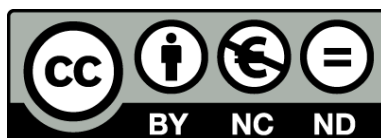




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**Contribució a la síntesi de poliquinans:
funcionalització regio- i estereoselectiva de sistemes
de cis-biciclo(3.3.0) octà**

Albert Moyano i Baldoire



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License.**

17ep. 23176

CONTRIBUCIÓ A LA SÍNTESI DE POLIQUINANS:
FUNCIONALITZACIÓ REGIO- I ESTEREOSELECTIVA DE SISTEMES DE
CIS-BICICLO(3.3.0)OCTÀ

Memòria presentada per aspirar al
grau de Doctor en Ciències Quími-
ques per Albert Moyano i Baldoire

A. Moyano Baldoire

Revisada

Fèlix Serratosa

Dr. Fèlix Serratosa Palet

Barcelona, Maig de 1984.

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA



0700448982

El treball experimental de la present Tesi doctoral es realitzà en el període comprés entre gener de 1979 i juny de 1983, en el Departament de Química Orgànica de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona.

Els càlculs s'efectuaren amb l'ordinador IBM 4341 del Centre de Càlcul de la Universitat de Barcelona.

En primer lloc vull fer constar el meu agraïment al Dr. Fèlix Serratosa per la confiança que va dipositar en mi en voler reemprendre amb aquesta Tesi Doctoral una línia d'investigació de tan ampla volada. El seu entusiasme i la seva dedicació permanents han representat un estímul constant al llarg d'aquests darrers anys.

Vull agrair també al Dr. Josep Castells, com a Director del Departament de Química Orgànica, les facilitats donades per a la realització d'aquesta Tesi.

El present treball tampoc hagués estat possible sense les contribucions de tots els meus companys de Laboratori, especialment les de Elena Carceller, Albert Adroer i Eduard Valentí.

Vull donar les gràcies també als Drs. Juan Carlos Paniagua -amb qui he mantingut una estreta i enriquidora col·laboració científica durant tot aquest temps-, Ernest Giralt i Santiago Olivella; al Dr. Xavier Solans, per la realització dels estudis de difracció de raigs X; al Dr. Jordi Canals, per la realització dels espectres de masses; al Dr. Miguel Feliz, a Josep Rizo i a Maria Pilar Navarro per llur col·laboració en la realització dels espectres de ressonància magnètica nuclear i d'infra-roig; i en general a totes les persones del Departament de Química Orgànica que d'una manera o altra han contribuït amb llur treball, amistat i companyonia a la realització de la present Tesi doctoral. Finalment vull agrair a la meva esposa Judith el seu suport i la seva comprensió durant aquests anys de tasca de vegades desesperadora.

The disciple

When Narcissus died the pool of his pleasure changed from a cup of sweet waters into a cup of salt tears, and the Oreads came weeping through the woodland that they might sing to the pool and give it comfort.

And when they saw that the pool had changed from a cup of sweet waters into a cup of salt tears, they loosened the green tresses of their hair and cried to the pool and said, "We do not wonder that you should mourn in this manner for Narcissus, so beautiful was he".

"But was Narcissus beautiful?" said the pool.

"Who should know better than you?" answered the Oreads. "Us did he ever pass by, but you he sought for, and would lie on your banks and look down at you, and in the mirror of your waters he would mirror his own beauty".

And the pool answered, "But I loved Narcissus because, as he lay on my banks and looked down at me, in the mirror of his eyes I saw ever my own beauty mirrored".

Oscar Wilde

El deixeble

Quan Narcís va morir, l'estany que ell estimava canvià les seves dolces aigües per llàgrimes amargues, i les Ninfes vingueren, plorant a través del bosc, per cantar-li i consolar-lo.

I quan veieren que l'estany havia canviat l'aigua dolça per amargues llàgrimes, es deixaren anar les verdes trenes de llurs cabelleres i li digueren: "No és estrany que et planyis així, ja que Narcís era el més formós dels mortals".

"Però, Narcís era bell?", diguè l'estany.

"I qui ho podria saber millor que tu?", respongueren les Ninfes. "No es fixava en nosaltres, però a tu et buscava, i s'ajaçava a ta vora i et mirava, i en el mirall de tes aigües s'emmirallava la seva bellesa".

I l'estany responguè, "Però jo estimava Narcís perquè, quan s'ajaçava a ma vora i em mirava, jo veia la meua pròpia bellesa que es reflectia en el mirall dels seus ulls".

1. INTRODUCCIO. PART TEORICA.

"Restava només una darrera combinació:
Déu l'emprà per al Tot, quan dibuixà
l'Ordre final"

Plató, Timeus, 56 c.

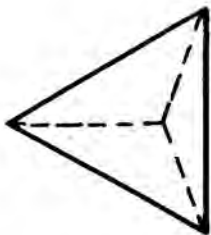
1.1. Els sòlids platònics i la química

Els políedres regulars o "sòlids platònics" van fer la seva aparició en el món de la Ciència de la mà dels Pitagòrics fa més de 2500 anys, i gairebé des del principi es van relacionar amb el problema que podriem anomenar "protoquímic" de l'estructura última de la matèria¹.

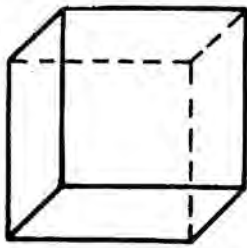
En efecte, sembla que ja Empèdocles d'Agrigento (ca. 490-435 a. de C.) considerava que a cadascuna de les quatre "arrels" (l'aigua, l'aire, el foc, la terra) que constituïen els elements primordials -les combinacions dels quals engendraven totes les coses- li corresponia un políedre regular (icosàedre, octàedre, tetràedre, cub). La idea de que existia un cinquè element (l'èter) corresponent al quint sòlid Platònic (el dodecàedre) s'atribueix habitualment a Timeus de Locri, encara que és possible que Filolau (finals del s. 5è a. de C.) ja hagués avançat aquesta hipòtesi (Fig. 1).

Plató (428-348 a. de C.) recollí tots aquests conceptes dels seus predecessors, juntament amb la demostració de Teetetus d'Atenes (mort al 368 a. de C.) de que només són possibles cinc políedres regulars. El concepte platònic d'element és lleugerament diferent del d'Empèdocles, car no es pot entendre com a sinònim de "darrera substància" de totes les coses, sinó com a una mena de "patró formal" que determina les qualitats observables de la matèria -així, la "forma" tetraèdrica del foc explica el caràcter "subtil i agut" d'aquest element- i alhora

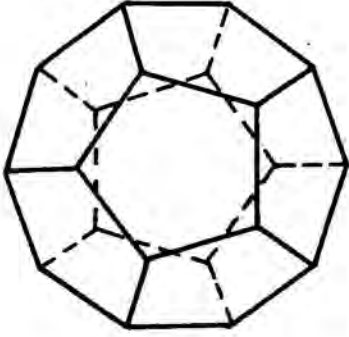
FIGURA 1: Els políedres regulars, els quatre elements i l'Univers.



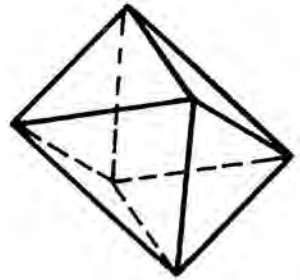
EL FOC



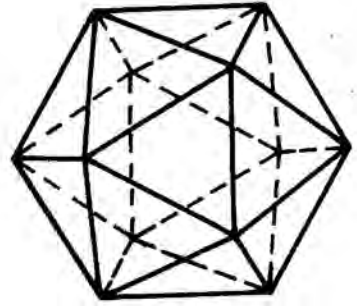
LA TERRA



L'UNIVERS



L'AIRE



L'AIGUA

serveix també per justificar els canvis d'estat de la matèria -un octàedre d'aire es descomposa donant dos tetràedres de foc. Els escrits atribuïts a Plató són contradictoris en la caracterització i ubicació del "cinquè element". Així, mentre que al "Timeus" -possiblement degut a la simetria quasi-esfèrica del dodecàedre- considera aquest darrer políedre com la forma última de tot l'Univers sense assignar-lo a cap element, en un diàleg posterior (si bé d'atribució més dubtosa), l'"Epínomes", parla ja d'un cinquè element, al que anomena "matèria celestial", i al qual col·loca a un nivell d'igualtat amb els altres quatre, fins i tot de "qualitat" inferior al foc. La denominació d'"èter" fou emprada per Aristòtil referint-se també a la matèria constituent del cel - subtil i incorruptible, al contrari dels altres quatre elements, els quals, confinats en el món sublunar, patien un cicle interminable de generacions i corrupcions. Posteriorment, la correspondència mística entre perfecció = esfera = dodecàedre = èter o quintaessència seria acceptada per alguns alquimistes i ampliada per incloure a la "pedra filosofal" (en aquest sentit, la síntesi del dodecaedrà és paral·lela a l'"Opus Magnum" dels escrits alquímics).

Aquests intents de construcció d'una teoria estructural de la matèria basada en els políedres regulars no tingueren continuació, car els sòlids platònics no trobaren lloc en la física d'Aristòtil (384-322 a. de C.); com aquest no admetia l'existència del buit, rebutjava tota correspondència entre els elements i els políedres regulars: "En general, l'assaig d'atribuir una figura a cadascun dels cossos senzills és irracional... car aleshores no serà possible omplir totalment l'espai" (De Coelo, 306 b). En efecte, només tres dels cinc sòlids platònics (tetràedre, cub i octàedre) permeten dividir totalment l'espai sense deixar buits intersticials. Després d'Aristòtil, els políedres regulars no inspiraren més teories estructurals de la matèria, si bé jugaren un paper decisiu en la

formulació de les lleis dels moviments planetaris per Kepler². En cert sentit, doncs, cal considerar-los a la base de tota la Ciència moderna.

En el camp de la Química inorgànica³, la formació de "gàbies" i clusters polièdrics ha estat recentment identificada com a un fenomen important i amplament extès, i presenta interessants problemes tant des del punt de vista sintètic com estructural. Els clusters tetraèdrics de molècules com P_4 , As_4 i Sb_4 són coneguts des de fa temps, i en els darrers anys han estat trobats en carbonils metàl·lics polinuclears - $Co_4(CO)_{12}$ - i altres molècules - B_4Cl_4 -. Exemples de clusters octaèdrics són el $Rh_6(CO)_{16}$ i l'anió $B_6H_6^{2-}$. Només es coneix un exemple de cluster metàl·lic homonuclear cúbic, el catió $Cu_8(i-MNT)_6^{4+}$ on i-MNT representa l'anió $(S_2C-C(CN)_2)^{2-}$, si bé hi ha molts exemples de clusters cúbics mixtes, com és el cas de $O_4(Os(CO)_3)_4$. Clusters icosaèdrics d'àtoms de bor apareixen en el bor elemental i en el borà $B_{12}H_{12}^{2-}$. També són icosaèdrics nombrosos carborans del tipus $B_{10}C_2H_{12}$. No es coneix cap compost inorgànic corresponent al dodecaèdre.

Emprant paraules de P.E. Eaton⁴, "per al químic orgànic, amatent al so d'altres tambors, la traducció dels sòlids platònics en molècules reals ha significat sempre la síntesi del tetraedrà, del cubà i del dodecaedrà". L'anomenada "Llei de Euler"⁵ (ja coneguda anteriorment per Descartes),

$$V + C = A + 2$$

que estableix que la suma del nombre de vèrtexs V i cares C d'un poliedre és igual al nombre total d'arestes A més dos, proporciona un mètode convenient per calcular quines estructures polièdriques són possibles per a hidrocarburs del tipus C_nH_n . Des del punt de vista del químic orgànic, la llei de Euler es pot reescriure de la següent manera⁶:

$$N(\text{\AA}toms de C) + N(\text{cares}) = N(\text{enllaços C-C}) + 2,$$

on N és el nombre de les entitats entre parèntesi. Les estructures polièdriques C_nH_n són només possibles si $N(\text{enllaços C-C})$ que es troben a cada àtom de C és igual a 3:

$$N(\text{\AA}toms de C) + N(\text{cares}) - 2 / N(\text{\AA}toms de C) = 3/2.$$

Si ens restringim als sòlids regulars o platònics, podem veure, segons la Taula 1, que només el tetraedrà, el cubà i el dodecaedrà compleixen aquesta condició. Si considerem també els sòlids Arquimèdics o semi-regulars són possibles altres hidrocarburs C_nH_n (Taula 2).

El nom "futbolà" ha estat proposat per a l'hidrocarbur corresponent a l'icosàedre truncat⁷. Podem considerar també els prismes i antiprismes regulars, però només els primers poden donar lloc a hidrocarburs. Si bé el 3-prismà -"prismà" per excel·lència- és una estructura ben coneguda dels químics orgànics de Ladenburg ençà, el 5-prismà o "pentaprisma" ha estat sintetitzat molt recentment⁸.

En general, si designem per C_k el nombre de cares amb k vèrtexs, i per V_r el nombre total de vèrtexs d'un poliedre en el qual r arestes es troben a cada vèrtex, donat que cada aresta és comú a dues cares i uneix dos vèrtexs, el nombre total d'arestes A es pot obtenir de dues maneres:

$$A = \sum_r 1/2 rV_r = \sum_k 1/2 kC_k$$

i podem escriure, per a qualsevol enter m ,

$$A = 2/m \sum_k 1/2 kC_k + (1 - 2/m) \sum_r 1/2 rV_r$$

TAULA 1

<u>poliedre regular</u>	<u>N(cares)</u>	<u>N(vèrtexs)</u>	<u>grau</u>	<u>poliedrà</u>
tetràedre	4	4	3	tetraedrà
octàedre	8	6	4	-
hexàedre	6	8	3	cubà
icosàedre	20	12	5	-
dodecàedre	12	20	3	dodecaedrà

TAULA 2

<u>N(cares)</u>	<u>N(vèrtexs)</u>	<u>N(arestes)</u>	<u>poliedre semi-regular</u>
8	12	18	tetràedre truncat
14	24	36	cub truncat
14	24	36	octàedre truncat
26	48	72	cuboctàedre truncat
32	60	90	dodecàedre truncat
32	60	90	icosàedre truncat
62	120	180	icosidodecàedre truncat

Si apliquem ara la fórmula de Euler

$$C - \left(\frac{2}{m} \sum_k \frac{1}{2} k C_k + (1 - \frac{2}{m}) \sum_r \frac{1}{2} r V_r \right) + V = 2$$

i com

$$C = \sum_k C_k \quad i \quad V = \sum_r V_r$$

tenim que

$$\sum_k (m - k) C_k + \sum_r (m - (1/2 m - 1) r) V_r = 2m$$

Per $m=6$, aquesta fórmula es redueix a

$$\sum_k (6 - k) C_k + \sum_r (6 - 2r) V_r = 12$$

Si imposem ara la condició de que r només pot valer 3, tenim finalment⁵

$$\sum_k (6 - k) C_k = 12 \quad k \geq 3$$

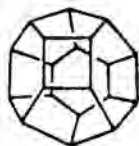
Tots els exemples de possibles poliedrants considerats prèviament són casos particulars d'aquesta condició que ha de complir qualsevol políedre de grau 3:

tetraedrà: $C_3 = 4$, els altres zero

cubà: $C_4 = 6$, íd.

dodecaedrà: $C_5 = 12$, íd.

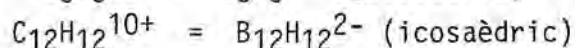
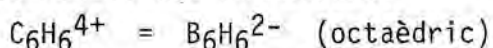
Com el coeficient de C_6 és zero, el nombre de cares hexagonals resta indeterminat, sempre que el nombre dels altres polígons compleixi la condició que acabem d'obtenir. Així, per exemple, podem veure que l'hidrocarbur anomenat per Paquette⁹ "dodecaedrà ditrigonal"



posseeix $C_4 = 3$, $C_5 = 6$, $C_6 = 3$ i els altres zero, i per tant

$$(6-4) \times 3 + (6-5) \times 6 + (6-6) \times 3 = 12.$$

Aquesta anàlisi, però, no exclou la possibilitat d'estructures "no clàssiques" per a poliedrans C_nH_n corresponents a l'octàedre i l'icosàedre. Es a dir, cal considerar l'existència de cations isoelectrònics amb els borans:



Una anàlisi qualitativa dels OM del $C_6H_6^{4+}$ mostra que aquest compleix la regla dels "sis electrons pi intersticials" enunciat per Schleyer¹⁰ per justificar l'estabilitat d'estructures polièdriques. D'una manera anàloga, es pot veure que el $C_{12}H_{12}^{10+}$ col·loca deu electrons pi "intersticials" en OM enllaçants.

D'una manera més rigorosa, hem verificat la viabilitat d'un $C_6H_6^{4+}$ octaèdric mitjançant càlculs d'OM semiempírics dins de l'aproximació MINDO/3¹¹. Un primer càlcul imposant la geometria octaèdrica (grup puntual de simetria O_h) convergí a una estructura amb distàncies C-C de 1.6102 Å, distàncies C-H de 1.1432 Å i calor de formació de 1627.64 kcal mol⁻¹. Quan es suprimiren les condicions de simetria, l'estructura no experimentà cap variació sensible. Els resultats obtinguts emprant el mètode MNDO¹² foren semblants, conduint també a una geometria octaèdrica estable pel $C_6H_6^{4+}$, amb distàncies C-C de 1.6828 Å, distàncies C-H de 1.1496 Å i calor de formació de 1874.75 kcal mol⁻¹. Es ben conegut que en el cas de carbocations no clàssics l'algorisme MINDO/3 pot ser

superior al MNDO¹³. Les energies i simetries dels 18 OM de més baixa energia de la molècula (els 5 darrers són orbitals virtuals) són els següents:

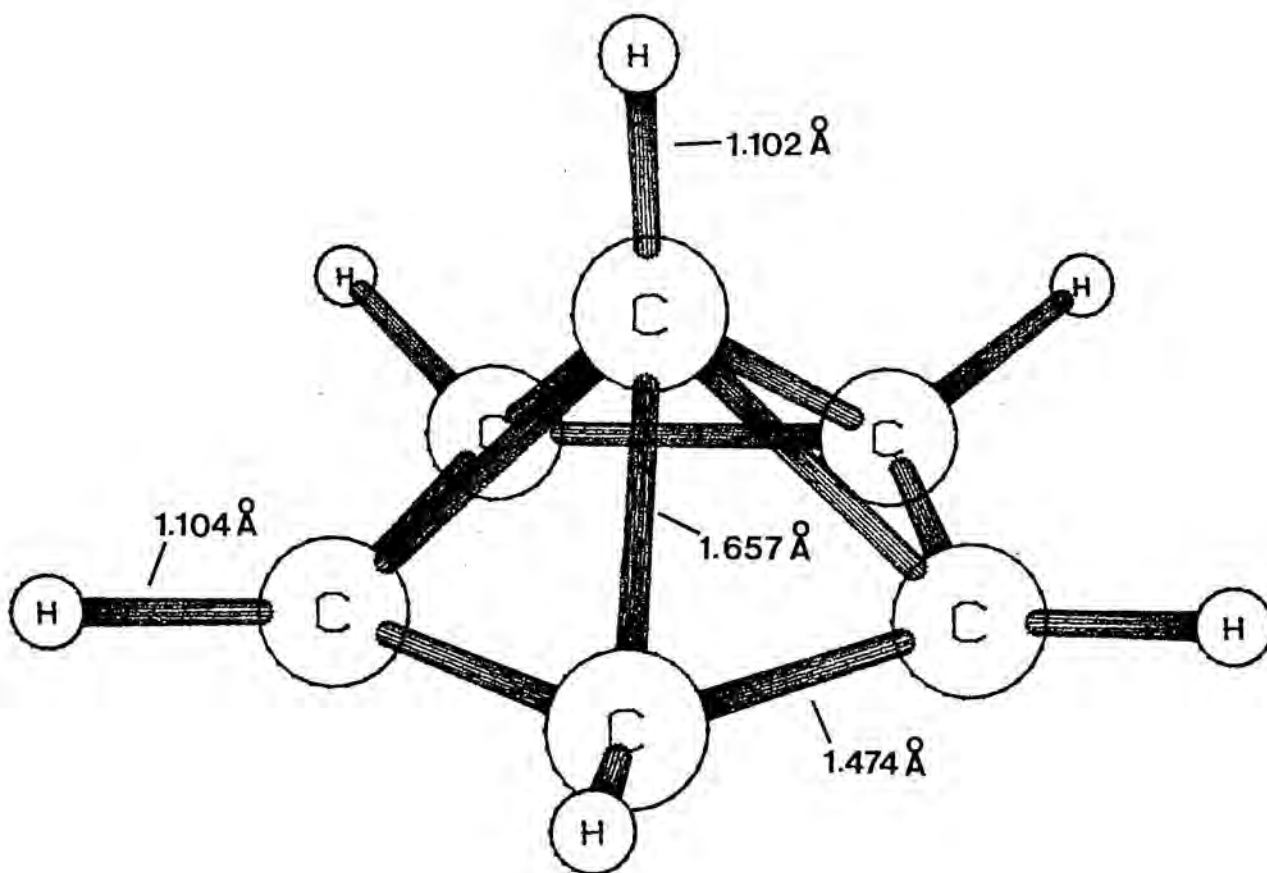
1a _{1g}	-71.493 eV	<u>1</u>
1f _{1u}	-49.221	<u>2-4</u>
1e _g	-40.851	<u>5,6</u>
2a _{1g}	-39.290	<u>7</u>
f _{2g}	-35.866	<u>8-10</u>
2f _{1u}	-35.354	<u>11-13</u>
f _{2u}	-22.805	<u>14-16</u>
2e _g	-22.064	<u>17,18</u>

Per tant, la configuració del $C_6H_6^{4+}$ octaèdric en l'estat fonamental és de capes tancades corresponent a un sol estat $^1A_{1g}$. Ara bé, si considerem el sistema $C_6H_6^{2+}$ octaèdric, aquest tindrà una configuració (capes tancades) $^{2n}(f_{2u})^2$, la qual pot donar lloc a quatre termes, de simetries $^1A_{1g}$, 1E_g , $^3F_{1g}$ i $^1F_{2g}$. Això implica que la molècula està subjecta a distorsions Jahn-Teller de segon ordre i que per tant altres estructures de menor simetria que l'octaèdrica han d'estar més afavorides. De la mateixa manera, el C_6H_6 octaèdric neutre, de configuració $(f_{2u})^4$, no pot correspondre a una geometria estable. Schulman¹⁴ assegura que, efectivament, aquest es distorsiona a una geometria D_{2d} . Els nostres càlculs sobre el $C_6H_6^{2+}$ també posen de manifest el mateix efecte: un sol càlcul MNDO/UHF imposant geometria octaèdrica donà una estructura de calor de formació elevat (820.16 kcal mol⁻¹) i amb un valor de 1.111 pel quadrat del moment angular d'espín electrònic ($S(S+1)$). Vàrem procedir aleshores a explorar les superfícies de potencial MINDO/3/RHF i MINDO/3/UHF al voltant d'aquest punt octaèdric no estacionari. L'optimització de les distàncies d'enllaç del dicatió de l'octaedrà emprant l'algorisme MINDO/3/RHF baixà el calor de formació a 738.25 kcal mol⁻¹; quan

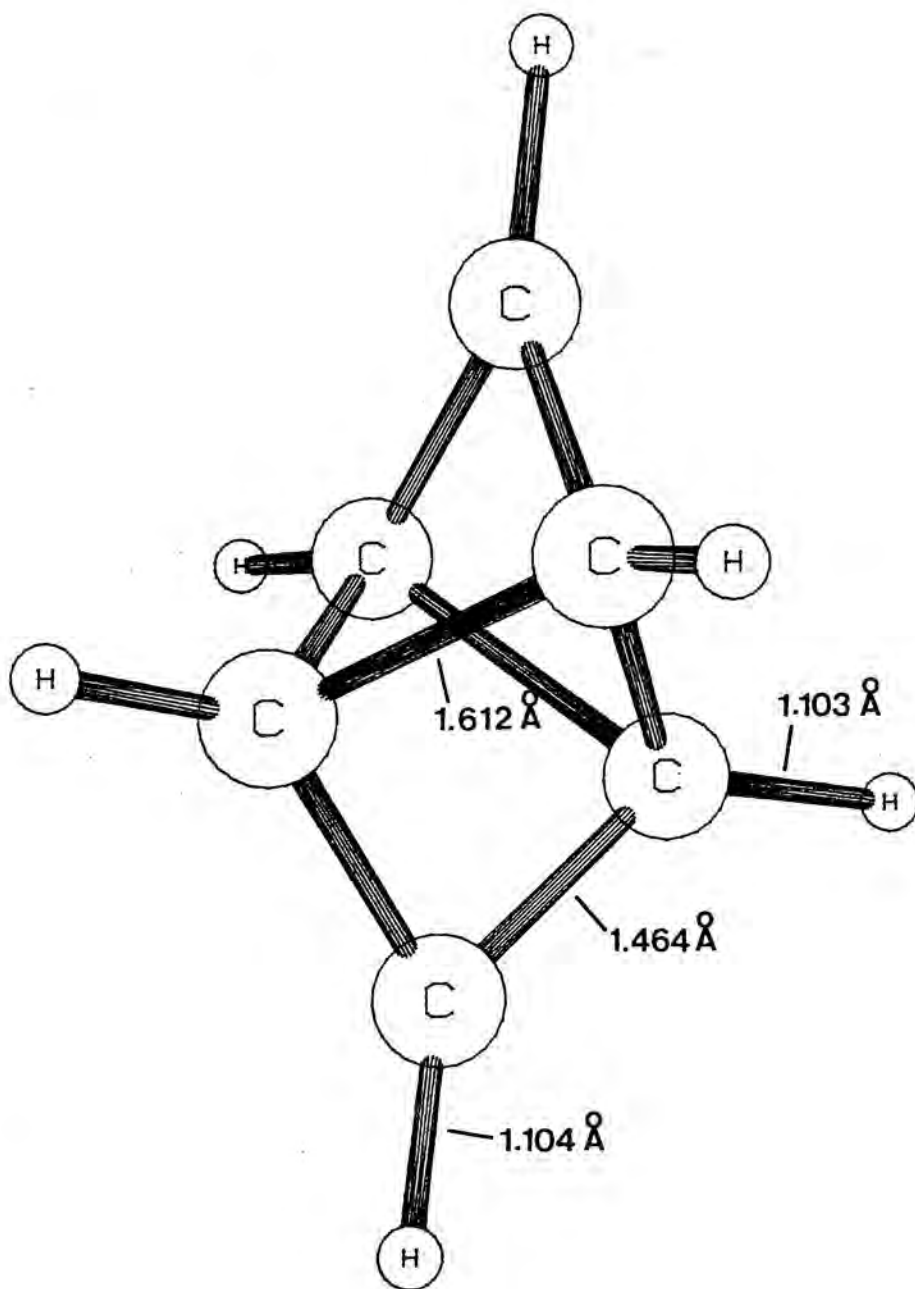
partint d'aquest punt s'eliminaren les restriccions de simetria, es localitzà un punt estacionari corresponent a una piràmide de base pentagonal C_{5v} , amb un calor de formació de $552.48 \text{ kcal mol}^{-1}$.

El derivat permetilat corresponent $C_6(\text{CH}_3)_6^{2+}$ ha estat preparat per Hogeveen i estudiat¹⁵ per diversos mètodes espectroscòpics. Actualment està en estudi la superfície de potencial MINDO/3/UHF: s'ha localitzat de moment un punt estacionari de simetria D_{2d} amb un calor de formació de $614.26 \text{ kcal mol}^{-1}$ i un valor de $S(S+1)$ de 0.00.

Resta per confirmar encara si aquesta estructura correspon a un mínim en la superfície de potencial.

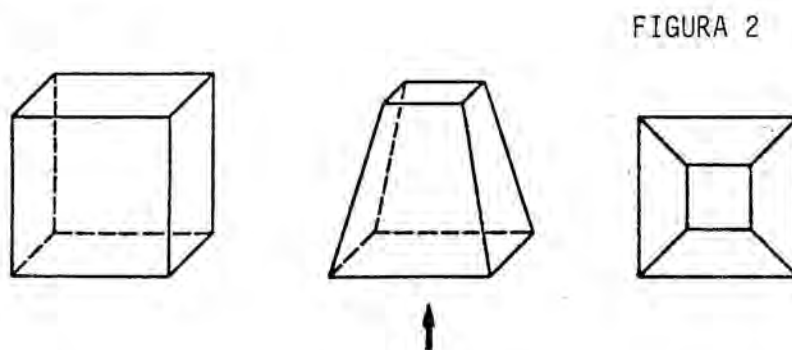


C_{5v}

D_{2d}

1.2. Nomenclatura dels Poliedrans.

Suposem que un poliedre donat està reposant sobre una de les seves cares i que l'observem per sota. L'efecte de la perspectiva fa que totes les demés cares semblin estar incloses dins de la més propera a l'observador, com tot seguit s'il·lustra (Fig. 2) en el cas d'un cub.



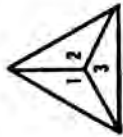
Aquest tipus de representació es coneix com a "diagrama de Schlegel"⁵ i des del punt de vista del químic orgànic constitueix una manera molt convenient de visualitzar qualsevol poliedrà¹⁷, perquè:

1) Determina instantàniament l'ordre cíclic de la molècula, segons la regla de la IUPAC A-32.12¹⁸.

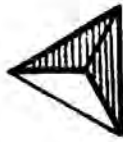
2) Permet la identificació i numeració de l'anell principal, segons la regla A-32.31.

3) D'acord amb tot això i segons les regles A-32.11, A-32.12 i A-32.13 s'obté fàcilment el nom sistemàtic del poliedrà.

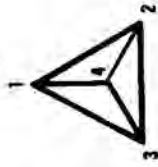
A la taula 3 s'il·lustra aquest procés per als poliedrans regulars: tetraedrà, cubà i dodecaedrà. A tall d'exemple s'indica a la taula 4 quin seria el nom sistemàtic del "dodecaedrà ditri-gonal" de Paquette.



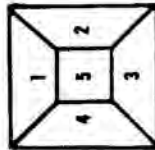
3 anells =
tríciclo



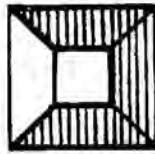
anell de 4 =
butà



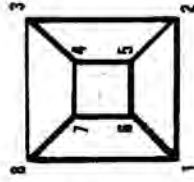
tríciclo(1.1.0.02,4)butà



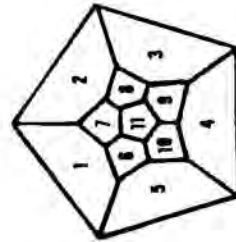
5 anells =
pentacíclo



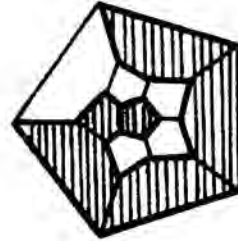
anell de 8 =
octà



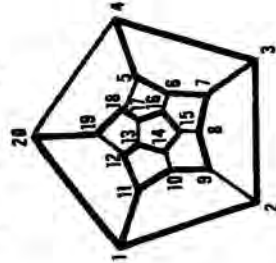
pentacíclo(4.2.0.02,5.03,8.04,7)octà



11 anells =
undecacíclo



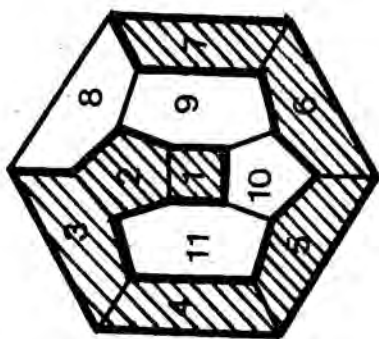
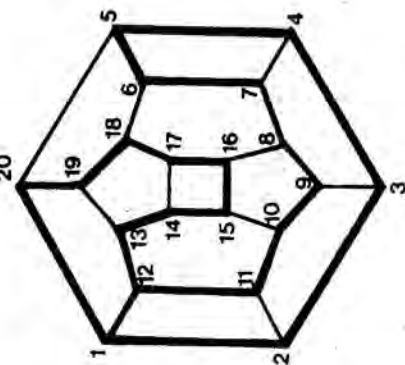
anell de 20 =
eicosà



undecacíclo(9.9.0.02,9.03,7.04,20.05,18.06,16.08,15.010,14.013,17)eicosà

1-8
0
1,6
0
2,5,3,8,4,7

1-20
0
1,11
0
2,9 ...etc



11 anells = undecacíclo
 anell de 20 = eicosà

1-20
 1, 12

2, 11 3, 9 4, 7 ...

Nom sistemàtic: undecacíclo(10.8.0.02,11.03,9.04,7.05,20.06,18.08,16.010,15.013,19.014,17)eicosà

1.3. Un model MO senzill per a l'estructura electrònica dels poliedrants.

Si bé s'han efectuat diversos estudis teòrics de la molècula de dodecaedrà, des del punt de vista de la teoria d'OM^{14,19,20} o dels càlculs de mecànica molecular²¹, sembla a primera vista que la magnitud de la molècula ha d'excloure interpretacions senzilles de la seva estructura electrònica.

Un recent article de Dewar²² obre, però la possibilitat de realitzar càlculs relativament senzills, al mateix nivell d'aproximació del mètode de Hückel, tan conegut dels químics orgànics. En efecte, l'aproximació de Hückel no és només aplicable als electrons pi de sistemes conjugats plans: es pot estendre a tots els electrons de valència d'un sistema amb o sense separació sigma-pi, sempre que:

1) Prenguem com a base d'orbitals atòmics els orbitals híbrids adequats a la geometria de la molècula (per exemple, híbrids aproximadament sp^3 en el cas d'alcans i cicloalcans amb anells de 5 o més membres).

2) Tinguem en compte les interaccions entre els diferents orbitals híbrids d'un mateix àtom, les quals són de 2 a 5 vegades superiors a la integral de ressonància entre orbitals $2p_z$ adjacents en un hidrocarbur conjugat, si bé són inferiors a les interaccions interatòmiques entre dos orbitals híbrids que formen un enllaç sigma carboni-carboni²³.

Tot aixó implica, per exemple, que despreciant en primera aproximació les contribucions dels enllaços C-H, l'ordenació relativa dels OM corresponents als enllaços C-C del dodecaedrà es pot deduir dels valors propis de la matriu topològica (o matriu d'adjacència) corresponent al graf del dodecàedre truncat (Fig. 3).

En aquest graf, hem substituït cada vèrtex del dodecàedre per un triangle que representa la connectivitat entre els 3 orbitals híbrids aproximadament sp^3 que proporciona cada àtom per a la construcció de l'esquelet carbonat. Els valors propis no negatius (en unitats beta) de la matriu topològica corresponent a aquest graf es representen a la taula 5, conjuntament amb les denominacions de simetria i les energies dels OM ocupats corresponents principalment a l'esquelet carbonat del dodecaedrà, calculats per mètodes semiempírics^{14,19} i ab initio²⁰.

Com es pot observar, l'acord és sorprenentment bo, car només té lloc una inversió de les posicions relatives dels orbitals g_g i f_{2u} al passar de l'ordenació Hückel a la resultant de càlculs més sofisticats. La degeneració dels nivells $2h_g$ i h_u en el càlcul Hückel no s'observa en els altres degut a la interacció dels orbitals $2h_g$ amb una combinació lineal dels enllaços C-H també de simetria h_g . El nivell h_u , en canvi, s'ha de considerar com no enllaçant, car no existeix cap combinació lineal d'enllaços C-H de simetria h_u .

En principi, aquest tractament es pot aplicar de manera anàloga a la resta dels poliedrans clàssics (tetraedrà i cubà). Aquests resultats posen de manifest la importància de la topologia de la molècula en la determinació de la forma i energies relatives dels orbitals moleculars, tant canònics com localitzats²⁴. Creiem que el tema que ací tot just hem encetat és mereixedor d'una consideració més detinguda.

TAULA 5

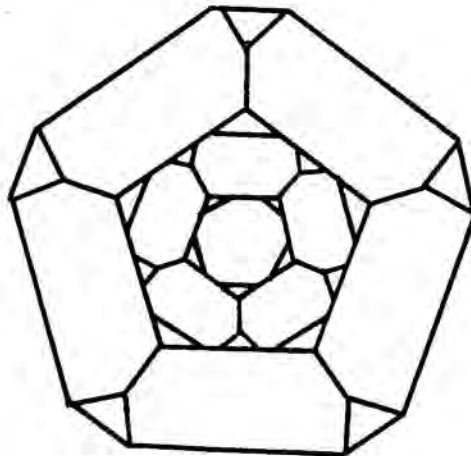
<u>Hückel^a</u>	<u>simetria^b</u>	<u>INDO^{c,14}</u>	<u>MINDO/3^{c,19}</u>	<u>STO-3G^{c,20}</u>
3.000	a _g	-2.37	-1.71	-1.16
2.842	f _{1u}	-1.94	-1.43	-1.08
2.562	1h _g	-1.54	-1.11	-0.95
2.303	g _u	-1.14	-0.87	-0.83
1.618	g _g	-0.87	-0.65	-0.66
1.507	f _{2u}	-1.02	-0.72	-0.70
0.000	2h _g	-0.56	-0.41	-0.42
0.000	h _u	-0.52	-0.37	-0.38

a. Energies en unitats beta.

b. D'acord amb les representacions irreduïbles del grup puntual de simetria I_h .

c. Energies en unitats atòmiques.

FIGURA 3



1.4. El concepte de poliquinà.

La projecció de Schlegel del dodecàedre és un punt de partida convenient per definir el concepte de "poliquinà"²⁵. Des del punt de vista de la teoria de grafs^{26,27}, el diagrama de Schlegel del dodecàedre és un graf connectat, regular, d'ordre 20 i de grau 3, al qual anomenarem S_D . Considerem ara els subgrafs de S_D que siguin cicles; cada cicle C defineix un parell de subgrafs de S_D que són:


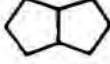
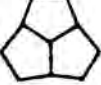
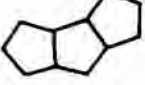
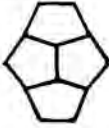

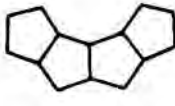
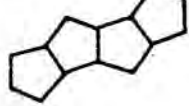

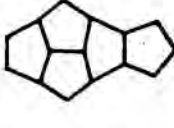
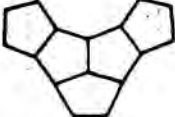
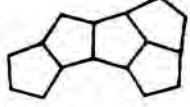
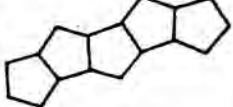

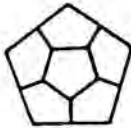
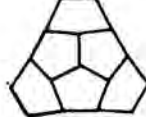
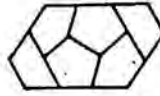
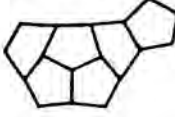
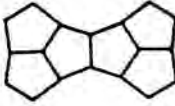
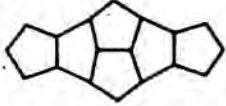
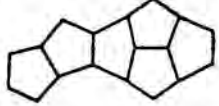

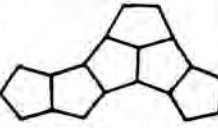
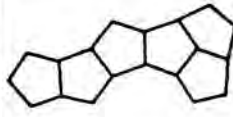
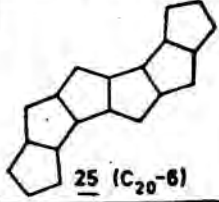
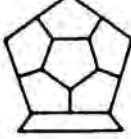
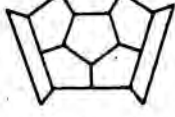
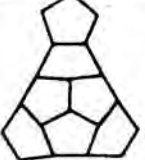
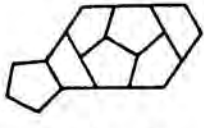
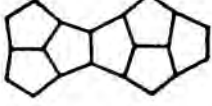
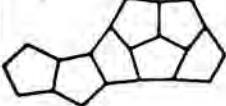


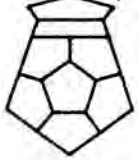
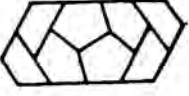

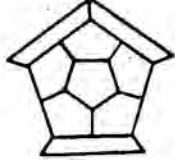
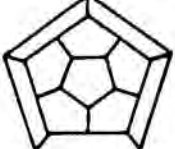
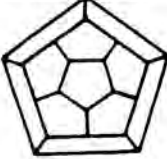
- a) C més la part de S_D interior a C , i
- b) C més la part de S_D exterior a C .

Els hidrocarburs corresponents als subgrafs de S_D que s'obtenen d'aquesta manera constitueixen la família dels poliquinans. Donat que el dodecàedre és un políedre convex, dos anells contigus qualsevols d'un poliquinà han d'estar units en cis i tres anells consecutius han de tenir sempre l'estereoquímica relativa sin. Una nomenclatura més precisa d'aquesta sèrie hidrocarbonada fóra doncs la de "tot-cis-sin-poliquinans". Els 39 poliquinans possibles es representen a la figura 4.

Una manera alternativa de visualitzar la sèrie dels poliquinans és mitjançant l'ús del graf característic o graf dual²⁸ d'un graf policíclic, el qual es construeix substituint cada anell del graf original per un punt i enllaçant cada parell de punts que representa a dos anells amb una aresta comú al graf original. La construcció de llurs grafs duals permet subdividir els 39 poliquinans en tres grups:

- i) catapoliquinans, el graf dual dels quals és lineal (1, 2, 4, 7, 8, 13, 24, 25)
- ii) peripoliquinans, el graf dual dels quals conté només cicles (3, 5, 9, 15-17, 26, 27, 32, 35-39)
- iii) poliquinans mixtes, el graf dual dels quals conté cicles i apèndixs lineals (la resta).

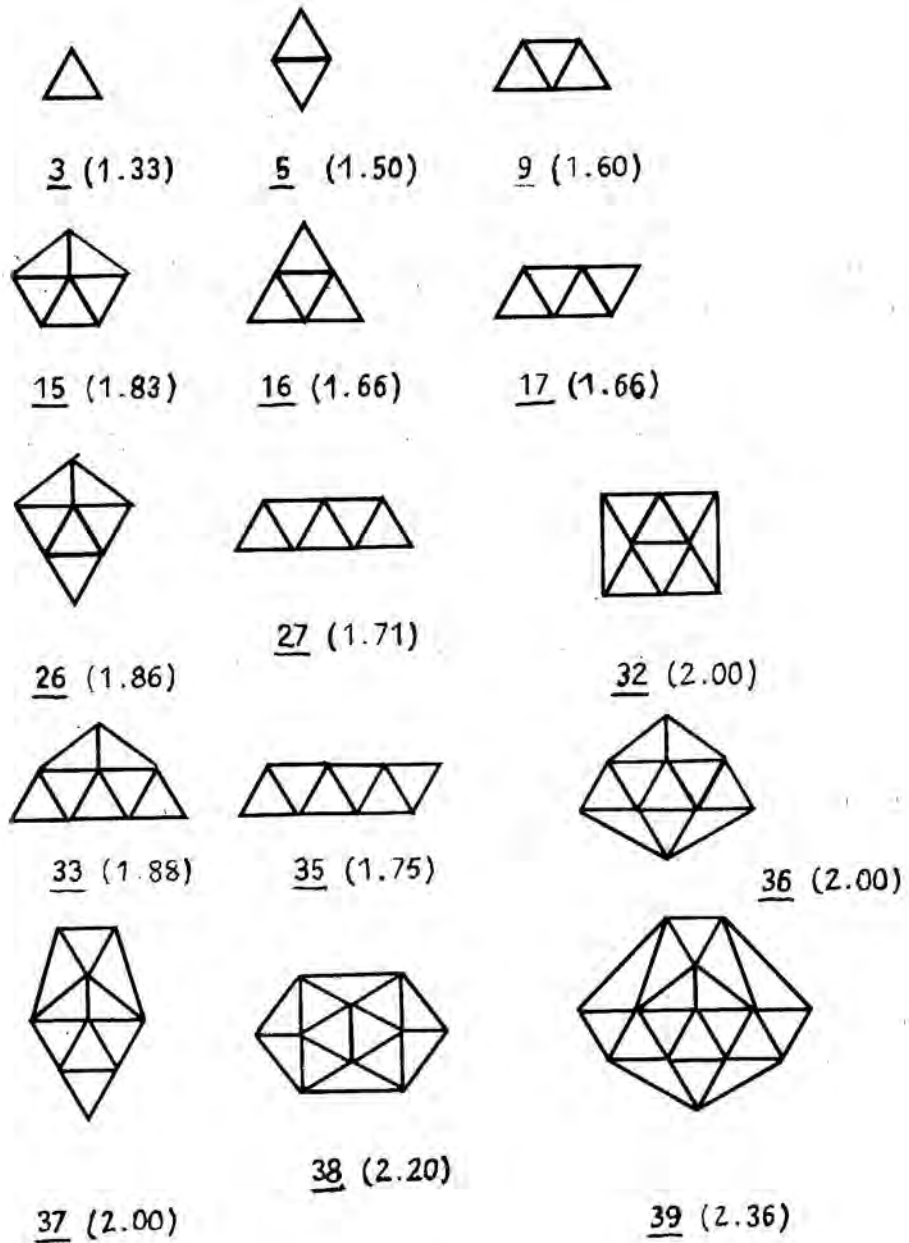
FIGURA 4

				
<u>1</u> (C_5-1)	<u>2</u> (C_6-2)	<u>3</u> ($C_{10}-3$)	<u>4</u> ($C_{11}-3$)	<u>5</u> ($C_{12}-4$)
				
<u>6</u> ($C_{13}-4$)	<u>7</u> ($C_{14}-4$)	<u>8</u> ($C_{14}-4$)	<u>9</u> ($C_{14}-5$)	<u>10</u> ($C_{15}-5$)
				
<u>11</u> ($C_{16}-5$)	<u>12</u> ($C_{16}-5$)	<u>13</u> ($C_{17}-5$)	<u>14</u> ($C_{17}-5$)	<u>15</u> ($C_{18}-6$)
				
<u>16</u> ($C_{16}-6$)	<u>17</u> ($C_{16}-6$)	<u>18</u> ($C_{17}-6$)	<u>19</u> ($C_{18}-6$)	<u>20</u> ($C_{18}-6$)
				
<u>21</u> ($C_{18}-6$)	<u>22</u> ($C_{19}-6$)	<u>23</u> ($C_{19}-6$)	<u>24</u> ($C_{19}-6$)	<u>25</u> ($C_{20}-6$)
				
<u>26</u> ($C_{17}-7$)	<u>27</u> ($C_{18}-7$)	<u>28</u> ($C_{19}-7$)	<u>29</u> ($C_{19}-7$)	<u>30</u> ($C_{20}-7$)
				
<u>31</u> ($C_{20}-7$)	<u>32</u> ($C_{18}-8$)	<u>33</u> ($C_{19}-8$)	<u>34</u> ($C_{20}-8$)	<u>35</u> ($C_{20}-8$)
				
<u>36</u> ($C_{19}-9$)	<u>37</u> ($C_{20}-9$)	<u>38</u> ($C_{20}-10$)	<u>39</u> ($C_{20}-11$)	

L'estereoquímica de qualsevol peripoliquinà es descriu completament amb el prefix tot-cis, car l'estereoisomerisme addicional sin-anti no és possible en aquest cas. La representació mitjançant grafs duals posseeix l'avantatge de que permet ordenar numèricament els peripoliquinans pel seu grau de complexitat cíclica, definida pel quocient entre l'ordre cíclic més 1 i el nombre total de línies del dual. Aquest índex assigna als catapoliquinans el valor 1.0 (excepte al ciclopentà, 1, que té índex zero), corresponent el valor màxim (2.36) al dodecaedrà, 39. Els grafs duals i els índexs de complexitat cíclica dels peripoliquinans es representen a la figura 5.

La importància especial dels peripoliquinans rau en el fet de que alguns dels seus membres presenten característiques torsionals úniques. Com ha senyalat Jacobson²⁵, en els peripoliquinans 3, 5, 15 i 39 (Taula 6) l'energia de tensió total no pot tenir contribucions significatives de tensió angular ni tampoc interaccions no enllaçades entre àtoms veïns, per la qual cosa la tensió de torsió en aquests compostos s'apropa a la quantitat màxima possible pel nombre de fragments etanoides presents, situació que no es presenta en cap altre tipus d'estructures orgàniques. La síntesi i propietats dels tres primers compostos han estat revisades exhaustivament fins l'any 1978 per Paquette⁹. Derivats diversament funcionalitzats de tots ells han estat proposats com a intermedis en la síntesi del dodecaedrà⁴.

FIGURA 5: Grafs característics i complexitat cíclica dels peripoliquinans.



TAULA 6: peripoliquinans amb un màxim de tensió de torsió.

<u>poliquinà</u>	<u>nom trivial</u>	<u>nom sistemàtic</u>
<u>3</u>	perhidrotriquinacè	<u>tot-cis-triciclo-</u> (5.2.1.0 ⁴ ,10)decà
<u>5</u>	-	<u>tot-cis-tetraciclo-</u> (7.2.1.0 ⁴ ,11.0 ⁶ ,10)- dodecà
<u>15</u>	peristilà	<u>tot-cis-hexaciclo-</u> (7.5.1.0 ³ ,13.0 ⁵ ,12. 07,11.0 ¹⁰ ,14)penta- decà
<u>39</u>	dodecaedrà	undecaciclo(9.9.0. 02,9.0 ³ ,7.0 ⁴ ,20. 05,18.0 ⁶ ,16.0 ⁸ ,15. 010,14.0 ¹² ,19.0 ¹³ ,17) -eicosà.

1.5. La teoria de grafs i la síntesi del dodecaedrà.

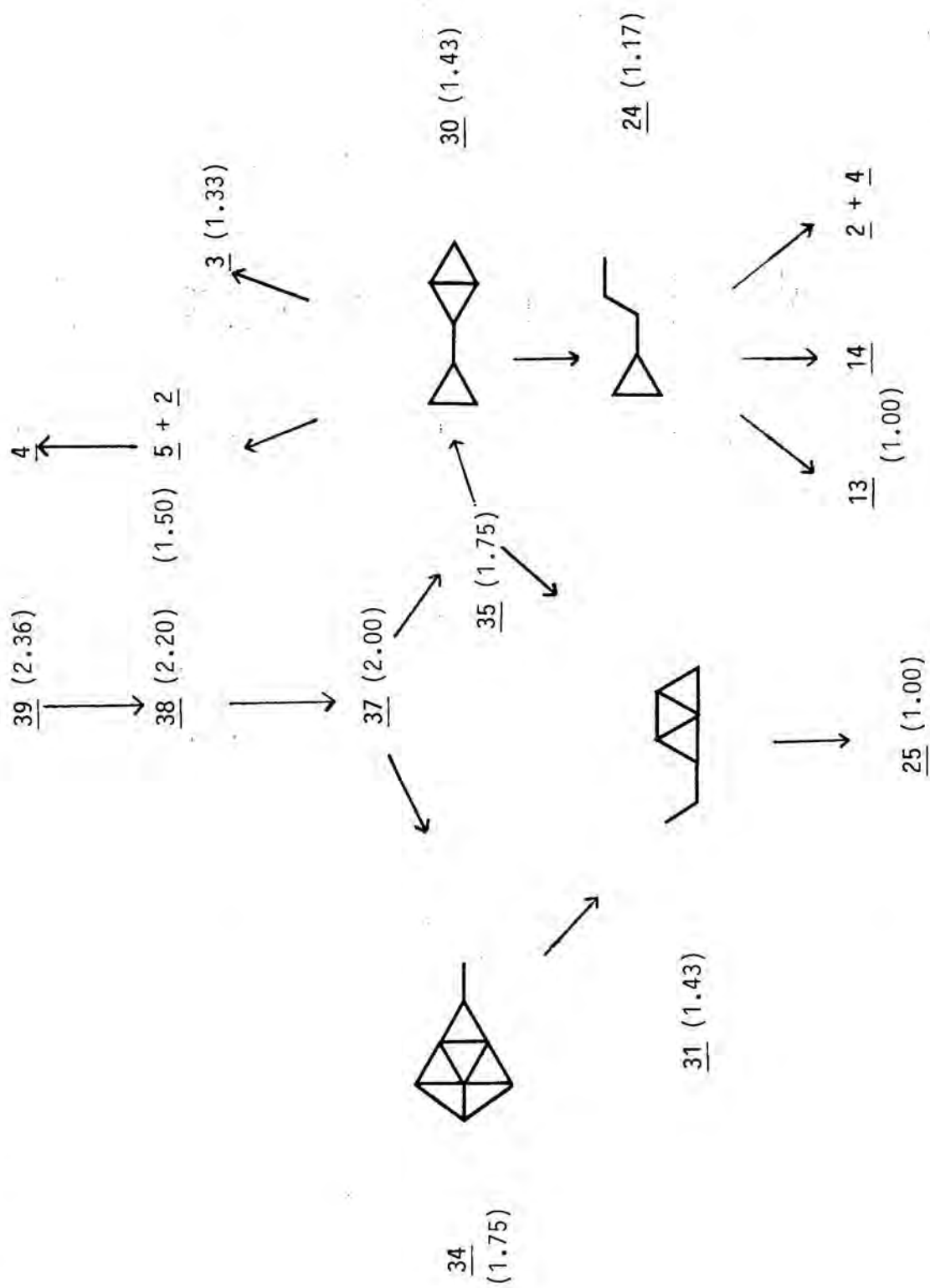
Encara que una discussió més aprofundida de les aproximacions sintètiques al membre més conspicu de la sèrie dels peripoliquinans, el dodecaedrà, es reserva per a la segona part d'aquesta Tesi, no sembla fora de lloc presentar ara algunes consideracions de caràcter més abstracte que poden servir de marc general al problema.

1.5.1. El graf dual i les regles de Corey.

Degut a la simetria del dodecaedrà, tots els enllaços carboni-carboni són equivalents i no té sentit aplicar l'algorisme de l'enllaç estratègic de Corey²⁹ a l'hora de generar un arbre de síntesi. A més, els poliquinans no es poden considerar pròpiament com a sistemes policíclics pont, ans més bé com a sistemes policíclics fusionats. Per a aquest darrer tipus d'estructures Corey recomana un algorisme alternatiu per conduir la desconexió en la direcció de sistemes cíclics més senzills i/o cadenes amb el mínim nombre d'embranchaments²⁹.

Aquest algorisme consisteix essencialment en desconnectar enllaços pertanyents als anells amb algú enllaç perifèric i que tinguin el major nombre de fusions; en termes del graf dual, es tracta doncs d'anar eliminant els vèrtexs perifèrics de major grau i parar quan s'arriba a un graf lineal. L'aplicació d'aquest procediment al dual del dodecaedrà (figura 6) proporciona un "arbre de poliquinans" en el qual es segueix el camí de més ràpida disminució de la complexitat cíclica. És interessant observar que hi han dos camins que condueixen al catapoliquinà 25, el qual és el resultat de considerar el cicle hamiltonià³⁰ del dodecaedrà. Un intermedi amb aquesta estructura ha estat proposat per Mc Kervey³¹ per a la síntesi del dodecaedrà. L'intermedi 34 ha estat suggerit per Eaton⁴, encara que aquest aborda la seva

FIGURA 6



síntesi partint del sistema de peristil·la 15. L'adducte "Domino Diels-Alder" que constitueix el punt de partida de la síntesi del dodecaedrà de L.A. Paquette^{4,32} posseeix l'estructura corresponent a 5. La dimerització de dues unitats de perhidrotriquinacè 3 és la idea central de les vies de síntesi assajades o suggerides per Jacobson, Woodward, Paquette^{4,33-36} i el nostre laboratori. Al capítol segon d'aquesta Tesi es discuteixen més a fons les aproximacions sintètiques ací esmentades.

1.5.2. El graf d'enllaços i l'índex de complexitat de Bertz.

El concepte de "molècula complexa" té un significat bastant lax per al químic sintètic, car a aquest terme li poden convenir diverses accepcions: grandària, simetria, embrancament, nombre d'anells, d'enllaços múltiples, d'heteroàtoms... . D'una manera o una altra, és clar que una síntesi "eficient" és aquella en la que la complexitat dels intermedis es redueix a un mínim i que transcorre pel mínim nombre possible de passos. Encara que han estat proposats un cert nombre d'índexs topològics per avaluar la complexitat d'un graf^{37bis}, l'índex de complexitat possiblement més útil per a la síntesi orgànica ha estat proposat recentment per Bertz³⁸. La definició d'aquest índex $C(t)$, que incorpora conceptes de teoria de grafs i de teoria de la informació, és la següent:

$$C(t) = C(l) + C(h)$$

amb

$$C(l) = 2l \log_2 l - \sum l_i \log_2 l_i$$

i

$$C(h) = h \log_2 h - \sum h_i \log_2 h_i$$

On l representa el nombre de línies en el graf d'enllaços³⁹ o graf lineal^{40bis} del sistema, i h representa el nombre d'heteroàtoms de la molècula. A la vegada l_i representa el nombre de línies en el graf d'enllaços equivalents per simetria, i h_i representa el nombre d'heteroàtoms d'un mateix tipus. El graf lineal d'un graf G és un altre graf, els vèrtexs del qual estan en correspondència biunívoca amb les arestes de G , essent adjacents dos vèrtexs del lineal de G si i solament si també ho són les arestes corresponents de G . Es a dir, en el cas de grafs moleculars, el nombre d'arestes l és el nombre de vegades que dos enllaços de la molècula original tenen un àtom comú. Per calcular $C(t)$ és convenient tenir en compte que

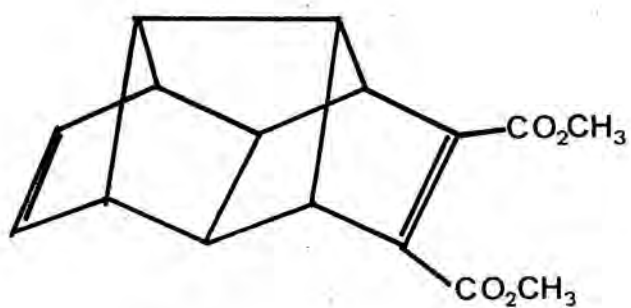
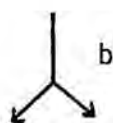
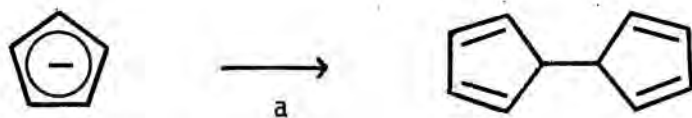
$$\log_2 x = (\log 2)^{-1} \log x = 3.32 \log x$$

En el curs de la realització de la present Tesi, Paquette, pel seu cantó, va assolir mentrestant la síntesi del dodecaedrà³² mitjançant una seqüència de 23 passos a partir d'un adducte de la reacció denominada "Domino Diels-Alder". Aquest compost (40) havia estat obtingut primerament per Hedaya; després Paquette optimitzà la seva síntesi⁴¹. (Esquema 1).

