



UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA

Síntesi de nous compostos policíclics com a possibles precursors d'alquens piramidaltzats

David Lozano Mena



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 3.0. Spain License.**

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ

**SÍNTESI DE NOUS COMPOSTOS POLICÍCLICS COM A
POSSIBLES PRECURSORS D'ALQUENS PIRAMIDALITZATS.**

David Lozano Mena

Barcelona 2017

UNIVERSITAT DE BARCELONA
FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ

PROGRAMA DE DOCTORAT: QUÍMICA ORGÀNICA EXPERIMENTAL I INDUSTRIAL

**SÍNTESI DE NOUS COMPOSTOS POLICÍCLICS COM A POSSIBLES PRECURSORS
D'ALQUENS PIRAMIDALITZATS.**

Memòria presentada per David Lozano Mena per optar al títol de doctor per la Universitat de Barcelona

Director i Tutor: Dr. Pelayo Camps García

Doctorand: David Lozano Mena

David Lozano Mena 2017

*A l'Angeleta, l'Aquilino,
el Carlos,
i a la Carmen.
I a tu, Bueli.*

'You and I are gonna live forever'
- Noel Gallagher

Agraïments

M'agradaria poder dedicar unes paraules a totes aquelles persones que han contribuït, d'una manera o altre, a la realització d'aquesta tesi Doctoral.

En primer lloc, m'agradaria agrair molt especialment al Dr. Pelayo Camps García que l'any 2011 m'acceptés per formar part del seu grup d'investigació. El recolzament i la confiança des del primer moment, venint d'una altra Universitat, i que m'obrís la possibilitat de realitzar aquesta tesi doctoral. Serà quelcom que mai podré agrair completament. De tots aquests anys de treball conjunt, tot el coneixement, la química, les idees, la manera de treballar, etc., són valors que m'han fet créixer com a científic i com a persona. Moltes, moltes gràcies Pelayo.

Als Dr. Santiago Vázquez, Dr. Diego Muñoz-Torrero, i la Dra. Carmen Escolano, per ser els altres pilars fonamentals de la Unitat, per donar sempre un altre punt de vista a tota la producció científica, i per generar aquest ambient de treball tan idíl·lic que és Química Farmacèutica. Mai oblidaré els dinars a la biblioteca amb les discussions de política, de futbol, on la Síntesi de Productes Naturals es pot reduir al simple fet de 'regar les plantes i posar-les al sol', o on les amigues de Diego no en surten normalment ben parades.

M'agradaria agrair especialment al Santi la confiança que ha tingut en mi per a realitzar projectes per empresa. Perquè sempre ha sigut una ajuda, no només científica, sinó també moral. Mai podré descartar al cent per cent anar a treballar a Portugal.

Als Dr. Diego Peña, Dr. Enrique Guitián, i Dra. Dolores Pérez, per obrir-me les portes del P1L1 del Ciqu, per acollir-me en el seu magnífic grup d'investigació, i fer-me aprendre i conèixer tantes coses en només dos mesos. *Foi unha experiencia moi enriquecedora.*

A tot el personal dels Serveis Científics i Tecnològics de la Universitat de Barcelona per la realització de les Anàlisis Elementals, l'Espectrometria de Masses, la Ressonància Magnètica Nuclear i la Difracció de raig X. Un agraïment especial a la Dra. Ana Linares, per tot el coneixement sobre RMN i per fer que els espectres sempre surtin bé, i també a la Dra. Mercè Font Bardia, per les converses sobre cristal·lografia d'aquests últims anys, i per treure'n sempre l'entrellat dels nostres dubtes estructurals.

Al personal del departament, la Maite i el Javier. A la Maite, per resoldre't qualsevol problema d'una manera tan eficaç i fer una gestió del departament tan acurada. Al Javier, el *Cowboy* del Laboratori, perquè qualsevol dia pot donar-te una sorpresa nova en forma d'harmònica o de

navalla soviètica. Gràcies per ajudar en tota aquesta feina feixuga al voltant del treball del laboratori. Com també al Josep Galdón, per organitzar el caos a la facultat i posar ordre.

A tots els meus companys de laboratori durant aquests últims sis anys, i que de ben segur me'n deixaré algun.

Començant per les Dra. Tània Gómez i Dra. Ane Otermin, i que se'm fa estrany dirigir-me a vosaltres així! Al EquipOOO. La Tània per ensenyar-me de la millor manera possible a treballar en un laboratori. Dubto que algun dia coneixeré algú que treballi millor entre matrassos i agitadors. Per ser tant pacient amb mi i tan dedicada, pels savis consells de feina i per convertir-se de jefa a amiga en poc temps. Perquè serà la millor també en totes les noves aventures que afloren dia a dia. I a l'Ane, per haver guanyat una germana. Per saber què volíem i necessitàvem en cada moment. Què dir i com dir-ho. Per ser la millor companya de tesi i congressos possible, per la confiança i l'estima. Perquè n'estic convençut que et menjaràs el món on t'acabes de submergir. A les dues, sempre ens quedarà el *Wake Surf*.

També als altres companys d'FPL, amb els que hem compartit menys temps, l'Anna, la Natàlia i l'Eduard. Perquè ha sigut un plaer compartir el temps amb vosaltres i heu sigut de gran ajuda.

A tota la resta de gent del lab: a la MBX pels gabinets (ganivets) de crisi, per alleujar l'estrès malaltís, per la confiança i pels consells de psicòloga per seguir sempre endavant amb tot. Sé que encara que passin mesos i hi hagi molts kms de distància, sempre trobarem temps pels ganivets (tenim una baralla pendent en un congrés a ritme de *a vir si midiris*). Al Javi Sopitas, no se pueden poner diques al amor. Al final presentamos hasta la misma semana. Gracias por hacer mi lab tan divertido, con *theWolf*, *theSnake*, el *SmellofanotherGirl*, *Davy Jones*, y todo el resto de anécdotas que irían publicadas en *Essiens*. Al Matías i a l'Elena, per ser de les persones amb el cor més gran que conec. Sempre disposats a ajudar-te encara que es facin les nou de la nit, o a ensenyar-te música que després s'acabarà convertint en un hit. Ens faltaria per publicar els manuals de com desmuntar una bomba de buit per tornar-la a muntar amb menys peces.

A la RousyRous, perquè és suficientment pacient per esperar un canvi generacional del món. No et desesperis que la ciència segur que té un pla brutal per tu! Al Cargal i a l'Eli (i Pol): Eli sigues pacient! A en Cargal, tot i no ser un bon *indepe*, per intentar fer-me conèixer un món desconegut per mi (ITC, DMPK, Post translational modification, etc.) i que m'encanta aprendre'n. Per fructuoses converses de ciència entre bikinis (Dolo no els oblidaré) a *The butifler's coffee* amb la Sònia, molts ànims a tu també! Triomfaràs en la ciència i en l'amor!

A tota la resta de gent important, Eva, estàs feta una marassa! Ornella! Disparrrren los Misiles! Mucha suerte por UK! Irene *la Leyenda*, perquè mai m'has reconegut que Terrassa és més choni

que Sabadell però sé que ho penses. Cuida'ns molt al Txesus, tenim moltes excursions pendents!

Al Tony, l'Arty i l'Enric, que formeu part indiscutiblement de la família de Q.Farmacèutica. A les Cuquis (Eugènia Farmacèutica de Capçalera, Sandra Celebrity, Andrea UnPocoChoni, Katia theAfrican i Sergio... et compto com una Cuqui?), cuideu-me el DailyLab, i els PizzaDays, i cuideu-nos el laboratori com si fos una relíquia...

Als altres estudiants que han passat pel Lab i als companys de la unitat d'Orgànica: Juan Andrés, Francesco i Elena, Àlex Portuguès, Guillom, l'Arnau, l'Anna Ruiz, etc.

Als estudiants overseas, bàsicament italians: al Mattia, la Deborah, Carla i Nunzia, Chiara Catània i Chiara Roma, por pasarlo tan bien con vosotros, entre vinos, rosas, voll-damms, i arancinos. Tenemos que hacer el Meeting anual Italian-Catalano!

Al grup del PILI del Ciquis, me acogísteis desde el primer día como uno más entre vosotros. Necesitaré vuestro Pasaporte para poder volver. A Sara y Manu por la paciència que tuvieron conmigo, por su tiempo, y por enseñarme absolutamente todo de su Lab. A Jesu (el Gerente) porque aún me río de tus tontadas, tu también me dejaste una marca. A Iago, por tener tan buen corazón y un amor tan grande a la química. Todos sabíamos que el Kekuleno te iba a salir. Al resto, Sabela, Berta, Dulce, Fátima, a todos. Incluso a los desayunos de mates. *Teño pendiente volver a Santiago a visitarvos. Moitísimas grazas!*

A la Marta, que no voldria incloure-la dins de gent del laboratori. Perquè has sigut la companya de viatge, i viatges, durant aquesta tesi. Perquè n'he après tant de tu, i no em refereixo només a ciència. Sé que arribaràs on tu vulguis perquè ets la millor que he conegut mai. Sigues forta i valenta, i podràs absolutament amb tot. N'estic convençut.

Als Cigaleros Màrius, Patrici, Albert, Santi i Munyi, i a tota la resta de Pompermayer, Mw, Alba i Clara, perquè sou el bàlsam dels caps de setmana, sopars yopongo, Squash, Poti i laMola. I que per molts anys més. A tota la resta de gent de Sabadell: Mireia, Sílvia i Marta (Singles), Gina i Momo, Andrea i Víctor, etc.

Especialment també a l'Aitor, la Rosa i l'Annabel, per ser tan diferents i alhora formar un grup de *caris* tan necessari per mi.

No voldria oblidar-me del David, el Carles, la Carme, l'Oriol, la Muriel, i a tota la resta, per empènyer tan fort i tan incondicional. Al Noel i Chris, per ser una font d'inspiració inesgotable: *Don't Look Back in Anger, I heard you said.*

A la meva família, tant la Lozano com la Mena, des dels avis fins als arribats més recentment. Als meus cinc avis. La iaia Angeleta, l'Abuelo, l'avi Carlus i la Carmen, per ser-hi tant presents encara avui. I a tu Bueli, per arreglar-me els dies. Per l'amor pur que m'has donat. Per estirar-nos junts al sofà i curar-ho tot. A tots, gràcies per haver-me fet qui sóc i haver-me estimat tant.

A la meva germana Glòria, per ser l'exemple a seguir i un referent. Per fer-me millor en tot, saber que com ella fa les coses és la manera correcta de fer-les. Per fer molt bé el paper de germana gran.

Als meus pares Marisol i Carles. La primera per ajudar-me tantíssim i ser un suport tan gran, que de ben segur que no li agraeixo prou. Per ser tan dedicada. Per arreglar tan ràpid les enganxades. Al meu pare, per ser la millor persona que conec i ser sempre la xarxa salvavides que serà en el lloc oportú en el moment oportú. Per donar-me els dos la força i l'empenta per poder fer a la vida el que jo triés.

A tots, moltes, moltes gràcies.

El treball experimental recollit en aquesta memòria s'ha realitzat en el Laboratori de Química Farmacèutica de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació de la Universitat de Barcelona (UB), i en el Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (*CiQUS*), que forma part del Campus Vida de la Universidade de Santiago de Compostela (USC), sota la supervisió del catedràtic Dr. Pelayo Camps García.

El present treball ha estat finançat pel Ministerio de Ciencia e Innovación (projectes CTQ2011-22453/PPQ i SAF2014-57094-R) i per l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca de la Generalitat de Catalunya (2009SGR1396 y 2014SGR52).

Difusió de resultats

El treball descrit en aquesta memòria ha donat lloc fins al moment a les següents publicacions i comunicacions en congressos:

PUBLICACIONS:

1. Pelayo Camps*, Tània Gòmez, **David Lozano**, Teresa Calvet, Mercè Font-Bardia

On the Reaction of 1,3-Diphenylisobenzofuran and (2-Iodoethynyl)(phenyl) iodonium Triflate. A Unique Case of Oxygen Transfer from the Diels-Alder Adduct to the Diene.

Molecules **2012**, *17*, 8795-8803.

2. Pelayo Camps*, **David Lozano**, Mercè Font-Bardia

Synthesis of Polycycles by Single or Double Domino Nucleophilic Substitution / Diels-Alder Reaction.

European Journal of Organic Chemistry **2015**, 5013-5020.

3. Pelayo Camps, * **David Lozano**, Enrique Guitián, Diego Peña, Dolores Pérez, Merce Font-Bardia, and Antonio L. Llamas-Saíz

Straightforward Synthesis of a Vicinal Double-Bridgehead Iodo Trimethylsilyl Octacycle: Unprecedented Lack of Reactivity of the Silyl Group in the Presence of Fluoride Anions.

European Journal of Organic Chemistry **2017**, 1594–1603.

CONGRESSOS

1. Pelayo Camps*, **David Lozano**, Mercè Font-Bardia

Synthesis of new Polycyclic Compounds by Single or Double Domino Nucleophilic Substitution / Diels–Alder Reaction.

XXXV Reunió Bianual de la Real Sociedad Espanyola de Química, 2015

La Coruña (Espanya). Congrés International

Comunicació Flash (19-23/07/2015)

2. Pelayo Camps*, **David Lozano**, Mercè Font-Bardia

Applying Double Domino Nucleophilic Substitution / Diels-Alder Reaction to Novel Functionalized Polycyclic Compounds.

III Simposio de Joves Investigadors de la Societat Espanyola de Química Terapèutica, 2016

Barcelona (Espanya). Congrés Internacional.

Pòster (17/06/2016)

3. Pelayo Camps*, **David Lozano**, Mercè Font-Bardia

Applying Double Domino Nucleophilic Substitution / Diels-Alder Reaction to Novel Functionalized Polycyclic Compounds.

15th Belgian Organic Synthesis Symposium (BOSS XV)

Antwerp (Bèlgica). Congrés Internacional.

Pòster (10-15/07/2016)

4. Pelayo Camps, * **David Lozano**, Enrique Guitián, Diego Peña, Dolores Pérez, Mercè Font-Bardia, and Antonio L. Llamas-Saiz

Straightforward Synthesis of a Vicinal Double-Bridgehead Iodo Trimethylsilyl Octacycle: Unprecedented Lack of Reactivity of the Silyl Group in the Presence of Fluoride Anions.

XXXVI Reunió Bianual de la Real Societat Espanyola de Química, 2017

Sitges (Espanya). Congrés Internacional.

Pòster (25-29/06/2017)

ESTADA PREDOCTORAL

S'ha realitzat una estada predoctoral al *Centro Singular de Investigación en Química Biològica e Materiais Moleculares (CiQUS)* que forma part del Campus Vida de la Universidat de Santiago de Compostela (USC). Més concretament, en el grup dels Profs. Dr. Enrique Guitián Rivera, Dr. Diego Peña Gil i la Dra. Dolores Pérez Meirás.

Període: 11 d'abril de 2016 fins al 10 de juny de 2016.

Resum

En la present Tesi Doctoral s'ha desenvolupat una metodologia sintètica per accedir a compostos policíclics complexos funcionalitzats de manera senzilla i eficaç, amb l'objectiu de poder generar a partir d'aquests un alquè piramidalitzat i estudiar el seu comportament químic en condicions específiques de reacció.

En primer lloc, es va posar a punt la síntesi del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè, intermedi clau per la introducció de la funcionalització desitjada en l'estructura policíclica. Mitjançant reacció de Diels-Alder entre el ciclopentadiè-1,1-disubstituit i l'acetilè adient (des de l'acetilendicarboxilat de dimetil fins a sals de iodon triflat o dobles sals de iodon triflat), es va aconseguir introduir la doble funció veïnal èster metílic, iode-trimetilsilil o iode-iode, grups funcionals clau per la generació d'alquens piramidalitzats.

En el primer capítol d'aquesta tesi, es va introduir la doble funcionalització èster metílic com a model per a la construcció de policicles més complexos. Per metanòlisi bàsica dels grups acetoximetil provinents del ciclopentadiè de partida, es va observar addició de Michael intramolecular i es va formar el 3a-(hidroximetil)-3,3a,4,6a-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[c]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil, donant lloc a diastereòmers. A partir d'aquest esquelet, transformant-lo en el derivat iodometil, es va poder estudiar la reacció Domino de substitució nucleòfila (mitjançant ciclopentadienur potàssic com a nucleòfil) i posterior reacció de Diels-Alder intramolecular. Reacció Domino per la qual es generen tres nous enllaços C–C i tres nous anells, resultant així en un hexacicle funcionalitzat. Es va aconseguir evitar parcialment la reacció de Michael intramolecular realitzant la hidròlisi en medi àcid, fet que va permetre l'obtenció del (1*R*,4*S*)-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil, del qual es va poder estudiar la doble reacció Domino de substitució nucleòfila seguida de Diels-Alder intramolecular. Aquesta metodologia va permetre la creació de sis nous enllaços C–C i sis nous cicles, obtenint així un octacicle funcionalitzat en una sola etapa basat en la subestructura d'octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]nonadecà, a partir d'un bicicle.

Aplicant aquesta metodologia es va obtenir un octacicle amb la funció iode-trimetilsilil veïnal i en posició cap de pont, possible precursor d'alquens piramidalitzats. Tots els intents de desililació utilitzant diverses fonts de fluorurs no van resultar en la generació de l'alquè piramidalitzat, ja que el grup trimetilsilil va resultar ser inert enfront d'anions fluorurs per impediment estèric. Proves per promoure la generació de l'alquè piramidalitzat utilitzant un catalitzador de pal·ladi per addició oxidant a l'enllaç carboni-iode, no van resultar satisfactòries, però van donar lloc a la co-ciclotrimerització de l'octacicle de partida amb dues unitats d'acetilendicarboxilat de dimetil en un dels dobles enllaços de l'esquelet de partida.

Per últim, s'ha pogut estudiar la reactivitat de l'alquè piramidalitzat en l'esquelet de octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]nonadecà per reacció de l'octacicle diiodat amb *t*-BuLi, amalgama líquida de sodi, o sodi fos a reflux d'1,4-dioxà. En cap cas l'alquè piramidalitzat ha donat lloc a adductes de cicloaddició [4+2] en presència de diens. Utilitzant reactius organolítics, l'alquè piramidalitzat només ha experimentat addicions nucleòfiles del grup *t*-Butil. Mitjançant reacció amb amalgama de sodi o sodi fos, s'han pogut aïllar el producte de reducció de l'alquè piramidalitzat, un dímer, i un producte derivat de reacció amb el dissolvent de la reacció.

Índex d'abreviatures

- Ac: Acetil
- AcOH: Àcid acètic
- Ac₂O: Anhídrid acètic
- AIBN: 2,2'-Azobisisobutironitril
- anh.: anhidre
- Bn: Benzil
- Bu: Butil
- n*-BuLi: *n*-Butil-Liti
- t*-BuLi: *tert*-Butil-Liti
- t*-BuOK: *tert*-Butòxid potàssic
- cat.: catalitzador
- C–C: Enllaç simple carboni-carboni
- C=C: Enllaç doble carboni-carboni
- CCF: Cromatografia en capa fina
- CG: Cromatografia de gasos
- COSY: *Correlation spectroscopy* (Espectroscopia de correlació)
- Cy: Ciclohexil
- o*-DCB: *orto*-Diclorobenzè
- DEPT: *Distorsionless enhancement by polarization transfer*
- DMAD: Acetilendicarboxilat de dimetil
- DMAP: 4-(*N,N*-Dimetilamino)piridina
- DMF: *N,N'*-Dimetilformamida
- DMSO: Dimetilsulfòxid
- 1,3-DPIBF: 1,3-difenilisobenzofuran
- EM: Espectrometria de masses
- equiv.: equivalent
- ESI: *Electrospray Ionization* (Ionització per Electrosprai)
- Et: Etil
- Et₃N: Trietilamina
- EtOH: Etanol
- HMBC: *Heteronuclear multiple bond correlation* (Correlació heteronuclear a múltiples enllaços)
- HSQC: *Heteronuclear single quantum correlation* (Correlació heteronuclear a un enllaç)
- Hz: Hertz
- i*-Pr: isopropil
- IBDA: Iodosobenzè diacetat
- IR: Espectroscòpia infraroja
- IUPAC: *International union of pure and applied chemistry*
- ^{*n*}*J*: Constant d'acoblament en Espectroscòpia de RMN (*n* = nombre d'enllaços de l'acoblament)

Índex d'abreviatures

LDA: Diisopropilamidur de liti

Me: Metil

MeCN: Acetonitril

MeOH: Metanol

Mes: 2,4,6-trimetilfenil o mesitil

min: minut

MsCl: Clorur de metanosulfonil

m/z: relació massa-càrrega

NaOMe: Metòxid sòdic

NBS: *N*-Bromosuccinimida

NOE: *Nuclear Overhauser Effect* (Efecte Nuclear Overhauser)

NOESY: *Nuclear overhauser effect spectroscopy* (Espectroscopia d'efecte nuclear Overhauser)

ORTEP: *Oak ridge thermal ellipsoid plot*

PCy₃: Triciclohexilfosfina

Ph: Fenil

PPh₃: Trifenilfosfina

ppm: Parts per milió

i-Pr: Isopropil

p-TsOH: Àcid *p*-toluensulfònic

RCM: *Ring closing metathesis* (metàtesi amb tancament d'anell)

R_f: Factor de retenció (en cromatografia)

RMN: Ressonància Magnètica Nuclear

T. amb.: Temperatura ambient

TBAF: Fluorur de tetrabutilamoni

TMSOTf: Triflat de trimetilsilil

TfO: Trifluorometansulfoniloxi

TFA: Àcid trifluoroacètic

THF: Tetrahidrofuran

TMS: Trimetilsilil

TPCPD: Tetrafenilciclopentadienona

uma: unitat de massa atòmica

Índex

Introducció	1	
Objectius	27	
Part Teòrica	31	
Capítol I		
Preparació del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè 159 , reacció amb acetilendicarboxilat de dimetil, i conversió de l'adducte corresponent en sistemes hexacíclics o octacíclics per mono o doble reacció Domino de Substitució Nucleòfila / Diels-Alder intramolecular	33	
Capítol II		
Preparació del (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>SR</i>)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 133 , intents de generació de l'alquè piramidalitzat (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,9 <i>aS</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>s</i> ,13 <i>S</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,5,8,9,10,10 <i>a</i> -octahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 134 , i algunes transformacions alternatives de 133	47	
Capítol III		
Preparació del (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,4 <i>bS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>S</i> ,9 <i>aS</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-4,13-diiodo-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 136 , generació i algunes transformacions de l'alquè piramidalitzat (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,9 <i>aS</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,5,8,9,10,10 <i>a</i> -octahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 134	65	
Capítol IV		
Nomenclatura dels compostos objectiu d'aquesta Tesi	77	
Exemple 1: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> -(hidroximetil)-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil, 161		79
Exemple 2: (3 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,4 <i>aSR</i> ,5 <i>SR</i> ,5 <i>aRS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>SR</i> ,11 <i>RS</i>)-4 <i>a</i> ,5,5 <i>a</i> ,8,8 <i>a</i> ,9-hexahidro-1 <i>H</i> -3,9 <i>a</i> ,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclopenta[<i>g</i>]isocromen-3,4(4 <i>H</i>)-dicarboxilat de dimetil, 165		81
Exemple 3: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>SR</i>)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 133		83
Exemple 4: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,5 <i>aRS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,5 <i>a</i> ,9 <i>a</i> ,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil, 186		87
Exemple 5: (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,4 <i>bS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>s</i> ,13 <i>S</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 204		89

Exemple 6: (1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i> ,4 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> ,6 <i>RS</i> ,8 <i>RS</i> ,9 <i>RS</i> ,12 <i>SR</i> ,13 <i>RS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>RS</i> ,16 <i>RS</i> ,17 <i>RS</i> ,18 <i>SR</i> ,19 <i>SR</i> ,20 <i>RS</i> , 21 <i>SR</i> ,22 <i>SR</i> ,23 <i>RS</i> ,24 <i>SR</i> ,25 <i>SR</i> ,26 <i>RS</i> ,27 <i>RS</i> ,28 <i>RS</i> ,29 <i>SR</i> ,30 <i>RS</i> ,31 <i>SR</i> ,34 <i>RS</i> ,35 <i>RS</i>)- Nonadecaciclo[17.17.1.1 ^{6,24} .0 ^{1,28} .0 ^{2,30} .0 ^{3,18} .0 ^{3,27} .0 ^{4,16} .0 ^{4,25} .0 ^{5,13} .0 ^{6,15} . 0 ^{8,12} .0 ^{9,14} .0 ^{16,23} .0 ^{17,21} .0 ^{20,27} .0 ^{22,26} .0 ^{29,34} .0 ^{31,35}] octatriaconta-10,32-diè, 138	91
Exemple 7: (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>s</i> ,8 <i>s</i> ,10 <i>s</i> ,11 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,15 <i>R</i> ,16 <i>S</i> ,17 <i>R</i> ,18 <i>S</i> ,19 <i>r</i> ,21 <i>s</i> ,23 <i>r</i> ,25 <i>s</i> ,26 <i>S</i>)- dodecaciclo[13.10.1.1 ^{19,23} .1 ^{21,25} .0 ^{1,18} .0 ^{2,6} .0 ^{5,18} .0 ^{8,17} .0 ^{8,26} .0 ^{10,14} .0 ^{11,16} .0 ^{19,25}] octacos-3,12-diè, 207	93
Capítol V	
Assignació dels espectres d'RMN d' ¹ H i ¹³ C dels compostos significatius preparats en aquesta Tesi ...	95
Exemple 1: (3 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,4 <i>aSR</i> ,5 <i>SR</i> ,5 <i>aRS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>SR</i> ,11 <i>RS</i>)-4 <i>a</i> ,5,5 <i>a</i> ,8,8 <i>a</i> ,9-hexahidro- 1 <i>H</i> -3,9 <i>a</i> ,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetrail)ciclopenta[<i>g</i>]isocromen-3,4(4 <i>H</i>)-dicarboxilat de dimetil, 165	97
Exemple 2: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>SR</i>)-4-iodo- 13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9- (epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 133	107
Exemple 3: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aSR</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)- 3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -decahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> - (epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9- tetracarboxilat de tetrametil, 182	119
Exemple 4: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,5 <i>aRS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)- 3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,5 <i>a</i> ,9 <i>a</i> ,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> - (epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9- tetracarboxilat de tetrametil 186	127
Exemple 5: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>aSR</i> ,11 <i>RS</i> ,13 <i>SR</i>)-4- Fluoro-13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> - (epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 188	139
Exemple 6: (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,5 <i>aRS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aRS</i> ,12 <i>aSR</i> ,14 <i>RS</i> ,15 <i>SR</i>)-4- Fluoro-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,5 <i>a</i> ,9 <i>a</i> ,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -dodecahidro-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> - (epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9- tetracarboxilat de tetrametil, 187	151
Exemple 7: (1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i> ,4 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> ,6 <i>RS</i> ,8 <i>RS</i> ,9 <i>RS</i> ,12 <i>SR</i> ,13 <i>RS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>RS</i> , 16 <i>RS</i> ,17 <i>RS</i> ,18 <i>SR</i> , 19 <i>SR</i> ,20 <i>RS</i> ,21 <i>SR</i> ,22 <i>SR</i> ,23 <i>RS</i> ,24 <i>SR</i> ,25 <i>SR</i> ,26 <i>RS</i> , 27 <i>RS</i> ,28 <i>RS</i> ,29 <i>SR</i> ,30 <i>RS</i> ,31 <i>SR</i> ,34 <i>RS</i> ,35 <i>RS</i>)- nonadecaciclo [17.17.1.1 ^{6,24} .0 ^{1,28} .0 ^{2,30} .0 ^{3,18} .0 ^{3,27} .0 ^{4,16} .0 ^{4,25} .0 ^{5,13} .0 ^{6,15} .0 ^{8,12} .0 ^{9,14} .0 ^{16,23} .0 ^{17,21} . 0 ^{20,27} .0 ^{22,26} .0 ^{29,34} .0 ^{31,35}] octatriaconta-10,32-diè, 138	163
Conclusions Generals	175
Part Experimental	181
Dades Generals	183

Part experimental del Capítol I	185
Preparació del 2,2-dial·lilmalonat de dimetil 149	185
Preparació de ciclopent-3-è-1,1-dicarboxilat de dimetil 147	186
Preparació de ciclopent-3-è-1,1-diildimetanol 153	187
Preparació del diacetat ciclopent-3-è-1,1-diilbis(metilè) 157	188
Preparació del diacetat de (4-bromo-2-ciclopentè-1,1-diil)bis(metilè) 158	189
Preparació del diacetat de 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè 159	190
Preparació de (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-7,7-bis(acetoximetil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat 160	192
Obtenció de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> -(hidroximetil)-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 161	194
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> -{[(metansulfonil)oxi]metil}-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 163	196
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> -(iodometil)-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 164	198
Preparació de (3 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,4 <i>aSR</i> ,5 <i>SR</i> ,5 <i>aRS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>SR</i> ,11 <i>RS</i>)-4 <i>a</i> ,5,5 <i>a</i> ,8,8 <i>a</i> ,9-hexahidro-1 <i>H</i> -3,9 <i>a</i> ,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclopenta[<i>g</i>]isocromè-3,4(4 <i>H</i>)-dicarboxilat de dimetil 165	200
(1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>RS</i>)-3 <i>a</i> -(hidroximetil)-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 162	202
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>RS</i>)-3 <i>a</i> -{[(metansulfonil)oxi]metil}-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 171	205
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aRS</i> ,4 <i>SR</i> ,6 <i>aSR</i> ,7 <i>RS</i>)-3 <i>a</i> -(iodometil)-3,3 <i>a</i> ,4,6 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -1,4-metanociclopenta[<i>c</i>]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 172	207
Obtenció d'una mescla dels hexacicles 165 i 166 a partir del iodur 172	208
Obtenció de (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil 174 . a) Mescla de (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-7,7-bis(hidroximetil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil 170 i de l'alcohol 161 i del seu epímer en C7, 162	210
b) Mescla de (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-7,7-bis{[(metansulfonil)oxi]metil}biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil 171 i mesclats 163 i 171	211
c) (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil 174 , i mescla de iodurs 164 i 172	212
Preparació de (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,4 <i>bS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>S</i> ,9 <i>aS</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-1,3 <i>a</i> ,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-4 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè-4,13-dicarboxilat de dimetil 131	214
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 161	216
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 165	217

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 131	218
Taula 33. Dades experimentals de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos 161 , 165 i 131	219
Part experimental del Capítol II	221
Preparació del triflat de fenil(2-trimetilsilil)etiniliodoni, 127	221
Obtenció de {(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i>)-2-iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil} bis(metilen) diacetat 176	222
Obtenció del {(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i>)-2-iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil} dimetanol 177 . a) Per hidròlisi del diacetat 176	224
b) Per reacció del ciclopentadiè 159 amb iodotrimetilsililacetilè 118 seguit de transesterificació amb metanol catalitzada per carbonat de potassi. b1) Preparació del iodo(trimetilsilil)acetilè 118	225
b2) Reacció de Diels-Alder entre el ciclopentadiè 159 i el dienòfil 118 . b3) Metanòlisi de la barreja d'adducte 176 i diè 159 : obtenció del diol 177	226
Preparació del dimetansulfonat {(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i>)-2-Iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil}bis(metilen) 178	228
Preparació de {(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i>)-3-iodo-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il} trimetilsilà, 179	230
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>SR</i>)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 133	231
Obtenció del (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aSR</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -decahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 182	233
(1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,5 <i>aRS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,5 <i>a</i> ,9 <i>a</i> ,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 186	235
Preparació (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bRS</i> ,5 <i>RS</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aSR</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aSR</i> ,12 <i>aRS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>SR</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -decahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 182	237
(1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,5 <i>aRS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>SR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,11 <i>aRS</i> ,12 <i>aSR</i> ,14 <i>RS</i> ,15 <i>SR</i>)-4-Fluoro-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,5 <i>a</i> ,9 <i>a</i> ,10,10 <i>a</i> ,11,12,12 <i>a</i> -dodecahidro-15-(trimetilsilil)-1 <i>H</i> -5,10,11 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[<i>b</i>]ciclopenta[<i>h</i>]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 187	238
Preparació de 187 a partir de l'octacicle 133	240

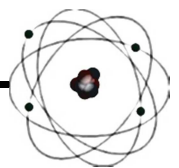
Preparació de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>SR</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>aSR</i> ,11 <i>RS</i> ,13 <i>SR</i>)-4-fluoro-13-(trimetilsilil)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 188	241
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 133	243
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 182	244
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 186	245
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 187	246
Taula 34. Dades experimentals de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos 133 , 182 , 186 i 187	247
 Part experimental del Capítol III	 249
 Preparació de iodosilbenzè 197	 249
Preparació de trifluorometansulfonat de ciano(fenil)iodoni 201	250
Obtenció de bistrifluorometansulfonat de etí-1,2-diilbis(feniliodoni) 128	251
Preparació del diacetat d'(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diilbis(metilè) 192	252
Preparació del triflat de fenil(1-iodoetil)iodoni, 110	253
Intent de preparació de 192 per reacció de 159 amb el triflat 110	254
Preparació del (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil)dimetanol 193	255
Preparació de dimetansulfonat de (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil)bis(metilen) 194	256
Preparació del (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,3-diiodo-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè, 195	258
Preparació de (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,4 <i>bS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>S</i> ,9 <i>aS</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-4,13-Diiodo-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 136	259
Obtenció del 11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè, 80	261
Reacció del diiodur 136 amb <i>t</i> -BuLi en presència d'1,3-difenilisobenzofuran 7 : Obtenció de (1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>SR</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>RS</i> ,9 <i>aRS</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>RS</i>)-4- <i>t</i> -butil-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè, 203	262
Reacció del diiodur 136 amb <i>t</i> -BuLi en presència de 11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè 80	264
Reacció del diiodur 136 amb <i>t</i> -BuLi en presència d'antracè.....	265

Reacció del diiodur 136 amb amalgama de sodi en presència del diè 80 : Obtenció de (1 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,4 <i>bS</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>s</i> ,10 <i>aS</i> ,11 <i>s</i> ,13 <i>S</i>)-3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> - decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 204 , i (1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i> ,4 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> ,6 <i>RS</i> ,8 <i>RS</i> ,9 <i>RS</i> ,12 <i>SR</i> ,13 <i>RS</i> ,14 <i>SR</i> ,15 <i>RS</i> ,16 <i>RS</i> ,17 <i>RS</i> ,18 <i>SR</i> ,19 <i>SR</i> ,20 <i>RS</i> , 21 <i>SR</i> ,22 <i>SR</i> ,23 <i>RS</i> ,24 <i>SR</i> ,25 <i>SR</i> ,26 <i>RS</i> ,27 <i>RS</i> ,28 <i>RS</i> ,29 <i>SR</i> ,30 <i>RS</i> ,31 <i>SR</i> ,34 <i>RS</i> ,35 <i>RS</i>)- Nonadecaciclo[17.17.1.1 ^{6,24} .0 ^{1,28} .0 ^{2,30} .0 ^{3,18} .0 ^{3,27} .0 ^{4,16} .0 ^{4,25} .0 ^{5,13} .0 ^{6,15} .0 ^{8,12} .0 ^{9,14} .0 ^{16,23} .0 ^{17,21} .0 ^{20,27} . 0 ^{22,26} .0 ^{29,34} .0 ^{31,35}]octatriaconta-10,32-diè, 138	266
Reacció del diiodur 136 amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà: Obtenció de 204 i barreja estereoisomèrica del 4-(1,4-dioxan-2(<i>RS</i>)-il)- i 4-(1,4-dioxan-2(<i>SR</i>)- il)-(1 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,4 <i>SR</i> ,4 <i>aRS</i> ,4 <i>bSR</i> ,5 <i>RS</i> ,8 <i>SR</i> ,8 <i>aRS</i> ,9 <i>RS</i> ,9 <i>aSR</i> ,10 <i>aRS</i> ,11 <i>SR</i> ,13 <i>RS</i>) - 3 <i>a</i> ,4,4 <i>a</i> ,4 <i>b</i> ,5,8,8 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -decahidro-1 <i>H</i> -5,8,9 <i>a</i> -(epietano[1,1,2] triil)-1,4,9- (epimetanetriil)ciclopenta[<i>b</i>]fluorè 205	268
Intent d'obtenció del dímer 138 per reacció de 136 amb amalgama de sodi en absència de diè 80 obtenció de 204	270
Intent de reacció creuada entre els alquens piramidalitzats 134 i 66 : obtenció de 204 i el dímer de 66 , 206	271
Intent d'obtenció del complex de platí(0), 139	272
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 136	273
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 204	274
Determinació de l'estructura de raigs X del compost 138	275
Taula 35. Dades experimentals de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos 136 , 204 , 138	276
Referències	277
Annex	
Espectres d'RMN dels compostos preparats en aquesta Tesi	283

CD Annex:

- Tesi en format PDF.
- Articles publicats.
- Annex Espectroscòpic.

INTRODUCCIÓ



Introducció

Des de fa més de quaranta anys, el grup del Dr. Pelayo Camps ha treballat en una línia de recerca relacionada amb la preparació de compostos policíclics amb la finalitat de preparar un derivat del dodecaedrà. Tot i que aquest objectiu no s'ha pogut assolir, sí que s'ha aconseguit la síntesi i estudi d'alguns molt piramidaltzats com a intermedis clau per assolir aquest fi. Aquests alguns són espècies extremadament reactives i difícilment aïllables, per això, la seva formació s'ha de posar de manifest a través d'un seguit de reaccions químiques que demostren la seva existència.

Abans d'explicar de manera resumida la part del treball prèviament realitzat pel grup de recerca en les últimes dècades, es considera d'interès introduir el concepte d'alquè piramidaltzat, tenint en compte que l'objectiu fonamental d'aquesta tesi està relacionat amb el desenvolupament de noves vies d'accés a possibles precursors d'aquests.

Un alquè és un compost que conté un doble enllaç covalent entre dos àtoms de carboni: un enllaç σ i un enllaç π . Cada carboni olefínic té hibridació sp^2 i està enllaçat a tres àtoms utilitzant els seus tres orbitals híbrids sp^2 (Figura 1, orbitals de color verd), resultant en una geometria trigonal plana. L'orbital no híbrid $2p$, perpendicular al pla definit pels eixos dels tres orbitals híbrids sp^2 , solapa amb un altre orbital $2p$ del carboni veí formant així l'enllaç π (Figura 1, orbitals de color vermell). Aquest enllaç està situat fora de l'eix principal $C(sp^2)-C(sp^2)$. L'exemple més simple d'alquè és l'etilè (C_2H_4), la geometria del qual pot ser considerada com la ideal d'un doble enllaç $C=C$. La distància entre els dos àtoms de $C(sp^2)$ és d'1,34 Å i els angles d'enllaç aproximadament de 120° .

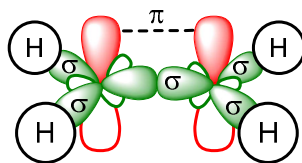


Figura 1. Representació esquemàtica dels orbitals de l'etilè.

Aquesta disposició tridimensional ideal es veu fàcilment alterada pels substituents enllaçats als $C(sp^2)$, ja que aquests confereixen desviacions estructurals al doble enllaç. En la majoria de les olefines aquestes desviacions són petites i resulten en canvis mínims en les propietats de l'alquè.

Es poden diferenciar clarament dos tipus de distorsions en alquens: *Torsió* i *Piramidalització*.

- *Torsió*: En un cas límit d'alquè torsionat, els dos carbonis que constitueixen el doble enllaç C=C mantenen la hibridació sp^2 intacta i la tensió estructural recau sobre els orbitals p , que deixen de ser paral·lels i es veu debilitat el component π del doble enllaç (Figura 2). La *Torsió* es defineix per l'angle diedre τ (angle de *torsió*) entre els plans que conformen els orbitals p amb l'enllaç C-C.

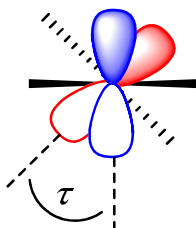


Figura 2. Representació esquemàtica de *Torsió* en un alquè.

- *Piramidalització*: Es poden diferenciar dos tipus de *piramidalització*, *sin* i *anti*.

La *Piramidalització sin* consisteix en que els quatre substituents del doble enllaç s'allunyen del pla olefínic per la mateixa cara, provocant la re-hibridació dels carbonis sp^2 que guanyen component p , i esdevenen així més propers a sp^3 . Aquest efecte provoca òbviament la pèrdua de la geometria trigonal plana de cada àtom de carboni olefínic. Els orbitals p involucrats en l'enllaç π guanyen component s (passen a ser sp^n) i, tot i que segueixen essent coplanars ($\tau = 0$), deixen de ser paral·lels (Figura 3). El menor solapament dels nous orbitals sp^n desestabilitza l'orbital enllaçant π (HOMO) i estabilitza l'orbital antienllaçant π^* (LUMO), mentre que la contribució de l'orbital s en els nous orbitals sp^n estabilitza tan l'orbital π com el π^* . La contribució d'aquests dos efectes es contraresta per l'orbital π que no veu alterada la seva energia, mentre que es suma en el cas de l'orbital π^* que veu sensiblement reduïda la seva energia, i fa disminuir així el salt energètic entre HOMO i LUMO. Aquest fet és el que modifica notablement la reactivitat d'aquests alquens en comparació amb alquens no distorsionats.

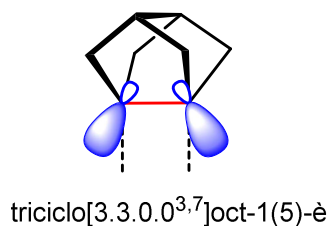


Figura 3. Representació esquemàtica i exemple d'alquè amb *piramidalització sin*.

La *Piramidalització anti* és el mateix fenomen mencionat prèviament, però els substituents de cada carboni del doble enllaç C=C deixen el pla trigonal olefínic en sentits oposats. Tot i que molt pocs alquens d'aquest tipus han estat descrits experimentalment, s'ha demostrat mitjançant càlculs teòrics que són energèticament més favorables que els corresponents alquens amb *piramidalització sin* (Figura 4).

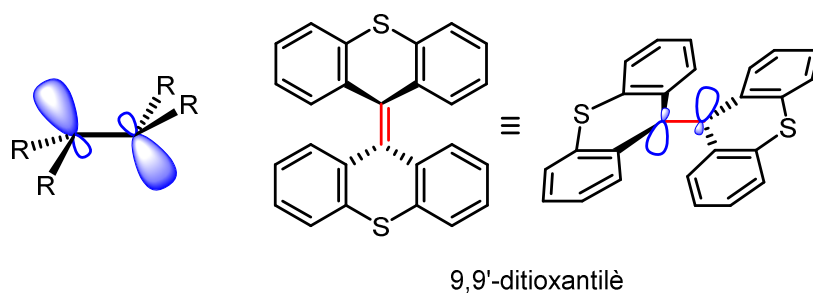


Figura 4. Representació esquemàtica i exemple d'alquè amb *piramidalització anti*.

La menor diferència energètica entre HOMO i LUMO en els alquens piramidalitzats fa que sigui més fàcil promocionar un electró cap al LUMO, i això es tradueix en que els alquens molt piramidalitzats mostrin un cert caràcter diradicalari que es posa de manifest en la seva peculiar reactivitat com es veurà més endavant.

La quantificació de la piramidalització es pot estudiar de diverses maneres. Alguns autors han fet ús de l'*angle fora de pla* (ψ) o el seu complementari (ζ) (Figura 5), que es descriuen mitjançant l'angle diedre entre els dos plans determinats pels carbonis olefínics i cadascun dels substituents.

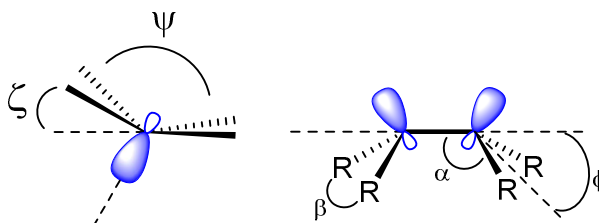


Figura 5. Angle fora de pla (ψ), el seu complementari (ζ), i angle de *piramidalització* (ϕ).

Introducció

Borden i col·laboradors van introduir el 1979 un nou concepte per a la quantificació d'aquest fenomen, l'angle de piramidalització (ϕ).^[1] Aquest paràmetre però, només pot ser aplicat a estructures amb simetria C_{2v} (dos plans de simetria perpendiculars, la intersecció dels quals és un eix binari de simetria). A partir dels angles formats entre R–C–R (β) i C–C–R (α) s'obté l'angle de piramidalització (ϕ) aplicant la següent fórmula: ^[1]

$$\cos(\phi) = \frac{-\cos \alpha}{\cos(\frac{\beta}{2})}$$

Els compostos que contenen un doble enllaç C=C en posició cap de pont (d'un sistema policíclic amb pont), amb anells petits, com ara l'1-norbornè de la Figura 6, presenten el doble enllaç C=C tan distorsionat que són molt difícils de generar. Si es generen, són molt inestables i la seva vida mitja és molt curta. L'enllaç C=C de l'1-norbornè pertany alhora a dos anells, per un d'ells (per exemple l'anell de cinc membres) serà *cis* i, per l'altre (l'anell de sis membres) serà *trans*. Un doble enllaç *trans* en un anell de sis membres es troba molt distorsionat i, per tant, no és estable. Més concretament, el *trans*-ciclooctè es troba en el límit dels *trans*-cicloalquens aïllables. Per tant, un alquè pot contenir un doble enllaç C=C en posició cap de pont, si l'anell més gran al qual pertany conté com a mínim 8 membres. Els alquens, com ara l'1-norbornè que contenen un doble enllaç en posició cap de pont d'un sistema policíclic amb pont amb anells petits, s'anomenen alquens anti-Bredt.



Figura 6. Biciclo[2.2.1]hept-1-è (1-norbornè): exemple d'alquè anti-Bredt amb un doble enllaç C=C en posició cap de pont. Les posicions 1 i 4 comuns als dos anells són les posicions cap de pont.

En els alquens anti-Bredt i en cicloalquens de baix nombre de membres es presenten els dos tipus de distorsió mencionats prèviament: el doble enllaç C=C està torsionat i els àtoms de carboni olefínics estan piramidalitzats.

El treball previ realitzat pel grup de recerca on s'emmarca aquesta Tesi Doctoral, està exclusivament relacionat amb els alquens piramidalitzats *sin*. Sobre aquesta qüestió es poden trobar en la bibliografia articles de revisió excel·lents, duts a terme pel Prof. Szeimies el 1981,^[2]

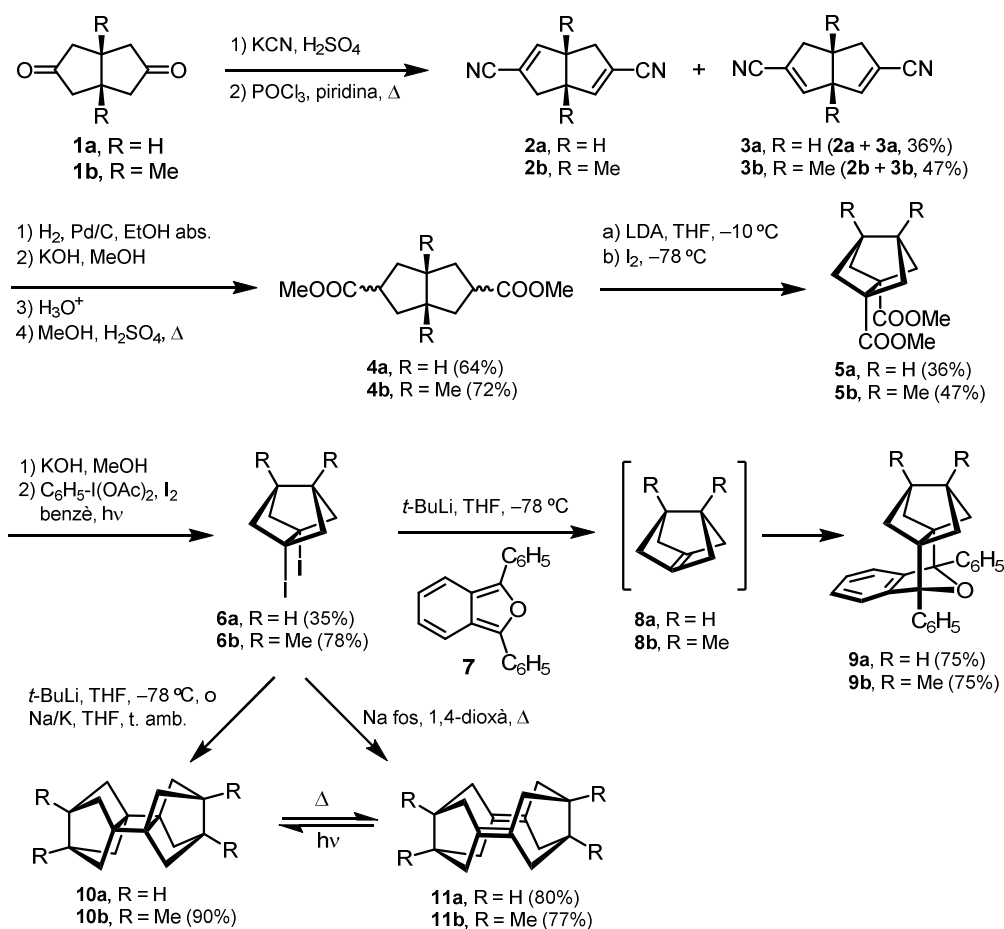
¹ W. V. Volland, E. R. Davidson, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 533–537.

² G. Szeimies, *Chimia* **1981**, *35*, 243–248.

pel Prof. Borden el 1989,^[3] i pels Profs. S. Vázquez i Pelayo Camps el 2005.^[4] Per això, es remet el lector als citats articles de revisió ja que no és propòsit d'aquest manuscrit fer una extensa descripció de tota la química desenvolupada en aquest camp durant les últimes dècades.

Una de les fites més rellevants assolides pel grup de recerca, fou la generació dels alquens piramidalitzats amb l'esquelet de triciclo[3.3.0.0^{3,7}]oct-1(5)-è **8a** i **8b**.^[5]

A l'esquema 1 es mostra la seqüència sintètica que va donar lloc al precursors diiodats **6a** i **6b** d'aquests alquens, i les corresponents transformacions d'aquests una vegada generat l'alquè piramidalitzat.



Esquema 1. Preparació dels derivats diiodats **6a** i **6b**, generació dels alquens piramidalitzats **8a** i **8b** i algunes de les seves transformacions.

Una etapa clau d'aquesta seqüència sintètica és la doble iododescarboxilació dels diàcids derivats dels dièsters **5a** i **5b**, que condueix als derivats diiodats **6a** i **6b**. Aquests són els

³ W. T. Borden, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1095–1109.

⁴ S. Vázquez, P. Camps, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 5147–5208.

⁵ P. Camps, F. J. Luque, M. Orozco, F. Pérez, S. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8605–8608.

precursors immediats del corresponents alquens piramidalitzats. En tots els treballs realitzats pel nostre grup de recerca, els alquens piramidalitzats s'han generat sempre a partir de derivats diiodats obtinguts a partir dels corresponents diàcids carboxílics. Com es veurà més endavant, les condicions de iododescarboxilació són incompatibles amb la presència de dobles enllaços C=C, ja que poden resultar en reaccions de iodolactonització. Aquest fet limita l'ús d'aquesta química o en complica les rutes sintètiques amb etapes de protecció i desprotecció.

Com podem veure en l'esquema 1, els alquens piramidalitzats són normalment generats per reacció dels precursors diiodats amb:

- (a) *t*-butil-liti (*t*-BuLi) en tetrahidrofurà (THF) a baixa temperatura.
- (b) sodi (Na) fos a reflux d'1,4-dioxà.
- (c) aliatge líquida sodi/potassi (Na/K).
- (d) amalgama de sodi Na de diferents concentracions

En els casos de **8a** i **8b**, i d'altres de naturalesa similar, aquests alquens tan reactius són atrapats en forma d'adductes Diels-Alder amb diens com ara l'1,3-difenilisobenzofuran **7**, quan es genera l'alquè piramidalitzat en presència de diè en el medi. En absència de diens, **8a** i **8b** dimeritzen per donar derivats ciclobutànics (**10a** i **10b**) que estan molt tensionats i s'obren tèrmicament per donar els dímers diènics **11a** i **11b**. Curiosament, per irradiació d'aquests dímers diènics en el si de pentà amb una làmpada de vapor de mercuri de 125 W, es regeneren el dímers ciclobutànics que reverteixen a temperatura ambient als corresponents dímers diènics al ser inestables. Aquesta conversió és més ràpida (quasi complerta després d'un dia a temperatura ambient en dissolució de CDCl₃) per al derivat **10a** que per al derivat **10b**.^[5,6]

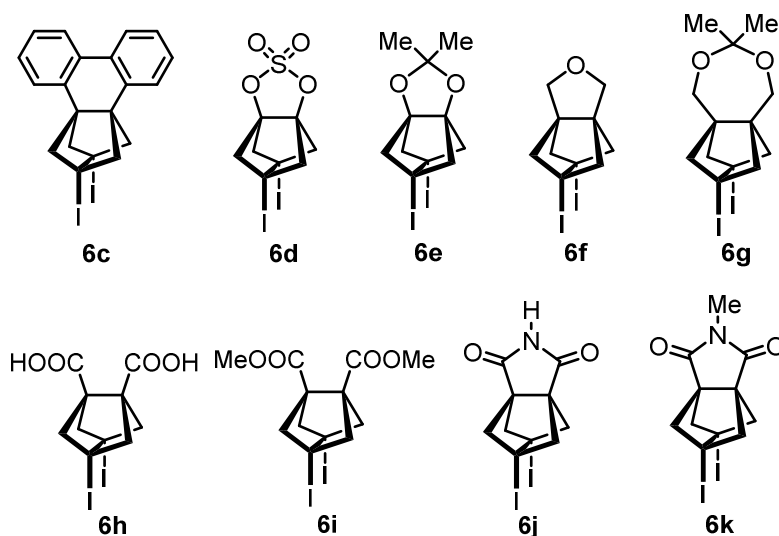


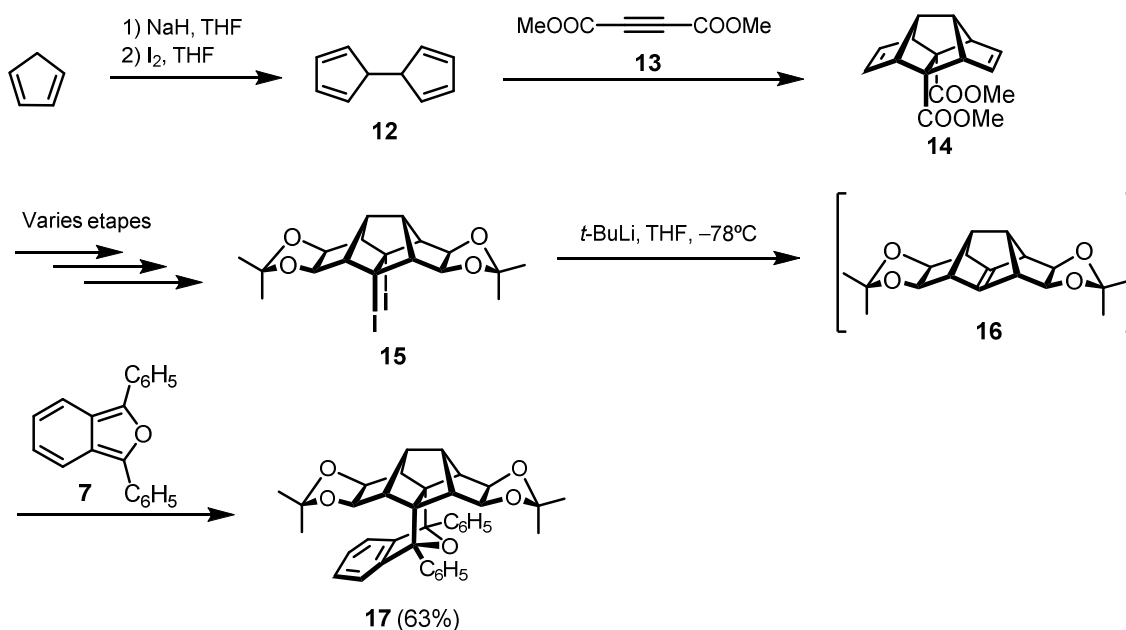
Figura 7. Estructura de diversos derivats diiodats preparats pel grup de recerca

⁵ P. Camps, F. J. Luque, M. Orozco, F. Pérez, S. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8605–8608.

⁶ P. Camps, M. Font-Bardia, F. Pérez, L. Solà, X. Solans, S. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8601–8604.

A la Figura 7 es mostren diversos derivats diiodats funcionalitzats que van ser preparats pel grup de recerca fent servir el mètode anterior de iododescarboxilació dels diàcids corresponents, preparats de manera anàloga a la indicada en l'esquema 1. Els derivats **6c**, **6d**,^[7] **6i** i **6k**^[8] van donar els corresponents alquens piramidaltzats i van ser atrapats en forma d'adductes Diels-Alder amb 1,3-difenilisobenzofuran. En absència de diens però, no van donar lloc als corresponents dímers diènics o ciclobutànics. En canvi, els derivats diiodats **6e**, **6f**, **6g** que contenen funcions èter, es van comportar de la manera esperada ja que van generar els corresponents alquens piramidaltzats que van ser atrapats amb diferents diens o com a dímers en absència d'aquests.^[9] Finalment, a partir dels derivats **6h**, **6j** i **6k** no es van poder aïllar adductes Diels-Alder derivats dels hipotètics alquens piramidaltzats, encara que es van obtenir productes que podrien derivar dels mateixos.^[8]

Per altra banda, el grup va preparar el derivat diiodat **15** (Esquema 2) a partir del qual es va generar l'alquè piramidaltzat **16**, que va ser atrapat en forma d'adducte Diels-Alder amb 1,3-difenilisobenzofuran.^[10,11]



Esquema 2. Preparació del derivat diiodat **15** i generació i atrapat de l'alquè piramidaltzat **16**.

⁷ P. Camps, R. M. Muñoz, S. Vázquez, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1945–1948.

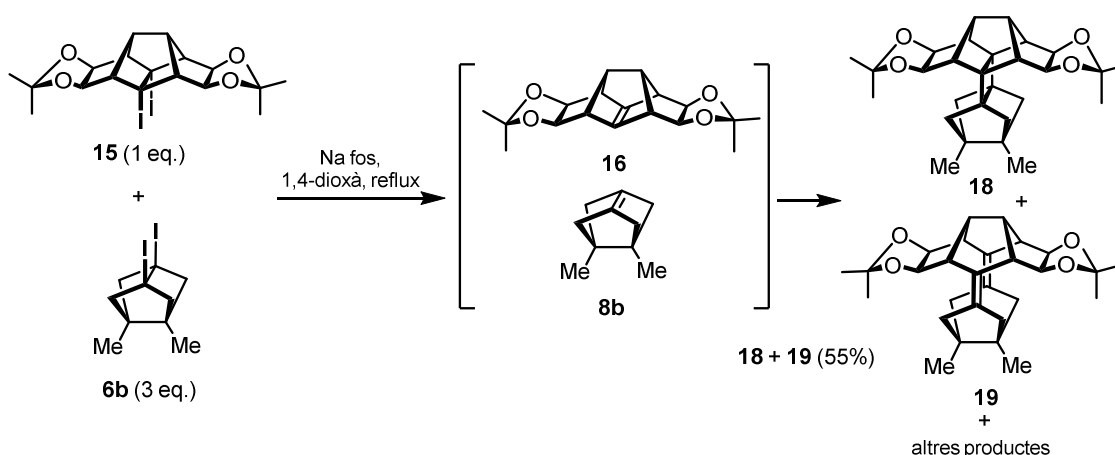
⁸ P. Camps, R. M. Muñoz, S. Vázquez, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7645–7652.

⁹ P. Camps, G. Colet, S. Delgado, R. M. Muñoz, M. A. Pericàs, L. Solà, S. Vázquez, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4669–4679.

¹⁰ P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4225–4228.

¹¹ P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, M. A. Pericàs, C. Puigjaner, L. Solà, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8511–8520.

Quan una barreja dels derivats diiodats **15** i **6b** (**6b** en excés) es va tractar amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà, es va obtenir una barreja de productes d'acoblament creuat dels alquens piramidaltzats **16** i **8b**, un d'ells com a derivat ciclobutànic **18** i l'altre com a derivat diènic **19** (Esquema 3). En escalfar aquesta barreja a reflux d'1,4-dioxà durant 24 hores es va obtenir únicament el diè **19**, el qual per irradiació, com hem comentat anteriorment, es va transformar completament en el derivat ciclobutànic **18** (Esquema 4). Aquest va ser el primer exemple d'una reacció d'acoblament creuat entre dos alquens altament piramidaltzats diferents, un d'ells funcionalitzat.^[10,11] Prèviament el grup havia dut a terme una reacció d'acoblament creuat similar en la que l'alquè piramidaltzat havia estat un compost amb el mateix esquelet hidrocarbonat que **16**, però sense les funcions acetal.^[12]



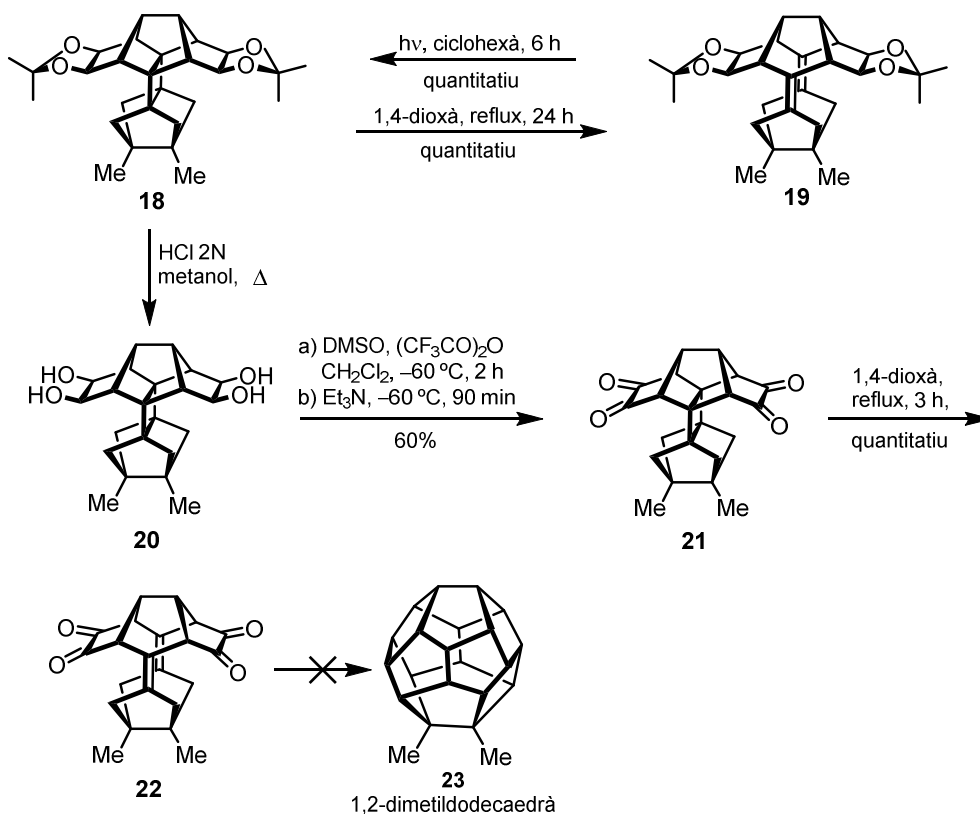
Esquema 3. Reacció d'acoblament creuat entre els alquens piramidaltzats **16** i **8b**.

La hidròlisi dels grups acetal de **18** seguida d'oxidació de Swern, va donar la tetraona ciclobutànica **21** amb bon rendiment, que per calefacció en el si d'1,4-dioxà a reflux durant 3 h va donar el tetrascododecaedradiè **22**. Tots els intents de transformar aquest compost en un derivat del dodecaedrà van resultar negatius (Esquema 4).

¹⁰ P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, *Org. Lett.* **2000**, 2, 4225–4228.

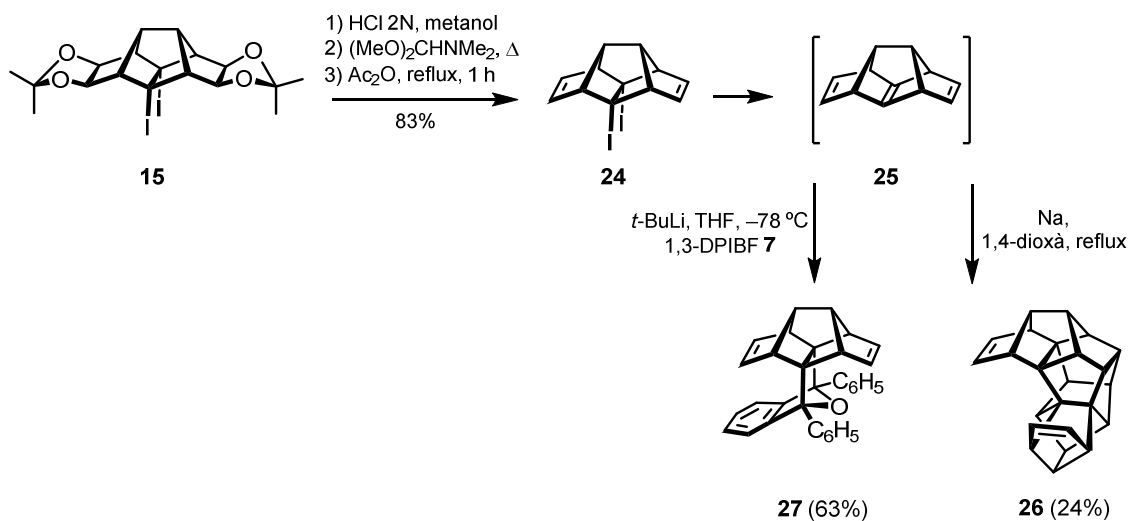
¹¹ P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, M. A. Pericàs, C. Puigjaner, L. Solà, *Tetrahedron* **2001**, 57, 8511–8520.

¹² P. Camps, M. Font-Bardia, N. Méndez, F. Pérez, X. Pujol, X. Solans, S. Vázquez, M. Vilalta, *Tetrahedron* **1998**, 54, 4679–4696.



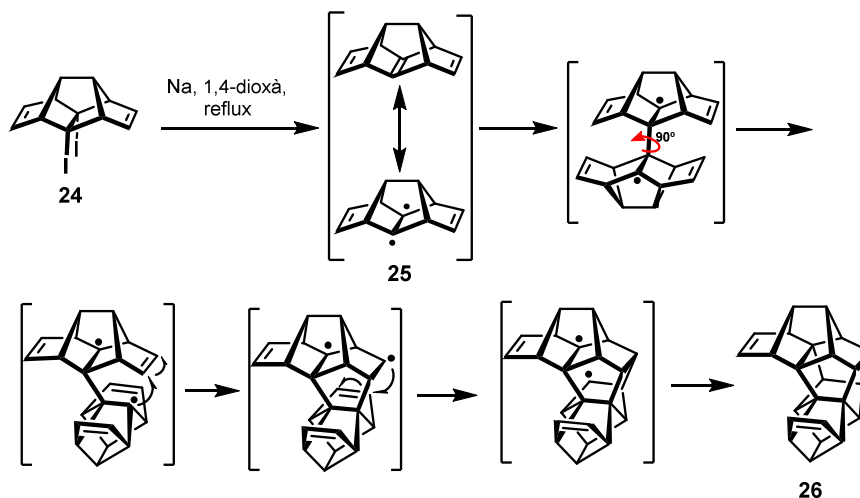
Esquema 4. Preparació del derivat tetrasecododecaedrànic **22**, possible precursor d'un derivat del dodecaedrà, **23**.

Per hidròlisi dels grups acetal de **15** seguit de reducció, es va aconseguir la preparació del derivat diiodat **24**. A partir de **24** es va generar el corresponent alquè piramidalitzat **25** per reacció amb *t*-BuLi en THF, el qual va ser atrapat per reacció amb 1,3-difenilisobenzofuran, per donar l'adducte **27**. Quan el derivat diiodat **24** es va fer reaccionar amb sodi fos en el si d'1,4-dioxà a reflux i en absència de diens, es va formar un dímer d'estructura diferent a la dels dímers diènics o ciclobutànics obtinguts fins al moment (Esquema 5).



Esquema 5. Generació, atrapat i dimerització de l'alquè piramidalitzat **25**.

La formació d'aquest dímer podria tenir lloc a través d'un procés radicalari en cascada com el que s'indica a l'Esquema 6, que implica una cicloaddició [2+2+2+2] tèrmica.^[13] Aquest mecanisme té en compte el fet comentat anteriorment del cert caràcter diradicalari dels alquens molt piramidalitzats. Un gir aproximadament de 90° sobre un primer enllaç C–C, faria possible les reaccions radicalàries en cascada desglossades a l'Esquema 6, involucrant els alquens piramidalitzats generats i els dobles enllaços de la part més externa de l'estructura. El procés global podria definir-se com una cicloaddició [2+2+2+2] tèrmica, en la que es formen quatre nous enllaços C–C i tres nous anells de cinc membres. Un procés tèrmic concertat d'aquest tipus no estaria permès per les regles de conservació de la simetria dels orbitals.^[14]



Esquema 6. Possible mecanisme de formació del dímer **26** a partir de l'alquè piramidalitzat **25**.

Aquest resultat ens va dur a la hipòtesi que si fóssim capaços d'obtenir un triquinà funcionalitzat com **28**, i s'hi generés un doble enllaç C=C piramidalitzat **29**, aquest podria dimeritzar a través d'un procés radicalari similar donant lloc a un derivat del dodecaedrà **30**, com l'indicat a l'Esquema 7.

Cal destacar que molts grups de recerca han intentat al llarg dels anys dur a terme la dimerització del triquinacè o derivats fent servir diferents estratègies i metodologies, sempre amb resultats negatius.^[15,16,17] Entre les estratègies estudiades hi ha processos fotoquímics, utilització de catalitzadors basats en metalls de transició, connexió de dues unitats de triquinacè a través de ponts adients, etc. Encara que una cicloaddició fotoquímica del triquinacè a dodecaedrà està permesa d'acord amb les regles de conservació de la simetria dels orbitals, la reacció és molt desfavorable entròpicament. Les cares menys impedides del triquinacè són les *exo*, mentre que la cicloaddició desitjada implica l'aproximació de les dues unitats de triquinacè

¹³ P. Camps, J. A. Fernández, S. Vázquez, M. Font-Bardia, X. Solans, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4049–4051.

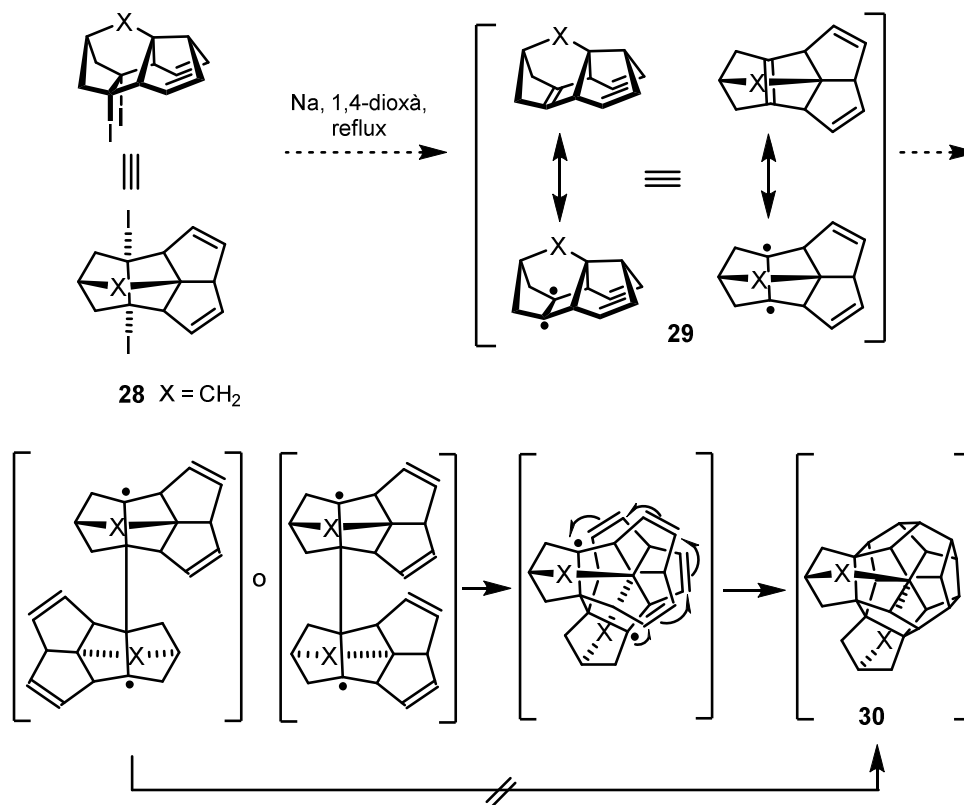
¹⁴ I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, Chichester, 1976.

¹⁵ L. A. Paquette, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1051–1065.

¹⁶ X. Fu, J. M. Cook, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5121–5128.

¹⁷ S. Baldelli, M. Mascal, J. C. Bertran, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *427*, 72–75.

per les seves cares *endo*, en una disposició particular poc afavorida des del punt de vista estèric. D'altra banda, l'espai interior del dodecaedrà no permet l'allotjament d'un àtom d'un metall de transició. S'ha observat que el triquinacè no cristal·litza amb les unitats en l'orientació adequada per dimeritzar a dodecaedrà, i no s'han observat canvis en l'estructura cristal·lina fins a 15 GPa.^[18] S'han preparat derivats del triquinacè substituïts per augmentar l'impediment estèric de la cara *exo* i afavorir l'aproximació per la cara *endo*, sense aconseguir la seva dimerització a un derivat dodecaedrànic en condicions fotoquímiques o d'alta pressió.^[16] Tampoc ha estat positiu un intent de formació d'un derivat azadodecaedrànic per reacció de l'anió de l'àcid triquinacè-10-carboxílic amb el catió *N*-octadecil-10-azatriquinacèni, aprofitant l'auto-organització del sistema en una interfase aire-aigua.^[17]



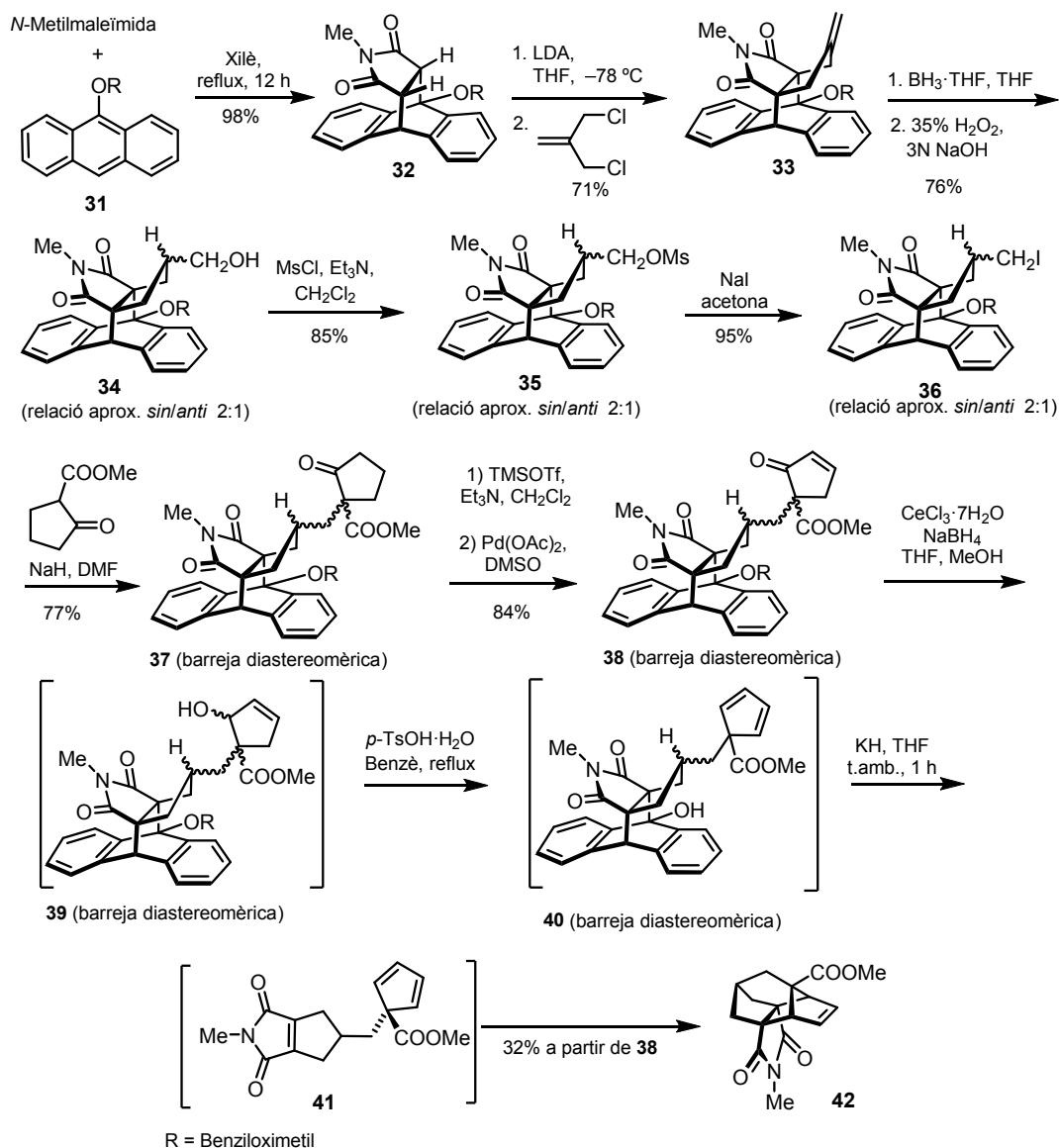
Esquema 7. Possible preparació d'un derivat del dodecaedrà **30** per dimerització d'un derivat del triquinacè **28**.

¹⁷ S. Baldelli, M. Mascal, J. C. Bertran, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, 427, 72–75.

¹⁸ S. H. Bertz, G. A. Kourouklis, A. Jayaraman, G. Lannoye, J. M. Cook, *Can. J. Chem.* **1993**, 71, 352–357.

Introducció

A les Tesis Doctorals de les Dres. Tània Gómez i Ane Otermin es va preparar un possible precursor del triquinacè **29** ($X = \text{CH}_2$): el tetracicle **42**.^[19,20,21] A l'Esquema 8 es mostra la seqüència sintètica optimitzada per obtenir **42**, i a l'Esquema 9 es mostra la seqüència sintètica plantejada per transformar **42** en el diodur **54**, precursor del derivat del triquinacè **55**, que podria dimeritzar al compost **56** que conté l'esquelet del dodecaedrà.

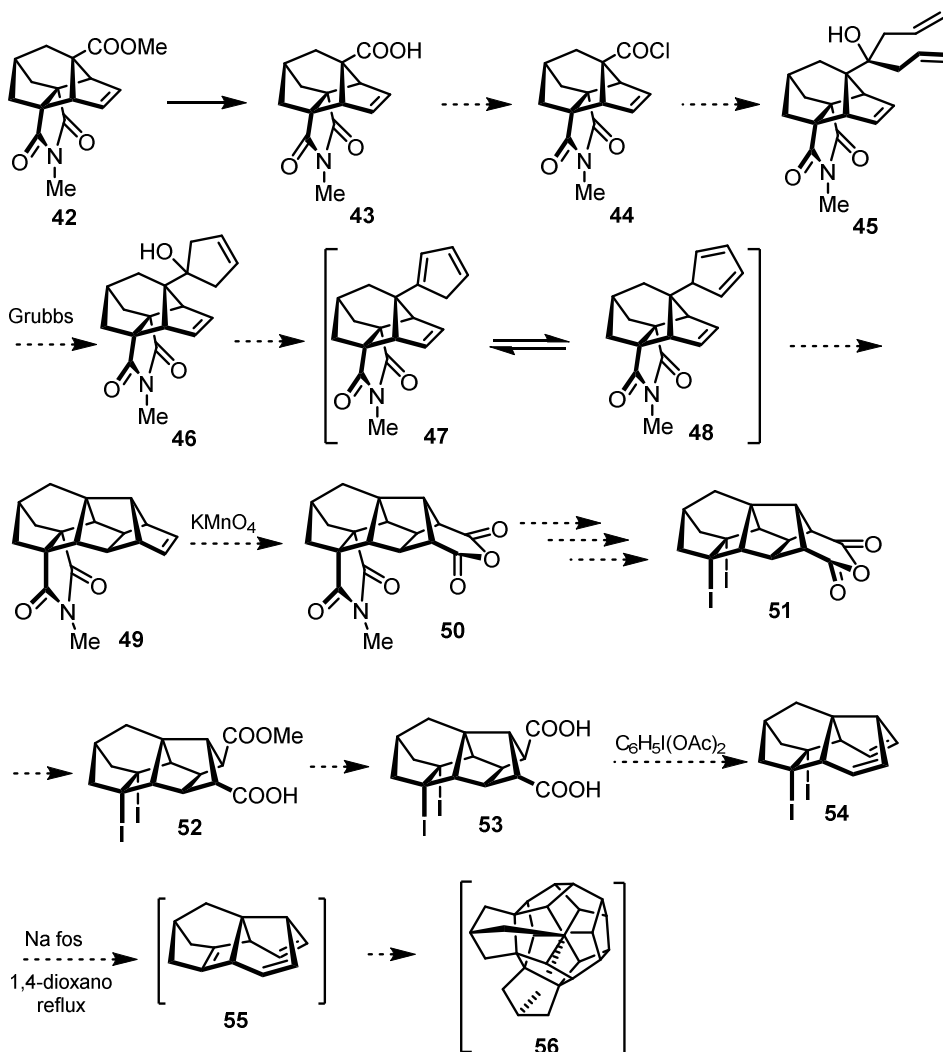


Esquema 8. Síntesi optimitzada del compost **42**, possible precursor de **28** ($X = \text{CH}_2$).

¹⁹ P. Camps, T. Gómez, C. Monasterolo, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11270–11282.

²⁰ P. Camps, T. Gómez, A. Otermin, *Arkivoc*, **2014**, *2*, 103–119.

²¹ P. Camps, T. Gómez, A. Otermin, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5190–5196.



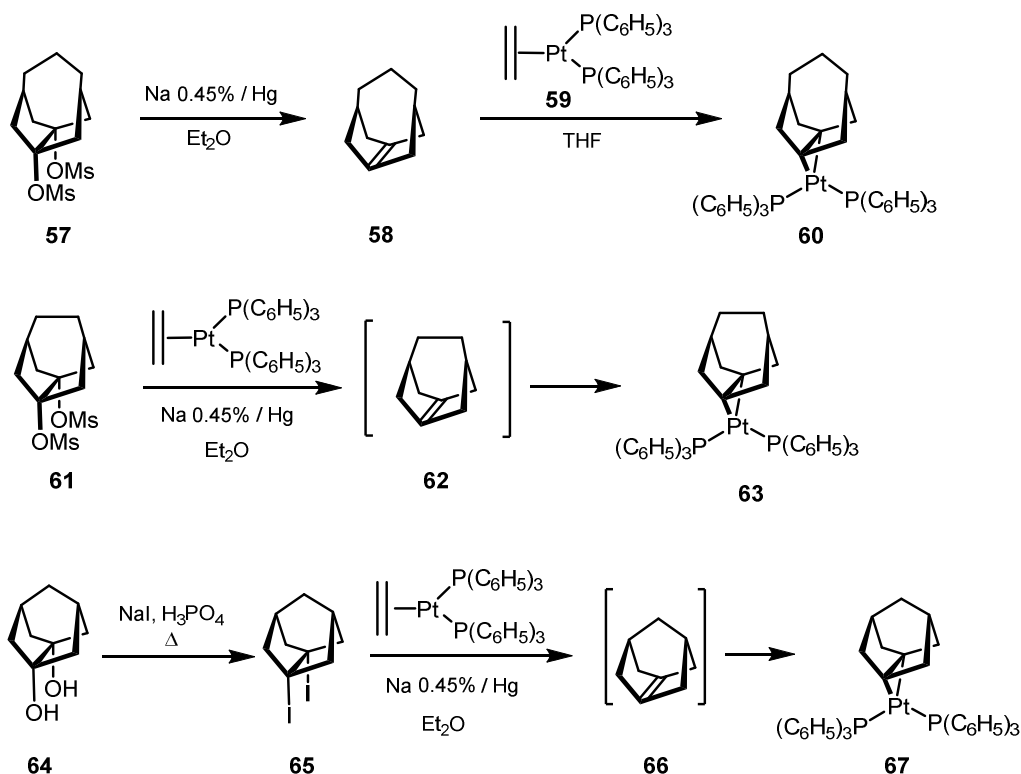
Esquema 9. Seqüència sintètica plantejada per transformar el compost **42** en el derivat diiodat **54**, possible precursor de **56** via el triquinacè **55** que conté un doble enllaç C=C piramidalitzat.

Una de les maneres més espectaculars de demostrar l'existència dels alquens piramidalitzats, i que està estretament relacionada amb el treball portat a terme en aquesta Tesi, és el treball publicat pel grup de Borden,^[22,23] que va generar i atrapar en forma de complexos de Pt(0) una sèrie d'alquens piramidalitzats: triciclo[3.3.3.0^{3,7}]undec-3(7)-è **58** (angle de piramidalització 28.1°), triciclo[3.3.2.0^{3,7}]dec-3(7)-è **62** (angle de piramidalització 42.0°), i triciclo[3.3.1.0^{3,7}]non-3(7)-è **66** (angle de piramidalització 53.7°), (Esquema 10). L'alquè **58**, el menys piramidalitzat d'aquesta sèrie, és estable i aïllable, i va ser preparat per tractament del dimesilat **57** amb amalgama de sodi (0,45% percentatge en massa). El producte va ser manipulat en atmosfera inerta i posteriorment es va fer reaccionar amb el complex

²² A. Kumar, J. D. Lichtenhan, S. C. Critchlow, B. E. Eichinger, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5633–5634.

²³ A. Nicolaidis, J. M. Smith, A. Kumar, D. M. Barnhart, W. T. Borden, *Organometallics* **1995**, *14*, 3475–3485.

$[(C_6H_5)_3P]_2Pt(0)(CH_2=CH_2)$, **59**. El desplaçament de l'etilè per part de l'alquè piramidalitzat **58** resulta en la formació del nou complex **60**.



Esquema 10. Generació de la sèrie d'alquens piramidalitzats triciclo[3.3.n.0^{3,7}]alq-3(7)-è i atrapat en forma de complexos de Pt(0).

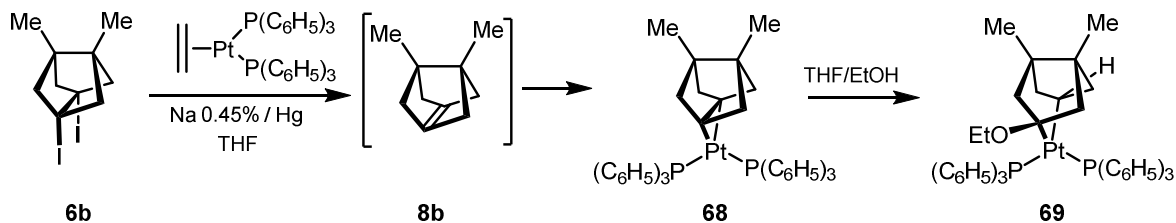
Pel que fa a l'alquè **62** (angle de piramidalització 42.0°), no és estable a l'estar més piramidalitzat que **58** i dimeritza en absència d'alguna altra espècie en dissolució. Es va generar a partir del corresponent dimesilat **61** i amalgama de sodi, i en presència del complex de platí(0) **59** en dissolució, es va formar el complex **63** amb bon rendiment.

Finalment, l'alquè **66** es va generar a partir del diiodur **65**, en lloc del dimesilat corresponent. Aquest diiodur es va obtenir per reacció del corresponent diol amb NaI i H₃PO₄.^[24] Aquesta reacció té lloc a través d'un mecanisme S_N1 i no és vàlida per la preparació del diiodurs **6a** o **6b**, que contenen l'esquelet més tensionat del triciclo[3.3.0.0^{3,7}]octà sense el pont metilènic en la part superior. Com abans, per reacció d'aquest diiodur **65** amb amalgama de sodi en presència del complex de Pt(0) **59**, es va formar el nou complex **67**.

Curiosament, quan van intentar preparar el complex de Pt(0) **68** derivat de l'alquè més piramidalitzat **8b**, que conté l'esquelet més tensionat del triciclo[3.3.0.0^{3,7}]octà (Esquema 11), al cristal·litzar de THF/EtOH van aïllar el complex **69** que deriva del complex **68** per addició

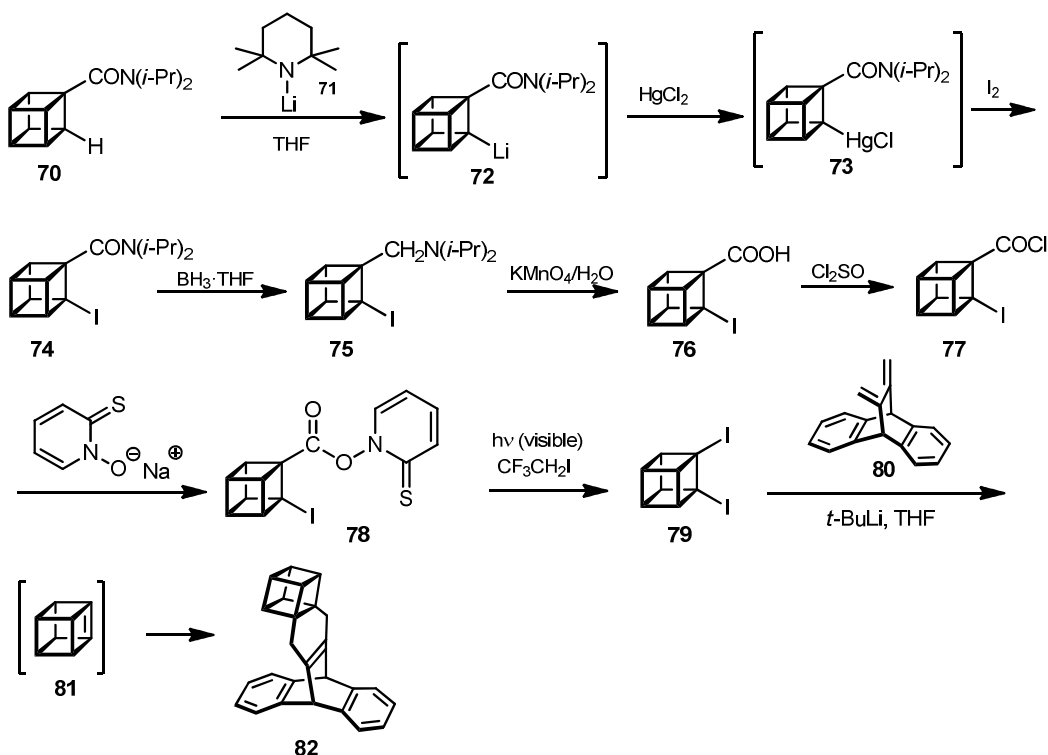
²⁴ G. E. Renzoni, T.-K. Yin, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7121–7122.

d'etanol amb trencament del sistema de triciclo[3.3.0.0^{3,7}]octà.^[25] Com en els casos anteriors, també es va generar l'alquè piramidalitzat **8b** per reacció del diiodur **6b** amb amalgama de sodi en presència del complex de platí(0) **59**.



Esquema 11. Intent de preparació del complex de Pt(0) **68**.

Hem mencionat fins al moment algunes metodologies àmpliament esteses per accedir a derivats diiodats policíclics, i la generació i reaccions dels respectius alquens piramidalitzats. Un dels treballs més peculiars i que es considera d'interès comentar en aquest manuscrit, és la preparació de l'1,2-diiodocubà **79** que va dur a terme el grup d'Eaton,^[26] del qual es va poder generar el 1,2-deshidrocubà o cubè **81** (angle de piramidalització 85,4°), i que posa de manifest les dificultats per accedir a les funcionalitzacions veïnals que permeten la generació d'alquens piramidalitzats.



Esquema 12. Síntesi de l'1,2-diiodocubà, 1,2-deshidrocubè i atrapat amb el diè **80**.

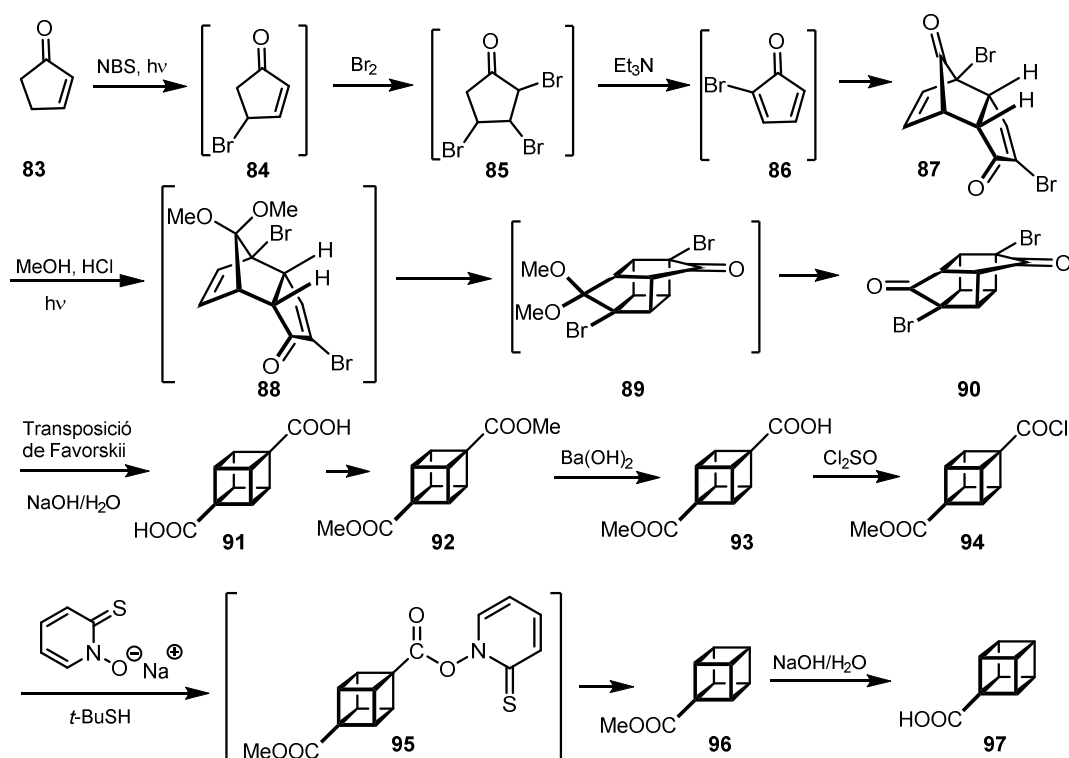
²⁵ F. A. Theophanous, A. J. Tasiopoulos, A. Nicolaidis, X. Zhou, W. T. G. Johnson, W. T. Borden, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3001–3004.

²⁶ P. E. Eaton, M. Maggini, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7230–7232.

Com es pot veure a l'esquema 12, la preparació del diiodur **79** inclou un alt nombre d'etapes, partint de la diisopropilamida de l'àcid cubà-carboxílic **70**. L'etapa clau en la que s'introdueix el primer àtom de iode es fonamenta en la relativa acidesa del àtoms d'hidrogen ciclobutànics veïns al grup carboxamido, que permeten la metal·lació d'aquestes posicions per reacció amb una base forta com la sal de liti de la 2,2,6,6-tetrametilpiperidina **71**. El derivat organolític obtingut es transmetal·la *in situ* amb clorur de mercuri (II) sense aïllar cap intermedi metàl·lic, que per tractament amb iode elemental dóna el iodur **74**. En aquest punt, la hidròlisi directa del grup amida no resulta en l'obtenció del corresponent àcid, fet que els fa obtenir l'àcid **76** per reducció de **74** a l'amina **75**, i posterior oxidació d'aquesta amb permanganat potàssic aquós. La iododescarboxilació de **76** fent servir el mètode de Barton dóna l'1,2-diiodocubà **79**.

Mitjançant la metodologia mencionada anteriorment, la reacció del diiodocubà amb *t*-BuLi en presència del diè **80** dóna el compost **82**, com a resultat d'una reacció de Diels-Alder de l'1,2-deshidrocubà **81** amb el diè.

Encara que actualment l'àcid cubà-carboxílic és comercial, la preparació descrita per Eaton i col·laboradors desglossada a l'Esquema 13 és també complexa.^[27]

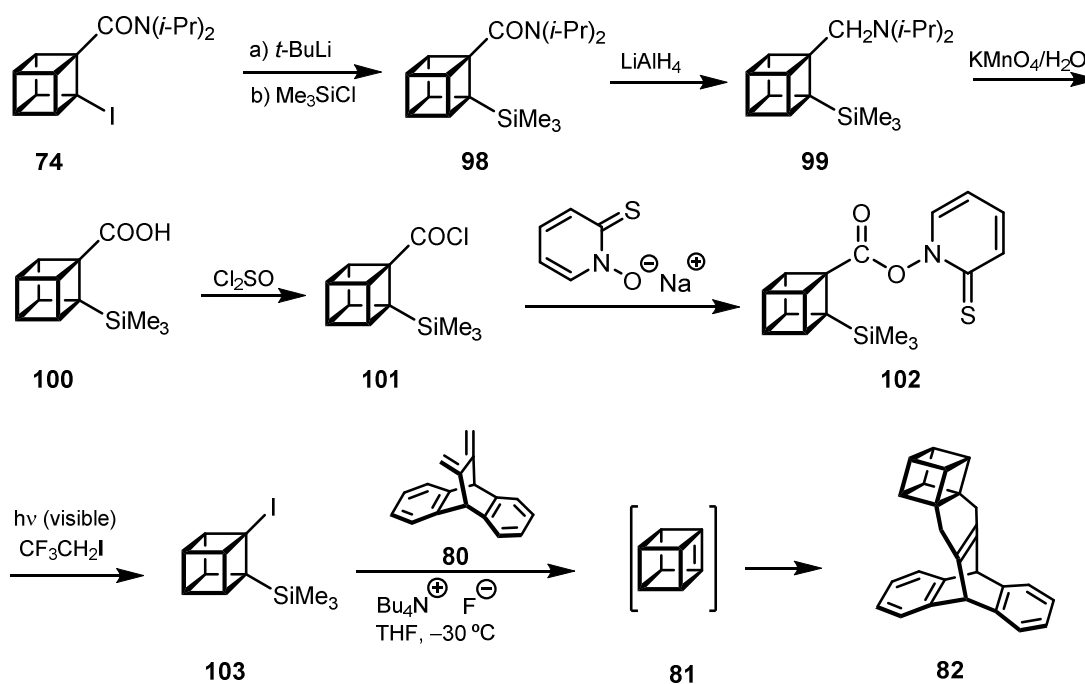


Esquema 13. Síntesi de l'àcid cubà-carboxílic **97**.

²⁷ P. E. Eaton, T. W. Cole Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 962–964.

Partint de 2-ciclopentenona, per bromació al·lílica amb *N*-bromosuccinimida, seguit d'addició de brom al doble enllaç C=C i doble eliminació d'HBr amb trietilamina, es forma la 2-bromociclopentadienona **86**, que dimeritza a través d'una reacció de Diels-Alder per donar el compost **87**. La irradiació de **87** en el si de metanol en presència d'HCl, dóna lloc (via formació de l'acetal **88**, ciclació fotoquímica [2+2] intramolecular per donar el compost **89**, que s'hidrolitza) a la dicetona **90**. Una doble transposició de Favorskii transforma **90** en l'àcid cubà-1,4-dicarboxílic **91**.^[28] Per esterificació i hidròlisis controlada es forma l'hemièster **93**, que es descarboxila fent servir el mètode de Barton^[29] donant l'èster **96**, que, per mètodes convencionals, dóna lloc a l'àcid **97** i l'amida **70** dels esquemes 12 i 13.

Finalment, cal destacar que el grup d'investigació del professor Eaton ha descrit també la generació de l'1,2-deshidrocubà **81** a partir de l'1-iodo-2-trimetilsililcubà **103**.^[30] Aquesta metodologia permet l'ús d'ions fluorur per la generació d'alquens piramidaltzats via reacció de desililació, essent unes condicions més suaus que les utilitzades partint d'1,2-diiodocubà, que impliquen l'ús de *t*-BuLi. La preparació de **103** és anàloga a la descrita anteriorment per l'obtenció del diiodocubà **79**, implicant un gran nombre de transformacions complexes (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesi de l'1-iodo-2-trimetilsililcubà **103**: generació i atrapament del cubè **81**.

²⁸ T. -Y. Luh, L. M. Stock, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 338–339.

²⁹ E. W. Della, J. Tsanaktsidis, *Aust. J. Chem.* **1986**, *39*, 2061–2066.

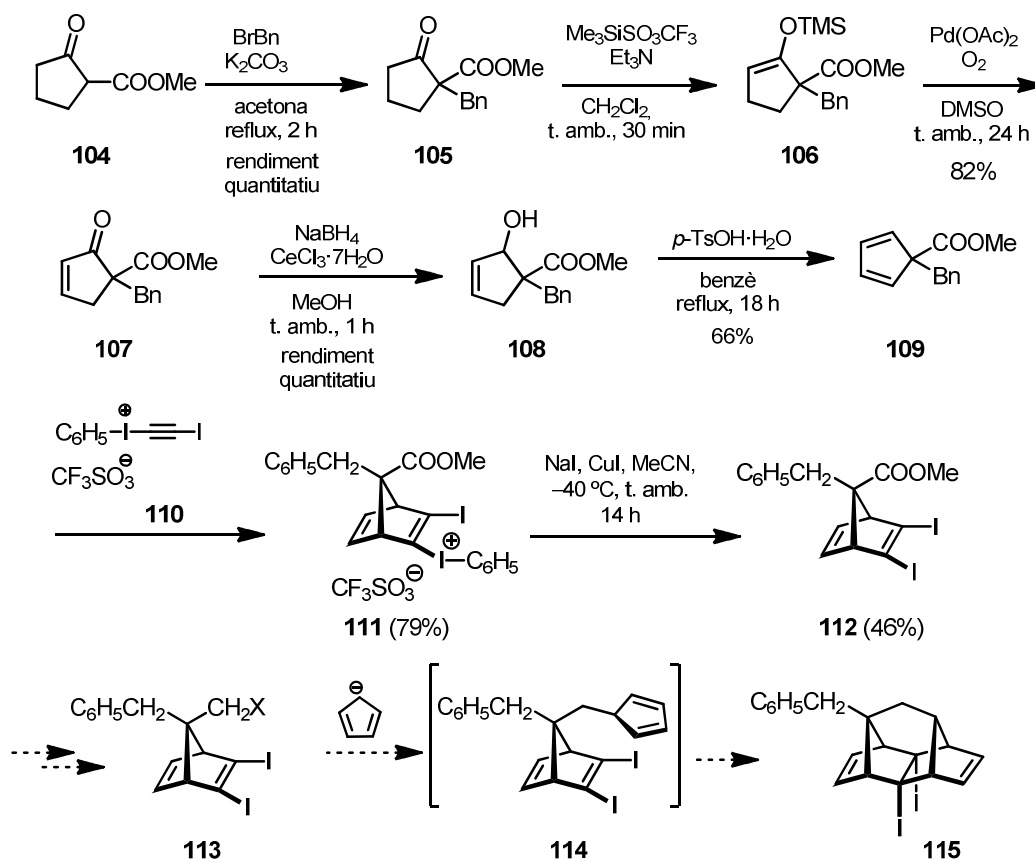
³⁰ K. Lukin, P. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652–7656.

Dels resultats descrits fins aquí i dels recollits en els articles de revisió de Borden^[3] i de Vázquez i Camps,^[4] queda clar que de cara a la preparació d'alquens molt piramidaltzats els millors precursors són els derivats diiodats, essent una alternativa viable l'ús de la funcionalització 1-iodo-2-trimetilsilil veïnal. Donada la dificultat experimental esmentada anteriorment per accedir a ambdós tipus de precursors, a la Tesi Doctoral de la Dra. Tània Gómez^[31,32] es va iniciar una línia de recerca encaminada a la preparació de derivats 1,2-diiodats com a possibles precursors d'alquens piramidaltzats, que no impliqués processos de iododescarboxilació. En aquest sentit, la Dra. Tània Gómez va dur a terme la síntesi del diiodur **112** com a possible precursor de **115**, a partir del qual es podria generar un alquè piramidaltzat. Per mètodes convencionals va preparar el ciclopentadiè 1,1-disubstituit **109**. Per reacció de Diels-Alder d'aquest diè amb la sal de iodoni acetilènica **110**, seguit de reacció de l'adducte format amb NaI i CuI, va resultar en el diiodur veïnal **112**. L'ús d'aquestes sals de iodoni permet la introducció d'aquesta funcionalització clau amb una simple reacció de Diels-Alder.

Reduint la funció èster de **112**, seguit d'activació de l'alcohol resultant per fer-lo un millor grup sortint, podria donar lloc a **113** (on X correspon al fragment sortint), que per reacció amb una sal de ciclopentadienur i a través d'un intermedi de reacció com **114** i d'una reacció de Diels-Alder intramolecular, podria donar el compost policíclic **115**. Aquest plantejament permetria l'obtenció de compostos amb l'estructura idònia per a ser transformats en alquens piramidaltzats, i la seva síntesi no hauria implicat en cap moment etapes de iododescarboxilació, que són incompatibles amb la presència de dobles enllaços C=C en l'estructura ja que pot resultar en reaccions de iodolactonització.

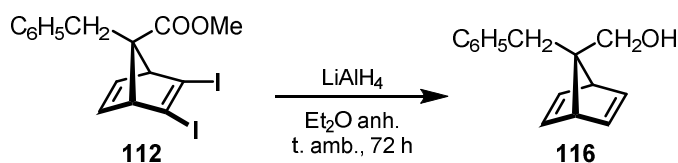
³¹ Tània Gómez Nadal, Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona, 2013.

³² P. Camps, T. Gómez, *Arkivoc* 2011, 3, 128–139.



Esquema 15. Síntesi del diodonornbornadiè **112**, com a possible precursor del diiodur **115**.

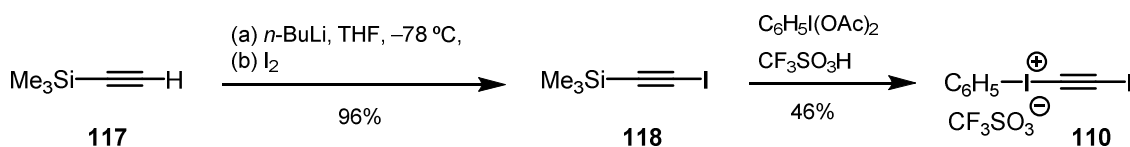
Malauradament, al provar la reducció de l'èster **112** amb LiAlH_4 , el producte obtingut va ser el compost **116**, en el qual no únicament s'havia reduït la funció èster sinó també els iodurs (Esquema 16). La manca de més producte **112** va impedir que es poguessin provar altres condicions de reducció, com ara el complex $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ emprat per Eaton en la conversió de la iodoamida **74** a la iodoamina **75**.



Esquema 16. Reducció de l'èster **112** al compost **116**.

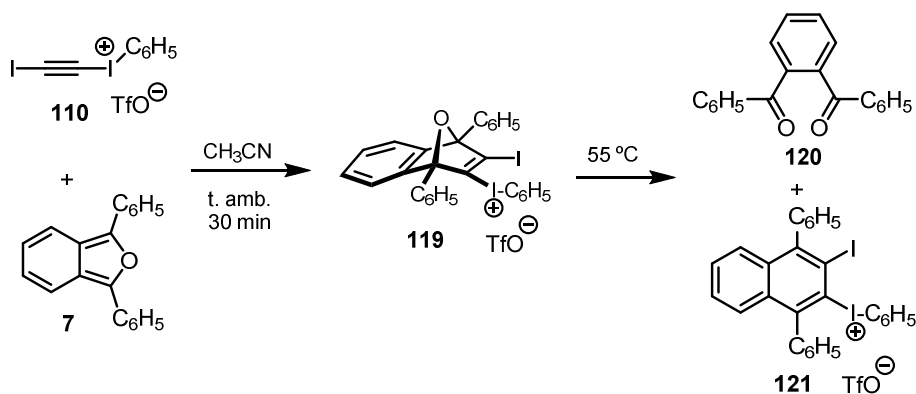
Fou en aquest punt on vaig incorporar-me al grup de recerca per a la realització del treball de Màster, en el qual vaig tenir l'oportunitat d'adquirir experiència en la preparació i manipulació de triflats de iodonis, com per exemple el triflat de fenil(2-iodoetil)iodoni **110**, que posteriorment es convertirien en espècies químiques clau pel projecte de Tesi Doctoral.

La preparació de **110** es va dur a terme fent servir un procediment similar al descrit per a la preparació del triflat de fenil(2-trimetilsilietinil)iodoni **128** (Esquema 17).^[33,34,35]



Esquema 17. Preparació del triflat de fenil(2-iodoetinil)iodoni **110**.

En primer lloc, es va decidir estudiar en el meu Màster la reacció del dienòfil **110** amb 1,3-difenilisobenzofuran **7**, que havia donat resultats inesperats en proves prèvies de reactivitat de la sal de iodoni. En aquest cas, quan el triflat **110** es va fer reaccionar amb el diè **7** (2 equivalents) en el si d'acetonitril a temperatura ambient durant 20 hores (essent evaporar al rotavapor l'únic tractament de la reacció) la mescla taronja va esdevenir de color marró fosc.^[36]



Esquema 18. Reacció del dienòfil **110** amb 1,3-difenilisobenzofuran **7**.

Per cristal·lització en CH_2Cl_2 / Et_2O , es va obtenir una barreja que contenia 1,2-fenilen-1,2-bis(fenilmetanona) **120** i no es va observar la presència del diè **7**. Per cristal·lització d'aquesta mescla en CH_2Cl_2 / toluè (dues vegades) es va obtenir el triflat de (1,4-difenil-3-iodonaftalen-2-il) (fenil)iodoni **121** amb un 54% de rendiment, enlloc de l'adducte Diels-Alder esperat **119** (Esquema 18).

Les dades de ^1H i ^{13}C -RMN i l'anàlisi elemental no ens van permetre diferenciar entre els triflats **119** i **121**. La mesura de la massa exacta del producte obtingut va donar per l'ió molecular un valor m/z de 608,9567 uma, 16 unitats menys que el valor esperat pel catió del

³³ E. Jahnke, J. Weiss, S. Neuhaus, T. N. Hoheisel, H. Frauenrath, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 388–404.

³⁴ T. Kitamura, M. Kotani, Y. Fujiwara, *Synthesis*, **1998**, 1416–1418.

³⁵ K. Tanaka, K. Takeishi, *Synthesis*, **2007**, 2920–2923.

³⁶ B. L. Williamson, P. J. Stang, A. M. Arif, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2590–2597.

triflat **119**. Aquest ió molecular es va pensar que podria correspondre al catió del triflat **121**, i posteriorment fou confirmat per anàlisi de difracció de raigs X (Figura 8).

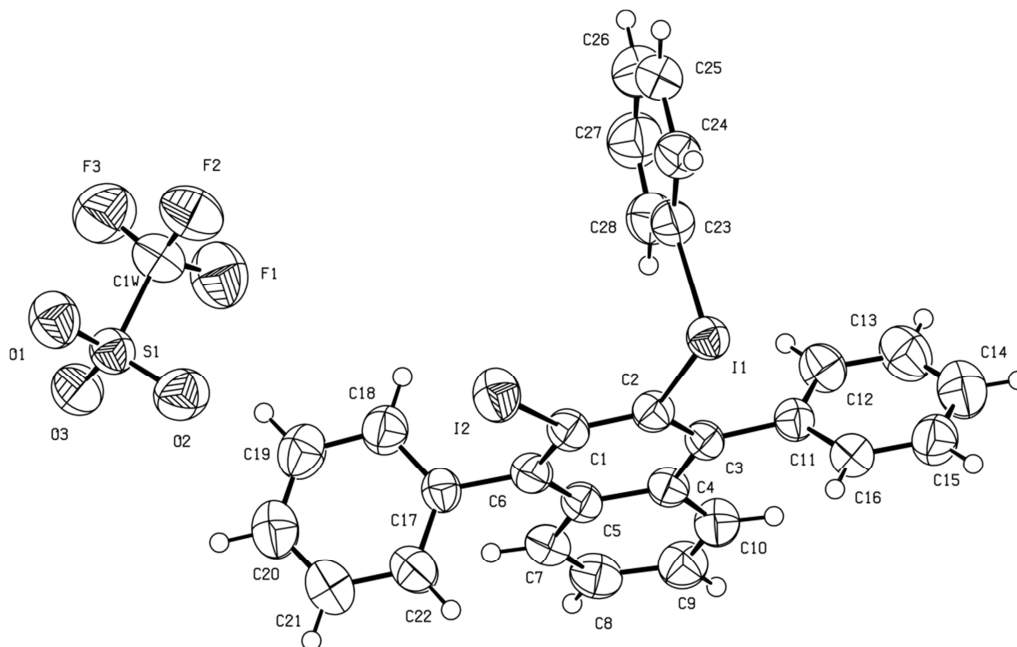
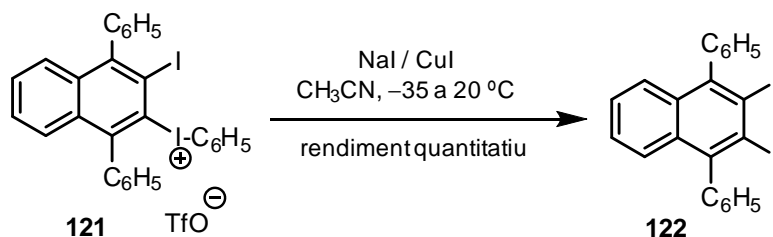


Figura 8. ORTEP del triflat **121**.

La reacció del triflat **121** amb NaI i CuI en acetonitril va donar 1,4-difenil-2,3-diiodonaftalè, **122** (Esquema 19).^[37]



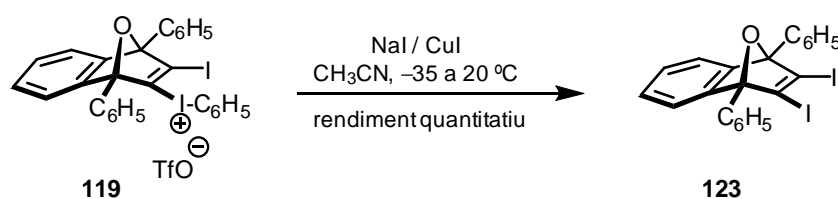
Esquema 19. Conversió del triflat **121** en el diiodur **122**.

Quan la reacció del diè **7** (2 equivalents) i el triflat **110** es va dur a terme a temperatura ambient durant 24 hores i el dissolvent es va evaporar a pressió reduïda sense calefacció, es va obtenir un residu que contenia molt diè **7** de partida, que per cristal·lització d'aquest residu de CH_2Cl_2 / Et_2O (sempre a temperatura ambient) es va obtenir el triflat **119** amb 67% de rendiment. Aquest triflat no va mostrar ser massa estable, ja que el sòlid lleugerament groc obtingut inicialment es

³⁷ P. J. Stang, A. Schwarz, T. Blume, V. V. Zhdankin, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 759–6762.

va degradar després de 24 h a temperatura ambient resultant en un sòlid negre. També es va degradar a l'intentar assecar-lo al buit (< 1 Torr) a temperatura ambient. De totes maneres, l'adducte **119** va poder ser caracteritzat per mètodes espectroscòpics (espectres de RMN de ^1H , ^{13}C i ^{19}F i mesura de la massa exacta). Els espectres de RMN de ^1H i ^{13}C es van poder assignar completament en base als espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY $^1\text{H}/^1\text{H}$) i heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ (seqüències HSQC i HMBC).

El triflat **119** va ser transformat en el nou diiodur **123** mitjançant les condicions citades anteriorment (Esquema 20), i la seva estructura va ser establerta completament en base a les seves dades analítiques i espectroscòpiques, i també per anàlisi de difracció de raigs X (Figura 9).



Esquema 20. Conversió del triflat **119** en el diiodur **123**.

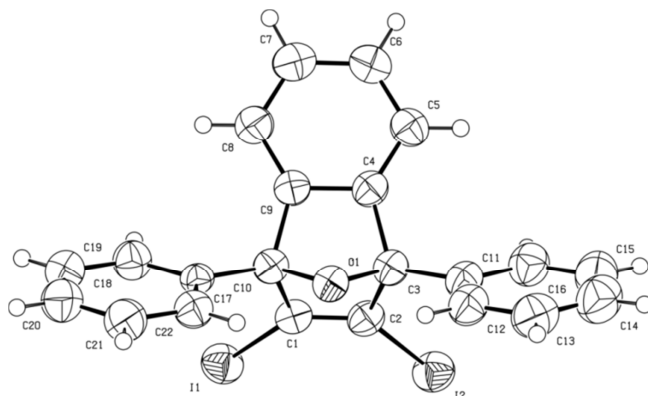


Figura 9. ORTEP del diiodur **123**.

Per establir les condicions en les que els triflats **119** o **121** es formen, es va fer reaccionar el diè **7** amb el triflat **110** en diferents condicions, sempre en acetonitril. Així, la reacció del diè **7** (1,2 equivalents) i el triflat **110** a temperatura ambient durant 30 min va donar una solució taronja. Després de concentrar i cristal·litzar a temperatura ambient el residu taronja de CH₂Cl₂ / Et₂O, es va obtenir el triflat **119** amb un 92% de rendiment (Taula 1, entrada 2). Una reacció similar duta a terme durant 20 h va donar el triflat **119** amb rendiment quantitatiu (Taula 1, entrada 3). La reacció del diè **7** (2 equivalents) i el triflat **110** a 55 °C durant 24 h va donar una solució marró fosc, i després de concentrar i cristal·litzar de CH₂Cl₂ / Et₂O i CH₂Cl₂ / toluè (dues

vegades) sempre a temperatura ambient, va resultar en el triflat **121** amb un 42% de rendiment. Quan el diè **7** (2 equivalents) i el triflat **110** es van fer reaccionar a temperatura ambient durant 30 min es va obtenir una solució taronja, que en concentrar a 55 °C va donar un residu marró fosc. Després de cristal·litzar com abans, es va obtenir el triflat **121** amb 42% de rendiment (Taula 1, entrada 4).

Taula 1. Experiments representatius de la reacció de Diels-Alder entre el diè **7** i el triflat **110**.

Entrada	eq. 7	temps / temp.	Condicions del tractament i observacions	rendiment
1	2	24 h, t. amb.	Final reacció: solució taronja i precipitat groc clar (excés DPIBF). Tractament: rotavapor a T. ambient.	119 (67%)
2	1,2	30 min, t. amb.	Final reacció: solució taronja. Tractament: rotavapor a T. ambient.	119 (92%)
3	1,2	20 h, t. amb.	Final reacció: solució taronja. Tractament: rotavapor a T. ambient.	119 (quant.)
4	2	30 min, t. amb.	Final reacció: solució taronja i precipitat groc claret (excés DPIBF). Tractament: rotavapor a 55 °C.	121 (42%)
5	2	2,5 h, 55 °C	Final reacció: solució marró. Tractament: rotavapor a 55 °C durant 30 min. Solució marró fosc.	121 (41%)

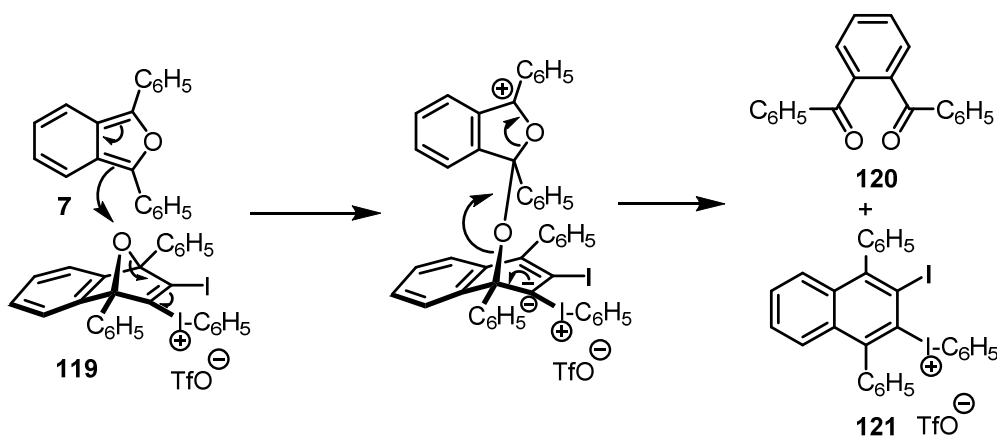
Un intent de reduir el triflat **119** al **121** per reacció amb un excés de sulfur de dimetil en CH₂Cl₂ a temperatura ambient va deixar el triflat **119** de partida inalterat. Quan l'anterior reacció es va dur a terme en un recipient tancat a 55 °C, el triflat **119** es va degradar completament però no es va observar la formació del triflat **121**. Un resultat similar es va obtenir en escalfar el triflat **119** en acetonitril a 55 °C durant 3 h.

Per tant, sembla que el triflat **119** és inestable i descompon a temperatures al voltant dels 55 °C. La descomposició del triflat **119** en presència del diè **7** té lloc raonablement per transferència d'oxigen entre el triflat i el diè. Aquesta transformació s'observa clarament pel canvi de color de la barreja de reacció (en solució o concentrat) de taronja a marró fosc.

Un possible mecanisme per a aquesta reacció entre el diè **7** i el triflat **110** per donar la dicetona **120** i el triflat **121** es mostra a l'Esquema 21, que comença amb l'atac electrofílic del catió del triflat **119** al diè ric en electrons **7**. Encara que el diè anterior es pot oxidar a l'aire,^[38] sembla clar que en aquests casos la major part de la dicetona **120** procedeix de l'oxidació del diè **7** amb l'adducte **119**. Com s'ha indicat abans, en la reacció del triflat **110** amb excés de diè **7** s'observa

³⁸ E. Johansson, J. Skramstad, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3752–3754.

molt diè sense reaccionar quan l'adducte **119** és el principal producte de la reacció. En canvi, en la mateixa reacció, quan l'adducte **119** s'ha transformat en el triflat **121**, no s'observa diè **7** i s'observa molta dicetona **120**, que és de fet el segon producte majoritari.

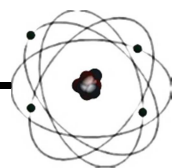


Esquema 21. Possible mecanisme per a la conversió del triflat **119** al **121** per reacció amb el diè **7**.

Aquest treball va ser objecte d'una publicació,^[39] i l'inici del treball de la Tesis Doctoral.

³⁹ P. Camps, T. Gómez, D. Lozano, T. Calvet, M. Font-Bardia, *Molecules*, **2012**, *17*, 8795–8803.

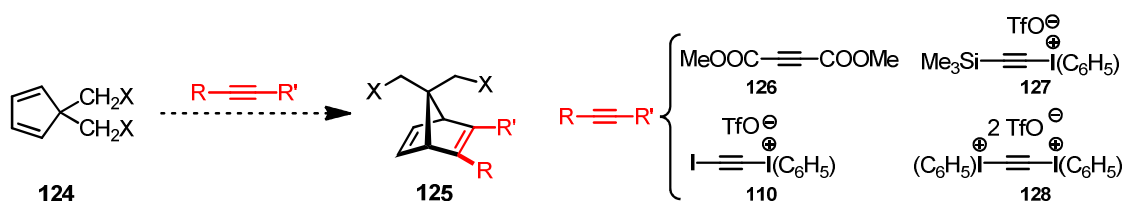
OBJECTIUS



Objectius

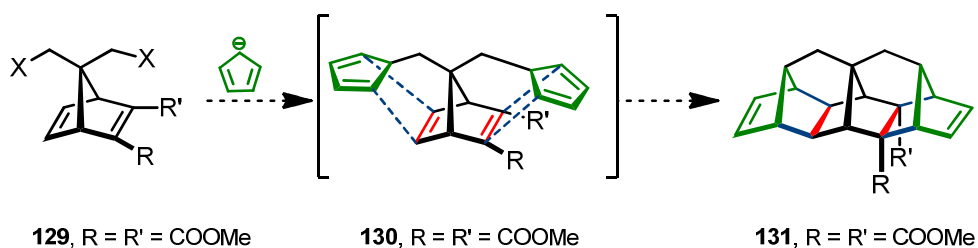
D'acord amb la introducció anterior, en aquesta Tesi Doctoral ens varem plantejar el següents objectius:

1) Desenvolupar un procediment de preparació d'un ciclopentadiè 1,1-disubstituit **124** amb grups CH_2X , on X fos un grup sortint o un grup capaç de ser transformat en grup sortint (Esquema 22). Aquest ciclopentadiè permetria accedir a compostos policíclics complexos, introduint la funcionalització d'interès (R, R') mitjançant una cicloadició [4+2].



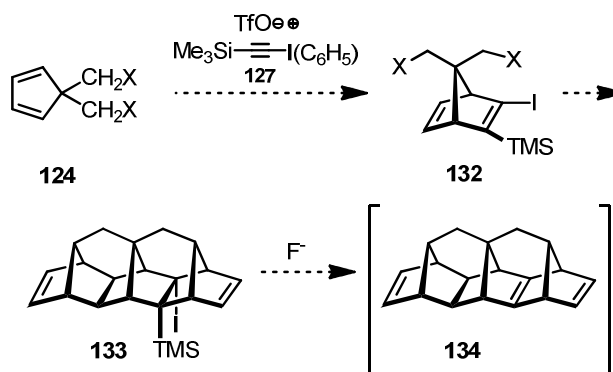
Esquema 22. Ciclopentadiè 1,1-disubstituit **124** i introducció de la funcionalització mitjançant Diels-Alder.

2) Estudiar la reacció de Diels-Alder del ciclopentadiè **124** amb acetilendicarboxilat de dimetil **126** com a dienòfil model, i establir la seqüència sintètica i condicions optimitzades que ens permeten l'obtenció d'estructures policíclics complexos, mitjançant una doble reacció de substitució amb una sal de ciclopentadienur, i posterior Diels-Alder intramolecular.



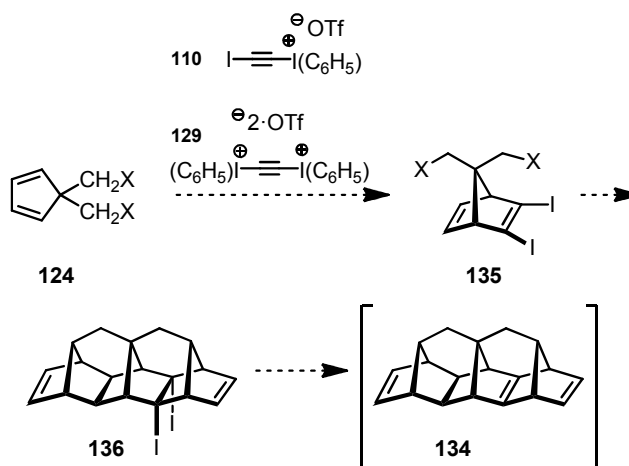
Esquema 23. Estudi model de preparació de l'estructura policíclica complexa funcionalitzada.

3) Estudiar la introducció de la funcionalització iode-trimetilsilil veïnal mitjançant la sal de iodoní acetilènica **127**, per preparar el norbornadiè funcionalitzat **132** i la seva conversió en el compost policíclic **133** (Esquema 24), i la seva transformació en l'alquè piramidalitzat **134** utilitzant una metodologia aplicada pel grup de recerca del Prof. Eaton per la generació del cubè **81**.



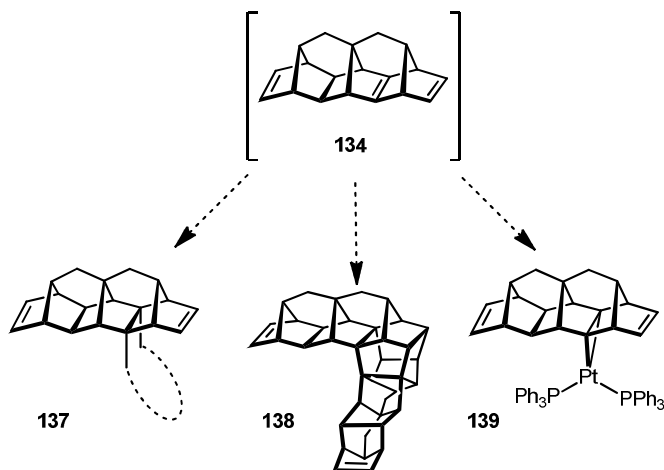
Esquema 24. Creació de l'estructura policíclica complexa funcionalitzada **133** i generació de **134**.

4) Estudiar les reaccions de Diels-Alder del ciclopentadiè **124** amb les sals de iodoní acetilèniques **110** i **128** per preparar el norbornadiè **135**, la seva conversió en el compost policíclic **136** (Esquema 25) i la seva transformació en l'alquè piramidalitzat **134**.



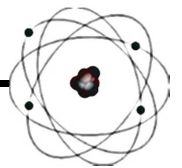
Esquema 25. Introducció de la funció iode-iode veïnal en l'estructura policíclica **136** i generació de l'alquè **134**.

5) En cas de resultat positiu en els apartats 3 i 4, estudiar extensament la reactivitat de l'alquè piramidalitzat **134**: reaccions d'atrapat amb diens, addicions nucleòfiles, possible formació d'un complex de platí (0), dimeritzacions, etc.

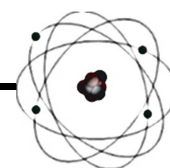


Esquema 26. Exemples d'estudi de la reactivitat de l'alquè piramidalitzat generat.

PART TEÒRICA



CAPÍTOL I

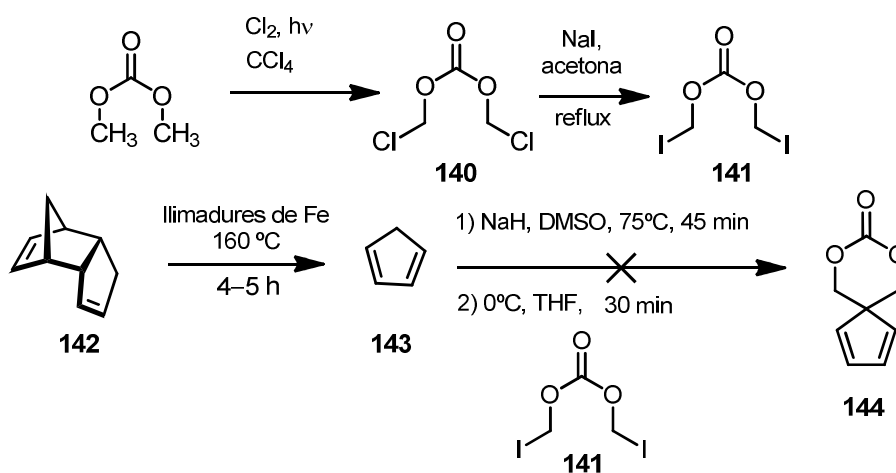


Preparació del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè 159, reacció amb acetilendicarboxilat de dimetil, i conversió de l'adducte corresponent en sistemes hexacíclics o octacíclics per mono o doble reacció Domino de Substitució Nucleòfila / Diels-Alder intramolecular.

Capítol I

Relacionat amb el primer objectiu plantejat en aquesta Tesi, en el Màster de l'Anna Torras Galán es van dur a terme diverses transformacions per tal d'obtenir un ciclopentadiè 1,1-disubstituint amb dos substituents metil funcionalitzats **124**. Concretament es van dur a terme les transformacions recollides als esquemes 27, 28 i 29, totes elles amb resultats negatius.

Per una banda, prenent com a model una reacció similar en la que l'agent alquilant era l'*N,N*-bis(2-cloroetil)carbamat de benzil, es va preparar l'agent alquilant doble **141** seguint un procediment descrit,^[40] i es va fer reaccionar amb ciclopentadienur sòdic, acabat de generar a partir del ciclopentadiè fent servir hidrur sòdic com a base.^[41] No es va poder aïllar ni el producte desitjat **144** ni identificar cap altre producte definit.



Esquema 27. Intent d'obtenció del ciclopentadiè **144**.

Per altra banda, es va preparar el 3-ciclopentè-1,1-dicarboxilat de dimetil **147** per dos procediments descrits: a) alquilació del malonat de dimetil **145** amb *cis*-1,4-dicloro-2-butè **146**^[42] i b) alquilació de malonat de dimetil amb bromur d'al·lil seguit de reacció de metàtesi amb tancament d'anell (RCM) fent servir el catalitzador d'Hoveyda-Grubbs de segona generació **148** (Esquema 27).^[43]

La reacció de **147** i iodosobenzè bis(trifluoroacetat) catalitzada per acetat de Pd(II) va donar el compost **150** tal com estava descrit.^[44] Aquest compost però, no va poder ser transformat en el ciclopenta-2,4-diè-1,1-dicarboxilat de dimetil **151**, ni per eliminació d'àcid trifluoroacètic catalitzada per àcid *p*-toluensulfònic ni per tractament amb alumina bàsica. Per tractament de **150** amb K₂CO₃ en metanol es va obtenir l'alcohol corresponent **152**, que tampoc va

⁴⁰ E. S. Hamanaka, US 4.359.472, **1982**.

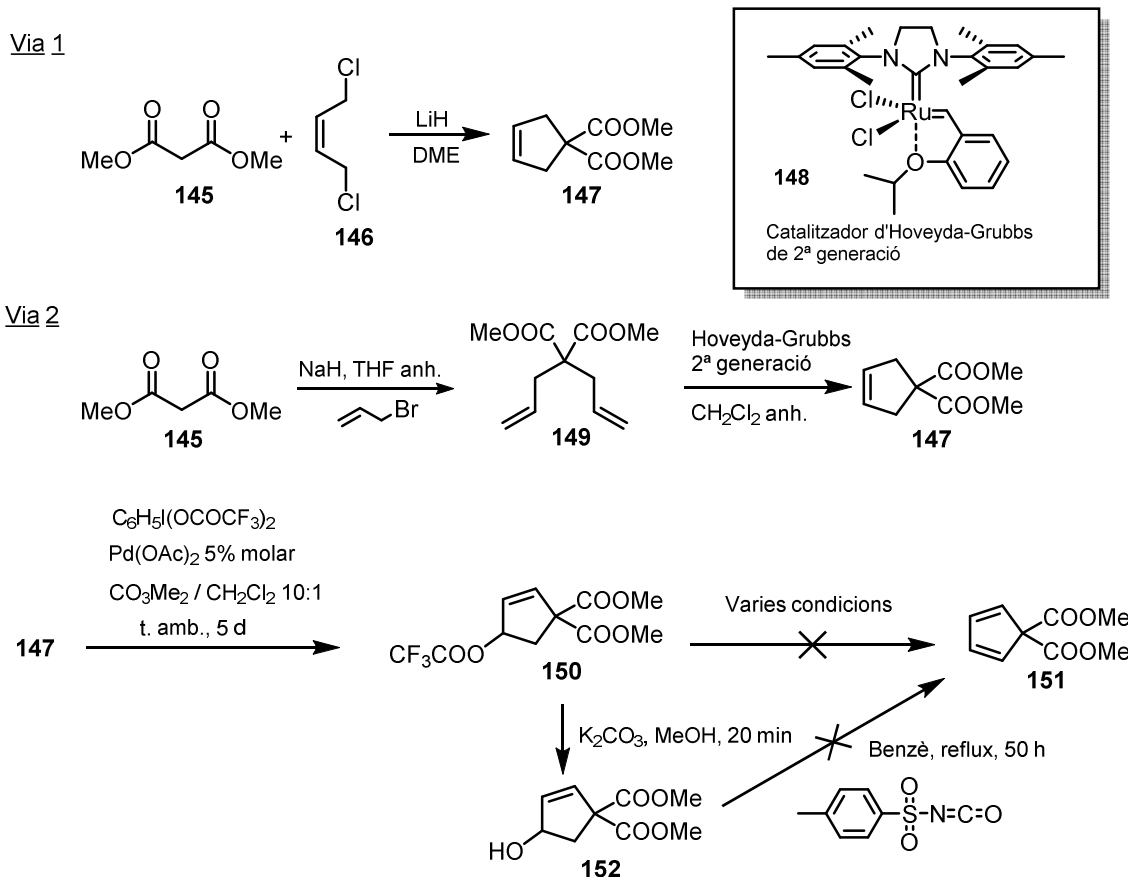
⁴¹ W. Lin, A. Gupta, K. H. Kim, D. Mendel, M. J. Miller, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 449–452.

⁴² J. P. Deprés, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 928–931.

⁴³ C. C. Oliveira, E. A. F. Dos Santos, J. H. B. Nunes, C. R. D. Correia, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8182–8190.

⁴⁴ N. S. Vostrikov, A. V. Abutkov, V. Z. Vasikov, M. S. Miftakhov, *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39*, 650–653.

deshidratar, ni tan sols per reacció amb isocianat de tosil, reactiu conegut per deshidratar alcohols al·lilics.^[45]



Esquema 28. Intents d'obtenció del ciclopenta-2,4-diè-1,1-dicarboxilat de dimetil **151**.

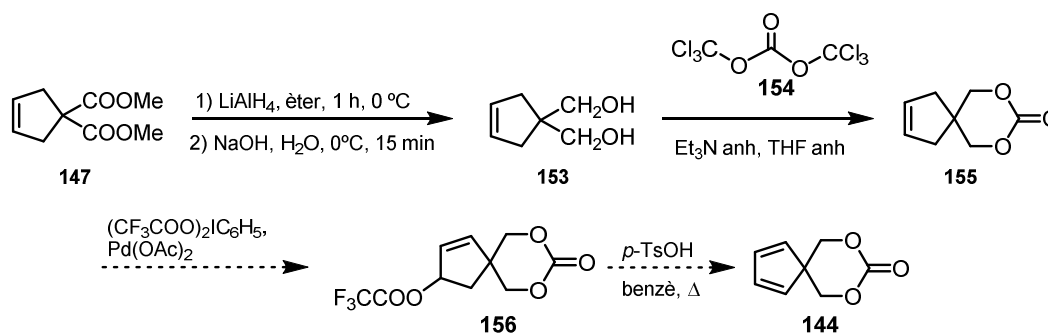
No queda clar perquè tots els intents d'obtenció del ciclopentadiè **151** van resultar negatius, però el fet de que un compost tan senzill com aquest no hagi estat mai descrit, fa sospitar que pugui tractar-se d'un producte poc estable.

Alternativament, es va reduir el dièster **147** amb LiAlH_4 obtenint el diol **153**, prèviament descrit,^[46] que per reacció amb trifosgè **154** va donar el carbonat cíclic **155**.^[47] La reacció de **155** amb iodosobenzè bis(trifluoroacetat) catalitzat per acetat de Pd(II) no va resultar en l'obtenció del compost **156** esperat, que per reacció d'eliminació hagués pogut donar el ciclopentadiè **144**.

⁴⁵ D. J. Burnell, Z. Valenta, *Can. J. Chem.* **1991**, 69, 179–184.

⁴⁶ J. Broggi, N. Joubert, S. Díez-González, S. Berteina-Raboin, T. Zevaco, S. P. Nolan, L. A. Agrofoglio, *Tetrahedron* **2009**, 65, 1162–1170.

⁴⁷ D. A. Laufer, K. Doyle, X. Zhang, *Org. Prep. Proced. Int.* **1989**, 21, 771–776.

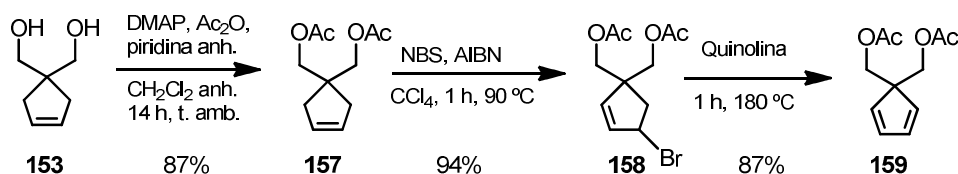


Esquema 29. Proposta alternativa d'obtenció del ciclopentadiè **144**.

A l'iniciar aquesta Tesi Doctoral es va aprofitar tota la experiència recollida en els treballs de Màster de l'Anna Torras i la Tesi de la Dra. Tània Gómez.

En un primer moment, es va seguir el plantejament desenvolupat intentant l'oxidació de **155** a la corresponent enona, per tal d'obtenir el conseqüent alcohol que podria ser deshidratat i resultar en l'obtenció del ciclopentadiè **144**. Tant la utilització de SeO_2 / *t*-BuOOH com $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ / *t*-BuOOH no van resultar en productes d'oxidació identificables, i per tant es va decidir canviar de seqüència sintètica.

Finalment, es van dur a terme les transformacions de l'esquema 30 que van permetre l'obtenció del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè **159**, amb la subestructura de ciclopentadiè 1,1-disubstituint plantejada com a primer objectiu d'aquesta Tesi.



Esquema 30. Preparació de 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè **159**.

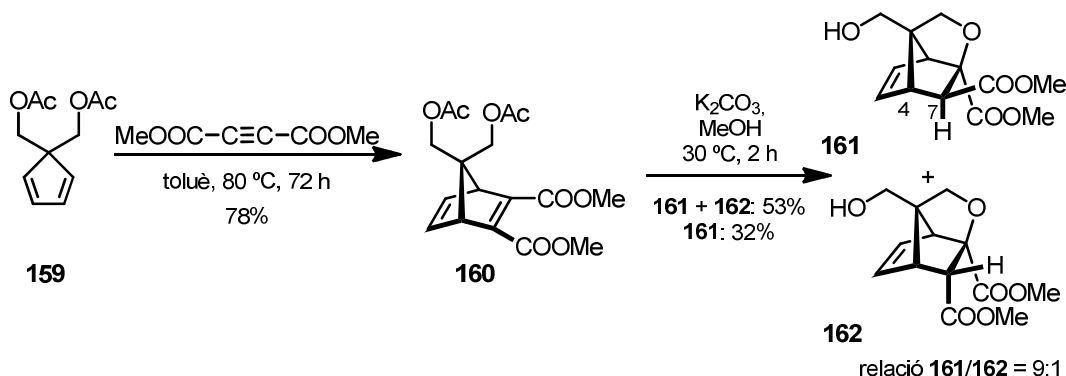
La reacció del diol **153** amb anhídrid acètic, piridina en el si de CH_2Cl_2 anhidre i catalitzada per 4-(dimetilamino)piridina (DMAP), va resultar en el diacetat **157** amb bon rendiment, que havia estat descrit prèviament.^[45] Per reacció de **157** amb *N*-bromosuccinimida (NBS) en el si de CCl_4 i catalitzada per azobis(isobutironitril) (AIBN) mitjançant una bromació al·lítica de Wohl-Ziegler, es va obtenir el derivat bromat **158**, que va ser utilitzat sense posterior purificació en l'etapa següent. La reacció d'aquest amb quinolina a 180 °C durant 1 hora va donar el ciclopentadiè **159** desitjat, que va poder ser purificat per cromatografia en columna.^[48]

⁴⁵ D. J. Burnell, Z. Valenta, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 179–184.

⁴⁸ R. W. Holder, J. P. Daub, W. E. Baker, R. H. Gilbert III, N. A. Graf, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1445–1451.

El producte cromatografiat fou un oli lleugerament groc, que amb el temps va esdevenir sòlid mostrant un punt de fusió baix (42–43 °C).

Amb l'obtenció de **159**, podríem ser capaços d'introduir les funcionalitzacions que volem que siguin presents en l'estructura policíclica final, mitjançant reacció de Diels-Alder amb l'acetilè adient.



Esquema 31. Preparació i hidròlisi bàsica de l'adducte Diels-Alder **160**.

Per reacció del diè **159** amb acetilendicarboxilat de dimetil (1,5 equivalents) es va obtenir el corresponent adducte Diels-Alder **160** amb bon rendiment (Esquema 31). La metanòlisi d'aquest diacetat per reacció amb metanol catalitzat per NaOMe o K₂CO₃, no va donar lloc al diol desitjat, sinó inesperadament a una mescla dels èters cíclics **161** i **162** en proporció aproximada (**161/162** = 9:1). Aquests alcohols deriven del diol esperat per addició de Michael intramolecular de l'alcohol *sin* al doble enllaç C=C deficient en electrons.

La possible epimerització de la posició 7 per donar majoritàriament l'estereoisòmer **161** més estable, amb el grup metoxicarbonil en posició *exo* respecte del sistema de norbornè i *trans* respecte de l'altre grup metoxicarbonil, es podria donar per les condicions bàsiques emprades per la metanòlisi. La proporció d'estereoisòmers en la mescla es va establir per RMN d'¹H, per integració dels senyals corresponents als grups metoxi de cada estereoisòmer (C1-COOCH₃, δ = 3,70 ppm per a **161** i C1-COOCH₃ δ = 3,57 ppm per a **162**).

L'alcohol *exo* **161** va ser aïllat de la mescla per cristal·lització en AcOEt i va ser plenament caracteritzat per mètodes espectroscòpics. La posició del grup metoxicarbonil sobre C7 es va establir en base a la baixa constant d'acoblament entre 7-H i 4-H (*J* ~ 0 Hz), degut a que l'angle diedre H-C7-C4-H és proper a 90° (Figura 10). Per aquest motiu el senyal de 7-H a ¹H-RMN és un singlet pel diastereòmer *exo* **161**, mentre que resulta un doblet per a l'*endo* **162**.

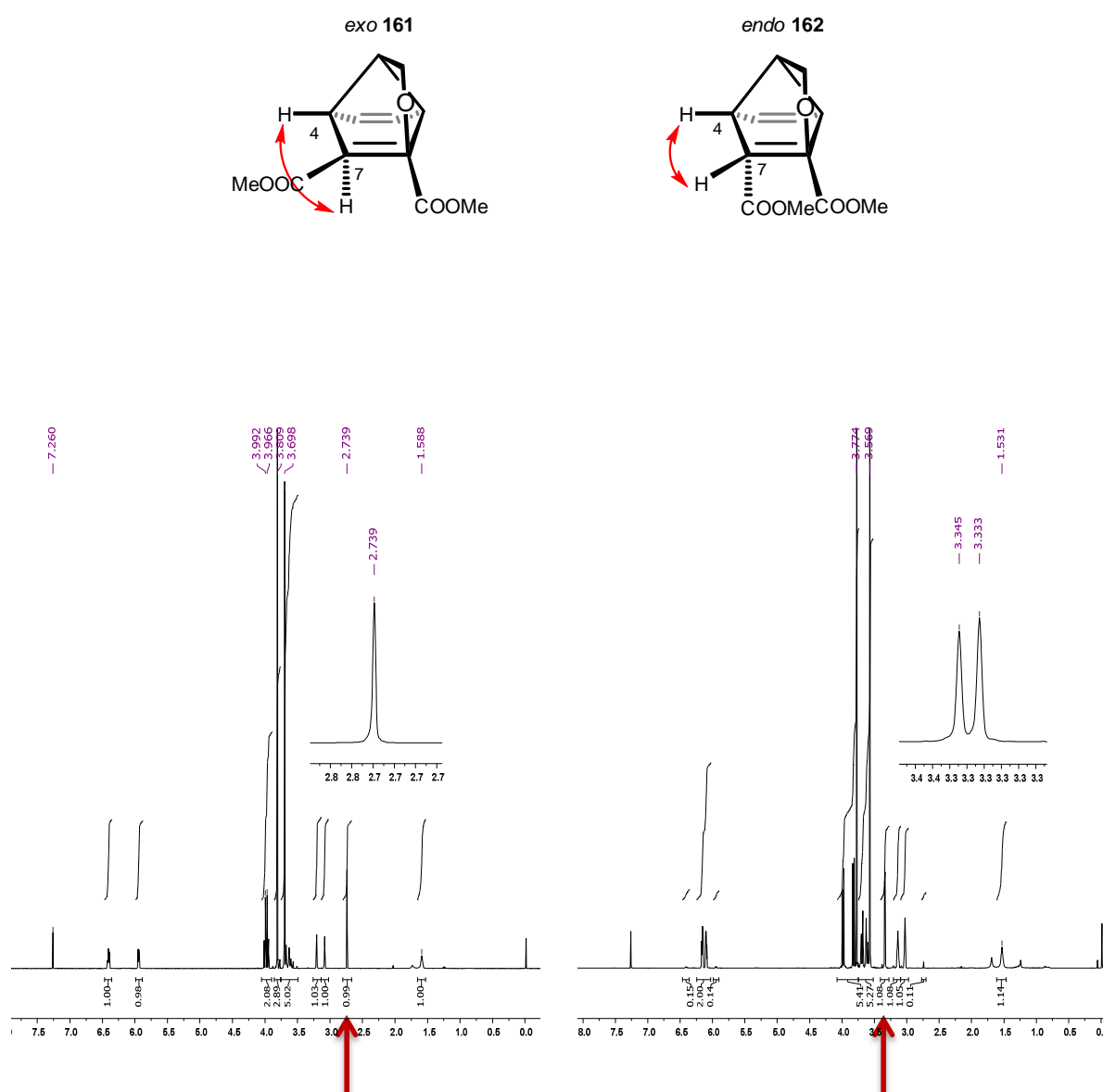


Figura 10. Vista frontal d'un dels enantiòmers de cada diastereòmer i senyals característics d'¹H-RMN.

La configuració de **161** va ser confirmada per difracció de raigs X. Aquests alcohols són compostos racèmics, la cel·la unitat del cristall utilitzat per fer la difracció de raigs X de **161** conté 4 molècules d'alcohol, dues de cada enantiòmer. A la Figura 11 es mostra la representació ORTEP d'un dels enantiòmers de l'alcohol **161**.

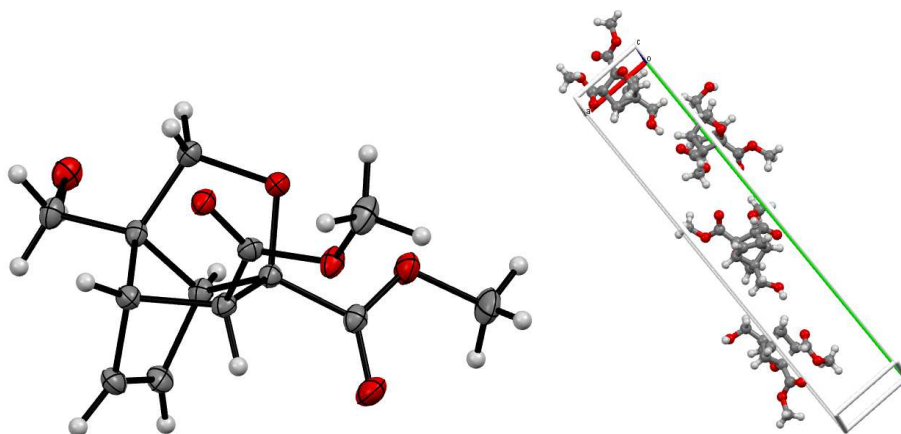
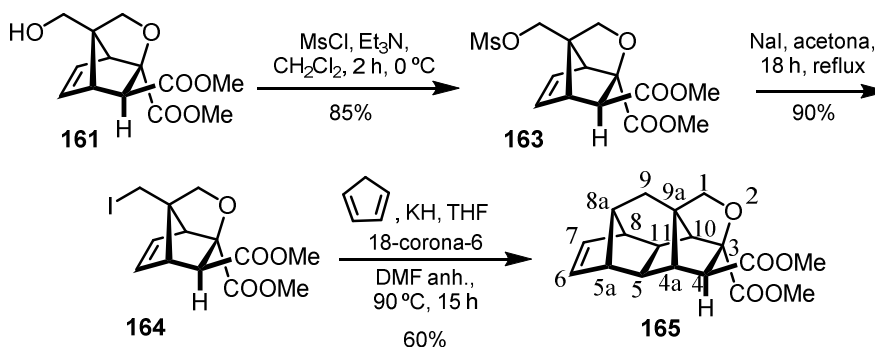


Figura 11. Representació ORTEP d'un dels enantiòmers de l'alcohol **161** i cel·la unitat.

La seqüència sintètica es va continuar amb l'alcohol majoritari **161**. Per reacció de **161** amb clorur de mesil i trimetilamina, es va obtenir el corresponent mesilat **163**, que per tractament amb iodur sòdic a reflux d'acetona va donar el corresponent iodur **164**, totes dues transformacions amb bons rendiments (Esquema 32).



Esquema 32. Obtenció de l'hexacicle *exo* **165** a partir de l'alcohol *exo* **161**.

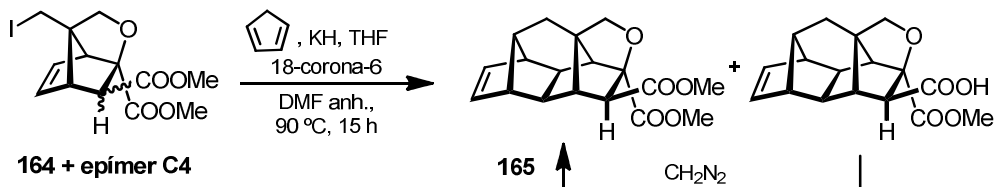
En aquest punt es va haver d'optimitzar la metodologia sintètica per tal d'obtenir l'hexacicle **165**, ja que van sorgir nous imprevistos seguint els mètodes de substitució amb una sal de ciclopentadienur presents en la bibliografia.^[49,50] Per aquest estudi es va treballar amb mescles estereoisomèriques de **164** i el seu epímer en C4, preparades a partir de les corresponents mescles d'alcohols **161** i **162** seguint les etapes descrites en l'esquema 32.

Treballant amb excés de ciclopentadienur potàssic (2 equiv.) i amb una mescla **164** / epímer C4 [1:0,94], es va observar només l'obtenció de l'hexacicle *exo* **165** i d'una certa quantitat d'un hemièster derivat de **165**. Aquest hemièster per reacció amb diazometà va donar l'hexacicle dièster **165** (Esquema 33).

⁴⁹ E. Y. -J. Min, J. A. Byers, J. E. Bercaw, *Organometallics*, **2008**, *27*, 2179–2188.

⁵⁰ E. Polo, F. Forlini, V. Bertolasi, A. C. Boccia, M. C. Sacchi, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1544–1556.

En aquest experiment es van posar de manifest dos fets: l'epimerització en les condicions de reacció bàsiques del C-4 bé a nivell del compost de partida o del producte final, i la hidròlisi parcial de l'èster enllaçat a C4 (Esquema 33).



Esquema 33. Obtenció de l'hexacicle *exo* **165** a partir de mescla de iodurs **164** i **172**.

Es va decidir doncs, reduir la quantitat de ciclopentadienur potàssic a 1 equivalent per evitar l'epimerització, i intentar realitzar tota la seqüència sintètica de l'esquema 32 amb alcohols **161** i **162** purs, ja que no es va observar epimerització en transformar l'alcohol **161** al iodur **164**.

Tenint doncs les condicions optimitzades, per tractament del iodur *exo* **164** amb la quantitat estequiomètrica de ciclopentadienur potàssic en el si de dimetilformamida (DMF) i en presència d'un 5% molar de l'èter 18-corona-6 (per complexar el catió potassi i facilitar la solubilització de la sal), es va formar l'hexacicle **165** amb bon rendiment (Esquema 32). En una sola etapa es va doblar el nombre d'anells de la molècula, de tres a sis. El compost **165** va ser completament caracteritzat a través de les seves dades analítiques i espectroscòpiques, i per difracció de raigs X. A la Figura 12 es mostra la representació ORTEP d'un dels enantiòmers de **165**. En aquest cas, la cel·la unitat del cristall emprat per fer la difracció de raigs X conté dues molècules, una de cada enantiòmer.

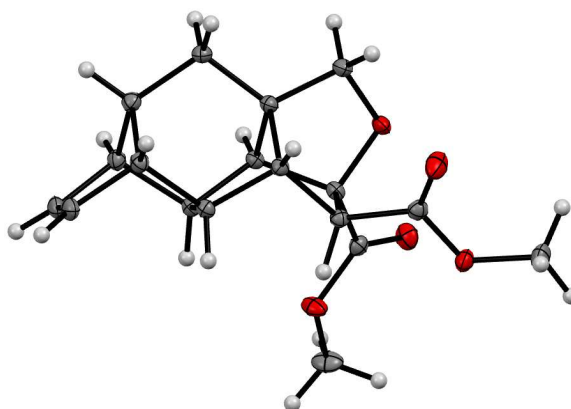
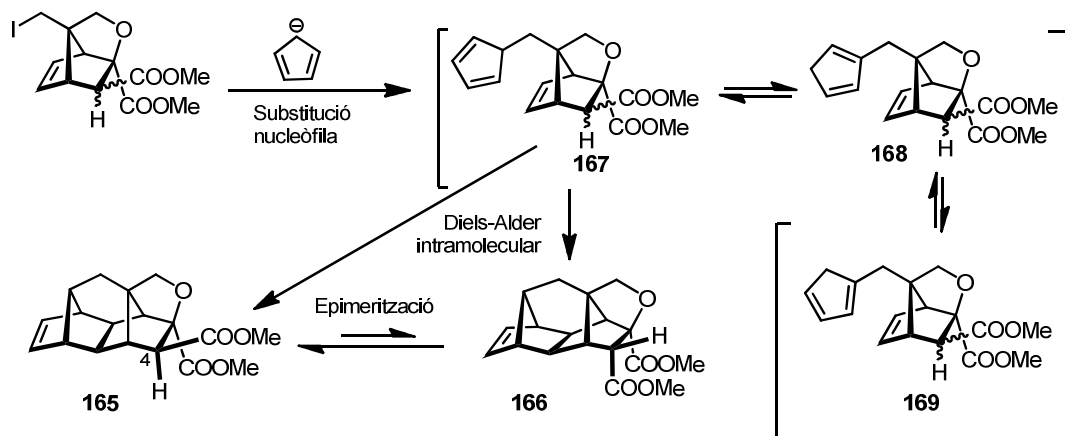


Figura 12. Representació ORTEP d'un dels enantiòmers de l'hexacicle **165**.

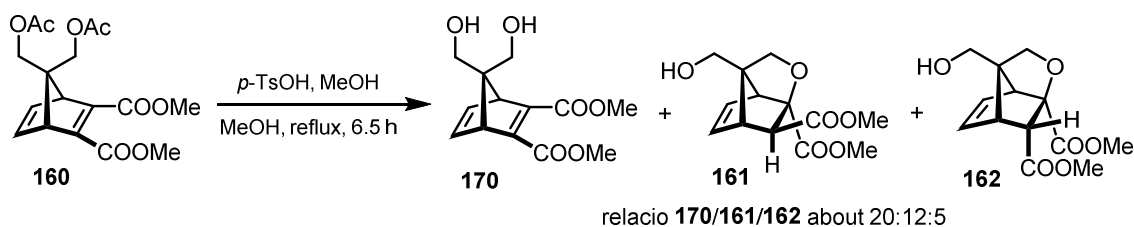
Cal destacar que la substitució inicial del iodur de **164** per part de l'anió ciclopentadienur té lloc en una posició tipus neopentílica (carboni primari on té lloc la substitució, i carboni veí quaternari) i aquestes reaccions de substitució estan molt impedides estèricament. A més, després de la substitució nucleòfila, el producte de substitució format, que pot existir en forma de diversos tautòmers (**167**, **168** i **169**) com s'indica a l'esquema 34, experimenta per part d'un

d'ells (**167**) una reacció de Diels-Alder intramolecular per donar el sistema hexacíclic de **165** o **166**.



Esquema 34. Mecanisme de formació dels hexacicles **165** i **166**.

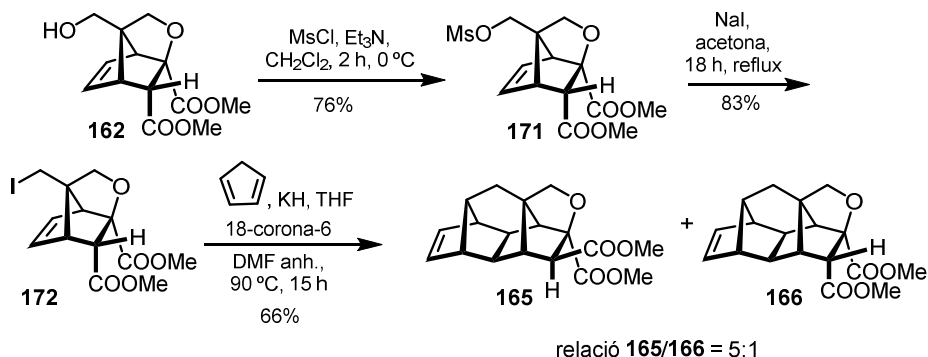
El ciclopentadienur potàssic emprat en aquesta última reacció es va preparar prèviament per reacció de ciclopentadiè acabat de destil·lar (10% molar d'excés respecte de KH) i hidrur potàssic, procedent d'una suspensió en oli mineral al 30%, que es va rentar amb THF anhidre. És important que en la reacció de substitució no quedi excés de KH, que per reacció amb la humitat pot generar KOH i provocar la hidròlisi parcial dels grups èster.



Esquema 35. Metanòlisi àcida de l'adducte Diels-Alder **160**.

De cara a obtenir el diol **170**, es va dur a terme la transesterificació del compost **160** amb metanol i sota catàlisi d'àcid *p*-toluensulfònic evitant les condicions bàsiques que duen a l'addició de Michael intramolecular. En aquesta reacció es va obtenir una mescla del diol desitjat **170** i dels alcohols anteriors **161** i **162** en una relació aproximada $170/161/162 = 20:12:5$, establerta en base a la integració dels senyals olefínics en l'espectre d' $^1\text{H-RMN}$ ($\delta = 6,87$ ppm per a **170**, $\delta = 6,42$ ppm per a **161** i, $\delta = 6,17$ ppm per a **162**) (Esquema 35). Per cromatografia en columna de gel de sílice, comparant la relació de pes de cada fracció i la integració dels senyals en l'espectre d' $^1\text{H-RMN}$, es va observar que el diol **170** s'anava transformant majoritàriament en l'alcohol *endo* **162**. De manera que, després de varies columnes cromatogràfiques no es va poder obtenir el diol **170** pur, però sí que es va poder aïllar una certa

quantitat de l'alcohol **162**, que va permetre la seva caracterització i dur a terme la seqüència sintètica de l'Esquema 36. La conversió de l'alcohol **162** en el mesilat **171**, i d'aquest en el iodur **172**, es va dur a terme com abans amb bons rendiments.

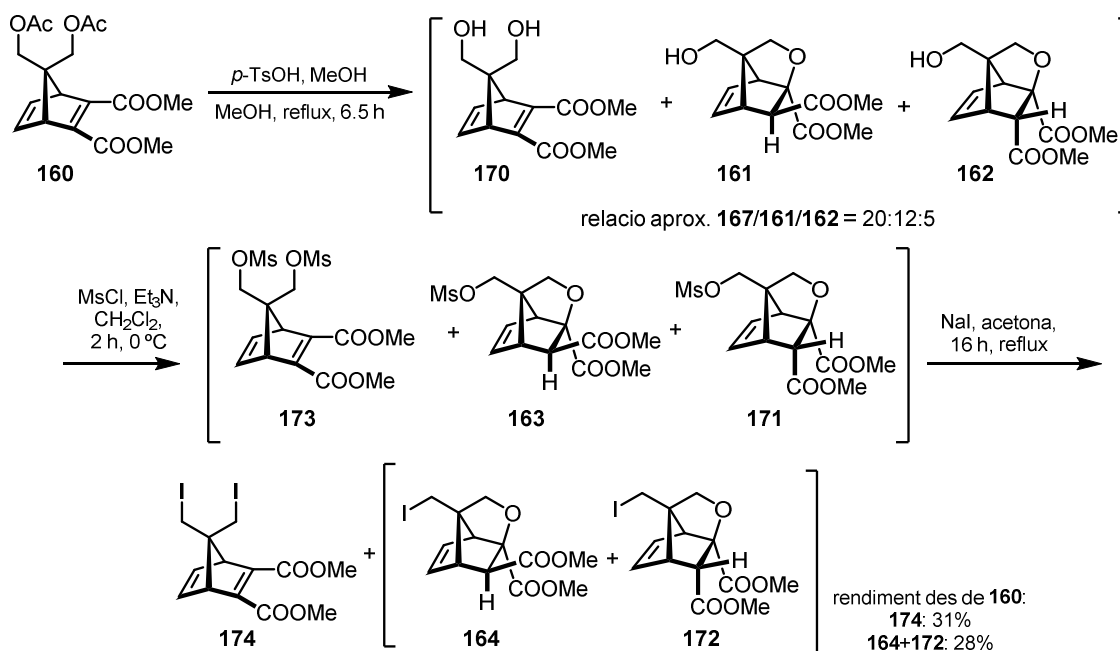


Esquema 36. Conversió de l'alcohol **162** en els hexacicles **165** i **166**.

Cal destacar que tot i haver optimitzat les condicions de reacció, el mateix tractament del iodur *endo* **172** pur amb ciclopentadienur potàssic, va proporcionar una mescla dels dos diastereoisòmers de substitució (relació **165/166** [5:1] en base a la integració dels senyals H-C4 de cada diastereòmer ($\delta = 3,16$ ppm per **166**, $\delta = 2,79$ ppm per a **165**), evidenciant que el compost *exo* **165** és el més estable (Esquema 36). Això confirma que apart de la reacció de substitució seguida de la reacció de Diels-Alder intramolecular, en aquest procés té lloc també l'epimerització del centre estereogènic C4, formant-se majoritàriament el compost més estable **165** per raons estèriques, ja que els grups èster es troben més allunyats.

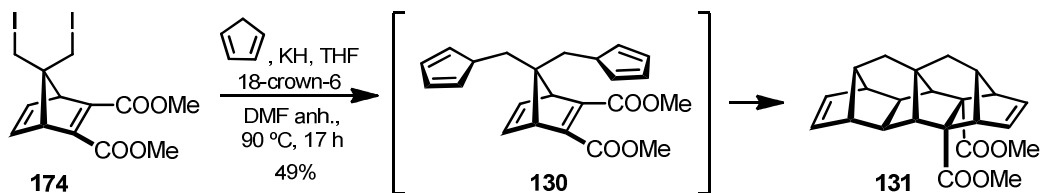
Per cromatografia en columna de gel de sílice es va poder separar parcialment els diastereòmers **165** i **166**, fet que va permetre la caracterització de l'hexacicle *endo* **166**.

A la vista dels resultats anteriors i de cara a preparar el compost octacíclic **131**, el cru de la transesterificació en medi àcid, mescla de diol **170** i dels alcohols **161** i **162**, es va sotmetre a mesilació, seguida de substitució nucleòfila dels grups mesilat per iodur en les mateixes condicions esmentades anteriorment. La mescla de diiodur i iodurs es va poder separar fàcilment per cromatografia en columna de gel de sílice, obtenint en ordre d'elució el diiodur **174** (31% de rendiment des del diacetat **160**) com a compost menys polar, i una mescla dels iodurs **164** i **172** (28% de rendiment des de **160**) (Esquema 37). El pont oxa, provinent de l'addició de Michael intramolecular, dóna certa polaritat extra a aquests adductes, simplificant així la separació dels compostos iodats, fet que no es va poder aconseguir en les etapes prèvies.



Esquema 37. Preparació del diiodur **174**.

El diiodur **174** es va fer reaccionar seguint les condicions detallades anteriorment amb ciclopentadienur potàssic, i, després del tractament adient, es va aïllar el compost desitjat **131** amb un 49% de rendiment (Esquema 38). En aquesta ocasió, es va aconseguir convertir un bicicle (subestructura de norbornadiè) en un octacicle, amb la formació de 6 nous enllaços C–C i incrementant en 6 el nombre d’anells del compost de partida. Aquest compost va ser plenament caracteritzat per mètodes espectroscòpics i analítics, i la seva estructura es va confirmar per difracció de raigs X. La Figura 13 mostra la representació ORTEP d’aquest compost.



Esquema 38. Preparació de l’octacicle **131**.

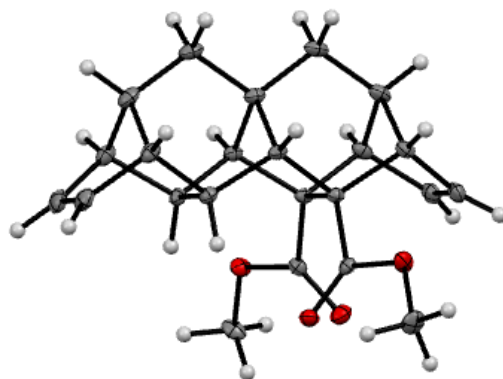


Figura 13. Representació ORTEP de l'octacicle **131**.

La formació de **131** a partir de **174** implica dues substitucions nucleòfiles en posició neopentílica, seguit de doble reacció de Diels-Alder intramolecular, formant en una sola operació sis nous enllaços C–C i sis nous anells. Que sabem, l'únic precedent d'una reacció d'aquest tipus és la reacció d'una mescla estereoisomèrica de 7-(dimetoximetil)norbornà-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil amb trimetilsililciclopentadiè catalitzat per TiCl_4 , que va donar una mescla estereoisomèrica de productes de condensació seguit de reacció de Diels-Alder, que no es va separar.^[51]

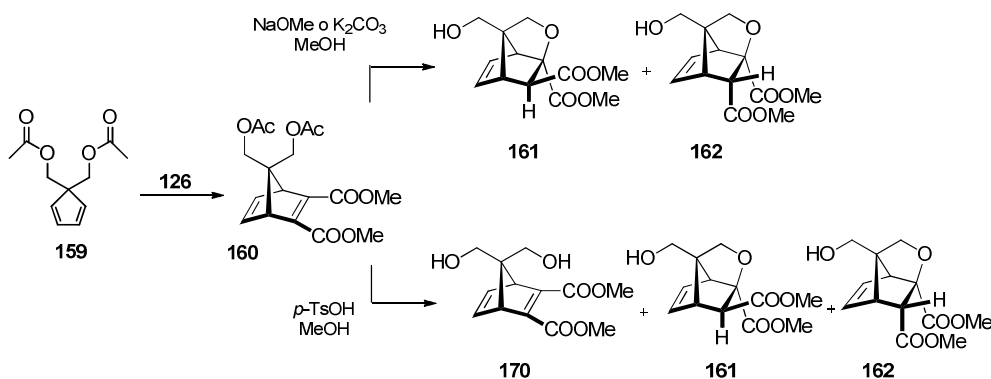
⁵¹ A. Bader, K. Ebel, N. Skuballa, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 327–338.

Resum Capítol I

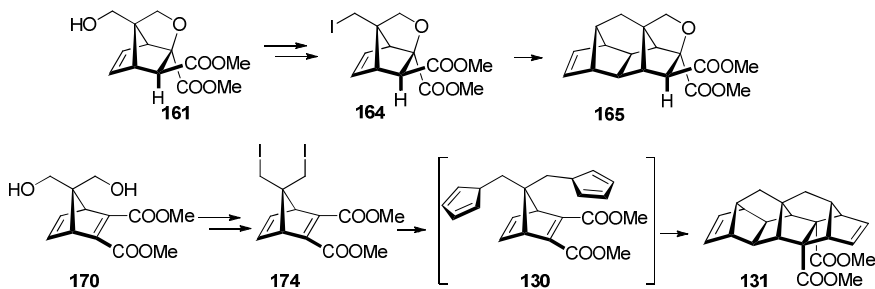
En aquest primer capítol s'ha aconseguit la preparació del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè **159**, fent ús d'una metodologia descrita en la bibliografia per estructures similars.

S'ha realitzat amb èxit la reacció de Diels-Alder entre el ciclopentadiè **159** i l'acetilendicarboxilat de dimetil **126**, resultant en el norbornadiè **160** amb bon rendiment.

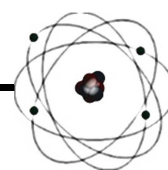
S'ha estudiat la metanòlisi dels grups acetat de **160** en condicions bàsiques (NaOMe i K₂CO₃) i àcides (*p*-TsOH), per tal d'obtenir el diol **170**. S'ha observat que la subunitat de butendioat del norbornadiè és un excel·lent acceptor de Michael i que el diol experimenta addició al doble enllaç deficient en electrons en ambdues condicions de reacció estudiades. Només en condicions àcides es va poder disposar de diol **170**, que no va ser possible d'aïllar dels productes d'addició intramolecular. Aquest diol, evolucionava per donar preferiblement l'alcohol **162** quan es va intentar purificar per cromatografia en columna de gel de sílice.



A partir d'aquests alcohols **161**, **162** i **170**, s'han portat a terme les seqüències sintètiques senzilles, reproduïbles i amb bons rendiments, per tal de convertir-los en els iodurs i diiodur **164**, **172**, **174**, a partir dels quals s'han preparat els compostos hexacíclics i octacíclic corresponents. S'ha posat a punt la metodologia per dur a terme la reacció Domino de mono o doble substitució nucleòfila seguida de Diels-Alder intramolecular, per reacció de ciclopentadienur potàssic i 18-corona-6, que ha conduït als hexacicles **165** i **166**, i l'octacicle **131**. S'ha observat epimerització entre **165** i **166**, conclouent que l'hexacicle *exo* **165** és el diastereòmer més estable.



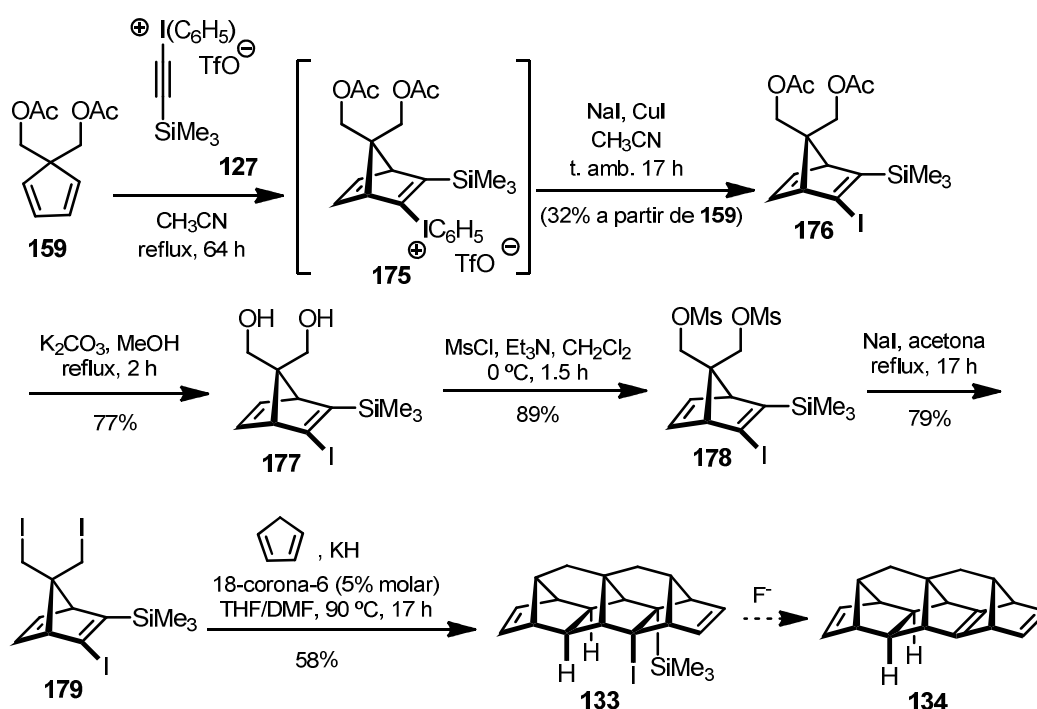
CAPÍTOL II



Preparació del (1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,8*SR*,8*aRS*,9*SR*,9*aSR*,10*aRS*,11*SR*,13*SR*)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 133, intents de generació de l'alquè piramidalitzat (1*R*,3*aS*,4*R*,4*aS*,5*R*,8*S*,9*R*,9*aS*,10*as*,11*s*,13*S*)-3*a*,4,4*a*,5,8,9,10,10*a*-octahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè 134, i algunes transformacions alternatives de 133.

Capítol II

Una vegada establerta la possibilitat de preparar el compost octacíclic **131** a partir del diiodur **174**, es va aplicar la metodologia desenvolupada per dur a terme la seqüència sintètica de l'esquema 39, que va permetre preparar l'octacicle funcionalitzat **133**. Aquest, podria ser precursor de l'alquè piramidalitzat **134** gràcies a la funcionalització iode-trimetilsilil en posició veïnal i cap de pont, d'acord amb la metodologia esmentada anteriorment descrita per Eaton en relació a la preparació del cubè **81**.^[30]

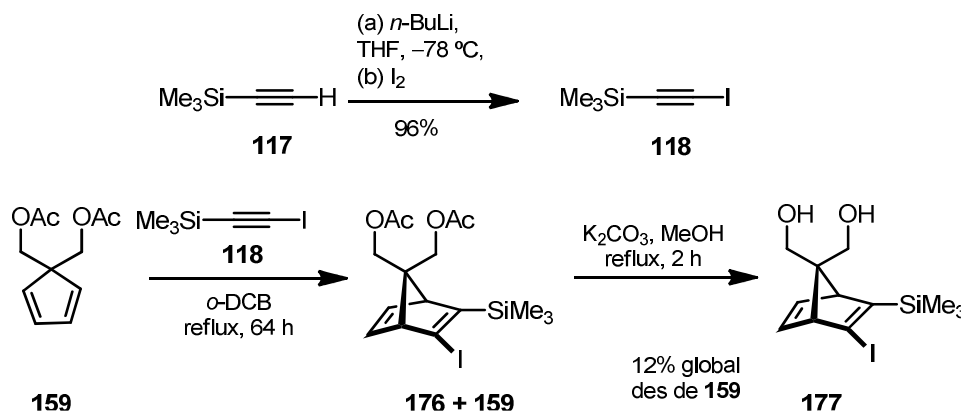


Esquema 39. Preparació de l'octacicle **133**.

En un primer moment, es va estudiar la preparació de l'adducte **176** per reacció de Diels-Alder directa entre el ciclopentadiè **159** i 1-iode(2-trimetilsilil)acetilè **118** a reflux d'*o*-diclorobenzè (*o*-DCB) (Esquema 40). Malgrat que es va detectar formació de **176** per ¹H-RMN i cromatografia de gasos (CG) del cru de reacció, es va observar que era un procés reversible i no s'arribava a completar la conversió: assolida certa proporció de **176/159** analitzada per CG, aquesta evolucionava en les condicions de reacció cap a una major proporció de **159**.

Una altra complicació afegida, fou la impossibilitat de separació del producte desitjat **176** del producte de partida **159** per cromatografia en columna de gel de sílice.

³⁰ K. Lukin, P. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652–7656.

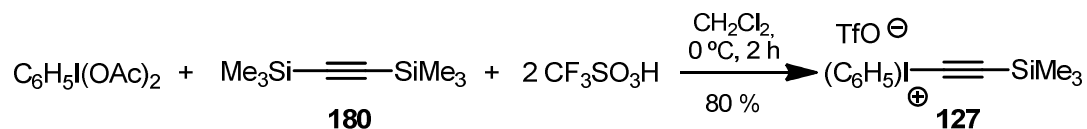

 Esquema 40. Preparació del diol **177**.

Experimentalment es va veure que al cap de 30 hores de reacció, la proporció d'adducte **176** a diè de partida era $[\mathbf{176}/\mathbf{159}] = 1:0,88$. En aquest moment es va aturar la reacció i es va decidir dur a terme directament la transesterificació dels grups acetat amb metanol anhidre en medi bàsic. Per cromatografia en columna del cru de reacció es va aconseguir aïllar el diol **177** amb un 12% de rendiment global des del ciclopentadiè **159**.

Un rendiment tant baix ens va fer replantejar la preparació de **176**, per tal de fer assequible l'obtenció de l'octacicle **133** en quantitat suficient per a l'estudi de la reactivitat de l'alquè piramidalitzat corresponent **134**.

Amb l'experiència adquirida en el treball experimental del Màster en relació als triflats de iodoni, es va preparar el triflat de fenil(2-trimetilsililetinil)iodoni **127** seguint un procediment descrit a la bibliografia (Esquema 41).^[34,35]

Per reacció d'IBDA amb 2 equivalents d'àcid triflic, seguit d'addició de bis(trimetilsilil)acetilè **180**, es forma amb bon rendiment la sal de iodoni **127**.

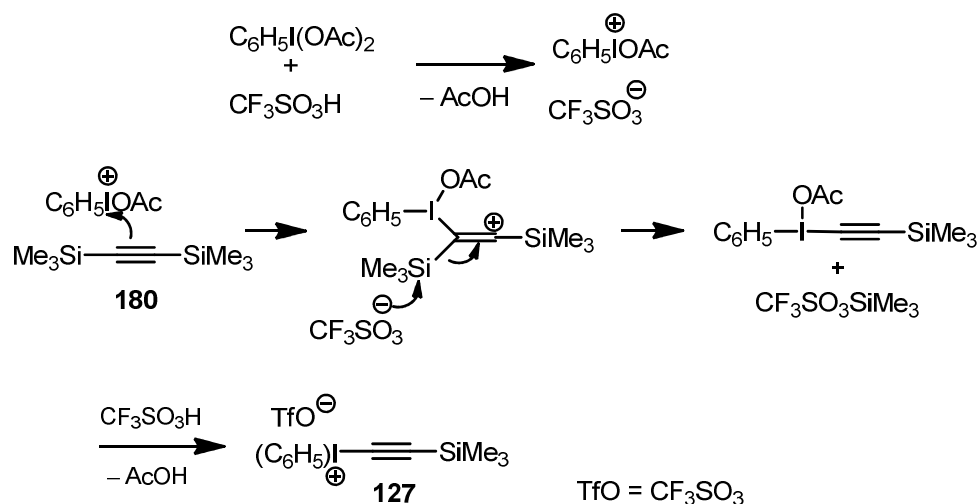

 Esquema 41. Preparació de la sal de iodoni **127**.

El mecanisme d'aquesta reacció podria implicar una substitució electrofílica sobre l'acetilè **180**. L'electròfil seria un catió iodoní generat per protonació d'un grup acetat del iodosobenzè diacetat per part de l'àcid triflic, seguit de pèrdua d'àcid acètic.

³⁴ T. Kitamura, M. Kotani, Y. Fujiwara, *Synthesis*, **1998**, 1416–1418.

³⁵ K. Tanaka, K. Takeishi, *Synthesis*, **2007**, 2920–2923.

El grup sortint seria un dels grups trimetilsilil, per exemple, en forma de triflat de trimetilsilil. Finalment, el segon grup acetoxi seria desplaçat per l'àcid triflic (Esquema 42).



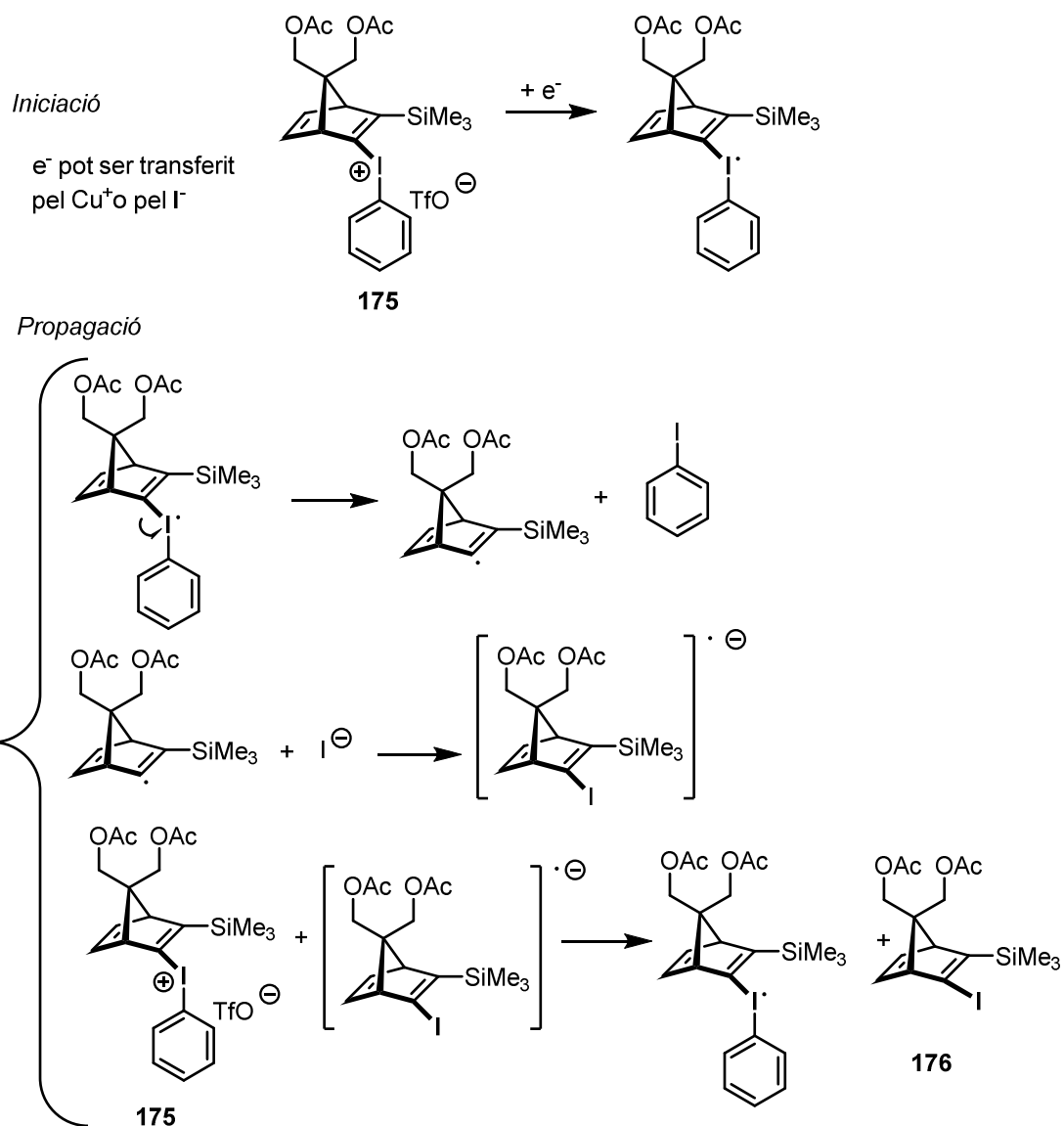
Esquema 42. Possible mecanisme de formació de la sal de iodoni **127**.

La reacció del ciclopentadiè **159** amb el triflat de fenil(2-trimetilsiletinil)iodoni **127** en el si d'acetonitril a reflux durant 64 hores, va donar el corresponent adducte Diels-Alder **175** que no fou aïllat, sinó que es va fer reaccionar amb una barreja equimolar de NaI i CuI per tal de transformar la sal de iodoni en el iodur corresponent.^[37] D'aquesta manera es va obtenir el compost **176** amb un rendiment global del 32%.

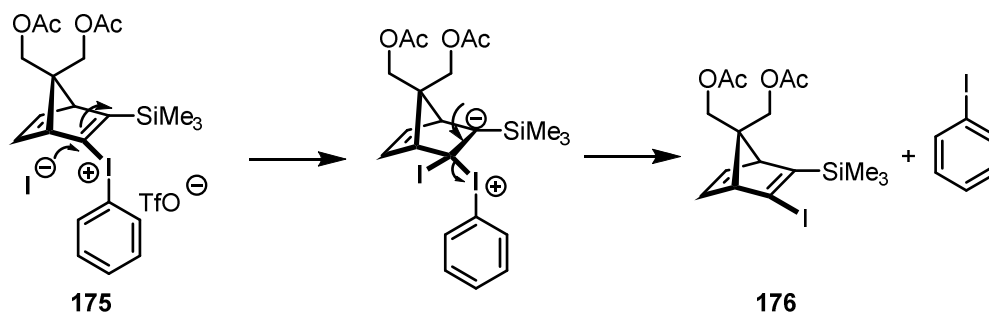
La conversió de la sal de iodoni **175** en el iodur **176**, tenint en compte la presència de CuI i les reaccions descrites per P. J. Stang et al. podria tenir lloc a través d'un mecanisme de substitució nucleòfila radicalària com l'indicat a l'esquema 43, similar al mecanisme de substitució nucleòfila radicalària aromàtica (S_{NR}Ar). No es pot descartar un mecanisme alternatiu d'addició/eliminació com s'indica també a l'esquema 43, tenint en compte la capacitat del silici d'estabilitzar una carrega negativa en l'àtom contigu.

³⁷ P. J. Stang, A. Schwarz, T. Blume, V. V. Zhdankin, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 759–6762.

1) Mecanisme S_{NR} (substitució nucleòfila radicalària)



2) Mecanisme addició/eliminació



Esquema 43. Possibles mecanismes per a la conversió de la sal de iodoni **175** en iodur **176**.

Encara que el rendiment d'obtenció del iodur **176** a partir del ciclopentadiè **159** és baix (32%), les transformacions implicades son senzilles i es va poder disposar de **176** en quantitat suficient. La transesterificació de **176** amb metanol en medi bàsic va donar amb bon rendiment el diol **177** corresponent. En aquest cas no va haver, com era d'esperar, addició de Michael intramolecular d'un dels grups hidroxil al doble enllaç C=C, ja que aquest no és deficient en electrons, com ho era en el cas del diol **170** que resultava en la conversió als alcohols **162** i **161**. Treballant amb un dienòfil empobrit electrònicament, hem doblat (de 12% a 25% de rendiment) el rendiment d'obtenció del diol **177**, si comparem aquests resultats amb la reacció de Diels-Alder utilitzant iode(2-trimetilsilil)acetilè **118** i posterior transesterificació, comentada a l'inici d'aquest capítol (Esquema 40).

A partir del diol **177** es van preparar amb bons rendiments el dimesilat **178** i el derivat triiodat **179**, fent servir els mateixos procediments emprats anteriorment (Esquemes 32, 36 i 37). Finalment, la reacció del derivat diiodat **179** amb ciclopentadienur potàssic va donar el derivat octacíclic **133** amb certa millora del rendiment respecte **131** (58%). De nou, cal tenir en compte que tenen lloc dues substitucions nucleòfiles en posició tipus neopentílic i dues reaccions de Diels-Alder intramolecular, formant-se 6 nous enllaços C-C i 6 nous anells, i que els grups iode i trimetilsilil toleren aquest tipus d'addició. L'estructura d'aquest compost va ser establerta en base a les seves dades de RMN de ^1H i ^{13}C , espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY i NOESY) i d'heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ (seqüència gHSQC) a un enllaç i a llarga distància (seqüència gHMBC), massa exacta, anàlisi elemental i també per difracció de raigs X. L'assignació dels espectres de RMN de ^1H i ^{13}C d'aquest compost s'indicarà amb detall al capítol 5. A la Figura 13 es mostra la representació ORTEP del compost **133**. La cel·la unitat d'aquest compost conté dues molècules, una de cada enantiòmer.

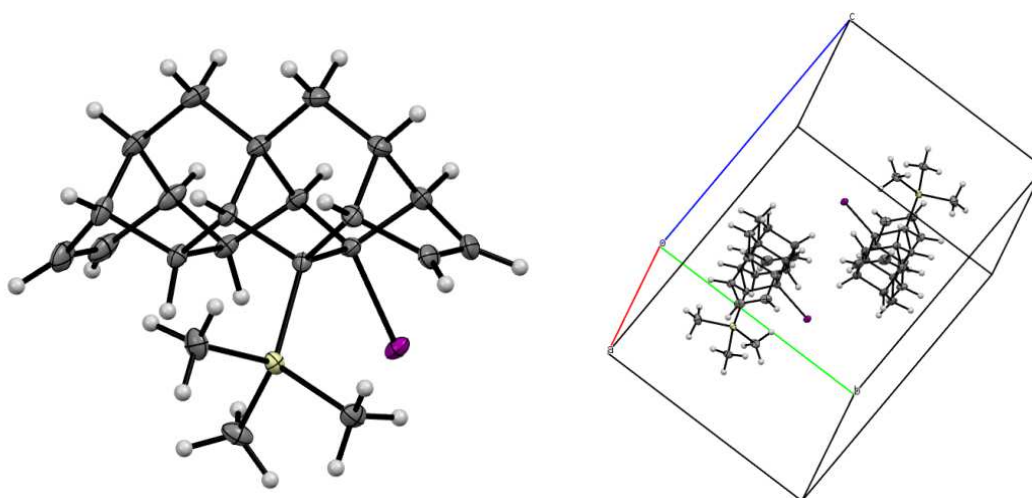


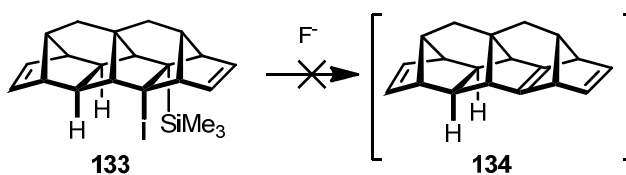
Figura 14. Representació ORTEP de l'octacicle **133** i cel·la unitat.

En aquest punt, vaig tenir el plaer de realitzar la següent part de la meva Tesi Doctoral en el *Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares* (CiQUS) que forma part del Campus Vida de la Universidade de Santiago de Compostela (USC). Més concretament, en el grup dels Profs. Dr. Enrique Guitián Rivera, Dr. Diego Peña Gil i la Dra. Dolores Pérez Meirás.

El seu grup de recerca està focalitzat en el desenvolupament de noves metodologies sintètiques dins del subcamp de química d'arins, mitjançant la qual són capaços de construir grans estructures policíclics aromàtiques. Amb aquestes, considerades com a nanografens, exploren aspectes tant científics com tecnològics relacionats amb la fabricació de nous dispositius electrònics a escala nanomètrica basats en l'àtom de carboni.

El seu grup de recerca està reconegut internacionalment com un dels grans experts en química d'arins, i entenent que un arí i un alquè piramidalitzat poden ser espècies estretament similars, vam pensar que aplicar la seva experiència en aquest punt del nostre projecte seria quelcom molt fructuós.

Tots els intents de generar l'alquè piramidalitzat **134** a partir del compost **133** per reacció amb una font d'anions fluorur, com pot ser el fluorur de Cesi (CsF) sol o en combinació amb fluorur de Plata (AgF), o fluorur de tetrabutilamoní (TBAF), en presència de diens com el furan, 1,3-difenilisobenzofuran **7**, tetrafenilciclopentadienona (TPCPD) o antracè, per tal de ser atrapat en forma d'adducte Diels-Alder, van deixar l'octacicle **133** de partida inalterat (Taula 2).



Taula 2. Condicions de desililació provades sobre l'octacicle **133**.

Q oct.	Temp.	equiv CsF	equiv TBAF	equiv AgF	diè	equiv diè	Dissolvent	Alternatives
50 mg	t. amb. → 50 °C	3	-	-	furan	5	MeCN	18-corona-6
50 mg	t. amb. → 50 °C	3	-	-	furan	5	MeCN / CH ₂ Cl ₂	18-corona-6
50 mg	100 °C	5	-	3	1,3-DPIBF	1,5	MeCN	
50 mg	60 °C	5	-	3	1,3-DPIBF	1,5	MeCN / THF	
50 mg	60 → 80 °C	5	-	3	TPCPD	1,5	MeCN / THF	
50 mg	0 °C	-	1.5	-	TPCPD	-	MeCN / THF	
50 mg	t. amb.	-	1.5	-	-	-	MeCN / THF	
10 mg	100 °C	-	3	-	TPCPD	2	1,4-dioxà	
10 mg	100 °C	5	-	3	TPCPD	2	1,4-dioxà	
10 mg	t. amb.	-	-	-	TPCPD	1,5	THF	KH 30 % oli mineral
50 mg	100 °C	5	-	3	antracè	2	1,4-dioxà	
50 mg	100 °C	5	-	3	TPCPD	2	1,4-dioxà	

La planificació experimental prèvia es va basar sobretot en dos factors clau: quina font de fluorurs utilitzar i a quina temperatura de reacció treballar, que condiciona la solubilitat dels fluorurs emprats i de l'octacicle **133**.

Per exemple, l'acetonitril (MeCN) és un bon dissolvent de cara a afavorir la solubilitat de CsF i AgF, però no la de l'octacicle **133**. Per aquest motiu, es van fer proves amb un co-dissolvent com THF o CH₂Cl₂, tot i que les temperatures de treball no eren superior als 82 °C, temperatura d'ebullició de MeCN. L'ús de 18-corona-6 en les primeres proves, pretenia tenir l'efecte d'ajudar a solubilitzar les sals inorgàniques treballant a menor temperatura, ja que es pensava que a temperatures més altes podien tenir lloc reaccions no desitjades involucrant l'alquè. A l'observar la falta de reactivitat, provades les primeres entrades de la Taula 2, es va decidir treballar en el si de 1,4-dioxà ja que permetia una bona solubilitat dels fluorurs i de **133**, i una temperatura de treball que assolía fins els 101 °C.

L'ús de TBAF no estava estrictament recomanat en proves d'atrapat via adducte Diels-Alder, ja que la solubilitat d'aquest fluorur en dissolvents orgànics és molt alta, i consegüentment, la formació de l'alquè piramidallitzat no es pot controlar amb precisió i pot resultar en l'obtenció de productes secundaris. Tot i aquesta consideració, es va intentar la reacció de desililació de **133** amb TBAF, recuperant sempre el producte de partida inalterat.

No coneixem precedents d'aquesta manca de reactivitat de derivats trimetilsililats amb un grup sortint en posició veïnal, fet que pot estar relacionat amb l'impediment estèric que experimenta el grup trimetilsilil en l'octacicle **133**.

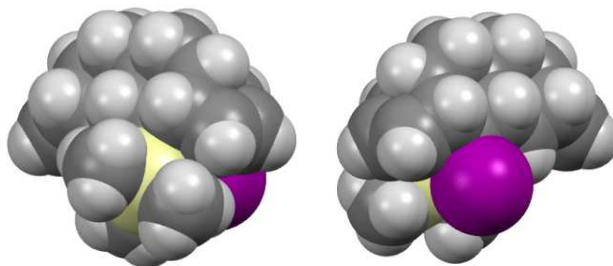
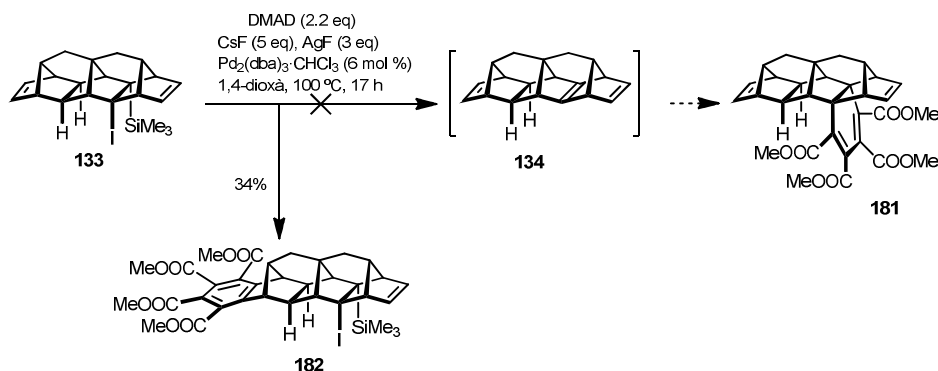


Figura 15. Estructura de **133** obtinguda per difracció de raig X on s'observa l'impediment estèric del silici (groc).

Tenint en compte que intermedis cíclics tensionats com ara benzins poden ser estabilitzats per coordinació amb metalls de transició,^[52] vam considerar la possibilitat de generar un complex transitori de Pal·ladi i l'alquè piramidallitzat **134**, iniciat per l'addició oxidant de Pd(0) a l'octacicle **133**. La reacció posterior d'aquest complex amb acetilendicarboxilat de dimetil (DMAD) **126** podria donar lloc al producte de co-ciclotrimerització corresponent **181**, de

⁵² W. M. Jones, J. Klosin. "Transition-metal complexes of arynes, strained cyclic alkynes, and strained cyclic cumulenes", in *Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 42, F. G. A. Stone and R. West, (Eds.), p. 147, Academic Press, San Diego (1998).

manera similar a les cicloaddicions [2+2+2] d'arins o alquins cíclics amb **126** catalitzades per Pd(0).^[53,54]



Esquema 44. Formació del compost **182** per reacció de **133** amb DMAD, CsF, AgF catalitzat per Pd₂(dba)₃·CHCl₃.

Quan es va dur a terme la reacció de l'octacicle **133** amb excés d'acetilendicarboxilat de dimetil en presència d'excés de CsF i AgF i una quantitat catalítica del complex tris(dibenzilidenacetona)dipal·ladi(0)·CHCl₃ [Pd₂(dba)₃·CHCl₃] (6% molar) en 1,4-dioxà a reflux durant 17 hores, no es va obtenir el producte esperat **181** derivat de l'alquè piramidallitzat **134**, sinó el nonacicle **182**. Cal destacar que per ¹H-RMN ja es va comprovar que no s'havia dut a terme la formació de **181**, ja que el compost obtingut no era simètric (quatre senyals diferenciats d'èster metílic) i es mantenia intacte el grup trimetilsilil ($\delta = 0,14$ ppm). El producte obtingut, que conserva els substituents iode i trimetilsilil, conté un anell benzènic fusionat al policicle **133** en el doble enllaç C=C més allunyat de la funcionalització iode-trimetilsilil veïnal (Esquema 44).

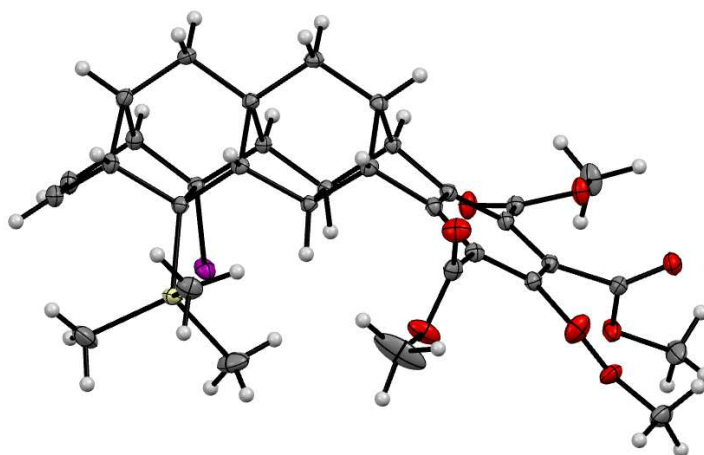


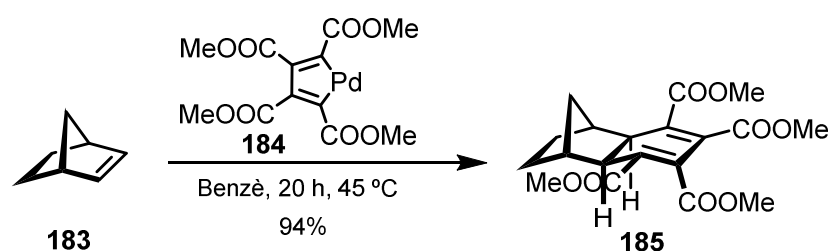
Figura 16. Representació ORTEP del nonacicle **182**.

⁵³ D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5827–5828.

⁵⁴ D. Peña, B. Iglesias, I. Quintana, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 451–455.

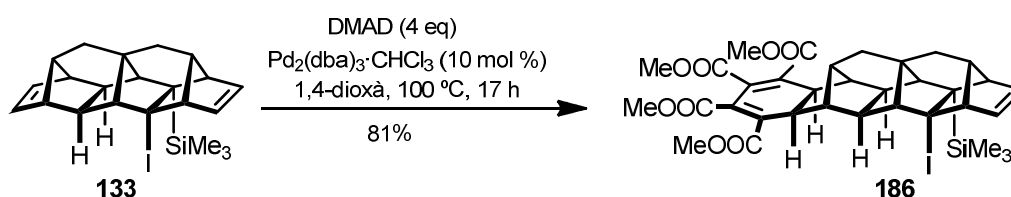
L'estructura d'aquest compost es va establir primerament per difracció de raigs X ja que fou difícil l'interpretació només a partir dels espectres de RMN. Posteriorment i basats en l'estructura, es van assignar els espectres de RMN de ^1H i ^{13}C mitjançant els espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY i NOESY) i d'heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ a un enllaç (gHSQC) i a llarga distància (gHMBC). La assignació dels espectres de RMN de ^1H i ^{13}C d'aquest compost s'indicarà amb detall al capítol 5. A la Figura 16 es mostra la representació ORTEP del compost **182**. La cel·la unitat d'aquest compost conté 4 molècules, dues de cada enantiòmer.

En aquestes condicions i sota catalisi de pal·ladi, el grup trimetilsilil sembla ser inert a processos de desililació. Per tant, sembla que el catalitzador de Pd no té cap influència de cara a promoure la generació de l'alquè piramidallitzat **134** o un complex de Pd derivat d'ell.



Esquema 45. Co-ciclotrimerització del norbornè **183** amb DMAD catalitzat pel complex de Pd(0) **184**.

És conegut que el Pd(0) catalitza la co-ciclotrimerització d'acetilens amb alquens deficients en electrons o amb alguns alquens bicíclics.^[55] Per exemple, el norbornè **183** reacciona amb dos equivalents d'acetilendicarboxilat de dimetil en presència d'una quantitat catalítica de tetrakis(metoxicarbonil)paladiaciclopentadiè **184**, donant de forma estereoselectiva un derivat ciclohexadiènic **185** (Esquema 45).^[56,57]



Esquema 46. Co-ciclotrimerització de l'octacicle **133** amb DMAD catalitzat pel complex $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$.

Al veure que presumiblement els fluorurs utilitzats no realitzaven cap efecte en la reacció observada, es va decidir repetir l'experiment en absència d'aquests. Quan l'octacicle **133** es va fer reaccionar amb excés d'acetilendicarboxilat de dimetil catalitzat pel complex de Pd(0), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$, en el si d'1,4-dioxà a reflux durant 17 hores, es va obtenir amb alt rendiment

⁵⁵ G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6720–6739.

⁵⁶ H. Suzuki, K. Itoh, Y. Ishii, K. Simon, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8494–8500.

⁵⁷ L. D. Brown, K. Itoh, H. Suzuki, K. Hirai, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8232–8238.

el compost nonacíclic **186**, evidenciant en l'espectre d' ^1H -RMN que no corresponia a **182** (Esquema 46). Com en el cas anterior de **182**, l'estructura d'aquest compost es va establir primerament per difracció de raigs X i, posteriorment, es va caracteritzar completament a través de les seves dades espectroscòpiques i analítiques, assignant completament els seus espectres d'RMN de ^1H i de ^{13}C en base als seus espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY i NOESY) i d'heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ a un enllaç (gHSQC) i a llarga distància (gHMBC). L'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C d'aquest compost s'indicarà amb detall al capítol 5. A la Figura 17 es mostra la representació ORTEP del compost **186**. La cel·la unitat d'aquest compost conté 4 molècules, dues de cada enantiòmer. Per altra banda, el cristall emprat per fer la difracció de raigs X contenia una molècula de CH_2Cl_2 per cada una de **186**.

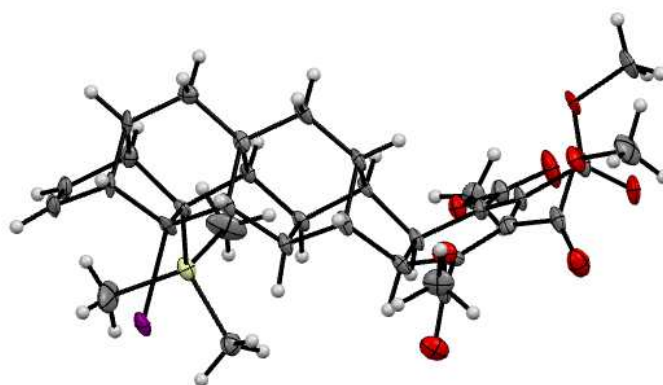


Figura 17. Representació ORTEP de l'octacicle **186**.

En la Figura 18 s'observa com difereix la disposició de l'anell generat per co-ciclotrimerització en les representacions ORTEP dels nonacicles **186** i **182**.

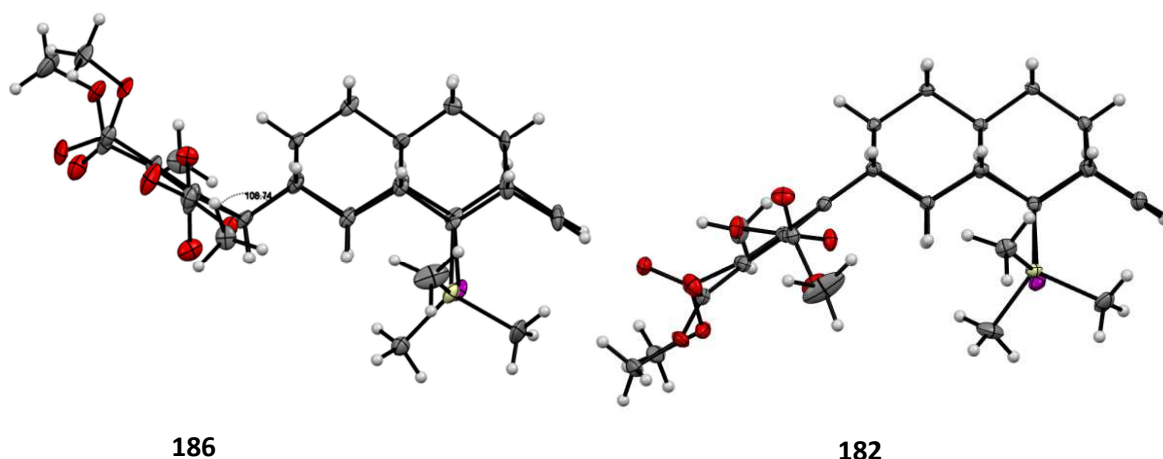


Figura 18. Comparació de l'estructura de **186** i **182** en representació ORTEP.

La reacció ha tingut lloc de forma selectiva sobre el doble enllaç C=C de **133** més allunyat dels substituents iode i trimetilsilil, de la mateixa manera que va passar amb el nonacicle **182**. Curiosament, l'altre doble enllaç C=C no ha reaccionat malgrat haver utilitzat un excés important d'acetilè **126**. Aquest fet ha d'estar relacionat amb l'impediment estèric que es generaria en un possible estat de transició, entre els àtoms d'hidrogen olefínics originals, que passarien a ocupar posicions endo, i experimentarien interaccions 1,3-diaxials amb els grups iode i trimetilsilil, en l'anell ciclohexànic en conformació nau forçada (Figura 19).

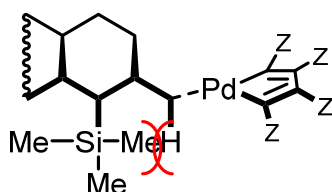
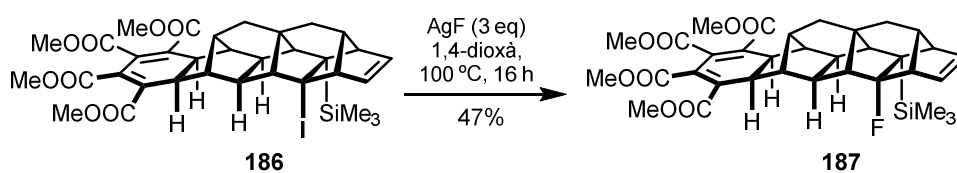


Figura 19. Possible explicació per la falta de reactivitat del doble enllaç més proper a la funcionalització iode-trimetilsilil de **133**.

Tenint en compte que la conversió de **186** a **182** requereix d'un oxidant, es va fer reaccionar **186** amb AgF (3 equivalents) sota condicions similars a les emprades abans, per intentar entendre com es duia a terme l'aromatització del nou anell generat. Curiosament, en aquesta reacció es va obtenir el nonacicle **187**, que conserva la subestructura de ciclohexadiè intacta, i únicament va experimentar la substitució de l'àtom de iode per l'àtom de fluor. En aquestes condicions de reacció, no es va observar la formació del compost contenint l'anell aromàtic **182** (Esquema 47).



Esquema 47. Conversió del iodur **186** en el fluorur **187** per reacció amb AgF.

Com en els casos de **182** i **186**, l'estructura de **187** va ser primer establerta per difracció de raigs X i, posteriorment, el compost va ser completament caracteritzat a través de les seves dades analítiques i espectroscòpiques. L'assignació dels espectres de RMN de ^1H i ^{13}C d'aquest compost basada en els espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY i NOESY) i d'heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ a un enllaç (gHSQC) i a llarga distància (gHMBC) s'indicarà amb detall al capítol 5. A la Figura 20 es mostra la representació ORTEP del compost **187**. La cel·la unitat d'aquest compost conté dues molècules del mateix enantiòmer amb la quiralitat mostrada a la Figura 20.

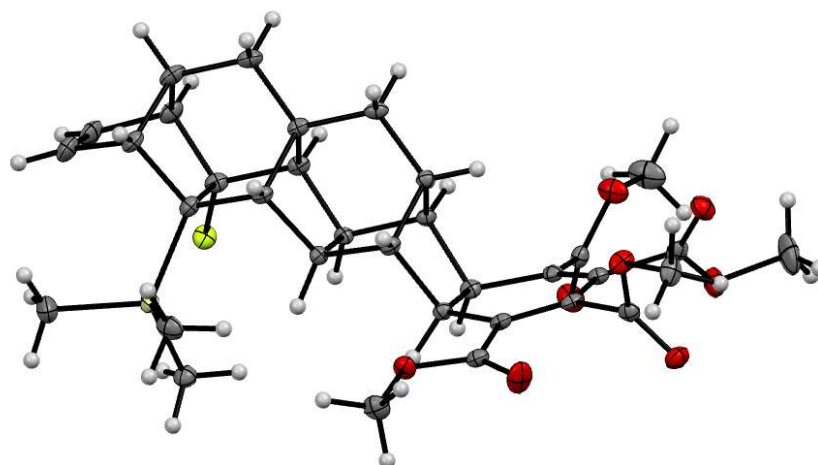
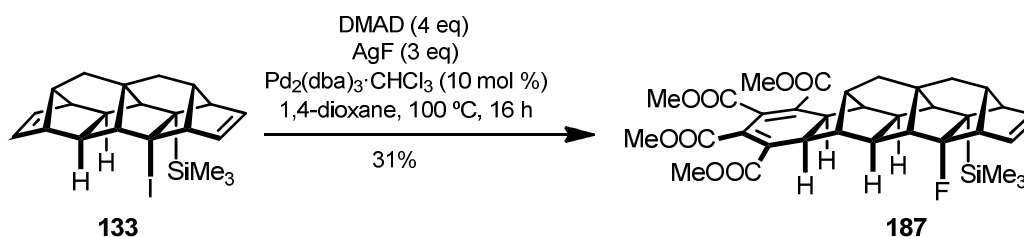


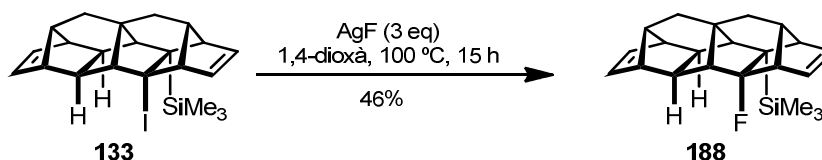
Figura 20. Representació ORTEP de l'octacicle **187**.

Aquest compost **187** es va obtenir també a partir de **133** amb acetilendicarboxilat de dimetil en condicions similars a les emprades quan es va formar l'octacicle aromàtic **182**, però en aquest cas, sense addicionar CsF (Esquema 48).



Esquema 48. Formació del fluorur **187** a partir de **133**, en absència de CsF.

Com era d'esperar, la reacció de l'octacicle **133** amb AgF en el si d'1,4-dioxà a reflux va donar l'octacicle fluorat **188**, amb un rendiment del 46% (Esquema 49).



Esquema 49. Conversió de l'octacicle iodat **133** en el fluorur **188** per reacció amb AgF.

Els compostos amb àtoms de iode en posició cap de pont han estat transformats en els fluorurs corresponents per reacció amb diferents reactius, com ara XeF₂,^[58,59] fluor elemental,^[60]

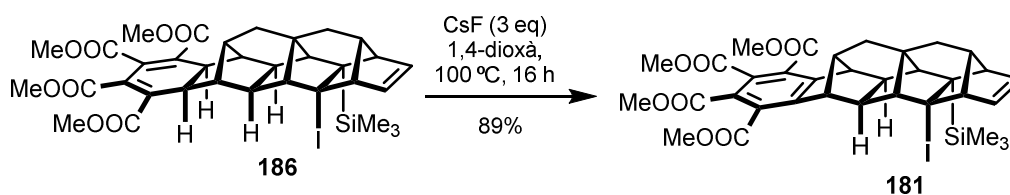
⁵⁸ E. W. Della, N. J. Head, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2850–2855.

⁵⁹ E. W. Della, N. J. Head, W. K. Janowski, C. H. Schiesser, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7876–7882.

⁶⁰ S. Rozen, M. Brand, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 733–736.

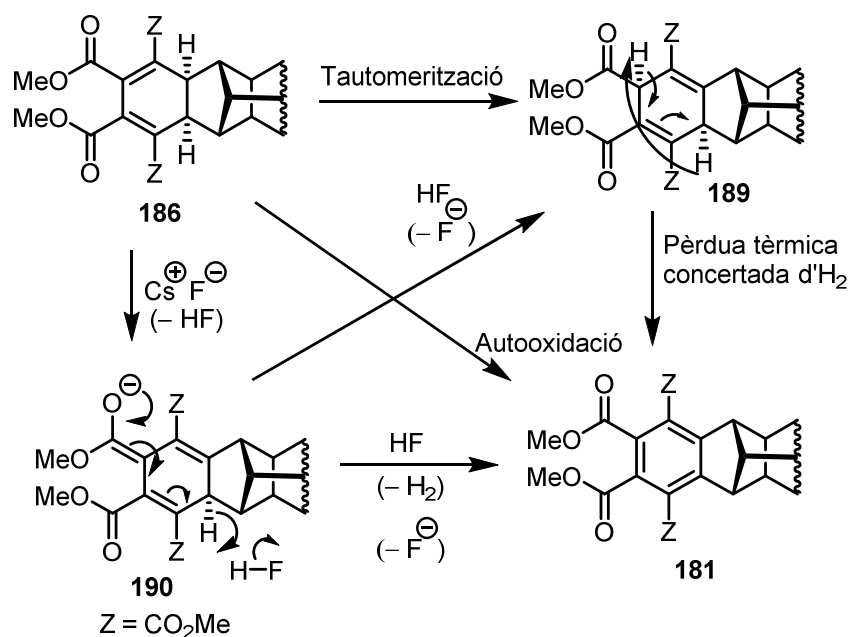
tetrafluoroborat de nitroni / polifluorur de hidrogen-piridina o nitrat sòdic / polifluorur de hidrogen-piridina,^[61] i HgF₂.^[62] Aquest últim reactiu dóna millors resultats que l'AgF en els adamantans halogenats estudiats. Sembla doncs raonable, que la conversió de **133** en **188** i de **186** en **187** tingui lloc a través d'un mecanisme de tipus S_N1, en el qual l'efecte *sin* de l'àtom de silici en β ajudaria a estabilitzar el carbocatió intermediari piramidalitzat.^[63]

Cal destacar que, quan el nonacicle **186** es va fer reaccionar amb excés de CsF en 1,4-dioxà a reflux va donar el compost **182** amb un 89% de rendiment com a únic producte aïllat (Esquema 50).



Esquema 50. Conversió del nonacicle **186** en **182** per reacció amb CsF.

A l'esquema 51 es dóna una possible explicació mecanística d'aquesta transformació.



Esquema 51. Possibles mecanismes per la conversió de **186** en **182** per reacció amb CsF.

⁶¹ G. A. Olah, J. G. Shih, B. P. Singh, B. G. B. Gupta, *Synthesis*, **1983**, 713–715.

⁶² M. Bremer, P. S. Gregory, P. v. R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3796–3799.

⁶³ J. B. Lambert, E. C. Chelius, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8120–8126.

L'ió fluorur podria catalitzar la conversió de **186** en el seu tautòmer **189** a través d'un anió intermedi com **190**, tenint en compte l'elevada acidesa del àtom d'hidrogen del sistema ciclohexadiènic de **186**. Un compost com ara **189** podria experimentar una pèrdua concertada d'hidrogen com s'indica, per donar **182**. Una deshidrogenació similar ha estat descrita recentment.^[64] A l'esquema es mostra també un mecanisme iònic alternatiu en el qual l'anió **190** podria perdre un ió hidrur per acció de l'HF format en la reacció. Per altra banda, encara que aquesta transformació s'ha dut a terme en atmosfera d'argò, no podem excloure la possibilitat d'un procés d'autooxidació.^[65]

La incapacitat de generar l'alquè piramidalitzat **134** a partir de **133** per reacció amb diferents fonts d'ió fluorur en diferents condicions, incloent la presència d'AgF per incrementar la capacitat del iodur com a grup sortint, contrasta amb el treball previ d'Eaton i col·laboradors en el qual 1-bromo- o 1-iodo-2-(trimetilsilil)cubà es transformen en cubè, un alquè molt més piramidalitzat que **134**, per reacció amb diverses fonts d'anió fluorur.^[30] Igualment, contrasta amb la generació de benzins per reacció de derivats benzènics amb un grup trimetilsilil i un grup sortint com iode o trifluorometansulfoniloxi en posició *orto*.^[66,67]

Quan es va enviar aquest treball per publicar, els revisors van suggerir forçar les condicions de reacció de **133** amb anions fluorur. Seguint aquestes indicacions, es va dissoldre **133** en un gran excés d'una dissolució 1M de TBAF en THF, es va evaporar el dissolvent, i el residu es va escalfar a 150 °C durant 19 hores. Es va observar degradació parcial de la sal de tetrabutilamoni i formació de tributilamina, però al cap de les 19 hores encara quedava TBAF, es va recuperar la major part de **133** i únicament es van detectar traces d'algun producte de degradació no identificat.

³⁰ K. Lukin, P. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652–7656.

⁶⁴ L. S. Kocsis, H. N. Kagalwala, S. Mutto, B. Godugu, S. Bernhard, D. J. Tantillo, K. M. Brummond, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11686–11698.

⁶⁵ Q. -B. Zhang, W. -L. Jia, Y. -L. Ban, Y. Zheng, Q. Liu, L. -Z. Wu, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2595–2598.

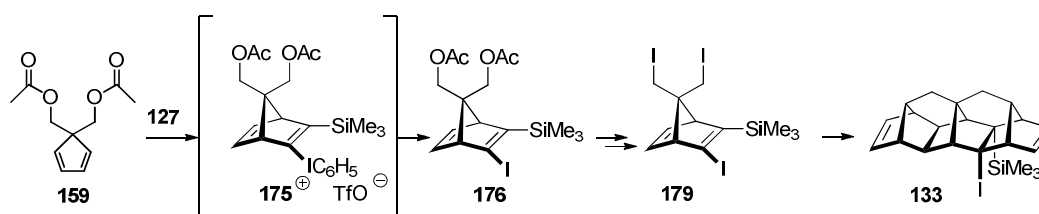
⁶⁶ J. A. Crossley, J. D. Kirkman, D. L. Browne, J. P. A. Harrity, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6608–6610.

⁶⁷ D. Rodríguez-Lojo, D. Pérez, D. Peña, E. Guitián, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6274–6276.

Resum Capítol II

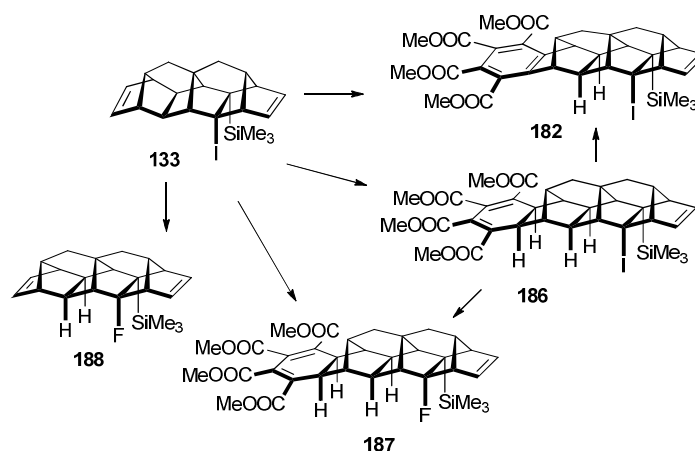
En aquest segon capítol s'ha aconseguit introduir la funcionalització iode-trimetilsilil veïnal per reacció de Diels-Alder entre el ciclopentadiè **159** i el triflat de iodoni **127**. S'ha provat la mateixa transformació per reacció amb iode(2-trimetilsilil)acetilè **118**, conclouent que la conversió no era completa tot i treballar a altes temperatures de reacció. Treballar amb un dienòfil empobrit electrònicament com **127** ha permès l'obtenció de l'adducte Diels-Alder **176**, amb un rendiment moderat.

S'ha aplicat la seqüència sintètica desenvolupada en el capítol I per transformar el diacetat **176** a triiodur **179**, obtenint així l'octacicle **133** amb la funció iode-trimetilsilil veïnal i en posició cap de pont.



S'ha estudiat la generació de l'alquè piramidalitzat **134** a partir del derivat octacíclic iode-trimetilsilil **133** via reacció de desililació amb diverses fonts de fluorurs, sempre amb resultats negatius.

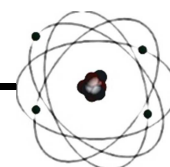
S'ha intentat la generació i atrapat per co-ciclotrimerització amb acetilendicarboxilat de dimetil catalitzada per pal·ladi de l'alquè piramidalitzat **134** derivat de l'octacicle **133**. S'ha estudiat els resultats obtinguts d'aquestes transformacions, resultant en els nonacicles **182**, **186** i **187**, dels quals s'ha dut a terme un estudi per tal d'entendre el rol de les espècies químiques involucrades.



S'ha conclòs que l'aromatització de **186** a **182** ve promoguda per l'acció de CsF, i no d'una espècie oxidant com podria ser AgF, que promou l'intercanvi d'un àtom de iode per un àtom de fluor en una posició cap de pont.

S'ha conclòs experimentalment que l'impediment estèric és la causa de la falta de reactivitat del grup trimetilsilil en front d'anions fluorurs. A més, els grups iode i trimetilsilil provoquen, per impediment estèric, que la reacció de co-ciclotrimerització tingui lloc selectivament en el doble enllaç C=C més allunyat d'aquests substituents.

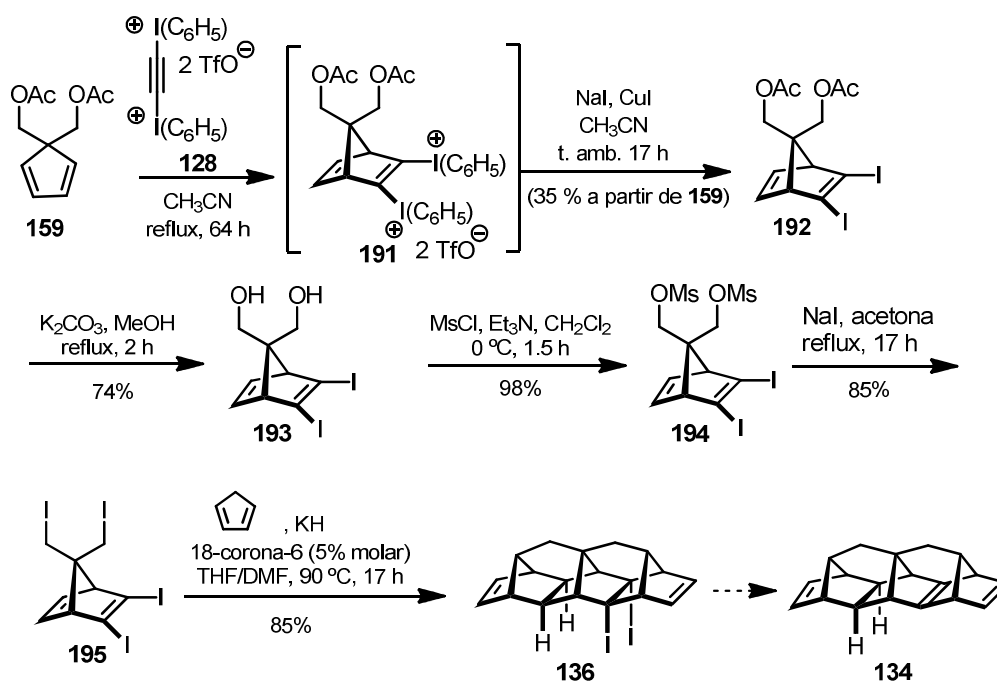
CAPÍTOL III



Preparació del (1*R*,3*aS*,4*R*,4*aR*,4*bS*,5*R*,8*S*,8*aR*,9*S*,9*aS*,10*aS*,11*S*,13*S*)-4,13-diiodo-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 136, generació i algunes transformacions de l'alquè piramidalitzat (1*R*,3*aS*,4*R*,4*aS*,5*R*,8*S*,9*R*,9*aS*,10*as*,11*s*,13*S*)-3*a*,4,4*a*,5,8,9,10,10*a*-octahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 134.

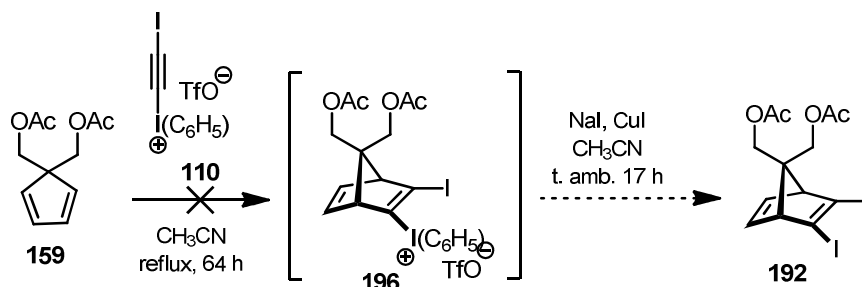
Capítol III

Havent conclòs que a partir de l'octacicle **133** no seria possible la generació de l'alquè piramidalitzat **134**, ens vam plantejar la preparació del diiodur **136**, fent ús de la mateixa metodologia emprada per la preparació dels octacicles **133** i **131** (Esquema 52).



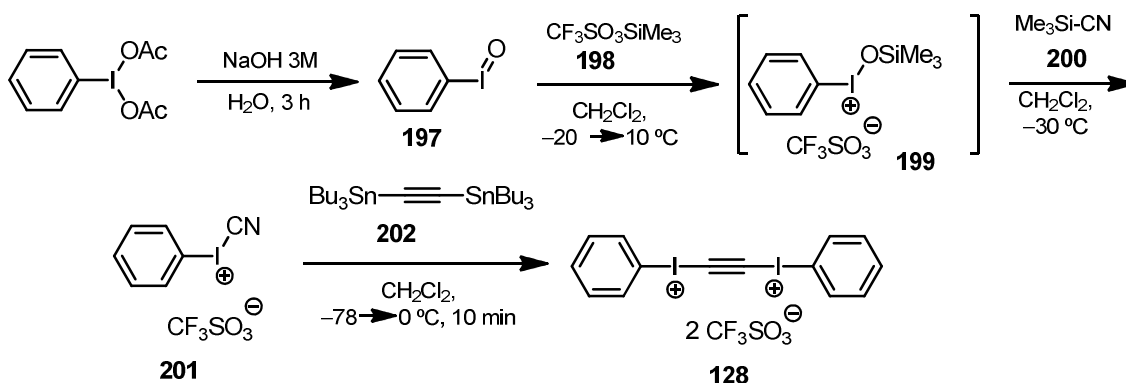
Esquema 52. Preparació de l'octacicle **136**.

En un primer moment, es va estudiar la reacció de Diels-Alder de l'Esquema 53, en el qual es fa servir la sal de iodoni **110** (preparada d'acord amb l'esquema 17 de la introducció a partir del trimetilsililacetilè **117**) amb la que havíem treballat en el treball de Màster. Malauradament, aquesta reacció no va tenir lloc, probablement per l'impediment estèric dels grups acetoximetil del diè **159**, més impedit que el diè **109** emprat per la Dra. Tània Gómez a la seva Tesi Doctoral que sí que va donar l'adducte Diels-Alder. En el seu cas, la reacció va tenir lloc per la cara on es troba el grup metoxicarbonil, menys voluminós que el benzil (Introducció: esquema 15) o que l'acetoximetil en el nostre cas (Esquema 53).



Esquema 53. Intent de preparació del diiodur **192**, fent servir el triflat **110** com a dienòfil.

Per aquest motiu, es va pensar en treballar amb un dienòfil més deficient en electrons de cara a afavorir la cicloaddició. Així doncs, en aquesta primera etapa de la seqüència sintètica es va fer servir el doble triflat d'etil-1,2-diilbis(feniliodoni) **128**. Aquesta sal es va preparar seguint el mètode descrit per Stang que es recull a l'esquema 54.^[68,69]



Esquema 54. Preparació de la doble sal de iodonis **128**.

Es va partir de iodosobenzè diacetat, que es va hidrolitzar en medi bàsic a iodosilbenzè **197**.^[68] Per reacció d'aquest amb triflat de trimetilsilil **198** es va preparar la sal **199** que es va fer reaccionar directament amb cianur de trimetilsilil **200**, obtenint el triflat de cianofeniliodoni **201**. Per reacció d'aquest amb el bis(tributilestannil)acetilè **202** es va obtenir el ditriflat iodonis **128** com a sòlid blanc.^[69]

La reacció del ciclopentadiè **159** amb la sal de iodonis **128** en el si d'acetonitril a temperatura ambient durant 17 hores, va resultar en el corresponent adducte Diels-Alder **191**, que no va ser aïllat. La mescla de reacció es va tractar directament amb una mescla equimolar de NaI i CuI durant 17 hores a temperatura ambient, obtenint el diacetat **192** amb 35% de rendiment a partir del ciclopentadiè **159**, després de cromatografiar el cru de reacció.

A partir del diacetat **192**, es va dur a terme una seqüència de reaccions similars a les descrites prèviament per a preparar els octacicles **131** i **133**. Per transesterificació de **192** amb metanol

⁶⁸ E. Martinand-Lurin, R. Gruber, P. Retailleau, P. Fleurat-Lessard, P. Dauban, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1414–1426.

⁶⁹ P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4571–4576.

catalitzada per K_2CO_3 es va obtenir amb bon rendiment el diol **193**, que per reacció amb clorur de metansulfonil va donar el dimesilat **194**. Aquest, per reacció amb NaI a reflux d'acetona va donar el tetraiodur **195**. Totes aquestes reaccions van transcórrer amb bons rendiments. Per reacció del tetraiodur **195** amb ciclopentadienur potàssic en presència de 18-corona-6, en el si d'una mescla de DMF i THF a 90 °C durant 17 hores, va donar l'esperat octacicle diiodat **136**, amb un 85% de rendiment després de ser purificat per cromatografia en columna de gel de sílice.

Com en els casos dels octacicles **131** i **133**, l'estructura de l'octacicle diiodat **136** es va establir de forma inequívoca per difracció de raigs X i es va caracteritzar completament a través de les seves dades espectroscòpiques (RMN de 1H i ^{13}C) i anàlisi elemental. Quan es va intentar obtenir la massa exacta d'aquest compost per la tècnica de ionització per Electrospray (ESI), no es va detectar cap ió derivat de **136** per addició d'un protó, Na^+ o NH_4^+ , segurament degut a la baixa polaritat del compost. El mateix va succeir amb altres derivats iodats i alguns hidrocarburs derivats de **136**.

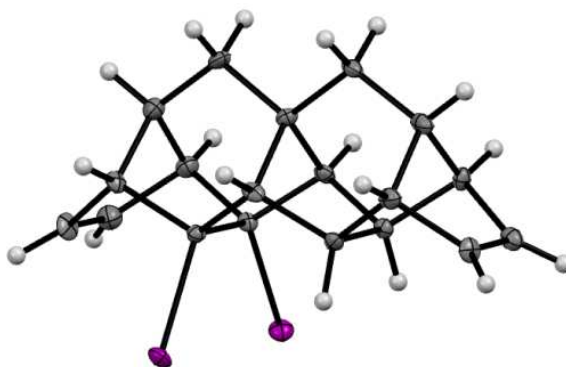


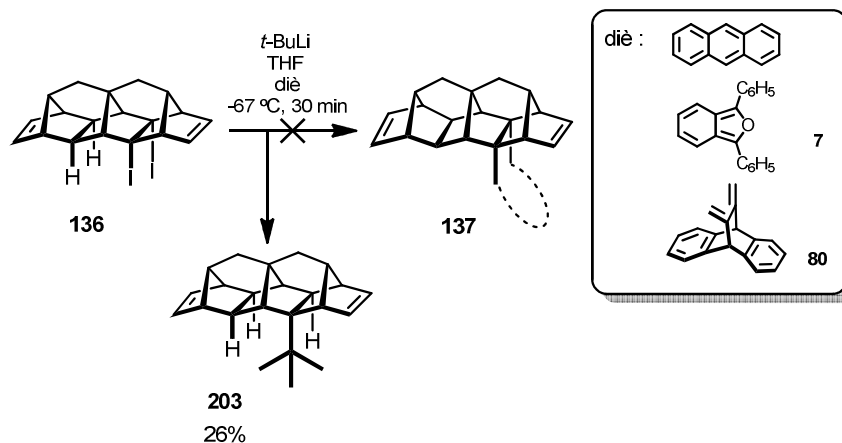
Figura 21. Representació ORTEP de l'octacicle **136**.

Disposant de certa quantitat del diiodur **136**, vam dissenyar un seguit d'experiments utilitzant metodologies ja conegudes (esmentades en la introducció), per tal de generar el corresponent alquè piramidallitzat i estudiar-ne la reactivitat.

Totes les primeres proves d'atrapat mitjançant reacció de Diels-Alder de **134** utilitzant *t*-BuLi (1,7 M en pentà) van resultar en l'addició de *tert*-butil al corresponent alquè piramidallitzat generat (**203**). Es va provar la reacció amb tres diens rics en electrons i que es coneix que promouen aquest tipus de reaccions d'atrapat: 1,3-difenilisobenzofuran **7**, antracè i l'11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè **80** (Esquema55).

En la introducció no s'ha detallat cap reacció d'atrapat mitjançant antracè com a diè, però els grups dels professors Marchand i Szeimies en van descriure alguns exemples fent ús de reactius organolítics per a la generació de l'alquè piramidalitzat.^[2,70,71]

En cap d'aquestes proves es va observar la formació dels adductes Diels-Alder entre l'alquè **134** i el diè corresponent (¹H-RMN), aïllant, en canvi, el compost **203** amb baix rendiment malgrat fer servir un lleuger excés (20%) de *t*-BuLi.



Esquema 55. Intents d'atrapat de l'alquè piramidalitzat **134**, generat per reacció de **136** amb *t*-BuLi, amb antracè i els diens **7**, **80**.

Aquests primers resultats demostren que l'alquè piramidalitzat **134** s'ha format, però no ha participat en cap reacció de Diels-Alder, i no concorden amb els resultats esperats tant per l'experiència del grup de recerca com pels casos descrits en la bibliografia. Es va concloure que de nou l'impediment estèric jugava un paper clau, en aquest cas no en la generació de l'alquè piramidalitzat com en **133**, sinó en les reaccions d'atrapat tipus Diels-Alder. Al veure que l'octacicle experimentava reaccions d'addició nucleòfila del grup *t*-Bu sobre l'alquè, es va decidir canviar la metodologia per a generar-lo.

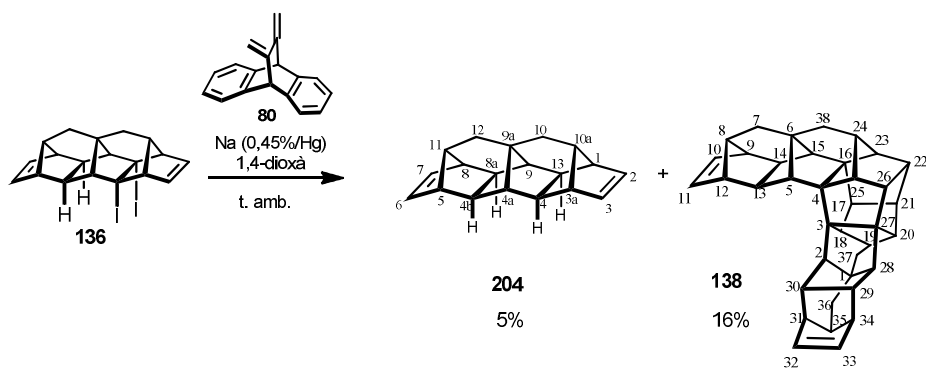
Per aquest motiu, es va intentar generar l'alquè piramidalitzat **134** per reacció de **136** amb amalgama de sodi en presència del diè **80** en el si d'1,4-dioxà a temperatura ambient (Esquema 56).

De nou, i contràriament al que s'esperava, no es va detectar la formació de l'adducte Diels-Alder corresponent. Per cromatografia en columna de gel de sílice eluint amb pentà, es va obtenir una mescla de dos compostos: el producte de reducció **204** i un altre producte no identificat. Per cristal·lització d'aquesta mescla i difracció de raig X dels cristalls obtinguts, es va poder determinar que el producte no identificat corresponia al dímer **138**.

² G. Szeimies, *Chimia* **1981**, *35*, 243–248.

⁷⁰ A. P. Marchand, I. N. N. Namboothiri, B. Ganguly, W. H. Watson, S. G. Bodige, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5105–5109.

⁷¹ K. Rosendorfer, O. Jarosch, K. Polborn, G. Szeimies, *Liebigs Annalen* **1995**, 1765–1771.



Esquema 56. Intent d'obtenció l'adducte Diels-Alder amb el diè **80**, resultant en el dímer **138**.

A la Figura 22 es mostra la representació ORTEP del compost **204** i a la Figura 23, la del dímer **138**.

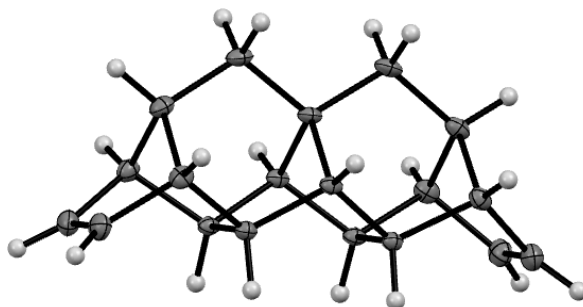


Figura 22. Representació ORTEP de l'octacicle **204**.

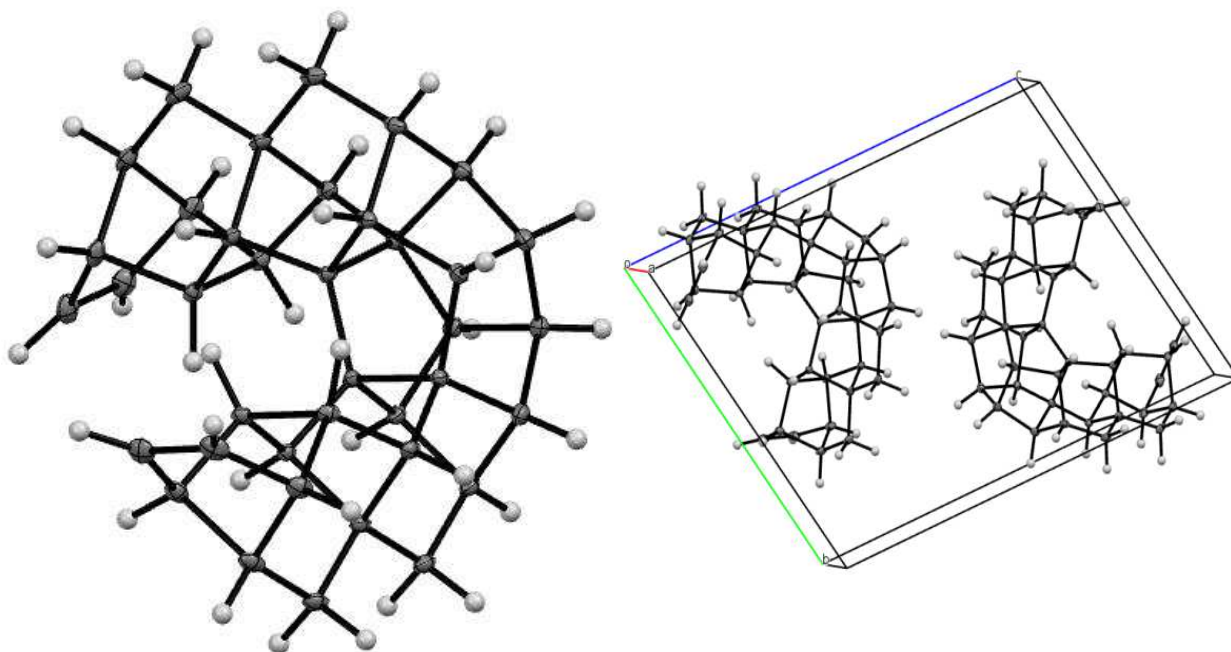


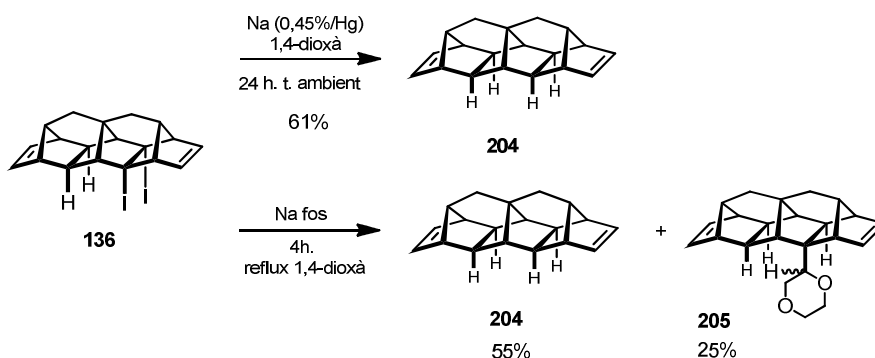
Figura 23. Representació ORTEP de nonadecacicle **138** i cel·la unitat contenint els dos enantiòmers.

Seguint raonablement un mecanisme com el plantejat a l'esquema 6 de la introducció per un cas similar, la dimerització de l'alquè piramidalitzat **134** implica la formació de quatre nous enllaços C–C i tres nous anells per un procés radicalari en cascada.^[13]

L'estructura policíclica de **138** està constituïda per 38 àtoms de carboni que formen un total de dinou anells. És destacable que amb només dues etapes sintètiques s'ha aconseguit augmentar el nombre de cicles de la molècula de dos a dinou: des del tetraïode bicíclic **195** al nonadecacicle **138**.

Cal esmentar que mentre l'estructura de **204** va ser deduïda dels seus espectres de RMN de ¹H i ¹³C i posteriorment es va disposar de l'estructura de raigs X, aquest no va ser el cas de **138**. La complexitat de l'estructura no va lligada a un espectre de ¹H-RMN extremadament complicat gràcies a la seva simetria (un eix binari C₂), però l'elucidació estructural exacta hagués sigut complicada sense la difracció de raig X. Conèixer prèviament l'estructura de **138** però, va facilitar molt l'assignació dels senyals dels espectres, fent ús de les tècniques de RMN de ¹H i ¹³C, d'homocorrelació ¹H/¹H (COSY i NOESY) i d'heterocorrelació ¹H/¹³C a un enllaç (gHSQC) i a llarga distància (gHMBC). Per la nomenclatura d'aquests composts, vegeu el capítol 4, i per l'assignació dels espectres de RMN de ¹H i ¹³C de **138** vegeu el capítol 5.

Observant la diferència estructural entre **204** i **138** es va pensar que, enlloc de separar els productes per cristallització, sublimar la mescla podria ser un procediment més adient essent **204** l'únic producte sublimat esperat. Així doncs, mitjançant sublimació de la mescla (4 hores, 60 °C, 10⁻² mbar) es va aconseguir la separació esmentada i la caracterització completa dels productes **204** i **138**.



Esquema 57. Intents de dimerització de **134**.

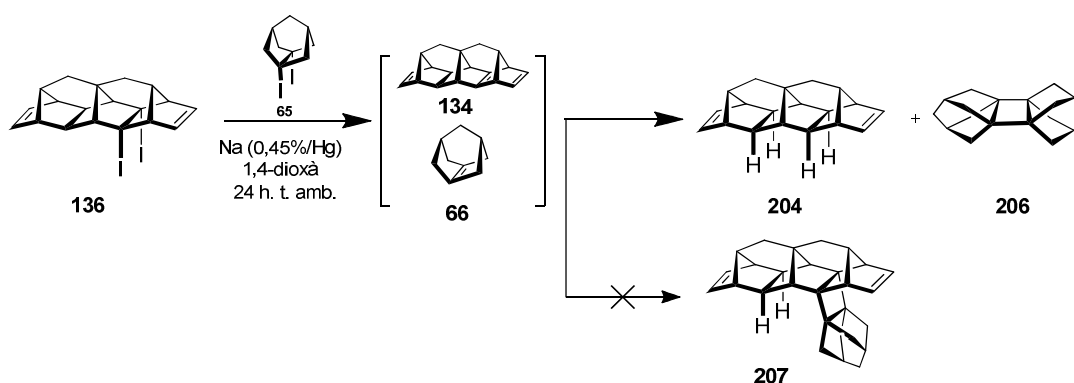
De la mateixa manera que en les operacions realitzades amb *t*-BuLi, no es va observar l'existència d'adductes d'atrapat via reacció de Diels-Alder amb **80** utilitzant amalgama de sodi. Per aquest motiu, i amb la intenció de repetir el procés de dimerització, es va sotmetre

¹³ P. Camps, J. A. Fernández, S. Vázquez, M. Font-Bardia, X. Solans, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4049–4051.

l'octacicle diiodat **136** a reacció amb amalgama de sodi a temperatura ambient i a tractament amb sodi fos a reflux de dioxà, en ambdós casos sense diè (Esquema 57).

El producte de reducció **204** va ser el majoritari en totes les operacions realitzades, evidenciant la dificultat de reacció que pateix l'alquè piramidalitzat per efectes estèrics. Cal destacar però, que per reacció de l'octacicle **136** amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà, es va poder aïllar per cromatografia en columna de gel de sílice una mescla dels dos diastereòmers de l'adducte de reacció amb l'1,4-dioxà **205** ($[\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_2+\text{H}]^+$ m/z trobat = 335.2006 uma). Aquest resultat concorda amb altres experiments ja descrits, en els quals s'ha observat reacció entre els alquens piramidalitzats i els dissolvents normalment utilitzats, THF o 1,4-dioxà.^[30] Raonablement doncs, podem assumir altra vegada que l'alquè piramidalitzat es genera amb èxit, però l'impediment estèric promou la reducció d'aquest en front d'altres reaccions possibles, fins i tot la pròpia dimerització.

No entenem perquè en absència de diè **80** no es forma el dímer **138**, una vegada generat l'alquè piramidalitzat **134** bé amb amalgama líquida de sodi o amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà.



Esquema 58. Intent d'atrapat com a adducte de reacció creuada amb un altre alquè piramidalitzat.

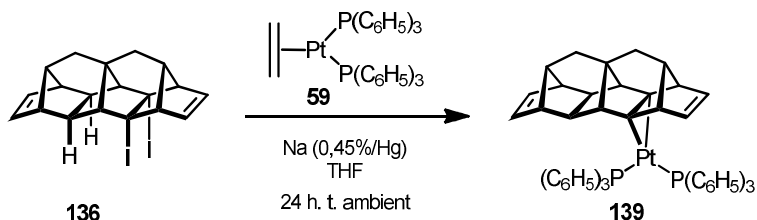
Es va estudiar també, la reacció creuada entre l'alquè piramidalitzat **134** i l'alquè piramidalitzat **66** (Esquema 58). Tenint en compte l'experiència del propi grup de recerca i que està descrit que l'alquè piramidalitzat **66** dona un dímer ciclobutànic **206**,^[24] s'esperava poder obtenir el producte de reacció creuada **207**.^[10] Per reacció d'una mescla dels diiodurs **136** i **65** en proporció molar $[\text{136}/\text{65}] = 1:3$ amb amalgama de sodi líquida (0,48% de sodi) en el si d'1,4-dioxà, es va aïllar un cru de reacció que després de cromatografia en columna va ser majoritàriament sublimat per donar una mescla del producte de reducció **204** i el dímer **206** en proporció aproximada $\text{204}/\text{206} = 1:2,5$. El residu no sublimat contenia majoritàriament el dímer **206** (EM-EI, $m/z = 240$), no observant-se l'ió que podria correspondre al producte d'acoblament

³⁰ K. Lukin, P. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652–7656.

²⁴ G. E. Renzoni, T.-K. Yin, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7121–7122.

¹⁰ P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4225–4228.

creuat **207** ($m/z = 366$). De nou, per tant, sembla més ràpida l'abstracció d'àtoms d'hidrogen per part de l'alquè piramidalitzat **134**, que la reacció amb un altre alquè piramidalitzat, el qual té menys problemes estèrics per reaccionar amb si mateix que amb **134**.



Esquema 59. Intent d'atrapat com a complex de platí de l'alquè **134**.

Finalment, ens vam plantejar demostrar la generació de l'alquè piramidalitzat **134** atrapant-lo en forma de complex de Pt(0) de manera anàloga a com va descriure W. T. Borden i col. en el cas de l'alquè piramidalitzat **66**.^[22,23] Com que els dos alquens piramidalitzats contenen la mateixa subestructura de triciclo[3.3.1.0^{3,7}]nonà es van fer servir les mateixes condicions de reacció. Una dissolució del diiodur **136** el complex de Pt(0) **59** en THF anhidre es va fer reaccionar amb amalgama de sodi líquida (0,4%). Acabada la reacció es va decantar la dissolució, es va filtrar a través de Celite[®] i es va concentrar al buit. L'oli obtingut es va triturar amb etanol obtenint un sòlid que per EM-ESI va mostrar un pic amb $m/z = 966,2879$ que podria correspondre al complex buscat **139**, de fórmula [C₅₅H₄₈P₂Pt+H⁺] per al que la m/z calculada és 966,2987 uma. De tota manera, el compost no era pur per RMN de ¹H en benzè-d₆ i no es va arribar a aïllar de cara a la seva caracterització.

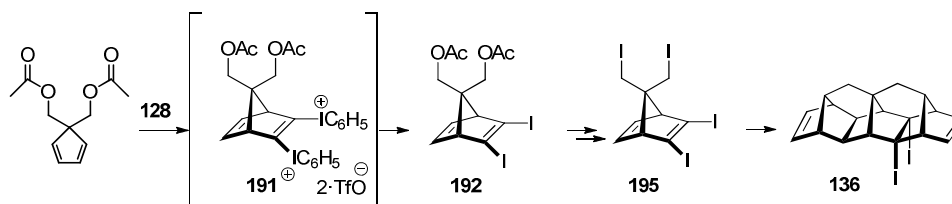
Serà necessari preparar més octacicle diiodat **136** per tal d'aprofundir en l'estudi de la reactivitat de l'alquè piramidalitzat **134**, tan diferent de l'observada per altres alquens piramidalitzats que no es troben impedits estèricament.

²² A. Kumar, J. D. Lichtenhan, S. C. Critchlow, B. E. Eichinger, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5633–5634.

²³ A. Nicolaidis, J. M. Smith, A. Kumar, D. M. Barnhart, W. T. Borden, *Organometallics* **1995**, *14*, 3475–3485.

Resum Capítol III

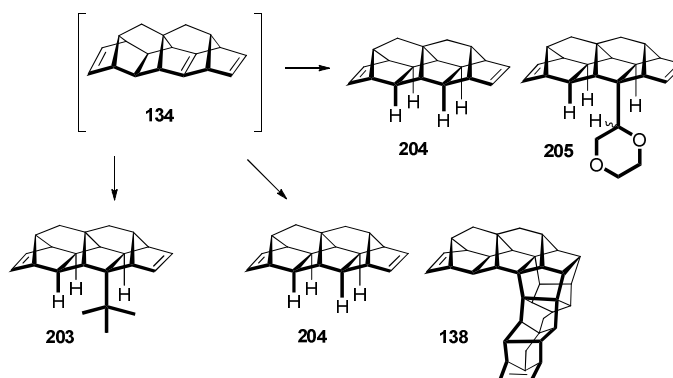
En aquest capítol, s'ha preparat el 2,3-diiodo-7,7-bis(iodometil)norbornadiè **192** per reacció de Diels-Alder entre el 5,5-bis(acetoximetil)-1,3-ciclopentadiè **159** i el ditriflat d'etí-1,2-diil-bis(feniliodoni) **128**, seguit de tractament del cru de reacció amb NaI i CuI, amb rendiment moderat. El compost **192** s'ha transformat en l'octacicle diiodat **136** seguint la mateixa metodologia emprada anteriorment per preparar els octacicles **131** i **133**.



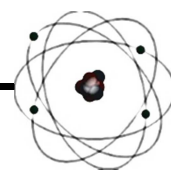
A partir de l'octacicle diiodat **136** s'ha pogut generar l'alquè piramidalitzat **134** i comprovar que es tracta d'un alquè piramidalitzat molt impedit que no dóna lloc a les reaccions característiques d'aquest tipus d'alquens. Per exemple, no s'ha donat la reacció d'atrapat via Diels-Alder amb diferents diens [com l'1,3-difenilisobenzofuran (**7**), antracè o 11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè (**80**)] tant si es genera per reacció de **136** amb *t*-BuLi, com amb amalgama de sodi o sodi fos. Tampoc ha donat lloc al producte d'acoblament creuat amb l'alquè piramidalitzat **66**.

Quan l'alquè **134** es genera per reacció de **136** amb *t*-BuLi, el producte majoritari de reacció és el compost **203**, derivat de l'addició del *t*-butilliti al C=C piramidalitzat de **134**.

Quan l'alquè **134** es genera per reacció de **136** amb amalgama de sodi, el producte majoritari és el producte de reducció **204**. Amb la idea d'obtenir l'adducte Diels-Alder de **134** amb el diè **80** fent servir amalgama de sodi per generar l'alquè piramidalitzat, es va formar el producte de reducció **204** i el dímer **138**, que s'ha caracteritzat completament incloent l'anàlisi per difracció de raigs X. Quan es va intentar obtenir el dímer **138** per reacció de **136** amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà, no es va obtenir el dímer, sinó producte de reducció **204** i productes d'addició del dissolvent **205**.



CAPÍTOL IV

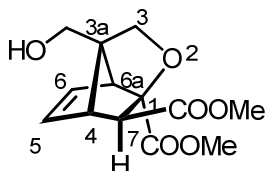


Nomenclatura dels compostos objectiu d'aquesta Tesi.

Capítol IV

Exemple 1:

(1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*SR*)-3*a*-(hidroximetil)-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil, **161**.



A la Figura 24 es mostra la interpretació del nom del compost **161** proporcionat per ChemDraw Ultra 14.0:

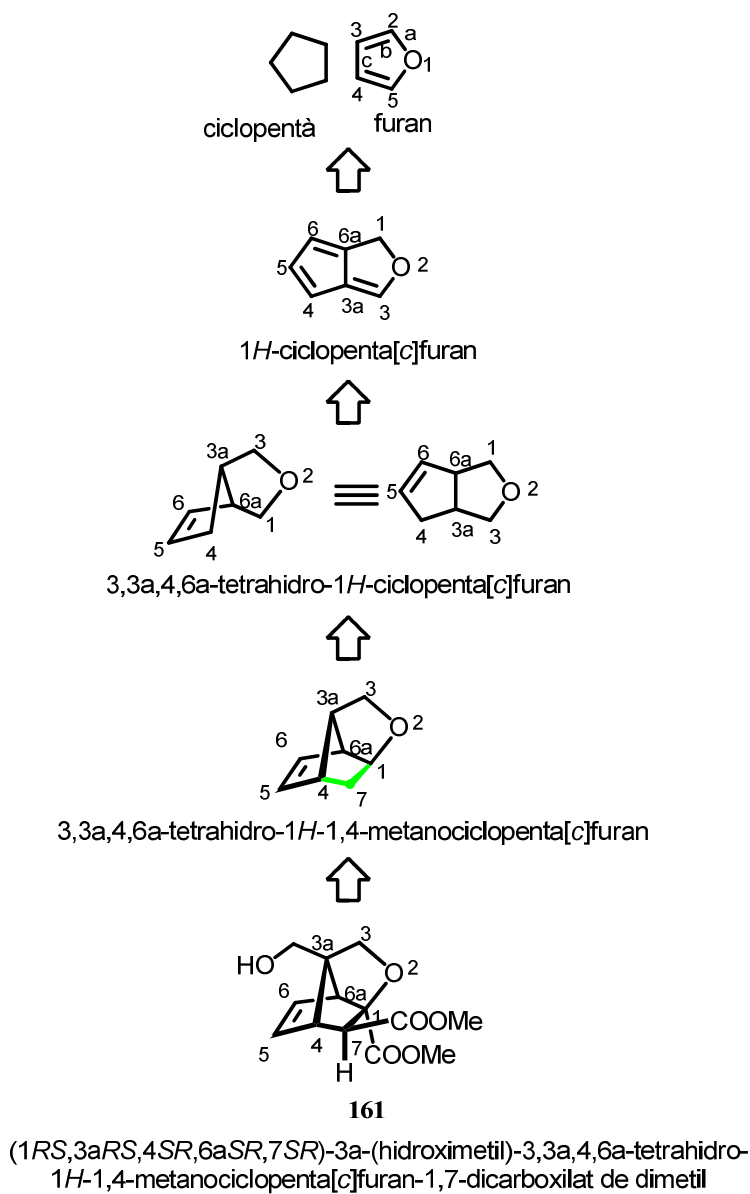


Figura 24. Interpretació del nom del compost **161**.

El programa ChemDraw no dóna en aquest cas la informació sobre la configuració dels diferents centres estereogènics del compost, de manera que aquesta s'ha establert aplicant les regles de Cahn-Ingold i Prelog, recollides a l'apèndix 2 (pàgina 478) de la secció E d'estereoquímica de les normes de nomenclatura de la IUPAC.^[72] Per altre banda, en aquest cas, com en molts altres, el compost obtingut és racèmic. L'enantiòmer dibuixat és el que té la configuració (1*R*,3*aR*,4*S*,6*aS*,7*S*)- mentre que la del seu enantiòmer, no dibuixat, és la oposada. Per indicar que es tracta d'una barreja racèmica, es donen les dues notacions per a cada centre estereogènic, primer la de l'enantiòmer de configuració 1*R* i després l'altra.

Si traiem la configuració dels estereocentres i els substituents, ens queda un nom més simple que correspon a l'estructura bàsica: 3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan.

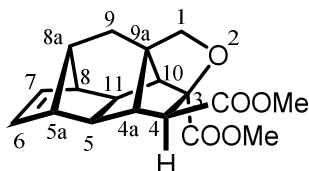
Si ara traiem el pont d'un àtom de carboni (metano) entre les posicions 1 i 4 (color verd), ens queda el nom: 3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-ciclopenta[*c*]furan, que prové de la fusió d'un ciclopentà i el furan. La unió té lloc pel costat "c" del furan. El nom ciclopenta[*c*]furan correspon al compost amb la màxima insaturació possible. Com que un dels àtoms de carboni no pot participar en cap doble enllaç C=C perquè el nombre d'àtoms de carboni és senar, s'ha de mostrar mitjançant l'hidrogen indicat, que és l'àtom que no participa en cap doble enllaç i, si es pot escollir, ha de tenir el número de posició més baix possible.

La numeració no comença per l'heteroàtom, sinó que, una vegada orientat el sistema de forma que a l'heteroàtom li correspongui el número de posició més baix (no necessàriament l'1), es comença a numerar per la posició contigua a cap de pont més endarrerida horàriament de l'anell que es troba en el quadrant superior dret, com s'indica a la Figura 24, i se segueix la perifèria de l'anell en el sentit de gir de les agulles del rellotge. Els àtoms de carboni comuns a dos anells reben el número anterior seguit de la lletra "a" i, si hi hagués més d'un àtom d'aquestes característiques seguits, el segon tindria el mateix número seguit de la lletra "b", etc. Una vegada numerat el sistema, podem saturar les posicions indicades, posar el pont d'un àtom de carboni (metano) entre les posicions 1 i 4, posar el substituents i els grups funcionals principals, i establir la configuració dels diferents centres estereogènics aplicant les regles abans comentades.

⁷² J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.

Exemple 2:

(3*RS*,4*SR*,4*aSR*,5*SR*,5*aRS*,8*SR*,8*aRS*,9*aRS*,10*SR*,11*RS*)-4*a*,5,5*a*,8,8*a*,9-hexahidro-1*H*-3,9*a*,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclopenta[*g*]isocromen-3,4(4*H*)-dicarboxilat de dimetil, 165.



A la Figura 25 es mostra la interpretació del nom del compost 165.

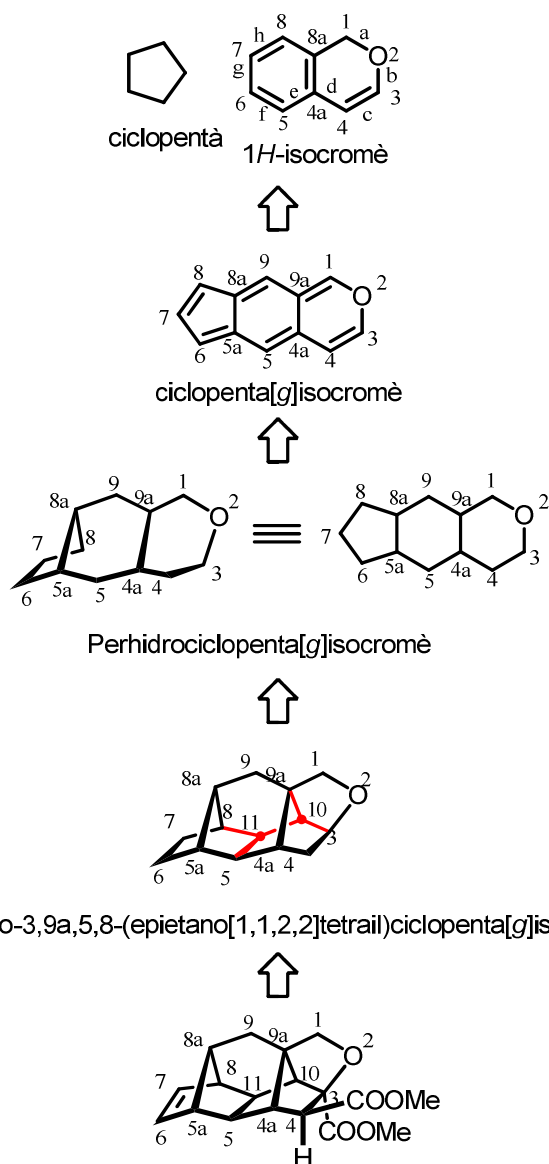


Figura 25. Interpretació del nom del compost 165 obtingut amb el programa ChemDraw Ultra 14.0.

Pel que fa als centres estereogènics es procedeix com en el cas anterior. La configuració d'aquests centres estereogènics s'ha establert aplicant les regles de Cahn-Ingold i Prelog.^[72] També, aquest compost és racèmic i l'enantiòmer dibuixat és el que té la configuració (3*R*,4*S*,4*aS*,5*S*,5*aR*,8*S*,8*aR*,9*aR*,10*S*,11*R*). Per indicar que es tracta d'una barreja racèmica, es donen les dues notacions per a cada centre estereogènic, primer la de l'enantiòmer de configuració 3*R* i després l'altra.

Si traiem la configuració dels estereocentres i els substituents, ens queda un nom més simple que correspon a l'estructura bàsica: perhidro-3,9*a*,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclópenta[*g*]isocromè.

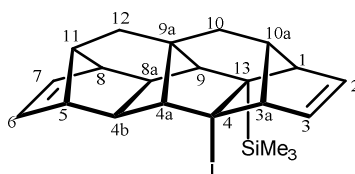
Si ara traiem el pont de dos àtoms de carboni (etano) entre les posicions 3/9*a* i 5/8 (color vermell), ens queda el nom: perhidrociclopenta[*g*]isocromè, que prové de la fusió d'un ciclopentà i l'isocromè. La unió té lloc pel costat "g" de l'isocromè. El nom ciclopenta[*g*]isocromè correspon al compost amb la màxima insaturació possible. La numeració de l'isocromè es la indicada que segueix les regles abans comentades.

La numeració de ciclopenta[*g*]isocromè, és independent de la numeració de l'isocromè. Com abans, no comença per l'heteroàtom, sinó que, una vegada orientat el sistema col·locant el màxim nombre d'anells en l'eix horitzontal de forma que a l'heteroàtom li correspongui el número de posició més baix (no necessàriament l'1), es comença a numerar per la posició contigua a cap de pont més endarrerida horàriament de l'anell que es troba en el quadrant superior dret, com s'indica a la Figura 25, i segueix la perifèria de l'anell en el sentit de gir de les agulles del rellotge. Els àtoms de carboni comuns a dos anells reben el número anterior seguit de la lletra "a". Una vegada numerat el sistema, podem saturar les posicions indicades, posar el pont de dos àtoms de carboni (etano) entre les posicions 3/9*a* i 5/8, posar els substituents i els grups funcionals principals, i establir la configuració dels diferents centres estereogènics aplicant les regles abans comentades.

⁷² J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.

Exemple 3:

(1*R*,3*aS*,4*R*,4*aR*,4*bS*,5*R*,8*S*,8*aR*,9*S*,9*aS*,10*aR*,11*S*,13*S*)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 133.



A la Figura 26 es mostra la interpretació del nom del compost **133**.

El programa ChemDraw no dóna el nom d'aquest compost, però sí dóna el nom d'un compost relacionat en el qual el grup trimetilsilil s'ha substituït per metil. Tampoc dóna la informació sobre la quiralitat dels diferents centres estereogènics del compost que, com en el cas anterior, també és un racemat. L'enantiòmer dibuixat té la configuració (1*R*,3*aS*,4*R*,4*aR*,4*bS*,5*R*,8*S*,8*aR*,9*S*,9*aS*,10*aR*,11*S*,13*S*)- mentre que la del seu enantiòmer, no dibuixat, és l'oposada. Com abans, per indicar que es tracta d'una barreja racèmica, es donen les dues notacions per a cada centre estereogènica, primer la de l'enantiòmer de configuració 1*R* i després l'altra.

Si traiem la configuració dels estereocentres i els substituents, ens queda un nom més simple que correspon a l'estructura bàsica (Figura 26). En una segona fase, traiem el grup 1,4,9-epimetanotriil (C13), és a dir l'àtom de carboni que connecta els àtoms C1, C4 i C9 (enllaços de color verd). En una tercera fase, traiem el grup 5,8,9*a*-(epietano-1,1,2-triiil), és a dir, el pont de dos carbonis que connecta pel carboni 1 amb els àtoms C5 i C8 i pel carboni 2 amb l'àtom C9*a* (enllaços de color vermell). Aquesta subestructura parcialment hidrogenada ve de la corresponent insaturada, la qual prové del fluorè i del ciclopentà. A la figura, s'indica la numeració dels àtoms del fluorè i les lletres que corresponen als primers enllaços, en concret la cara "b" en el qual es fusiona el ciclopentà. El nom ciclopenta[*b*]fluorè correspon al compost amb el màxim nombre possible de dobles enllaços C=C i en ell s'indica la numeració corresponent. En aquest apartat s'han seguit les regles A-21 a A-23 de la IUPAC relatives a la nomenclatura i numeració dels sistemes policíclics condensats.^[72]

⁷² J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.

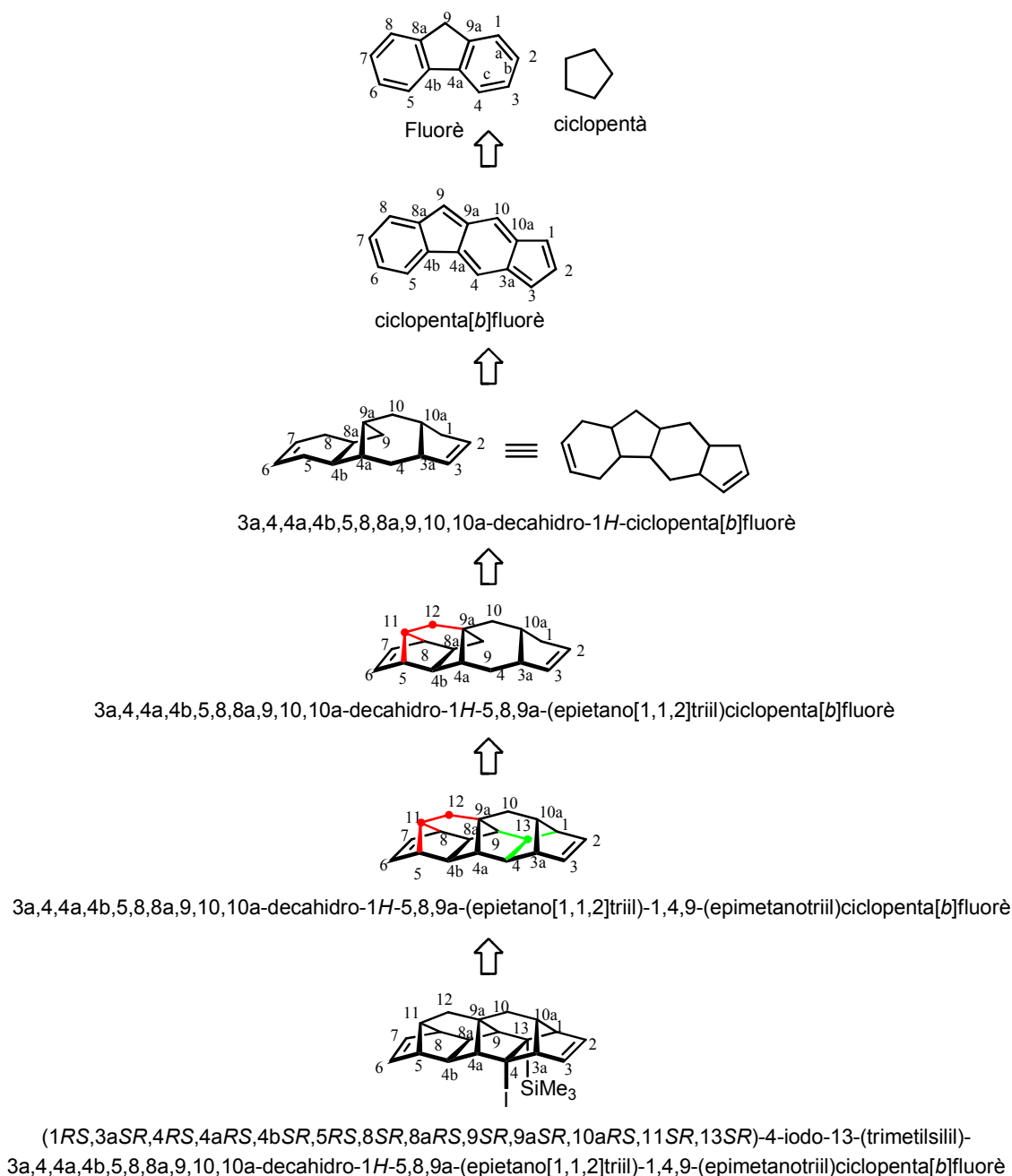


Figura 26. Interpretació del nom del compost **133** obtingut amb el programa Chem-Draw Ultra 14.0.

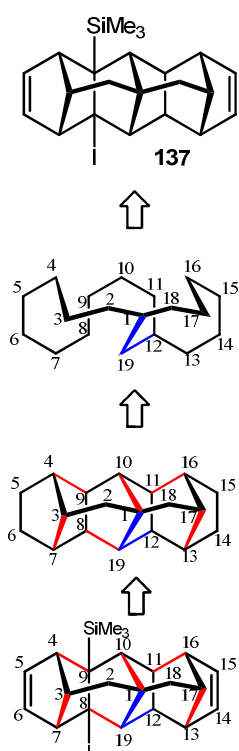
Encara que en aquest cas el ChemDraw ens va arribar a proporcionar un nom, prenem aquest compost com a model per indicar com s'anomenaria amb la nomenclatura dels compostos policíclics amb pont (regles A31 i A32 de les normes de la IUPAC).^[72]

Els noms dels compostos policíclics amb pont han estat obtinguts mitjançant el programa POLCYC.^[73] A la Figura 27 s'indica de forma simplificada les etapes que s'han de seguir per

⁷² J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.

⁷³ POLCYC program: G. Rucker, C. Rucker, *Chimia*, **1990**, *44*, 116–120.

obtenir aquests noms, si bé no és obvi i el programa POLCYC i l'ajut del Prof. Santiago Vázquez han estat clau per obtenir-los.



1) Escollir l'anell amb el màxim nombre d'àtoms de carboni que contingui els àtoms cap de pont.

En aquest cas l'anell està format per 18 àtoms de carboni dels 19 que té el policicle. Els àtoms cap de pont són l'1 i el 12.

2) El nom del compost és: **biciclo[10.6.1]nonadecà**, on 10, 6 i 1 són els àtoms de carboni que connecten els carbonis cap de pont i es donen en ordre decreixent.

3) El nom es completa indicant el nombre d'anells (igual al nombre d'enllaços que s'han de trencar perquè no quedi cap anell) i la resta de ponts: nombre d'àtoms de carboni de cada pont (en aquest cas zero) i posicions que connecta cada pont en superíndex.

4) El nom del compost és:

Octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]nonadecà

5) Una vegada numerat el sistema policíclic, ja es poden introduir els substituents y funcionalitats i anomenar-lo:

8-iodo-9-(trimetilsilil)octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]nonadeca-5,14-diè

6) El nom amb estereoquímica és:

(1RS,3SR,4SR,7RS,8SR,9RS,10RS,11SR,12RS,13SR,16RS,17RS,19SR)-8-iodo-9-(trimetilsilil)octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]nonadeca-5,14-diè

Figura 27. Deducció del nom del compost 133 com a policicle amb pont.

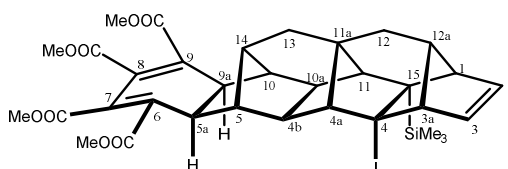
En primer lloc traiem els substituents i els dobles enllaços i anomenarem el compost policíclic amb pont resultant. Ara, hem d'escollir un anell que contingui el màxim nombre possible dels àtoms de carboni del compost. Si fos possible tots, cosa que en aquest cas no ho és. L'anell escollit està format pels àtoms de carboni de l'1 al 18 dels 19 que conté el compost. Aquest anell ha de contenir els àtoms caps de pont que han de poder connectar-se amb un pont adient, el que contingui el màxim nombre d'àtoms de carboni de la resta. En aquest cas, els àtoms cap de pont són l'1 i el 12 en l'estructura on s'han eliminat tots el ponts secundaris. Com es veu, els ponts que connecten els àtoms cap de pont tenen 10 i 6 àtoms de carboni, i el tercer pont conté l'àtom de carboni restant [10.6.1].

Ara, ja podem numerar partint d'un dels àtoms cap de pont anant cap a l'altra pel camí més llarg (el pont de 10 àtoms de carboni), tornant al primer pel segon camí més llarg (el pont de 6 àtoms de carboni), i tornant a l'altra cap de pont pel camí més curt (el pont d'un àtom de carboni). Una vegada numerat el sistema bicíclic, ja podem connectar la resta d'àtoms. El nom del compost indicarà el nombre d'anells (8 en aquest cas, per tant: octaciclo) i els ponts [nombre d'àtoms en cada pont (tots zero en aquest cas) i posició de connexió].

El nom es completa com abans, posant la notació de la estereoquímica de cada centre estereogènic, tenint en compte que es tracta d'un racemat. A la Figura 27 s'indica el nom complet, que no s'assembla res a l'obtingut amb el programa ChemDraw, que fa servir un tipus de nomenclatura diferent.

Exemple 4:

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,5*aRS*,9*aSR*,10*SR*,10*aRS*,11*SR*,11*aSR*,12*aRS*,14*SR*,15*SR*)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,5*a*,9*a*,10,10*a*,11,12,12*a*-dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil, **186**.



En aquest cas, el programa ChemDraw dona el nom d'un compost en el qual s'han tret els grups metoxicarbonil de les posicions 8 i 9, i únicament dona la notació de la configuració dels àtoms de carboni C5*a* i C9*a*, malgrat que hi ha molts més centres estereogènics.

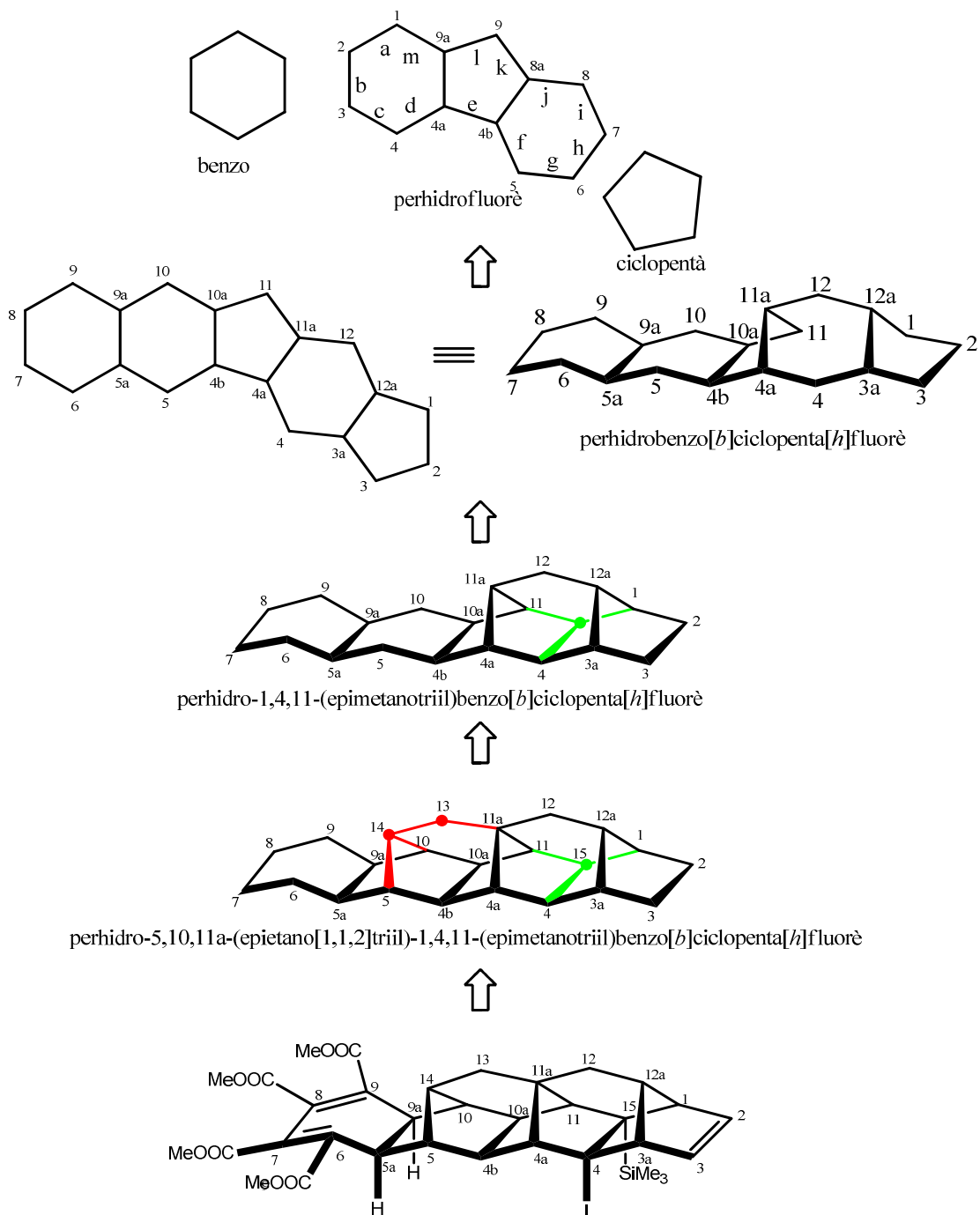
Com en el cas anterior, per saber d'on surt aquest nom, en primer lloc traiem les notacions de configuració, tots els substituents inclosos els grups metoxicarbonil i les insaturacions, quedant l'esquelet hidrocarbonat del sistema policíclic completament saturat (perhidro).

A partir d'aquí traiem, primer el pont "etano", després el pont "metano" i ens queda perhidrobenzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè. Aquest sistema policíclic prové del fluorè, pel qual s'indica la seva numeració i les lletres assignades a cada enllaç. La numeració indicada pot semblar incorrecta, però si girem 180° al voltant d'un eix que passa pel carboni C9 i pel centre de l'enllaç C4*a*-C4*b*, veurem que és correcta, ja que estem aplicant la regla A-22 de la IUPAC per numerar sistemes policíclics condensats.^[72]

A partir del fluorè, una vegada numerat i assignades lletres als diferents enllaços, per elaborar el compost **186**, fusionem la cara "b" a un anell de benzè i al costat "h" un anell de ciclopentà, i tornem a numerar el nou sistema policíclic d'acord amb la mateixa regla A-22 de la IUPAC. Un cop numerat el nou sistema policíclic afegim el pont d'un àtom de carboni (metano) entre les posicions C1, C4 i C11 (enllaços de color verd a la Figura 28) i el pont de dos àtoms de carboni (etano) entre les posicions C5 i C10 pel primer àtom de carboni i C11*a* pel segon àtom de carboni (enllaços de color vermell a la Figura 28). Ara hem de numerar els nous àtoms de carboni afegits, començant pel pont que anomenem en primer lloc (etano) a partir del lloc d'unió de major número (C11*a*), com s'indica a la Figura 28. Com que el nom correspon al compost amb la màxima insaturació possible i el dibuix correspon al producte totalment saturat (perhidro), per formar el nom correcte hem de substituir el prefix perhidro, per l'hidrogen indicat en la posició de número més baix (si és necessari) i les posicions saturades (totes,

⁷² J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.

excepte les 2, 3, 6, 7, 8, 9 i les posicions dels ponts que hem afegit). Com abans, afegim els substituents i la configuració dels centres estereogènics, tenint en compte que es tracta d'un racemat.

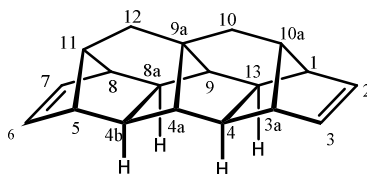


(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,5*aRS*,9*aSR*,10*SR*,10*aRS*,11*SR*,11*aSR*,12*aRS*,14*SR*,15*SR*)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,5*a*,9*a*,10,10*a*,11,12,12*a*-dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11a-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil

Figura 28. Interpretació del nom del compost **186** obtingut amb el programa ChemDraw Ultra 14.0.

Exemple 5:

(1*R*,3*aS*,4*R*,4*as*,4*bS*,5*R*,8*S*,8*aR*,9*s*,10*as*,11*s*,13*S*)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]tril)-1,4,9-(epimetanotril)ciclopenta[*b*]fluorè, **204**.



La nomenclatura d'aquest compost és similar a la del compost **133** de l'exemple 3. Per tant no es repeteix la nomenclatura. Simplement, indicar que aquest compost té dos plans de simetria perpendiculars entre sí i la intersecció d'aquests plans de simetria constitueix un eix binari: grup puntual C_{2v} .

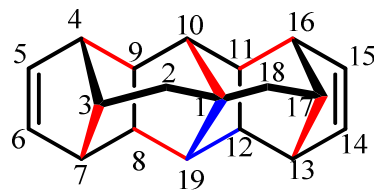
Això fa que:

- el compost **204** no sigui quirals;
- hi hagi parelles d'àtoms equivalents: C1/C5, C2/C6, C3/C7, C3*a*/C8, C4/C8*a*, C4*a*/C9, així com les parelles d'àtoms d'hidrogen corresponents;
- hi hagi parelles d'àtoms enantiotòpics: C1/C3*a*, C1/C8, C2/C3, C2/C7, C3/C6, C3*a*/C5, C4/C4*b*, C4/C13, C4*a*/C9, C4*b*/C8*a*, C5/C8, C6/C7, C8*a*/C13, C10*a*/C11, C10/C12 i també els corresponents àtoms d'hidrogen;
- l'àtom de carboni C9*a* deixa de ser un centre estereogènic;
- els àtoms de carboni C10*a* i C11 passin a ser centres pseudoestereogènics ja que tenen dos substituents amb la mateixa constitució però diferent configuració. Per exemple, en el cas de l'àtom de carboni C10*a*, els substituents que comencen pels àtoms C1 i C3*a* tenen la mateixa constitució, però mentre l'àtom C1 té configuració "*R*", el C3*a* té configuració "*S*". La configuració d'aquests centres es denota amb les lletres *r/s*. S'apliquen les regles de Cahn-Ingold i Prelog i, dels substituents d'igual constitució, té prioritats el de configuració "*R*". Pel que fa al centre C10*a*, el substituents que comencen pels àtoms C1 i C3*a* són els de major prioritats i entre ells, el que comença pel C1 que té configuració "*R*" se li assigna prioritats sobre el que comença per C3*a* que té configuració "*S*". El substituent de C10*a* que comença per C10 és el tercer en prioritats i finalment l'àtom d'hidrogen és el de menor prioritats. A l'aplicar la regla, s'obté configuració "*s*".

La mateixa notació "*s*" s'obté per a C11.

Capítol IV

Com a compost policíclic amb pont, el nom seria similar al de **133** sense els substituents i amb la notació de la configuració corresponent, tenint en compte els comentaris anteriors:

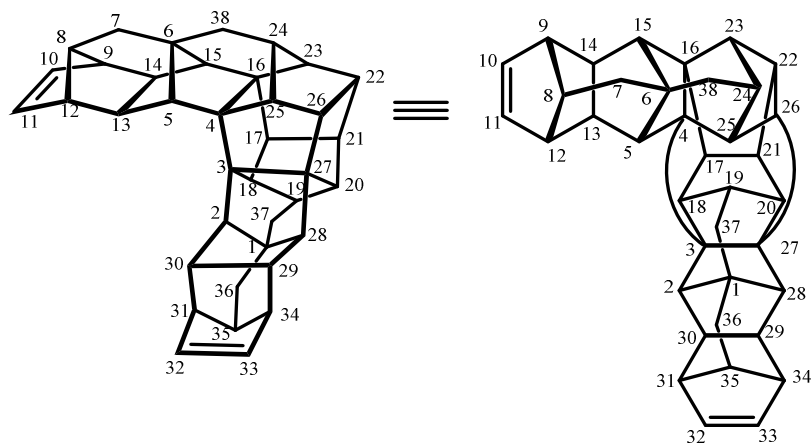


**(3*s*,4*S*,7*R*,8*S*,9*R*,10*s*,11*S*,12*R*,13*S*,16*R*,17*s*,19*s*)-Octaciclo[10.6.1.0^{1,10}.0^{3,7}.0^{4,9}.0^{8,19}.0^{11,16}.0^{13,17}]
nonadeca-5,14-diè.**

Exemple 6:

(1*RS*,2*SR*,3*RS*,4*RS*,5*SR*,6*RS*,8*RS*,9*RS*,12*SR*,13*RS*,14*SR*,15*RS*,16*RS*,17*RS*,18*SR*,19*SR*,20*RS*,
21*SR*,22*SR*,23*RS*,24*SR*,25*SR*,26*RS*,27*RS*,28*RS*,29*SR*,30*RS*,31*SR*,34*RS*,35*RS*)-

Nonadecaciclo[17.17.1.1^{6,24}.0^{1,28}.0^{2,30}.0^{3,18}.0^{3,27}.0^{4,16}.0^{4,25}.0^{5,13}.0^{6,15}.0^{8,12}.0^{9,14}.0^{16,23}.0^{17,21}.0^{20,27}.0^{22,2}
6.0^{29,34}.0^{31,35}]octatriaconta-10,32-diè, 138.



Aquest és un compost quiral que té un eix binari de simetria (C_2) que passa pel mig dels enllaços C3-C4 i C21-C22. El compost obtingut és un racemat. El nom complet i la seva estructura desenvolupada s'han indicat abans i la deducció del seu nom, s'indica a continuació (Figura 29).

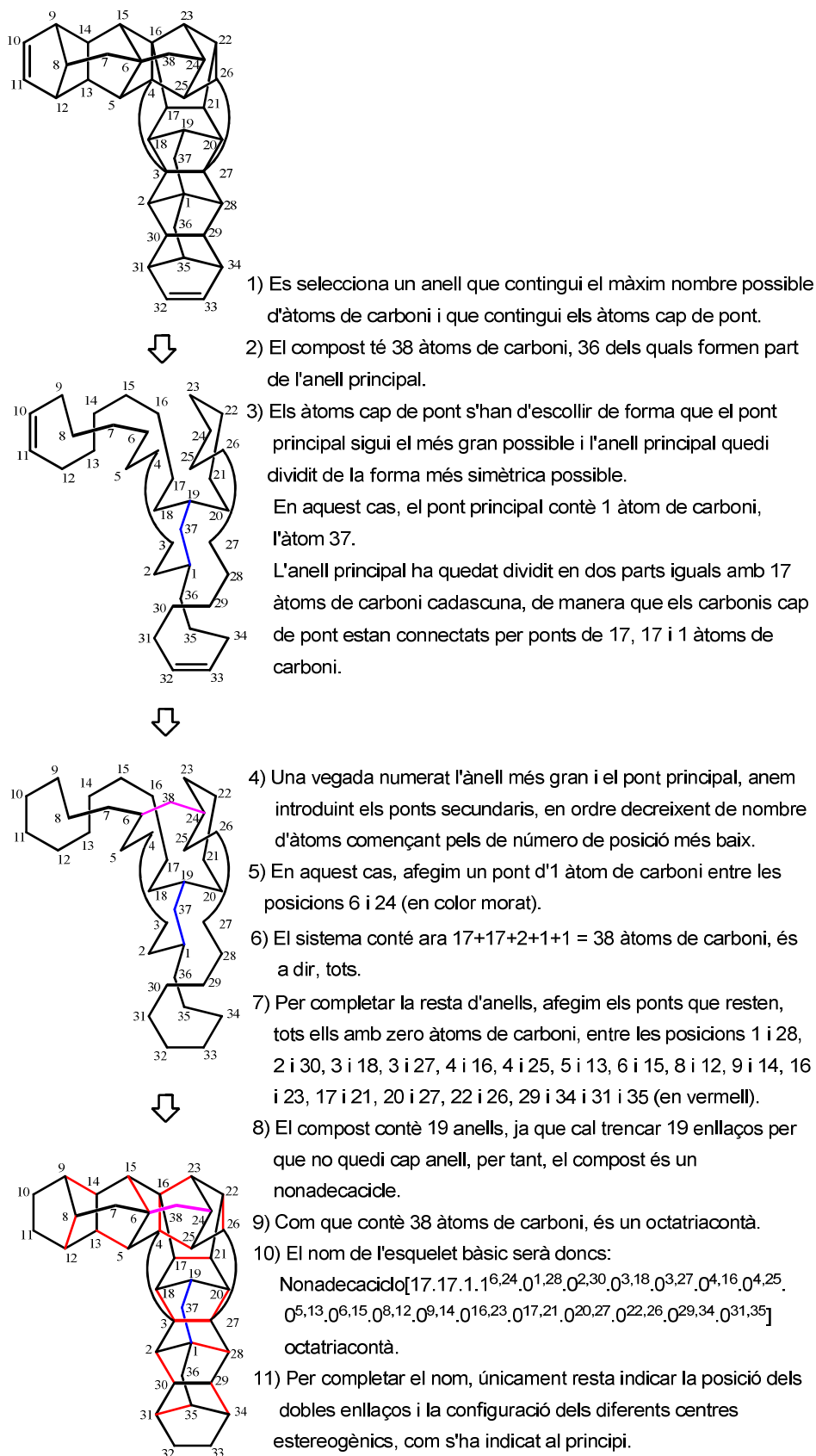
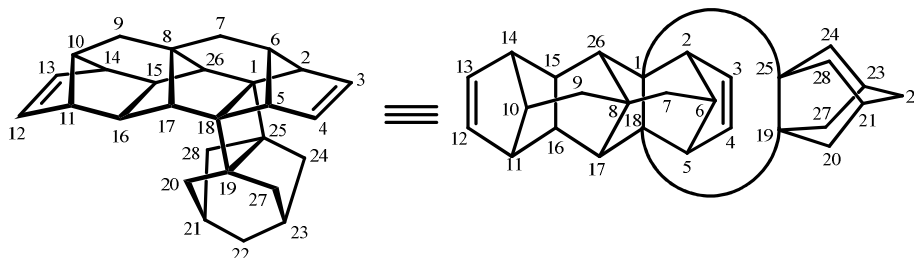


Figura 29. Deducció del nom del compost 138 com a policicle amb pont.

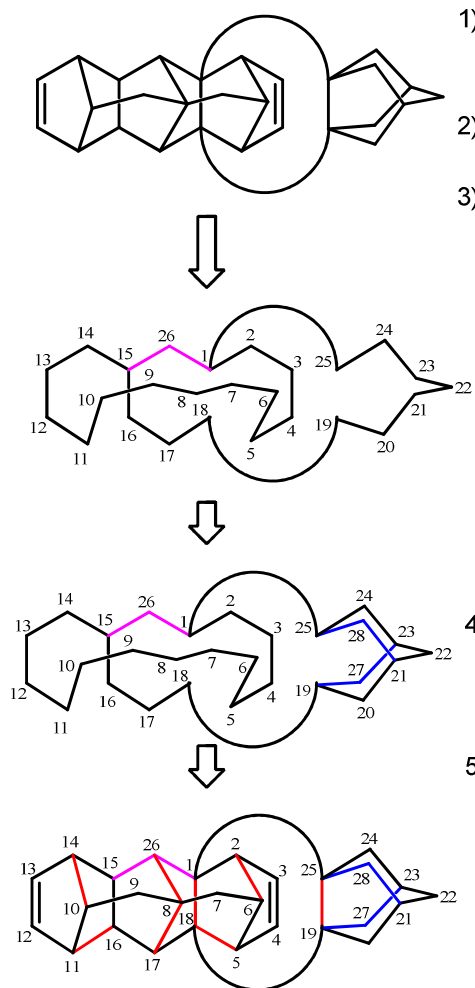
Exemple 7:

**(1*R*,2*R*,5*S*,6*s*,8*s*,10*s*,11*R*,14*S*,15*R*,16*S*,17*R*,18*S*,19*r*,21*s*,23*r*,25*s*,26*S*)-
dodecaciclo[13.10.1.1^{19,23}.1^{21,25}.0^{1,18}.0^{2,6}.0^{5,18}.0^{8,17}.0^{8,26}.0^{10,14}.0^{11,16}.0^{19,25}]octacosa-3,12-diè, 207.**



Tot i que aquest compost no ha estat finalment obtingut durant el treball experimental realitzat, recollim amb aquest exemple la deducció del seu nom.

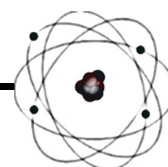
Aquest és un compost aquiral que té un pla de simetria. Conté 12 anells i 28 àtoms de carboni. El nom complet s'ha indicat al títol i la seva estructura desenvolupada amb la corresponent numeració, així com la deducció del seu nom, s'indiquen a continuació (Figura 30).



- 1) Es selecciona un anell que contingui el màxim nombre possible d'àtoms de carboni i que contingui els àtoms cap de pont.
- 2) El compost té 28 àtoms de carboni, 26 dels quals formen part de l'anell principal.
- 3) Els àtoms cap de pont s'han d'escollir de forma que el pont principal sigui el més gran possible i l'anell principal quedi dividit de la forma més simètrica possible. En aquest cas, el pont principal conté 1 àtom de carboni, els àtoms 1 i 15 són el àtoms de carboni cap de pont. El sistema es comença a numerar a partir d'un cap de pont que serà número 1. L'anell principal ha quedat dividit en dos parts amb un nombre d'àtoms de carboni similar, de manera que els àtoms de carboni cap de pont estàn connectats per ponts de 13, 10 i 1 àtoms. El pont principal està indicat en color morat.
- 4) Una vegada numerat l'anell més gran i el pont principal, anem introduint els ponts secundaris, en ordre decreixent de nombre d'àtoms començant pels de número de posició més baix.
- 5) En aquest cas, afegim 2 ponts d'1 àtom de carboni entre les posicions 19 i 23 i 21 i 25 (en color blau).
- 6) El sistema conté ara $13+10+2+1+1+1 = 28$ àtoms de carboni, tots els que té el compost.
- 7) Afegim ara els pont de zero àtoms (en vermell).
- 8) El compost conté 12 anells, ja que cal trencar 12 enllaços perquè no quedi cap anell, per tant, el compost és un dodecacle.
- 9) Com que conté 28 àtoms de carboni, és un octacosà.
- 10) El nom de l'esquelet bàsic serà doncs:
 $\text{Dodecaciclo}[13.10.1.1^{19,23}.1^{21,25}.0^{1,18}.0^{2,6}.0^{5,18}.0^{8,17}.0^{8,26}.0^{10,14}.0^{11,16}.0^{19,25}]$ octacosà.
- 11) Per completar el nom, únicament resta indicar la posició dels dobles enllaços i indicar la configuració dels diferents centres estereogènics, com s'ha indicat al principi.

Figura 30. Deducció del nom del compost 207 com a policicle amb pont.

CAPÍTOL V

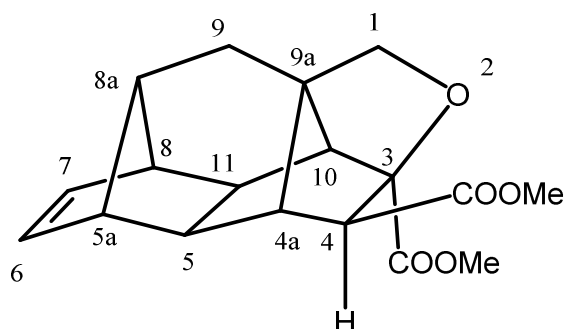


**Assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C dels compostos significatius
preparats en aquesta Tesi.**

Capítol V

Exemple 1

(3*RS*,4*SR*,4*aSR*,5*SR*,5*aRS*,8*SR*,8*aRS*,9*aRS*,10*SR*,11*RS*)-4*a*,5,5*a*,8,8*a*,9-hexahidro-1*H*-3,9*a*,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclopenta[*g*]isocromen-3,4(4*H*)-dicarboxilat de dimetil, 165.