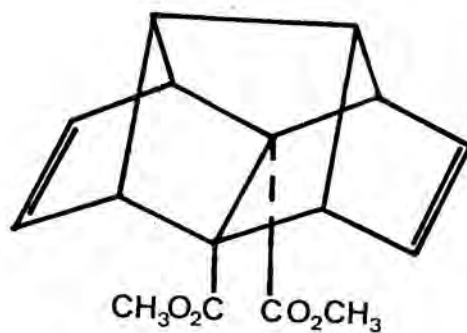
Recentment⁴² el mateix producte ha estat sintetitzat partint del niquelocè 41 (Esquema 2).

Partint doncs de 40 la síntesi de Paquette es representa a l'esquema 3. De fet, si analitzem la síntesi a partir de les estructures de poliquinà implicades, aquesta es pot resumir de la manera següent: 1 (1 pas) 5 (7 passos) 20 (3 passos) 29 (1 pas) 33 (6 passos) 37 (4 passos) 38 (1 pas) 39.

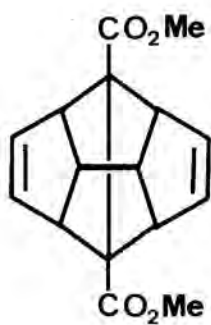
ESQUEMA 1

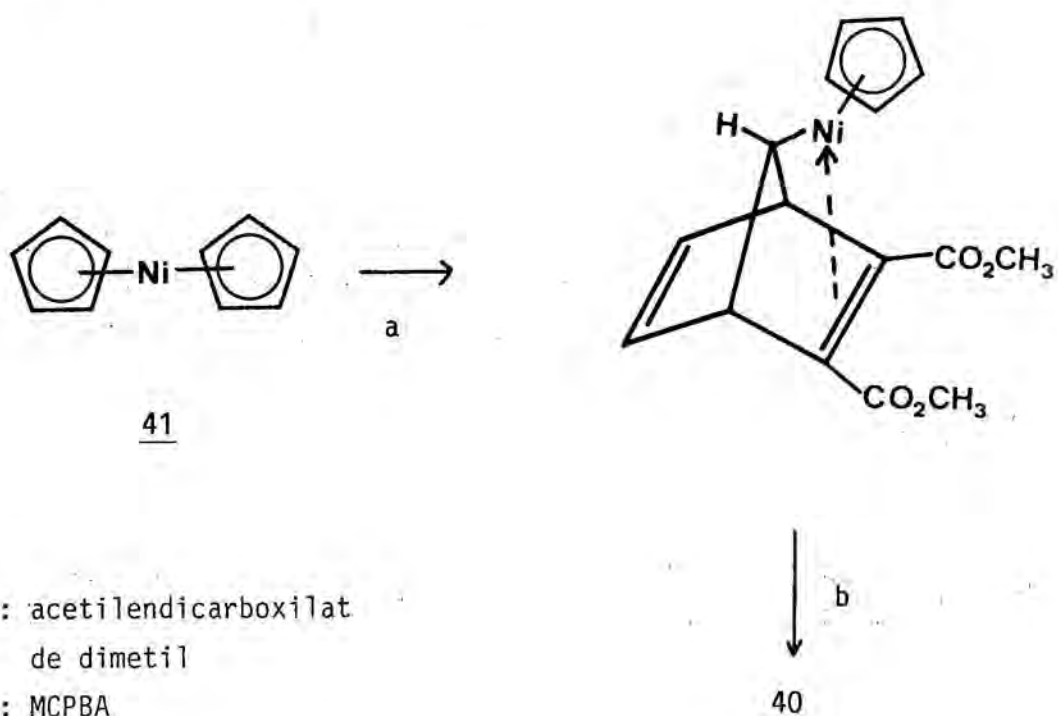


"domino"



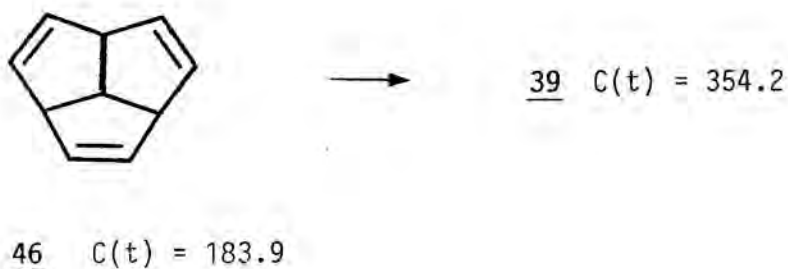
"pincer" (40)

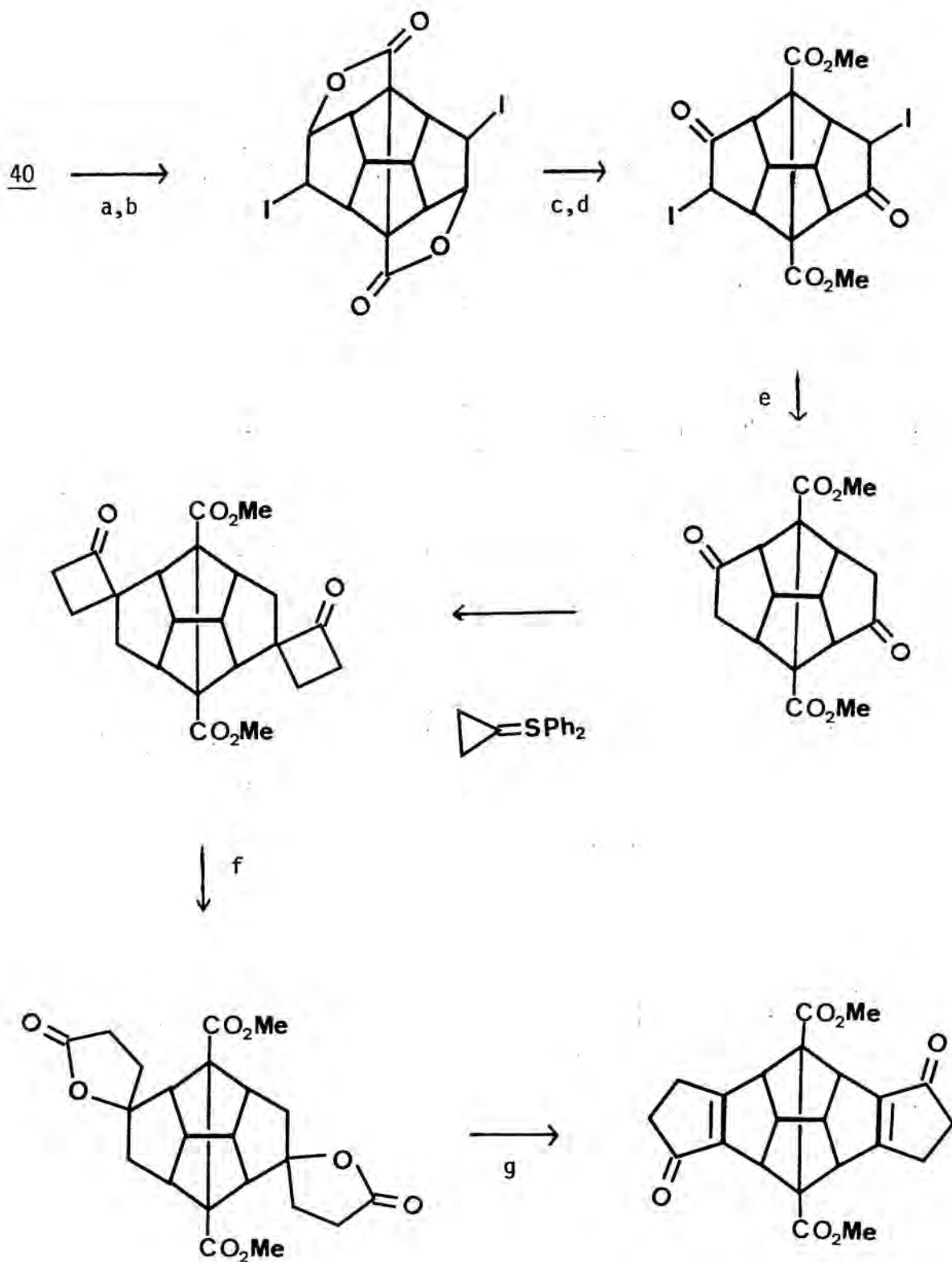
40a: I_2 / THFb: acetilendicarboxilat
de dimetil



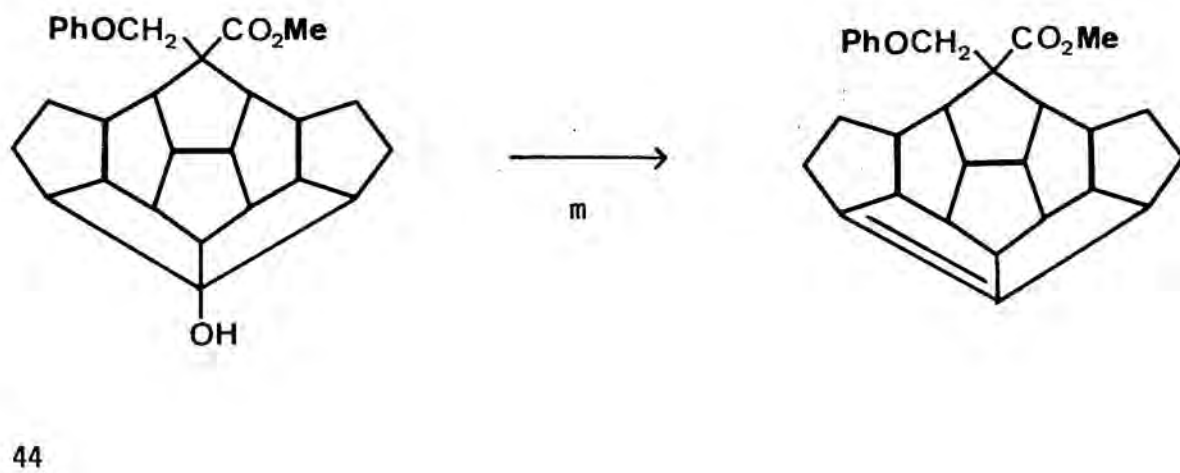
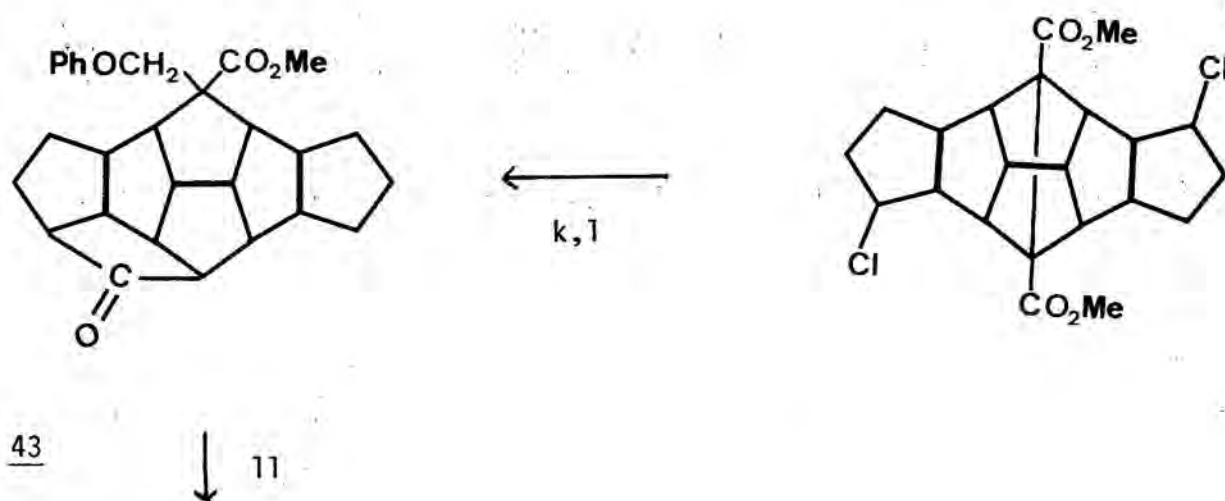
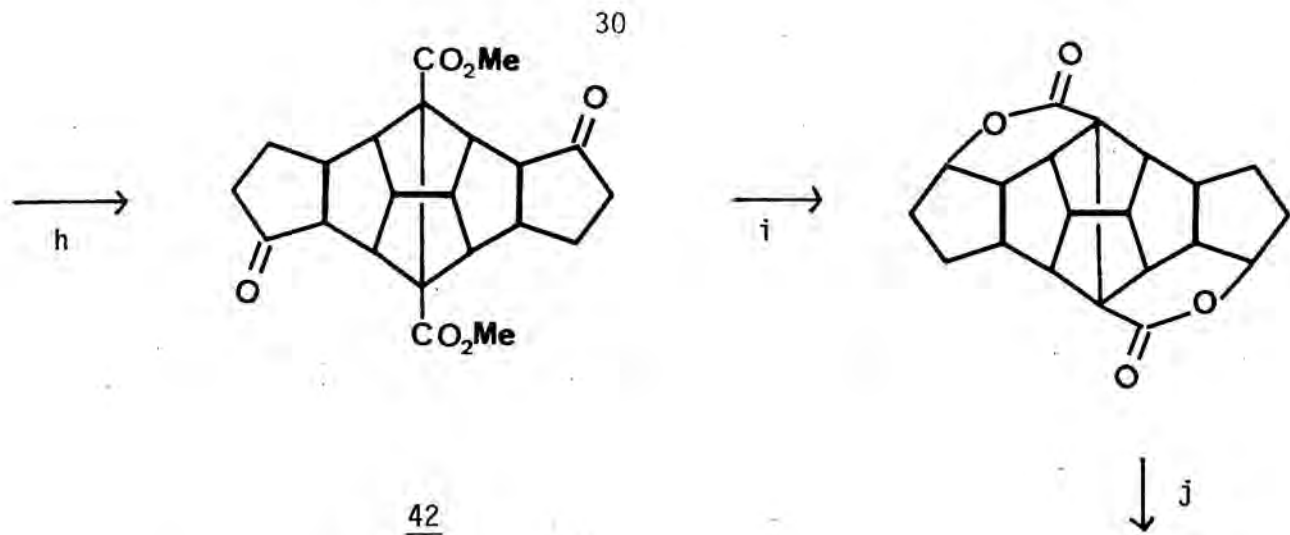
Es interessant aplicar l'índex de complexitat de Bertz als intermedis claus (1, 40, 42, 43, 44, 45, 38, 39) que corresponen a aquestes estructures. El resultat es presenta a la gràfica de la figura 7.

Es indubtable que la gràfica s'allunya molt de la síntesi "ideal" en la qual la complexitat dels intermedis no hauria d'ultrapassar mai la del producte final. En aquest sentit la idea original de Woodward³³ i Jacobson³⁴ d'obtenir el dodecaedrà per dimerització del triquinacè 46 representa una síntesi teòricament molt més efectiva:

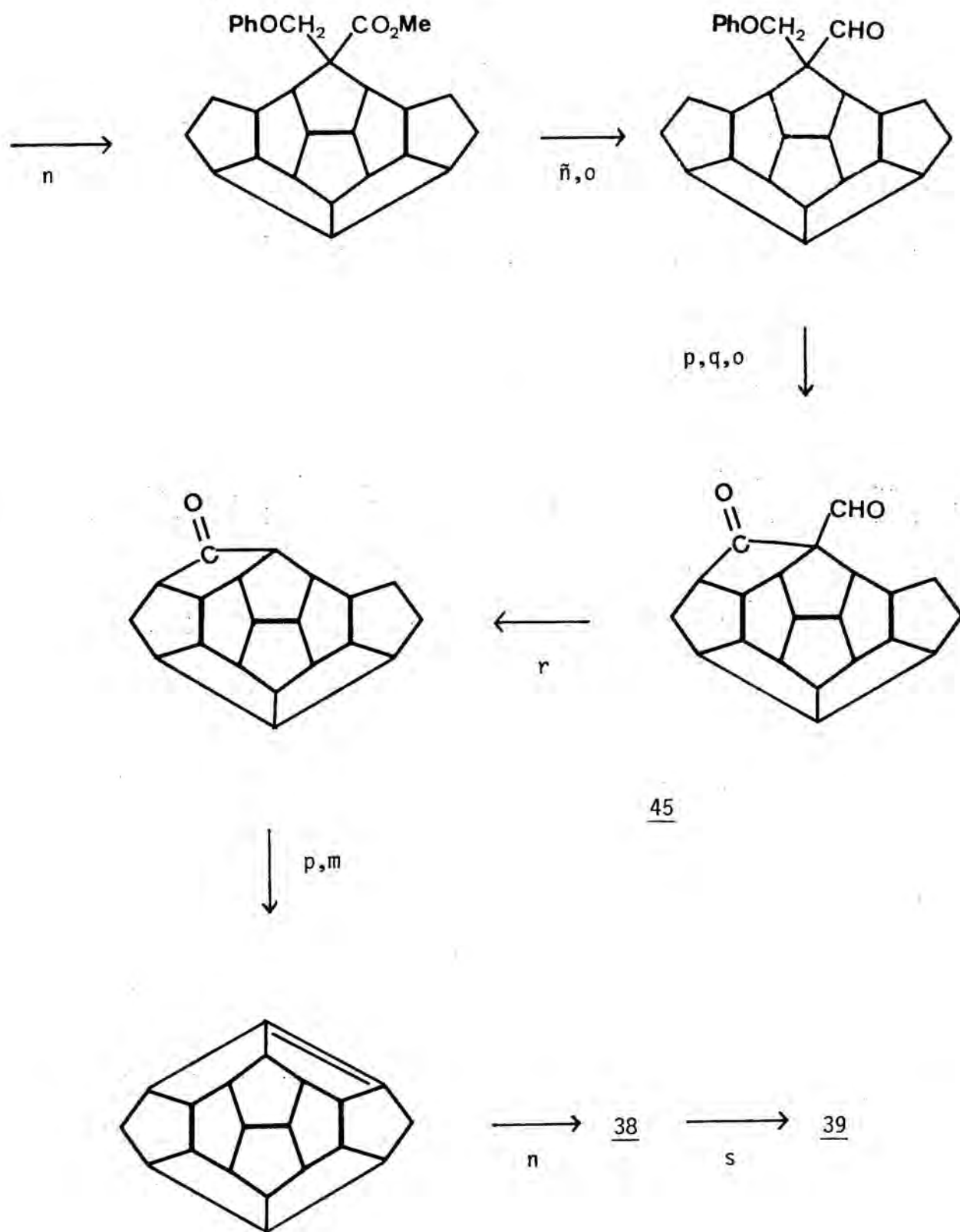




a: NaOH/H₂O; b: I₂/Na₂CO₃; c: NaOMe/MeOH; d: CrO₃/H⁺; e: Zn(Cu)/MeOH;
 f: H₂O₂; g: P₂O₅/MeSO₃H.

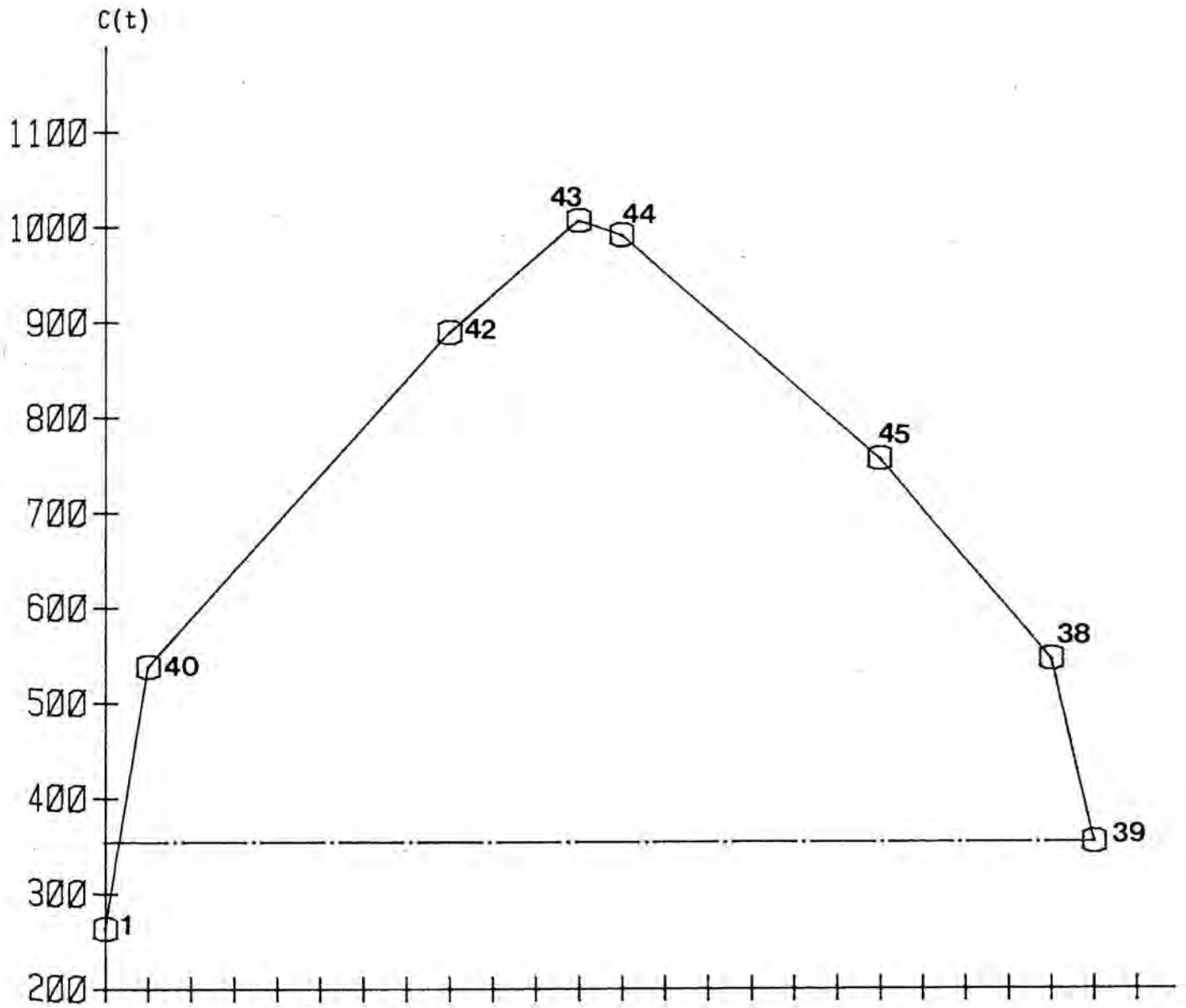


h: $H_2/Pd-C$; i: $NaBH_4$, després H^+ ; j: $HCl/MeOH$; k: Na/NH_3 ; l: $PhOCH_2Cl$;
 ll: $h\nu/PhH/Bu^tOH/NEt_3$; m: $TsOH/PhH$.

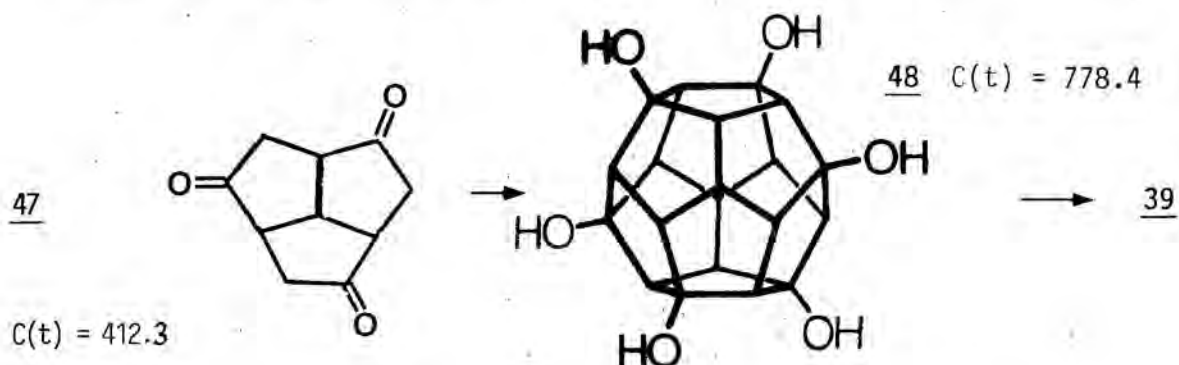


n: HN=NH; \bar{n} : DIBAL; o: PCC; p: hv/EtOH/PhMe; q: Li/NH₃; r: KOH/EtOH
 s: 10% Pd-C/250°.

FIGURA 7: Anàlisi de complexitat de la síntesi de Paquette



La dimerització del racèmic d'un derivat del triquinacè òpticament actiu, que és la idea en la qual es recolza aquesta Tesi, implica un intermedi (48) lleugerament més complex:



De qualsevol manera, no cal dir que, malauradament, el fet de que una síntesi sigui potencialment efectiva no és condició ni necessària ni suficient per a que aquesta funcioni al laboratori. Per exemple, tots els intents de síntesi del dodecaedrà per dimerització de 46 han estat fins ara infructuosos. En aquest sentit, l'elevada simetria del dodecaedrà resulta certament enganyosa, car, com molt bé ha observat Eaton⁴, la seva síntesi requereix un control estereoquímic acurat. Els protons de cadascun dels 20 carbonis del dodecaedrà han d'ésser cis als altres 19 protons. Es a dir, cadascuna de les 30 fusions d'anell al dodecaedrà han d'ésser cis-sin, la qual cosa pot presentar greus problemes d'interaccions no enllaçades en molts poliquinans. Considerem, per exemple, el secododecaedrà 38, el qual està molt congestionat al voltant de l'enllaç que li manca. Els dos àtoms d'hidrogen endo són molt a prop l'un de l'altre, i la rigidesa del sistema impedeix que s'apartin. Si bé el dodecaedrà gairebé no té tensió, els seus progenitors no estan tan afavorits. Cal esperar que aquests efectes transanulars interfereixin amb moltes síntesis aparentment factibles.

2. OBJECTIUS I ANTECEDENTS DE LA TESI.

"Dodecahedrane... this most exquisite of polycondensed ring systems."

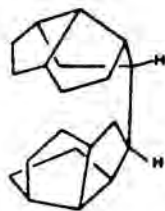
L. A. Paquette

2.1. Aproximacions a la síntesi del dodecaedrà⁴.

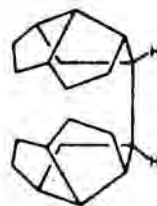
Acabàvem el primer capítol d'aquesta Tesi dient que cap dels intents de dimeritzar el triquinacè (tèrmicament, fotoquímicament o mitjançant catàlisi per metalls de transició) ha conduït a resultats positius.

Una modificació d'aquesta estratègia consisteix en la utilització de derivats del triquinacè convenientment funcionalitzats per obtenir estructures derivades del que Eaton anomena "bivalvans", o sigui dímers endo del perhidrotriquinacè 3 en els quals cal formar cinc enllaços addicionals per assolir l'estructura dodecaèdrica. A part de l'estereoquímica endo, cal tenir en compte l'existència de dos bivalvans diastereòmers, el (\pm)-bivalvà 49 i el meso-bivalvà 50.

Només la ciclació de derivats del (\pm)-bivalvà pot conduir al dodecaedrà; la ciclació del meso-bivalvà podria donar lloc al "dodecaedrà ditrigonal" que havíem discutit als apartats 1.1 i 1.2. Tots els intents realitzats en aquest sentit s'han adreçats fins ara infructuosos (Esquema 4).

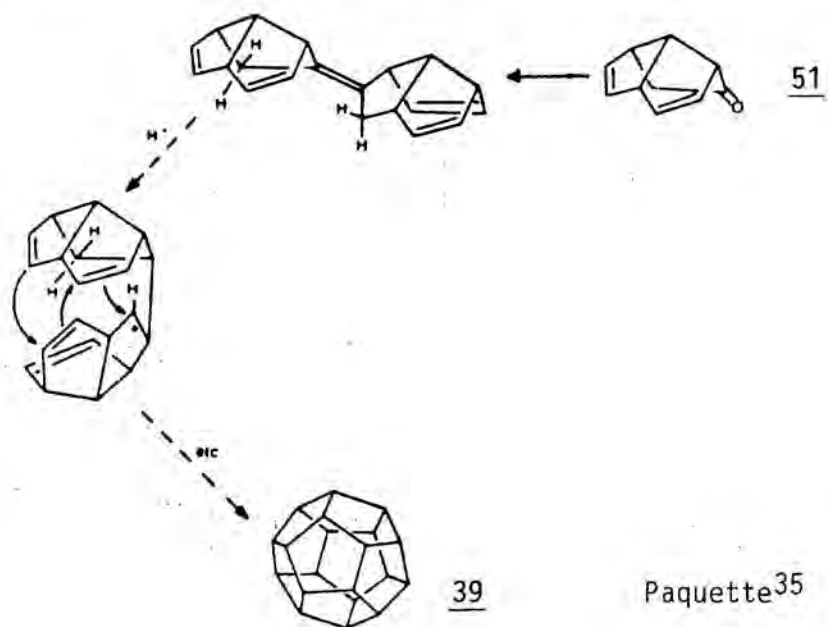
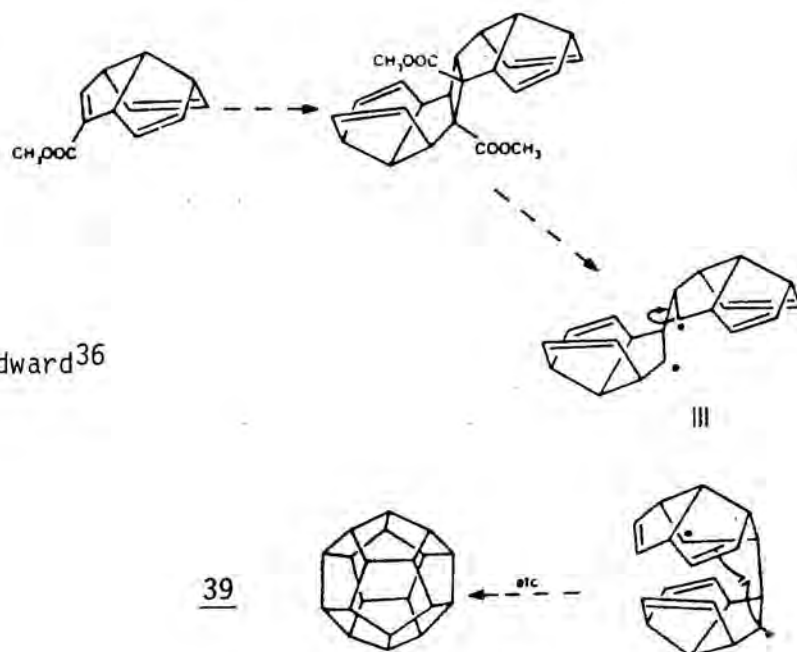


49



50

ESQUEMA 4

Woodward³⁶

Actualment el Dr. Pelayo Camps i els seus col·laboradors³⁷ estan treballant en una estratègia que implica també una dimerització de derivats del triquinà 3 (Esquema 5).

Les aproximacions basades en la construcció de poliquinans i posterior elaboració mitjançant esquemes lineals es poden reunir en quatre estratègies generals:

- i) via peristilà 15³⁸
- ii) via hexaquinà 16^{39,40}
- iii) via hexaquinà 25³¹

iv) via adducte "Domino Diels-Alder" 40³², l'única que ha tingut èxit fins el moment i que ha estat comentada a l'apartat 1.5.2.

Finalment, cal esmentar els intents no reeixits d'obtenir el dodecaedrà per isomerització del fotodímer del cristallè⁴¹ i del dimetildodecaedrà per isomerització de diversos hidrocarburs (hi han 6 estereoisòmers del dimetildodecaedrà, 4 d'ells òpticament inactius. Paquette⁴² ha sintetitzat el 1,6-dimetildodecaedrà per la via de l'adducte "Domino Diels-Alder" 40).

2.2. La síntesi del dodecaedrà per dimerització de la tricetona 47.

Una forma de racionalitzar les estratègies emprades pels diferents grups de treball en els seus intents de sintetitzar el dodecaedrà és la d'analitzar el procés retrosíntetic en termes de desconexions, siguin concertades, homolítiques o heterolítiques, al llarg dels diferents anells primaris i secundaris -el nombre dels quals en el dodecaedrà és de 25, sense contar els anells equivalents per simetria. (Figura 8).

Així, l'estratègia originalment suggerida per Jacobson³⁴ i Woodward³³, independentment, implica una desconexió pericíclica al llarg d'un anell secundari de 12 àtoms de carboni, que mena a dues meitats idèntiques, no quirals, de triquinacè 46. Aquesta

ESQUEMA 5

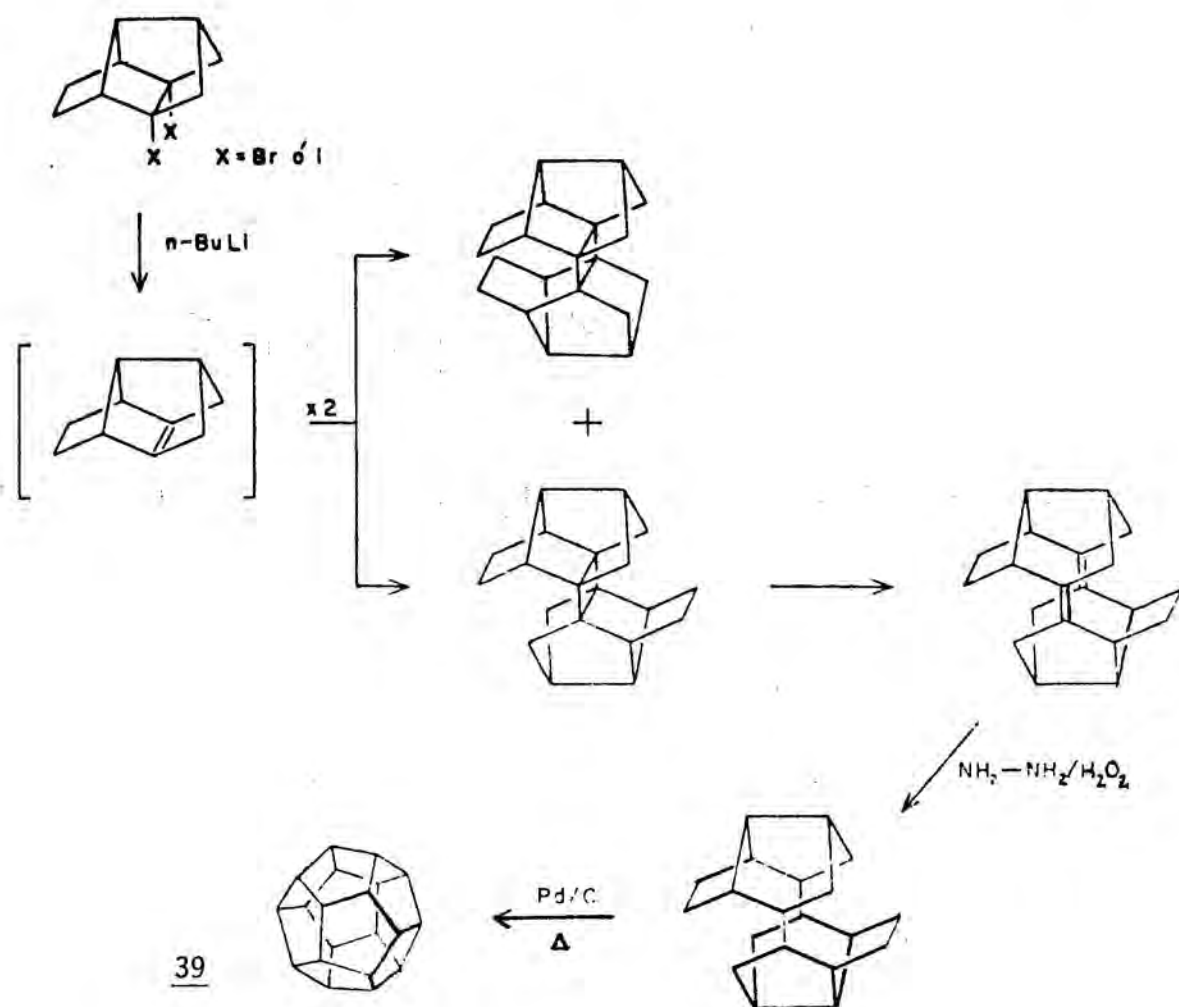
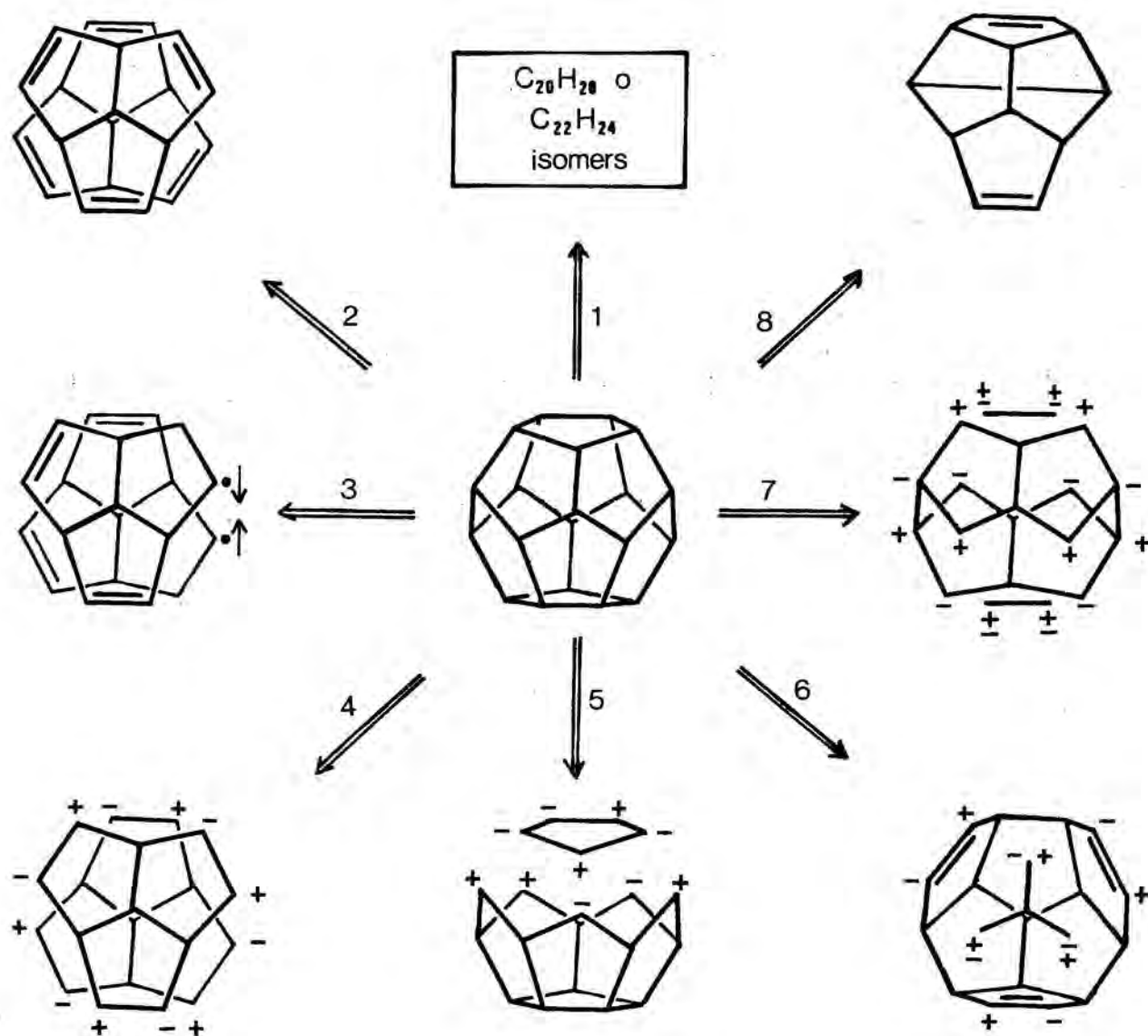


FIGURA 8



1: Isomerització⁴¹

2: Desconnexions pericícliques^{33,34}

3: Desconnexions homolítiques^{35,36}

4: Desconnexions heterolítiques consonants

5, 6, 7, 8: Desconnexions heterolítiques dissonants^{38,39,40,37,32}

estratègia, com ja hem comentat, fou posteriorment modificada per Paquette³⁵ i el propi Woodward³⁶, en el sentit de que una de les desconnexions, quan menys, sigui homolítica, la qual cosa mena a dues meitats també idèntiques, però dissimètriques, de la mateixa quiralitat, de manera que, en sentit sintètic, ha de procedir-se en primer lloc a la resolució òptica del producte de partida³⁶, o a un procediment equivalent (separació dels dímers corresponents³⁵).

Totes les altres estratègies, sigui via peristilà 15³⁸, C₁₆-hexaquinà 16^{39,40}, (C₂) - C₂₀-hexaquinan-4,14-diona³¹ o via adducte "Domino Diels-Alder"³², suposen sempre desconnexions heterolítiques dissonants amb tota la complexitat i limitacions que això representa en sentit sintètic, ja que s'ha de recórrer a síntesis lineals i a reaccions amb inversió de reactivitat que són sempre essencialment irreversibles.

L'estratègia seguida en aquesta Tesi doctoral, i que fou desenvolupada uns anys enrera, pressuposa també desconnexions heterolítiques però, a diferència de les anteriors, aquestes tenen lloc al llarg de l'anell de 12 àtoms de carboni anteriorment esmentat, el qual és consonant i defineix una "costura" en l'estructura del dodecaedrà que, en desconnectar-lo, mena a dues meitats dissimètriques de quiralitat oposada ("enantios") i que pot ésser reconstruïda ("brodada") emprant reaccions de tipus aldòlic, essencialment reversibles. De fet, aquesta estratègia ofereix tres grans avantatges:

i) com en el cas de la síntesi original dissenyada per Jacobson³⁴ i Woodward³³, seria aquesta també una síntesi convergent.

ii) no és necessària la resolució òptica del producte de partida, el qual ha d'ésser precisament el compost racèmic, i

iii) ofereix la possibilitat de treballar en condicions d'equilibració termodinàmica, de manera que, al ser l'últim pas de la ciclació irreversible, es caigui en el "pou energètic" del dodecaedrà. Observem que l'última de les condensacions seria una

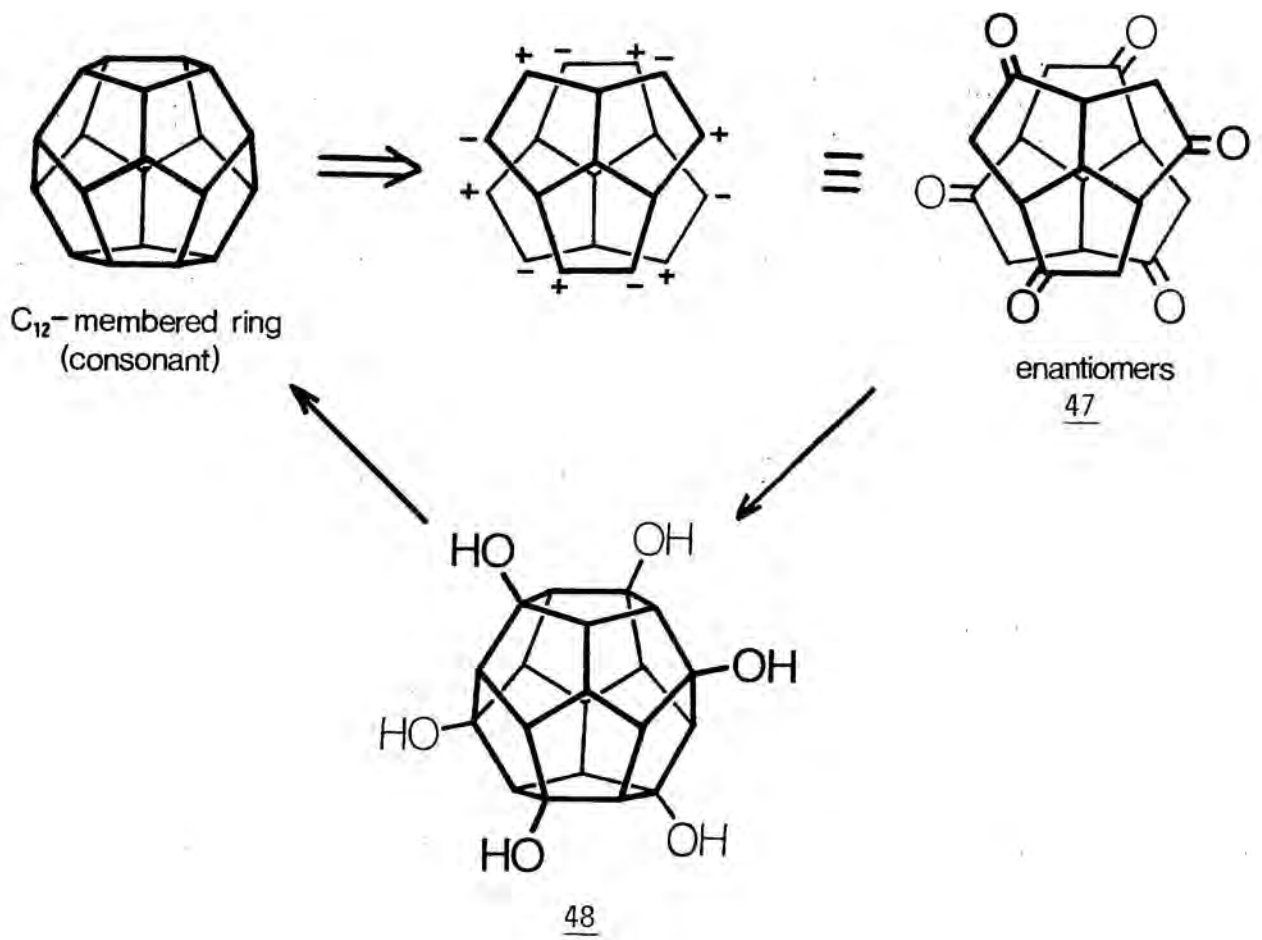
aldòlica transanular, la qual seria la responsable de que tot el procés de ciclació fos irreversible.

L'esquema adjunt (esquema 6) mostra com les dues meitats podrien ésser convenientment funcionalitzades a fi i efecte de fer reals les càrregues dels àtoms de carboni conferides per les desconnexions heterolítiques del dodecaedrà al llarg de l'anell secundari, consonant, de 12 àtoms de carboni. La tricetona resultant 47 és una molècula quiral, amb simetria C_3 , i l'acoblament narcissístic^{44,45} dels dos enantiòmers, segons condensacions aldòliques en condicions d'equilibració, pot portar a l'estructura relativament estable de l'hexahidroxidodecaedrà 48. Són possibles en principi 681 estereoisòmers diferents del compost 48, 61 d'ells òpticament inactius. En el nostre cas l'acoblament narcissístic de dos enantiòmers 47 de simetria C_3 condueix a un compost aquiral de simetria D_{3d} ⁴⁶. La transformació de l'hexahidroxiderivat 48 en el propi hidrocarbur és, en principi, un problema gairebé trivial⁴⁷.

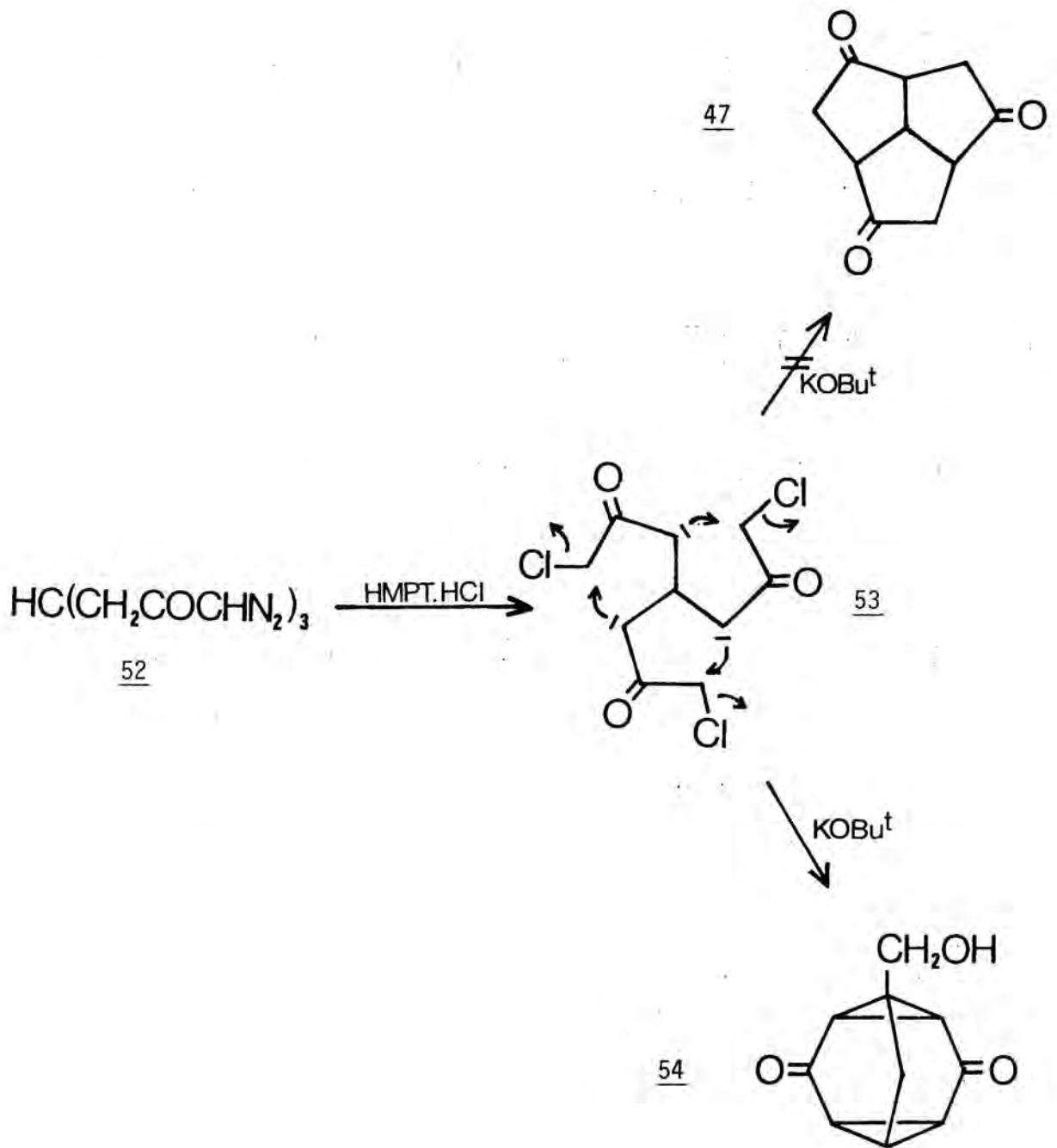
Per tant, segons aquesta estratègia, el primer problema sintètic a resoldre era l'obtenció de la tricetona racèmica 47. El primer intent de síntesi va portar-se a terme per Eugenio Herranz a la seva Tesi Doctoral (1973-1975)⁴⁸. (Esquema 7).

En aquest primer intent, la metan(tris-alfa-diazocetona) 52 -que havia estat el punt de partida per a la síntesi del bulvalè⁴⁹- va tractar-se amb HCl aquòs, concentrat, en el si de HMPT, per donar la corresponent tris-alfa-clorocetona 53, la qual podria, en condicions bàsiques, experimentar una triple reacció tipus bis-homo-Favorskii, tal com s'indica a l'esquema 7. A la pràctica, va obtenir-se amb molt bon rendiment un compost cristal·lí, l'estructura del qual era la d'un triasterà 54 en lloc de l'esperada. Això és ara, gairebé, un exemple clàssic de "reacció inesperada" ("serendipity"), que ha estat recollida per Ranganathan i Ranganathan al seu últim llibre "Further Challenging Problems in Organic Reactions Mechanisms". La solució del proble-

ESQUEMA 6



ESQUEMA 7



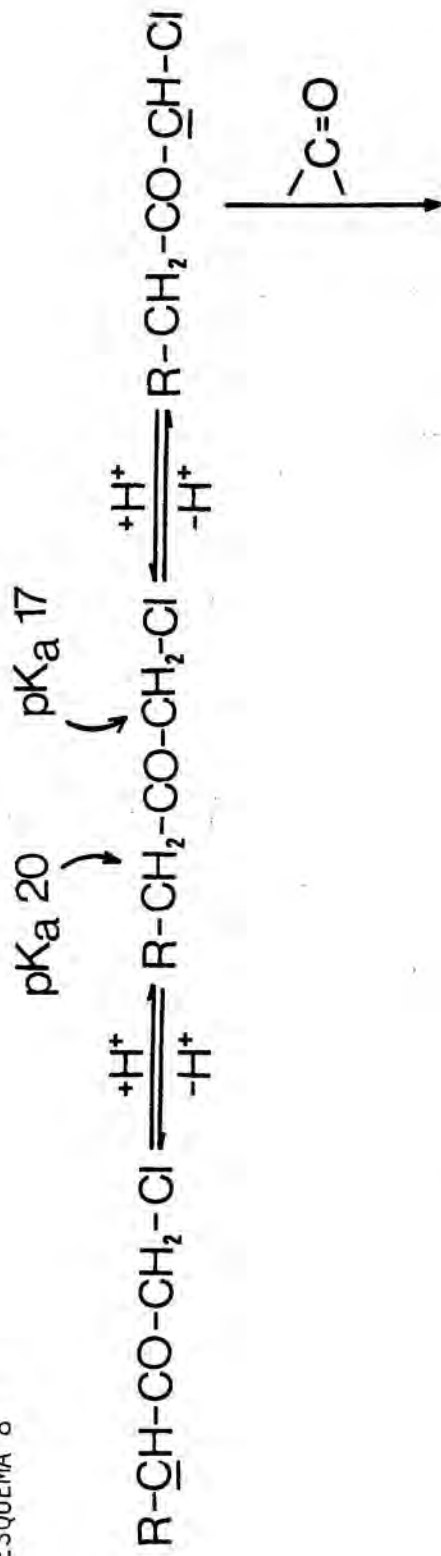
ma^{48,50} es mostra als esquemes següents. (Esquemes 8, 9, 10).

En condicions bàsiques, les alfa-clorocetones donen l'anió cinètic alfa, que és també el termodinàmicament més estable, el qual, a través de la forma protonada, s'equilibra a l'anió alfa' que és l'apropiat per experimentar la transposició de Favorskii, de manera que l'equilibri es desplaça cap a l'esquerra. No obstant això, si al medi de reacció hi ha un electròfil, tal com un grup carbonil, aleshores l'anió alfa reacciona amb ell segons una condensació tipus Darzens.

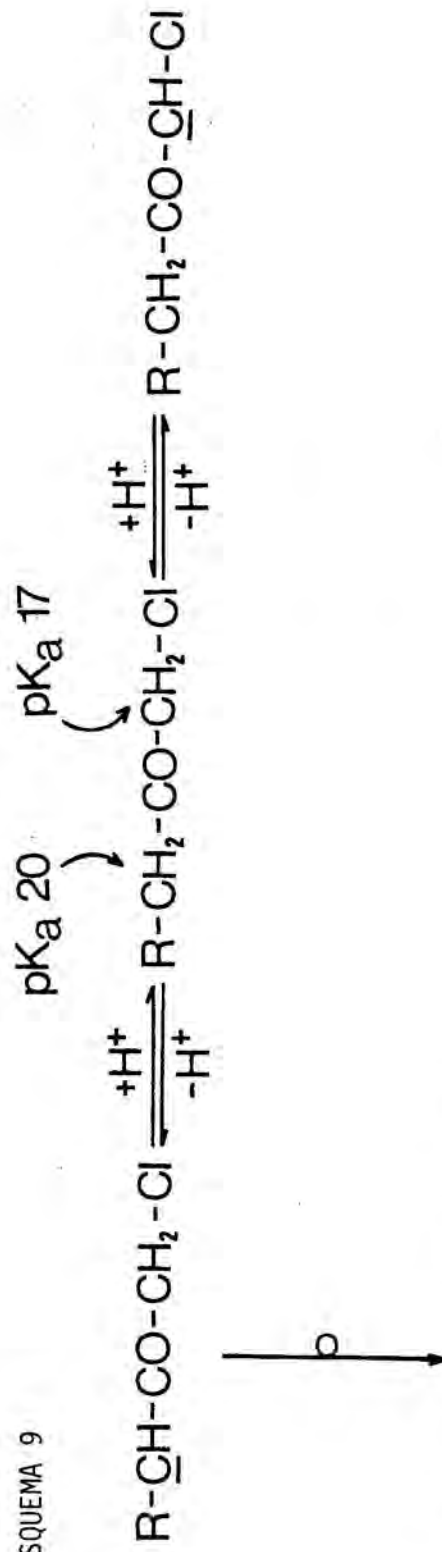
Aquesta és precisament la situació exacta en el cas de la metan(tris-alfa-cloroacetona) 53 i es forma en primer lloc un anió alfa, estable, el qual té un grup carbonil a sis àtoms de carboni de distància, de manera que reacciona amb ell per donar un anell de sis i un epòxid. Aquest és atacat per un segon anió, formant un sistema de biciclo(3.3.1)decà, el qual, mitjançant una doble transposició de Favorskii mena finalment a l'estructura de triasterà 54.

Una segona aproximació a la síntesi de la tricetona 47 fou estudiada per Josep Maria Drudis a la seva Tesi Doctoral (1976-1979)⁵¹, en la qual es partia del triquinacè 46. En principi, la hidroboració del triquinacè, seguida de l'oxidació dels triols intermedis, pot conduir a dues tricetones isòmeres, 47 i 55 (esquema 11), en una proporció estadísticament desfavorable a l'isòmer desitjat 47 de 1:3.

A la pràctica, quan el triquinacè -que fou preparat a partir de l'àcid de Thiele 56 segons el procediment desenvolupat per Deslongchamps⁵²- es va sotmetre a l'acció dels agents hidroborants s'obtingueren després de l'oxidació una o l'altra de les dues tricetones isòmeres com a producte majoritari, depenent de les condicions experimentals. Així, mentre el 9-BBN donava un triol que després d'oxidar-lo conduí a la tricetona no desitjada 55, l'ús del borà-THF, en quantitats del 80% molars, fornía l'altre isòmer 47 com a producte majoritari. Posteriorment, Pa-



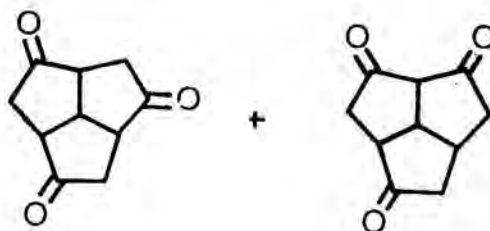
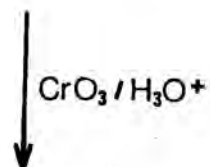
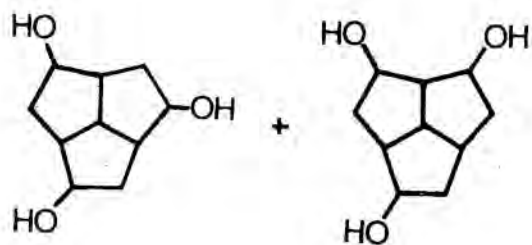
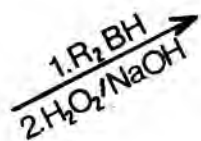
Darzens condensation



Favorskii rearrangement

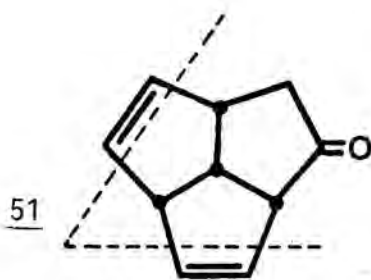


46

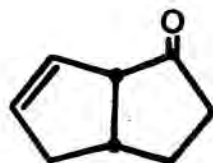


47

55



51



57

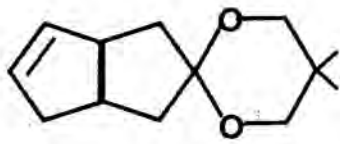
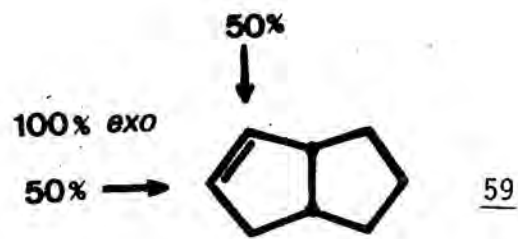
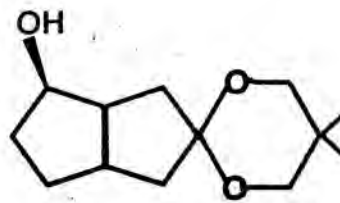
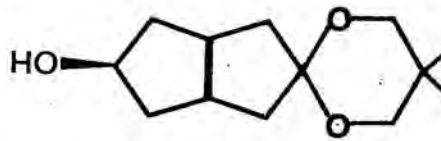
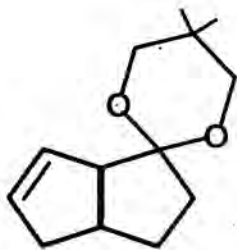
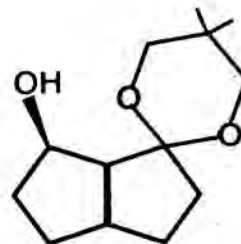
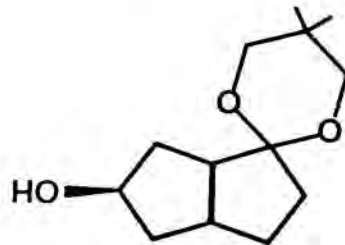


58

quette i els seus col·laboradors⁵³ van descriure també la hidroboració del triquinacè, observant que l'ús del disiamilborà conduïa a una proporció d'isòmers (2:3) superior a l'estadística (1:3). No obstant això, el mètode fou abandonat per nosaltres, ja que els rendiments totals eren molt baixos. Per altra banda, el procediment descrit per Paquette requereix un sistema de HPLC altament sofisticat, amb quatre columnes de 6 peus cadascuna, a fi i efecte de separar els dos triols isomèrics intermedis⁵³. En una Tesi de Llicenciatura, realitzada per Assumpta Castelló⁵⁴, amb l'objectiu de millorar els resultats obtinguts en la hidroboració del triquinacè, es pensà que potser seria més avantatjós partir d'un derivat en el qual un dels grups carbonils fos ja present a la molècula, de manera que pogués actuar com element de control regioselectiu. Un derivat d'aquest tipus podria ser, per exemple, la triciclo(5.2.1.0^{4,10})deca-5,8-dien-2-ona 51, amb el grup carbonil convenientment protegit en forma d'acetal per tal d'evitar la reacció amb l'agent hidroborant i comprovar si degut a efectes electrònics i/o estèrics s'observava alguna regioselectivitat.

No obstant, en un primer estudi, s'estudiaren com a models parcials els acetals de la cis-biciclo(3.3.0)oct-7-en-2-ona 57 i cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona 58, més senzills i sintèticament més fàcilment assequibles. Es d'interés senyalar que la corresponent olefina bicíclica 59 forneix per hidroboració una mescla 1:1 dels dos alcohols exo regioisomèrics (esquema 12). Com ja podia anticipar-se, doncs, la hidroboració de l'acetal 60 del derivat 3-oxo no va presentar cap tipus de regioselectivitat i similarment a l'olefina bicíclica, va donar una mescla aproximadament 1:1 dels dos alcohols exo regioisomèrics 61 i 62, fos quin fos l'agent hidroborant emprat (Taula 7). No obstant, la hidroboració de l'acetal 63 del derivat 2-oxo, en condicions cinètiques, va mostrar una certa regioselectivitat (Taula 8) que augmentava a mesura que augmentava també la grandària dels substituents de l'agent hidroborant, de manera que amb el disiamilborà la propor-

ESQUEMA 12

60 = 105616263 = 17564 = 17665 = 177

TAULA 7: Hidroboració/oxidació i acetoximercuriació/reducció de l'acetal 105.

<u>Reactiu</u>	<u>61:62</u> ^{a, b}
BH ₃ .THF	50:50
TxBH ₂	50:50
9-BBN	50:50
(Sia) ₂ BH	50:50
Hg(OAc) ₂	10:90 ^c

a. Rendiments químics del 70-90%.

b. Composició determinada per RMN de la mescla purificada (cromatografia en columna de silicagel).

c. El regioisòmer predominant és una mescla 7:3 de exo:endo.

TAULA 8: Hidroboració/oxidació i acetoximercuriació/reducció de l'acetal 175.

<u>Reactiu</u>	<u>176:177^{a,b}</u>
BH ₃ .THF	62:38
BH ₃ .SMe ₂	61:39
TxBH ₂	62:38
9-BBN	64:36
(Sia) ₂ BH	85:15
Hg(OAc) ₂	30:70

a. Rendiments químics del 70-90%.

b. Composició determinada per CG i cromatografia en columna.

ció de regioisòmers era de 85:15 a favor del derivat exo-1,3 64 en front de l'exo-1,4 65, o sigui a favor de l'isòmer no desitjat. Com sigui que aquests resultats deuen atribuir-se a efectes inductius, del tipus homoal·lílic (Taula 9) i no a efectes estèrics, en una Tesi de Llicenciatura realitzada posteriorment per Maria Lluïsa Garcia⁵⁶, va estudiar-se l'acetoximercuriació del compost 63, reacció que constitueix un mètode complementari d'hidratació (Markovnikov) de dobles enllaços al de la hidroboració (anti-Markovnikov), comprovant-se que en aquest cas es forma el derivat exo-1,4 65 com a producte majoritari, sent la proporció 1,4:1,3 de 70:30. Actualment està en estudi l'aplicació d'aquest mètode a l'acetal 66 de la dienona 51.

Per últim, una altra aproximació a la síntesi de la tricyclo(5.2.1.0^{4,10})decan-2,5,8-triona 47 és l'estudiada per Elena Carceller a la seva Tesi Doctoral⁵⁷. Aquesta aproximació implica modificar convenientment la síntesi del triquinacè de Deslongchamps⁵² de manera que l'adequada funcionalització té lloc progressivament en els intermedis i no en el producte final. Com s'indica als esquemes adjunts, això es va assajar de dues maneres diferents.

En la primera (esquema 13), uns dels passos claus de la síntesi és la dihidroxilació d'un doble enllaç terminal, conduint a una mescla de dos diastereoisòmers, únicament un dels quals pot conduir al producte de ciclació desitjat.

A l'altre camí de síntesi (esquema 14), la funcionalització que mena a aquest carboni quiral té lloc als primers estadis de la síntesi d'una manera diastereoselectiva -acetoxilació exo del sistema de norbornà-, però de tal faïso que l'estereoisòmer resultant és el que no experimenta la reacció de ciclació. Aquest fet permet concloure que dels dos diastereoisòmers obtinguts segons el primer procediment, únicament el de configuració relativa 4,9-pref⁵⁸ (Figura 9) és l'estèricament favorable per a la ciclació. Molt probablement, a l'isòmer 4,9-parf l'estat de tran-

TAULA 9

<u>Alquè</u>	<u>% d'hidroboració al carboni 2^a</u>
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	6-7%
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	7%
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{X}^{\text{b}}$	40-45%
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}^{\text{b}}$	11-18%

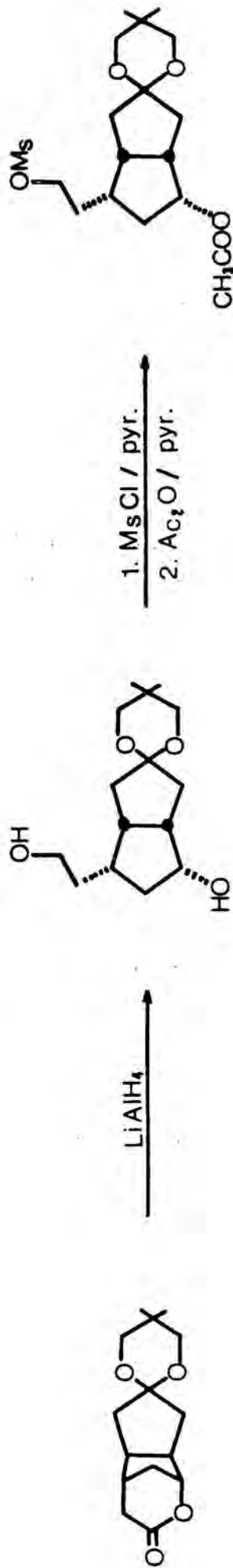
a. Amb $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$

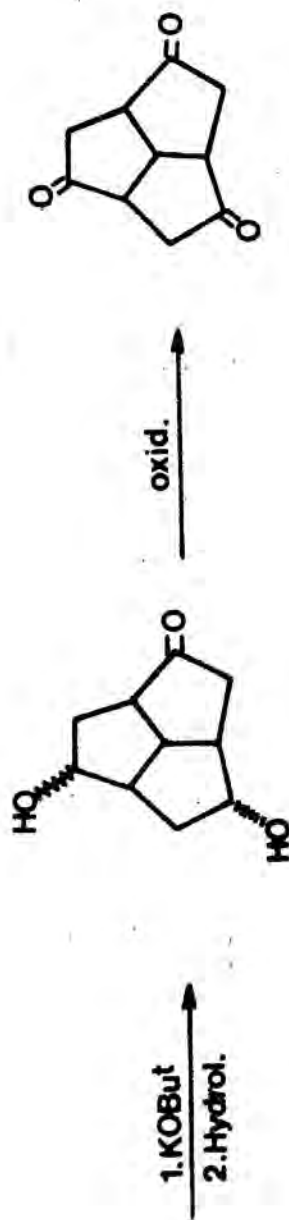
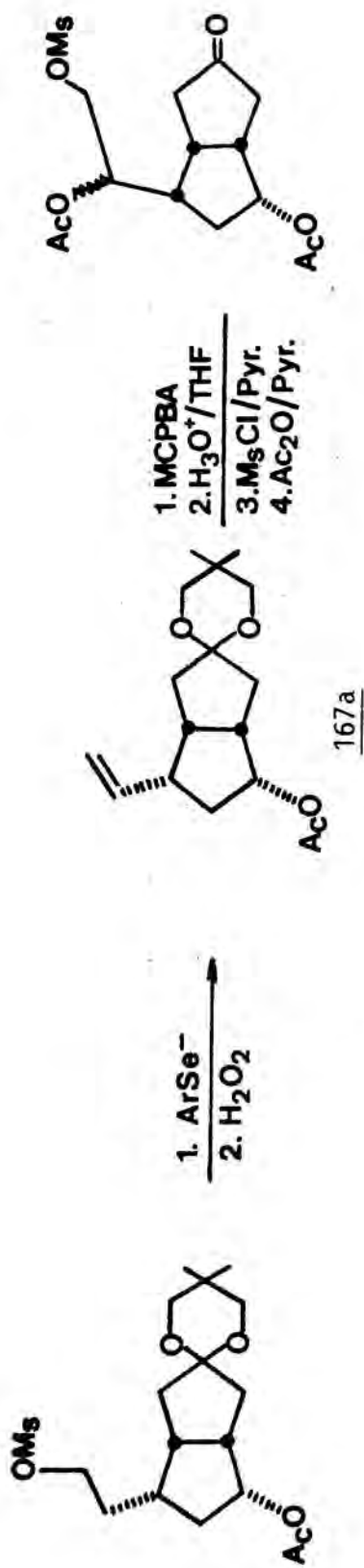
b. $\text{X} = \text{Cl}, \text{OH}, \text{OAc}, \text{OTs}$.

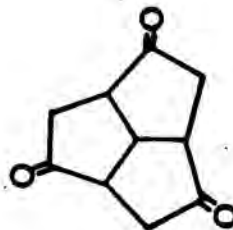
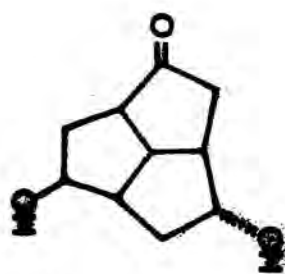
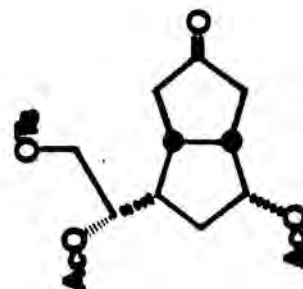
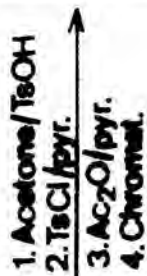
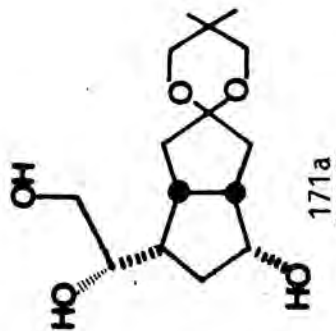
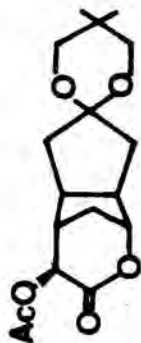
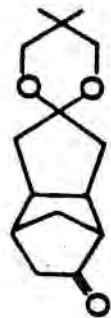




56

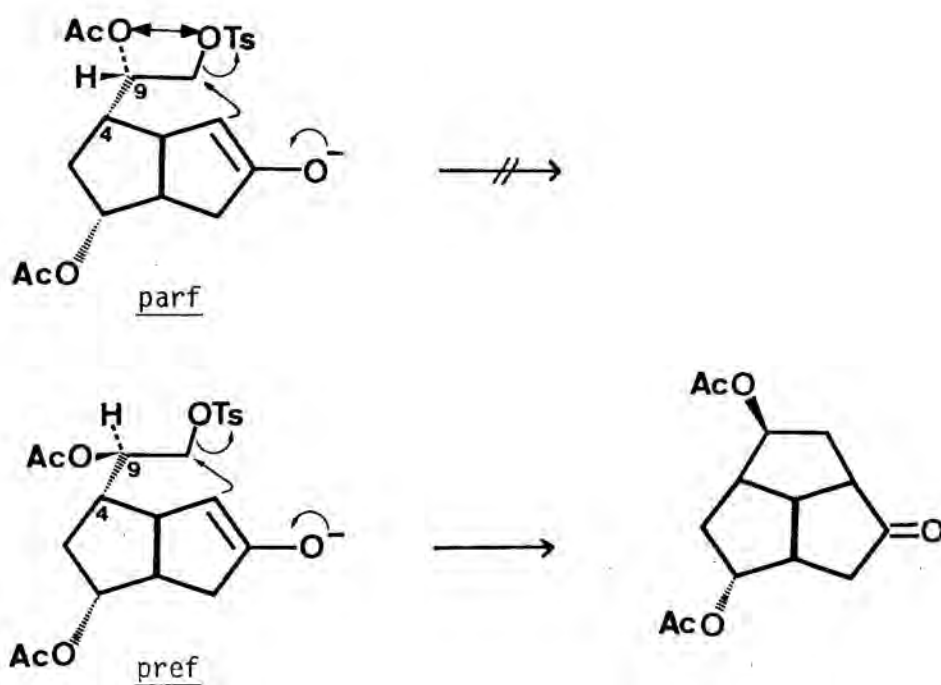




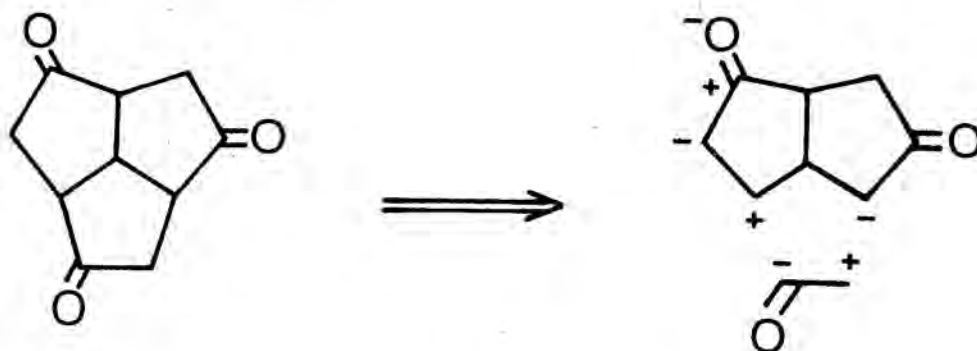


sició que conduiria al producte de ciclació implica unes fortes interaccions entre els dos substituents oxigenats de les posicions 9 i 10, que fan que la reacció estigui cinèticament desfavorida. Actualment s'està estudiant la manera d'invertir l'estereoquímica del carboni quiral, a fi i efecte de que la ciclació pugui tenir lloc, i amb els màxims rendiments possibles.

FIGURA 9

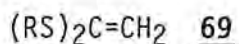
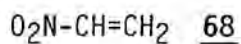


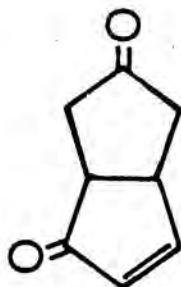
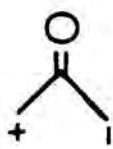
En la present Tesi Doctoral es va plantejar una nova síntesi "per passos" de la tricetona 47. Cal esmentar ací que degut a la presència de relacions multidissonants, la síntesi de la tricetona no és, ni de bon tros, un problema trivial. Apart dels tres anells ciclopentànics dissonants, existeixen tres relacions 1,4-dissonants entre els tres grups carbonil i per tant, hom pot preveure tres umpolungs o "inversions de reactivitat" en la síntesi d'aquesta molècula. Operant en sentit retrosintètic pot imaginar-se la següent desconexió:



Fent reals les càrregues formals, s'arriba a la dicetona bicíclica 67, la qual pot ser sintetitzada, en principi, partint del ciclopentadiè i un fragment de tres àtoms de carboni amb reactivitat invertida.

Per altra banda, el fragment de dos carbonis amb reactivitat invertida ofereix diverses possibilitats, essent coneguts diversos sintons equivalents:

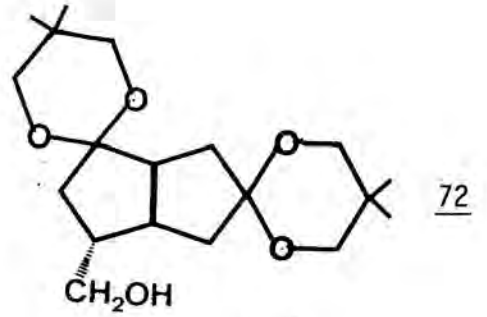
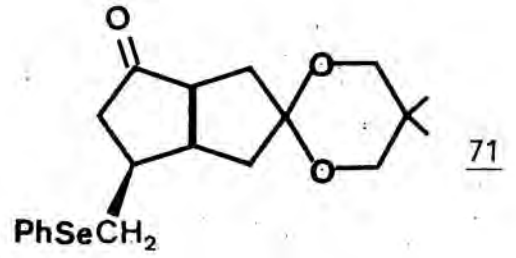
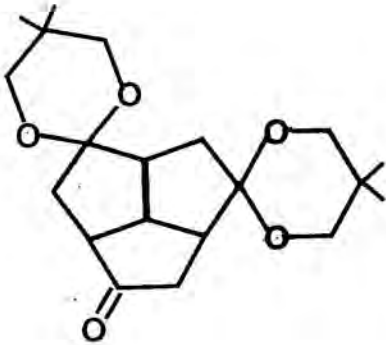




L'acoblament de la dicetona 67 amb aquest fragment pot dur-se a terme seguint diferents camins. De totes maneres, sigui quin sigui el camí escollit, hom ha de tenir la possibilitat d'efectuar un control tant regio- com estereoselectiu de la reacció.

A la pràctica, com es comentarà més endavant, la reacció no va funcionar -possiblement degut al baix pK_a de l'hidrogen en alfa al grup nitro- i l'esquema sintètic va modificar-se en el sentit d'intentar introduir els dos àtoms de carboni d'un en un, segons l'esquema 15, o bé introduint el fragment $(PhSe)(COOEt)CH_2-$. L'última solució -que també es discuteix més endavant- ofereix l'avantatge de conduir a intermedis molt relacionats amb els obtinguts per Elena Carceller⁵⁷, de manera que les dues solucions convergeixen i la solució final del problema és comú a ambdues.

ESQUEMA 15

677347

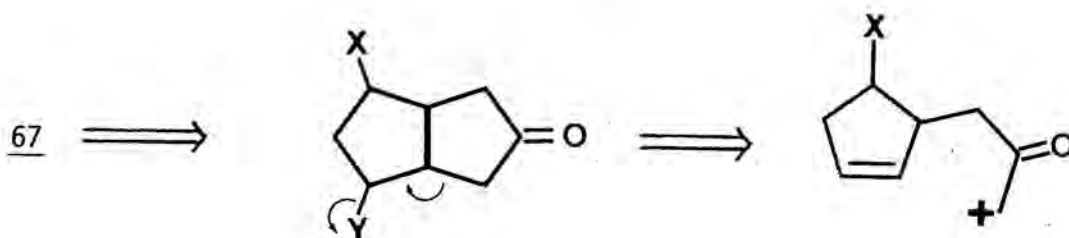
3. RESULTATS I DISCUSSIO.

"De vegades, però, més val ésser vençut que vencedor. Per exemple, m'estimo més ser Prometeu que Júpiter."

Van Gogh

3.1. Assaigs de ciclació en medi àcid de la 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona i de la cis-1-diazo-3-(5-p-toluensulfoniloxi-ciclopent-2-enil)propanona.

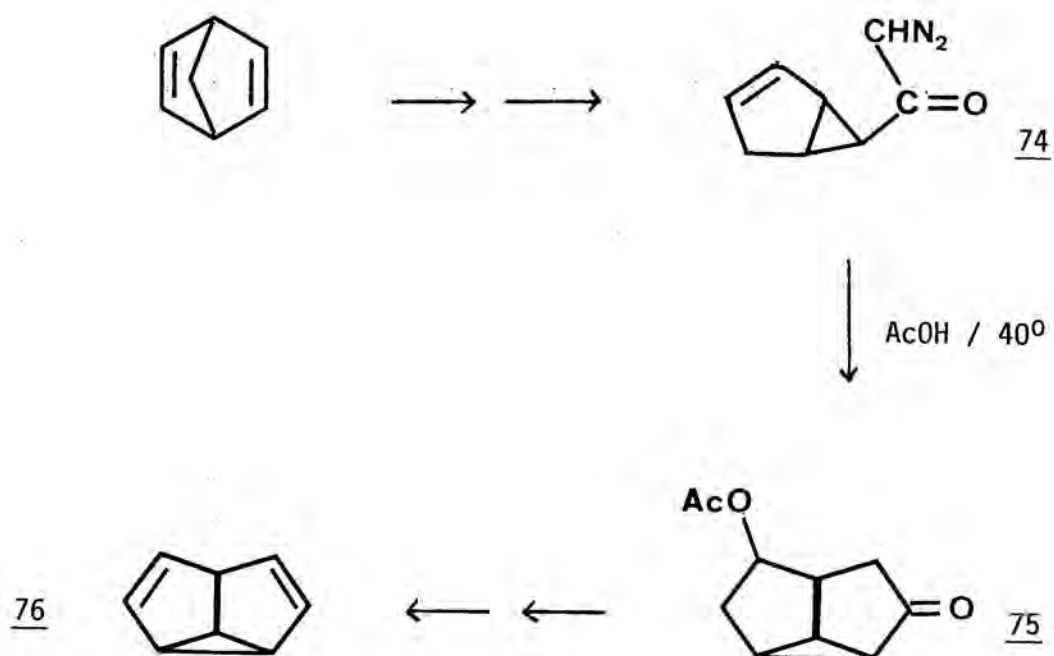
La nostra primera aproximació al problema de la síntesi de la cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diona 67 correspon al següent esquema antitètic:



Com es veu, el pas clau en aquesta seqüència implica formalment la creació del sistema de biciclo(3.3.0)octà mitjançant l'addició electròfila intramolecular d'un carbocatió alfa-carbònic a una olefina cíclica. Aquesta estratègia havia estat utilitzada per Malherbe⁵⁹ per a la construcció de l'esquelet de triciclo(3.3.0.0^{2,8})octà a la seva síntesi del semibulvalè 76

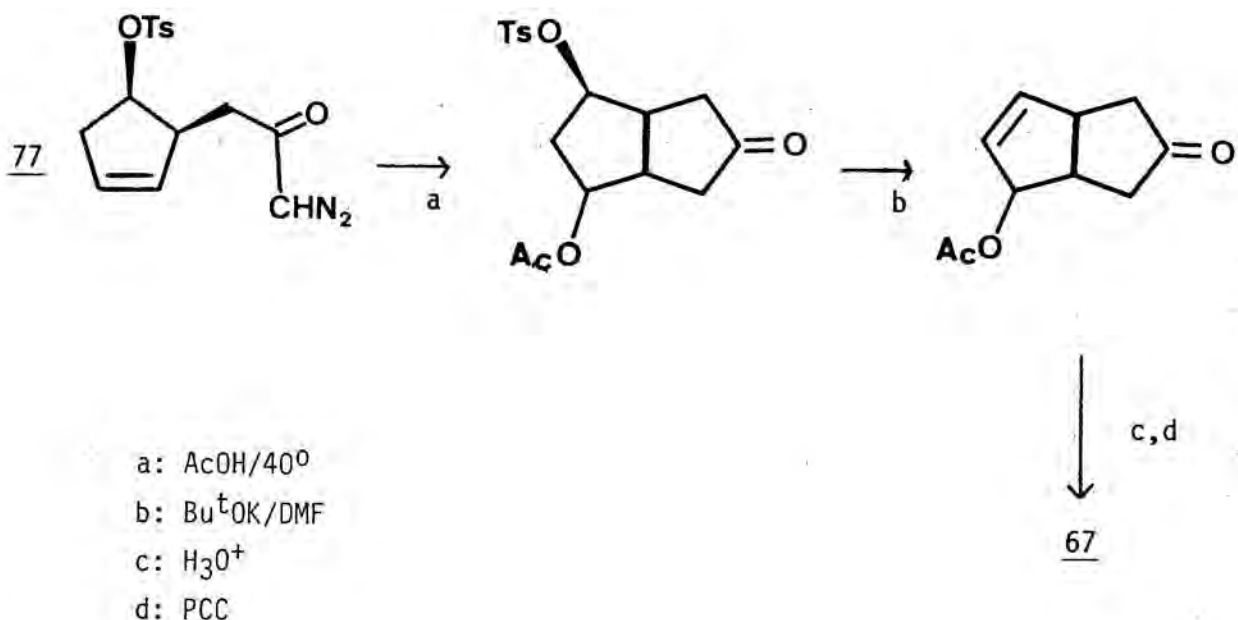
(esquema 16).

ESQUEMA 16



Així doncs, en primera aproximació, l'esquema antitètic proposat podria realitzar-se en sentit sintètic de la manera següent (esquema 17):

ESQUEMA 17

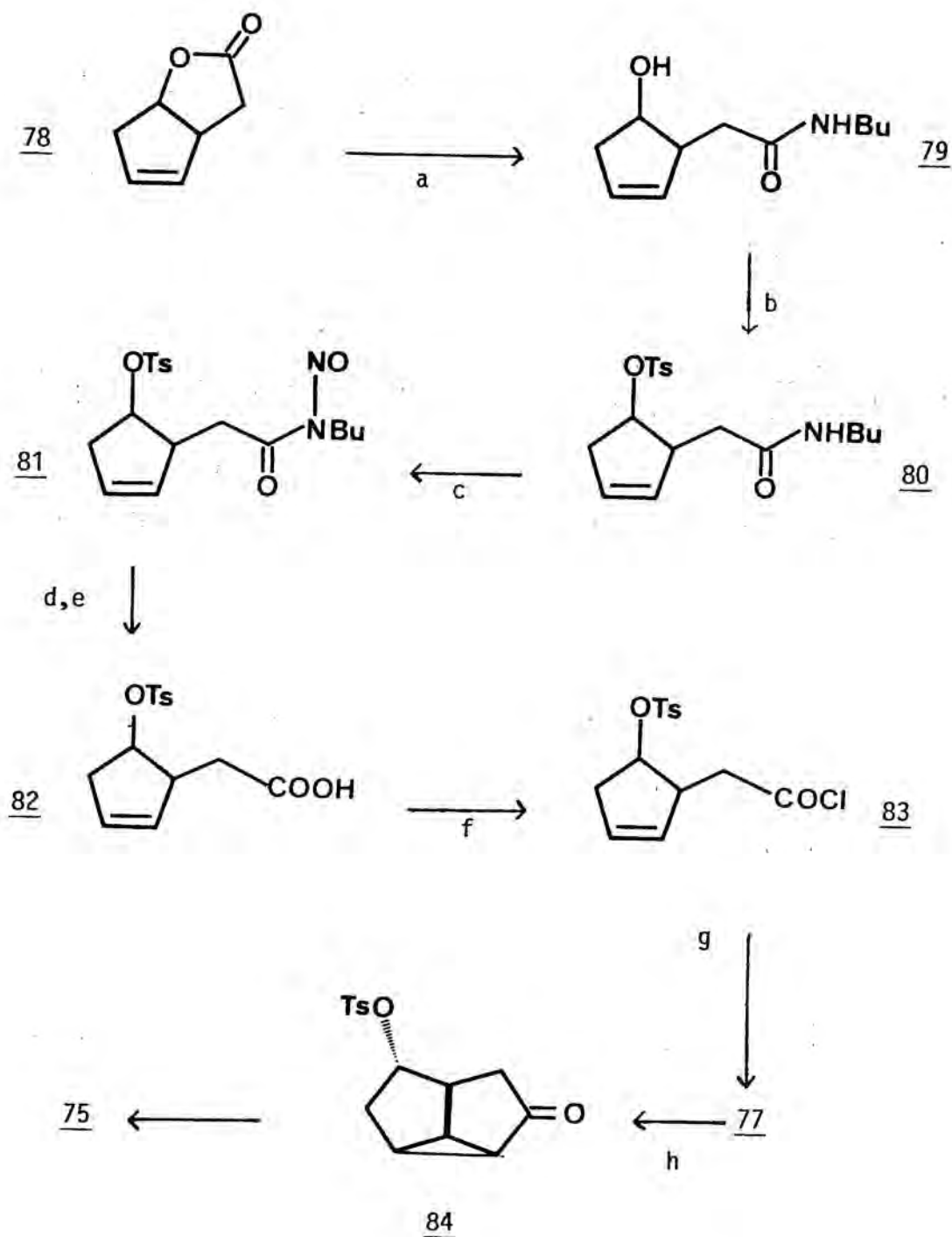


D'altra banda, disposàvem ja d'una síntesi de la diazopropanona 77, car aquesta és un intermedi en una síntesi del semibulvalè que havia estat desenvolupada al nostre laboratori algun temps abans d'iniciar els nostres treballs⁶⁰. (Esquema 18).

En primer lloc vàrem procedir doncs a l'obtenció de la diazopropanona 77 seguint bàsicament les indicacions donades a la Tesi Doctoral de Montserrat Rull⁶⁰. En quant a la lactona 78, adoptàrem el procediment desenvolupat per P.A. Grieco⁶¹, que transcorre amb rendiments lleugerament superiors als descrits per M. Rull⁶⁰. (Esquema 19).

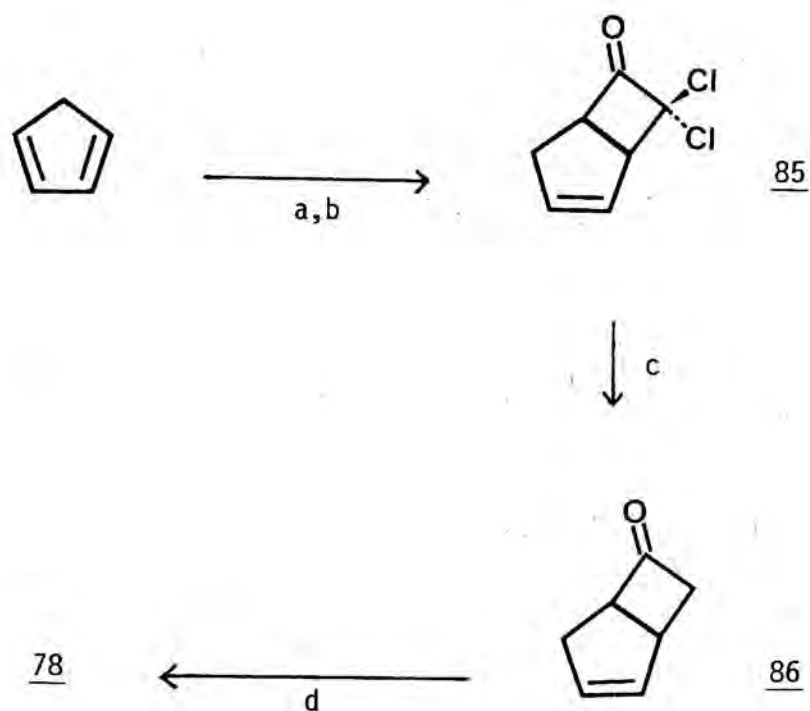
L'addició de diclorocetè, generat "in situ" per l'acció de la trietilamina sobre el clorur de l'àcid dicloroacètic, al ciclopentadiè conduí a la formació de l'adducte 85 amb rendiments superiors al 70%. Un cop destil·lat el producte, es sotmetè a una reducció mitjançant zinc metàl·lic en solució acètica a reflux que proporcionà la cetona bicíclica 86 amb rendiments de l'ordre del 75%. Aquesta es tractà, sense ulterior purificació, amb una

ESQUEMA 18



a: BuNH_2 ; b: TsCl/pir ; c: $(\text{NO})_2$; d: $\text{KOH}/\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$; e: H_3O^+ ;
 f: $(\text{COCl})_2$; g: $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{Et}_2\text{O}$; h: $\text{Cu}(\text{acac})_2/\text{hexà}/\text{PhH}$.

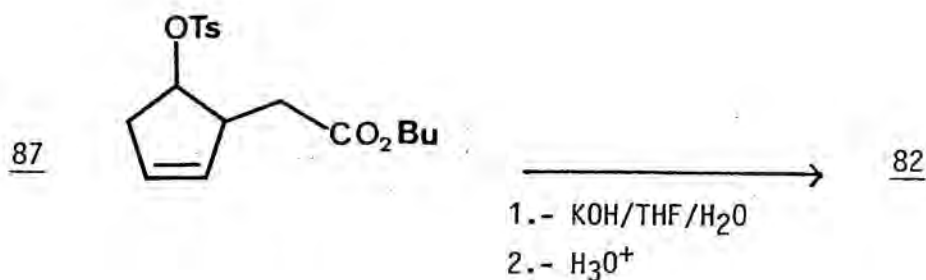
ESQUEMA 19



- a: $\text{Cl}_2\text{CH-COCl}/\text{NEt}_3/\text{hexà}$
 b: H_2O
 c: $\text{Zn}/\text{AcOH}/2 \text{ h}/\text{reflux}$
 d: $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{AcOH}/12 \text{ h}/0^\circ$

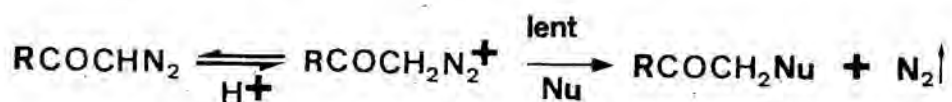
solució àcida de peròxid d'hidrogen produint-se l'oxidació de Baeyer-Villiger a la lactona 78, amb rendiments satisfactoris.

La conversió a l'amida 79 s'efectuà escalfant a reflux el producte dissolt en *n*-butilamina i recristal·litzant el cru de reacció d'una mescla d'hexà i tetraclorur de carboni. Després de protegir el grup hidroxil en forma de *p*-toluensulfonat, es sotmeté el producte, dissolt en clorur de metilè i en presència d'acetat sòdic anhidre, a l'acció d'un corrent de (NO)₂. El derivat N-nitrosat resultant 81 es tractà immediatament amb un excès d'hidròxid potàssic en medi tetrahidrofurà/aigua. El producte majoritari fou l'àcid 82, que s'aïllà després d'acidificar la solució resultant, amb un rendiment global, des de la lactona 78, de l'ordre del 40%. L'ester butílic 87, que constituïa un 20% del producte final de la reacció, i que es separà per extracció amb acetat d'etil de la solució bàsica, no es pogué saponificar amb rendiments satisfactoris. Finalment, el clorur de *cis*-(5-*p*-toluensulfoniloxi)ciclopent-2-enil)acetil 83, obtingut agitant una solució benzènica de clorur d'oxalil i de 82, es tractà amb una solució etèrea de diazometà per donar la diazocetona 77 desitjada, amb un rendiment pràcticament quantitatiu (des de 82).

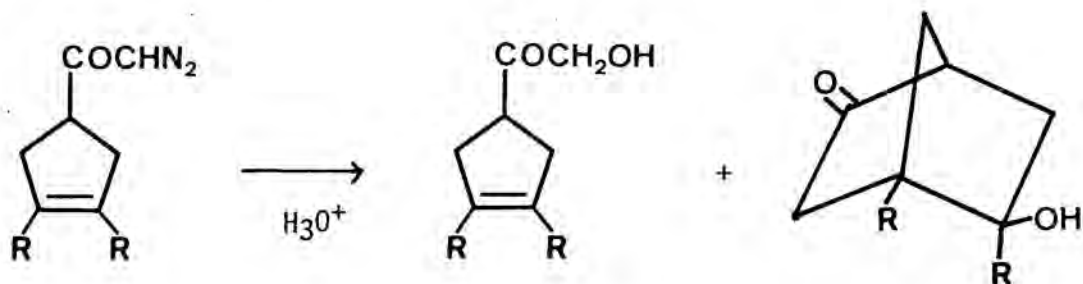


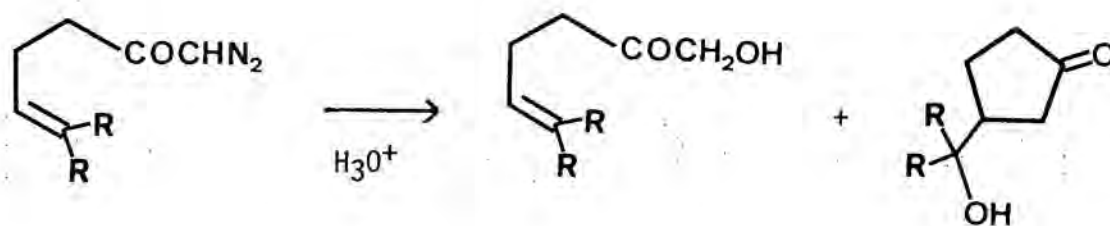
Abans de passar a descriure els assaigs de ciclació de la diazocetona 77, és convenient considerar amb més profunditat alguns aspectes d'aquesta classe de reaccions⁶².

En la hidròlisi àcida, les diazocetones es protonen de manera ràpida i reversible, i l'ió diazoni format reacciona amb el nucleòfil per un mecanisme de tipus S_N2. Donat que el grup diazoni és molt sensible, la reacció té lloc amb nucleòfils tan febles com pugui ser-ho l'aigua:



Els estudis realitzats per Dahn i Malherbe⁶³ demostren que un doble enllaç carboni-carboni en posició 5,6 respecte al grup diazo és particularment efectiu en quant a la participació intramolecular que condueix a productes de ciclació, competitivament amb el producte de solvòlisi directa:





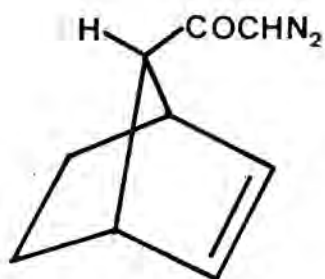
D'aquests estudis es dedueix que el grau de ciclació augmenta:

i) en augmentar la nucleofília del doble enllaç (eg., al passar de $R = H$ a $R = Me$)

ii) en disminuir la nucleofília del dissolvent (eg., al passar de H_2O a TFA)

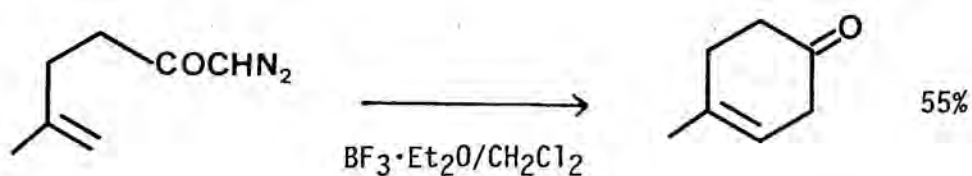
iii) en augmentar la probabilitat de que la molècula assoleixi una geometria favorable per a la ciclació (eg., al passar dels derivats acíclics als derivats ciclopentènics).

Totes les dades de que es disposa apunten cap a un estat de transició per a la ciclació altament ordenat, en el que interveuen el grup sortint (diazó), el doble enllaç i el nucleòfil. Els elevats requeriments entròpics de l'estat de transició fan que la importància del factor geomètric sigui tan gran que, en el cas de que el grup diazoacetil forma part d'una estructura rígida -com al 7-sin-diazoacetil-2-norbornè

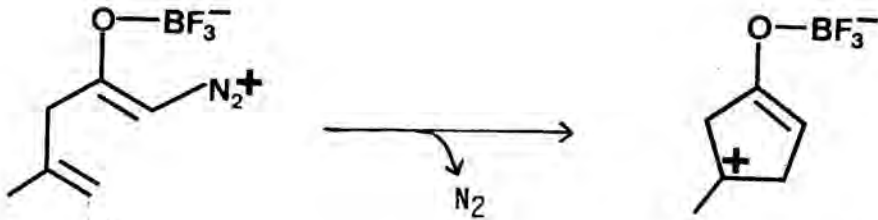


o a la diazocetona bicíclica 74-, el pas de ciclació ja no és el determinant de la velocitat, car s'accelera tant que la transferència del protó precedent es converteix en el pas lent, alhora que el grau de ciclació és total.

Els treballs de A.B. Smith i col·laboradors⁶⁴ han posat de manifest la utilitat sintètica de les ciclacions de diazocetones iniciades per àcids de Lewis en medis no nucleòfils. Encara que la majoria de les aplicacions es refereixen a diazocetones beta, gamma-insaturades, és possible també la ciclació intramolecular de diazocetones gamma,delta-insaturades:

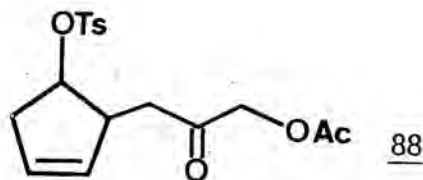


El mecanisme d'aquests processos és encara incert, però sembla clar que passen per intermedis del tipus



car aquestes ciclacions només tenen lloc quan poden transcórrer a través d'un carbocatió terciari, el qual condueix a l'olefina final per eliminació d'un protó.

En el nostre cas, quan vàrem sotmetre la diazocetona 77 a les condicions de ciclació descrites per Malherbe⁵⁹ -àcid acètic glacial, 7 hores i mitja a 40° - el producte de reacció consistia essencialment en l'acetoxipropanona 88 provinent de la solvòlisi directa:

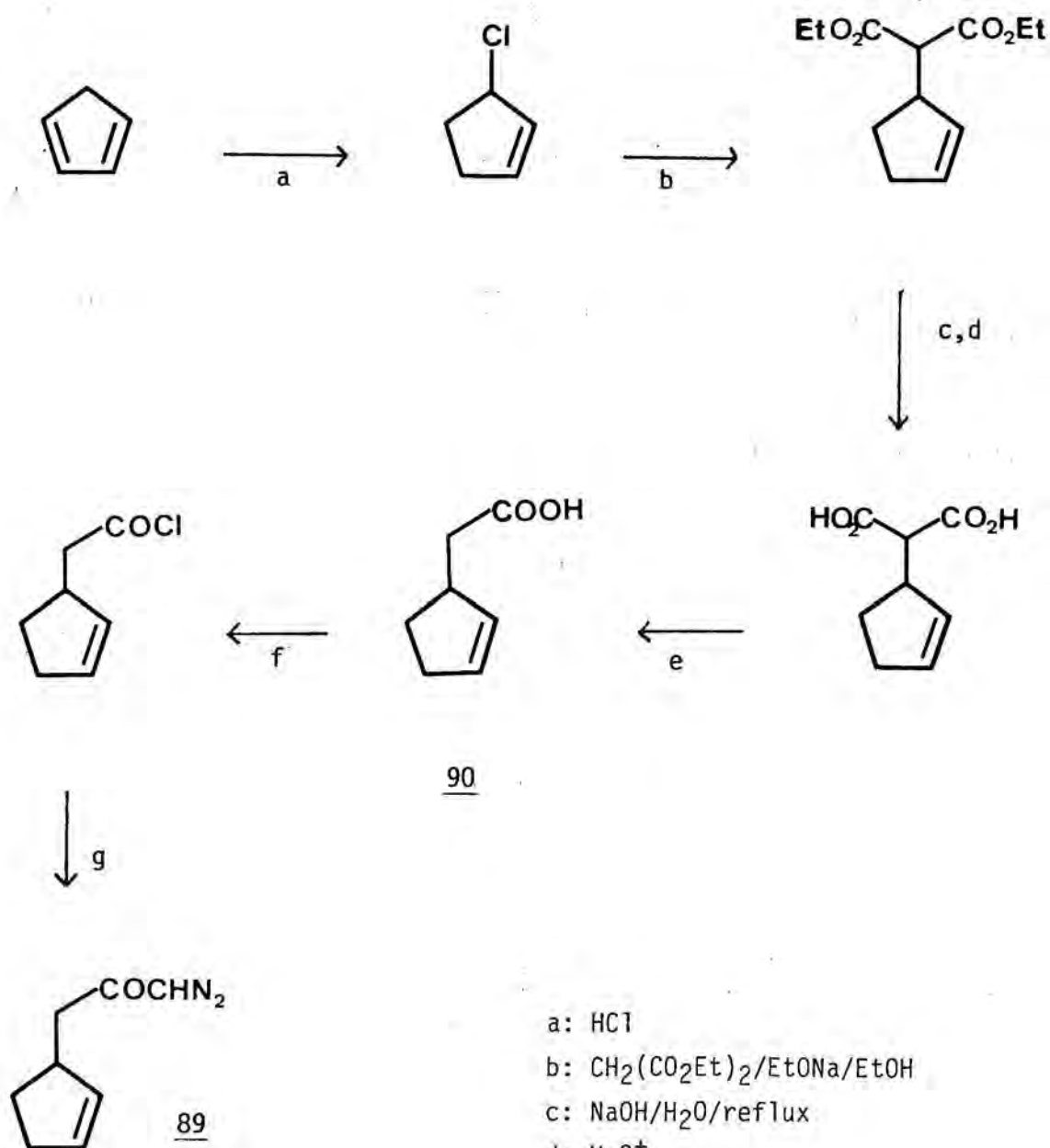


Aquest primer resultat negatiu va posar de manifest la necessitat de fer una sèrie de proves en altres condicions de ciclació en les que pogués tenir lloc la participació del doble enllaç a la solvòlisi. Donat que l'obtenció de la diazocetona 77 era relativament complexa (9 passos a partir del ciclopentadiè), es va plantejar la conveniència de considerar un sistema model més senzill. La diazocetona escollida fou la 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona 89, que s'obtinguè amb rendiments del 75-95% partint de l'àcid (2-ciclopentenil)acètic 90. Aquest fou obtingut partint del ciclopentadiè segons el procediment descrit per Noller i Adams⁶⁵. (Esquema 20).

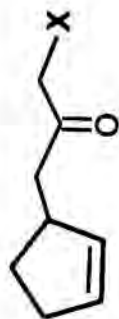
Els resultats obtinguts en les diverses proves de solvòlisi de la diazocetona 89 es resumeixen a la Taula 10. Si bé en cap cas es va observar la presència de productes de ciclació, de l'estudi dels resultats es desprèn que l'àcid trifluoracètic, possiblement degut a la seva major acidesa, és superior a l'àcid acètic en la solvòlisi directa de la diazocetona.

Aquesta manca de participació del doble enllaç en la solvòlisi, que contrasta fortament amb el cas de la diazocetona tricíclica 74, ha d'ésser adscrita a factors geomètrics. En aquest sentit, fóra interessant l'estudi conformacional de la diazocetona 89 -mitjançant càlculs de mecànica molecular, per exemple- per aclarir definitivament la qüestió. De totes maneres, la inspecció dels models moleculars sembla indicar que a la conformació més estable de la molècula el grup diazometil és antiperiplanar a l'anell ciclopentènic, de manera que es troba massa allunyat del doble enllaç i aquest no participa en la solvòlisi.

ESQUEMA 20



- a: HCl
 b: $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2/\text{EtONa}/\text{EtOH}$
 c: NaOH/H₂O/reflux
 d: H₃O⁺
 e: calor
 f: $(\text{COCl})_2$ ó SOCl_2
 g: $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{Et}_2\text{O}$



TAULA 10

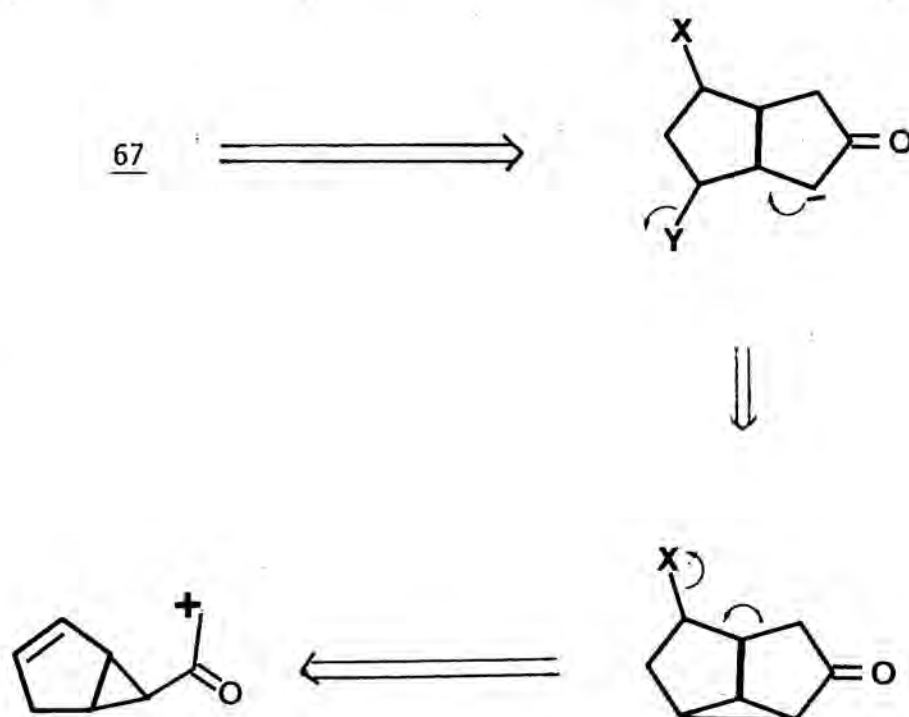
<u>Reactius</u>	<u>Condicions</u>	<u>Productes: X: C1</u>	<u>X: OH</u>	<u>X: OAc</u>	<u>X: OCOCF₃</u>	<u>X: =N₂</u>
1.6 eq. AcOH/MeNO ₂	4 h 40 ^o	-	-	-	-	100%
1.1 eq. AcOH/MeNO ₂	4 h 40 ^o	-	-	-	-	63%
AcOH ^b	4 h 40 ^o	-	-	34%	-	-
1.5 eq. HClO ₄ /H ₂ O/THF	4 h 40 ^o	-	89%	-	-	-
1.1 eq. TFA/THF	4 h 40 ^o	-	50% ^c	-	50%	-
TFAB ^b	3 h -15 ^o	-	a, c	-	a	-
TFAB ^b /THF	80 h -15 ^o	-	40% ^c	-	40%	-
1.1 eq. BF ₃ ·OEt ₂ /MeNO ₂ HCl dil.	3 h T.a. 1 h reflux	-	85%	-	-	-
0.9 eq. BF ₃ ·OEt ₂ /MeNO ₂ HCl dil.	3 h T.a., 1/2 h 40 ^o 1 h reflux	30%	20%	-	-	-

TAULA 10: Notes

- a. El rendiment no es pogué determinar degut a la presència d'impureses no identificades per RMN.
- b. Excés.
- c. Provenent de la hidròlisi del trifluoroacetat en el tractament aquós posterior de la mescla de reacció.

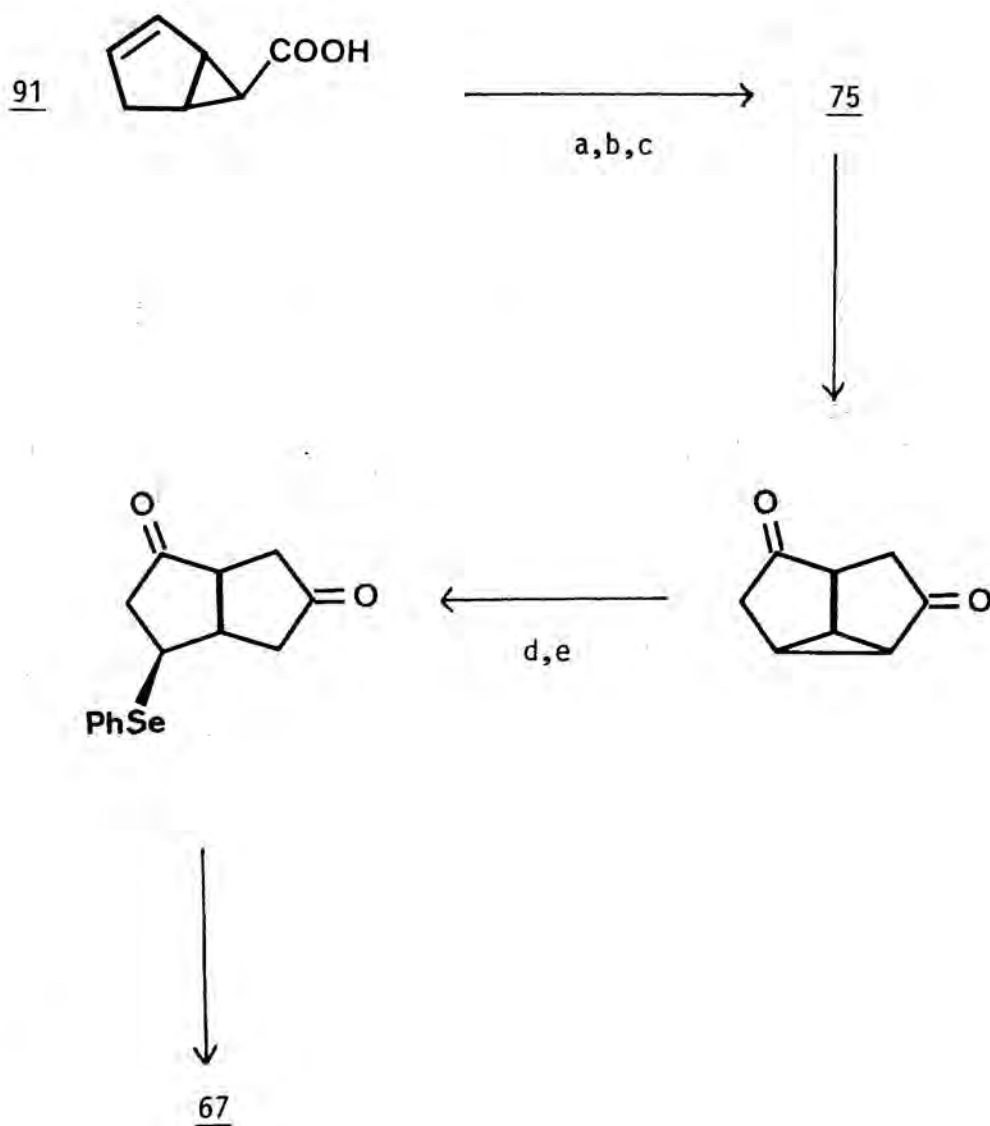
3.2. Assaigs d'apertura nucleofílica de la triciclo(3.3.0.0^{2,8})-octan-3-ona.

Un cop abandonats els intents de ciclació de diazocetones, vàrem tractar de modificar lleugerament l'estratègia en el sentit d'assolir el sistema de biciclo(3.3.0)octà per trencament selectiu de l'enllaç 2,8 en un sistema de triciclo(3.3.0.0^{2,8})octà convenientment funcionalitzat:



En sentit sintètic, doncs, aquest esquema implicava com a pas clau l'apertura nucleofílica de triciclo(3.3.0.0^{2,8})octan-3-ones. (Esquema 21).