RMN d¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,62 (dd, ²*J*(H,H) = 13,8 Hz, ³*J*(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 9-H_a), 1,68 (d ample, ³*J*(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 5-H), 1,76 (dd, ²*J*(H,H) = 14,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 9-H_b), 1,92–1,95 (m, 1H, 8*a*-H), 2,03 (d ample, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, 1H, 11-H), 2,06 (d, ⁴*J*(H,H) = 1,6 Hz, 1H, 10-H), 2,42–2,44 (s ample, 2H, 4*a*-H i 8-H), 2,49–2,51 (s ample, 1H, 5*a*-H), 2,79 (s, 1H, 4-H), 3,66 (s, 3H, C3-COOCH₃), 3,70 (d, ²*J*(H,H) = 7,6 Hz, 1H, 1-H_a), 3,82 (s, 3H, C4-COOCH₃), 3,92 (dd, ²*J*(H,H) = 7,6 Hz, ⁴*J*(H,H) = 0,8 Hz, 1H, 1-H_b), 6,07 ppm (pseudo t, ³*J*(H,H) = 1,8 Hz, 2H, 6-H i 7-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 28,5 (CH₂, C9), 38,5 (CH, C11), 46,3 (CH, C4*a*), 47,9 (CH, C5), 49,0 (CH, C5*a*), 49,4 (CH, C8), 52,0 (CH₃, C3-COOCH₃), 52,3 (CH₃, C4-COOCH₃), 52,4 (CH, C8*a*), 53,3 (C, C9*a*), 56,6 (CH, C4), 59,5 (CH, C10), 71,9 (CH₂, C1), 88,0 (C, C3), 136,3 (CH, C7), 136,8 (CH, C6), 170,4 (C, C3-COOCH₃), 171,5 ppm (C, C4-COOCH₃).

A la Figura 31 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament ¹H/¹H observades en l'espectre d'RMN d'¹H. S'observen acoblaments a dos enllaços (color blau) entre les parelles de protons metilènics sobre C9 i C1. La constant d'acoblament dels protons sobre C1 és concordant amb l'esperat per protons d'aquest tipus en un anell tetrahidrofurànic.^[74]

⁷⁴ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, 1969, p. 277.

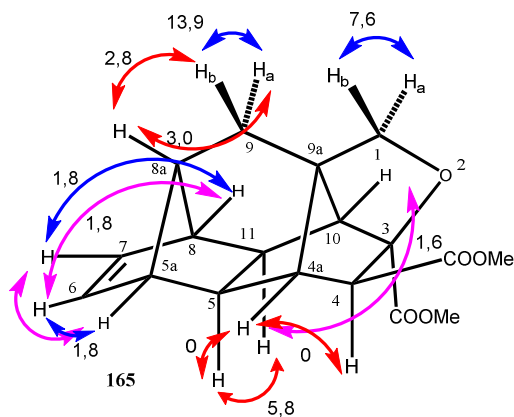


Figura 31. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **165**.

No s'observen acoblaments a tres enllaços (color vermell) entre per exemple 4a-H i 5-H i entre 4-H i 4a-H degut a que els angles diedres entre aquestes parelles de protons són propers a 90° , fet que està d'acord amb l'esperat per la regla de Karplus.^[75] Aquest fet permet assignar la configuració indicada pel grup metoxicarbonil sobre C4, configuració que es va corroborar posteriorment per difracció de raigs X. S'observen acoblaments entre protons veïnals com ara 5-H i 11-H, i 8a-H i els protons 9-H. També s'observen alguns acoblaments a 4 enllaços (color morat) entre 4a-H/10-H i 1-H_b/4a-H (acoblaments en W o M) i entre 6-H/8-H i 5a-H/7-H (acoblaments al·lílics).

A la Figura 32 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **165** i a la Taula 3 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. S'observen pràcticament totes les interaccions que donen lloc a acoblaments i alguna més, sobre tot a quatre enllaços de distància, com ara entre la parella de protons 5a-H/8-H.

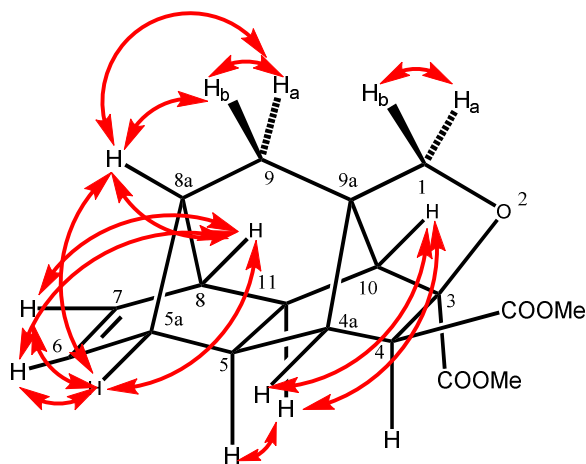


Figura 32. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **165**

⁷⁵ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, 1969, 281.

Taula 3. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **165**

1,62 (9- H_a)	1,76 (9- H_b)
	1,92–1,95 (8a-H)
1,68 (5-H)	2,03 (11-H)
1,76 (9- H_b)	1,92–1,95 (8a-H)
1,92–1,95 (8a-H)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H)
	2,49–2,51 (5a-H)
2,03 (11-H)	2,06 (10-H)
2,06 (10-H)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H)
2,42–2,44 (4a-H i 8-H)	2,49–2,51 (5a-H) baixa intensitat
	6,07 (6-H i 7-H)
2,49–2,51 (5a-H)	6,07 (6-H i 7-H)
3,70 (1- H_a)	3,92 (1- H_b)

A les Figures 33 i 34 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY de **165**, i a la Taula 4 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.

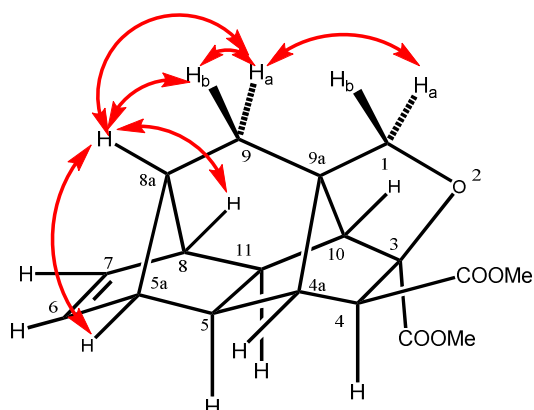


Figura 33. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades pels protons 8a-H, 9- H_a i 9- H_b en l'espectre NOESY de **165**.

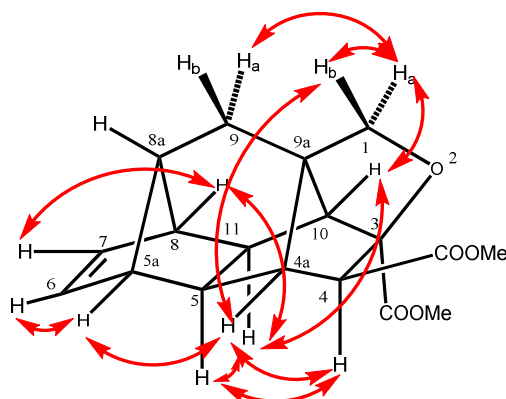


Figura 34. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades per la resta de protons en l'espectre NOESY de **165**.

Taula 4. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **165**

1,62 (9-H _a)	1,76 (9-H _b) 1,92–1,95 (8a-H) molt baixa intensitat 3,70 (1-H _a) molt baixa intensitat
1,68 (5-H)	2,03 (11-H) 2,79 (4-H)
1,76 (9-H _b)	1,92–1,95 (8a-H) baixa intensitat
1,92–1,95 (8a-H)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H) baixa intensitat 2,49–2,51 (5a-H) baixa intensitat
2,03 (11-H)	2,06 (10-H) baixa intensitat 2,42–2,44 (4a-H i 8-H) baixa intensitat
2,06 (10-H)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H) 3,70 (1-H_a) molt baixa intensitat
2,42–2,44 (4a-H i 8-H)	2,49–2,51 (5a-H) 2,79 (4-H) molt baixa intensitat 3,92 (1-H_b) 6,06 (6-H i 7-H)
2,49–2,51 (5a-H)	6,06 (6-H i 7-H)
3,70 (1-H _a)	3,92 (1-H _b)

A la Taula 5 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observades en l'espectre gHSQC de **165**, fonamental en l'assignació de l'espectre d'RMN de ^{13}C .

Taula 5. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **165**

28,5 (C9)	1,62 (9-H _a) 1,76 (9-H _b)
38,5 (C11)	2,03 (11-H)
46,3 (C4a)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H)
47,9 (C5)	1,68 (5-H)
49,0 (C5a)	2,49–2,51 (5a-H)
49,4 (C8)	2,42–2,44 (4a-H i 8-H)
52,0 (CH ₃ , C3-COOCH ₃),	3,66 (C3-COOCH ₃)
52,3 (C8a)	1,92–1,95 (8a-H)
52,4 (C4-COOCH ₃)	3,81 (C4-COOCH ₃)
56,6 (C4)	2,79 (4-H)
59,5 (C10)	2,06 (10-H)
71,9 (C1)	3,70 (1-H _a) 3,92 (1-H _b)
136,3 (C7)	6,06 (6-H i 7-H)
136,8 (C6)	6,06 (6-H i 7-H)

A les Figures 35 a 42 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC de **165**, entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància. A la Taula 6 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. S'indiquen les correlacions a tres enllaços (color blau) i a dos enllaços (color morat).

Aquesta informació va resultar fonamental en l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C , com es veurà més endavant.

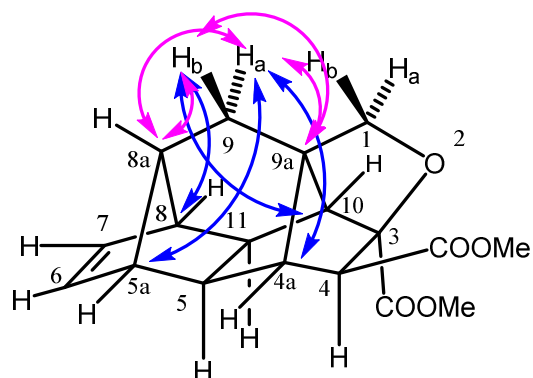


Figura 35. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 9- H_a i 9- H_b de **165**.

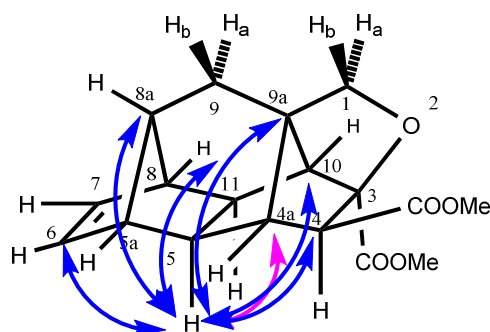


Figura 36. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel protó 5-H de **165**.

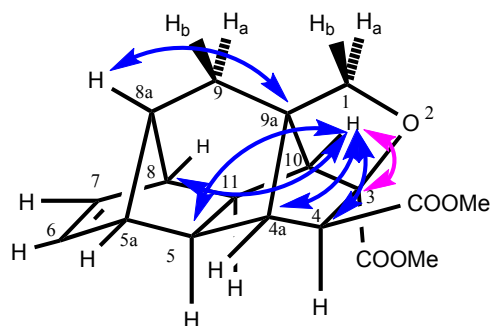


Figura 37. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 8a-H i 10-H de **165**.

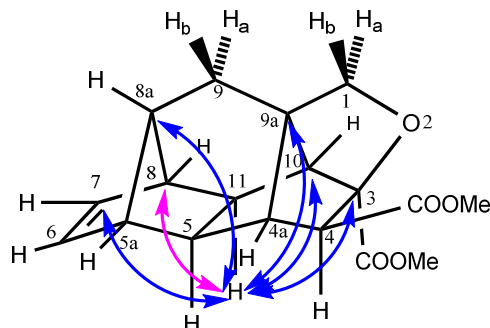


Figura 38. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel protó 11-H de **165**.

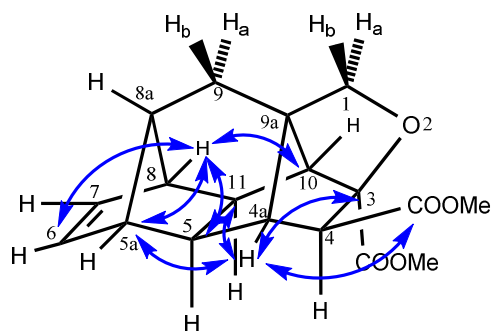


Figura 39. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 4a-H i 8-H de **165**.

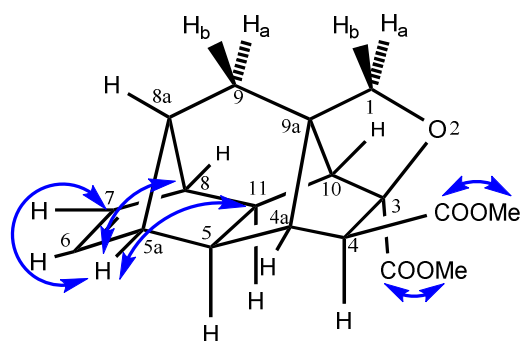


Figura 40. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) per 5a-H i els grups metoxi de **165**.

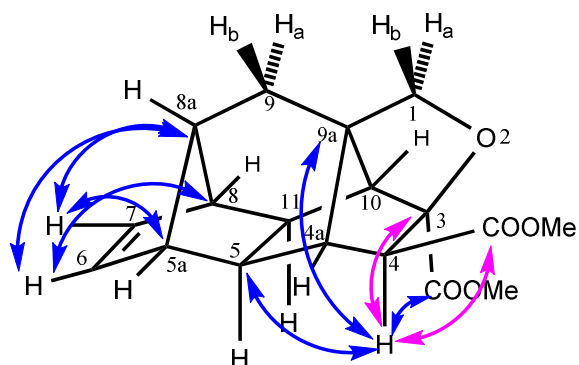


Figura 41. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 4-H i 6-H i 7-H de **165**.

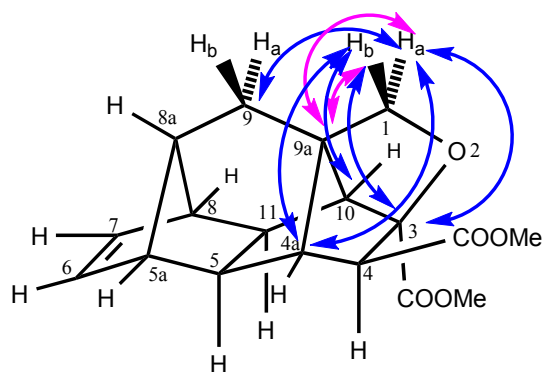


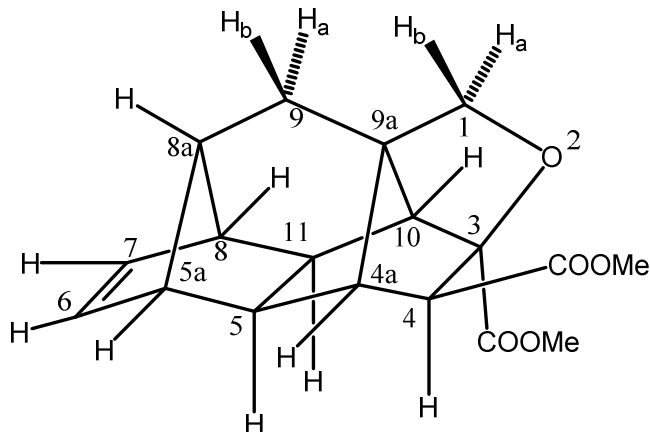
Figura 42. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 1-H_a i 1-H_b de **165**.

Taula 6. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **165**

1,62 (9-H _a)	46,3 (C4a) 49,0 (C5a) 52,3 (C8a) 53,3 (C9a)
1,68 (5-H)	46,3 (C4a) baixa intensitat 49,4 (C8) baixa intensitat 52,3 (C8a) 53,3 (C9a) 56,6 (C4) 59,5 (C10) baixa intensitat 136,8 (C6)
1,76 (9-H _b)	49,4 (C8) 52,3 (C8a) 53,3 (C9a) 59,5 (C10) baixa intensitat
1,92–1,95 (8a-H)	53,3 (C9a) baixa intensitat
2,03 (11-H)	49,4 (C8) baixa intensitat 52,3 (C8a) 53,3 (C9a) 59,5 (C10) baixa intensitat 88,0 (C3) baixa intensitat 136,3 (C7)
2,06 (10-H)	46,3 (C4a) 47,9 (C5) 49,4 (C8) 56,6 (C4) 88,0 (C3)
2,42–2,44 (4a-H and 8-H)	38,5 (C11) 47,9 (C5) baixa intensitat 49,0 (C5a) 59,5 (C10) 88,0 (C3) 136,8 (C6) 171,5 (C4-COOCH₃)
2,49–2,51 (5a-H)	38,5 (C11) baixa intensitat 49,4 (C8) 136,3 (C7)
2,79 (4-H)	46,3 (C4a) 47,9 (C5) 53,3 (C9a) 88,0 (C3) 170,4 (C3-COOCH ₃) baixa intensitat 171,5 (C4-COOCH ₃)
3,66 (C4-COOCH ₃)	171,5 (C4-COOCH ₃)
3,70 (1-H _a)	28,5 (C9) 46,3 (C4a) 53,3 (C9a) 88,0 (C3)
3,81 (C3-COOCH ₃)	170,4 (C3-COOCH ₃)
3,92 (1-H _b)	46,3 (C4a) 53,3 (C9a) baixa intensitat 59,5 (C10)

	88,0 (C3)
6,06 (6-H and 7-H)	49,0 (C5a) 49,4 (C8) 52,3 (C8a)

Per a assignar els espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C de **165** va ser clau l'espectre NOESY. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



De cara a l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C d'aquest compost, observant l'espectre d'heterocorrelació a un enllaç gHSQC, podem veure que hi ha dos àtoms de carboni a $\delta = 28,5$ ppm i $\delta = 71,9$ ppm que correlacionen amb dos protons cadascun, el primer amb els protons a $\delta = 1,62$ i $1,76$ ppm, i el segon amb els protons a $\delta = 3,70$ i $3,92$ ppm. Tenint en compte el desplaçament químic, tant dels protons com dels àtoms de carboni, és clar que **C1** és l'àtom de carboni metilènic a $\delta = 71,9$ ppm i els protons a $\delta = 3,70$ i $3,92$ ppm corresponen a **1-H_a** i **1-H_b**, sense que, de moment, els puguem diferenciar. Per la seva banda, el senyal a $\delta = 28,5$ ppm ha de correspondre a l'àtom de carboni C9 i els protons a $\delta = 1,62$ i $1,76$ ppm han de correspondre a **9-H_a** i **9-H_b**, sense que els puguem diferenciar, de moment.

En el mateix espectre gHSQC, no es veu cap correlació entre els senyals a $\delta = 53,3$ i $88,0$ ppm, el que significa que aquests senyals corresponen a àtoms de carboni quaternari. Tenint en compte el desplaçament químic, és clar que el senyal a $\delta = 88,0$ ppm ha de correspondre a **C3**, que conté un àtom d'oxigen com a substituent, i el senyal a $\delta = 53,3$ ppm ha de correspondre a **C9a**.

Per altra banda, en aquest mateix espectre, s'observa la correlació entre els protons olefínics **6-H** i **7-H** ($\delta = 6,07$ ppm) que apareixen junts a l'espectre d'RMN d' ^1H , amb els àtoms de carboni a $\delta = 136,3$ i $136,8$ ppm, que han de correspondre a **C6** i **C7**, que de moment no podem diferenciar.

De cara a assignar la resta de protons metínic, és interessant que únicament el protó que apareix a $\delta = 2,79$ ppm correlaciona en l'espectre gHMBC amb els dos àtoms de carboni

carbonílics a $\delta = 170,4$ i $171,5$ ppm. Com que les correlacions tenen lloc a dos i tres enllaços de distància normalment, l'únic protó que pot correlacionar amb els dos àtoms de carboni carbonílics és **4-H** ($\delta = 2,79$ ppm).

Un cop identificat 4-H, en l'espectre NOESY podem observar que aquest protó correlaciona amb un altre protó que ha de ser **5-H** ($\delta = 1,68$ ppm), i que aquest correlaciona a més amb un protó a $\delta = 2,03$ ppm, que ha de ser **11-H**. Aquesta assignació es confirma pel fet de que en l'espectre d'RMN d' ^1H , aquests protons 5-H i 11-H apareixen com a dobles amb la mateixa constant d'acoblament, dins de l'error experimental.

El protó 4-H correlaciona a més, si bé amb poca intensitat, amb un protó que apareix juntament amb un altre a $\delta = 2,79$ ppm. Un d'aquests protons ha de ser **4a-H**. Com que l'angle diedre entre 4-H i 4a-H és proper a 90° , la constant d'acoblament és propera a 0 Hz i 4-H apareix com a singlet. De fet, els angles diedres entre 4a-H/5-H, 5-H/5a-H, 8-H/11-H, 11-H/10-H són tots molt propers a 0° i, en conseqüència, les corresponents constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ són pràcticament zero.

També en l'espectre NOESY, es veuen correlacions entre els protons 9-H ($\delta = 1,62$ i $1,76$ ppm) amb un protó metínic a $\delta = 1,92$ – $1,95$ ppm, que ha de ser **8a-H**. Aquest protó també correlaciona amb els protons a $\delta = 2,49$ – $2,51$ ppm i un protó que apareix a $\delta = 2,42$ – $2,44$ ppm, juntament amb un altre protó. Aquests protons a $\delta = 2,49$ – $2,51$ i $2,42$ – $2,44$ ppm podrien correspondre a 5a-H i 8-H. De fet, en l'espectre NOESY també es veuen correlacions entre els protons olefínics a $\delta = 6,07$ ppm i ambdós protons anteriors, el que confirma que es tracta de 5a-H i 8-H, encara que no podem diferenciar-los, de moment.

Per altra banda, el protó 11-H correlaciona en el NOESY amb un protó a $\delta = 2,06$ ppm i amb un protó dels que apareixen junts a $\delta = 2,42$ – $2,44$ ppm. Per tant, el protó a $\delta = 2,42$ – $2,44$ ppm que correlacionava amb 8a-H ha de ser **8-H**, mentre que el protó a $\delta = 2,49$ – $2,51$ ppm ha de ser **5a-H**. Com que el protó a $\delta = 2,06$ ppm és l'únic metí que queda per assignar ha de tractar-se de **10-H**, assignació que es confirma pel fet de correlacionar en el NOESY amb un dels protons a $\delta = 2,42$ – $2,44$ ppm, que ha de ser 8-H i no pot ser 4a-H.

En aquest moment, s'han assignat tots els protons metínics alifàtics i queden per diferenciar les parelles de protons metilènics.

La correlació en l'espectre NOESY entre 10-H i el protó a $\delta = 3,70$ ppm, permet assignar aquest senyal a **1-H_a**. La correlació d'aquest protó 1-H_a amb el protó a $\delta = 1,62$ ppm permet assignar aquest protó com a **9-H_a**. Òbviament, les parelles corresponents seran **1-H_b** ($\delta = 3,92$ ppm) i **9-H_b** ($\delta = 1,76$ ppm).

Assignats tots els protons metínics, les correlacions observades en l'espectre gHSQC ens donen els corresponents àtoms de carboni metínics, excepte en les parelles de protons que tenen el

mateix desplaçament químic: 4a-H/8-H, 6-H/7-H. Per tant, queda per diferenciar entre els àtoms de carboni que apareixen a $\delta = 46,3$ i $49,4$ ppm i a $\delta = 170,4$ i $171,5$ ppm.

Per diferenciar 4a-H de 8-H, en l'espectre gHMBC es veu una correlació entre 1-H_a i el protó a $\delta = 46,3$ ppm. Com que C4a es troba a 3 enllaços d'1-H_a i C8 a 5 enllaços, sembla clar que el senyal a $\delta = 46,3$ ppm correspon a **C4a** i, per tant, el senyal a $\delta = 49,4$ ppm ha de correspondre a **C8**.

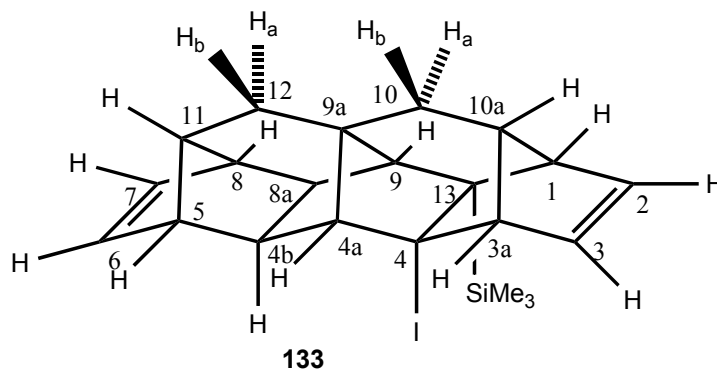
En el mateix espectre gHMBC, el protó 5-H correlaciona amb l'àtom de carboni olefínic a $\delta = 136,8$ ppm que ha de correspondre a **C6** (correlació a tres enllaços) i 11-H ho fa amb el de $\delta = 136,3$ ppm, que haurà de ser **C7** (correlació a tres enllaços).

Tenint en compte la presència d'un senyal creuat en l'espectre gHMBC entre un protó dels que apareixen a $\delta = 2,42$ – $2,44$ ppm (que ha de ser 4a-H) i el carboni carbonílic a $\delta = 171,5$ ppm, s'assigna aquest senyal a C4-COOCH₃ i, per tant, el senyal a $\delta = 170,4$ ppm s'assigna a C3-COOCH₃.

Finalment, en l'espectre gHMBC, les correlacions a tres enllaços entre els protons del grup metoxi i els àtoms de carboni carbonílics corresponents permet completar l'assignació dels espectres d'RMN d'¹H i ¹³C d'aquest compost.

Exemple 2

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,8*SR*,8*aRS*,9*SR*,9*aSR*,10*aRS*,11*SR*,13*SR*)-4-iodo-13-(trimetilsilil)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 133.



A continuació es mostra l'assignació que es va fer dels espectres d'RMN d'¹H i de ¹³C.

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,19 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,33 (dd, ²*J*(H,H) = 14,2 Hz, ³*J*(H,H) = 2,6 Hz, 1H, 12-H_a), 1,43 (s solapat, 1H, 9-H), 1,45 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,2 Hz, ³*J*(H,H) = 2,6 Hz, 1H, 12-H_b), 1,53 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,8 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 10-H_a), 1,57 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,8 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 10-H_b), 1,74–1,78 (s ample, 1H, 11-H), 1,88–1,92 (s ample, 1H, 10*a*-H), 1,96 (s, 1H, 4*a*-H), 2,01 (d, ³*J*(H,H) = 6,4 Hz, 1H, 8*a*-H), 2,07 (d, ³*J*(H,H) = 6,4 Hz, 1H, 4*b*-H), 2,31–2,35 (s ample, 1H, 8-H), 2,40–2,44 (s ample, 1H, 5-H), 2,47–2,51 (s ample, 1H, 1-H), 3,00–3,04 (s ample, 1H, 3*a*-H), 5,98 (dd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 3-H), 6,05 (dd, ³*J*(H,H) = 6,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 7-H), 6,10 (dd, ³*J*(H,H) = 6,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 6-H), 6,33 ppm (dd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 4,0 [CH₃, Si(CH₃)₃], 35,0 (CH₂, C10), 35,4 (CH₂, C12), 42,6 (C, C9*a*), 43,0 (CH, C8*a*), 46,3 (C, C13), 48,4 (CH, C4*b*), 49,0 (CH, C8), 49,7 (CH, C5), 52,3 (CH, C11), 52,5 (CH, C1), 53,1 (CH, C9), 55,0 (CH, C10*a*), 63,2 (CH, C4*a*), 63,4 (CH, C3*a*), 72,2 (C, C4), 137,2 (CH, C7), 137,3 (CH, C6), 139,4 (CH, C3), 140,7 ppm (CH, C2).

A la Figura 43 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament ¹H/¹H observades. Com es veu a la figura les constants d'acoblament (color blau) entre el protons 12-H_a/12-H_b (14,2 Hz) i 10-H_a/10-H_b (14,8 Hz) tenen valors d'acord amb l'esperat per protons geminals. Les constants d'acoblament entre les parelles de protons veïnals (color vermell) 6-H/7-H (6,0 Hz), 2-H/3-H (5,6 Hz) y 4*b*-H/8*a*-H (6,4 Hz) tenen valors més grans que la resta de constants d'acoblament

veïnal [$10\text{-H}_a/10a\text{-H} = 2,8 \text{ Hz}$; $10\text{-H}_b/10a\text{-H} = 3,2 \text{ Hz}$; $11\text{-H}/10\text{-H}_a = 11\text{-H}/10\text{-H}_b = 2,6 \text{ Hz}$] perquè els angles diedres corresponents a les primeres parelles d'àtoms d'hidrogen són essencialment 0° , mentre que per les segones parelles són propers a 55° (la meitat de l'angle tetraèdric) i les constants d'acoblament veïnal depenen molt de l'angle diedre, segons l'equació de Karplus.^[75] També s'observen constants d'acoblament a quatre enllaços (color morat) entre les parelles de protons $1\text{-H}/3\text{-H}$ ($3,2 \text{ Hz}$), $2\text{-H}/3a\text{-H}$ ($3,2 \text{ Hz}$), $6\text{-H}/8\text{-H}$ ($2,8 \text{ Hz}$) i $5\text{-H}/7\text{-H}$ ($2,8 \text{ Hz}$) amb valors normals de les constants d'acoblament, per aquests tipus d'acoblament al·lílic.

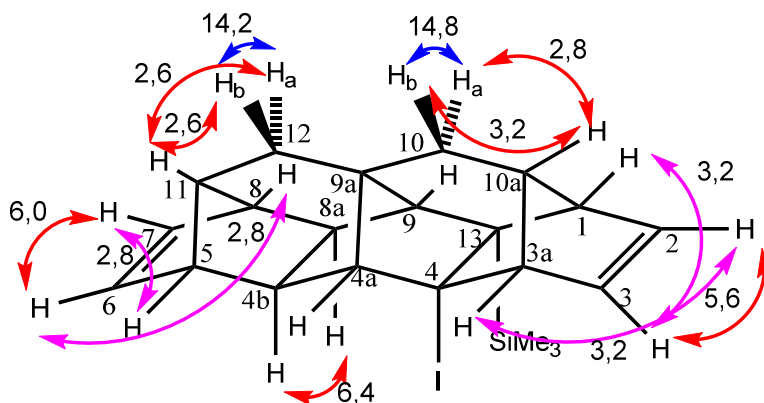


Figura 43. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **133**.

A la Figura 44 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **133**, i a la Taula 6 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. Com es pot veure a la Figura 44, hi ha interaccions entre parelles de protons entre les quals no s'ha pogut obtenir de l'espectre d'RMN d' ^1H la corresponent constant d'acoblament, bé perquè els senyals eren multiplets o perquè la constant d'acoblament era molt baixa i no es va resoldre en l'espectre. S'observen, per exemple, correlacions a 4 enllaços (en W o M) entre les parelles de protons $1\text{-H}/3a\text{-H}$, $4a\text{-H}/9\text{-H}$, $5\text{-H}/8\text{-H}$, a tres enllaços entre les parelles de protons $1\text{-H}/2\text{-H}$, $3\text{-H}/3a\text{-H}$, $5\text{-H}/6\text{-H}$, $7\text{-H}/8\text{-H}$, $1\text{-H}/10a\text{-H}$, $3a\text{-H}/10a\text{-H}$, $5\text{-H}/11\text{-H}$, $8\text{-H}/11\text{-H}$.

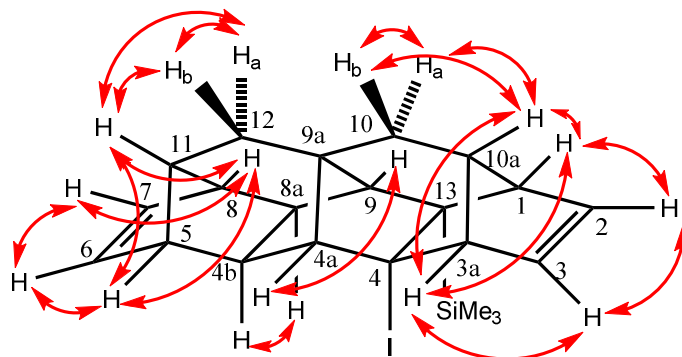


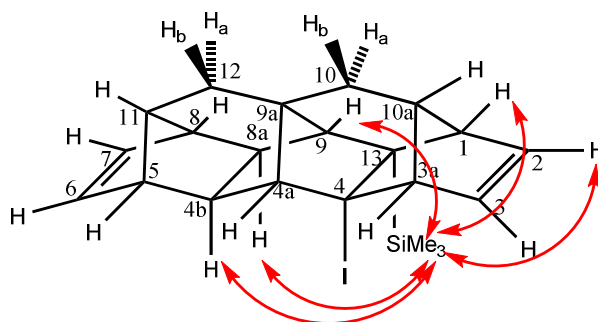
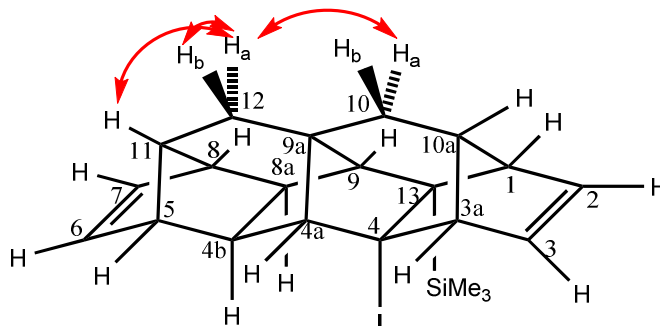
Figura 44. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **133**

⁷⁵ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, 1969, 281.

Taula 6. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **133**

1,33 (12- H_a)	1,45 (12- H_b) 1,74–1,78 (11-H)
1,43 (9-H)	1,96 (4a-H) baixa intensitat
1,45 (12- H_b)	1,74–1,78 (11-H)
1,53 (10- H_a)	1,57 (10- H_b) 1,88–1,92 (10a-H)
1,57 (10- H_b)	1,88–1,92 (10a-H)
1,74–1,78 (11-H)	2,31–2,35 (8-H) baixa intensitat 2,40–2,44 (5-H) baixa intensitat
1,88–1,92 (10a-H)	2,47–2,51 (1-H) 3,00–3,04 (3a-H)
2,01 (8a-H)	2,07 (4b-H)
2,31–2,35 (8-H)	2,40–2,44 (5-H) baixa intensitat 6,05 (7-H)
2,40–2,44 (5-H)	6,10 (6-H)
2,47–2,51 (1-H)	3,00–3,04 (3a-H) 6,33 (2-H)
3,00–3,04 (3a-H)	5,98 (3-H)
5,98 (3-H)	6,33 (2-H)
6,05 (7-H)	6,10 (6-H)

A les Figures 45 a 51 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre els diferents protons en l'espectre NOESY de **133**, i a la Taula 7 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. Aquesta informació va resultar de gran importància en l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C , com es veurà més endavant.


Figura 45. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre el grup trimetilsilil i altres H's en l'espectre NOESY de **133**.

Figura 46. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre 12- H_a i altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

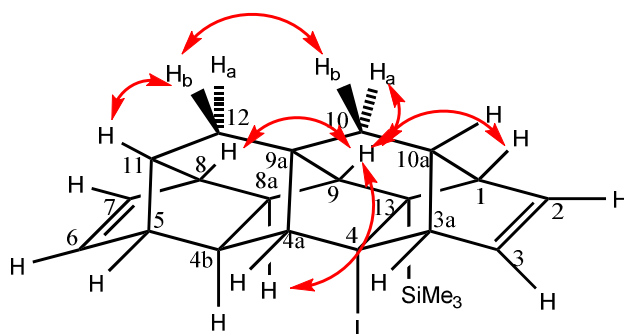


Figura 47. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre 9-H i 12-H_b i altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

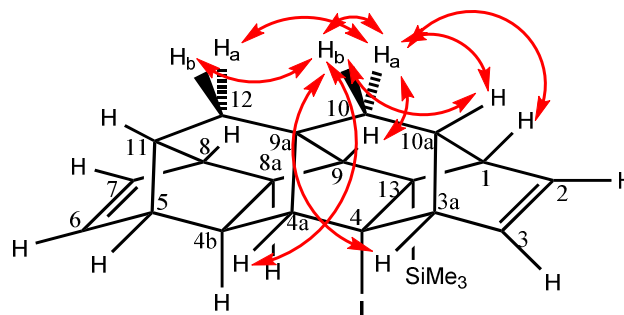


Figura 48. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre 10-H_a i 10-H_b i altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

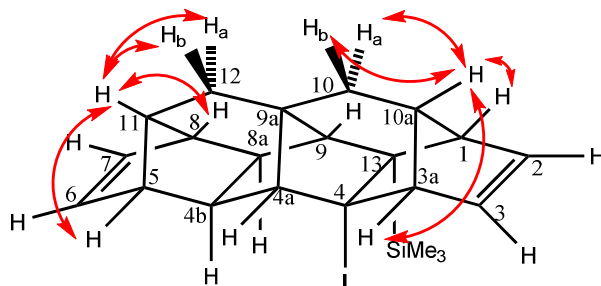


Figura 49. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre 11-H i 10a-H i altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

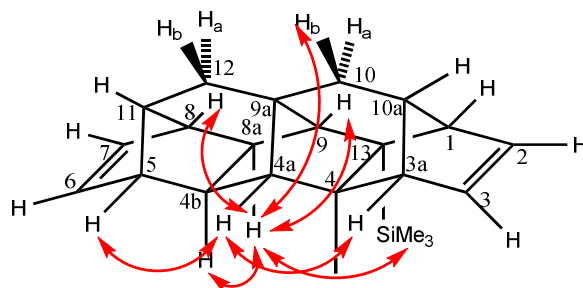


Figura 50. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre 4a-H i 8a-H i altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

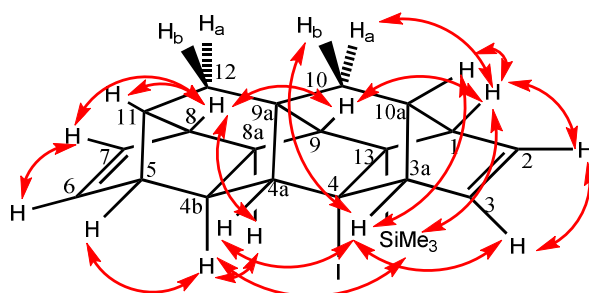


Figura 51. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre altres protons en l'espectre NOESY de **133**.

Taula 7. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **133**

0,19 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	1,43 (9-H) 2,01 (8a-H) 2,07 (4b-H) baixa intensitat 2,47–2,51 (1-H) 6,33 (2-H)
1,33 (12-H _a)	1,45 (12-H _b) 1,53 (10-H _a) 1,74–1,78 (11-H) baixa intensitat
1,43 (9-H) i 1,45 (12-H _b)	1,53 (10-H _a) 1,57 (10-H _b) 1,74–1,78 (11-H) baixa intensitat 2,01 (8a-H) molt baixa intensitat 2,31–2,35 (8-H) 2,47–2,51 (1-H)
1,53 (10-H _a)	1,57 (10-H _b)
1,53 (10-H _a) i 1,57 (10-H _b)	1,88–1,92 (10a-H) 1,96 (4a-H) molt baixa intensitat 2,47–2,51 (1-H) molt baixa intensitat 3,00–3,04 (3a-H) molt baixa intensitat
1,74–1,78 (11-H)	2,31–2,35 (8-H) baixa intensitat 2,40–2,44 (5-H) baixa intensitat
1,88–1,92 (10a-H)	2,47–2,51 (1-H) baixa intensitat 3,00–3,04 (3a-H) baixa intensitat
1,96 (4a-H)	2,40–2,44 (5-H) 3,00–3,04 (3a-H)
2,01 (8a-H)	2,07 (4b-H) 2,31–2,35 (8-H) molt baixa intensitat
2,07 (4b-H)	2,40–2,44 (5-H) molt baixa intensitat
2,31–2,35 (8-H)	6,05 (7-H)
2,47–2,51 (1-H)	6,33 (2-H)
3,00–3,04 (3a-H)	5,98 (3-H)
5,98 (3-H)	6,33 (2-H)
6,05 (7-H)	6,10 (6-H)

A la Taula 8 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observades en l'espectre gHSQC de **133**, fonamental també en l'assignació dels espectres.

Taula 8. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **133**

4,0 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	0,19 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]
35,0 (C10)	1,53 (10-H _a) 1,57 (10-H _b)
35,4 (C12)	1,33 (12-H _a) 1,45 (12-H _b)
43,0 (C8a)	2,01 (8a-H)
48,4 (C4b)	2,07 (4b-H)
49,0 (C8)	2,31–2,35 (8-H)
49,7 (C5)	2,40–2,44 (5-H)

52,2 (C11)	1,74–1,78 (11-H)
52,5 (C1)	2,47–2,51 (1-H)
53,1 (C9)	1,43 (9-H)
55,0 (C10a)	1,88–1,92 (10a-H)
63,2 (C4a)	1,96 (4a-H)
63,4 (C3a)	3,00–3,04 (3a-H)
137,2 (C7)	6,05 (7-H)
137,3 (C6)	6,10 (6-H)
139,4 (C3)	5,98 (3-H)
140,7 (C2)	6,33 (2-H)

A les Figures 52 a 68 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància observades en l'espectre gHMBC de **133** i a la Taula 9 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. En color blau s'indiquen les correlacions a tres enllaços i en color morat les correlacions a dos enllaços. Aquesta informació va resultar fonamental en l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C , com es veurà més endavant. També cal dir que, en aquest cas, l'estructura del compost va ser establerta en base als espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C abans de disposar de l'estructura obtinguda per difracció de raigs X.

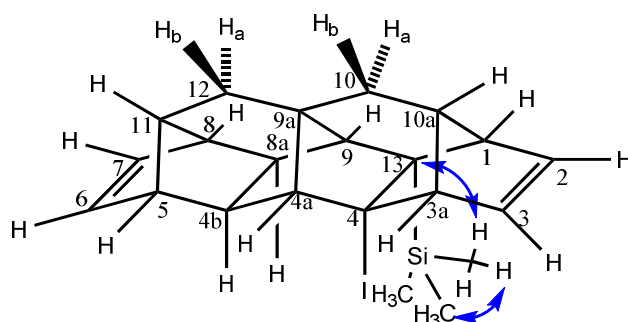


Figura 52. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades per als protons del grup SiMe_3 en l'espectre gHMBC de **133**.

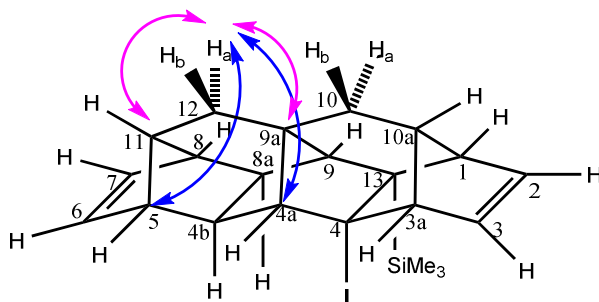


Figura 53. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 12- H_a en l'espectre gHMBC de **133**.

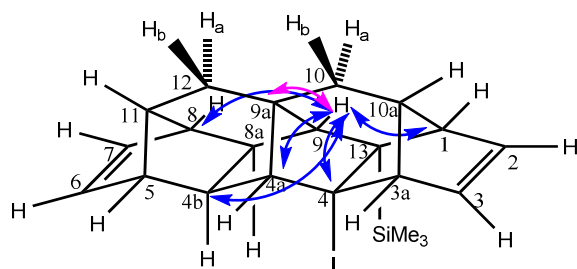


Figura 54. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 9-H en l'espectre gHMBC de 133.

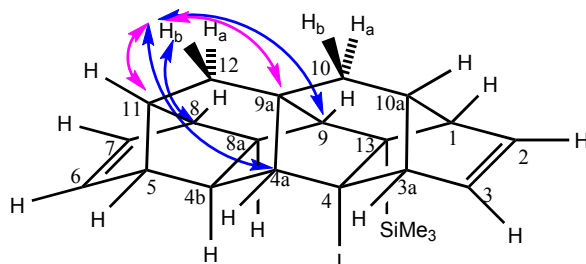


Figura 55. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 12- H_b en l'espectre gHMBC de 133.

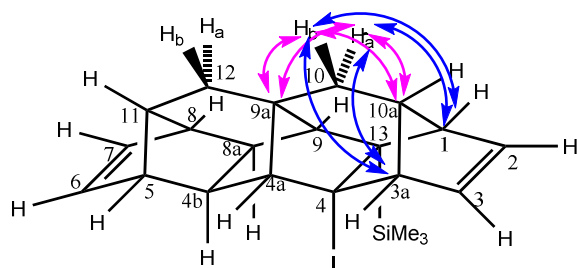


Figura 56. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 10- H_a i 10- H_b en l'espectre gHMBC de 133.

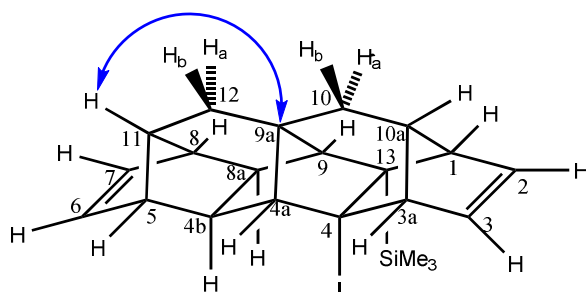


Figura 57. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 11-H en l'espectre gHMBC de 133.

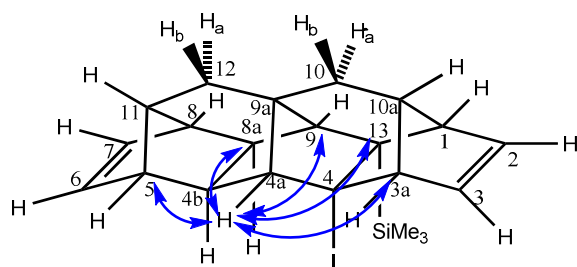


Figura 58. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 4a-H en l'espectre gHMBC de 133.

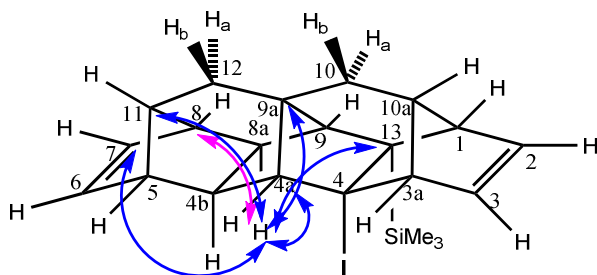


Figura 59. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 8a-H en l'espectre gHMBC de **133**.

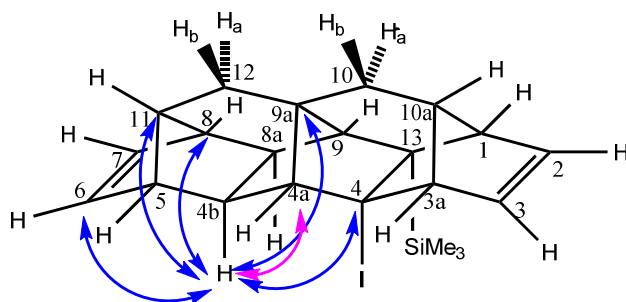


Figura 60. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 4b-H en l'espectre gHMBC de **133**.

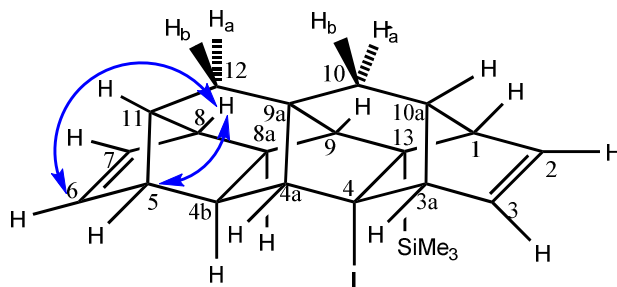


Figura 61. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 8-H en l'espectre gHMBC de **133**.

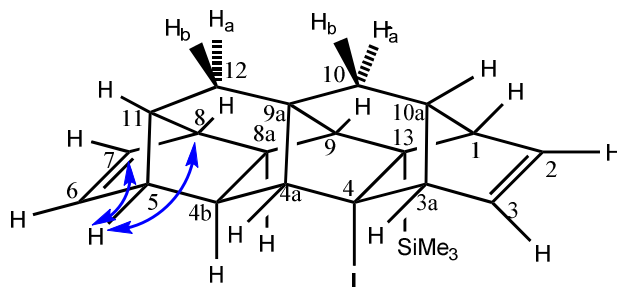


Figura 62. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 5-H en l'espectre gHMBC de **133**.

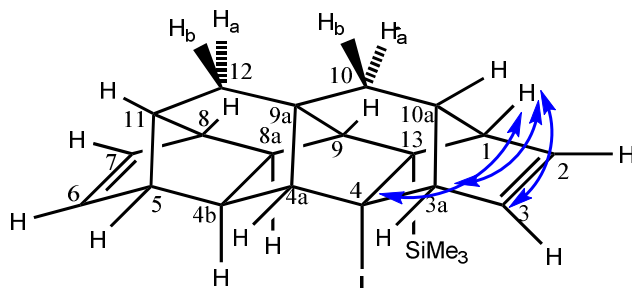


Figura 63. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 1-H en l'espectre gHMBC de **133**.

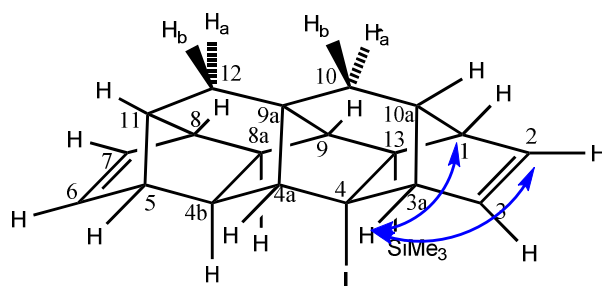


Figura 64. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 3a-H en l'espectre gHMBC de **133**.

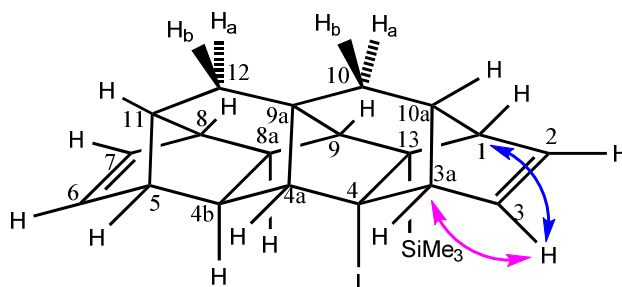


Figura 65. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 3-H en l'espectre gHMBC de **133**.

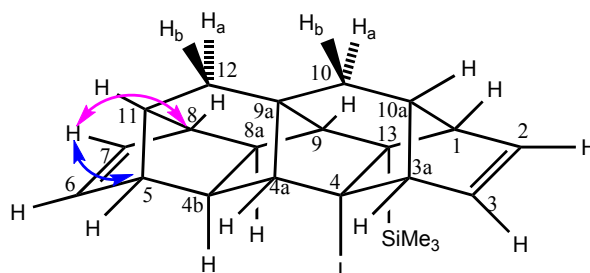


Figura 66. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 7-H en l'espectre gHMBC de **133**.

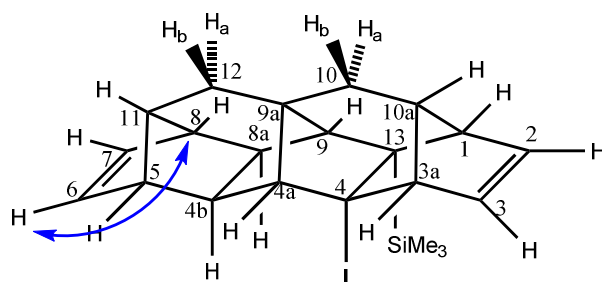


Figura 67. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 6-H en l'espectre gHMBC de **133**.

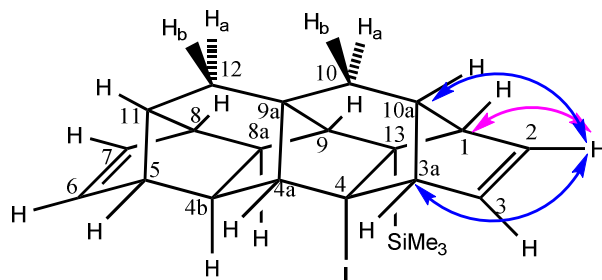


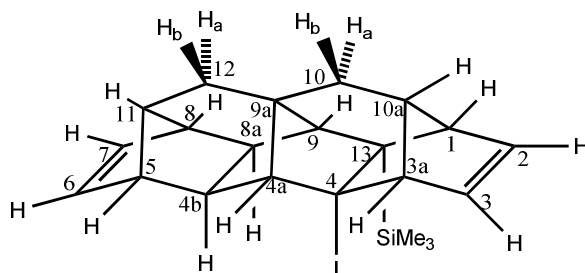
Figura 68. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 2-H en l'espectre gHMBC de **133**.

Taula 9. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de 133.

0,19 [Si(CH ₃) ₃]	4,0 [Si(CH ₃) ₃] 46,3 (C13)
1,33 (12-H _a)	42,6 (C9a) baixa intensitat 49,7 (C5) 52,2 (C11) baixa intensitat 63,2 (C4a)
1,43 (9-H)	42,6 (C9a) baixa intensitat 48,4 (C4b) 49,0 (C8) 52,5 (C1) 63,2 (C4a) 72,2 (C4)
1,45 (12-H _b)	42,6 (C9a) baixa intensitat 49,0 (C8) baixa intensitat 52,2 (C11) baixa intensitat 53,1 (C9) 63,2 (C4a)
1,53 (10-H _a) i 1,57 (10-H _b)	42,6 (C9a) baixa intensitat 52,5 (C1) 55,0 (C10a) 63,4 (C3a)
1,74–1,78 (11-H)	42,6 (C9a) baixa intensitat
1,88–1,92 (10a-H)	
1,96 (4a-H)	43,0 (C8a) 46,3 (C13) 49,7 (C5) baixa intensitat 53,1 (C9) 63,4 (C3a) baixa intensitat
2,01 (8a-H)	42,6 (C9a) 46,3 (C13) 49,0 (C8) baixa intensitat 49,7 (C5) 52,2 (C11) 63,2 (C4a) baixa intensitat 137,2 (C7)
2,07 (4b-H)	42,6 (C9a) 49,0 (C8) baixa intensitat 52,2 (C11) 63,2 (C4a) baixa intensitat 72,2 (C4) 137,3 (C6)
2,31–2,35 (8-H)	49,7 (C5) 137,3 (C6) baixa intensitat
2,40–2,44 (5-H)	49,0 (C8) 137,2 (C7) molt baixa intensitat
2,47–2,51 (1-H)	63,4 (C3a) molt baixa intensitat 72,2 (C4) molt baixa intensitat 139,4 (C3) molt baixa intensitat
3,00–3,04 (3a-H)	52,5 (C1) 140,7 (C2) molt baixa intensitat
5,98 (3-H)	52,5 (C1) molt baixa intensitat 63,4 (C3a) molt baixa intensitat
6,05 (7-H)	49,0 (C8) molt baixa intensitat

	49,7 (C5) molt baixa intensitat
6,10 (6-H)	49,0 (C8) molt baixa intensitat
6,33 (2-H)	52,5 (C1) molt baixa intensitat 55,0 (C10a) molt baixa intensitat 63,4 (C3a) molt baixa intensitat

Per a assignar els espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C de **133** va ser clau l'espectre NOESY. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



Com s'ha indicat en les Figures 45 a 51 anteriors i a la Taula 7, en l'espectre NOESY de **133**, els protons del grup trimetilsilil presenten senyals creuats amb un protó olefínic ($\delta = 6,33$ ppm), que ha de ser **2-H**, i amb quatre protons més ($\delta = 1,43, 2,01, 2,07$ i $2,47-2,51$ ppm), que han de correspondre a 1-H, 4b-H, 8a-H i 9-H, però de moment no els podem diferenciar. Per altra banda, en el mateix espectre, el protó 2-H presenta senyals creuats amb un protó olefínic ($\delta = 5,98$ ppm), que ha de ser **3-H** i amb un altre protó ($\delta = 2,47-2,51$ ppm), un dels quatre amb els que interaccionaven els protons del grup trimetilsilil, i que ha de ser **1-H**.

El protó 1-H presenta senyals creuats en aquest espectre amb dos protons ($\delta = 1,43$ i $1,88-1,92$ ppm) metínics alifàtics (gHSQC), un dels quals interaccionava també amb el grup trimetilsilil i, per tant, ha de ser **9-H** ($\delta = 1,43$ ppm). No pot ser ni 4b-H ni 8a-H, que estan molt allunyats d'1-H. L'altre protó metínic únicament pot ser **10a-H** ($\delta = 1,88-1,92$ ppm). També correlaciona amb un protó d'un grup metilè (gHSQC), que ha de ser **10-H_a** ($\delta = 1,53$ ppm).

El protó 3-H presenta un senyal creuat a NOESY amb un protó alifàtic que ha de ser **3a-H** ($\delta = 3,00-3,04$ ppm).

Aquest protó 3a-H presenta a més, senyals creuats amb dos protons metínics, un d'ells ja identificat (10a-H), i l'altre ha de ser **4a-H** ($\delta = 1,96$ ppm), i amb un protó metilènic, que ha de ser **10-H_b** ($\delta = 1,57$ ppm).

En aquest espectre, el protó 4a-H interacciona amb un altre protó metínic, que només pot ser **5-H** ($\delta = 2,40-2,44$ ppm). A més, el protó 10-H_a interacciona amb un protó metilènic que ha de ser **12-H_a** ($\delta = 1,33$ ppm) i el mateix passa amb 10-H_b que interacciona amb **12-H_b** ($\delta = 1,45$ ppm).

D'altra banda, el protó 9-H presenta NOE amb un metí, que ha de ser forçosament **8-H** ($\delta = 2,31-2,35$ ppm). Aquest protó 8-H presenta a més NOE amb dos protons metínics ($\delta =$

1,74–1,78 i 2,01 ppm) que han de correspondre a 8a-H i 11-H, que no podem diferenciar de moment, i un protó olefínic, que ha de ser **7-H** ($\delta = 6,05$ ppm). El protó que apareix a δ 1,74–1,78 ppm presenta NOE amb els protons 12-H_a, 12-H_b, 5-H i 8-H. Per tant, aquest protó ha de correspondre a **11-H**. En conseqüència, el protó a δ 2,01 ppm serà **8a-H**.

Dels quatre protons metínic alifàtics amb els quals presentaven NOE els protons del grup trimetilsilil (1-H, 4b-H, 8a-H i 9-H), ja hem assignat 1-H, 8a-H i 9-H. Per tant, l'altre protó a $\delta = 2,07$ ppm ha de correspondre a **4b-H**. De fet, 8a-H i 4b-H també mostren un senyal creuat en aquest espectre i en l'espectre d'RMN d'¹H apareixen com a doblets amb la mateixa constant d'acoblament ($J = 6,4$ Hz).

Finalment, el protó 7-H presenta NOE amb un protó olefínic que ha de ser **6-H** ($\delta = 6,10$ ppm). Fins aquí, s'han assignat tots els protons en l'espectre d'RMN d'¹H.

La assignació dels àtoms de carboni als que està unit algun àtom d'hidrogen no presenta cap problema utilitzant l'espectre d'heterocorrelació ¹H/¹³C a un enllaç (seqüència gHSQC), com es mostra a la Taula 8.

Per completar l'assignació de l'espectre d'RMN de ¹³C, queda pendent únicament assignar els carbonis quaternaris, la qual cosa es fa amb l'espectre d'heterocorrelació ¹H/¹³C a llarga distància (seqüència gHMBC). En aquest tipus d'espectre s'observen interaccions entre protons i àtoms de carboni que es troben a 3 enllaços i, amb menor intensitat, amb àtoms de carboni que es troben a 2 enllaços. Com es pot veure a la Figura 50, els protons del grup trimetilsilil presenten un senyal creuat amb un àtom de carboni quaternari, que ha de ser **C13** ($\delta = 46,3$ ppm) que es troba a 3 enllaços de distància. C4 es troba a 4 enllaços de distància d'aquests protons i, per tant, no és raonable que es tracti de C4. Els protons del grup trimetilsilil també presenten senyal creuat amb els carbonis del grup trimetilsilil. Es tracta d'una interacció a 3 enllaços entre els protons units a un àtom de carboni i qualsevol dels altres àtoms de carboni del grup trimetilsilil.

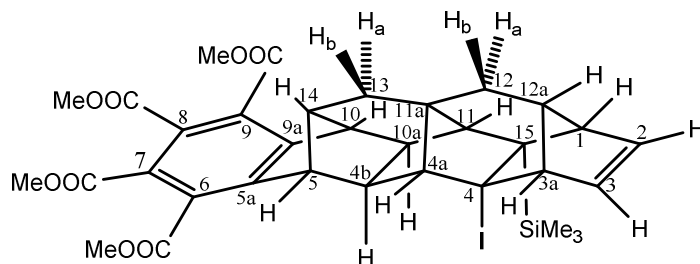
Els protons 11-H, 4b-H i 8a-H donen senyals creuats amb el carboni **C9a** ($\delta = 42,6$ ppm), tots ells a 3 enllaços de distància d'aquest àtom de carboni. També els protons 9-H i 12-H_b interaccionen amb C9a. En aquests casos els protons es troben a 2 enllaços de C9a.

Finalment, els protons 9-H, 4b-H i 1-H mostren senyals creuats amb **C4** ($\delta = 72,2$ ppm), tots aquests protons es troben a 3 enllaços de C4.

Com es fa palès, els espectres d'homocorrelació ¹H/¹H (gCOSY i NOESY) i d'heterocorrelació ¹C/¹³C a un enllaç (seqüència gHSQC) i a llarga distància (seqüència gHMBC) són claus per a poder assignar de forma fiable els espectres d'RMN d'¹H i ¹³C corresponents. En aquest cas concret, l'espectre NOESY ha facilitat molt l'assignació completa de l'espectre d'RMN d'¹H, fent molt simple l'assignació posterior de l'espectre d'RMN de ¹³C.

Exemple 3:

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bRS*,5*RS*,10*SR*,10*aSR*,11*SR*,11*aSR*,12*aRS*,14*SR*,15*SR*)-
3*a*,4,4*a*,4*b*,5,10,10*a*,11,12,12*a*-decahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11*a*-
(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-
tetracarboxilat de tetrametil, **182**.



RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,14 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1,48 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 14,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 13- H_a), 1,60 (dd solapat, $^2J(\text{H,H}) = 14,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 13- H_b), 1,65 (d solapat, $^4J(\text{H,H}) = 0,8$ Hz, 1H, 11-H), 1,62–1,68 [senyal complex, 2H, 12- H_a i 12- H_b], 1,90–1,93 (s ample, 1H, 12*a*-H), 2,14–2,18 (s ample, 2H, 14-H i 4*a*-H), 2,24–2,28 (m, 2H, 10*a*-H i 4*b*-H), 2,52–2,55 (s ample, 1H, 1-H), 3,02–3,05 (s ample, 1H, 3*a*-H), 3,26–3,28 (s ample, 1H, 10-H), 3,48–3,50 (s ample, 1H, 5-H), 3,86 (s, 3H, OCH_3), 3,88 (s, 3H, OCH_3), 3,90 (s, 3H, OCH_3), 3,93 (s, 3H, OCH_3), 5,99 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 6,0$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 3-H), 6,33 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 6,0$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 2-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 3,9 [CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 34,1 (CH_2 , C13), 34,8 (CH_2 , C12), 42,9 (C, C11*a*), 43,2 (CH, C10*a*), 45,9 (C, C15), 48,6 (CH, C4*b*), 50,5 (CH, C10), 51,0 (CH, C5), 52,0 (CH, C14), 52,59 (CH, C1), 52,61 (CH_3), 52,8 (CH_3), 52,91 (CH_3), 52,94 (CH_3) (4 COOCH_3), 53,4 (CH, C11), 54,6 (CH, C12*a*), 63,2 (CH, C4*a*), 63,4 (CH, C3*a*), 68,8 (C, C4), 126,6 (C) i 126,8 (C) (C7 i C8), 129,8 (C) i 130,4 (C) (C6 i C9), 139,5 (CH, C3), 140,7 (CH, C2), 150,8 (C, C9*a*), 151,3 (C, C5*a*), 166,2 (C), 166,3 (C), 166,9 (C) i 167,4 ppm (C) (4 COOCH_3).

A la Figura 69 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **182**. En aquest cas hi ha molts solapaments, de manera que no s'han pogut mesurar moltes constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$. A més, els protons 4*b*-H i 10*a*-H mostren el mateix desplaçament químic i, per tant, tampoc s'ha pogut mesurar la seva constant d'acoblament.

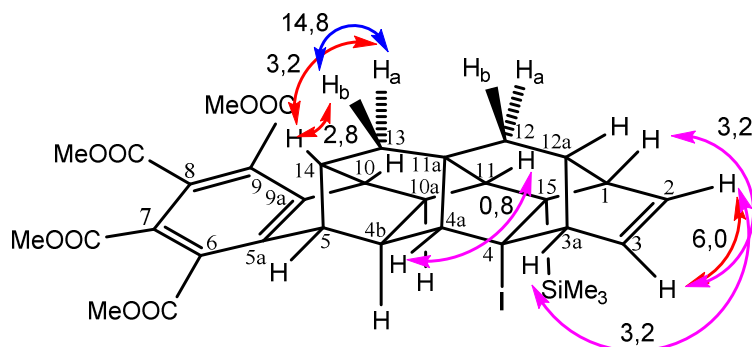


Figura 69. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre de RMN d' ^1H de **182**.

A la Figura 70 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **182**, i a la Taula 10 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.

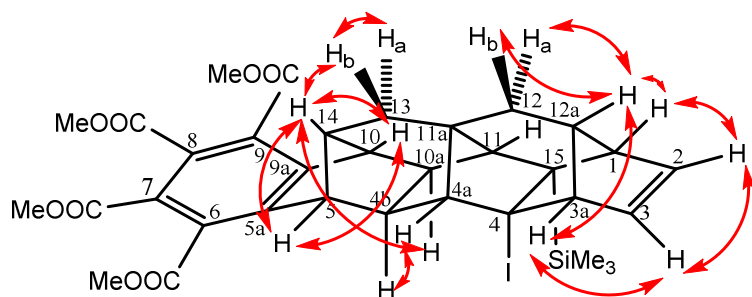
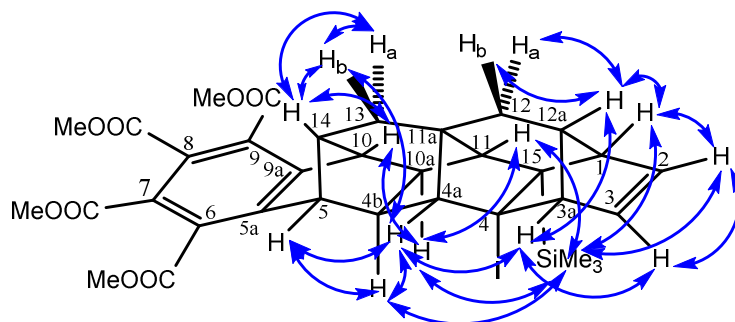


Figura 70. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **182**.

Taula 10. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **182**.

1,48 (13- H_a)	1,60 (13- H_b)
1,62–1,68 (12- H_a i 12- H_b)	2,14–2,18 (14-H, 4a-H)
1,90–1,93 (12a-H)	2,52–2,55 (1-H)
2,14–2,18 (4a-H, 14-H)	3,02–3,05 (3a-H)
2,52–2,55 (1-H)	2,24–2,28 (4b-H, 10a-H)
3,02–3,05 (3a-H)	3,26–3,28 (10-H)
3,26–3,28 (10-H)	3,48–3,50 (5-H)
5,99 (3-H)	6,33 (2-H)
	5,99 (3-H)
	3,48–3,50 (5-H)
	6,33 (2-H)

A la Figura 71 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY de **182** i a la Taula 11 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.


Figura 71. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **182**.

Taula 11. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **182**.

0,14 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	1,65 (11-H) 2,24–2,28 (10a-H i 4b-H) 2,52–2,55 (1-H) 6,33 (2-H)
1,48 (13-H_a)	1,60 (13-H_b) 2,14–2,18 (14-H i 4a-H)
1,60 (13-H _b)	2,14–2,18 (14-H i 4a-H)
1,62–1,68 (12-H _a , 12-H _b)	1,90–1,93 (12a-H)
1,65 (11-H)	2,24–2,28 (10a-H i 4b-H) 2,52–2,55 (1-H) 3,26–3,28 (10-H)
1,90–1,93 (12a-H)	2,52–2,55 (1-H) 3,02–3,05 (3a-H)
2,14–2,18 (14-H i 4a-H)	2,24–2,28 (10a-H i 4b-H) 3,02–3,05 (3a-H) 3,26–3,28 (10-H) 3,48–3,50 (5-H)
2,24–2,28 (10a-H i 4b-H)	3,26–3,28 (10-H) 3,48–3,50 (5-H)
2,52–2,55 (1-H)	6,33 (2-H)
3,02–3,05 (3a-H)	5,99 (3-H)
5,99 (3-H)	6,33 (2-H)

A la Taula 12 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observades en l'espectre gHSQC de **182**.

Taula 12. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **182**.

3,9 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	0,14 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]
34,1 (C13)	1,48 (13-H _a) 1,60 (13-H _b)
34,8 (C12)	1,62–1,68 (12-H _a , 12-H _b)
43,2 (C10a)	2,24–2,28 (4b-H, 10a-H)
48,6 (C4b)	2,24–2,28 (4b-H , 10a-H)
50,4 (C10)	3,26–3,28 (10-H)

51,0 (C5)	3,48–3,50 (5-H)
52,0 (C14)	2,14–2,18 (4a-H, 14-H)
52,59 (C1)	2,52–2,55 (1-H)
53,4 (C11)	1,65 (11-H)
54,6 (C12a)	1,90–1,93 (12a-H)
63,2 (C4a)	2,14–2,18 (14-H i 4a-H)
63,4 (C3a)	3,02–3,05 (3a-H)
139,5 (C3)	5,99 (3-H)
140,7 (C2)	6,33 (2-H)

A les Figures 72 a 79 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància en l'espectre gHMBC de **182** i a la Taula 13 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. En color blau s'indiquen les correlacions a tres enllaços i en color morat les correlacions a dos enllaços.

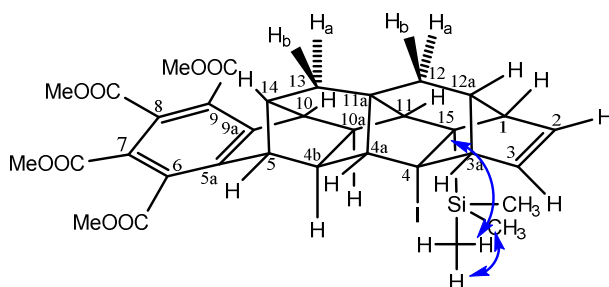


Figura 72. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel grup SiMe₃ de **182**.

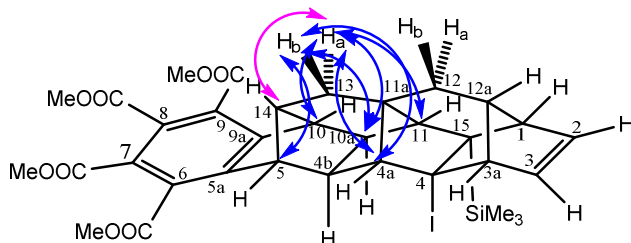


Figura 73. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 13-H_a i 13-H_b de **182**.

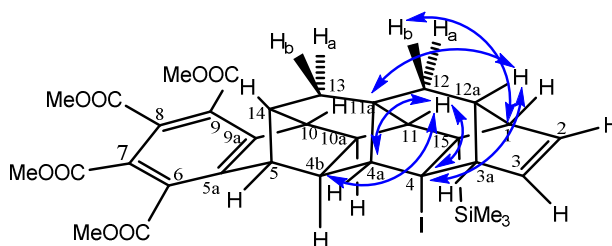


Figura 74. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) per 11-H, 12-H i 12a-H de **182**.

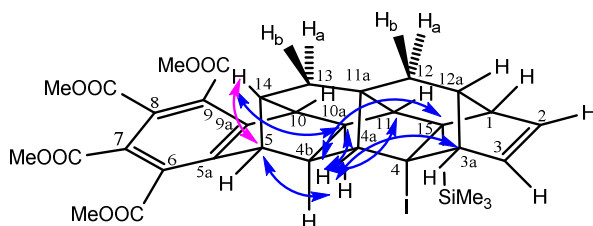


Figura 75. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 4a-H, 14-H de **182**.

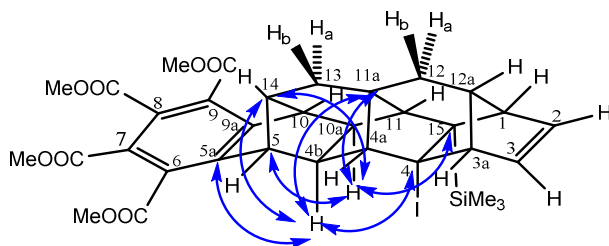


Figura 76. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 4b-H, 10a-H de **182**.

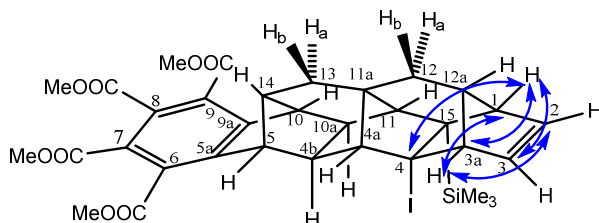


Figura 77. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 1-H, 3a-H de **182**.

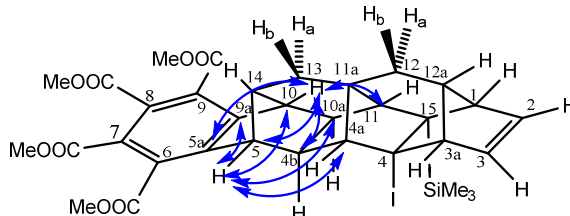


Figura 78. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 5-H, 10-H de **182**.

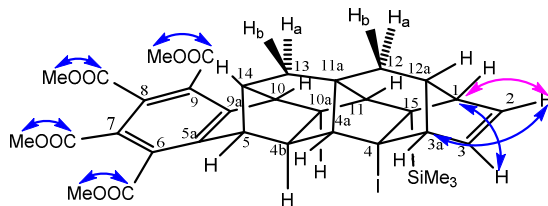


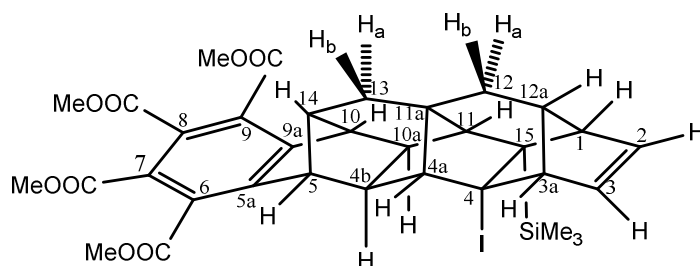
Figura 79. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) per la resta de protons de **182**.

Taula 13. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **182**.

0,14 [Si(CH ₃) ₃]	3,9 [Si(CH ₃) ₃] 45,8 (C15)
1,48 (13-H _a)	42,9 (C11a) 51,0 (C5) 63,2 (C4a)
1,60 (13-H _b)	42,9 (C11a) 50,4 (C10) 52,0 (C14) 53,4 (C11)
1,62–1,68 (12-H _a , 12-H _b)	52,59 (C1)
1,65 (11-H)	48,6 (C4b) 63,2 (C4a) 68,8 (C4)
1,90–1,93 (12a-H)	42,9 (C11a) baixa intensitat 68,8 (C4) baixa intensitat
2,14–2,18 (14-H i 4a-H)	43,2 (C10a) 45,8 (C15) 51,0 (C5) baixa intensitat 53,4 (C11)

	63,4 (C3a)
2,24–2,28 (10a-H i 4b-H)	42,9 (C11a) 45,8 (C15) baixa intensitat 51,0 (C5) baixa intensitat 52,0 (C14) 68,8 (C4) 151,3 (C5a)
2,52–2,55 (1-H)	63,4 (C3a) 68,8 (C4) 139,5 (C3)
3,02–3,05 (3a-H)	52,59 (C1) 140,7 (C2)
3,26–3,28 (10-H)	48,6 (C4b) 51,0 (C5) 53,4 (C11) molt baixa intensitat 151,3 (C5a)
3,48–3,50 (5-H)	43,2 (C10a) 50,4 (C10) 63,2 (C4a) molt baixa intensitat 150,8 (C9a)
3,86 (OCH ₃)	166,9 (C)
3,88 (OCH ₃)	167,4 (C)
3,90 (OCH ₃)	166,3 (C)
3,93 (OCH ₃)	166,2 (C)
5,99 (3-H)	52,59 (C1) molt baixa intensitat
6,33 (2-H)	52,59 (C1) molt baixa intensitat 63,4 (C3a) molt baixa intensitat

Per a l'assignació del compost s'ha procedit de manera anàloga a com s'ha descrit pel cas de **133**. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



Com s'ha indicat en la Figura 71 i a la Taula 13, en l'espectre NOESY de **182**, els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,14$ ppm) presenten un senyal creuat amb un protó olefínic, que ha de ser **2-H** ($\delta = 6,33$ ppm) i amb tres protons o grups de protons [$\delta = 1,65, 2,52\text{--}2,55$ i $2,24\text{--}2,28$ ppm; aquest últim senyal correspon a dos protons]. Els protons que correlacionen amb els protons del grup trimetilsilil han de ser 1-H, 4b-H, 10a-H i 11-H, que de moment no podem diferenciar.

En el mateix espectre NOESY, el protó 2-H ($\delta = 6,33$ ppm) presenta senyals creuats amb un protó olefínic que ha de ser **3-H** ($\delta = 5,99$ ppm) i amb un altre protó, un dels protons que interaccionaven amb els protons del grup trimetilsilil, i que ha de ser **1-H** ($\delta = 2,52$ – $2,55$ ppm). El protó 3-H mostra un senyal creuat amb un altre protó que ha de ser **3a-H** ($\delta = 3,02$ – $3,05$ ppm).

Tant a l'espectre NOESY com en el gCOSY, el protó 1-H correlaciona amb dos protons més, un a $\delta = 1,65$ ppm i l'altre a $\delta = 1,90$ – $1,93$ ppm. El protó que apareix a $\delta = 1,90$ – $1,93$ ppm correlaciona amb els protons a $\delta = 1,62$ – $1,68$ ppm. Aquesta últim senyal correspon a tres protons, dos d'ells corresponen a un grup metilè. Per tant, el protó metínic a $\delta = 1,90$ – $1,93$ ppm ha de correspondre a **12a-H**, i la parella de protons metilènics que apareixen a $\delta = 1,62$ – $1,68$ ppm ha de correspondre a **12-H_a** i **12-H_b**. Per la seva banda, l'altre protó amb qui correlacionava el protó 1-H ($\delta = 1,65$ ppm), haurà de ser **11-H**.

El protó 3a-H ($\delta = 3,02$ – $3,05$ ppm) correlaciona amb dos protons que apareixen solapats a ($\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm), un dels quals haurà de ser **4a-H**. Aquests protons a $\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm mostren també senyals creuats amb dos protons metilènics que apareixen a $\delta = 1,48$ i $1,60$ ppm, i que han de correspondre a **13-H_a** i **13-H_b**. Per tant, l'altre protó que apareix a $\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm ha de ser **14-H**.

El protó 11-H ($\delta = 1,65$ ppm) correlaciona amb el protó 1-H, ja conegut, amb el protó a $\delta = 3,26$ – $3,28$ ppm i amb algun dels dos protons a $\delta = 2,24$ – $2,28$ ppm. El protó que apareix a $\delta = 3,26$ – $3,28$ ppm correlaciona amb algun dels protons que apareixen a $\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm que ja sabem que corresponen a 14-H i 4a-H. Si el protó a $\delta = 3,26$ – $3,28$ ppm correlaciona a l'hora amb 11-H i un dels protons 14-H i/o 4a-H, sembla raonable que es tracti del protó **10-H**, el qual no pot correlacionar en l'espectre NOESY amb 4a-H, que es troba molt lluny. Per altra banda, un dels dos protons metínic que apareixen a $\delta = 2,24$ – $2,28$ ppm ha de correspondre a **10a-H**, ja que no queden més possibilitats.

En aquest punt, ens queden per assignar els protons 4b-H i 5-H. Els protons que apareixen a $\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm que ja sabem que corresponen a 14-H i 4a-H, correlacionen amb el protó que apareix a $\delta = 3,48$ – $3,50$ ppm, que podria ser qualsevol dels dos protons 4b-H o 5-H. Com que en l'espectre gCOSY, aquest protó correlaciona amb 10-H (acoblament en W o M), i amb algun dels protons que apareixen a $\delta = 2,14$ – $2,18$ ppm, un dels quals és 14-H, sembla raonable que aquest protó a $\delta = 3,48$ – $3,50$ ppm sigui **5-H** que mostra un desplaçament químic similar al de 10-H, que també és un protó en posició benzílica.

En conseqüència, el protó **4b-H** ha de ser el que apareix juntament amb 10a-H a $\delta = 2,24$ – $2,28$ ppm. Sembla raonable que els protons 4b-H i 10a-H tinguin un desplaçament químic similar i,

per tant, no s'observa la constant d'acoblament al voltant de 6 Hz entre ells, com en els compostos **165** i **133**, comentats abans.

Havent assignat tots els protons de l'esquelet policíclic, excepte diferenciar la parella 13-H_a/13-H_b (la parella 12-H_a/12-H_b presenta el mateix desplaçament químic), mitjançant l'espectre gHSQC es van assignar tots els àtoms de carboni del sistema policíclic que estan units a un o més àtoms d'hidrogen.

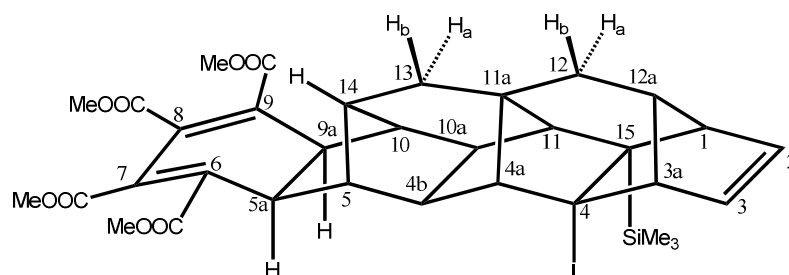
Per assignar els àtoms de carboni quaternaris es va fer ús de l'espectre gHMBC. En concret, els protons del grup trimetilsilil correlacionen amb un àtom de carboni quaternari que ha de ser **C15** ($\delta = 45,8$ ppm). El protó 1-H correlaciona amb un altre carboni quaternari ($\delta = 68,8$ ppm) que ha de ser **C4**. Per tant, l'altre àtom de carboni quaternari alifàtic a $\delta = 42,9$ ppm ha de ser **C11a**. Aquest àtom de carboni correlaciona amb els protons 4b-H i 10a-H en aquest espectre gHMBC. Tenint en compte que el protó 5-H correlaciona únicament amb un àtom de carboni aromàtic a $\delta = 150,8$ ppm, que la correlació més forta té lloc a tres enllaços de distància, i d'acord amb l'estimació feta pel programa ChemDraw 14.0 Ultra, s'ha assignat aquest àtom de carboni com a **C9a**. De manera similar i gràcies a la correlació de 10-H amb l'àtom de carboni a $\delta = 151,3$ ppm, s'ha assignat aquest senyal a **C5a**.

En aquest cas, no s'han pogut assignar la resta d'àtoms de carboni aromàtics, ni els àtoms de carboni dels grups metoxicarbonil, malgrat que a través de l'espectre gHMBC es poden correlacionar els protons de cada grup metoxi amb el carboni carbonílic corresponent. Els àtoms de carboni aromàtics, s'han separat en dos grups C6/C9 i C7/C8 en base a l'estimació feta pel programa anterior.

Finalment, la diferenciació entre 13-H_a i 13-H_b s'ha fet tenint en compte que aquest protons correlacionen amb més intensitat en l'espectre gHMBC (8 Hz) amb els àtoms de carboni a tres enllaços de distància amb els que formen angles diedres propers a 0 o 180°, és a dir que 13-H_a correlaciona més intensament amb C4a i C5, mentre que 13-H_b ho fa amb C10 i C11,

Exemple 4:

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,5*aRS*,9*aSR*,10*SR*,10*aRS*,11*SR*,11*aSR*,12*aRS*,14*SR*,15*SR*)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,5*a*,9*a*,10,10*a*,11,12,12*a*-dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11*a*-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil **186**.



RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,22 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,43 (s solapat, 1H, 11-H), 1,46 (dd solapat, ²J(H,H) = 10,2 Hz, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 13-H_a), 1,51–1,60 [senyal complex, 3H, 12-H_a, 12-H_b i 13-H_b], 1,82–1,84 (m, 1H, 12*a*-H), 1,94–1,96 (s ampla, 2H, 4*a*-H i 10-H), 2,00–2,02 (m, 1H, 5-H), 2,22–2,26 (s ample, 1H, 14-H), 2,36 (d, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 10*a*-H), 2,46 (s ample solapat, 1H, 1-H), 2,47 (d solapat, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 4*b*-H), 2,90 (d, ³J(H,H) = 12,4 Hz, 1H, 9*a*-H), 2,97 (d, ³J(H,H) = 2,4 Hz, 3*a*H), 3,08 (d, ³J(H,H) = 12,4 Hz, 1H, 5*a*-H), 3,74 (s, 3H, OCH₃), 3,75 (s, 3H, OCH₃), 3,76 (s, 3H, OCH₃), 3,79 (s, 3H, OCH₃), 5,95 (dd, ³J(H,H) = 6,0 Hz, ³J(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 3-H), 6,29 ppm (dd, ³J(H,H) = 5,8 Hz, ³J(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 4,0 [CH₃, Si(CH₃)₃], 33,0 (CH₂, C13), 34,6 (CH₂, C12), 40,2 (CH, C14), 43,60 (CH) i 43,64 (CH) (C5*a* i C9*a*), 45,1 (C, C15), 46,3 (CH, C10*a*), 51,1 (CH, C4*b*), 52,46 (CH, C1), 52,47 (CH₃), 52,59 (CH₃), 52,62 (CH₃), (4 COOCH₃), 53,0 (CH, C10), 53,2 (CH, C5), 54,60 (CH) i 54,62 (CH) (C11 i C12*a*), 63,3 (CH, C3*a*), 64,4 (CH, C4*a*), 69,5 (C, C4), 130,6 (C, C7), 131,6 (C, C8), 133,1 (C, C9), 134,7 (C, C6), 139,2 (CH, C3), 140,4 (CH, C2), 166,5 (C) i 166,6 (C) (C8-COOMe i C9-COOMe), 166,9 (C) i 167,0 ppm (C) (C6-COOMe i C7-COOMe).

Falta C11*a*, que podria estar sota els senyals a 43,60 o 43,64 ppm, d'acord amb l'espectre d'heterocorrelació a llarga distància gHMBC.

A la Figura 80 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament ¹H/¹H observades en l'espectre d'RMN d'¹H de **186**. S'observen acoblaments a dos enllaços (color blau) entre els protons metilènics sobre C13, acoblaments a tres enllaços (color verd) i a quatre enllaços (color

morat). Cal destacar l'elevat valor de la constant d'acoblament entre els protons veïnals 5a-H i 9a-H (12,4 Hz), especialment si es compara amb la corresponent constant entre els protons 4b-H i 10a-H (6,0 Hz).

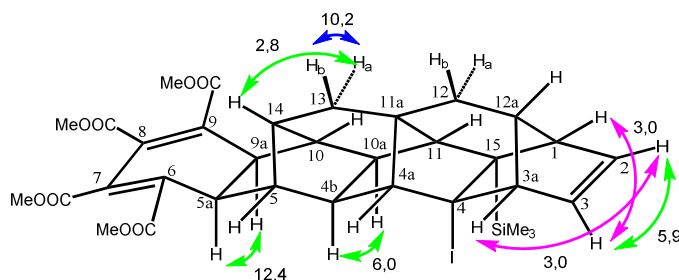


Figura 80. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **186**.

A la Figura 81 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **186**, i a la Taula 14 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. S'observen pràcticament totes les interaccions que donen lloc a acoblements i alguna més, sobretot a quatre enllaços de distància, com ara entre les parelles de protons 1-H/3a-H, 4a-H/11-H i 5-H/10-H.

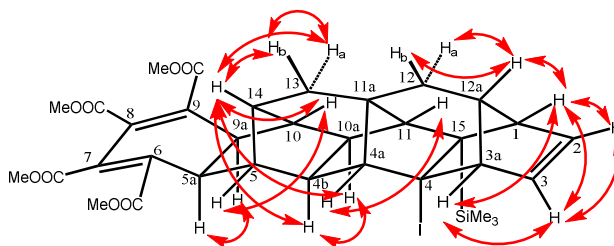


Figura 81. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **186**.

Taula 14. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **186**.

1,43 (11-H)	1,94–1,96 (4a-H i 10-H)
1,46 (13- H_a)	1,51–1,60 [12- H_a , 12- H_b i 13- H_b] 2,22–2,26 (14-H)
1,51–1,60 [12- H_a , 12- H_b i 13- H_b]	1,82–1,84 (12a-H) 2,22–2,26 (14-H)
1,82–1,84 (12a-H)	2,46 (1-H)
1,94–1,96 (4a-H i 10-H)	2,00–2,02 (5-H) 2,22–2,26 (14-H)
2,22–2,26 (14-H)	2,36 (10a-H) baixa intensitat 2,47 (4b-H) baixa intensitat
2,36 (10a-H)	2,47 (4b-H)
2,46 (1-H)	2,97 (3aH) 5,95 (3-H) molt baixa intensitat 6,29 (2-H)
2,90 (9a-H)	3,08 (5a-H)
2,97 (3aH)	6,29 (2-H) molt baixa intensitat
5,95 (3-H)	6,29 (2-H)

A les Figures 82 a 87 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY de **186**, i a la Taula 15 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.

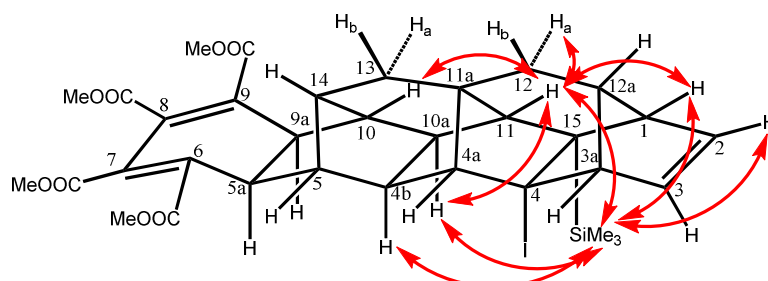


Figura 82. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades pels protons del grup trimetilsilil i 11-H en l'espectre NOESY de **186**.

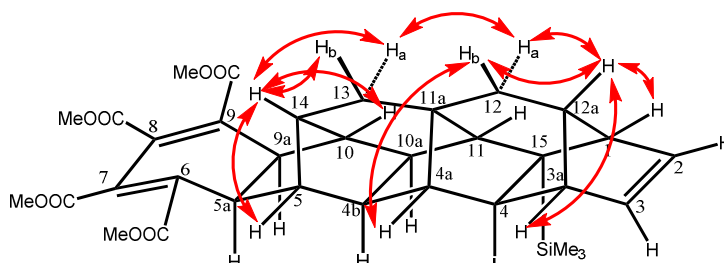


Figura 85. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades pels protons 12-H₂, 12a-H, 13-H₂ i 14-H en l'espectre NOESY de **186**.

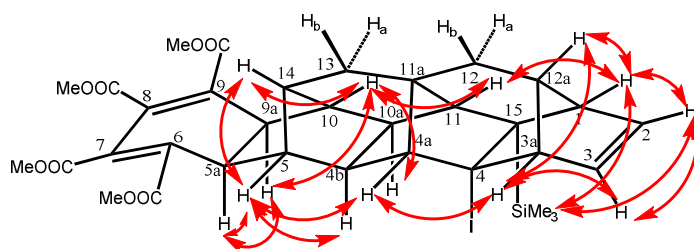


Figura 86. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades per 1-H, 2-H, 3-H, 3a-H, 5-H, 5a-H, 9a-H i 10-H en el NOESY de **186**.

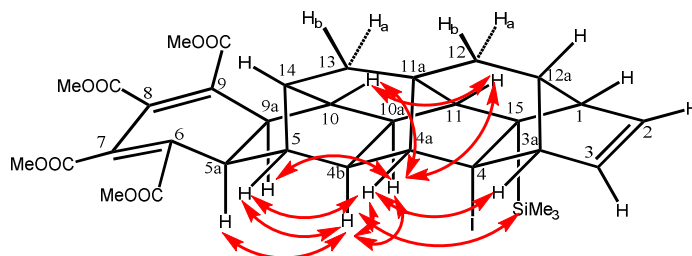


Figura 87. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades pels protons 4a-H, 4b-H i 10a-H en l'espectre NOESY de **186**.

Taula 15. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **186**.

0,22 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	1,43 (11-H) 2,36 (10a-H) 2,46 (1-H) 2,47 (4b-H) 6,29 (2-H)
1,43 (11-H)	1,51–1,60 [12-H_a , 12-H _b i 13-H _b] 1,94–1,96 (4a-H i 10-H) 2,36 (10a-H) 2,46 (1-H)
1,46 (13-H _a)	1,51–1,60 [12-H _a , 12-H _b i 13-H _b] 2,22–2,26 (14-H)
1,51–1,60 [12-H _a , 12-H _b i 13-H_b]	1,82–1,84 (12a-H) 1,94–1,96 (4a-H i 10-H) 2,22–2,26 (14-H)
1,82–1,84 (12a-H)	2,46 (1-H) 2,97 (3aH)
1,94–1,96 (4a-H i 10-H)	2,00–2,02 (5-H) 2,22–2,26 (14-H) 2,36 (10a-H) 2,47 (4b-H) 2,90 (9a-H) 2,97 (3a-H)
2,00–2,02 (5-H)	2,22–2,26 (14-H) 2,47 (4b-H) 3,08 (5a-H)
2,36 (10a-H)	2,47 (4b-H) 2,90 (9a-H)
2,46 (1-H)	6,29 (2-H)
2,47 (4b-H)	3,08 (5a-H)
2,90 (9a-H)	3,08 (5a-H)
2,97 (3aH)	5,95 (3-H)
5,95 (3-H)	6,29 (2-H)

A la Taula 16 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observades en l'espectre gHSQC de **186**, fonamental en l'assignació dels espectres.

Taula 16. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **186**.

4,0 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	0,22 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]
33,0 (C13)	1,46 (13-H _a) 1,51–1,60 [12-H _a , 12-H _b , 13-H_b]
34,6 (C12)	1,51–1,60 [12-H_a , 12-H_b , 13-H _b]
40,2 (C14)	2,22–2,26 (14-H)
43,6 (C5a i C9a)	2,90 (9a-H) 3,08 (5a-H)
46,3 (C10a)	2,36 (10a-H)

51,1 (C4b)	2,47 (4b-H)
52,4 (C1)	2,46 (1-H)
52,5, 52,59 i 52,62 (COOCH ₃)	3,74, 3,75, 3,76 i 3,79 (COOCH ₃)
53,0 (C10)	1,94–1,96 (4a-H i 10-H)
53,2 (C5)	2,00–2,02 (5-H)
54,6 (C11 i C12a)	1,43 (11-H) 1,82–1,84 (12a-H)
63,3 (C3a)	2,97 (3aH)
64,4 (C4a)	1,94–1,96 (4a-H i 10-H)
139,2 (C3)	5,95 (3-H)
140,4 (C2)	6,29 (2-H)

A les Figures 88 a 94 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC de **186** entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància, i a la Taula 17 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. S'indiquen les correlacions a tres enllaços (color blau) i a dos enllaços (color morat). Aquesta informació va resultar fonamental en l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C , com es veurà més endavant.

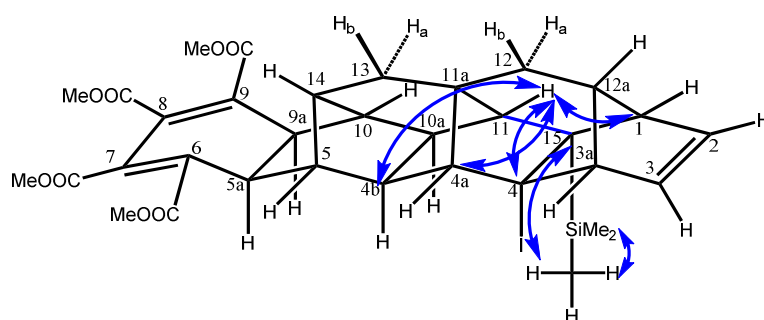


Figura 88. Correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons de SiMe_3 i 11-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

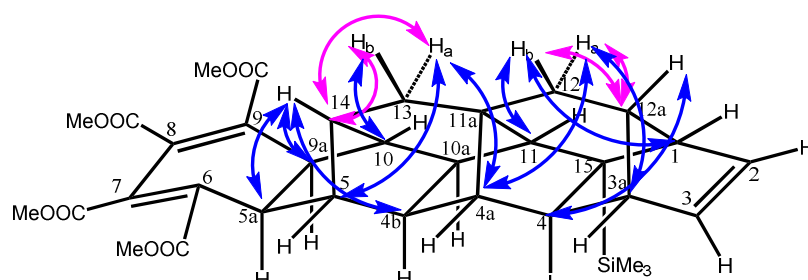


Figura 89. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades per 12-H, 12a-H, 13-H i 14-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

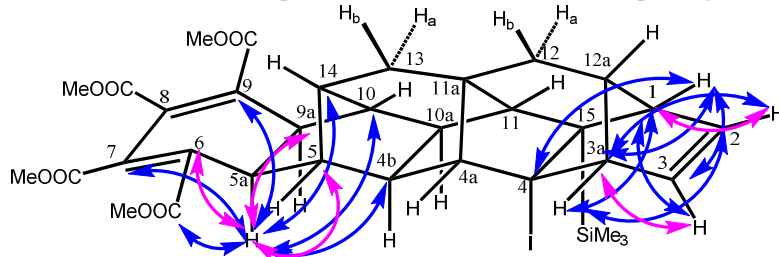


Figura 90. Correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades per 1-H, 2-H, 3-H, 3a-H i 5a-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

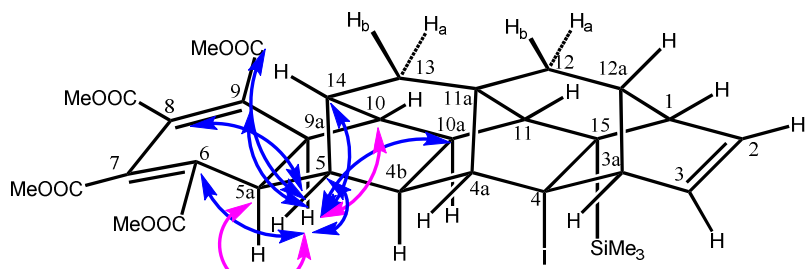


Figura 91. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 9a-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

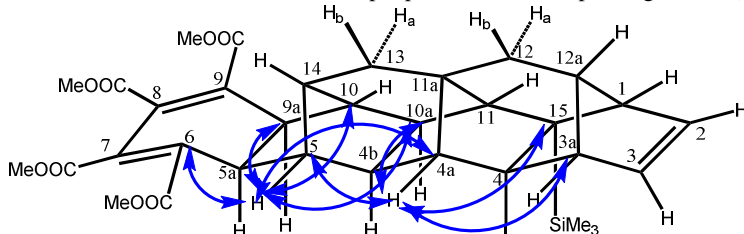


Figura 92. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades per 4a-H i 5-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

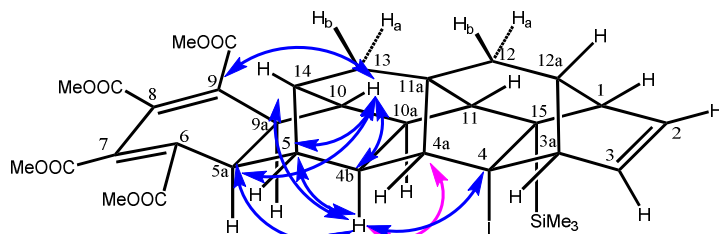


Figura 93. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades per 4b-H i 10-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

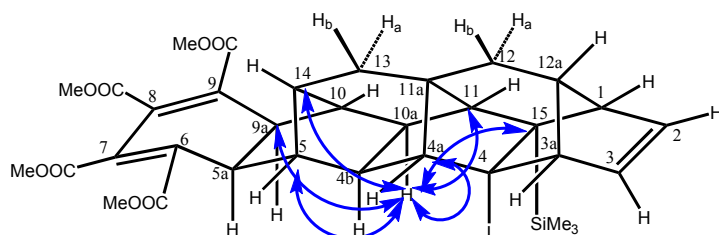


Figura 94. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades per 10a-H en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

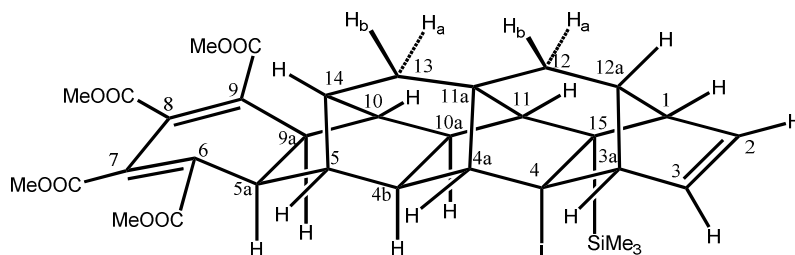
Taula 17. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **186**.

0,22 [Si(CH ₃) ₃]	4,0 [Si(CH ₃) ₃] 45,1 (C15)
1,43 (11-H)	51,1 (C4b) 52,4 (C1) 64,4 (C4a) 69,5 (C4)
1,46 (13-H _a)	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C11a) baixa intensitat 53,2 (C5) 64,4 (C4a)
1,51–1,60 [12-H _a , 12-H _b , 13-H _b]	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C11a) baixa intensitat 52,4 (C1) 53,0 (C10) 53,2 (C5) 54,60 i 54,62 (C11 i C12a) 63,3 (C3a)

	64,4 (C4a)
1,82–1,84 (12a-H)	69,5 (C4) baixa intensitat
1,94–1,96 (4a-H i 10-H)	43,60 i 43,64 (C5a i C9a) 45,1 (C15) 46,3 (C10a) 51,1 (C4b) 53,2 (C5) 63,3 (C3a) 133,1 (C9)
2,00–2,02 (5-H)	43,60 i 43,64 (C5a i C9a) 46,3 (C10a) 53,0 (C10) 64,4 (C4a) 134,7 (C6)
2,22–2,26 (14-H)	43,60 i 43,64 (C5a, C9a i C11a) 51,1 (C4b)
2,36 (10a-H)	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C5a, C9a i C11a) 45,1 (C15) 53,2 (C5) 54,60 i 54,62 (C11 i C12a) 64,4 (C4a)
2,46 (1-H) i 2,47 (4b-H)	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C5a, C9a i C11a) 53,2 (C5) 63,3 (C3a) 64,4 (C4a) 69,5 (C4) 139,2 (C3)
2,90 (9a-H)	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C5a i C9a) 46,3 (C10a) 53,0 (C10) 53,2 (C5) 130,6 (C7) baixa intensitat 131,6 (C8) 133,1 (C9) 134,7 (C6) 166,5 o 166,6 (C9-COOMe)
2,97 (3aH)	52,4 (C1) 140,4 (C2)
3,08 (5a-H)	40,2 (C14) 43,60 i 43,64 (C5a i C9a) 51,1 (C4b) 53,0 (C10) 53,2 (C5) 130,6 (C7) 131,6 (C8) baixa intensitat 133,1 (C9) 134,7 (C6) 166,9 o 167,0 (C6-COOMe)
3,74, 3,75, 3,76 i 3,79 (OCH ₃)	166,5 i 166,6 (C8-COOMe i C9-COOMe) 166,9 i 167,0 (C6-COOMe i C7-

	COOMe)
5,95 (3-H)	52,4 (C1) 63,3 (C3a)
6,29 (2-H)	52,4 (C1) 63,3 (C3a)

En aquest cas l'assignació va ser més complexa que en els exemples anteriors, degut al solapament d'alguns senyals. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



Es va procedir com en el cas de **182**. En l'espectre NOESY de **186** els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,22$ ppm) correlacionen amb un protó olefínic a $\delta = 6,29$ ppm que ha de correspondre a **2-H**, i amb els protons a $\delta = 1,43, 2,36, 2,46$ i $2,47$ ppm que han de correspondre als protons 1-H, 4b-H, 10a-H i 11-H, com en els exemples anteriors, i que de moment no podem assignar.

En aquest mateix espectre, el protó 2-H ($\delta = 6,29$ ppm) correlaciona amb els protons a $\delta = 2,46$ i $5,95$ ppm. El protó a $\delta = 5,95$ ppm ha de ser **3-H**, i el protó a $\delta = 2,46$ ppm ha de ser **1-H**. Per la seva banda, el protó 3-H correlaciona amb el protó a $\delta = 2,97$ ppm que ha de ser **3a-H**.

El protó 1-H correlaciona en aquest espectre amb els protons a $\delta = 1,43$ i $1,82-1,84$ ppm. Com que tant els protons del grup trimetilsilil com 1-H correlacionen amb el protó a $\delta = 1,43$ ppm, aquest protó no pot ser altre que **11-H**. L'altre protó ($\delta = 1,82-1,84$ ppm) no olefínic amb qui correlaciona 1-H, ha de ser doncs **12a-H**.

El protó 3a-H ($\delta = 2,97$ ppm) correlaciona amb 12a-H ($\delta = 1,82-1,84$ ppm) i amb un dels dos protons que apareixen a $\delta = 1,94-1,96$ ppm, que haurà de ser **4a-H**.

En aquest punt s'han assignat els protons 1-H, 2-H, 3-H, 3a-H, 4a-H, 11-H i 12a-H.

El protó 12a-H correlaciona amb els protons 1-H i 3a-H. També mostra un senyal creuat amb el senyal que apareix a $\delta = 1,51-1,60$ ppm. Aquest senyal correspon a tres protons, entre els quals es troben els protons **12-H_a** i **12-H_b**. De fet, en l'espectre gHSQC, l'àtom de carboni metilènic a $\delta = 34,6$ ppm correlaciona únicament amb el senyal de protó a $\delta = 1,51-1,60$ ppm, mentre que el senyal a $\delta = 33,0$ ppm, que correspon a un altre àtom de carboni metilènic, correlaciona amb els senyals de protó a $\delta = 1,46$ i $1,51-1,60$ ppm. Sembla, per tant, que el senyal a $\delta = 34,6$ ppm

correspongui a C12 i el senyal a $\delta = 33,0$ ppm a C13. Els protons **13-H_a** i **13-H_b** apareixerien a $\delta = 1,46$ i $1,51$ – $1,60$ ppm, encara que de moment no es poden diferenciar.

El protó a $\delta = 1,46$ ppm correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,51$ – $1,60$ ppm i amb el protó metínic a $\delta = 2,22$ – $2,26$ ppm. Per la seva banda, els protons a $\delta = 1,51$ – $1,60$ ppm correlacionen amb els protons a $\delta = 1,43$ (11-H), $1,82$ – $1,84$ (12a-H), $1,94$ – $1,96$ (4a-H i un altre protó) i $2,22$ – $2,26$ ppm. Com que els protons a $\delta = 1,46$ ppm (un dels protons 13-H) i a $\delta = 1,51$ – $1,60$ ppm (que inclou l'altre protó 13-H) correlacionen amb el protó metínic a $\delta = 2,22$ – $2,26$ ppm, aquest protó no pot ser altre que **14-H**. De fet, el protó 14-H correlaciona en el NOESY a més de amb els protons 13-H, amb els protons a $\delta = 1,94$ – $1,96$ i $2,00$ – $2,02$ ppm, que han de correspondre a 5-H i 10-H, que de moment no podem diferenciar.

En l'espectre NOESY, el protó 11-H ($\delta = 1,43$ ppm) correlaciona amb el protó a $\delta = 2,36$ ppm. Entre els protons amb qui correlacionava el grup trimetilsilil queden per assignar els que apareixen a $\delta = 2,36$ i $2,47$ ppm. Com que 11-H no pot correlacionar en el NOESY amb 4b-H, el protó a $\delta = 2,36$ ppm ha de correspondre a **10a-H** i, per eliminació, el protó a $\delta = 2,47$ ppm ha de correspondre a **4b-H**. En l'espectre d'RMN d'¹H, aquests protons apareixen com a doblets amb una constant d'acoblament veïnal de 6,0 Hz, similar a la observada en el cas del compost **165** per a la parella de protons corresponents.

Continuant amb l'espectre NOESY, el protó 10a-H ($\delta = 2,36$ ppm) correlaciona amb els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,22$ ppm), 11-H ($\delta = 1,43$ ppm), 4b-H ($\delta = 2,47$ ppm), un dels protons a $\delta = 1,94$ – $1,96$ ppm (que correspon a 4a-H i un altre protó no identificat), i finalment amb el protó a $\delta = 2,90$ ppm. Aquest últim protó, en l'espectre d'RMN d'¹H apareix com a doblet amb $J = 12,4$ Hz que acobla amb el protó a $\delta = 3,08$ ppm, que també es un doblet, amb la mateixa constant d'acoblament. Aquests protons a $\delta = 2,90$ i $3,08$ ppm han de ser els protons 5a-H i 9a-H. Com que el protó 10a-H està més a prop del 9a-H que del 5a-H, sembla raonable que **9a-H** sigui el protó a $\delta = 2,90$ ppm i el protó **5a-H** sigui el que apareix a $\delta = 3,08$ ppm. Per diferència, el protó que apareix juntament amb 4a-H a $\delta = 1,94$ – $1,96$ ppm, únicament pot correspondre a **10-H**. Tenint en compte que el protó 14-H correlacionava amb els protons a $\delta = 1,94$ – $1,96$ i $2,00$ – $2,02$ ppm, que corresponien a 5-H i 10-H. Una vegada identificat 10-H com un dels dos protons a $\delta = 1,94$ – $1,96$ ppm, el protó **5-H** ha de ser el que apareix a $\delta = 2,00$ – $2,02$ ppm.

De fet, el protó 4b-H ($\delta = 2,47$ ppm) correlaciona amb els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,22$ ppm) i amb els protons 4a-H ($\delta = 1,94$ – $1,96$ ppm), 5-H ($\delta = 2,00$ – $2,02$ ppm), 5a-H ($\delta = 3,08$ ppm) i 10a-H ($\delta = 2,36$ ppm).

Assignats els diferents protons de l'esquelet hidrocarbonat, mitjançant l'espectre gHSQC es van assignar tots els àtoms de carboni del sistema policíclic units a àtoms d'hidrogen.

Per a l'assignació dels àtoms de carboni quaternari es va fer ús de l'espectre gHMBC (8 Hz). En aquest tipus d'espectre s'observen correlacions entre àtoms d'hidrogen i àtoms de carboni que es troben a tres o dos enllaços de distància. En concret, els protons del grup trimetilsilil interaccionen amb un àtom de carboni quaternari a $\delta = 45,1$ ppm, que ha de ser C15, l'àtom de carboni que té el grup trimetilsilil com a substituent. Els protons 11-H ($\delta = 1,43$ ppm), 12a-H ($\delta = 1,82-1,84$ ppm), 1-H ($\delta = 2,46$ ppm) i 4b-H ($\delta = 2,47$ ppm) correlacionen amb un àtom de carboni quaternari a $\delta = 69,5$ ppm, que ha de ser C4, el qual es troba a tres enllaços de tots aquets protons.

Per altra banda, l'àtom d'hidrogen 5-H correlaciona amb l'àtom de carboni a $\delta = 134,7$ ppm que ha de ser C6, l'únic àtom de carboni olefínic que es troba a tres enllaços de distància de 5-H. De manera anàloga, el protó 10-H que apareix a $\delta = 1,94-1,96$ ppm, juntament amb 4a-H, correlaciona amb un àtom de carboni quaternari a $\delta = 133,1$ ppm. Com que el protó 4a-H està molt lluny dels àtoms de carboni C6 a C9, aquesta correlació és deguda a 10-H, i l'àtom de carboni amb qui correlaciona ha de ser C9, que es troba a tres enllaços de distància.

El protó 5a-H ($\delta = 3,08$ ppm) correlaciona amb els àtoms de carboni olefínic ja assignats C6 ($\delta = 134,7$ ppm) a dos enllaços de distància, C9 ($\delta = 133,1$ ppm), i a tres enllaços de distància amb l'àtom de carboni que apareix a $\delta = 130,6$ ppm, que ha de ser C7, encara que també correlaciona amb menor intensitat amb l'àtom de carboni a $\delta = 131,6$ ppm, que raonablement ha de ser C8. De fet, el protó 9a-H correlaciona amb C6, C9 i C8 i, amb menor intensitat, amb C7.

A més el protó 5a-H correlaciona amb un dels àtoms de carboni carbonílics a $\delta = 166,9$ o $167,0$ ppm, que ha de correspondre a C6-COOMe, encara que no es poden diferenciar, donada la petita diferència de desplaçament químic d'aquests àtoms de carboni. Anàlogament, el protó 9a-H correlaciona amb un dels àtoms de carboni carbonílics a $\delta = 166,5$ o $165,6$ ppm, que ha de correspondre a C9-COOMe, que tampoc es poden diferenciar.

L'espectre gHMBC també ens permet observar les correlacions entre els protons dels grups metoxi i els àtoms de carboni carbonílics corresponents, però com que aquests no estan completament assignats, tampoc es poden assignar els corresponents grups metoxi.

En l'espectre d'RMN de ^{13}C , no s'observa un senyal d'un àtom de carboni quaternari (C11a), que se suposa que està solapat amb un dels senyals a $\delta = 43,60$ o $43,64$ ppm, que corresponen a C5a i C9a, degut a que en l'espectre gHMBC es veuen correlacions entre els protons 13-H_a ($\delta = 1,46$ ppm) i el grup de protons 12-H_a, 12-H_b i 13-H_b ($\delta = 1,51-1,60$ ppm) que es troben a dos enllaços de C11a i massa lluny de C5a i C9a, per correlacionar amb aquests àtoms de carboni.

Finalment, l'assignació de 13-H_a i 13-H_b s'ha fet tenint en compte que les correlacions a tres enllaços que s'observen en l'espectre gHMBC a 8 Hz tenen lloc amb més intensitat quan l'angle diedre entre els àtoms que correlacionen és proper a 0 o 180°, i amb menor intensitat quan l'angle diedre és proper a 90°. En els primers casos, la constant d'acoblament té un valor més

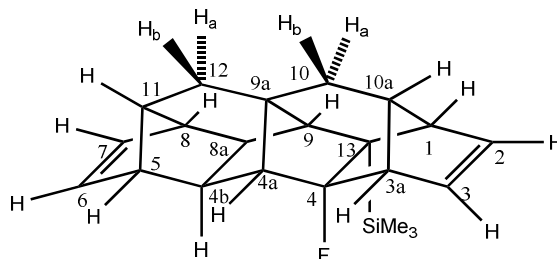
elevat d'acord amb la regla de Karplus i proper als 8 Hz.^[76] Concretament, el protó 13-H_a ($\delta = 1,46$ ppm) correlaciona en l'espectre gHMBC amb C5 ($\delta = 53,2$ ppm) i C4a ($\delta = 64,4$ ppm) i el grup de protons 12-H_a, 12-H_b i 13-H_b ($\delta = 1,51$ – $1,60$ ppm) correlaciona en l'espectre gHMBC amb C10 ($\delta = 53,0$ ppm), amb el qual els protons 12-H_a i 12-H_b no haurien de correlacionar, sent per tant, 13-H_b qui correlaciona amb C10.

Com es veu, en aquest cas l'assignació ha estat més complexa degut al solapament o proximitat d'alguns senyals, tant en l'espectre d'RMN d'¹H com de ¹³C, i l'assignació no s'ha pogut completar pel que fa als grups metoxicarbonil.

⁷⁶ E. Breitmeier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*, third ed., VCH, Weinheim, **1990**, p. 205.

Exemple 5:

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,8*SR*,8*aRS*,9*SR*,9*aRS*,10*aSR*,11*RS*,13*SR*)-4-Fluoro-13-(trimetilsilil)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, **188**.



RMN d' ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,06 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1,37–1,44 (senyal complex, 3H, 10- H_a , 10- H_b , 12- H_a), 1,48 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 14,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,0$ Hz, 1H, 12- H_b), 1,55–1,57 (s ample, 1H, 9-H), 1,81–1,84 (s ample, 1H, 11-H), 1,88–1,90 (s ample, 1H, 4*a*-H), 2,00–2,04 (s ample, 1H, 10*a*-H), 2,10 (s, 2H, 4*b*-H i 8*a*-H), 2,32–2,35 (s ample, 1H, 8-H), 2,39–2,42 (s ample, 1H, 5-H), 2,45–2,48 (s ample, 1H, 1-H), 2,63–2,66 (s ample, 1H, 3*a*-H), 6,05–6,10 (senyal complex, 3H, 3-H, 6-H i 7-H), 6,43 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,0$ Hz, 1H, 2-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 3,1 [CH_3 , d, $^4J(\text{C,F}) = 2,2$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 34,7 (CH_2 , d, $^4J(\text{C,F}) = 2,3$ Hz, C10), 35,4 (CH_2 , C12), 38,7 (CH, d, $^3J(\text{C,F}) = 4,6$ Hz, C4*b*), 44,7 (C, d, $^3J(\text{C,F}) = 4,5$ Hz, C9*a*), 44,8 (CH, C8*a*), 46,9 (C, d, $^2J(\text{C,F}) = 25,1$ Hz, C13), 49,0 (CH, C5), 49,4 (CH, C8), 52,5 (CH, C11), 53,7 (CH, d, $^3J(\text{C,F}) = 3,0$ Hz, C1), 55,4 (CH, d, $^3J(\text{C,F}) = 3,3$ Hz, C9), 55,8 (CH, d, $^2J(\text{C,F}) = 22,1$ Hz, C3*a*), 57,4 (CH, d, $^2J(\text{C,F}) = 20,5$ Hz, C4*a*), 58,4 (CH, d, $^3J(\text{C,F}) = 3,0$ Hz, C10*a*), 114,5 (C, d, $^1J(\text{C,F}) = 207,6$ Hz, C4), 132,5 (CH, d, $^3J(\text{C,F}) = 3,1$ Hz, C3), 137,0 (CH, C7), 137,3 (CH, C6), 142,3 ppm (CH, C2).

A la Figura 95 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **188**. En aquest cas, el nombre de constants d'acoblament que es van poder determinar és molt baix degut al solapament de diversos senyals. De fet, tres dels quatre protons olefínics surten junts i el mateix passa amb els protons 10- H_a , 10- H_b i 12- H_a . També, els protons 4*b*-H i 8*a*-H mostren el mateix desplaçament químic i surten com a singlet, no observant-se cap acoblament entre ells. Malgrat la presència de l'àtom de fluor, en l'espectre d'RMN d' ^1H no s'observen acoblaments $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ (spin $1/2$). Tenint en compte el nombre d'enllaços que separen l'àtom de fluor dels àtoms d'hidrogen, únicament els àtoms 3*a*-H i 4*b*-H, que es troben a tres enllaços del F podrien acoblar-se, però els angles diedres corresponents són

molt propers a 90° , i també aquestes constants d'acoblament $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ a 3 enllaços depenen dels angles diedres a través d'una relació tipus Karplus.^[75,76]

Per altre banda, la presència de l'àtom de fluor que s'acobla amb diversos àtoms de ^{13}C fa que molts senyals de l'espectre d'RMN de ^{13}C surtin desdoblades per acoblament amb l'àtom de fluor. Les constants d'acoblament $^{13}\text{C}/^{19}\text{F}$ depenen fortament de la distància entre els àtoms que s'acoblen^[76] i, com es pot veure a les Figures 96 a 98, el carboni C4 directament unit al F presenta una constant $^1J(\text{C},\text{F}) = 207,6$ Hz, els àtoms C3a, C4a i C13 mostren $^2J(\text{C},\text{F})$ entre 20,5 i 25,1 Hz, els àtoms C1, C3, C4b, C9, C9a, C10a mostren $^3J(\text{C},\text{F})$ entre 3,0 i 4,6 Hz, i finalment els àtoms de carboni C10 i $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ presenten $^4J(\text{C},\text{F})$ de 2,3 i 2,2 Hz, respectivament. Aquests valors de les constants d'acoblament $^{13}\text{C}/^{19}\text{F}$ han estat en aquest cas de gran importància per a l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C d'aquest compost.

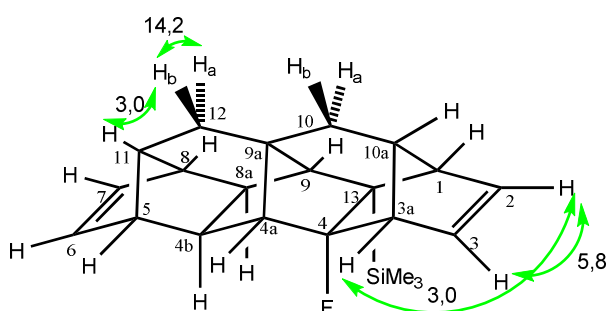


Figura 95. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **188**.

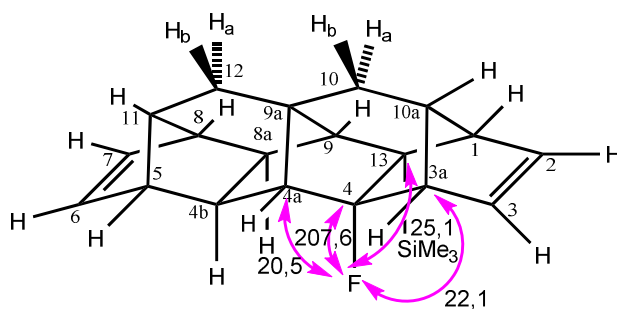


Figura 96. Constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a un i dos enllaços, observades en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **188**.

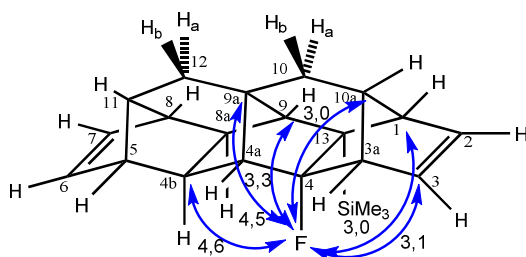


Figura 97. Constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a tres enllaços, observades en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **188**.

⁷⁵ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, **1969**, 281.

⁷⁶ E. Breitmeier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*, third ed., VCH, Weinheim, **1990**, p. 205.

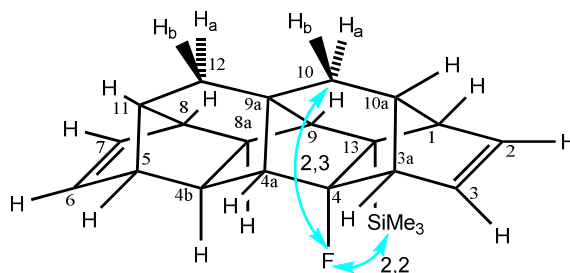


Figura 98. Constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a quatre enllaços, observades en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **188**.

A la Figura 99 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **188**, i a la Taula 18 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. Degut al solapament de diversos senyals en l'espectre d'RMN d' ^1H d'aquest compost, algunes de les interaccions mostrades que tenen lloc entre àtoms d'hidrogen solapats s'han establert tenint en compte les corresponents interaccions en el compost **133**.

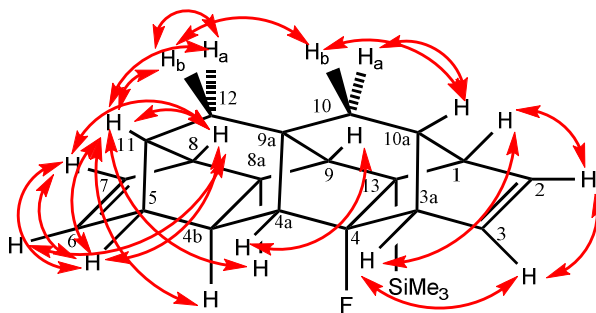


Figura 99. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **188**.

Taula 18. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **188**.

1,37–1,44 (10- H_a , 10- H_b , 12- H_a)	1,48 (12- H_b) 1,81–1,84 (11-H) 2,00–2,04 (10a-H)
1,48 (12- H_b)	1,81–1,84 (11-H)
1,55–1,57 (9-H)	1,88–1,90 (4a-H)
1,81–1,84 (11-H)	2,10 (4b-H i 8a-H) 2,32–2,35 (8-H) 2,39–2,42 (5-H)
2,32–2,35 (8-H)	2,39–2,42 (5-H) 6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
2,39–2,42 (5-H)	6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
2,45–2,48 (1-H)	2,63–2,66 (3a-H) 6,43 (2-H)
2,63–2,66 (3a-H)	6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)	6,43 (2-H)

A la Figura 100 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades entre els diferents protons en l'espectre NOESY de **188** i a la Taula 19 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.

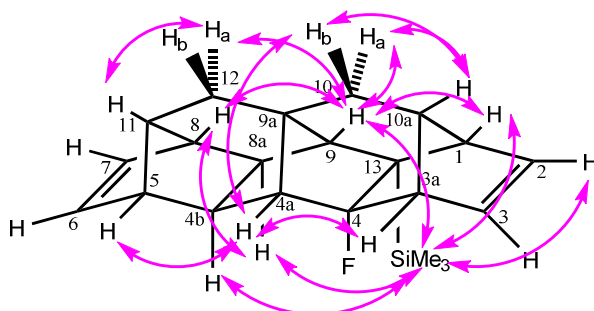


Figura 100. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **188**.

Taula 19. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **188**.

0,05 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	1,55–1,57 (9-H) 2,10 (<i>4b</i> -H i <i>8a</i> -H) 2,45–2,48 (1-H) 6,43 (2-H)
1,37–1,44 (10- H_a , 10- H_b , 12- H_a)	1,55–1,57 (9-H) 1,81–1,84 (11-H) 1,88–1,90 (4a-H) 2,00–2,04 (10a-H)
1,55–1,57 (9-H)	2,32–2,35 (8-H) 2,45–2,48 (1-H)
1,88–1,90 (4a-H)	2,39–2,42 (5-H) 2,63–2,66 (3a-H)
2,10 (<i>4b</i> -H i <i>8a</i> -H)	2,32–2,35 (8-H)

A la Taula 20 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observat en l'espectre gHSQC de **188**, fonamental en l'assignació dels espectres.

Taula 20. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **188**.

3,1 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	0,05 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]
34,7 (C10)	1,37–1,44 (10- H_a , 10- H_b , 12- H_a)
35,4 (C12)	1,37–1,44 (10- H_a , 10- H_b , 12- H_a) 1,48 (12- H_b)
38,7 (C4b)	2,10 (<i>4b</i> -H i <i>8a</i> -H)
44,8 (C8a)	2,10 (<i>4b</i> -H i <i>8a</i> -H)
49,0 (C5)	2,39–2,42 (5-H)
49,4 (C8)	2,32–2,35 (8-H)
52,5 (C11)	1,81–1,84 (11-H)
53,7 (C1)	2,45–2,48 (1-H)
55,4 (C9)	1,55–1,57 (9-H)
55,8 (C3a)	2,63–2,66 (3a-H)
57,4 (C4a)	1,88–1,90 (4a-H)

58,4 (C10a)	2,00–2,04 (10a-H)
132,5 (C3)	6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
137,0 (C7)	6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
137,3 (C3)	6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)
142,3 (C2)	6,43 (2-H)

A les Figures 101 a 113 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància observades en l'espectre gHMBC de **188**, i a la Taula 21 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. En color blau s'indiquen les correlacions a tres enllaços i en color morat les correlacions a dos enllaços. Aquesta informació va resultar fonamental en l'assignació dels espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C , com es veurà més endavant.

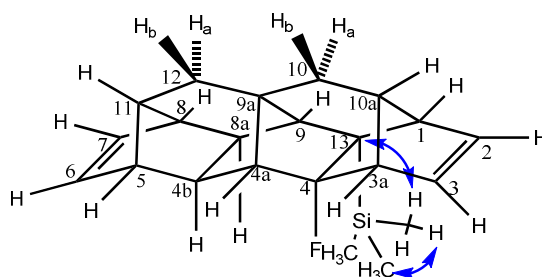


Figura 101. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons del grup SiMe_3 en l'espectre gHMBC de **188**.

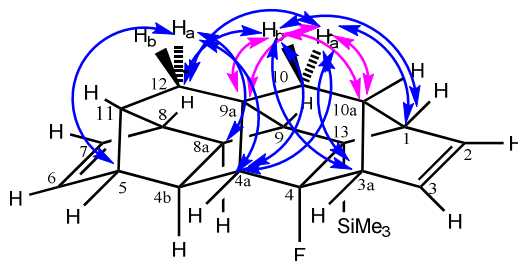


Figura 102. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 10- H_a , 10- H_b i 12- H_a en l'espectre gHMBC de **188**.

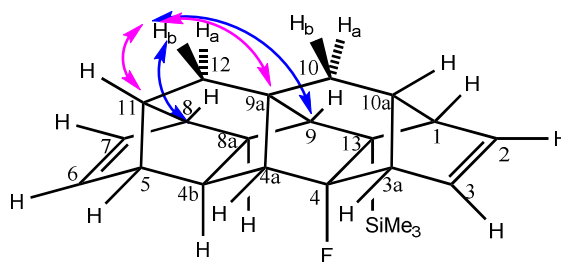


Figura 103. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 12- H_b en l'espectre gHMBC de **188**.

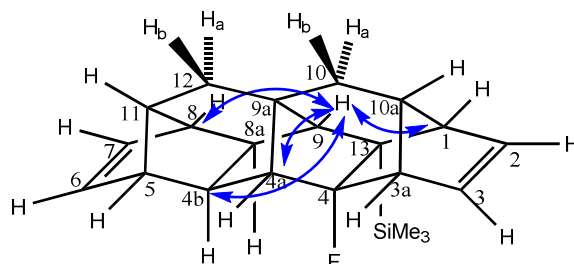


Figura 104. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 9-H en l'espectre gHMBC de **188**.

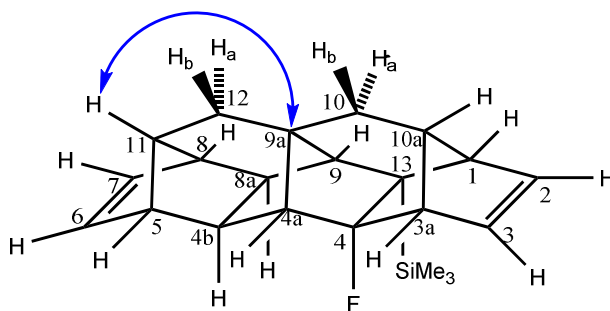


Figura 105. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 11-H en l'espectre gHMBC de **188**.

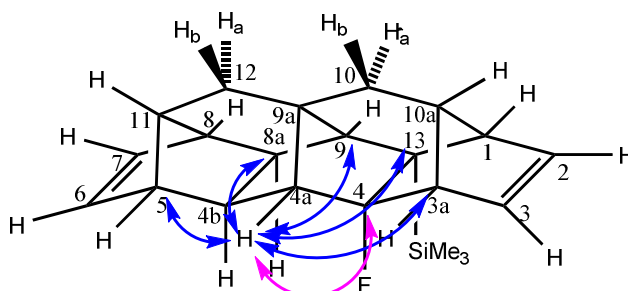


Figura 106. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 4a-H en l'espectre gHMBC de **188**.

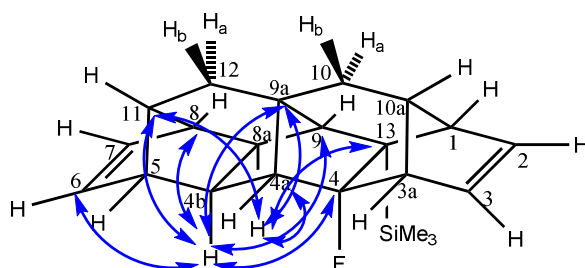


Figura 107. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protons 4b-H i 8a-H en l'espectre gHMBC de **188**.

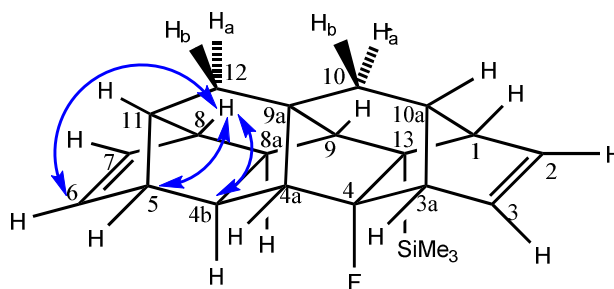


Figura 108. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 8-H en l'espectre gHMBC de **188**.

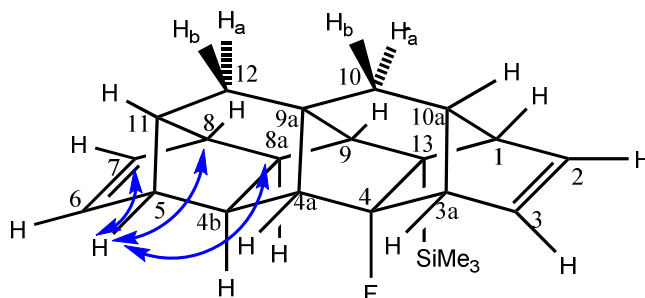


Figura 109. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 5-H en l'espectre gHMBC de **188**.

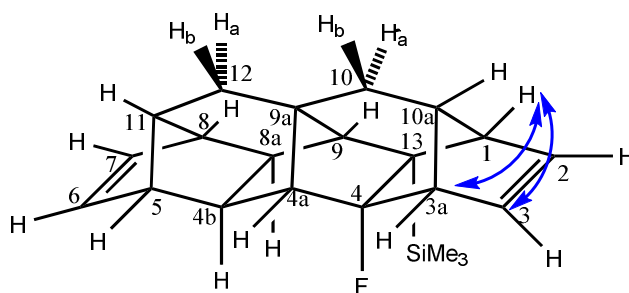


Figura 110. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 1-H en l'espectre gHMBC de **188**.

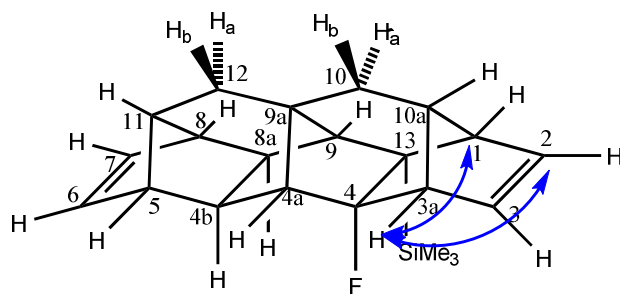


Figura 111. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 3a-H en l'espectre gHMBC de **188**.

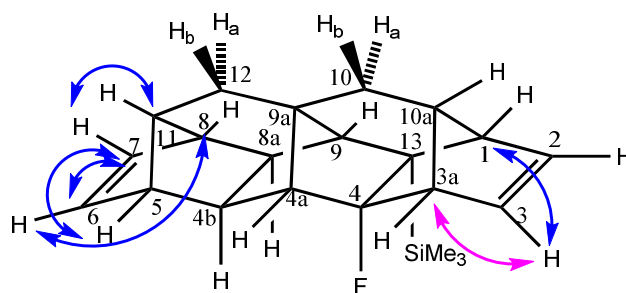


Figura 112. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protons 3-H, 6-H i 7-H en l'espectre gHMBC de **188**.

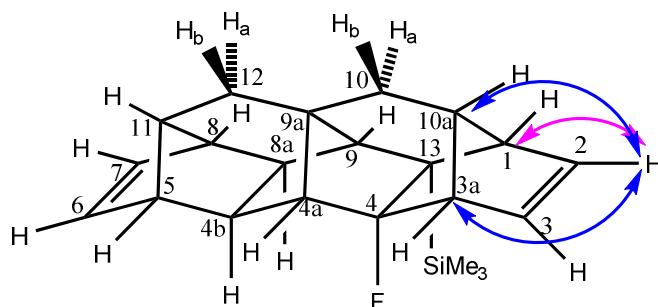
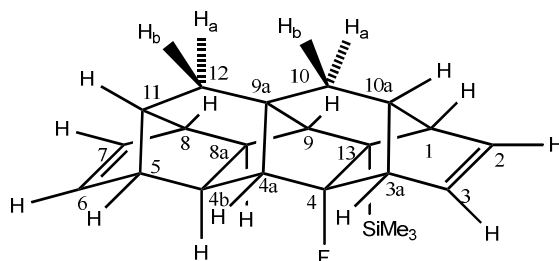


Figura 113. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 2-H en l'espectre gHMBC de **188**.

Taula 21. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de 188.

0,05 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]	3,1 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$] 46,9 (C13)
1,37–1,44 (10- H_a , 10- H_b , 12- H_a)	35,4 (C12) 44,8 (C8a) 49,0 (C5) 52,5 (C11) 53,7 (C1) 55,8 (C3a) 57,4 (C4a) 58,4 (C10a)
1,48 (12- H_b)	44,7 (C9a) 49,4 (C8) 52,5 (C11) 55,4 (C9)
1,55–1,57 (9-H)	38,7 (C4b) 49,4 (C8) 53,7 (C1) 57,4 (C4a)
1,81–1,84 (11-H)	44,7 (C9a)
1,88–1,90 (4a-H)	44,8 (C8a) 46,9 (C13) 49,0 (C5) 55,4 (C9) 55,8 (C3a) 114,5 (C4)
2,10 (4b-H i 8a-H)	44,7 (C9a) 46,9 (C13) 49,4 (C8) 52,5 (C11) 55,4 (C9) 57,4 (C4a) 114,5 (C4) 137,3 (C6)
2,32–2,35 (8-H)	38,7 (C4b) 49,0 (C5) 137,3 (C6)
2,39–2,42 (5-H)	44,8 (C8a) 49,4 (C8) 137,0 (C7)
2,45–2,48 (1-H)	55,8 (C3a) 132,5 (C3)
2,63–2,66 (3a-H)	53,7 (C1) 142,3 (C2)
6,05–6,10 (3-H, 6-H i 7-H)	49,0 (C5) 49,4 (C8) 52,5 (C11) 53,7 (C1) 55,8 (C3a)
6,43 (2-H)	53,7 (C1) 55,8 (C3a) 58,4 (C10a)

En aquest cas l'assignació va ser molt complexa degut al solapament de molts senyals, però la presència de l'àtom de fluor i els acoblaments $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ que depenen en gran mesura de la distància entre els àtoms que s'acoblen, va ser fonamental per poder fer l'assignació de **188**. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



Com s'ha indicat en la Figura 100 i a la Taula 19, en l'espectre NOESY de **188**, els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,05$ ppm) presenten un senyal creuat amb un protó olefínic, que ha de ser **2-H** ($\delta = 6,43$ ppm) i amb tres grups de protons [$\delta = 1,55\text{--}1,57, 2,10$ (integra per 2H) i $2,45\text{--}2,48$ ppm], un dels quals correspon a dos protons i que han de ser **1-H**, **4b-H**, **8a-H** i **9-H**, que de moment no es poden diferenciar.

Per altra banda, en l'espectre gCOSY, el protó **2-H** presenta senyals creuats amb un protó olefínic que ha de ser **3-H** i que apareix juntament amb la resta de protons olefínics **6-H** i **7-H** ($\delta = 6,05\text{--}6,10$ ppm). També presenta un senyal creuat amb un altre protó, un dels protons que interaccionaven amb els protons del grup trimetilsilil, i que ha de ser **1-H** ($\delta = 2,45\text{--}2,48$ ppm). Aquest protó **1-H** correlaciona a més en l'espectre gCOSY amb un altre protó que ha de ser **3a-H** ($\delta = 2,63\text{--}2,66$ ppm).

Tornant a l'espectre NOESY, el protó **1-H**, ja identificat, interacciona amb un altre protó, que ha de ser **9-H** ($\delta = 1,55\text{--}1,57$ ppm) que a l'hora, interacciona amb dos protons metilènics que han de ser **10-H_a** i **12-H_a** que apareixen junts ($\delta = 1,37\text{--}1,44$ ppm), i amb un protó metínic que ha de ser **8-H** ($\delta = 2,32\text{--}2,35$ ppm).

De manera similar, en el NOESY, el protó **3a-H** interacciona amb un protó metínic que ha de ser **4a-H** ($\delta = 1,88\text{--}1,90$ ppm) que a la vegada interacciona amb un altre protó metínic, que ha de ser **5-H** ($\delta = 2,39\text{--}2,42$ ppm), i també amb un protó metilènic del grup que apareix a $\delta = 1,37\text{--}1,44$ ppm (**10-H_b**).

Els protons **4b-H** i **8a-H** tenen doncs el mateix desplaçament químic ($\delta = 2,10$ ppm).

En aquest punt, és de gran ajuda tenir en compte les constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ obtingudes de l'espectre d'RMN de ^{13}C . Així, l'àtom de carboni **C4** s'identifica clarament per la seva constant d'acoblament $^1J(\text{C},\text{F}) = 207,6$ Hz. L'àtom **C13** s'identifica pel fet de ser quaternari i presentar una constant d'acoblament a dos enllaços, $^2J(\text{C},\text{F}) = 25,1$ Hz. Dos àtoms de carboni

metínic (seqüència DEPT) presenten també constants d'acoblament característiques d'àtoms de carboni a dos enllaços de distància de l'àtom de fluor (δ 53,5 i 57,4 ppm). Aquests àtoms de carboni han de ser **C3a** i **C4a**. Com que tenim identificats els protons 3a-H i 4a-H, l'espectre gHSQC ens indica que **C3a** apareix a $\delta = 53,5$ ppm i **C4a** a $\delta = 57,4$ ppm.

Per altra banda, en l'espectre d'RMN de ^{13}C trobem uns quants senyals que mostren constants d'acoblament entre 3,0 i 4,6 Hz que corresponen a àtoms de carboni a tres enllaços de distància del fluor. Entre aquests, tenim un àtom de carboni quaternari que únicament pot ser **C9a** ($\delta = 44,7$ ppm). Hi ha també dos àtoms de carboni metínic a $\delta = 53,7$ i 55,4 ppm, que en l'espectre gHSQC es corresponen amb els protons 1-H i 9-H, respectivament, que ja tenim identificats. Per tant **C1** és l'àtom a $\delta = 53,7$ ppm i **C9** el de $\delta = 55,4$ ppm. També hi ha un àtom de carboni olefínic que presenta en RMN de ^{13}C una constant d'acoblament amb l'àtom de fluor de 3,1 Hz, per tant, aquest àtom de carboni ha de ser **C3** ($\delta = 132,5$ ppm).

A més, hi ha dos àtoms de carboni metínic a $\delta = 38,7$ i 58,4 ppm amb constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ de 4,6 i 3,0 Hz, respectivament. En l'espectre gHSQC, el senyal a $\delta = 38,7$ ppm es correspon amb el senyal a $\delta = 2,10$ ppm. Aquesta senyal en RMN d' ^1H correspon als protons 4b-H i 8a-H. Per tant, el senyal a $\delta = 38,7$ ppm correspon a **C4b** i el senyal a $\delta = 58,4$ ppm ha de correspondre a **C10a**. L'àtom de carboni C8a es troba a 4 enllaços de distància mentre que C4b es troba a tres enllaços.

Per altra banda, els protons del grup trimetilsilil també apareixen desdoblats per acoblament amb el fluor, si bé amb una constant baixa ($^4J(\text{C},\text{F}) = 2,2$ Hz). Finalment, el senyal d'un dels àtoms de carboni metilènic apareix desdoblats per acoblament amb el fluor, amb una $^4J(\text{C},\text{F}) = 2,3$ Hz. Això permet diferenciar l'àtom de carboni **C10** ($\delta = 34,7$ ppm) de **C12**, que ha de ser el que apareix a $\delta = 35,4$ ppm.

En l'espectre gHSQC, el senyal a $\delta = 2,10$ ppm correlaciona amb dos senyals de carboni, un a 38,7 ppm (C4b) i l'altre a 44,8 ppm, que ha de correspondre a **C8a**. D'altra banda, en el mateix espectre, el senyal a $\delta = 58,4$ ppm es correspon amb el senyal a $\delta = 2,00$ – $2,04$ ppm (10a-H), per tant aquest senyal de carboni correspon a **C10a**.

L'únic àtom de carboni metínic alifàtic que queda per assignar és **C11**, i per diferència, ha de ser el que apareix a $\delta = 52,5$ ppm, sense acoblament amb el fluor del que es troba a 5 enllaços de distància. En l'espectre gHSQC aquest senyal correlaciona amb la de 1,81–1,84 ppm, que correspon a **11-H**.

Encara que els protons olefínics 6-H i 7-H apareixen junts amb 3-H com a senyal complex, els corresponents àtoms de carboni apareixen diferenciats. C2 i C3 ja han estat assignats i per diferenciar C6 i C7, l'espectre gHMBC és clau, ja que en aquest espectre les interaccions més importants que es veuen corresponen a àtoms que es troben a tres enllaços de distància. El protó

8-H (2,32–2,35 ppm) interacciona amb l'àtom de carboni olefínic **C6** (137,3 ppm) i 5-H (2,39–2,42 ppm) amb **C7** (137,0 ppm).

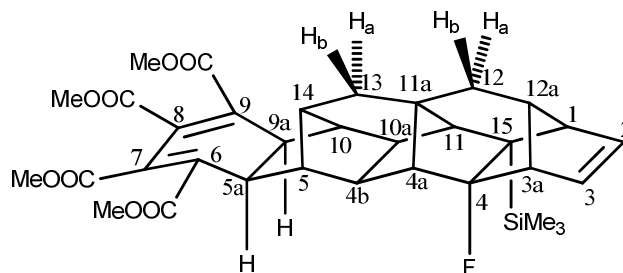
En l'espectre gHSQC, el senyal corresponent a C10 ($\delta = 34,7$ ppm) correlaciona únicament amb el senyal a 1,37–1,44 ppm. Per tant, aquest senyal correspon als dos protons 10-H_a i 10-H_b. Per la seva part, el senyal corresponent a C12 ($\delta = 35,4$ ppm) correlaciona amb els senyals a $\delta = 1,37$ –1,44 ppm i a $\delta = 1,48$ ppm, un dels quals correspondrà a 12-H_a i l'altre a 12-H_b. Tenint en compte que en l'espectre gHMBC, el senyal a $\delta = 1,48$ ppm correlaciona amb els senyals a $\delta = 49,4$ ppm (C8) i 55,4 ppm (C9), i les correlacions més intenses que s'observen en l'espectre gHMBC del compost **188** tenien lloc entre els protons 12-H_a i 12-H_b, i els àtoms de carboni cap de pont més propers però de diferent part de la molècula (angle diedre proper a 180°),^[75] sembla raonable assignar aquest senyal a $\delta = 1,48$ ppm a **12-H_b**.

Com es pot veure, l'assignació d'aquest compost ha estat molt més complexa que la de **133**. Aquest fet és degut al solapament de molts senyals en l'espectre d'RMN d'¹H. Afortunadament, la presència de l'àtom de fluor i les constants d'acoblament ¹⁹F/¹³C mesurades en l'espectre d'RMN de ¹³C, juntament amb la informació dels altres espectres, han permès assignar completament els espectres d'RMN d'¹H i ¹³C d'aquest compost.

⁷⁵ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, **1969**, 281.

Exemple 6:

(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,5*aRS*,9*aSR*,10*SR*,10*aRS*,11*SR*,11*aRS*,12*aSR*,14*RS*,15*SR*)-4-fluoro-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,5*a*,9*a*,10,10*a*,11,12,12*a*-dodecahidro-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil, **187**.



RMN d'¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,09 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,38–1,48 (senyal complex, 2H, 12-H_a i 12-H_b), 1,54 (dt solapat, ²*J*(H,H) = 14,0 Hz, ³*J*(H,H) = ⁴*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 13-H_a), 1,56–1,58 (s ample, 1H, 11-H), 1,62 (dd, ²*J*(H,H) = 14,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 13-H_b), 1,88–1,90 (s ample, 1H, 4*a*-H), 1,94–1,98 (s ample, 2H, 10-H i 12*a*-H), 1,98–2,00 (s ample, 1H, 5-H), 2,30–2,34 (s ample, 1H, 14-H), 2,43–2,45 (s ample solapat, 1H, 1-H), 2,45 (d solapat, 1H, 10*a*-H), 2,48 (d, ³*J*(H,H) = 6,4 Hz, 1H, 4*b*-H), 2,60–2,63 (s ample, 1H, 3*a*-H), 2,94 (d, ³*J*(H,H) = 12,6 Hz, 1H, 9*a*-H), 3,06 (d, ³*J*(H,H) = 12,6 Hz, 1H, 5*a*-H), 3,74 (s, 3H, OCH₃), 3,76 (s, 3H, OCH₃), 3,77 (s, 3H, OCH₃), 3,78 (s, 3H, OCH₃), 6,05 (dd, ³*J*(H,H) = 5,8 Hz, ³*J*(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 3-H), 6,41 ppm (dd, ³*J*(H,H) = 5,8 Hz, *J*' = 3,0 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 3,1 [CH₃, d, ⁴*J*(C,F) = 2,2 Hz, Si(CH₃)₃], 32,9 (CH₂, C13), 34,2 (CH₂, C12), 40,3 (CH, C14), 42,0 (CH, d, ³*J*(C,F) = 4,6 Hz, C4*b*), 43,6 (CH) i 43,7 (CH) (C5*a* i C9*a*), 45,7 (C, d, ²*J*(C,F) = 24,4 Hz, C15), 45,8 (C, d, ³*J*(C,F) = 4,6 Hz, C11*a*), 48,1 (CH, C10*a*), 52,5 (CH₃) i 52,6 (3 CH₃) (4 COOCH₃), 52,6 (CH, C5), 53,5 (CH, C10), 53,7 (CH, d, ³*J*(C,F) = 3,0 Hz, C1), 55,7 (CH, d, ²*J*(C,F) = 21,4 Hz, C3*a*), 56,9 (CH, d, ³*J*(C,F) = 2,3 Hz, C11), 58,0 (CH, d, ³*J*(C,F) = 3,7 Hz, C12*a*), 58,8 (CH, d, ²*J*(C,F) = 20,6 Hz, C4*a*), 113,5 (C, d, ¹*J*(C,F) = 206,6 Hz, C4), 130,9 (C, C7), 131,7 (C, C8), 132,3 (CH, d, ³*J*(C,F) = 3,0 Hz, C3), 133,1 (C, C9), 134,5 (C, C6), 142,1 (CH, C2), 166,55 (C), 166,61 (C), 166,89 (C) i 166,90 ppm (C) (C6-COOMe, C7-COOMe, C8-COOMe i C9-COOMe).

A la Figura 114 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament ¹H/¹H observades en l'espectre d'RMN d'¹H de **187**. Com en l'exemple anterior, el solapament d'alguns senyals fa que no es puguin mesurar moltes constants d'acoblament ¹H/¹H. És significatiu l'elevat valor de la constant d'acoblament entre 5*a*-H i 9*a*-H (12,6 Hz), especialment comparada amb la constant

d'acoblament entre 4b-H i 10a-H (6,4 Hz). Tampoc en aquest cas s'observen acoblaments dels àtoms d'hidrogen amb el F per les raons comentades abans.

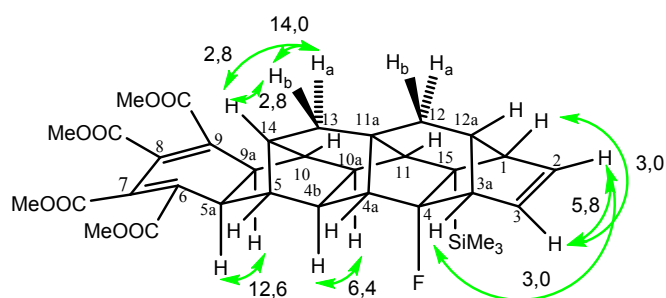


Figura 114. Constants d'acoblament $^1\text{H}/^1\text{H}$ (Hz) observades en l'espectre d'RMN d' ^1H de **187**.

Per altra banda, com en l'exemple anterior, la presència de l'àtom de fluor que s'acobla amb diversos àtoms de ^{13}C fa que molts senyals de l'espectre d'RMN de ^{13}C surtin desdoblats.

A les Figures 115 a 117 es mostren les constants d'acoblament $^{13}\text{C}/^{19}\text{F}$, que com s'ha comentat abans, presenten valors que depenen fonamentalment de la distància entre els àtoms que s'acoblen, fet que facilita enormement l'assignació dels espectres d'RMN de ^{13}C i, per tant, també d' ^1H .

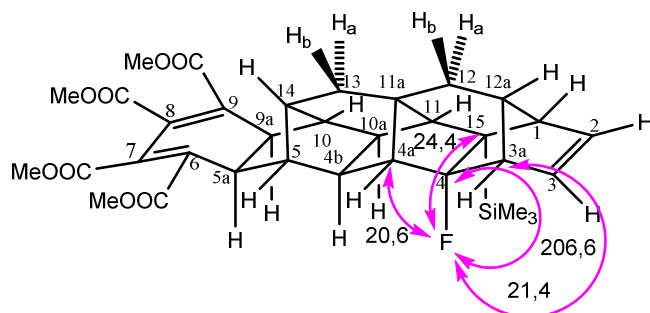


Figura 115. Constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a 1 i 2 enllaços, observades en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **187**.

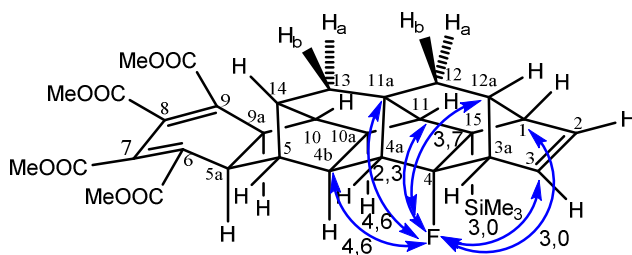


Figura 116. Constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a tres enllaços, observades en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **187**.

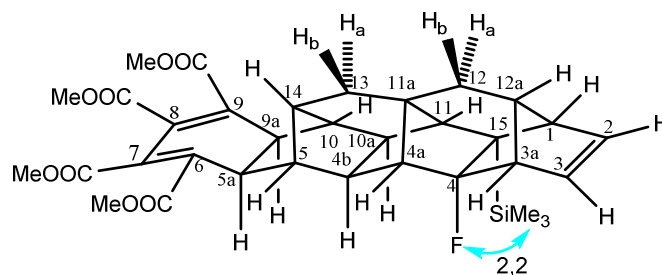


Figura 117. Constant d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ (Hz) a quatre enllaços, observada en l'espectre d'RMN de ^{13}C de **187**.

A la Figura 118 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ gCOSY de **187** i a la Taula 22 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. Com en el cas anterior, algunes de les interaccions mostrades que tenen lloc entre àtoms d'hidrogen solapats s'han establert tenint en compte les corresponents interaccions en el compost **182**.

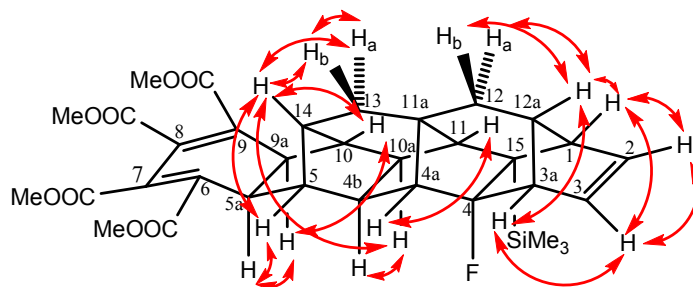


Figura 118. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **187**.

Taula 22. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **187**.

1,38–1,48 (12- H_a i 12- H_b)	1,94–1,98 (10-H i 12a-H)
1,54 (13- H_a)	1,62 (13- H_b)
	2,30–2,34 (14-H)
1,56–1,58 (11-H)	1,88–1,90 (4a-H)
1,62 (13- H_b)	2,30–2,34 (14-H)
1,94–1,98 (10-H i 12a-H)	2,30–2,34 (14-H)
	2,43–2,45 (1-H)
	2,60–2,63 (3aH)
	2,94 (9a-H) baixa intensitat
1,98–2,00 (5-H)	2,30–2,34 (14-H)
	3,06 (5a-H) baixa intensitat
2,30-2,34 (14-H)	2,45 (10a-H)
2,43-2,45 (1-H)	2,60–2,63 (3aH)
	6,41 (2-H)
2,45 (10a-H)	2,48 (4b-H)
2,60–2,63 (3aH)	6,05 (3-H)
2,94 (9a-H)	3,06 (5a-H)
6,05 (3-H)	6,41 (2-H)

A la Figura 119 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY de **187**, i a la Taula 23 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats.

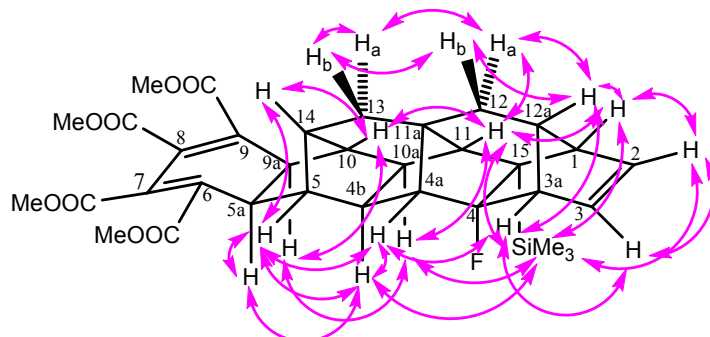


Figura 119. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **187**.

Taula 23. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **187**.

0,09 [Si(CH ₃) ₃]	1,56–1,58 (11-H) 2,43–2,45 (1-H) 2,45 (10a-H) 2,48 (4b-H) 6,41 (2-H)
1,38–1,48 (12-H _a i 12-H _b)	1,54 (13-H _a) 1,56–1,58 (11-H) 1,62 (13-H _b) 1,94–1,98 (10-H i 12a-H)
1,54 (13-H _a)	1,62 (13-H _b)
1,56–1,58 (11-H)	1,94–1,98 (10-H i 12a-H) 2,43–2,45 (1-H) 2,45 (10a-H)
1,88–1,90 (4a-H)	1,98–2,00 (5-H) 2,48 (4b-H) 2,60–2,63 (3aH)
1,94–1,98 (10-H i 12a-H)	2,30–2,34 (14-H) 2,43–2,45 (1-H) 2,60–2,63 (3aH) 2,94 (9a-H)
1,98–2,00 (5-H)	2,30–2,34 (14-H) 2,48 (4b-H)
2,43–2,45 (1-H)	6,41 (2-H)
2,45 (10a-H)	2,94 (9a-H)
2,48 (4b-H)	3,06 (5a-H)
2,60–2,63 (3aH)	6,05 (3-H)
2,94 (9a-H)	3,06 (5a-H)
6,05 (3-H)	6,41 (2-H)

A la Taula 24 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observades en l'espectre gHSQC de **187**.

Taula 24. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **187**.

3,1 [Si(CH ₃) ₃]	0,09 [Si(CH ₃) ₃]
32,9 (C13)	1,54 (13-H _a) 1,62 (13-H _b)
34,2 (C12)	1,38–1,48 (12-H _a i 12-H _b)
40,3 (C14)	2,30–2,34 (14-H)
42,0 (C4b)	2,48 (4b-H)
43,6 (C9a) i 43,7 (C5a)	2,94 (9a-H) 3,06 (5a-H)
48,1 (C10a)	2,45 (10a-H)
52,5 i 52,6 (COOCH ₃)	3,74, 3,76, 3,77 i 3,78 (COOCH ₃)
52,6 (C5)	1,98–2,00 (5-H)
53,5 (C10)	1,94–1,98 (10-H i 12a-H)
53,7 (C1)	2,43–2,45 (1-H)
55,7 (C3a)	2,60–2,63 (3aH)
56,9 (C11)	1,56–1,58 (11-H)
58,0 (C12a)	1,94–1,98 (10-H i 12a-H)
58,8 (C4a)	1,88–1,90 (4a-H)
132,3 (C3)	6,05 (3-H)
142,1 (C2)	6,41 (2-H)

A les Figures 120 a 130 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància observades en l'espectre gHMBC de **187** i a la Taula 25 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. En color blau s'indiquen les correlacions a tres enllaços i en color morat les correlacions a dos enllaços.

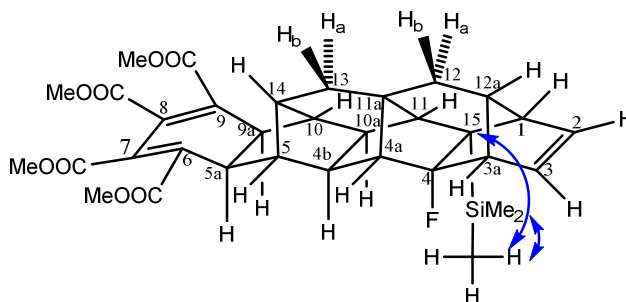


Figura 120. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons del grup SiMe₃ en l'espectre gHMBC de **187**.

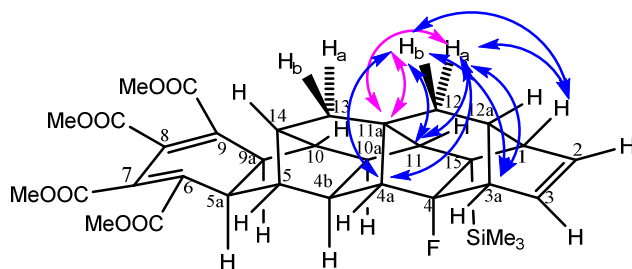


Figura 121. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 12- H_a i 12- H_b en l'espectre gHMBC de **187**.

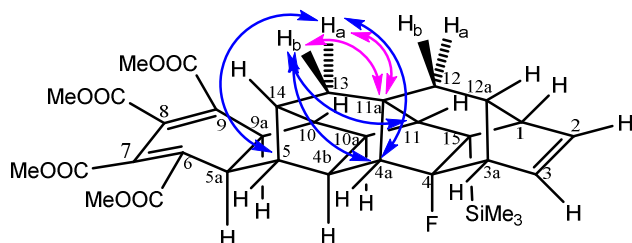


Figura 122. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 13- H_a i 13- H_b en l'espectre gHMBC de **187**.

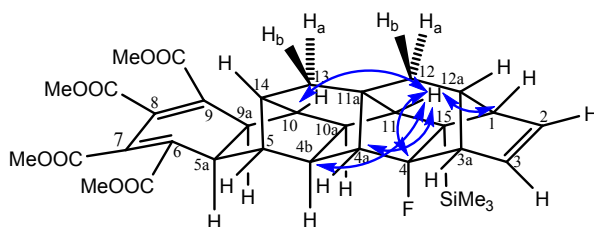


Figura 123. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 11-H en l'espectre gHMBC de **187**.

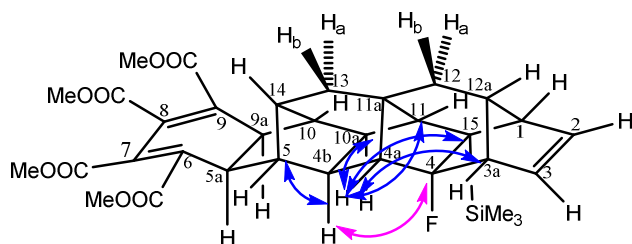


Figura 124. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 4a-H en l'espectre gHMBC de **187**.

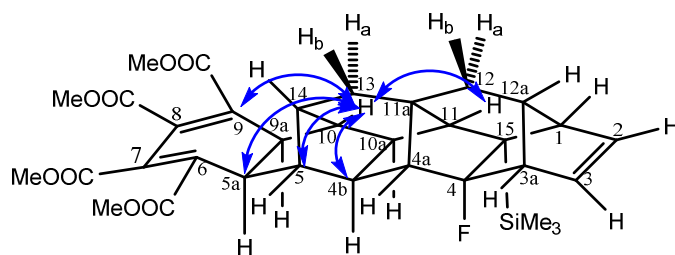


Figura 125. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 10-H en l'espectre gHMBC de **187**.

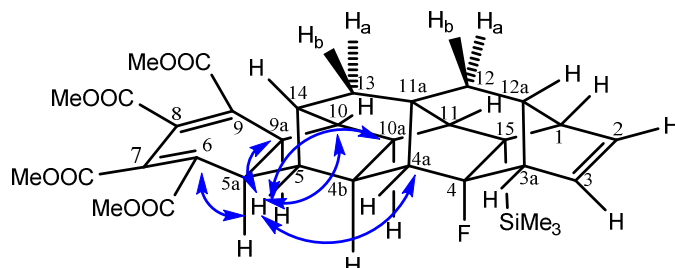


Figura 126. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 5-H en l'espectre gHMBC de **187**.

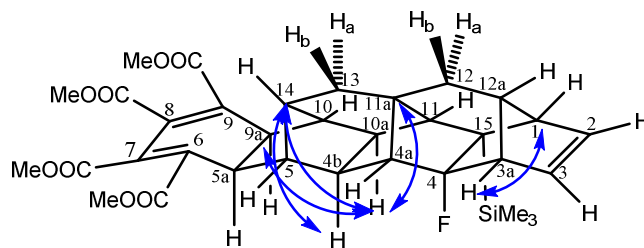


Figura 127. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 3a-H, 4b-H i 10a-H en l'espectre gHMBC de **187**.

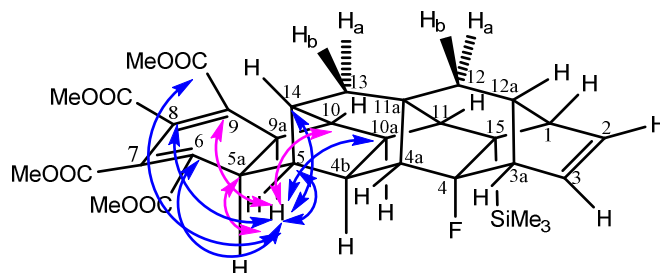


Figura 128. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 9a-H en l'espectre gHMBC de **187**.

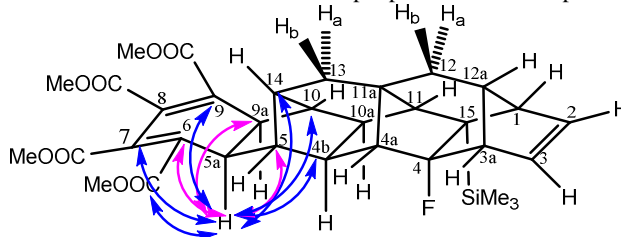


Figura 129. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pel protó 5a-H en l'espectre gHMBC de **187**.

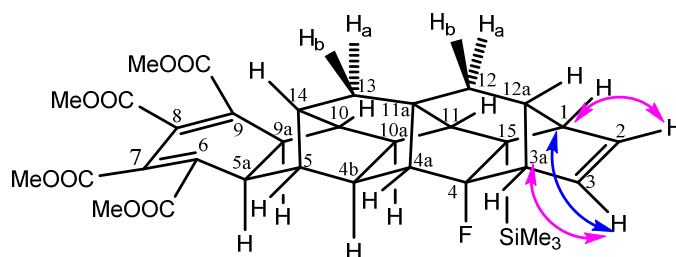


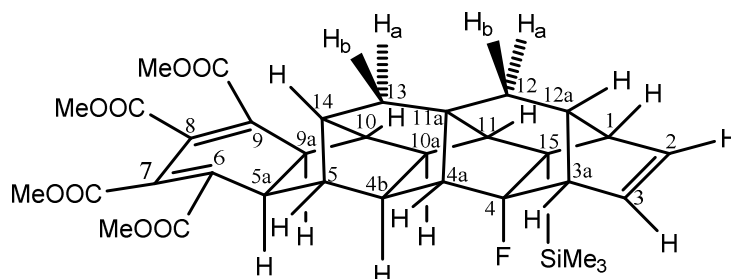
Figura 130. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades pels protons 2-H i 3-H en l'espectre gHMBC de **187**.

Taula 25. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de **187**.

0,09 [Si(CH ₃) ₃]	3,1 [Si(CH ₃) ₃] 45,7 (C15)
1,38–1,48 (12-H _a i 12-H _b)	45,8 (C11a) baixa intensitat 53,7 (C1) baixa intensitat 55,7 (C3a) baixa intensitat 56,9 (C11) baixa intensitat 58,8 (C4a) baixa intensitat
1,54 (13-H _a)	45,8 (C11a) molt baixa intensitat 52,6 (C5) baixa intensitat 58,8 (C4a) baixa intensitat
1,56–1,58 (11-H)	42,0 (C4b) 53,5 (C10) 53,7 (C1) 58,8 (C4a) 113,5 (C4)
1,62 (13-H _b)	45,8 (C11a) molt baixa intensitat

	58,8 (C4a) baixa intensitat 56,9 (C11) baixa intensitat
1,88–1,90 (4a-H)	45,7 (C15) 48,1 (C10a) 52,6 (C5) 55,7 (C3a) 56,9 (C11) 113,5 (C4) baixa intensitat
1,94–1,98 (12a-H i 10-H)	42,0 (C4b) 43,7 (C5a) 52,6 (C5) 56,9 (C11) baixa intensitat 133,1 (C9)
1,98–2,00 (5-H)	43,6 (C9a) 48,1 (C10a) 53,5 (C10) 58,8 (C4a) baixa intensitat 134,5 (C6)
2,43–2,45 (1-H), 2,45 (10a-H) i 2,48 (4b-H)	40,3 (C14) 43,6 (C9a) 45,7 (C15) 45,8 (C11a)
2,60–2,63 (3aH)	53,7 (C1) baixa intensitat
2,94 (9a-H)	40,3 (C14) 43,7 (C5a) 48,1 (C10a) 52,6 (C5) 53,5 (C10) 131,7 (C, C8) 133,1 (C9) 134,5 (C6) 166,56, 166,62, 166,90 i 166,92 (C6-COOMe, C7-COOMe, C8-COOMe i C9-COOMe)
3,06 (5a-H)	40,3 (C14) 42,0 (C4b) 43,6 (C9a) 52,6 (C5) 53,5 (C10) 130,9 (C, C7) 133,1 (C9) 134,5 (C6) 166,56, 166,62, 166,90 i 166,92 (C6-COOMe , C7-COOMe, C8-COOMe i C9-COOMe)
3,74, 3,76, 3,77 i 3,78 (OCH ₃)	166,56, 166,62, 166,90 i 166,92 (C6-COOMe, C7-COOMe, C8-COOMe i C9-COOMe)
6,05 (3-H)	53,7 (C1) baixa intensitat 55,7 (C3a) baixa intensitat
6,41 (2-H)	53,7 (C1) baixa intensitat

Per a l'assignació del compost s'ha procedit de manera anàloga a com s'ha descrit pel cas de **187**. A mesura que es vagin identificant els diferents protons o àtoms de carboni, s'assenyalaran en negreta.



Com s'ha indicat en la Figura 119 i a la Taula 23, en l'espectre NOESY de **187**, els protons del grup trimetilsilil ($\delta = 0,09$ ppm) presenten un senyal creuat amb un protó olefínic, que ha de ser **2-H** ($\delta = 6,41$ ppm), i amb tres grups de protons [$\delta = 1,56-1,58, 2,43-2,45$ solapat amb $2,45$ i $2,48$ ppm], que han de ser **1-H**, **4b-H**, **10a-H** i **11-H**, que de moment no es poden diferenciar.

Per altra banda, en l'espectre COSY, el protó **2-H** ($\delta = 6,41$ ppm) presenta senyals creuats amb un protó olefínic que ha de ser **3-H** ($\delta = 6,05$ ppm), i amb un altre protó, un dels protons que interaccionaven amb els protons del grup trimetilsilil, i que ha de ser **1-H** ($\delta = 2,43-2,45$ ppm).

Aquest protó **1-H** correlaciona a més en l'espectre gCOSY amb un altre protó que ha de ser **3a-H** ($\delta = 2,60-2,63$ ppm). Aquesta última correlació es deu a un acoblament en W o M entre aquests protons.

Tornant a l'espectre NOESY, el protó **1-H** ja identificat interacciona amb el protó **2-H** i un altre protó, que ha de ser **11-H** ($\delta = 1,56-1,58$ ppm). Aquest últim interacciona amb dos protons metínic més ($\delta = 1,94-1,98$ i $2,45$ ppm), que han de ser **10a-H** i **10-H**. Com que en l'espectre NOESY, el grup trimetilsilil correlacionava amb un protó a $\delta = 2,45$ ppm, aquest protó ha de ser **10a-H** i, per tant un dels protons a $\delta = 1,94-1,98$ ppm ha de ser **10-H**.

De manera similar, en el NOESY, el protó **3a-H** a més d'interaccionar amb **2-H**, interacciona amb un altre protó metínic que ha de ser **4a-H** ($\delta = 1,88-1,90$ ppm). Per la seva banda, **4a-H** correlaciona amb dos protons metínic més ($\delta = 1,98-2,00$ i $2,48$ ppm), que han de ser **4b-H** i **5-H**. El protó a $\delta = 2,48$ ppm és un doblet ($J = 6,4$ Hz) mentre que el protó a $\delta = 1,98-2,00$ ppm és un singlet ample. Aquesta informació ens permet assignar el senyal a $\delta = 2,48$ ppm a **4b-H** que ha d'acoblar amb **10a-H**, acoblament que no es veu perquè el senyal de **10a-H** apareix a $\delta = 2,45$ ppm solapat amb el protó **1-H** a $\delta = 2,43-2,45$ ppm. El protó a $\delta = 1,98-2,00$ ppm serà doncs **5-H**.

Com en l'exemple anterior, i per tal d'assegurar l'assignació feta fins ara, val la pena comprovar les constants d'acoblament $J(C/F)$ dels àtoms de carboni als que s'uneixen els diferents protons assignats fins a aquest moment.

D'acord amb l'espectre d'heterocorrelació $^1H/^{13}C$ a un enllaç (gHSQC), el protó 3a-H ($\delta = 2,60\text{--}2,63$ ppm) es correspon amb l'àtom C3a ($\delta = 55,7$ ppm, $J = 21,4$ Hz) i 4a-H ($\delta = 1,88\text{--}1,90$ ppm) amb C4a ($\delta = 58,8$ ppm, $J = 20,6$ Hz). Per tant, les constants d'acoblament $J(C/F)$ d'aquests àtoms de carboni són les que cal esperar tenint en compte que es troben a dos enllaços de l'àtom de fluor.

Per la seva banda, el protó 1-H ($\delta = 2,43\text{--}2,45$ ppm) correlaciona en l'espectre gHSQC amb l'àtom de carboni C1 ($\delta = 53,7$ ppm, $J = 3,0$ Hz), el protó 3-H ($\delta = 6,05$ ppm) correlaciona amb C3 ($\delta = 132,3$ ppm, $J = 3,0$ Hz), el protó 4b-H ($\delta = 2,48$ ppm) correlaciona amb C4b ($\delta = 42,0$ ppm, $J = 4,6$ Hz) i el protó 11-H ($\delta = 1,56\text{--}1,58$ ppm) correlaciona amb C11 ($\delta = 56,9$ ppm, $J = 2,3$ Hz). Aquestes constants d'acoblament $J(C/F)$ estan d'acord amb l'esperat tenint en compte la distància de tres enllaços entre el fluor i aquests àtoms de carboni.

El protó 5-H ($\delta = 1,98\text{--}2,00$ ppm) es correspon amb l'àtom C5 ($\delta = 52,6$ ppm) i el 10a-H ($\delta = 2,45$ ppm) amb C10a ($\delta = 48,1$ ppm). Ambdós àtoms de carboni, que es troben a quatre enllaços de distància de l'àtom de fluor, no presenten acoblament C/F.

Sembla doncs raonable que l'assignació feta fins aquest punt sigui correcta.

Les constants d'acoblament $^{13}C/^{19}F$ ens permeten identificar els àtoms de carboni quaternaris: C4, unit al fluor, que presenta una $^1J(C,F) = 206,6$ Hz, C15, unit al grup trimetilsilil, que presenta $^2J(C,F) = 24,4$ Hz i C11a que presenta $^3J(C,F) = 2,3$ Hz. A més, un àtom de carboni metínic (DEPT) presenta una constant d'acoblament $J(C,F) = 3,7$ Hz i que ha de correspondre a l'únic àtom de carboni a tres enllaços del fluor que no ha estat identificat fins ara, és a dir, **C12a** ($\delta = 58,0$ ppm), que correlaciona amb **12a-H** ($\delta = 1,94\text{--}1,98$ ppm). Per tant els dos protons que apareixen a $\delta = 1,94\text{--}1,98$ ppm són 10-H i 12a-H.

Per tant, fins aquí hem assignat els protons 1-H, 2-H, 3-H, 3a-H, 4a-H, 4b-H, 5-H, 10-H, 10a-H, 11-H i 12a-H, així com els àtoms de carboni als que estan units i els àtoms de carboni quaternaris C4, C15 i C11a. Queden per assignar, els protons 5a-H, 9a-H, 14-H i els protons metilènics 12-H i 13-H, i també els àtoms de carboni olefínics C6 a C9 i els dels grups èster.

Els àtoms de carboni metilènics (DEPT) apareixen a $\delta = 32,9$ i $34,2$ ppm. L'àtom de carboni a $\delta = 32,9$ ppm correlaciona en l'espectre gHSQC amb els protons a $\delta = 1,54$ i $1,62$ ppm, mentre que l'àtom de carboni a $\delta = 34,2$ ppm correlaciona amb els dos protons que apareixen a $\delta = 1,38\text{--}1,48$ ppm.

Tornant a l'espectre NOESY, un dels protons que apareix a $\delta = 1,94\text{--}1,98$ ppm (10-H i 12a-H), que ha de ser 10-H, correlaciona amb el protó a $\delta = 2,94$ ppm (d, $J = 12,6$ Hz), que ha de ser **9a-H**, protó que acobla amb **5a-H** ($\delta = 3,06$ ppm) amb una constant $^3J(H,H)$ molt elevada (angle

diedre proper a 0°) i que correlaciona amb aquest protó en l'espectre NOESY. També en l'espectre NOESY es veu una correlació entre 5-H i el protó a $\delta = 2,30\text{--}2,34$ ppm, que en l'espectre gHSQC correlaciona amb un àtom de carboni metínic ($\delta = 40,3$ ppm), que és l'únic metí que no tenim assignat i que ha de correspondre a **14-H** ($\delta = 2,30\text{--}2,34$ ppm) i **C14** ($\delta = 40,3$ ppm). Aquest protó 14-H correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,54$ i $1,62$ ppm (13-H_a i 13-H_b). També, en aquest espectre es veu una correlació entre el senyal a $\delta = 1,94\text{--}1,98$ ppm (10-H i 12a-H) i els protons metilènics que apareixen a $\delta = 1,38\text{--}1,48$ ppm (12-H_a i 12-H_b). Com que 10-H està lluny d'aquesta parella de protons, la interacció ha de tenir lloc amb 12a-H. La diferenciació entre 13-H_a i 13-H_b s'ha fet tenint en compte l'assignació feta per a **182** i el fet de que 13-H_a ($\delta = 1,54$ ppm) correlaciona en l'espectre gHMBC amb C4a mentre que 13-H_b ($\delta = 1,62$ ppm) ho fa amb C10. En tots dos casos, l'angle diedre entre el protó i l'àtom de carboni corresponent és proper a 0° , el que fa que la constant d'acoblament a tres enllaços entre aquests protons i els àtoms de carboni indicats sigui més gran (regla de Karplus per a constants d'acoblament $^1\text{H}/^{13}\text{C}$),^[75] i la correlació entre ells en l'espectre gHMBC (a 8 Hz) sigui més intensa.

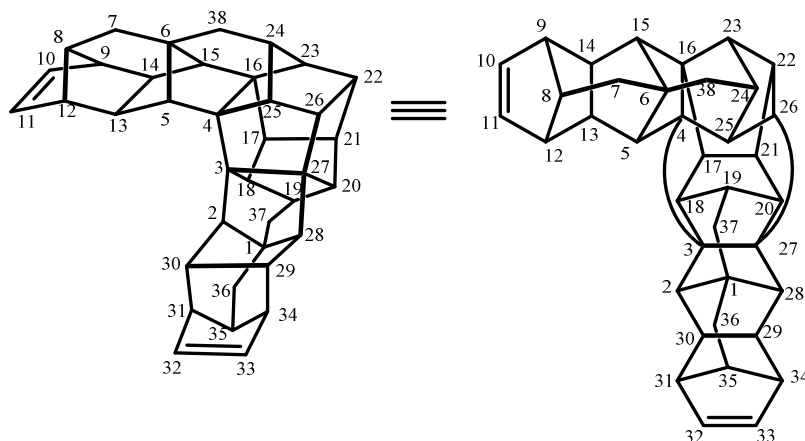
Finalment, en l'espectre gHMBC es veu una correlació entre el protó 5-H ($\delta = 1,98\text{--}2,00$ ppm) i un àtom de carboni olefínic ($\delta = 134,5$ ppm) que ha de ser **C6**, l'únic que es troba a 3 enllaços de distància. De la mateixa manera, s'observa una correlació entre el protó 10-H, un dels dos protons a $\delta = 1,94\text{--}1,98$ ppm (**10-H** i 12a-H) i un àtom de carboni olefínic a $\delta = 133,1$ ppm, que ha de correspondre a **C9**. Per altra banda, el protó 5a-H ($\delta = 3,06$ ppm) correlaciona en aquest espectre amb els àtoms de carboni C6, C9, un altre a $\delta = 130,9$ ppm, que ha de ser **C7**, i un altre al voltant de $\delta = 167$ ppm que ha de ser C6-COOMe, ambdós a tres enllaços de distància de 5a-H. Els àtoms de carboni carbonílics apareixen tots molt a prop entre $\delta = 166,56\text{--}166,92$ ppm i no es poden diferenciar bé. Igualment, 9a-H ($\delta = 2,94$ ppm) correlaciona amb els àtoms de carboni C6, C9, un altre a $\delta = 131,7$ ppm, que ha de ser **C8**, i un dels àtoms de carboni carbonílics que ha de ser C9-COOMe. Com que no podem diferenciar els àtoms de carboni carbonílics, tampoc podem diferenciar els protons i els àtoms de carboni dels grups metoxi.

Una altra vegada, les constants d'acoblament $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}$ juntament amb la resta d'espectres (gCOSY, NOESY, gHSQC i gHMBC) han estat de gran ajuda per assignar els espectres d'RMN d' ^1H i ^{13}C de **187**.

⁷⁵ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, 1969, 281.

Exemple 7:

(1*RS*,2*SR*,3*RS*,4*RS*,5*SR*,6*RS*,8*RS*,9*RS*,12*SR*,13*RS*,14*SR*,15*RS*,16*RS*,17*RS*,18*SR*,19*SR*,20*RS*,
21*SR*,22*SR*,23*RS*,24*SR*,25*SR*,26*RS*,27*RS*,28*RS*,29*SR*,30*RS*,31*SR*,34*RS*,35*RS*)-
nonadecaciclo[17.17.1.1^{6,24}.0^{1,28}.0^{2,30}.0^{3,18}.0^{3,27}.0^{4,16}.0^{4,25}.0^{5,13}.0^{6,15}.0^{8,12}.0^{9,14}.0^{16,23}.0^{17,21}.0^{20,27}.0^{22,26}
.0^{29,34}.0^{31,35}]octatriaconta-10,32-diè, **138**.



RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,39 [s, 2H, 15(28)-H], 1,42 [d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 4H, 7(36)-H₂], 1,44 [d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 4H 37(38)-H₂], 1,53 [s, 2H, 2(5)-H], 1,63 [d, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 2H, 14(29)-H], 1,70 [d, ³J(H,H) = 6,4 Hz, 2H, 13(30)-H], 1,73–1,76 [m, 2H, 8(35)-H], 1,89 [broad d, ³J(H,H) = 2,4 Hz, 2H, 20(23)-H], 1,98 [broad d, ³J(H,H) = 4,0 Hz, 2H, 18(25)-H], 2,24–2,29 [dd, ³J(H,H) = 10,0 Hz, ³J(H,H) = 4,4 Hz, 2H, 17(26)-H], 2,32 [broad s, 2H, 9(34)-H], 2,38 [broad s, 2H, 12(31)-H], 2,43–2,48 [m, 2H, 21(22)-H], 2,55–2,58 [m, 2H, 19(24)-H], 6,04 [dd, ³J(H,H) = 5,6 Hz, ⁴J(H,H) = 2,8 Hz, 2H, 10(33)-H], 6,08 [dd, ³J(H,H) = 5,4 Hz, ⁴J(H,H) = 3,0 Hz, 2H, 11(32)-H].

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 34,0 [CH₂, C37(38)], 34,6 [CH₂, C7(35)], 42,2 [CH, C13(30)], 42,5 [CH, C14(29)], 49,2 [C, C1(6)], 49,68 [CH, C9(34)], 49,74 [CH, C12(31)], 50,5 [CH, C17(26)], 52,3 [CH, C21(22)], 53,1 [CH, C8(35)], 53,3 [CH, C19(24)], 54,02 [CH, C2(5)], 54,05 [CH, C15(28)], 57,9 [CH, C20(23)], 59,8 [CH, C18(25)], 65,8 [C, C3(4)], 69,2 [C, C16(27)], 137,0 [CH, C10(33)], 137,1 [CH, C11(32)].

A la Figura 131 es mostren de forma gràfica les constants d'acoblament ¹H/¹H observades en l'espectre d'RMN d'¹H de **138**. Com que el compost té un eix binari de simetria, únicament s'indiquen les dades d'una de les meitats de la molècula.

Taula 26. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre gCOSY de **138**.

1,39 [15(28)-H]	1,53 [2(5)-H]
1,42 [7(36)-H ₂]	1,73–1,76 [8(35)-H]
1,44 [37(38)-H ₂]	2,55–2,58 [19(24)-H]
1,63 [14(29)-H]	1,70 [13(30)-H] 1,73–1,76 [8(35)-H] 2,32 [9(34)-H] baixa intensitat
1,70 [13(30)-H]	1,73–1,76 [8(35)-H] 2,38 [12(31)-H] baixa intensitat
1,73–1,76 [8(35)-H]	2,32 [9(34)-H] 2,38 [12(31)-H]
1,89 [20(23)-H]	2,43–2,48 [21(22)-H] 2,55–2,58 [19(24)-H]
1,98 [18(25)-H]	2,24–2,29 [17(26)-H] 2,55–2,58 [19(24)-H]
2,24–2,29 [17(26)-H]	2,43–2,48 [21(22)-H]
2,32 [9(34)-H]	2,38 [12(31)-H] 6,04 [10(33)-H]
2,38 [12(31)-H]	6,08 [11(32)-H]
6,04 [10(33)-H]	6,08 [11(32)-H]

A la Figura 133 es mostren els senyals creuats observats en l'espectre d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY de **138**, i a la Taula 27 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels protons implicats. A la Figura, únicament s'indiquen les correlacions corresponents als protons d'una meitat de la molècula. De color verd s'indiquen les correlacions entre protons de la mateixa meitat de la molècula, i de color morat les correlacions entre protons de diferent meitat de la molècula, que han estat fonamentals per a l'assignació de l'espectre d'RMN d' ^1H de **138**.

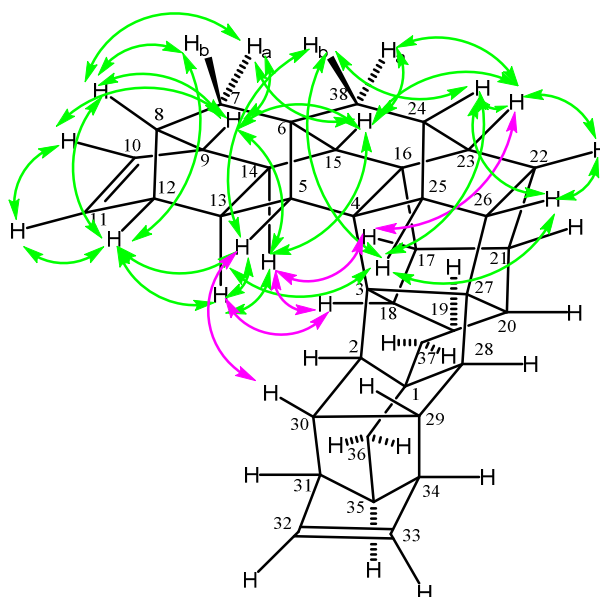


Figura 133. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **138**. De color verd entre protons de la mateixa meitat i de color morat entre protons de diferent meitat.

Taula 27. Homocorrelacions $^1\text{H}/^1\text{H}$ observades en l'espectre NOESY de **138**.

1,39 [15 (28)-H]	1,42 [7 (36)-H ₂] 1,44 [37 (38)-H ₂] 1,63 [14 (29)-H] 1,89 [20 (23)-H] 2,32 [9 (34)-H]
1,42 [7 (36)-H ₂]	1,73–1,76 [8 (35)-H] 2,32 [9 (34)-H] 2,38 [12 (31)-H]
1,44 [37 (38)-H ₂]	1,53 [2 (5)-H] 1,89 [20 (23)-H] 1,98 [18 (25)-H] 2,55–2,58 [19 (24)-H]
1,53 [2 (5)-H]	1,70 [13 (30)-H] 1,98 [18 (25)-H] 2,38 [12 (31)-H]
1,63 [14 (29)-H]	1,70 [13 (30)-H] 1,98 [18 (25)-H] 2,24–2,29 [17 (26-H)] 2,32 [9 (34)-H]
1,70 [13 (30)-H]	1,98 [18 (25)-H] 2,38 [12 (31)-H]
1,73–1,76 [8 (35)-H]	2,32 [9 (34)-H] 2,38 [12 (31)-H]
1,89 [20 (23)-H]	2,24–2,29 [17 (26-H)] 2,43–2,48 [21 (22)-H] 2,55–2,58 [19 (24)-H]
1,98 [18 (25)-H]	2,24–2,29 [17 (26)-H] 2,55–2,58 [19 (24)-H]
2,24–2,29 [17 (26 -H)]	2,43–2,48 [21 (22)-H] 2,55–2,58 [19 (24)-H] baixa intensitat
2,32 [9 (34)-H]	6,04 [10 (33)-H]
2,38 [12 (31)-H]	6,08 [11 (32)-H]
6,04 [10 (33)-H]	6,08 [11 (32)-H]

A la Taula 28 s'indiquen les correlacions entre els protons i els àtoms de carboni als que estan units, en base al desplaçament químic dels elements implicats, observat en l'espectre gHSQC de **138**.

Taula 28. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHSQC de **138**.

34,0 [C 37 (38)]	1,44 [37 (38)-H ₂]
34,6 [C 7 (36)]	1,42 [7 (36)-H ₂]
42,2 [C 13 (30)]	1,70 [13 (30)-H]
42,5 [C 14 (29)]	1,63 [14 (29)-H]
49,68 [C 9 (34)]	2,32 [9 (34)-H]
49,74 [C 12 (31)]	2,38 [12 (31)-H]
50,5 [C 17 (26)]	2,24–2,29 [17 (26-H)]
52,3 [C 21 (22)]	2,43–2,48 [21 (22)-H]
53,1 [C 8 (35)]	1,73–1,76 [8 (35)-H]

53,3 [C19(24)]	2,55–2,58 [19(24)-H]
54,02 [C2(5)]	1,53 [2(5)-H]
54,05 [C15(28)]	1,39 [15(28)-H]
57,9 [C20(23)]	1,89 [20(23)-H]
59,8 [C18(25)]	1,98 [18(25)-H]
137,0 [C10(33)]	6,04 [10(33)-H]
137,1 [C11(32)]	6,08 [11(32)-H]

A les Figures 134 a 140 es mostren de forma gràfica les correlacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades entre els diferents protons i àtoms de carboni a llarga distància observades en l'espectre gHMBC de **138**, i a la Taula 29 s'indiquen les mateixes correlacions en base al desplaçament químic dels àtoms implicats. En color blau s'indiquen les correlacions a tres enllaços i en color morat les correlacions a dos enllaços.

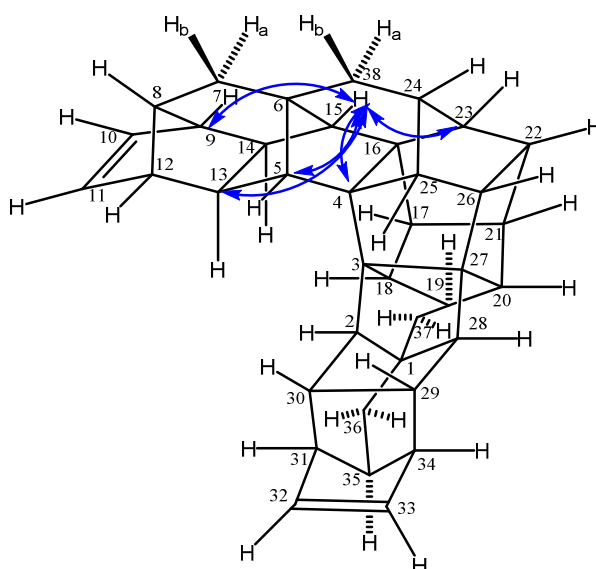


Figura 134. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel protó 15-H de **138**.

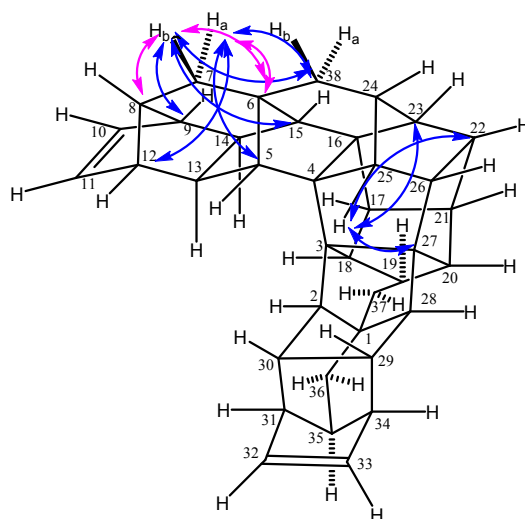


Figura 135. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 7-H₂ i 25-H de **138**.

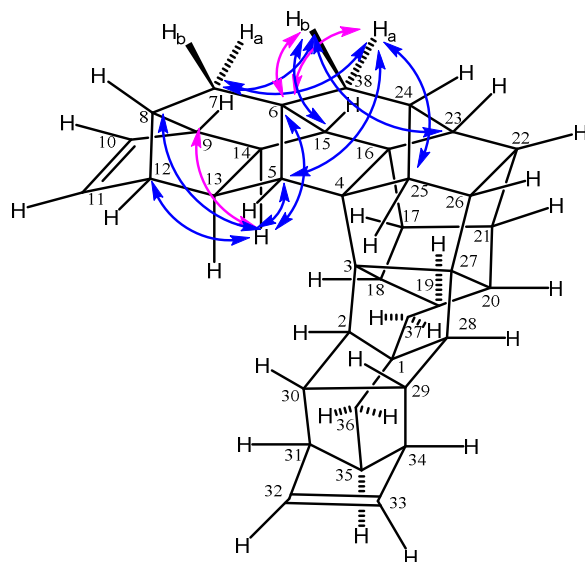


Figura 136. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pels protons 14-H i 38-H₂ de **138**.

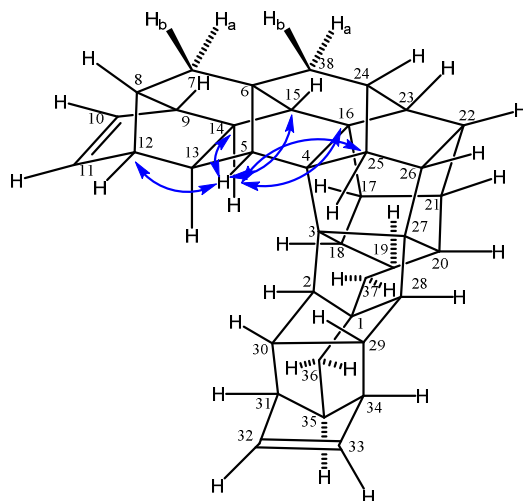


Figura 137. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel protó 5-H de **138**.

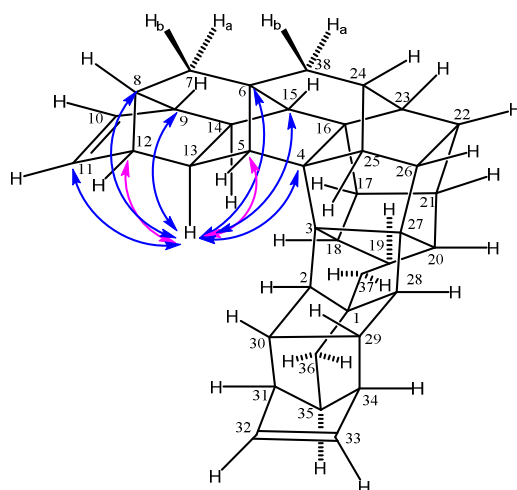


Figura 138. Heterocorrelacions $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) pel protó 13-H de **138**.

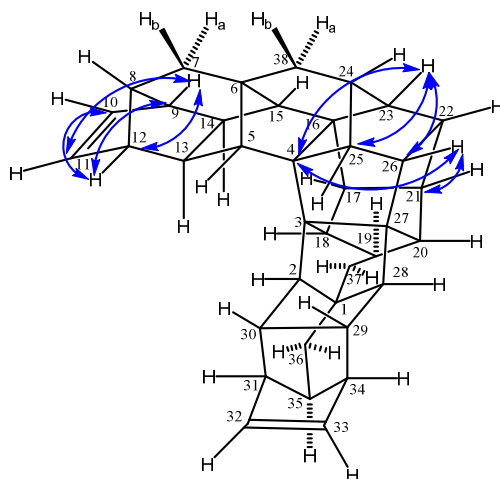


Figura 139. Heterocorrelacions ¹H/¹³C observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) per 9-H, 12-H, 23-H i 26-H de 138.

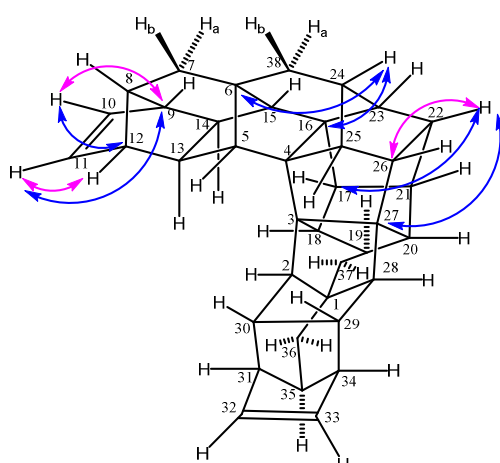


Figura 140. Heterocorrelacions ¹H/¹³C observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) per 10-H, 11-H, 22-H i 24-H de 138.

Taula 29. Heterocorrelacions ¹H/¹³C observades en l'espectre gHMBC (8 Hz) de 138.

1,39 [15(28)-H]	42,2 [C13(30)] 49,68 [C9(34)] 54,02 [C2(5)] 57,9 [C20(23)] 65,8 [C3(4)]
1,42 [7(36)-H ₂]	34,0 [C37(38)] 49,2 [C1(6)] 49,68 [C9(34)] 49,74 [C12(31)] 53,1 [C8(35)] 54,02 [C2(5)] 54,05 [C15(28)]
1,44 [37(38)-H ₂]	34,6 [C7(36)] 49,2 [C1(6)] 54,02 [C2(5)] 54,05 [C15(28)] 57,9 [C20(23)] 59,8 [C18(25)]
1,53 [2(5)-H]	42,5 [C14(29)] 49,74 [C12(31)] 54,05 [C15(28)] 59,8 [C18(25)]

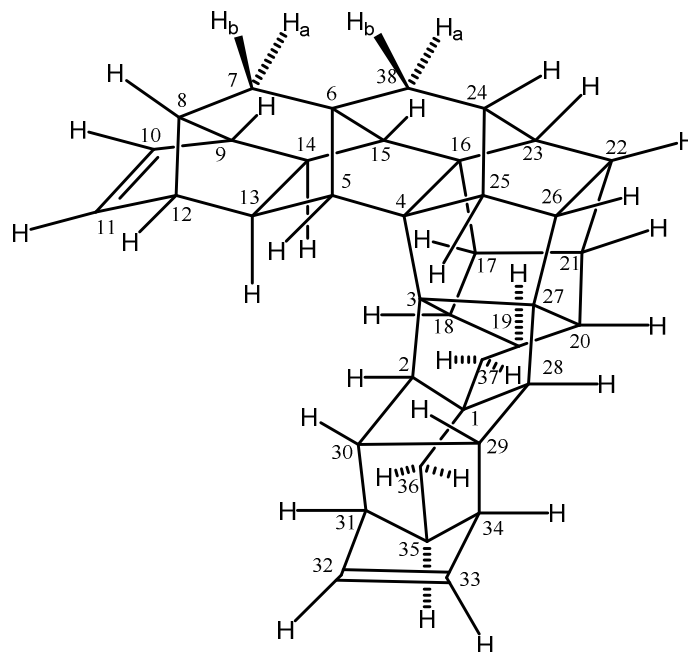
	69,2 [C16(27)]
1,63 [14(29)-H]	49,2 [C1(6)] 49,68 [C9(34)] 49,74 [C12(31)] 53,1 [C8(35)] 54,02 [C2(5)] 54,05 [C15(28)] 69,2 [C16(27)] 137,0 [C10(33)]
1,70 [13(30)-H]	49,2 [C1(6)] 49,68 [C9(34)] 49,74 [C12(31)] 53,1 [C8(35)] 54,02 [C2(5)] 54,05 [C15(28)] 65,8 [C, C3(4)] 137,1 [C11(32)]
1,89 [20(23)-H]	50,5 [C17(26)] baixa intensitat 59,8 [C18(25)] baixa intensitat 65,8 [C, C3(4)] baixa intensitat
1,98 [18(25)-H]	52,3 [C21(22)] baixa intensitat 57,9 [C20(23)] baixa intensitat 69,2 [C16(27)] baixa intensitat
2,24–2,29 [17(26)-H]	52,3 [C21(22)] baixa intensitat 65,8 [C, C3(4)] baixa intensitat
2,32 [9(34)-H]	49,74 [C12(31)] baixa intensitat 137,1 [C11(32)] baixa intensitat
2,38 [12(31)-H]	49,68 [C9(34)] baixa intensitat 137,0 [C10(33)] baixa intensitat
2,43–2,48 [21(22)-H]	50,5 [C17(26)] baixa intensitat 69,2 [C16(27)] baixa intensitat
2,55–2,58 [19(24)-H]	49,2 [C1(6)] molt baixa intensitat 69,2 [C16(27)] molt baixa intensitat
6,04 [10(33)-H]	49,68 [C9(34)] 49,74 [C12(31)]
6,08 [11(32)-H]	49,68 [C9(34)] 49,74 [C12(31)]

Per l'assignació de l'espectre d'RMN d'¹H de **138** ha estat fonamental l'espectre NOESY, i una vegada assignat aquest espectre, l'assignació de l'espectre d'RMN de ¹³C es va fer amb l'ajut de l'espectre d'heterocorrelació a un enllaç gHSQC per tots els àtoms de carboni units a àtoms d'hidrogen i, amb l'ajut de l'espectre d'heterocorrelació a llarga distància gHMBC, es van poder assignar els àtoms de carboni quaternaris. A diferència de l'assignació dels compostos anteriors, en aquest cas no tenim el grup trimetilsilil que a través de l'espectre NOESY ens permetia diferenciar un dels protons olefínics propers i a partir d'aquest s'anaven diferenciant la resta de protons.

Ha estat clau també el fet que tots els senyals dels diferents protons surten diferenciats, excepte les parelles de protons metilènics que tenen el mateix desplaçament químic. Recordem també

que la estructura d'aquest compost era prèviament coneguda per difracció de raigs X, per tant coneixíem que el compost té un eix binari de simetria (que passa pel centre dels enllaços C3-C4 i C21-C22) i, per tant, els senyals dels diferents àtoms d'hidrogen o de carboni corresponen a dos àtoms de cada tipus.

En la discussió següent es considerarà únicament la meitat superior, en el ben entès que l'assignació feta correspondrà a cada protó o àtom de carboni i el seu àtom equivalent.



En un primer moment es va suposar que el protó olefínic a $\delta = 6,08$ ppm corresponia a 10-H, però a mesura que es van anar assignant els senyals, es va concloure que no corresponia a 10-H, sinó a 11-H.

És a partir de la suposició de que el senyal a $\delta = 6,08$ ppm correspon a 11-H, que es descriu ara com es van assignar els espectres. A mesura que una assignació es doni per vàlida el corresponent àtom es marcarà en negreta.

En l'espectre NOESY de **138**, el senyal a $\delta = 6,08$ ppm que s'assigna temptativament a **11-H**, correlaciona amb un protó que apareix a $\delta = 6,04$ ppm que no pot ser altre que **10-H**, i amb un altre protó a $\delta = 2,38$ ppm que ha de correspondre a **12-H**. Per la seva banda, el protó 10-H correlaciona amb un protó a $\delta = 2,32$ ppm que ha de ser **9-H**.

En l'espectre NOESY, el protó 12-H correlaciona amb els protons a $\delta = 1,42, 1,53, 1,70$ i $1,73-1,76$ ppm.

A través de l'espectre gHSQC sabem que el senyal a $\delta = 1,42$ ppm correlaciona amb un àtom de carboni metilènic ($\delta = 34,6$ ppm, espectre DEPT), que ha de ser **C7**. Els dos protons a $\delta = 1,42$ ppm que seran **7-H_a** i **7-H_b**, mostren el mateix desplaçament químic i apareixen com a doblet amb $J = 2,8$ Hz, per acoblament amb un protó veí, que ha de ser 8-H.

De moment, no podem assignar els senyals a $\delta = 1,53, 1,70$ i $1,73-1,76$ ppm.

El protó 9-H ($\delta = 2,32$ ppm) correlaciona en l'espectre NOESY amb els protons a $\delta = 1,39, 1,42, 1,63$ i $1,73$ – $1,76$ ppm. Sembla raonable que el senyal a $\delta = 1,73$ – $1,76$ ppm correspongui a **8-H**, ja que tant 12-H com 9-H correlacionen amb aquest protó.

Per tant, ens queden per assignar els senyals a $\delta = 1,53$ i $1,70$ ppm que corresponen a protons que correlacionen en el NOESY amb 12-H, que únicament poden ser 13-H i 5-H, i els senyals a $\delta = 1,39$ i $1,63$ ppm corresponents a protons que correlacionen en el NOESY amb 9-H, que únicament poden ser 14-H i 15-H.

El protó a $\delta = 1,63$ ppm correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,70, 1,98, 2,24$ – $2,29$ i $2,32$ ppm. L'últim senyal correspon a 9-H i el senyal a $\delta = 1,70$ ppm correspon a un dels protons amb qui correlacionava 12-H. Això permet assignar el senyal a $\delta = 1,63$ ppm a **14-H** i el senyal a $\delta = 1,70$ ppm a **13-H**. De fet, aquests protons apareixen en l'espectre d'RMN d' ^1H com a dobles amb una $J \sim 6,2$ Hz. Per tant, el protó a $\delta = 1,53$ ppm ha de ser **5-H** i el protó a $\delta = 1,39$ ppm ha de ser **15-H**.

El protó a $\delta = 1,39$ ppm (15-H) correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,63$ (14-H), $1,89$ i $2,32$ (9-H) ppm. El protó metínic (gHSQC) a $\delta = 1,89$ ppm no pot ser altre que **23-H**.

Per la seva banda, el protó a $\delta = 1,53$ ppm (5-H) correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,70$ (13-H), $1,98$ i $2,38$ (12-H) ppm. El protó metínic (gHSQC) a $\delta = 1,98$ ppm no pot ser altre que **25-H**.

La informació clau que ens permet confirmar que l'assignació feta fins ara és correcta, deriva de les correlacions dels protons 13-H i 14-H en l'espectre NOESY. El protó 13-H ($\delta = 1,70$ ppm) correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,53$ (5-H), $1,63$ (14-H), $1,98$ (25-H) i $2,38$ (12-H) ppm. No sembla raonable que 13-H correlacioni amb 25-H, però de fet no és amb 25-H amb qui correlaciona sinó amb el seu protó equivalent (**18-H**) que en l'espai es troba a prop de 13-H. També, cal destacar que els protons 2-H i 5-H són equivalents, però la seva relació amb el protó 13-H no ho és i, de fet, 13-H es troba en l'espai a prop de tots dos àtoms.

De manera anàloga, el protó 14-H ($\delta = 1,63$ ppm) correlaciona en el NOESY amb els protons a $\delta = 1,39$ (15-H), $1,70$ (13-H), $1,98$ [18(25)-H], $2,24$ – $2,29$ i $2,32$ (9-H) ppm. Com en el cas del protó 13-H, 14-H no correlaciona amb 25-H ($\delta = 1,98$ ppm) sinó amb el seu equivalent 18-H. L'únic senyal que queda per assignar ha de correspondre al protó **17-H** ($\delta = 2,24$ – $2,29$ ppm) que correspon a l'altra meitat de la molècula i que es troba a prop de 14-H en l'espai.

Aquestes correlacions dels protons 13-H i 14-H amb protons de l'altra meitat de la molècula han estat claus per assegurar l'assignació feta fins ara.

Continuant amb l'assignació, en l'espectre NOESY, el protó **23-H** ($\delta = 1,89$ ppm) correlaciona amb els protons a $\delta = 1,39$ (15-H), $1,44, 2,24$ – $2,29$ [17(26)-H], $2,43$ – $2,48, 2,55$ – $2,58$ ppm i el

protó 25-H ($\delta = 1,98$ ppm) correlaciona amb els protons a $\delta = 1,44, 1,53$ (5-H), 2,24–2,29, i 2,55–2,58 ppm.

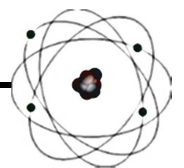
A través de l'espectre gHSQC, sabem que el senyal a $\delta = 1,44$ ppm correlaciona amb un àtom de carboni metilènic ($\delta = 34,0$ ppm, espectre DEPT), que ha de ser **C38**. Els dos protons a $\delta = 1,44$ ppm seran **38-H_a** i **38-H_b**, que mostren el mateix desplaçament químic i apareixen com a doblet amb $J = 2,8$ Hz, per acoblament amb un protó veí, que ha de ser 24-H. Com que tant el protó 23-H com el 25-H correlacionen en el NOESY amb el protó metínic a $\delta = 2,55$ –2,58 ppm i amb un dels protons metilènics a $\delta = 1,44$ ppm, sembla raonable que el senyal a $\delta = 2,55$ –2,58 ppm correspongui a **24-H**. El protó 23-H correlacionava a més amb un altre protó desconegut a $\delta = 2,43$ –2,48 ppm que únicament pot correspondre a **22-H**. De manera anàloga, el protó 25-H correlacionava amb un protó desconegut a $\delta = 2,24$ –2,29 ppm que ha de correspondre a l'únic protó que queda per assignar, **26-H**.

Havent assignat tots els protons, l'espectre gHSQC ens permet assignar inequívocament tots els àtoms de carboni que estan units a àtoms d'hidrogen. Encara que en l'espectre d'RMN de ^{13}C hi ha senyals d'àtoms de carboni que apareixen molt a prop, no ni ha cap que estigui solapada i gràcies a les ampliacions pertinents, s'han pogut assignar tots els senyals.

Per assignar els senyals dels àtoms de carboni quaternaris s'ha fet servir l'espectre d'heterocorrelació a llarga distància gHMBC. En concret, el protó 13-H correlaciona amb dos àtoms de carboni quaternari a $\delta = 49,2$ i 65,8 ppm, mentre que 14-H correlaciona també amb dos àtoms de carboni quaternari a $\delta = 49,2$ i 69,2 ppm. En tots els casos es tracta de correlacions a tres enllaços de distància. Sembla raonable que el senyal a $\delta = 49,2$ ppm correspongui a l'àtom de carboni **C6**, amb el que correlacionen tots dos protons, el senyal a $\delta = 65,8$ ppm correspondrà a **C4** que es troba a tres enllaços de 13-H i a quatre enllaços de 14-H i el senyal a $\delta = 69,2$ ppm correspondrà a **C16** que es troba a tres enllaços de 14-H i a quatre de 13-H.

No cal fer servir la resta de correlacions gHMBC o d'altra tipus obtingudes per completar l'assignació, però sí que es pot comprovar a les taules i a les figures com l'assignació feta concorda amb els resultats obtinguts.

CONCLUSIONS GENERALS



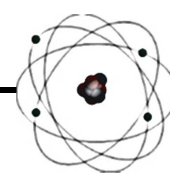
Conclusions Generals

1. S'ha preparat el 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè **159**, a partir d'una metodologia descrita en la bibliografia per a estructures similars. Per això, s'ha aprofitat l'experiència prèvia del grup en preparar ciclopentens funcionalitzats a partir dels quals s'obté la subestructura d'interès.
2. S'han portat a terme les reaccions de Diels-Alder entre el ciclopentadiè **159** i acetilendicarboxilat de dimetil **126**, triflat de fenil(2-trimetilsililetinil)iodoni **127** i ditriflat de etí-1,2-diilbis(feniliiodoni)acetilènics **128**, per tal d'aconseguir introduir les funcionalitzacions veïnals COOMe-COOMe, I-TMS i I-I resultant en els norbornadiens diacetats **160**, **176** i **192**. S'han provat també sense èxit les reaccions de Diels-Alder entre el ciclopentadiè **159** i els dienòfils **110** i **118**, trobant en cada moment una alternativa sintètica adequada per solucionar la manca de reactivitat.
3. S'ha desenvolupat una seqüència sintètica senzilla, reproduïble i amb alts rendiments, per tal de convertir els diacetats **160**, **176** i **192** en els iodurs, diiodur, triiodur i tetraiodur **164**, **172**, **174**, **179**, **195**, precursors a partir dels quals es pretenia desenvolupar la preparació dels compostos policíclics corresponents.
4. S'ha desenvolupat i optimitzat la metodologia per dur a terme la reacció Domino de mono o doble substitució nucleòfila seguida de Diels-Alder intramolecular mitjançant la sal de ciclopentadienur potàssic, per resultar en els hexacicles **165** i **166** i els octacicles **131**, **133**, **136** degudament funcionalitzats. S'han hagut d'optimitzar les condicions de reacció durant el procés de desenvolupament de la reacció, estudiant en cada cas els resultats observats experimentalment.
5. S'ha estudiat la generació de l'alquè piramidalitzat **134** a partir del derivat octacíclic iode-trimetilsilil **133** via reacció de desililació amb diverses fonts d'anions fluorurs, sempre amb resultats negatius. L'impediment estèric que experimenta el grup SiMe₃ en aquest compost sembla ser la causa de la manca de reactivitat observada en front als ions fluorur. Per aquest objectiu, es va realitzar una estada predoctoral a el *Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares* (CiQUS) que forma part del Campus Vida de la Universidade de Santiago de Compostela (USC). Més concretament, en el grup de recerca dels Profs. Dr. Enrique Guitián Rivera, Dr. Diego Peña Gil i la Dra. Dolores Pérez Meirás.

6. S'ha intentat la generació i atrapat per co-ciclotrimerització catalitzada per Pd(0) de l'alquè piramidalitzat **134** derivat de l'octacicle iode-trimetilsilil **133**. S'ha estudiat el resultat obtingut d'aquestes transformacions, resultant en els nonacicles **182**, **186** i **187**, provinents de reacció de co-ciclotrimerització d'un dels dobles enllaços de l'octacicle de partida (més allunyat de les funcions iode-TMS) amb dues unitats d'acetilendicarboxilat de dimetil. S'ha estudiat el rol de les espècies involucrades en aquests processos, arribant a la conclusió que l'aromatització de **186** cap a **182** ve promoguda pel CsF i no d'una espècie oxidant com podria ser AgF, que l'única acció que promou és l'intercanvi d'un àtom de iode per un àtom de fluor en una posició cap de pont.
7. S'ha conclòs experimentalment que l'impediment estèric és la causa de la falta de reactivitat per part de l'àtom de silici en front fluorurs. Fet que també es fa pal·lès per la reactivitat mostrada selectivament només pel doble enllaç més allunyat de la funcionalització I-TMS en l'octacicle **133**, per resultar en els nonacicles **182**, **186** i **187**.
8. S'ha pogut generar l'alquè piramidalitzat **134** a partir de l'octacicle diiodat **136**, i estudiar el seu comportament en reaccions d'atrapat via Diels-Alder, en processos de dimerització, reaccions creuades amb altres alquens piramidalitzats, o atrapat com a complex de Pt(0).
9. A partir del compost diiodat **136** s'ha generat l'alquè piramidalitzat corresponent **134** per reacció amb *t*-BuLi en THF a baixa temperatura en presència de diversos diens (1,3-difenilisobenzofuran, antracè o 11,12-dimetil-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè), però no es va poder atrapar com adducte Diels-Alder amb cap d'ells, aïllant en canvi el producte d'addició de *t*-butil i hidrogen al doble enllaç C=C piramidalitzat, **203**.
10. S'ha generat també l'alquè piramidalitzat **134** per reacció de **136** amb amalgama de sodi en presència d'antracè o 11,12-dimetil-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè, però tampoc s'ha aïllat cap adducte Diels-Alder. El producte majoritari d'aquestes reaccions és el producte de reducció **204**, que prové de l'alquè **134** per abstracció d'hidrogen del dissolvent (THF o 1,4-dioxà). En la reacció amb el segon diè es va aïllar també un dímer de **134** que conté 19 anells, la formació del qual implica la creació de 4 nous enllaços C-C i de tres nous anells que sumats als vuit del producte de partida dóna el dímer nonadecacíclic **138**. Curiosament, aquest dímer no es va formar en la reacció de **136** amb amalgama de sodi en absència del diè anterior.

11. Quan l'alquè piramidalitzat **134** es va generar per reacció de **136** amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà, tampoc es va formar el dímer **138** com s'esperava, sinó que els productes majoritaris van ser el producte de reducció **204** i els productes d'addició de l'alquè piramidalitzat al dissolvent (1,4-dioxà), **205**.
12. Quan es va fer reaccionar una barreja dels diiodurs **136** i **65** (excés) amb amalgama de sodi, no es va observar la formació del producte de reacció creuada entre els alquens piramidalitzats **134** i triciclo[3.3.1.0^{3,7}]non-3(7)-è **66**, però sí que es va observar formació de l'adducte reduït **204** i el dímer de **66**, **206**.
13. No tenim proves concloents d'haver atrapat l'alquè piramidalitzat **138** en forma de complex amb bis(trifenilfosfina)Pt(0), malgrat que en l'espectre de masses per ESI del cru de reacció de **136** amb amalgama de sodi en presència del complex etilè bis(trifenilfosfina)Pt(0), es va observar un pic de $m/z = 966.2987$ que podria correspondre al [complex+H⁺] esperat.
14. S'ha pogut completar l'elucidació estructural de totes les molècules preparades en aquesta tesi mitjançant la combinació de tècniques analítiques i espectroscòpiques, com Espectrometria de Masses, Ressonància Magnètica Nuclear (espectres de RMN d'¹H i ¹³C, d'homocorrelació ¹H/¹H COSY i NOESY, i d'heterocorrelació ¹H/¹³C gHSQC per a correlacions a un enllaç i gHMBC per a correlacions a llarga distància), o Difracció de raig X. S'han pogut identificar els noms de compostos estructuralment molt complexos mitjançant nomenclatura IUPAC, i els softwares ChemBioDraw i POLCYC.

PART EXPERIMENTAL



Dades generals

Els espectres de ressonància magnètica nuclear (RMN) s'han realitzat en els Centres Científics i Tecnològics de la Universitat de Barcelona (CCiTUB). Els espectres de RMN d' ^1H , ^{13}C , ^{19}F , els espectres d'homocorrelació $^1\text{H}/^1\text{H}$ (COSY [COrrrelation SpectroscopY], NOESY [Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY]) i d'heterocorrelació $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ a un enllaç i a llarga distància (seqüències gHSQC [heteronuclear single quantum correlation] i gHMBC (8 Hz) [Heteronuclear Multiple Bond Correlation], respectivament) han estat enregistrats en un espectròmetre Varian Mercury-400 (400 MHz per ^1H , 100,6 MHz per a ^{13}C i 376,28 MHz per a ^{19}F). Els desplaçaments químics s'expressen en valors de δ en parts per milió (ppm), utilitzant TMS o el propi dissolvent com a patró intern (en el cas dels espectres de RMN d' ^1H i ^{13}C) i CFCl_3 extern (0 ppm, pels espectres de RMN de ^{19}F). Les constants d'acoblament en Hertz (Hz). Les abreviatures utilitzades són: s, singulet; d, doblet; t, triplet; q, quadruplet; quint, quintuplet; hept, heptet; m, multiplet; i combinacions d'aquestes.

Els punts de fusió han estat determinats en tubs capil·lars oberts en un aparell Gallenkamp model MFB 595010M.

Els espectres d'infraroig (IR) han estat enregistrats en un espectrofotòmetre FTIR Perkin Elmer Spectrum RX I, utilitzant la tècnica *Attenuated Total Reflectance* (ATR) o un FTIR Nicolet Avantar 320. Les freqüències s'expressen en cm^{-1} i la intensitat de les absorcions es donen com strong (s), medium (m) o weak (w).

Els espectres de masses d'alta resolució han estat realitzats a la Unitat d'Espectrometria de Masses dels CCiTUB (Facultat de Química), utilitzant un espectròmetre LC/MSD-TOF i ionització per Electrospray (ESI-TOF-MS) d'Agilent Technologies.

Els anàlisis elementals han estat realitzats en un microanalitzador elemental (A5) model Flash 1112 series Thermofinnigan per a la determinació de C, H i N, en un microanalitzador elemental (A7) model Flash 2000 series Thermofinnigan per a la determinació de C, H, N i S, i en un titroprocessador Methrom model 808 per a la determinació de I i F, en el Servei de Microanàlisi del IIQAB (CSIC) de Barcelona.

Les anàlisis de difracció de raigs X han estat realitzades en els CCiTUB, utilitzant un difractòmetre D8 Venture i, en un cas, a la Unidade de Raios X, RIAIDT, Universidade de Santiago de Compostela, en un difractòmetre Bruker X8 APEXII CCD.

Part Experimental

Per a la cromatografia en columna s'ha utilitzat gel de sílice de 60 AC (35–70 μM). Els dissolvents utilitzats s'han donat en relació volum/volum. Per a la cromatografia en capa fina (CCF) s'ha utilitzat cromatofolis de gel de sílice 60F₂₅₄ Merck, localitzant els productes mitjançant llum ultraviolada o per revelat amb solució aquosa a l'1% de KMnO_4 o atmosfera de iode. La cromatografia automàtica s'ha dut a terme en un equip Combiflash RF 150 psi de Teledyne Isco.

La purificació dels dissolvents utilitzats s'ha realitzat segons mètodes descrits en: Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4^a Edició, Butterworth-Heinemann: Oxford, 1996.

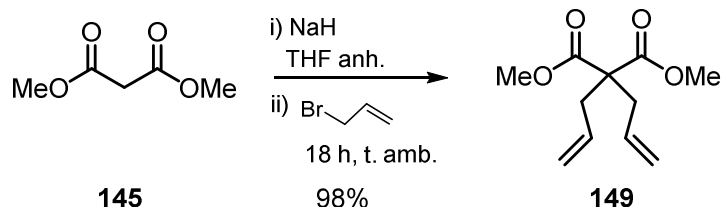
Tant per a aquells compostos preparats i descrits prèviament pel nostre grup de recerca com pels compostos descrits a la bibliografia, però que no s'havien preparat amb anterioritat al nostre laboratori, s'ha inclòs la metòdica de preparació i les dades de l'espectre d'RMN d'¹H.

Per tots els nous compostos preparats en aquesta Tesi Doctoral s'ha portat a terme la caracterització completa per RMN d'¹H i ¹³C, IR, anàlisi elemental i massa exacta, i s'han assignat completament tots els senyals dels espectres de RMN de ¹H i ¹³C gràcies als experiments d'homocorrelació (COSY ¹H/¹H i NOESY) i heterocorrelació ¹H/¹³C a un enllaç (gHSQC) i a més d'un enllaç (gHMBC).

El bromur d'al·lil, la *N*-bromosucinimida, el 18-corona-6, la 4-(dimetilamino)piridina, l'acetilenedicarboxilat de dimetil, el malonat de dimetil, el catalitzador de Grubbs de primera generació, el KH al 30% en oli mineral, el LiAlH_4 , l'àcid *p*-toluensulfònic, el iodosobenzè diacetat, el fluorur de tetrabutilamoni i el CuI es van comprar a Sigma-Aldrich, l'azobis(isobutironitril), el dicitclopentadiè, l'1,3-difenilisobenzofuran i la quinolina es varen obtenir de Fluka, el bis(trimetilsilil)acetilè, el clorur de metansulfonil, i el NaI es van adquirir a ACROS Organics, l'àcid trifluorometansulfònic, el CsF i el AgF es va comprar a Fluorochem, el $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ a Alfa Aesar, la tetrafenilciclopentadienona a ABCR chemicals i l'antracè a Merck. Tots ells es van utilitzar sense cap purificació posterior. Una dissolució anhidra de fluorur de tetrabutilamoni (1M en acetonitril) es va preparar com estava descrit.^[77]

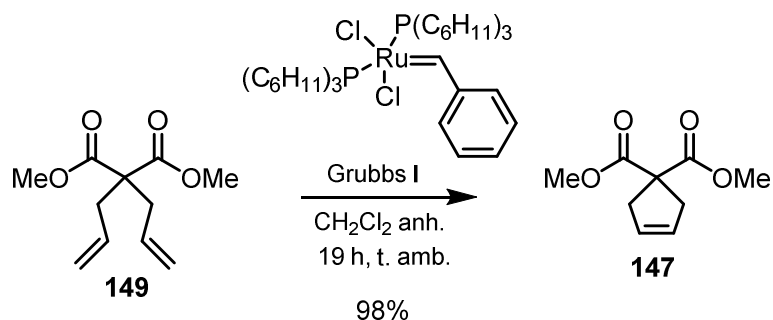
⁷⁷ E. Yoshioka, H. Miyabe, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 179–189.

Part experimental del Capítol I

Preparació del 2,2-dial·lilmalonat de dimetil **149**.

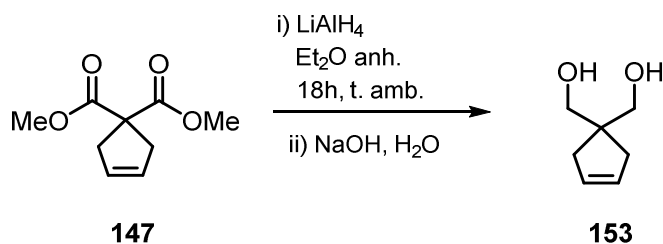
En un baló de 3 boques equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució d'NaH (60 % en pes, 4,57 g, 113,5 mmol) en THF anhidre (50 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i es va addicionar gota a gota una dissolució de malonat de dimetil **145** (5,00 g, 37,8 mmol) en THF anhidre (25 mL). Es va agitar la mescla a temperatura ambient durant 30 min, es va tornar a refredar a 0 °C i es va addicionar gota a gota bromur d'al·lil (9,82 mL, 113,5 mmol). La mescla de reacció es va agitar 18 h a temperatura ambient, i un cop acabada la reacció, es va addicionar dissolució aquosa saturada de NH₄Cl (80 mL). La fase aquosa resultant es va extreure amb AcOEt (3 × 60 mL) i la fase orgànica i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (70 mL), es van assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es van filtrar i es van evaporar a pressió reduïda, obtenint el producte de dialquilació **149** (7,84 g, 98% rendiment) en forma d'oli marró.

R_f : 0,60 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5).

Preparació de ciclopent-3-è-1,1-dicarboxilat de dimetil 147.

En un baló de 250 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del derivat dial·lílic **149** (4,14 g, 19,5 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (100 mL). Es va afegir el catalitzador de Grubbs de 1^a generació (125 mg, 152 μmol , 0,78 % molar) i es va agitar la mescla a temperatura ambient durant 19 h. El cru resultant es va passar per una columna cromatogràfica (gel de sílice de 35–70 μm , 4 g, 2 cm \varnothing). Eluïnt amb CH_2Cl_2 (5 \times 30 mL) es va obtenir el derivat **147** en forma de sòlid lila (3,52 g, 98 % rendiment).

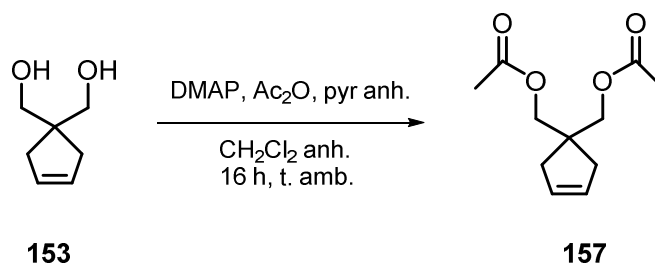
R_f : 0,51 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5).

Preparació de ciclopent-3-è-1,1-diildimetanol 153.

En un matràs de 3 boques equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i termòmetre, es va preparar una suspensió d' LiAlH_4 (1,83 g, 48,2 mmol) en Et_2O anhidre (75 mL). Es va refredar a $0\text{ }^\circ\text{C}$ amb bany d'aigua i gel, i es va afegir una dissolució del dièster **147** (2,61 g, 14,2 mmol) en Et_2O anhidre (52 mL) gota a gota i es va agitar durant 30 min a $0\text{ }^\circ\text{C}$ i a temperatura ambient durant 18 h. La mescla de reacció es va refredar a $0\text{ }^\circ\text{C}$ amb un bany d'aigua i gel, i es va afegir aigua (5 mL) controlant l'exotèrmia (la temperatura no va ser superior a $6\text{ }^\circ\text{C}$). Es va afegir NaOH 3N (7 mL) i es va deixar en agitació a temperatura ambient durant 2 hores. El cru de reacció es va filtrar a través de Celite[®], rentant amb Et_2O (6×80 mL). Els extractes orgànics reunits es van assecar amb Na_2SO_4 anhidre, es van filtrar i es van evaporar a pressió reduïda, obtenint el diol **153** com a sòlid blanc (1,67 g, 92 % de rendiment).

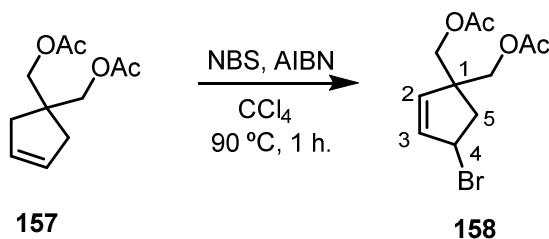
R_f : 0,12 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5).

Preparació del diacetat ciclopent-3-è-1,1-diilbis(metilè) 157.



En un matràs de 3 boques equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del diol **153** (1,67 g, 13,0 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (33 mL). Es va addicionar piridina anhidre (5,78 mL, 71,7 mmol), Ac₂O (5,85 mL, 61,9 mmol) i DMAP (796 mg, 6,52 mmol) i es va agitar la mescla de reacció a temperatura ambient durant 16 h. Un cop acabada la reacció, es va refredar el cru de reacció a 0 °C amb bany d'aigua i gel, i es va addicionar HCl 1N (72 mL) gota a gota. Es van separar les fases, i la fase orgànica es va rentar amb HCl 1N (2 × 55 mL), H₂O (45 mL), dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (2 × 50 mL) i amb salmorra (50mL). Es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es van filtrar i es van evaporar a pressió reduïda obtenint el diacetat **157** en forma d'oli groguenc (2,41 g, 87% de rendiment).

R_f : 0,56 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5).

Preparació del diacetat de (4-bromo-2-ciclopentè-1,1-diil)bis(metilè) 158.

En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, refrigerant de reflux i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del diacetat **157** (1,02 g, 4,81 mmol) en CCl_4 (14,6 mL). Es va afegir *N*-bromosuccinimida (NBS, 856 mg, 4,81 mmol) i azobis(isobutironitril) (AIBN, 79 mg, 0,48 mmol, 10 % molar) i va esdevenir una suspensió taronja. La mescla de reacció es va escalfar fins a 65 °C durant 15 min, i posteriorment es va escalfar a 90 °C durant 1 h. Es va observar que la mescla va donar lloc a una suspensió color gris. Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, el sòlid en suspensió es va filtrar amb placa filtrant i es va rentar amb CH_2Cl_2 fred (3 × 5 mL). El filtrat i rentats reunits es van rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO_3 (3 × 10 mL) i amb salmorra (10 mL). Es va assecar amb Na_2SO_4 anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant un oli groc corresponent al producte bromat **158** (1,31 g, 94% rendiment) que va ser utilitzat directament en la següent reacció.

R_f : 0,42 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 1:1)

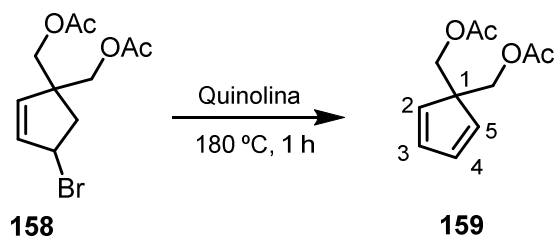
RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 2,05 (s, 3H) i 2,09 (s, 3H) (2 CH_3COO), 2,35 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 15,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,4$ Hz, 1H, 5- H_a), 2,47 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 15,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 1H, 5- H_b), 3,95 (d, $^2J(\text{H,H}) = 11,0$ Hz, 1H) i 4,10 (d, $^2J(\text{H,H}) = 11,0$ Hz, 1H) (CH_2OAc), 4,20 (s, 2H, CH_2OAc), 5,05–5,08 (ddt, $^3J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 0,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,4$ Hz, 1H, 4-H), 5,80 (d, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, 1H, 2-H), 6,08 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,2$ Hz, 1H, 3-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 20,75 (CH_3) i 20,85 (CH_3) (2 OCOCH_3), 41,0 (CH_2 , C5), 52,7 (CH, C4), 53,5 (C, C1), 65,6 (CH_2) i 66,7 (CH_2) (2 CH_2OAc), 135,7 (CH) i 136,0 (CH) (C2 i C3), 170,7 (C) i 170,8 ppm (C) (2 CH_3COO).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3067 (w), 2952 (m), 2893 (w), 1736 (s), 1466 (m), 1437 (m), 1379 (s), 1364 (s), 1232 (s), 1183 (m), 1043 (s), 981 (m), 906 (m), 809 (m), 786 (m), 765 cm^{-1} (m).

Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}^{79}\text{BrO}_4+\text{H}]^+$: 291,0226.

Trobada: 292,0219.

Preparació del 5,5-bis(acetoximetil)ciclopenta-1,3-diè **159.** ^[48]

En un baló de 5 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del derivat bromat **158** (3,79 g, 13,0 mmol) en quinolina anhidre (6,9 mL, 58,5 mmol). La mescla de reacció es va escalfar fins a 180 °C i es va agitar a aquesta temperatura durant 1 h, observant un canvi de color de la mescla de marró fosc cap a negre. Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i, un cop fred, es va afegir Et₂O (15 mL) i es va agitar durant 5 min. La fase orgànica es va rentar amb HCl 2N (4 × 10 mL) i H₂O (20 mL). Es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i el dissolvent es va evaporar a pressió reduïda resultant-ne un oli de color marró corresponent al ciclopentadiè **159** (2,38 g, 87% rendiment).

La mostra analítica de **159** es va obtenir per cromatografia en columna d'una alíquota (206 mg) del cru de reacció (gel de sílice 35–70 µm, 6,1 g, 1 cm Ø; #1–5, 50 mL, pentà; #6–10, 50 mL, pentà / AcOEt 98:2; #11–26, 200 mL, pentà / AcOEt 96:4; #26–31, 50 mL, pentà / AcOEt 50:50) que va proporcionar el ciclopentadiè **159** (#11–24, 165 mg, 81% de rendiment) en forma d'oli groc pàl·lid que va solidificar amb el temps a sòlid blanc.

R_f : 0,56 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5).

P. f.: 42–43 °C.

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,08 (s, 6H, 2 CH₃COO), 4,07 (s, 4H, 2 CH₂OAc), 6,33–6,35 [m, 2H, 2(5)-H], 6,47–6,49 ppm [m, 2H, 3(4)-H].

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 20,9 (CH₃, 2 OCOCH₃), 59,6 (C, C1), 63,6 (CH₂, 2 CH₂OAc), 133,6 [CH, C2(5)], 137,3 [CH, C3(4)], 170,7 ppm (C, 2 CH₃COO).

IR (ATR) ν: 3076 (w), 2978 (m), 2959 (m), 2897 (m), 2850 (w), 1736 (s), 1466 (m), 1430 (m), 1376 (s), 1227 (s), 1078 (m), 1032 (s), 978 (s), 922 (m), 896 (m), 753 (s) cm⁻¹.

⁴⁸ R. W. Holder, J. P. Daub, W. E. Baker, R. H. Gilbert III, N. A. Graf, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1445–1451.

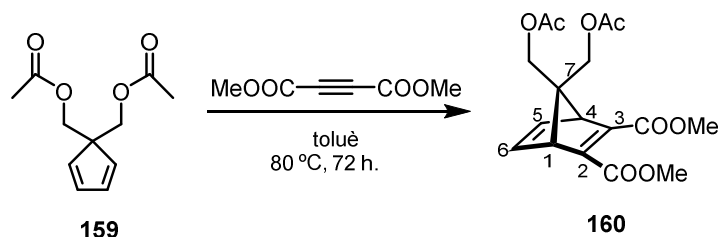
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4+\text{NH}_4]^+$: 228,1230

Trobada: 228,1233

Anàlisi elemental: Calculada (%) per $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (210,23): C 62,85, H 6,71.

Trobada: C 62,97, H 6,90.

Preparació de (1R,4S)-7,7-bis(acetoximetil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat 160.



En un baló de 50 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del ciclopentadiè **159** (624 mg, 2,97 mmol) en toluè (5 mL). Es va afegir acetilendicarboxilat de dimetil (0,55 mL, 633 mg, 4,46 mmol) i es va agitar la mescla de reacció a 80 °C durant 72 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru oliós de color marró (1,27 g), que es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 µm, 25 g, 2,6 cm Ø; #1-4, 100 mL, hexà; #5-14, 300 mL, hexà / AcOEt 95:5; #15-20, 200 mL, hexà / AcOEt 90:10; #21–23, 100 mL, hexà / AcOEt 85:15; #24–27, 100 mL, hexà / AcOEt 80:20; #28–44, 400 mL, hexà / AcOEt 75:25; #45–48, 100 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant l'adducte **160** (#29–42, 820 mg, 78% rendiment) en forma d'oli groc.

R_f : 0,47 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7).

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 2,028 (s, 3H) i 2,031 (s, 3H) (2 CH_3COO), 3,74 [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,0$ Hz, 2H, 1(4)-H], 3,79 [s, 6H, C2(3)-COOMe], 4,25 (s, 2H, *anti*- CH_2OAc) i 4,29 (s, 2H, *sin*- CH_2OAc), 6,87 ppm [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,4$ Hz, 2H, 5(6)-H].

1D-NOESY: Per irradiació a δ 6,87 ppm s'observa NOE amb els protons a δ 3,74 [1(4)-H] i 4,25 ppm (*sin*- CH_2OAc).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 20,7 (CH_3 , CH_3COO), 20,8 (CH_3 , CH_3COO), 52,2 (CH_3 , 2 COOCH_3), 56,7 [CH, C1(4)], 63,7 (CH_2 , CH_2OAc), 63,8 (CH_2 , CH_2OAc), 85,7 (C, C7), 140,9 [CH, C5(6)], 150,2 [C, C2(3)], 164,7 [C, C2(3)-COOMe], 170,50 (C, *anti*- CH_3COO), 170,54 ppm (C, *sin*- CH_3COO).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3000 (w), 2955 (w), 1731 (s), 1713 (s), 1630 (m), 1435 (m), 1376 (m), 1366 (m), 1317 (m), 1218 (s), 1099 (m), 1031 (s), 734 cm^{-1} (m).

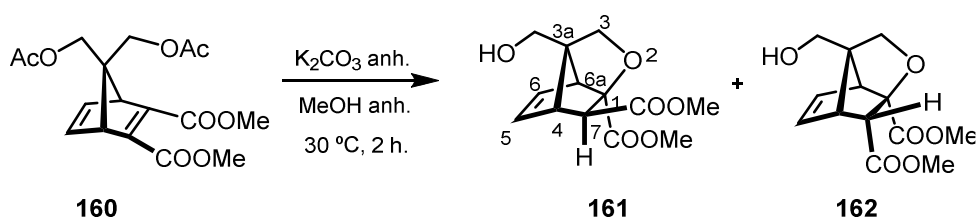
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8+\text{H}]^+$: 353,1231.

Trobada: 353,1239.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (352,34): C 57,95, H 5,72.

Trobada: C 57,98, H 5,89.

Obtenció de (1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*SR*)-3*a*-(hidroximetil)-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil **161.**



En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diacetat **160** (413 mg, 1,17 mmol) en MeOH anhidre (2,5 mL). Es va afegir K₂CO₃ anhidre (40 mg, 0,29 mmol, 25% molar) i la mescla de reacció es va agitar a 30 °C durant 2 h. La mescla es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, es va filtrar a través de placa filtrant i es va rentar el sòlid amb MeOH (4 × 5 mL). Es va evaporar el dissolvent del filtrat a pressió reduïda obtenint un cru sòlid marró (369 mg), corresponent a una mescla dels compostos **161** i **162** (relació **161/162** = 9:1), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 μm, 11 g, 1,2 cm Ø; #1–3, 100 mL, hexà; #4–6, 100 mL, hexà / AcOEt 98:2; #7–10, 100 mL, hexà / AcOEt 90:10; #10–13, 100 mL, hexà / AcOEt 85:15; #13–16, 100 mL, hexà / AcOEt 80:20; #17–19, 100 mL, hexà / AcOEt 75:25; #20–23, 100 mL, hexà / AcOEt 70:30; #24–27, 100 mL, hexà / AcOEt 65:35; #28–39, 300 mL, hexà / AcOEt 60:40; #40–44, 200 mL, hexà / AcOEt 50:50; #45–46, 50 mL, AcOEt) proporcionant un sòlid groguenc corresponent a la mescla de **161** i **162** (#30–44, 168 mg, 53% de rendiment).

La mostra analítica del producte **161** es va obtenir per cristal·lització del sòlid cromatografiat (168 mg) en AcOEt (0,5 mL), obtenint l'alcohol **161** pur (101 mg) en forma de sòlid blanc.

R_f : 0,28 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7)

P.f. = 118–120 °C (AcOEt)

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,59 (s, 1H, OH), 2,74 (s, 1H, 7-H), 3,07–3,09 (m, 1H, 6a-H), 3,19–3,21 (m, 1H, 4-H), 3,62 (d ample, ²J(H,H) = 9,0 Hz, 1H) i 3,68 (d ample, ²J(H,H) = 9,0 Hz, 1H) (CH₂OH), 3,70 (s, 3H, C1-COOCH₃), 3,81 (s, 3H, C7-COOCH₃), 3,96 (d, ²J(H,H) = 8,8 Hz, 1H) i 4,00 (d, ²J(H,H) = 8,8 Hz, 1H) (3-H_a i 3-H_b), 5,93–5,95 (ddd, ³J(H,H) = 5,8 Hz, ³J(H,H) = 3,0 Hz, ⁴J(H,H) = 1,0 Hz, 1H, 6-H), 6,39–6,42 ppm (dd, ³J(H,H) = 5,8 Hz, ³J(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 5-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = 48,0$ (CH, C4), 52,2 (CH_3 , C1-COOCH₃), 52,6 (CH_3 , C7-COOCH₃), 56,9 (CH, C7), 59,1 (CH, C6a), 59,6 (CH_2 , CH_2OH), 68,6 (CH_2 , C3), 75,4 (C, C3a), 85,7 (C, C1), 128,0 (CH, C6), 139,8 (CH, C5), 170,9 (C, C7-COOMe), 171,1 ppm (C, C1-COOMe).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3488$ (m), 3426 (m), 2954 (w), 2903 (w), 2871 (w), 1721 (s), 1439 (m), 1325 (s), 1217 (s), 1196 (s), 1170 (s), 1156 (s), 1064 (s), 1037 (s), 1016 (s), 1000 (m), 926 (m), 888 (m), 730 (s), 658 cm^{-1} (m).

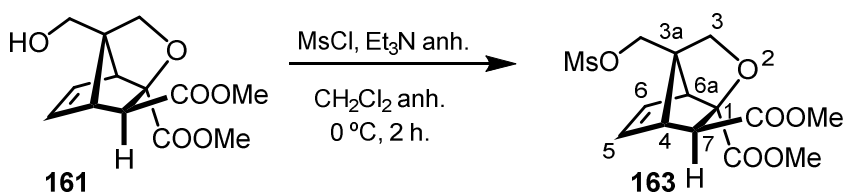
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6+\text{Na}]^+$: 291,0839.

Trobada: 291,0841.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (268,26): C 58,20, H 6,01.

Trobada: C 58,20, H 6,14.

Preparació de (1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*SR*)-3*a*-{[(metansulfoni)oxi]metil}-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil **163.**



En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del compost **161** (80 mg, 0,30 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (3,3 mL). Es va addicionar gota a gota Et₃N anhidre (0,1 mL, 0,69 mmol) i es va refredar la mescla a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Un cop freda, es va addicionar gota a gota el clorur de metansulfoni (30 µL, 0,36 mmol) i es va agitar la mescla de reacció a 0 °C durant 2 h. Un cop acabada la reacció, es va afegir una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (1,0 mL), es van separar les fases, i la fase orgànica es va rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 3 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 5 mL), i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (3 mL) i salmorra (3 mL). Es va assecar la fase orgànica resultant amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant un cru oliós de color taronja (101 mg) que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 µm, 1,0 g, 1 cm Ø; #1–2, 20 mL, hexà; #3–6, 20 mL, hexà / AcOEt 90:10; #7–8, 20 mL, hexà / AcOEt 80:20; #9–36, 180 mL, hexà / AcOEt 70:30; #37–44, 80 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant el mesilat **163** (#9–42, 87 mg, 85% rendiment) en forma de sòlid blanc.

R_f : 0,45 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 2:8)

P.f. = 144–145 °C (hexà/AcOEt).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,79 (s, 1H, 7-H), 2,99 (s, 3H, CH₃SO₃), 3,14–3,16 (m, 1H, 6*a*-H), 3,29–3,31 (m, 1H, 4-H), 3,72 (s, 3H, C1-COOCH₃), 3,83 (s, 3H, C7-COOCH₃), 3,94 (d, ² J (H,H) = 8,8 Hz, 1H) i 4,01 (d, ² J (H,H) = 8,8 Hz, 1H) (3-H_a i 3-H_b), 4,23 (d, ² J (H,H) = 10,4 Hz, 1H) i 4,30 (d, ² J (H,H) = 10,4 Hz, 1H) (CH₂OMs), 5,99–6,02 (ddd, ³ J (H,H) = 5,8 Hz, ³ J (H,H) = 3,0 Hz, ⁴ J (H,H) = 0,8 Hz, 1H, 6-H), 6,44–6,46 ppm (dd, ³ J (H,H) = 5,8 Hz, ³ J (H,H) = 3,0 Hz, 1H, 5-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 37,5 (CH₃, CH₃SO₃), 48,3 (CH, C4), 52,4 (CH₃, C1-COOCH₃), 52,8 (CH₃, C7-COOCH₃), 56,6 (CH, C7), 59,3 (CH, C6*a*), 66,2 (CH₂, CH₂OMs),

67,9 (CH₂, C3), 72,7 (C, C3a), 85,4 (C, C1), 128,4 (CH, C6), 139,5 (CH, C5), 170,2 (C, C7-COOCH₃), 170,6 ppm (C, C1-COOCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2960 (w), 2923 (w), 2901 (w), 2850 (w), 1731 (s), 1462 (w), 1439 (m), 1346 (s), 1338 (s), 1329 (s), 1224 (s), 1084 (s), 1172 (s), 1161 (s), 1066 (s), 956 (s), 938 (s), 854 (s), 836 (s), 742 (s), 729 cm⁻¹ (s)

Massa exacta: m/z calculada per [C₁₄H₁₈NO₈S+H]⁺: 347,0795.

Trobada: 347,0793.

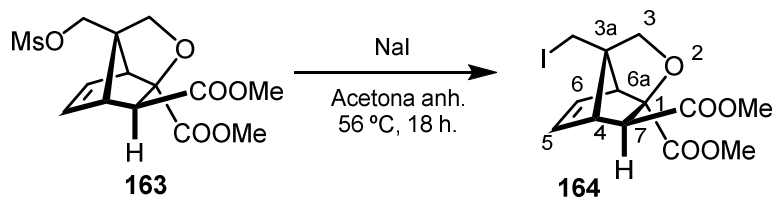
Calculada per [C₁₄H₁₈NO₈S+NH₄]⁺: 364,1061.

Trobada: 364,1060.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per C₁₄H₁₈O₈S (346,35): C 48,55, H 5,24, S 9,26.

Trobada: C 48,64, H 5,42, S 9,07.

Preparació de (1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*SR*)-3*a*-(iodometil)-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil **164.**



En un matràs de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del mesilat **163** (80 mg, 0,23 mmol) en acetona anhidre (2,9 mL). Es va addicionar NaI (347 mg, 2,3 mmol) i es va escalfar la mescla a 56 °C durant 18 h. Un cop acabada la reacció, es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint-se un cru sòlid de color groguenc, que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 µm, 1,0 g, 1,2 cm Ø; #1-3, 25 mL, hexà; #4-5, 25 mL, hexà / AcOEt 96:4; #6-8, 25 mL, hexà / AcOEt 95:5; #9-16, 75 mL, hexà / AcOEt 90:10; #17-19, 25 mL, hexà / AcOEt 60:40) proporcionant el derivat iodat **164** (#9–14, 78 mg, 90% de rendiment) en forma d'oli de color groc pàlid.

R_f : 0,54 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,73 (s, 1H, 7-H), 3,06–3,09 (s ample, 1H, 6a-H), 3,23 (d, ²*J*(H,H) = 10,4 Hz, 1H) i 3,27 (d, ²*J*(H,H) = 10,4 Hz, 1H) (CH_aI i CH_bI), 3,32–3,35 (s ample, 1H, 4-H), 3,71 (s, 3H, C1-COOCH₃), 3,81 (s, 3H, C7-COOCH₃), 3,89 (d, ²*J*(H,H) = 8,8 Hz, 1H) i 3,98 (d, ²*J*(H,H) = 8,8 Hz, 1H) (3-H_a i 3-H_b), 5,98–6,01 (ddd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, ⁴*J*(H,H) = 1,2 Hz, 1H, 6-H), 6,45–6,47 ppm (ddm, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 5-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 3,4 (CH₂, CH₂I), 50,1 (CH, C4), 52,3 (CH₃, C1-COOCH₃), 52,7 (CH₃, C7-COOCH₃), 57,3 (CH, C7), 62,6 (CH, C6a), 70,9 (CH₂, C3), 73,8 (C, C3a), 85,5 (C, C1), 127,9 (CH, C6), 139,6 (CH, C5), 170,5 (C, C7-COOCH₃), 170,6 ppm (C, C1-COOCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2949 (w), 2889 (w), 2843 (w), 1731 (s), 1435 (m), 1326 (m), 1257 (m), 1217 (s), 1189 (s), 1164 (s), 1102 (m), 1069 (s), 1000 (m), 728 cm⁻¹ (s).

Massa exacta: m/z calculada per [C₁₃H₁₅IO₅+H]⁺: 379,0037.

Trobada: 379,0033.

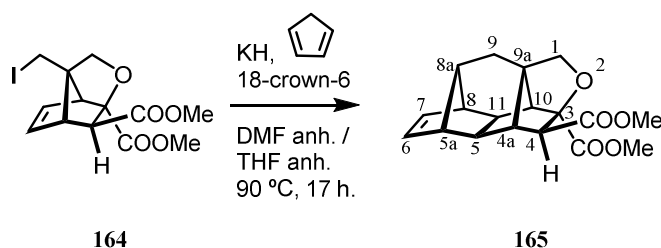
Calculada per [C₁₃H₁₅IO₅+Na]⁺: 400,9856.

Trobada: 400,9856.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per $C_{13}H_{15}IO_5$ (378,16): C 41,29, H 4,00, I 33,56.

Trobada: C 41,43, H 4,14, I 33,30.

Preparació de (3RS,4SR,4aSR,5SR,5aRS,8SR,8aRS,9aRS,10SR,11RS)-4a,5,5a,8,8a,9-hexahidro-1H-3,9a,5,8-(epietano[1,1,2,2]tetraïl)ciclopenta[g]isocromè-3,4(4H)-dicarboxilat de dimetil 165.



Preparació d'una dissolució de ciclopentadienur potàssic 0,5 M:

En un baló de 5 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una suspensió de KH (30% en oli mineral, 67 mg, 0,5 mmol) en THF anhidre (1 mL). Es va rentar amb THF anhidre (5×1 mL) per tal d'eliminar l'oli mineral, i la suspensió resultant es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Es va addicionar gota a gota ciclopentadiè prèviament destil·lat (50 μ L, 36 mg, 0,55 mmol) i es va agitar 10 min a aquesta temperatura. Es va afegir 18-corona-6 (7 mg, 0,03 mmol, 5% molar respecte KH 30%) i es va agitar 10 min a 0 °C i 15 min a temperatura ambient, resultant en una suspensió rosada.

Reacció de substitució:

En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del derivat iodat *exo pur* **164** (50 mg, 0,13 mmol) en DMF anhidre (0,8 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i, un cop fred, es va addicionar gota a gota la suspensió de ciclopentadienur potàssic (0,27 mL d'una dissolució 0,5 M, 0,13 mmol). La mescla de reacció es va agitar 5 min a 0 °C, 10 min a temperatura ambient, i posteriorment es va escalfar a 90 °C durant 17 h. Un cop acabada la reacció, es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (10 μ L) deixant agitar la mescla 10 min a temperatura ambient. Es van afegir AcOEt (5 mL) i H₂O (5 mL) i es van separar les fases. La fase aquosa es va extreure amb AcOEt (4×5 mL) i els extractes orgànics reunits es van rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3×5 mL), H₂O (2×5 mL) i salmorra (5 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru oliós marró corresponent al compost **165** (45 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μ m, 1,3 g, 1,2 cm Ø; #1–3, 25 mL hexà; #4–7, 25 mL, hexà / AcOEt 98:2; #8–10, 25 mL, hexà / AcOEt 96:4; #11–23, 125 mL, hexà / AcOEt 94:6; #24–26, 25 mL, hexà / AcOEt 90:10; #27–30, 25 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant el compost **165** (#10–22, 25 mg, 60% de rendiment) en forma de sòlid blanquinós.

La mostra analítica es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (25 mg) mitjançant CH_2Cl_2 / pentà (1:3, 1 mL), obtenint **165** (19 mg) en forma de sòlid blanc cristal·lí.

R_f : 0,72 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7).

P.f. = 160–161 °C (CH_2Cl_2 /pentà)

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 1,62 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 13,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,0$ Hz, 1H, 9- H_a), 1,68 (d ample, $^3J(\text{H,H}) = 6,0$ Hz, 1H, 5-H), 1,76 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 14,0$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 9- H_b), 1,92–1,95 (m, 1H, 8a-H), 2,03 (d ample, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, 1H, 11-H), 2,06 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1,6$ Hz, 1H, 10-H), 2,42–2,44 (s ample, 2H, 4a-H i 8-H), 2,49–2,51 (s ample, 1H, 5a-H), 2,79 (s, 1H, 4-H), 3,66 (s, 3H, C3-COOCH₃), 3,70 (d, $^2J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 1H, 1- H_a), 3,82 (s, 3H, C4-COOCH₃), 3,92 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 0,8$ Hz, 1H, 1- H_b), 6,07 ppm (pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = 1,8$ Hz, 2H, 6-H i 7-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 28,5 (CH_2 , C9), 38,5 (CH , C11), 46,3 (CH , C4a), 47,9 (CH , C5), 49,0 (CH , C5a), 49,4 (CH , C8), 52,0 (CH_3 , C3-COOCH₃), 52,3 (CH_3 , C4-COOCH₃), 52,4 (CH , C8a), 53,3 (C, C9a), 56,6 (CH , C4), 59,5 (CH , C10), 71,9 (CH_2 , C1), 88,0 (C, C3), 136,3 (CH , C7), 136,8 (CH , C6), 170,4 (C, C3-COOCH₃), 171,5 ppm (C, C4-COOCH₃).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2971 (w), 2954 (m), 2928 (m), 2892 (w), 2852 (w), 1755 (s), 1728 (s), 1426 (m), 1349 (m), 1207 (s), 1188 (s), 1164 (s), 1072 (s), 1042 (s), 973 (m), 932 (m), 739 (s), 698 cm^{-1} (m)

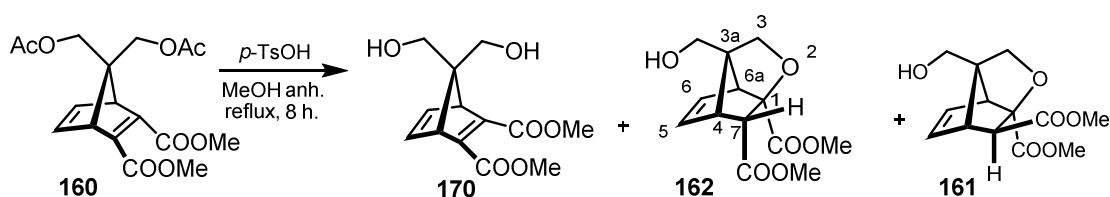
Massa exacta: m/z calculada per $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5+\text{Na}]^+$: 339,1203.

Trobada: 339,1205.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$ (316,35): C 67,07, H 6,46.

Trobada: C 66,79, H 6,23.

(1RS,3aRS,4SR,6aSR,7RS)-3a-(hidroximetil)-3,3a,4,6a-tetrahidro-1H-1,4-metanociclopenta[c]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil 162.



En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diacetat **160** (820 mg, 2,33 mmol) en MeOH anhidre (8,3 mL). Es va afegir *p*-TsOH·H₂O (89 mg, 0,47 mmol, 20% molar) i la mescla de reacció es va escalfar a reflux durant 8 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i el residu es va dissoldre en CH₂Cl₂ (15 mL). La dissolució resultant es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (2 × 5 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 15mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb salmorra (15 mL). La fase orgànica es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar a pressió reduïda obtenint una mescla del diol **170** i els compostos **162** i **161** (relació **170/162/161** = 2/0,4/0,7, establerta per integració dels senyals dels protons olefínics de cada component en l'espectre de RMN de ¹H) en forma d'oli groc (624 mg, 93% rendiment), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm, 17,5 g, 2 cm Ø; #1–4, 100 mL, hexà; #5–8, 100 mL, hexà / AcOEt 95:5; #9–11, 100 mL, hexà / AcOEt 90:10; #12–14, 100 mL, hexà / AcOEt 85:15; #15–18, 100 mL, hexà / AcOEt 80:20; #19–21, 100 mL, hexà / AcOEt 75:25; #22–25, 100 mL, hexà / AcOEt 70:30; #26–28, 100 mL, hexà / AcOEt 65:35; #29–31, 100 mL hexà / AcOEt 60:40; #32–66, 1100 mL, hexà / AcOEt 55:45; #67–70, 100 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant les següents fraccions (Taula 30) en forma d'olis de color gris:

Taula 30. Dades de la cromatografia 1 anterior de la barreja del compostos **170**, **162** i **161**.

Fracció	Pes	Relació 170/162/161 *	Pes 170/162/161 (mg)
26–35	153 mg	0/0,75/1	0/66/87
36–43	141 mg	0/1/0,7	0/83/58
44–50	119 mg	1/0,7/0	70/49/0
51–59	101 mg	0,8/1/0	45/56/0
60–68	28 mg	0,5/1/0	9/19/0

* Relació calculada per integració dels senyals dels protons olefínics de cada compost en l'espectre de RMN d'¹H de cada barreja.

Per tal d'obtenir el compost **162**, es van ajuntar les fraccions #44-68 (248 mg) de la cromatografia anterior i es van sotmetre a una nova cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm , 5 g, 1,4 cm \varnothing ; #1–5, 50 mL, hexà; #6–9, 50 mL, hexà / AcOEt 95:5; #10–14, 50 mL, hexà / AcOEt 90:10; #15–18, 50 mL, hexà / AcOEt 85:15; #19–23, 50 mL, hexà / AcOEt 80:20; #24–28, 50 mL, hexà / AcOEt 75:25; #29–32, 50 mL, hexà / AcOEt 70:30; #33–89, 500 mL, hexà / AcOEt 65:35; #90–94, 50 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant les següents fraccions (Taula 31):

Taula 31. Dades de la cromatografia 2 anterior de la barreja del compostos **170** i **162**.

Fracció	Pes	Relació 170/162*	Pes 170/162 (mg)
36–55	131 mg	0/1	0/131
56–75	75 mg	1/0,7	44/31
76–85	33 mg	1/0,23	27/6
86–89	14 mg	1/0	14/0

* Relació calculada per integració dels senyals dels protons olefínics de cada compost en l'espectre de RMN d'¹H de cada barreja.

De nou, es van ajuntar les fraccions #56-85 (108 mg) d'aquesta segona cromatografia i es van sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm , 2,2 g, 1,2 cm \varnothing ; #1–3, 25 mL, hexà; #4–7, 25 mL, hexà / AcOEt 95:5; #8–10, 25 mL, hexà / AcOEt 85:15; #11–12, 25 mL, hexà / AcOEt 80:20; #13–14, 25 mL, hexà / AcOEt 75:25; #15–63, 450 mL, hexà / AcOEt 70:30; #64–66, 25 mL, hexà / AcOEt 50:50) obtenint les següents fraccions (Taula 32):

Taula 32. Dades de la cromatografia 3 anterior de la barreja del compostos **170** i **162**

Fracció	Pes	Relació 170/162*	Pes 170/162 (mg)
18–30	25 mg	0/1	0/25
31–53	66 mg	1/0.40	48/18
54–63	18 mg	1/0.09	17/1

* Relació calculada per integració dels senyals dels protons olefínics de cada compost en l'espectre de RMN d'¹H de cada barreja.

Globalment, a partir de 624 mg d'una barreja que contenia els compostos **170/162/161** en una relació molar (**170/162/161** = 64/14/22) que correspon a les següents quantitats de cadascun d'ells: **170** = 401 mg, **162** = 86 mg, **161** = 137 mg, després de les tres columnes cromatogràfiques, s'han obtingut en total: **170** = 65 mg, **162** = 324 mg, **161** = 145 mg. Aquest

Part Experimental

fet, mostra clarament que durant la cromatografia en columna de gel de sílice, el diol **170** es va transformant preferentment en l'alcohol **162**.

En total s'han obtingut 156 mg de l'alcohol **162** pur en forma d'oli groc pàl·lid.

Dades analítiques i espectroscòpiques de 162:

R_f : 0,35 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 2:8)

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,50\text{--}1,56$ (s ample, 1H, O-H), 3,02–3,04 (m, 1H, 6a-H), 3,12–3,16 (m, 1H, 4-H), 3,34 (d, $^3J(\text{H,H}) = 4,8$ Hz, 1H, 7-H), 3,57 (s, 3H, C1-COOMe), 3,61 (d ample, $^2J(\text{H,H}) = 10,0$ Hz, 1H) i 3,69 (d ample, $^2J(\text{H,H}) = 10,0$ Hz, 1H) (CH_2OH), 3,77 (s, 3H, C7-COOMe), 3,82 (d, $^2J(\text{H,H}) = 9,0$ Hz, 1H) i 3,98 (d, $^2J(\text{H,H}) = 9,0$ Hz, 1H) (3- H_a i 3- H_b), 6,10 (ddd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 0,8$ Hz, 1H, 6-H), 6,16 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 5-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = 49,0$ (CH, C4), 51,7 (CH_3 , C1-COOCH₃), 52,3 (CH_3 , C7-COOCH₃), 55,8 (CH, C6a), 55,9 (CH, C7), 59,4 (CH_2 , CH_2OH), 68,2 (CH_2 , C3), 73,1 (C, C3a), 88,8 (C, C1), 129,6 (CH, C6), 135,7 (CH, C5), 169,3 (C, C7-COOMe), 169,7 ppm (C, C1-COOMe).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3600\text{--}3200$ (max. a 3489) (m), 2953 (m), 2873 (m), 1736 (s), 1731 (s), 1436 (m), 1317 (s), 1201 (s), 1166 (s), 1100 (s), 1030 (s), 1008 (s), 919 (m), 749 (m), 737 (s), 676 cm^{-1} (m).

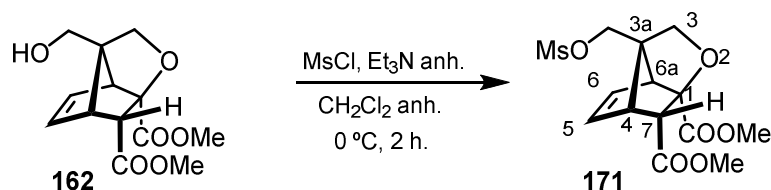
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6+\text{Na}]^+$: 291,0839.

Trobada: 291,0842.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6 \cdot 0,25\text{H}_2\text{O}$ (272,77): C 57,24, H 6,10.

Trobada: C 57,18, H 6,04.

Preparació de (1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*RS*)-3*a*-{[(metansulfonil)oxi]metil}-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil **171.**



En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de l'alcohol **162** (142 mg, 0,53 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (5,8 mL). Es va addicionar gota a gota Et₃N anhidre (0,2 mL, 1,2 mmol) i es va refredar la mescla a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Es va addicionar gota a gota el clorur de metansulfonil (50 µL, 0,63 mmol) i es va agitar la mescla de reacció a 0 °C durant 2 h. Un cop acabada la reacció, es va afegir una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (1,8 mL), es van separar les fases, i la fase orgànica es va rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 5 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 8 mL), i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (5 mL) i salmorra (5 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar, i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant un cru oliós de color taronja (165 mg) que es va purificar per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 µm, 1,6 g, 1 cm Ø; #1–3, 25 mL, hexà; #4–5, 25 mL, hexà / AcOEt 90:10; #6–7, 25 mL, hexà / AcOEt 80:20; #8–25, 175 mL, hexà / AcOEt 70:30; #26–27, 25 mL, hexà / AcOEt 60:40) proporcionant el mesilat **171** (#11–25, 139 mg, 76% rendiment) en forma d'oli gris.

R_f : 0,50 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 2:8)

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,99 (s, 3H, CH₃SO₃), 3,08–3,10 (m, 1H, 6*a*-H), 3,23–3,26 (m, 1H, 4-H), 3,37 (d, ³*J*(H,H) = 4,8 Hz, 1H, 7-H), 3,58 (s, 3H, C1-COOMe), 3,78 (s, 3H, C7-COOMe), 3,86 (d, ²*J*(H,H) = 9,2 Hz, 1H) i 3,93 (d, ²*J*(H,H) = 9,2 Hz, 1H) (3-H_a i 3-H_b), 4,27 (s, 2H, CH₂OMs), 6,15 (ddd, ³*J*(H,H) = 5,4 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, ⁴*J*(H,H) = 1,0 Hz, 1H, 6-H), 6,20 ppm (dd, ³*J*(H,H) = 5,4 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 5-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 37,4 (CH₃, CH₃SO₃), 49,2 (CH, C4), 51,8 (CH₃, C1-COOCH₃), 52,4 (CH₃, C7-COOCH₃), 55,5 (CH, C7), 56,2 (CH, C6*a*), 66,6 (CH₂, CH₂OMs), 67,6 (CH₂, C3), 70,6 (C, C3*a*), 88,5 (C, C1), 129,9 (CH, C6), 135,6 (CH, C5), 168,6 (C, C7-COOMe), 169,1 ppm (C, C1-COOMe).

Part Experimental

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2954$ (w), 2878 (w), 1736 (s), 1732 (s), 1436 (m), 1349 (s), 1328 (s), 1206 (s), 1168 (s), 1108 (s), 1033 (m), 949 (s), 823 (s), 736 cm^{-1} (s).

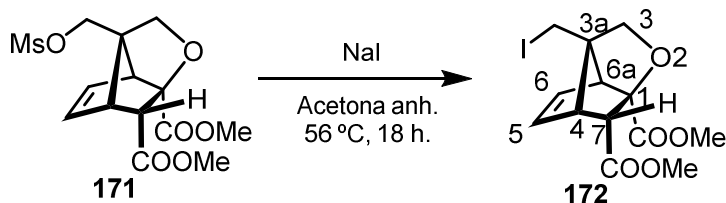
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}+\text{H}]^+$: 347,0795.

Trobada: 347,0787.

Calculada per a $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}+\text{Na}]^+$: 369,0620.

Trobada: 369,0615.

Preparació de (1*RS*,3*aRS*,4*SR*,6*aSR*,7*RS*)-3*a*-(iodometil)-3,3*a*,4,6*a*-tetrahidro-1*H*-1,4-metanociclopenta[*c*]furan-1,7-dicarboxilat de dimetil **172.**



En un matràs de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del mesilat **171** (96 mg, 0,28 mmol) en acetona anhidra (3,5 mL). Es va addicionar NaI (414 mg, 2,76 mmol) i es va agitar la mescla a 56 °C durant 18 h. Un cop acabada la reacció, es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint-se un residu sòlid de color groguenc (523 mg), que es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 µm, 1,3 g, 1,2 cm Ø; #1–3, 25 mL, hexà; #4–5, 25 mL, hexà / AcOEt 96:4; #6–8, 25 mL, hexà / AcOEt 95:5; #9–16, 75 mL, hexà / AcOEt 90:10; #17–19, 25 mL, hexà / AcOEt 60:40) proporcionant el derivat iodat **172** (#9–14, 87 mg, 83% de rendiment) en forma d'oli blanc.

R_f : 0,54 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 3,04–3,07 (m, 1H, 6*a*-H), 3,22 (d, ² J (H,H) = 10,2 Hz, 1H, CH_{*a*}-I), 3,23–3,27 (m, 1H, 4-H), 3,30 (d, ² J (H,H) = 10,2 Hz, 1H, CH_{*b*}-I), 3,36 (d, ³ J (H,H) = 4,4 Hz, 1H, 7-H), 3,58 (s, 3H, C1-COOMe), 3,78 (s, 3H, C7-COOMe), 3,84 (s, 2H, 3-H_{*a*} i 3-H_{*b*}), 6,15 (dd, ³ J (H,H) = 5,6 Hz, ³ J (H,H) = 2,0 Hz, 1H, 6-H), 6,20 ppm (dd, ³ J (H,H) = 5,6 Hz, ³ J (H,H) = 2,0 Hz, 1H, 5-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 3,6 (CH₂, CH₂I), 51,5 (CH, C4), 51,8 (CH₃, C1-COOCH₃), 52,4 (CH₃, C7-COOCH₃), 56,1 (CH, C7), 59,3 (CH, C6*a*), 70,8 (CH₂, C3), 71,8 (C, C3*a*), 89,1 (C, C1), 129,5 (CH, C6), 135,6 (CH, C5), 169,1 (C, C7-COOMe), 169,3 ppm (C, C1-COOMe).

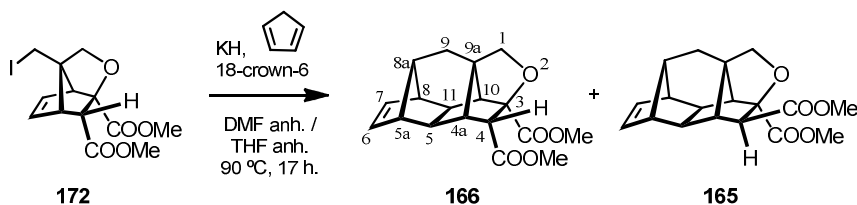
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2949 (w), 2873 (w), 1737 (s), 1731 (s), 1434 (m), 1317 (m), 1191 (s), 1170 (s), 1153 (s), 1107 (s), 1090 (m), 1034 (m), 1009 (m), 987 (m), 748 (m), 737 cm⁻¹ (s).

Massa exacta: m/z calculada per a [C₁₃H₁₅IO₅+H]⁺: 379,0037.

Trobada: 379,0041.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a C₁₃H₁₅IO₅ (378,16): C 41,29, H 4,00, I 33,56.

Trobada: C 41,47, H 4,06, I 33,37.

Obtenció d'una mescla dels hexacicles 165 i 166 a partir del iodur 172.*Preparació d'una dissolució de ciclopentadienur potàssic 0,5 M:*

En un baló de 5 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una suspensió de KH (30% oli mineral, 67 mg, 0,5 mmol) en THF anhidre (1 mL). Es va rentar amb THF anhidre (5×1 mL) per tal d'eliminar l'oli mineral, i la suspensió resultant es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Es va addicionar gota a gota ciclopentadiè prèviament destil·lat (50 μ L, 36 mg, 0,55 mmol) i es va agitar 10 min a aquesta temperatura. Es va afegir 18-corona-6 (7 mg, 30 μ mol, 5% molar respecte KH) i es va agitar 10 min a 0 °C i 15 min a temperatura ambient, resultant en una suspensió rosada.

Reacció de substitució:

En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del derivat iodat *endo* **172** (60 mg, 0,16 mmol) en DMF anhidre (1 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i, un cop fred, es va addicionar gota a gota la suspensió de ciclopentadienur potàssic (0,32 mL d'una dissolució 0,5 M, 0,16 mmol). La mescla de reacció es va agitar 5 min a 0 °C, 10 min a temperatura ambient, i posteriorment es va escalfar a 90 °C durant 17 h. Un cop acabada la reacció, es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (10 μ L) deixant agitar la mescla 10 min a temperatura ambient. Es van afegir AcOEt (5 mL) i H₂O (5 mL) i es van separar les fases. La fase aquosa es va extreure amb AcOEt (4×5 mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3×5 mL), H₂O (2×5 mL) i salmorra (5 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru oliós marró corresponent als dièsters **165** i **166** (42 mg, relació **165** / **166** = 5 : 1), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35-70 μ m, 1,3 g, 1,2 cm \varnothing ; #1-3, 25 mL hexà; #4-5, 25 mL, hexà / AcOEt 98:2; #6-7, 25 mL, hexà / AcOEt 96:4; #8-21, 150 mL, hexà / AcOEt 94:6; #22-23, 25 mL, hexà / AcOEt 80:20; #24-26, 25 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant els compostos **165** i **166** (#8-9, 4 mg, oli gris corresponent a **166**; #10-20, 30 mg, oli grisós corresponent a una mescla de **165** i **166** [relació **165** / **166** = 9 : 1]; 66% de rendiment global de l'operació).

Dades analítiques i espectroscòpiques de l'hexacicle 166.

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 1,38 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,0$ Hz, 1H, 5-H), 1,67 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 13,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 9- H_a), 1,73 (dd, $^2J(\text{H,H}) = 13,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 9- H_b), 1,91–1,94 (m, 1H, 8a-H), 2,08 (d, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, 1H, 11-H), 2,17 (s, 1H, 10-H), 2,32 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,4$ Hz, 1H, 4a-H), 2,42–2,44 (s ample, 1H, 8-H), 2,52–2,54 (s ample, 1H, 5a-H), 3,16 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 6,4$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 1,2$ Hz, 1H, 4-H) 3,62 (s, 3H, C4-COOMe), 3,65 (d, $^2J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 1H, 1- H_a), 3,77 (s, 3H, C3-COOMe), 3,86 (d, $^2J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 1H, 1- H_b), 6,03 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 6-H), 6,08 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 7-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3) δ : 28,6 (CH_2 , C9), 38,2 (CH, C11), 42,8 (CH, C5), 48,9 (CH, C4a), 49,0 (CH, C8), 49,8 (CH, C5a), 50,2 (C, C9a), 51,5 (CH_3 , C4-COOCH₃), 52,1 (CH_3 , C3-COOCH₃), 52,5 (CH, C8a), 54,0 (CH, C4), 55,8 (CH, C10), 70,8 (CH_2 , C1), 87,4 (C, C3), 136,4 (CH, C6), 136,7 (CH, C7), 169,1 (C, C4-COOMe), 171,1 ppm (C, C3-COOMe).

IR (ATR) $\tilde{\nu}$: 2971 (w), 2954 (m), 2928 (m), 2892 (w), 2852 (w), 1755 (s), 1728 (s), 1426 (m), 1349 (m), 1207 (s), 1188 (s), 1164 (s), 1072 (s), 1042 (s), 973 (m), 932 (m), 739 (s), 698 (m) cm^{-1} .

Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5+\text{H}]^+$: 317,1384.

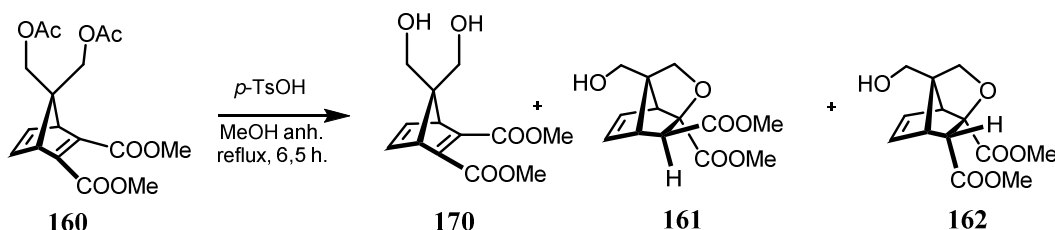
Trobada: 317,1382.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5 \cdot 1/5$ *n*-hexà (316,35): C 69,13, H 6,89%.

Trobada: C 69,18, H 6,96%.

Obtenció de (1R,4S)-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil 174.

a) Mescla de (1R,4S)-7,7-bis(hidroximetil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil **170** i de l'alcohol **161** i del seu epímer en C7, **162**.

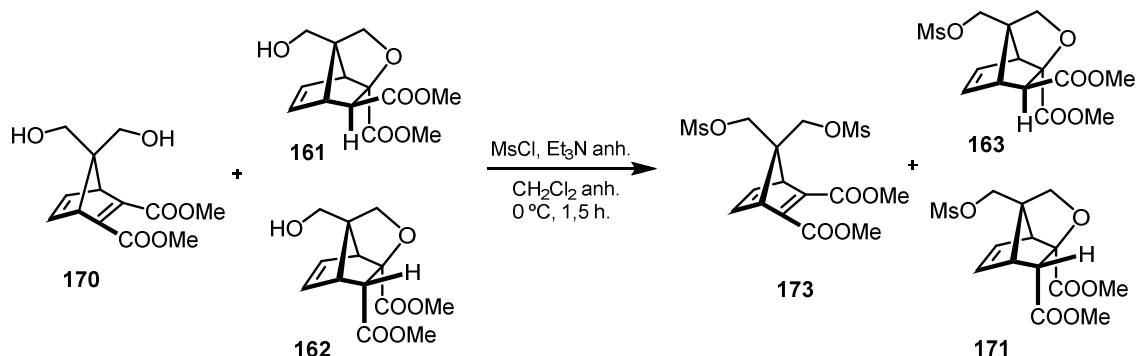


En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diacetat **160** (1,34 g, 3,80 mmol) en MeOH anhidre (13,5 mL). Es va afegir *p*-TsOH·H₂O (144 mg, 0,76 mmol, 20% molar) i la mescla de reacció es va escalfar a reflux durant 6,5 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i el cru es va dissoldre en CH₂Cl₂ (30 mL). La dissolució resultant es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (2 × 8 mL) i amb salmorra (10 mL). La fase orgànica es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar, i es va evaporar a pressió reduïda obtenint una mescla del diol **170** i els alcohols **161** i **162** (relació **170/161/162** =10:6:2,5, per integració dels senyals dels protons olefínics en RMN de ¹H) en forma d'oli groc (837 mg, 82% rendiment) que va ser utilitzat com a tal en la següent reacció.

La fase aquosa resultant es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 20 mL) i els extractes orgànics reunits es van rentar amb salmorra (10 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar a pressió reduïda donant un oli de color taronja (120 mg, 12% de rendiment) corresponent a una mescla del diol **170** i els compostos **161** i **162** (relació **170 / 161 / 162** [10:1,3:1] per RMN de ¹H, com abans) que no es va ajuntar amb el cru anterior.

R_f: 0,16 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 2:8)

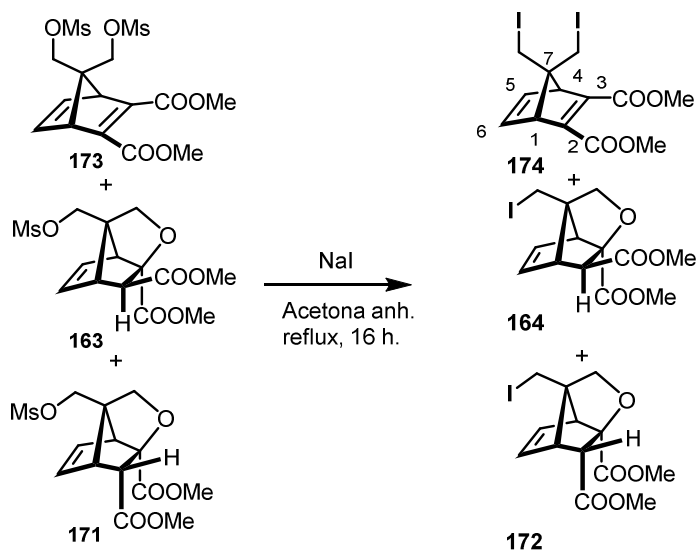
b) Mescla de (1R,4S)-7,7-bis[(metansulfonyl)oximetil]biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil **171** i mesilats **163** i **173**.



En un baló de 100 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de la mescla del diol **170** i dels alcohols **161** i **162** (relació **170/161/162** = 10:6:2,5) (837 mg, 3,12 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (34 mL). Es va afegir gota a gota Et_3N anhidre (1,7 mL, 12,5 mmol) i es va refredar la mescla a $0\text{ }^\circ\text{C}$ amb bany d'aigua i gel. Un cop freda, es va addicionar gota a gota el clorur de metansulfonyl (0,6 mL, 7,5 mmol). La mescla de reacció es va agitar a $0\text{ }^\circ\text{C}$ durant 1,5 h i la dissolució resultant es va tractar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO_3 (2,5 mL). Es van separar les fases i la fase orgànica es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO_3 (3×10 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH_2Cl_2 (3×20 mL), i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H_2O (15 mL) i salmorra (15 mL). La fase orgànica es va assecar amb Na_2SO_4 anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli de color taronja corresponent a una mescla del dimezil **173** i dels mesilats **163** i **171** (relació **173/163/171** = 10:6:2,5) per integració dels senyals olefínics en RMN de ^1H) (1,15 g, 95% rendiment) que va ser utilitzat com a tal en la següent reacció.

R_f : 0,35 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 2:8)

c) (*1R,4S*)-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-2,3-dicarboxilat de dimetil **174**, i mescla de iodurs **164** i **172**.



En una baló de 100 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució de la mescla del dimesilat **173** i dels mesilats **163** i **171** (relació **173/163/171** = 10:6:2,5) (1,15 g, 2,70 mmol) en acetona anhidre (36 mL). Es va addicionar NaI (4,86 g, 32,4 mmol) i la mescla de reacció es va agitar 16 h a 56 °C. Un cop acabada la reacció, es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un sòlid groc (6,1 g) que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 µm, 20 g, 2 cm Ø; #1–4, 100 mL, hexà; #5–10, 200 mL, hexà / AcOEt 99:1; #11–13, 100 mL, hexà / AcOEt 98:2; #14–30, 500 mL, hexà / AcOEt 97,5:2,5; #31–33, 100 mL, hexà / AcOEt 95:5; #34–37, 100 mL, hexà / AcOEt 90:10; #38–52, 500 mL, hexà / AcOEt 85:15; #53–56, 100 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant el diiodur **174** com a oli groc (#15–30, 574 mg, 74% rendiment respecte el contingut inicial de **173**) i un oli groguenc corresponent als iodurs **164** i **172** (#39–49, 404 mg, relació **164/172** = 2,4:1, 79% rendiment respecte el contingut inicial de **163** i **171**).

R_f (**174**) = 0,62 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7)

Dades analítiques i espectroscòpiques del diiodur 174.

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 3,716 (s ample, 2H, *sin*-CH₂I), 3,720 (s ample, 2H, *anti*-CH₂I), 3,81 [s, 6H, C2(3)-COOCH₃], 3,84 [pseudo t, ³J(H,H) = 2.0 Hz, 2H, 1(4)-H], 6,92 ppm [pseudo t, ³J(H,H) = 2,0 Hz, 2H, 5(6)-H].

NOESY: Per irradiació a δ 6,92 ppm [5(6)-H] s'observa NOE amb els protons a δ 3,84 [1(4)-H] i 3,716 ppm (*sin-CH₂I*).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 11,5 (CH₂I), 12,3 (CH₂I), 52,3 (CH₃, 2 COOCH₃), 60,7 [CH, C1(4)], 87,2 (C, C7), 141,1 [CH, C5(6)], 150,0 [C, C2(3)], 164,6 [C, C2(3)-COOCH₃].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2998 (m), 2950 (m), 2849 (w), 1731 (s), 1713 (s), 1629 (m), 1434 (s), 1324 (s), 1281 (s), 1255 (s), 1222 (s), 1202 (s), 1165 (m), 1100 (s), 1053 (m), 821 (m), 778 (m), 762 (m), 732 (m), 643 cm⁻¹ (m).

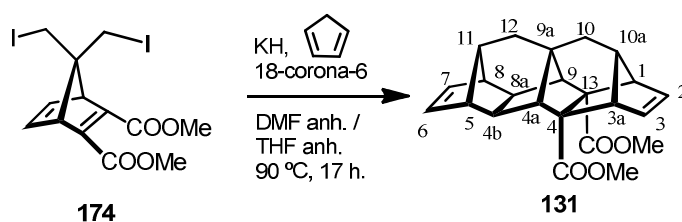
Massa exacta: *m/z* calculada per a [C₁₃H₁₄I₂O₄+H]⁺: 488,9054.

Trobada: 488,9051.

Calculada per [C₁₃H₁₄I₂O₄+Na]⁺: 510,8874.

Trobada: 510,8864.

Preparació de (1R,3aS,4R,4aR,4bS,5R,8S,8aR,9S,9aS,10aS,11s,13S)-1,3a,4a,4b,5,8,8a,9,10,10a-decahidro-4H-5,8,9a-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[b]fluorè-4,13-dicarboxilat de dimetil **131.**



Preparació d'una dissolució de ciclopentadienur potàssic 0,5 M:

En un baló de 5 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una suspensió de KH (30% en oli mineral, 134 mg, 1,0 mmol) en THF anhidre (2 mL). Prèviament, la suspensió de KH s'havia rentat amb THF anhidre (5 × 2 mL) per tal d'eliminar l'oli mineral. La suspensió es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, es va addicionar gota a gota ciclopentadiè prèviament destil·lat (0,1 mL, 73 mg, 1,1 mmol) i es va agitar 10 min a aquesta temperatura. Es va afegir 18-crown-6 (13 mg, 50 μmol, 5% molar respecte KH 30%) i es va agitar 10 min a 0 °C i 15 min a temperatura ambient.

Reacció de substitució:

En un baló de 10 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del derivat diiodat **174** (83 mg, 0,17 mmol) en DMF anhidre (1 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i, un cop fred, es va addicionar gota a gota una dissolució de ciclopentadienur potàssic (0,75 mL d'una dissolució 0,5 M, 0,37 mmol). La mescla de reacció es va agitar 5 min a 0 °C, 10 min a temperatura ambient i posteriorment es va escalfar a 90 °C i es va agitar durant 17 h. Es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (20 μL) deixant agitar la mescla 10 min a temperatura ambient. Es van afegir AcOEt (5 mL) i H₂O (5 mL) i es van separar les fases. La fase aquosa es va extreure amb AcOEt (4 × 5 mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 5 mL), H₂O (2 × 8 mL) i salmorra (8 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli marró corresponent al compost **131** (73 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm, 1,45 g, 1,2 cm Ø; #1–13, 150 mL hexà; #14–31, 250 mL, hexà / AcOEt 99:1; #32–33, 25 mL, hexà / AcOEt 95:5; #34–36, 25 mL, hexà / AcOEt 80:20; #37–39, 25 mL, hexà / AcOEt 50:50; #40–41, 25 mL,

AcOEt) donant el compost **131** en forma d'un oli groguenc lleugerament impurificat (#17–33, 30 mg, 49 % de rendiment).

La mostra analítica de **131** es va obtenir per digestió del producte anterior (30 mg) en èter (0,5 mL) i rentat amb pentà ($3 \times 0,5$ mL) obtenint el compost **131** (12 mg) en forma de sòlid grisós.

R_f : 0,50 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 7:3).

P.f. = 93–94 °C

RMN d¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,49 (d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 2H, 12-H₂), 1,54 (d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 2H, 10-H₂), 1,78–1,82 (m, 1H, 11-H), 1,83 [s, 2H, 4a(9)-H], 1,92–1,95 (m, 1H, 10a-H), 1,98 [s, 2H, 4b(8a)-H], 2,38–2,40 [m, 2H, 5(8)-H], 2,69–2,71 [m, 2H, 1(3a)-H], 3,59 [s, 6H, C4(13)-COOCH₃], 6,03 [pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 1,8 Hz, 2H, 6(7)-H], 6,15 ppm [pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 1,8 Hz, 2H, 2(3)-H].

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 34,3 (CH₂, C10), 35,2 (CH₂, C12), 42,27 [CH₂, C4a(9)], 42,34 (C, C9a), 49,3 [CH, C5(8)], 51,2 [CH₃, C4(13)-COOCH₃], 51,9 (CH, C11), 53,5 (CH, C10a), 54,7 [CH, C4a(9)], 54,8 [CH, C1(3a)], 64,6 [C, C4(13)], 137,2 [CH, C6(7)], 137,4 [CH, C2(3)], 172,4 ppm [C, C4(13)-COOCH₃].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 2944 (m), 2912 (m), 2842 (m) 1745 (s), 1727 (s), 1432 (m), 1315 (m), 1256 (s), 1241 (s), 1224 (s), 1152 (s), 1141 (s), 1106 (s), 1070 (s), 1038 (s), 1028 (s), 1010 (s), 741 (m), 709 (s), 665 cm⁻¹ (m).

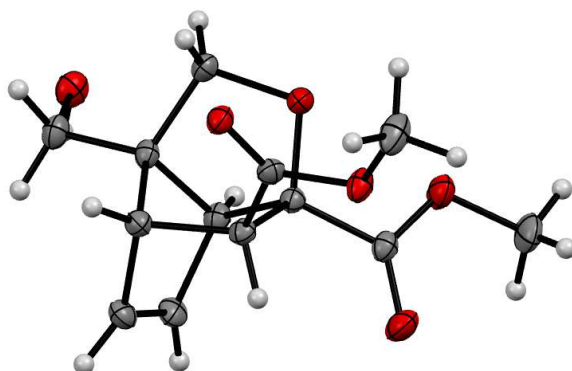
Massa exacta: m/z calculada per a [C₂₃ H₂₄O₄+H]⁺: 365,1747.

Trobada: 365,1754.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a C₂₃H₂₄O₄·1/3H₂O (370,45): C 74,57, H 6,71.

Trobada: C 74,63, H 7,00.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 161.



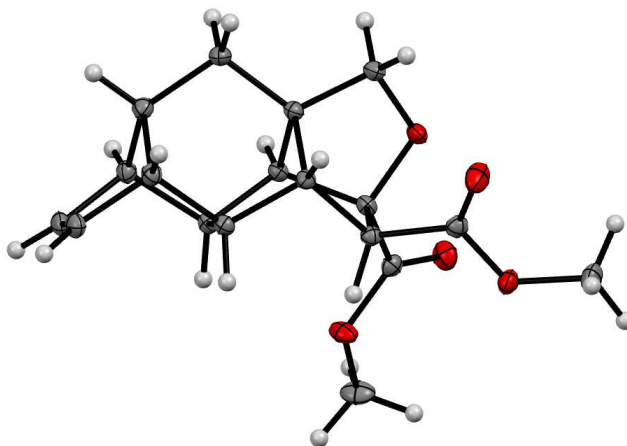
Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{13}H_{16}O_6$, de dimensions aproximades $0,228 \text{ mm} \times 0,427 \text{ mm} \times 0,578 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$).

Es varen col·lectar un total de 4683 marcs. El temps total d'exposició va ser 26,02 h. Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat monoclínic va donar un total de 13259 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $72,20^\circ$ (resolució $0,81 \text{ \AA}$), de les quals 4742 eren independents (mitjana de redundància 2,796, 98,7% complert, $R_{\text{int}} = 3,42\%$, $R_{\text{sig}} = 3,56\%$) i 4718 (99,49%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 5,8773(8) \text{ \AA}$, $b = 30,253(4) \text{ \AA}$, $c = 7,0235(9) \text{ \AA}$, $\beta = 100,153(3)^\circ$, volum = $1229,3(3) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de 120 reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$ amb $21,75^\circ < 2\theta < 116,5^\circ$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,6325 i 0,7536.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker, i es va refinar fent servir SHELXL^[79] i el grup espacial P 1 21 1, amb $Z = 4$ per la formula unitat, $C_{13}H_{16}O_6$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 353 variables va convergir a $R1 = 3,18\%$, per les dades observades i $wR2 = 8,72\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,051. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,278 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,218 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,044 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,449 \text{ g cm}^{-3}$ i F(000), 568 e (Taula 33).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 165.

Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{18}H_{20}O_5$, de dimensions aproximades $0,222 \text{ mm} \times 0,308 \text{ mm} \times 0,554 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

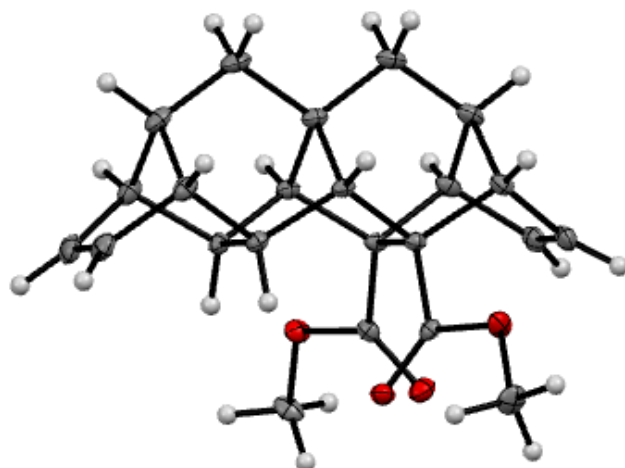
Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat triclínica va donar un total de 15320 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $26,45^\circ$ (resolució $0,80 \text{ \AA}$), de les quals 3007 eren independents (mitjana de redundància 5,095, 99,6% complet, $R_{\text{int}} = 2,06\%$, $R_{\text{sig}} = 1,39\%$) i 2847 (94,68%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 9,1711(3) \text{ \AA}$, $b = 9,8643(4) \text{ \AA}$, $c = 10,2303(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 66,5310(10)^\circ$, $\beta = 64,5980(10)^\circ$, $\gamma = 65,2720(10)^\circ$, volum = $731,86(5) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,6847 i 0,7454.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker, i es va refinar fent servir SHELXL^[79] i el grup espacial $P-1$, amb $Z = 2$ per la fórmula unitat, $C_{18}H_{20}O_5$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 210 variables va convergir a $R1 = 3,85\%$, per les dades observades i $wR2 = 10,47\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,081. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,323 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,292 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,064 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,435 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 336 e (Taula 33).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, *C71*, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 131.



Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall en forma de placa incolor de $C_{23}H_{24}O_4$, de dimensions aproximades $0,096 \text{ mm} \times 0,216 \text{ mm} \times 0,285 \text{ mm}$, Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat monoclínic va donar un total de 46427 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $28,34^\circ$ (resolució $0,75 \text{ \AA}$), de les quals 4298 eren independents (mitjana de redundància 10,802, 99,8% complet, $R_{\text{int}} = 4,10\%$, $R_{\text{sig}} = 1,82\%$) i 3654 (85,02%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 9,6672(4) \text{ \AA}$, $b = 10,5955(5) \text{ \AA}$, $c = 17,0896(7) \text{ \AA}$, $\beta = 99,698(2)^\circ$, volum = $1725,45(13) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,7050 i 0,7457.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker, i es va refinar fent servir SHELXL^[79] i el grup espacial P 1 21/c 1, amb $Z = 4$ per la formula unitat, $C_{23}H_{24}O_4$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 258 variables va convergir a $R1 = 3,95\%$, per les dades observades i $wR2 = 10,72\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,047. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,364 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,265 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,058 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,403 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 776 e (Taula 33).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

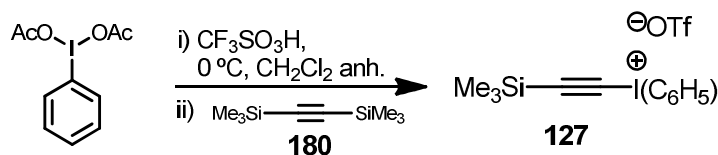
⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Taula 33. Dades experimentals^(a) de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos **161**, **165** i **131**.

Compost	161	165	131
Formula molecular	C ₁₃ H ₁₆ O ₆	C ₁₈ H ₂₀ O ₅	C ₂₃ H ₂₄ O ₄
Massa molecular	268,26	316,34	364,42
Longitud d'ona (Å)	1,54178	0,71073	0,71073
Sistema cristal·lí	Monoclínic	Triclínic	Monoclínic
Grup espacial	P 21	P -1	P 21/c
Dimensions de la cel·la unitat			
<i>a</i> (Å)	5,8773(8)	9,1711(3)	9,6672(4)
<i>b</i> (Å)	30,253(4)	9,8643(4)	10,5955(5)
<i>c</i> (Å)	7,0235(9)	10,2303(4)	17,0896(7)
α (°)	90	66,5310(10)	90
β (°)	100,153(3)	64,5980(10)	99,698(2)
γ (°)	90	65,2720(10)	90
Volum (Å ³)	1229,3(3)	731,86(5)	1725,45(13)
Z	4	2	4
Density (Mg m ⁻³)	1,449	1,435	1,403
Coefficient d'absorció (mm ⁻¹)	0,977	0,104	0,095
F(000)	568	336	776
Mida del cristall (mm ³)	0,578 × 0,427 × 0,228	0,554 × 0,308 × 0,222	0,285 × 0,216 × 0,092
Rang de theta per la col·lecció de dades (°)	2,921 a 72,200	2,287 a 26,446	2,271 a 28,339
Rang dels índex	-7 ≤ h ≤ 7 -37 ≤ k ≤ 37 -8 ≤ l ≤ 8	-11 ≤ h ≤ 11 -12 ≤ k ≤ 12 -12 ≤ l ≤ 12	-12 ≤ h ≤ 12 -14 ≤ k ≤ 14 -22 ≤ l ≤ 22
Reflexions col·lectades	13259	15320	46427
Reflexions independents	4742 [R _{int} = 0,0342]	3007 [R _{int} = 0,0206]	4298 [R _{int} = 0,0410]
Integritat per theta (°)	67,679 (98,6 %)	25,242 (99,9%)	25,242 (99,9%)
Transmissió max. i min.	0,7536 i 0,6325	0,7454 i 0,6847	0,7457 i 0,7050
Dades / restriccions / paràmetres	4742 / 1 / 354	3007 / 0 / 210	4298 / 0 / 258
Bondat d'ajust en F ²	1,051	1,081	1,047
Índex R finals [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0318 wR2 = 0,0870	R1 = 0,0385 wR2 = 0,1033	R1 = 0,0395 wR2 = 0,1017
Índex R (totes les dades)	R1 = 0,0319 wR2 = 0,0872	R1 = 0,0399 wR2 = 0,1047	R1 = 0,0486 wR2 = 0,1072
Paràmetre d'estructura absoluta	0,44(15)		
Major diferència pic i forat (e Å ⁻³)	0,278 -0,218	0,323 -0,292	0,364 -0,265

^(a) Temperatura: 100(2) K; Correcció d'absorció: Exploració múltiple;
Mètode de refinament: Mínims quadrats matriu completa en F².

Part experimental del Capítol II

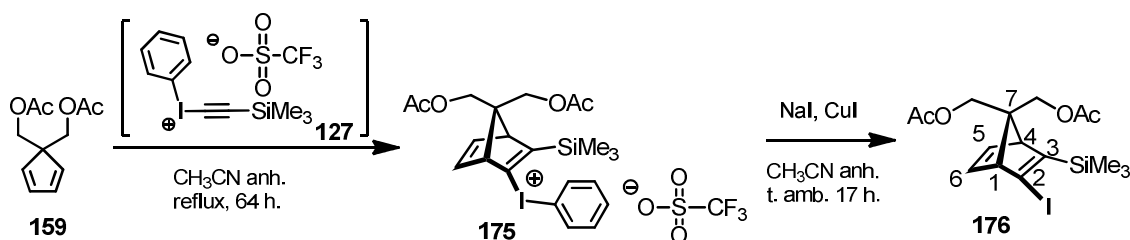
Preparació del triflat de fenil(2-trimetilsilil)etiniliodoni, **127**.^[35]

En un matràs de tres boques proveït d'atmosfera inerta, termòmetre intern de baixa temperatura i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de iodobenzè diacetat (10,02 g, 31,7 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (50 mL), i es va refredar a 0 °C mitjançant un bany d'aigua i gel. Un cop freda es va addicionar àcid trifluorometansulfònic (5,16 mL, 58,3 mmol) i la mescla es va agitar a aquesta temperatura durant 30 min. Transcorregut aquest temps, es va addicionar el bis(trimetilsilil)acetilè (5,00 g, 29,3 mmol) i la mescla de reacció es va agitar durant 2 h. La dissolució es va concentrar a pressió reduïda a temperatura ambient fins a resultar-ne un oli de color blanc, que es va agitar amb hexà (120 mL) durant 10 min a temperatura ambient. El sòlid blanc resultant es va filtrar, es va rentar amb Et₂O (3 × 10 mL), i es va assecar al buit obtenint el triflat de iodon **127** (9,28 g). Les aigües dels rentats es van combinar i concentrar a pressió reduïda, per donar més residu oliós blanc, que es va agitar amb hexà (70 mL) durant 10 min. El sòlid resultant es va filtrar i rentar amb Et₂O (3 × 8 mL), obtenint més triflat **127** (1,23 g, total 10,51 g, 80% de rendiment).