ESQUEMA 21

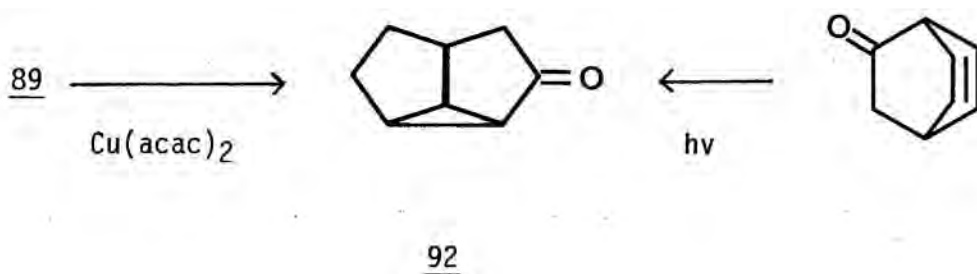


- a: $(\text{COCl})_2$
 b: CH_2N_2
 c: $\text{AcOH}/40^\circ$
 d: PhSe^-
 e: H_3O^+

L'acetoxicetona 75 ja ha aparegut com a intermedi en la síntesi de Malherbe del semibulvalè⁵⁹, i per tant varem procedir a la síntesi del seu precursor, l'àcid 91, segons el procediment descrit per Lumb i Witham⁶⁶, lleugerament modificat en el sentit de substituir l'aigua oxigenada per àcid *m*-cloroperbenzoic com a agent oxidant (esquema 22).

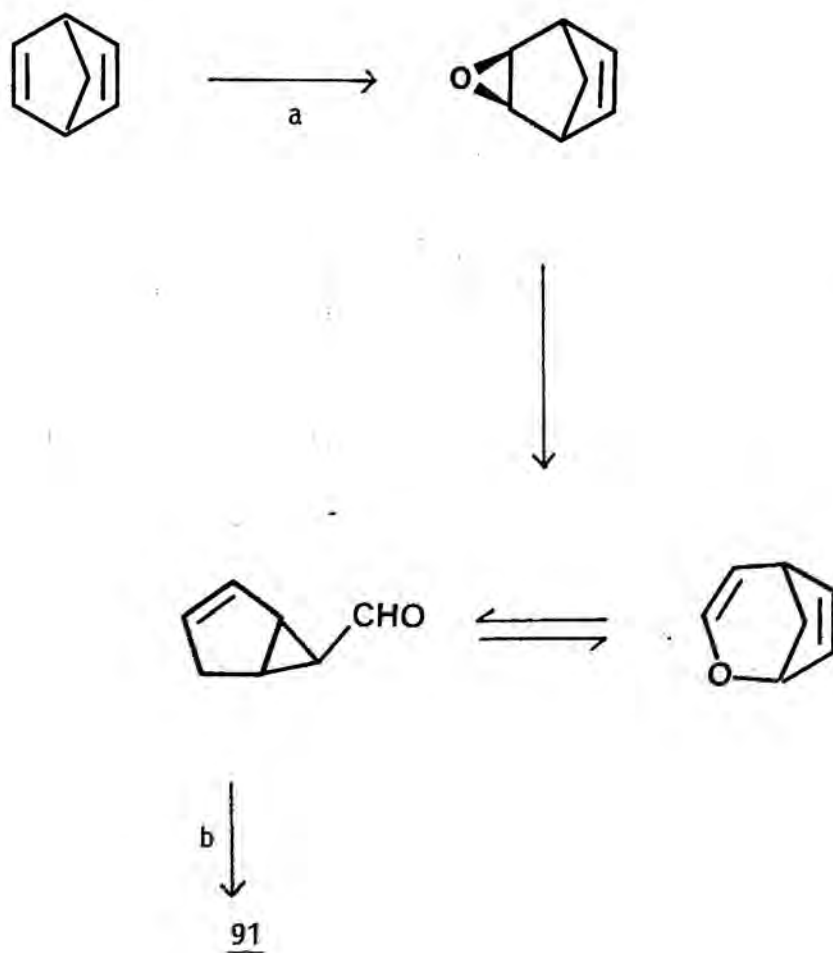
Abans de procedir, però, a l'obtenció de l'acetoxicetona 75, es cregué convenient efectuar els assaigs d'apertura sobre la cetona tricíclica 92, de més fàcil obtenció (esquema 23). Aquesta es preparà amb bon rendiment per ciclació de la diazopropanona 89 catalitzada per acetilacetonat de coure (II)^{60,67}; el mateix producte es pot obtenir, amb rendiments comparables, per transposició fotoquímica de la biciclo(2.2.2)octenona^{68,69}.

ESQUEMA 23



En teoria, la ruptura de l'anell ciclopropànic de la cetona tricíclica 92 pot donar dos esquelets bicíclics diferents. No obstant, els treballs de Monti i col·laboradors⁶⁷ mostren que el trencament de l'enllaç 2,8 sempre predomina sobre el de l'enllaç 1,2 (Taula 11).

ESQUEMA 22



a: MCPBA/Na₂CO₃/CH₂Cl₂

b: Ag₂O

TAULA 11

CondicionsLi/NH₃ líquid

95%

5%

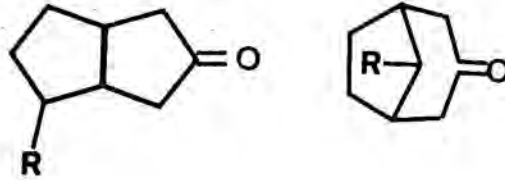
R = H

HBr/CH₂Cl₂/-10°

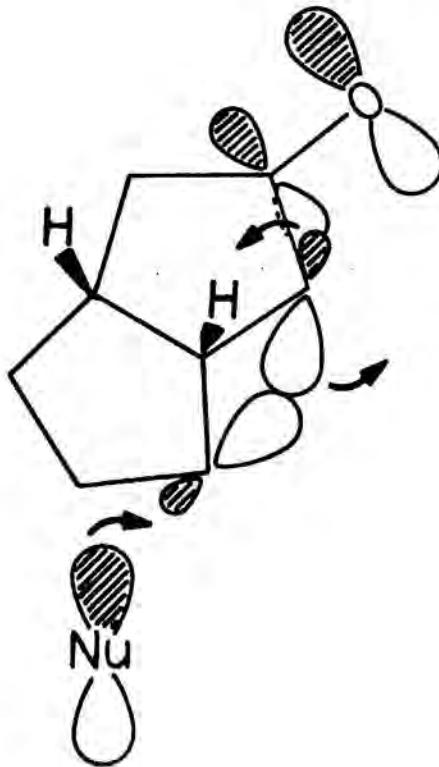
80%

20%

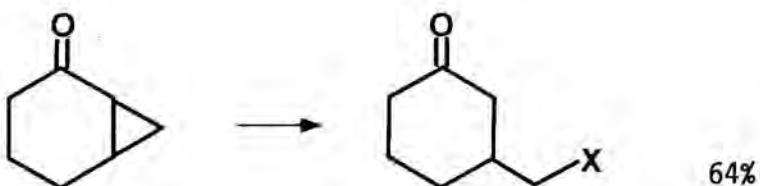
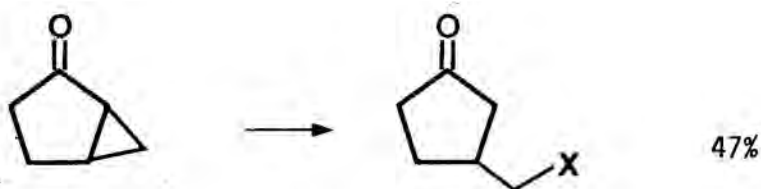
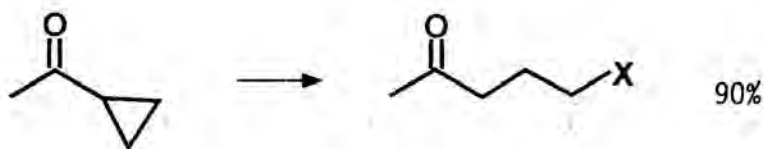
R = Br



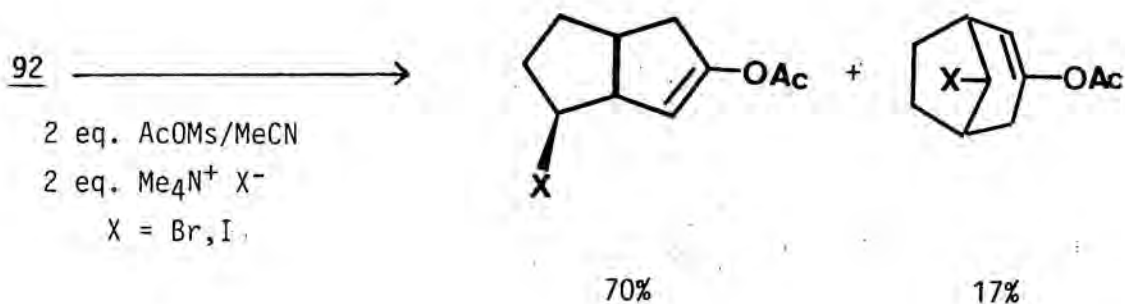
Aquest fet s'ha d'atribuir als requeriments estereoelectrònics de la reacció que exigeixen la perpendicularitat entre l'enllaç C-C i el C=O:



En el nostre cas, ens interessava concretament investigar la possibilitat d'introducció d'un grup fenilseleno, degut a la facilitat posterior de creació del doble enllaç en condicions particularment controlades⁷⁰. Si bé la reacció d'apertura nucleofílica de ciclopropans doblement activats és d'un abast molt general⁷¹, les reaccions similars dels ciclopropans monoactivats són escasses^{67,72}, si no es tracta de sistemes bicíclics altament tensionats⁷³. El punt de partida del nostre treball en aquesta direcció fou l'observació efectuada per A.B. Smith i R.M. Scarborough⁷⁴ de que en determinades condicions (benzè a reflux, quantitats catalítiques de 12-corona-4) el fenilselenolat de liti era capaç de dur a terme l'apertura nucleofílica de cetones ciclopropíliques, amb rendiments moderats:

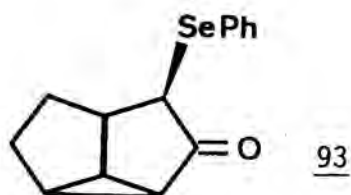


En el curs de la realització dels nostres experiments en aquest tema, vàrem tenir coneixement del treball de M. Demuth⁷⁵ sobre el mateix problema:

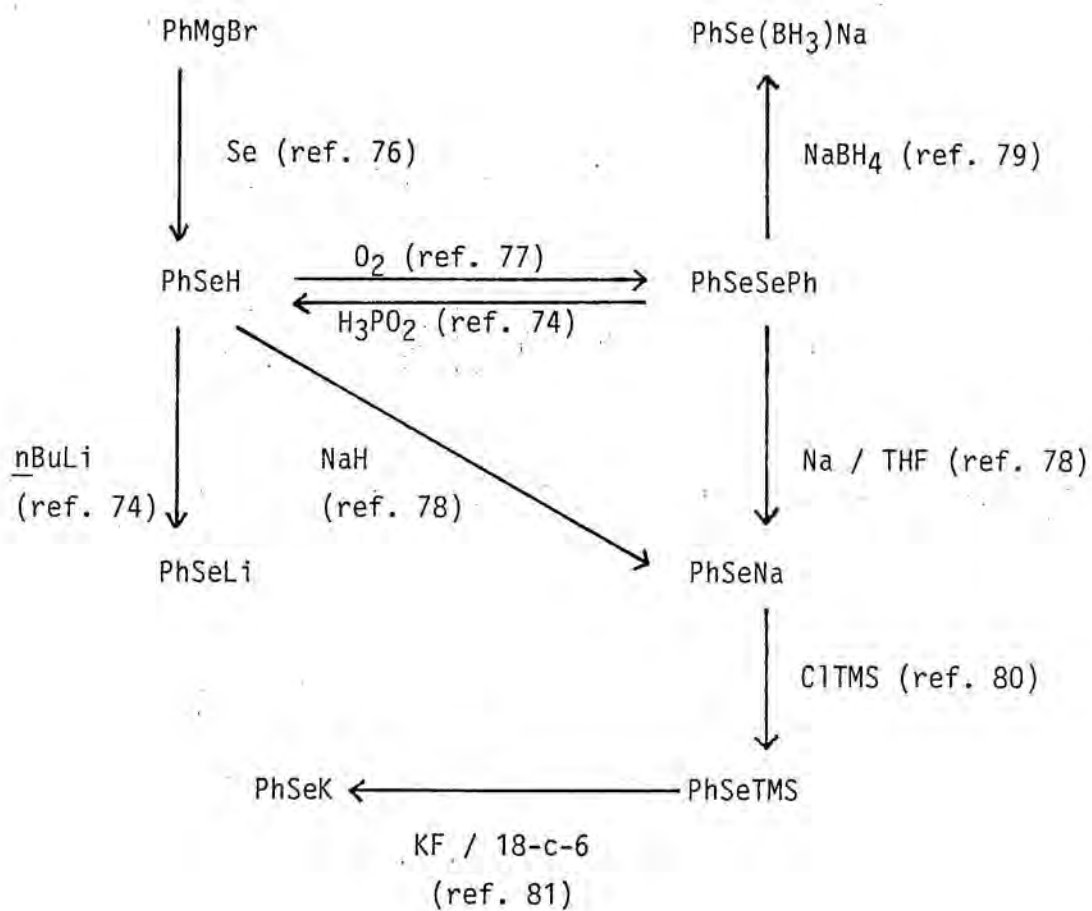


L'obtenció dels reactius organoselènics amb els quals vàrem assajar l'apertura nucleofílica de la cetona 92 es resumeix a l'esquema 24.

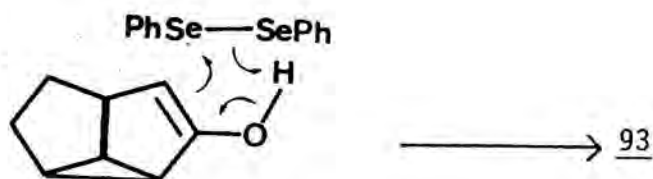
Com es descriu amb més detall a la part experimental, en cap dels experiments efectuats amb PhSeH, PhSeLi, PhSeNa o PhSeK s'observaren productes derivats de l'apertura nucleofílica del ciclopropà. La major part de cetona de partida restava inalterada, i l'única reacció observada fou la formació de petites quantitats de l'alfa-fenilselenocetona 93



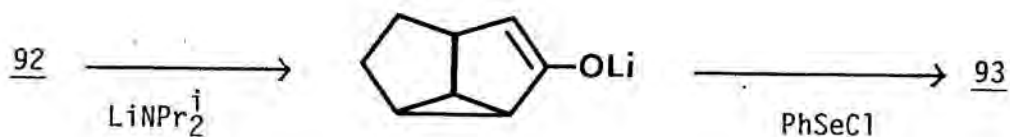
ESQUEMA 24



Donada l'absència de bases fortes al medi de reacció, la seva formació ha d'explicar-se per reacció de la forma enòlica amb el diselenur de difenil present al medi, produït bé per reducció incompleta, bé per oxidació dels selenurs:

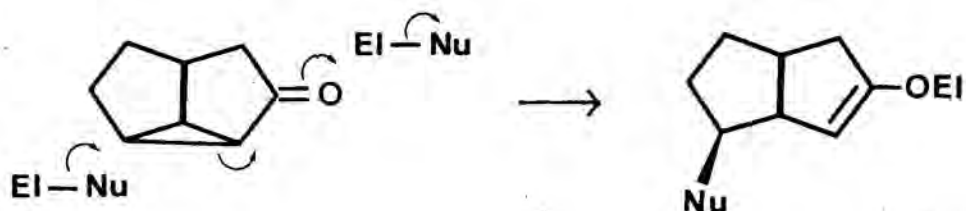


La identitat del producte 93 es va confirmar per síntesi directa partint de l'enolat de liti de la cetona de partida i del clorur de benzenseleneni⁸²:



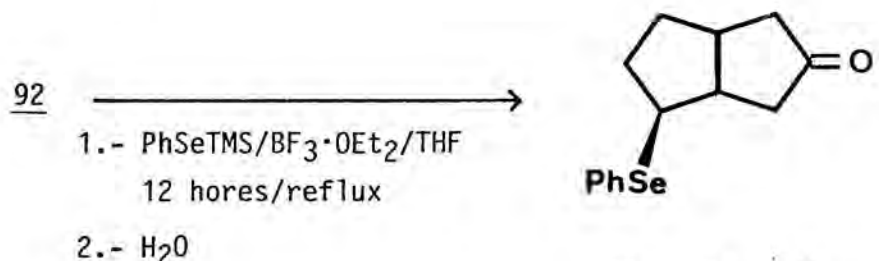
Posteriorment a la realització d'aquests experiments, vàrem ésser assabentats per M. Demuth⁸³ de la realització al Max-Planck Institut für Kohlenforschung d'experiments paral·lels als nostres i que havien conduït als mateixos resultats.

Donada la impossibilitat d'efectuar l'apertura purament nucleofílica de la cetona 92, vàrem assajar finalment la utilització de reactius tipus "push-pull":



En aquest sentit ens vàrem fixar en un article de recent aparició⁸⁴ en el que es descrivia l'addició 1,4 del fenilselenotrimetilsilà⁸⁰, catalitzada per diversos àcids de Lewis (BF_3 , ZnCl_2 , PPh_3), a cetones alfa,beta-insaturades, amb rendiments del 70-100%.

Així doncs, vàrem assajar l'acció del fenilselenotrimetilsilà sobre la cetona ciclopropílica 92. Després de comprovar que no hi havia reacció en absència d'àcids de Lewis, un primer assaig exploratori emprant trifluorur de bor eterat com a catalitzador va conduir, si bé amb baixos rendiments, al producte bicíclic desitjat:



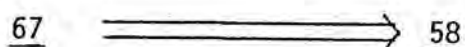
IR: 1745 cm^{-1}

EM: 280/278 (M^+)

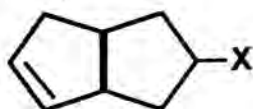
De totes maneres, no es va procedir a intentar optimitzar la reacció, car vàrem concentrar els nostres esforços en una entrada alternativa a sistemes de biciclo(3.3.0)octà funcionalitzats, de la qual esperàvem que ens conduïria a la dicetona bicíclica 67 per una ruta molt més directa.

3.3. Síntesi de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona.

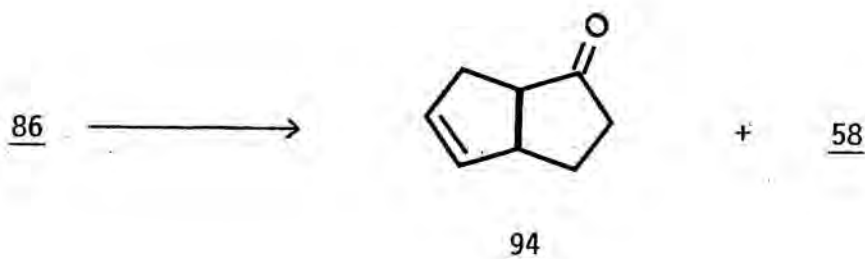
La consideració de l'estratègia per a l'obtenció de biciclo(3.3.0)octans funcionalitzats a les posicions 2, 4 i 7 descrita a l'apartat anterior portà a la conclusió de que era excessivament llarga degut a la manipulació de grups funcionals que implicava el construir l'esquelet bicíclic partint de precursors funcionalitzats prèviament a la posició 2. Va semblar interessant per tant explorar la possibilitat de funcionalitzar la posició 2 un cop s'havia assolit l'esquelet bicíclic desitjat:



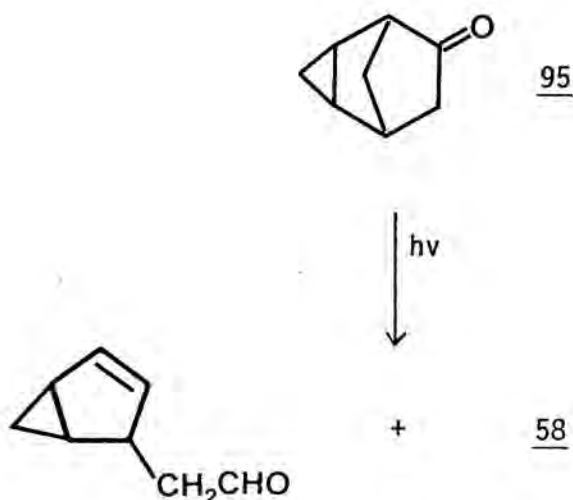
Si es disposava doncs d'un bon mètode per a l'obtenció de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona 58 es podien assajar diversos procediments de funcionalització regioselectiva de la posició al·lílica secundària. A l'inici dels nostres treballs en aquest camp (març del 1980) no s'havia descrit a la literatura accessible per a nosaltres cap mètode bo per bastir sistemes del tipus:



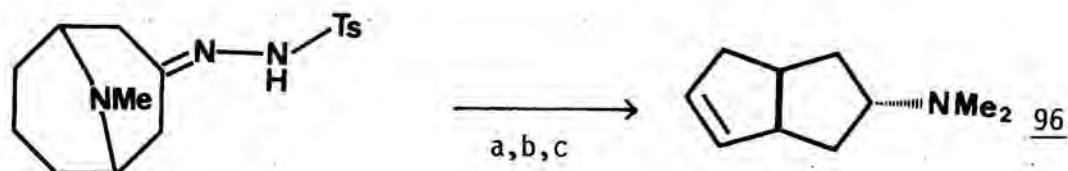
Roberts i Graham⁸⁵ havien descrit, l'any 1952, l'expansió d'anell de Tiffeneau-Demjanov de la cetona 86, i posteriorment Paquette⁸⁶ clarificà la utilització del diazometà per assolir el mateix objectiu. Sota ambdós conjunts de condicions el derivat 2-oxo 94 predomina, sobretot en el primer cas.



La cetona 58 s'obté també com a producte secundari a la fotòlisi de la norbornanona 95⁸⁷.



Finalment, l'amina 96 havia estat obtinguda partint de la tosilhidrazona de la pseudopelletierina⁸⁸.

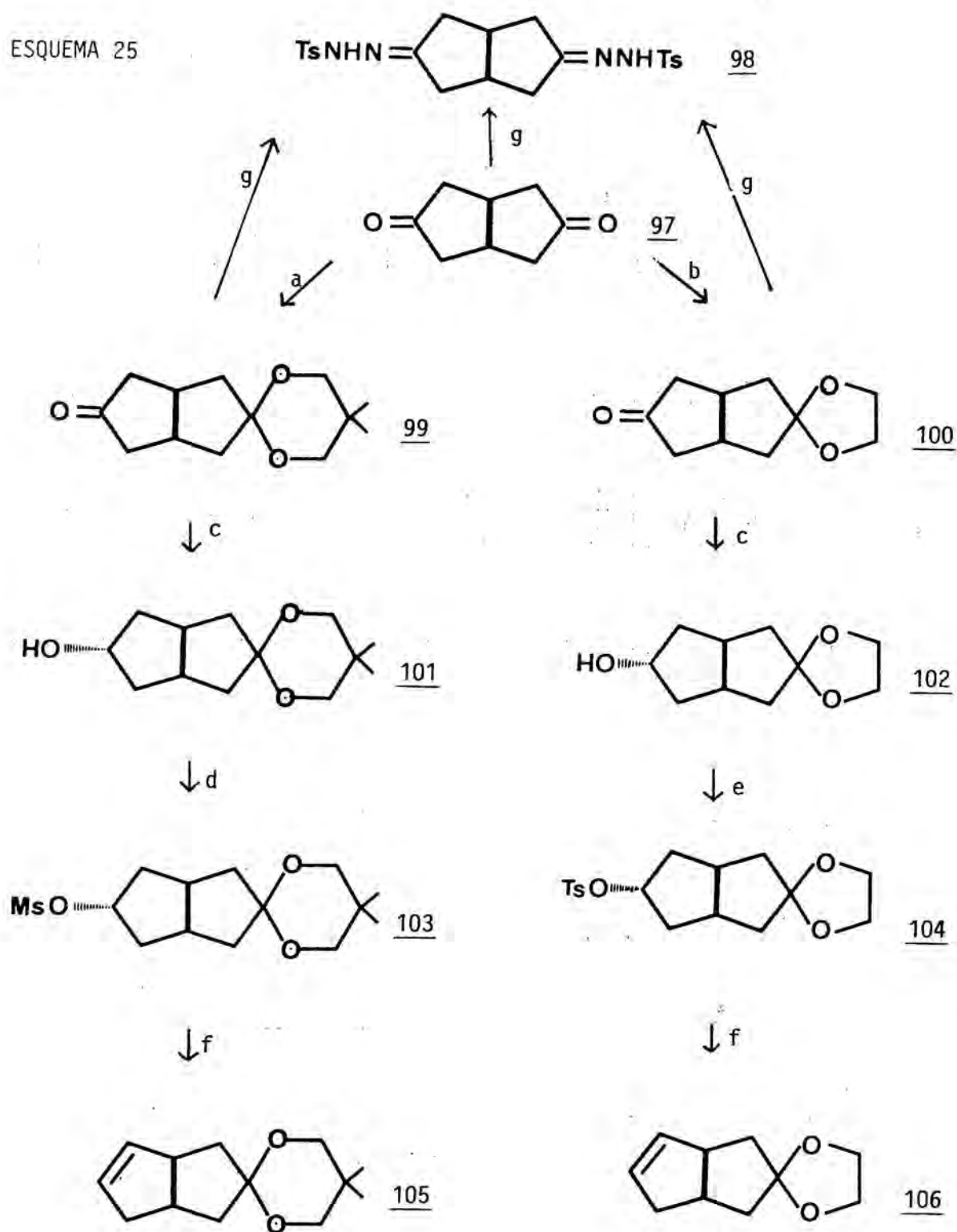


a: NaH/diglime/165^o; b: MeI; c: Ag₂O/calor

Tot just quan havíem començat els primers experiments en la nostra aproximació a la síntesi de la cetona 58, vàrem prendre coneixement dels treballs de Greene⁸⁹, que comentarem més endavant. Demuth⁹⁰ ha obtingut posteriorment el mateix producte per tractament de la cetona tricíclica 92 durant 18 hores en benzè a reflux amb l'agent sililant suportat en polímer Nafion-TMS⁹¹, amb rendiments superiors al 95%. Per la nostra banda, hem dut a terme la síntesi de la cetona bicíclica 58 amb el grup carbonil protegit en forma d'acetal cíclic per la seqüència de reaccions que es resumeixen a continuació. (Esquema 25).

El producte de partida, la cis-biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona 97 es preparà segons el procediment descrit per J.M. Drudis a la seva Tesi Doctoral⁵¹, el qual és una modificació de l'anteriorment descrit per Weiss i col·laboradors⁹². (Esquema 26). L'àcid cítric 107 es tractà amb àcid sulfúric fumant, segons la metodologia descrita a l'Organic Syntheses⁹³ i es transformà en àcid beta-oxoglutàric en un 64% de rendiment. Seguidament, l'àcid cru fou esterificat amb metanol anhidre i HCl gasós per donar l'ester dimetílic 108, que després d'una destil·lació a alt buit s'aïllà

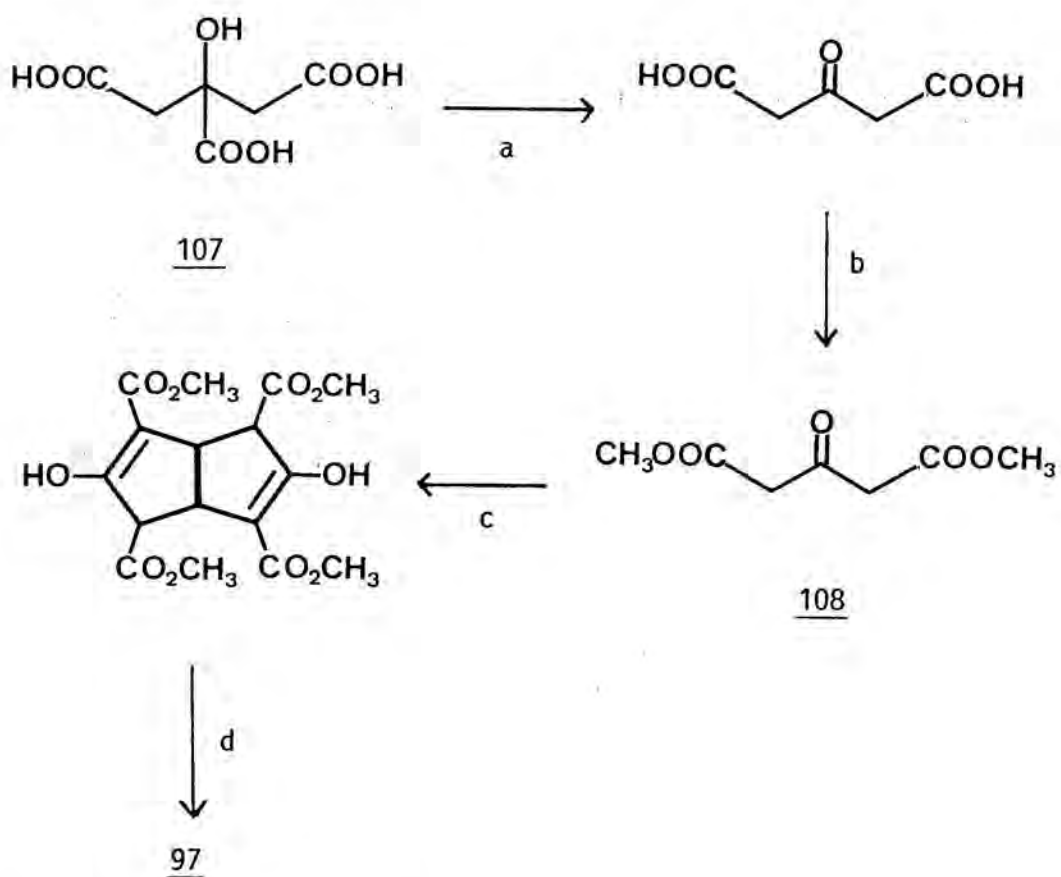
ESQUEMA 25



a: 2,2-dimetil-1,3-propandiol/pTsOH/PhH; b: etilenglicol/pTsOH/PhH;
 c: LiAlH₄/Et₂O ó NaBH₄/MeOH; d: MsCl/pir; e: pTsCl/pir; f: Bu^tOK/DMSO.
 g: tosilhidrazina/AcOH.

amb un 58% de rendiment. El beta-oxoglutarat de dimetil 108 es feu reaccionar amb glioxal aquòs del 30% en solució saturada de NaHCO_3 a T ambient durant 4 hores. El cru de la reacció s'hidrolitza i descarboxila amb HCl aquòs del 25% a reflux, per donar després d'una cromatografia a pressió en columna de gel de sílice un 32-51% de rendiment de la diona 97.

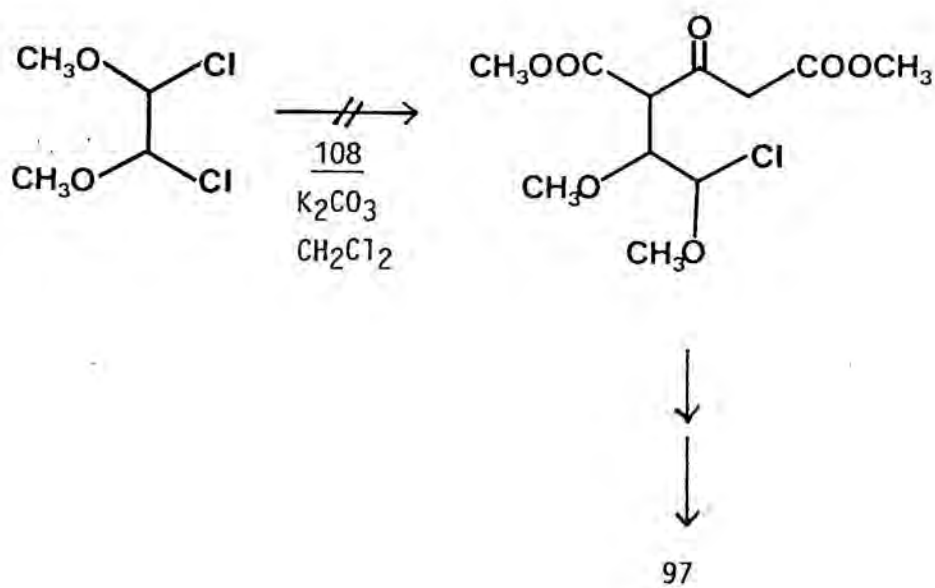
ESQUEMA 26



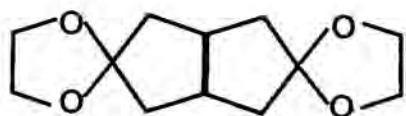
a: $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SO}_3$; b: MeOH/HCl ; c: glioxal/ H_2O /pH 8.3; d: $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ /reflux.

Donat que l'espectre de RMN del beta-oxoglutarat de dimetil 108 mostrava una proporció apreciable de forma enòlica (ca. 40%), es va pensar en la utilització de 1,2-dicloro-1,2-dimetoxietà com a substituiu del glioxal en condicions de reacció semblants a les emprades a la síntesi de tetraalcoxièters⁹⁴(esquema 27), però la reacció no tingué lloc, recuperant-se els productes de partida després de 18 hores a reflux. Bertz i Woodward⁹⁵ han descrit que afegint el glioxal a una solució de l'enolat sòdic preformat de 108 en metanol a reflux, el rendiment en dicetona 97 augmenta fins a un 60-70% i es poden obtenir fàcilment quantitats superiors als 50 g.

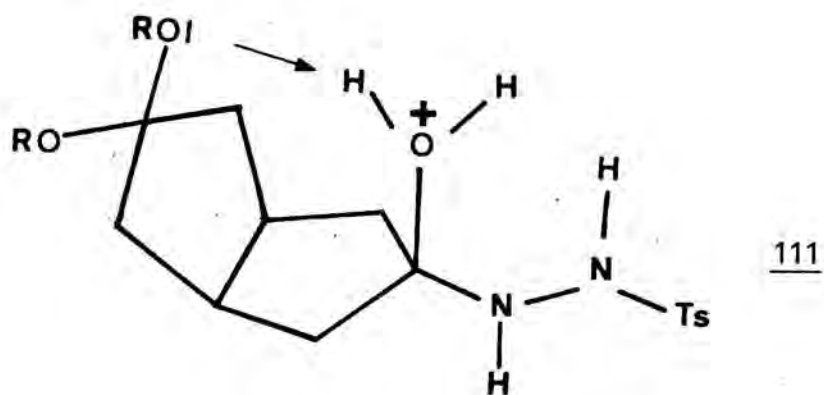
ESQUEMA 27



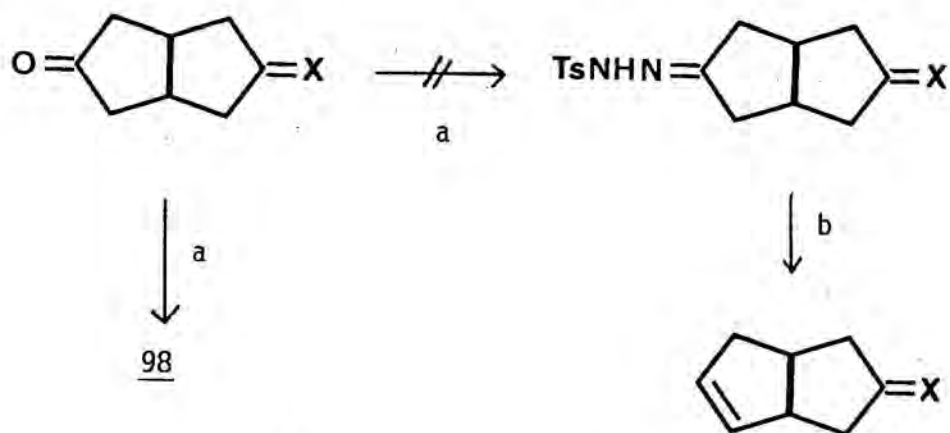
L'obtenció del monoacetal etilènic 100 de la dicetona 97 ja havia estat descrita a la literatura^{96,97}. Seguint les indicacions de Lok i Coward⁹⁶, aquest s'obtingué per acetalització directa de 97 amb etilenglicol (mol a mol), amb rendiments del 54-74%. El producte així obtingut presentava traces del diacetal corresponent 109 com a única impuresa. El monoacetal 99 derivat del 2,2-dimetil-1,3-propandiòl es preparà amb rendiments del 48-53%, bé per acetalització directa, bé per equilibració del diacetal corresponent 110 amb la dicetona de partida 97. En les condicions descrites per Nicolaou⁹⁷ per a la monodesacetalització del diacetal 109, el compost 110 es desprotegeix totalment.

109110

La nostra primera intenció fou la d'obtenir l'olefina 58 partint dels acetals 99 o 100 pel mètode de Shapiro⁹⁸ (esquema 27). No obstant, al mesclar quantitats equimolars de l'acetal 99 (ó 100) i tosilhidrazina en àcid acètic glacial s'obtingué sempre un precipitat format majoritàriament per la bis-tosilhidrazona 98. Aquesta es formà també en condicions similars partint de la dicetona 97. Es possible que la labilitat dels grups acetàlics en aquesta reacció sigui deguda a la transferència intramolecular de protó en un intermedi tal com 111:



ESQUEMA 27 bis



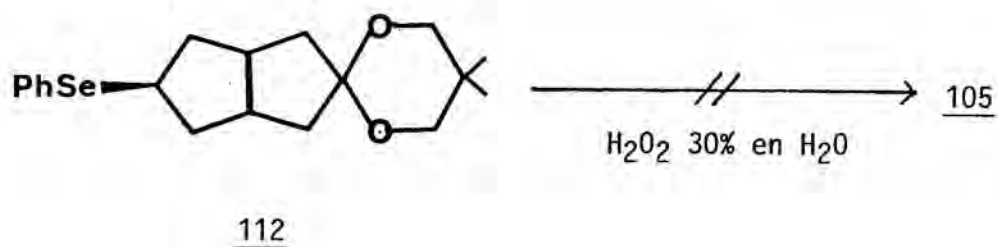
99, 105: X = -OCH₂C(CH₃)₂CH₂O-

100, 106: X = -OCH₂CH₂O-

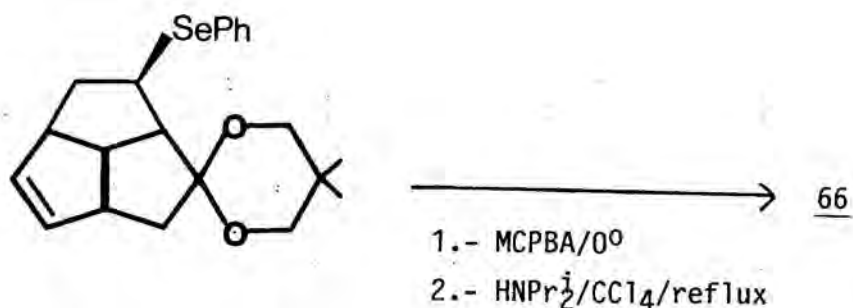
a: 1 eq H₂N-HN-Ts/AcOH

b: 2 eq nBuLi

La reducció de l'acetal 100 amb LiAlH_4 (emprant aquest reactiu la reacció no és massa reproducible, car en alguns casos s'observa desprotecció del carbonil acetalitzat) o NaBH_4 donà l'alcohol endo 102, ja descrit per Lok i Coward⁹⁶, el qual es transformà en el derivat *p*-toluensulfoniloxilat 104⁹⁶. L'eliminació amb *tert*-butòxid potàssic en el si de dimetilsulfòxid conduí a l'olefina 106, si bé amb baix rendiment degut a la desprotecció parcial del producte. Anàlogament, l'acetal 99 es transformà quantitativament a l'alcohol 101 i després, amb un 80% de rendiment, en el derivat metansulfoniloxilat corresponent 103. Com es descriu a la part experimental, de les diverses condicions assajades per a l'eliminació, la que transcorregué amb millor rendiment (77% des de l'alcohol 101) fou l'efectuada amb *tert*-butòxid potàssic en el si de DMSO anhidre. Si bé un assaig d'obtenció de 105 partint del fenilselenoderivat 112 es frustrà degut a la desprotecció del producte en el pas d'eliminació,

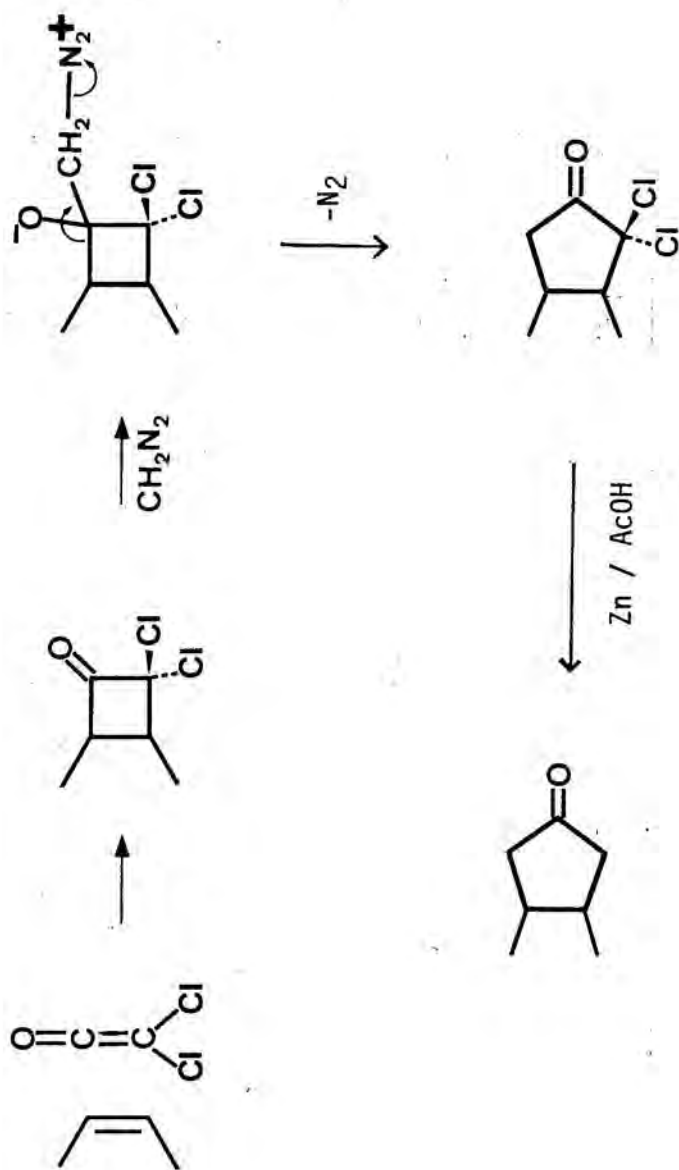


és possible que la substitució de l'aigua oxigenada per àcid *m*-cloroperbenzoic hagués conduït a resultats més positius, tenint en compte reaccions similars efectuades posteriorment al nostre laboratori⁵⁶:



Ja hem comentat anteriorment que l'inici dels nostres treballs encaminats a una síntesi efectiva de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona 58 coincidí amb l'aparició a la literatura⁸⁹ d'un procediment d'anel·lació per a la construcció d'anells de cinc membres condensats partint d'olefines. Aquest procediment es basa en l'expansió regioselectiva de alfa,alfa-diclorociclobutanones efectuada pel diazometà (esquema 28). Algunes possibilitats sintètiques del mètode han estat elegantment demostrades pel mateix autor⁹⁹ i per Paquette¹⁰⁰.

Seguint doncs les indicacions donades per Greene⁸⁹, una dissolució concentrada de cis-7,7-diclorobiciclo(3.2.0)-2-hepten-6-ona 85 en metanol anhidre es tractà amb un excés de solució etèrea de diazometà. El producte cru d'expansió es reduí tot seguit per l'acció de zinc metàl·lic en pols a reflux en àcid acètic glacial per donar, amb rendiments de l'ordre del 80%, la biciclooctenona desitjada 58. Aquest producte contenia sempre quantitats de l'ordre del 5% de la bicicloheptenona 86. Ni l'ús de quantitats més elevades de diazometà ni temps de reacció més perllongats aconseguiren disminuir apreciablement el contingut en producte no expandit, el qual tampoc no es pogué separar completament per destil·lació. De totes maneres, l'octenona 58 obtingu-



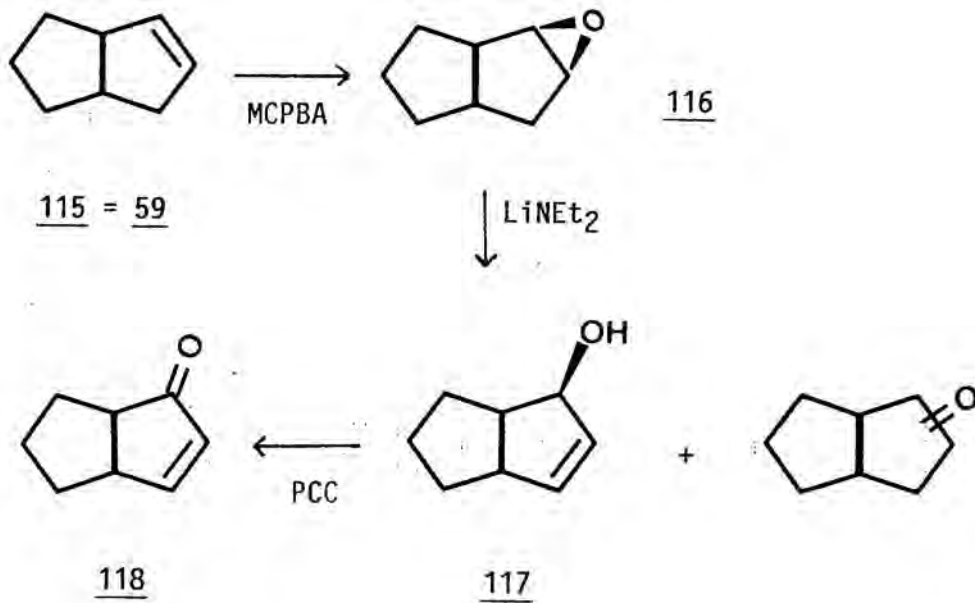
3.4. Síntesi de la cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diona.

Un cop solucionat el problema de l'obtenció de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona 58 -protegida en forma d'acetal 105 (o bé 106)- en quantitats suficients (de l'ordre de 0.1 mol per operació si s'emprava el mètode de Greene⁸⁹), vàrem abordar la qüestió de la introducció d'un grup oxo en la posició al·lilica secundària. La literatura química mostrava exemples de transformacions similars: Whitesell i Matthews¹⁰² descrivien l'epoxidació del cis-biciclo(3.3.0)-2-octè 115 amb àcid m-cloroperbenzoic per donar una mescla de 3 productes (proporcions relatives 8:1:1) els quals foren separats per cromatografia de gasos preparativa (5% de SE-30 sobre Chromosorb W). El component majoritari s'identificà com a l'epòxid exo 116 i per tractament amb 2.5 equivalents de dietilamidur de liti en hexà/èter a reflux s'isomeritzà a l'alcohol al·lilic 117, impurificat per un 10-20% de cetones. L'alcohol es purificà per cristal·lització i posterior hidròlisi del derivat p-clorobenzoat, i fou oxidat a la cetona alfa,beta-insaturada 118 amb clorocromat de piridini (esquema 29).

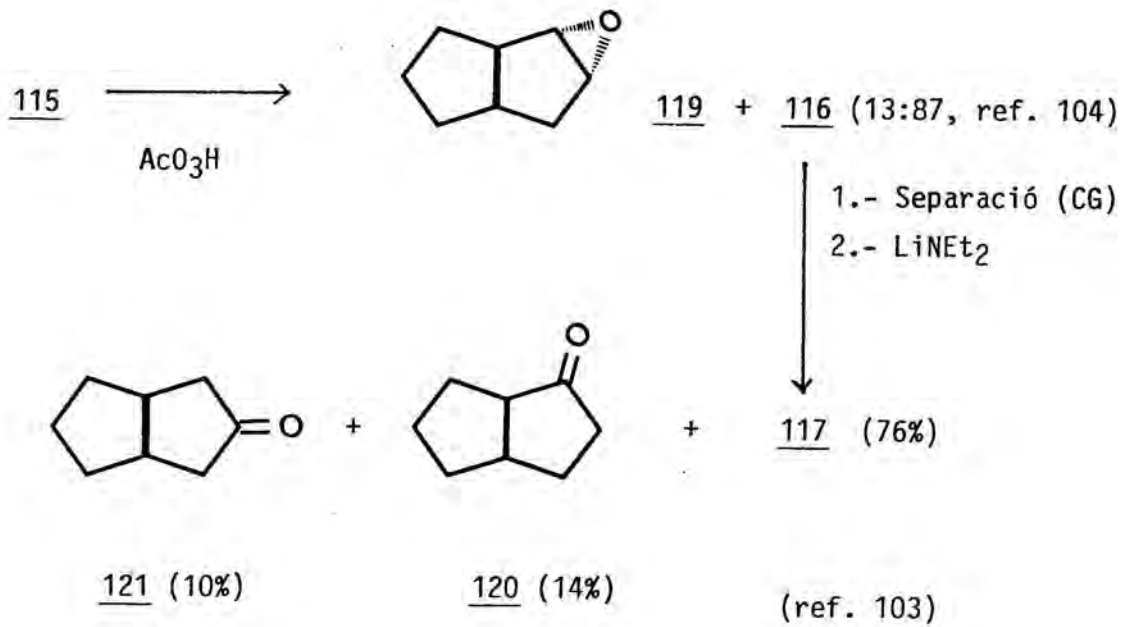
Aquests resultats estaven essencialment d'acord amb els anteriorment publicats per Crandall i col·laboradors¹⁰³ i Cope i col·laboradors¹⁰⁴ (esquema 30).

Posteriorment Whitesell i col·laboradors¹⁰⁵ aplicaren la reacció en una síntesi de la (\pm)-Sarracenina (esquema 31). En aquest darrer cas, la isomerització de l'epòxid exo transcorria amb total selectivitat vers l'alcohol al·lilic, no observant-se l'aparició de productes cetònics.

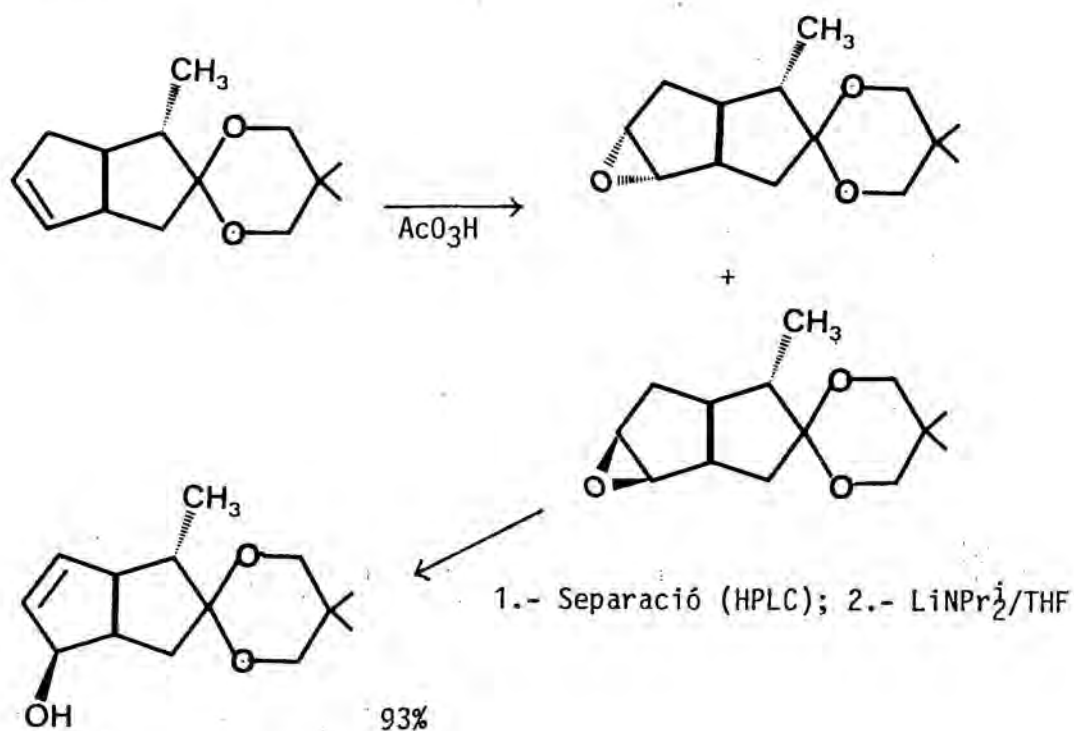
ESQUEMA 29



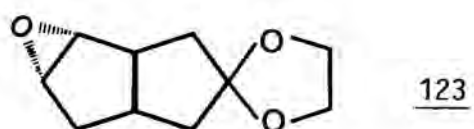
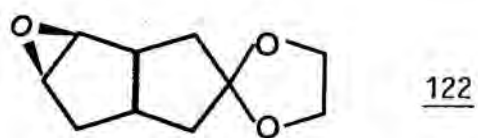
ESQUEMA 30



ESQUEMA 31

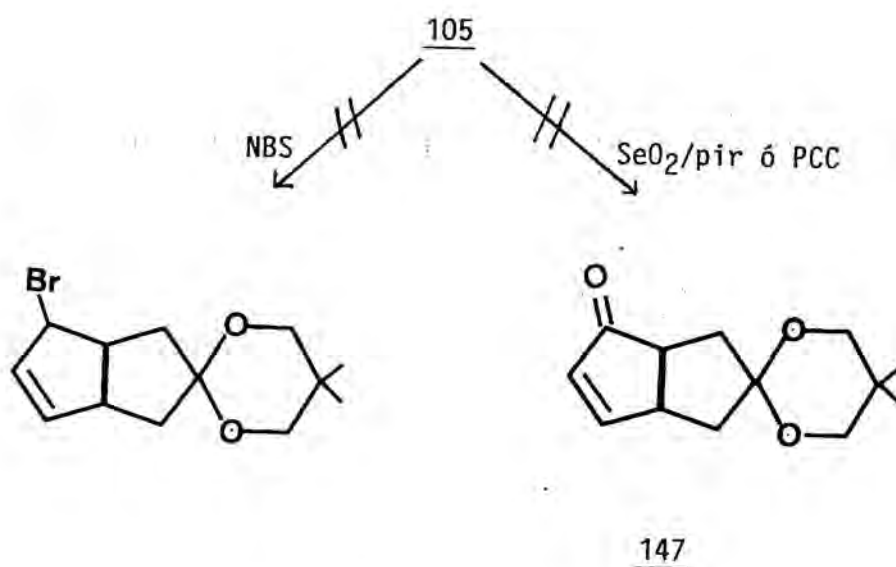


Demuth⁹⁰ epoxidà l'acetal 106 amb àcid *m*-cloroperbenzoic, obtenint un 95% de rendiment dels epòxids 122, 123 en una proporció *exo/endo* de 10:1.



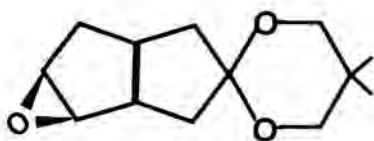
Passant ja al treball efectuat per nosaltres, tal i com es descriu a la part experimental, els assaigs d'oxidació al·lilica directa de l'acetal 105 van resultar infructuosos (esquema 32).

ESQUEMA 32

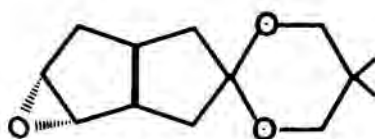


Contràriament al descrit per Demuth⁹⁰, vàrem observar que l'epoxidació de l'acetal 106 amb àcid *m*-cloroperbenzoic anava acompanyada de desprotecció parcial del grup carbonil. D'altra banda, l'acetal 105 s'epoxidà per donar amb bon rendiment un producte que resultà homogeni per CCF (SiO₂) i CG (3% de SE-30, Chromosorb W). Això ens portà a creure, en un primer moment, que en aquest cas la reacció conduïa només a l'epòxid *exo* 125, però més endavant, a l'efectuar un espectre de RMN de ¹³C, vàrem comprovar que el producte era en realitat una mescla dels epòxids *exo* 125 i *endo* 126 en una proporció relativa aproximada de 3:1. Aquesta proporció no s'alterà substancialment al substituir el CH₂Cl₂ per èter etílic com a dissolvent. Els intents de separar

els isòmers per cromatografia en columna de silicagel⁹⁰ resultaren infructuosos. Molt possiblement la tècnica d'elecció fóra la cromatografia líquida preparativa d'alta pressió, de la qual no disposàvem en aquell moment.

125

3

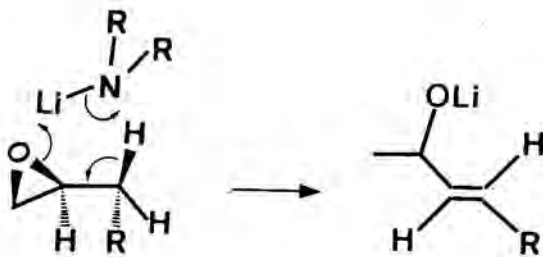
126

1

Abans de passar a descriure els experiments realitzats conduint a la isomerització de la mescla d'epòxids 125 + 126 a alcohols al·lílics, comentarem breument alguns aspectes mecanístics de la reacció que seràn d'utilitat per racionalitzar els resultats obtinguts per nosaltres.

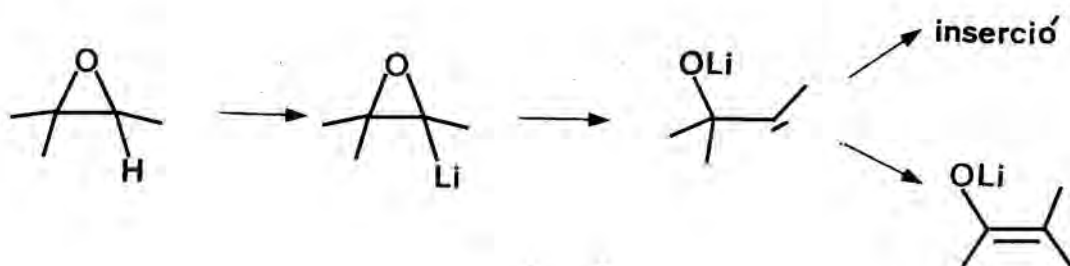
Els nombrosos treballs dedicats a aquesta reacció¹⁰³⁻¹⁰⁶ poden resumir-se en les conclusions següents:

i) La beta-eliminació és el mode de reacció normal en el cas d'epòxids al·fàtics: es tracta d'una sin-eliminació que condueix a la formació d'alcohols al·lílics amb configuració del doble enllaç generalment trans.



ii) D'una manera general, l'ordre de reactivitat dels hidrògens en beta és el següent: benzílic, al·lílic > primari > secundari > terciari. Les relacions entre les velocitats de reacció de cada tipus d'hidrogen són superiors a 100.

iii) Quan la beta-eliminació està retardada (per motius conformationals, per exemple) s'observa un altre tipus de reacció que fa intervenir l'alfa-eliminació. La primera etapa és un bescanvi entre un hidrogen epoxídic i liti. El carbenoide obtingut condueix a reaccions d'inserció, o si aquestes estan desfavorides, a la formació de cetones.

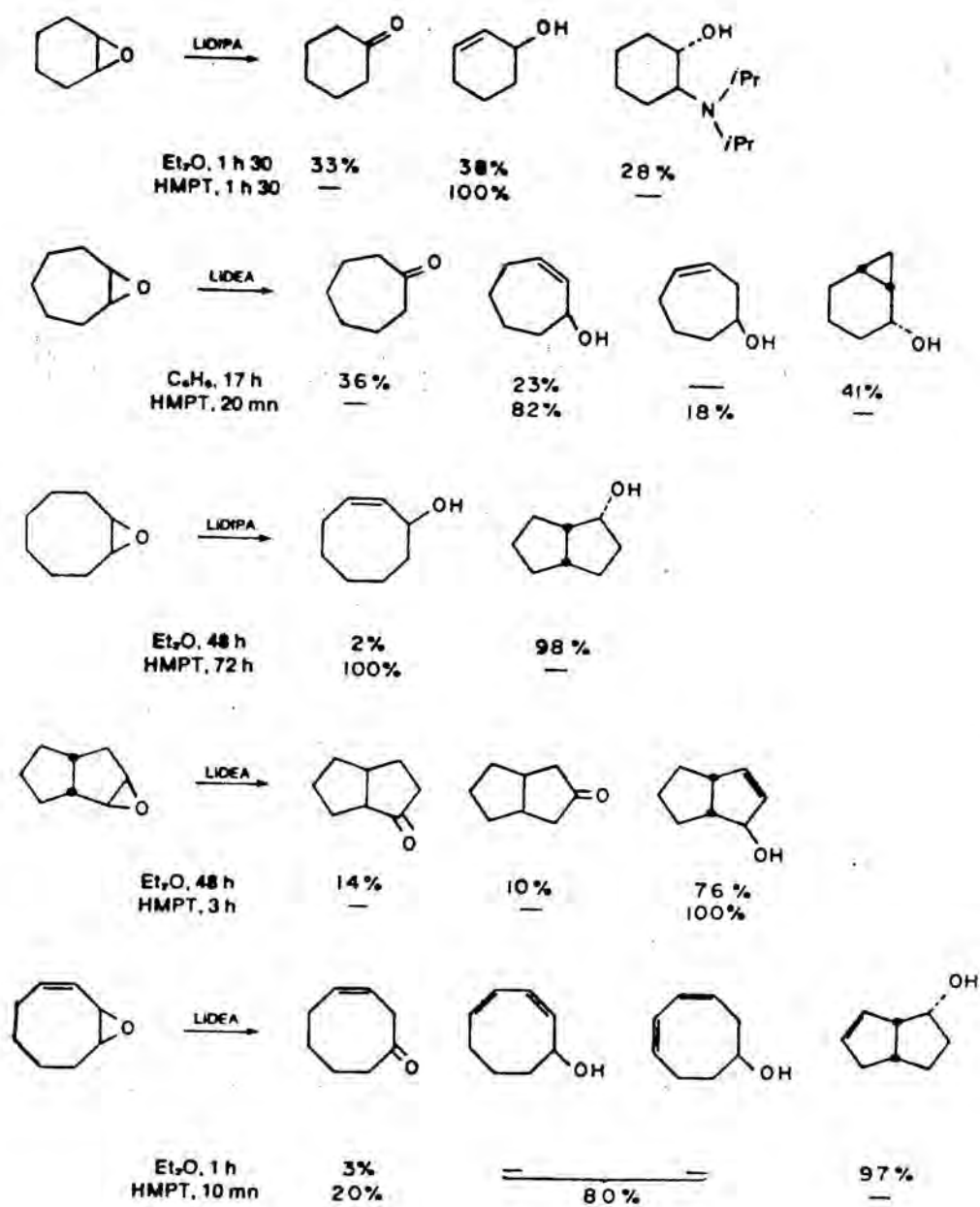


iv) Generalment es formen en quantitat més o menys gran (depenent de l'estructura de la base) productes de substitució nucleòfila (aminoalcohols).

v) L'ús d'un dissolvent apròtic molt polar (HMPT) que complexa el liti i tendeix a separar-lo dels anions formats en el medi minimitza considerablement els productes derivats d'intermedis carbenoïdes i de substitucions nucleòfiles. A la taula 12 es representen els resultats que s'obtenen en una sèrie d'epòxids cíclics.

Val a dir, però, que no hi ha un esquema teòric general que pugui explicar satisfactòriament tots els resultats experimentals. En aquest sentit, podria ser interessant l'estudi teòric

TAULA 12



LIDIPA = $\text{LiN}(\text{iPr})_2$
LIDEA = LiNEt_2

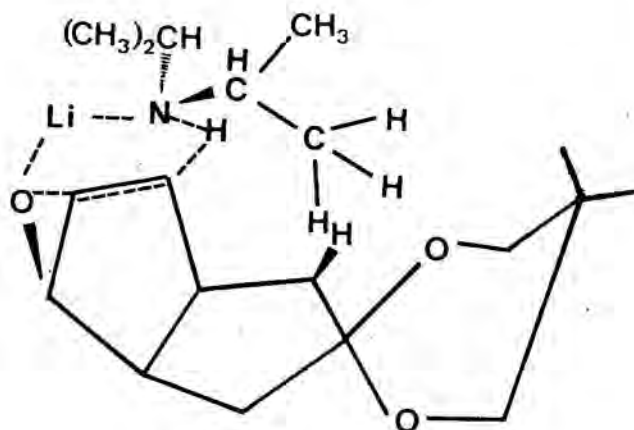
d'estructures com la del 1,2-epoxi-2-litio (ó 3-litio) propà.

En el nostre cas, després d'un primer assaig negatiu d'isomerització de la mescla d'epòxids 125 + 126 amb tert-butòxid potàssic en el si de piridina a reflux¹¹⁰, vàrem procedir a un extens estudi de diverses condicions de reacció emprant dialquilamidurs de liti. Donat que les mescles de reacció eren complexes (no menys de 7 productes per CCF i CG) i que els rendiments d'alcohol al·lílic mai no ultrapassaven el 60%, els primers resultats foren molt desencoratjadors, sobretot tenint en compte els experiments, esmentats anteriorment, de Whitesell¹⁰⁵ i el fet de que durant molt de temps vàrem estar convençuts de la puresa diastereoisomèrica de l'epòxid de partida. No obstant, després d'haver aconseguit condicions reproduïbles per a la reacció, creiem que podem racionalitzar els resultats obtinguts. Un extracte dels experiments realitzats es resumeix a la taula 13.

L'anàlisi dels resultats obtinguts permet treure les conclusions següents:

i) L'ús del dietilamidur de liti en èter dietílic a reflux necessita 4.0 equivalents de base i temps de reacció llargs (superiors a 24 hores) per aconseguir la total desaparició del producte de partida. En aquestes condicions, l'alcohol endo 128 es desprotegeix totalment i passa als extractes aquosos àcids del cru de reacció, on es descompon.

ii) El diisopropilamidur de liti en tetrahidrofurà a reflux requereix menys excés de base (3.0 equivalents) i menor temps de reacció (6 hores) per assolir els mateixos nivells de conversió. La desprotecció extensiva de l'alcohol endo ja no té lloc, però la seva proporció relativa en front de l'alcohol exo 12 és només de 1:7, inferior a la proporció relativa endo/exo dels epòxids de partida. La menor proporció d'alcohol endo format en aquestes condicions es pot explicar per les interaccions no enllaçades que provoquen els substituents alquílics de l'amidur a la cara còncava de la molècula:

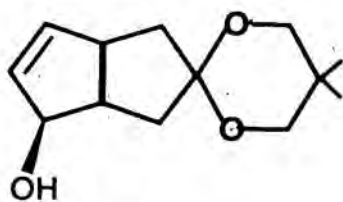
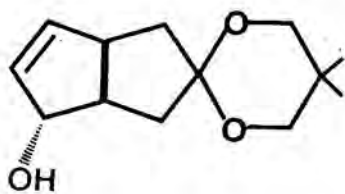
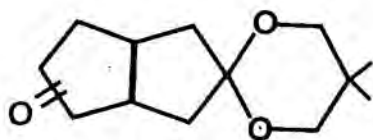


iii) La utilització de l'HMPT com a dissolvent, si bé minimitza la formació de productes cetònics, disminueix la recuperació global de matèria de la reacció. La proporció d'alcohols endo/exo obtinguda en aquestes condicions (1:2) és superior a la proporció endo/exo dels epòxids de partida (1:3).

Tot això parla fortament a favor de l'existència de dos mecanismes diferents d'eliminació: en THF ó Et₂O com a dissolvents predomina la sin-eliminació, possiblement a través d'un estat de transició cíclic, que dificulta la formació de l'alcohol endo; en el si de HMPT, es produeix una anti-eliminació, que en aquest cas desfavoreix lleugerament la formació de l'alcohol exo a l'haver d'atacar la base per la cara còncava de la molècula.

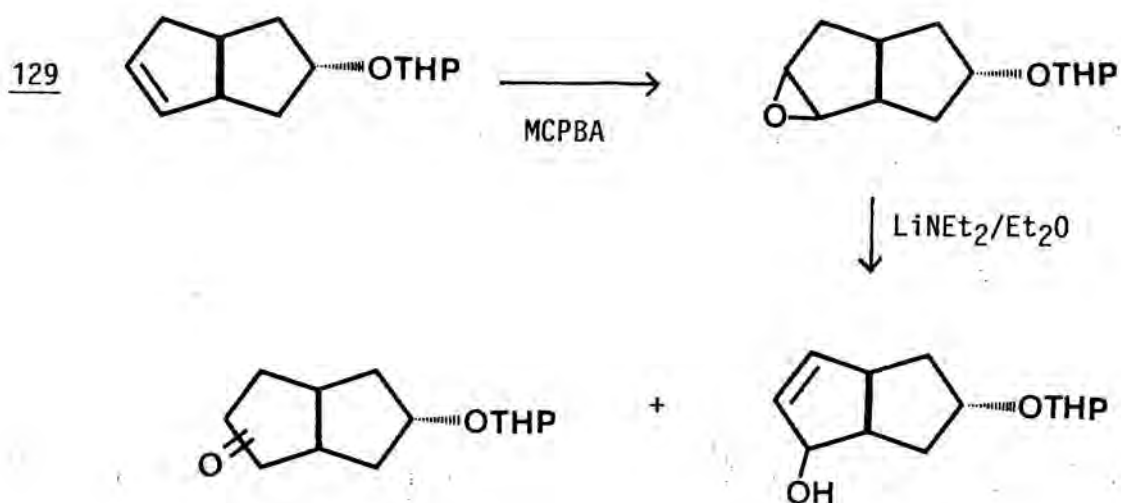
D'altra banda, quan l'alcohol 114 es va protegir en forma d'èter tetrahidropiranílic 129, l'epoxidació seguida de la isomerització amb dietilamidur de liti en èter transcorregué també amb una proporció elevada (ca. 50%) de formació de productes cetònics. (Esquema 33).

<u>Condicions de reacció</u>	<u>rdt.</u>	<u>global</u>	<u>epòxid</u>	<u>105</u>	<u>cetones</u>	<u>127</u>	<u>128</u>
1.6 eq. LiNEt ₂ /THF 2 h reflux	65%		65%	-	-	-	-
3.0-5.0 eq. LiNEt ₂ /Et ₂ O 1.5-2 h reflux	70-80%		-	-	traces	34%	traces
4.0 eq. LiNEt ₂ /Et ₂ O 48 h reflux	87%		-	3%	20%	40%	traces
5.0 eq. LiNEt ₂ /Et ₂ O 68 h reflux	71%		-	-	traces	50-55%	traces
3.0 eq. LiNPr ₂ /THF 4 h reflux	58-94%		11-34%	2-3%	8-18%	42-45%	traces
6 h reflux	79-80%		0-19%	3%	5-11%	40-47%	6-7%
2.5 eq. LiNEt ₂ /5 eq. HMPT/Et ₂ O 3.5 h reflux	62%		-	-	traces	49%	5%
2.5 eq. LiNEt ₂ /HMPT 4 h 50°	60%		2%	-	-	36%	18%

127128

cetonas

ESQUEMA 33

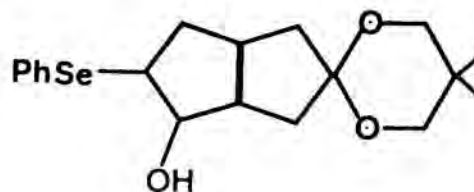


Així mateix l'assaig d'apertura de l'epòxid amb fenilselenur sòdic¹¹¹ es va frustrar degut a l'extensiva desprotecció del grup carbonil. No obstant, es podrien assajar condicions més suaus, o bé reactius desenvolupats més recentment com els selenoborans $\text{B}(\text{SeR})_3$ ¹¹².

125 + 126

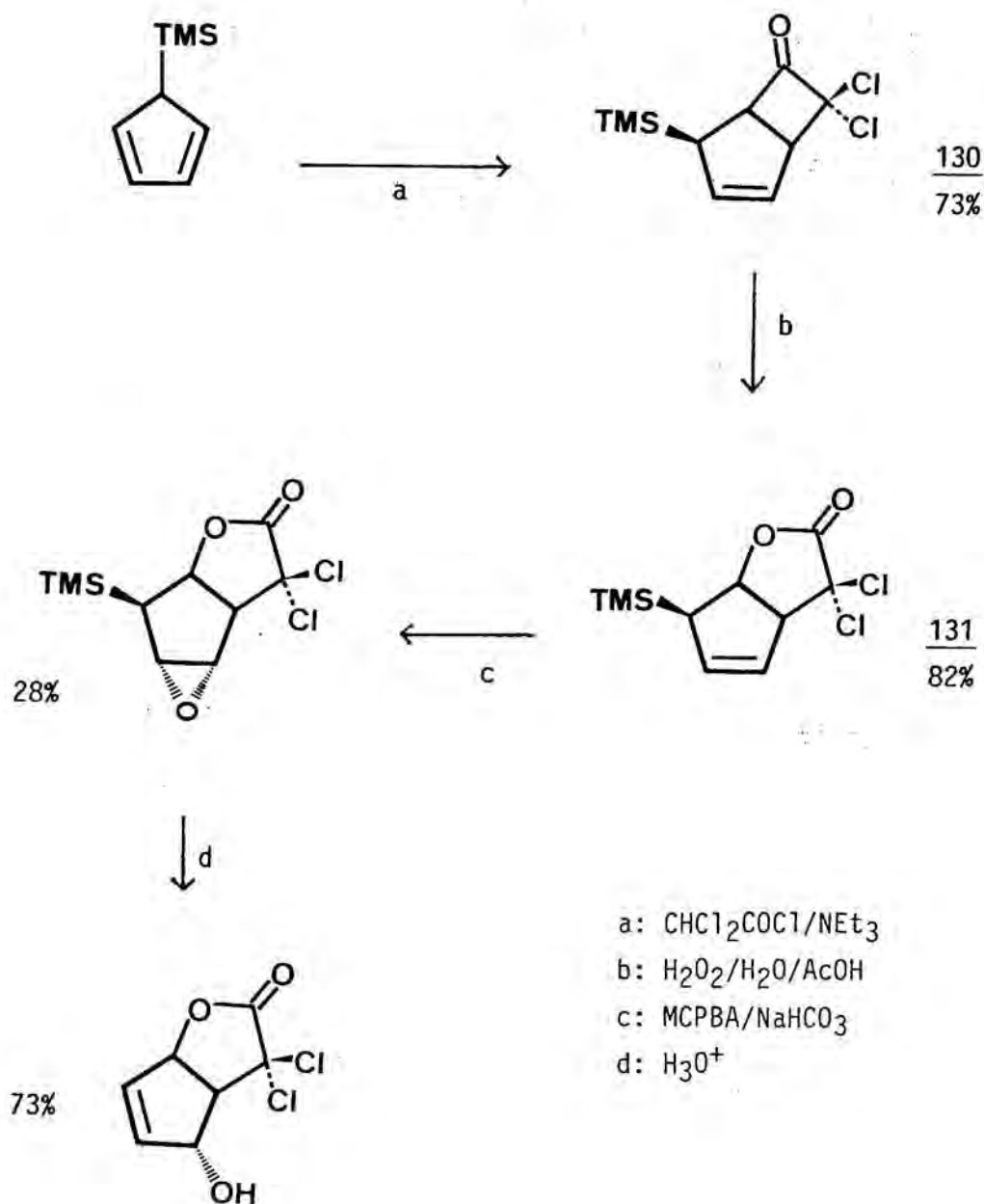


$(\text{PhSe})_2/\text{NaBH}_4/\text{EtOH}$
14 hores/reflux



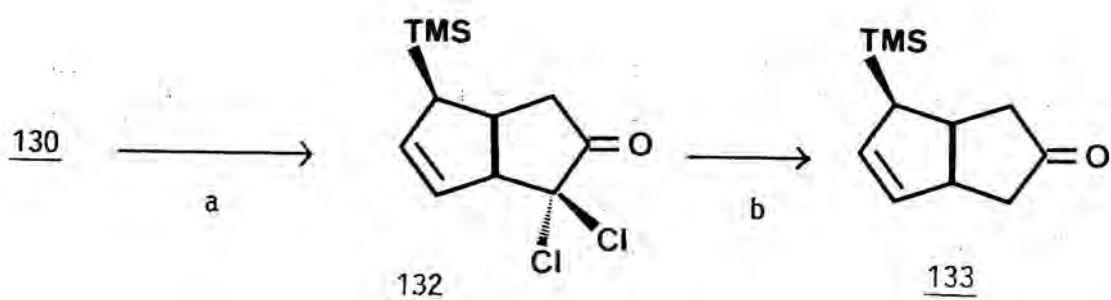
Donats els rendiments relativament baixos en els alcohols al·lílics (127,128), vàrem pensar en una solució alternativa mitjançant l'ús d'epoxisilans, suggerida pels treballs de Fleming i Au-Yeung¹¹³ (esquema 34).

ESQUEMA 34



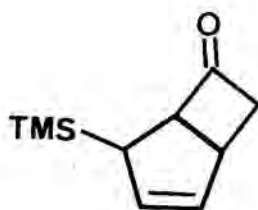
Seguint les indicacions d'aquests autors¹¹³, vàrem preparar l'al·lilsilà 130 per addició de diclorocetè al 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè. L'expansió d'anell amb solució etèrea de diazometà en presència de metanol produí amb rendiment quantitatiu la diclorocetona 132, la qual es reduí amb zinc metàl·lic per donar, amb un 50-70% de rendiment global des de 130, la cetona 133. (Esquema 35).

ESQUEMA 35

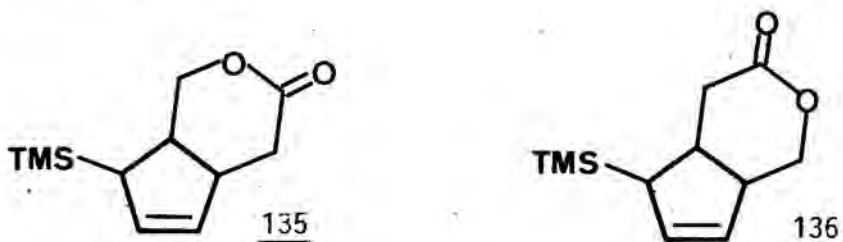


a: $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$; b: $\text{Zn}/\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}/40^\circ/24$ hores

Es interessant el fet de que en aquest cas no s'observà la presència en el cru de 133 de producte no expandit 134.

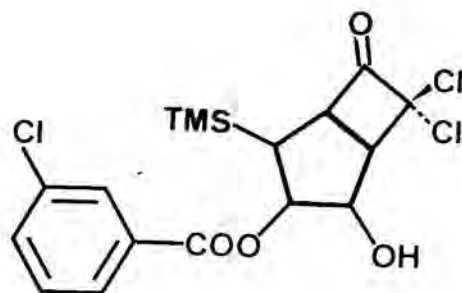
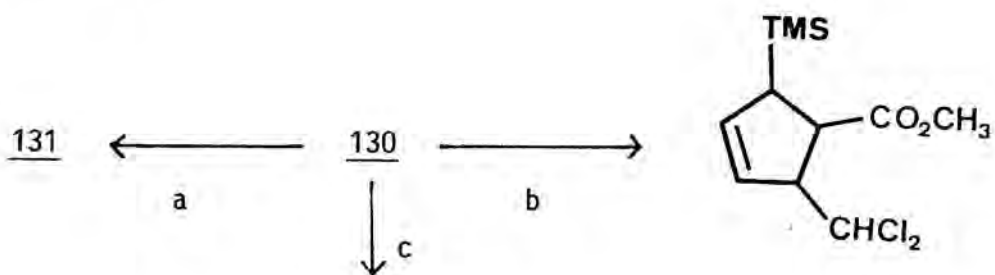
134

Encara que l'epoxidació directa de 133 presentés el risc de la possible oxidació competitiva de Baeyer-Villiger per donar les lactones 135 i/o 136,



el qual ha d'estar agreujat pel fet de que, degut al grup trimetilsilil en exo, l'epoxidació ha de transcórrer per la cara còncava de la molècula i ha d'èsser per tant relativament lenta, els resultats de Fleming¹¹³ semblen indicar que l'ús de l'àcid m-cloroperbenzoic en tetraclorur de carboni evita aquesta reacció secundària (esquema 36).

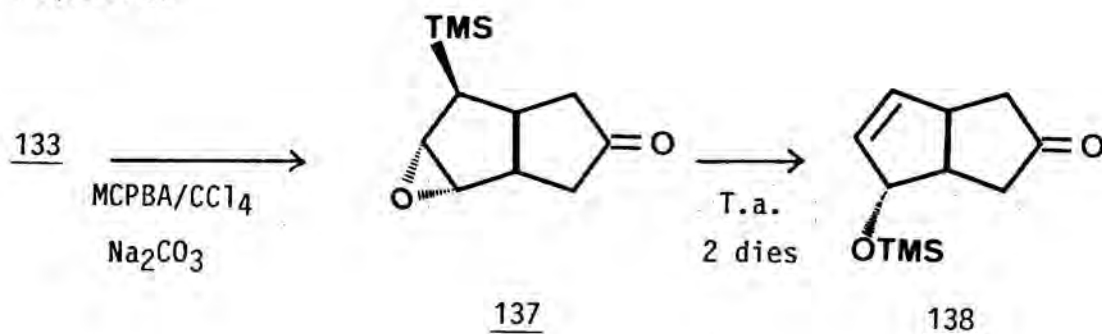
ESQUEMA 36



a: H₂O₂/H₂O/AcOH; b: H₂O₂/PhCN/MeOH; c: MCPBA/CCl₄

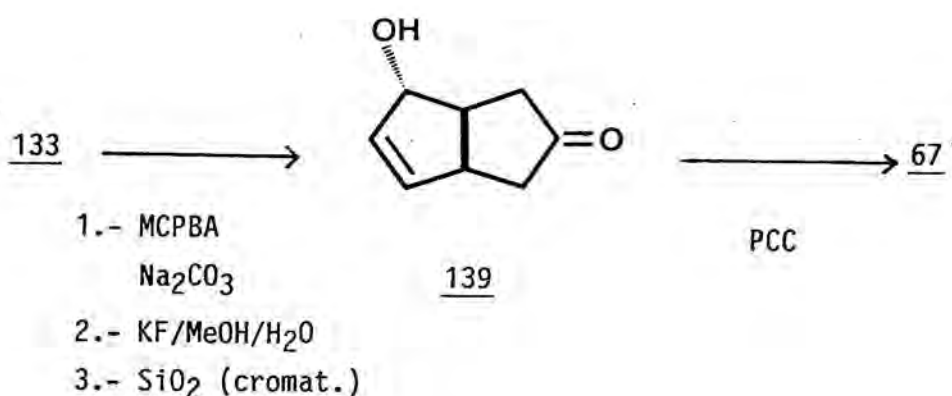
Així doncs, el tractament de l'olefina 133 amb àcid *m*-cloroperbenzoic en solució de CCl_4 i en presència de carbonat sòdic anhidre conduí a un producte de reacció, l'anàlisi espectroscòpica del qual era concordant amb l'epòxid esperat 137 (esquema 37).

ESQUEMA 37



El cru de reacció s'isomeritzava espontàniament fins donar un producte al qual se li assignà, per RMN, l'estructura de *cis*-6-*endo*-trimetilsiloxibiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona 138, si bé els intents d'aïllar-lo per cromatografia en columna varen resultar estèrils. Aleshores es va tractar d'obtenir directament l'alcohol al·lílic desprotegit 139 partint del cru de reacció de l'epoxidació de 133 (esquema 38): el tractament d'aquest amb diversos reactius ($\text{KF}/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$, H_2SO_4 0.5 M, $\text{Et}_3\text{NH}^+\text{F}^-/\text{CCl}_4$) produí la transformació desitjada, si bé amb rendiments inferiors als esperats. Les condicions millors (KF en $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 4:1 durant 12 hores a T ambient, seguit de cromatografia sobre silicagel eluint amb mesclures benzè/èter/metanol) proporcionaren amb un 50% de rendiment l'alcohol al·lílic 139 raonablement pur.

ESQUEMA 38

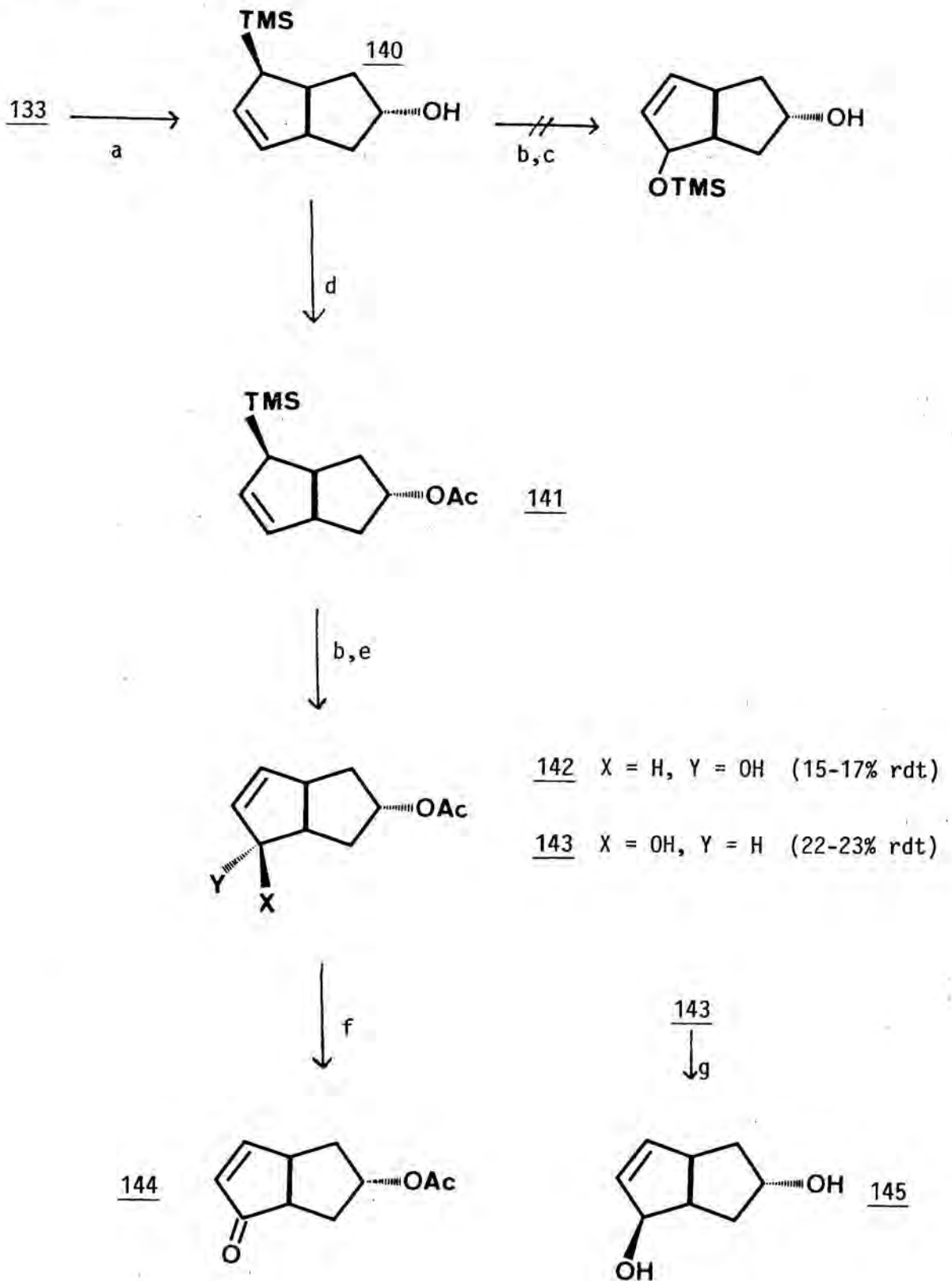


Per determinar si el baix rendiment en alcohol era degut a competència d'oxidació de Baeyer-Villiger, vàrem pensar en protegir el grup carbonil de 133 en forma d'alcohol (esquema 39). La reducció de 133 amb borohidruir sòdic en el si de metanol conduí amb bon rendiment a l'alcohol endo 140, però l'epoxidació subsequent menà a una mescla molt complexa de productes que per tant no fou investigada. Es procedí aleshores a acetoxilar l'alcohol 140; l'acetat 141, al ser epoxidat en les condicions emprades anteriorment, produí un compost, molt probablement un epòxid, que no s'isomeritzava a T ambient.

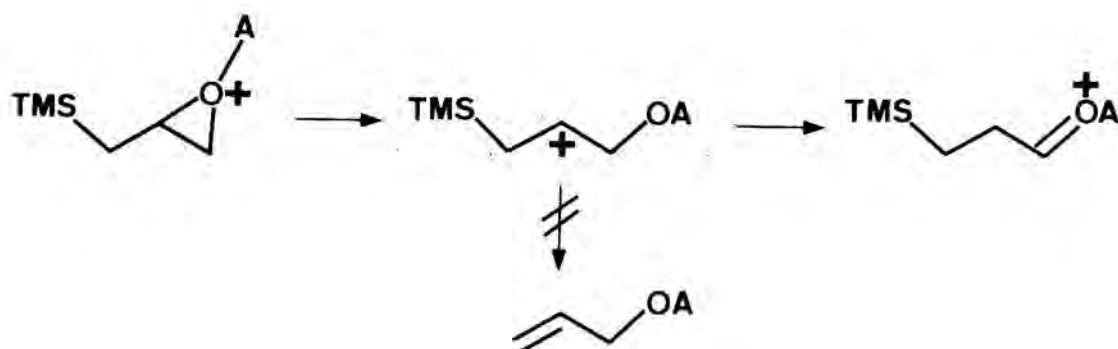
El tractament amb fluorur de trietilamoni, o senzillament la cromatografia en columna de silicagel, conduí a quantitats variables (10-30%) de l'olefina de partida 141 i dels alcohols isòmers 142 i 143, en proporció endo/exo de 1.5:1.0, i amb un rendiment global del 38-39%. Aquests foren oxidats posteriorment amb PCC a la cetona 144, i la reducció de l'alcohol exo 143 amb LiAlH_4 conduí a l'obtenció del diol 145.

Es evident, per tant, que el baix rendiment en alcohol al·lílic obtingut dels epoxisilans no és degut a reaccions competitives de Baeyer-Villiger en el pas de l'oxidació, sinó a la formació de productes cetònics en la isomerització:

ESQUEMA 39



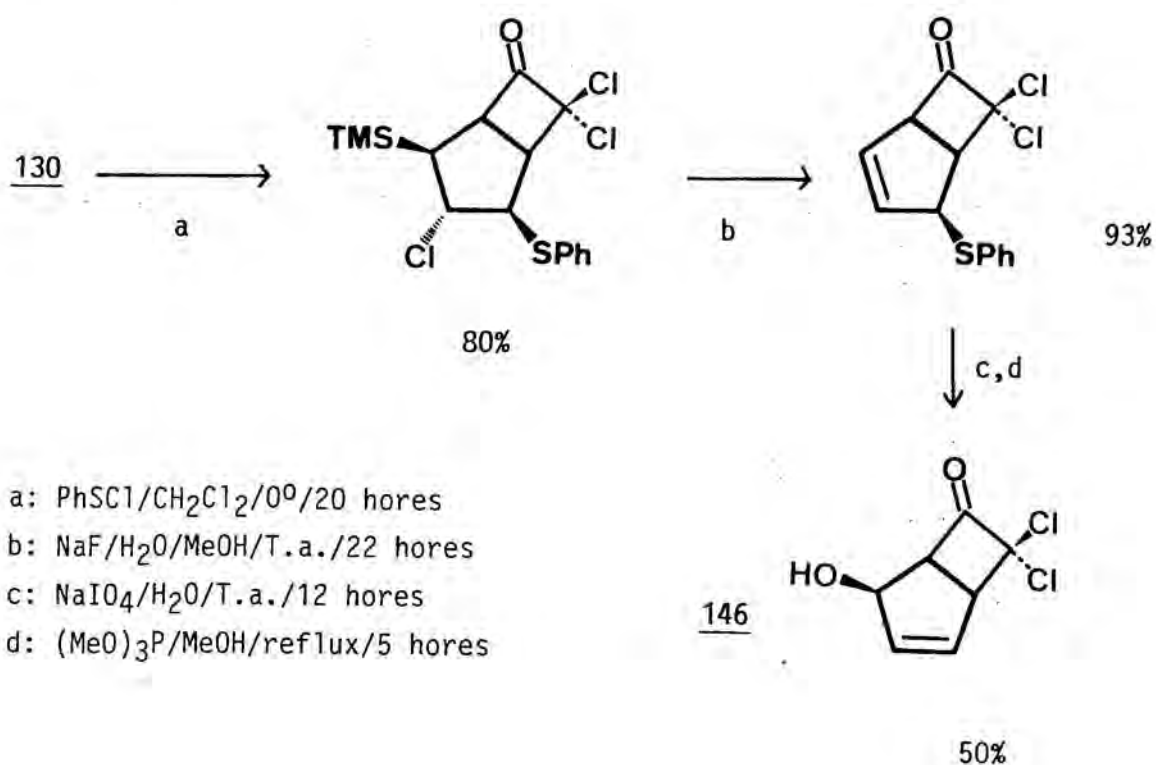
a: $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$; b: $\text{MCPBA}/\text{Na}_2\text{CO}_3$; c: 12 dies, T.a.; d: $\text{Ac}_2\text{O}/\text{pir}$;
 e: SiO_2 cromatografia ó $\text{HNET}_3^+ \text{F}^-$; f: PCC ; g: $\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}$



(on A^+ és qualsevol àcid de Lewis present en el medi). Una hipòtesi similar ha estat proposada per Hudrlík i Withers¹¹⁴ en els seus assaigs d'obtenció de beta,gamma-epoxisilans per ciclació de silahalohidrínes.

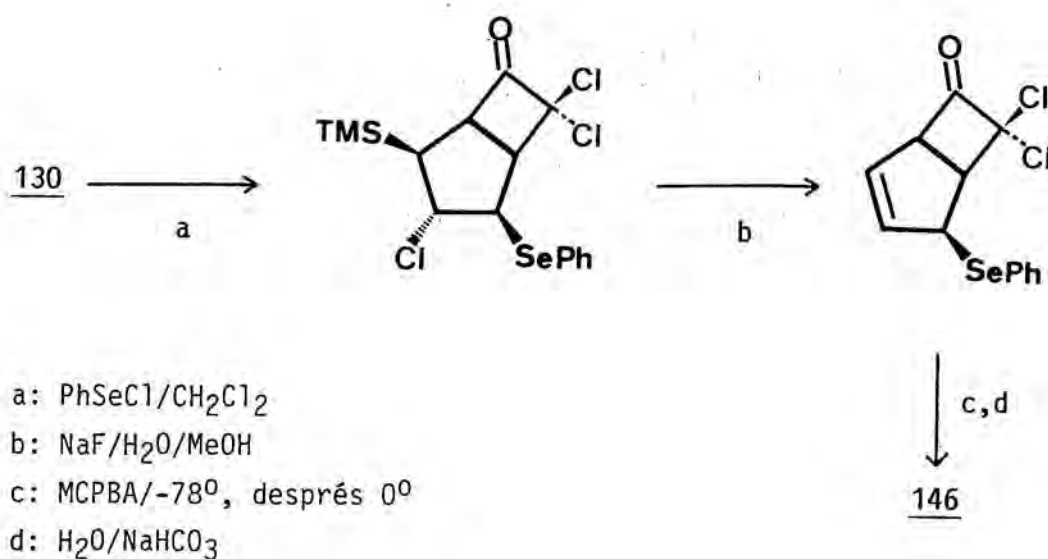
Una manera alternativa d'obtenir alcohols al·lílics partint d'al·lilsilans ha estat també exemplificada per Fleming¹¹³ (esquema 40).

ESQUEMA 40

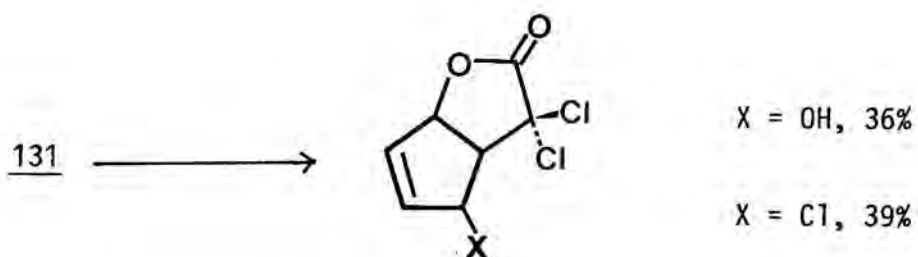


Donat que en aquesta seqüència el rendiment més baix correspon als passos d'oxidació i isomerització del sulfur, vàrem pensar immediatament en la possibilitat de substituir el clorur de benzensulfonil pel clorur de benzenselenenil, la qual cosa permetria utilitzar condicions d'oxidació/isomerització molt més suaus (esquema 41):

ESQUEMA 41



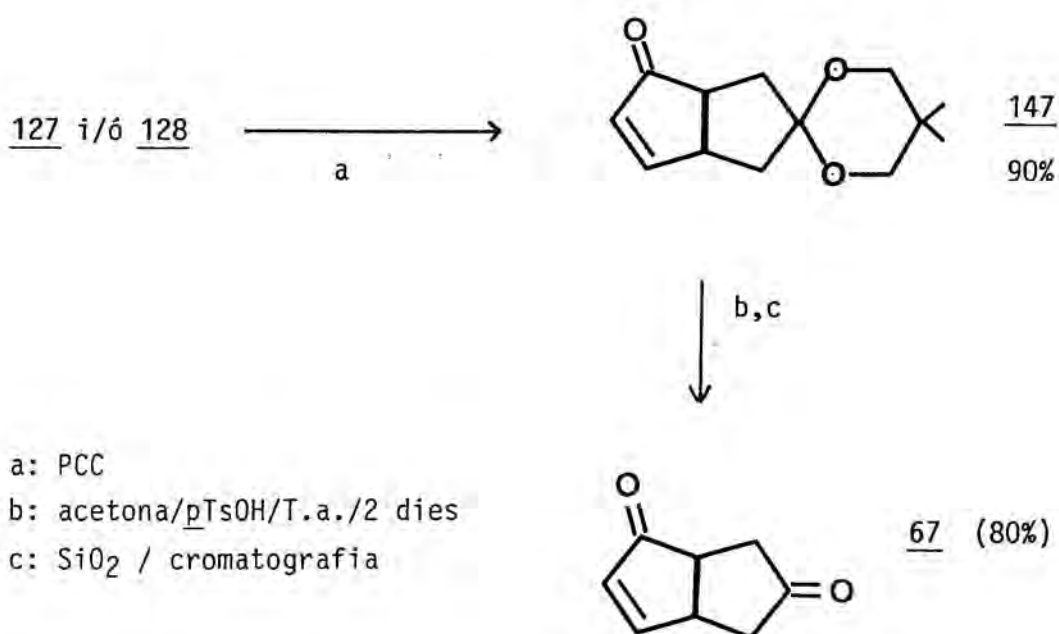
De fet, ha aparegut recentment a la literatura¹¹⁵ una aplicació d'aquest concepte, si bé amb resultats no massa brillants:



Per la nostra part, si bé un primer assaig en aquesta direcció va resultar negatiu, tal i com es descriu a la part experimental, creiem que aquesta és una possibilitat interessant i digna d'ésser explorada més a fons en ulteriors investigacions. En definitiva, de cara a l'obtenció de quantitats substancials dels alcohols 127, 128, la isomerització dels epòxids 125, 126 mitjançant dialquilamidurs de liti continuava essent el mètode d'elecció, i per tant, vàrem decidir suspendre els nostres treballs sobre els al·lilsilans.

La cetona 147 s'obtingué per oxidació dels crús d'isomerització dels epòxids 125, 126 seguida de cromatografia en columna o, preferiblement, per oxidació dels alcohols 127, 128 prèviament purificats, amb clorocromat de piridini (esquema 42).

ESQUEMA 42



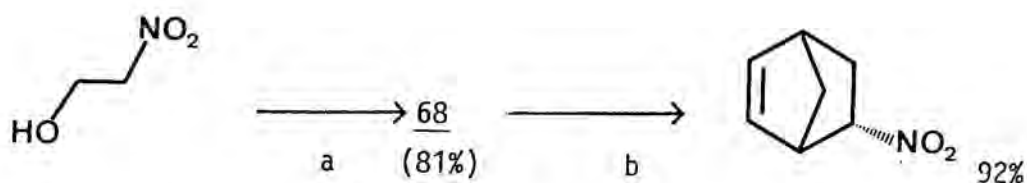
Sorprenentment, la hidròlisi de l'acetal 147 presentà moltes dificultats. Efectivament, les condicions més suaus de desprotecció ($\text{SiO}_2/\text{H}_2\text{O}$, $\text{SiO}_2/\text{tartàric}/\text{H}_2\text{O}$) conduïren a la recuperació de quantitats significatives de producte de partida, mentre que condicions més enèrgiques ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$, $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$, $\text{tartàric}/\text{H}_2\text{O}$) proporcionaven la diona desitjada 67 amb rendiments molt baixos (10-25%). Finalment, aquesta fou obtinguda, amb rendiments del 80%, per transacetalització amb acetona catalitzada per àcid *p*-toluensulfònic, seguida de cromatografia en columna de silicagel. La reacció fou, però, extraordinàriament lenta, i després de 20 dies encara restava un 12% de producte de partida. A més, degut a l'alta polaritat de la dicetona 67, aquesta fou difícil de separar del 2,2-dimetil-1,3-propandiol, i fins i tot un cop destil·lada encara contenia traces de diol. Els baixos rendiments obtinguts en els intents previs s'explicaren un cop vista l'elevada solubilitat en aigua de la diona 67, dissolvent del qual gairebé no s'extreu ni amb acetat d'etil.

Podem concloure aquesta secció dient que, en resum, s'ha desenvolupat una síntesi, no exempta de dificultats, de la diona 67, un dels objectius d'aquesta Tesi, en 8 passos partint del ciclopentadiè, i que transcorre amb un rendiment global del 16-25% (rendiment mig per etaspa del 80-84%), proporcionant quantitats finals de l'ordre dels 2 g del producte desitjat.

3.5. Assaigs de síntesi de la tot-cis-tríciclo(5.2.1.0^{4,10})-2,5,8-decantriona.

Com ja s'ha comentat anteriorment, un dels objectius de la present Tesi Doctoral era assajar la introducció regio- i estereoselectiva d'un fragment de dos carbonis en la diona 67. Un sintó adequat per a aquesta transformació és, en principi, el nitroetilè (68), fàcilment assequible a partir del 2-nitroetanol segons el mètode de Ranganathan i col·laboradors¹¹⁶, el qual fou reproduït satisfactòriament per nosaltres (esquema 43):

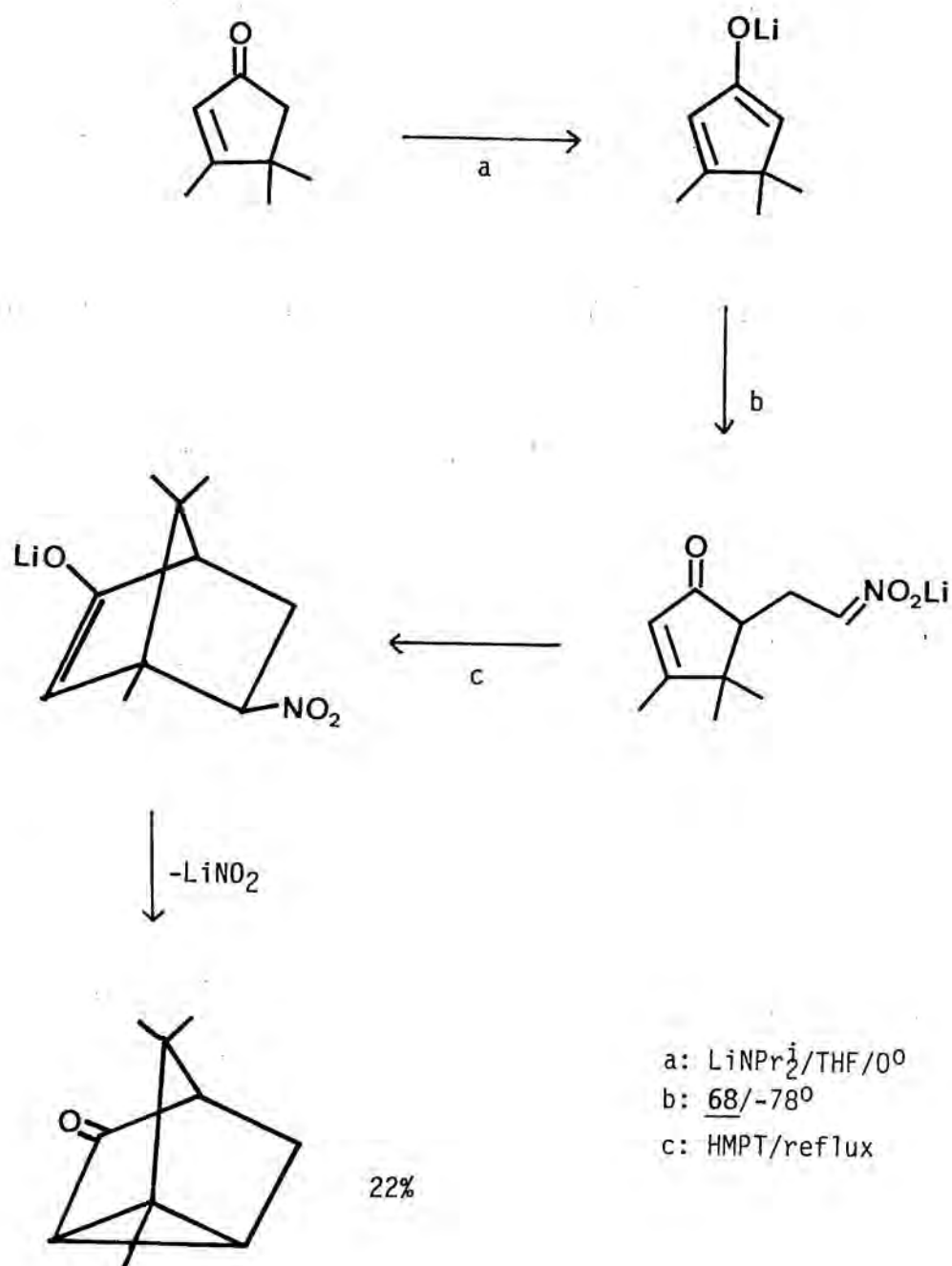
ESQUEMA 43



a: anhídrid ftàlic; b: ciclopentadiè/0°

El nitroetilè, si bé és inestable com a líquid pur, es pot conservar en solució benzènica al 10% a -10° i en atmosfera inert per períodes no inferiors a 15 dies mantenint un elevat grau de puresa, tal i com es comprovà mitjançant la seva cicloaddició amb ciclopentadiè per donar endo-6-nitronorbornè amb bon rendiment. El nitroetilè experimenta amb relativa facilitat addicions successives de nucleòfils en la posició 2 i electròfils en la posició 1, particularment en el cas següent, molt semblant a la transformació que nosaltres desitjàvem¹¹⁷(esquema 44).

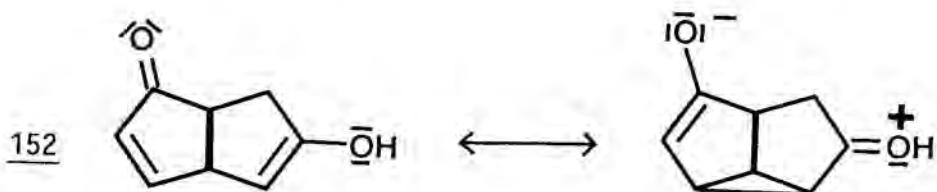
ESQUEMA 44



En el nostre cas, la reacció favorable exigeix una sèrie d'equilibris previs necessaris des del punt de vista regio- i estereoselectiu (esquema 45).

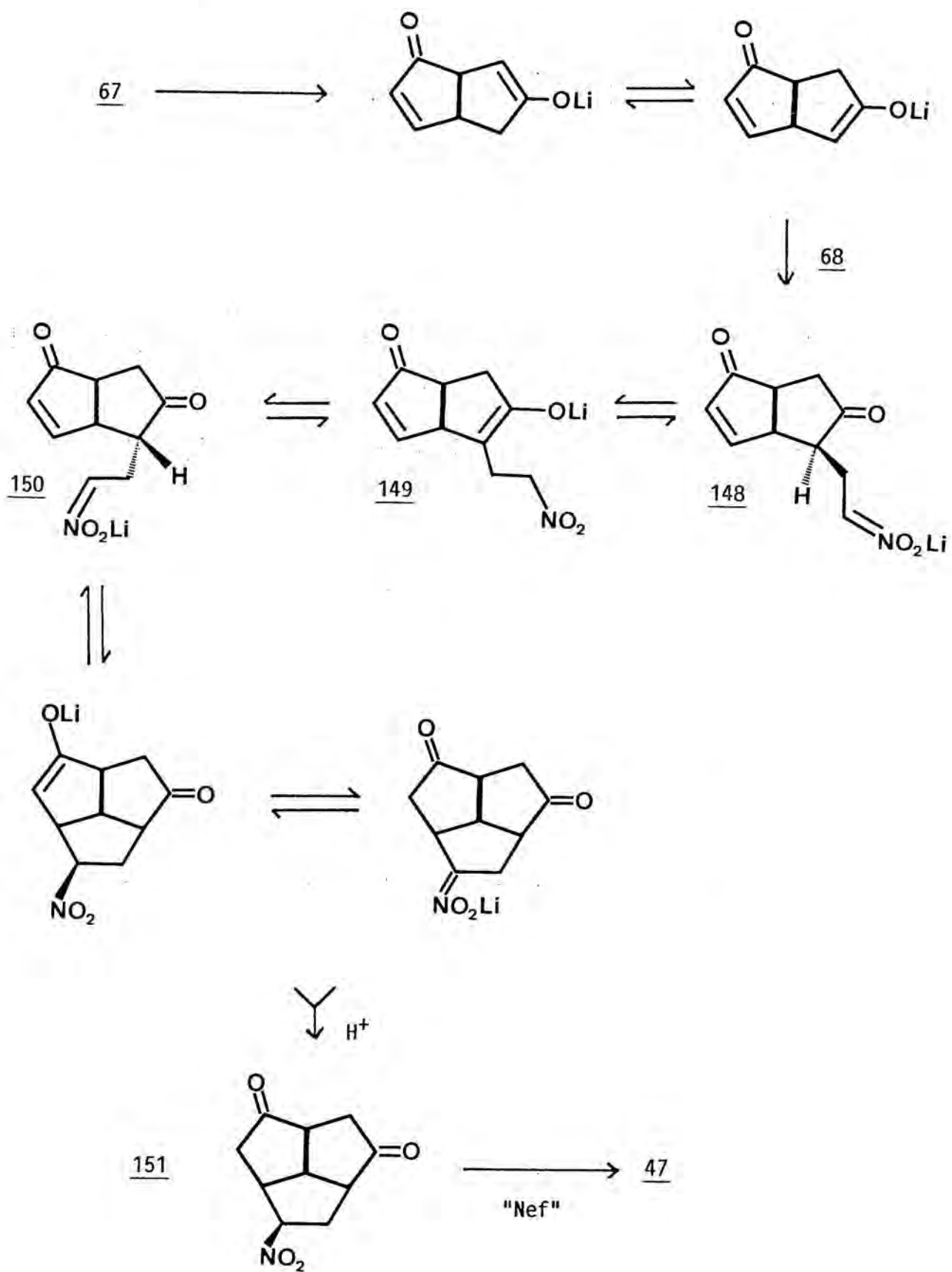
Aquests es poden formular alternativament amb els enols corresponents (H en comptes de Li). La transformació del nitrocompost resultant 151 no hauria d'ésser cap problema, car si bé les condicions usuals de la reacció de Nef¹¹⁸ resulten segurament massa enèrgiques, s'han desenvolupat nombroses alternatives més suaus del mètode¹¹⁹.

El nostre primer assaig en aquesta direcció fou la reacció directa del nitroetilè amb la dicetona 67 catalitzada amb àcid *p*-toluensulfònic, el qual creïem que podria provocar la formació de l'enol 152, possiblement afavorit mitjançant interaccions transanulars:

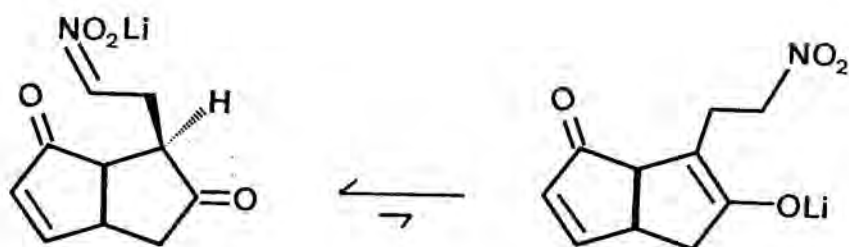


No obstant, la dicetona 67 es mantingué inalterada després de 40 hores de reacció a T ambient. Vàrem procedir aleshores a generar el monoenolat lític de la dicetona per reacció amb diisopropilamidur de liti en el si de tetrahidrofurà, i tot seguit hi afegírem un equivalent de nitroetilè a -78° . Procedint d'aquesta manera aconseguírem aïllar un sòlid de natura polimèrica, resultat que no varià substancialment si hi havia HMPT al medi de reacció. Suposem que si bé en aquest cas la reacció inicial per

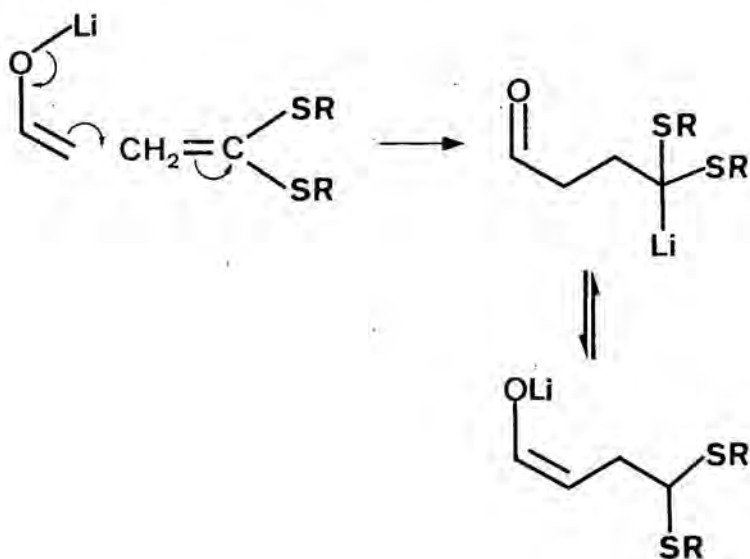
ESQUEMA 45



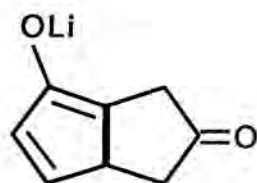
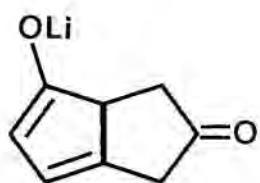
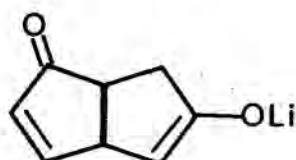
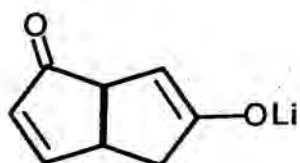
donar productes del tipus de 148 tenia lloc en certa extensió, l'elevada acidesa dels protons en alfa al grup nitro "congelava" aquest isòmer i al no existir proporció apreciable de l'enolat 149 l'isòmer endo 150, necessari per a la ciclació, no es formava. Per la mateixa raó, no es devien poder equilibrar altres isòmers del tipus



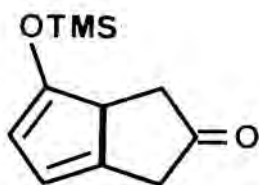
Una possible solució a aquest problema, encara no assajada per nosaltres, seria el substituir el nitroetilè per ditioacetals de cetè 69¹²⁰, que podrien donar lloc a intermedis menys estables, amb la qual cosa els equilibris necessaris per a la ciclació podrien establir-se més fàcilment:



Davant d'aquestes dificultats, vàrem creure convenient estudiar més a fons la distribució entre tots els possibles monoenolats de la diona 67:

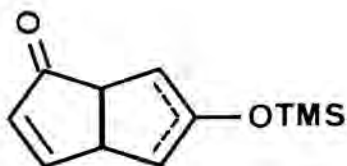


Primer vàrem assajar d'establir quins eren els enolats termodinàmicament afavorits. El mètode de House¹²¹ per a l'obtenció d'èters d'enol sililats "termodinàmics" (ClTMS/NEt₃/DMF) no conduí en el nostre cas a cap producte definit, mentre que s'observà la total descomposició de la diona de partida 67. Si bé mitjançant condicions més suaus (ITMS/hexametildisilazà/CH₂Cl₂)¹²² s'obtingué un producte definit, l'anàlisi espectroscòpica del qual semblava indicar una estructura del tipus



aquesta conclusió no es pogué confirmar car el producte cru descomposava en assajar de destil·lar-lo al buit.