Les dades espectroscòpiques de **127** corresponen amb les descrites.^[35]

³⁵ K. Tanaka, K. Takeishi, *Synthesis*, **2007**, 2920–2923.

Obtenció de {(1*RS*,4*SR*)-2-Iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil}bis(metilen) diacetat 176.



En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del triflat de iodoní **127** (790 mg, 1,75 mmol) en CH₃CN anhidre (3 mL). La dissolució es va refredar mitjançant cryocool a -35 °C i es va afegir gota a gota una dissolució del ciclopentadiè **159** (284 mg, 1,35 mmol) en CH₃CN anhidre (3 mL) i la mescla de reacció es va agitar a reflux durant 64 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda resultant en un cru oliós negre de la sal de iodoní **175** (1,10 g) que es va dissoldre amb CH₃CN anhidre (1,7 mL). Paral·lelament es va preparar una suspensió d'NaI (206 mg, 1,37 mmol) i CuI (263 mg, 1,38 mmol) en CH₃CN anhidre (3,8 mL), es va refredar a -35 °C mitjançant cryocool i s'hi va afegir gota a gota la dissolució del cru de reacció. La mescla resultant es va deixar temperar i es va agitar a temperatura ambient 17 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i el cru sòlid negre resultant (1,59 g) es va digerir amb CH₂Cl₂ (3 × 20 mL) filtrant cada digestió. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir toluè (4 × 30 mL) i es va tornar a evaporar a pressió reduïda per tal d'eliminar el iodobenzè format en la reacció. El cru oliós marró resultant (443 mg) es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice 35–70 µm, 12 g, 2,2 cm Ø; gradient hexà / AcOEt) proporcionant el diacetat **176** com a un oli groc, en eluir amb hexà / AcOEt 90:10 (#10–14, 186 mg, 32% de rendiment global).

R_f : 0,43 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 8:2).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,16 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 2,02 (s, 3H, *anti*-CH₃COO), 2,03 (s, 3H, *sin*-CH₃COO), 3,48 (pseudo dt solapat, ⁴*J*(H,H) = 0,9 Hz, ³*J*(H,H) = ⁴*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 1-H), 3,50 (pseudo dt solapat, ⁴*J*(H,H) = 0,9 Hz, ³*J*(H,H) = ⁴*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 4-H), 4,15 (d, ²*J*(H,H) = 11,6 Hz, 1H, *anti*-CH_aOAc), 4,20 (d solapat, ²*J*(H,H) = 11,6 Hz, 1H, *sin*-CH_aOAc), 4,21 (d solapat, ²*J*(H,H) = 11,6 Hz, 1H, *sin*-CH_bOAc), 4,24 (d, ²*J*(H,H) = 11,6 Hz, 1H, *anti*-CH_bOAc), 6,66 (ddd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, ⁴*J*(H,H) = 0,9 Hz, 1H, 5-H), 6,77 ppm (ddd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ³*J*(H,H) = 3,2 Hz, ⁴*J*(H,H) = 0,9 Hz, 1H, 6-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = -1,9$ [CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 20,79 (*anti*- CH_3COO), 20,85 (*sin*- CH_3COO), 59,7 (CH, C4), 64,5 (CH_2 , *anti*- CH_2OAc), 64,7 (CH_2 , *sin*- CH_2OAc), 68,4 (CH, C1), 84,1 (C, C7), 115,9 (C, C2), 139,2 (CH, C6), 141,0 (CH, C5), 154,2 (C, C3), 170,6 (C, *sin*- CH_3COO), 170,7 ppm (C, *anti*- CH_3COO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2950$ (w), 1541 (m), 1739 (s), 1537 (w), 1374 (m), 1361 (m), 1232 (s), 1028 (s), 1000 (m), 977 (m), 860 (m), 837 (s), 754 (m), 734 (m), 692 cm^{-1} (m).

Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{IO}_4\text{Si}+\text{NH}_4]^+$: 452,0749.

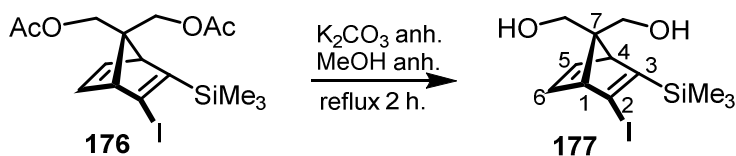
Trobada: 452,0747.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{IO}_4\text{Si}$ (434,35): C 44,24, H 5,34, I 29,22.

Trobada: C 44,05, H 5,27, I 29,53.

Obtenció del {(1*RS*,4*SR*)-2-iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil}dimetanol **177.**

a) Per hidròlisi del diacetat **176**.



En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diacetat **176** (271 mg, 0,62 mmol) en MeOH anhidre (6,3 mL). Es va afegir K_2CO_3 anhidre (22 mg, 0,16 mmol, 25% molar) i la mescla de reacció es va agitar a reflux durant 2 h. Es va refredar la mescla a 0 °C amb bany d'aigua i gel, es va filtrar a través de placa filtrant i es va rentar el sòlid amb MeOH (4 × 5 mL). Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i el cru obtingut es va dissoldre en CH_2Cl_2 (5 mL), es va assecar la dissolució amb Na_2SO_4 anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint un oli marró (201 mg) corresponent al diol **177**, que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 μm , 5 g, 1,2 cm Ø; #1–12, 100 mL, hexà; #13–45, 300 mL, hexà / AcOEt 95:5; #46–177, 1100 mL, hexà / AcOEt 92:8; #178–191, 100 mL, hexà / AcOEt 90:10; #192–205, 100 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant un oli groguenc corresponent al diol **177** (#74–177, 168 mg, 77% de rendiment).

La mostra analítica del diol **177** es va obtenir per cristal·lització del producte obtingut a la cromatografia (168 mg) en pentà (1 mL), obtenint **177** pur (113 mg) en forma de sòlid blanc.

R_f : 0,38 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7).

P.f. = 55–56 °C (pentà).

RMN d' 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0,18 [s, 9H, $Si(CH_3)_3$], 2,05–2,10 (s ample, 1H) i 2,23–2,26 (s ample, 1H) (2 OH), 3,50 (pseudo dt, $^4J(H,H) = 0,8$ Hz, $^3J(H,H) = 2,8$ Hz, 1H, 1-H), 3,54 (pseudo dt, $^4J(H,H) = 0,8$ Hz, $^3J(H,H) = 2,8$ Hz, 1H, 4-H), 3,86 (s, 2H, *anti*- CH_2OH), 3,88 (d solapat, $^2J(H,H) = 10,8$ Hz, 1H) i 3,92 (d, $^2J(H,H) = 10,8$ Hz, 1H) (*sin*- CH_2OH), 6,65 (ddd, $^3J(H,H) = 5,2$ Hz, $^4J(H,H) = 3,2$ Hz, $^4J(H,H) = 0,8$ Hz, 1H, 5-H), 6,79 ppm (ddd, $^3J(H,H) = 5,2$ Hz, $^4J(H,H) = 3,2$ Hz, $^4J(H,H) = 1,1$ Hz, 1H, 6-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = -1,8$ [CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 59,3 (CH, C4), 66,2 (CH_2 , CH_2OH), 66,6 (CH_2 , CH_2OH), 68,1 (CH, C1), 88,8 (C, C7), 116,0 (C, C2), 139,5 (CH, C6), 140,9 (CH, C5), 154,7 ppm (C, C3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3100\text{--}3600$ (senyal ampla, m), 2952 (m), 1541 (m), 1247 (m), 1008 (s), 836 (vs), 755 (m), 727 (m), 691 cm^{-1} (m).

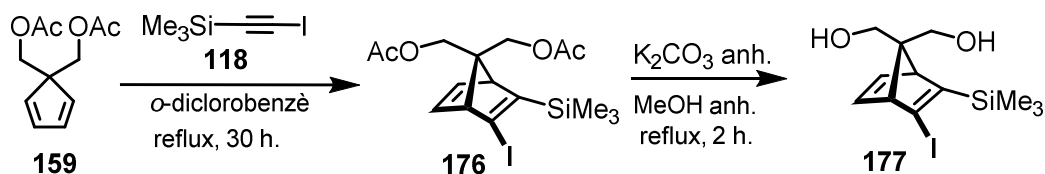
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{IO}_2\text{Si}+\text{Na}]^+$: 373,0091.

Trobada: 373,0106.

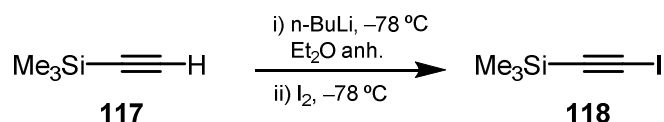
Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{IO}_2\text{Si}$ (350,27): C 41,15, H 5,47, I 36,23.

Trobada: C 41,17, H 5,45, I 36,15.

b) Per reacció del ciclopentadiè **159** amb iodo(trimetilsilil)acetilè **118** seguit de transesterificació amb metanol catalitzada per carbonat de potassi.



b1) Preparació del iodo(trimetilsilil)acetilè **118**.^[33]



En un matràs de tres boques proveït d'atmosfera inerta, termòmetre intern de baixa temperatura i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del trimetilsililacetilè **117** (2,82 mL, 2,00 g, 20,4 mmol) en Et_2O anhidre (26 mL) i es va refredar a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. A la dissolució freda es va addicionar, gota a gota, $n\text{-BuLi}$ (8,2 mL, 2,5 M en hexà, 20,5 mmol). Finalitzada l'addició, la mescla de reacció es va temperar a $0\text{ }^\circ\text{C}$ durant 10 min i es va agitar 10 min més a aquesta temperatura. Tot seguit, es va tornar a refredar a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ i es va addicionar, en una sola porció, el I_2 sòlid (5,17 g, 20,4 mmol) (I_2 en escames prèviament triturat amb un morter). La mescla de

³³ E. Jahnke, J. Weiss, S. Neuhaus, T. N. Hoheisel, H. Frauenrath, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 388–404.

Part Experimental

reacció resultant es va deixar en agitació durant tota la nit a temperatura ambient i protegida de la llum amb paper d'alumini.

La dissolució groga resultant es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de Na₂S₂O₃ (14 mL). Els rentats aquosos es van extreure amb Et₂O (3 × 10 mL). Els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (15 mL) i la fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va eliminar el dissolvent mitjançant un muntatge de destil·lació a pressió atmosfèrica utilitzant una columna Vigreux (30 cm), obtenint el iodoacetilè **118** (4,40 g, 96% de rendiment) en forma d'oli de color marró rosat.

Les dades espectroscòpiques de **118** corresponen amb les descrites.^[33]

RMN d'¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 0,18 [s, 9H, Si(CH₃)₃] ppm.

b2) Reacció de Diels-Alder entre el ciclopentadiè 159 i el dienòfil 118.

En un baló de 25 mL equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del ciclopentadiè **159** (282 mg, 1,34 mmol) en *o*-diclorobenzè (3,4 mL). Es va afegir 1-iodo-2-trimetilsililacetilè **118** (1,20 g, 5,35 mmol) i la mescla de reacció es va escalfar 30 h a reflux, moment en que la proporció d'adducte Diels-Alder **176** a ciclopentadiè **159** era (1:0,88) (cromatografia gasos), es va evaporar a sequedat, el residu es va mesclar amb hexà (100 mL) i es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 μ m, 11,3 g, 1,8 cm Ø; #1–13, 400 mL, hexà; #14–45, 700 mL, hexà / AcOEt 98:2; #46–49, 100 mL, hexà / AcOEt 50:50) proporcionant un oli groguenc corresponent a una mescla impura de l'adducte **176** i ciclopentadiè de partida **159** (#22–39, 342 mg, relació **176** / **159** 1:0,84).

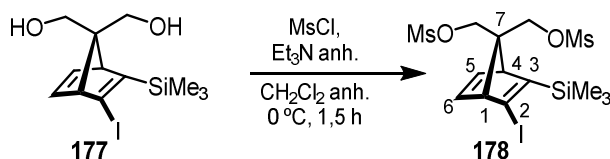
b3) Metanòlisi de la barreja d'adducte 176 i diè 159: obtenció del diol 177.

El cru obtingut es va dissoldre en MeOH anhidre (7,8 mL) en un matràs de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux. Es va addicionar K₂CO₃ anhidre (39 mg, 0,28 mmol) i la mescla de reacció es va escalfar a reflux durant 2 h. El dissolvent de la dissolució es va evaporar a sequedat i el residu (318 mg) es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice 35–70 μ m, 9,5 g, 1,5 cm Ø; #1–10, 100 mL, hexà; #11–19, 100 mL, hexà / AcOEt 99:1; #20–28, 100 mL, 97:3; #29–36, 100 mL, hexà / AcOEt 96:4; #37–44, 100 mL, hexà / AcOEt 94:6; #45–53, 100 mL, hexà / AcOEt 93:7; #54–121, 700 mL, hexà / AcOEt 91:9; #122–136, 400 mL, hexà / AcOEt 90:10; #137–182, 500 mL, hexà / AcOEt 85:15; #183–192, 100 mL, hexà / AcOEt 80:20; #193–199, 100 mL, hexà / AcOEt

³³ E. Jahnke, J. Weiss, S. Neuhaus, T. N. Hoheisel, H. Frauenrath, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 388–404.

50:50; #200–207, 100 mL, AcOEt) proporcionant un sòlid blanquinós corresponent al diol **177** (#137–173, 55 mg, 12% rendiment global de les dues operacions).

Preparació del dimetansulfonat {(1*RS*,4*SR*)-2-iodo-3-(trimetilsilil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil}bis(metilen) 178.



En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de diol **177** (87 mg, 0,25 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (2 mL). Es va afegir gota a gota Et₃N anhidre (0,14 mL, 1,0 mmol) i es va refredar la mescla a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Un cop fred, es va addicionar gota a gota el clorur de metansulfonil (50 µL, 0,60 mmol) i la mescla de reacció es va agitar a 0 °C durant 1,5 h. La mescla de reacció es va tractar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (0,1 mL). Es van separar les fases i la fase orgànica es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 2 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 5 mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (3 mL) i salmorra (3 mL). La fase orgànica es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli marró corresponent al dimesilat **178** (140 mg). El cru obtingut es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice 35–70 µm, 4 g, 1,2 cm Ø, gradient hexà / AcOEt), proporcionant el dimesilat pur **178** a l'eluir amb hexà / AcOEt 20:80 (#19–25, de hexà/AcOEt 80:20 fins hexà/AcOEt 10:90 en 4 min, 112 mg, 89% de rendiment) en forma d'oli groc.

La mostra analítica del dimesilat **178** es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (112 mg) en d'AcOEt / pentà 1:3 (2 mL), proporcionant **178** com a sòlid blanc (60 mg).

R_f : 0,76 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 3:7)

P.f. = 82–83 °C

RMN d'¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,20 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 3,00 (s, 3H) i 3,02 (s, 3H) (2 CH₃SO₃), 3,55–3,58 (m, 1H, 1-H), 3,57–3,60 (m, 1H, 4-H), 4,38 (d, ²J(H,H) = 10,4 Hz, 1H) i 4,39 (d, ²J(H,H) = 9,6 Hz, 1H) (*sin*- i *anti*-CH_aOMs), 4,43 (d, ²J(H,H) = 9,6 Hz, 2H) (*sin*- i *anti*-CH_bOMs), 6,71 (dd, ³J(H,H) = 5,2 Hz, ⁴J(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 5-H), 6,85 ppm (pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 4,0 Hz, 1H, 6-H).

RMN de ¹³C NMR (100,6 MHz, CDCl₃): δ = –2,0 [CH₃, Si(CH₃)₃], 37,20 (CH₃, CH₃SO₃), 37,22 (CH₃, CH₃SO₃), 59,2 (CH, C4), 67,6 (CH, C1), 69,4 (CH₂) i 69,6 (CH₂) (*sin*- i *anti*-CH₂OMs), 83,2 (C, C7), 115,0 (C, C2), 139,4 (CH, C6), 141,0 (CH, C5), 154,8 ppm (C, C3).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3028$ (w), 2949 (w), 1349 (s), 1328 (s), 1245 (m), 1170 (s), 940 (s), 840 (s), 822 (s), 775 (m), 754 (m), 729 cm^{-1} (m)

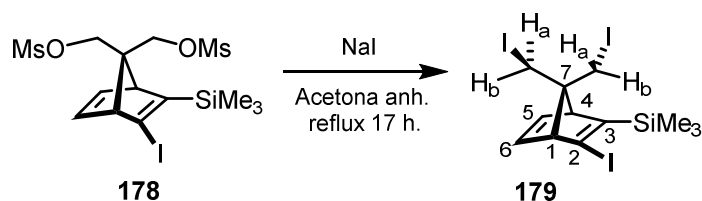
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{IO}_6\text{S}_2\text{Si}+\text{NH}_4]^+$: 524,0088.

Trobada: 524,0104.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{S}_2\text{Si}$ (506,44): C 33,20, H 4,58, S 12,66.

Trobada: C 33,64, H 4,61, S 12,17.

Preparació de {(1*RS*,4*SR*)-3-Iodo-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il}trimetilsilà, 179.



En una baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del dimesilat **178** (103 mg, 0,20 mmol) en acetona anhidra (2 mL). Es va addicionar NaI (365 mg, 2,43 mmol) i la mescla de reacció es va escalfar 17 h a reflux. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un residu sòlid groc (533 mg) que es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm , 1 g, 1,2 cm \varnothing ; #1–5, 50 mL, hexà; #6–7, 25 mL, hexà / AcOEt 98:2; #8–10, 25 mL, hexà / AcOEt 90:10) proporcionant el diiodur **179** (#1–5, 92 mg, 79% de rendiment) en forma d'oli de color groguenc.

R_f : 0,84 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 1:1)

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,22 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 3,54 (pseudo dt solapat, $^4J(\text{H,H}) = 1,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 4-H), 3,56 (pseudo dt solapat, $^4J(\text{H,H}) = 1,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 1H, 1-H), 3,65 (d, $^2J(\text{H,H}) = 10,0$ Hz, 1H), 3,70 (d, $^2J(\text{H,H}) = 10,8$ Hz, 1H) i 3,71–3,76 (senyal complex, 2H) (*anti*- i *sin*- CH_2I), 6,68 (ddd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 1,2$ Hz, 1H, 5-H), 6,85 ppm (ddd, $^3J(\text{H,H}) = 5,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 1,4$ Hz, 1H, 6-H).

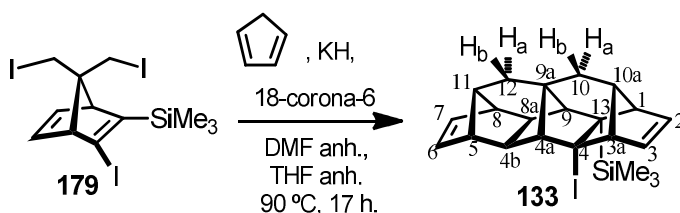
RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = -1,7 [CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 13,88 (CH_2 , CH_2I), 13,95 (CH_2 , CH_2I), 63,8 (CH, C4), 71,9 (CH, C1), 85,6 (C, C7), 115,9 (C, C2), 139,9 (CH, C6), 141,2 (CH, C5), 155,6 ppm (C, C3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2949 (w), 1567 (w), 1536 (m), 1418 (m), 1281 (m), 1245 (m), 1198 (m), 1006 (m), 867 (m), 834 (s), 791 (m), 751 (m), 727 (m), 637 (m), 626 cm^{-1} (m).

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{I}_3\text{Si}$ (570,07): C 25,28, H 3,01, I 66,78.

Trobada: C 25,38, H 2,93, I 66,94.

Preparació de (1RS,3aSR,4RS,4aRS,4bSR,5RS,8SR,8aRS,9SR,9aSR,10aRS,11SR,13SR)-4-Iodo-13-(trimetilsilil)-3a,4,4a,4b,5,8,8a,9,10,10a-decahidro-1H-5,8,9a-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[b]fluorè 133



Preparació d'una dissolució de ciclopentadienur potàssic 0,2 M:

En un baló de 5 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una suspensió de KH (30% en oli mineral, 267 mg, 2,00 mmol) en THF anhidre (1 mL). Prèviament, la suspensió de KH s'havia rentat amb THF anhidre (5 × 10 mL) per tal d'eliminar l'oli mineral. La suspensió es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, es va addicionar gota a gota ciclopentadiè prèviament destil·lat (0,25 mL, 198 mg, 3,0 mmol) i es va agitar 10 min a aquesta temperatura. Es va afegir 18-corona-6 (26 mg, 0,10 mmol, 5% molar respecte KH) i es va agitar 10 min a 0 °C i 15 min a temperatura ambient, resultant una suspensió rosada.

Reacció de substitució:

En un baló de 25 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diiodur **179** (415 mg, 0,73 mmol) en DMF anhidre (4,1 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel i, un cop fred, es va addicionar gota a gota una dissolució de ciclopentadienur potàssic (8 mL d'una dissolució 0,2 M, 1,60 mmol). La mescla de reacció es va agitar 5 min a 0 °C, 10 min a temperatura ambient i posteriorment es va escalfar a 90 °C i es va agitar durant 17 h. Es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (0,1 mL) deixant agitar la mescla 10 min a temperatura ambient. Es van afegir AcOEt (5 mL) i H₂O (5 mL) i es van separar les fases. La fase aquosa es va extreure amb AcOEt (3 × 10 mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 10 mL), H₂O (2 × 10 mL) i salmorra (10 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru oliós marró corresponent a l'octacicle **133** (339 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 µm, 20,4 g, 1,5 cm Ø; #1–20, 200 mL, pentà; #21–26, 50 mL, pentà / AcOEt 50:50) proporcionant el producte **133** (#6–9, 188 mg, 58% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

La mostra analítica es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (188 mg) en (CH₂Cl₂/MeOH 1:3, 2 mL), proporcionant **133** (136 mg) com a sòlid cristal·lí blanc.

Part Experimental

R_f : 0,74 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1).

P.f. = 108,7–109,5 ° (CH₂Cl₂/ MeOH)

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,19 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,33 (dd, ² J (H,H) = 14,2 Hz, ³ J (H,H) = 2,6 Hz, 1H, 12-H_a), 1,43 (s solapat, 1H, 9-H), 1,45 (dd solapat, ² J (H,H) = 14,2 Hz, ³ J (H,H) = 2,6 Hz, 1H, 12-H_b), 1,53 (dd solapat, ² J (H,H) = 14,8 Hz, ³ J (H,H) = 2,8 Hz, 1H, 10-H_a), 1,57 (dd solapat, ² J (H,H) = 14,8 Hz, ³ J (H,H) = 3,2 Hz, 1H, 10-H_b), 1,74–1,78 (s ample, 1H, 11-H), 1,88–1,92 (s ample, 1H, 10a-H), 1,96 (s, 1H, 4a-H), 2,01 (d, ³ J (H,H) = 6,4 Hz, 1H, 8a-H), 2,07 (d, ³ J (H,H) = 6,4 Hz, 1H, 4b-H), 2,31–2,35 (s ample, 1H, 8-H), 2,40–2,44 (s ample, 1H, 5-H), 2,47–2,51 (s ample, 1H, 1-H), 3,00–3,04 (s ample, 1H, 3a-H), 5,98 (dd, ³ J (H,H) = 5,6 Hz, ³ J (H,H) = 3,2 Hz, 1H, 3-H), 6,05 (dd, ³ J (H,H) = 6,0 Hz, ³ J (H,H) = 2,8 Hz, 1H, 7-H), 6,10 (dd, ³ J (H,H) = 6,0 Hz, ³ J (H,H) = 2,8 Hz, 1H, 6-H), 6,33 ppm (dd, ³ J (H,H) = 5,6 Hz, ³ J (H,H) = 3,2 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 4,0 [CH₃, Si(CH₃)₃], 35,0 (CH₂, C10), 35,4 (CH₂, C12), 42,6 (C, C9a), 43,0 (CH, C8a), 46,3 (C, C13), 48,4 (CH, C4b), 49,0 (CH, C8), 49,7 (CH, C5), 52,3 (CH, C11), 52,5 (CH, C1), 53,1 (CH, C9), 55,0 (CH, C10a), 63,2 (CH, C4a), 63,4 (CH, C3a), 72,2 (C, C4), 137,2 (CH, C7), 137,3 (CH, C6), 139,4 (CH, C3), 140,7 ppm (CH, C2).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 2944 (m), 2910 (m), 2893 (m), 2833 (w), 1326 (w), 1245 (m), 937 (m), 921 (m), 856 (m), 842 (s), 829 (s), 810 (m), 794 (m), 724 (m), 708 (s), 680 cm⁻¹ (m).

Massa exacta: m/z calculada per a [C₂₂H₂₇ISi+H]⁺: 447,0999.

Trobada: 447,0991.

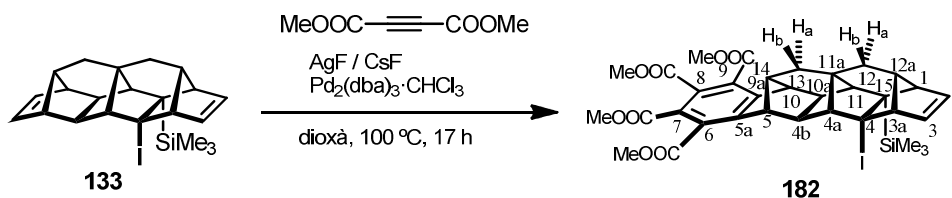
Calculada per a [C₂₂H₂₇ISi-I]⁺: 319,1877.

Trobada: 319,1873.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a C₂₂H₂₇ISi (446,45): C 59,19, H 6,10, I 28,43.

Trobada: C 59,18, H 5,98, I 28,58.

Obtenció del (1*RS*,3*aSR*,4*RS*,4*aRS*,4*bRS*,5*RS*,10*SR*,10*aSR*,11*SR*,11*aSR*,12*aRS*,14*SR*,15*SR*)-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,10,10*a*,11,12,12*a*-decahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1*H*-5,10,11*a*-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 182.



En un tub de Schlenk de 10 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica, es va preparar una dissolució de l'octacicle **133** (50 mg, 0,11 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (2,5 mL). Es va addicionar acetilendicarboxilat de dimetil (DMAD, 30 μ L, 0,25 mmol), tris(dibenzilidenacetona)dipaladi(0) \cdot CHCl₃ [(Pd₂(dba)₃ \cdot CHCl₃, 6 mg, 6 μ mol, 5% molar), CsF (85 mg, 0,56 mmol) i AgF (43 mg, 0,34 mmol) i la mescla de reacció es va agitar a 100 °C durant 17 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un residu sòlid marró (196 mg), que es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μ m, 7 g, 1,2 cm \varnothing ; #1–5, 50 mL, hexà; #6–9, 50 mL, hexà / AcOEt 99:1; #10–12, 50 mL, hexà / AcOEt 98:2; #13–21, 100 mL, hexà / AcOEt 96:4; #22–29, 100 mL, hexà / AcOEt 90:10; #30–33, 50 mL, hexà / AcOEt 85:15; #34–45, 100 mL, hexà / AcOEt 80:20; #46–49, 50 mL, hexà / AcOEt 60:40) proporcionant el compost **182** (#35–40, 28 mg, 34% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

La mostra analítica es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (28 mg) en (CH₂Cl₂ / pentà 1:4, 1 mL), obtenint **182** com sòlid cristal·lí blanc (20 mg).

R_f : 0,43 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 6:4).

P.f. = 190–191 °C (CH₂Cl₂/pentà).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,14 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,48 (dd, ² J (H,H) = 14,4 Hz, ³ J (H,H) = 2,8 Hz, 1H, 13-H_b), 1,60 (dd solapat, ² J (H,H) = 14,8 Hz, ³ J (H,H) = 3,2 Hz, 1H, 13-H_a), 1,65 (d solapat, ⁴ J (H,H) = 0,8 Hz, 1H, 11-H), 1,62–1,68 [senyal complex, 2H, 12-H_a i 12-H_b], 1,90–1,93 (s ample, 1H, 12a-H), 2,14–2,18 (s ample, 2H, 14-H i 4a-H), 2,24–2,28 (m, 2H, 10a-H i 4b-H), 2,52–2,55 (s ample, 1H, 1-H), 3,02–3,05 (s ample, 1H, 3a-H), 3,26–3,28 (s ample, 1H, 10-H), 3,48–3,50 (s ample, 1H, 5-H), 3,86 (s, 3H, OCH₃), 3,88 (s, 3H, OCH₃), 3,90 (s, 3H,

Part Experimental

OCH₃), 3,93 (s, 3H, OCH₃), 5,99 (dd, ³J(H,H) = 6,0 Hz, ³J(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 3-H), 6,33 ppm (dd, ³J(H,H) = 6,0 Hz, ³J(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 3,9 [CH₃, Si(CH₃)₃], 34,1 (CH₂, C13), 34,8 (CH₂, C12), 42,9 (C, C11a), 43,2 (CH, C10a), 45,9 (C, C15), 48,6 (CH, C4b), 50,5 (CH, C10), 51,0 (CH, C5), 52,0 (CH, C14), 52,59 (CH, C1), 52,61 (CH₃), 52,8 (CH₃), 52,91 (CH₃), 52,94 (CH₃) (4 COOCH₃), 53,4 (CH, C11), 54,6 (CH, C12a), 63,2 (CH, C4a), 63,4 (CH, C3a), 68,8 (C, C4), 126,6 (C) i 126,8 (C) (C7 i C8), 129,8 (C) i 130,4 (C) (C6 i C9), 139,5 (CH, C3), 140,7 (CH, C2), 150,8 (C, C9a), 151,3 (C, C5a), 166,2 (C), 166,3 (C), 166,9 (C) i 167,4 ppm (C) (4 COOCH₃).

IR (NaCl) $\tilde{\nu}$: 2951 (m), 2918 (m), 1733 (s), 1444 (m), 1361 (m), 1321 (m), 1249 (s), 1212 (s), 1166 (m), 1143 cm⁻¹ (m).

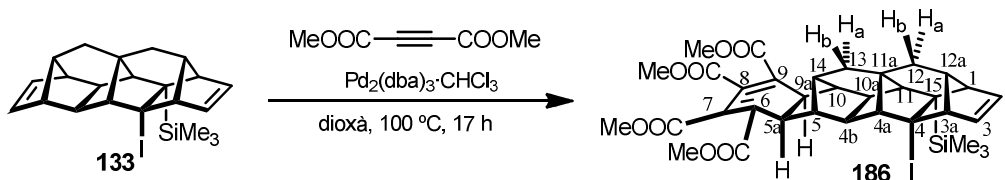
Massa exacta: m/z calculada per a [C₃₄H₃₇IO₈Si+NH₄]⁺: 746,1641.

Trobada: 746,1635.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a C₃₄H₃₇IO₈Si (728,65): C 56,05, H 5,12, I 17,42.

Trobada: C 55,97, H 5,17, I 17,54.

(1RS,3aSR,4RS,4aRS,4bSR,5RS,5aRS,9aSR,10SR,10aRS,11SR,11aSR,12aRS,14SR,15SR)-3a,4,4a,4b,5,5a,9a,10,10a,11,12,12a-dodecahidro-4-iodo-15-(trimetilsilil)-1H-5,10,11a-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 186.



En un baló de 25 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució de l'octacicle **133** (88 mg, 0,20 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (4,4 mL). Es va addicionar acetilendicarboxilat de dimetil (0,1 mL, 0,79 mmol) i tris(dibenzilidenacetona)dipaladi(0)·CHCl₃ [(Pd₂(dba)₃·CHCl₃, 18 mg, 20 μmol) i la mescla de reacció es va escalfar a 100 °C durant 17 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint un cru sòlid marró (190 mg), que es va sotmetre a cromatografia en columna automàtica (gel de sílice de 35–70 μm, 4 g, 1,5 cm Ø; gradient hexà / AcOEt) proporcionant el compost **186** (#15–20, de hexà / AcOEt 75:25 fins hexà / AcOEt 65:35, 4 min, 117 mg, 81% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

La mostra analítica es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (117 mg) en (CH₂Cl₂ / pentà 1:3, 1,5 mL), proporcionant **186** com a sòlid cristal·lí blanc (93 mg).

R_f: 0,19 (gel de sílice, 10 cm, hexà/AcOEt 3:2).

P.f. 117–118 °C (CH₂Cl₂/pentà).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,22 [s, 9H, Si(CH₃)₃], 1,43 (s solapat, 1H, 11-H), 1,46 (dd solapat, ²J(H,H) = 10,2 Hz, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 1H, 13-H_a), 1,51–1,60 [senyal complex, 3H, 12-H_a, 12-H_b i 13-H_b], 1,82–1,84 (m, 1H, 12a-H), 1,94–1,96 (s ampla, 2H, 4a-H i 10-H), 2,00–2,02 (m, 1H, 5-H), 2,22–2,26 (s ample, 1H, 14-H), 2,36 (d, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 10a-H), 2,46 (s ample solapat, 1H, 1-H), 2,47 (d solapat, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 4b-H), 2,90 (d, ³J(H,H) = 12,4 Hz, 1H, 9a-H), 2,97 (d, ³J(H,H) = 2,4 Hz, 3aH), 3,08 (d, ³J(H,H) = 12,4 Hz, 1H, 5a-H), 3,74 (s, 3H, OCH₃), 3,75 (s, 3H, OCH₃), 3,76 (s, 3H, OCH₃), 3,79 (s, 3H, OCH₃), 5,95 (dd, ³J(H,H) = 6,0 Hz, ³J(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 3-H), 6,29 ppm (dd, ³J(H,H) = 5,8 Hz, ³J(H,H) = 3,0 Hz, 1H, 2-H).

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 4,0 [CH₃, Si(CH₃)₃], 33,0 (CH₂, C13), 34,6 (CH₂, C12), 40,2 (CH, C14), 43,60 (CH) i 43,64 (CH) (C5a i C9a), 45,1 (C, C15), 46,3 (CH, C10a), 51,1

Part Experimental

(CH, C4b), 52,46 (CH, C1), 52,47 (CH₃), 52,59 (CH₃), 52,60 (CH₃), 52,62 (CH₃), (4 COOCH₃), 53,0 (CH, C10), 53,2 (CH, C5), 54,60 (CH) i 54,62 (CH) (C11 i C12a), 63,3 (CH, C3a), 64,4 (CH, C4a), 69,5 (C, C4), 130,6 (C, C7), 131,6 (C, C8), 133,1 (C, C9), 134,7 (C, C6), 139,2 (CH, C3), 140,4 (CH, C2), 166,5 (C) i 166,6 (C) (C8-COOMe i C9-COOMe), 166,9 (C) i 167,0 ppm (C) (C6-COOMe i C7-COOMe).

Falta C11a, que podria estar sota els senyals a 43,60 o 43,64 ppm, d'acord amb l'espectre d'heterocorrelació a llarga distància gHMBC.

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2949 (m), 2916 (m), 2840 (w), 1732 (s), 1644 (w), 1591 (w), 1434 (s), 1342 (m), 1243 (s), 1117 (m), 993 (m), 849 (m), 836 (m), 727 cm⁻¹ (m).

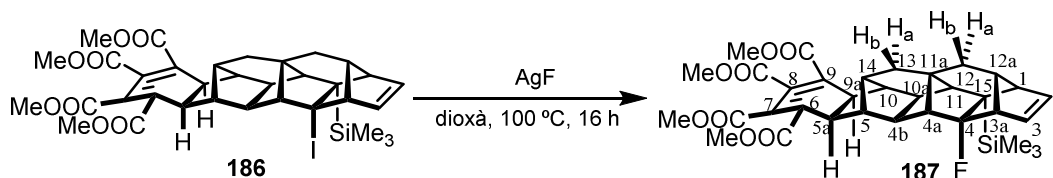
Massa exacta: m/z calculada per a [C₃₄H₃₉IO₈Si+NH₄]⁺: 748,1797.

Trobada: 748,1801.

Anàlisi elemental: Calculada (%) per a C₃₄H₃₉IO₈Si·0.75CH₂Cl₂: (730,67): C 52,54, H 5,14.

Trobada: C 52,55, H 5,11.

(1RS,3aSR,4RS,4aRS,4bSR,5RS,5aRS,9aSR,10SR,10aRS,11SR,11aRS,12aSR,14RS,15SR)-4-fluoro-3a,4,4a,4b,5,5a,9a,10,10a,11,12,12a-dodecahidro-15-(trimetilsilil)-1H-5,10,11a-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,11-(epimetanotriil)benzo[*b*]ciclopenta[*h*]fluorè-6,7,8,9-tetracarboxilat de tetrametil 187.



En un baló de 10 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del compost **186** (90 mg, 0,12 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (2,6 mL). Es va addicionar AgF (47 mg, 0,37 mmol) i la mescla de reacció es va escalfar a 100 °C durant 16 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant un residu sòlid grisós (145 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice de 35–70 μm , 12 g, 2,2 cm \varnothing ; gradient hexà / AcOEt) proporcionant el compost **187** (#18–24, d'hexà / AcOEt 80:20 fins a hexà / AcOEt 65:35, 4 min, 36 mg, 47% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

La mostra analítica de **187** es va obtenir per cristal·lització del producte cromatografiat (36 mg) en (CH_2Cl_2 / pentà 1:3, 1,2 mL), proporcionant **187** com a sòlid cristal·lí blanc (30 mg).

R_f : 0.37 (gel de sílice, 10 cm, hexà/AcOEt 6:4).

P.f. = 192–193 °C (CH_2Cl_2 /pentà).

RMN d' ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,09 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1,38–1,48 (senyal complex, 2H, 12- H_a i 12- H_b), 1,54 (dt solapat, $^2J(\text{H},\text{H}) = 14,0$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = ^5J(\text{H},\text{F}) = 2,8$ Hz, 1H, 13- H_a), 1,56–1,58 (s ample, 1H, 11-H), 1,62 (dd, $^2J(\text{H},\text{H}) = 14,0$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = 2,8$ Hz, 1H, 13- H_b), 1,88–1,90 (s ample, 1H, 4a-H), 1,94–1,98 (s ample, 2H, 10-H i 12a-H), 1,98–2,00 (s ample, 1H, 5-H), 2,30–2,34 (s ample, 1H, 14-H), 2,43–2,45 (s ample solapat, 1H, 1-H), 2,45 (d solapat, 1H, 10a-H), 2,48 (d, $^3J(\text{H},\text{F}) = 6,4$ Hz, 1H, 4b-H), 2,60–2,63 (s ample, 1H, 3a-H), 2,94 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 12,6$ Hz, 1H, 9a-H), 3,06 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 12,6$ Hz, 1H, 5a-H), 3,74 (s, 3H, OCH_3), 3,76 (s, 3H, OCH_3), 3,77 (s, 3H, OCH_3), 3,78 (s, 3H, OCH_3), 6,05 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 5,8$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = 3,0$ Hz, 1H, 3-H), 6,41 ppm (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 5,8$ Hz, $J' = 3,0$ Hz, 1H, 2-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 3,1 (CH_3 , d, $^4J(\text{C},\text{F}) = 2,2$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 32,9 (CH_2 , C13), 34,2 (CH_2 , C12), 40,3 (CH, C14), 42,0 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 4,6$ Hz, C4b), 43,6 (CH) i 43,7

(CH) (C5a i C9a), 45,7 (C, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 24,4$ Hz, C15), 45,8 (C, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 4,6$ Hz, C11a), 48,1 (CH, C10a), 52,5 (CH₃) i 52,57 (3 CH₃) (4 COOCH₃), 52,60 (CH, C5), 53,5 (CH, C10), 53,7 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,0$ Hz, C1), 55,7 (CH, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 21,4$ Hz, C3a), 56,9 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 2,3$ Hz, C11), 58,0 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,7$ Hz, C12a), 58,8 (CH, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 20,6$ Hz, C4a), 113,5 (C, d, $^1J(\text{C},\text{F}) = 206,6$ Hz, C4), 130,9 (C, C7), 131,7 (C, C8), 132,3 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,0$ Hz, C3), 133,1 (C, C9), 134,5 (C, C6), 142,1 (CH, C2), 166,55 (C), 166,61 (C), 166,89 (C) i 166,90 ppm (C) (C6-COOMe, C7-COOMe, C8-COOMe i C9-COOMe).

RMN de ^{19}F (376,28 MHz, CDCl₃): $\delta = -173,8$ ppm.

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3064$ (w), 2950 (s), 2918 (s), 2844 (m), 1739 (s), 1733 (s), 1645 (w), 1686 (w), 1435 (s), 1343 (m), 1243 (s), 1115 (s), 994 (m), 860 (s), 839 (s), 734 cm⁻¹ (s).

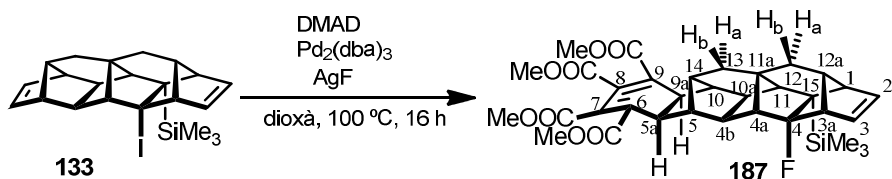
Massa exacta: m/z Calculada per a C₃₄H₃₉FO₈Si+NH₄⁺: 640,2736.

Trobada: 640,2727.

Anàlisi elemental: calculada (%) per a C₃₄H₃₉FO₈Si: C 65,57, H 6,31.

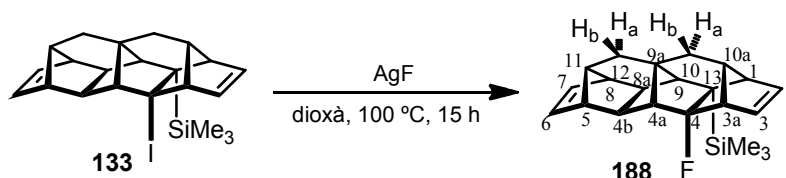
Trobada: C 65,51, H 6,38.

Preparació de 187 a partir de l'octacicle 133.



En un baló de 10 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució de l'octacicle **133** (50 mg, 0,11 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (2,5 mL). Es va addicionar acetilendicarboxilat de dimetil (0,06 mL, 0,45 mmol), Pd₂(dba)₃ (10 mg, 10 μmol) i AgF (43 mg, 0,34 mmol), i la mescla de reacció es va agitar a 100 °C durant 16 h. Un cop acabada la reacció, es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru sòlid grisós (117 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice de 35–70 μm, 12 g, 2,2 cm Ø; gradient hexà / AcOEt) proporcionant l'adducte **187** (#21–26, 21 mg, 31% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

Preparació de (1RS,3aSR,4RS,4aRS,4bSR,5RS,8SR,8aRS,9SR,9aRS,10aSR,11RS,13SR)-4-Fluoro-13-(trimetilsilil)-3a,4,4a,4b,5,8,8a,9,10,10a-decahidro-1H-5,8,9a-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[b]fluorè 188.



En un baló de 10 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució de l'octacicle **133** (63 mg, 0,14 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (3 mL). Es va addicionar AgF (54 mg, 0,43 mmol) i la mescla de reacció es va agitar a 100 °C durant 15 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i el residu sòlid blanquinós obtingut (130 mg) es va sotmetre a cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 µm, 1,0 g, 1,2 cm Ø; #1–7, 75 mL, hexà; #7–9, 25 mL, hexà / AcOEt 95:5) proporcionant l'octacicle **188** (#1–5, 22 mg, 46% de rendiment) en forma d'oli incolor.

R_f : 0,63 (gel de sílice, 10 cm, hexà/AcOEt 9:1).

RMN d' ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,06 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1,37–1,44 (senyal complex, 3H, 10- H_a , 10- H_b , 12- H_a), 1,48 (dd, $^2J(\text{H},\text{H}) = 14,2$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = 3,0$ Hz, 1H, 12- H_b), 1,55–1,57 (s ample, 1H, 9-H), 1,81–1,84 (s ample, 1H, 11-H), 1,88–1,90 (s ample, 1H, 4a-H), 2,00–2,04 (s ample, 1H, 10a-H), 2,10 (s, 2H, 4b-H i 8a-H), 2,32–2,35 (s ample, 1H, 8-H), 2,39–2,42 (s ample, 1H, 5-H), 2,45–2,48 (s ample, 1H, 1-H), 2,63–2,66 (s ample, 1H, 3a-H), 6,05–6,10 (senyal complex, 3H, 3-H, 6-H i 7-H), 6,43 ppm (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 5,8$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = 3,0$ Hz, 1H, 2-H).

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 3,1 [CH_3 , d, $^4J(\text{C},\text{F}) = 2,2$ Hz, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 34,7 (CH_2 , d, $^4J(\text{C},\text{F}) = 2,3$ Hz, C10), 35,4 (CH_2 , C12), 38,7 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 4,6$ Hz, C4b), 44,7 (C, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 4,5$ Hz, C9a), 44,8 (CH, C8a), 46,9 (C, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 25,1$ Hz, C13), 49,0 (CH, C5), 49,4 (CH, C8), 52,5 (CH, C11), 53,7 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,0$ Hz, C1), 55,4 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,3$ Hz, C9), 55,8 (CH, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 22,1$ Hz, C3a), 57,4 (CH, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 20,5$ Hz, C4a), 58,4 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,0$ Hz, C10a), 114,5 (C, d, $^1J(\text{C},\text{F}) = 207,6$ Hz, C4), 132,5 (CH, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 3,1$ Hz, C3), 137,0 (CH, C7), 137,3 (CH, C6), 142,3 ppm (CH, C2).

RMN de ^{19}F (376,28 MHz, CDCl_3): δ = -174,0 ppm.

Part Experimental

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3062$ (w), 2950 (m), 2916 (m), 2838 (w), 1329 (w), 1249 (m), 1135 (w). 858 (m), 836 (s), 721 (m), 712 (s), 627 cm^{-1} (m).

Massa exacta: m/z calculada per a $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FSi}+\text{NH}_4^+$: 356,2204.

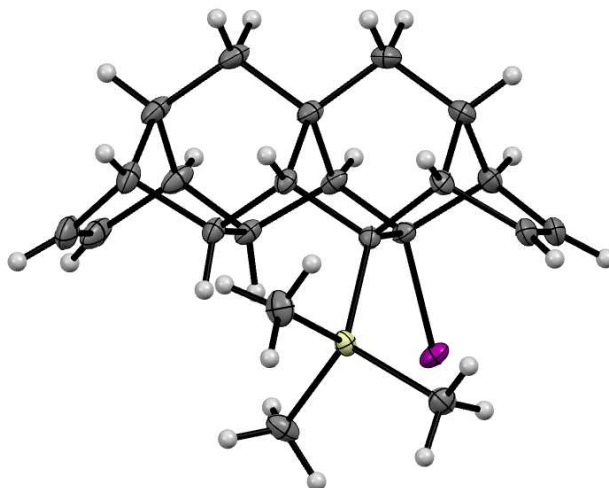
Trobada: 356,2191.

calculada per a $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FSi}-\text{F}^+$: 319,1877.

Trobada: 319,1875.

Anàlisi elemental: calculada (%) per a $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FSi}$: C 78,05, H 8,04.

Trobada: C 78,08, H 8,07.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 133.

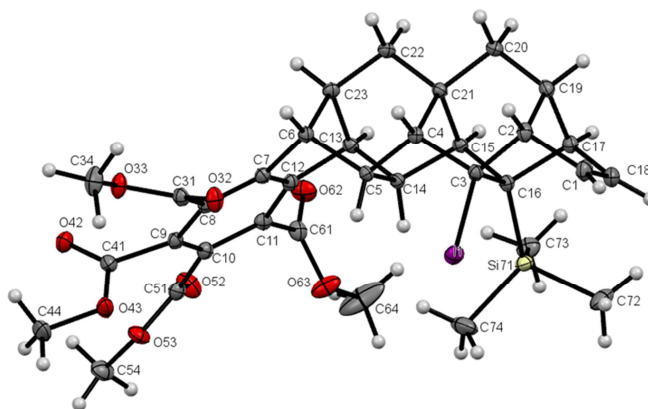
Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{22}H_{27}Si$ de dimensions aproximades $0,143 \text{ mm} \times 0,177 \text{ mm} \times 0,568 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat monoclínic va donar un total de 50804 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $30,62^\circ$ (resolució $0,70 \text{ \AA}$), de les quals 5778 eren independents (mitjana de redundància 8,793, 99,4% complet, $R_{\text{int}} = 3,13\%$, $R_{\text{sig}} = 1,76\%$) i 5168 (89,44%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 10,6974(5) \text{ \AA}$, $b = 11,8520(5) \text{ \AA}$, $c = 15,1773(7) \text{ \AA}$, $\beta = 101,230(2)^\circ$, volum = $1887,42(15) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) són 0,5839 i 0,7461.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial $P 1 21/n 1$, amb $Z = 4$ per la fórmula unitat, $C_{22}H_{27}Si$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 220 variables va convergir a $R1 = 2,12\%$, per les dades observades i $wR2 = 5,18\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,090. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,606 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,546 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,095 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,571 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 904 e (Taula 34).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 182.

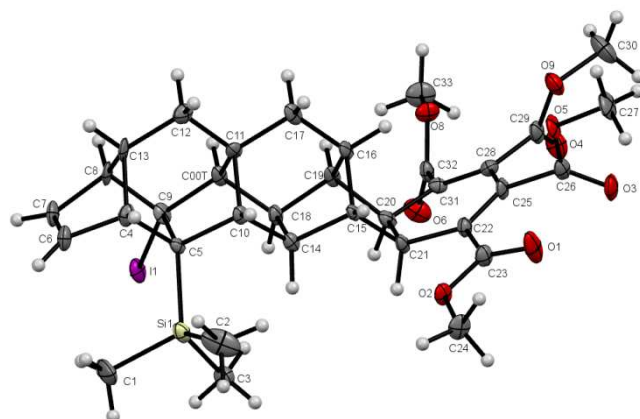
Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{34}H_{37}IO_8Si$, de dimensions aproximades 0,41 mm \times 0,20 mm \times 0,17 mm. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema X8 APEXII CCD de Bruker equipat amb un monocromador de grafit i un tub segellat de Mo $K\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT V8.37A de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat triclínica va donar un total de 176875 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $35,1^\circ$ i un valor mínim de l'angle θ d' $1,6^\circ$ (resolució $0,62 \text{ \AA}$), de les quals 13773 eren independents (mitjana de redundància 12,72, 99,1% complet, $R_{\text{int}} = 6,26\%$, $R_{\text{sig}} = 4,33\%$) i 10896 (79,11%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 9,4212(4) \text{ \AA}$, $b = 12,9967(6) \text{ \AA}$, $c = 13,3746(5) \text{ \AA}$, $\alpha = 76,241(2)^\circ$, $\beta = 82,033(2)^\circ$, $\gamma = 84,308(3)^\circ$, volum = $1571,56(12) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de 9157 reflexions entre els valors angulars de $2,5^\circ$ i $30,9^\circ$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS2014/5),^[78] detector d'àrea Bruker AXS i correcció d'absorció. Els coeficients de transmissió mínims i màxims son 0,7190 i 0,8138.

L'estructura es va resoldre i refinar fent servir el paquet de software SHELX-2014 de Bruker^[79] i el grup espacial $P -1$, amb $Z = 2$ per la fórmula unitat, $C_{34}H_{37}IO_8Si$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 404 variables va convergir a $R1 = 3,46\%$, per les dades observades i $wR2 = 7,95\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,084. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $1,783 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-1,486 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,110 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,540 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 744 e (Taula 34).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 186.

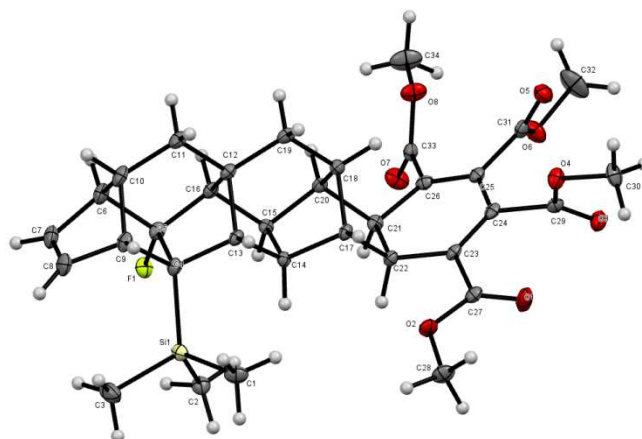
Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{34}H_{39}IO_8Si \cdot CH_2Cl_2$, de dimensions aproximades $0,075 \text{ mm} \times 0,095 \text{ mm} \times 0,258 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat monoclínic va donar un total de 58589 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $26,45^\circ$ (resolució $0,80 \text{ \AA}$), de les quals 6901 eren independents (mitjana de redundància 8,490, 98,4% complet, $R_{\text{int}} = 10,58\%$, $R_{\text{sig}} = 7,23\%$) i 5378 (77,93%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 13,492(2) \text{ \AA}$, $b = 7,9880(14) \text{ \AA}$, $c = 31,941(5) \text{ \AA}$, $\beta = 98,032(5)^\circ$, volum = $3408,6(10) \text{ \AA}^3$, estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,5356 i 0,7454.

L'estructura es va resoldre i refinar fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial P 1 21/c 1, amb $Z = 4$ per la fórmula unitat, $C_{34}H_{39}IO_8Si \cdot CH_2Cl_2$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 425 variables va convergir a $R1 = 6,86\%$, per les dades observades i $wR2 = 14,90\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,118. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $1,874 \text{ e}^- \text{ \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-1,610 \text{ e}^- \text{ \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,153 \text{ e}^- \text{ \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,589 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 1664 e (Taula 34).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 187.

Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{34}H_{39}FO_8Si$, de dimensions aproximades $0,059 \text{ mm} \times 0,096 \text{ mm} \times 0,451 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat monoclínic va donar un total de 16671 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $26,42^\circ$ (resolució $0,80 \text{ \AA}$), de les quals 6171 eren independents (mitjana de redundància 2,702, 99,7% complet, $R_{\text{int}} = 3,17\%$, $R_{\text{sig}} = 3,74\%$) i 5537 (89,73%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 13,5766(8) \text{ \AA}$, $b = 7,8653(4) \text{ \AA}$, $c = 14,9087(8) \text{ \AA}$, $\beta = 108,082(2)^\circ$, volum = $1513,39(14) \text{ \AA}^3$ estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,7188 i 0,7454.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial $P 1 21 1$, amb $Z = 2$ per la fórmula unitat, $C_{34}H_{39}FO_8Si$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 404 variables va convergir a $R1 = 3,38\%$, per les dades observades i $wR2 = 8,06\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,047. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,229 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,230 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,047 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,367 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 660 e (Taula 34).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

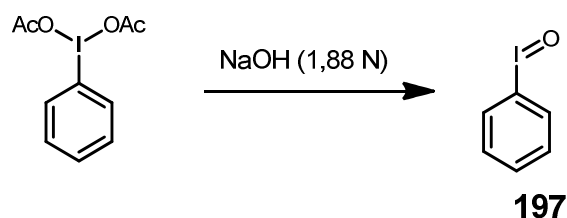
⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Taula 34. Dades experimentals^(a) de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos **133**, **182**, **186** i **187**.

Compost	133	182	186	187
Formula molecular	C ₂₂ H ₂₇ ISi	C ₃₄ H ₃₇ IO ₈ Si	C ₃₄ H ₃₉ IO ₈ Si·CH ₂ Cl ²	C ₃₄ H ₃₉ FO ₈ Si
Massa molecular	446,42	728,62	815,57	622,74
Longitud d'ona (Å)	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristal·lí	Monoclínic	Triclínic	Monoclínic	Monoclínic
Grup espacial	P 21/n	P -1	P 21/c	P 21
Dimensions de la cel·la unitat				
a (Å)	10,6974(5)	9,4212(4)	13,492(2)	13,5766(8)
b (Å)	11,8520(5)	12,9967(6)	7,9880(14)	7,8653(4)
c (Å)	15,1773(7)	13,3746(5)	31,941(5)	14,9087(8)
α (°)	90	76,241(2)	90	90
β (°)	101,230(2)	82,033(2)	98,032(5)	108,082(2)
γ (°)	90	84,308(3)	90	90
Volum (Å ³)	1887,42(3)	1571,56(12)	3408,7(10)	1513,39(14)
Z	4	2	4	2
Densitat (Mg m ⁻³)	1,571	1,540	1,589	1,367
Coefficient d'absorció (mm ⁻¹)	1,761	1,109	1,183	0,137
F(000)	904	744	1664	660
Mida del cristall (mm ³)	0,568×0,177×0,143	0,410×0,200×0,170	0,258×0,095×0,075	0,451×0,096×0,059
Rang de theta per la col·lecció de dades (°)	2,196 a 30,618	1,579 a 35,056	2,129 a 26,446	2,442 a 26,417
Rang dels índexs	-15≤h≤15 -16≤k≤16 -21≤l≤21	-15≤h≤15 -20≤k≤20 -21≤l≤21	-16≤h≤16 -9≤k≤9 -40≤l≤39	-16≤h≤16 -9≤k≤9 -18≤l≤18
Reflexions col·lectades	50804	176875	58589	16671
Reflexions independents	5778	13773	6901	6171
[R _{int} = 0,0313]	[R _{int} = 0,0313]	[R _{int} = 0,0626]	[R _{int} = 0,1058]	[R _{int} = 0,0317]
Integritat per theta (°)	25,242 (99,9%)	25,242 (100%)	25,242 (99,0%)	25,242 (99,8%)
Correcció d'absorció	exploració múltiple	exploració múltiple	exploració múltiple	exploració múltiple
Transmissió max. i min.	0,7461 i 0,5839	0,7190 i 0,8138	0,7454 i 0,5356	0,7454 i 0,7188
Dades / restriccions / paràmetres	5778 / 0 / 220	13773 / 0 / 404	6901 / 0 / 425	6171 / 1 / 404
Bondat d'ajust en F ²	1,090	1,084	1,118	1,047
Índexs R finals	R1 = 0,0212	R1 = 0,0346	R1 = 0,0686	R1 = 0,0338
[I > 2σ(I)]	wR2 = 0,0498	wR2 = 0,0750	wR2 = 0,1369	wR2 = 0,0765
Índexs R (totes les dades)	R1 = 0,0266	R1 = 0,0523	R1 = 0,0966	R1 = 0,0414
	wR2 = 0,0518	wR2 = 0,0795	wR2 = 0,1490	wR2 = 0,0806
Major diferència pic i forat (e Å ⁻³)	0,606	1,873	1,874	0,229
	-0,546	-1,486	-1,610	-0,230

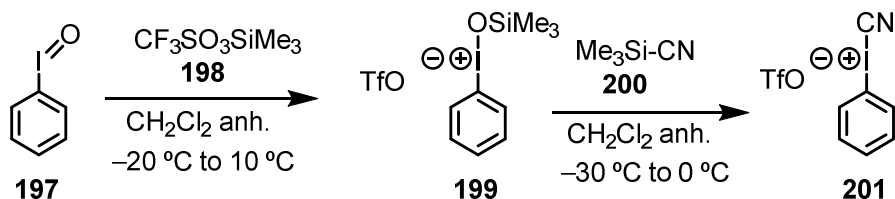
^(a) Temperatura: 100(2) K; Mètode de refinament: Mínims quadrats matriu completa en F². Coeficient d'extinció: n/a. Paràmetre d'estructura absoluta pel compost **187**: -0.02 (5).

Part experimental Capítol III

Preparació de iodosilbenzè 197.^[68]

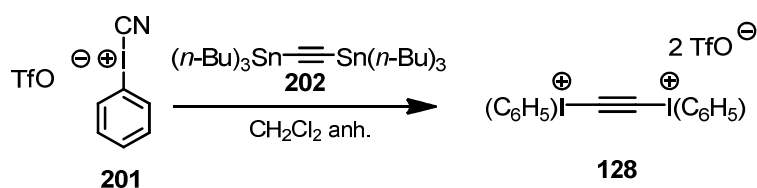
En un erlenmeyer de 250 mL equipat amb embut d'addició, es va col·locar iodosobenzè diacetat (10,00 g, 31,1 mmol), s'hi va addicionar gota a gota NaOH (1,88 M) i es va deixar agitar 3 h a temperatura ambient. La suspensió groguenca es va filtrar a través de placa filtrant i es va rentar el sòlid groc resultant amb H₂O (200 mL) fins que les aigües filtrades eren neutres (pH ~ 7). El sòlid groguenc es va assecar al buit i després 18 h al dessecador fins a resultar en una pols groguenca corresponent al compost **197** (6,12 g, 90% de rendiment), que es va utilitzar directament en la següent reacció.

⁶⁸ E. Martinand-Lurin, R. Gruber, P. Retailleau, P. Fleurat-Lessard, P. Dauban, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1414–1426.

Preparació de trifluorometansulfonat de ciano(fenil)iodoni 201.^[69]

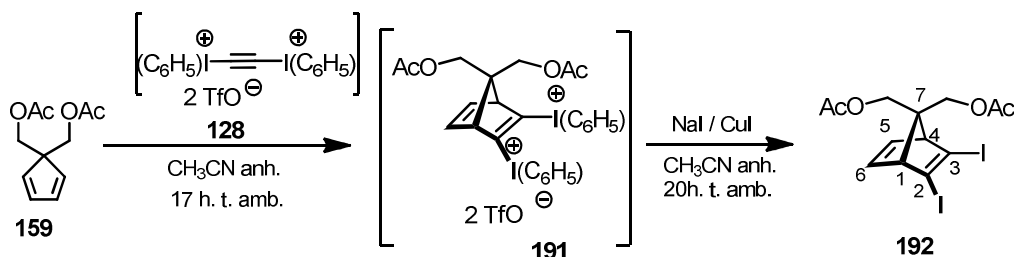
En un matràs de tres boques equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i termòmetre de baixa temperatura, es va preparar una suspensió de iodosilbenzè **197** (6,12 g, 27,8 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (70 mL). Es va refredar la suspensió a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ amb un bany d'acetona i nitrogen líquid, i es va addicionar trifluorometansulfonat de trimetilsilil **198** (5,06 mL, 27,9 mmol). La mescla de reacció es va escalfar fins a $10\text{ }^\circ\text{C}$ i es va agitar 10 min, observant la formació d'un sòlid de color groc intens. Es va tornar a refredar a $-30\text{ }^\circ\text{C}$ amb bany d'acetona i nitrogen líquid, i es va addicionar cianur de trimetilsilil **200** (3,52 mL, 26,4 mmol). La mescla es va escalfar fins a $0\text{ }^\circ\text{C}$ i es va agitar 15 min a aquesta temperatura, observant la formació d'un sòlid blanc abundant. El sòlid es va filtrar a través de placa filtrant i es va rentar amb Et_2O ($2 \times 15\text{ mL}$) sense assecar-lo completament, i es va col·locar en un matràs per ser assecat a pressió reduïda evitant l'exposició prolongada a l'atmosfera. Es va obtenir un sòlid blanc corresponent a la sal de iodoni **201** (9,11 g, 86% de rendiment), que es va utilitzar directament en la següent reacció.

⁶⁹ P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4571-4576.

Obtenció de bistrifluorometansulfonat de etí-1,2-diilbis(feniliodoni) 128.^[69]

En un matràs de tres boques equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i termòmetre de baixa temperatura, es va preparar una suspensió de la sal de iodoni **201** (9,11 g, 24,0 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (250 mL) i es va refredar a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ amb un bany d'acetona i nitrogen líquid. Un cop fred, es va addicionar gota a gota una dissolució de bis(tri-*n*-butilestanil)acetilè **202** (6,37 mL, 12,3 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (40 mL). La mescla de reacció es va escalfar fins a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ i es va deixar agitar a aquesta temperatura 10 min fins a l'aparició d'un sòlid blanc cristal·lí, que es va filtrar a través de placa filtrant i es va rentar amb CH_2Cl_2 anhidre ($2 \times 50\text{ mL}$), obtenint la doble sal de iodoni **128** (6,41 g, 73% de rendiment), que va ser utilitzada directament en la següent reacció.

⁶⁹ P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4571-4576.

Preparació del diacetat d'(*1R,4S*)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diilbis(metilè)**192.**

En un baló de 50 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució del ditriflat de (fenil)iodoni **128** (2,37 g, 3,25 mmol) en CH_3CN anhidre (20 mL). La dissolució es va refredar a $-35\text{ }^\circ\text{C}$ i es va afegir gota a gota una dissolució del ciclopentadiè **159** (569 mg, 2,71 mmol) en CH_3CN anhidre (7 mL) i la mescla de reacció es va agitar a temperatura ambient durant 17 h. Es va tornar a refredar a $-35\text{ }^\circ\text{C}$ i es va addicionar NaI (828 mg, 5,52 mmol) i CuI (1,05 g, 5,51 mmol). La mescla de reacció es va deixar temperar i es va agitar a temperatura ambient 20 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir toluè ($4 \times 10\text{ mL}$), tornant a evaporar a pressió reduïda per tal d'eliminar el iodobenzè format en la reacció. El cru sòlid negre resultant (4,03 g) es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice 35–70 μm , 40 g, 3 cm \varnothing ; gradient hexà / AcOEt) proporcionant un oli groc corresponent el diacetat **192** (#37–45, de hexà / AcOEt 85:15 a 80:20, 4 min, 466 mg, 35% de rendiment).

R_f : 0,19 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 8:2)

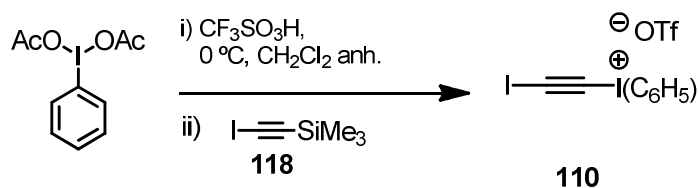
RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,02$ (s, 3H, *sin*- CH_3COO), 2,06 (s, 3H, *anti*- CH_3COO), 3,51–3,52 [m, 2H, 1(4)-H], 4,20 (s, 2H, *anti*- CH_2OAc), 4,27 (s, 2H, *sin*- CH_2OAc), 6,81–6,84 ppm [m 2H, 5(6)-H].

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = 20,8$ (*anti*- CH_3COO i *syn*- CH_3COO), 64,2 (CH_2 , *anti*- CH_2OAc), 64,3 (CH_2 , *sin*- CH_2OAc), 65,6 [CH, C1(4)], 85,6 (C, C7), 113,5 [C, C2(3)], 139,4 [CH, C5(6)], 170,55 (C) i 170,56 ppm (C) (*sin*- CH_3COO i *anti*- CH_3COO).

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 2991$ (w), 1740 (s), 1571 (w), 1546 (w), 1471 (w), 1431 (w), 1376 (m), 1365 (m), 1243 (s), 1035 (s), 739 (m), 695 cm^{-1} (m).

Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{I}_2\text{O}_4+\text{NH}_4]^+$: 505,9320.

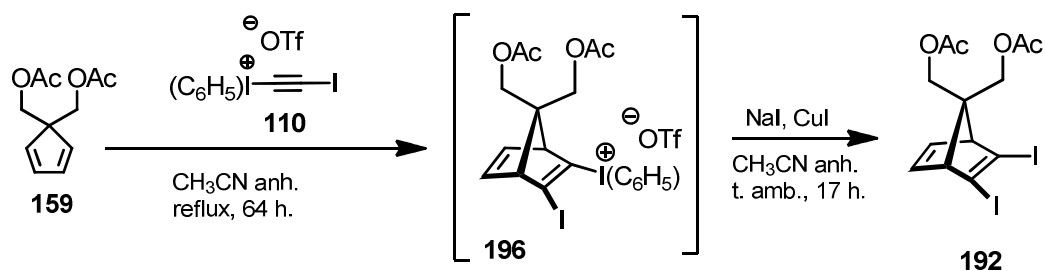
Trobada: 505,9323.

Preparació del triflat de fenil(1-iodoetil)iodoni, 110. ^[32]

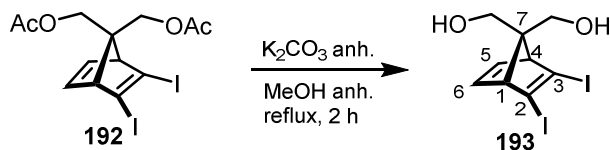
En un matràs de tres boques de 100 mL, equipat amb embut d'addició compensada, atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de iodosobenzè diacetat (3,35 g, 10,4 mmol) en CH_2Cl_2 anhidre (13,9 mL). La dissolució obtinguda es va refredar a 0 °C i es va afegir gota a gota $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (1,7 mL, 2,87 g, 19,1 mmol). Finalitzada l'addició, es va deixar en agitació durant 30 min a 0 °C. Després es va afegir, gota a gota, el 1-iodo-2-trimetilsililacetilè (2,2 g, 9,8 mmol), i la dissolució resultant es va agitar 2 h més a 0 °C observant l'aparició d'un precipitat blanc. La dissolució es va decantar del sòlid format, i el sòlid es va rentar amb CH_2Cl_2 anhidre fred (4×4 mL). El sòlid obtingut es va filtrar i es va rentar amb CH_2Cl_2 anhidre fred (2×5 mL) i es va assecat al buit, obtenint un sòlid blanc (1,68 g, 34% de rendiment).

Les dades espectroscòpiques de **110** corresponen amb les descrites a la bibliografia. ^[32]

³² P. Camps, T. Gómez, *Arkivoc* **2011**, 3, 128–139.

Intent de preparació de 192 per reacció de 159 amb el triflat 110.

En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del triflat de iodoni **110** (421 mg, 0,84 mmol) en CH_3CN anhidre (0,5 mL). La dissolució es va refredar mitjançant cryocool a $-35\text{ }^\circ\text{C}$ i es va afegir gota a gota una dissolució del ciclopentadiè **159** (135 mg, 0,64 mmol) en CH_3CN anhidre (0,5 mL). La mescla de reacció es va agitar a reflux durant 39 h, fent controls per RMN de ^1H a les 15 h i a les 39 h (alíquotes de 0,02 mL) no observant-se la presència de l'adducte Diels-Alder **196**. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint un cru oliós negre (603 mg) que es va dissoldre amb CH_3CN anhidre (1,7 mL). Paral·lelament es va preparar una dissolució de NaI (98 mg, 0,65 mmol) i CuI (125 mg, 0,65 mmol) en CH_3CN anhidre (0,9 mL), es va refredar a $-35\text{ }^\circ\text{C}$ mitjançant cryocool i s'hi va afegir gota a gota la dissolució del cru de reacció en CH_3CN (0,9 mL). La mescla resultant es va deixar temperar i es va agitar a temperatura ambient 16 h. Es va realitzar un control per RMN de ^1H d'una alíquota (0,1 mL) i no es va observar l'adducte diiodat **192**, fet pel qual es va descartar l'experiment.

Preparació del (1*R*,4*S*)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil)dimetanol **193.**

En un baló de 25 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del diacetat **192** (151 mg, 0,31 mmol) en MeOH anhidre (7,4 mL). Es va afegir K_2CO_3 anhidre (11 mg, 80 μmol , 25% molar) i la mescla de reacció es va escalfar a reflux durant 2 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda obtenint un cru sòlid marró (145 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice 35–70 μm , 12 g, 2,4 cm \varnothing , gradient hexà / AcOEt) proporcionant un sòlid groguenc corresponent al diol **193** (#16–38, de hexà / AcOEt 15:85 a 30:70, 10 min, 93 mg, 74% de rendiment).

La mostra analítica del diol **193** es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (93 mg) en (CH_2Cl_2 / pentà 1:3, 1 mL), obtenint el diol **193** (74 mg) en forma de sòlid blanc.

R_f : 0,18 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5)

P. f. = 89–90 °C (CH_2Cl_2 / pentà).

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 2,13–2,18 (s ample, 1H, *sin*- CH_2OH) i 2,26–2,31 (s ample, 1H, *anti*- CH_2OH), 3,55 [pseudo t, $^3J(\text{H},\text{H}) = ^4J(\text{H},\text{H}) = 2,0$ Hz, 2H, 1(4)-H], 3,85–3,87 (s ample, 2H, *anti*- CH_2OH), 3,96–3,98 (s ample, 2H, *sin*- CH_2OH), 6,82 ppm [pseudo t, $^3J(\text{H},\text{H}) = ^4J(\text{H},\text{H}) = 2,0$ Hz, 2H, 5(6)-H].

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 65,2 [CH, C1(4)], 65,7 (CH_2 , *anti*- CH_2OH), 66,1 (CH_2 , *sin*- CH_2OH), 90,3 (C, C7), 114,0 [C, C2(3)], 139,5 [CH, C5(6)].

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3100–3600 (banda ampla, max. a 3353), 2987 (w), 1563 (w), 1407 (m), 1276 (m), 1171 (m), 1158 (m), 1069 (m), 1017 (s), 905 (m), 767 (m), 735 cm^{-1} (m).

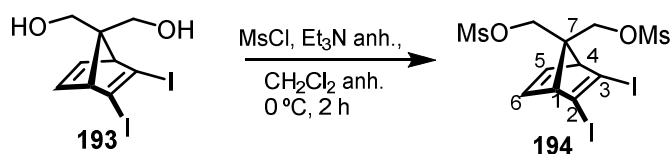
Massa exacta: m/z calculada per a $[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{I}_2\text{O}_2 + \text{H}]^+$: 404,8843.

Trobada: 404,8839.

Anàlisi elemental: calculada (%) per a $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{I}_2\text{O}_2$ (403,99): C 26,76, H 2,50, I 62,83.

Trobada: C 26,94, H 2,43, I 62,66.

Preparació de dimetansulfonat de (1R,4S)-2,3-diiodobiciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè-7,7-diil)bis(metilen) 194.



En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de diol **193** (199 mg, 0,49 mmol) en CH₂Cl₂ anhidre (4,5 mL). Es va afegir gota a gota Et₃N anhidre (0,27 mL, 1,97 mmol) i la mescla es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel. Un cop freda la dissolució, es va addicionar gota a gota el clorur de metansulfonil (90 µL, 1,18 mmol) i la mescla de reacció es va agitar a 0 °C durant 2 h. La dissolució resultant es va tractar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (0,5 mL). Es van separar les fases i la fase orgànica es va rentar amb una dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 5 mL). La fase aquosa es va extreure amb CH₂Cl₂ (3 × 5 mL), i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb H₂O (7 mL) i salmorra (7 mL), es va assecar la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli marró corresponent al dimesilat **194** (298 mg). El cru obtingut es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna automàtica (gel de sílice 35–70 µm, 12 g, 2,4 cm Ø, gradient hexà / AcOEt) proporcionant el dimesilat **194** (#22–37, de hexà / AcOEt 65:35 a 10:90, 6 min, 271 mg, 98% de rendiment) en forma d'oli groc.

La mostra analítica del dimesilat **194** (203 mg) es va obtenir com a sòlid groc per cristallització del producte anterior (271 mg) en (CH₂Cl₂ / pentà 1:3, 2 mL).

R_f : 0,30 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 5:5)

P. f. = 154–155 °C (CH₂Cl₂ / pentà).

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 3,01 (s, 3H) i 3,05 (s, 3H) (*syn*-CH₂OS(O₂)CH₃) i *anti*-CH₂OS(O₂)CH₃), 3,62 [pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 2,0 Hz, 2H, 1(4)-H], 4,41 (s, 2H, *anti*-CH₂OMs), 4,45 (s, 2H, *syn*-CH₂OMs), 6,89 [pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 2,0 Hz, 2H, 5(6)-H].

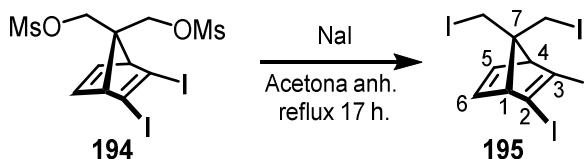
RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃) δ: 37,3 (2 CH₃, CH₃SO₃), 64,9 [CH, C1(4)], 68,7 (CH₂, *anti*-CH₂OMs), 69,3 (CH₂, *syn*-CH₂OMs), 84,7 (C, C7), 113,2 [C, C2(3)], 139,5 [CH, C5(6)].

Massa Exacta: m/z calculada per a [C₁₁H₁₄I₂O₆S₂+NH₄]⁺: 577,8659.

Trobada: 577,8682.

Anàlisi elemental: calculada (%) per a $C_{11}H_{13}I_2O_6S_2$ (560,16): C 23,59, H 2,52, S 11,45, I 45,31.

Trobada: C 23,83, H 2,51, S 11,32, I 45,34

Preparació del (1*R*,4*S*)-2,3-diiodo-7,7-bis(iodometil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-diè, 195.

En una baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del dimesilat **194** (200 mg, 0,36 mmol) en acetona anhidre (3,1 mL). Es va addicionar NaI en pols (550 mg, 3,65 mmol) i la mescla de reacció es va escalfar 17 h a reflux. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru sòlid groc (770 mg), que es va filtrar (3 g, gel de sílice de 35–70 μm) eluïnt amb hexà (5×20 mL) proporcionant el producte tetraiodat **195** (190 mg, 85% de rendiment) en forma d'oli dens de color groguenc.

R_f : 0,67 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 8:2)

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3,59$ [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,0$ Hz, 2H, 1(4)-H], 3,65–3,67 (m, 2H, *anti*- CH_2I), 3,70–3,72 (m, 2H, *sin*- CH_2I), 6,66 ppm [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 2,0$ Hz, 2H, 5(6)-H].

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = 12,0$ (CH_2 , *sin*- CH_2I), 12,8 (CH_2 , *anti*- CH_2I), 69,1 [CH, C1(4)], 87,5 (C, C7), 113,6 [C, C2(3)], 139,7 ppm [CH, C5(6)].

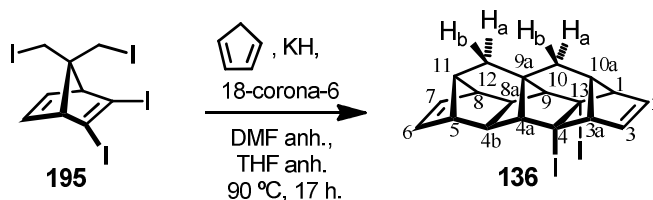
IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 2989$ (w), 2918 (w), 1568 (m), 1545 (m), 1417 (s), 1217 (s), 1210 (m), 1197 (s), 1174 (m), 1020 (m), 841 (m), 818 (m), 795 (m), 734 (s), 639 cm^{-1} (s).

Anàlisi elemental: m/z calculada (%) per a $\text{C}_9\text{H}_8\text{I}_4 \cdot 0,1$ hexà (623,78): C 18,23, H 1,50, I 80,27.

Trobada:

C 18,03, H 1,34, I 80,59.

Preparació de (1R,3aS,4R,4aR,4bS,5R,8S,8aR,9S,9aS,10aS,11s,13S)-4,13-diiodo-3a,4,4a,4b,5,8,8a,9,10,10a-decahidro-1H-5,8,9a-(epietano[1,1,2]triil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[b]fluorè 136.



a) Preparació d'una dissolució de ciclopentadienur potàssic 0,2 M:

En un baló de 10 mL equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una suspensió de KH (30% en oli mineral, 134 mg, 1,00 mmol) en THF anhidre (5 mL). Prèviament, la suspensió de KH s'havia rentat amb THF anhidre (5 × 5 mL) per tal d'eliminar l'oli mineral. La suspensió es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, es va addicionar gota a gota ciclopentadiè prèviament destil·lat (120 µL, 99 mg, 1.5 mmol) i es va agitar 10 min a aquesta temperatura. Es va afegir 18-corona-6 (13 mg, 50 µmol, 5% molar respecte KH) i es va agitar 10 min a 0 °C i 15 min a temperatura ambient, resultant una suspensió rosada.

b) Reacció de substitució:

En un baló de 25 mL amb atmosfera inerta i equipat amb agitació magnètica i refrigerant de reflux, es va preparar una dissolució del tetraiodur **195** (187 mg, 0,30 mmol) en DMF anhidra (2,2 mL). Es va refredar a 0 °C amb bany d'aigua i gel, i es va addicionar gota a gota una dissolució de ciclopentadienur potàssic (3,3 mL d'una dissolució 0,2 M). La mescla de reacció es va agitar 5 min a 0 °C, 10 min a temperatura ambient i posteriorment es va escalfar a 90 °C i es va agitar durant 17 h. Es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (0,1 mL) agitant la mescla 10 min a temperatura ambient. Es van afegir AcOEt (5 mL) i H₂O (5 mL), i es van separar les fases. La fase aquosa es va extreure amb AcOEt (3 × 8 mL) i la fase i els extractes orgànics reunits es van rentar amb dissolució aquosa saturada de NaHCO₃ (3 × 8 mL), H₂O (2 × 8 mL) i salmorra (8 mL). La fase orgànica resultant es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un cru oliós marró, corresponent a l'octacicle **136** (213 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 µm, 4 g, 1,2 cm Ø; #1–25, 200 mL, pentà; #26–28, 25 mL, pentà / AcOEt 50:50) proporcionant el producte **136** (#3–20, 128 mg, 85% de rendiment) en forma de sòlid blanc.

Part Experimental

La mostra analítica es va obtenir per cristal·lització del producte anterior (128 mg) en ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:3, 2 mL), proporcionant **136** (97 mg) com a sòlid cristal·lí blanc.

Rf: 0,62 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1).

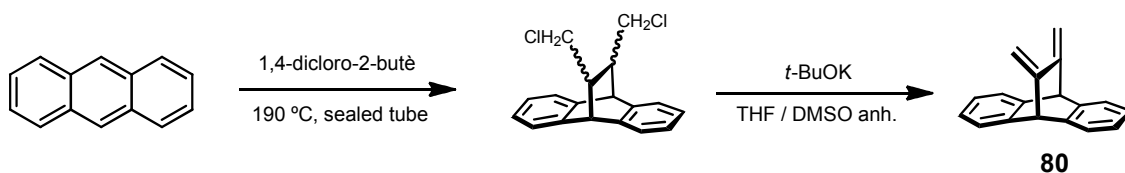
P.f. = 236,8–237,5 °C ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$).

RMN d' ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 1,39 (d, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 2H, 12- H_2), 1,68 (d, $^3J(\text{H,H}) = 2,8$ Hz, 2H, 10- H_2), 1,71–1,74 (m, 1H, 11-H), 1,87 [s, 2H, 4a(9)-H], 2,00–2,03 (m, 1H, 10a-H), 2,12 [s, 2H, 4b(8a)-H], 2,41 [pseudo q, $^3J(\text{H,H}) = ^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 1,7$ Hz, 2H, 5(8)-H], 3,09 [pseudo q, $^3J(\text{H,H}) = ^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 1,9$ Hz, 1H, 1(3a)-H], 6,12 [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 1,8$ Hz, 2H, 6(7)-H], 6,25 ppm [pseudo t, $^3J(\text{H,H}) = ^4J(\text{H,H}) = 1,8$ Hz, 2H, 2(3)-H].

RMN de ^{13}C (100,6 MHz, CDCl_3): δ = 34,1 (CH_2 , C10), 34,9 (CH_2 , C12), 43,9 (C, C9a), 47,8 [CH, C4b(8a)], 49,3 [CH, C5(8)], 52,1 (CH, C11), 52,7 (CH, C10a), 58,7 [CH, C4a(9)], 59,8 [CH, C1(3a)], 70,7 [C, C4(13)], 137,2 [CH, C6(7)], 141,5 ppm [CH, C2(3)].

Anàlisi elemental: *m/z* calculada (%) per a $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{I}_2$ (500,95): C 45,63, H 3,63, I 50,75.

Trobada: C 45,40, H 3,64, I 50,62.

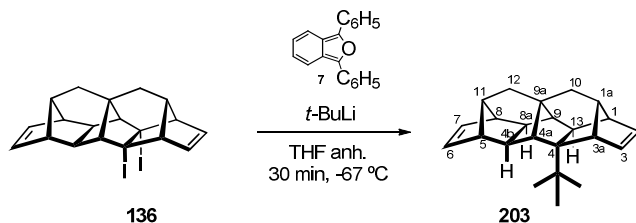
Obtenció del 11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè, 80.^[80]

En un tub segellat equipat amb agitació magnètica i atmosfera inerta, es va preparar una mescla d'antracè (4,24 g, 23,8 mmol) i barreja de *cis*- i *trans*-1,4-dicloro-2-butè (10 mL, 11,9 g, 95 mmol) i es va agitar a 190 °C durant 64 h. Un cop transcorregut aquest temps, es va temperar la mescla i el sòlid format es va transvasar a un matràs. Es va rentar el tub segellat amb CCl₄ (3 × 20 mL) i els rentats i el sòlid resultant es van evaporar a pressió reduïda, obtenint un sòlid marró fosc que es va filtrar a través d'alúmina neutra (30 g), eluint amb CCl₄ (4 × 50 mL). Es van evaporar totes les fraccions conjuntament, i el sòlid marró resultant (14,7 g) es va purificar mitjançant cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm, 10 g, 2,4 cm Ø). Eluint amb hexà (7 × 50 mL) es va obtenir 11,12-bis(clorometil)-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè (1,81 g, 25% de rendiment) que va ser utilitzat directament en la següent reacció.

En un matràs equipat amb atmosfera inerta i agitació magnètica, es va preparar una dissolució de l'anterior producte provinent de columna (1,81 g, 5,97 mmol) en DMSO anhidre (23,9 mL) i THF anhidre (6 mL). Es va afegir *t*-BuOK (2,01 g, 17,9 mmol) i es va agitar 15 h a temperatura ambient. Es va afegir H₂O (220 mL) i Et₂O (50 mL). Es van separar les fases i la fase aquosa es va extreure amb Et₂O (4 × 50 mL). Els extractes orgànics reunits es van rentar amb salmorra (100 mL), i es van assecar amb Na₂SO₄ anhidre, es van filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda, obtenint el diè **80** (1,39 g) en forma de sòlid groc, que es va cristal·litzar en hexà (20 mL) obtenint un sòlid groc corresponent a l'adducte **80** impurificat amb antracè (573 mg) i un sòlid groc a les aigües de cristal·lització (817 mg, 59% de rendiment) corresponent a l'adducte **80** pur.

Les dades espectroscòpiques de **80** corresponen amb les descrites a la bibliografia.^[80]

⁸⁰ H. Hart, A. Bashir-Hashemi, M. A. Meador, *Tetrahedron*, **1986**, 42, 1651–1654

Reacció del diiodur 136 amb *t*-BuLi en presència d'1,3-difenilisobenzofuran 7:**Obtenció de (1*RS*,3*aSR*,4*SR*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,8*SR*,8*aRS*,9*RS*,9*aRS*,10*aRS*,11*SR*,13*RS*)-4-*t*-butil-3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[*b*]fluorè, 203.**

En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica, termòmetre de baixa temperatura i atmosfera inerta, es va preparar una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (90 mg, 0,18 mmol) i el diè **7** (58 mg, 0,22 mmol) en THF anhidre (2,9 mL), i es va refredar a -67 °C. Es va afegir gota a gota *t*-BuLi (1,7 M en pentà, 0,11 mL, 0,22 mmol) observant com la dissolució passava de coloració groga a marró-negre. Es va agitar a aquesta temperatura 30 min. i després es va deixar temperar. Un cop acabada la reacció, es va afegir MeOH (0,15 mL), H₂O (2 mL) i Et₂O (3 mL). Es van separar les fases i la fase aquosa es va extreure amb Et₂O (3 × 4 mL). Es va assecar la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli groc (108 mg), que es va sotmetre a purificació per columna cromatogràfica (gel de sílice de 35–70 µm, 3,5 g, 1,2 cm Ø; #1–20, 100 mL, pentà; #21–28, 50 mL, pentà / AcOEt 90:10), proporcionant compost **203** (#1–5, 14 mg, 26% de rendiment) en forma de sòlid grisós.

La mostra analítica es va obtenir per sublimació del producte de columna (14 mg) (6 hores, 60 °C, 10⁻² mbar) proporcionant un sòlid cristal·lí blanquinós (11 mg).

R_f: 0,73 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1).

P. f. = 144–145 °C

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,96 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1,37 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,8 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H) i 1,39 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,8 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H) (12-H_a i 12-H_b), 1,41 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H) i 1,43 (dd solapat, ²*J*(H,H) = 14,0 Hz, ³*J*(H,H) = 2,8 Hz, 1H) (10-H_a i 10-H_b), 1,50 (s, 1H, 9-H), 1,57 (d, ³*J*(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 8*a*-H), 1,63 (d, ⁴*J*(H,H) = 1,6 Hz, 1H, 4*a*-H), 1,68 (s, 1H, 13-H), 1,77–1,81 (senyal complex, 2H, 10*a*-H i 11-H), 2,22–2,24 (s ample, 1H, 1-H), 2,27 (d, ³*J*(H,H) = 6,0 Hz, 1H, 4*b*-H), 2,30 (s ample, 1H, 5-H), 2,38 (s ample, 1H, 8-H), 2,41–2,43 (s ample, 1H, 3*a*-H), 5,95 (dd, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ⁴*J*(H,H) = 3,2 Hz, 1H, 2-H), 6,03 (dd solapat, ³*J*(H,H) = 5,6 Hz, ⁴*J*(H,H) = 3,2

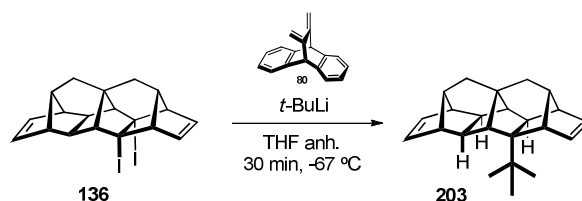
Hz, 1H, 7-H), 6,05 (dd solapat, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 6-H), 6,24 ppm (dd, $^3J(\text{H,H}) = 5,6$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 3,2$ Hz, 1H, 3-H).

^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3): $\delta = 33,4$ [CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 35,9 (CH_2 , C12), 36,09 (CH_2 , C10), 36,12 [C , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 41,8 (C , C9a), 44,3 (CH , C4b), 45,1 (CH , C8a), 47,9 (CH , C13), 49,2 (CH , C5), 49,7 (CH , C8), 52,0 (CH , C1), 52,8 (CH , C11), 53,4 (CH , C3a), 54,2 (CH , C9), 57,2 (CH , C4a), 58,3 (CH , C10a), 61,1 (C , C4), 133,1 (CH , C2), 137,2 (CH , C7), 137,4 (CH , C6), 143,9 ppm (CH , C3).

Anàlisi elemental: m/z calculada (%) per a $\text{C}_{23}\text{H}_{28}$ (304,48): C 90,73, H 9,27.

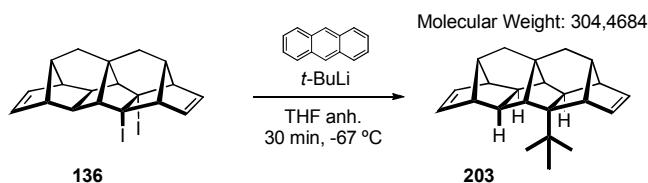
Trobada: C 89,19, H 10,14.

Reacció del diiodur **136 amb *t*-BuLi en presència de 11,12-dimetilen-9,10-dihidro-9,10-etanoantracè **80**:**



En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica, termòmetre de baixa temperatura i atmosfera inerta, es va preparar una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (33 mg, 0,07 mmol) i el diè **80** (18 mg, 0,08 mmol) en THF anhidre (1 mL), i es va refredar a -67 °C. Es va afegir gota a gota *t*-BuLi (1,7 M en pentà, 0,15 mL, 0,26 mmol) observant com la dissolució passava de coloració groga a marró-negre. Es va agitar a aquesta temperatura 30 min i després es va deixar temperar. Un cop acabada la reacció, es va afegir MeOH (50 µL), H₂O (1,25 mL) i Et₂O (5 mL). Es van separar les fases i la fase aquosa es va extreure amb Et₂O (3 x 2 mL). Es va assecar la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un oli groc (47 mg) que es va sotmetre a purificació per columna cromatogràfica (gel de sílice de 35-70 µm, 2 g, 1,2 cm Ø; #1-15, 100 mL, pentà; #16-19, 50 mL, pentà / AcOEt 50:50), proporcionant l'octacicle *t*-butil **203** impurificat (#1-7, 19 mg) en forma d'oli dens incolor.

R_f (**203**) = 0,73 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1).

Reacció del diiodur 136 amb *t*-BuLi en presència d'antracè:

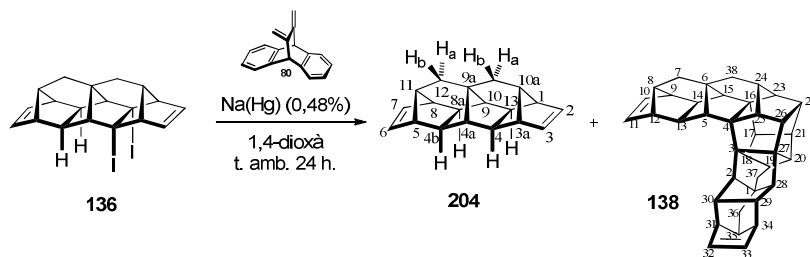
En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica, termòmetre de baixa temperatura i atmosfera inerta, es va preparar una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (62 mg, 0,12 mmol) i antracè (28 mg, 0,15 mmol) en THF anhidre (2 mL), i es va refredar a $-67\text{ }^{\circ}\text{C}$. Es va afegir gota a gota *t*-BuLi (1,7 M en pentà, 0,08 mL, 0,15 mmol). Es va agitar a aquesta temperatura 30 min i després es va deixar temperar. Un cop acabada la reacció, es va afegir MeOH (0,2 mL), H₂O (2 mL) i Et₂O (3 mL). Es van separar les fases i la fase aquosa es va extreure amb Et₂O (3 x 3 mL). Es va assecar la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre, es va filtrar i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un sòlid blanquinós (75 mg) que es va veure per ¹H RMN que corresponia majoritàriament a l'octacicle diiodat **136**. Es va repetir la reacció amb les mateixes condicions anteriors (observant el canvi de coloració de la dissolució de groc a marró-negre al adicionar *t*-BuLi) i després d'un tractament com l'anterior, es va obtenir un cru sòlid groguenc (59 mg), que es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35-70 μm, 3,5 g, 1,2 cm Ø; #1-15, 100 mL, pentà; #16-20, 50 mL, pentà / AcOEt 50:50), proporcionant l'octacicle *t*-butil **203** lleugerament impurificat (#4-7, 15 mg, 40% de rendiment) en forma de sòlid blanquinós.

La mostra analítica es va obtenir per sublimació del producte columnat (15 mg) (1 hora, 40 °C, 10⁻² mbar), proporcionant com a producte sublimat l'adducte *tert*-butil **203** (8 mg) en forma de sòlid blanquinós.

$R_f(\mathbf{203}) = 0,73$ (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1).

Reacció del diiodur 136 amb amalgama de sodi en presència del diè 80:

Obtenció de (1R,3aS,4R,4aS,4bS,5R,8S,8aR,9s,10aS,11s,13S)-3a,4,4a,4b,5,8,8a,9,10,10a-decahidro-1H-5,8,9a-(epietano[1,1,2]triiil)-1,4,9-(epimetanotriil)ciclopenta[b]fluorè 204, i (1RS,2SR,3RS,4RS,5SR,6RS,8RS,9RS,12SR,13RS,14SR,15RS,16RS,17RS,18SR,19SR,20RS,21SR,22SR,23RS,24SR,25SR,26RS,27RS,28RS,29SR,30RS,31SR,34RS,35RS)-Nonadecaciclo[17.17.1.1^{6,24}.0^{1,28}.0^{2,30}.0^{3,18}.0^{3,27}.0^{4,16}.0^{4,25}.0^{5,13}.0^{6,15}.0^{8,12}.0^{9,14}.0^{16,23}.0^{17,21}.0^{20,27}.0^{22,2}.0^{29,34}.0^{31,35}]octatriaconta-10,32-diè, 138.



En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica i atmosfera inerta, es va preparar amalgama de sodi (0,48%)(Hg 11,4 g, Na 54 mg, 2,34 mmol) escalfant en agitació fins l'homogeneïtzació completa de l'amalgama. Es va deixar temperar i es va afegir una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (90 mg, 0,18 mmol) i el diè **80** (50 mg, 0,22 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (1,2 mL) i es va agitar a temperatura ambient 24 h. Un cop acabada la reacció, es va decantar la dissolució de l'amalgama i es va filtrar a través de Celite[®], eluint amb Et₂O (5 × 10 mL). Els extractes orgànics reunits es van evaporar a pressió reduïda, resultant en un oli groguenc dens (122 mg) corresponent majoritàriament al producte de reducció **204**. Es va sotmetre a purificació per columna cromatogràfica (gel de sílice de 35–70 µm, 4 g, 1,2 cm Ø; #1–25, 100 mL, pentà; #26–36, 50 mL, pentà / AcOEt 90:10) proporcionant una mescla de l'octacicle reduït **204** i el dímer **138** (#3–5, 12 mg, relació aproximada [**204** / dímer **138** 1:0,6] basat en l'integració dels senyals olefínics) en forma de sòlid grisós, i una mescla de productes no identificats i antracè (#6–9, 9 mg) en forma d'oli grisós.

La mescla de dímer **138** i producte de reducció **204** (12 mg) es va sublimar (50 °C, 10⁻² Torr, 6 h) donant lloc al producte de reducció **204** en el dit fred (2 mg, 5% de rendiment) i el dímer **204** en el sublimador com a residu no sublimat que es va rentar amb pentà (2 mL) per eliminar vaselines, no observant-se dímer **138** en les aigües de rentat, i resultant en un sòlid blanquinós (7 mg, 16 % de rendiment).

De la fracció #6–9 va ser sublimat l'antracè (3 mg), i el residu no sublimat va ser analitzat per ¹H-RMN (CDCl₃) mostrant un producte impurificat amb sis senyals olefínics i una massa de (*m/z* = 509,2847 uma) per Espectrometria de Masses (ESI).

R_f (**204** i **138**) = 0,64 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1)

Dades analítiques i espectroscòpiques de 204:

P. f. : 133–134 °C (CH₂Cl₂ / MeOH)

131–132 °C (sublimat)

RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,38–1,45 [m, 10H, 4(4b,8a,13)-H, 4a(9)-H i 10(12)-H₂], 1,78–1,83 [m, 2H, 10a(11)-H], 2,36 [pseudo q, ³J(H,H) = ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 2,0 Hz, 4H, 1(3a,5,8)-H], 6,04 ppm [pseudo t, ³J(H,H) = ⁴J(H,H) = 2,0 Hz, 4H, 2(3,6,7)-H].

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 34,5 [CH₂, C10(12)], 41,7 (C, C9a), 46,5 [CH, C4(4b,8a,13)], 49,5 [CH, C1(3a,5,8)], 50,8 [CH, C4a(9)], 53,1 [CH, C10a(11)], 137,0 ppm [CH, C2(3,6,7)].

Anàlisi elemental: m/z calculada (%) per a C₁₉H₂₀ (248,37): C 91,88, H 8,12.

Trobada: C 91,77, H 8,34.

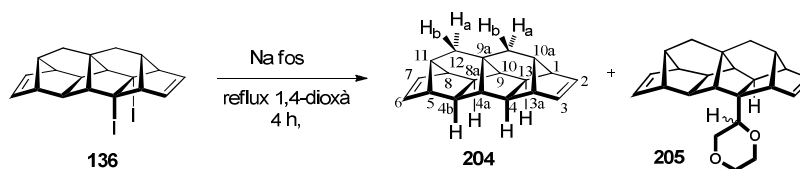
Dades analítiques i espectroscòpiques de 138:

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,39 [s, 2H, 15(28)-H], 1,42 [d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 4H, 7(36)-H₂], 1,44 [d, ³J(H,H) = 2,8 Hz, 4H 37(38)-H₂], 1,53 [s, 2H, 2(5)-H], 1,63 [d, ³J(H,H) = 6,0 Hz, 2H, 14(29)-H], 1,70 [d, ³J(H,H) = 6,4 Hz, 2H, 13(30)-H], 1,73–1,76 [m, 2H, 8(35)-H], 1,89 [broad d, ³J(H,H) = 2,4 Hz, 2H, 20(23)-H], 1,98 [broad d, ³J(H,H) = 4,0 Hz, 2H, 18(25)-H], 2,24–2,29 [dd, ³J(H,H) = 10,0 Hz, ³J(H,H) = 4,4 Hz, 2H, 17(26)-H], 2,32 [broad s, 2H, 9(34)-H], 2,38 [broad s, 2H, 12(31)-H], 2,43–2,48 [m, 2H, 21(22)-H], 2,55–2,58 [m, 2H, 19(24)-H], 6,04 [dd, ³J(H,H) = 5,6 Hz, ⁴J(H,H) = 2,8 Hz, 2H, 10(33)-H], 6,08 [dd, ³J(H,H) = 5,4 Hz, ⁴J(H,H) = 3,0 Hz, 2H, 11(32)-H].

RMN de ¹³C (100,6 MHz, CDCl₃): δ = 34,0 [CH₂, C37(38)], 34,6 [CH₂, C7(35)], 42,2 [CH, C13(30)], 42,5 [CH, C14(29)], 49,2 [C, C1(6)], 49,68 [CH, C9(34)], 49,74 [CH, C12(31)], 50,5 [CH, C17(26)], 52,3 [CH, C21(22)], 53,1 [CH, C8(35)], 53,3 [CH, C19(24)], 54,02 [CH, C2(5)], 54,05 [CH, C15(28)], 57,9 [CH, C20(23)], 59,8 [CH, C18(25)], 65,8 [C, C3(4)], 69,2 [C, C16(27)], 137,0 [CH, C10(33)], 137,1 [CH, C11(32)].

Anàlisi elemental: calculada (%) per a C₃₈H₃₆ · 1/3 H₂O (492,71): C 86,03, H 7,64.

Trobada: C 85,81, H 7,32.

Reacció del diiodur 136 amb sodi fos a reflux d'1,4-dioxà:**Obtenció de 204 i barreja estereoisomèrica del 4-(1,4-dioxan-2(*RS*)-il)- i 4-(1,4-dioxan-2(*SR*)-il)- (1*RS*,3*aSR*,4*SR*,4*aRS*,4*bSR*,5*RS*,8*SR*,8*aRS*,9*RS*,9*aSR*,10*aRS*,11*SR*,13*RS*) - 3*a*,4,4*a*,4*b*,5,8,8*a*,9,10,10*a*-decahidro-1*H*-5,8,9*a*-(epietano[1,1,2] triil)-1,4,9-(epimetanetriil)ciclopenta[b]fluorè 205.**

En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica, atmosfera inerta, refrigerant de reflux i refrigerant de destil·lació, es va preparar una suspensió de sodi (60 mg, 2,61 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (2,5 mL). Es va escalfar a reflux fins que es va observar la fusió del sodi i es va addicionar l'octacicle diiodat **136** (121 mg, 0,24 mmol) en una sola porció pel refrigerant de destil·lació. La mescla de reacció es va agitar a reflux durant 4 h. Es va observar l'aparició d'un sòlid groguenc en suspensió. Un cop transcorregut aquest temps, es va deixar temperar i es va addicionar MeOH (0,5 mL) i es va agitar 30 min a aquesta temperatura fins que el sodi va ser completament destruït. El cru de reacció es va filtrar a través de Celite® i es va eluir amb Et₂O (3 × 10 mL) i pentà (1 × 10 mL). Els extractes orgànics reunits es van evaporar a pressió reduïda obtenint un sòlid beix (125 mg), que es va sotmetre a purificació per columna cromatogràfica (gel de sílice de 35–70 µm, 4 g, 1,2 cm Ø; #1–18, 100 mL, pentà; #19–20, 50 mL, pentà / AcOEt 90:10) proporcionant **204** (#3–13, 33 mg, 55% de rendiment) en forma de sòlid blanc i el producte d'addició de dioxà **205** (#20, 20 mg, 25% de rendiment) en forma de sòlid marró.

La mostra analítica de **204** es va obtenir per cristal·lització del producte eluït (33 mg) en CH₂Cl₂ / MeOH (1:3, 1,5 mL) proporcionant **204** en forma de sòlid cristal·lí (24 mg).

La mostra analítica de **205** es va obtenir per cristal·lització del producte eluït (20 mg) en CH₂Cl₂ / MeOH (1:3, 1,5 mL) proporcionant **205** en forma de sòlid blanc (12 mg) com a mescla d'estereoisòmers.

Dades analítiques i espectroscòpiques de la barreja 205:

R_f : 0,57 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1)

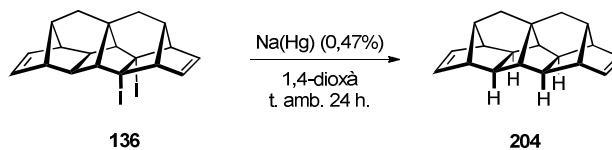
RMN d'¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,40-1,60 (senyal complex, 8H), 1,76-2,01 (senyal complex, 3H), 2,27-2,42 (senyal complex 4H), 3,35-3,75 (senyal complex 7H), 5,98-6,20 (senyal complex, 4H).

RMN de ^{13}C (100.6 MHz, CDCl_3): δ = 34,90 (CH_2), 34,97 (CH_2), 35,25 (CH_2), 35,32 (CH_2), 42,2 (CH), 42,4 (CH), 42,55 (C), 45,0 (CH), 45,4 (CH), 48,8 (CH), 49,1 (CH), 49,3 (CH), 49,6 (CH), 49,8 (CH), 50,8 (CH), 50,85 (CH), 51,77 (CH), 51,84 (CH), 52,2 (2 CH), 52,6 (CH), 52,8 (CH), 53,0 (CH), 53,1 (CH), 54,8 (C), 55,2 (CH), 55,6 (CH), 56,1 (C), 66,6 (CH_2), 66,7 (CH_2), 67,6 (2 CH_2), 69,64 (CH_2), 78,6 (CH), 80,7 (CH), 134,7 (CH), 137,0 (CH), 137,1 (2 CH), 137,3 (CH), 137,4 (CH), 137,9 (CH), 138,5 (CH).

Massa exacta: m/z calculada per a $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_2+\text{H}^+$: 335,2006;

Trobada: 335,2006.

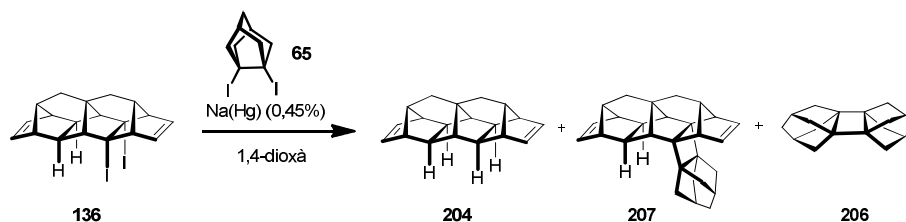
Intent d'obtenció del dímer 138 per reacció de 136 amb amalgama de sodi en absència de diè 80: obtenció de 204.



En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica i atmosfera inerta, es va preparar amalgama de sodi (0,47%, Hg 9,55g, Na 45 mg, 1,96 mmol) escalfant fins l'homogeneïtzació completa de l'amalgama. Es va deixar temperar i es va afegir una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (80 mg, 0,16 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (1,1 mL) i es va agitar a temperatura ambient 24 h. Un cop acabada la reacció, es va decantar la dissolució de l'amalgama i es va filtrar a través de Celite[®], eluint amb Et₂O (5 x 3 mL). Els eluïts es van evaporar a pressió reduïda, resultant en un oli groguenc dens (139 mg) corresponents majoritàriament a **204**. Es va sotmetre a purificació per columna cromatogràfica (gel de sílice de 35–70 µm, 3 g, 1,2 cm Ø; #1–15, 100 mL, pentà; #16–19, 50 mL, pentà / AcOEt 90:10) proporcionant **204** en dues fraccions (#3–4, 12 mg producte pur) en forma de sòlid blanc i (#5–16, 19 mg producte impurificat) en forma de sòlid grisós.

La fracció impura (19 mg) es va sublimar (60 °C, 10⁻² Torr, 4 h) donant lloc a més **204** en el dit fred (12 mg, 61% de rendiment global).

Intent de reacció creuada entre els alquens piramidaltzats 134 i 66: obtenció de 204 i el dímer de 66, 206.



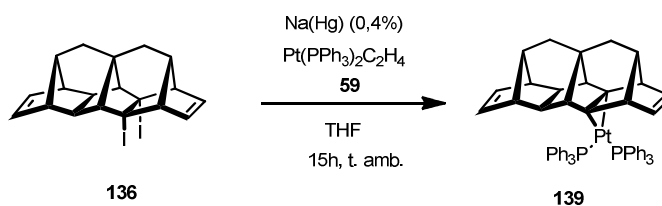
En un matràs de dues boques equipat amb agitació magnètica i atmosfera inerta, es va preparar amalgama de sodi (0,47%, Hg 11,1 g, Na 50 mg, 2,18 mmol) escalfant fins l'homogeneïtzació completa de l'amalgama. Es va deixar temperar i es va afegir una dissolució de **136** (84 mg, 0,17 mmol) i el tricicle diiodat **65** (188 mg, 0,50 mmol) en 1,4-dioxà anhidre (2 mL) i es va agitar a temperatura ambient 24 h. Un cop acabada la reacció, es va decantar la dissolució de l'amalgama i es va filtrar a través de Celite[®], eluint amb Et₂O (5 × 4 mL). Els extractes orgànics reunits es van evaporar a pressió reduïda, resultant en un oli groguenc dens (115 mg) corresponents majoritàriament a **204** i al dímer **206**. Es va sotmetre a purificació per cromatografia en columna (gel de sílice de 35–70 μm, 3,5 g, 1,2 cm Ø; #1–26, 200 mL, pentà; #27–34, 50 mL, pentà / AcOEt 90:10) proporcionant **204** i el dímer **206** (#2, 31 mg, [relació **204/206**] = 1:2,5) en forma de sòlid blanc, i dues altres fraccions amb productes no identificats (#3, 14 mg), i (#4, 10 mg).

La fracció #3 (14 mg) es va sublimar (60 °C, 10⁻² Torr, 4 h) proporcionant un sòlid blanc sublimat barreja de **204** i **206** (8 mg, [relació **204/206**] = 1:0,3) i un sòlid gris no sublimat (6 mg) que va ser analitzat per Espectrometria de Masses (ESI i EI) evidenciant la presència majoritària del dímer **206**.

R_f (**204** i **206**) = 0,64 (gel de sílice, 10 cm, hexà / AcOEt 9:1)

Les dades espectroscòpiques de 206 es troben descrites a la bibliografia ^[81]

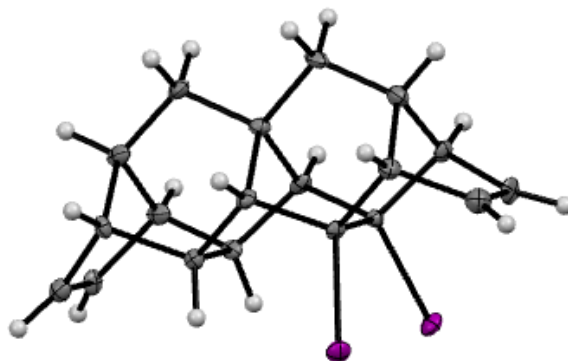
⁸¹ G. E. Renzoni, T.-K. Yin, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7122–7124.

Intent d'obtenció del complex de platí(0), 139. ^[23]

En un matràs equipat amb agitació magnètica i atmosfera inerta, es va preparar amalgama líquida de sodi (0,4%)(Mercuri 4,65g, Na 19 mg, 0,82 mmol) escalfant fins l'homogeneïtzació completa de l'amalgama. Es va deixar temperar i es va afegir l'amalgama a una dissolució de l'octacicle diiodat **136** (79 mg, 0,16 mmol) i $\text{Pt(PPh}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ **59** (116 mg, 0,16 mmol) en THF anhidre (8,7 mL) i es va agitar a temperatura ambient 24 hores. Un cop acabada la reacció, es va decantar la dissolució de l'amalgama i es va filtrar a través de Celite[®], eluint amb THF (3 x 10 mL). Els extractes orgànics reunits es van evaporar a pressió reduïda, resultant en un oli marró dens (330 mg) que es va triturar amb EtOH (15 mL). El sòlid marró fosc resultant es va filtrar i assecar a pressió reduïda (63 mg). Si bé l'espectre de masses (ESI positiu) d'aquest sòlid va mostrar l'ió molecular $[\text{C}_{55}\text{H}_{48}\text{P}_2\text{Pt}+\text{H}]^+$ ($m/z = 966,2987$ uma) que podria correspondre al complex **139** esperat $[\text{C}_{55}\text{H}_{48}\text{P}_2\text{Pt}+\text{H}]^+$ ($m/z = 966,2879$ uma), les dades de RMN de ^1H (benzè- d_6 i CDCl_3) i el mateix espectre de masses indicaven que es tractava d'una barreja complexa. No va ser possible aïllar el complex desitjat d'aquesta barreja.

Les aigües de filtrat es van evaporar a pressió reduïda resultant en un sòlid groguenc (190 mg) que també va ser analitzat de la mateixa manera i no va mostrar existència del complex de platí **139**.

²³ A. Nicolaidis, J. M. Smith, A. Kumar, D. M. Barnhart, W. T. Borden, *Organometallics* **1995**, 14, 3475–3485.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 136.

Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall prismàtic incolor de $C_{19}H_{18}I_2$, de dimensions aproximades $0,214 \text{ mm} \times 0,226 \text{ mm} \times 0,365 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

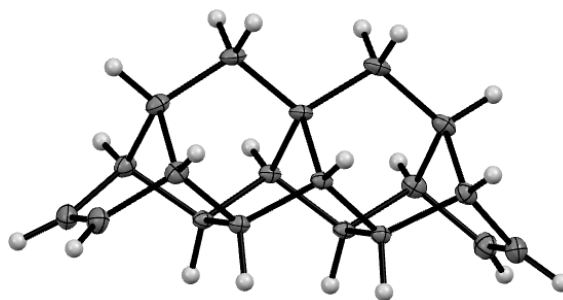
Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algorisme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat ortoròmbica va donar un total de 10616 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $30,53^\circ$ (resolució $0,70 \text{ \AA}$), de les quals 4611 eren independents (mitjana de redundància 2,302, 98,3% complet, $R_{\text{int}} = 3,26\%$, $R_{\text{sig}} = 6,07\%$) i 4010 (86,97%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 11,9655(3) \text{ \AA}$, $b = 15,3718(4) \text{ \AA}$, $c = 16,7007(4) \text{ \AA}$, volum = $3071,78(13) \text{ \AA}^3$ estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,6280 i 0,7461.

L'estructura es va resoldre i refinar fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial Pbc_a , amb $Z = 8$ per la fórmula unitat, $C_{19}H_{18}I_2$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 190 variables va convergir a $R1 = 3,11\%$, per les dades observades i $wR2 = 11,97\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,137. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $1,100 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-1,812 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,244 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $2,163 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 1904 e (Taula 35).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 204.



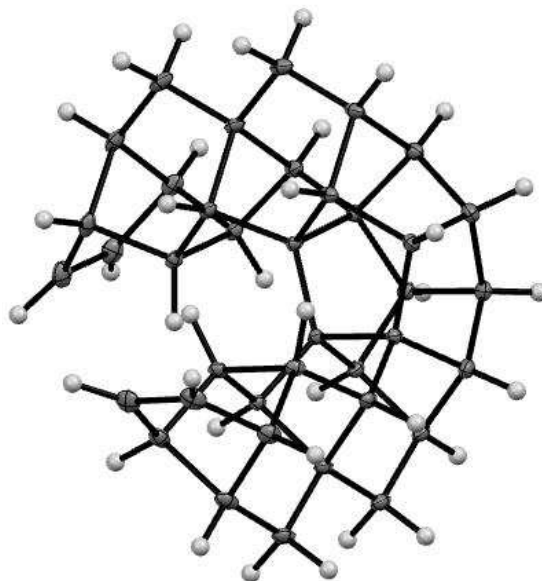
Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall en forma de placa incolor de $C_{19}H_{20}$, de dimensions aproximades $0,055 \text{ mm} \times 0,103 \text{ mm} \times 0,440 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat triclínica va donar un total de 71553 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $30,57^\circ$ (resolució $0,70 \text{ \AA}$), de les quals 7708 eren independents (mitjana de redundància 9,283, 99,3% complert, $R_{\text{int}} = 4,49\%$, $R_{\text{sig}} = 2,44\%$) i 6312 (81,89%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 5,9104(4) \text{ \AA}$, $b = 11,1856(8) \text{ \AA}$, $c = 19,9679(14) \text{ \AA}$, $\alpha = 105,046(2)^\circ$, $\beta = 96,566(2)^\circ$, $\gamma = 90,113(2)^\circ$. volum = $1265,80(15) \text{ \AA}^3$ estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,6714 i 0,7461.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial $P -1$, amb $Z = 4$ per la formula unitat, $C_{19}H_{20}$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 343 variables va convergir a $R1 = 5,57\%$, per les dades observades i $wR2 = 18,70\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,082. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,565 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,528 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,127 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,303 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 536 e (Taula 35).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Determinació de l'estructura de raigs X del compost 138.

Per l'anàlisi cristal·logràfic de raigs X es va utilitzar un cristall en forma de placa incolor de $C_{34}H_{39}FO_8Si$, de dimensions aproximades $0,062 \text{ mm} \times 0,204 \text{ mm} \times 0,307 \text{ mm}$. Les dades d'intensitat de raigs X varen ser mesurades en un sistema Venture D8 equipat amb un monocromador multicapa i un microfocus de Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Els marcs varen ser integrats amb el paquet de software SAINT de Bruker^[78] fent servir un algoritme de marc estret. La integració de les dades fent servir una cel·la unitat triclínic va donar un total de 64262 reflexions a un valor màxim de l'angle θ de $30,66^\circ$ (resolució $0,70 \text{ \AA}$), de les quals 7216 eren independents (mitjana de redundància 8,905, 99,4% complet, $R_{\text{int}} = 4,19\%$, $R_{\text{sig}} = 2,51\%$) i 5824 (80,71%) eren més grans que $2\sigma(F^2)$. Les constants finals de la cel·la, $a = 7,3827(3) \text{ \AA}$, $b = 11,4509(5) \text{ \AA}$, $c = 14,5547(6) \text{ \AA}$, $\alpha = 77,556(2)^\circ$, $\beta = 86,847(2)^\circ$, $\gamma = 77,599(2)^\circ$. $\text{volum} = 1173,44(9) \text{ \AA}^3$ estan basades en el refinament dels centroides XYZ de reflexions per sobre de $20 \sigma(I)$. Les dades varen ser corregides pels efectes d'absorció fent servir el mètode d'exploració múltiple (SADABS).^[78] Els coeficients de transmissió mínims i màxims (basats en la mida del cristall) son 0,7149 i 0,7461.

L'estructura es va resoldre fent servir el paquet de software SHELXTL de Bruker^[79] i el grup espacial $P -1$, amb $Z = 2$ per la fórmula unitat, $C_{38}H_{36}$. El refinament anisotròpic definitiu de matriu completa de mínims quadrats en F^2 amb 343 variables va convergir a $R1 = 4,45\%$, per les dades observades i $wR2 = 12,47\%$ per totes les dades. La bondat de l'ajust va ser 1,021. El pic més gran en la síntesi final de diferència de densitat electrònica va ser $0,402 \text{ e \AA}^{-3}$ i el forat més gran va ser $-0,252 \text{ e \AA}^{-3}$ amb una desviació RMS de $0,058 \text{ e \AA}^{-3}$. Sobre la base del model final, la densitat calculada va ser $1,394 \text{ g cm}^{-3}$ i $F(000)$, 528 e (Taula 35).

⁷⁸ Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

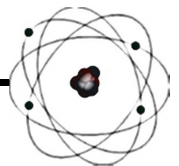
⁷⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, C71, 3–8.

Taula 35. Dades experimentals^(a) de la determinació de l'estructura de raigs X dels compostos **136**, **204**, **138**.

Compost	136	204	138
Formula molecular	C ₁₉ H ₁₈ I ₂	C ₁₉ H ₂₀	C ₃₈ H ₃₆
Massa molecular	500,13	248,35	492,67
Longitud d'ona (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristal·lí	Ortoròmbic	Triclínic	Triclínic
Grup espacial	P b c a	P -1	P -1
Dimensions de la cel·la unitat			
<i>a</i> (Å)	11,9655(3)	5,9104(4)	7,3827(3)
<i>b</i> (Å)	15,3718(4)	11,1856(8)	11,4509(5)
<i>c</i> (Å)	16,7007(4)	19,9679(14)	14,5547(6)
α (°)	90	105,046(2)	77,556(2)
β (°)	90	96,566(2)	86,847(2)
γ (°)	90	90,113(2)	77,599(2)
Volum (Å ³)	3071,78(13)	1265,80(15)	1173,44(9)
Z	8	4	2
Densitat (Mg m ⁻³)	2,163	1,303	1,394
Coefficient d'absorció (mm ⁻¹)	4,086	0,073	0,078
F(000)	1904	536	528
Mida del cristall (mm ³)	0,214×0,226×0,365	0,440×0,103×0,058	0,307×0,204×0,062
Rang de theta per la col·lecció de dades (°)	2,478 a 30,527	2,396 a 30,567	1,862 a 30,657
Rang dels índexs	-15≤h≤17 -21≤k≤21 -23≤l≤21	-8≤h≤8 -15≤k≤15 -28≤l≤28	-10≤h≤10 -16≤k≤16 -20≤l≤20
Reflexions col·lectades	10616	71553	64262
Reflexions independents	4611 [R _{int} = 0,0326]	7708 [R _{int} = 0,0449]	7216 [R _{int} = 0,0419]
Integritat per theta (°)	25,242 (99,4%)	25,242 (99,5%)	25,242 (99,7%)
Correcció d'absorció	exploració múltiple	exploració múltiple	exploració múltiple
Transmissió max. i min.	0,7461 i 0,6280	0,7461 i 0,6714	0,7461 i 0,7149
Dades / restriccions / paràmetres	4611 / 0 / 190	7708 / 0 / 343	7216 / 0 / 343
Bondat d'ajust en F ²	1,137	1,082	1,021
Índexs R finals	R1 = 0,0311	R1 = 0,0557	R1 = 0,1152
[I>2σ(I)]	wR2 = 0,1106	wR2 = 0,1760	wR2 = 0,0750
Índexs R (totes les dades)	R1 = 0,0382 wR2 = 0,1197	R1 = 0,0678 wR2 = 0,1870	R1 = 0,0589 wR2 = 0,1247
Major diferència pic i forat (e Å ⁻³)	1,100 -1,812	0,565 -0,528	0,402 -0,252

^(a) Temperatura: 100(2) K; Mètode de refinament: Mínims quadrats matriu completa en F². Coeficient d'extinció: n/a.

REFERÈNCIES



Referències

- [1] W. V. Volland, E. R. Davidson, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 533–537.
- [2] G. Szeimies, *Chimia* **1981**, *35*, 243–248.
- [3] W. T. Borden, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1095–1109.
- [4] S. Vázquez, P. Camps, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 5147–5208.
- [5] P. Camps, F. J. Luque, M. Orozco, F. Pérez, S. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8605–8608.
- [6] P. Camps, M. Font-Bardia, F. Pérez, L. Solà, X. Solans, S. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8601–8604.
- [7] P. Camps, R. M. Muñoz, S. Vázquez, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1945–1948.
- [8] P. Camps, R. M. Muñoz, S. Vázquez, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7645–7652.
- [9] P. Camps, G. Colet, S. Delgado, R. M. Muñoz, M. A. Pericàs, L. Solà, S. Vázquez, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4669–4679.
- [10] P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4225–4228.
- [11] P. Camps, X. Pujol, S. Vázquez, M. A. Pericàs, C. Puigjaner, L. Solà, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8511–8520.
- [12] P. Camps, M. Font-Bardia, N. Méndez, F. Pérez, X. Pujol, X. Solans, S. Vázquez, M. Vilalta, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4679–4696.
- [13] P. Camps, J. A. Fernández, S. Vázquez, M. Font-Bardia, X. Solans, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4049–4051.
- [14] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, Chichester, 1976.
- [15] L. A. Paquette, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1051–1065.
- [16] X. Fu, J. M. Cook, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5121–5128.
- [17] S. Baldelli, M. Mascal, J. C. Bertran, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *427*, 72–75.
- [18] S. H. Bertz, G. A. Kourouklis, A. Jayaraman, G. Lannoye, J. M. Cook, *Can. J. Chem.* **1993**, *71*, 352–357.
- [19] P. Camps, T. Gómez, C. Monasterolo, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11270–11282
- [20] P. Camps, T. Gómez, A. Otermin, *Arkivoc*, **2014**, *2*, 103–119.
- [21] P. Camps, T. Gómez, A. Otermin, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5190–5196.
- [22] A. Kumar, J. D. Lichtenhan, S. C. Critchlow, B. E. Eichinger, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5633–5634.
- [23] A. Nicolaidis, J. M. Smith, A. Kumar, D. M. Barnhart, W. T. Borden, *Organometallics* **1995**, *14*, 3475–3485.
- [24] G. E. Renzoni, T.-K. Yin, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7121–7122.

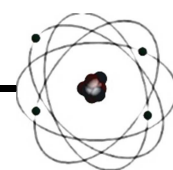
- [25] F. A. Theophanous, A. J. Tasiopoulos, A. Nicolaidis, X. Zhou, W. T. G. Johnson, W. T. Borden, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3001–3004.
- [26] P. E. Eaton, M. Maggini, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7230–7232.
- [27] P. E. Eaton, T. W. Cole Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 962–964.
- [28] T. -Y. Luh, L. M. Stock, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 338–339.
- [29] E. W. Della, J. Tsanaktsidis, *Aust. J. Chem.* **1986**, *39*, 2061–2066.
- [30] K. Lukin, P. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652–7656.
- [31] Tània Gómez Nadal, Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona, **2013**.
- [32] P. Camps, T. Gómez, *Arkivoc* **2011**, *3*, 128–139.
- [33] E. Jahnke, J. Weiss, S. Neuhaus, T. N. Hoheisel, H. Frauenrath, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 388–404.
- [34] T. Kitamura, M. Kotani, Y. Fujiwara, *Synthesis*, **1998**, 1416–1418.
- [35] K. Tanaka, K. Takeishi, *Synthesis*, **2007**, 2920–2923.
- [36] B. L. Williamson, P. J. Stang, A. M. Arif, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2590–2597.
- [37] P. J. Stang, A. Schwarz, T. Blume, V. V. Zhdankin, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6759–6762.
- [38] E. Johansson, J. Skramstad, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3752–3754.
- [39] P. Camps, T. Gómez, D. Lozano, T. Calvet, M. Font-Bardia, *Molecules*, **2012**, *17*, 8795–8803.
- [40] E. S. Hamanaka, US 4.359.472, **1982**.
- [41] W. Lin, A. Gupta, K. H. Kim, D. Mendel, M. J. Miller, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 449–452.
- [42] J. P. Deprés, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 928–931.
- [43] C. C. Oliveira, E. A. F. Dos Santos, J. H. B. Nunes, C. R. D. Correia, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8182–8190.
- [44] N. S. Vostrikov, A. V. Abutkov, V. Z. Vasikov, M. S. Miftakhov, *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39*, 650–653.
- [45] D. J. Burnell, Z. Valenta, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 179–184.
- [46] J. Broggi, N. Joubert, S. Díez-González, S. Berteina-Raboin, T. Zevaco, S. P. Nolan, L. A. Agrofoglio, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1162–1170.
- [47] D. A. Laufer, K. Doyle, X. Zhang, *Org. Prep. Proced. Int.* **1989**, *21*, 771–776.
- [48] R. W. Holder, J. P. Daub, W. E. Baker, R. H. Gilbert III, N. A. Graf, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1445–1451.
- [49] E. Y. -J. Min, J. A. Byers, J. E. Bercaw, *Organometallics*, **2008**, *27*, 2179–2188.
- [50] E. Polo, F. Forlini, V. Bertolasi, A. C. Boccia, M. C. Sacchi, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1544–1556.

- [51] A. Bader, K. Ebel, N. Skuballa, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 327–338.
- [52] W. M. Jones, J. Klosin. “Transition-metal complexes of arynes, strained cyclic alkynes, and strained cyclic cumulenes”, in *Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 42, F. G. A. Stone and R. West, (Eds.), p. 147, Academic Press, San Diego (1998).
- [53] D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5827–5828.
- [54] D. Peña, B. Iglesias, I. Quintana, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 451–455.
- [55] G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6720–6739.
- [56] H. Suzuki, K. Itoh, Y. Ishii, K. Simon, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8494–8500.
- [57] L. D. Brown, K. Itoh, H. Suzuki, K. Hirai, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8232–8238.
- [58] E. W. Della, N. J. Head, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2850–2855.
- [59] E. W. Della, N. J. Head, W. K. Janowski, C. H. Schiesser, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7876–7882.
- [60] S. Rozen, M. Brand, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 733–736.
- [61] G. A. Olah, J. G. Shih, B. P. Singh, B. G. B. Gupta, *Synthesis*, **1983**, 713–715.
- [62] M. Bremer, P. S. Gregory, P. v. R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3796–3799.
- [63] J. B. Lambert, E. C. Chelius, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8120–8126.
- [64] L. S. Kocsis, H. N. Kagalwala, S. Mutto, B. Godugu, S. Bernhard, D. J. Tantillo, K. M. Brummond, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11686–11698.
- [65] Q. -B. Zhang, W. -L. Jia, Y. -L. Ban, Y. Zheng, Q. Liu, L. -Z. Wu, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2595–2598.
- [66] J. A. Crossley, J. D. Kirkman, D. L. Browne, J. P. A. Harrity, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6608–6610.
- [67] D. Rodríguez-Lojo, D. Pérez, D. Peña, E. Guitián, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6274–6276.
- [68] E. Martinand-Lurin, R. Gruber, P. Retailleau, P. Fleurat-Lessard, P. Dauban, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1414–1426.
- [69] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4571–4576.
- [70] A. P. Marchand, I. N. N. Namboothiri, B. Ganguly, W. H. Watson, S. G. Bodige, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5105–5109.
- [71] K. Rosendorfer, O. Jarosch, K. Polborn, G. Szeimies, *Liebigs Annalen* **1995**, 1765–1771.
- [72] J. Rigaudy, S. P. Klesney, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition, Pergamon Press, 4th Ed., Oxford 1990.
- [73] POLCYC program: G. Rucker, C. Rucker, *Chimia*, **1990**, *44*, 116–120.
- [74] L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, **1969**, p. 277.

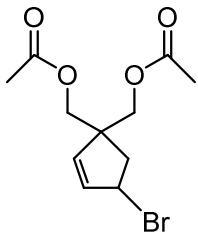
Referències

- [75] L. M. Jackman, S. Sternhell, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Second Edition, Pergamon Press, Oxford, **1969**, 281.
- [76] E. Breitmeier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*, third ed., VCH, Weinheim, **1990**, p. 205.
- [77] E. Yoshioka, H. Miyabe, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 179–189.
- [78] Bruker (2016) APEX3 (Version 2016.1-0), SAINT (version 8.35A), SADABS (version 2014/5), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.
- [79] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2015**, *C71*, 3–8.
- [80] H. Hart, A. Bashir-Hashemi, M. A. Meador, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 1651–1654.
- [81] G. E. Renzoni, T.-K. Yin, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7122–7124.

ANNEX

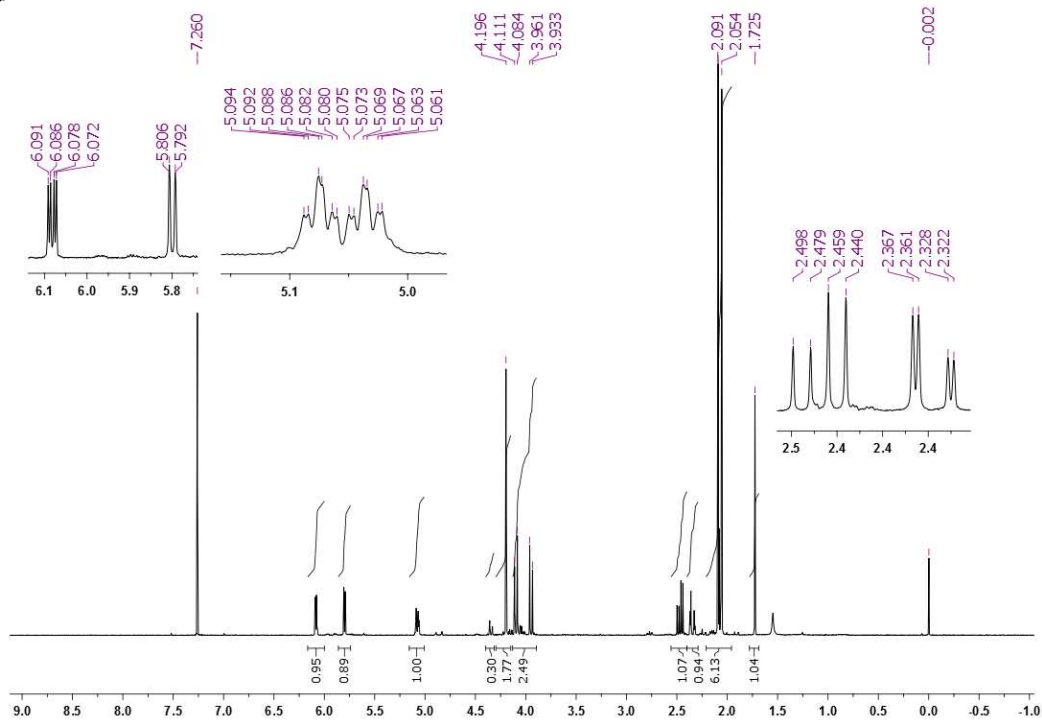


Espectres d'RMN dels compostos preparats en aquesta Tesi.