El mateix succeí amb la mescla d'èters d'enoï sililats "cinètics" ($\text{LiNPr}_2/\text{ClTMS}/\text{THF}/-150$)¹²¹, molt probablement d'estructures

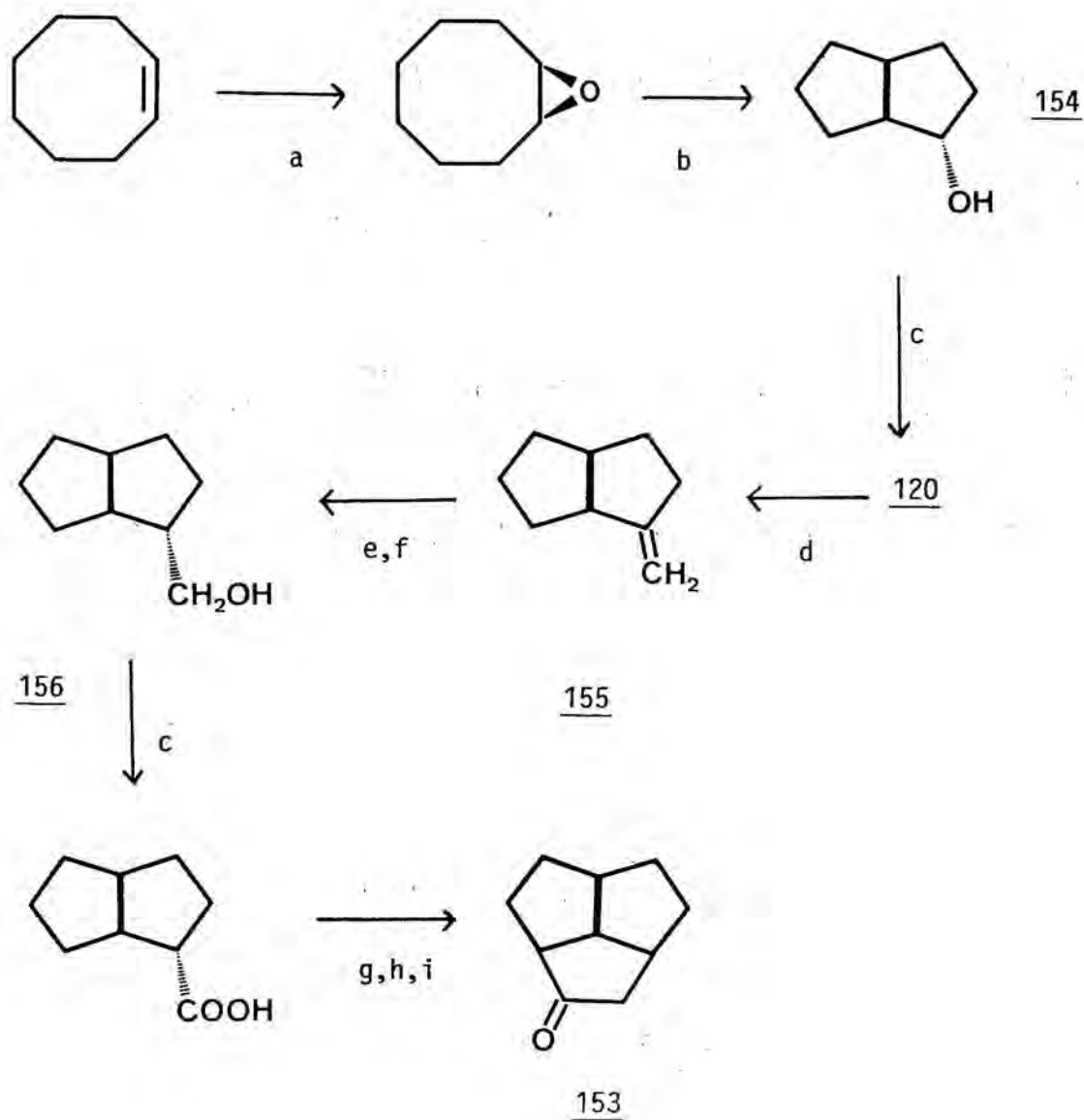


Aquest producte cru no reaccionà apreciablement amb el nitroetilè. Malgrat l'interès de totes aquestes qüestions, la no gens fàcil obtenció de la díona 67 motivà que abandonèssim el nostre treball en aquest camp després dels primers assaigs, certament no massa prometedors.

Una estratègia alternativa per a la construcció de la trice-tona 47 partint de 67 implica l'addició successiva de dos fragments monocarbonats. Un exemple pertinent es pot trobar en la síntesi per Inamoto i col·laboradors¹²³ de la tot-cis-triciclo(5.2.1.0^{4,10})decanona 153¹²⁴. (Esquema 46).

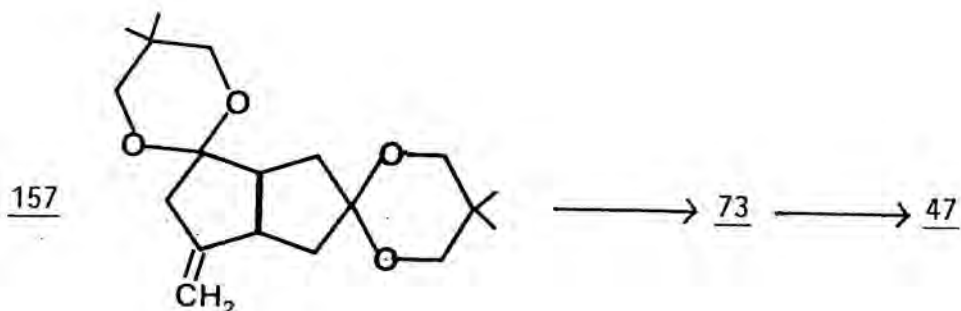
El pas clau, que transcorre amb un rendiment global del 69%, implica la inserció d'un carbè (o d'un carbenoide) en un enllaç C-H pseudoaxial en posició 1,3-sin respecte a la cadena, procés que resulta ésser especialment favorable¹²⁵. L'aplicació d'aquesta estratègia en el nostre cas requeriria la síntesi d'un intermedi tal com 157 (esquema 47).

ESQUEMA 46



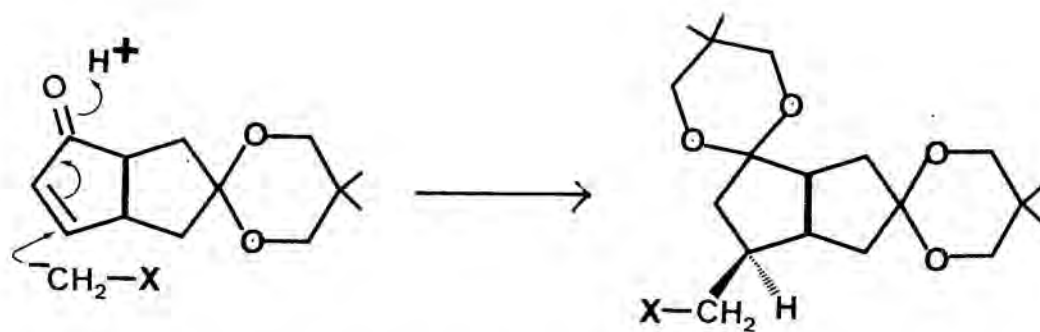
a: RCO_3H ; b: LiNPr_2^j ; c: CrO_3/H^+ ; d: $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$; e: $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$;
 f: $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$; g: SOCl_2 ; h: CH_2N_2 ; i: $\text{CuSO}_4/\text{PhH}/\text{reflux}$.

ESQUEMA 47



Es evident que la dicetona monoprotegida 147, la síntesi de la qual hem desenvolupat, presentava una funcionalització adequada per permetre l'addició regioselectiva d'un fragment CH_2X (esquema 48):

ESQUEMA 48

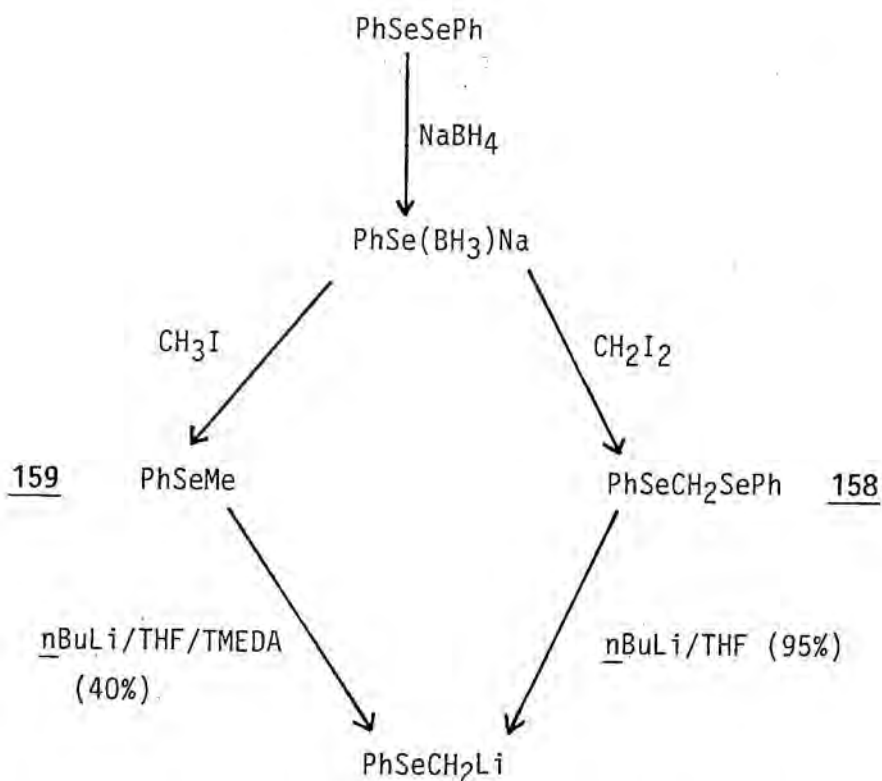


La nostra experiència en aquest camp ens indicà que una bona elecció fóra la de $\text{X} = \text{SePh}$, donades les condicions especialment suaus en que transcorria l'eliminació. Un estudi acurat de la bibliografia no ens mostrà cap precedent d'aquesta transformació. Per exemple, en quant a l'addició conjugada de carbanions estabilitzats per seleni, es compta pràcticament només amb els treballs efectuats per Lucchetti i Krief¹²⁶⁻¹²⁹, juntament amb un article

de Grieco i Yokohama¹³⁰.

Per altra banda, no hi ha cap precedent bibliogràfic de l'addició conjugada del fenilselenometil liti a cetones alfa, beta-insaturades. Aquest reactiu ha estat descrit per Seebach i Pelleties¹³¹. La manera més convenient d'obtenir-lo és per trencament de l'enllaç Se-C mitjançant l'acció del n-butil liti sobre el bis(fenilseleno)metà 158 en tetrahidrofurà a -78° , car la metal·lació directa del selenoanisole 159 té lloc amb extensió limitada. (Esquema 46).

ESQUEMA 46bis



Si bé el bis(fenilseleno)metà 158 es pot obtenir per l'acció del diazometà sobre el diselenur de difenil¹³², és més convenient la seva obtenció per reacció del fenilselenur sòdic amb diiodometà a reflux d'etanol¹³¹.

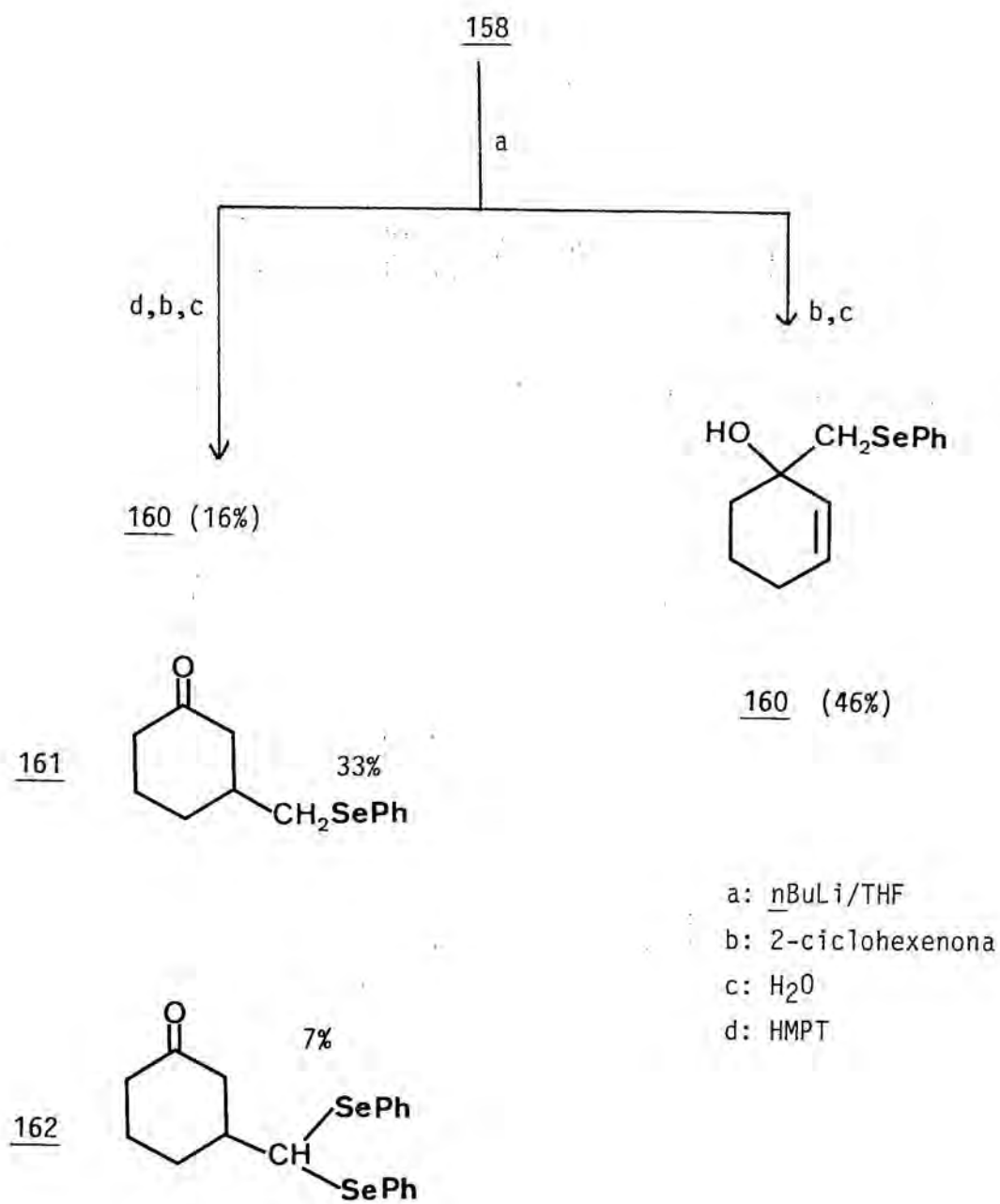
Abans d'assajar la introducció del grup fenilselenometil a la cetona 147 vàrem creure convenient efectuar algunes proves amb la ciclohexenona, amb vistes a optimitzar l'addició conjugada en front de la possible addició competitiva en ipso al grup carbonil. Ha estat indicat^{133,134} que l'addició de 1 a 2.5 equivalents de HMPT a solucions d'anions estabilitzats per sofre inverteix la regioselectivitat de l'addició, que normalment és 1,2, a 1,4.

L'efecte de l'addició de HMPT, un fort agent solvatant del catió liti, està d'acord amb càlculs teòrics que indiquen que l'addició 1,4 és cinètica- i termodinàmicament favorable quan el catió liti no és capaç de complexar el grup carbonil de l'eno-
na¹³⁵. La importància dels efectes de quelació en la regioselectivitat d'aquest tipus de reaccions ha estat recentment posada de manifest també des del punt de vista experimental¹³⁶.

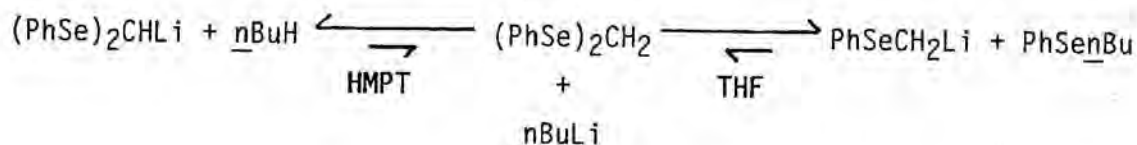
Nosaltres vàrem procedir a efectuar l'addició del fenilselenometil liti a la ciclohexenona, en les condicions experimentals descrites a la referència 133, i arribàrem als resultats que s'indiquen a l'esquema 47.

Si bé aquests eren concludents en quant a la necessitat d'emprar HMPT per assolir la regioselectivitat 1,4 desitjada, la formació de quantitats substancials (1:5 respecte de 161) del producte 162 indica que la seva presència té l'efecte no desitjat de provocar l'aparició de bis(fenilseleno)metil liti en el medi de reacció (esquema 48).

ESQUEMA 47bis



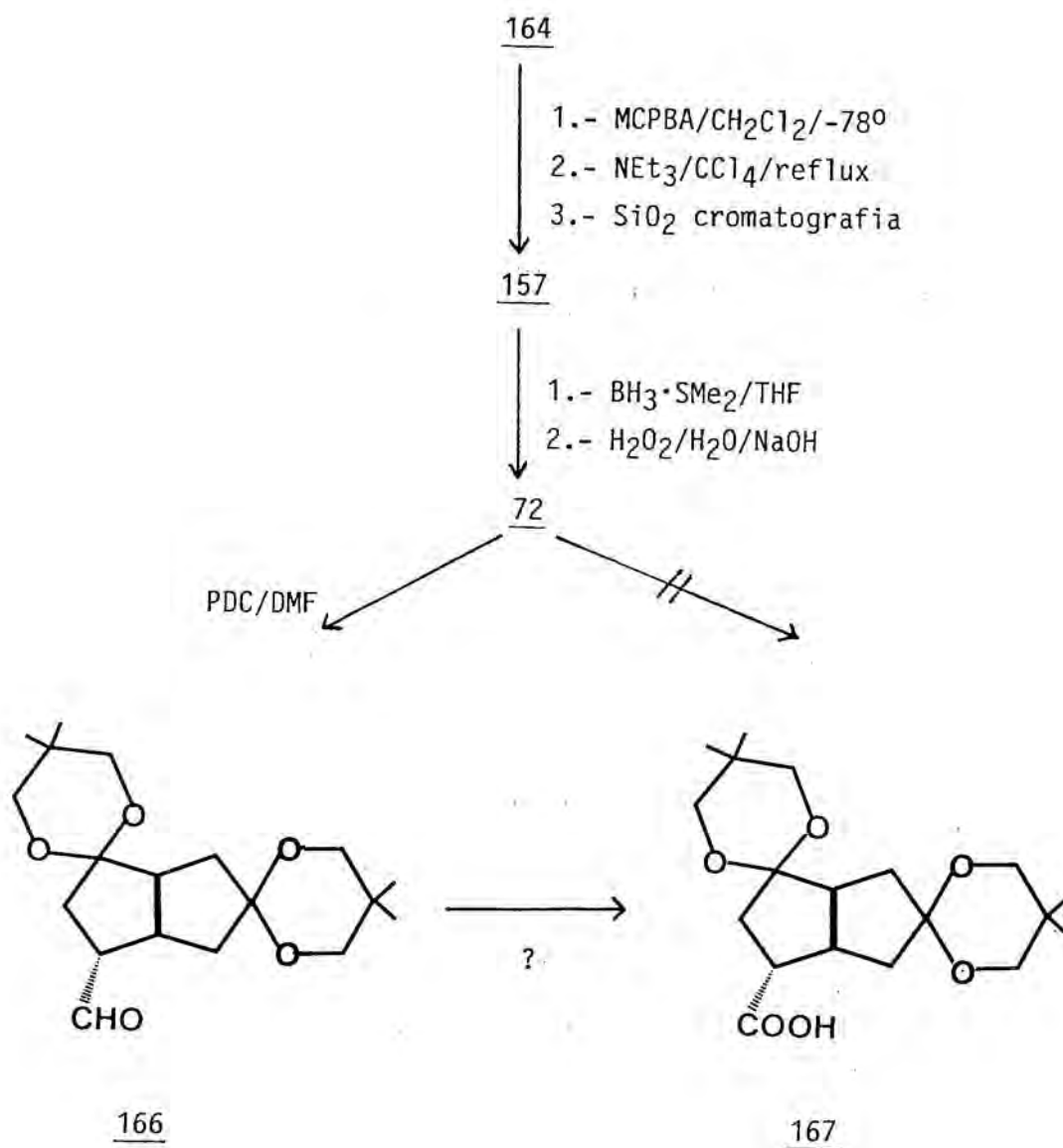
ESQUEMA 48bis



Malgrat aquest fet, vàrem ajornar un estudi més a fons de la qüestió i decidírem aplicar la reacció al compost 147, la qual produí efectivament, si bé amb baix rendiment, la cetona desitjada 71 juntament amb quantitats variables del bis(fenilseleno)derivat 163 (esquema 49). La formació de 163 semblava afavorida si s'emprava un excés de fenilselenometil liti.

Afortunadament, els dos compostos es pogueren separar per cromatografia en columna de gel de sílice i varen ésser acetalitzats amb bons rendiments per donar 164 i 165, respectivament. La síntesi es continuà per l'oxidació/eliminació de 164 amb àcid m-cloroperbenzoic, la qual cosa menà amb un 76% de rendiment a l'olefina 157, producte no massa estable que s'hidroborà amb borà-sulfur de dimetil i tot seguit s'oxidà amb aigua oxigenada en medi bàsic proporcionant l'alcohol endo desitjat 72 amb un rendiment del 86% (esquema 50).

ESQUEMA 50



En canvi, els assaigs d'oxidació directa de l'alcohol 72 a l'àcid 167 varen resultar infructuosos, segurament degut a la poca accessibilitat del grup hidroxil situat a la cara còncava de la molècula que presenta una certa congestió estèrica causada pels dos acetals. Així, per exemple, mentre que l'oxidació d'alcohols primaris amb 3.5 equivalents de dicromat de piridini en dimetilformamida a 25^o durant 7-9 hores proporciona els àcids carboxílics corresponents amb rendiments generalment superiors al 80%¹³⁷, en el nostre cas la reacció conduí només a la formació de l'aldehid 166, i encara amb baix rendiment (25%).

Degut a les dificultats trobades en aquest camí de síntesi, decidírem assajar també altres alternatives, un cop establert que els problemes principals pendents de resolució són:

i) Minimitzar la formació del producte 163 en la formació de 71 per addició del fenilselenometil liti a 147. Per exemple, es pot assajar d'obtenir primer el producte d'addició 1,2 i isomeritzar-lo posteriorment al termodinàmic; alternativament, es pot intentar millorar la reacció de metal·lació directa del selenoanisolet 160.

ii) Optimitzar la transformació de l'alcohol 72 a l'àcid 167. En aquest sentit, una opció possible seria oxidar primer l'alcohol 72 amb clorocromat de piridini a l'aldehid 166 i oxidar-lo posteriorment a l'estadi d'àcid carboxílic 167. Com es descriu a la part experimental, hem efectuat un estudi comparatiu de diferents mètodes d'oxidació d'aldehids a àcids emprant dodecanal com a model, i possiblement tant l'àcid *m*-cloroperbenzoic en THF¹³⁸ com el permanganat de trietilbenzilamoni en CH₂Cl₂¹³⁹ serien reactius adequats.

El bis(fenilseleno)acetal 165 es sotmeté al procés d'oxidació/eliminació (amb 2 equivalents d'àcid *m*-cloroperbenzoic) per donar, entre altres productes, el selenur vinílic 168 (esquema 51). Una possibilitat a considerar era que aquest compost pogués conduir directament per hidroboració/oxidació a l'aldehid 166, a

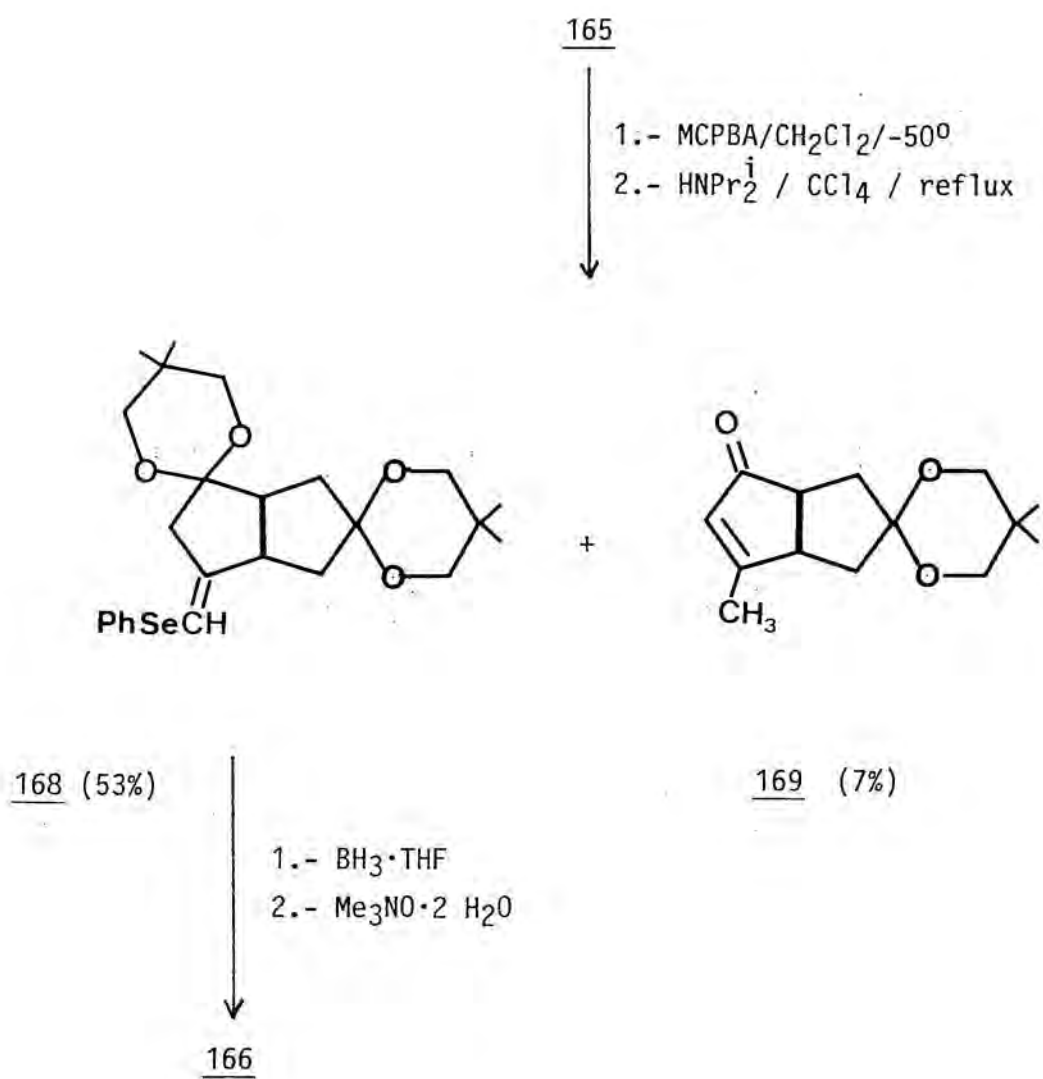
través de l'alfa hidroxiselenur 170, però la reacció donà una mescla complexa de productes en la que l'aldehid 166 no era el compost majoritari. (Esquema 51).

170

No obstant, no es pot descartar totalment la viabilitat de la reacció, si bé sembla necessari emprendre abans un estudi sobre la regioselectivitat de la hidroboració de selenurs vinílics del tipus PhSe-CH=CR_2 .

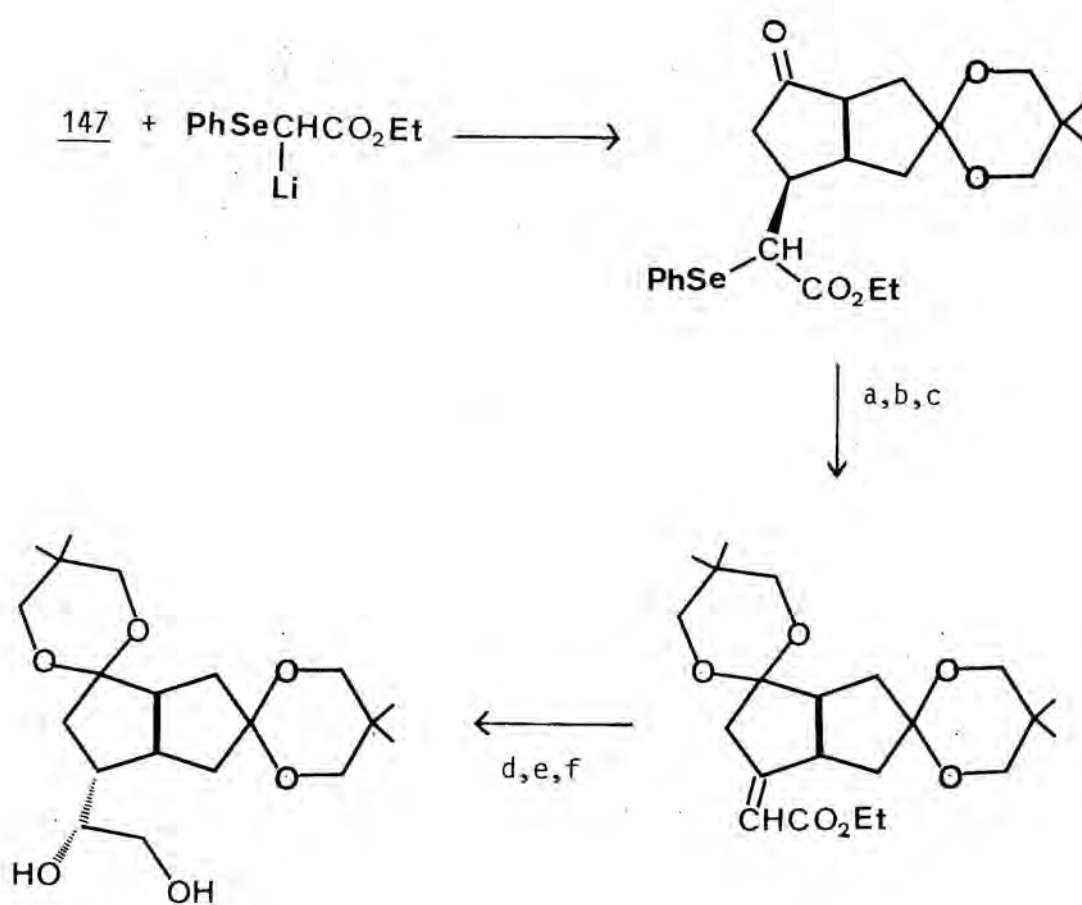
Encara que, com ja s'ha comentat anteriorment, no és possible en general la litiació directa quantitativa dels selenurs alquilfenílics, els selenòxids corresponents es poden desprotonar ràpidament a -78° amb dietilamidur de liti en tetrahidrofurà, i els anions formats reaccionen amb aldehids, cetones i halurs d'alquil¹⁴⁰. L'addició conjugada d'aquests anions a carbonils alfa,beta-insaturats seguida d'eliminació in situ del selenòxid format era una possibilitat a considerar, si bé la inestabilitat del producte en les condicions de reacció emprades representava un risc seriós. Possiblement per aquest motiu, un assaig de formació directa de la 3-metilenciclohexanona per aquest procediment no conduí a resultats positius.

ESQUEMA 51



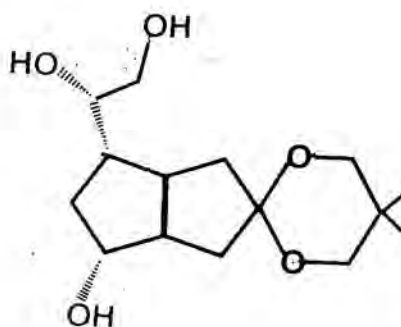
Els alfa-fenilselenoesters també poden ésser desprotonats amb dialquilamidurs de liti¹⁴¹, i ja hem vist anteriorment que poden donar addicions conjugades a cetones alfa,beta-insaturades^{127,129}. Actualment estem treballant en la utilització del fenilselenoacetat d'etil per introduir un fragment de dos carbo-nis en la cetona 147 (esquema 52).

ESQUEMA 52



- a: 2,2-dimetil-1,3-propandiol/pTsOH/PhH
- b: MCPBA/-50°
- c: HNPr₂/CCl₄/reflux
- d: BH₃·SMe₂
- e: Me₃NO·2 H₂O
- f: LiAlH₄/Et₂O

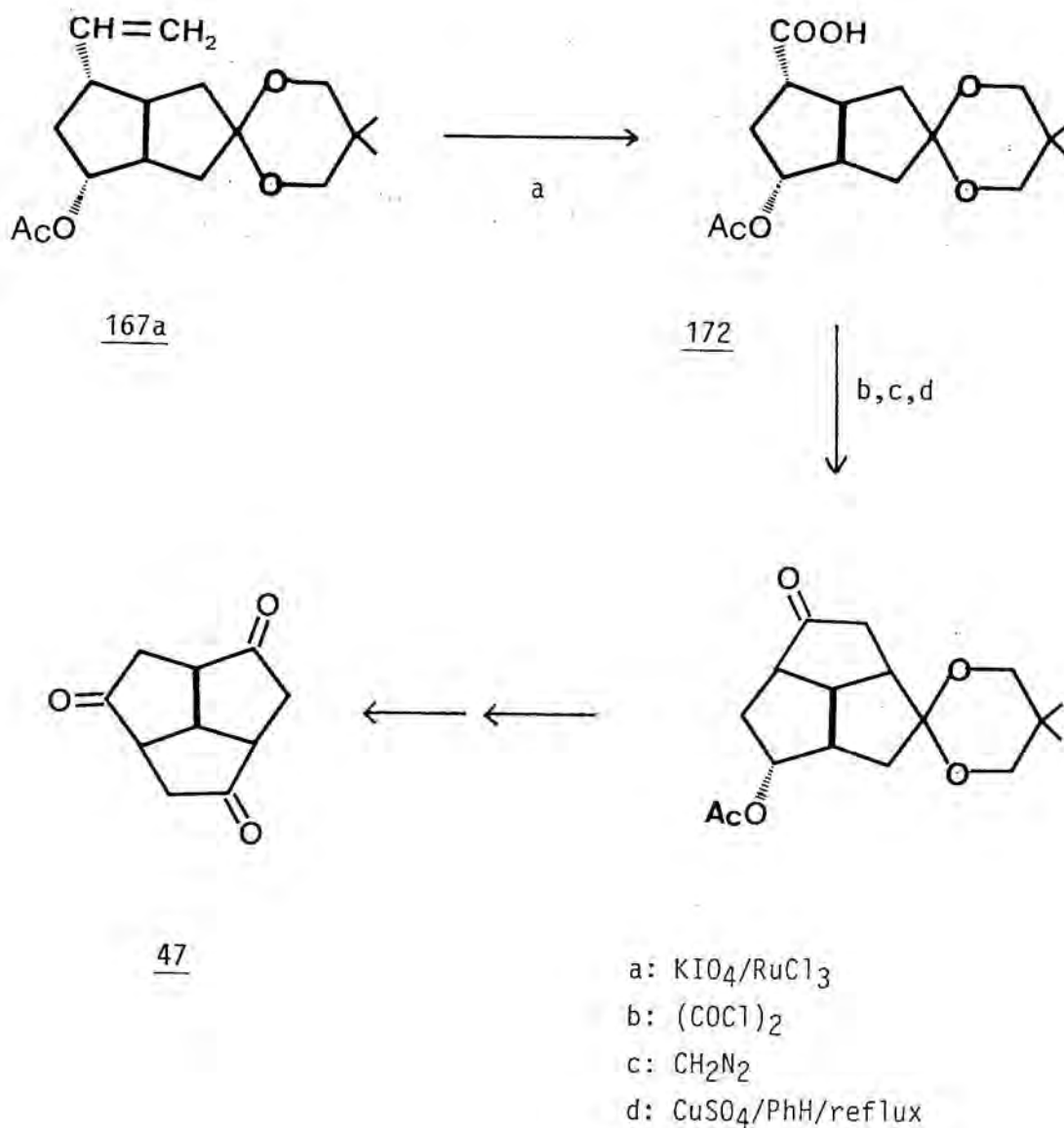
L'obtenció de l'intermedi 171 és especialment interessant, car representa el punt de convergència entre la línia encetada per nosaltres i la desenvolupada per Elena Carceller a la seva Tesi Doctoral⁵⁷: en efecte, el compost 171 presenta la mateixa funcionalització, si bé un grau diferent d'oxidació, que l'intermedi 171a de l'esquema 14. Inversament, l'estratègia presentada per nosaltres pot ésser una alternativa convenient a la síntesi proposada per Elena Carceller a l'esquema 13, car l'intermedi 167a representaria un punt de partida convenient per assolir un intermedi, 172, de funcionalització similar al 167 (esquema 53).



171a

En definitiva, creiem que els resultats del present treball poden contribuir a desbrossar el camí, certament no lliure encara totalment d'obstacles, cap a una síntesi efectiva de la tricyclo(5.2.1.0^{4,10})decan-2,5,8-triona 47.

ESQUEMA 53



4. ESTUDI ESTRUCTURAL I ESPECTROSCOPIC D'ALGUNS COMPOSTOS DERIVATS DEL BICICLO(3.3.0)OCTA.

"Esforcem-nos per veure les coses tal com són; després preguntem-nos si hem de lamentar-nos."

Samuel Johnson.

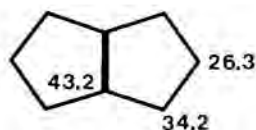
4.1. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear de carboni-13 de biciclo(3.3.0)octans.

L'anàlisi dels espectres de ressonància magnètica nuclear de protó dels sistemes de biciclo(3.3.0)octà que apareixen a la present Tesi es veu fortament complicada per l'existència d'un nombre considerable d'acoblements entre els protons del nucli bicíclic. Si bé, com comentarem a l'apartat següent, aquest problema comença a ésser abordable partint de la possibilitat d'enregistrar els espectres de protó a 200 MHz, la ressonància magnètica nuclear de carboni-13 ha resultat per a nosaltres una eina molt convenient de cara a la determinació estructural.

En aquest context, ens han estat de gran utilitat els articles de Whitesell i col·laboradors^{102,142} sobre els desplaçaments químics de ^{13}C en biciclo(3.3.0)octans. En aquests treballs, les influències de diferents substituents en el desplaçament químic de cada carboni a l'esquelet de biciclo(3.3.0)octà s'avaluen mitjançant l'anàlisi de l'espectre de compostos monofuncionalitzats, alguns dels quals es mostren a la taula 14. Les assignacions es basen en efectes alfa, beta i gamma ben establerts¹⁴³, i en experiments de desacoblament "off-resonance". Les dades es presenten a la taula 14 en forma d'increments en el desplaçament químic (ID) per a cada carboni i relativament a l'hidrocarbur no substituït.

TAULA 14: Increments en els desplaçaments químics de ^{13}C en biciclo(3.3.0)octans monosubstituïts.

<u>Grup funcional</u>	<u>posició</u>	<u>ID</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>
-OH	2- <u>endo</u>		+4.3	-	+8.8	-4.9	-0.6	-0.1	+0.3	-6.4
	2- <u>exo</u>		+9.3	-	+8.0	-2.5	-1.3	+0.1	+0.3	-3.8
	3- <u>exo</u>		-2.2	+8.5	-	+8.5	-2.2	-0.3	-0.5	-0.3
-OAc	2- <u>endo</u>		+2.5	-	+5.1	-4.9	-0.7	+0.5	+1.1	-6.6
=O	2		+9.0	-	+11.7	-7.8	-2.1	-0.7	+0.1	-4.3
	3		-3.5	+10.5	-	+10.5	-3.5	-0.7	-0.7	-0.7
-CH ₃	2- <u>endo</u>		+4.7	+3.7	+6.8	-1.8	0.0	+1.5	+1.5	-6.4
	2- <u>exo</u>		+8.7	+8.1	+9.7	-0.6	+0.2	-0.2	-0.8	-1.9
	1- <u>exo</u>		+6.6	+7.7	-0.4	+0.3	+7.7	+0.3	-0.4	+7.7
C=C	2,3		+7.6	-	-	+7.0	-2.8	+1.7	-0.9	-1.7
	1,2		-	-	+6.1	-5.3	+9.3	-1.8	-2.5	+3.8
	1,5		-	-5.0	+2.1	-5.0	-	-5.0	+2.1	-5.0
C-O-C	2,3- <u>exo</u>		+2.7	-	-	+1.0	-3.0	-0.7	-0.8	-6.6

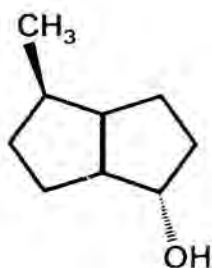


Aquests paràmetres s'empren tot seguit per a l'anàlisi d'una sèrie de 36 estructures di- i polifuncionalitzades, per a les quals es calculen els desplaçaments químics de ^{13}C de cada carboni sp^3 no substituït per heteroàtoms suposant additivitat estricta pels valors de ID.

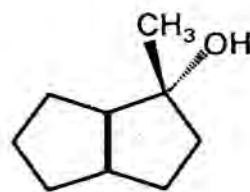
El grau de consistència dels resultats experimentals amb els valors calculats es pot avaluar d'una manera quantitativa mitjançant el factor d'acord R

$$R = \left(\frac{\sum (d_{\text{cal}} - d_{\text{obs}})^2}{\sum (d_{330} - d_{\text{obs}})^2} \right)^{1/2}$$

on d_{cal} és el desplaçament químic calculat per a cada carboni a l'estructura que es considera, d_{obs} és el desplaçament assignat per a aquest carboni a partir de l'espectre observat i d_{330} és el desplaçament d'aquest carboni al cis-biciclo(3.3.0)octà no substituït. En general, els valors de R són petits, indicant que l'additivitat dels valors de ID és bona si els grups funcionals estan situats en carbonis diferents, si bé ja no ho és tant quan dos substituents coincideixen al mateix carboni:

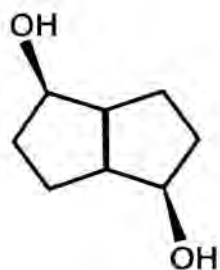


$$R = 0.070$$

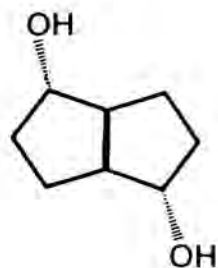


$$R = 0.325$$

Altres factors que tendeixen a disminuir l'additivitat dels valors de ID són les interaccions entre grups funcionals veïns, com poden ser les derivades de la formació de ponts d'hidrogen

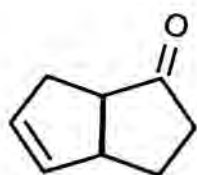


$$R = 0.036$$

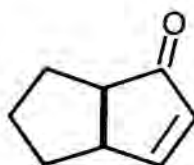


$$R = 0.244$$

o les interaccions electròniques resultants de la conjugació.



$$R = 0.079$$



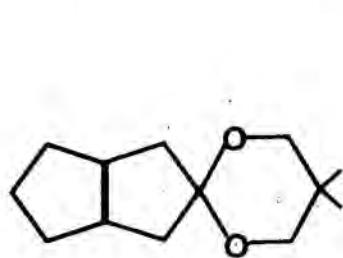
$$R = 0.402$$

118

De totes maneres, resultats d'aquests tipus són també interessants perquè permeten precisament establir si hi han interaccions entre grups funcionals veïns.

En el context del nostre treball, estàvem particularment interessats en derivats de biciclo(3.3.0)octà posseint una unió espirànica amb un anell de 5,5-dimetil-1,3-dioxà. Per avaluar els valors de ID corresponents a aquest substituent, vàrem enregis-

trar els espectres de ^{13}C dels acetals 173 i 174.

174173

L'obtenció del compost 173 havia estat descrita per Assumpta Castelló a la seva Tesi de Llicenciatura⁵⁴, i nosaltres preparàrem el derivat 174 per hidrogenació catalítica de la corresponent olefina 105. Els valors de ID obtinguts es representen a la taula 15.

TAULA 15

<u>Acetal</u>	<u>ID</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>
<u>173</u>		+4.4	-	+8.7	-5.8	-1.8	-1.6	+1.0	-5.9
<u>174</u>		-3.4	+6.2	-	+6.2	-3.4	-0.9	-1.0	-0.9


Amb el conjunt de paràmetres representats a les taules 14 i 15, s'obtingueren aleshores les assignacions que es mostren a les taules 16 i 17.

TAULA 16


	<u>175</u>	<u>176</u>	<u>177</u>	<u>178</u>
	<u>assignat</u>	<u>assignat</u>	<u>assignat</u>	<u>assignat</u>
	<u>calculat</u>	<u>calculat</u>	<u>calculat</u>	<u>calculat</u>
1	56.7	58.8	45.5	58.0
2	109.4	109.2	109.4	109.6
3	31.2	35.1	32.5	34.4
4	30.8	29.0	28.1	29.9
5	37.6	39.1	39.2	38.8
6	41.9	30.0	43.1	27.7
7	129.3	30.7	75.3	39.1
8	132.4	75.5	36.9	216.8
R	0.238	0.255	0.214	0.196
n	5	6	6	6

TAULA 16 (Continuació)

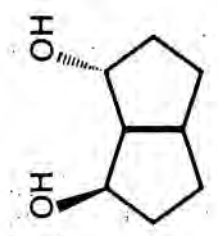
	<u>179</u>		<u>180</u>	
	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>
1	53.8	50.3	54.9	56.8
2	108.1	-	74.0	-
3	35.8	34.2	35.7	35.4
4	29.3	27.7	28.9	29.4
5	38.0	38.4	40.9	41.3
6	31.4	33.6	30.9	31.6
7	58.8	-	33.1	34.6
8	60.0	-	74.4	-
R		0.292		0.147
n		5		6



178



179



180

TAULA 17

	<u>105</u>		<u>125</u>		<u>126</u>		<u>127</u>	
	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>	<u>assignat</u>	<u>calculat</u>
1	47.4	47.4	42.8	42.5	41.6	-	46.1	46.3
2	39.1	42.1	39.7	39.7	40.8	-	37.5	38.3
3	109.2	-	110.1	-	110.1	-	109.1	-
4	39.0	38.7	35.1	33.8	32.1	-	37.8	38.8
5	37.7	37.0	37.2	36.8	38.9	-	48.8	46.1
6	39.0	38.7	36.0	34.3	34.1	-	131.3	-
7	128.5	-	59.3	-	62.2	-	139.6	-
8	134.5	-	61.3	-	62.7	-	83.5	-
R		0.266		0.262		-		0.352 ^a
n		5		5		-		4

a. Aquest valor pot reduir-se fins a 0.156 agafant com a compost base l'exo-cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol.

TAULA 17 (Continuació)

<u>128</u>	<u>147</u>	<u>67</u>
<u>assignat</u>	<u>calculat</u>	<u>assignat</u>
<u>calculat</u>	<u>calculat</u>	<u>calculat</u>
1 41.2	41.3	47.0
2 36.1	35.7	34.0
3 109.4	-	107.8
4 36.3	38.6	38.3
5 47.4	46.8	42.7
6 133.6	-	166.8
7 136.4	-	133.4
8 77.6	-	212.0
R	0.443	0.486
n	4	4
		0.199
		4
		46.1
		39.9
		-
		40.6
		43.1
		-
		166.5
		133.5
		210.2

Els valors de R obtinguts pels compostos amb un grup acetal són relativament elevats, la qual cosa indica que els valors de ID derivats per a l'anell de 5,5-dimetil-1,3-dioxà mostren un grau d'additivitat només moderat. Aixó pot ésser degut a la flexibilitat conformacional del substituent, l'estructura del qual pot ser fàcilment influenciada per la resta dels substituents del biciclo(3.3.0)octà. En aquest sentit, resulten significatius els elevats valors de R observats a l'alcohol 128 i a la cetona 147. Com comentarem més endavant, hi han motius per creure que en aquests dos compostos una de les conformacions de cadira de l'anell de dioxà és més estable que l'altra, la qual cosa explicaria la poca transferibilitat dels valors de ID derivats del compost 174, conformacionalment més lliure, a aquestes dues molècules.

Aixó no obstant, els valors de ID obtinguts per nosaltres són prou acurats per permetre assignacions estructurals inequívokes, les quals han estat confirmades, sempre que ha estat possible, per tècniques complementàries com la ressonància magnètica nuclear de protó a 200 MHz. En particular, les estructures assignades per nosaltres presenten valors de R més petits que els obtinguts quan s'intentaren ajustar les dades a altres estructures possibles pel compost, tal i com es representa a la taula 18.

Aquestes assignacions es poden quantificar de manera estadísticament significativa calculant els quocients $Q_{I/II}$ entre els factors d'acord R de dues estructures possibles, I i II:

$$Q_{I/II} = R_I/R_{II}$$

i comparant-los amb els valors de $Q_{1,n,1}$ obtinguts, per a un límit de confiança prefixat 1 , segons l'equació

$$Q_{1,n,1} = ((1/n)F_{1,n,1} + 1)^{1/2}$$

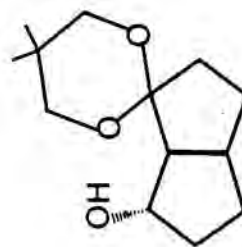
TAULA 18

<u>estructures possibles</u>	<u>176</u> R	<u>estructures possibles</u>	<u>177</u> R	<u>estructures possibles</u>	<u>178</u> R	<u>estructures possibles</u>	<u>180</u> R
----------------------------------	-----------------	----------------------------------	-----------------	----------------------------------	-----------------	----------------------------------	-----------------

<u>176</u>	0.255	<u>177</u>	0.214	<u>178</u>	0.196	<u>180</u>	0.147
------------	-------	------------	-------	------------	-------	------------	-------

<u>177</u>	0.794	<u>176</u>	1.052	<u>182</u>	0.885	<u>183</u>	0.917
------------	-------	------------	-------	------------	-------	------------	-------

<u>181</u>	0.437	<u>181</u>	<u>0.790</u>
------------	-------	------------	--------------



181



183

<u>estructures possibles</u>	<u>127</u> R	<u>estructures possibles</u>	<u>128</u> R
----------------------------------	-----------------	----------------------------------	-----------------

<u>127</u>	0.352	<u>128</u>	0.443
------------	-------	------------	-------

<u>128</u>	0.976	<u>127</u>	0.781
------------	-------	------------	-------



182

on n és el nombre de desplaçaments calculats, i $F_{1,n,1}$ és el valor dels punts de percentatge a la distribució F^{144} .

A la taula 19 donem un conjunt de valors de $Q_{1,n,1}$. Si $Q_{I/II}$ és més gran que $Q_{1,n,1}$ podem excloure l'estructura I en favor de la II a un nivell de confiança superior al $(100-l)\%$. Les dades de les taules 18 i 19 permeten doncs avaluar el significat estadístic de les assignacions estructurals.

TAULA 19: $Q_{1,n,1}$

<u>l</u>	<u>n</u> = <u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
10%	1.46	1.35	1.28
5%	1.71	1.52	1.41
1%	2.51	2.06	1.81
.1%	4.42	3.23	2.63

4.2. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear de protó de derivats de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona.

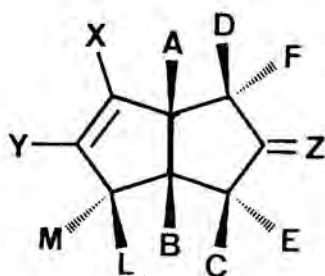
Hem comentat a l'apartat anterior que els espectres de RMN de protó a 60 MHz dels derivats de biciclo(3.3.0)octà descrits al llarg d'aquesta Tesi no permeten anàlisis estructurals massa aprofundides degut a que es tracta de sistemes fortament acoblats. La major resolució aconseguida amb els espectròmetres de 200 MHz, si bé encara no permet tractar totalment l'espectre en una aproximació de primer ordre, simplifica considerablement la interpretació, sobre tot si es complementa amb experiments de doble ressonància.

L'aplicació d'aquestes tècniques a un conjunt de derivats de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona representats a la figura 10 ha conduït a les assignacions que es resumeixen a les taules 20 (desplaçaments químics) i 21 (constants d'acoblament).

Aquests valors han estat confirmats parcialment mitjançant la simulació dels espectres experimentals obtinguda a l'introduir aquests valors al programa LAOCOON 3. Exceptuant l'acetal 105, els protons L,M de la resta dels compostos ací estudiats presenten desplaçaments químics fora de l'interval en que surten els protons A-F. Aixó permeté obtenir les simulacions parcials dels espectres ABCDEF, donat que la capacitat del programa del qual disposàvem era tal que admetia un màxim de 6 protons. Al treballar en el límit de cabuda del LAOCOON 3 tampoc no es pogueren efectuar refinaments per iteració dels valors deduïts a partir dels espectres. L'acord qualitatiu és no obstant remarcable, i per tant les dades que presentem, si bé no del tot acurades, creiem que són significatives i constitueixen una bona base per a posteriors estudis estructurals en aquest camp.

A les planes següents es representen els espectres de protó de 200 MHz, juntament amb algunes simulacions.

FIGURA 10



67 : A-F,X,Y = H; L,M,Z = 0

105: A-F,L,M,X,Y = H; Z = (OCH₂)₂C(CH₃)₂

127: A-F,M,X,Y = H; L = OH; Z = (OCH₂)₂C(CH₃)₂

128: A-F,L,X,Y = H; M = OH, Z = (OCH₂)₂C(CH₃)₂

133: A-F,M,X,Y = H; L = TMS; Z = 0

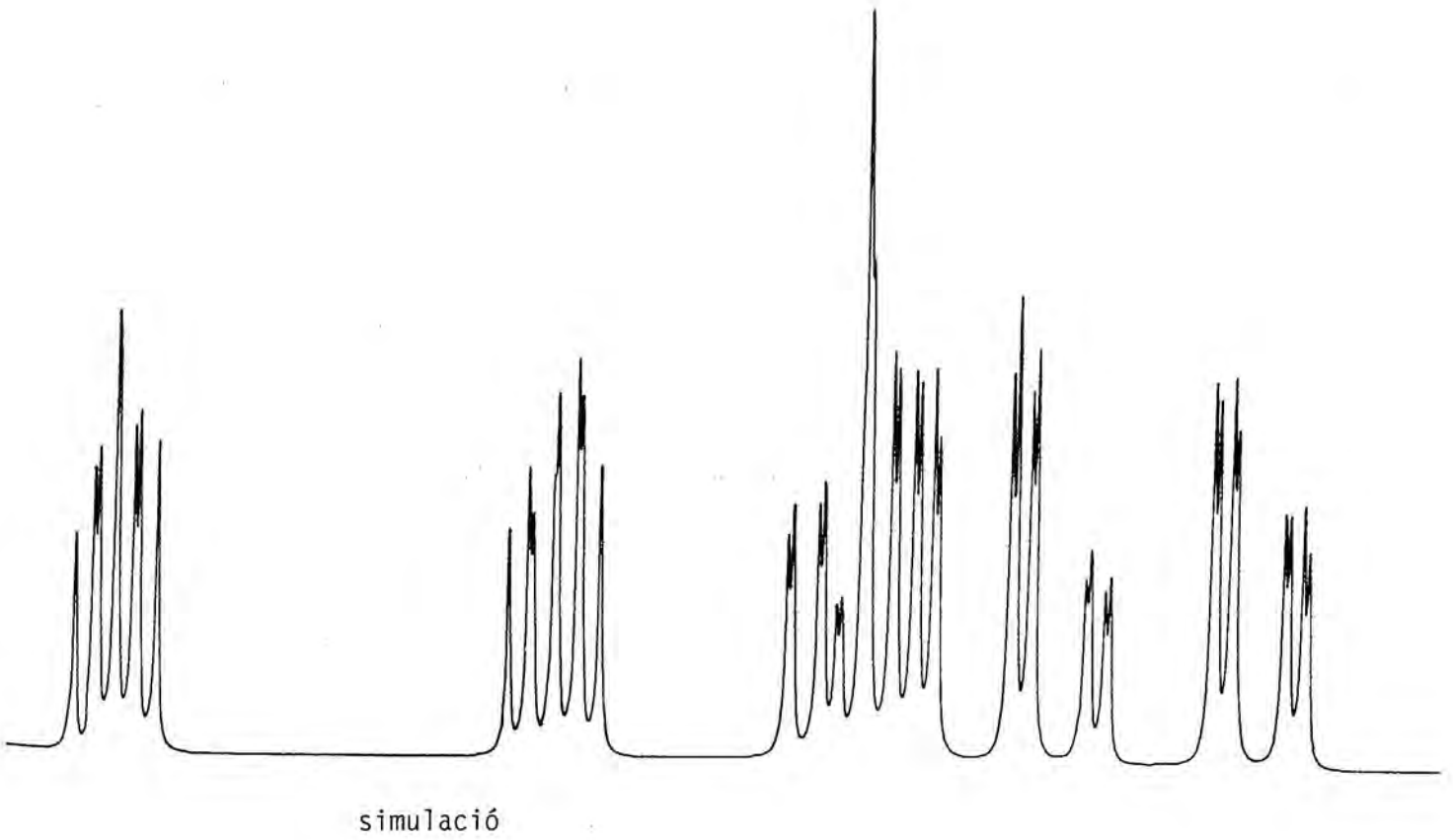
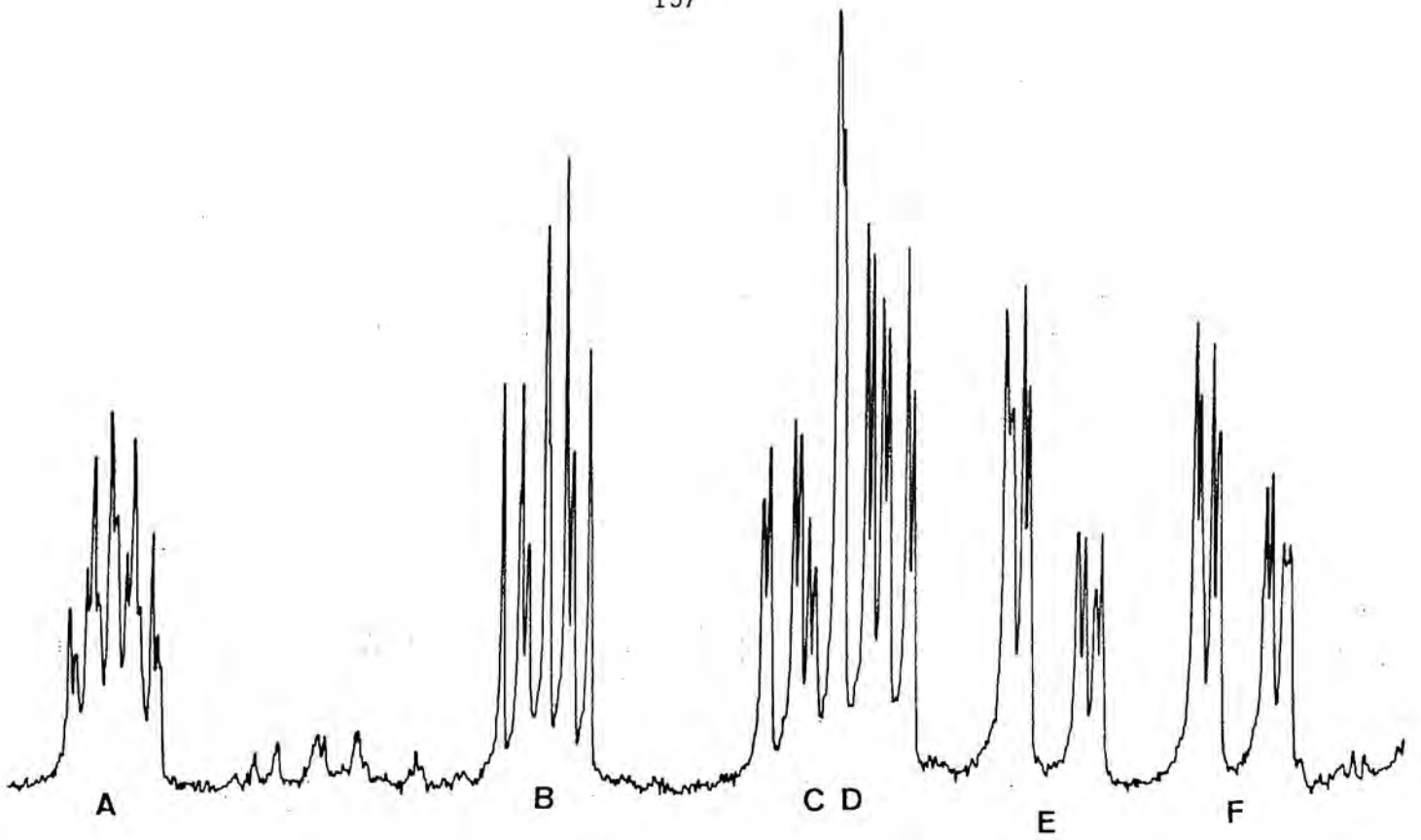
147: A-F,X,Y = H; L,M = 0; Z = (OCH₂)₂C(CH₃)₂

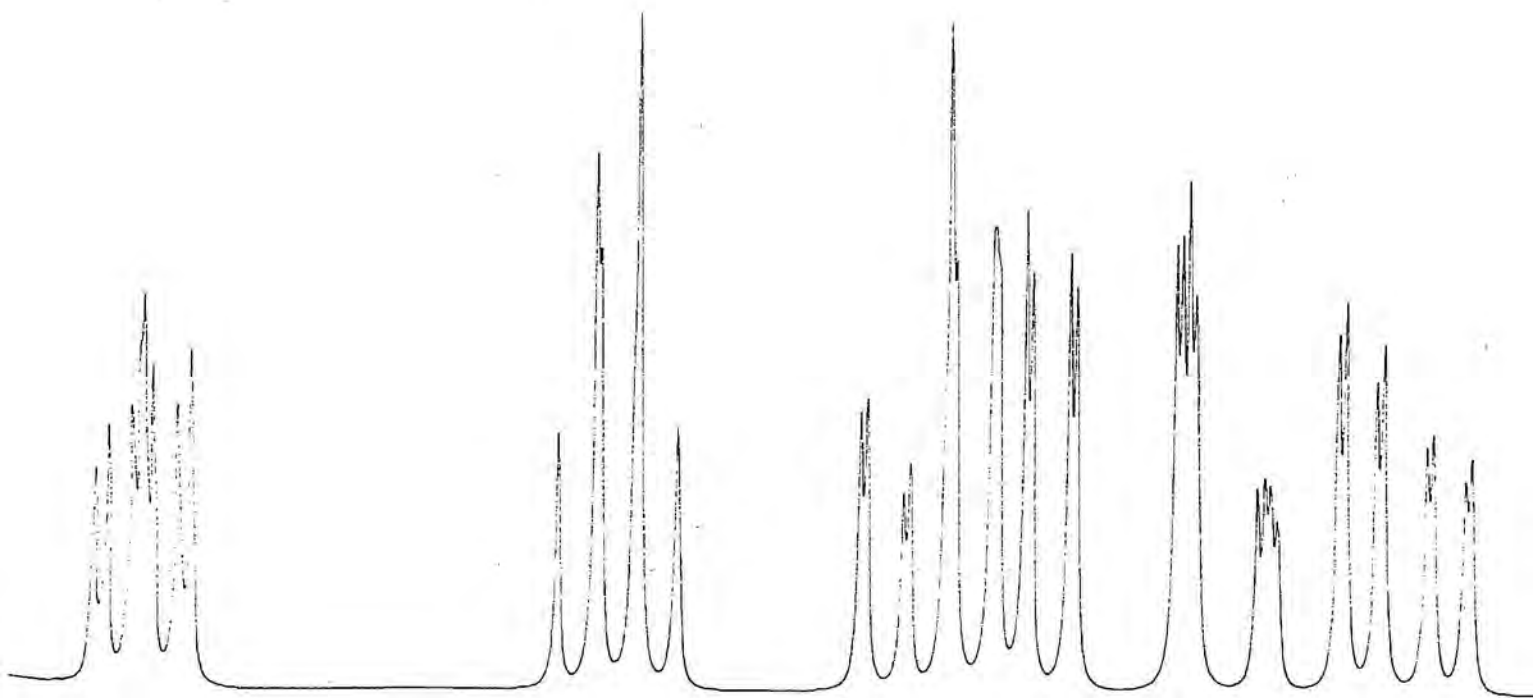
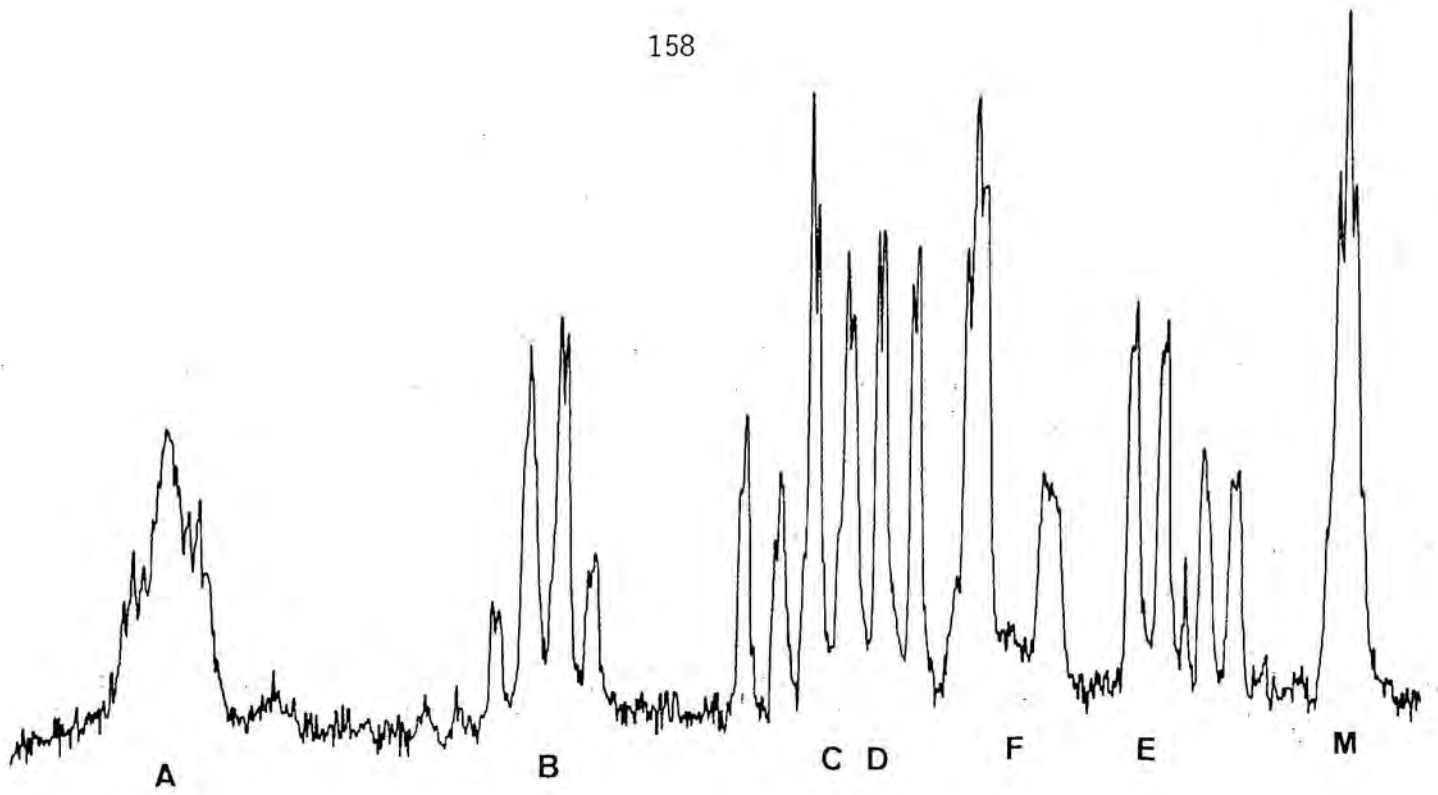
TAULA 20: Desplaçaments químics, relatius al TMS, de derivats de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona. Tots els espectres enregistrats en CDCl_3 .

	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>L</u>	<u>M</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
<u>67</u>	3.71	3.13	2.73	2.70	2.47	2.20	-	-	7.72	6.26
<u>133</u>	3.35	2.86	2.53	2.44	2.04	2.23	-	1.80	5.72	5.48
<u>147</u>	3.38	2.75	1.98	2.11	2.63	1.95	-	-	7.62	6.13
<u>127</u>	3.33	2.52	2.35	2.23	1.68	1.61	-	4.55	5.91	5.72
<u>128</u>	3.20	2.89	1.96	1.78	2.37	2.22	4.68	-	5.79	5.73
<u>105</u>	3.15	2.70	1.52	1.56	2.34	2.31	2.58	2.05	5.62	5.58

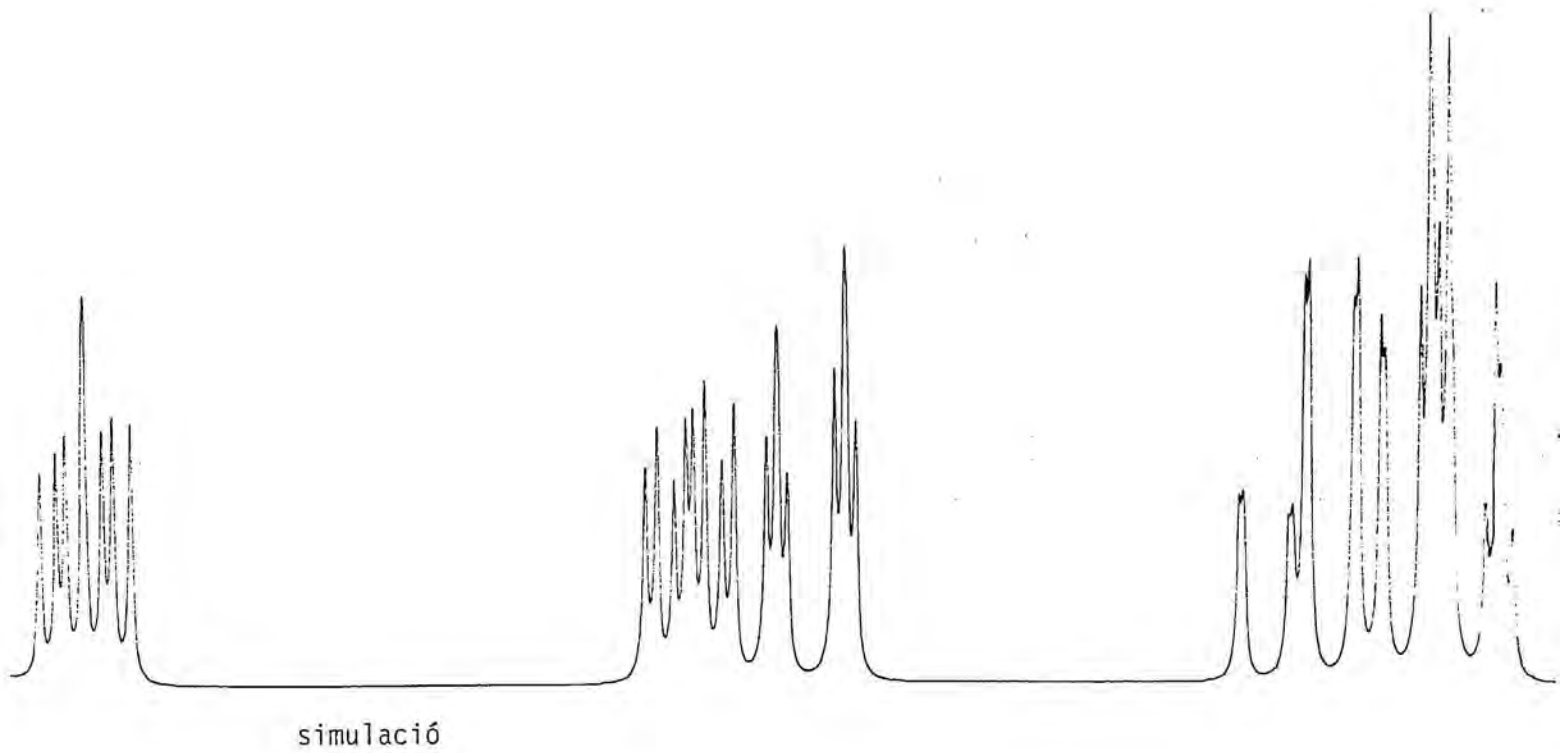
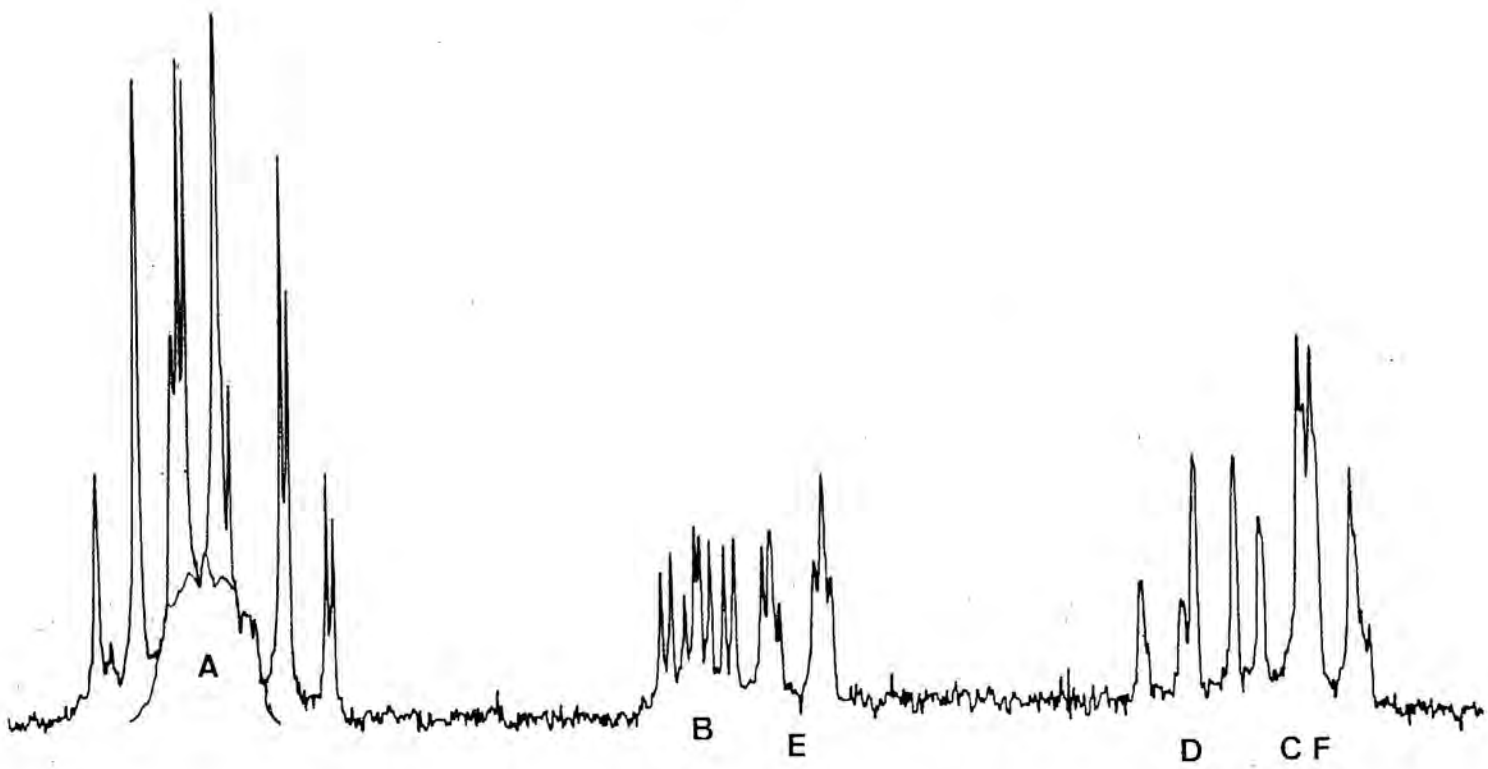
TAULA 21: Valors absoluts de les constants d'acoblament (en Hz)
de derivats de la cis-biciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona.

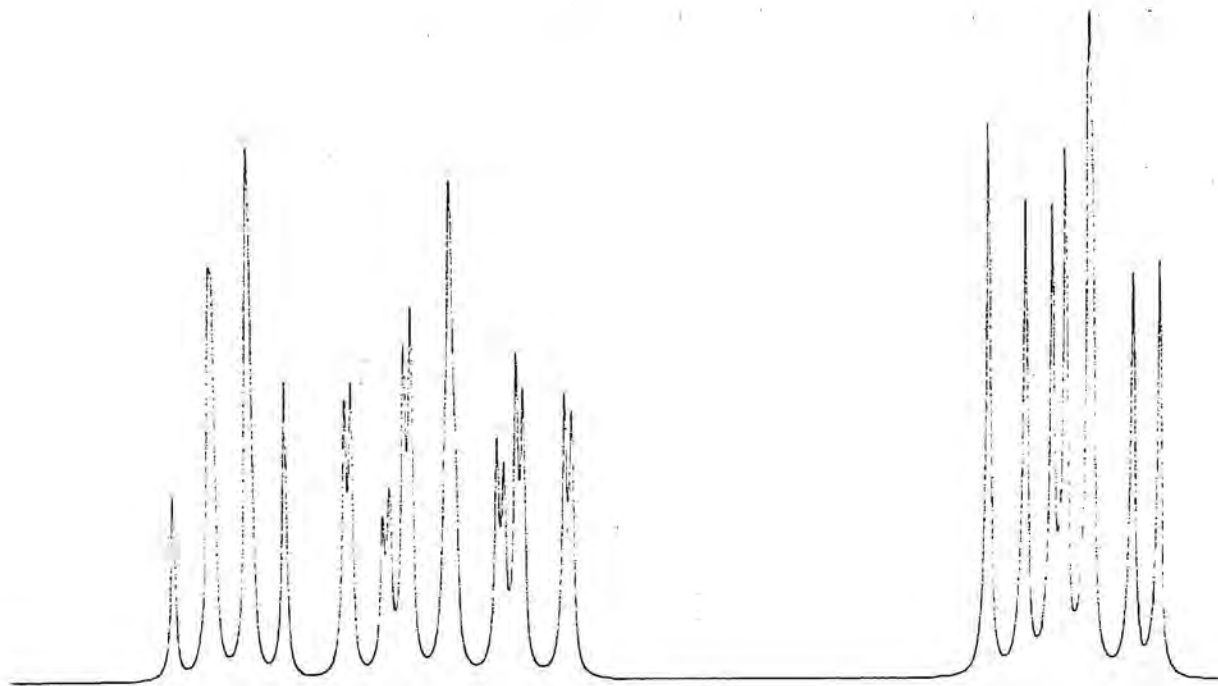
<u>J</u> (Hz)	<u>67</u>	<u>133</u>	<u>147</u>	<u>127</u>	<u>128</u>	<u>105</u>
AB	6.5	8.	6.	8.	10.	8.5
AD	11.	10.	10.5	10.	10.5	13.
AF	5.	2.5	3.5	5.5	2.	2.
AL	-	-	-	-	0.	2.
AM	-	0.	-	0.	-	0.
AX	2.8	2.5	2.8	2.	2.5	2.
AY	1.6	2.	1.6	2.	1.5	2.
BC	13.	9.	10.	8.5	10.	8.5
BE	4.5	8.	2.4	7.5	1.5	2.5
BL	-	-	-	-	8.5	8.
BM	-	2.	-	2.	-	2.5
CD	1.5	1.5	1.	1.5	0.	0.
CE	20.	18.5	14.	13.	14.	14.
DF	19.	17.	13.5	14.	13.5	13.
EF	1.5	1.5	2.	0.	1.5	0.
EL	-	-	-	-	0.	0.
EM	-	0.	-	0.	-	2.
LM	-	-	-	-	-	16.
LX	-	-	-	-	0.5	2.
LY	-	-	-	-	1.5	2.
MX	-	2.	-	0.5	-	2.
MY	-	2.5	-	2.	-	2.
XY	5.5	5.6	5.6	5.5	5.5	5.5



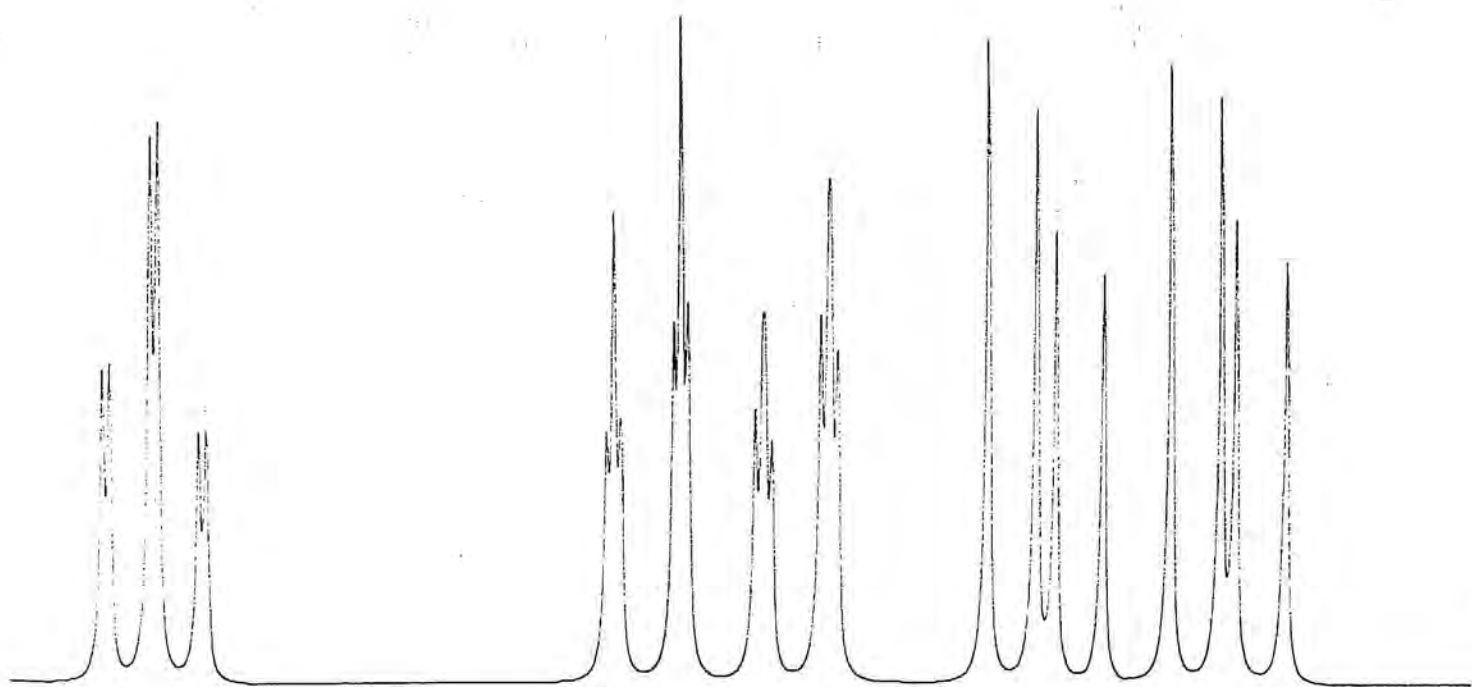
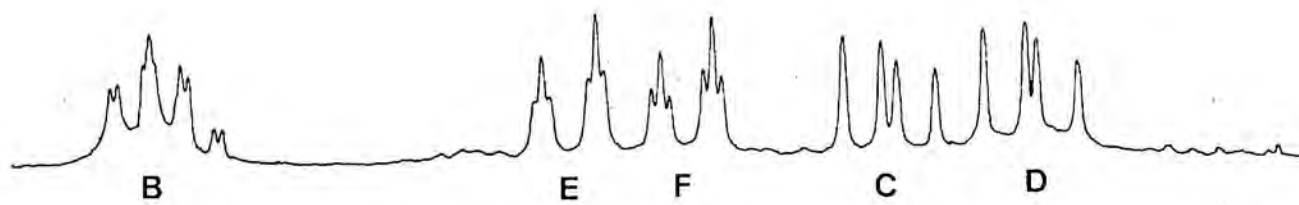


simulació

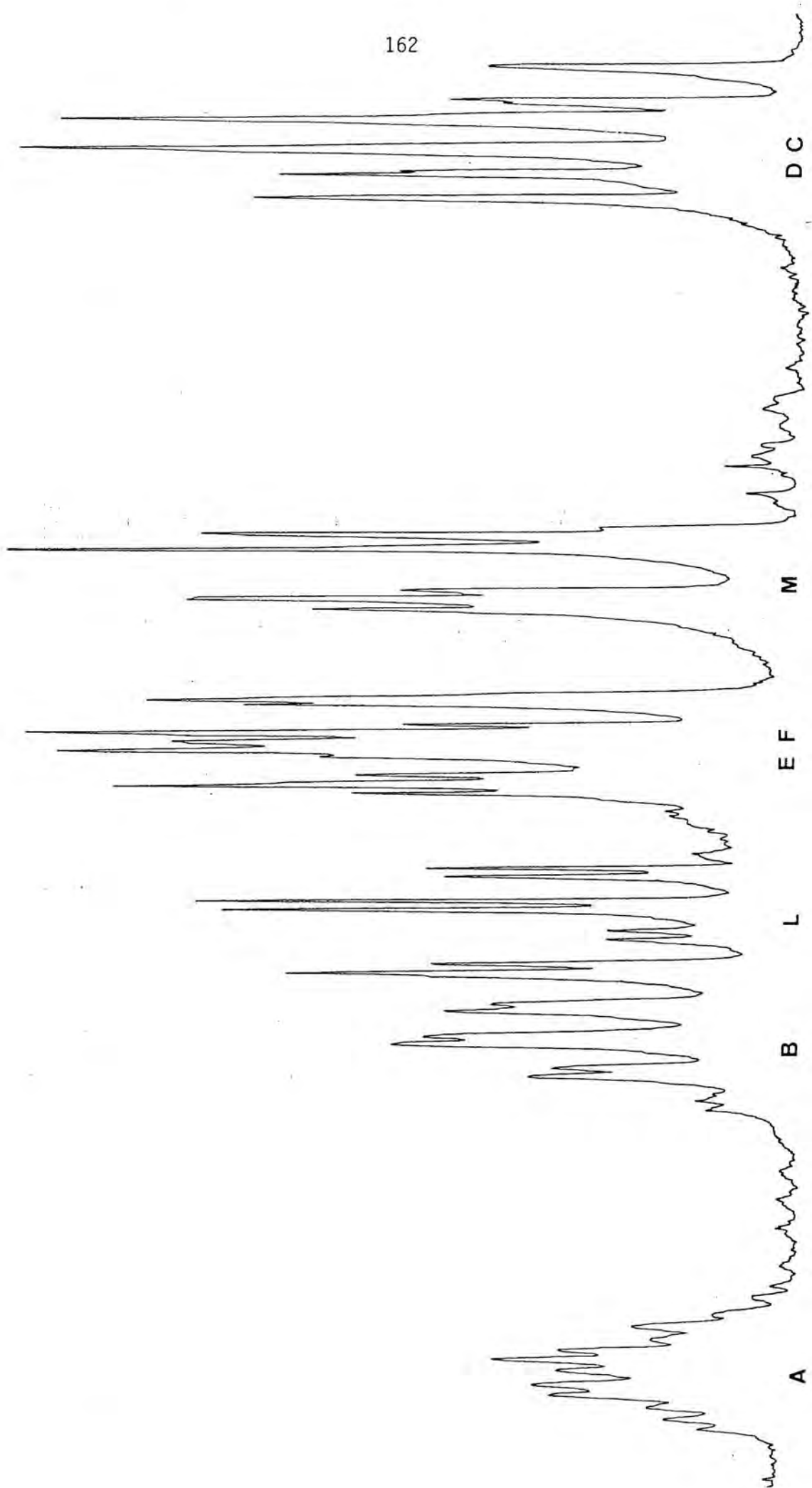




simulació



simulació



4.3. La conformació de l'anell de dioxà en alguns 5,5-dimetil-1,3-dioxa-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)-2'-octens.

Durant l'estudi espectroscòpic per ressonància magnètica nuclear de protó a 200 MHz dels acetals 147 i 128, ens va cridar fortament l'atenció l'aspecte que presentaven els senyals deguts a l'anell de dioxà (Fig. 11).

Una hipòtesi per a explicar la presència de 12 senyals a la zona dels protons metilènics és considerar que l'anell de dioxà es troba exclusivament en una de les conformacions de cadira possibles, de tal manera que l'espectre es pot interpretar com dos sistemes AB i CD superposats, amb $J_{AC} = J_{BC} = J_{AD} = 0$ Hz, i $J_{BD} = 1.7$ i 1.5 Hz, respectivament (Fig. 12).

La J_{CD} seria doncs deguda a l'acoblament entre els dos protons equatorials, fenomen conegut sota el nom d'"efecte W"¹⁴⁵. De fet, s'han observat^{146,147} constants d'acoblament de 2.0 a 2.5 Hz entre els protons 4e i 6e en anells de 1,3-dioxà. En un sentit més precís, no és necessari invocar la total rigidesa conformacional de l'anell dioxànic per explicar els espectres de la figura 11. En efecte, considerem l'equilibri entre les dues conformacions de cadira (I,II) de l'anell de dioxà:

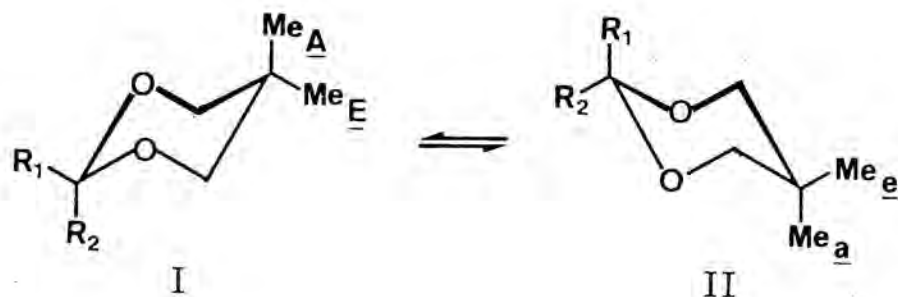
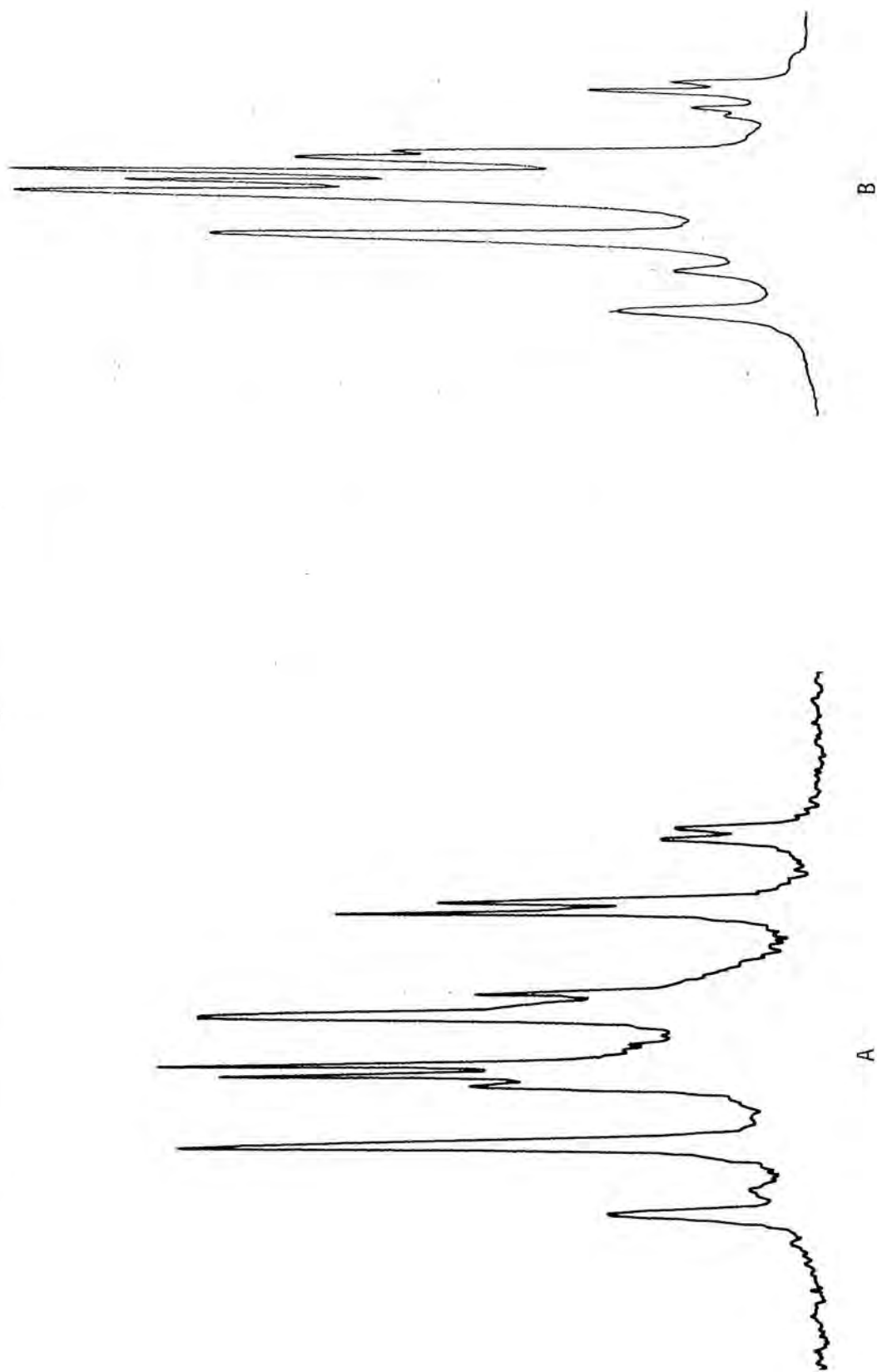
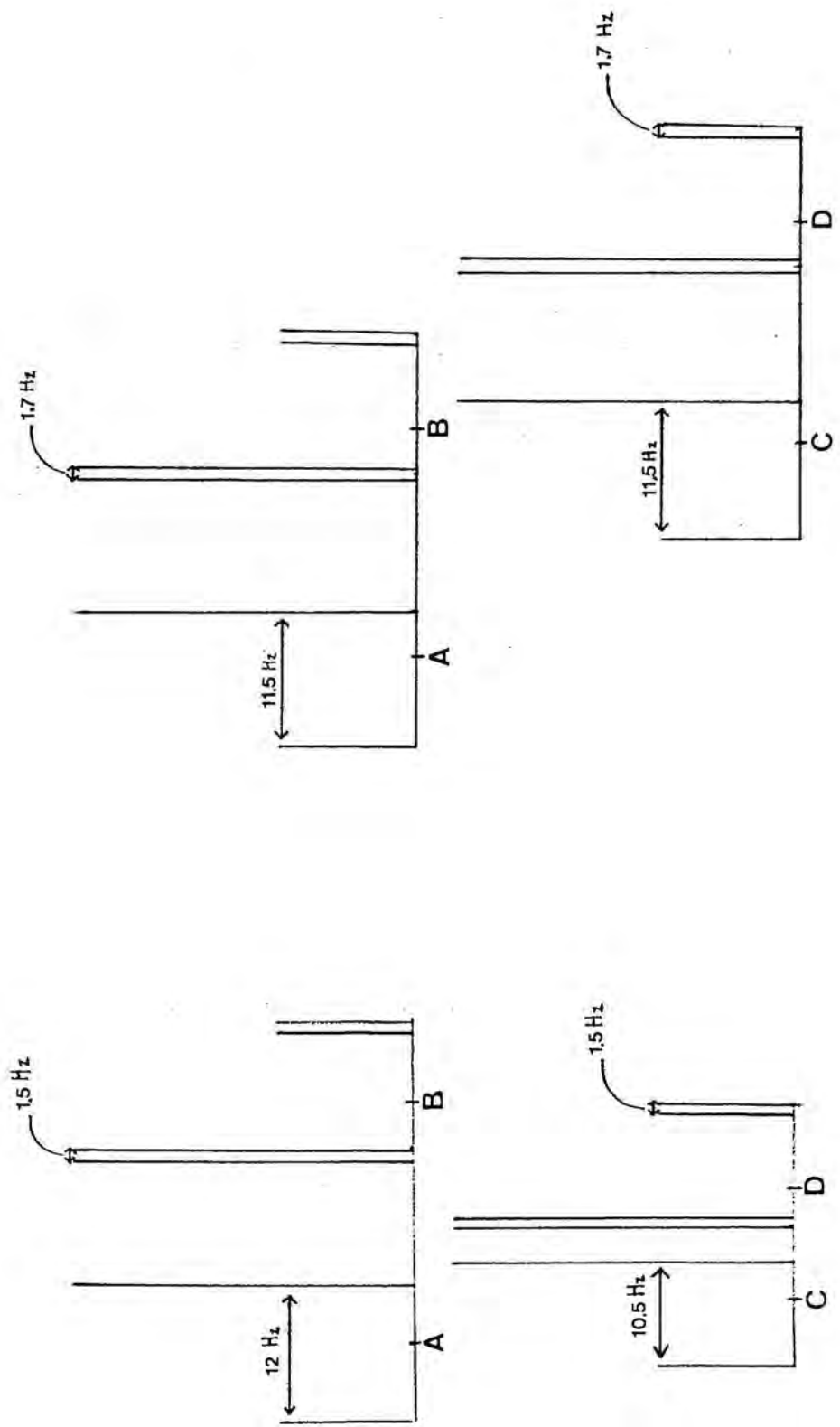


FIGURA 11: Senyals a l'espectre de RMN de ^1H (200 MHz) dels protons metilètics dels anells de dioxà de la cetona 147 (A) i de l'alcohol 128 (B)





alcohol 128

cetona 147

FIGURA 12

Si la velocitat d'interconversió entre els dos confòrmers és ràpida (en l'escala de temps de la RMN)¹⁴⁷, els senyals corresponents als dos metils (A,e) i (E,a) es poden expressar com

$$d_{E,a} = p_I d_E + p_{II} d_a$$

$$d_{A,e} = p_I d_A + p_{II} d_e$$

on p_I , p_{II} són les poblacions en equilibri de les conformacions I, II, i per tant tenim que

$$p_I + p_{II} = 1$$

D'aquestes relacions deduïm que

$$d_{E,a} - d_{A,e} = p_I(d_E - d_A) + p_{II}(d_a - d_e).$$

Si suposem que

$$d_E - d_A = d_e - d_a = D_{\text{patró}}$$

aleshores

$$d_{E,a} - d_{A,e} = (2p_I - 1)D_{\text{patró}}.$$

Així veiem per exemple que, si les dues conformacions tenen la mateixa energia, $p_I = 0.5$ i aleshores

$$d_{E,a} - d_{A,e} = 0.$$

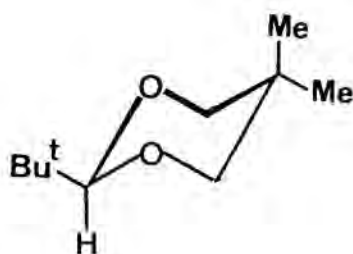
Es a dir, en aquest cas s'hauria d'observar només un senyal corresponent als metils. Com la mateixa anàlisi es pot aplicar als desplaçaments químics dels quatre protons metilènics, aquests haurien de donar només dos senyals. Aixó és el que s'observa

exactament a l'acetal 174 i, molt aproximadament, a l'acetal 105.

D'altra banda, les poblacions relatives dels dos confòrmers es poden deduir de la següent expressió:

$$p_I = (1/2)((d_{E,a} - d_{A,e})/D_{\text{patró}} + 1)$$

Els valors de $D_{\text{patró}}$ pels senyals dels dos metils en un compost conformacionalment rígid, el 2-tert-butil-5,5-dimetil-1,3-dioxà 184, són de 0.44 ppm (RMN de ^1H)^{146,148} i de 1.18 ppm (RMN de ^{13}C)¹⁴⁹.



184

Tenim així dos mètodes complementaris d'avaluar les poblacions relatives dels confòrmers en una sèrie de 5,5-dimetil-1,3-dioxa-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)-2'-octens (taula 22). Ambdós tipus de mesura semblen indicar una conformació substancialment més estable que l'altra per als anells dioxànics dels compostos 147 i 128.

Resten ara per contestar dues preguntes:

i) Quines són les conformacions predominants (en solució) a 147 i 128?

ii) De quina natura són les forces que estableixen a les conformacions predominants?

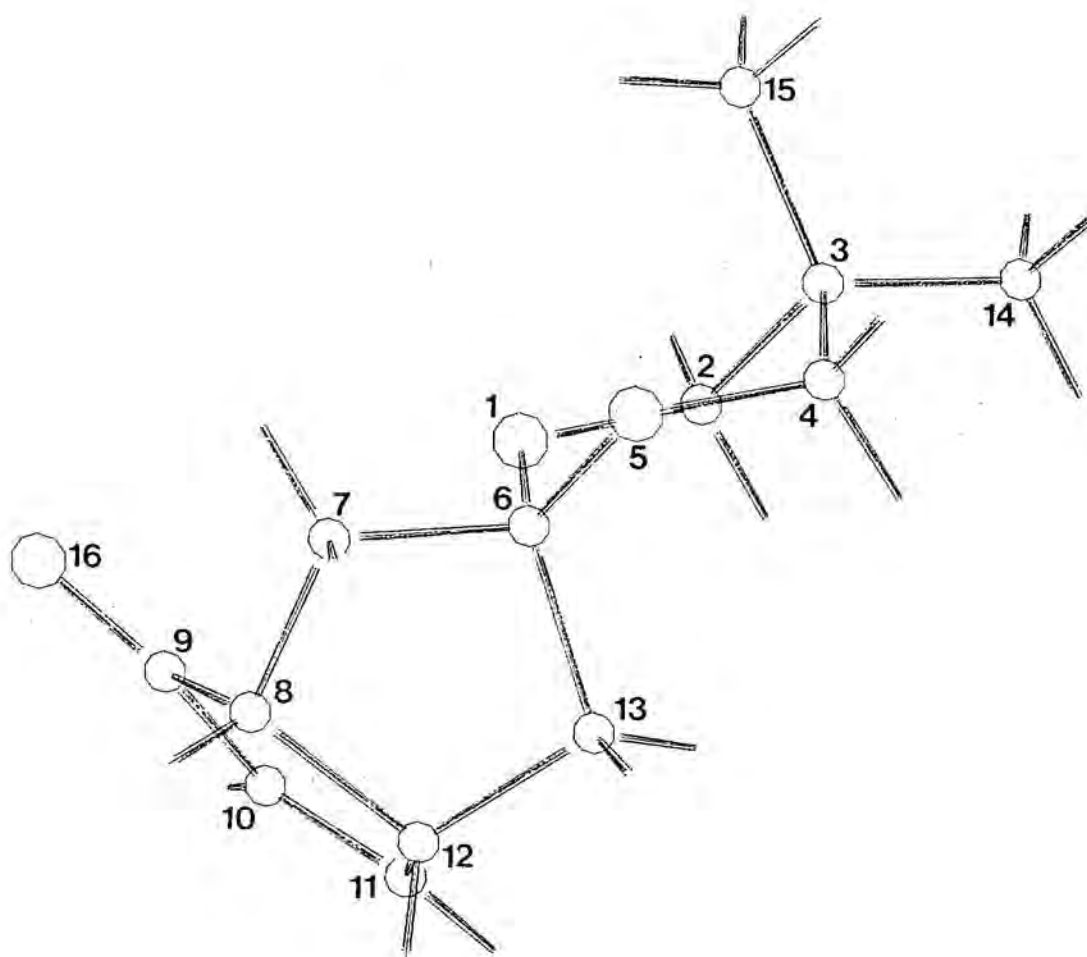
TAULA 22

	RMN de ^1H		RMN de ^{13}C	
	<u>D</u> obs.	<u>PI</u>	<u>D</u> obs.	<u>PI</u>
<u>105</u>	0.01	0.51	0.04	0.52
<u>127</u>	0.03	0.53	0.06	0.53
<u>125</u>	-	-	0.12	0.55
<u>147</u>	0.23	0.76	0.52	0.72
<u>128</u>	0.28	0.82	0.63	0.77

L'estadi actual dels nostres coneixements permet però donar només respostes molt parcials a aquestes qüestions. En efecte, diversos estudis de NOE efectuats a l'acetal 147 no ens permeteren detectar cap interacció preferent dels protons metilènics de l'anell de dioxà amb els protons C,E ó D,F (vegeu la figura 10) de l'esquelet bicíclic, i per tant no es pot deduir d'aquests experiments cap biaix conformacional en aquest compost.

S'ha pogut efectuar en canvi la difracció de raigs X d'un monocristall de l'acetal 147, i l'estructura resultant es representa a la figura 13 i a la taula 23. Es mesuraren un total de 1076 reflexions, les quals s'interpretaren mitjançant els programes MULTAN¹⁵⁰ i SHELX-76¹⁵¹. Una interpretació raonable de la conformació de l'anell de dioxà observada al sòlid és suposar una interacció electrostàtica estabilitzadora entre el carboni 9,

FIGURA 13: Estructura del compost 147, determinada per difracció de raigs X.



TAULA 23

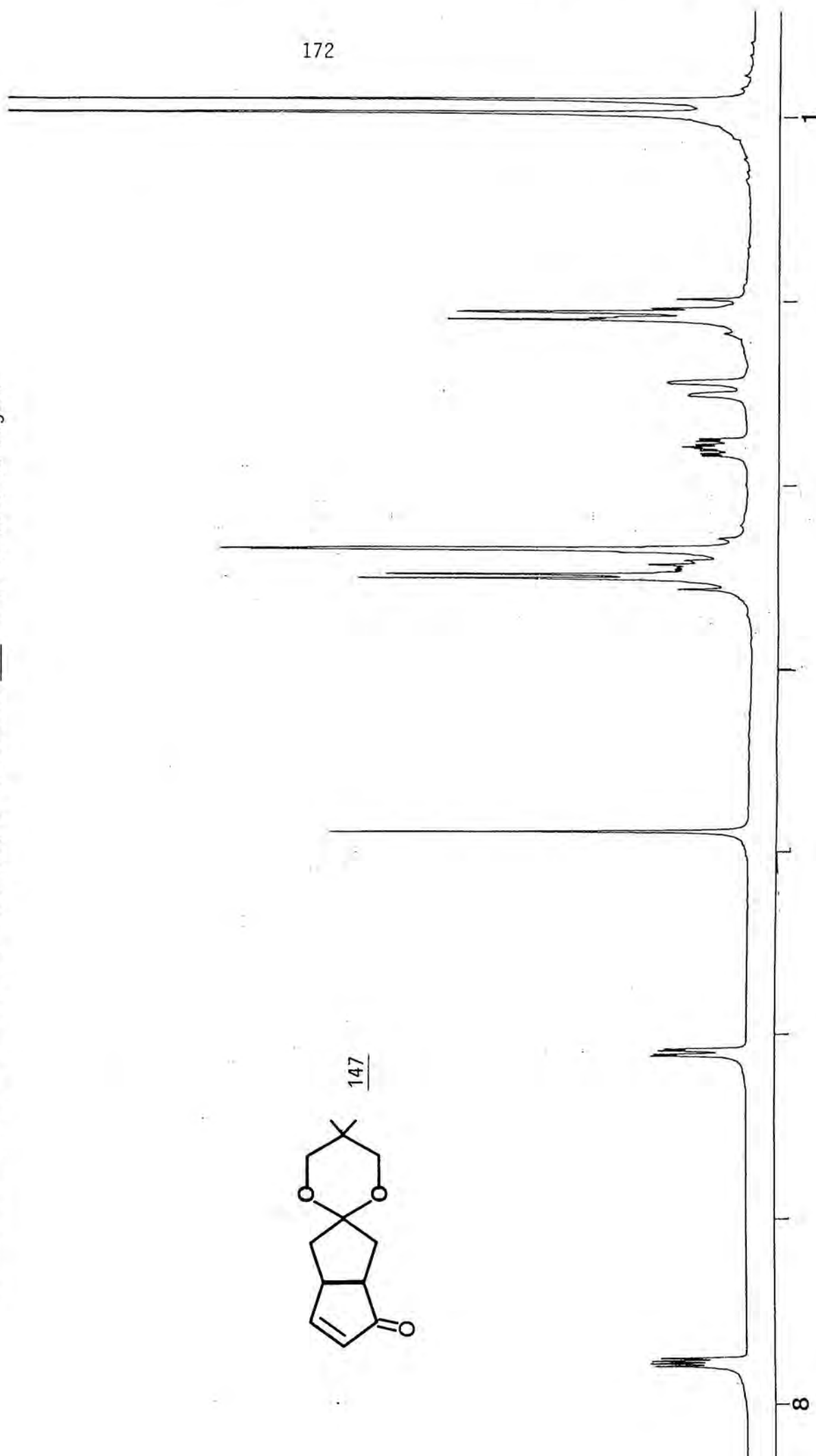
<u>Distàncies d'enllaç (Å)</u>		<u>Angles d'enllaç</u>	
1-2	1.435	2-1-6	113.54
1-6	1.425	1-2-3	111.80
2-3	1.528	2-3-4	106.59
3-4	1.523	2-3-14	108.61
3-14	1.514	4-3-14	109.39
3-15	1.524	2-3-15	110.69
4-5	1.442	4-3-15	109.48
5-6	1.414	14-3-15	111.95
6-7	1.508	3-4-5	111.20
6-13	1.546	4-5-6	113.18
7-8	1.532	1-6-5	110.36
8-9	1.525	1-6-7	106.28
8-12	1.546	5-6-7	109.82
9-10	1.468	1-6-13	112.27
9-16	1.218	5-6-13	113.73
10-11	1.327	7-6-13	103.91
11-12	1.506	6-7-8	104.10
12-13	1.539	7-8-9	114.36
		7-8-12	106.67
		9-8-12	104.51
		8-9-10	107.96
		8-9-16	125.49
		10-9-16	126.54
		9-10-11	109.98
		10-11-12	113.45
		8-12-11	103.84
		8-12-13	105.71
		11-12-13	114.71

deficitari d'electrons, i els oxígens 1 i 5, la qual seria responsable a més de les distàncies d'enllaç anormalment curtes entre els àtoms O₁-C₆, O₅-C₆ i C₆-C₇ (1.425, 1.414 i 1.508 Å, respectivament). En efecte, en aquesta conformació les distàncies O₁-C₉ i O₅-C₉ (2.133, 3.842 Å) són inferiors a les distàncies O₁-C₁₁ i O₅-C₁₁ (2.807, 4.398 Å); en l'altra conformació de cadira, el carboni carbonílic ocuparia la posició 11, més allunyada, la qual cosa disminuiria les interaccions electrostàtiques.

De totes maneres, la conformació predominant de l'anell de dioxà en dissolució no té perquè coincidir necessàriament amb la que hem observat en estat sòlid, car les forces d'empaquetament al cristall poden ultrapassar fàcilment diferències d'energia entre les poblacions de l'ordre de 2.9-3.8 kJ mol⁻¹ com les observades per nosaltres. Que els efectes del dissolvent han d'ésser també importants es posa de manifest pel canvi sofert pels senyals de l'anell dioxànic de 147 quan substituïm el CDCl₃ per CD₃OD com a dissolvent (Fig. 14). En aquest cas, la diferència entre els desplaçaments químics de protó dels metils es redueix de 0.23 a 0.07 ppm, la qual cosa implica que la població del conformer més estable és ara només de 0.58. Aquest fet experimental, en canvi, sembla suportar l'explicació oferida per nosaltres, car el major poder solvatant del metanol respecte al cloroform minvaria la importància de l'estabilització per "solvatació intramolecular" del carboni carbonílic pels oxígens acetàlics.

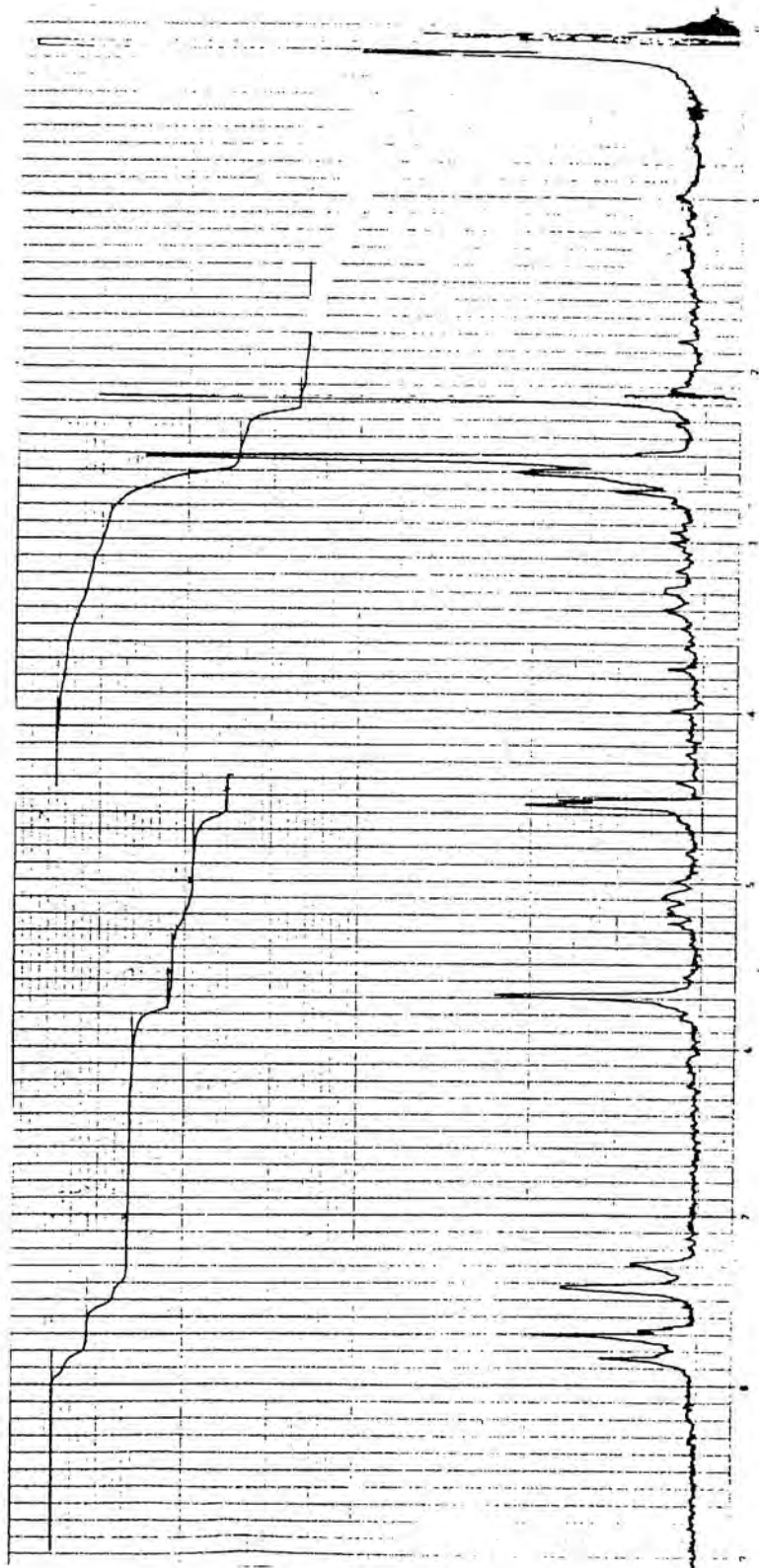
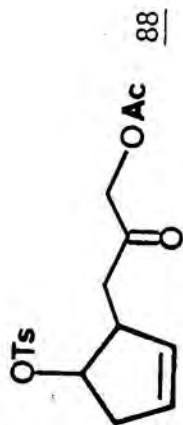
En el cas de l'alcohol endo 128, si bé la causa del biaix conformacional de l'anell dioxànic sembla més clara, en haver-se detectat -tant per espectroscòpia IR com de RMN de protó- un pont d'hidrogen intramolecular, no disposem ara per ara de cap indicació experimental sobre quina pugui ésser la conformació predominant en solució.

FIGURA 14: Espectre de RMN de ^1H (200 MHz) de la cetona 147 en dissolució de CD_3OD .