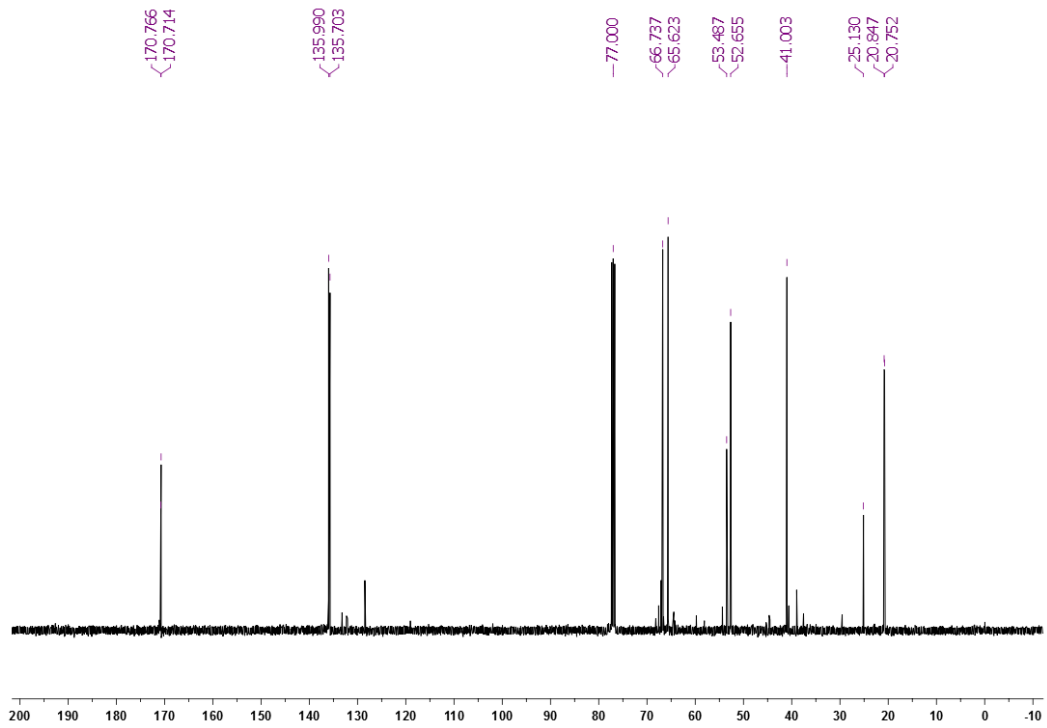


158

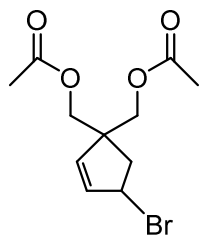
Espectres RMN de 158



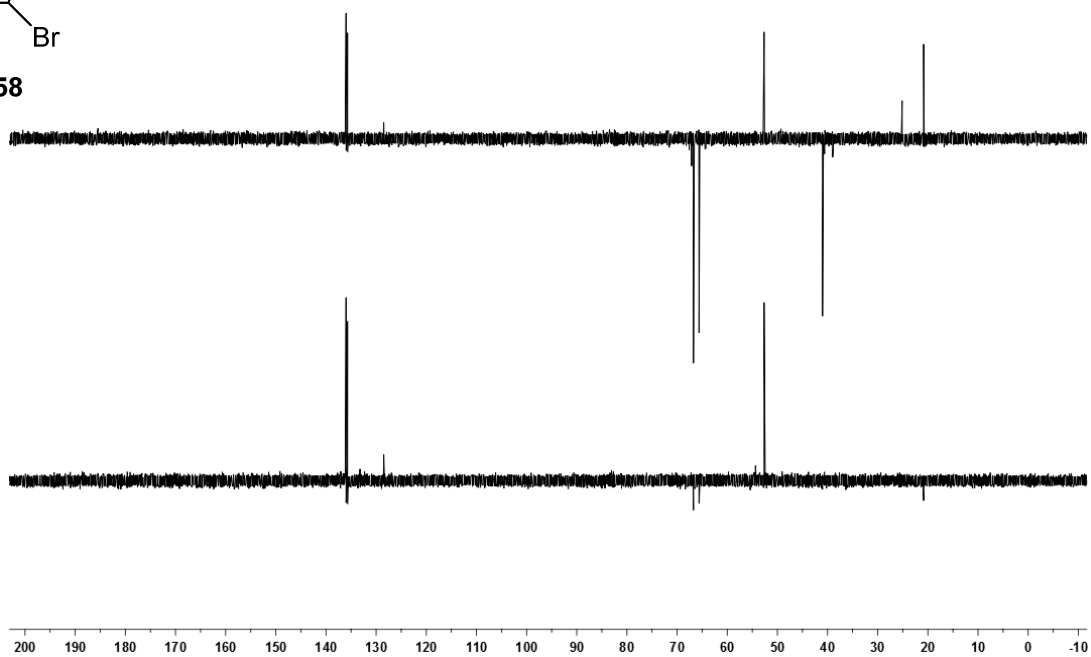
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



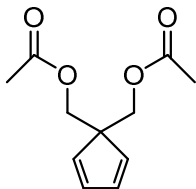
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



158

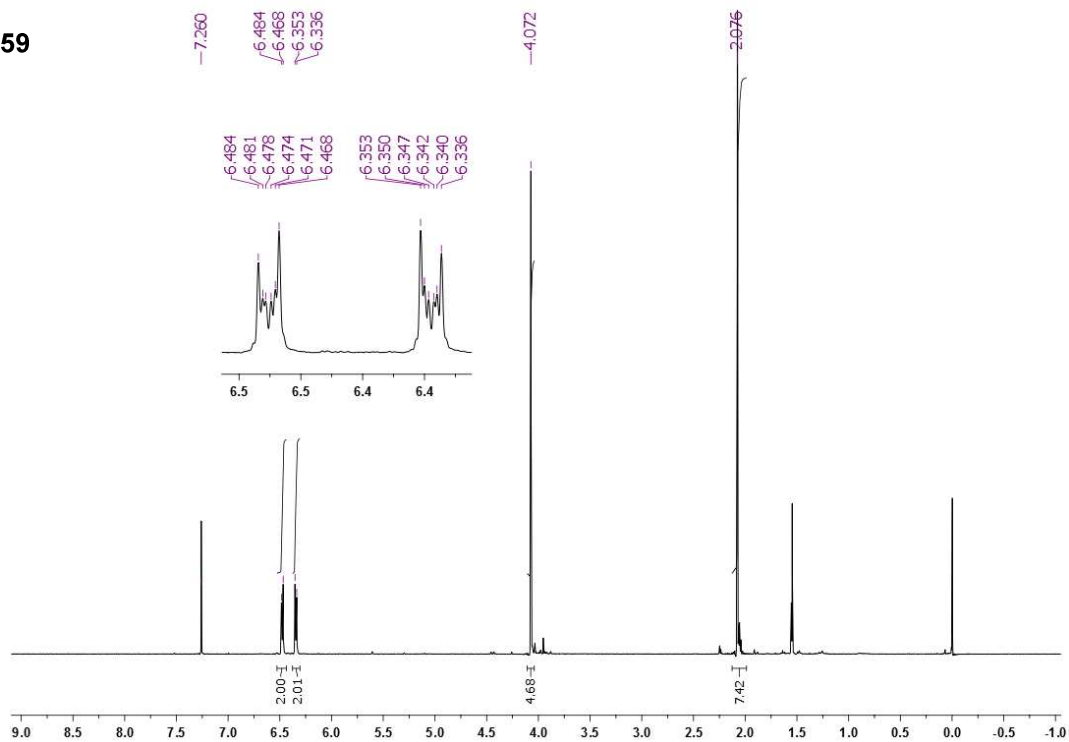


DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)

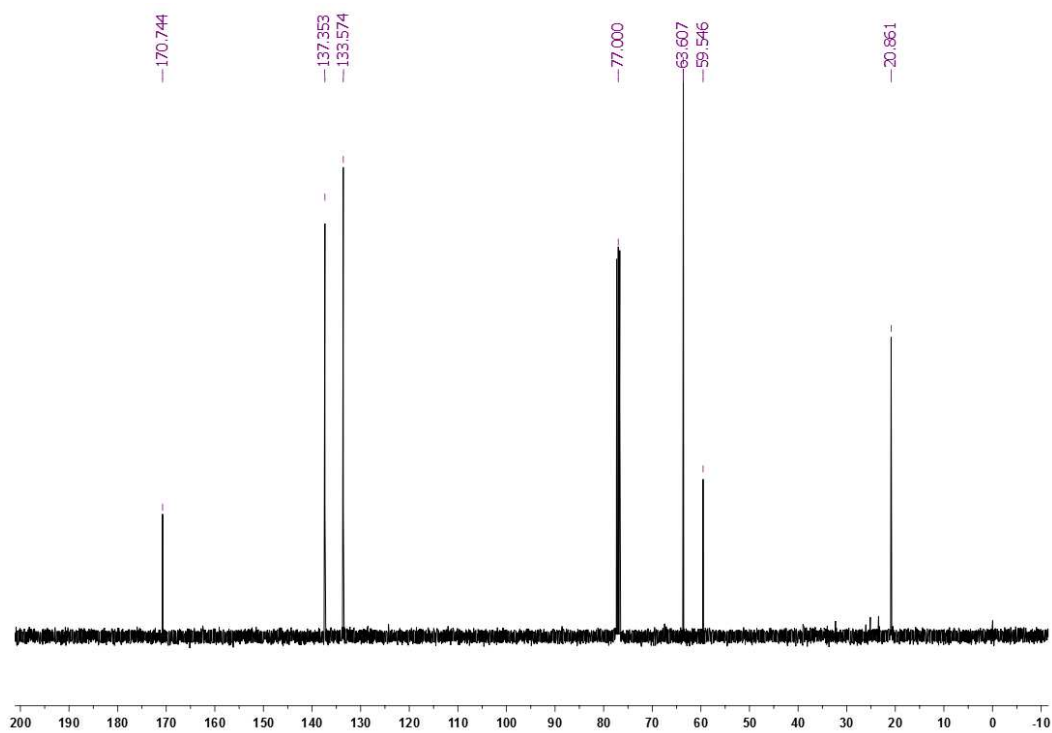


159

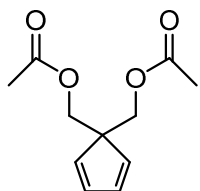
Espectres RMN de 159



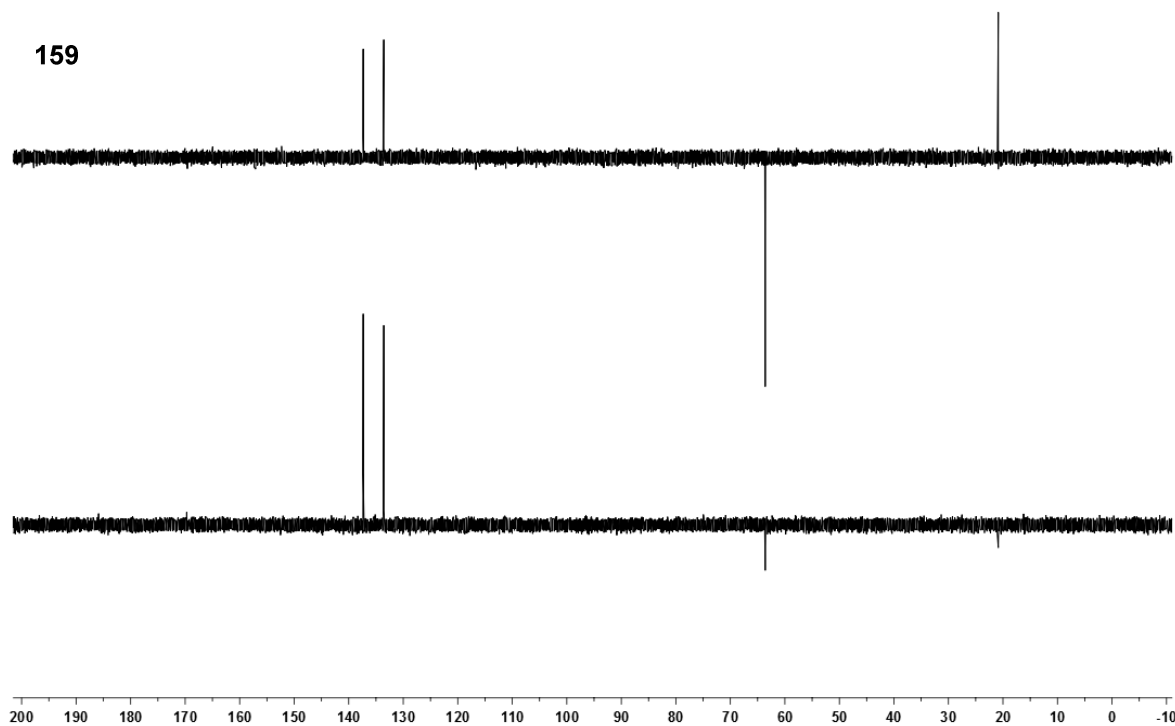
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



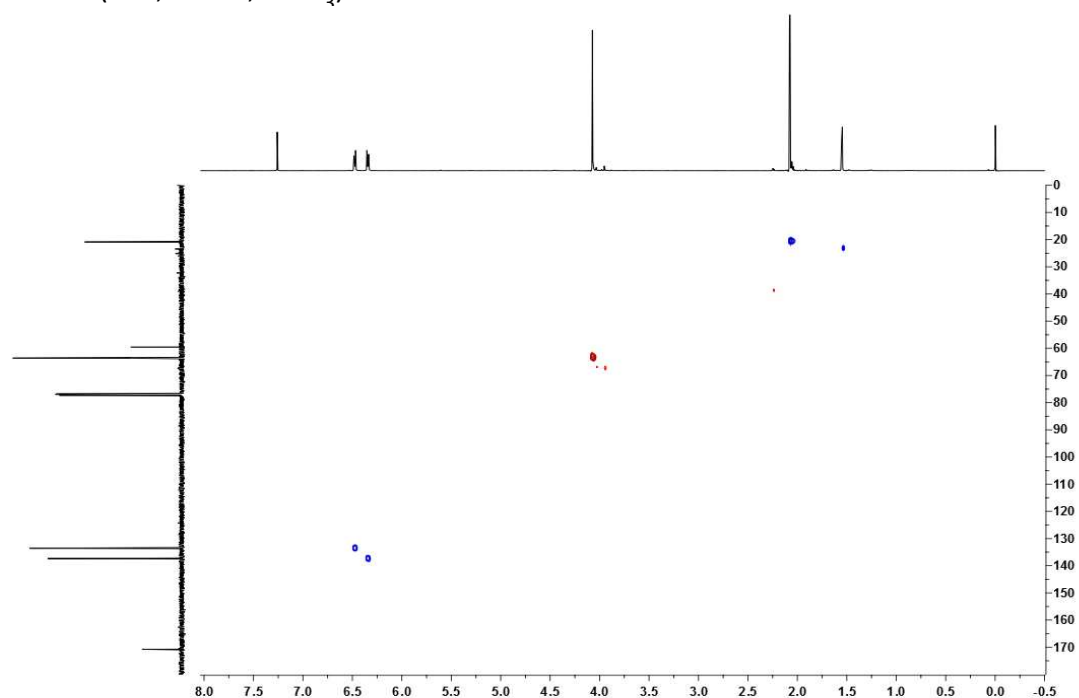
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



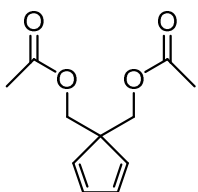
159



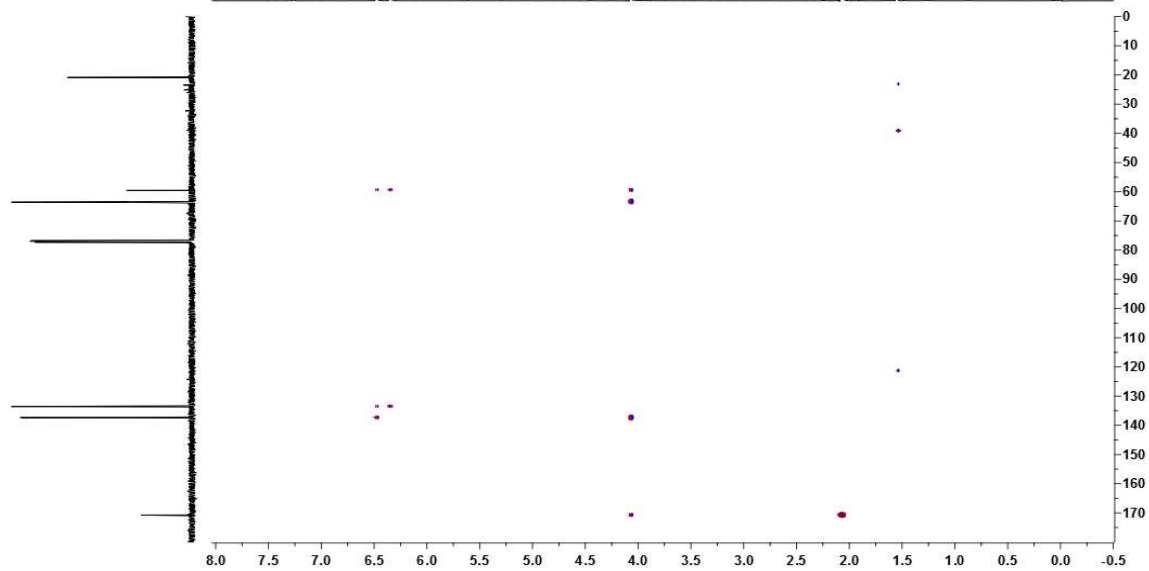
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl₃)

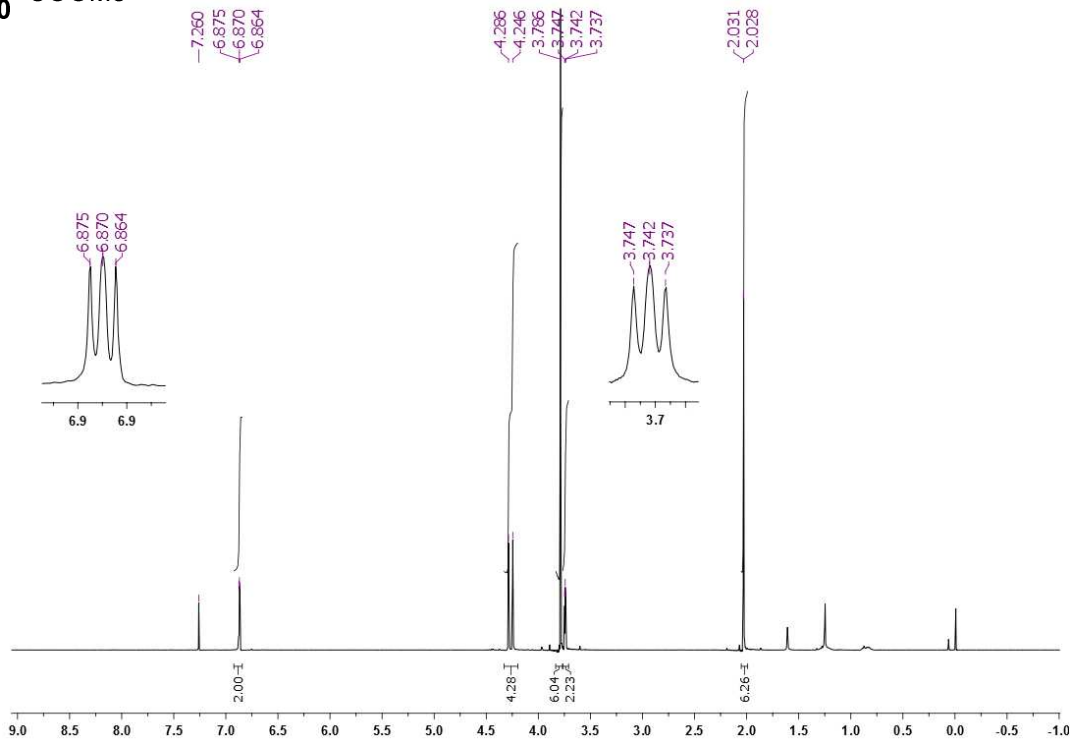
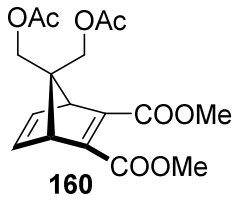


159

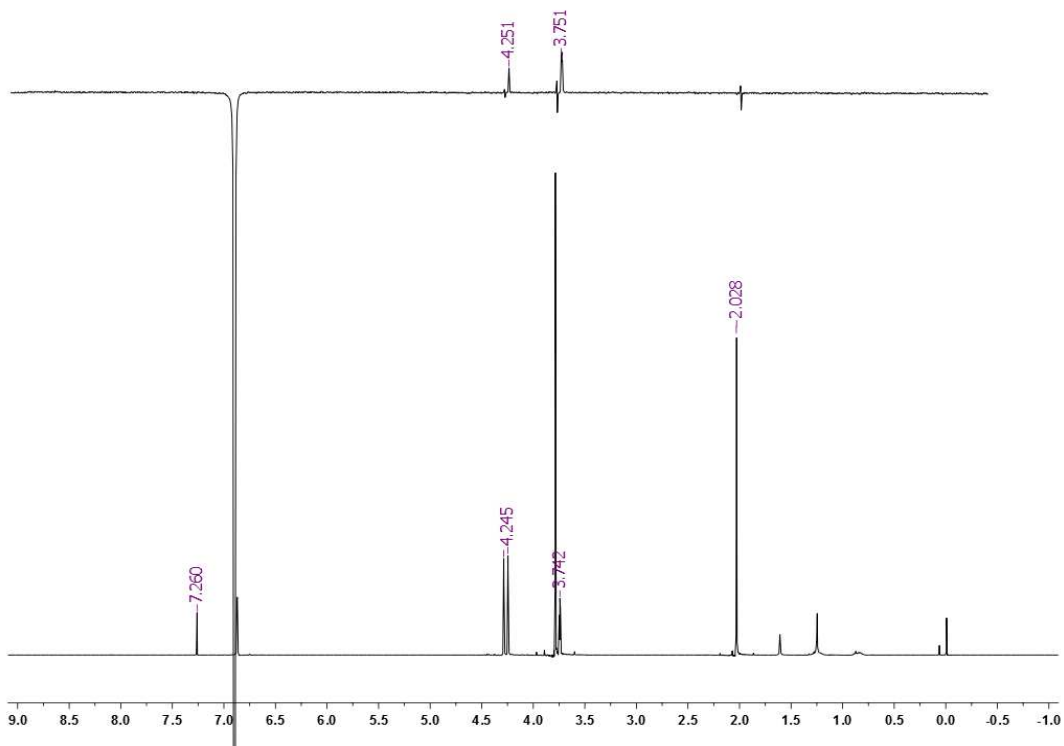


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

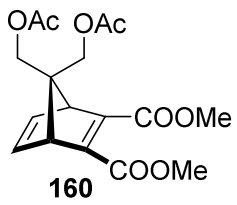
Espectres RMN de 160



¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



170.538
 170.496
 164.741

150.191

140.851

85.689

77.000

63.780

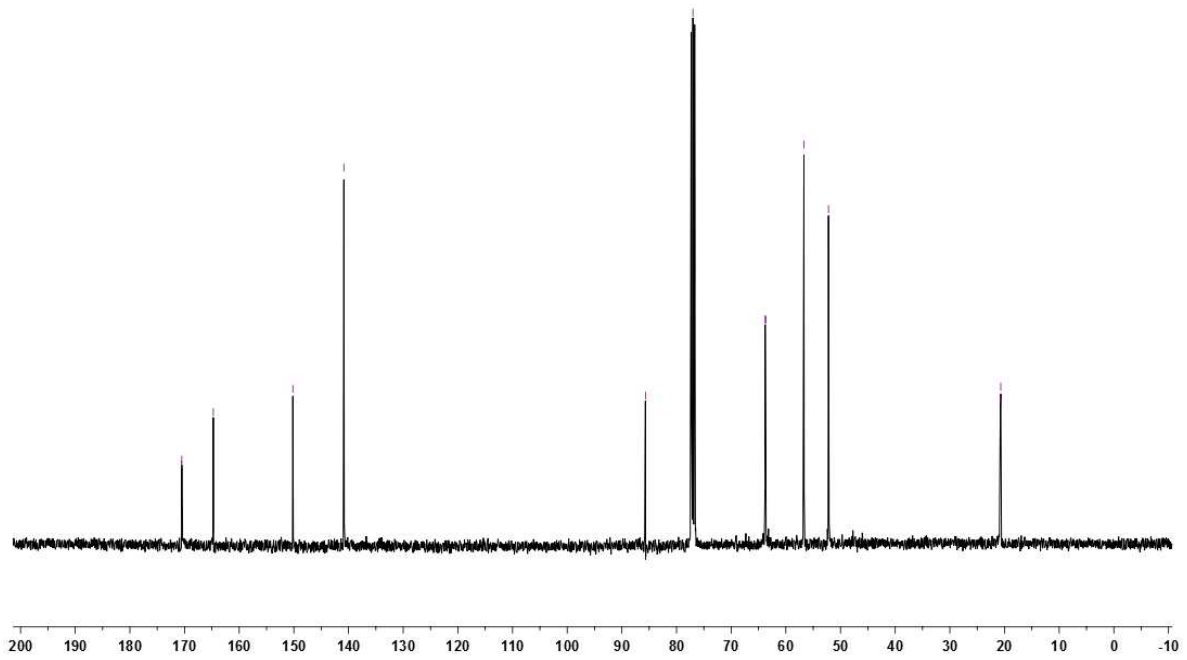
63.675

56.692

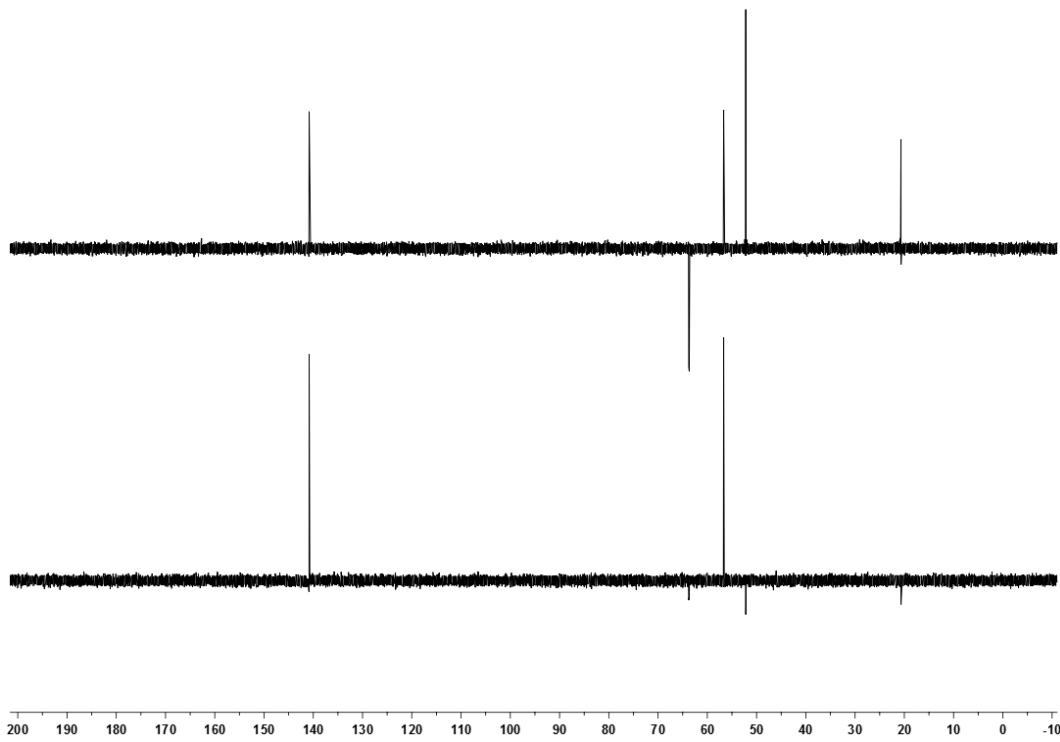
52.201

20.759

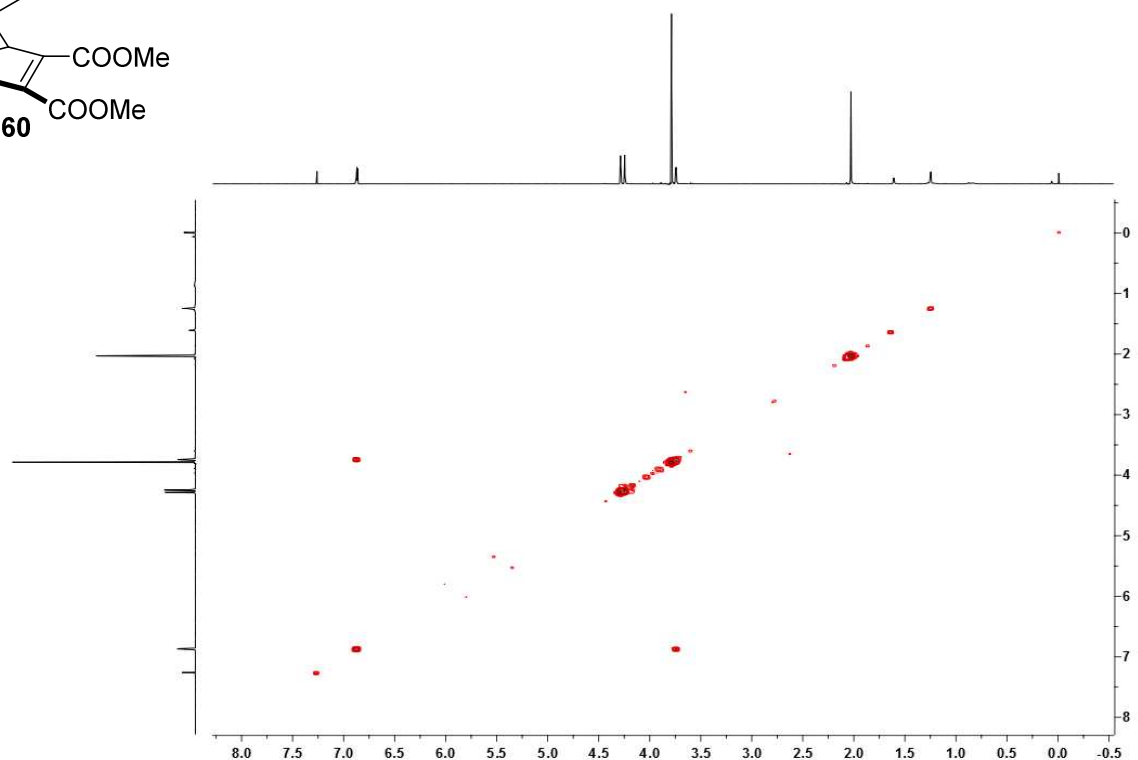
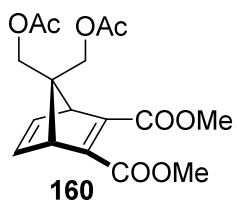
20.683



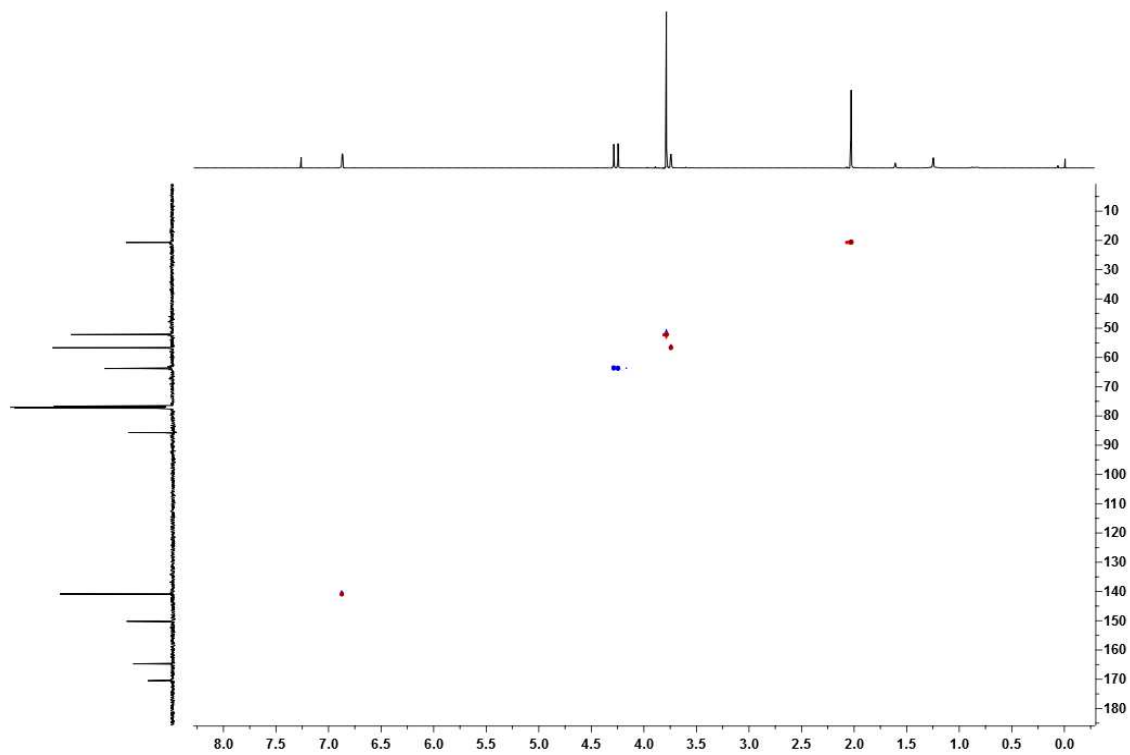
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



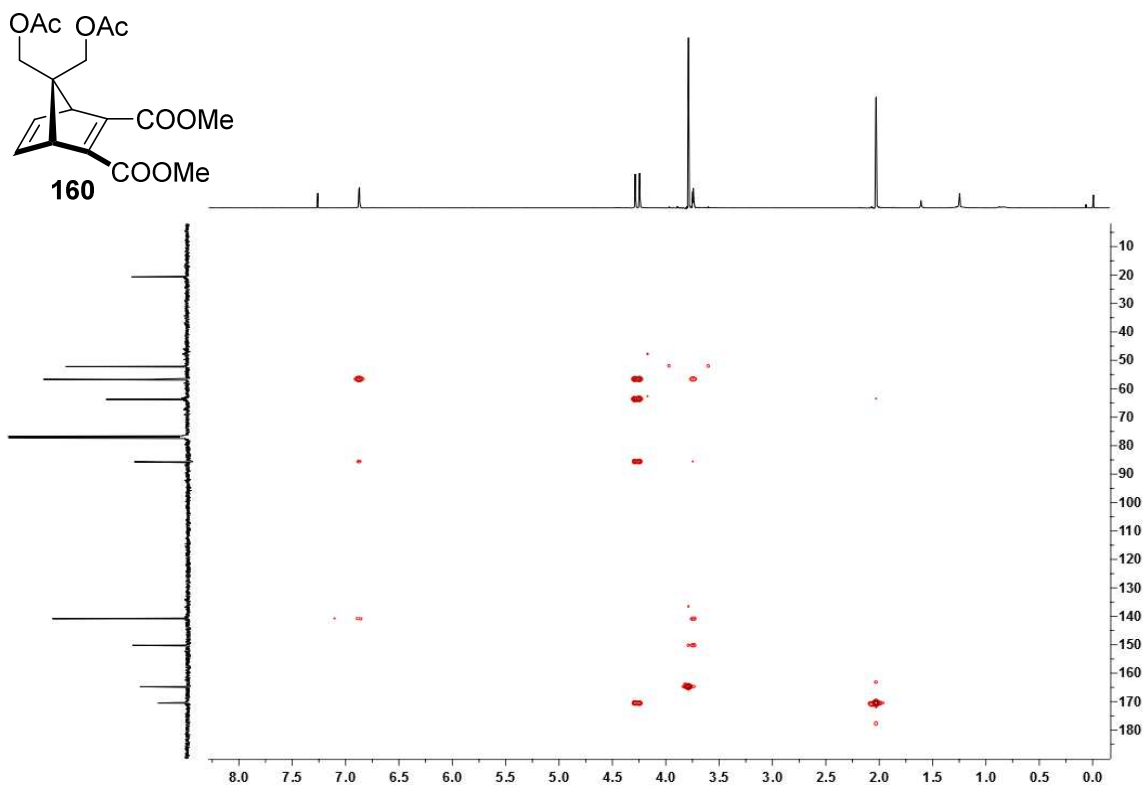
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)

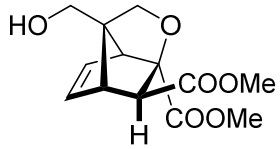


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

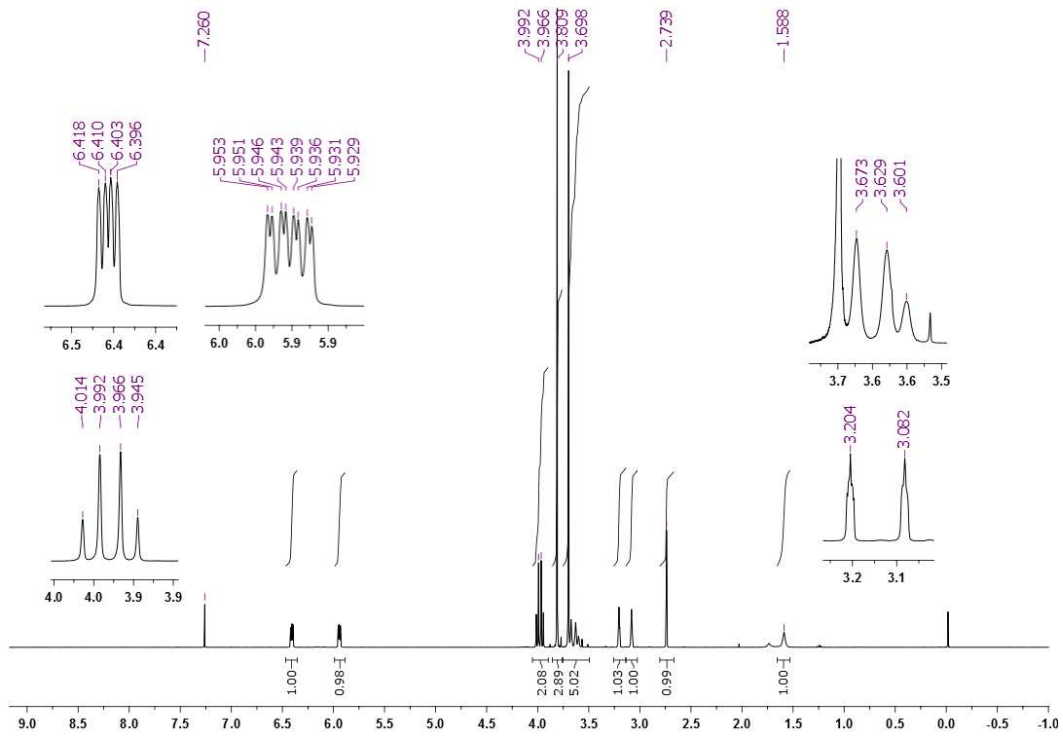


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

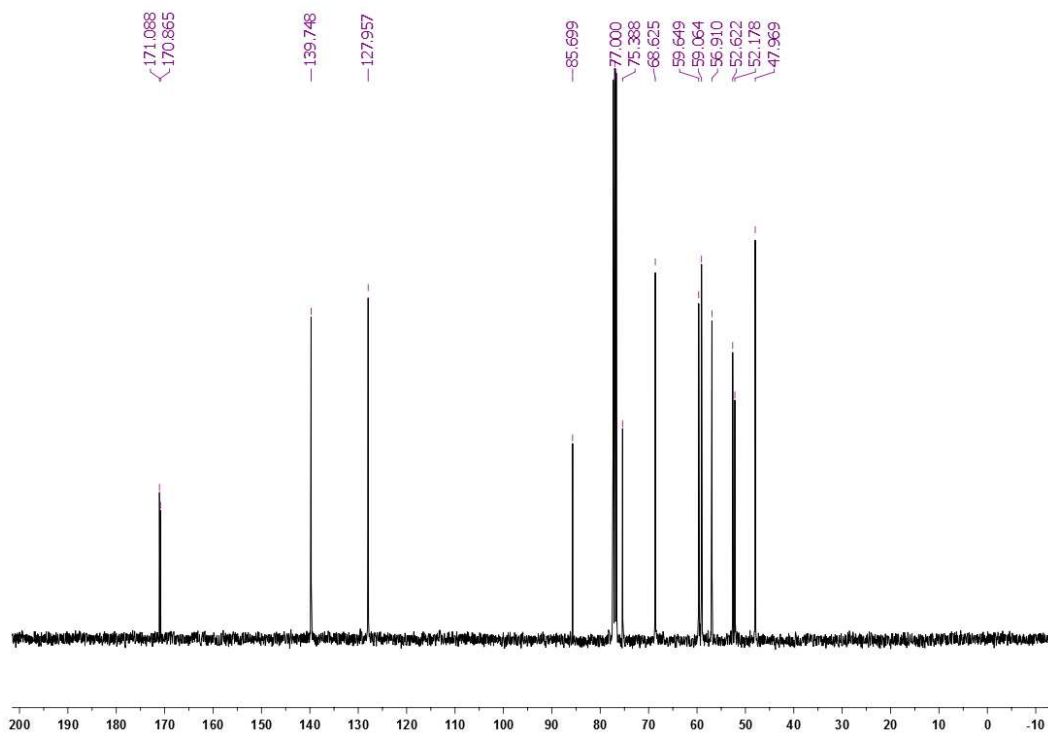
Espectres RMN de 161



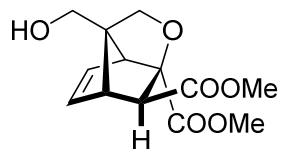
161



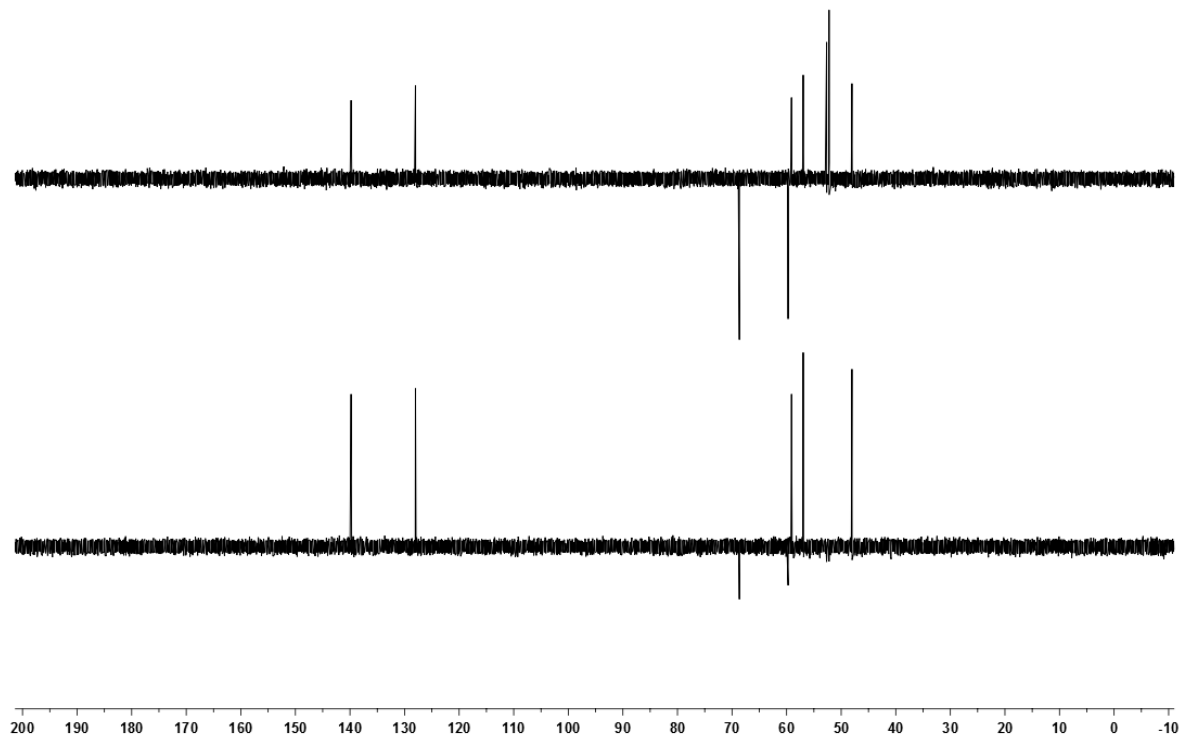
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)



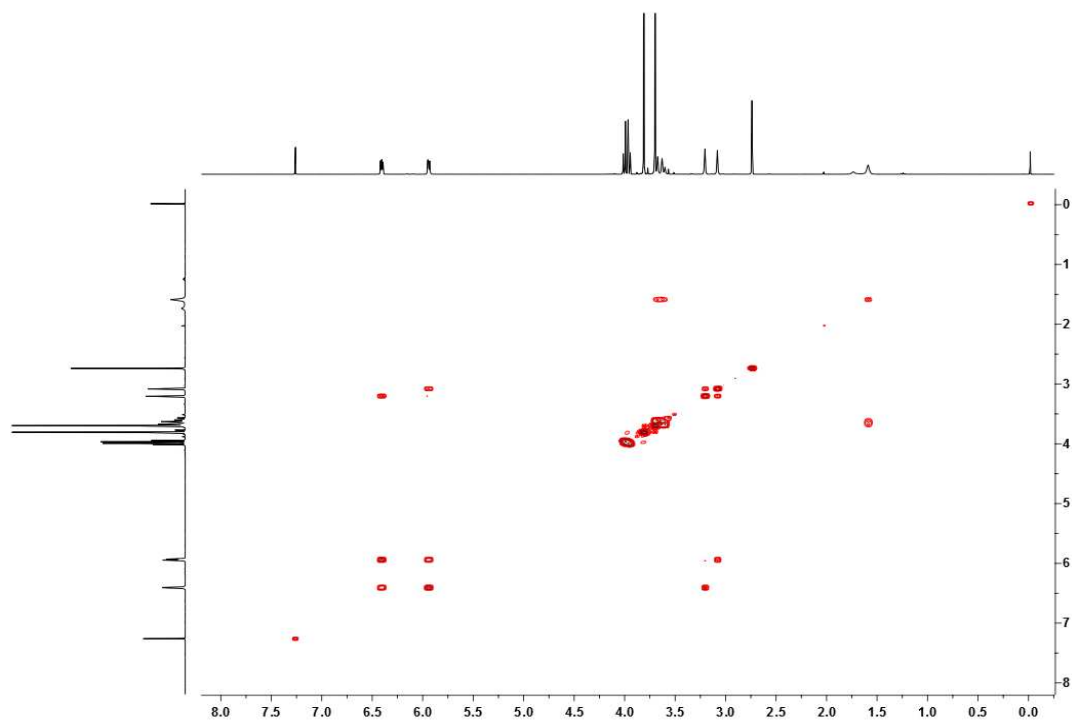
$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3)



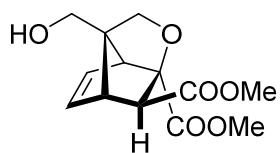
161



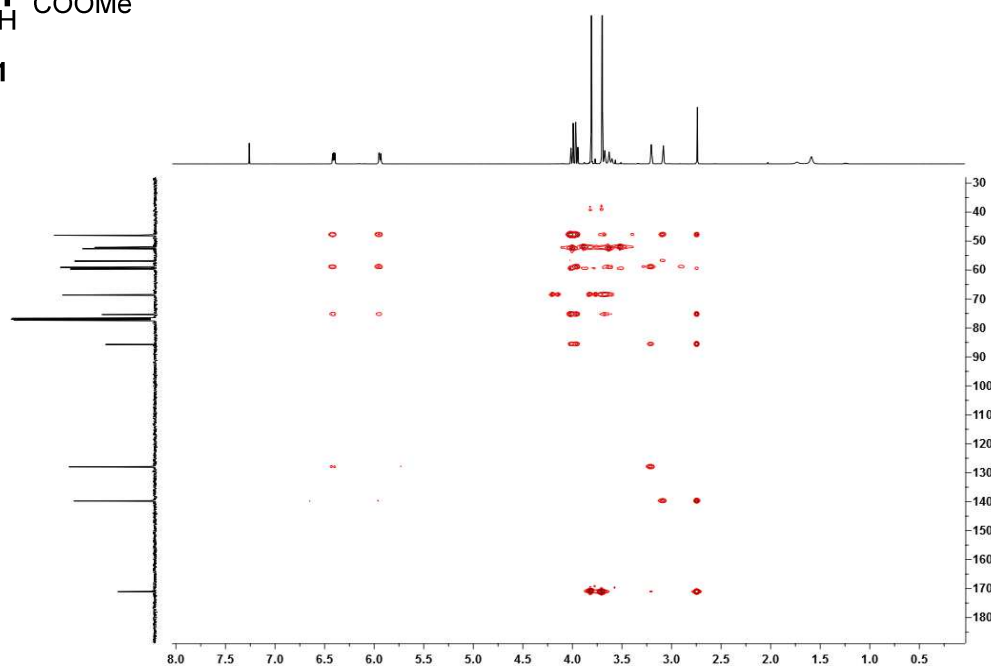
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



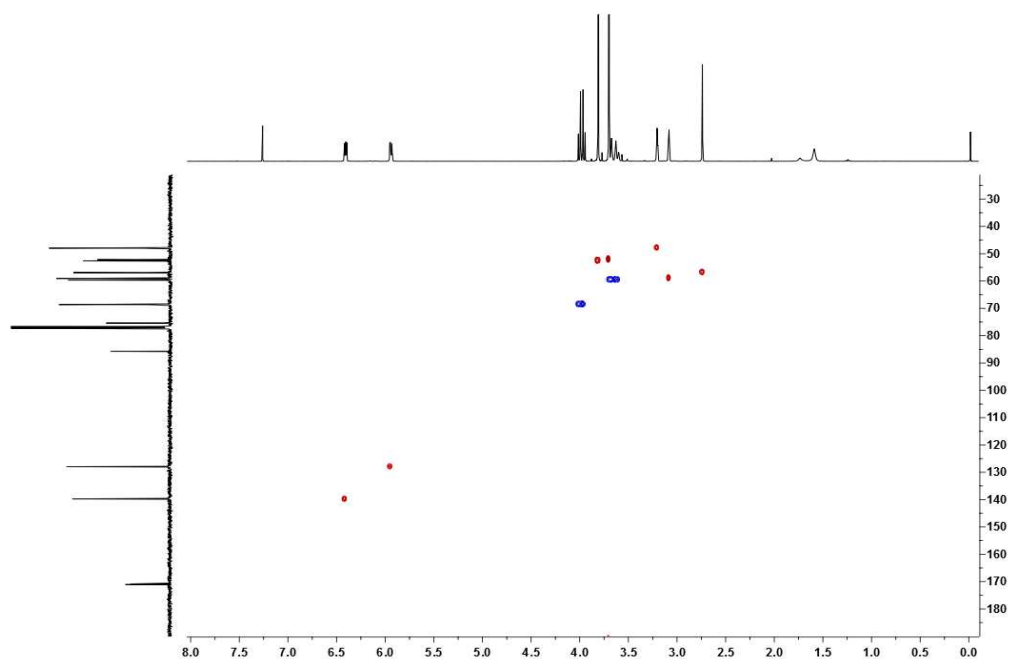
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



161

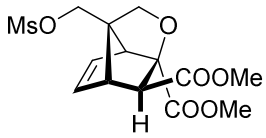


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

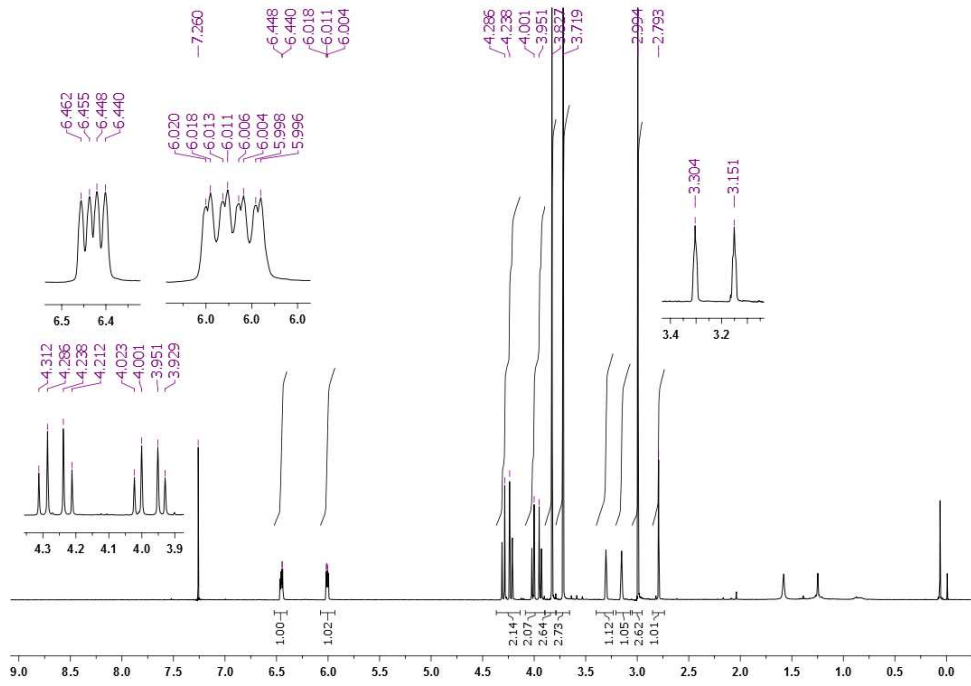


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

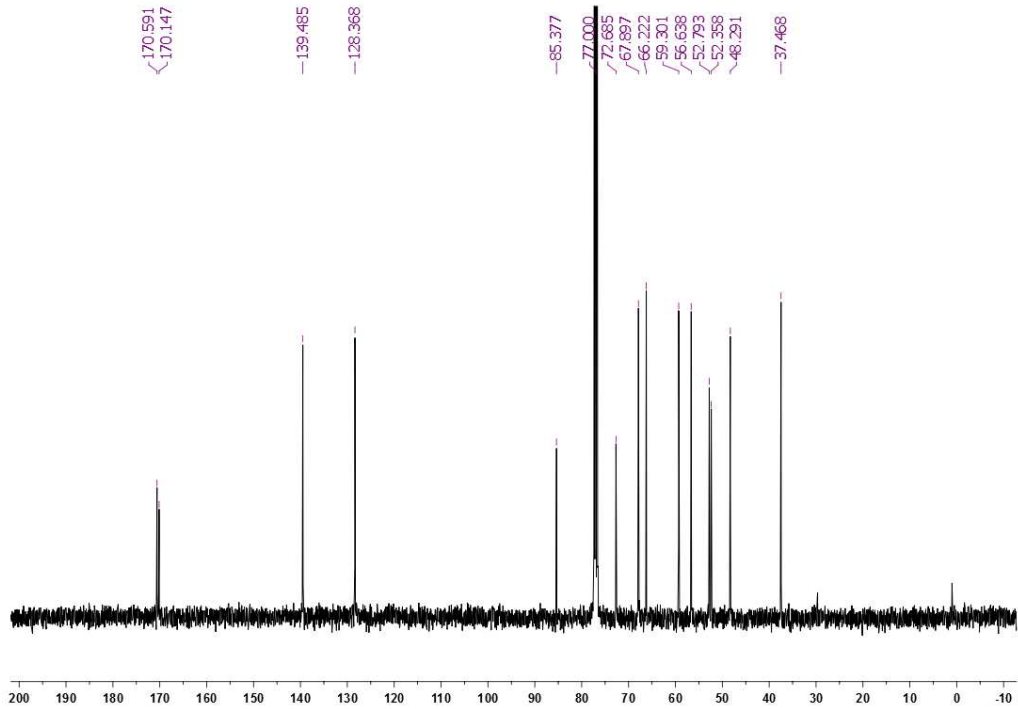
Espectres RMN de 163



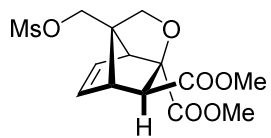
163



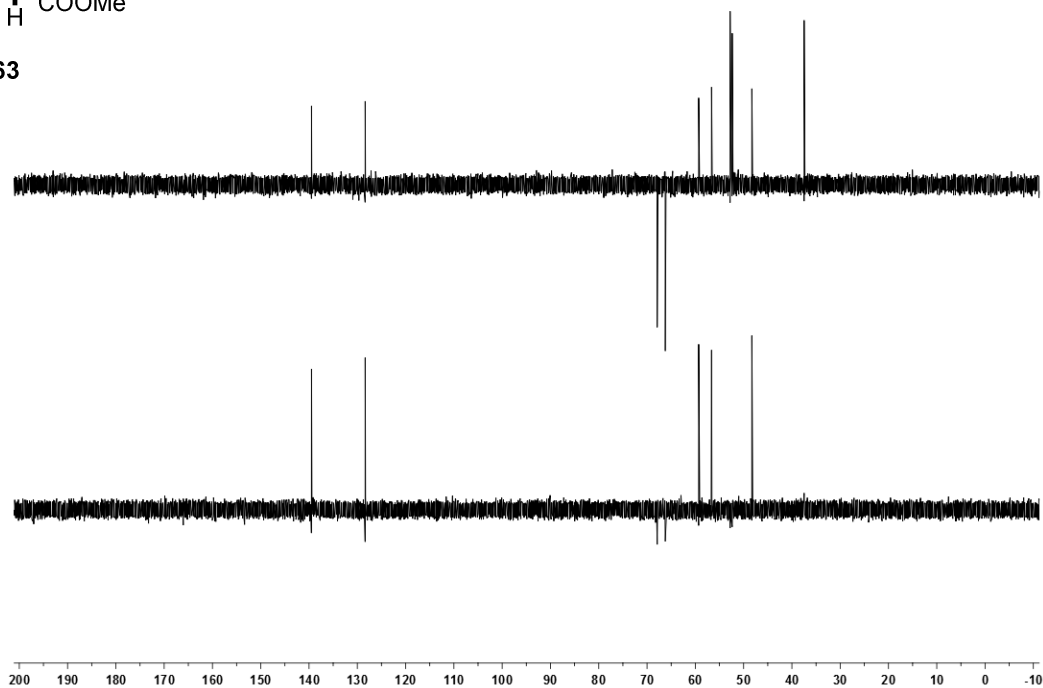
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



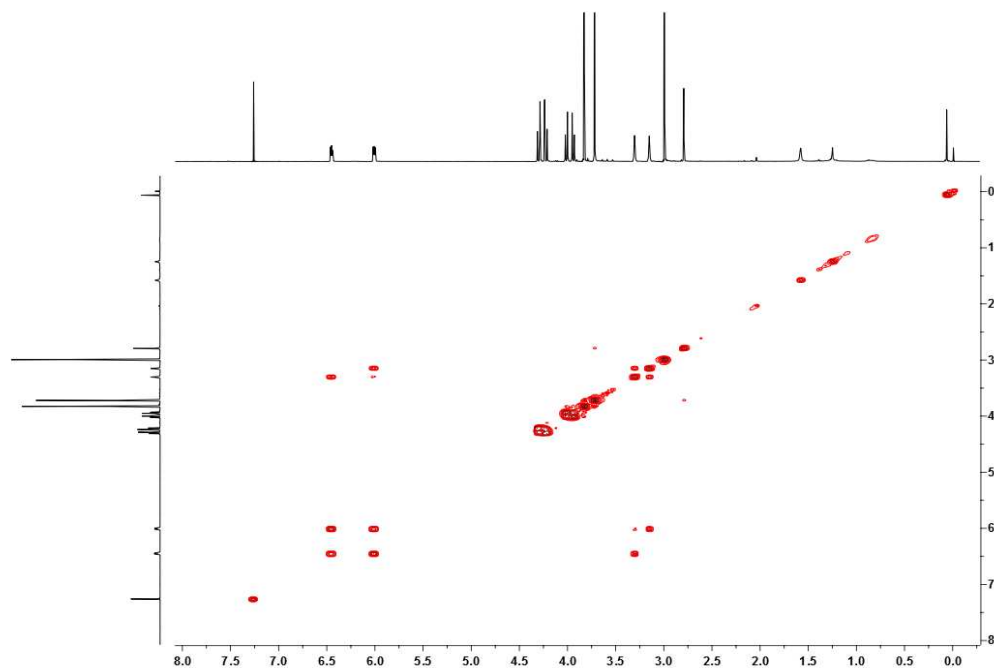
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



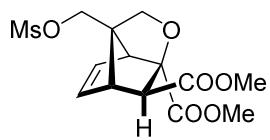
163



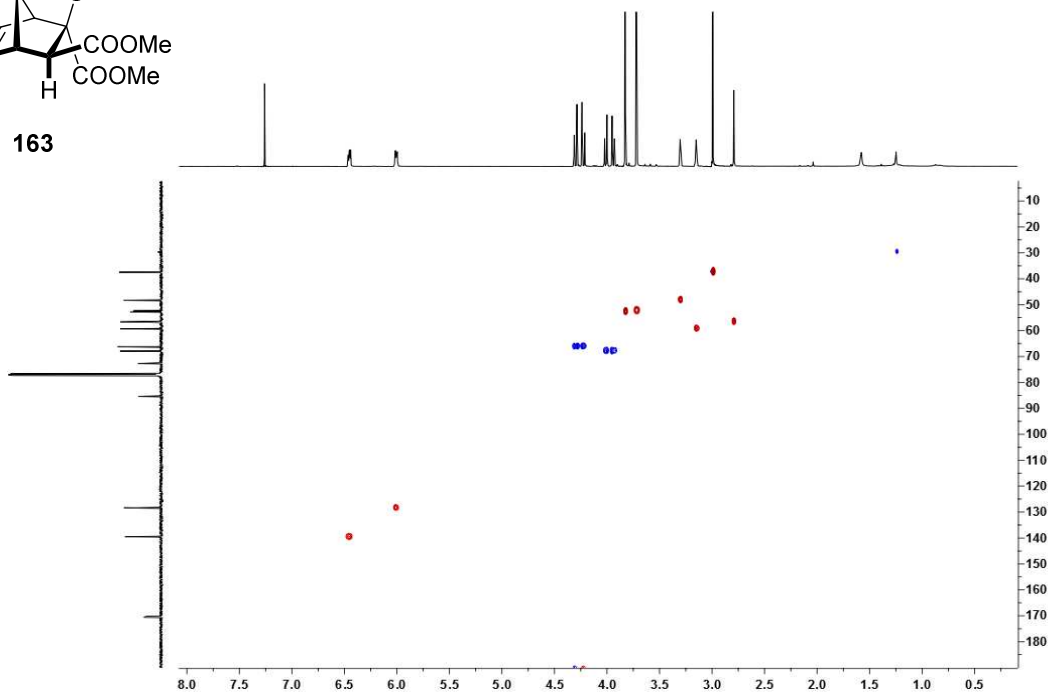
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



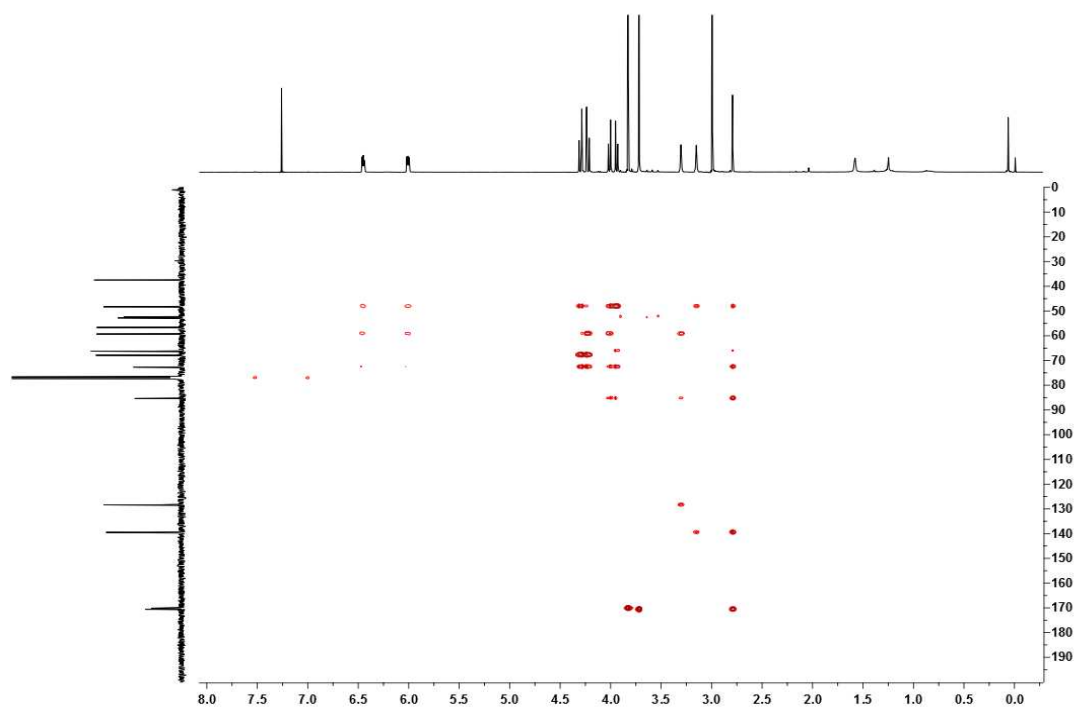
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



163

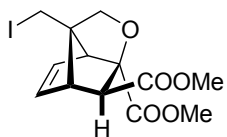


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

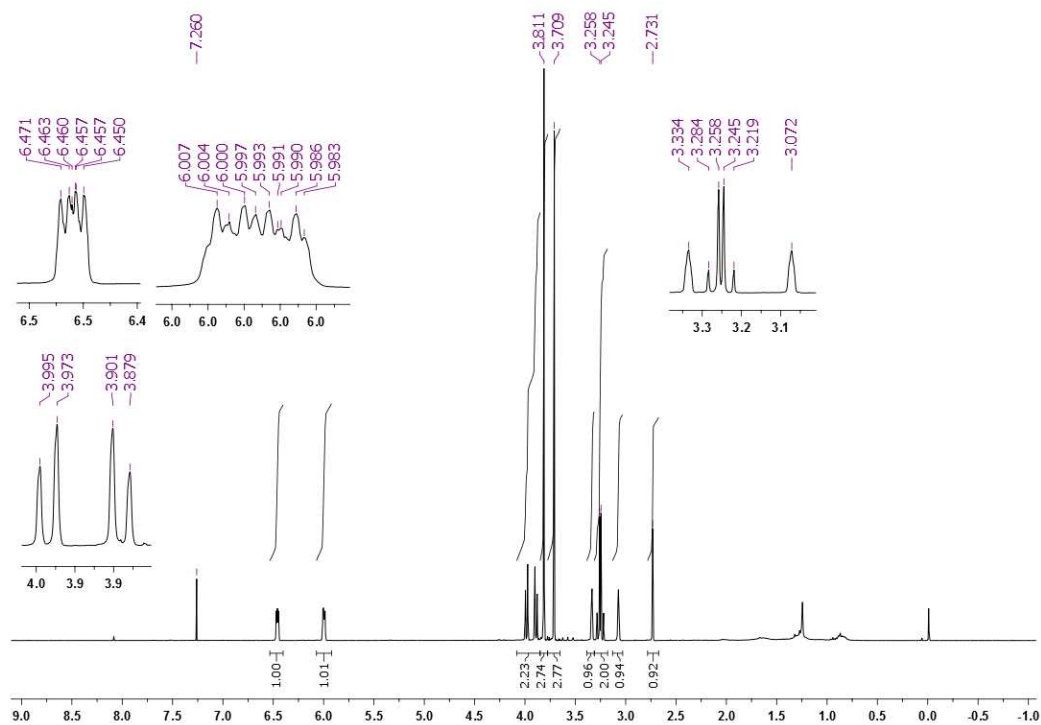


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

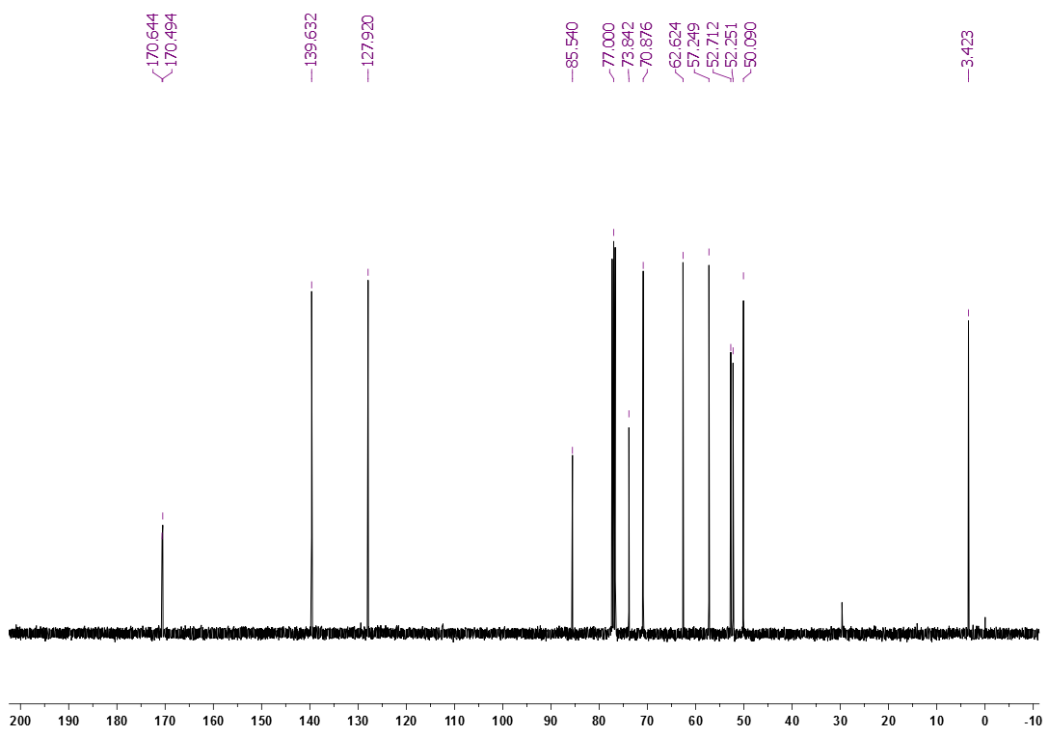
Espectres RMN de 164



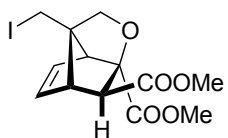
164



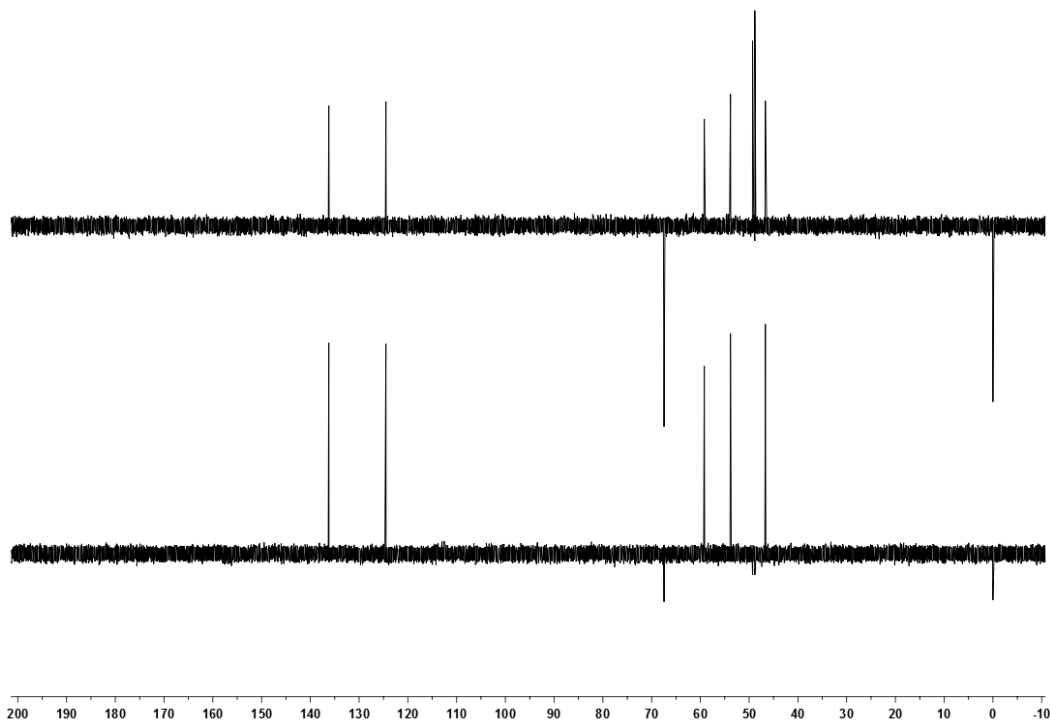
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



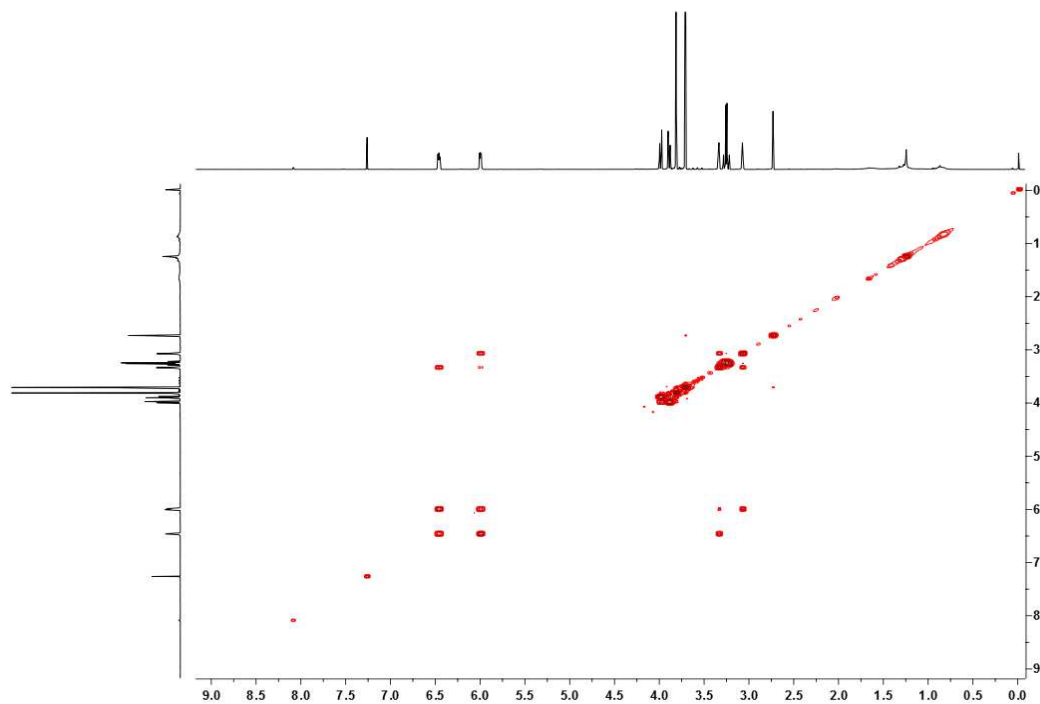
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



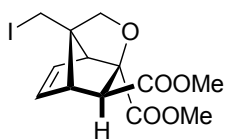
164



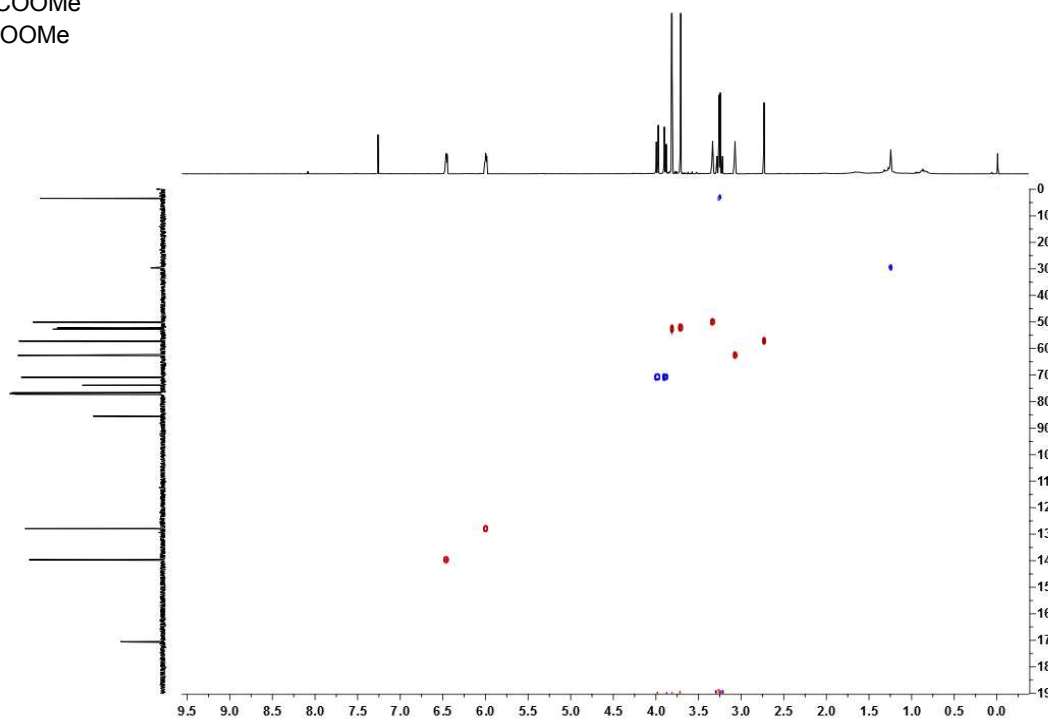
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



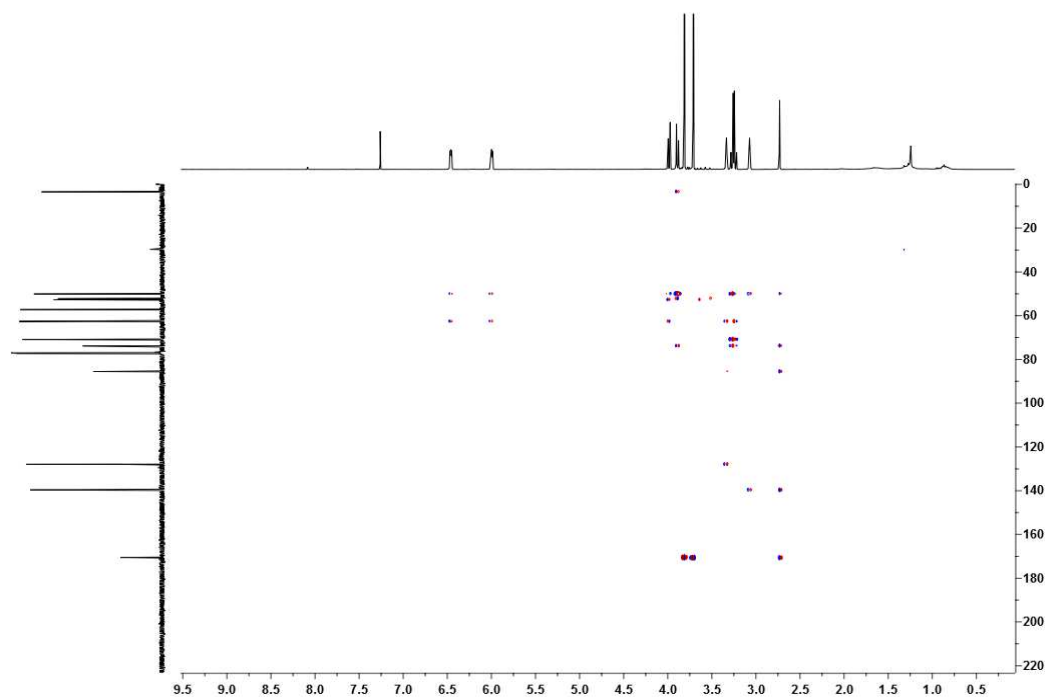
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



164

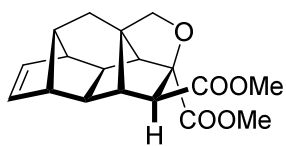


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

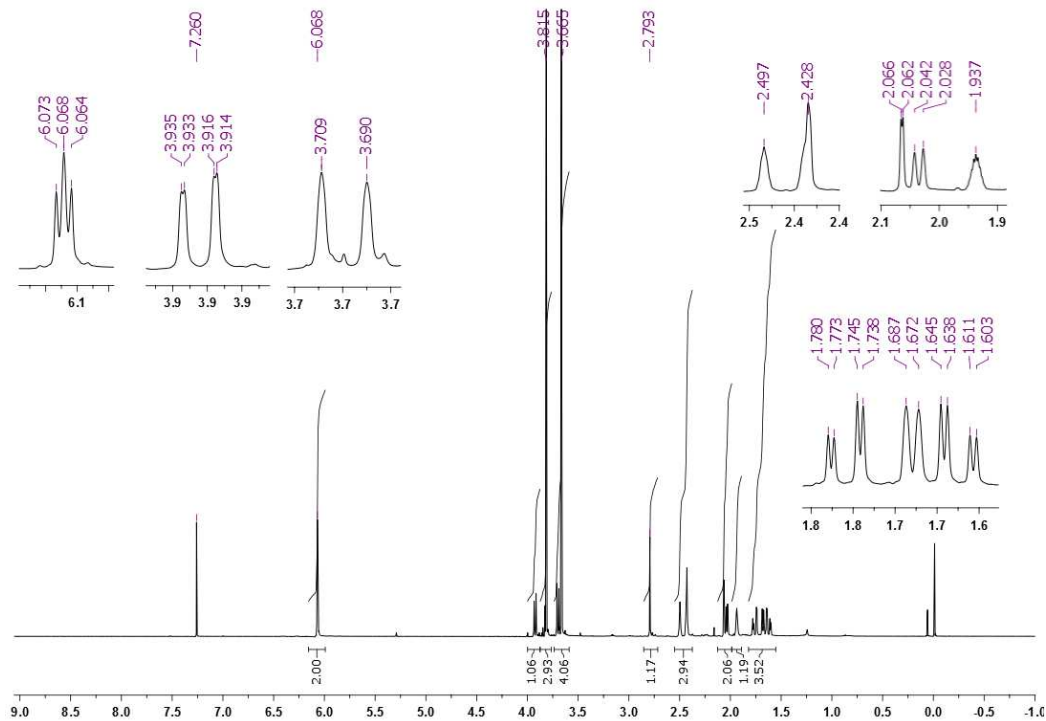


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

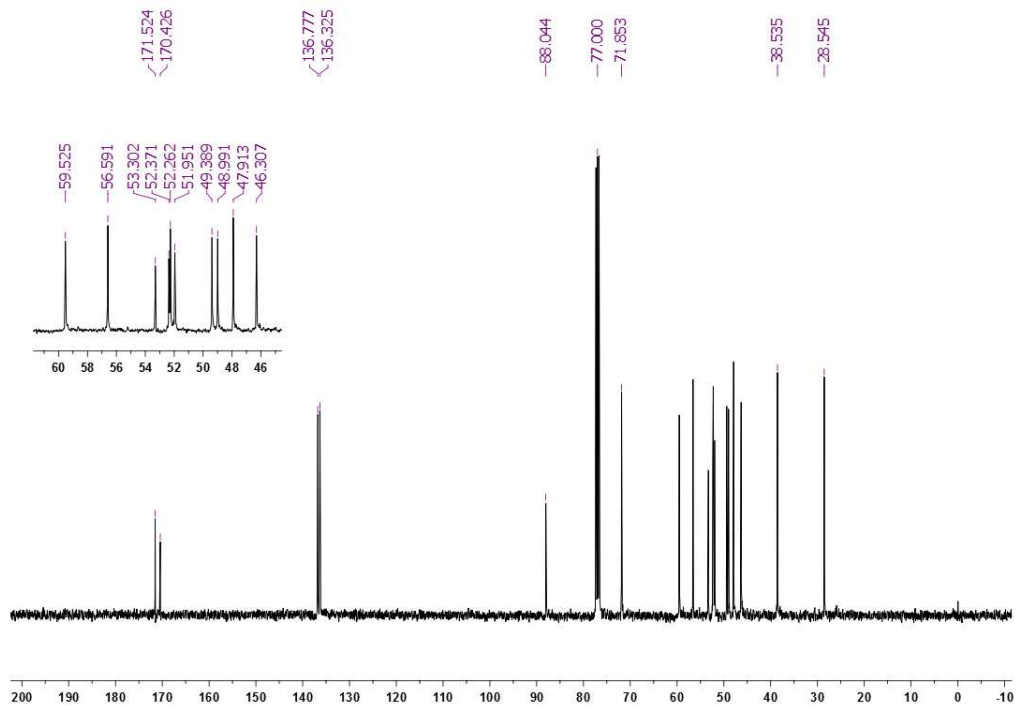
Espectres RMN de 165



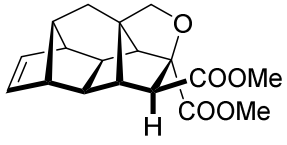
165



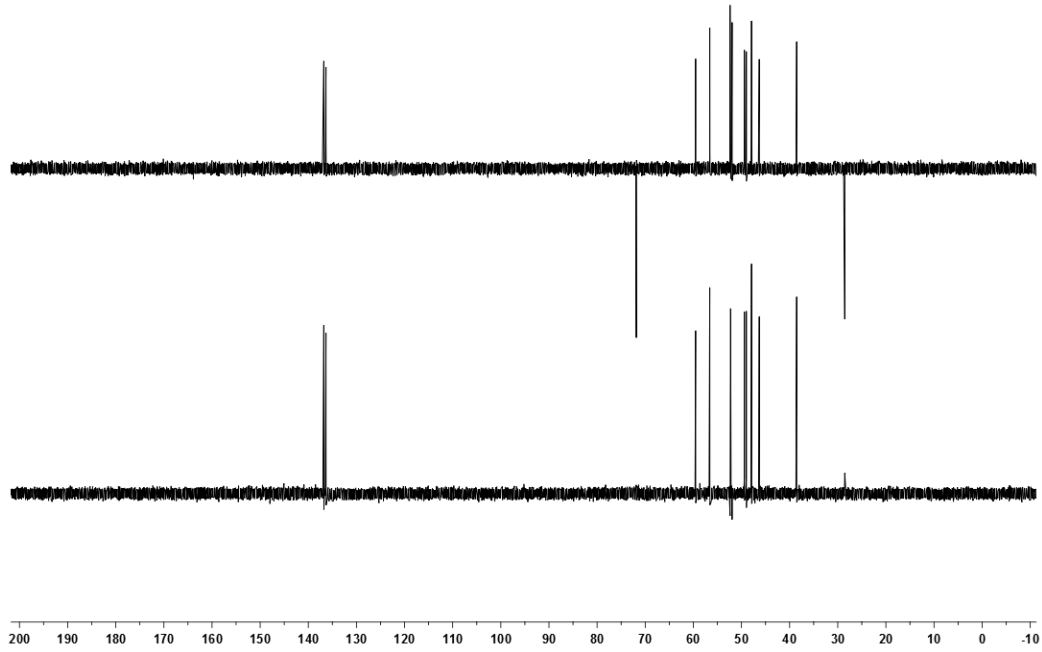
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



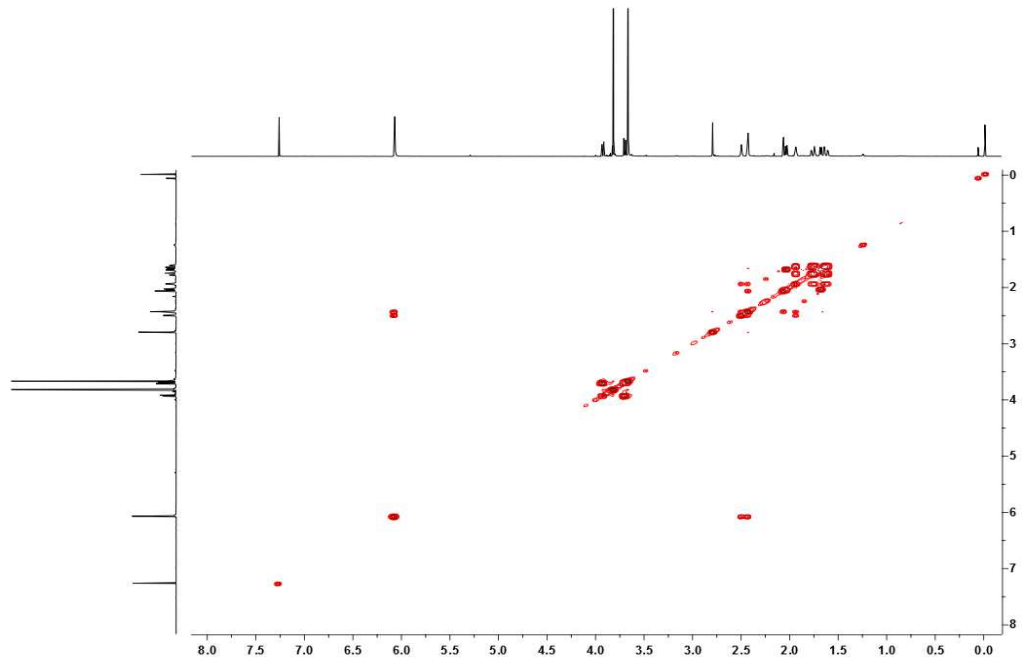
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



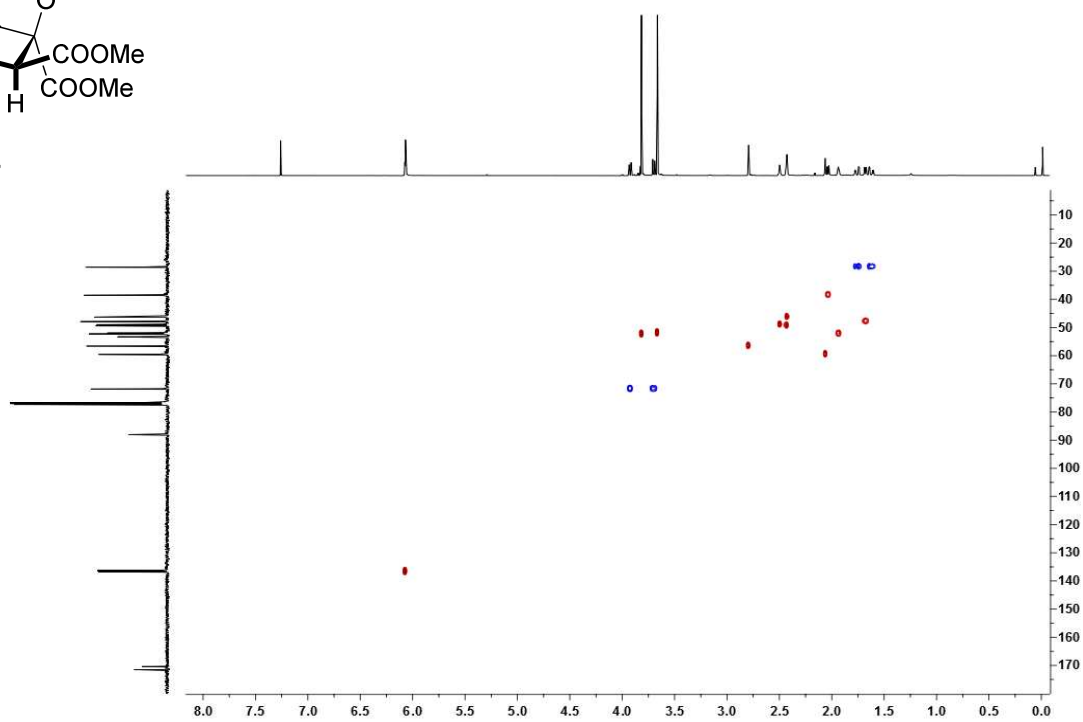
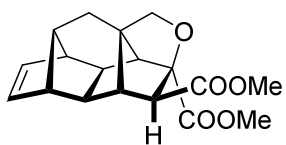
165



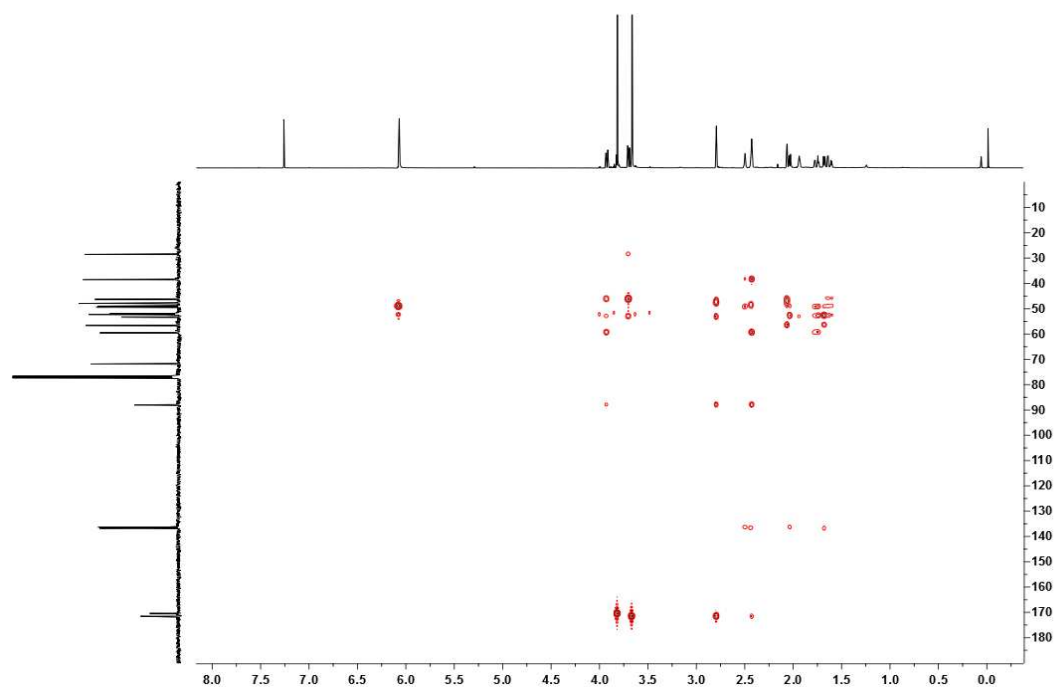
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



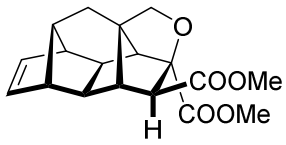
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



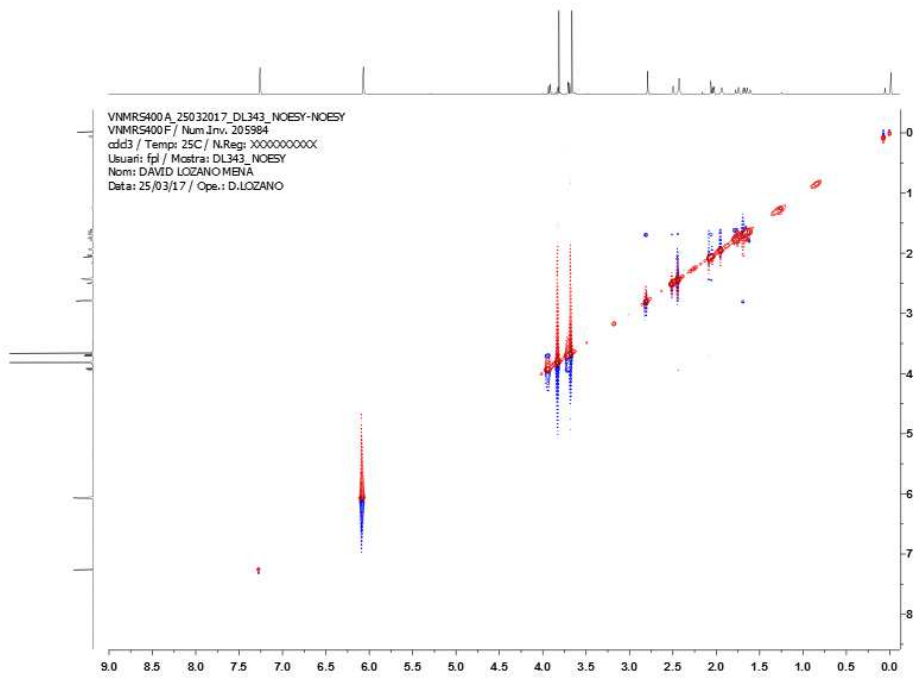
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



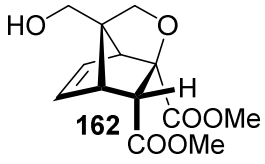
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



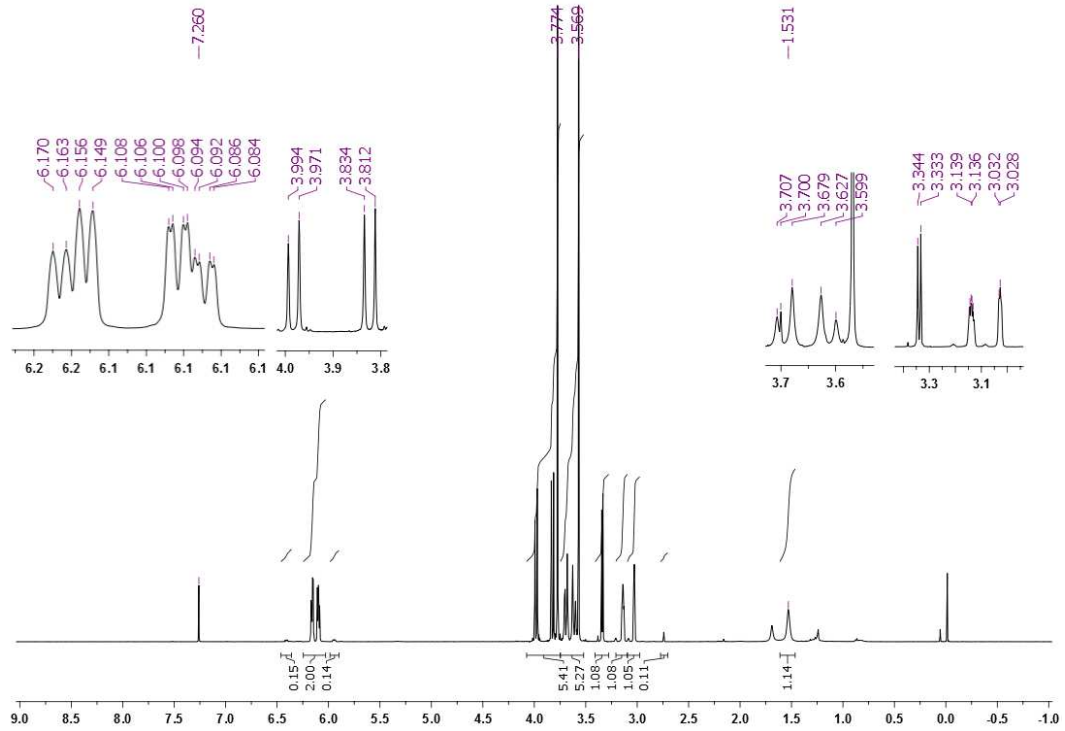
165



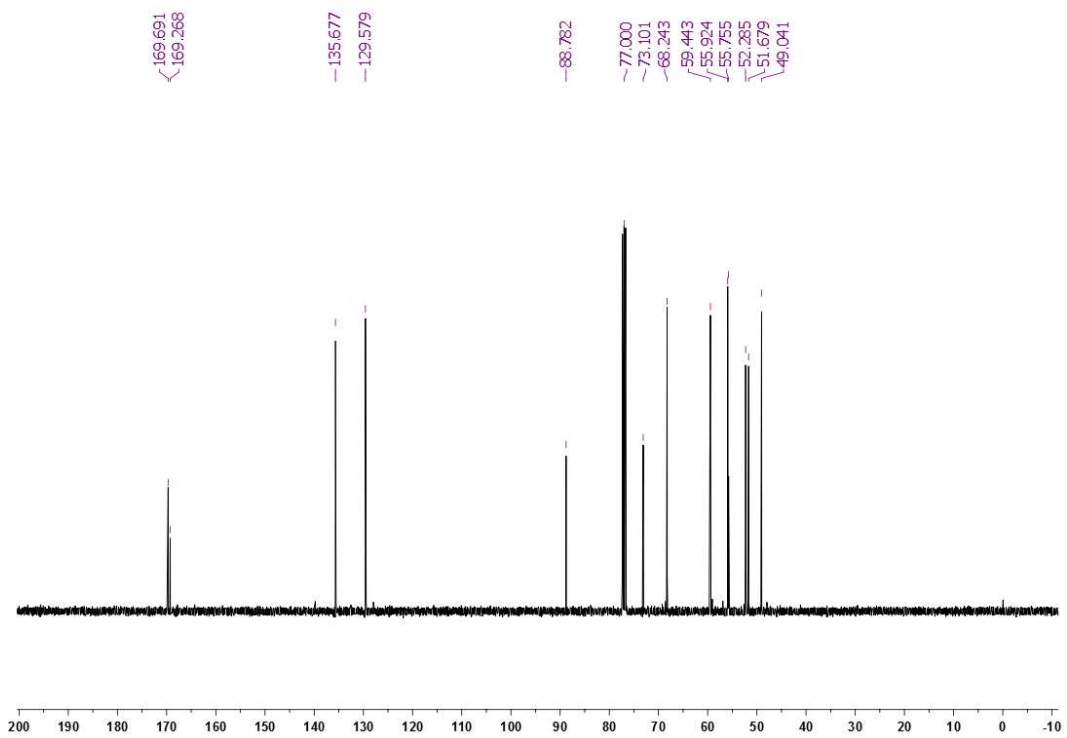
¹H/¹H NOESY (400 MHz, CDCl₃)



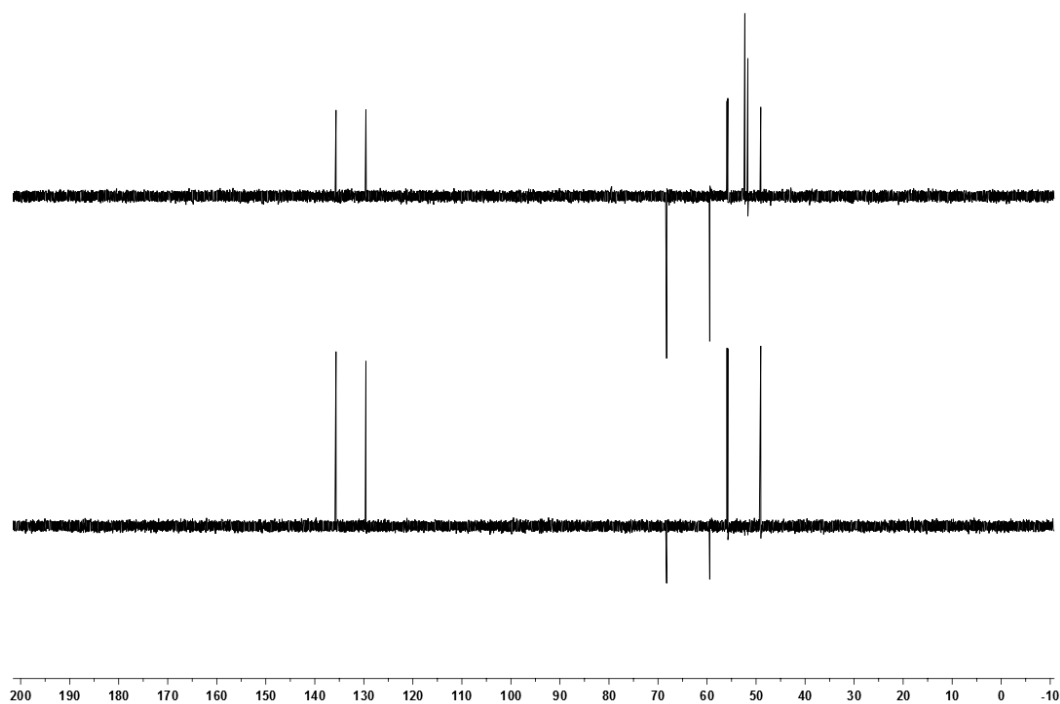
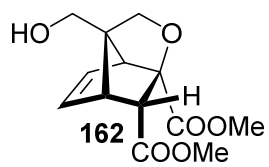
Espectres RMN de 162



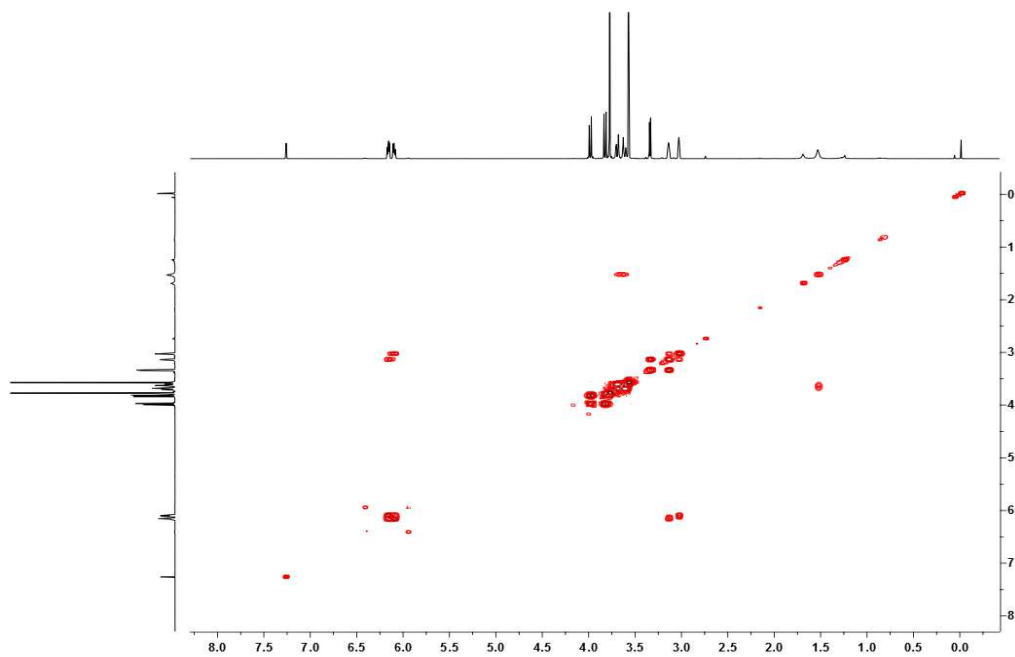
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



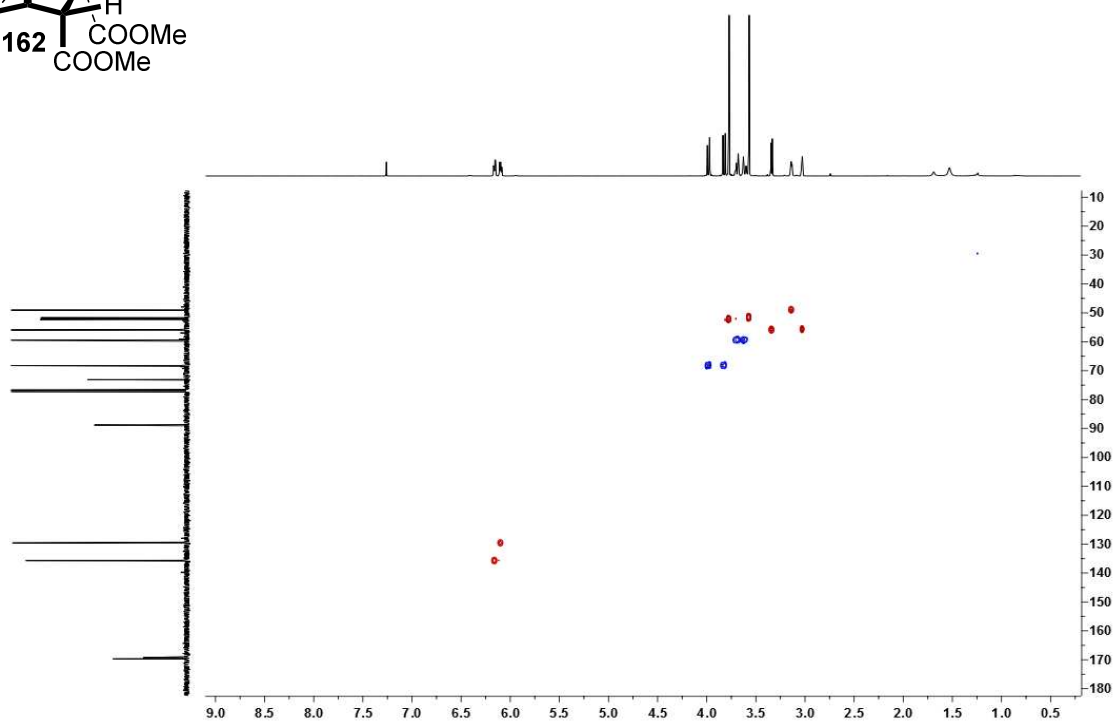
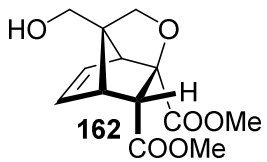
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



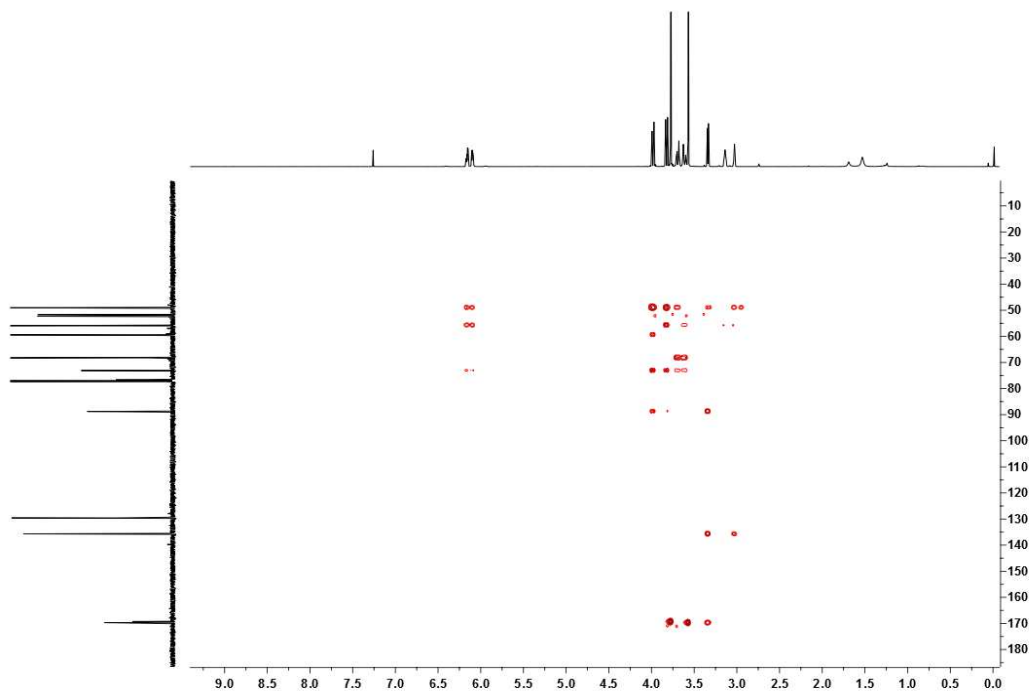
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



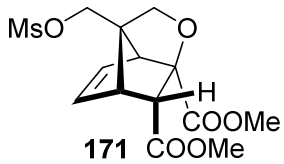
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



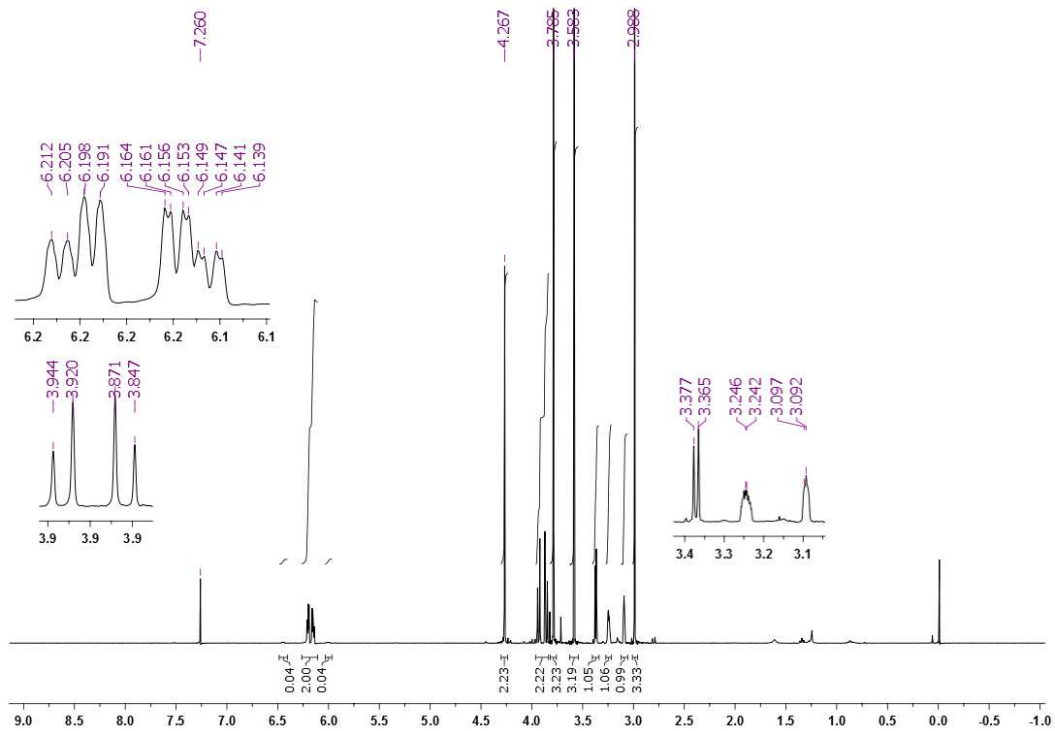
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



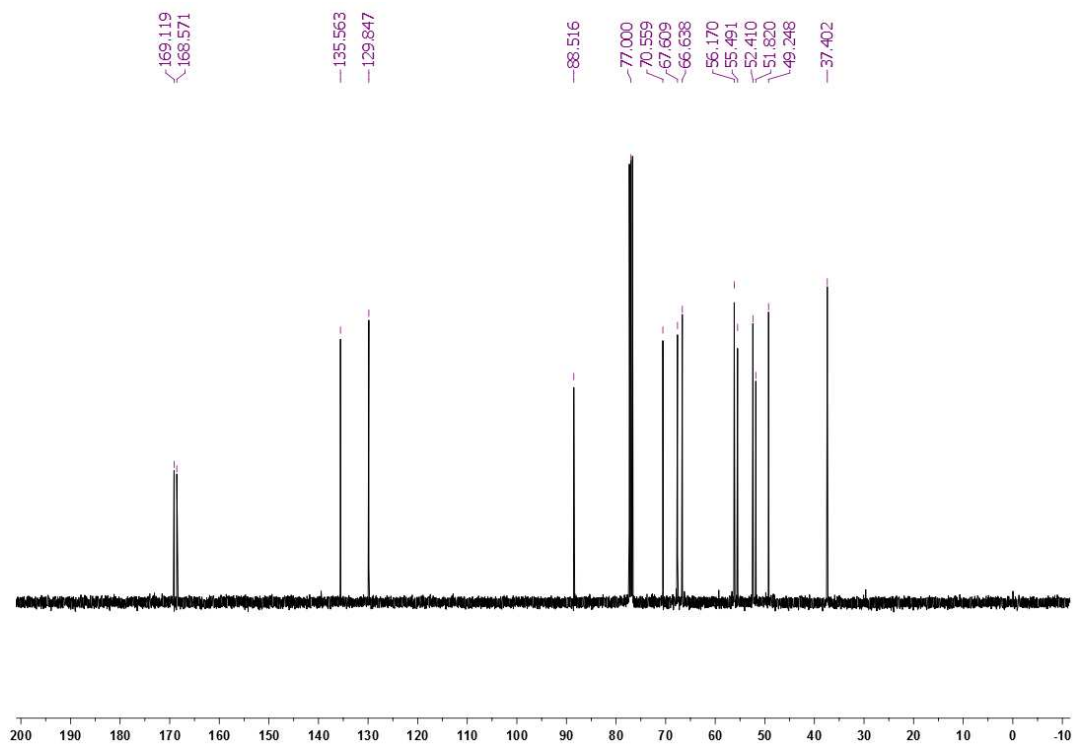
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



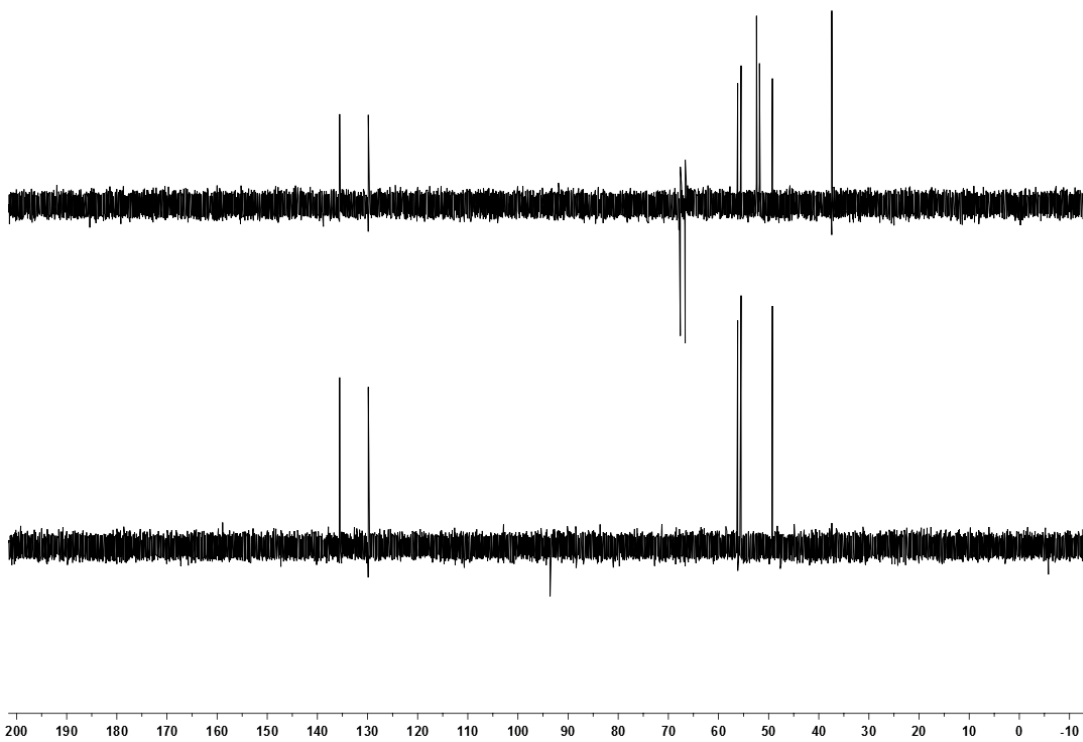
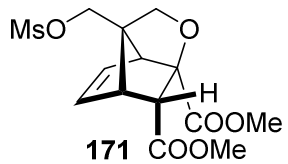
Espectres RMN de 171



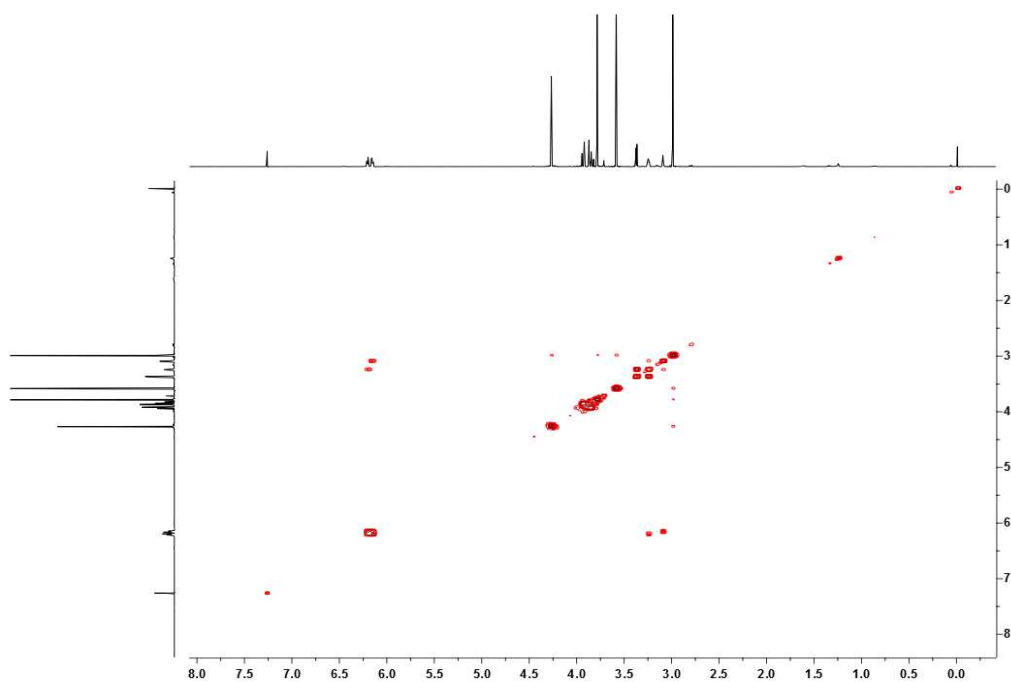
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



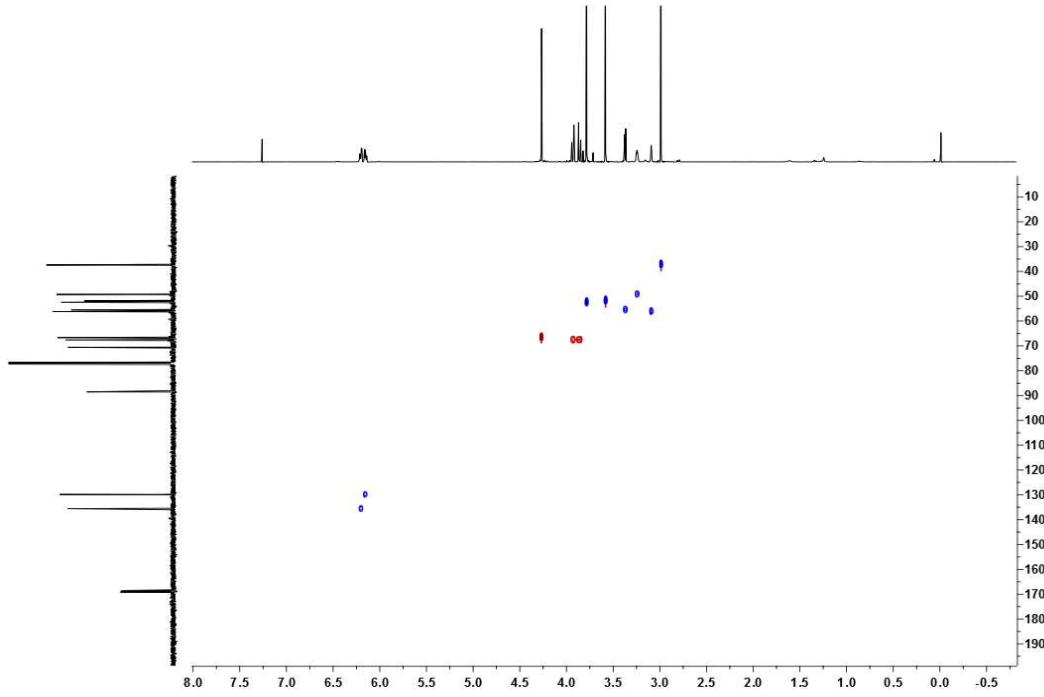
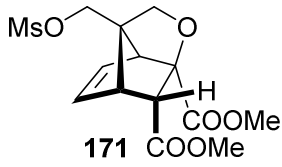
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



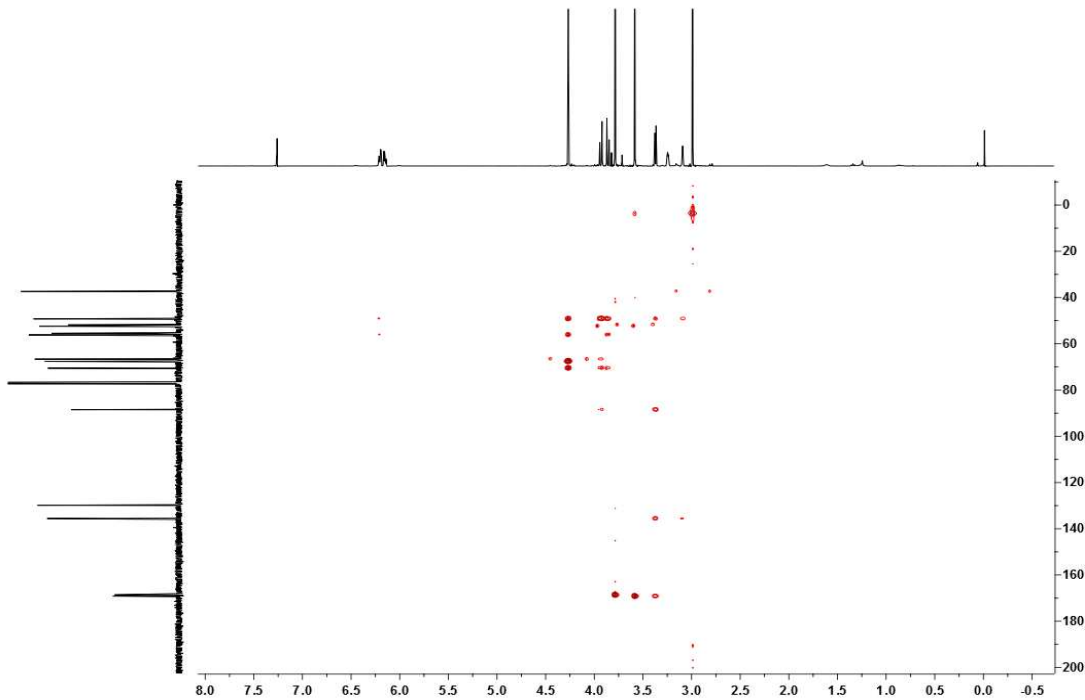
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)

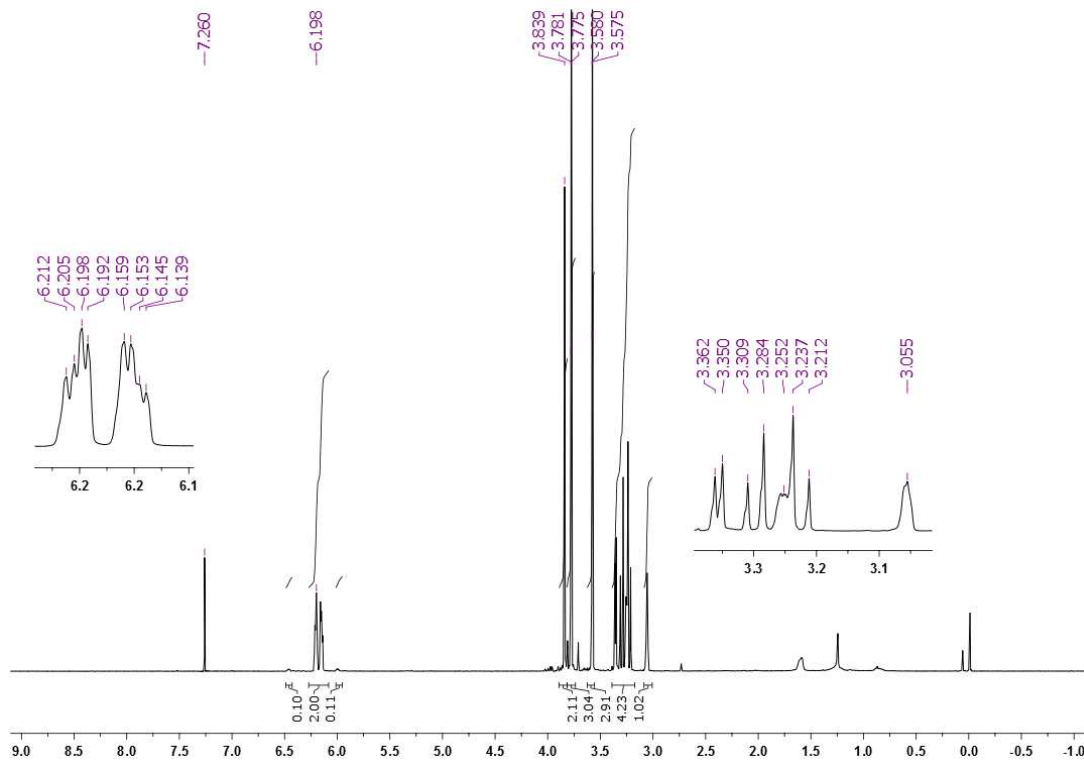
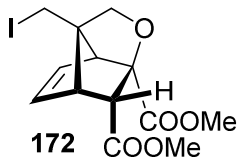


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

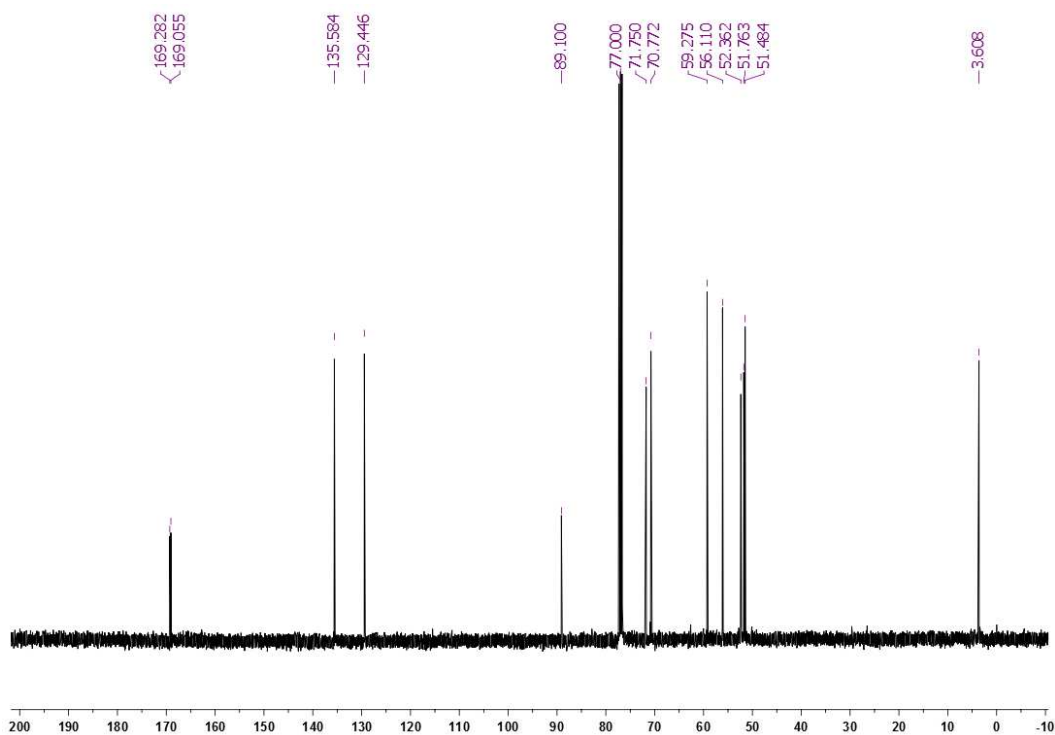


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

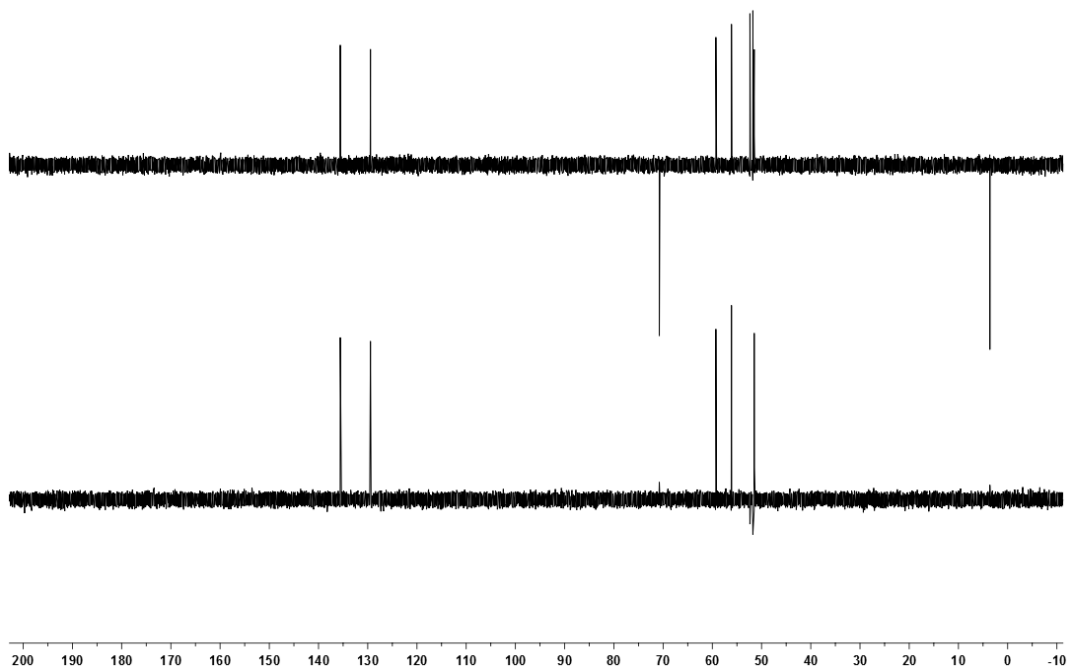
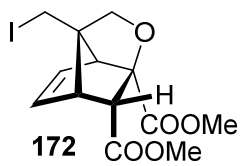
Espectres RMN de 172



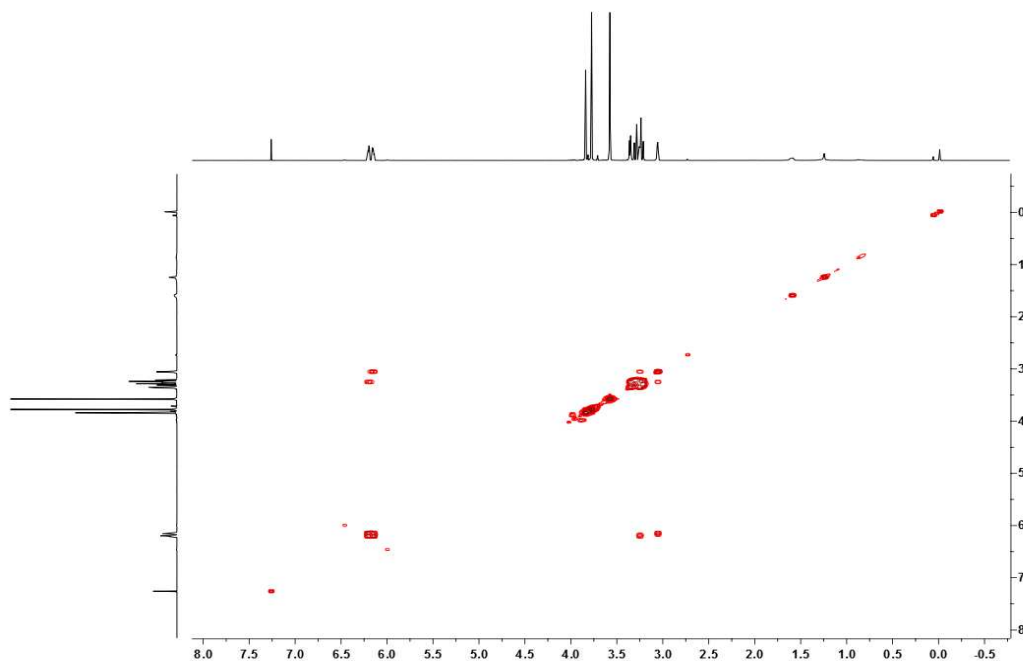
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



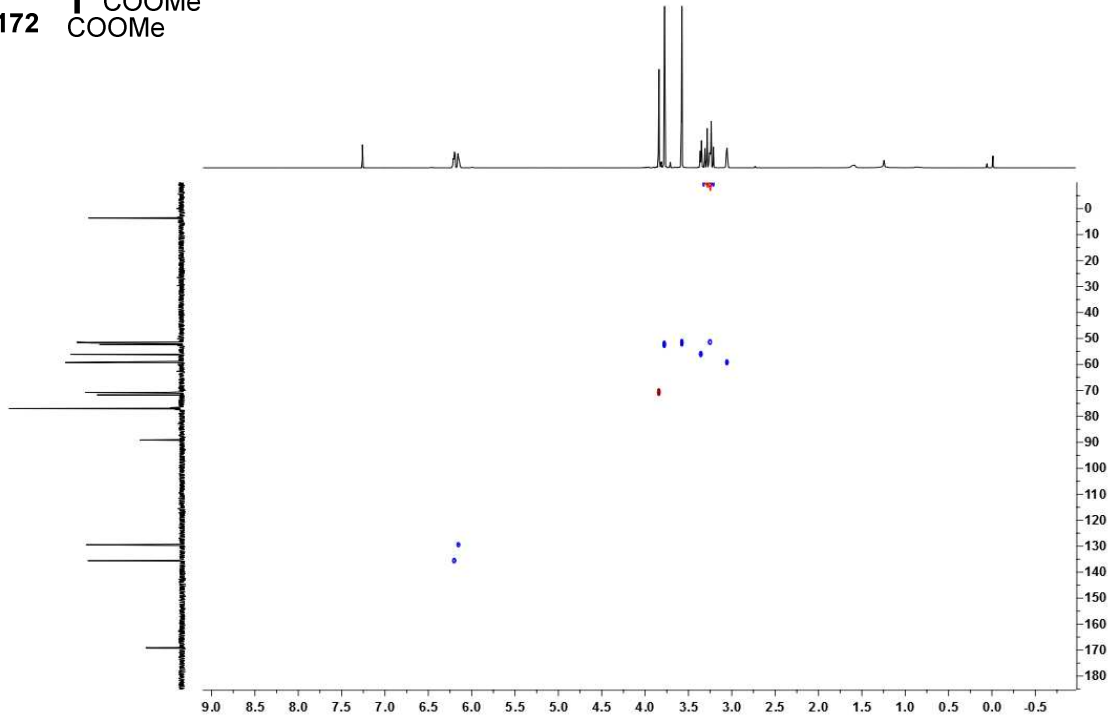
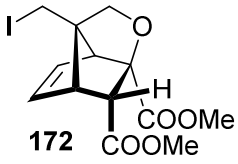
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



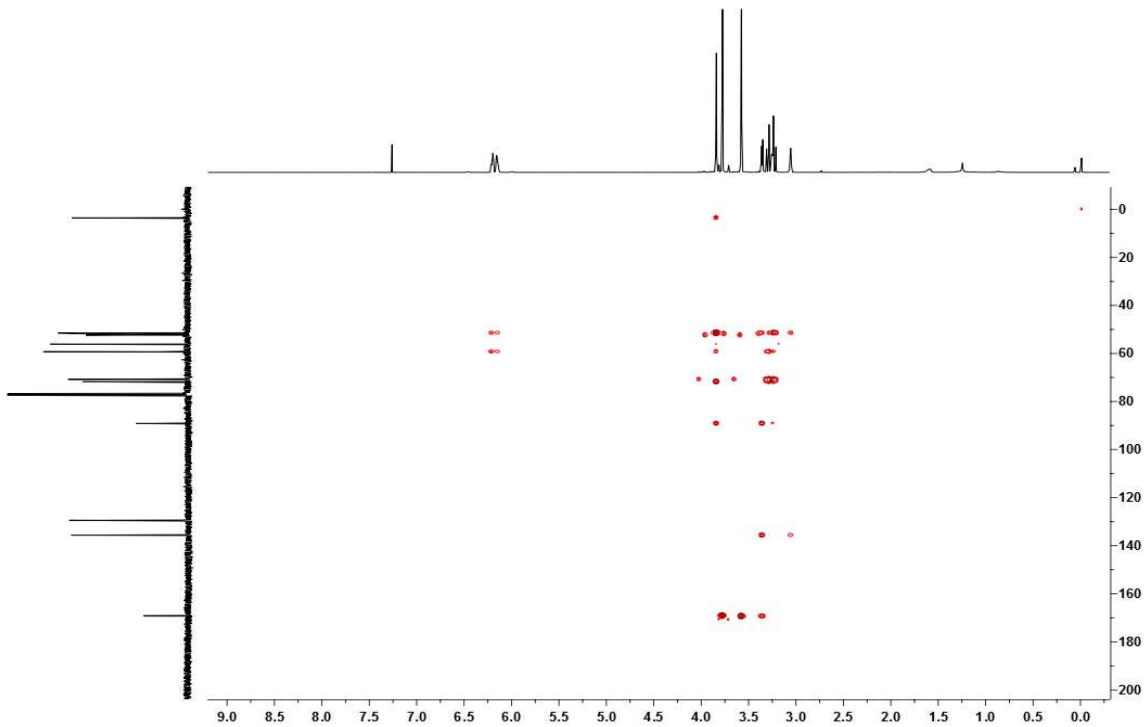
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



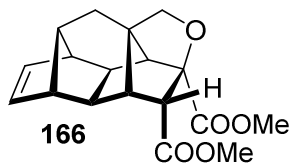
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



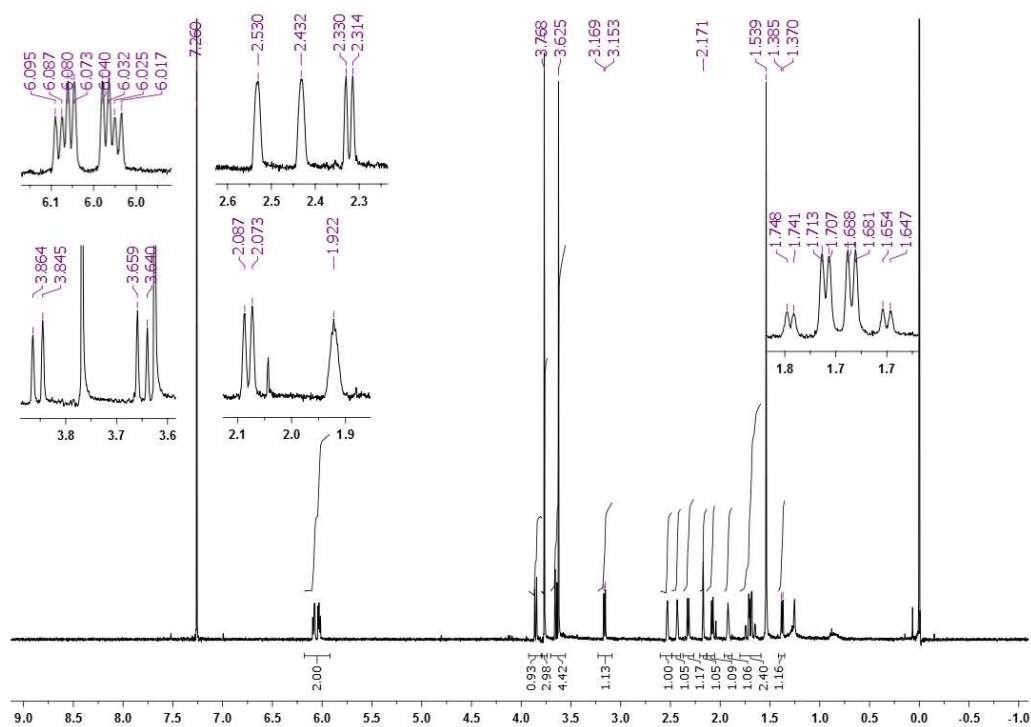
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



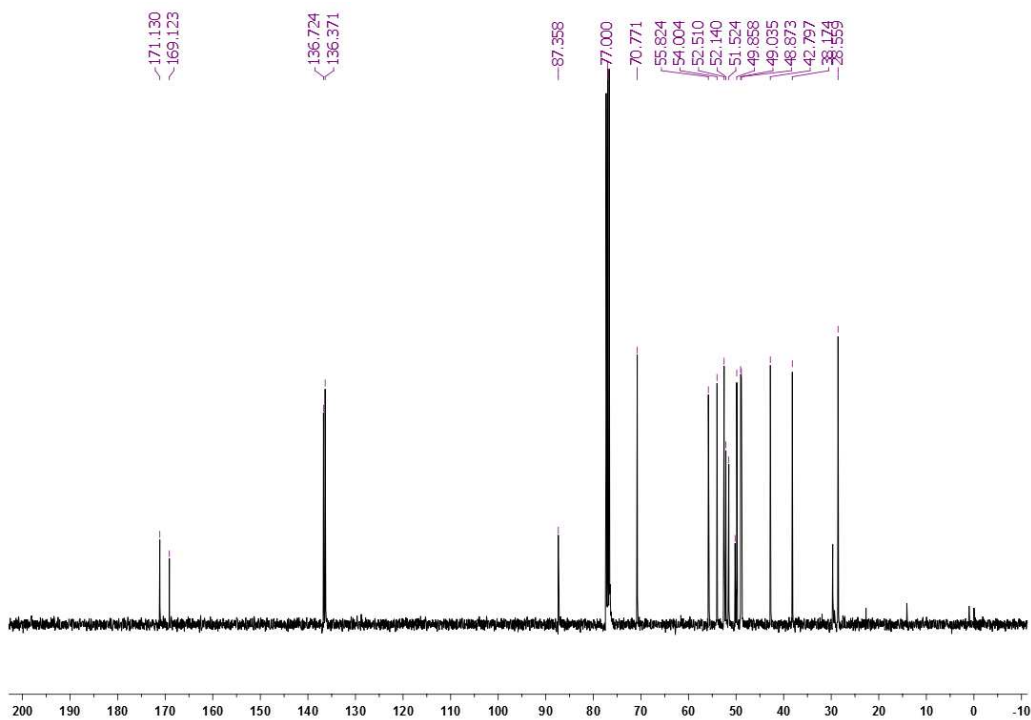
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



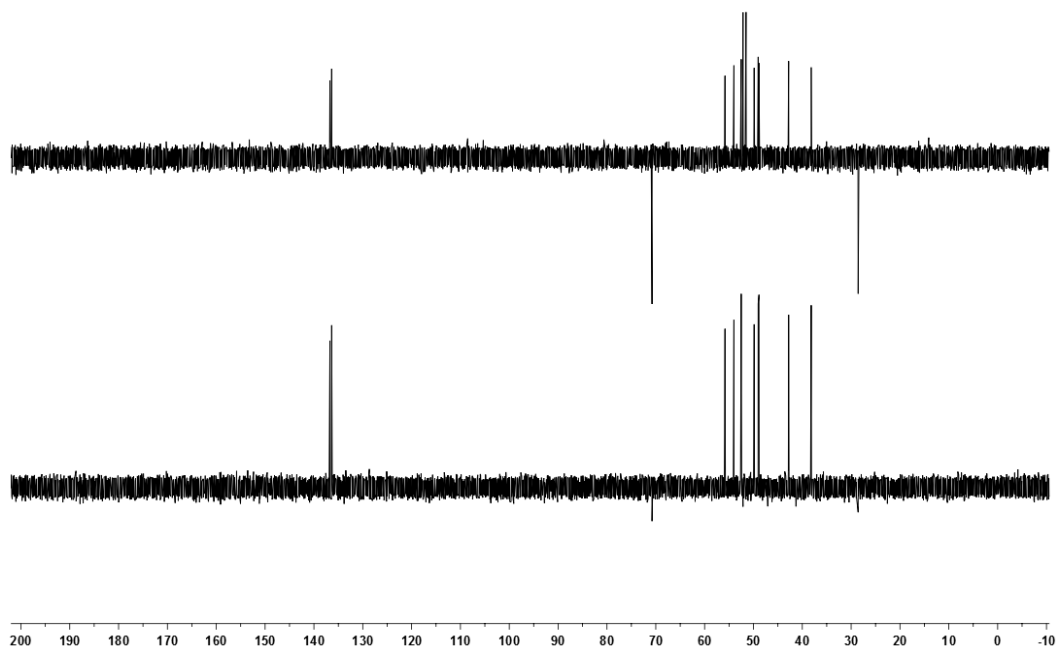
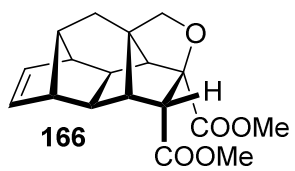
Espectres RMN de 166



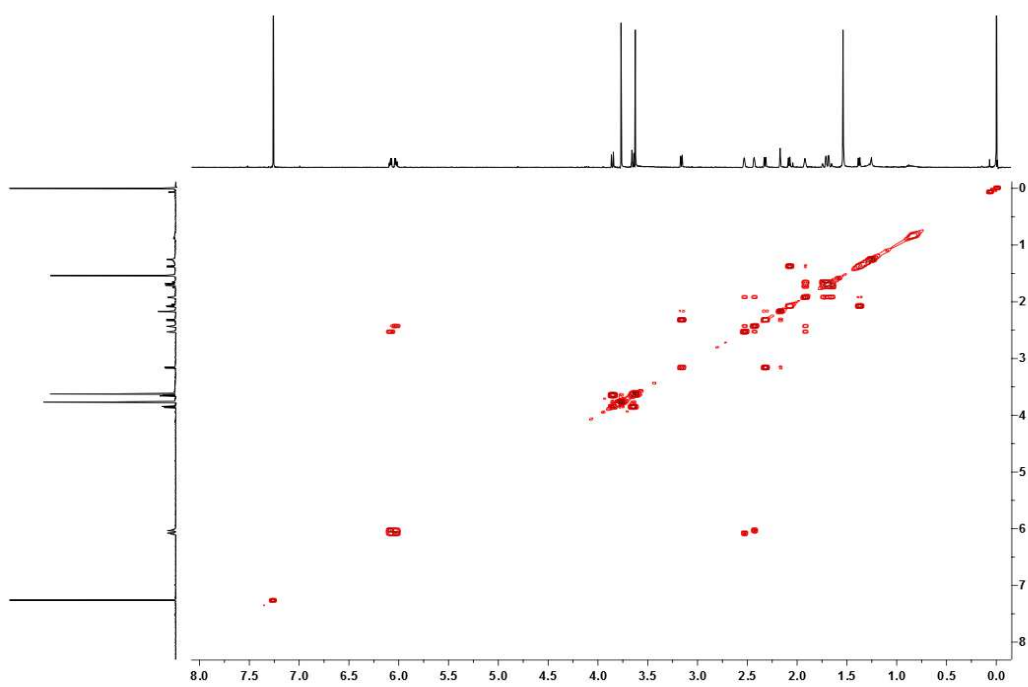
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



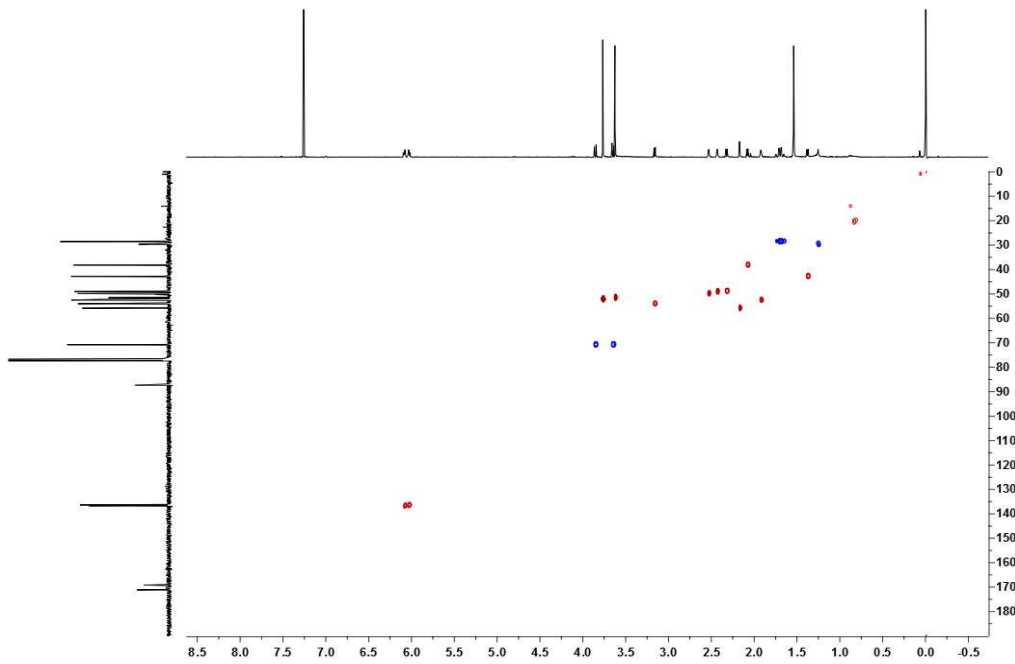
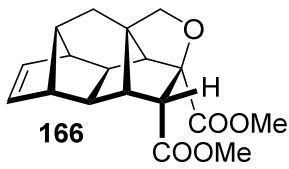
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



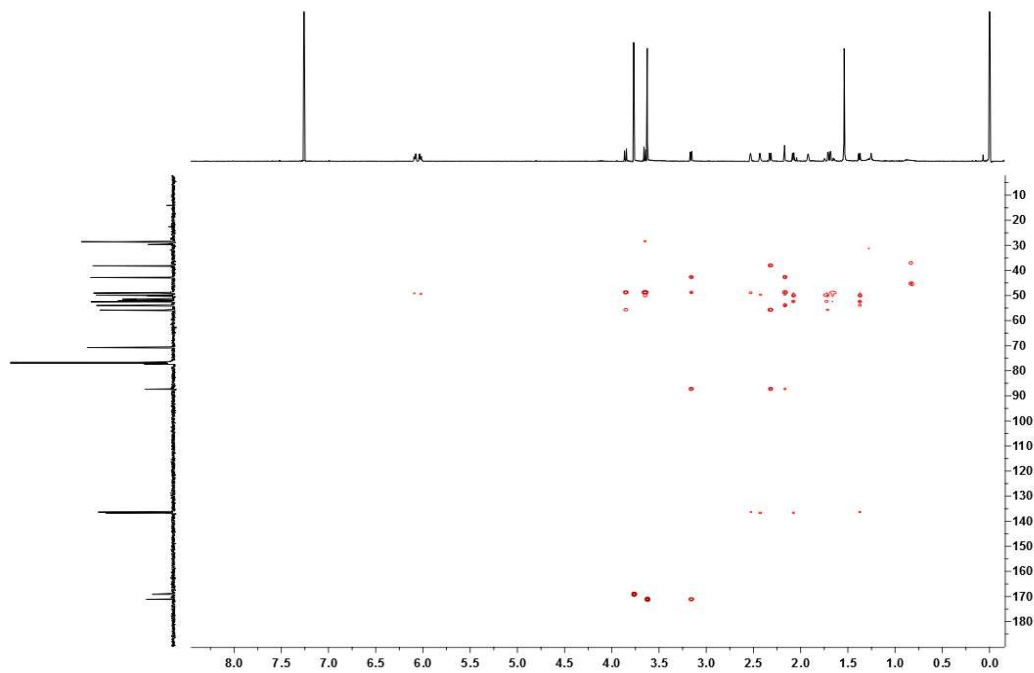
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



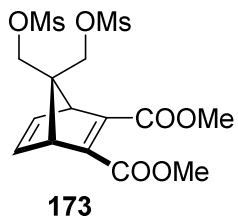
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



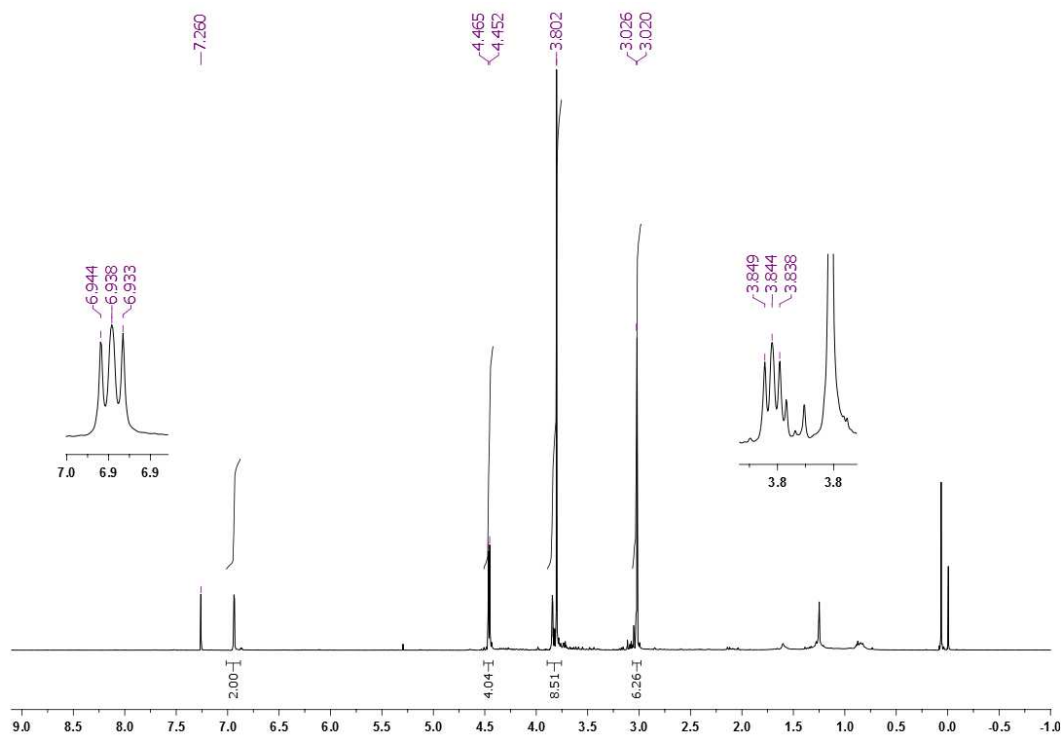
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



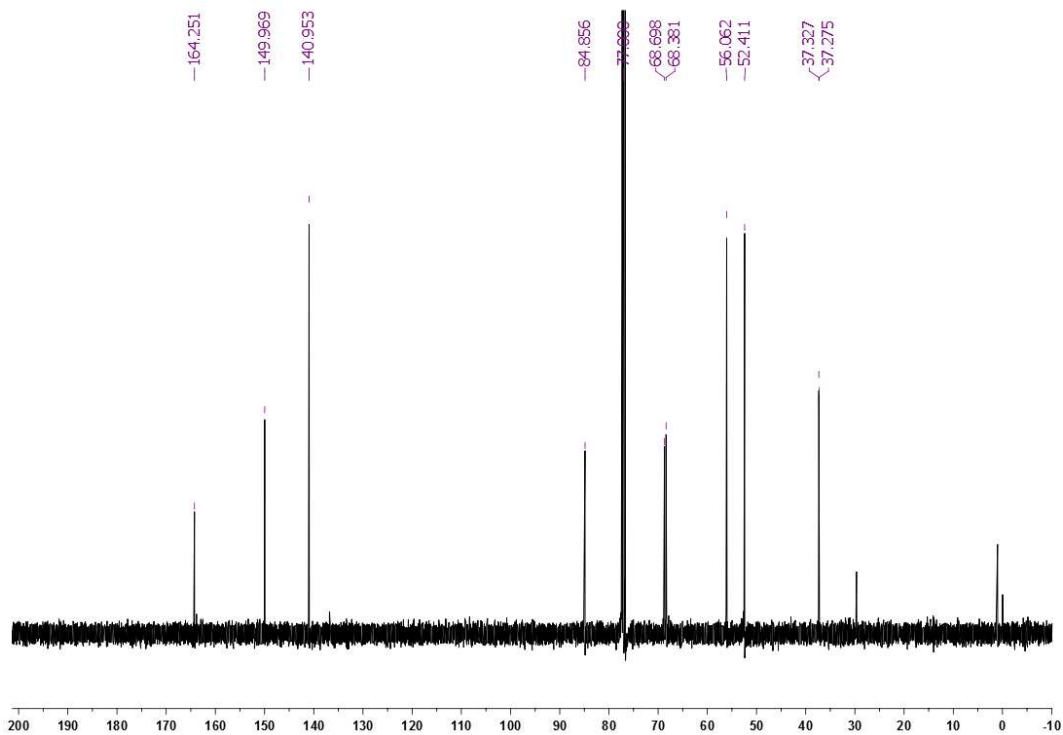
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

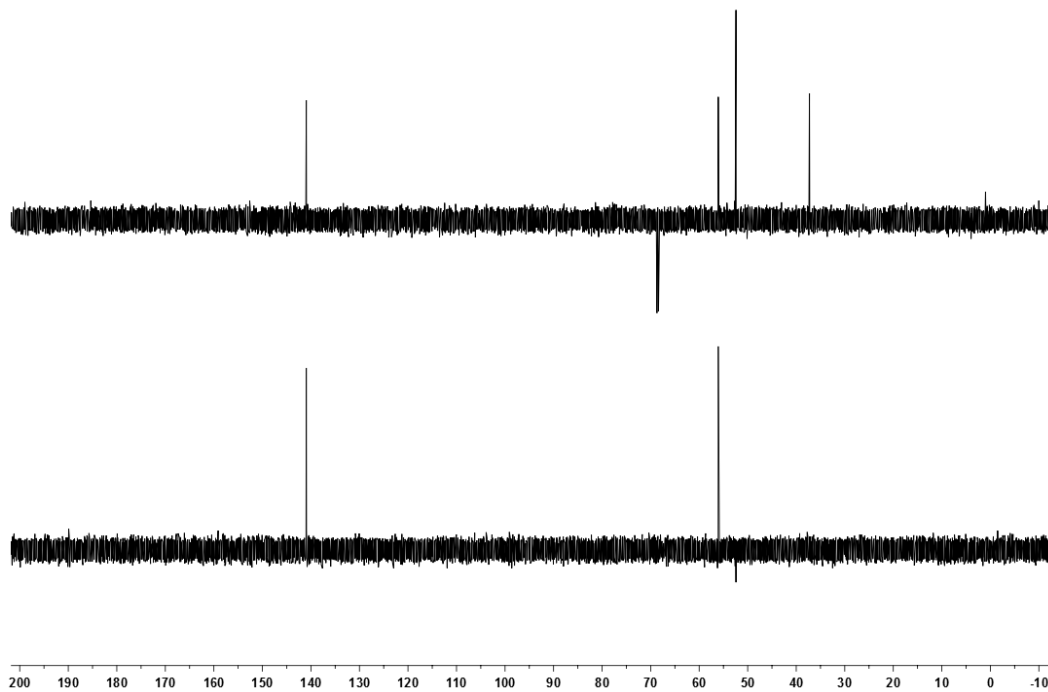
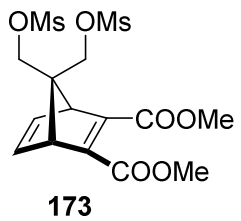


Espectres RMN de 173

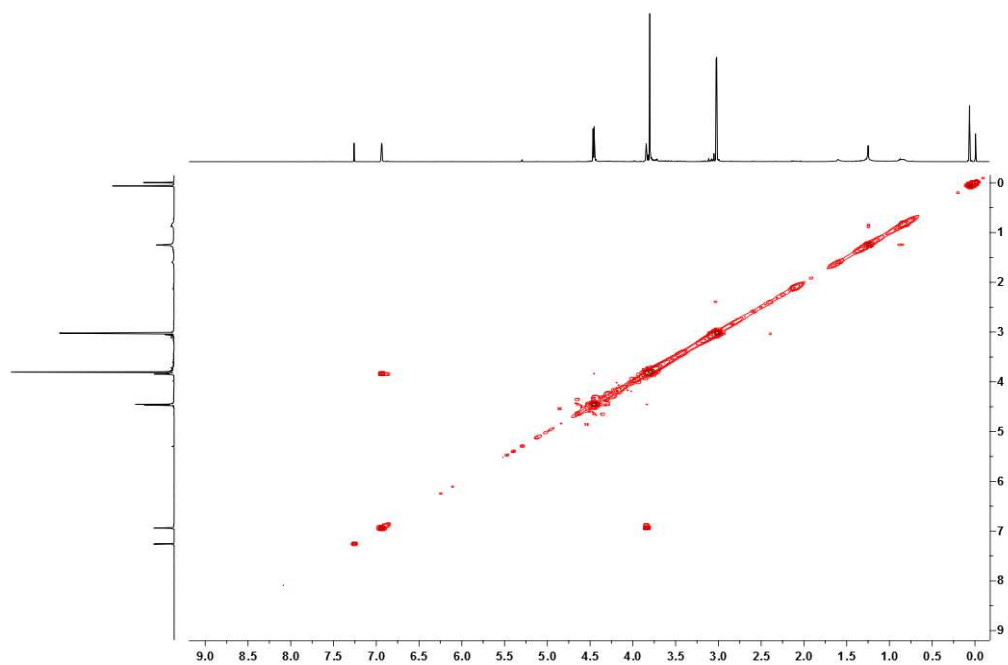


¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)

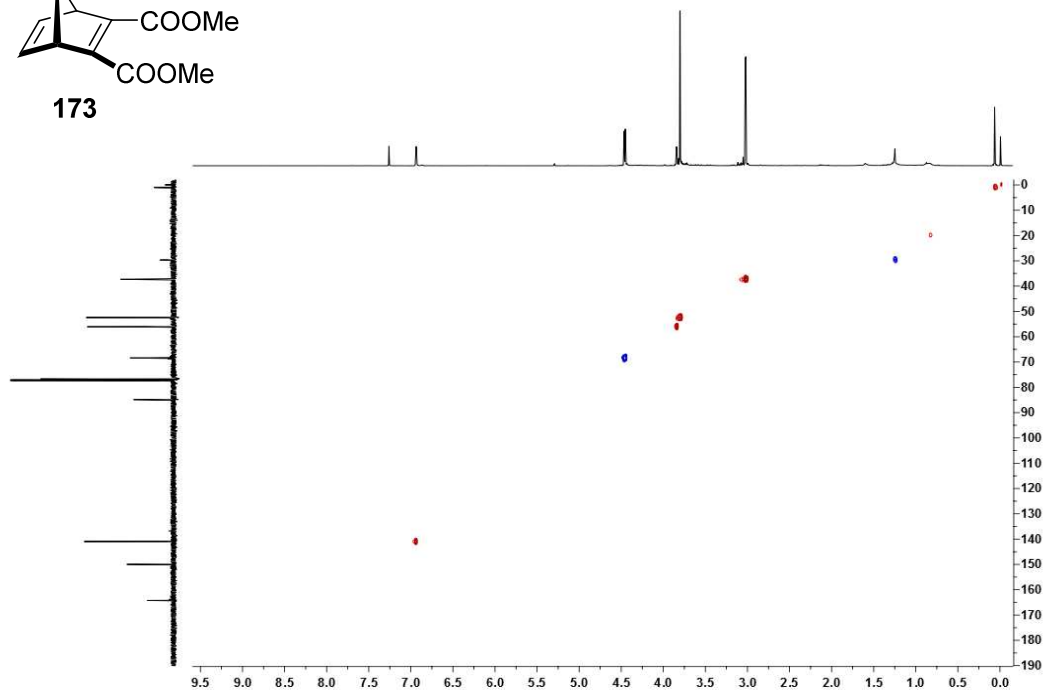
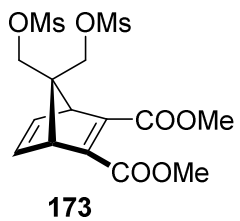




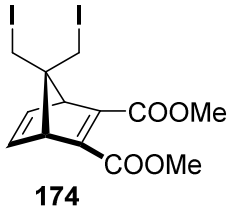
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



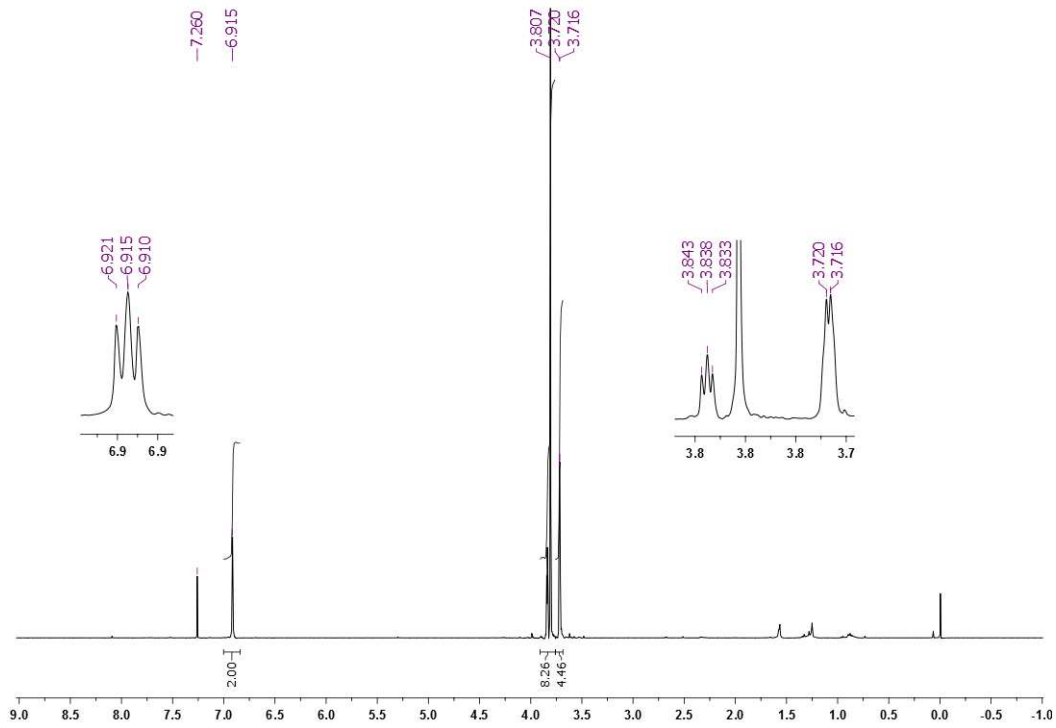
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



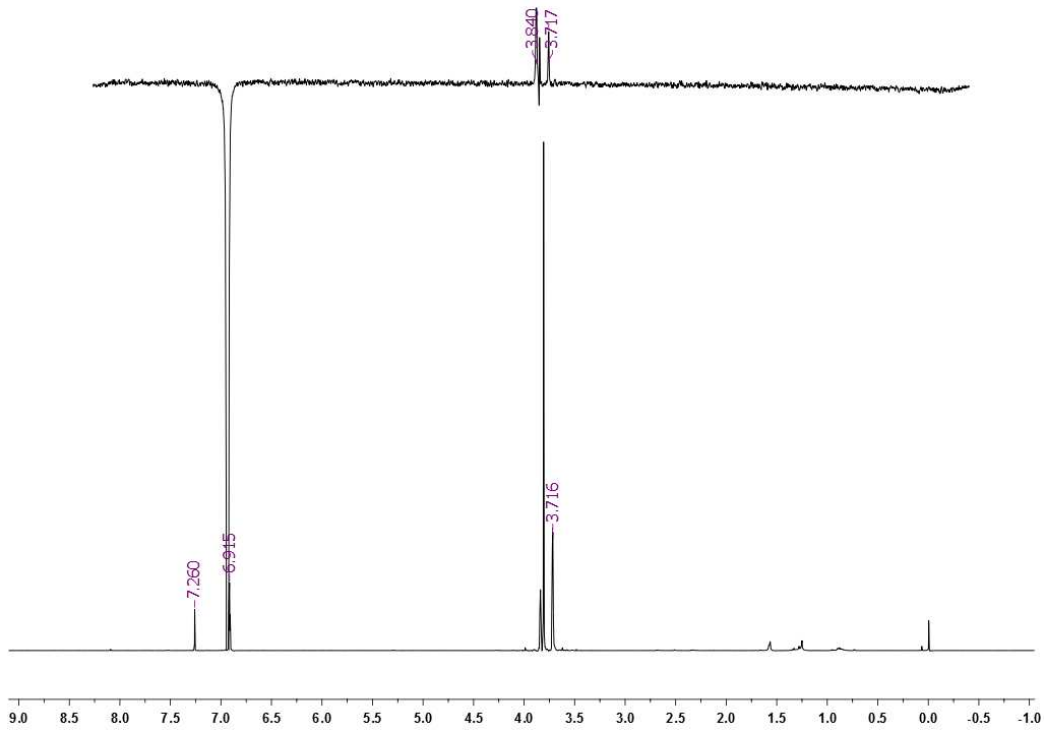
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



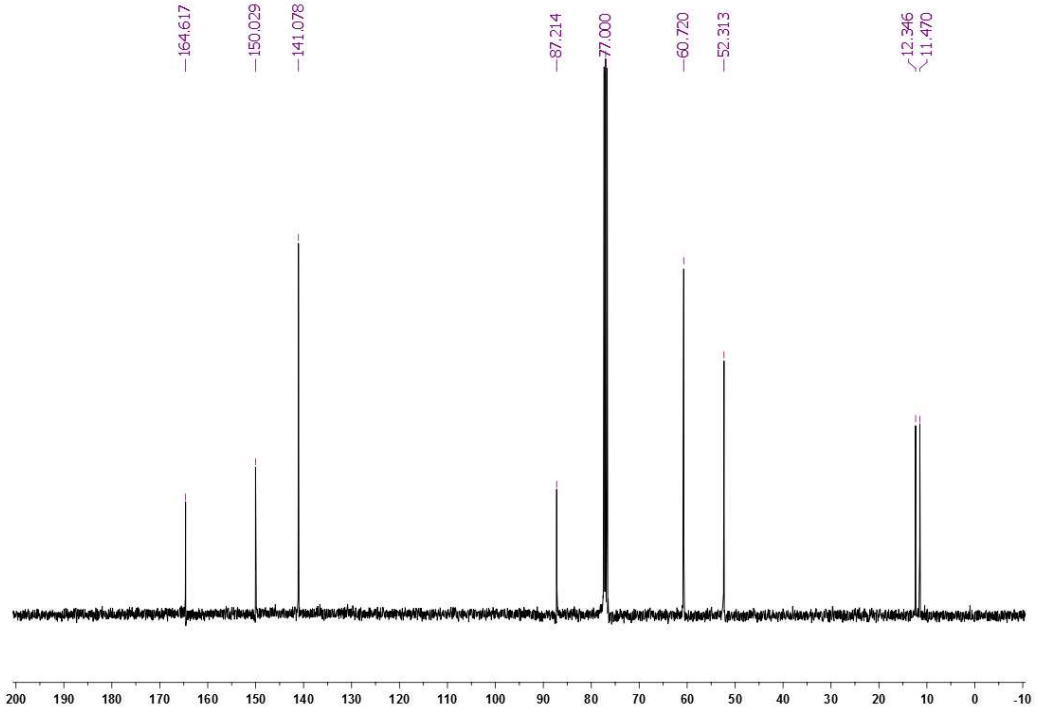
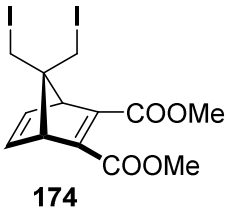
Espectres RMN de 174



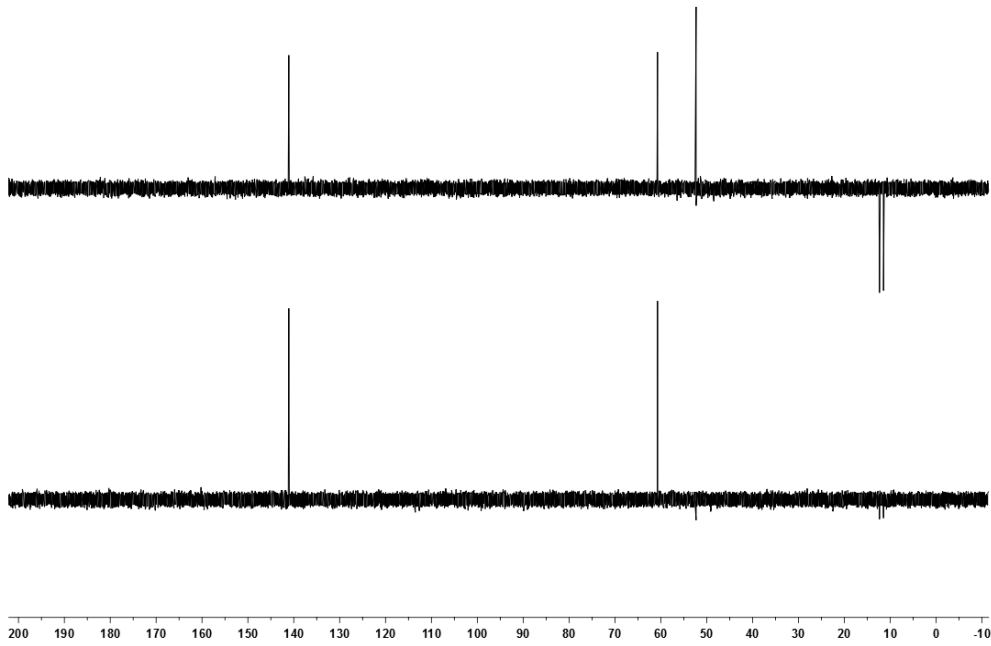
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



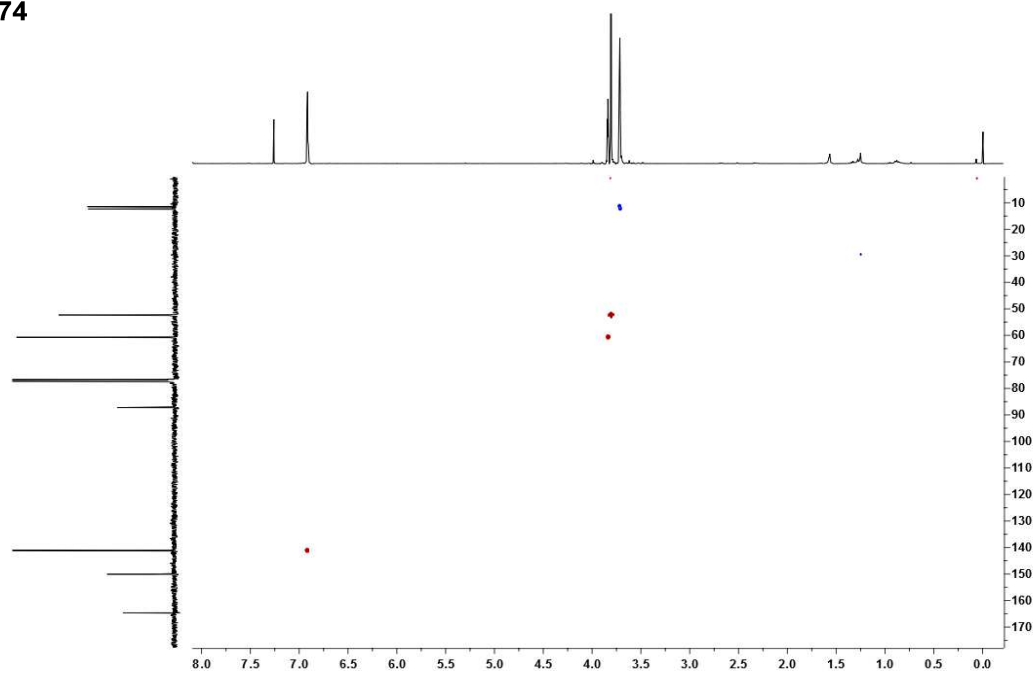
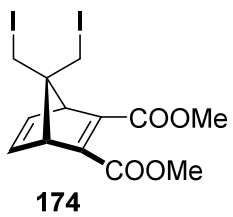
NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



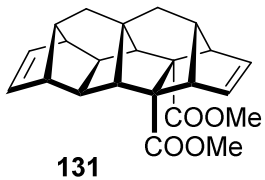
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



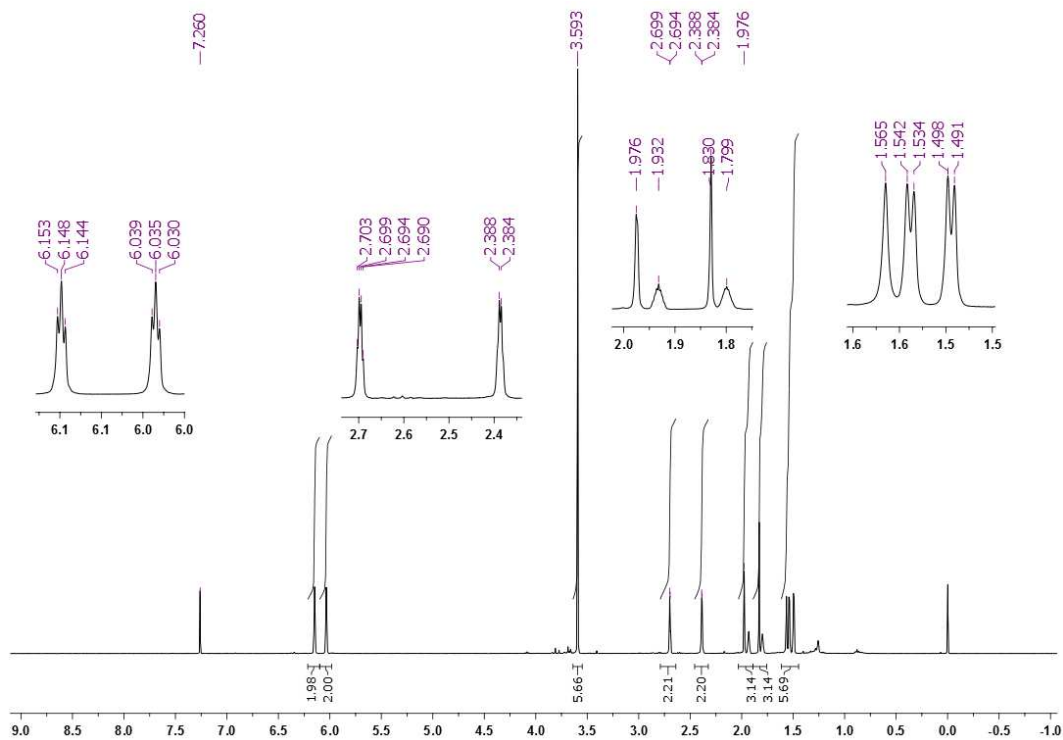
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



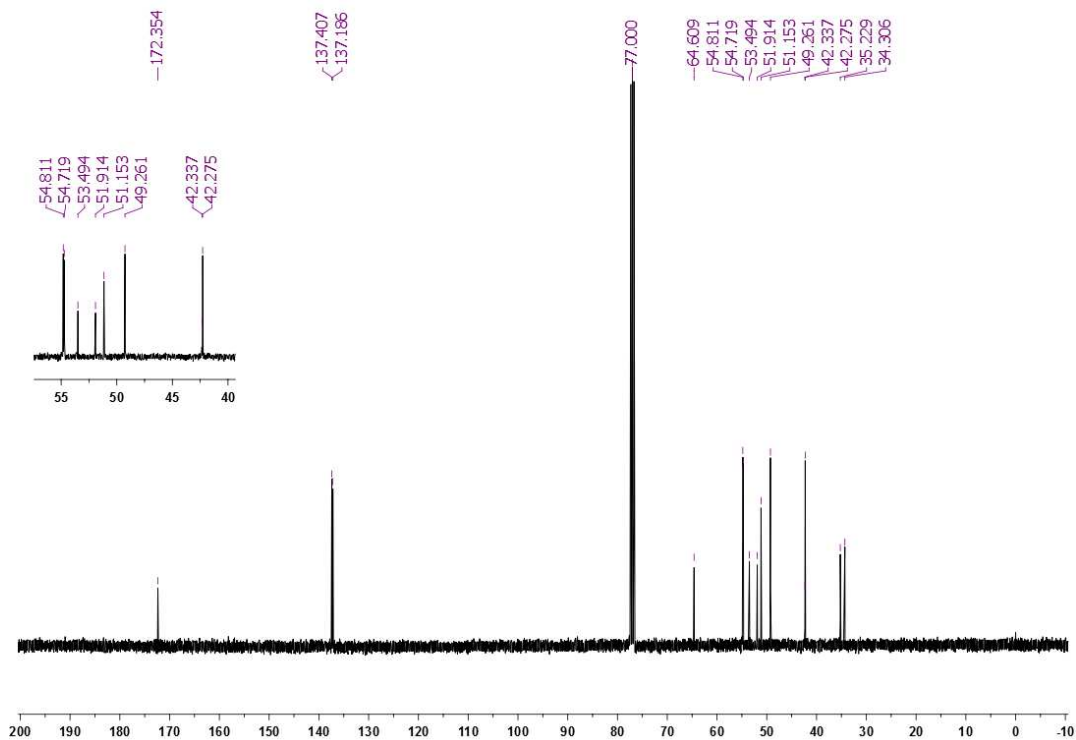
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



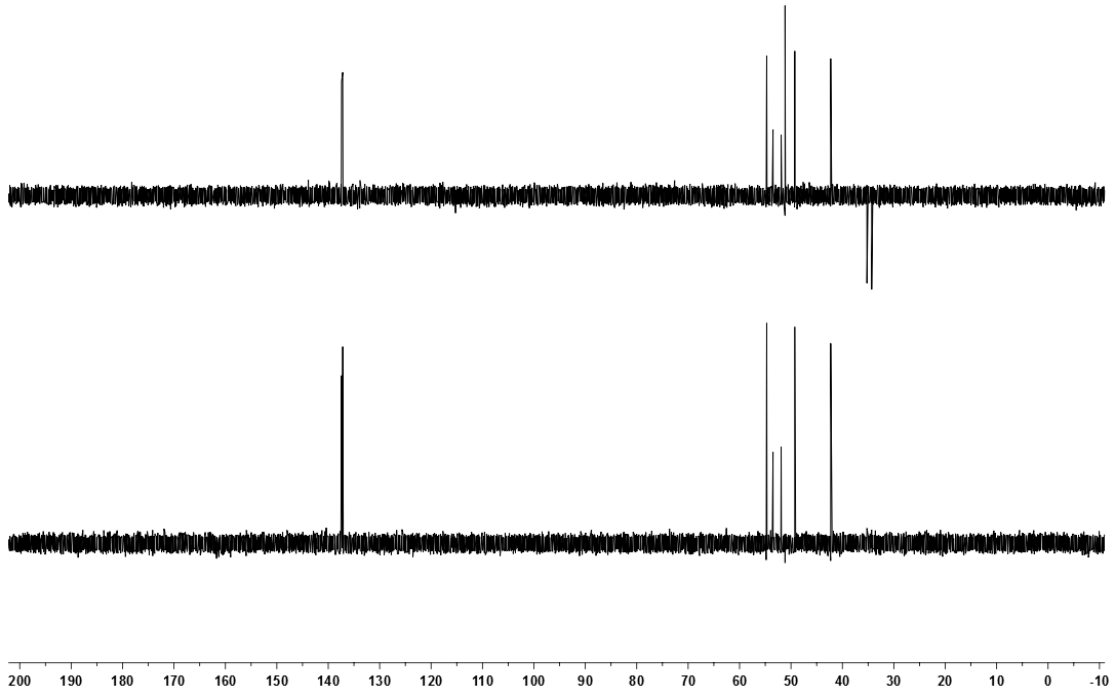
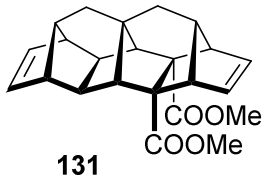
Espectres RMN de 131



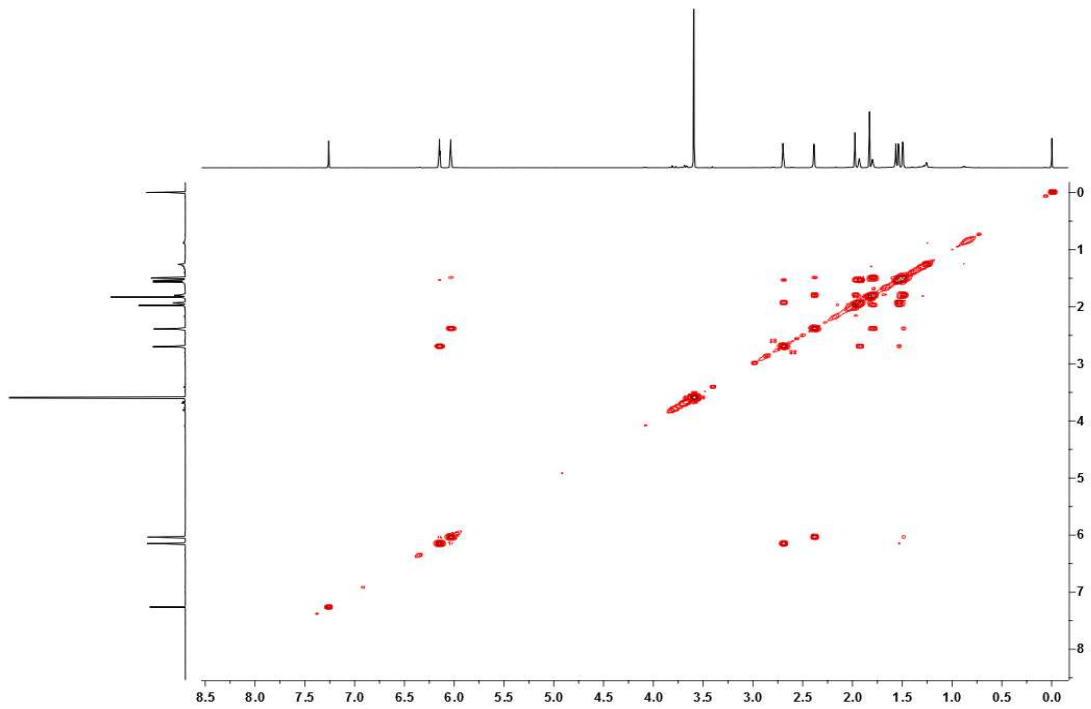
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



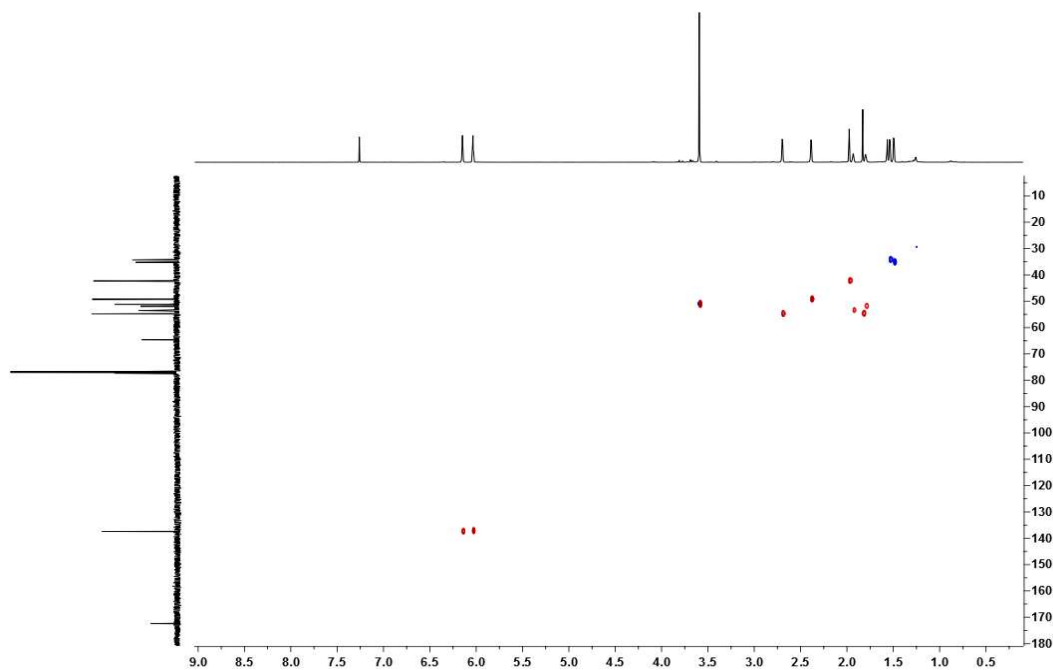
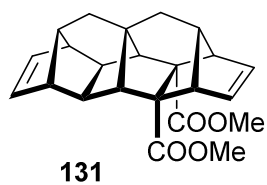
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



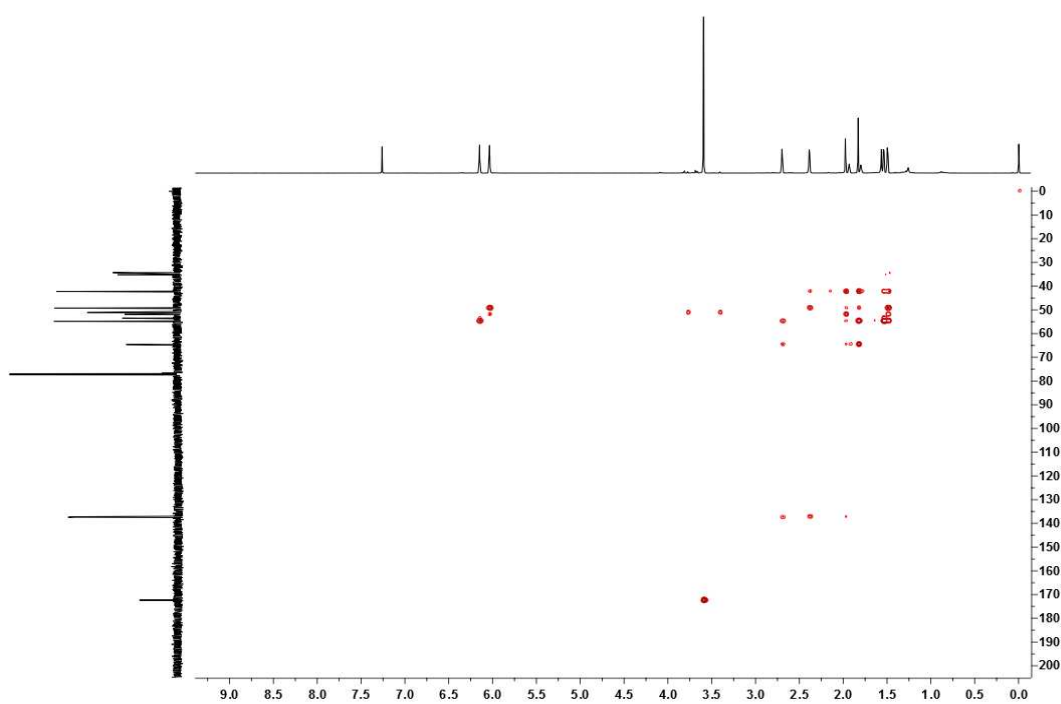
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



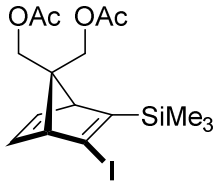
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

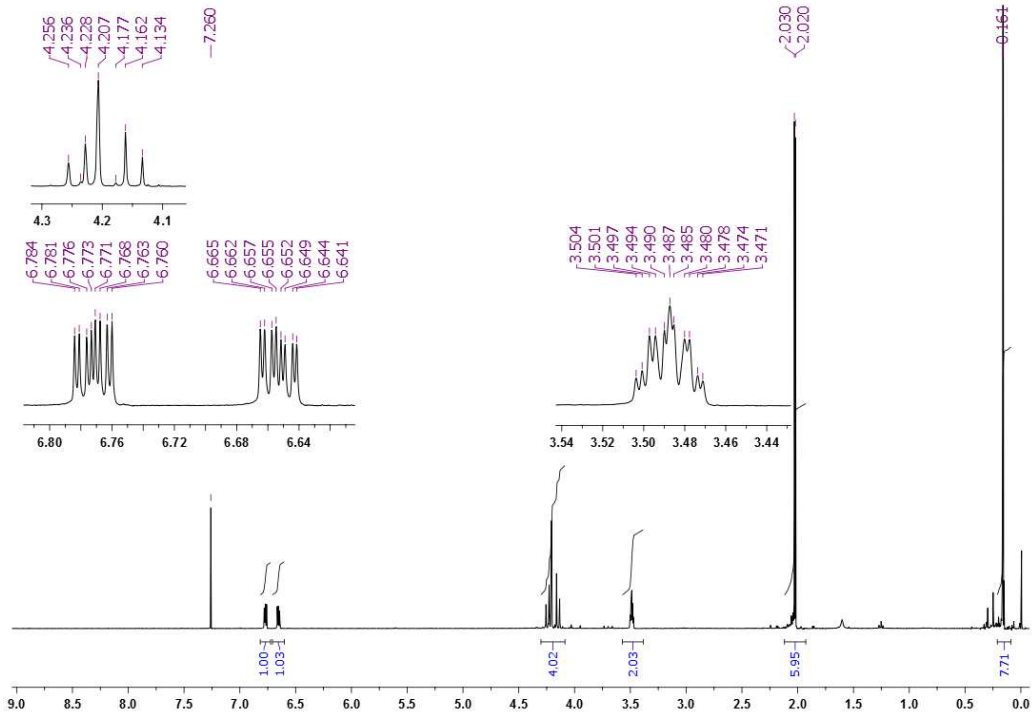


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

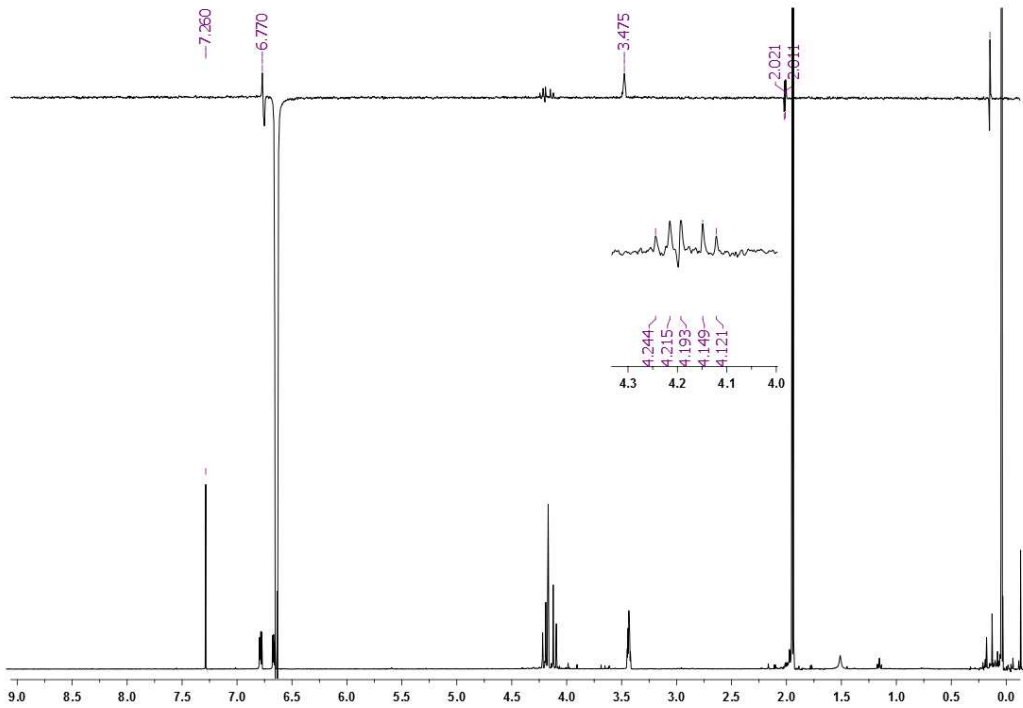


176

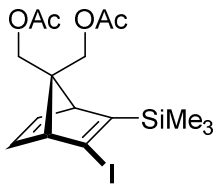
Espectres RMN de 176



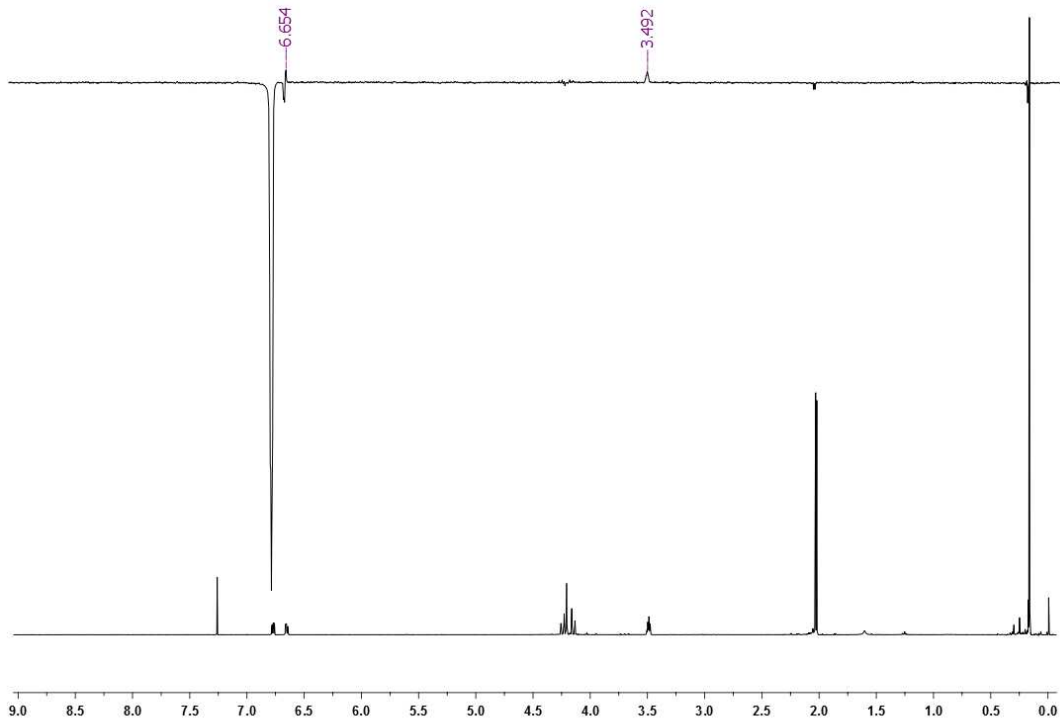
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



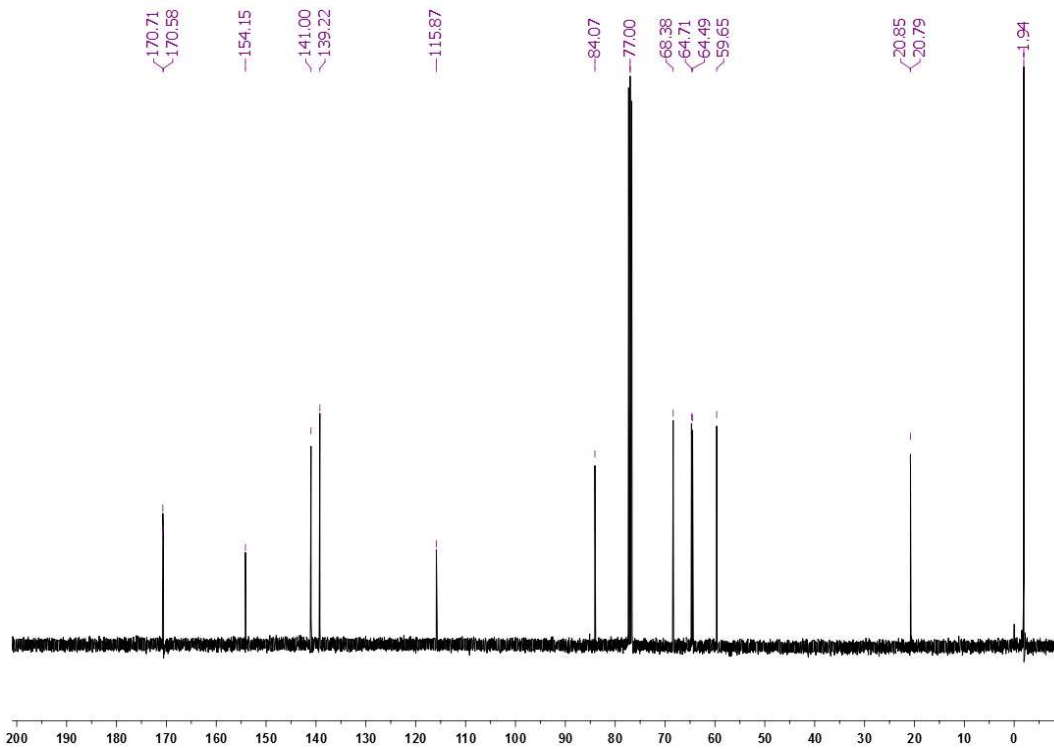
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



176

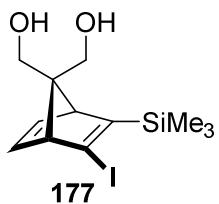


¹H/¹H NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)

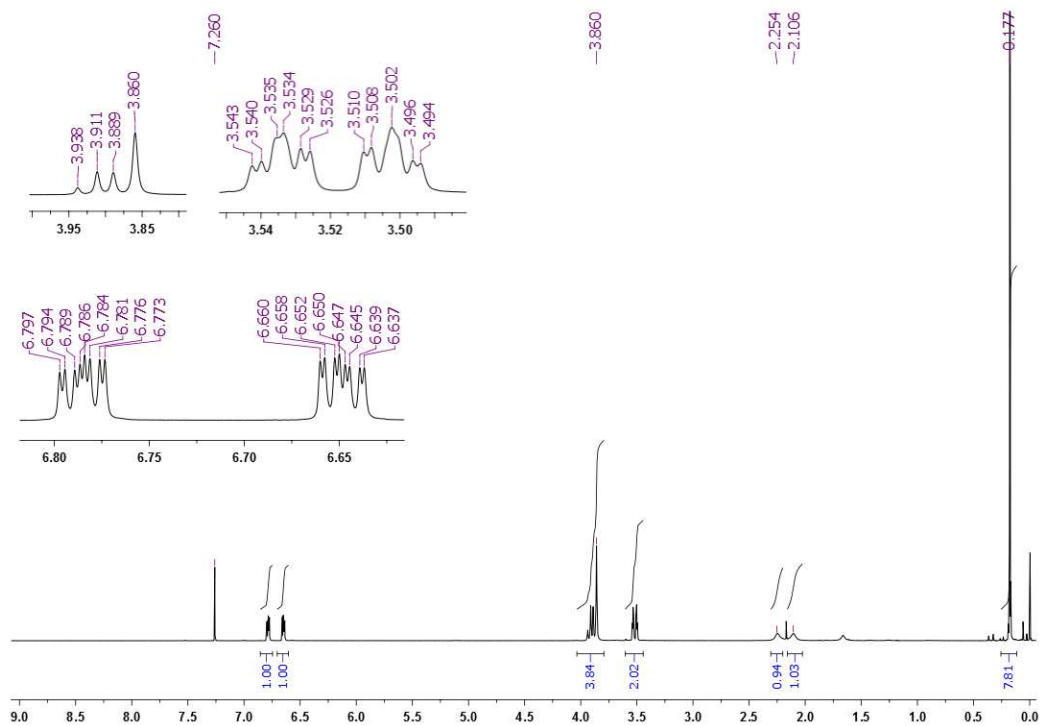


¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)

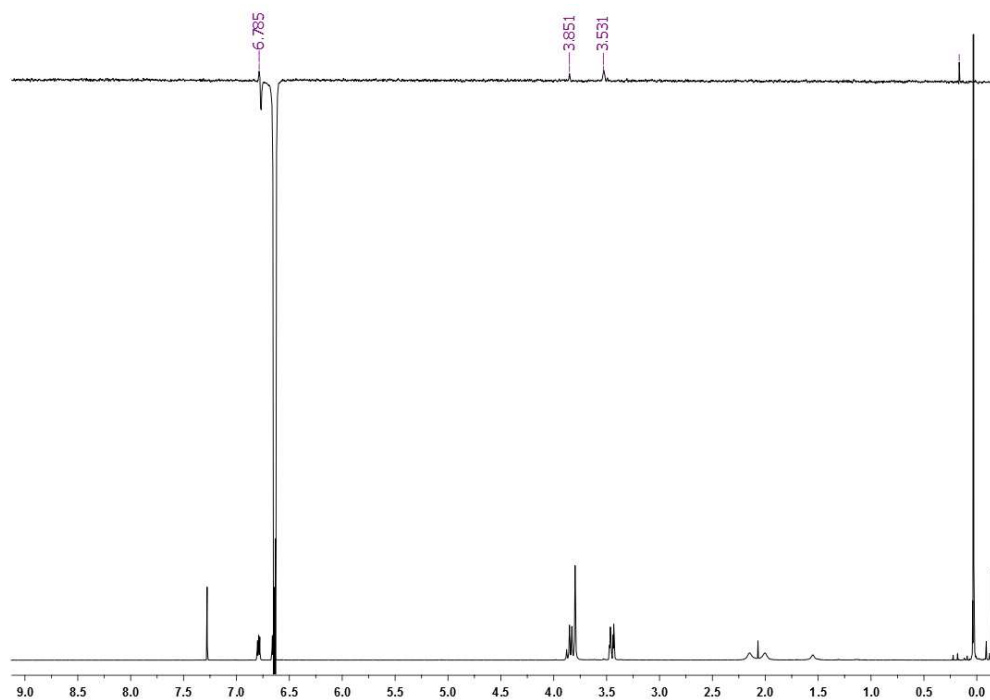
329



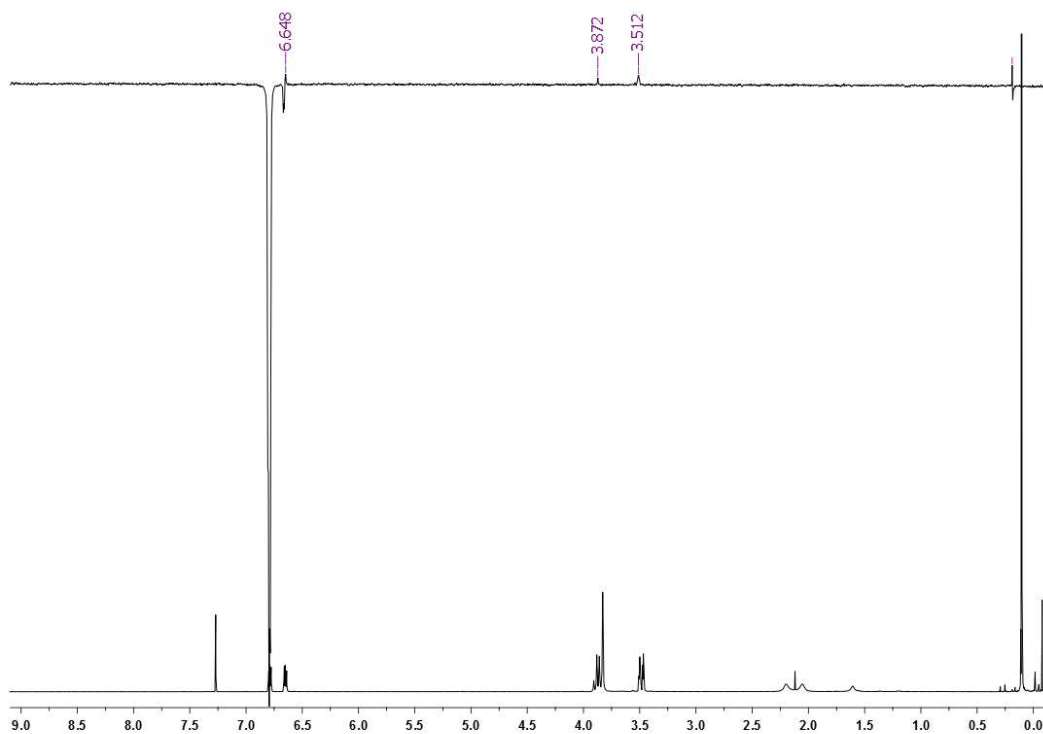
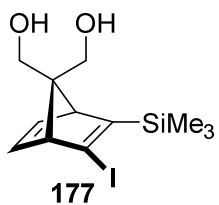
Espectres RMN de 177



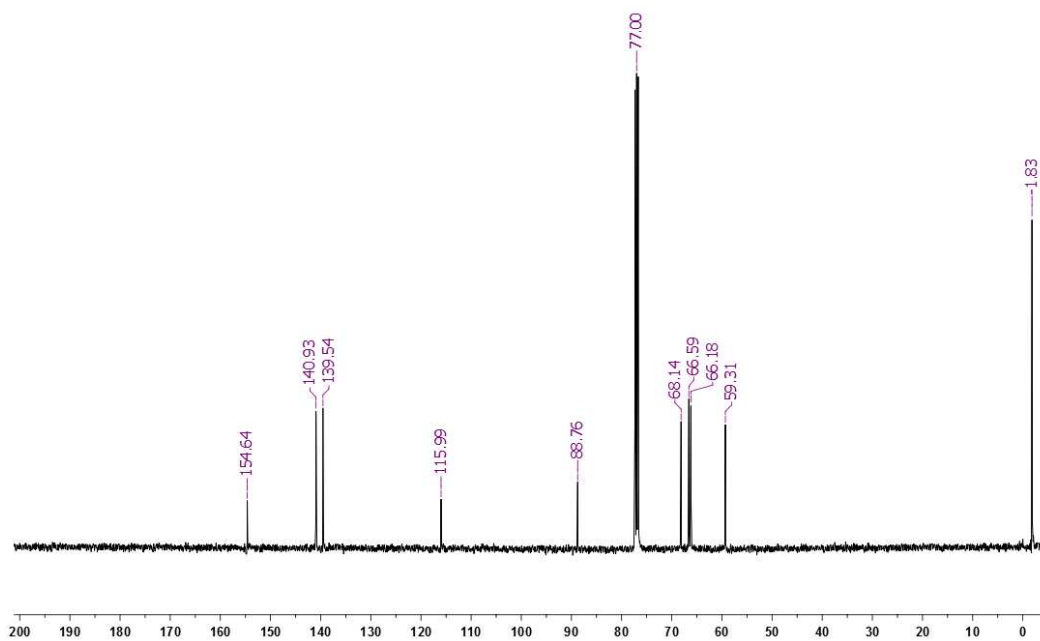
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



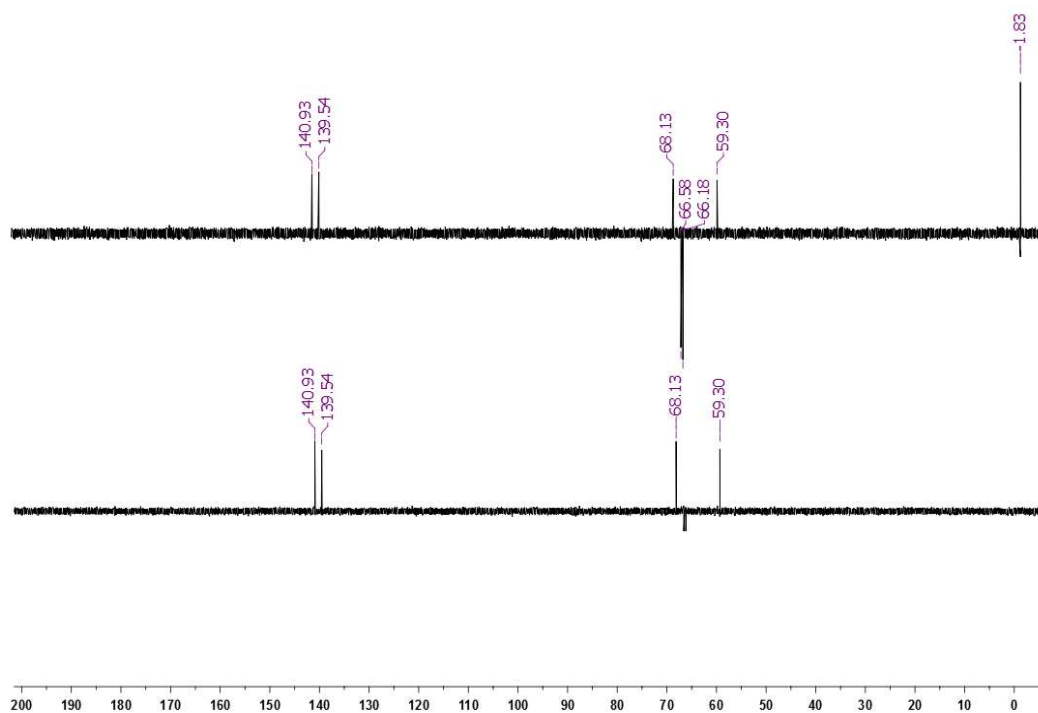
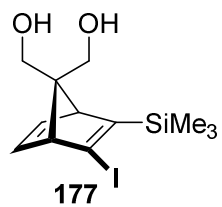
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



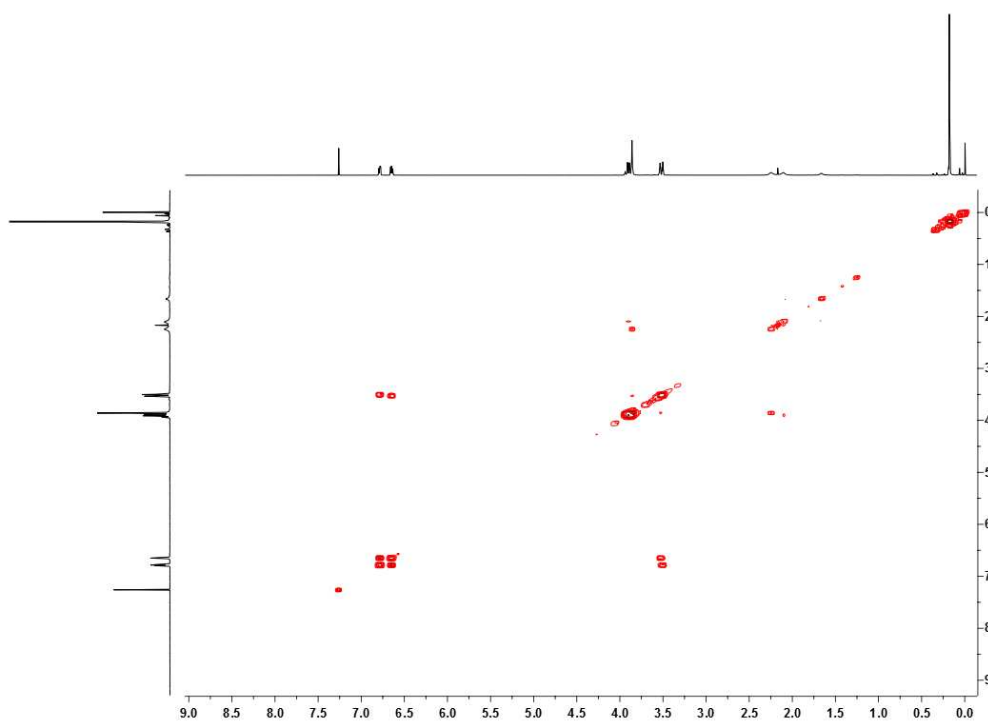
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



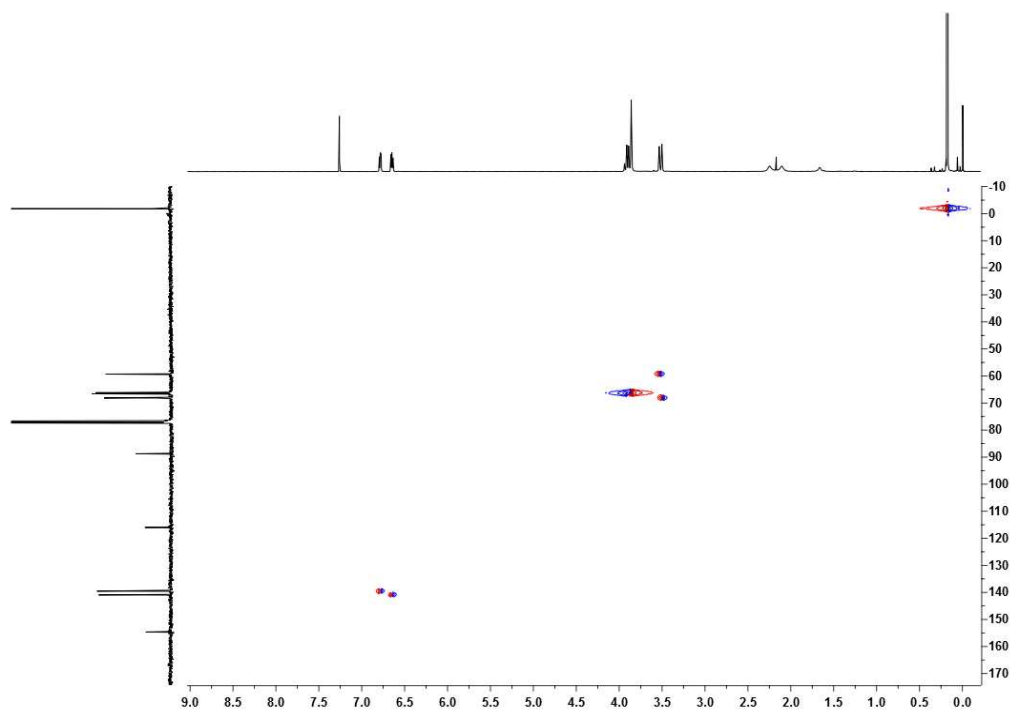
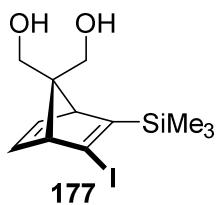
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



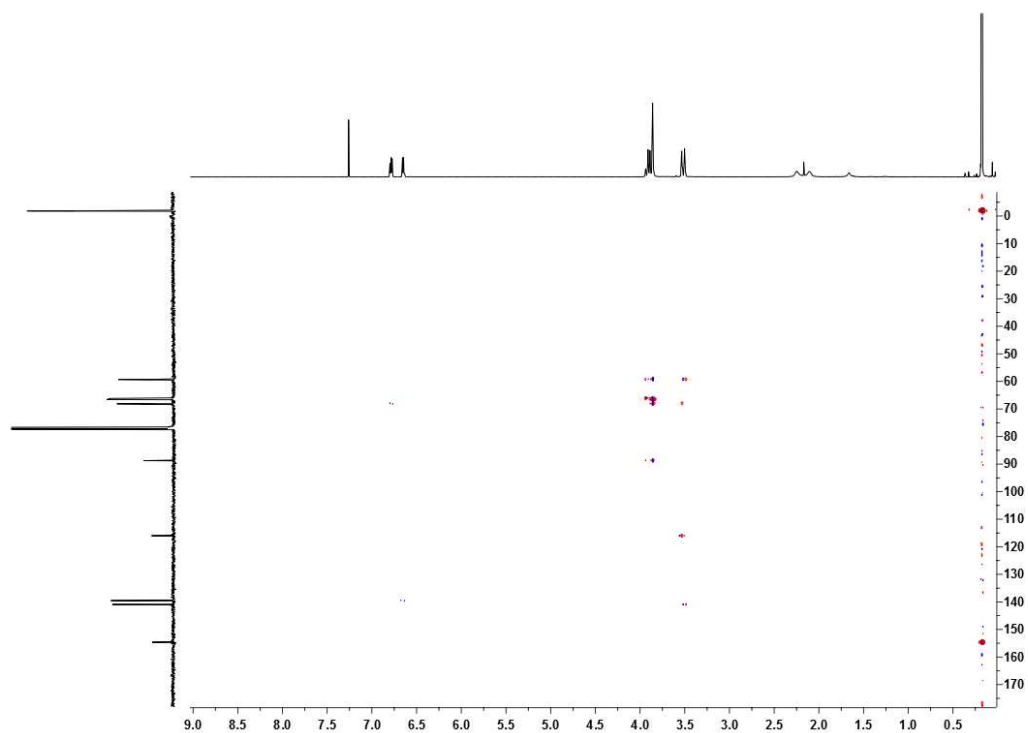
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)

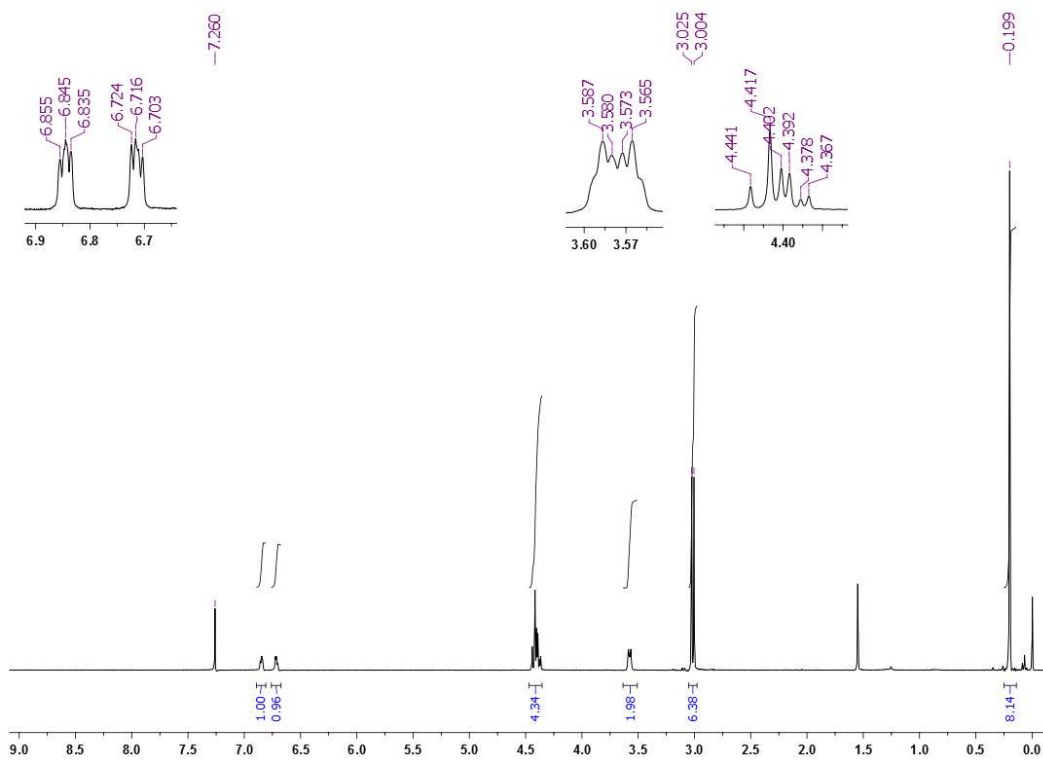
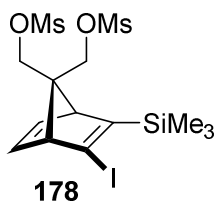


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

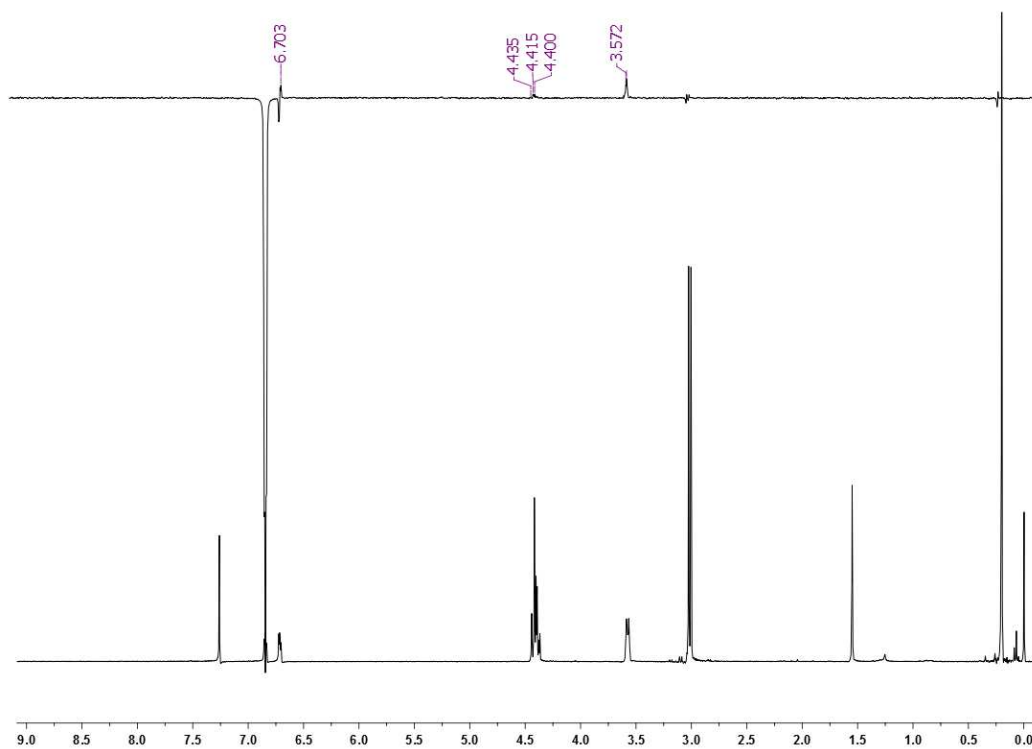


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

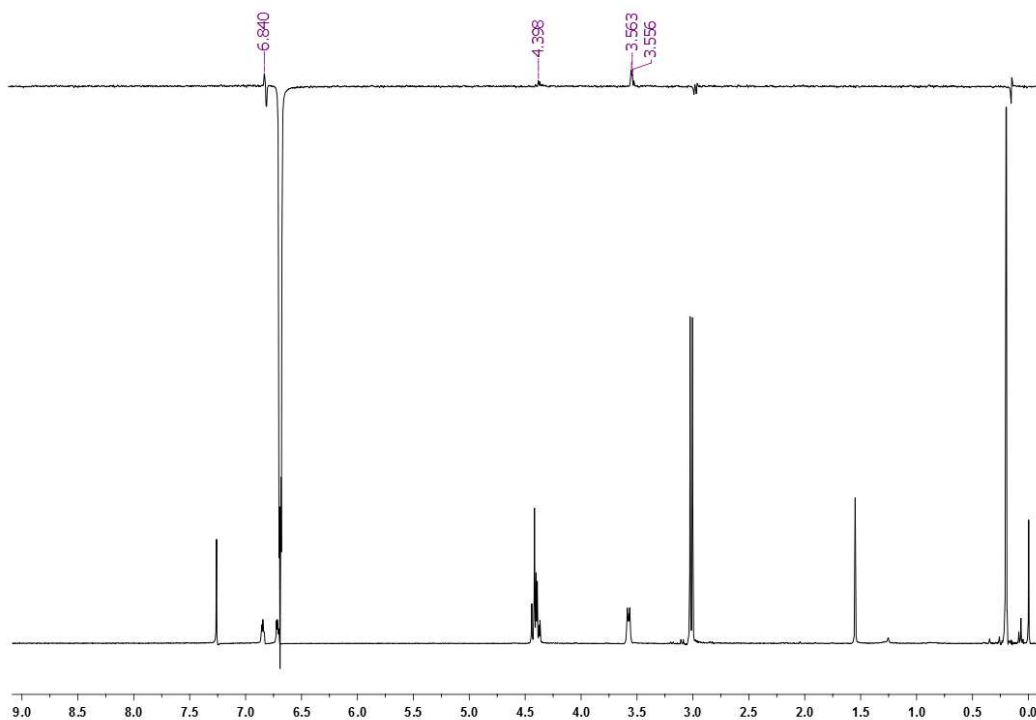
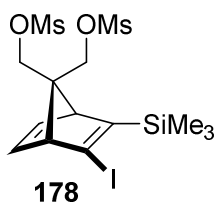
Espectres RMN de 178



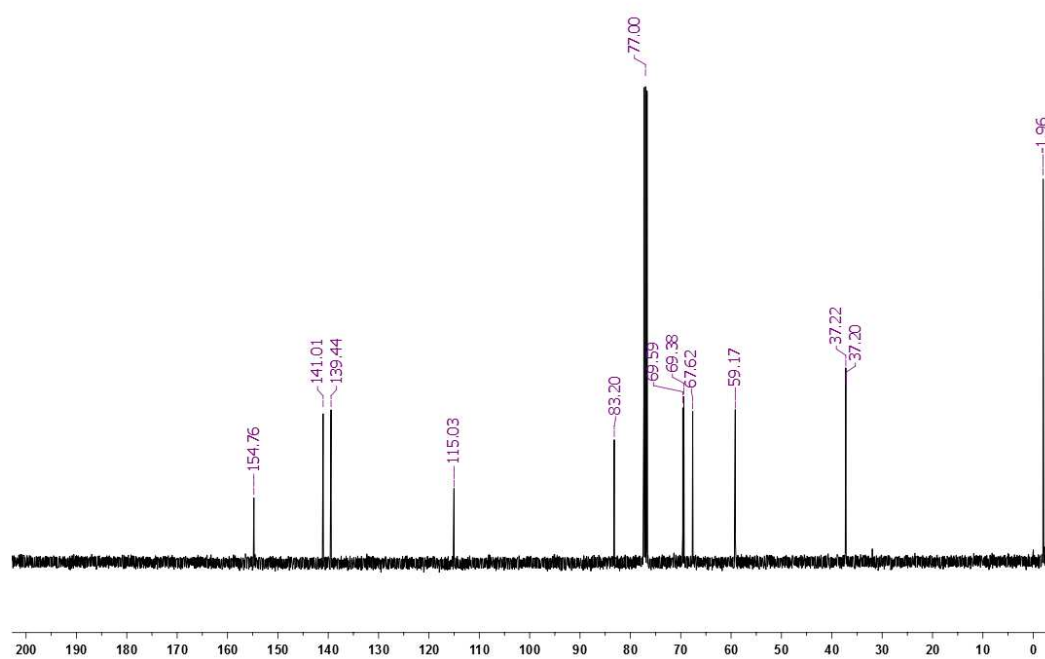
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



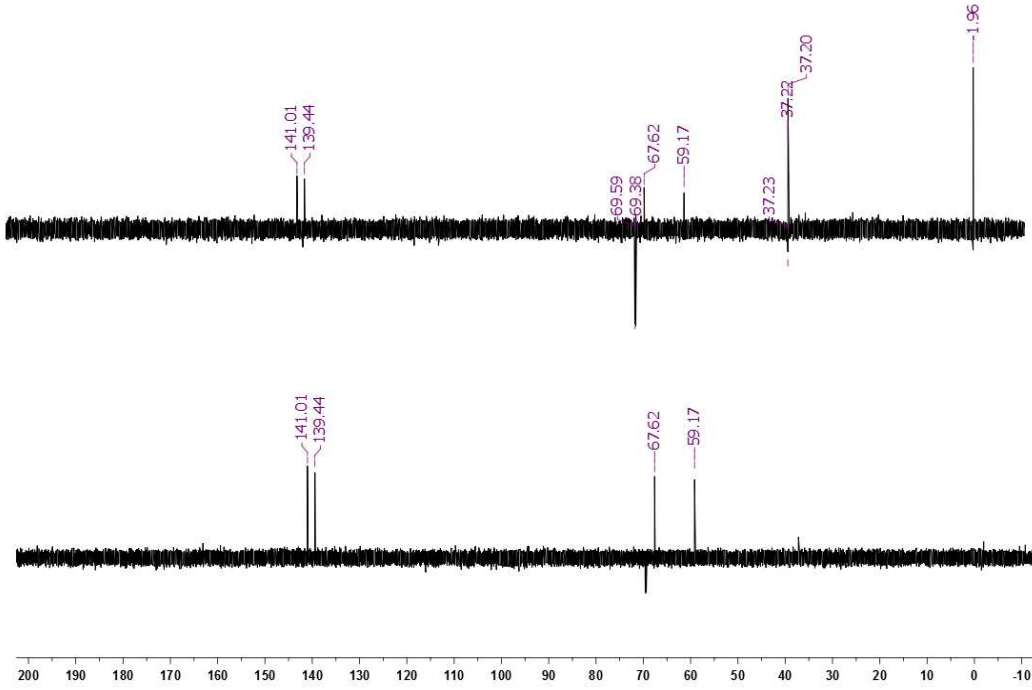
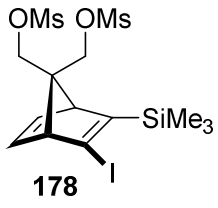
¹H/¹H NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



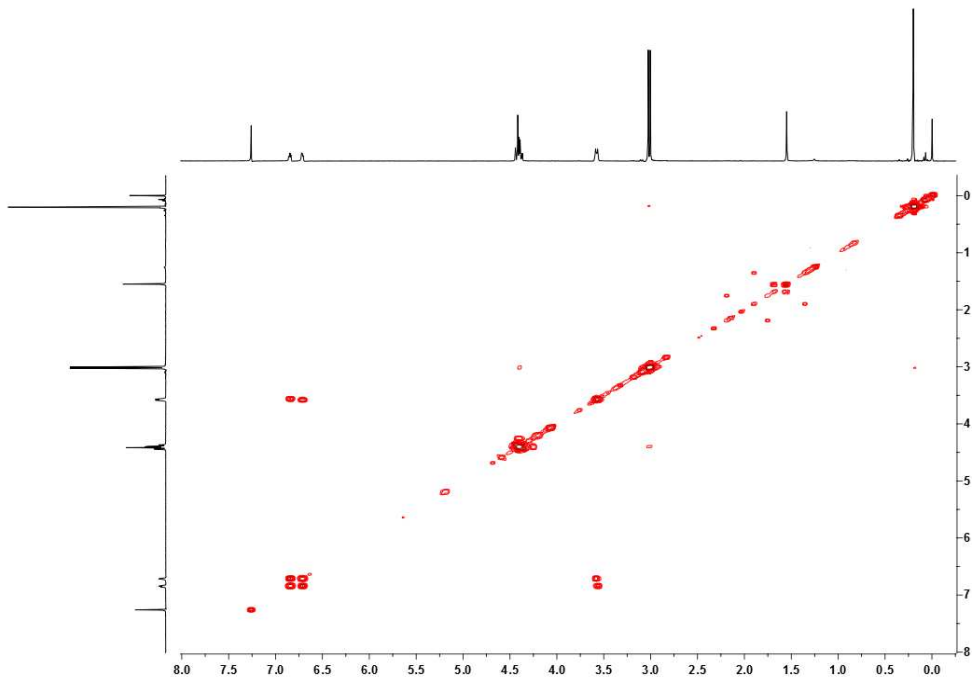
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



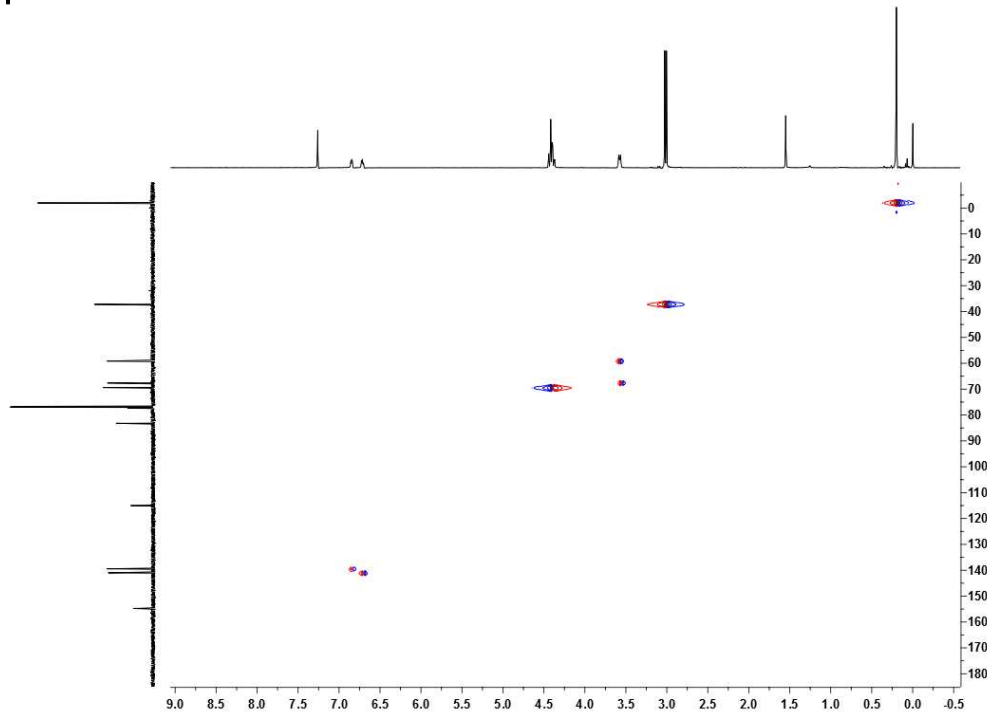
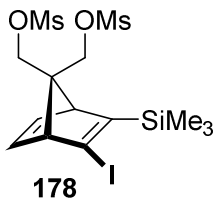
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



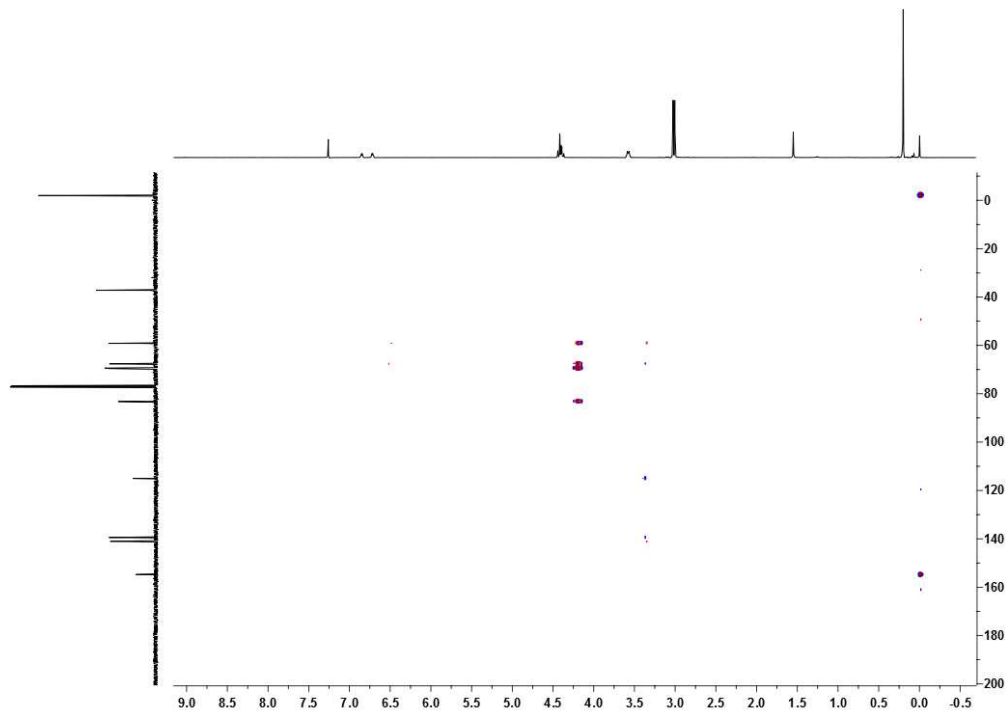
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



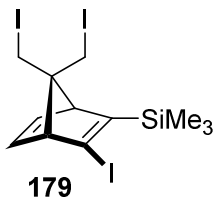
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



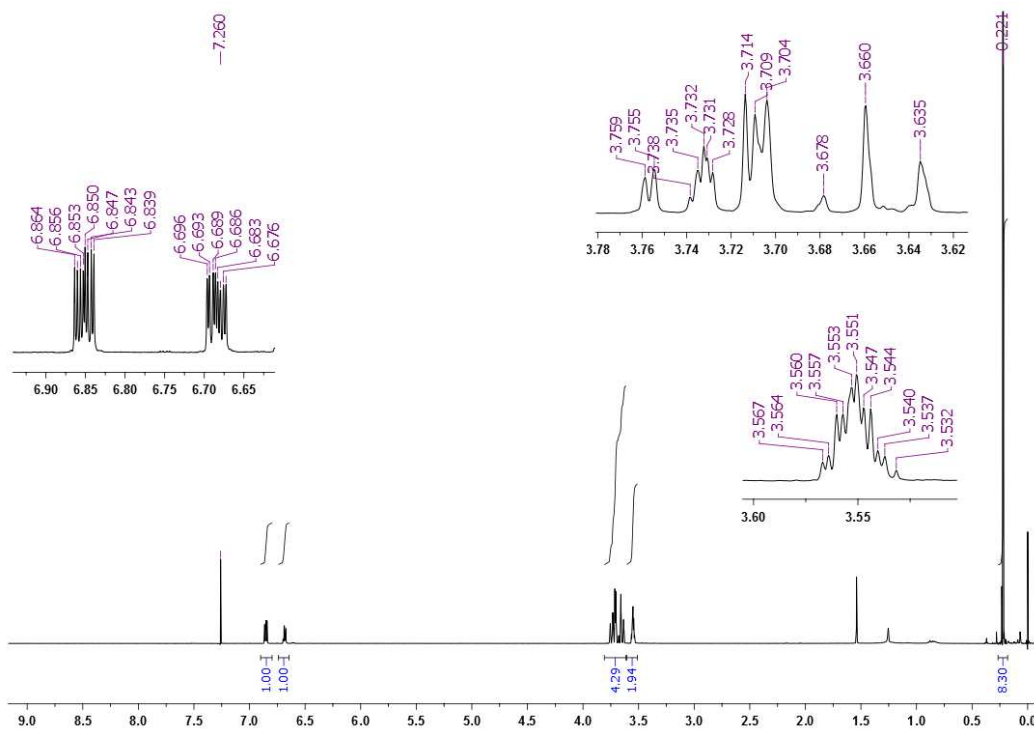
¹H/¹³C HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl₃)



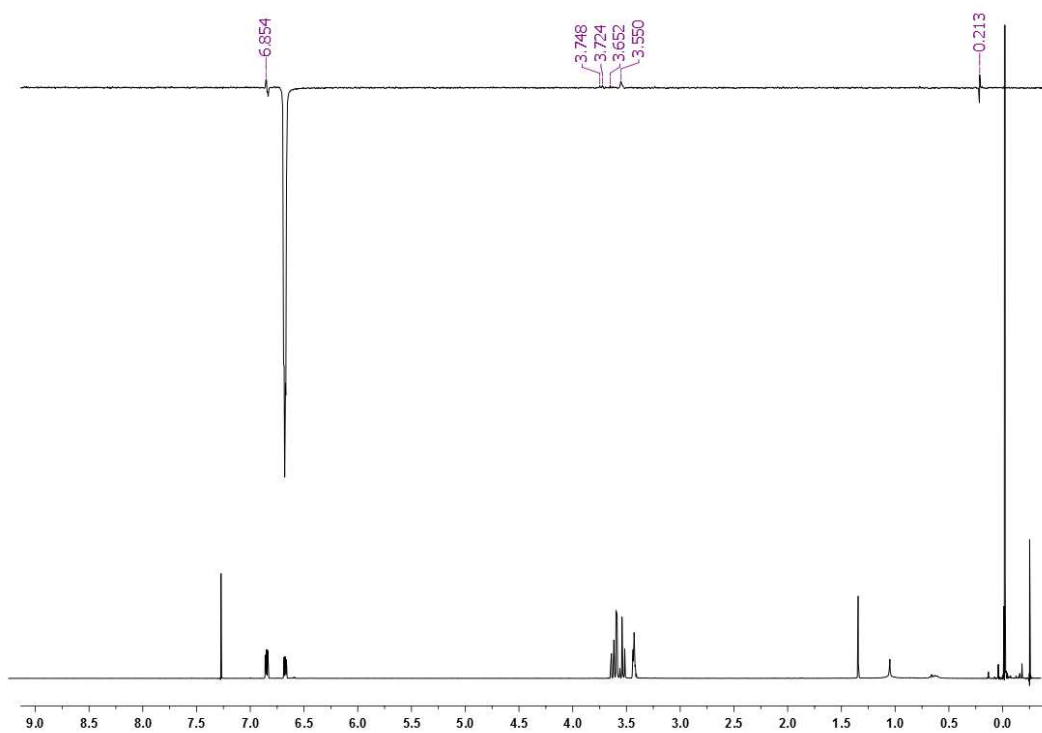
¹H/¹³C HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl₃)



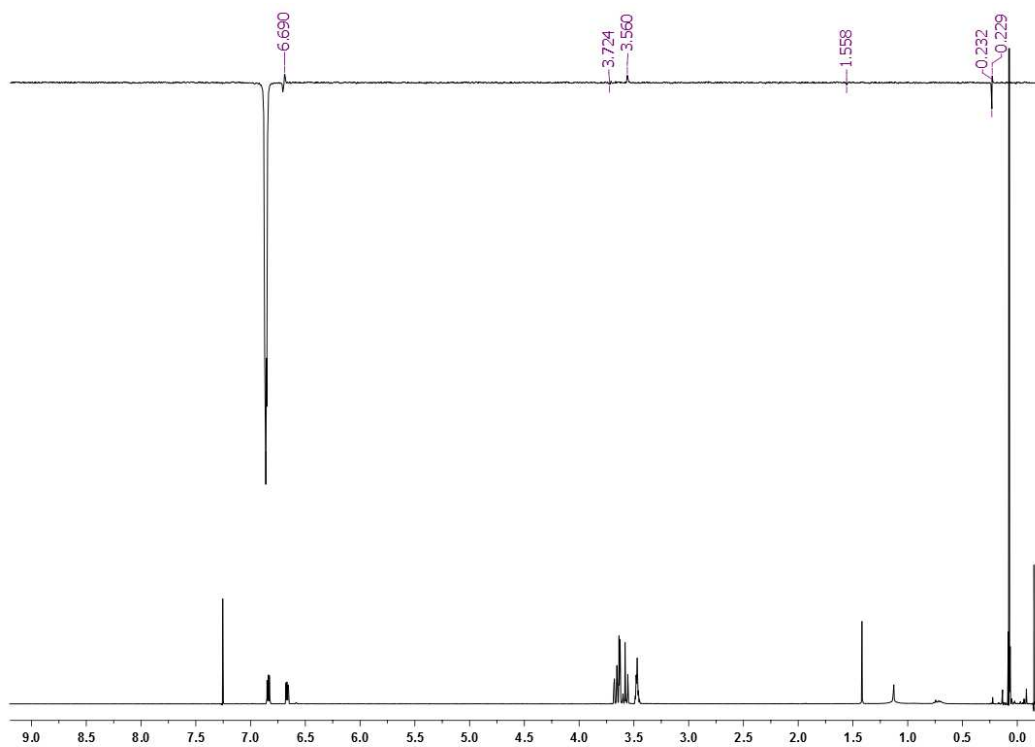
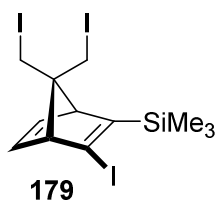
Espectres RMN de 179



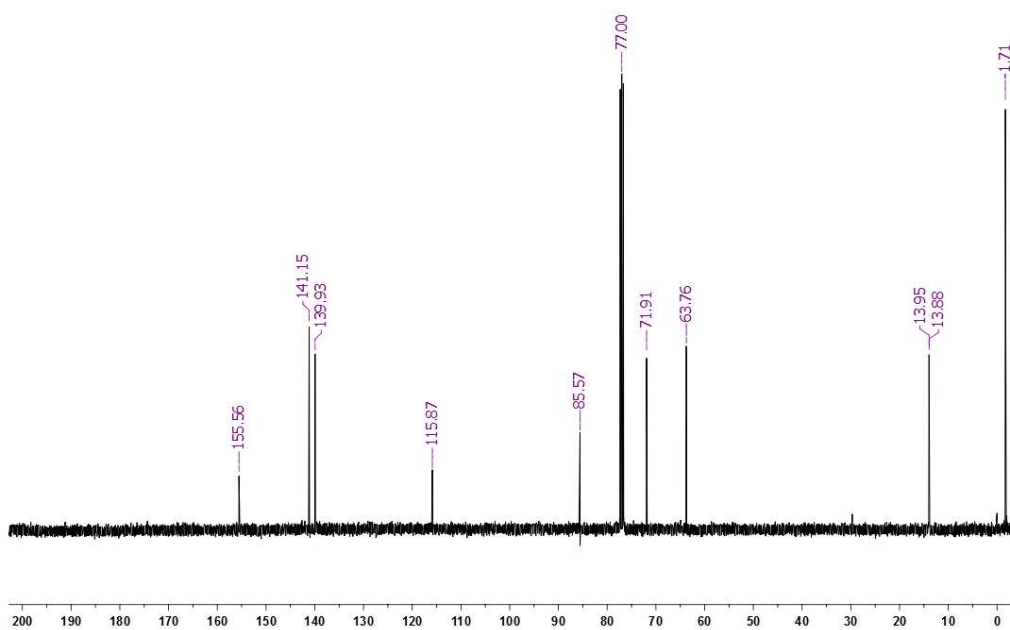
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)



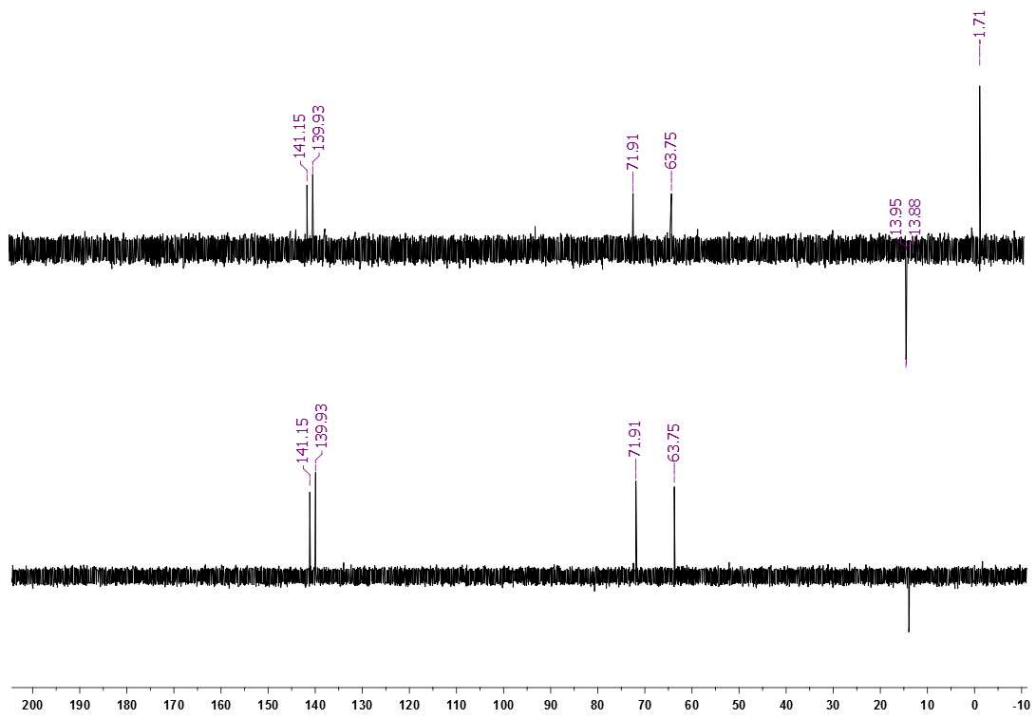
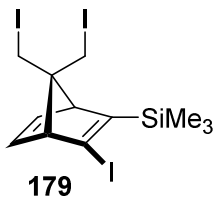
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



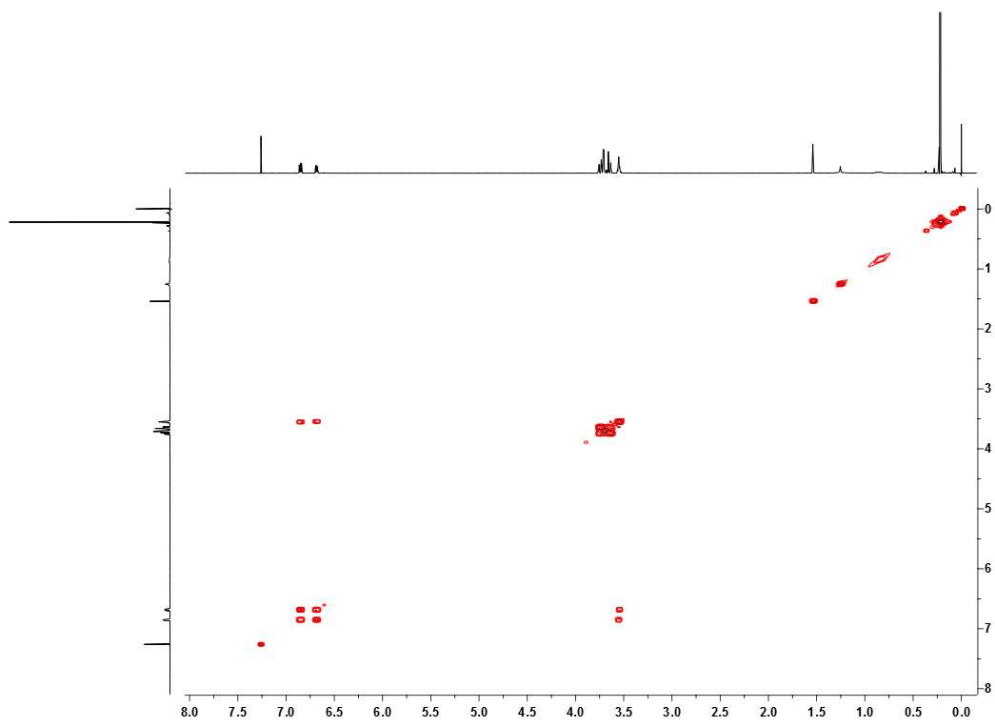
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



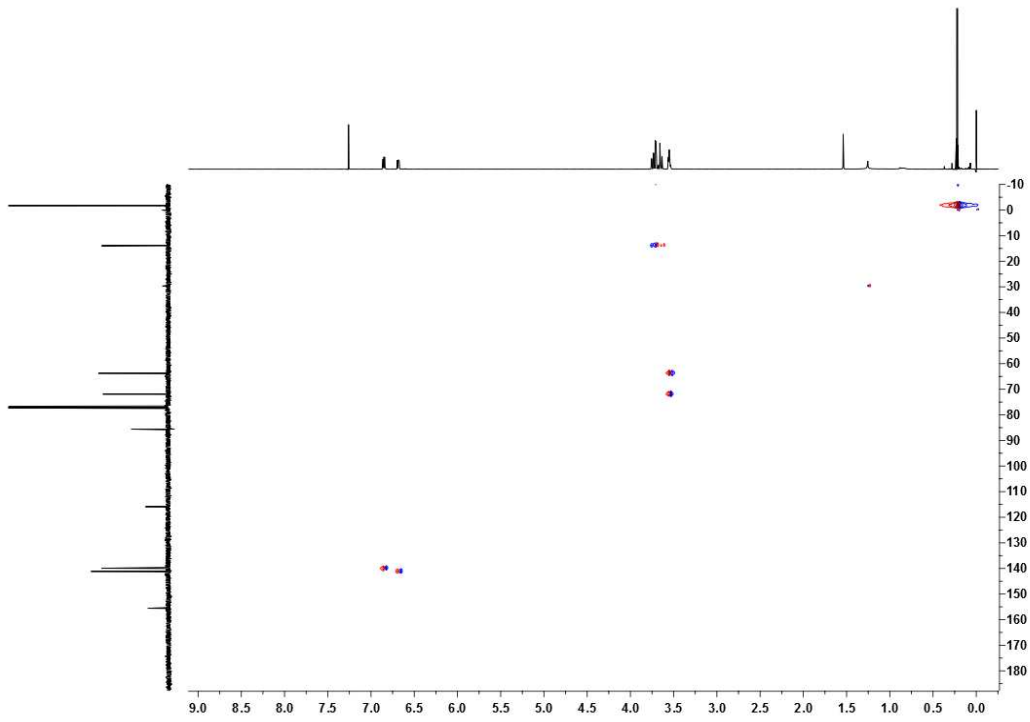
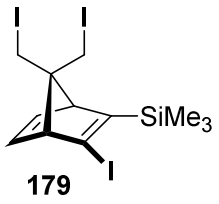
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



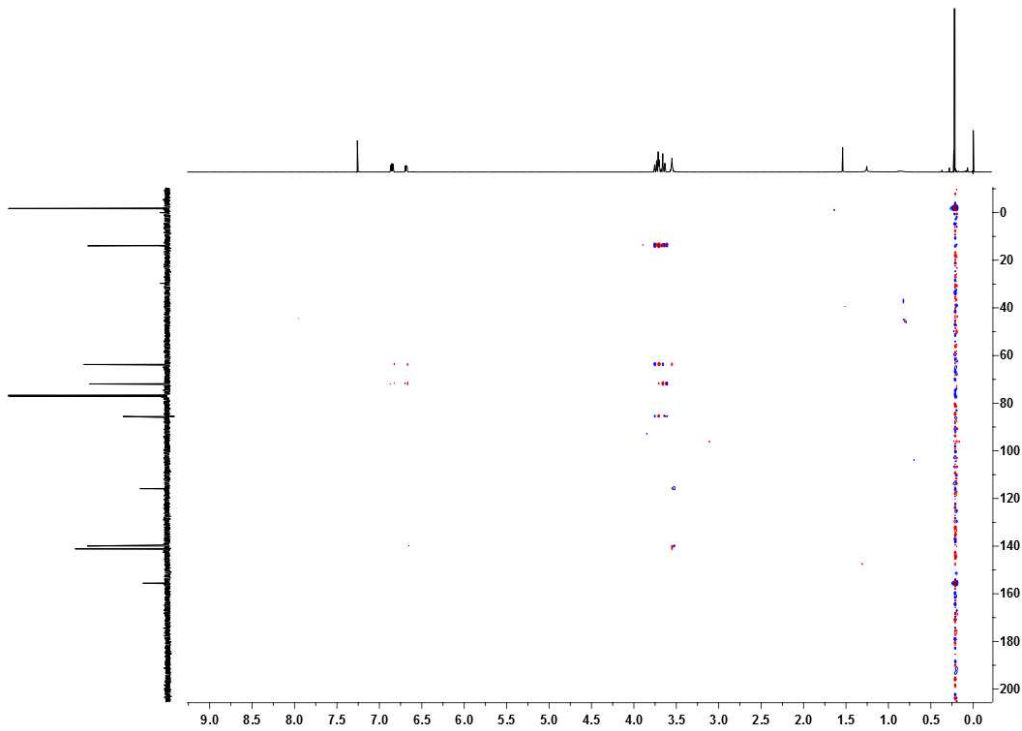
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)

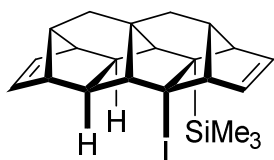


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

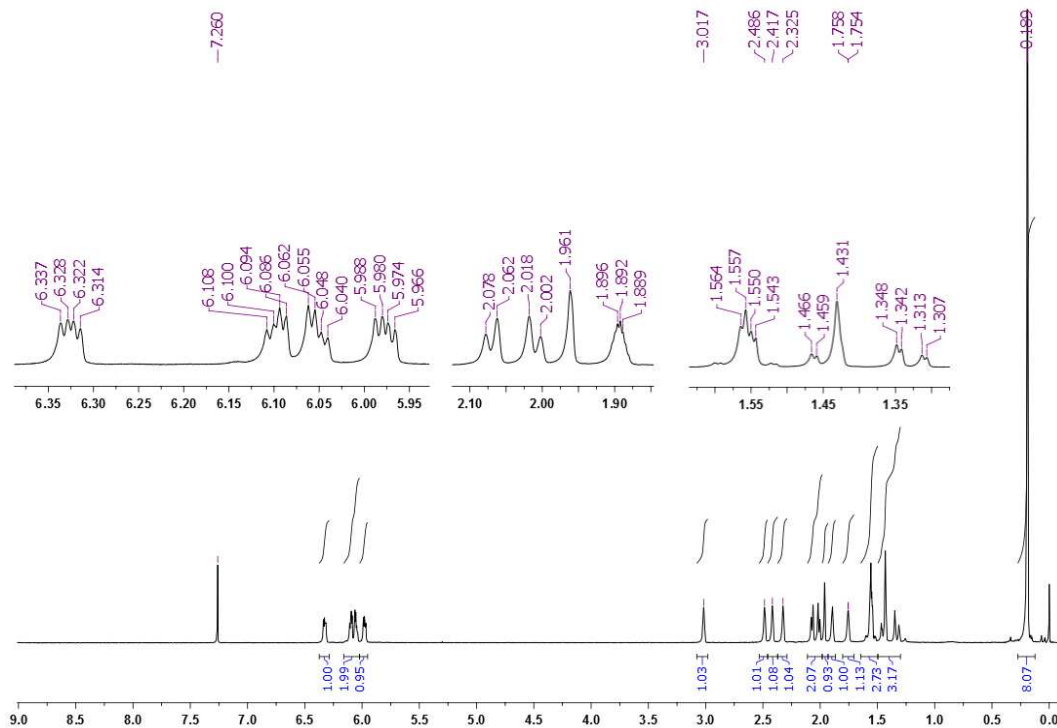


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

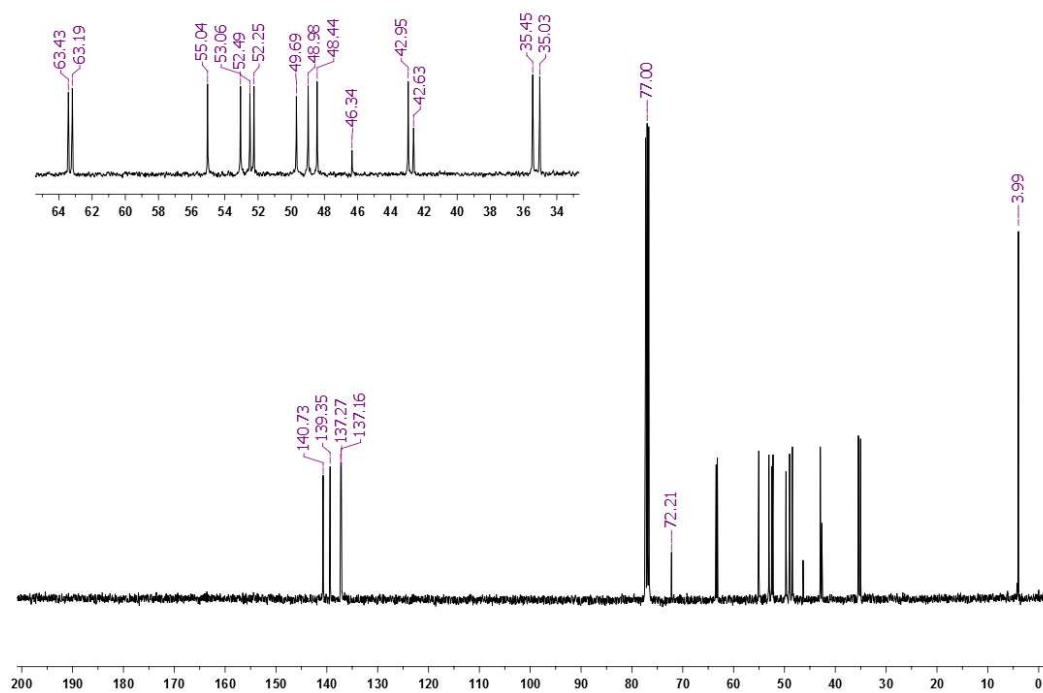
Espectres RMN de 133



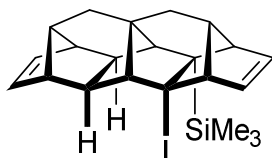
133



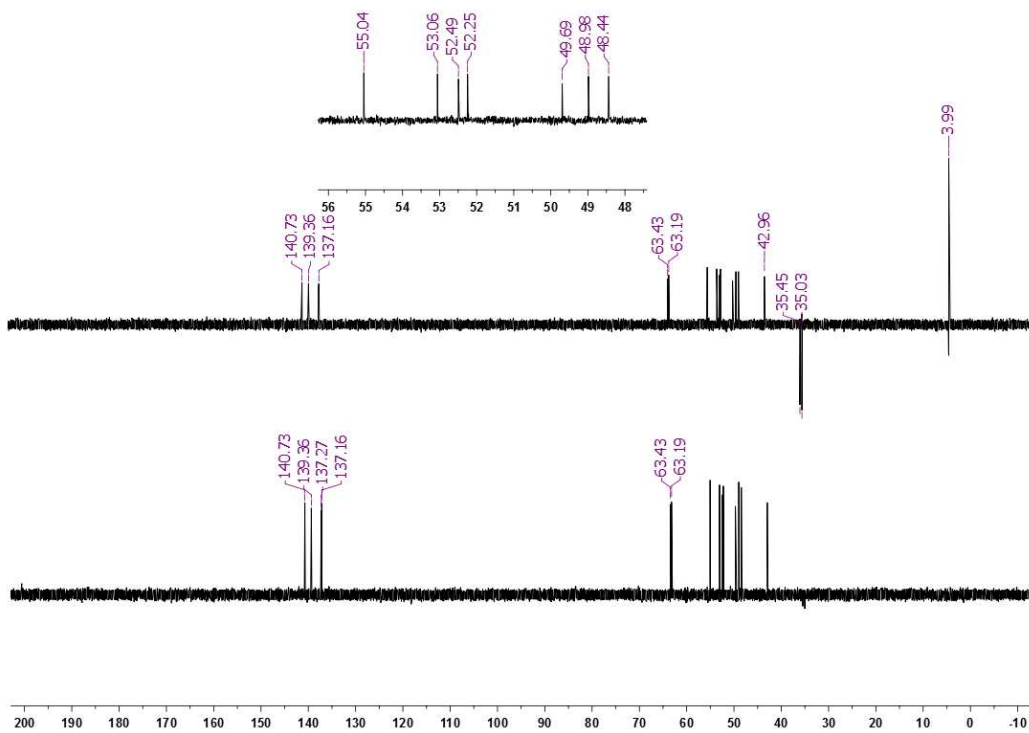
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



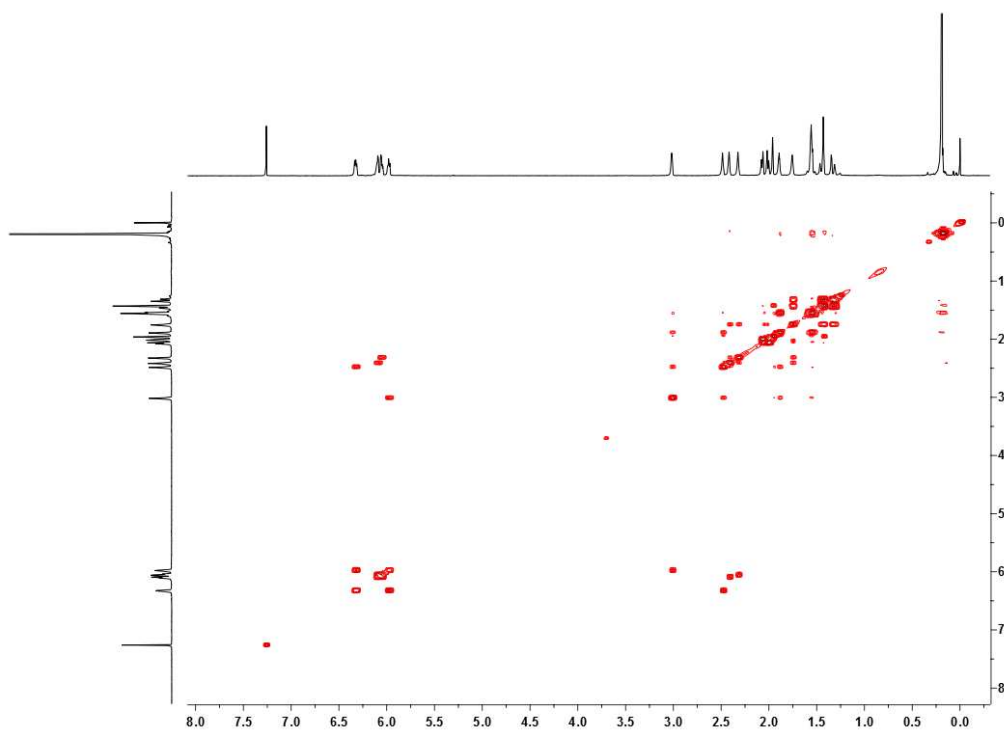
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



133

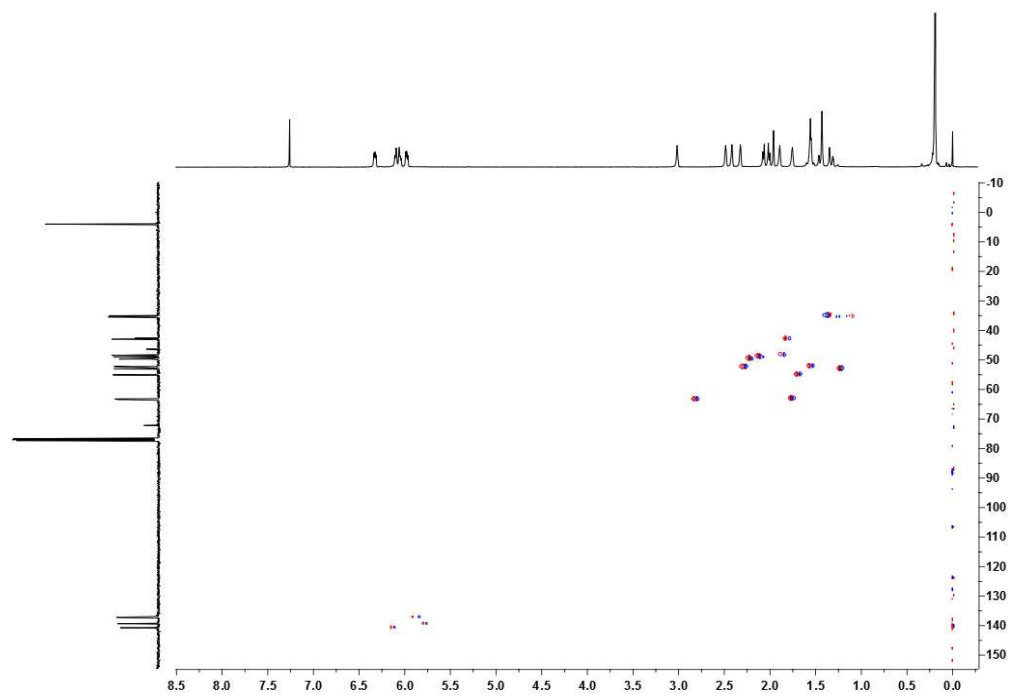
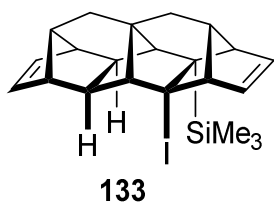


DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)

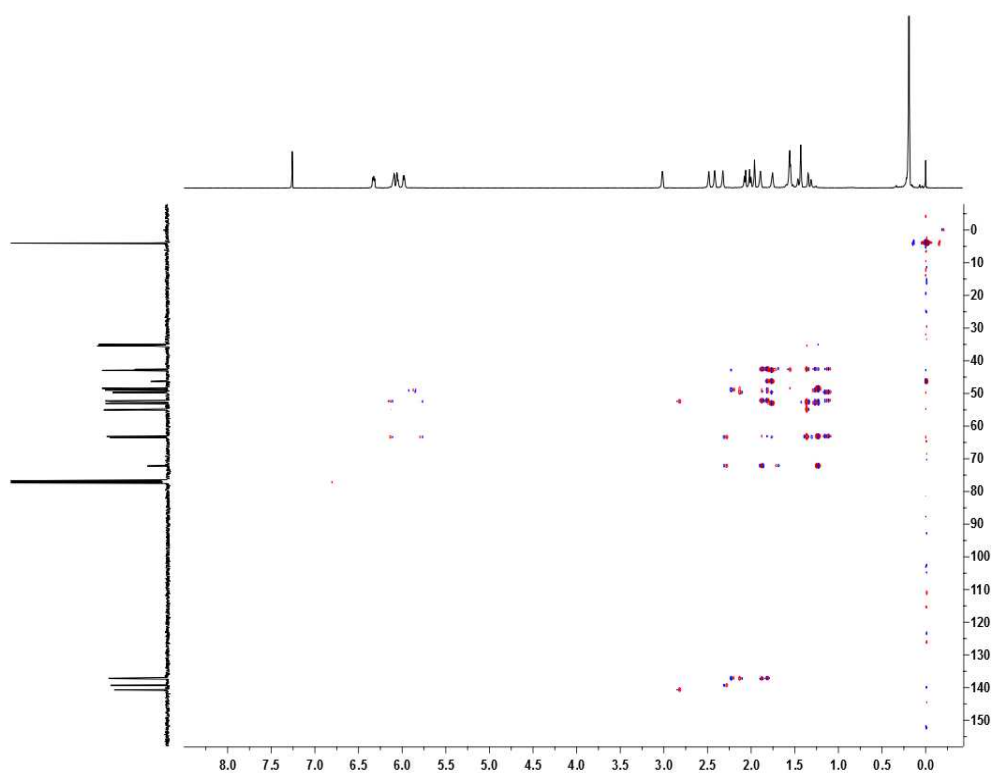


$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)

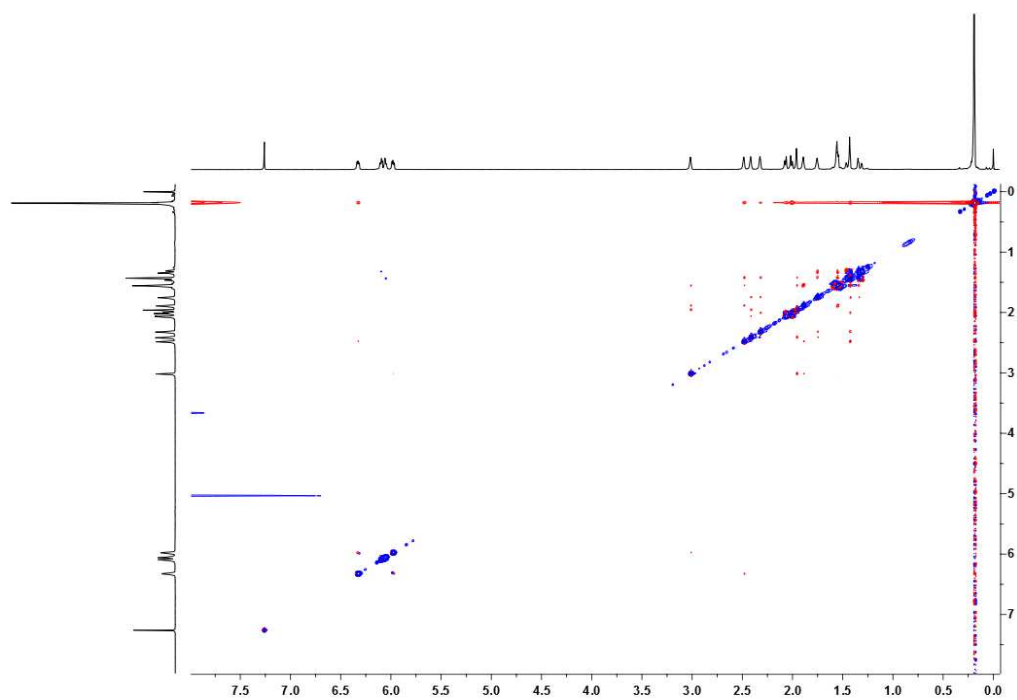
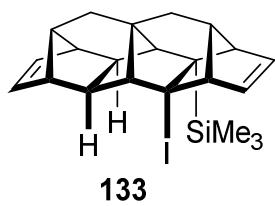
345



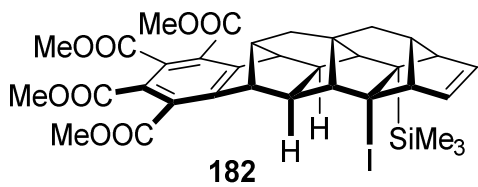
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



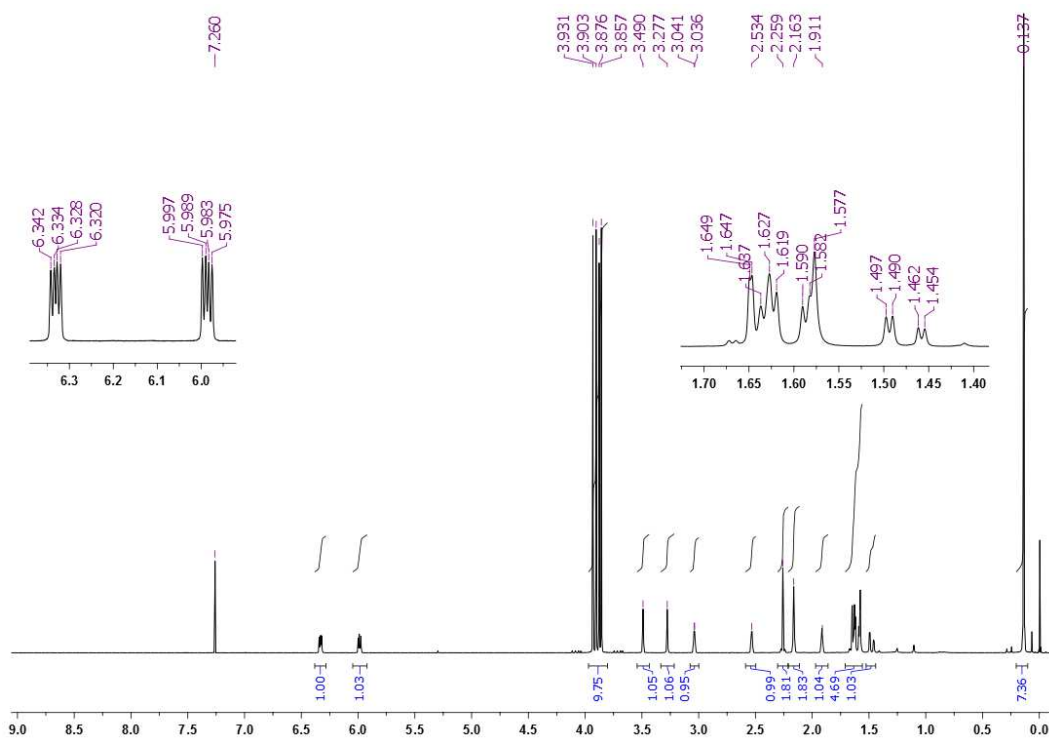
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



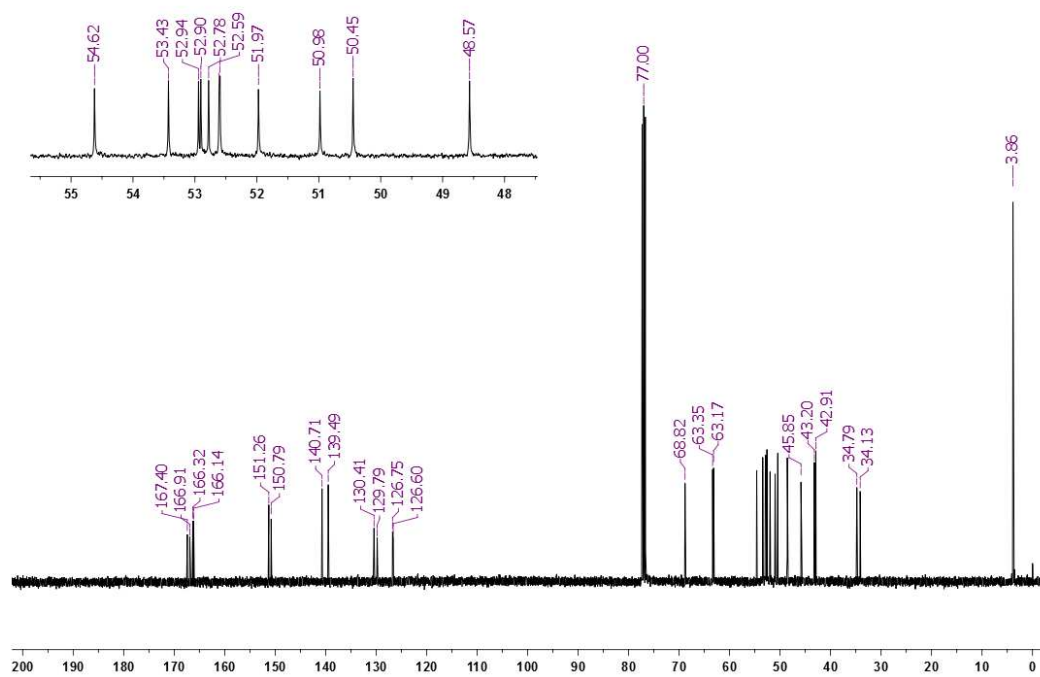
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY(400 MHz, CDCl_3)

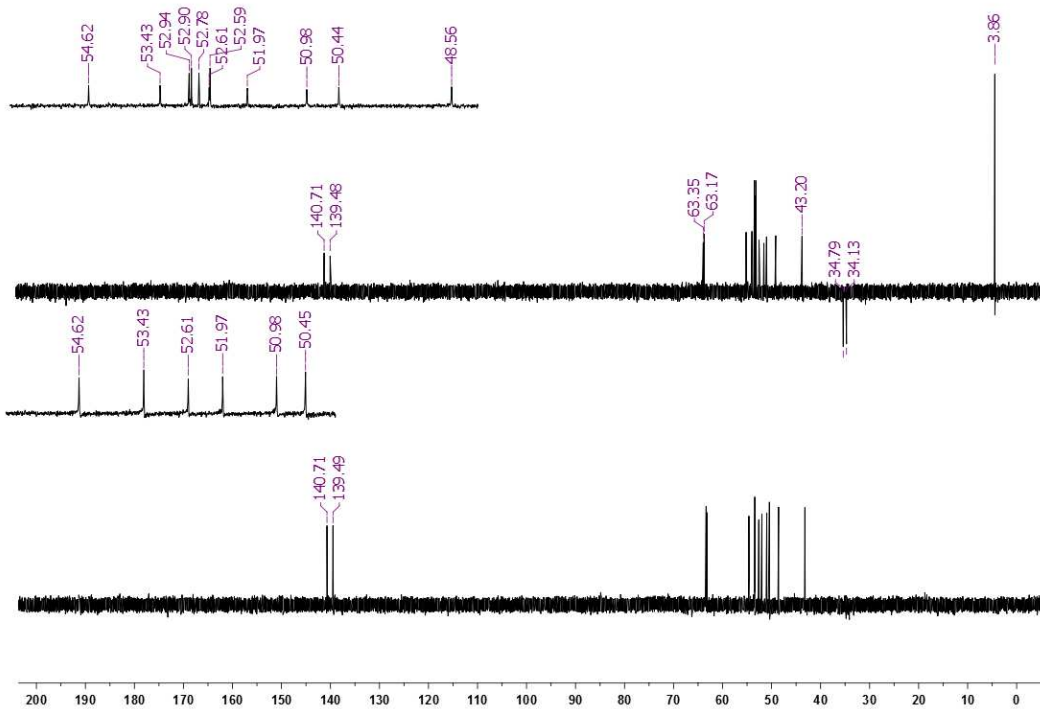
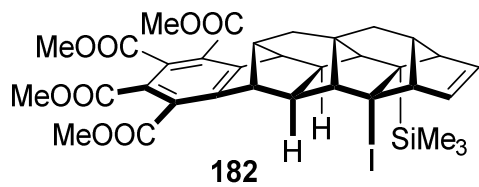


Espectres RMN de 182

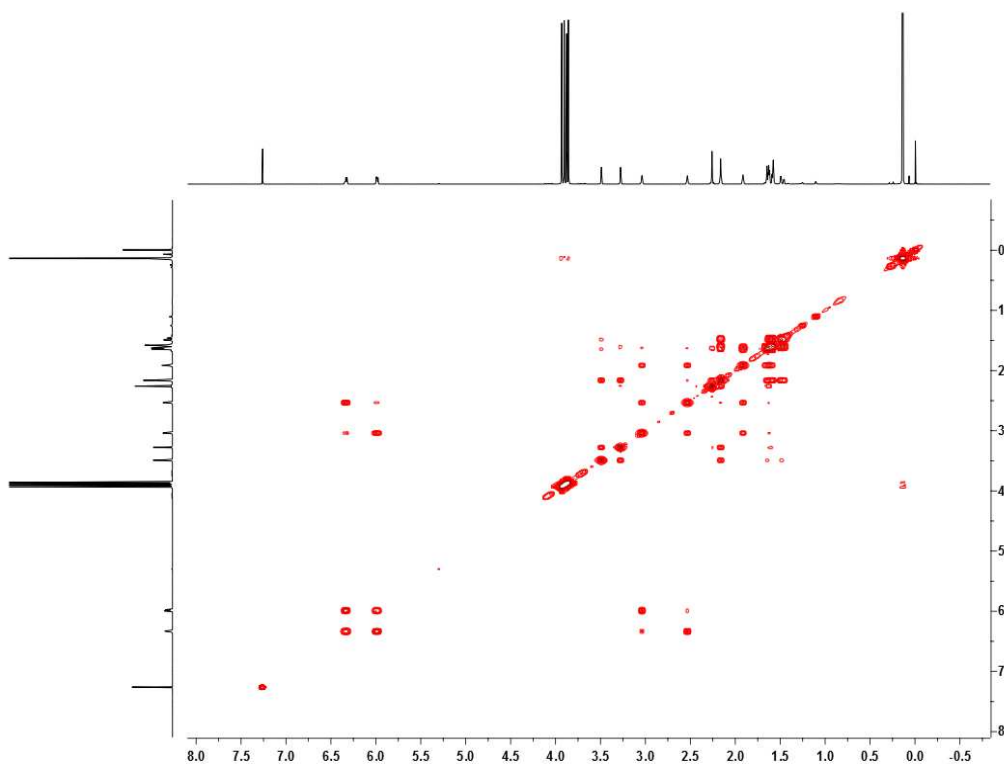


¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)

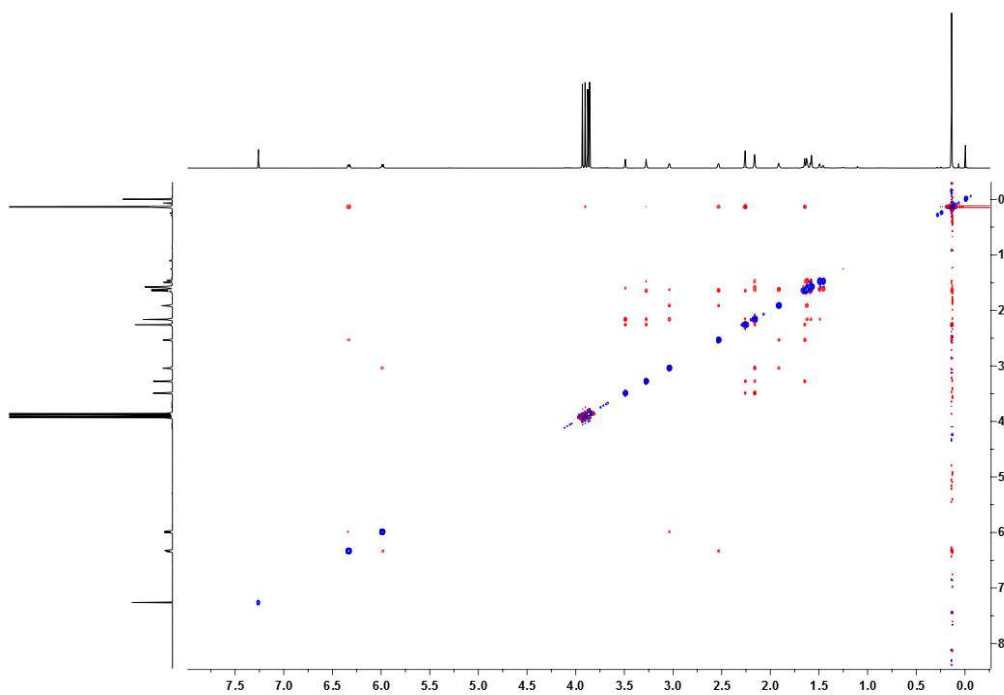
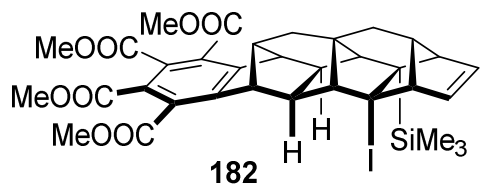




DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)

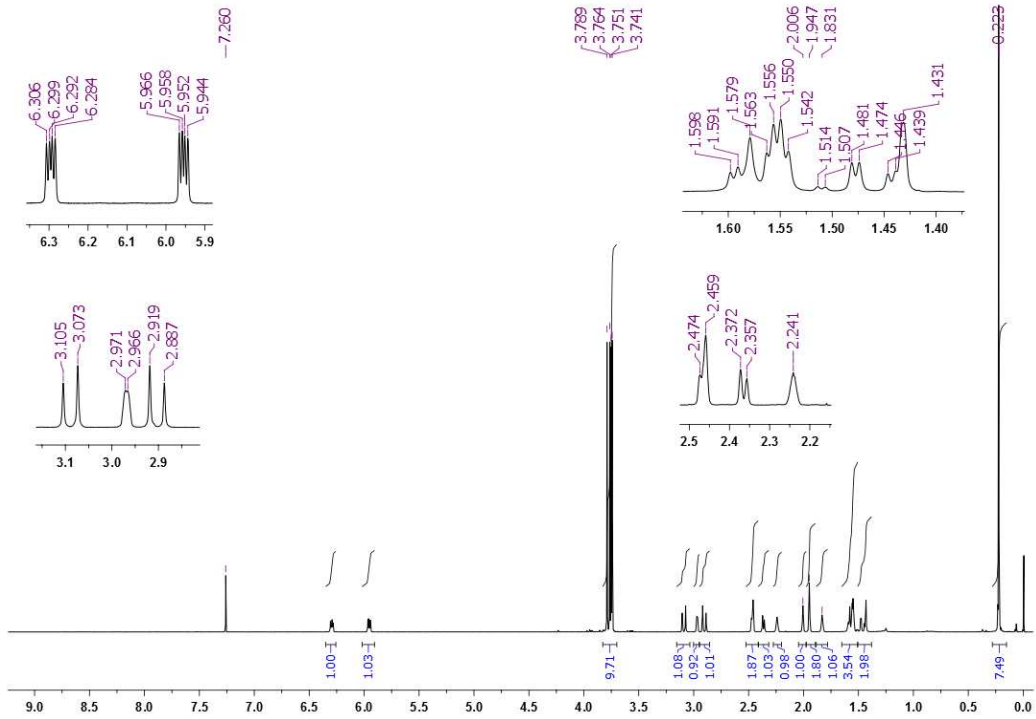
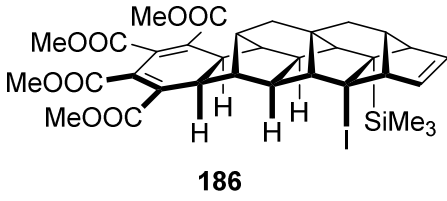


¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)

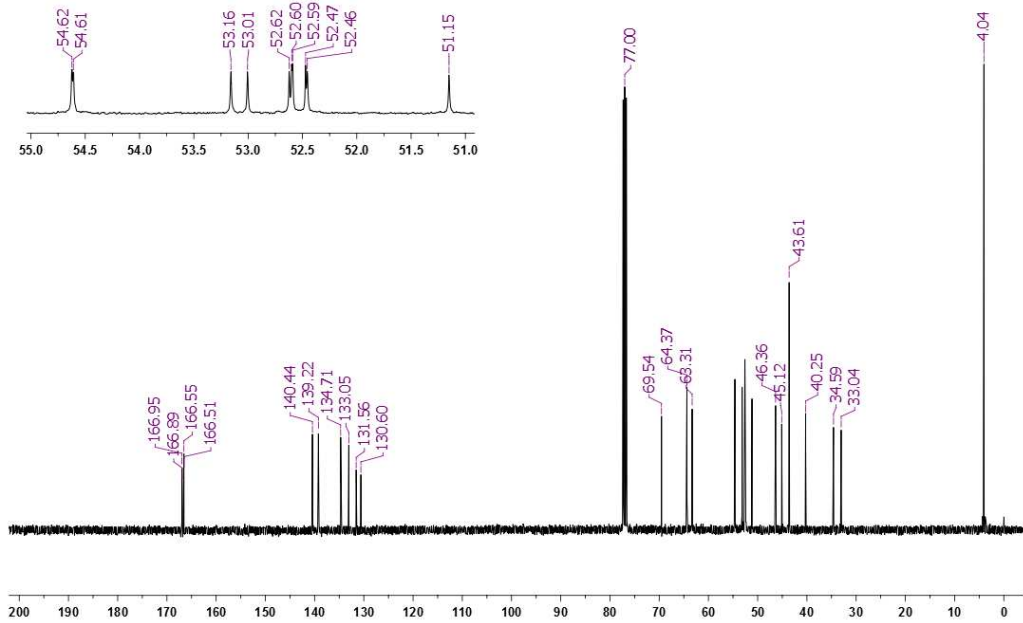


$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (400 MHz, CDCl_3)

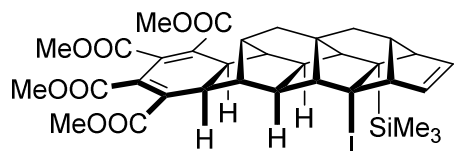
Espectres RMN de 186



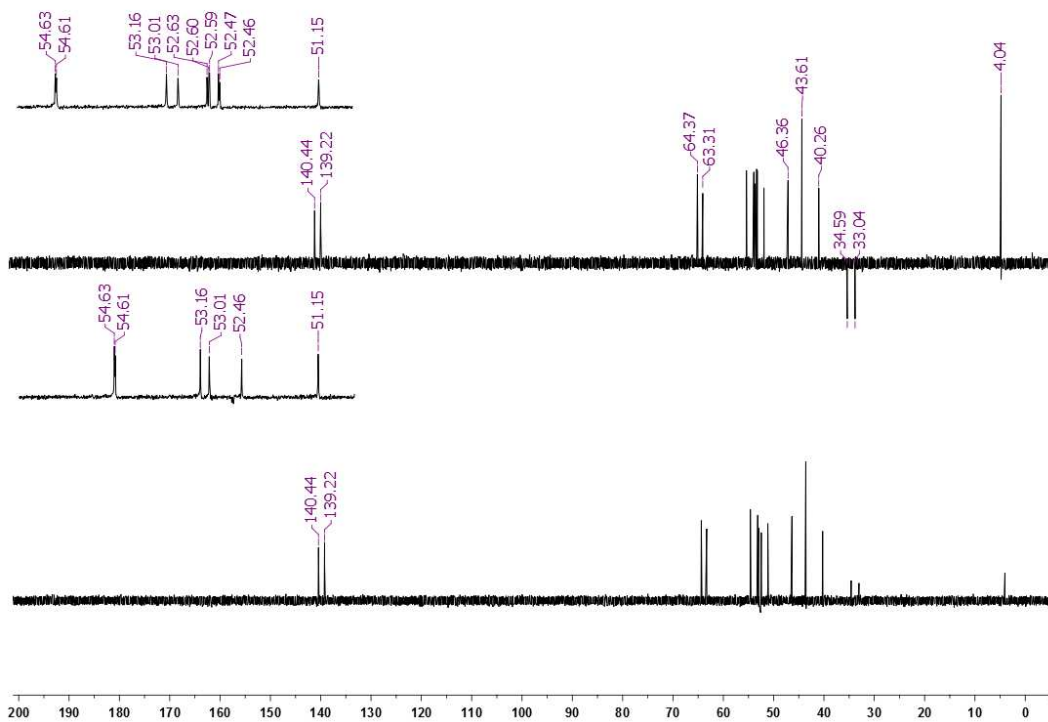
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)



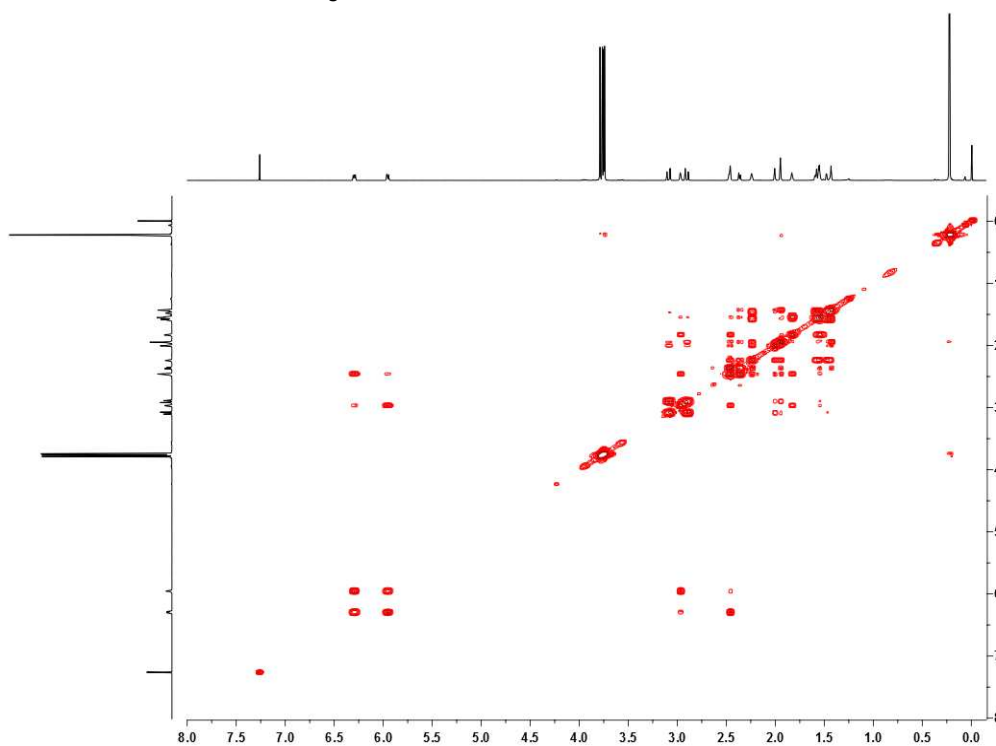
¹³C-NMR (100,6 MHz, CDCl₃)



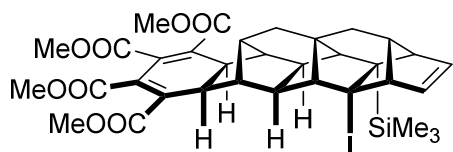
186



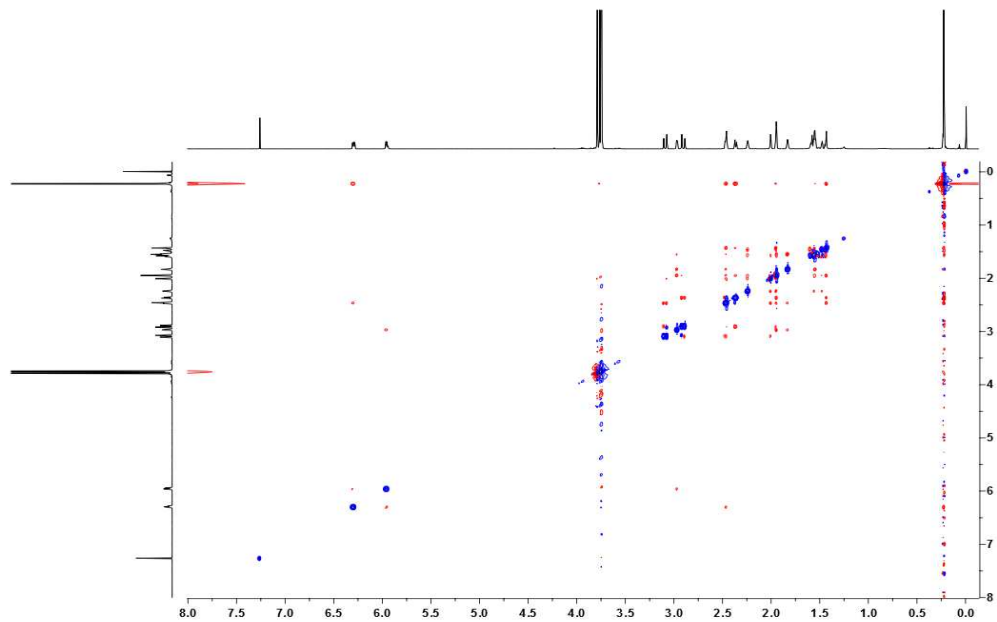
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



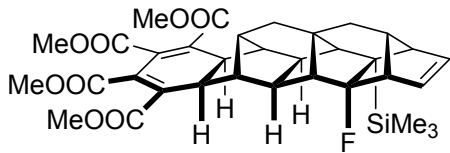
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



186

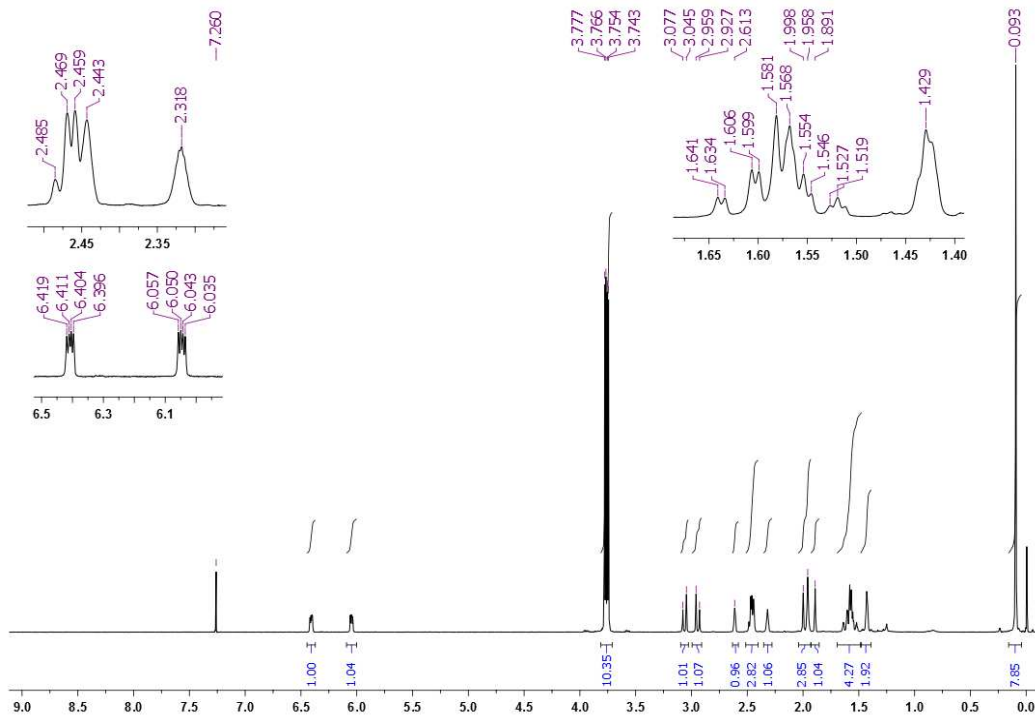


¹H/¹H NOESY(400 MHz, CDCl₃)

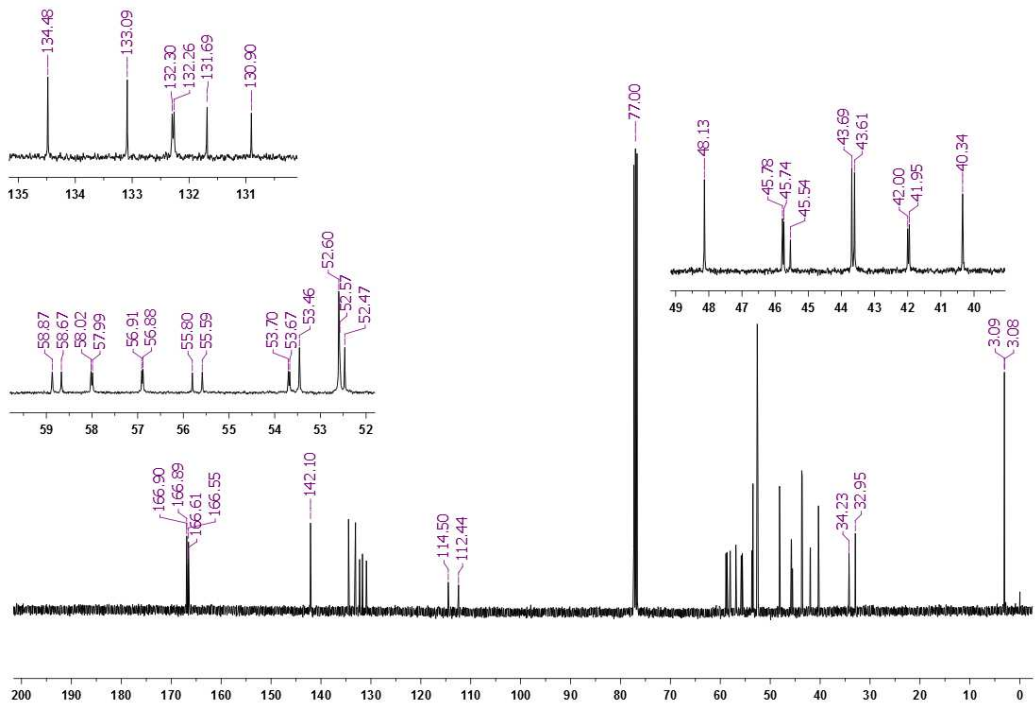


Espectres RMN de 187

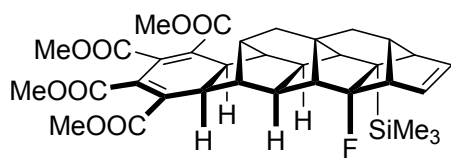
187



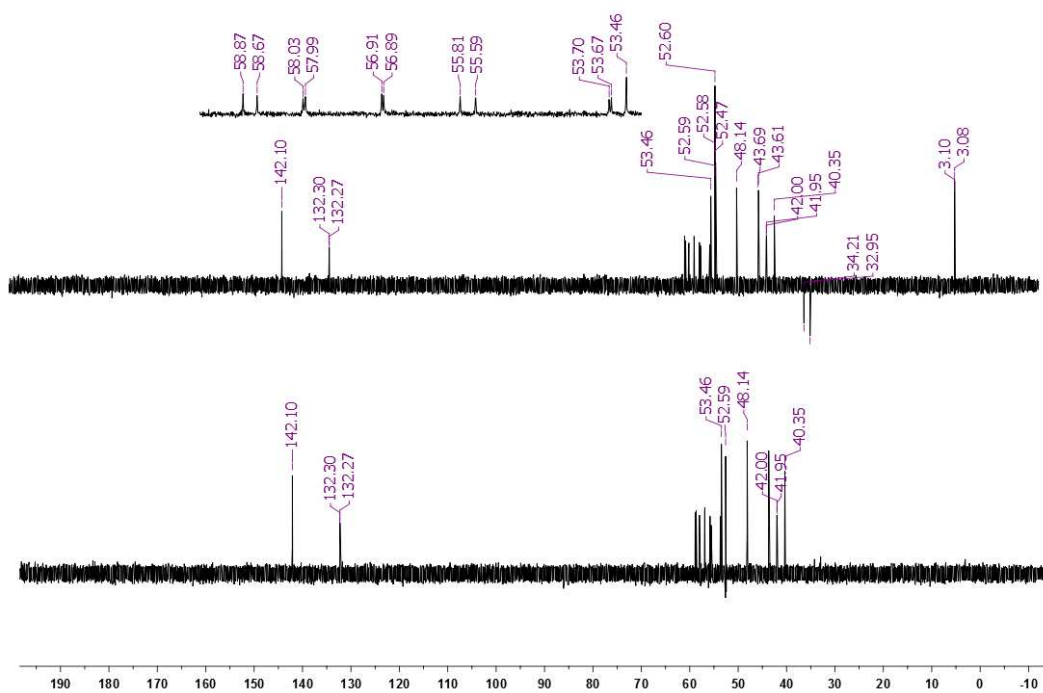
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



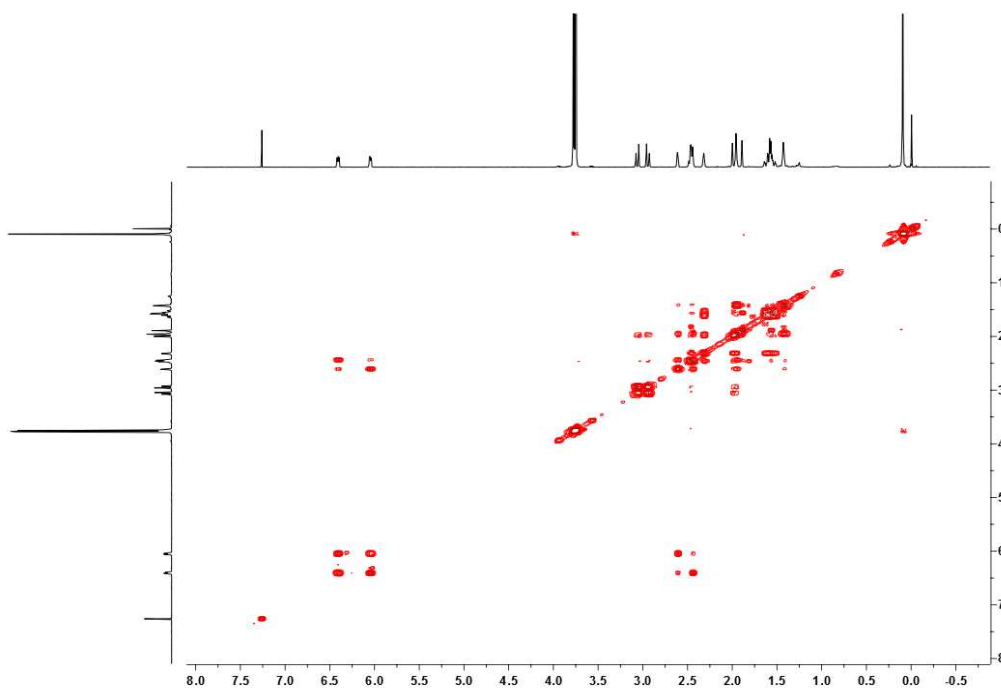
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



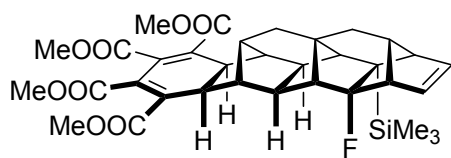
187



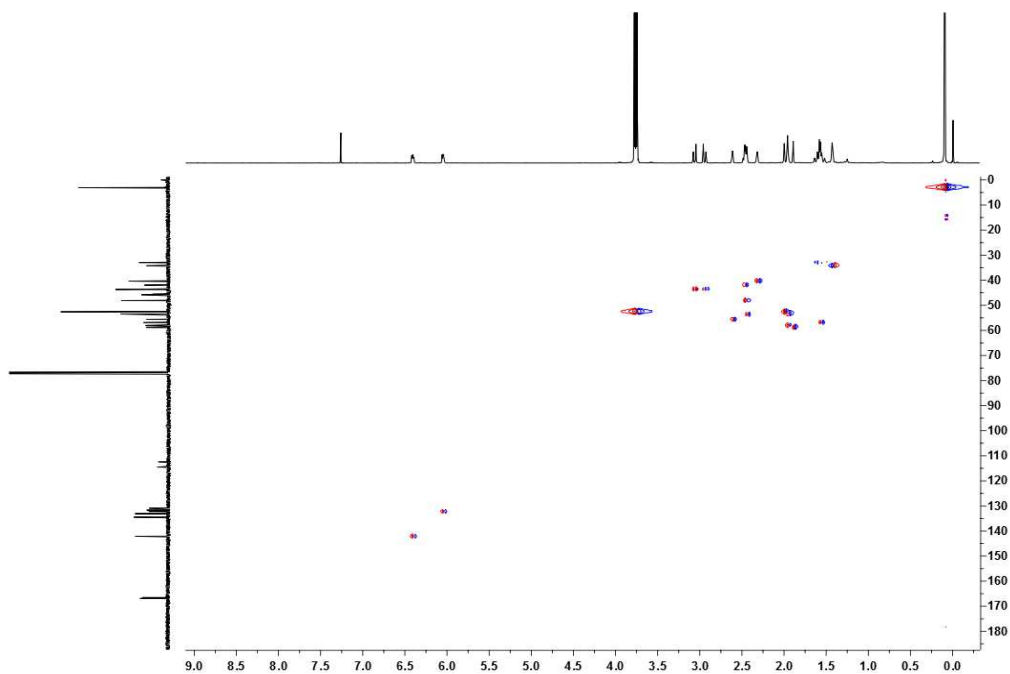
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



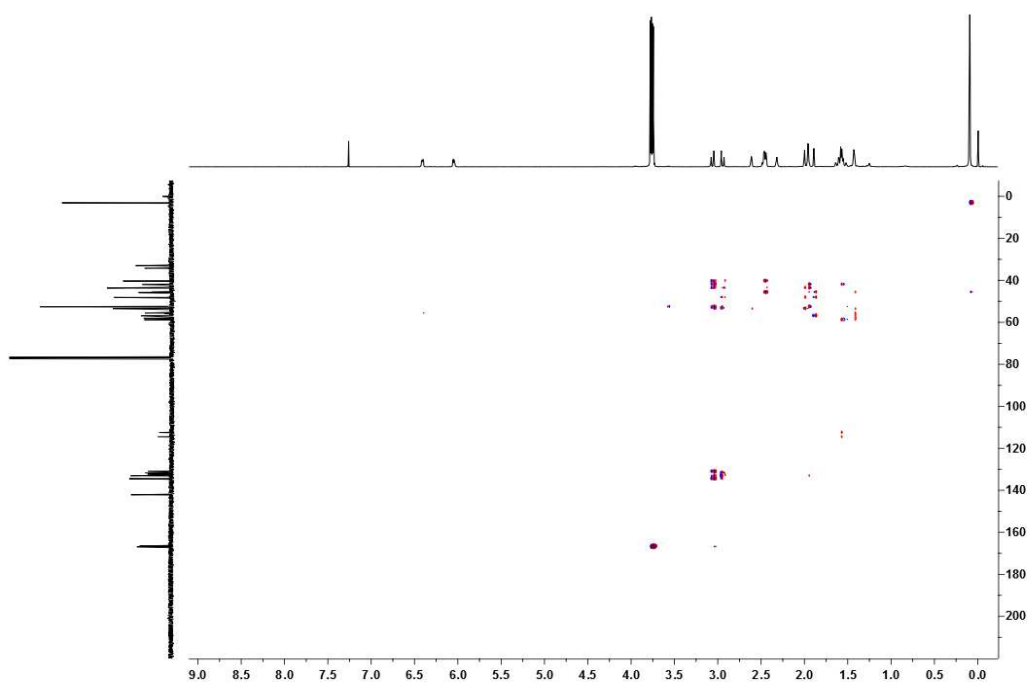
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



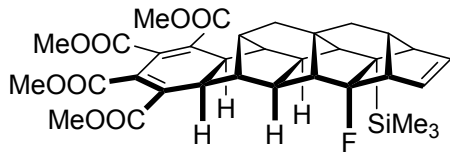
187



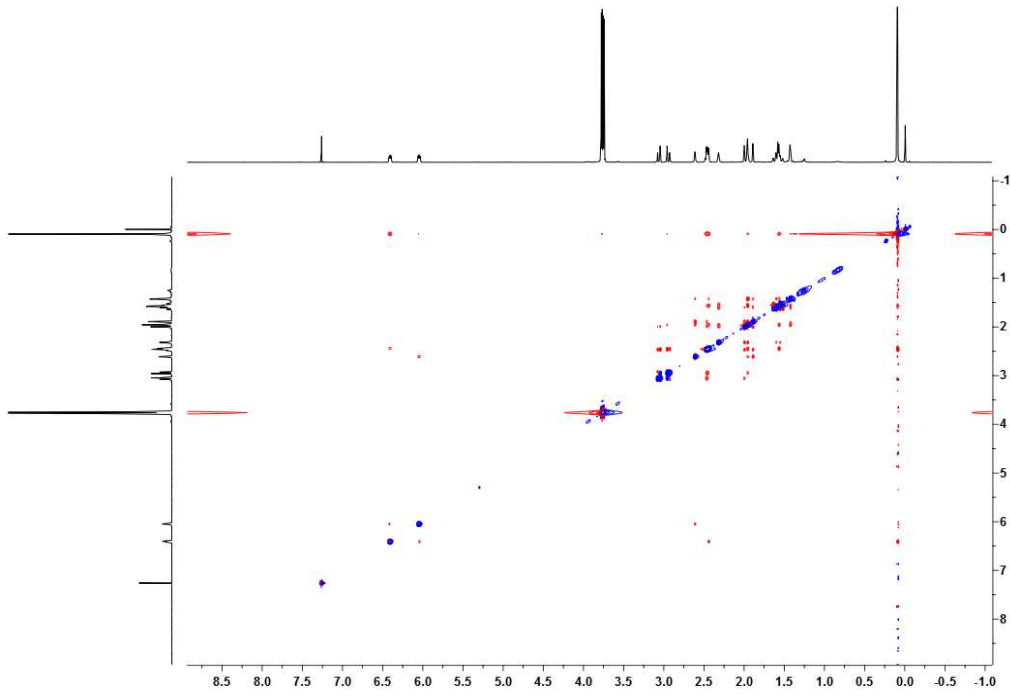
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



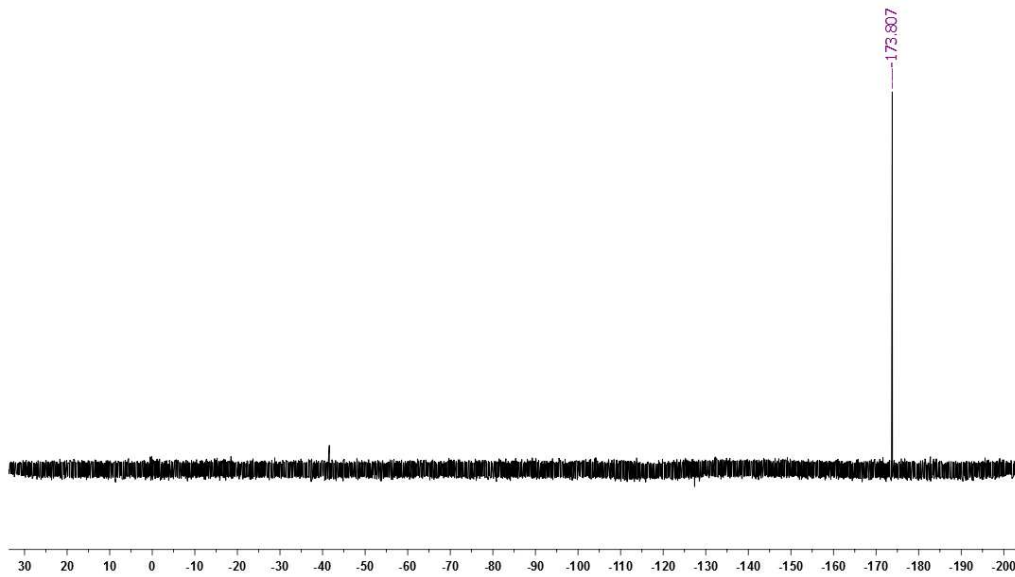
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



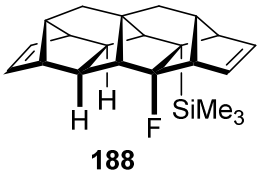
187



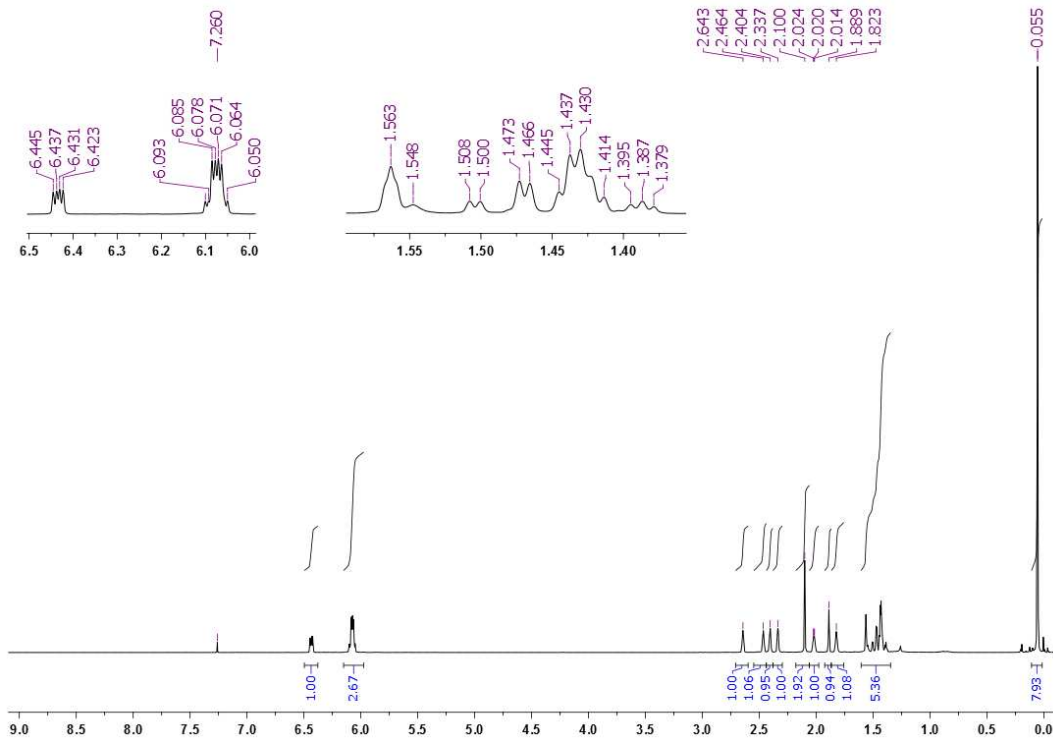
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (400 MHz, CDCl_3)



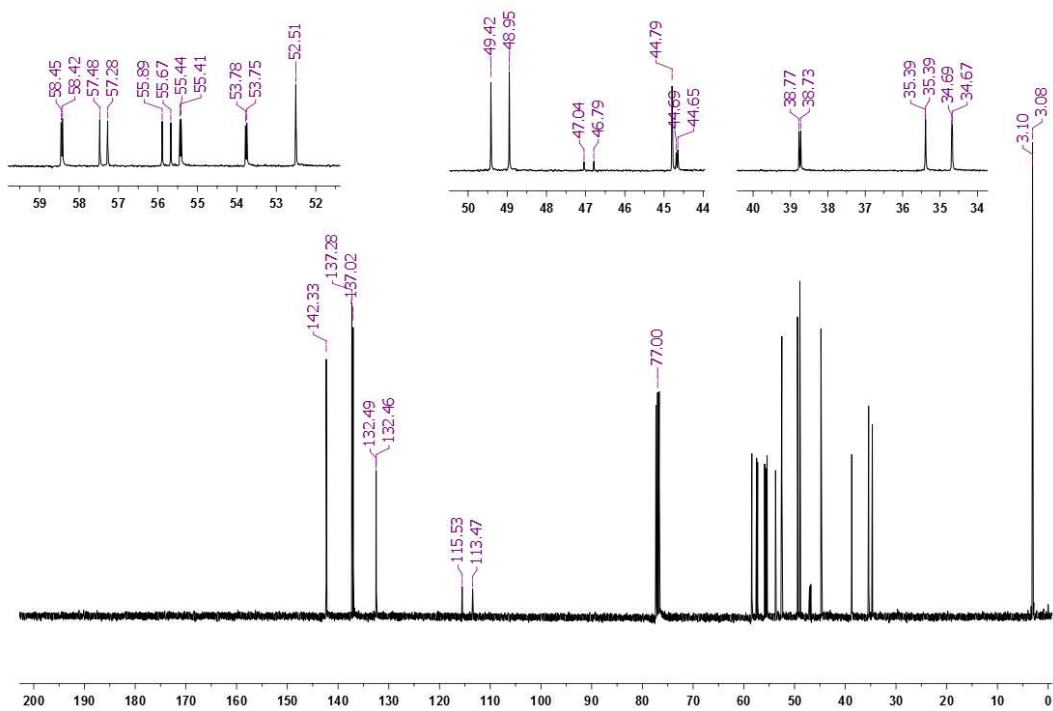
^{19}F -RMN (376,28 MHz, CDCl_3)

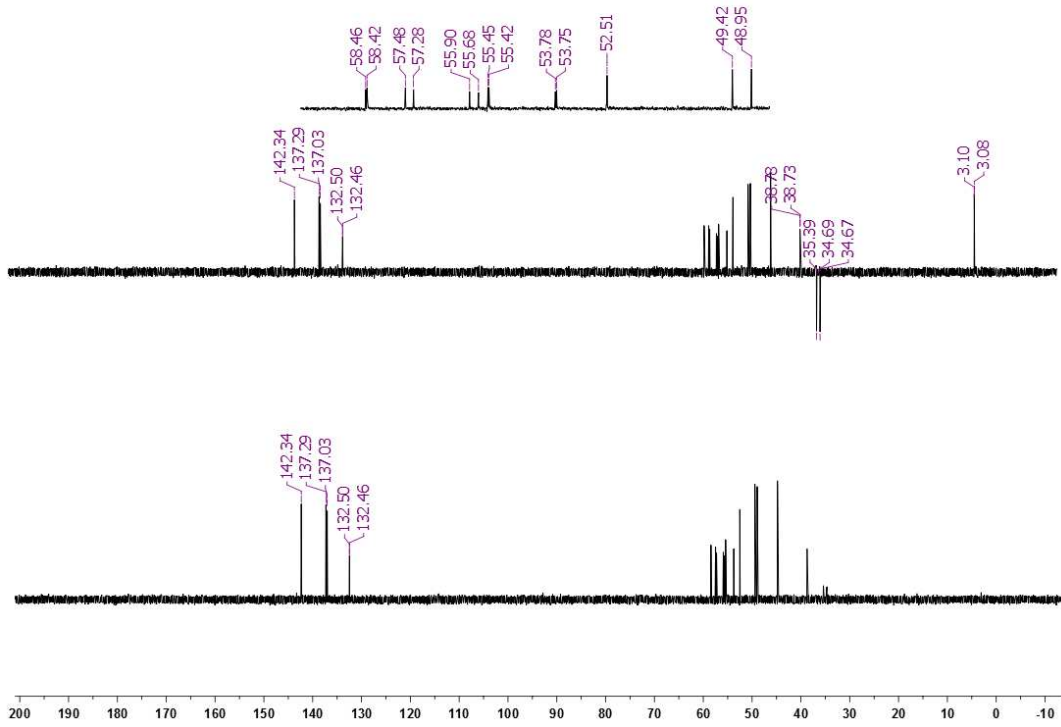
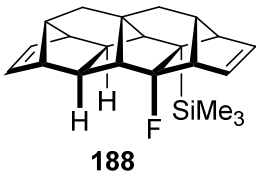


Espectres RMN de 188

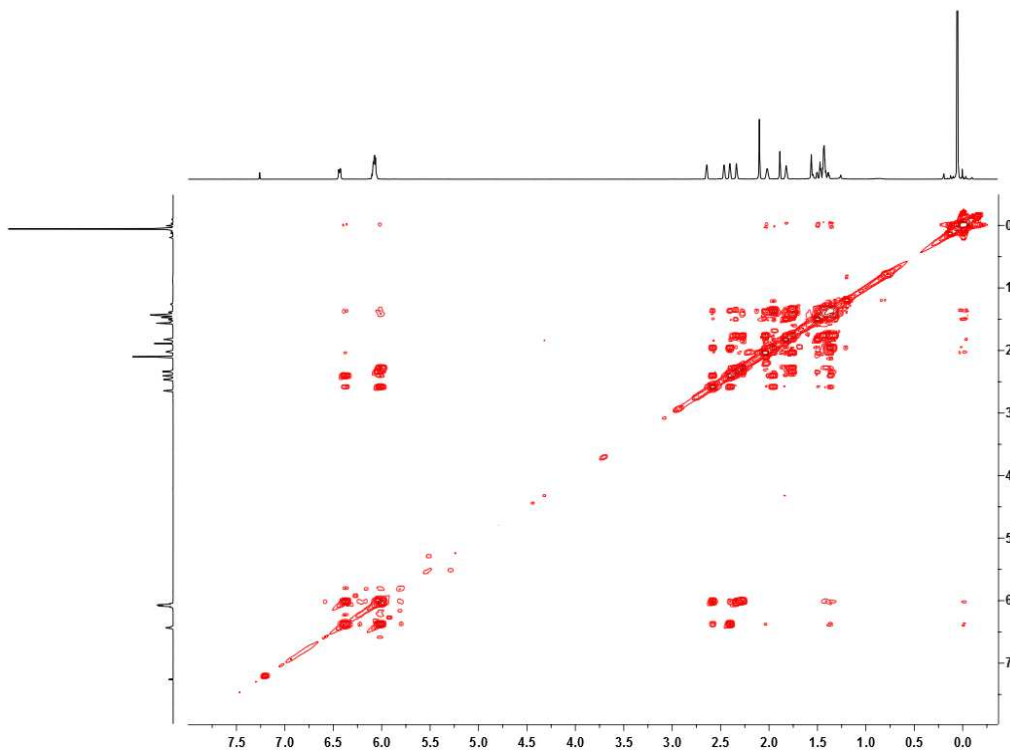


¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)

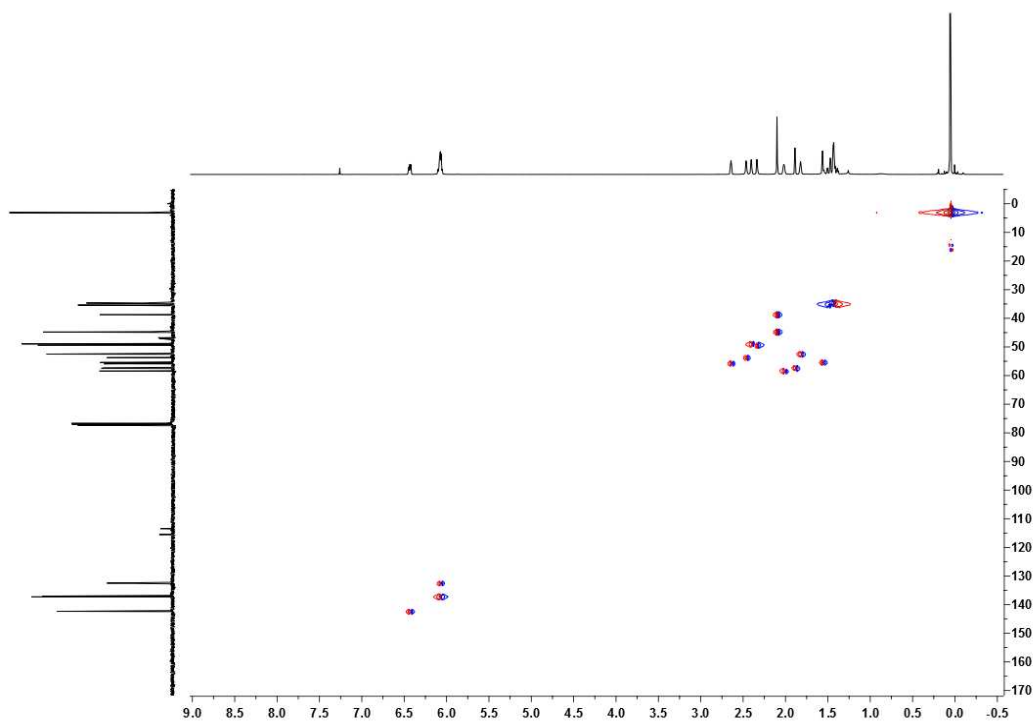
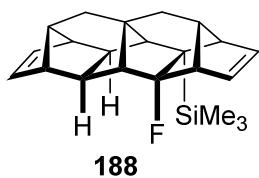




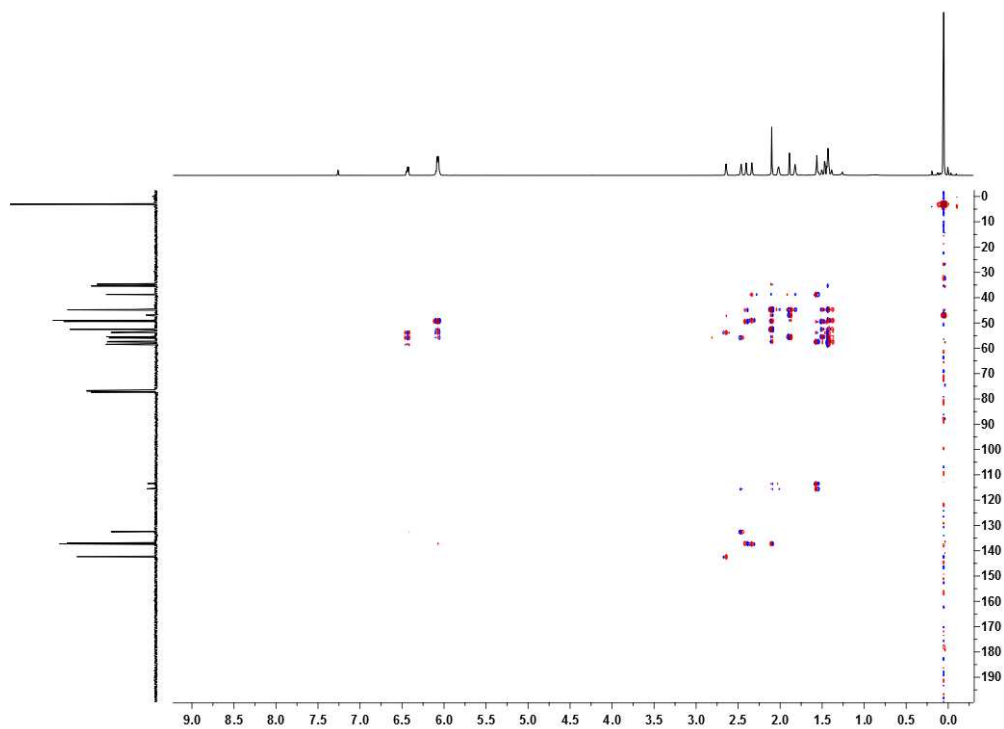
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



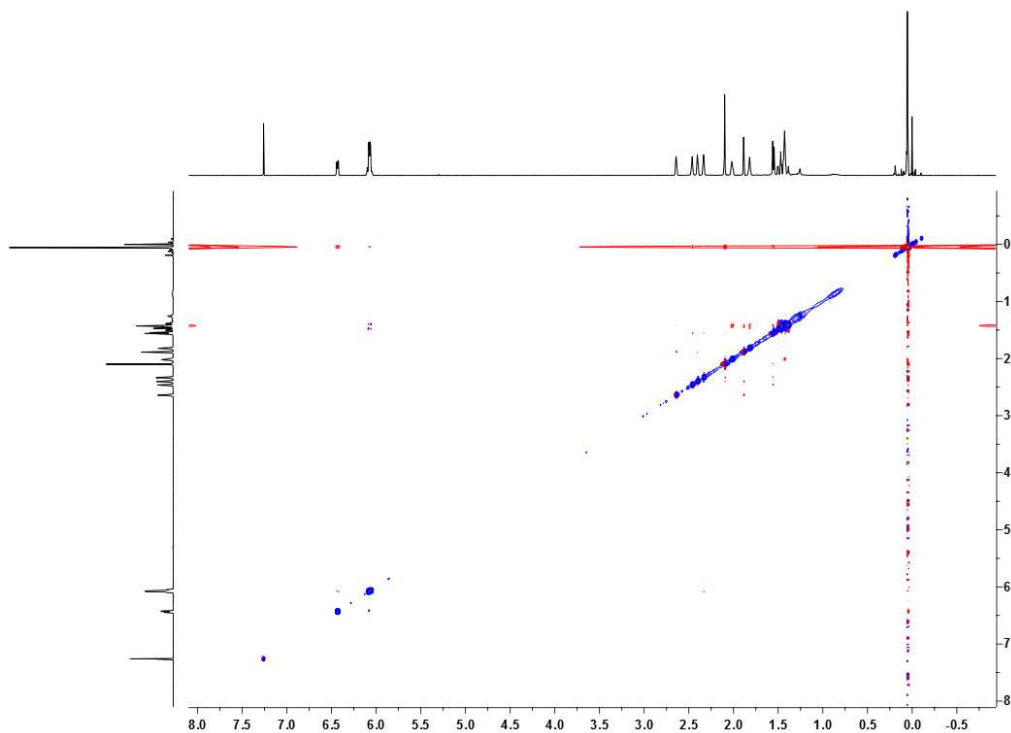
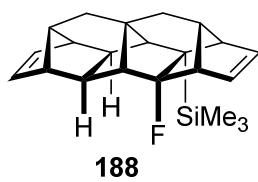
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



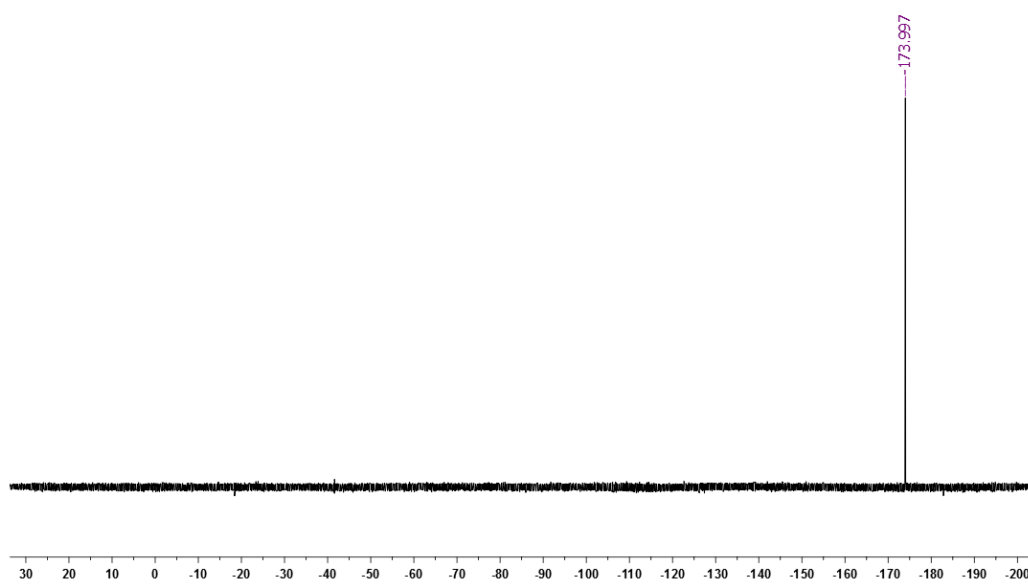
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



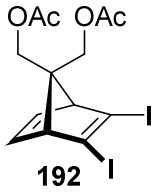
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



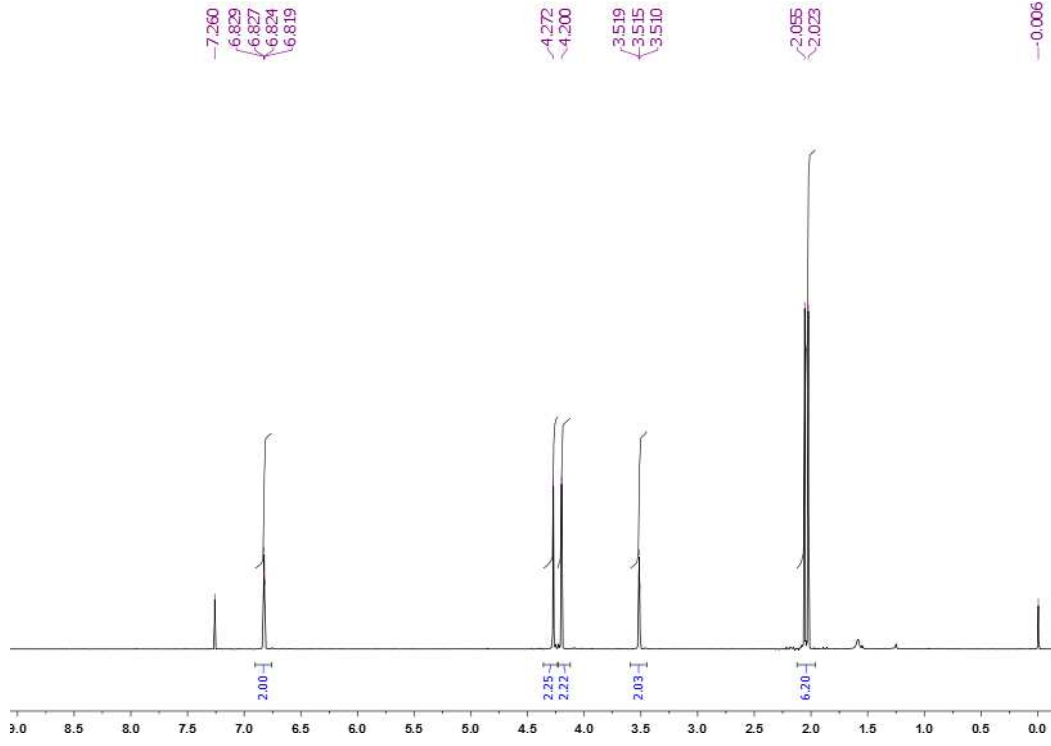
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (400 MHz, CDCl_3)



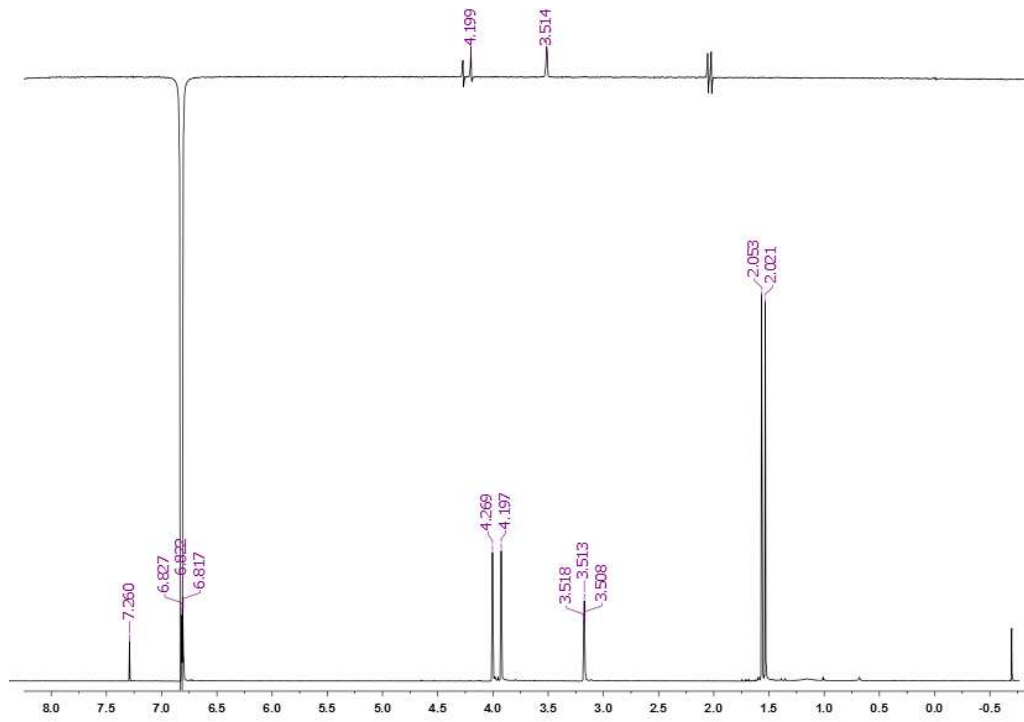
^{19}F -RMN (376,280 MHz, CDCl_3)



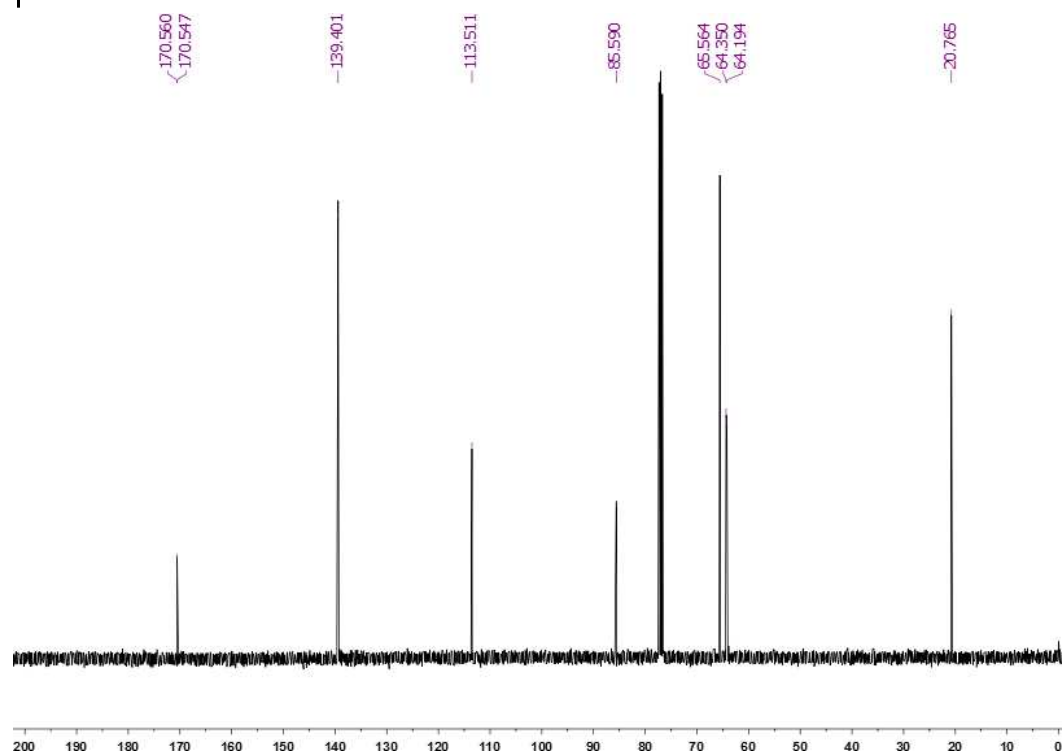
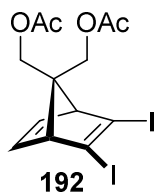
Espectres RMN de 192



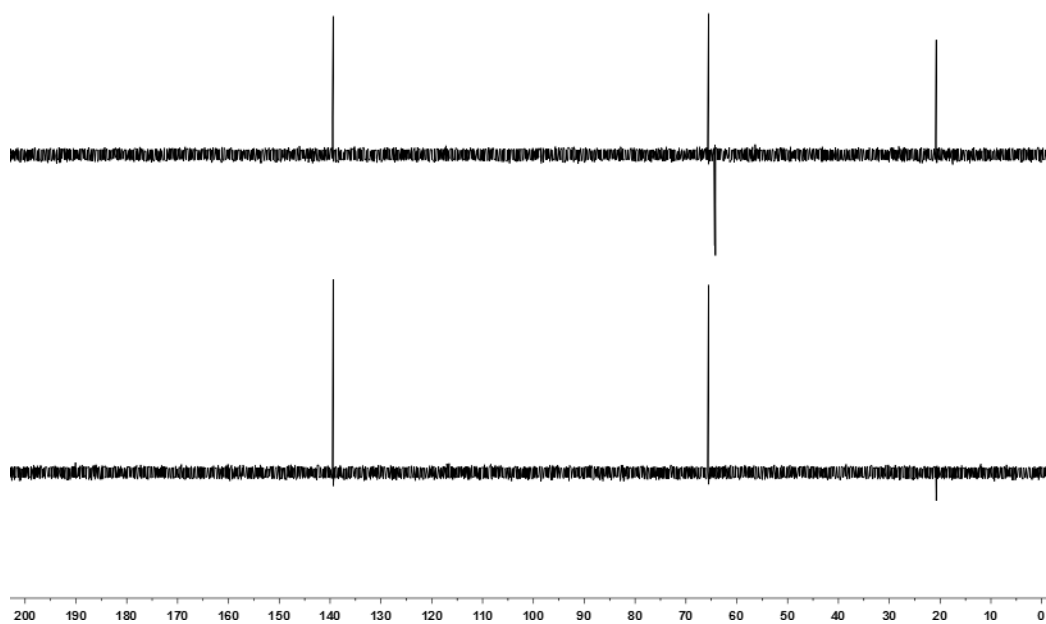
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3)



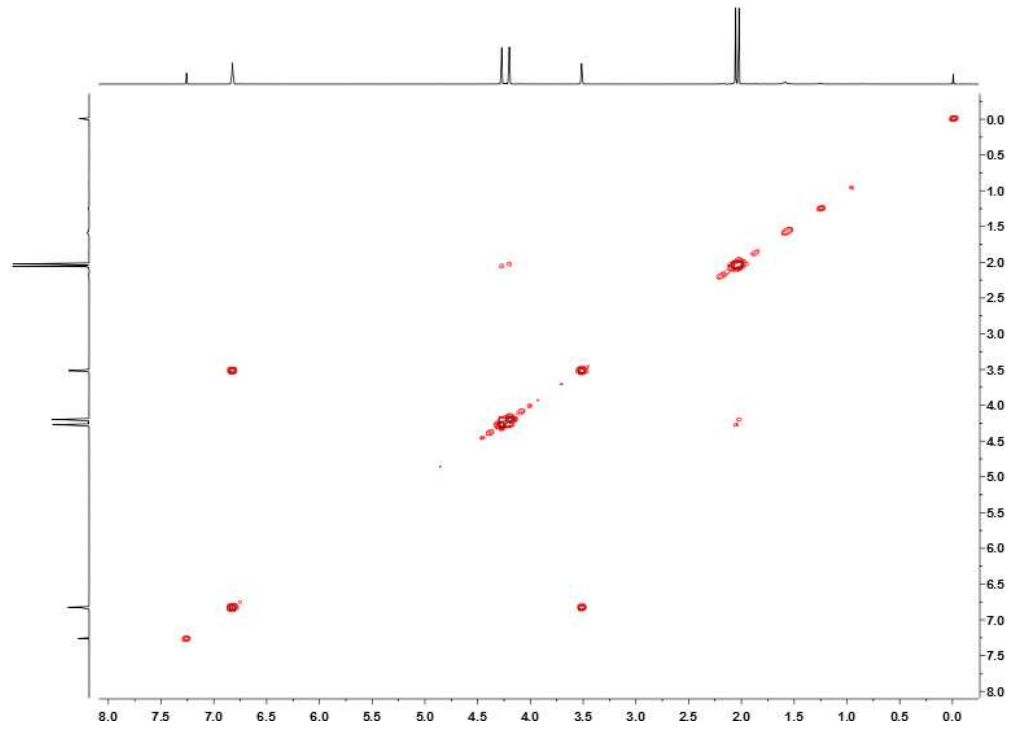
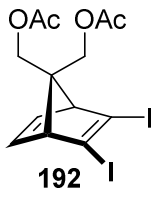
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY 1D (400 MHz, CDCl_3)



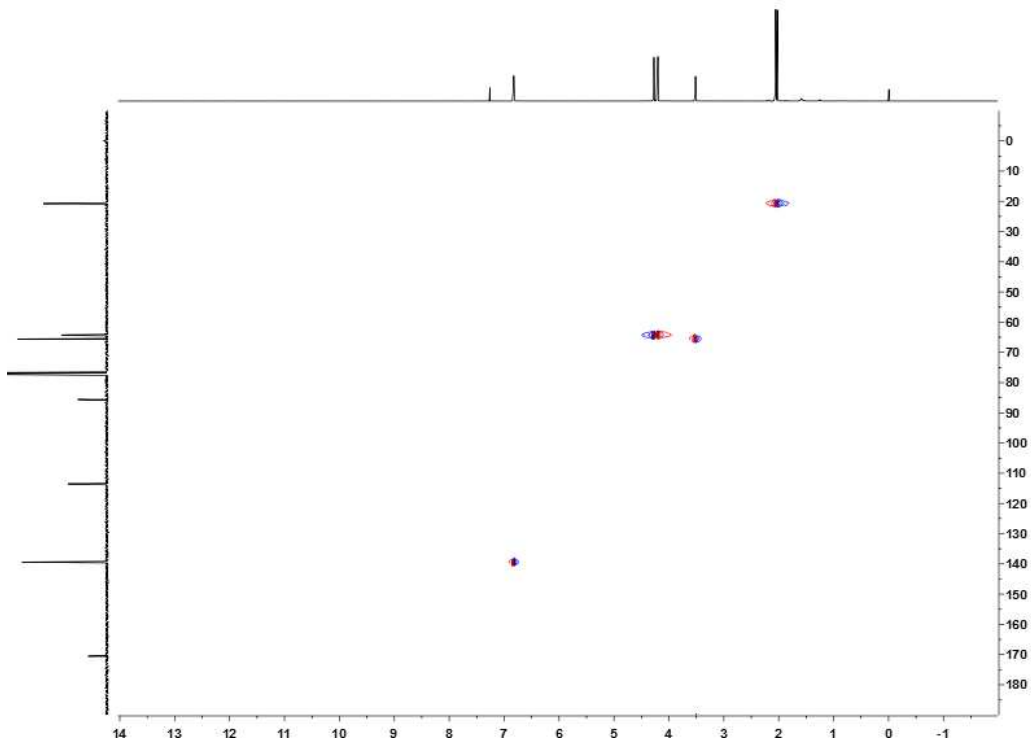
$^{13}\text{C-RMN}$ (100,6 MHz, CDCl_3)



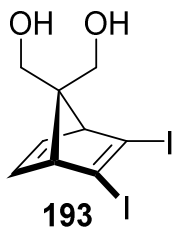
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



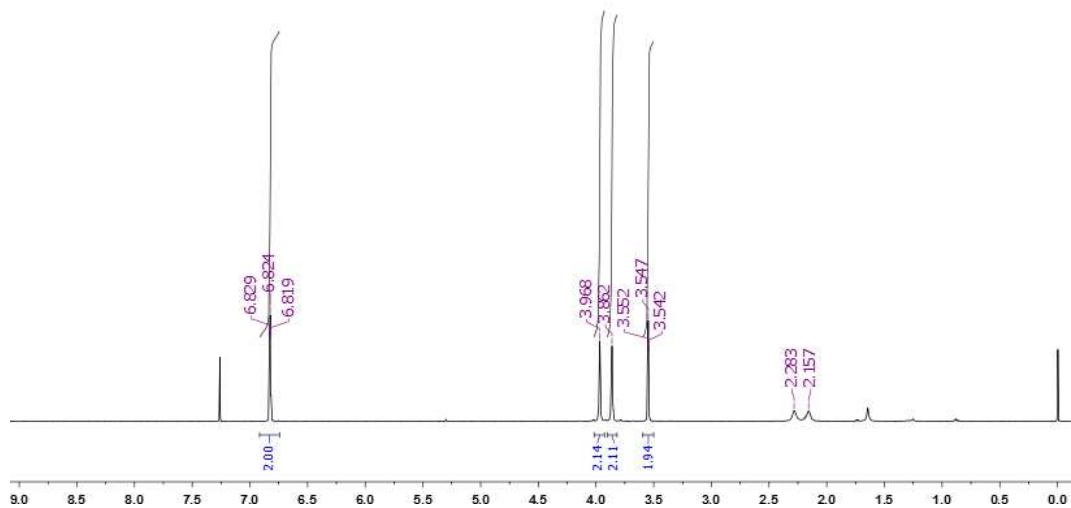
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



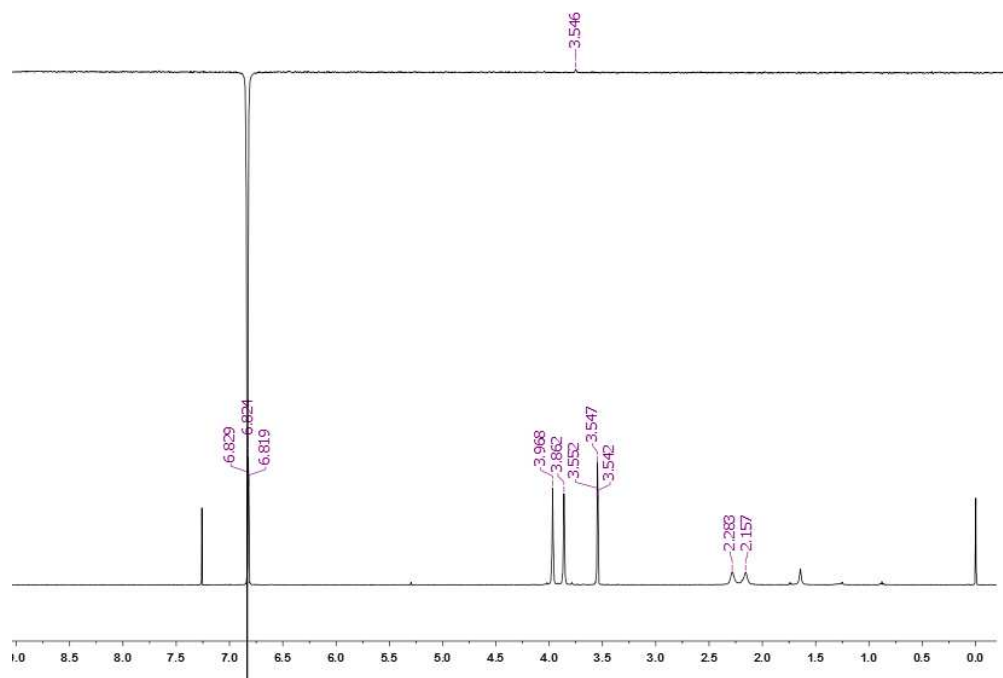
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



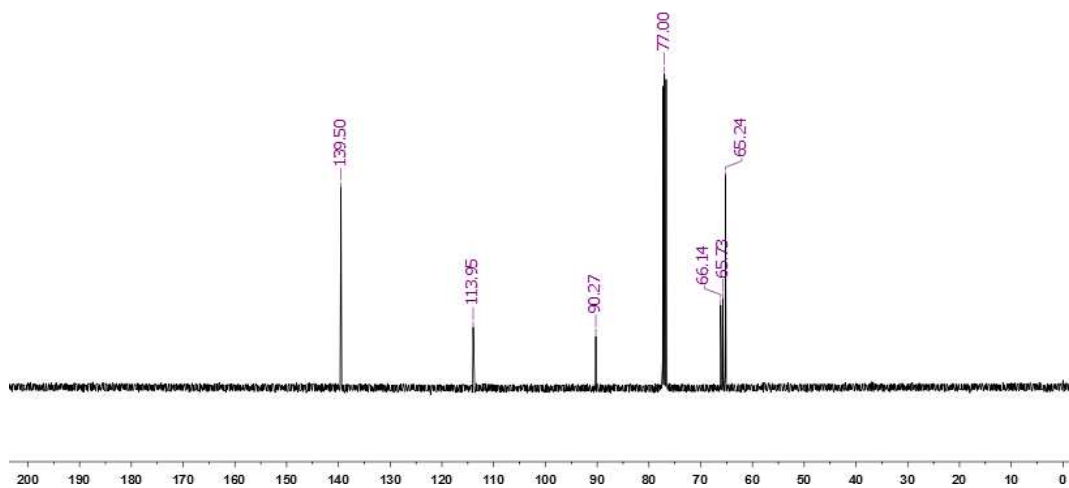
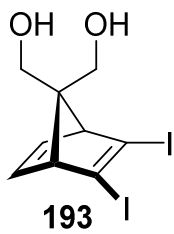
Espectres RMN de 193



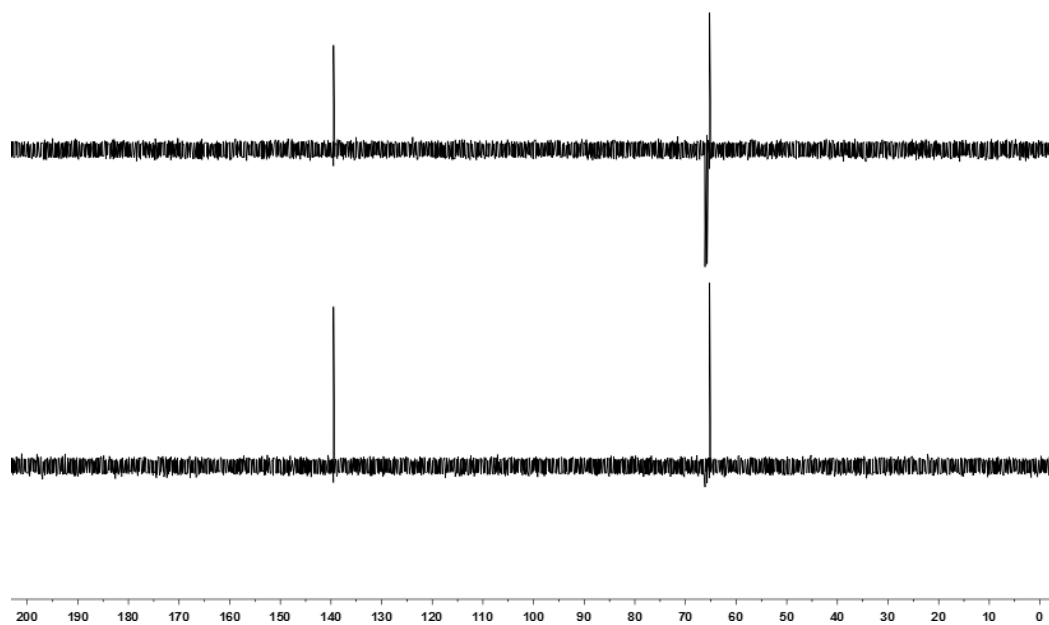
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



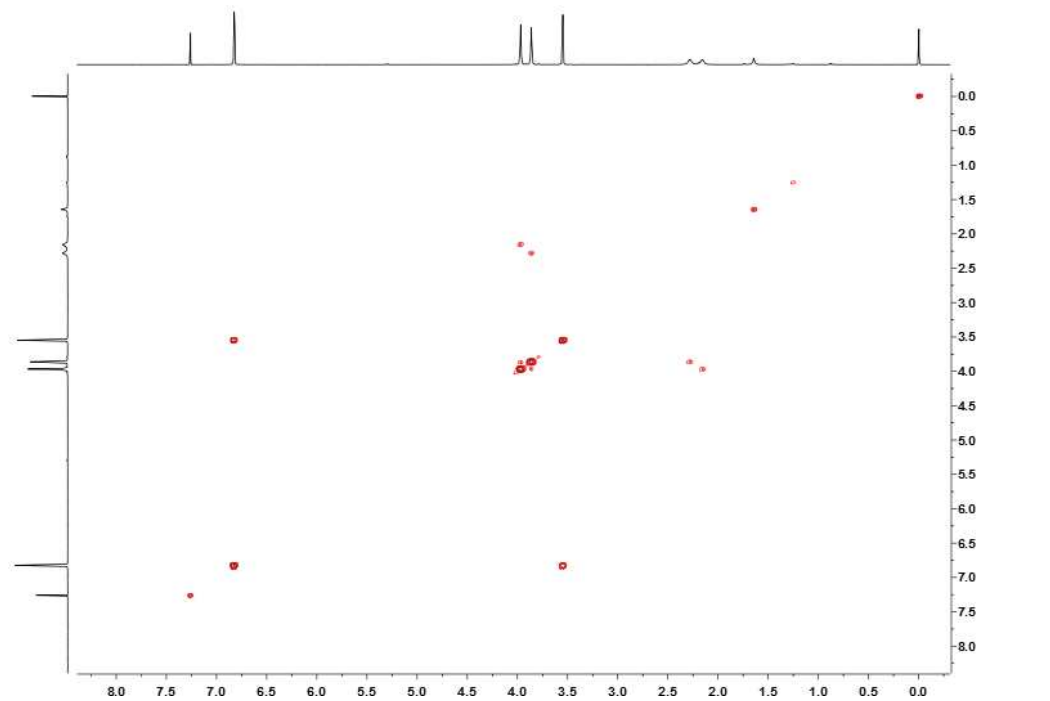
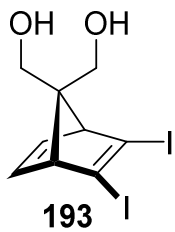
¹H/¹H NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



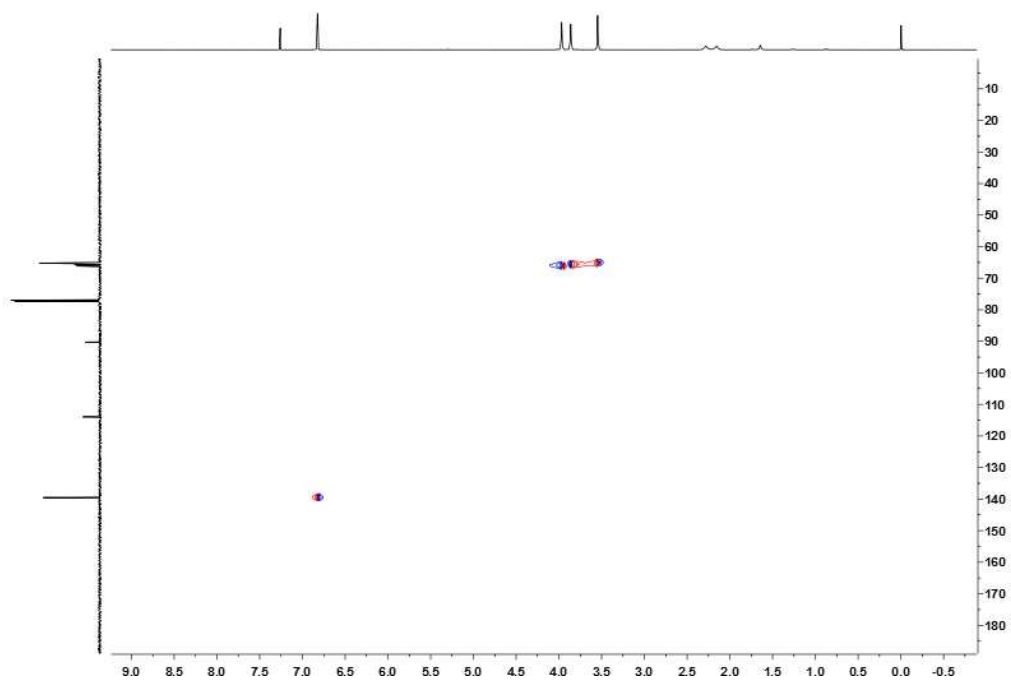
^{13}C -RMN (100,6 MHz, CDCl_3)



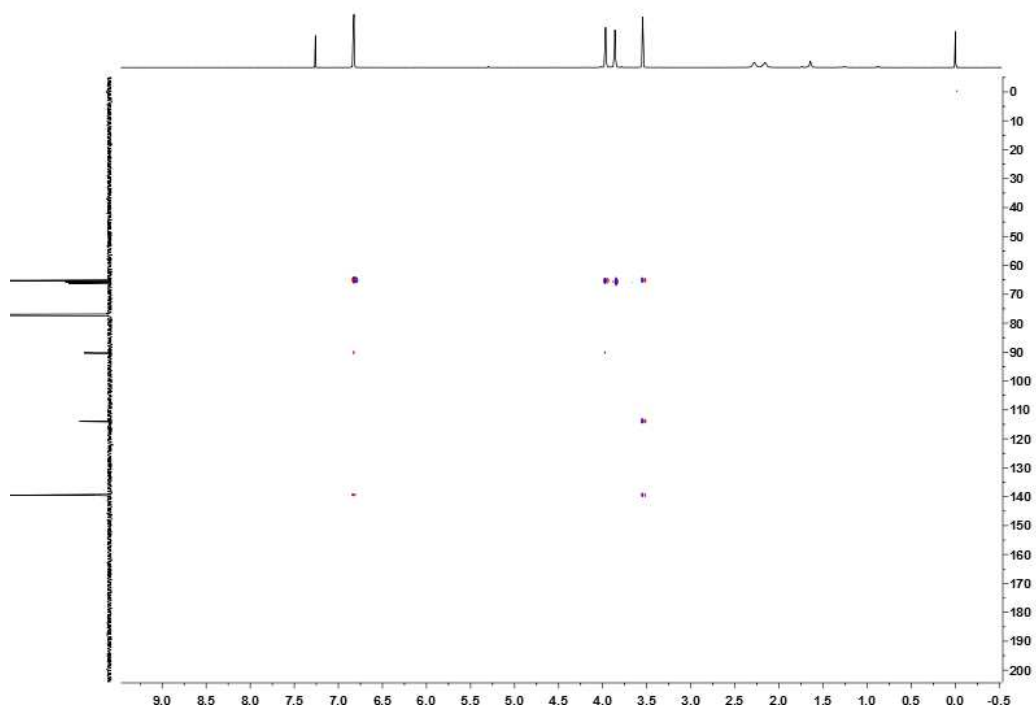
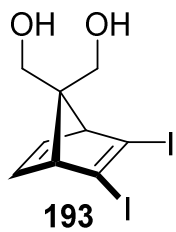
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



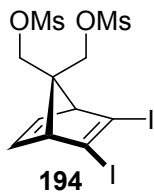
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



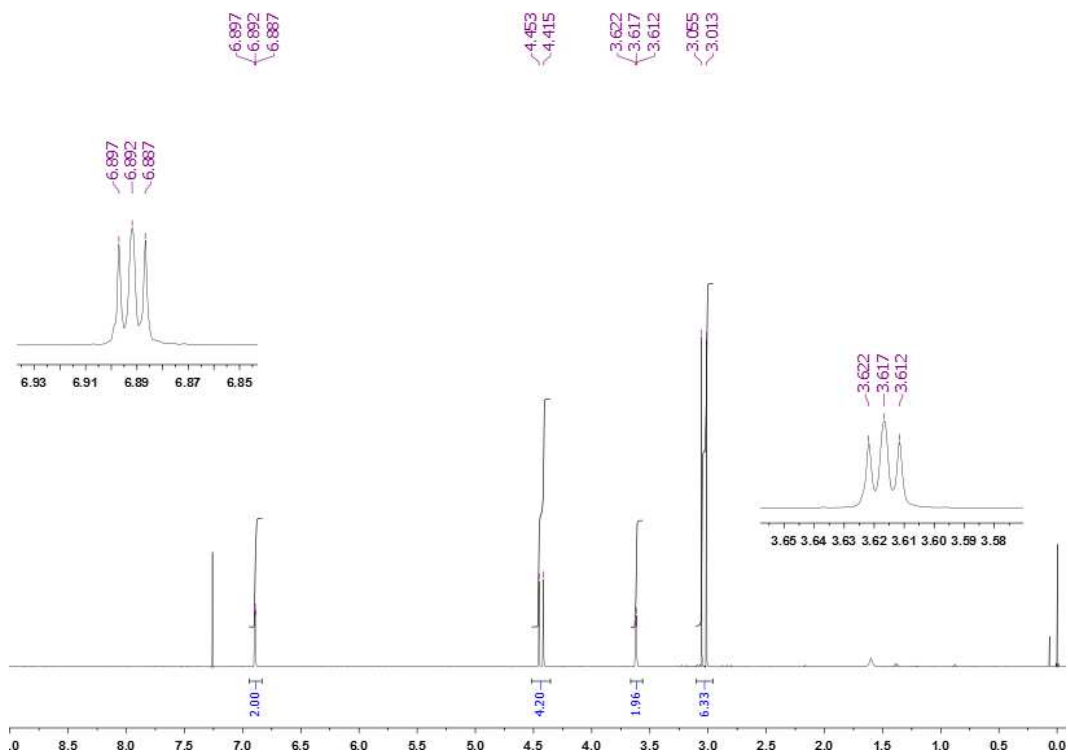
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



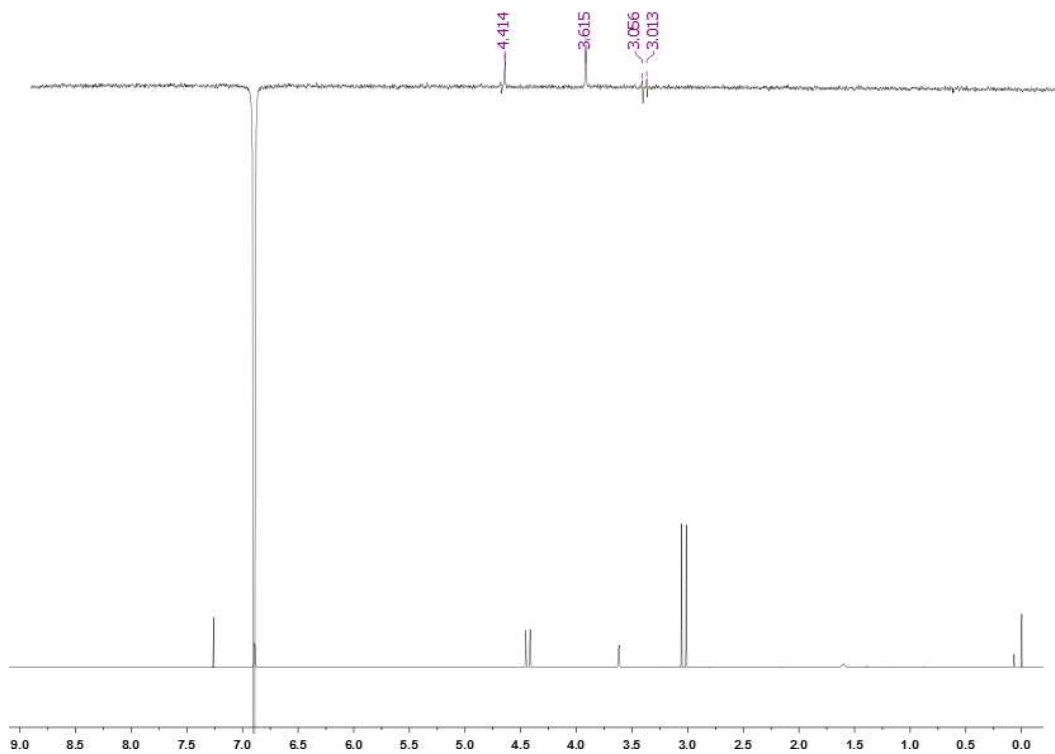
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



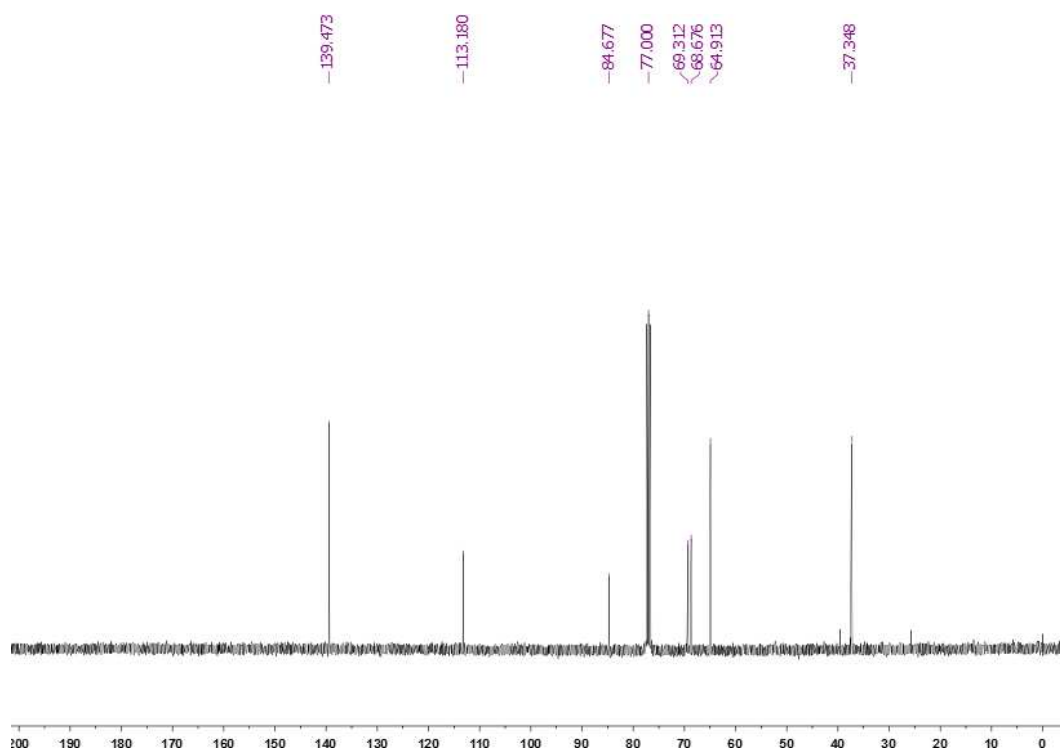
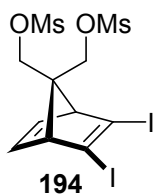
Espectres RMN de 194



¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



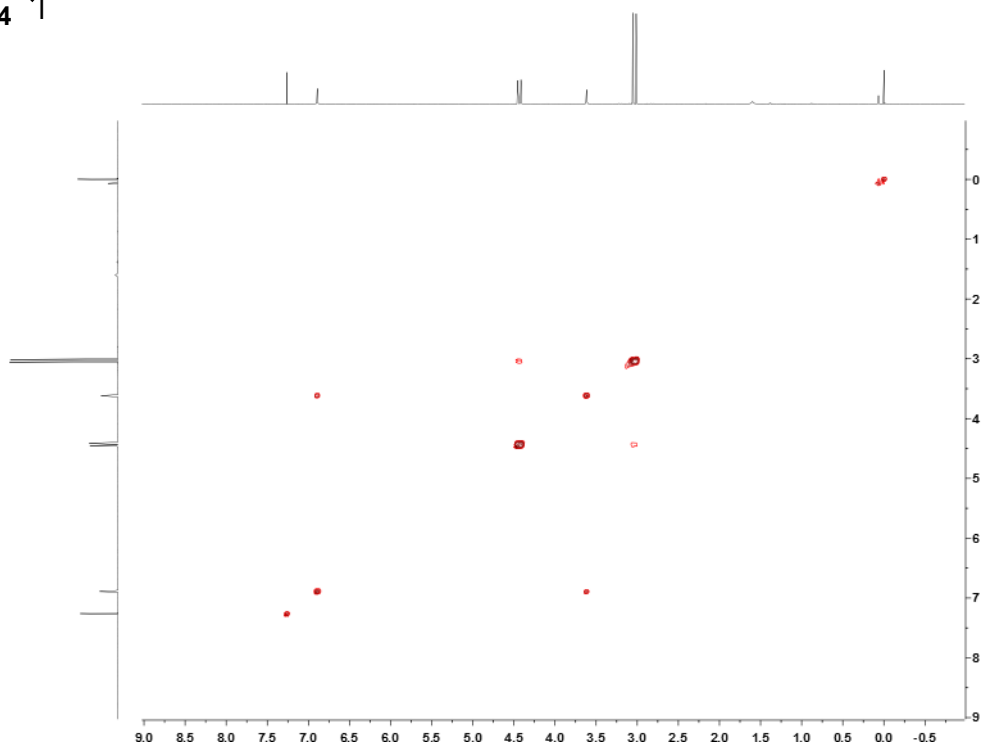
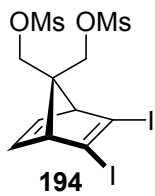
¹H/¹H NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



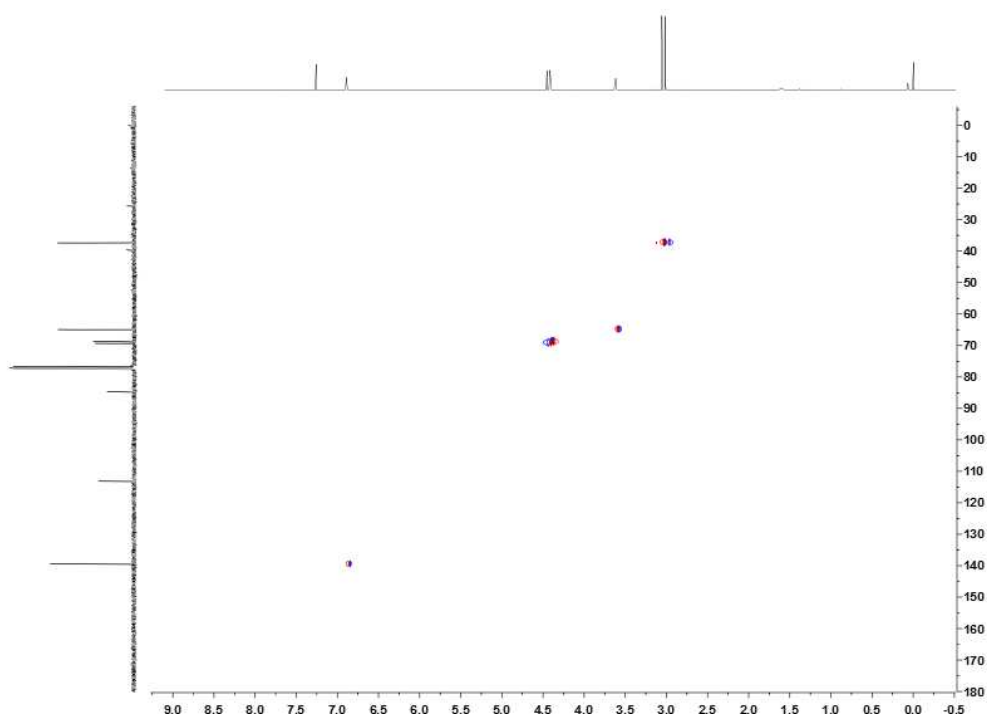
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



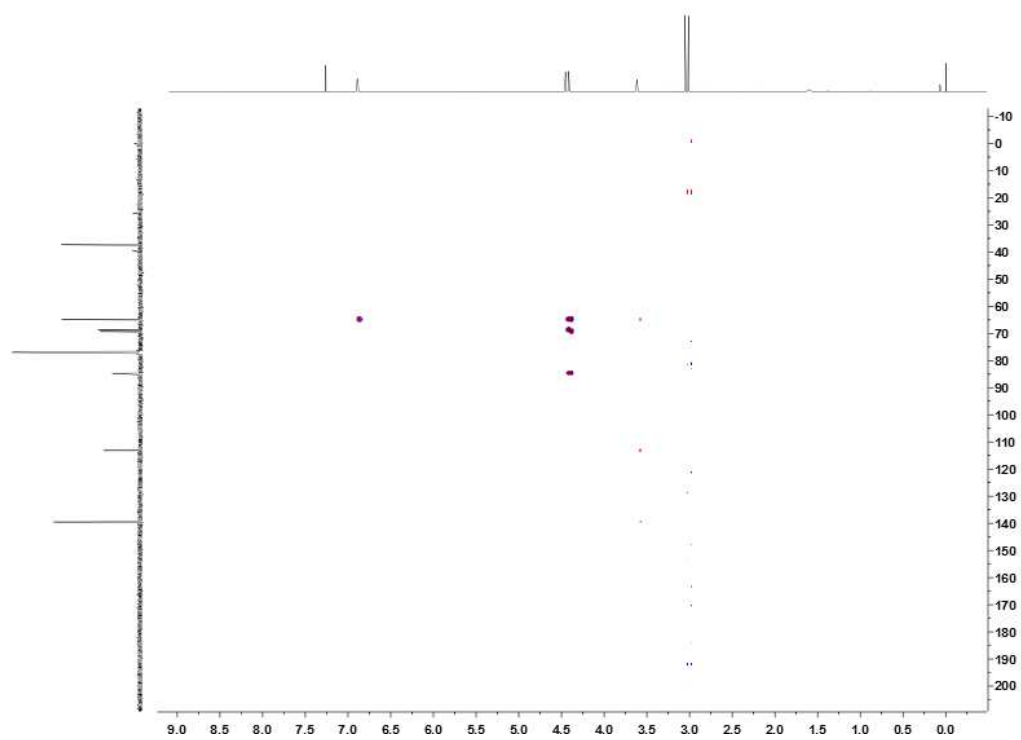
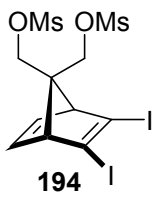
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)

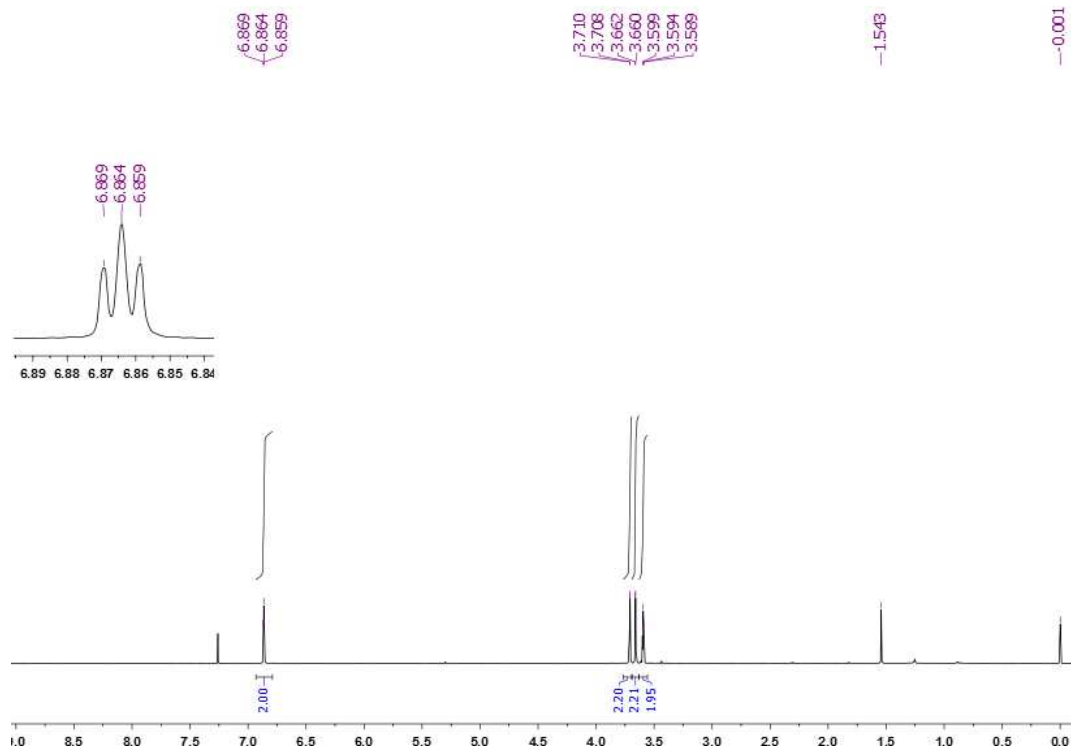
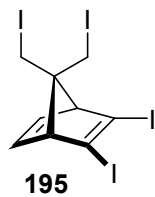


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

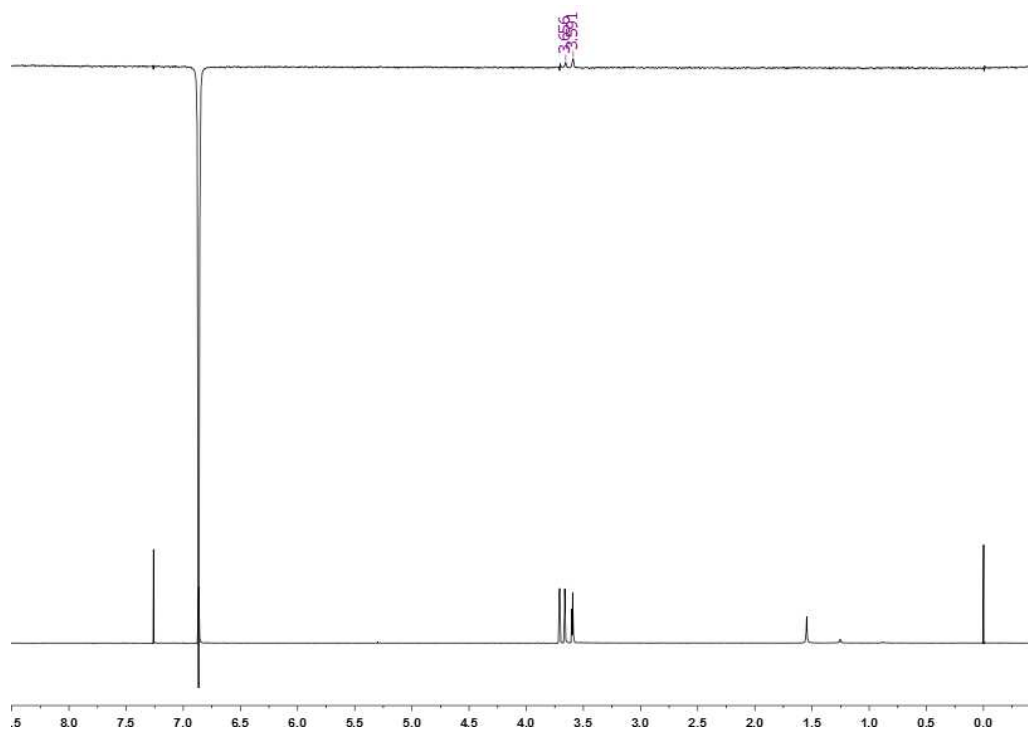


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

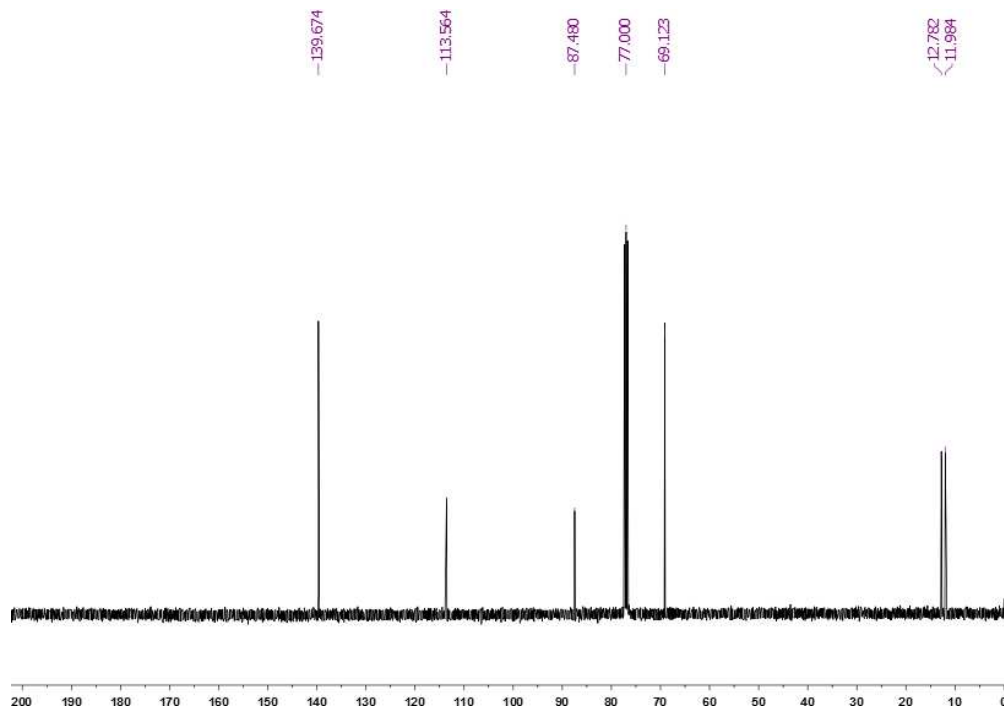
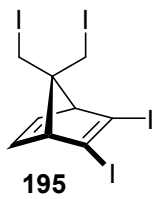
Espectres RMN de 195



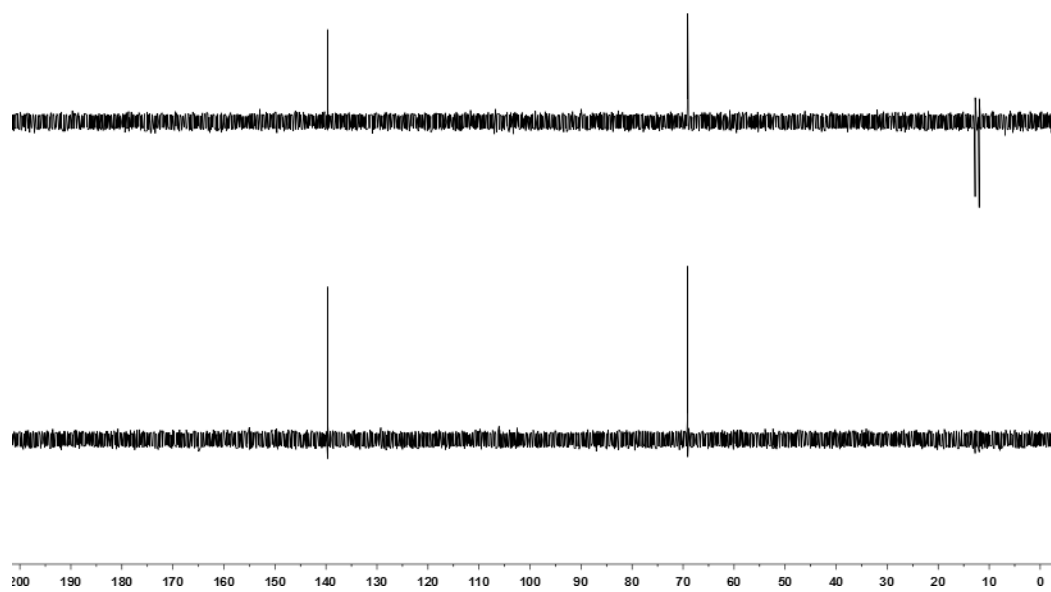
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



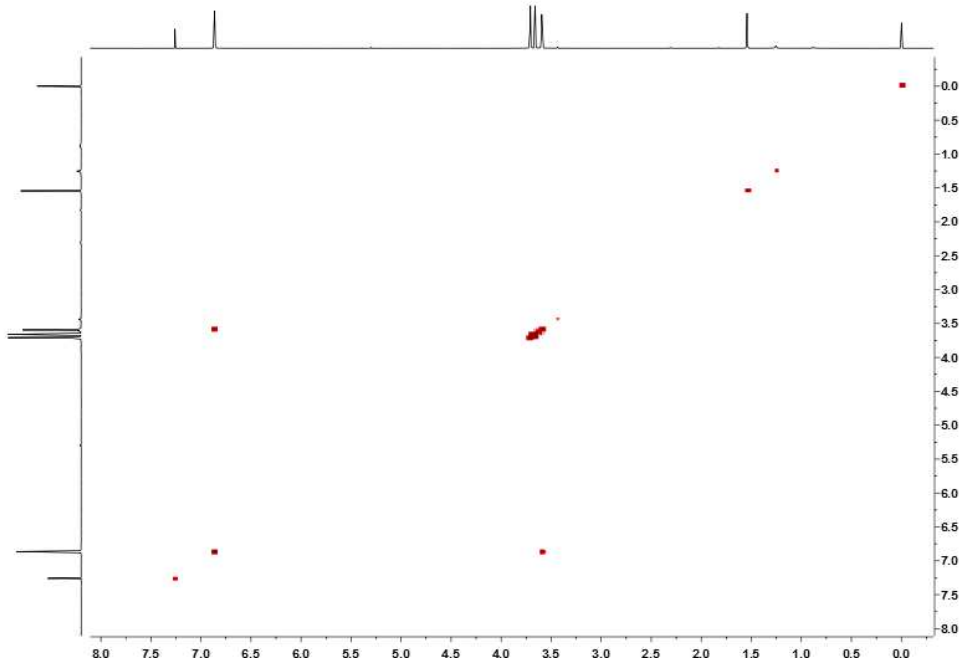
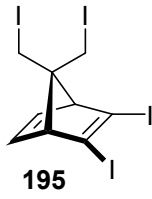
¹H/¹H NOESY 1D (400 MHz, CDCl₃)



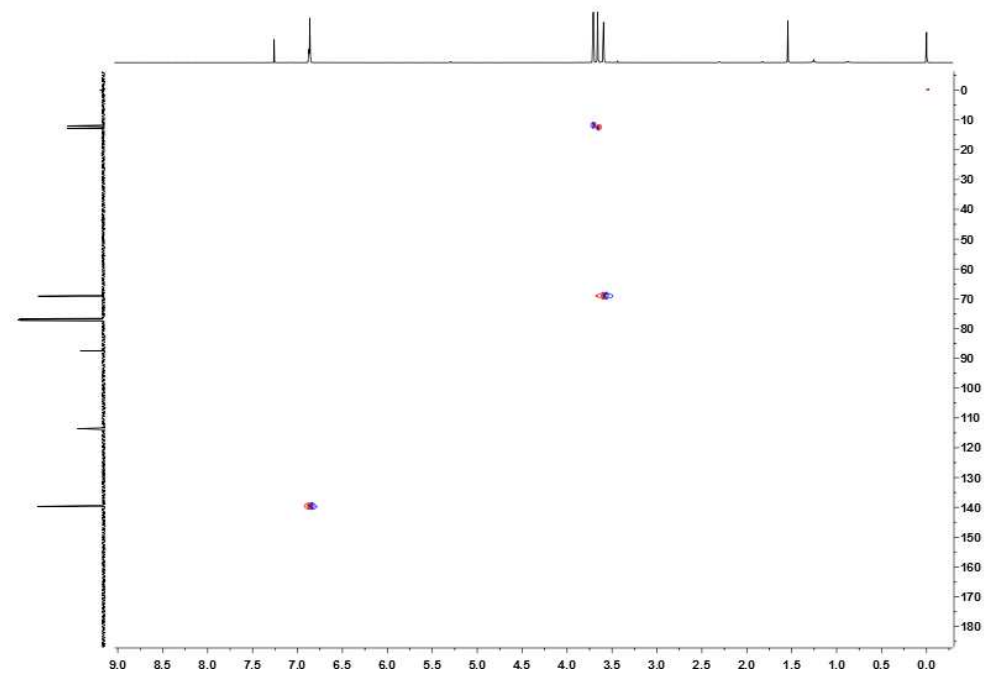
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



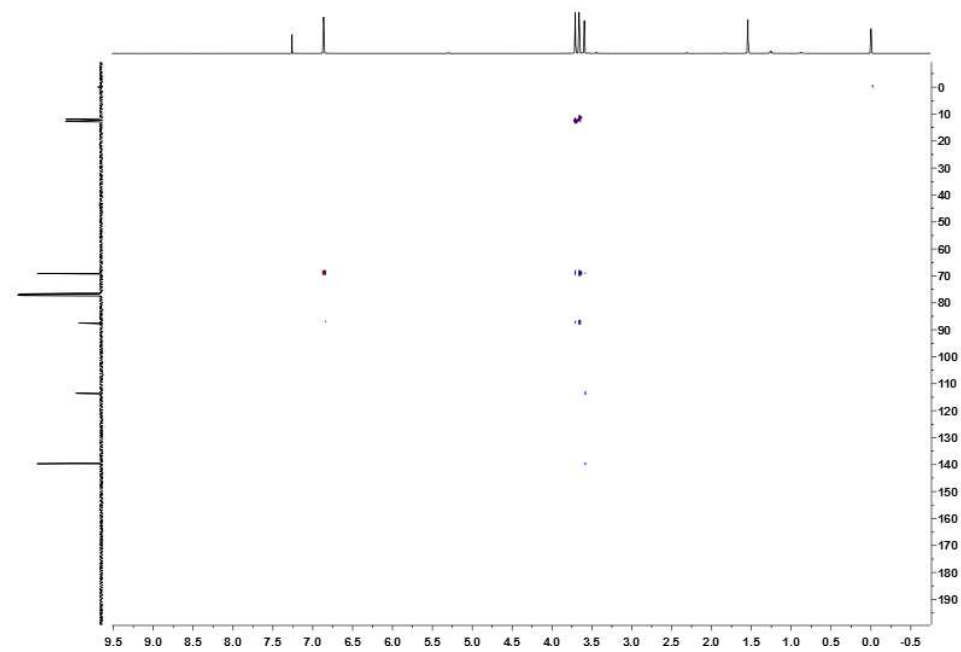
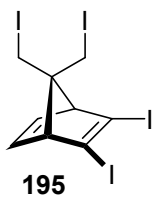
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



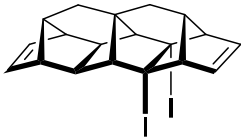
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

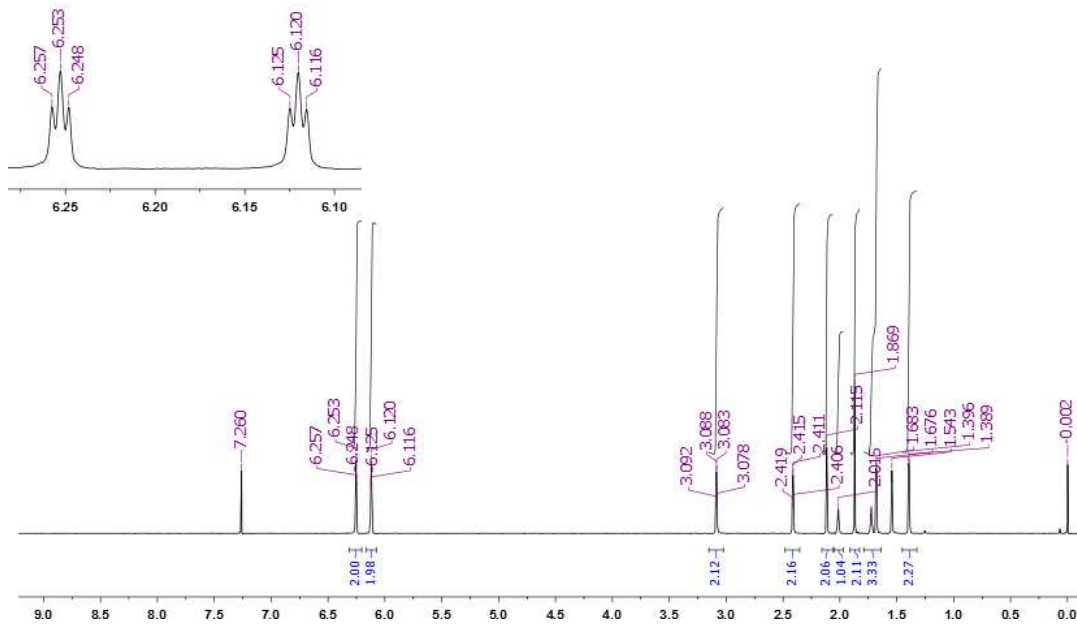


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

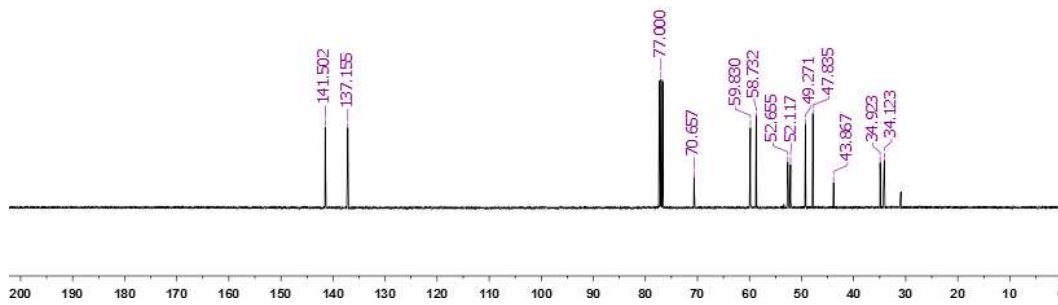


136

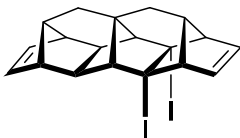
Espectres RMN de 136



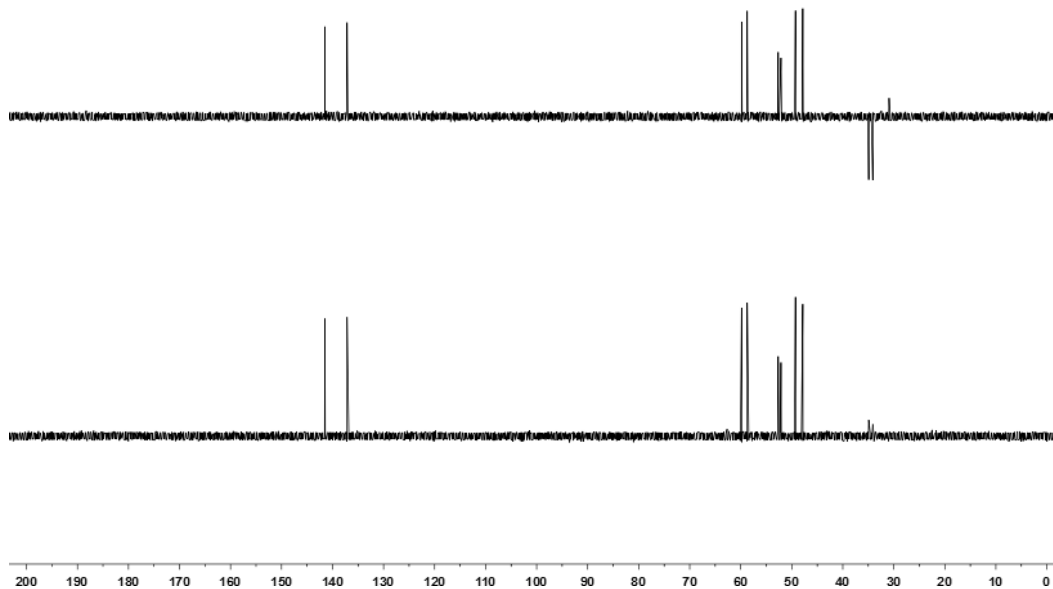
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



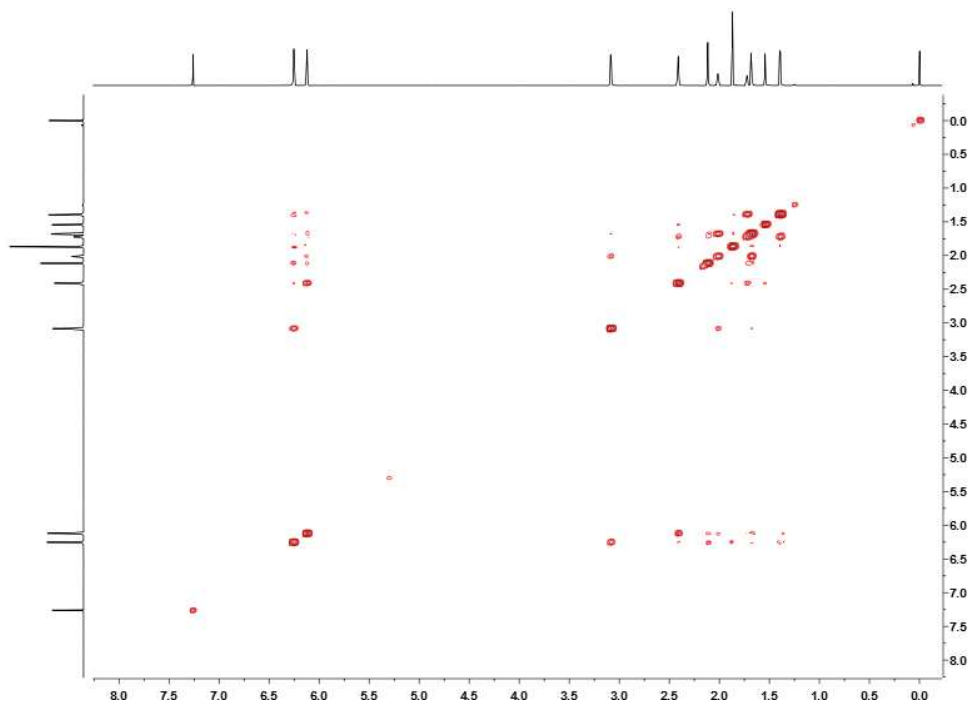
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



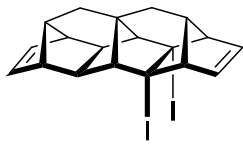
136



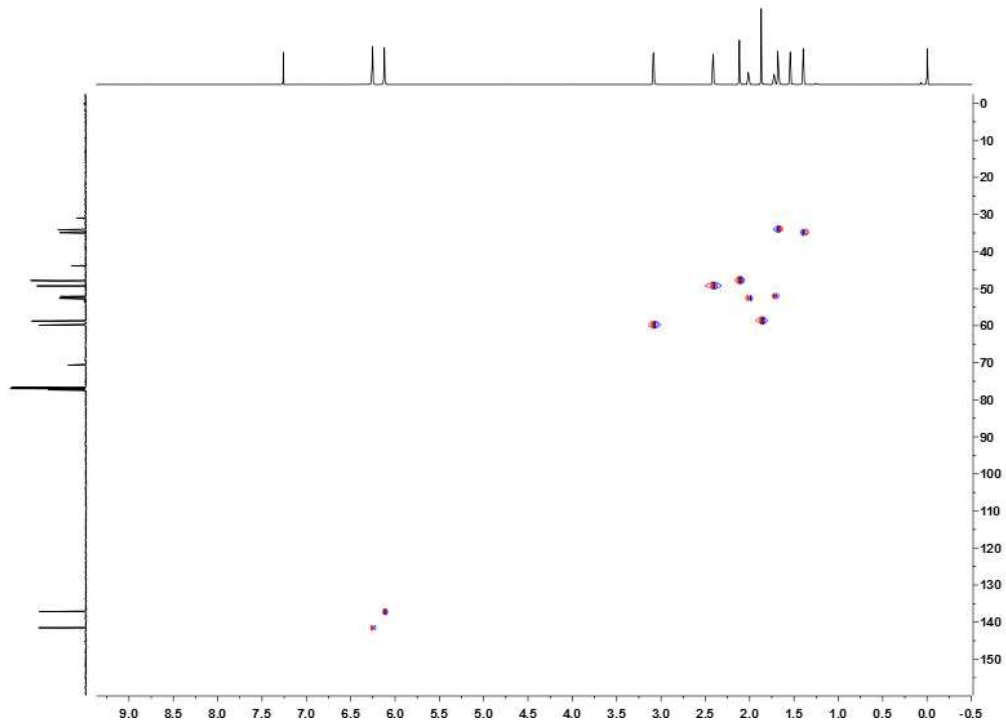
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



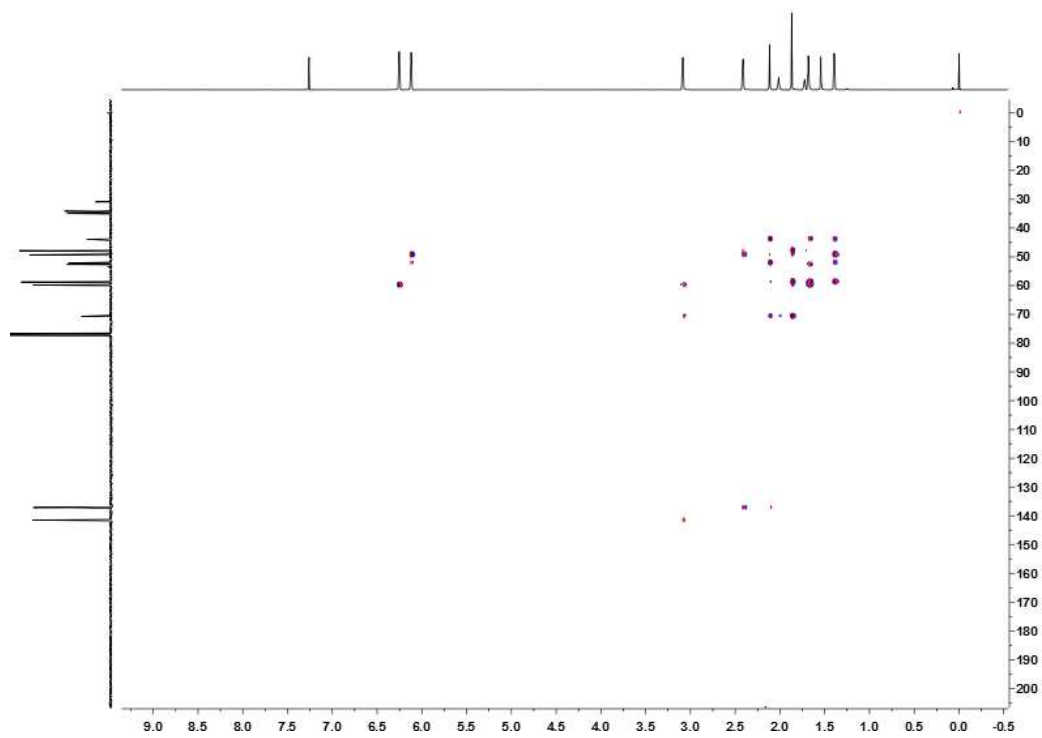
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



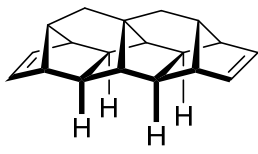
136



$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

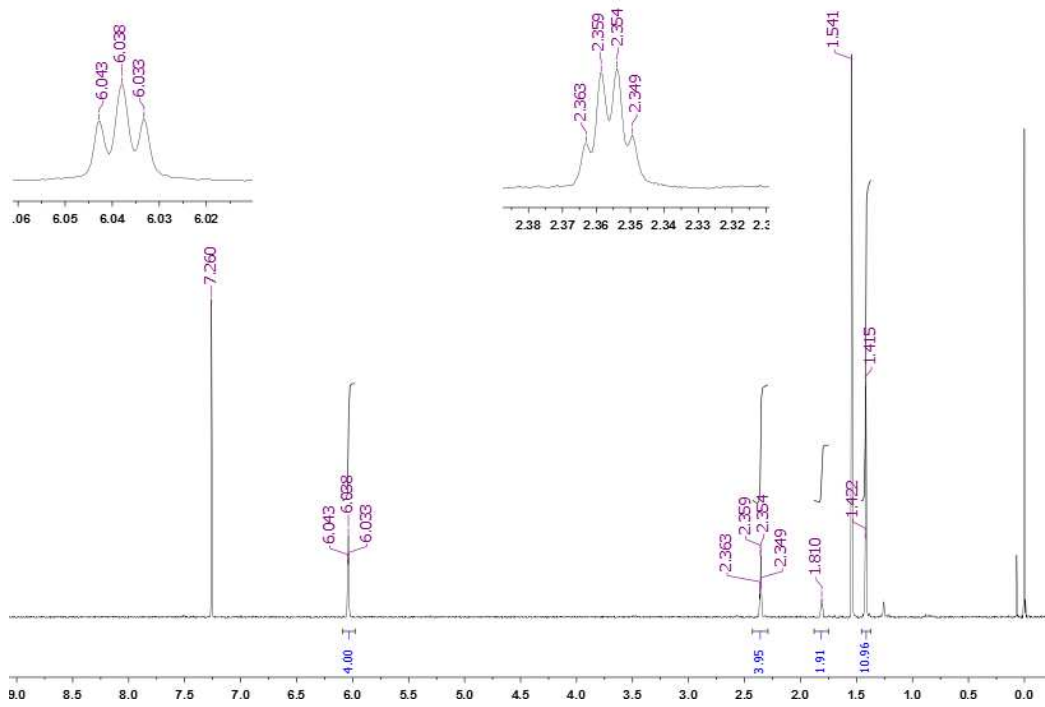


$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)

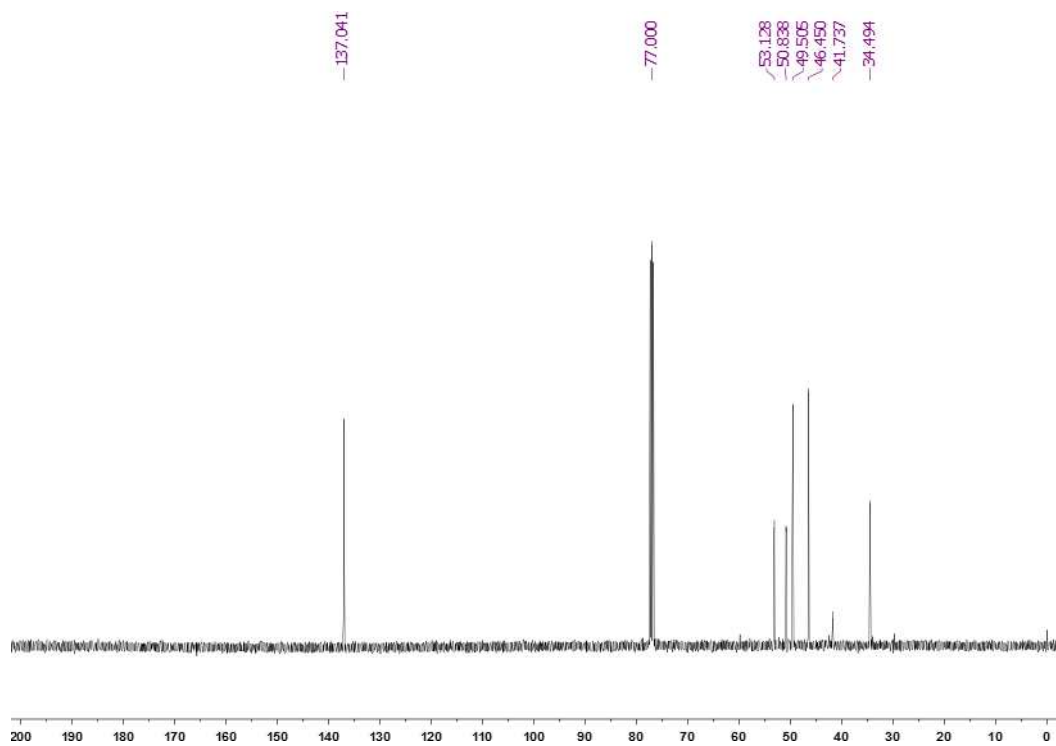


204

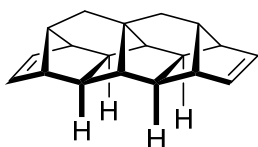
Espectres RMN de 204



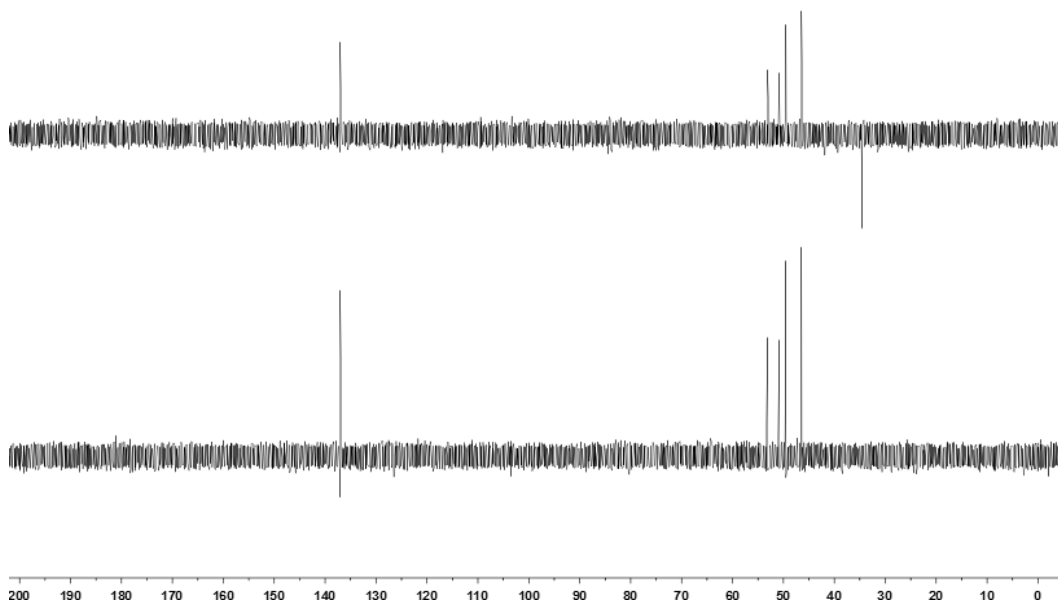
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



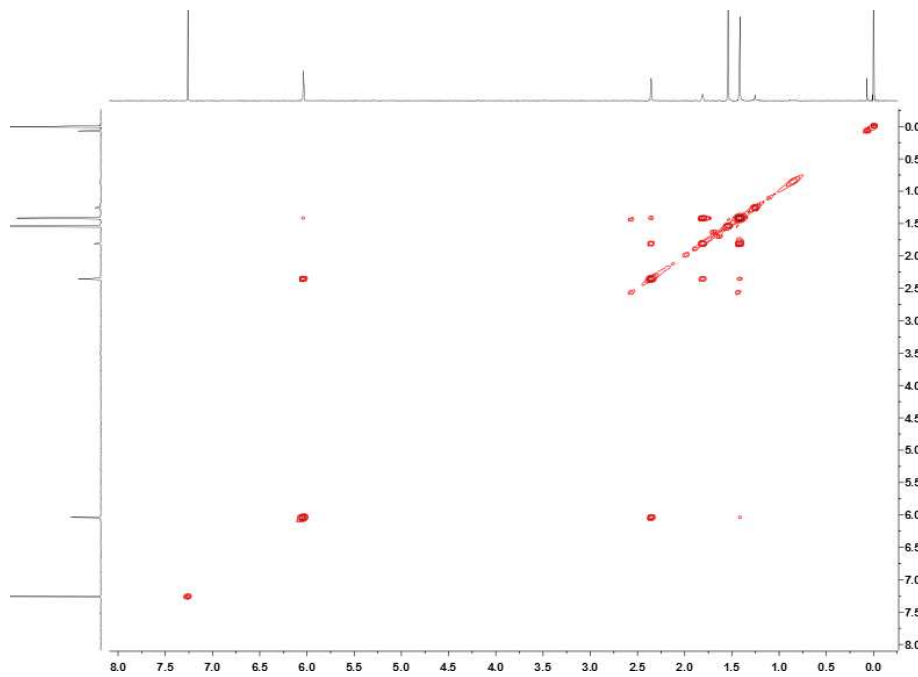
¹³C-RMN (100,6 MHz, CDCl₃)



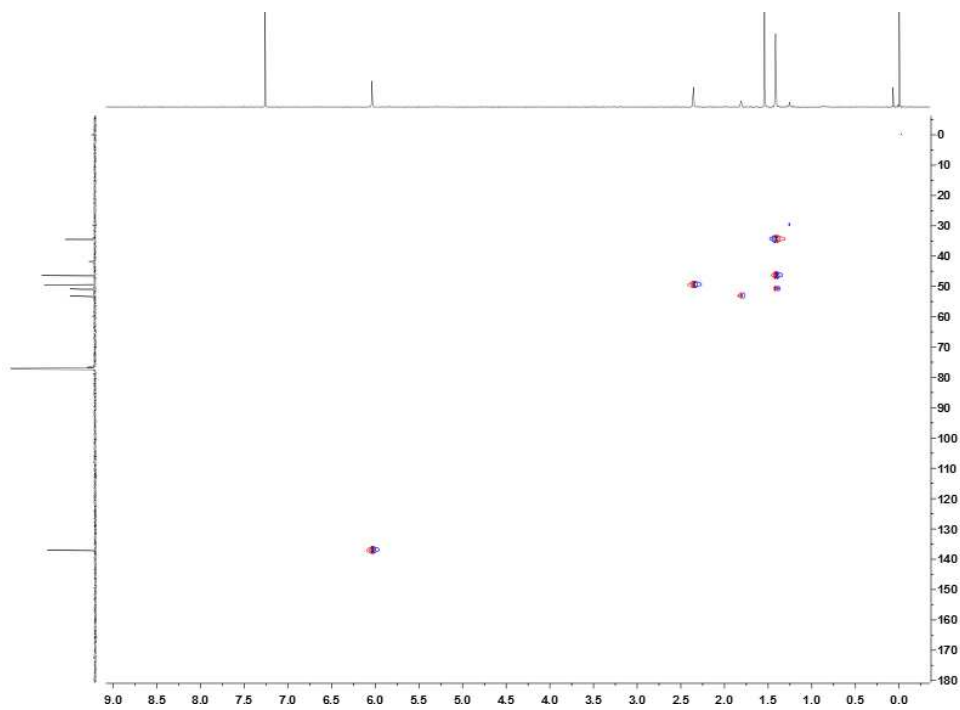
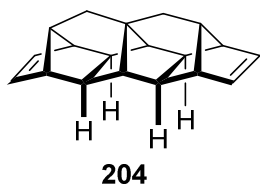
204



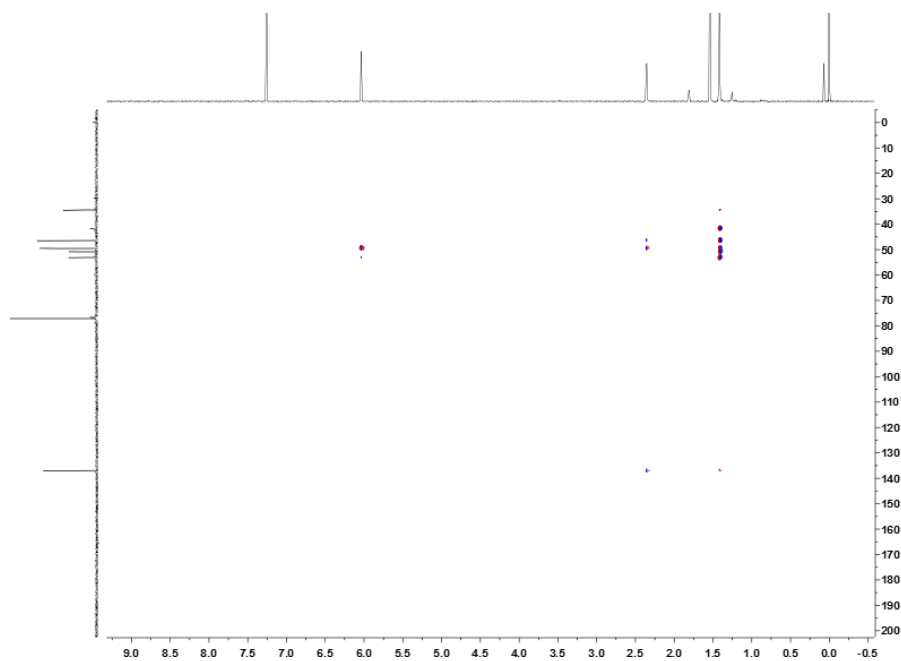
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



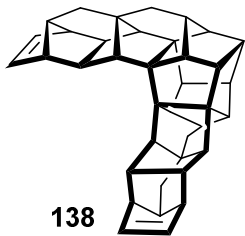
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



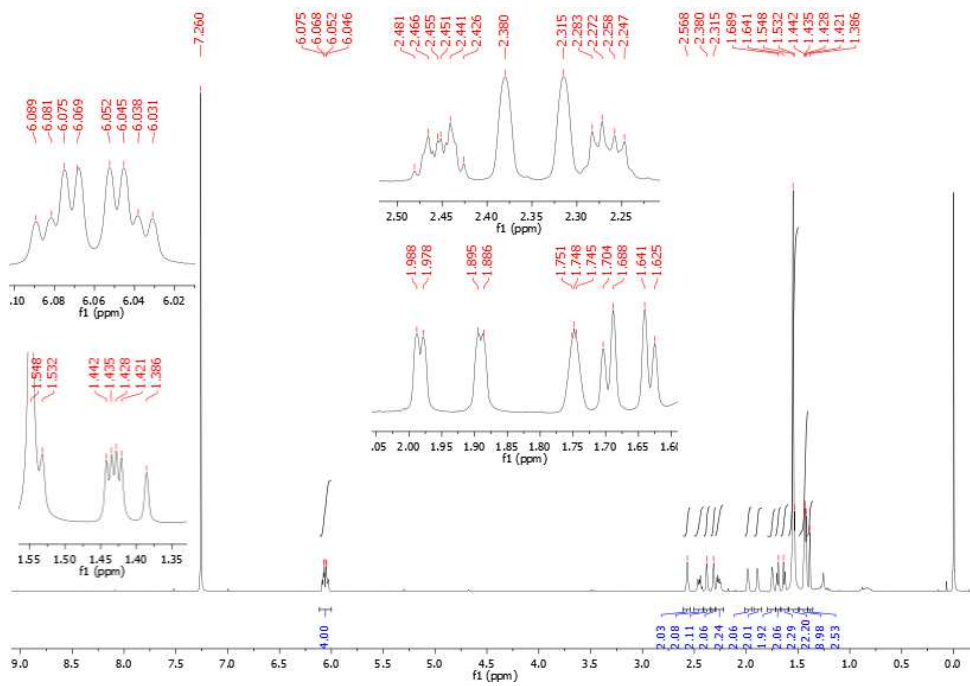
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)



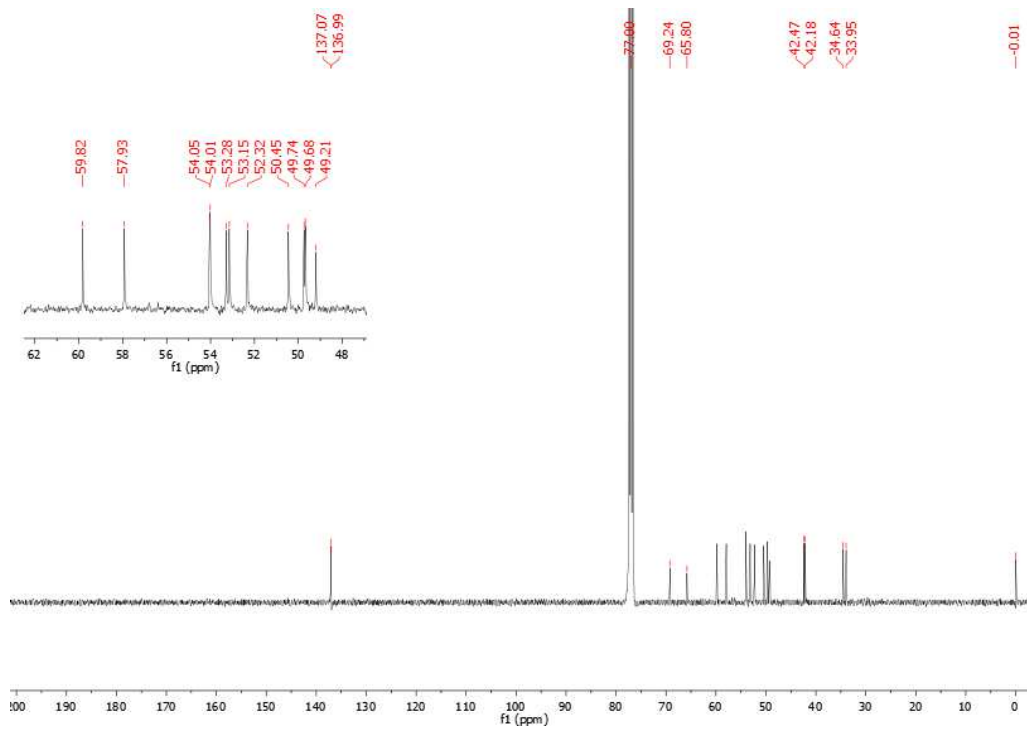
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



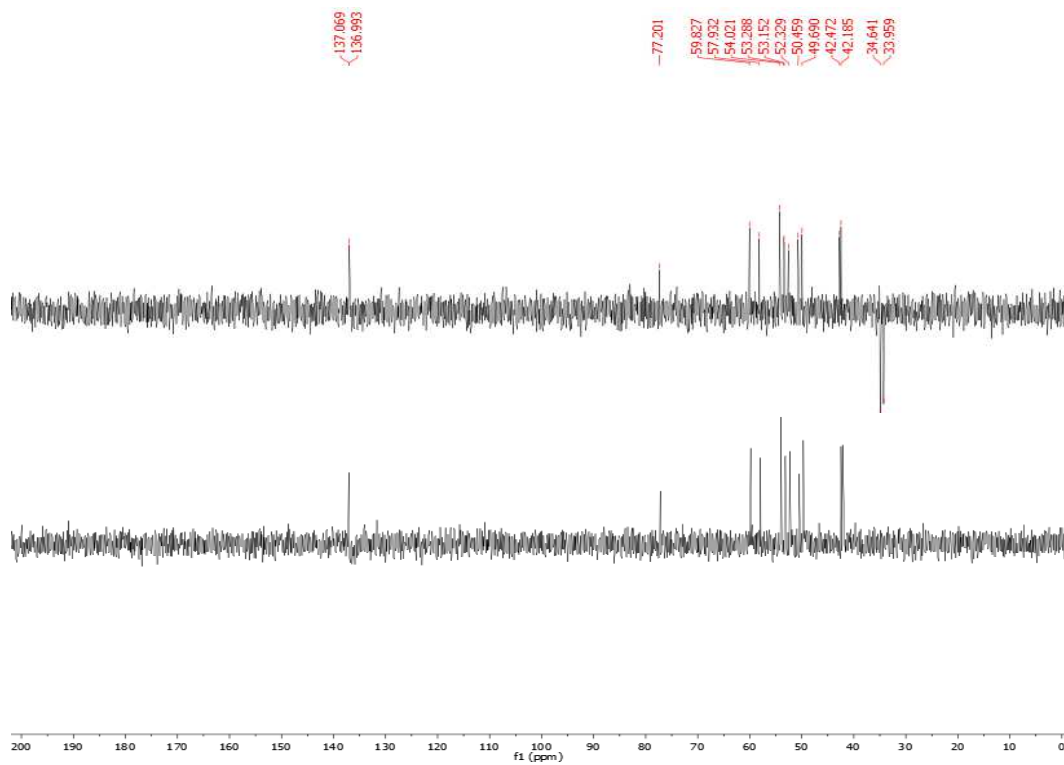
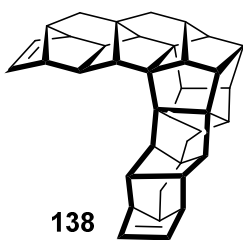
Espectres RMN de 138



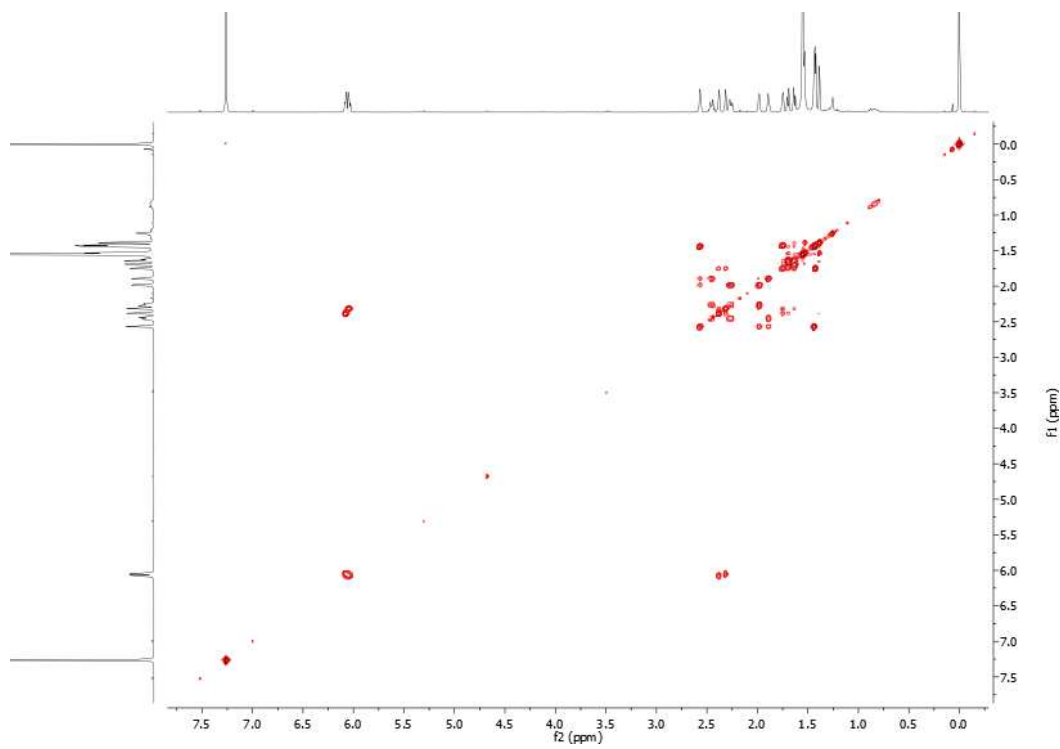
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)



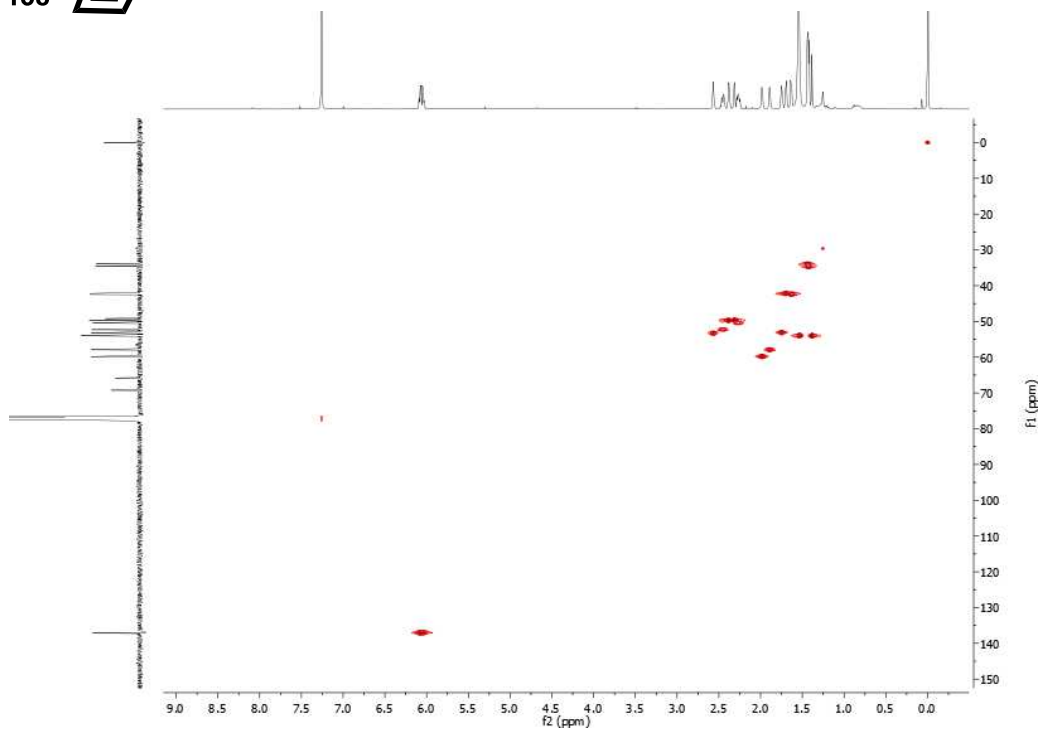
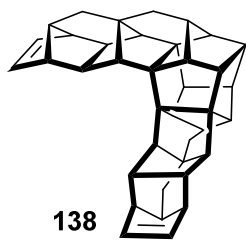
$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3)



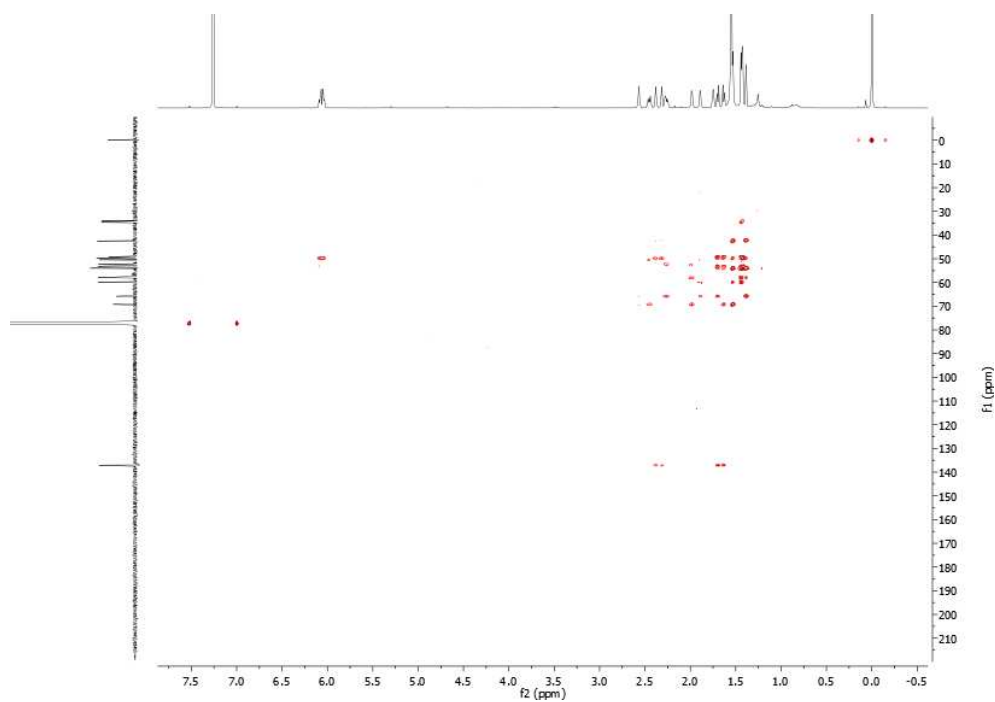
DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)



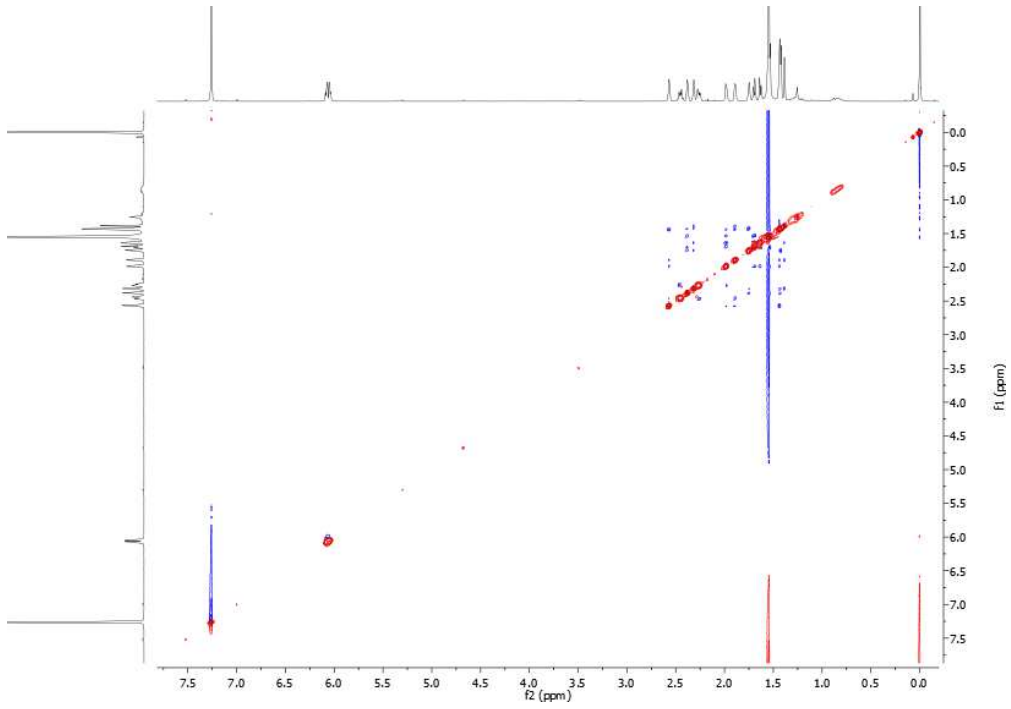
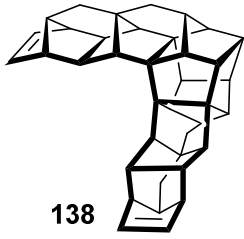
¹H/¹H COSY (400 MHz, CDCl₃)



$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHSQC) (400 MHz, CDCl_3)

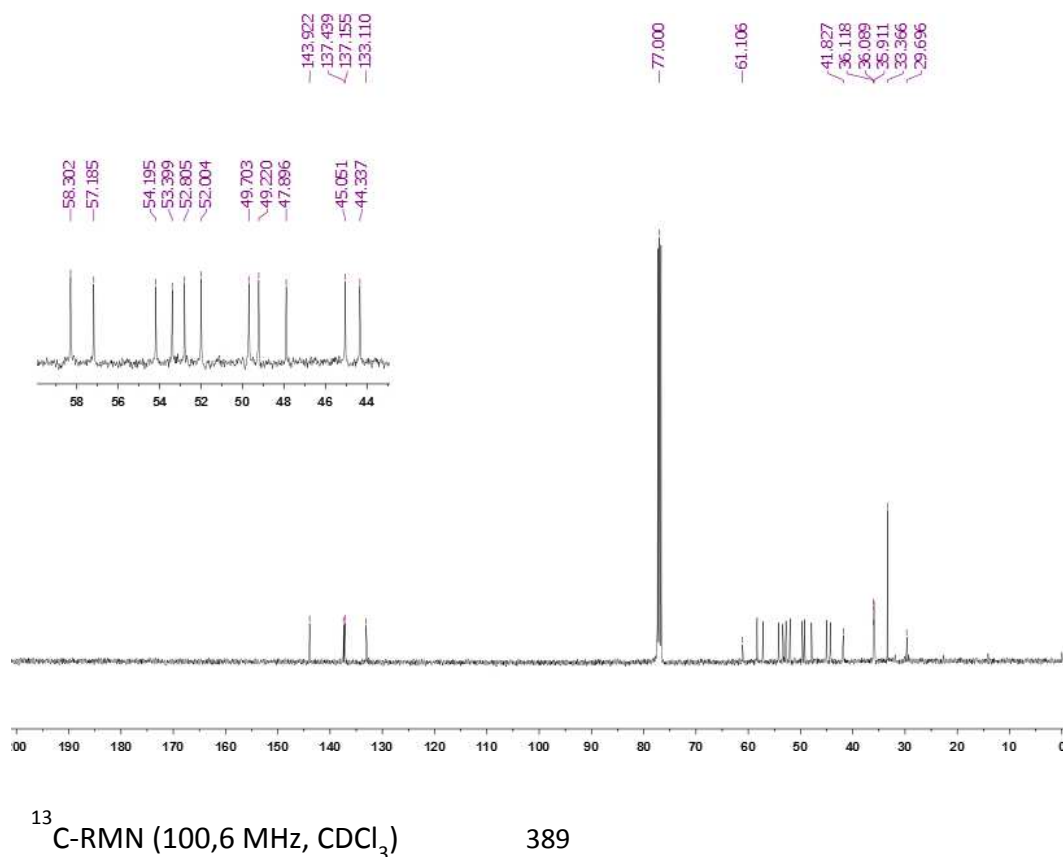
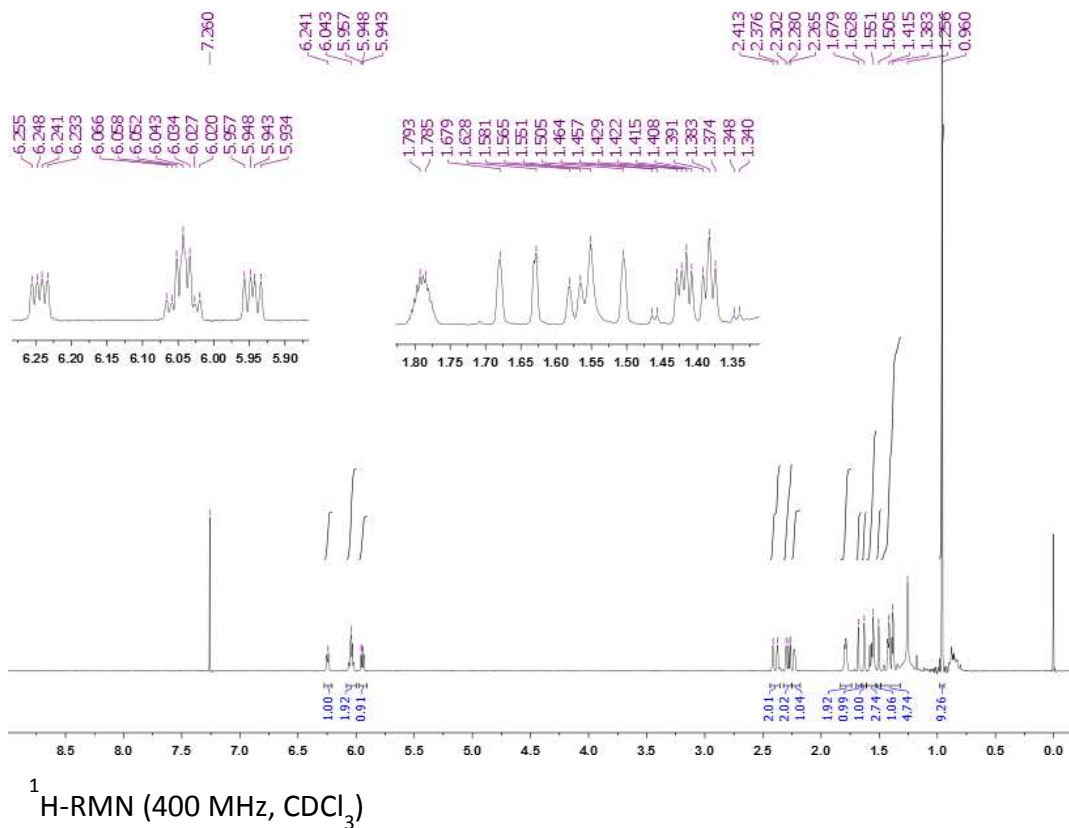
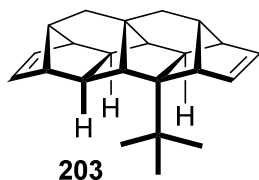


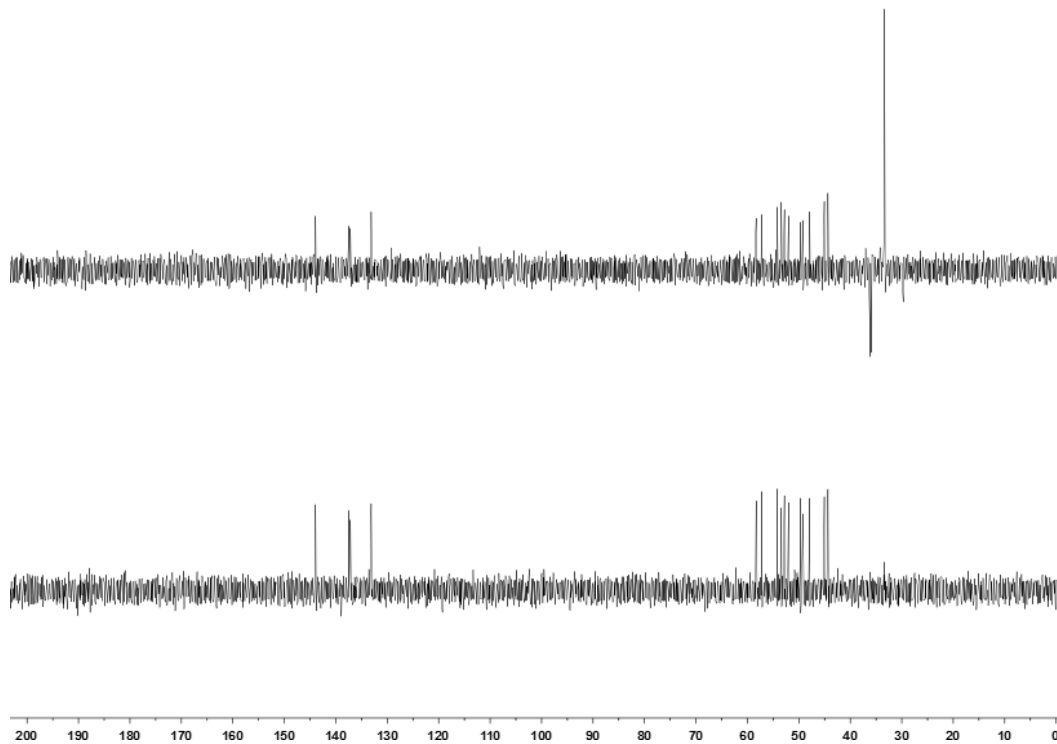
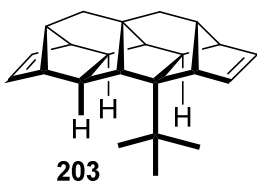
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



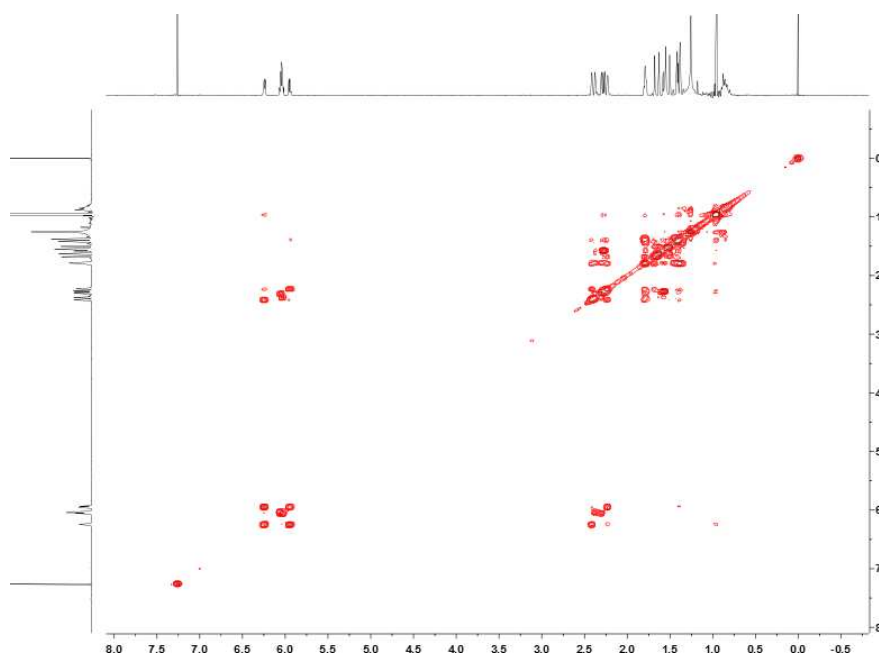
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (400 MHz, CDCl_3)

Espectres RMN de 203

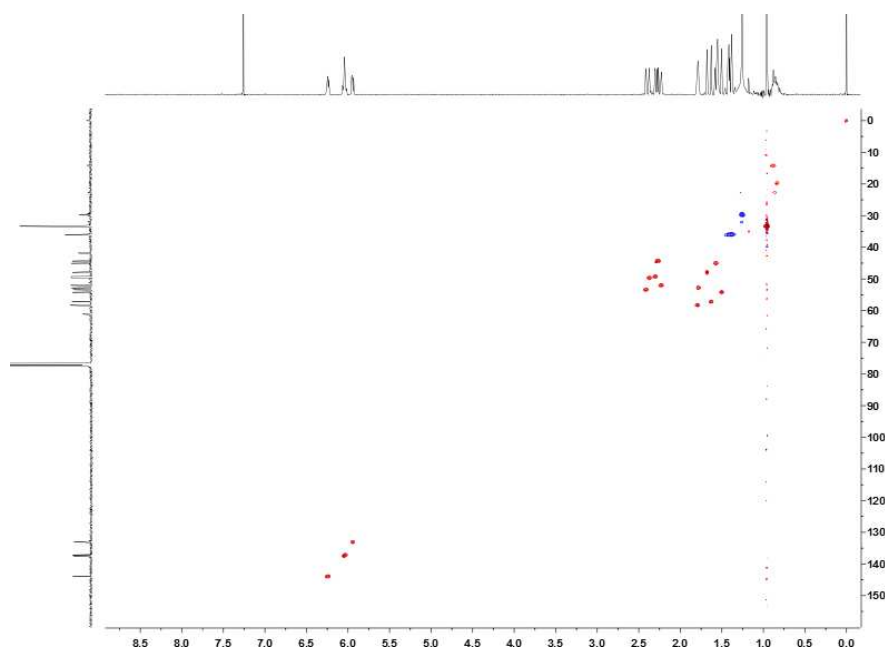
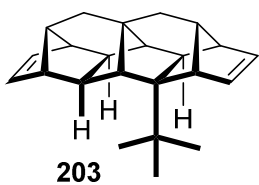




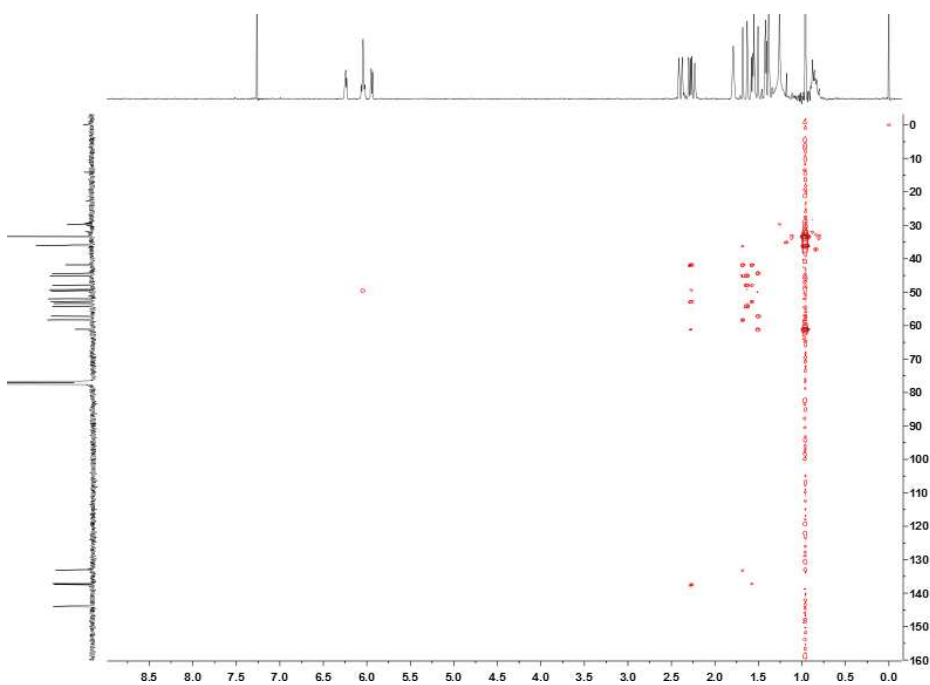
DEPT (100,6 MHz, CDCl_3)



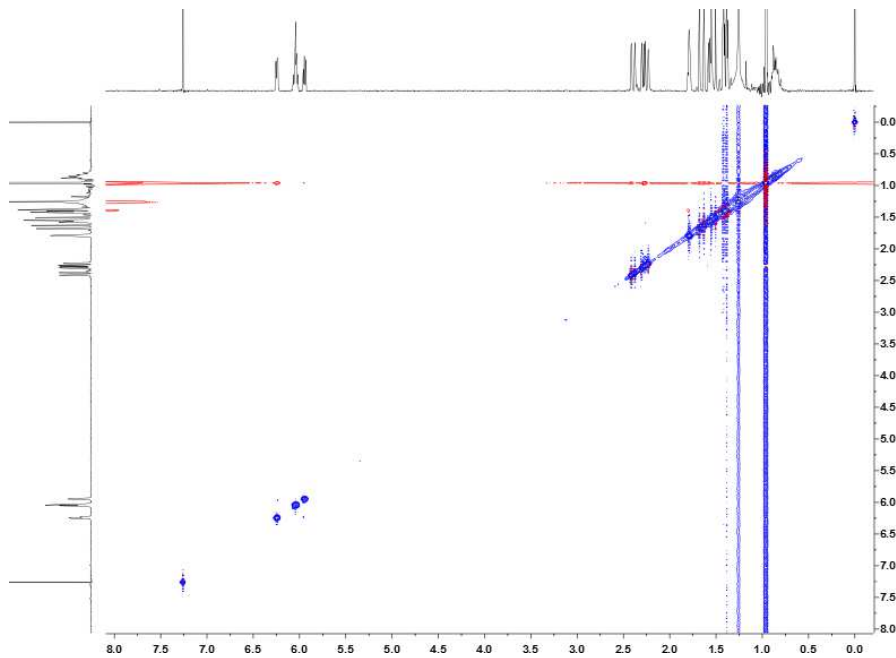
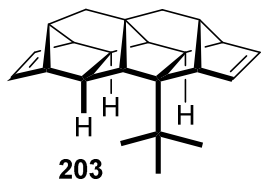
$^1\text{H}/^1\text{H}$ COSY (400 MHz, CDCl_3)



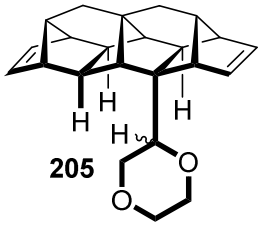
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (gHSQC sequence) (400 MHz, CDCl_3)



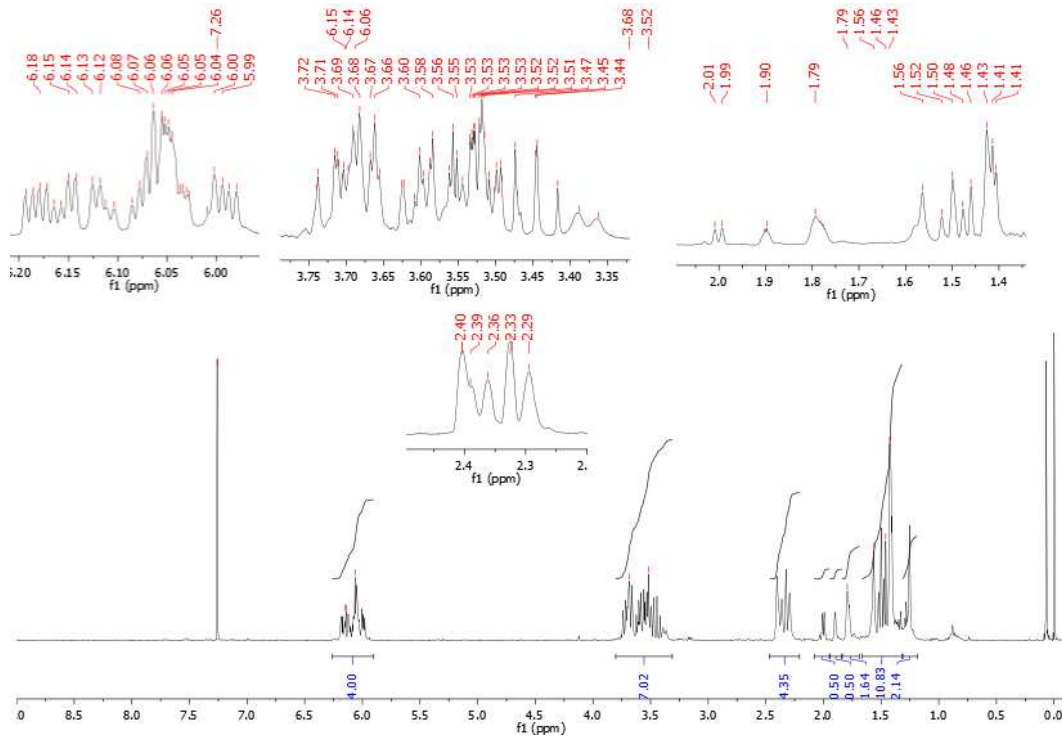
$^1\text{H}/^{13}\text{C}$ HETCOR (seqüència gHMBC) (400 MHz, CDCl_3)



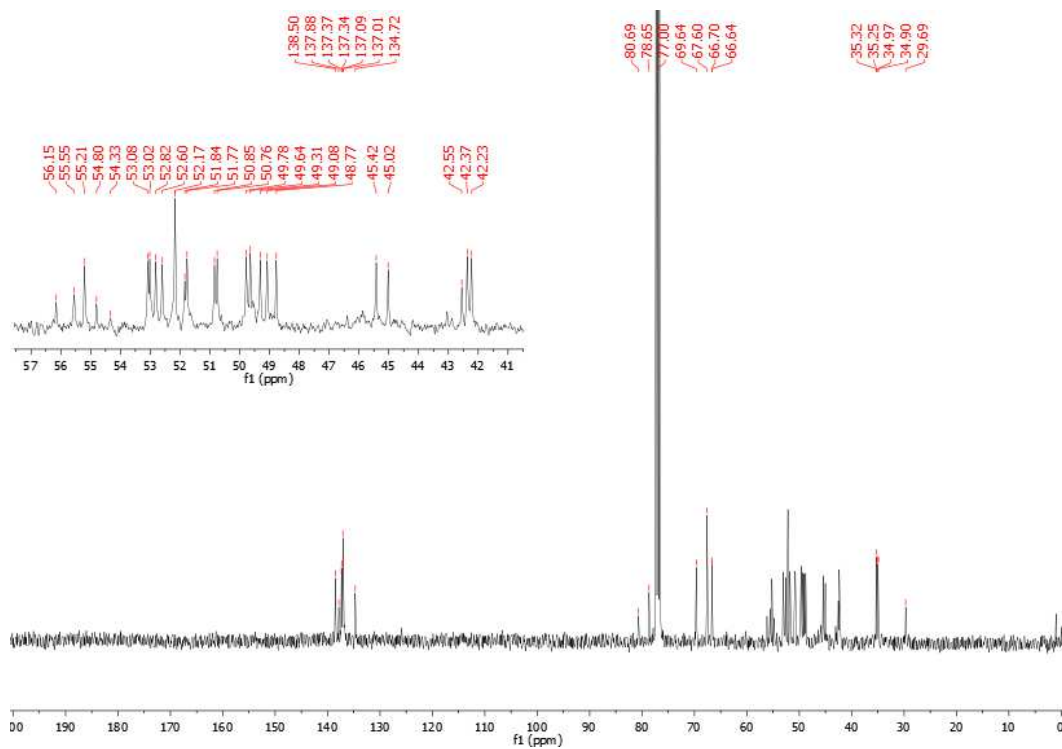
$^1\text{H}/^1\text{H}$ NOESY (400 MHz, CDCl_3)



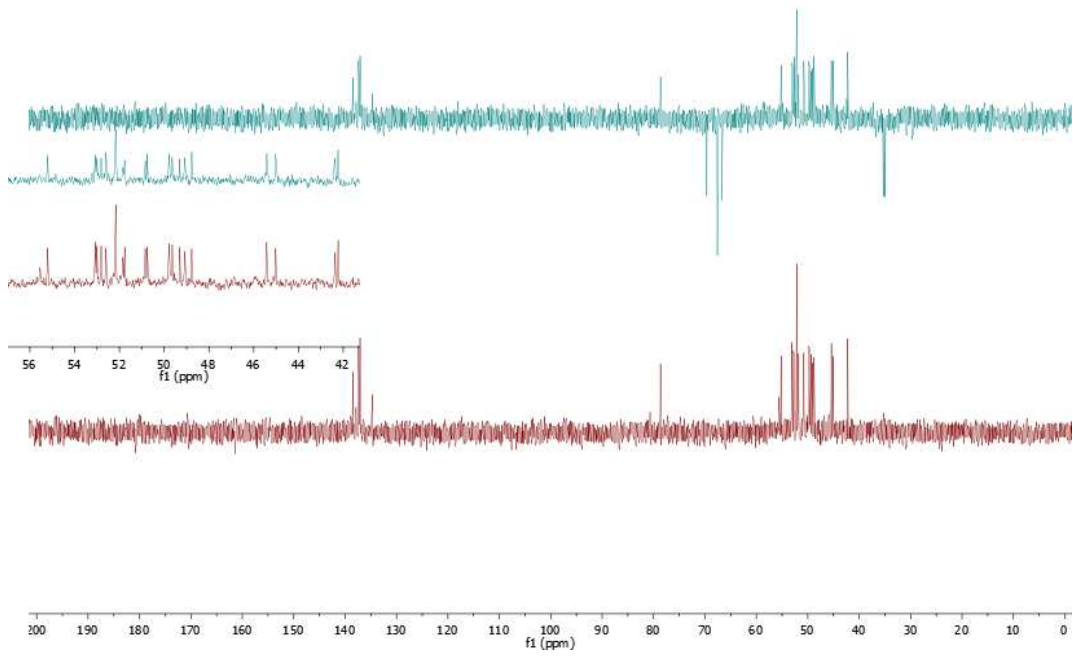
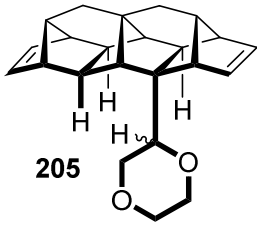
Espectres RMN de 205



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)



$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3)



DEPT (100,6 MHz, CDCl₃)