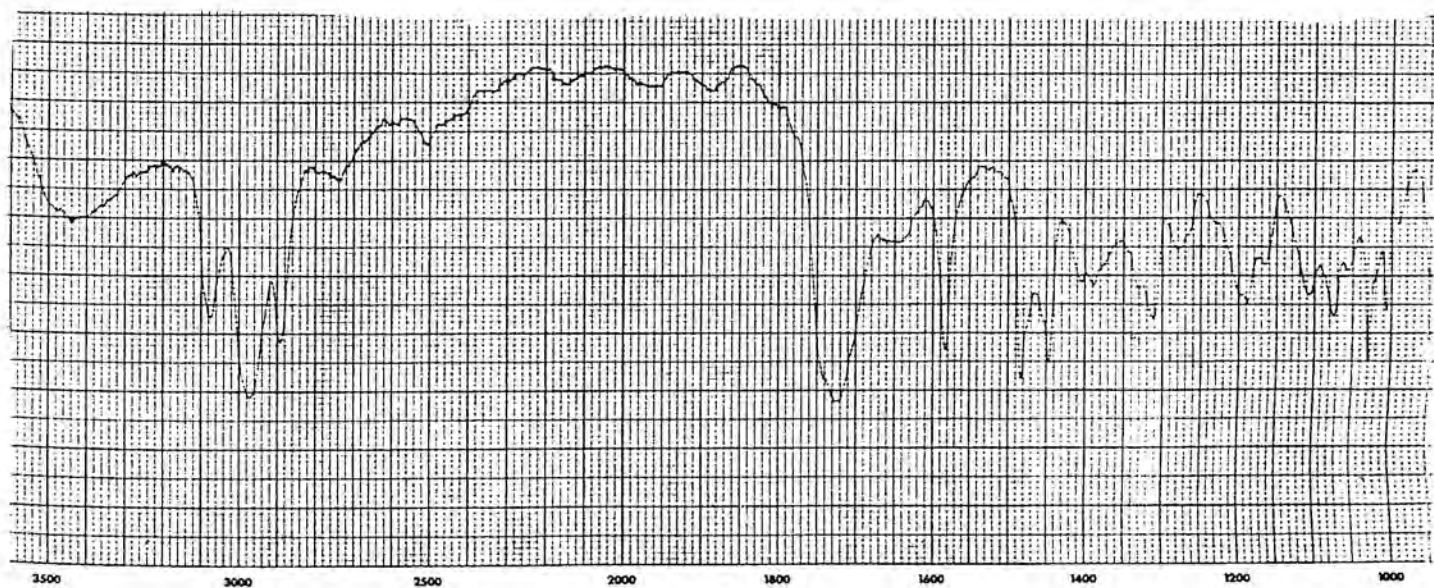
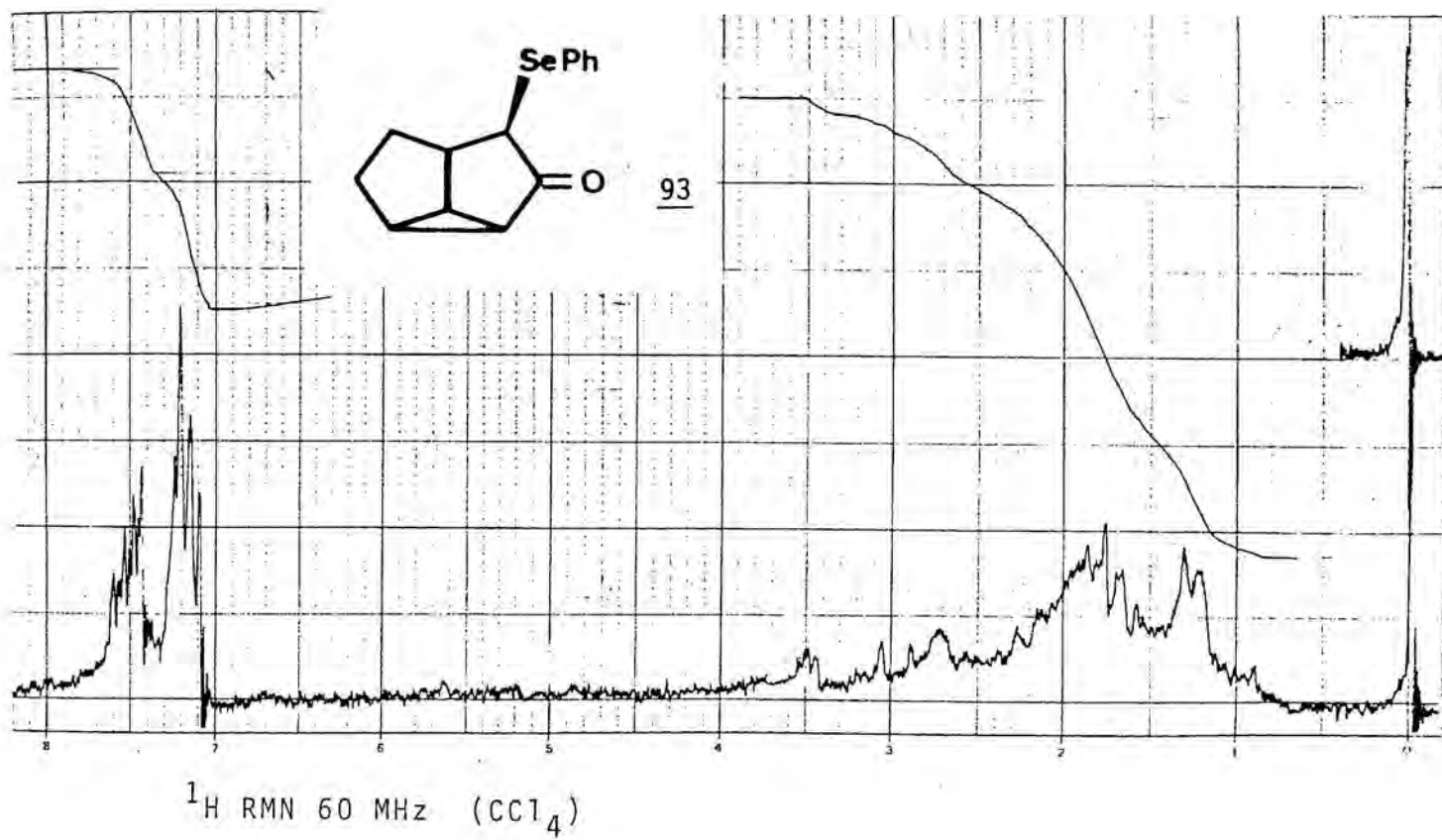


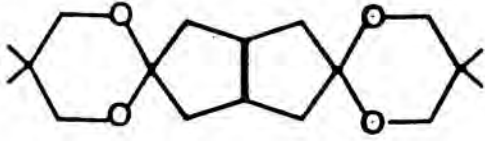
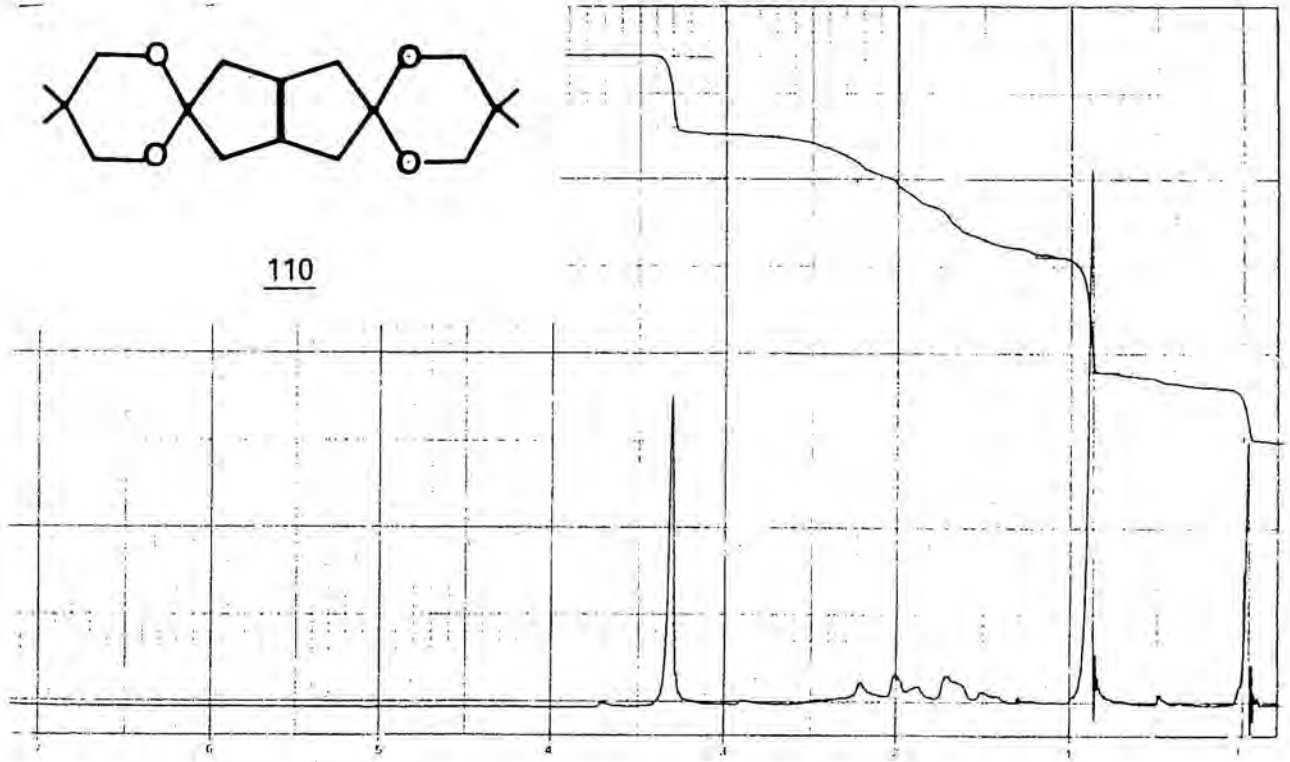
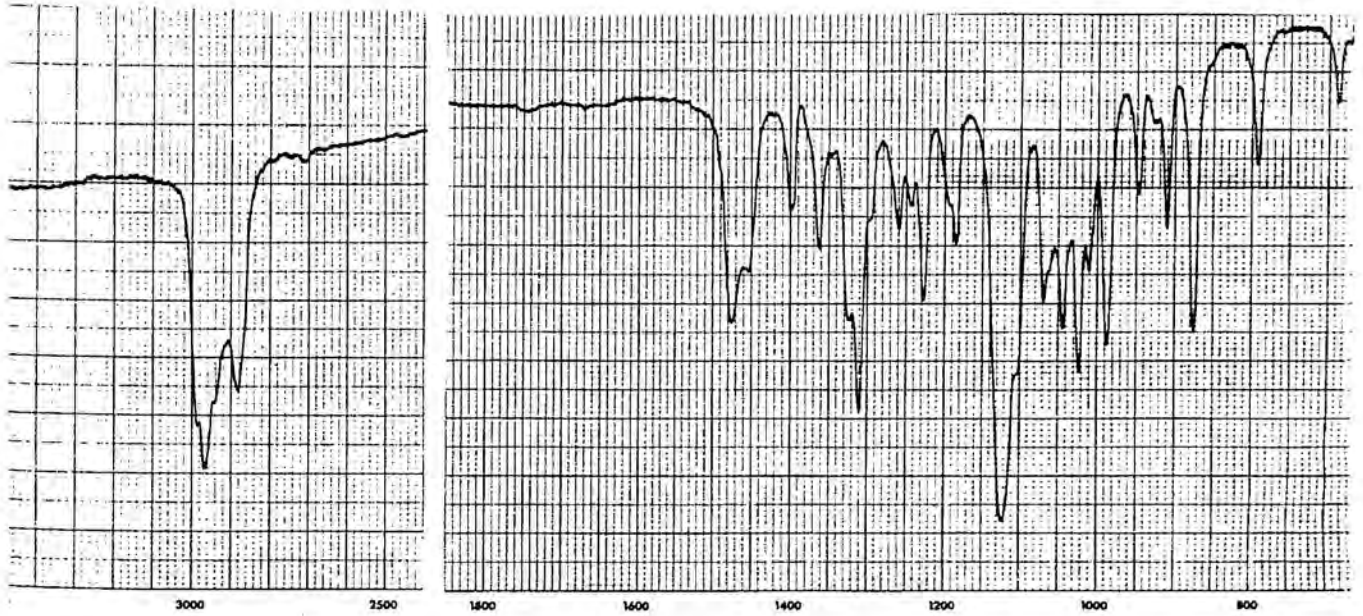
5. ESPECTRES

Els espectres d'infraroig s'han enregistrat en espectròmetres Perkin-Elmer (models IR 457 i 681) i Pye Unicam (model SP 1100); els de RMN a 60 MHz, en espectròmetres Perkin-Elmer (models R-12 i R-24); els de RMN a 200 MHz, en un aparell Varian XL-200, i els de masses, en un espectròmetre Hewlett-Packard 5930A.

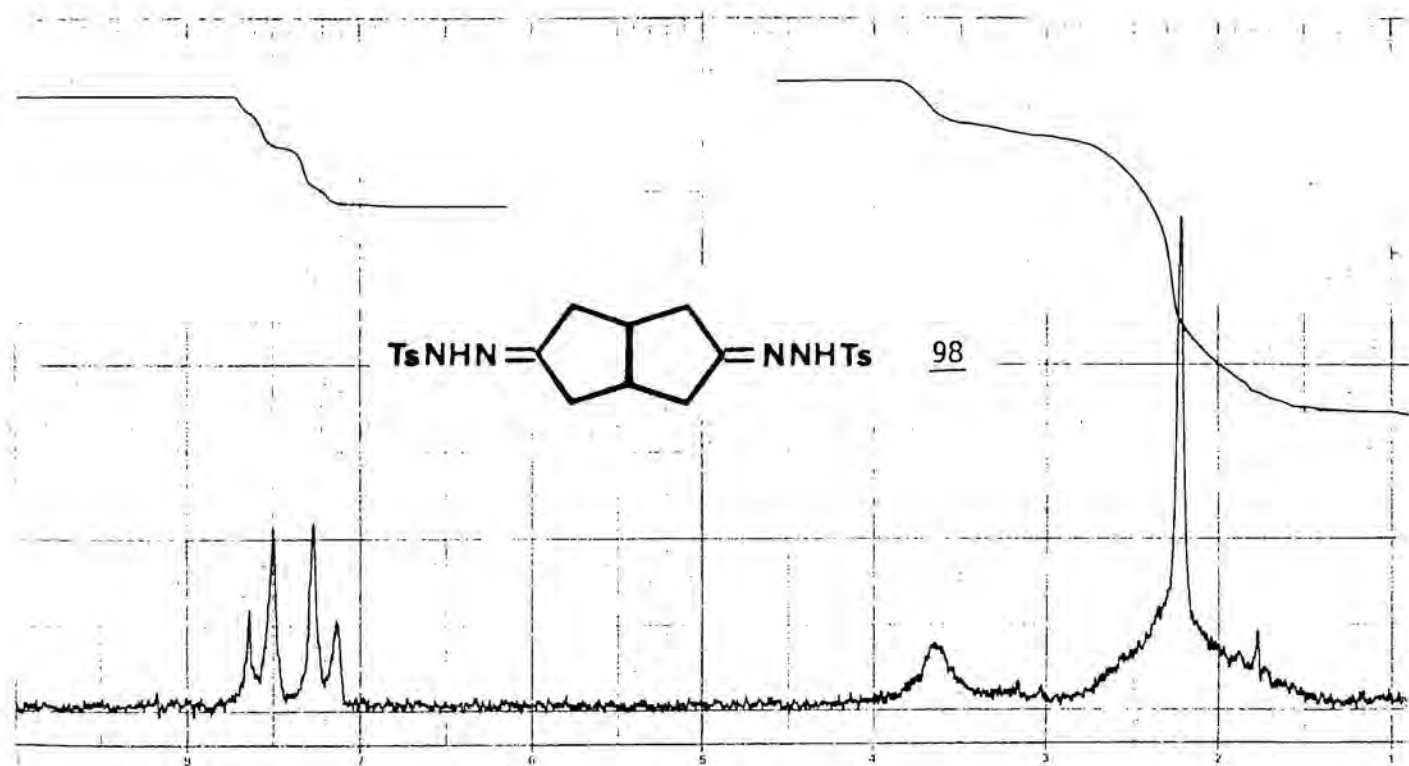


^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

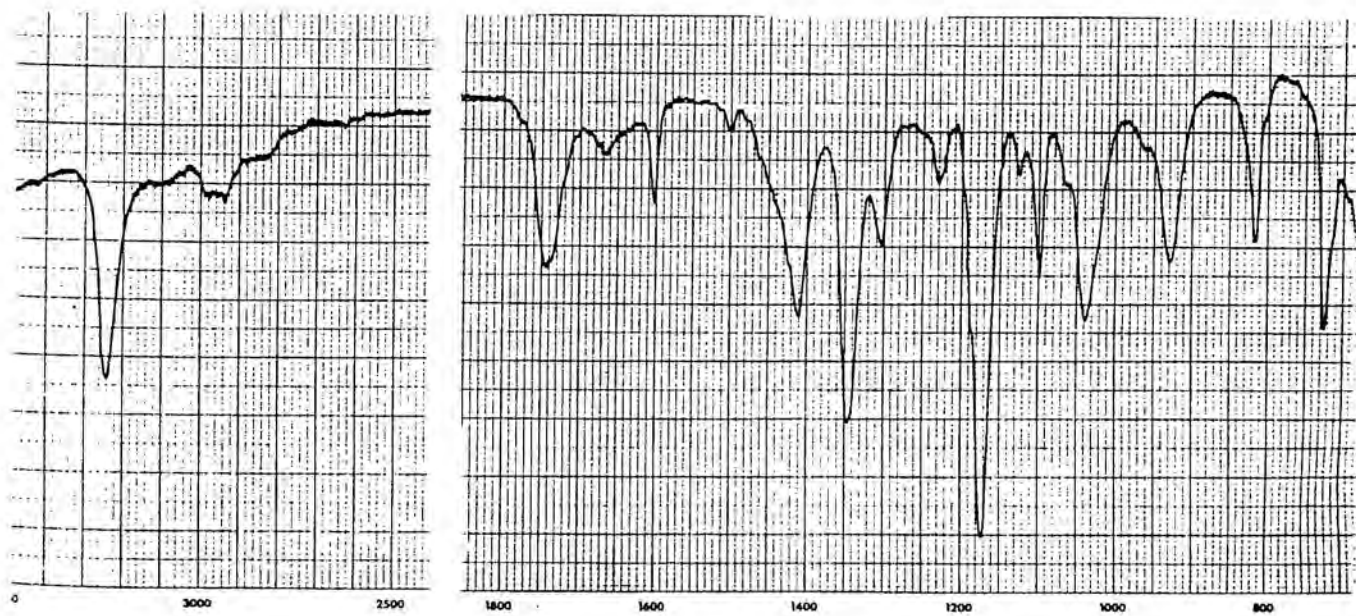


110 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

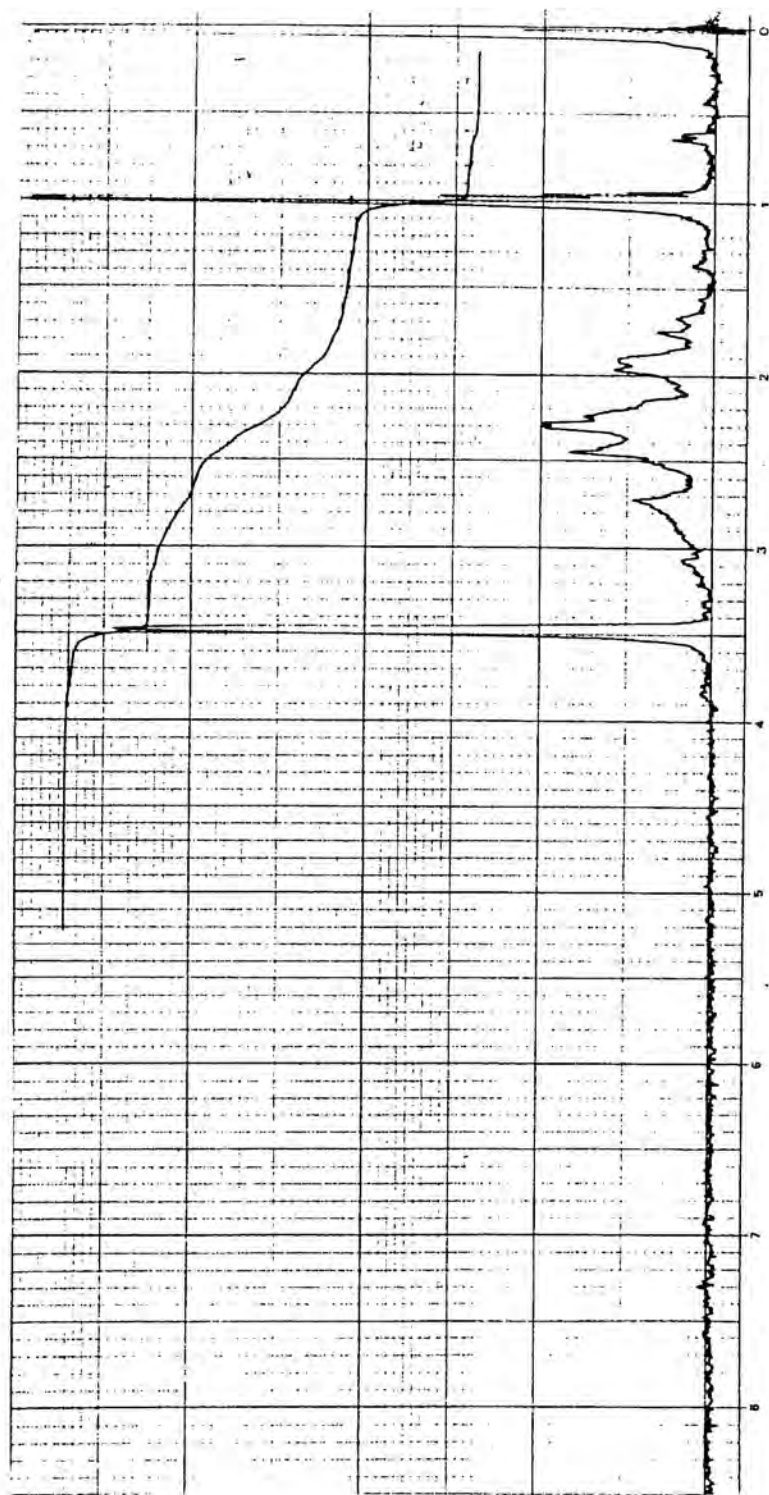
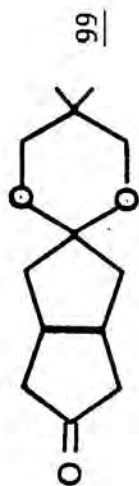
IR (KBr)



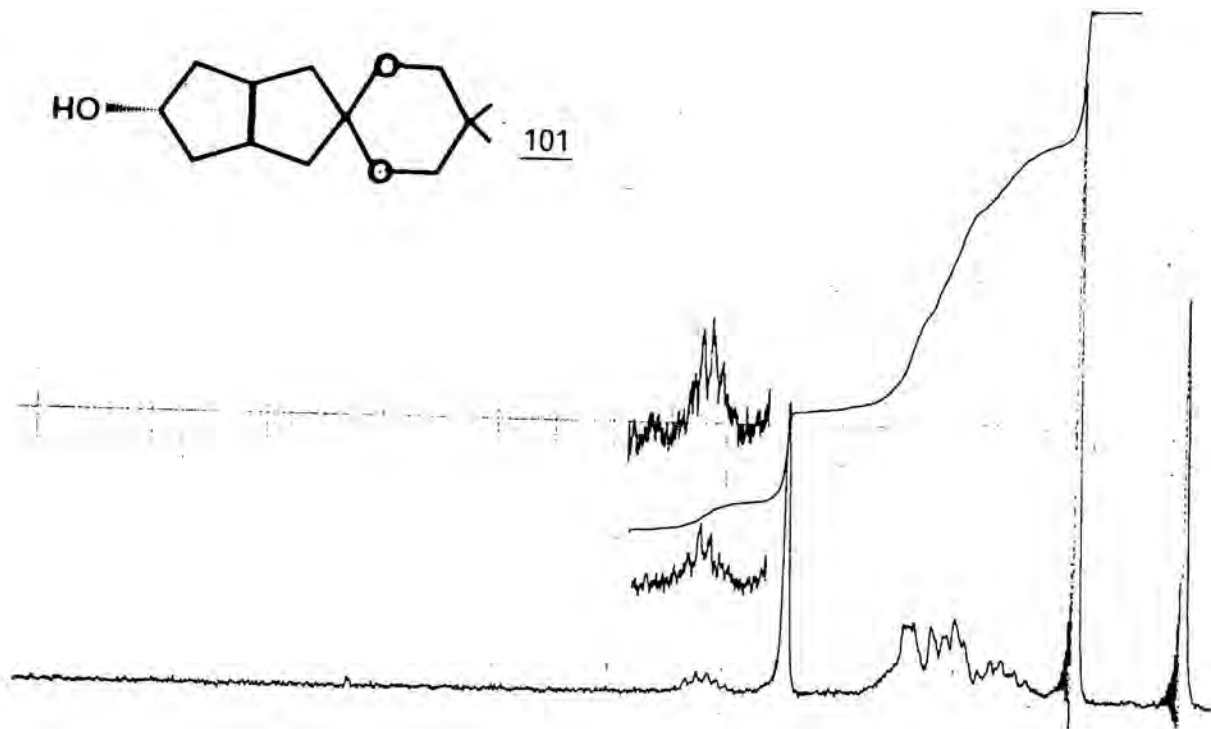
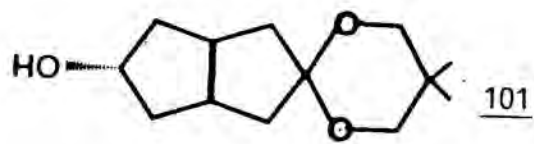
^1H RMN 60 MHz (DMSO-d_6)



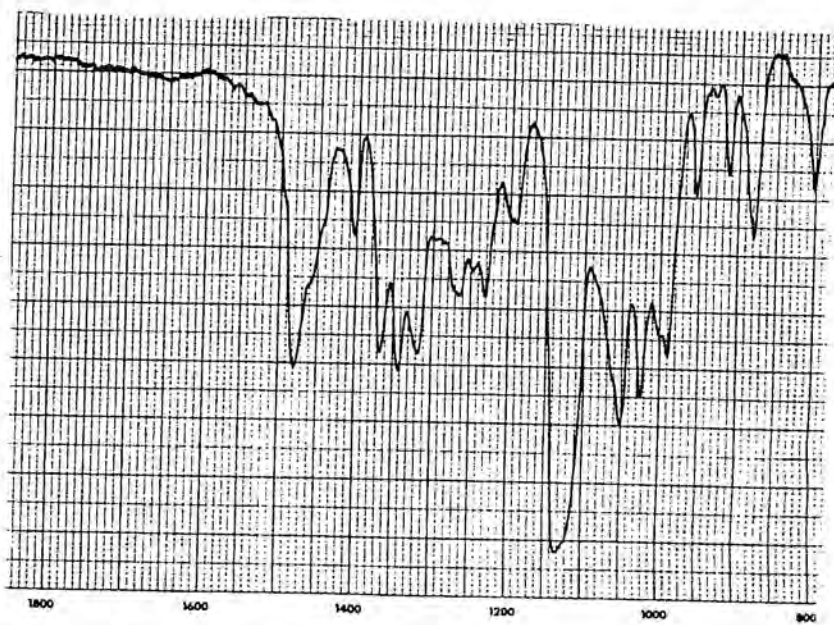
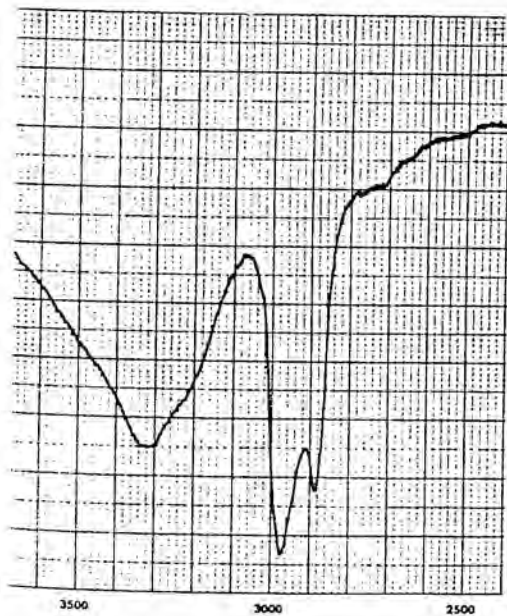
IR (KBr)



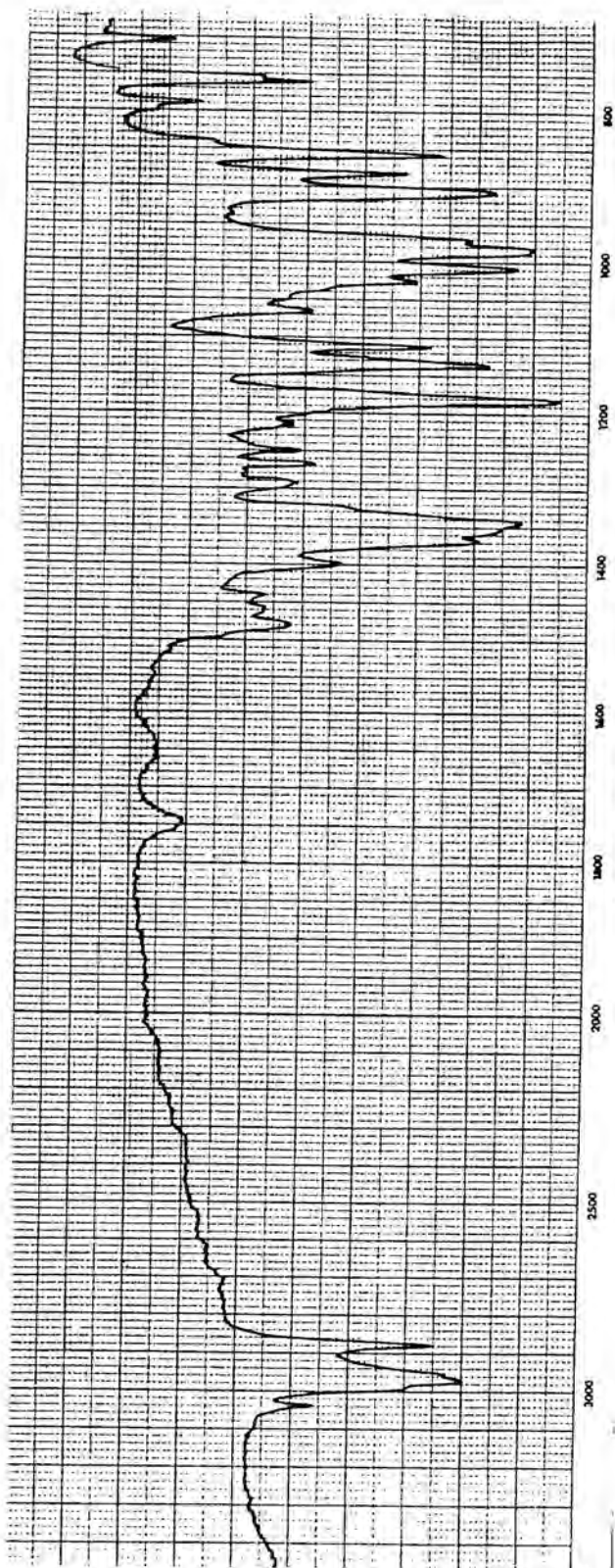
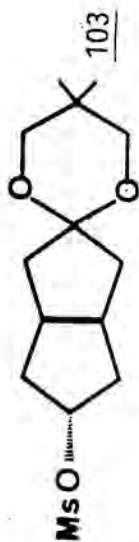
^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)



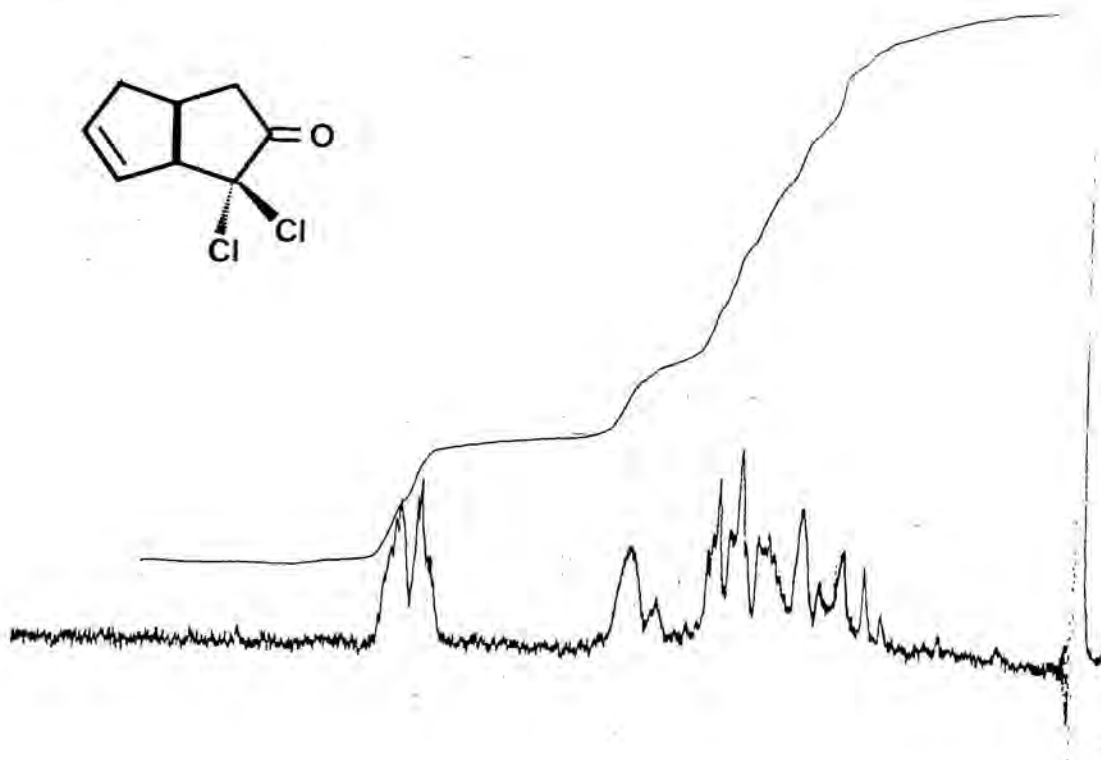
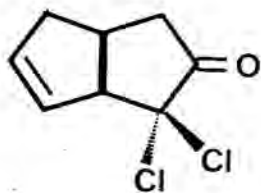
^1H RMN. 60 MHz (CDCl_3)



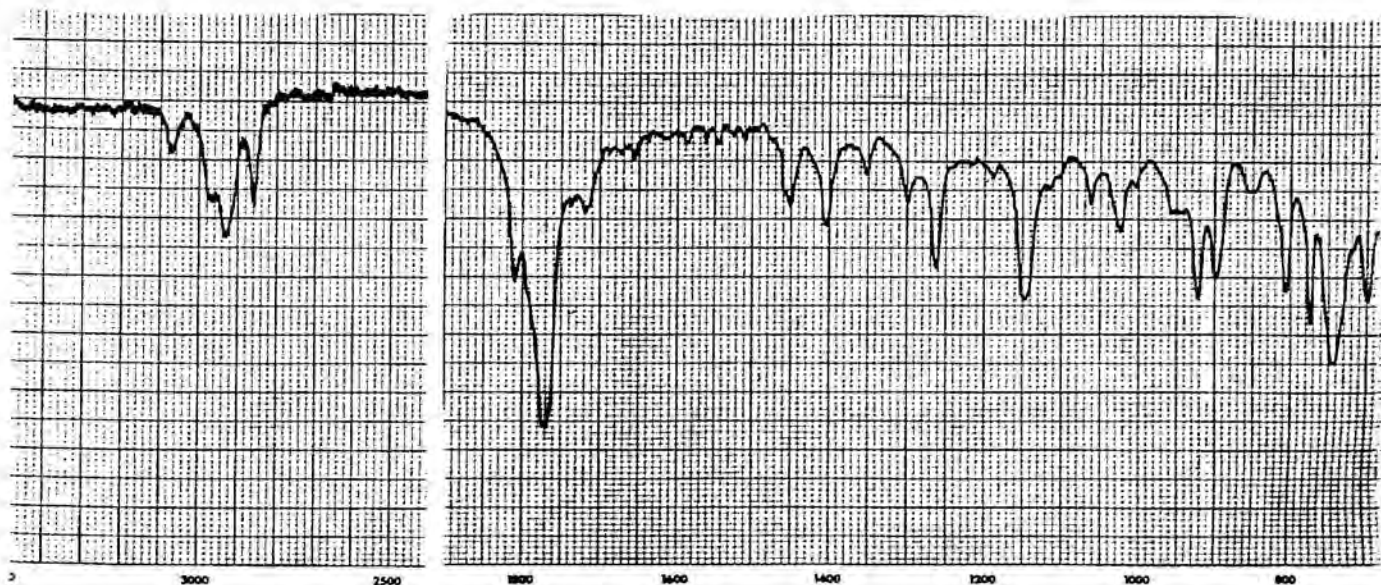
IR (KBr)



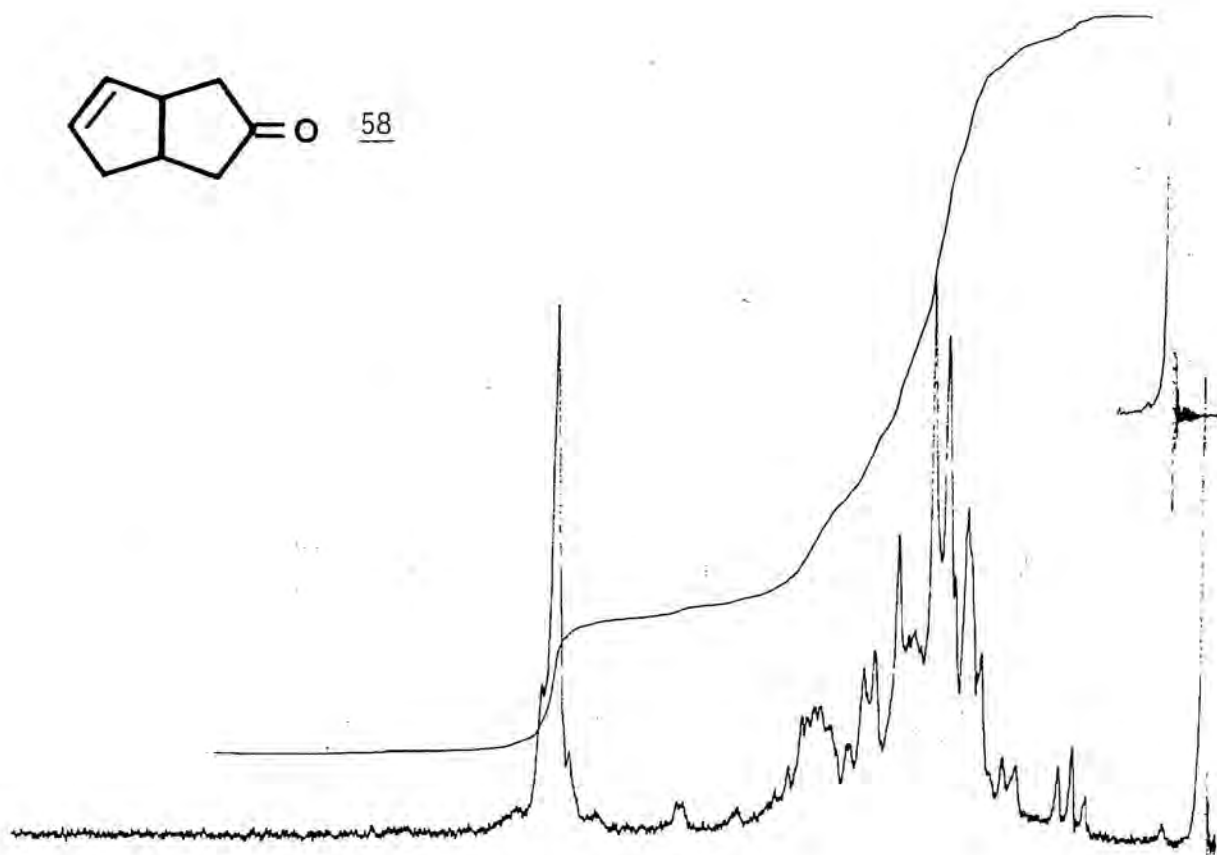
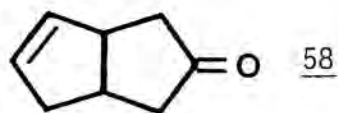
IR (KBr)



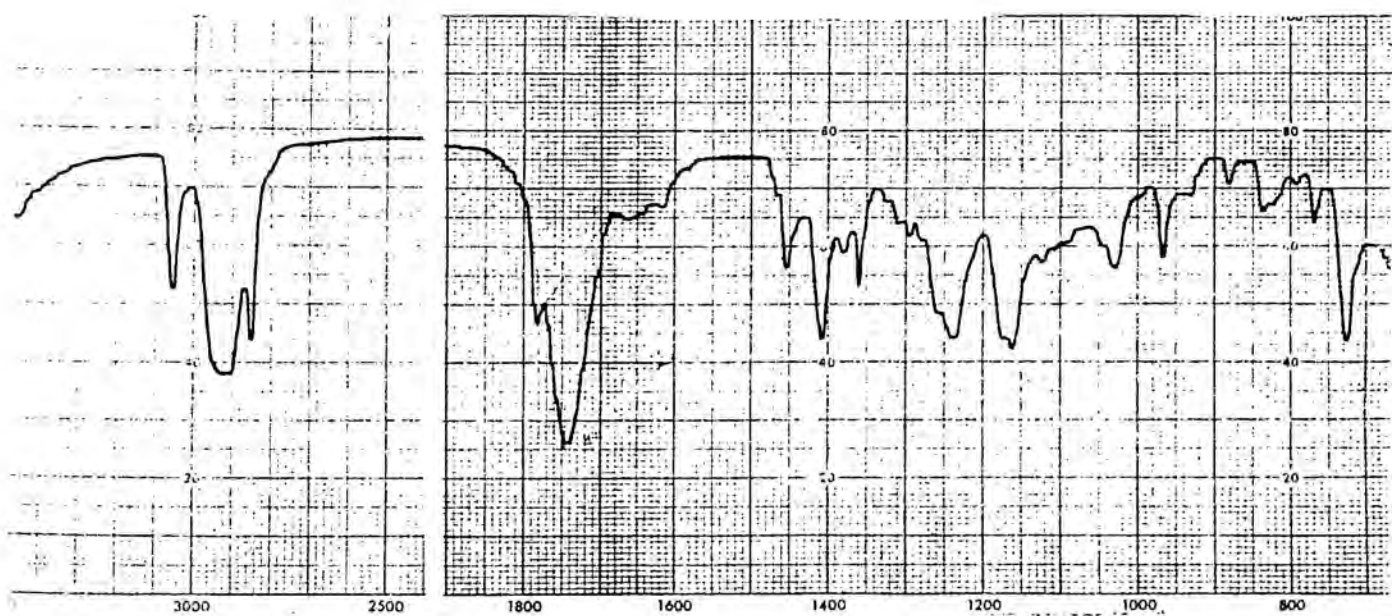
^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)



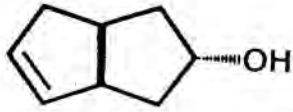
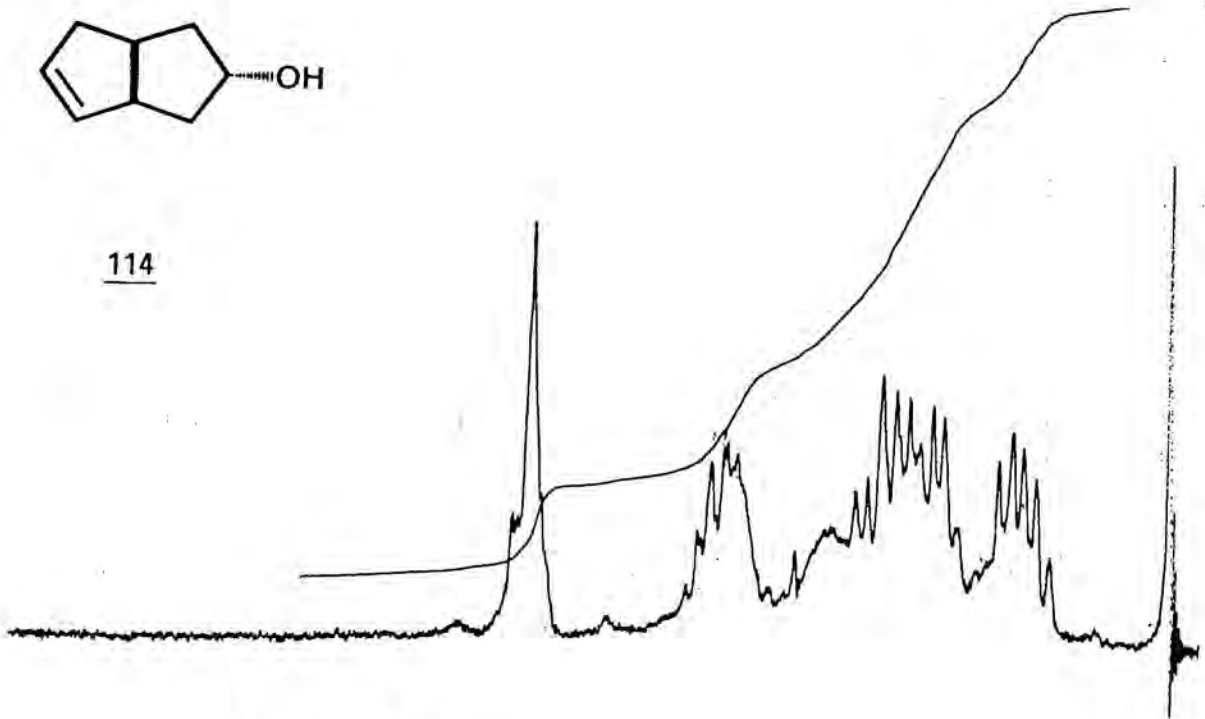
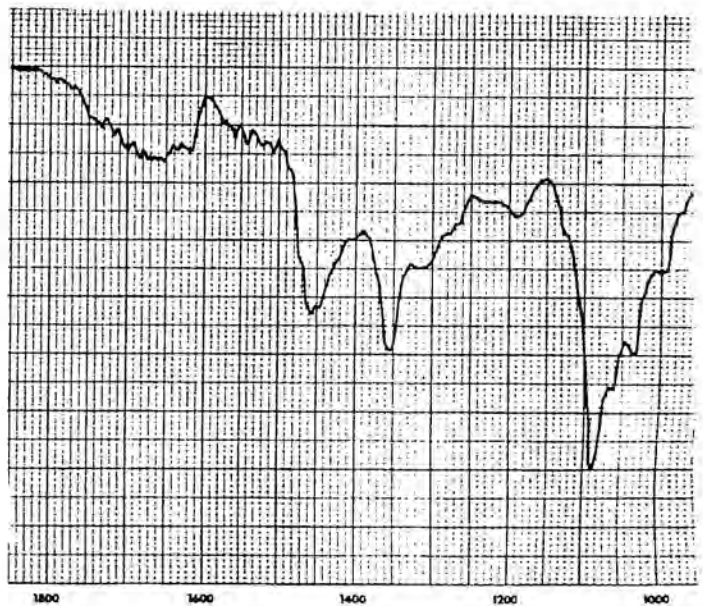
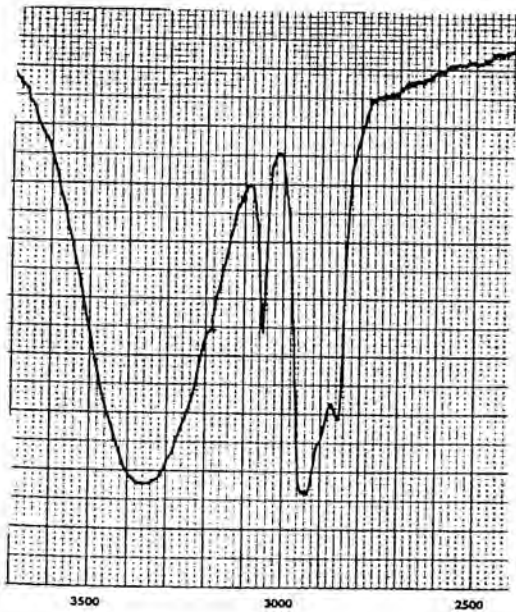
IR (film NaCl)



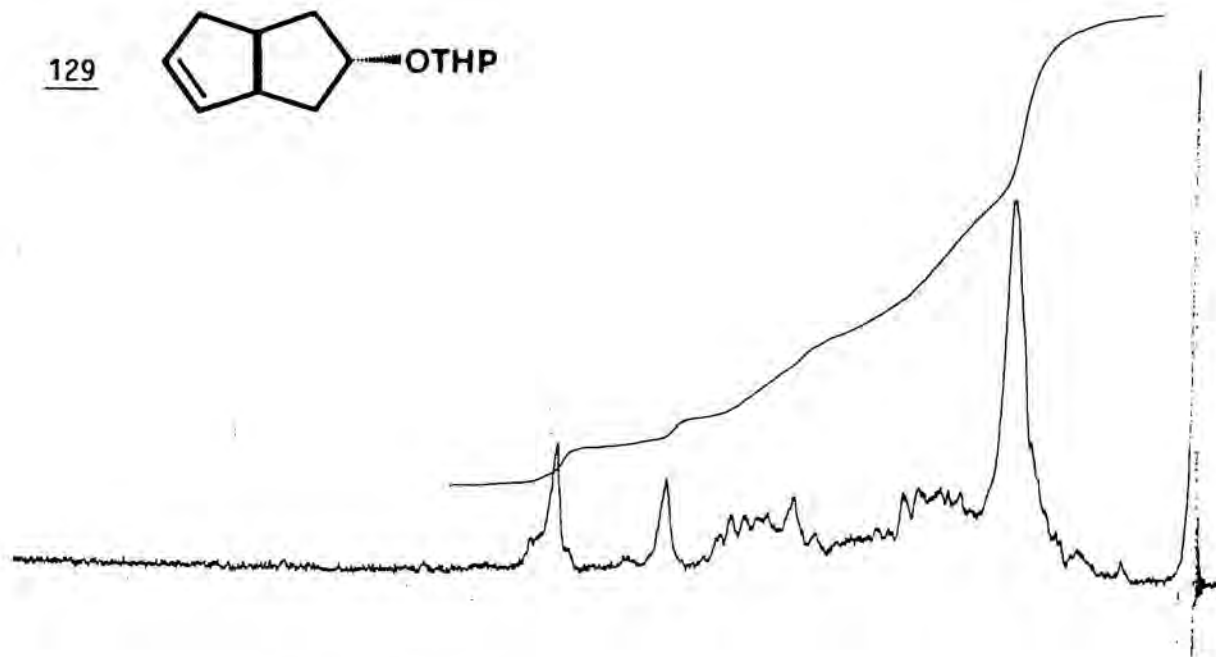
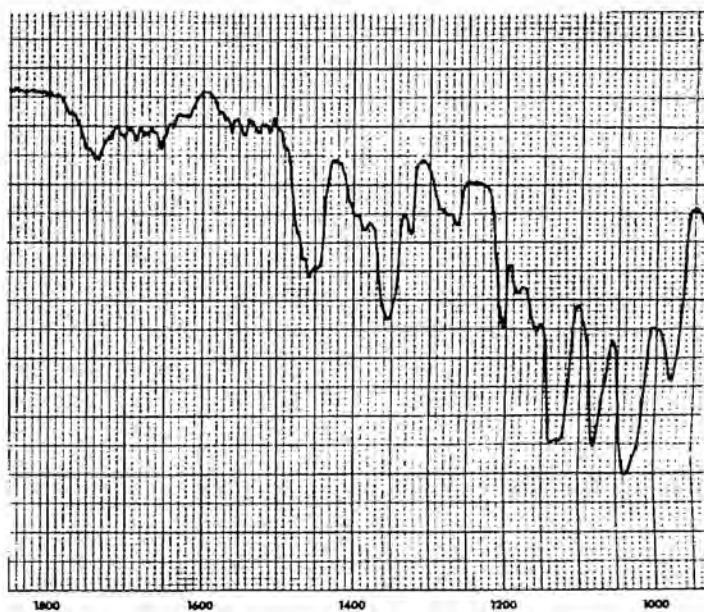
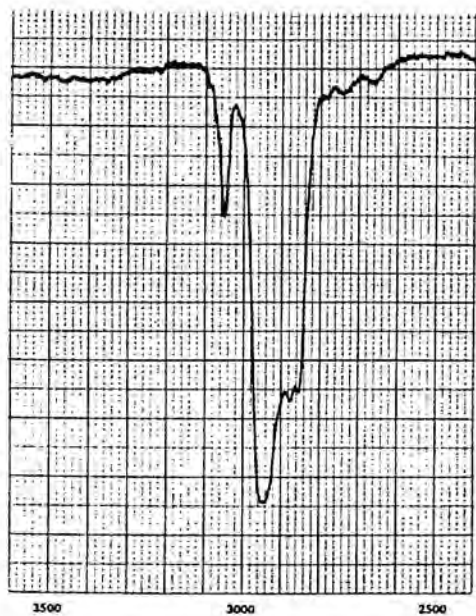
^1H RMN 60 MHz (CCl_4)



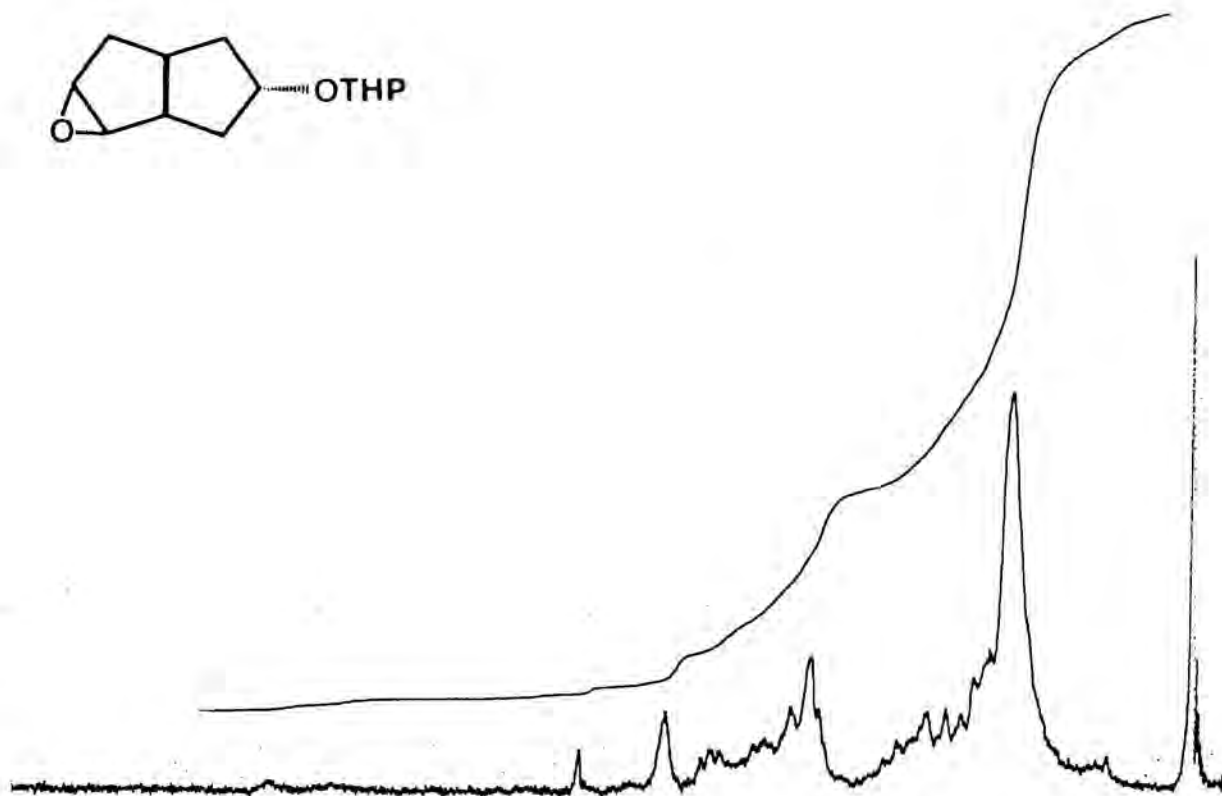
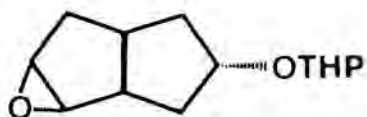
IR (film NaCl)

114 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

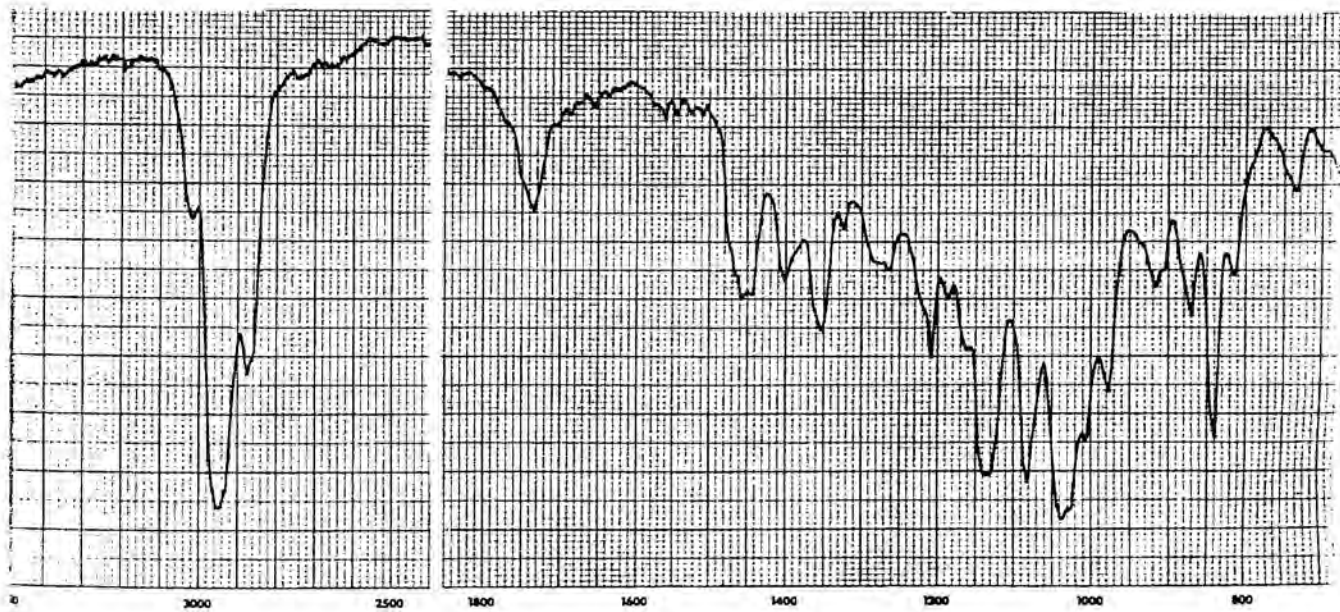
IR (film NaCl)

129 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

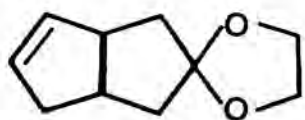
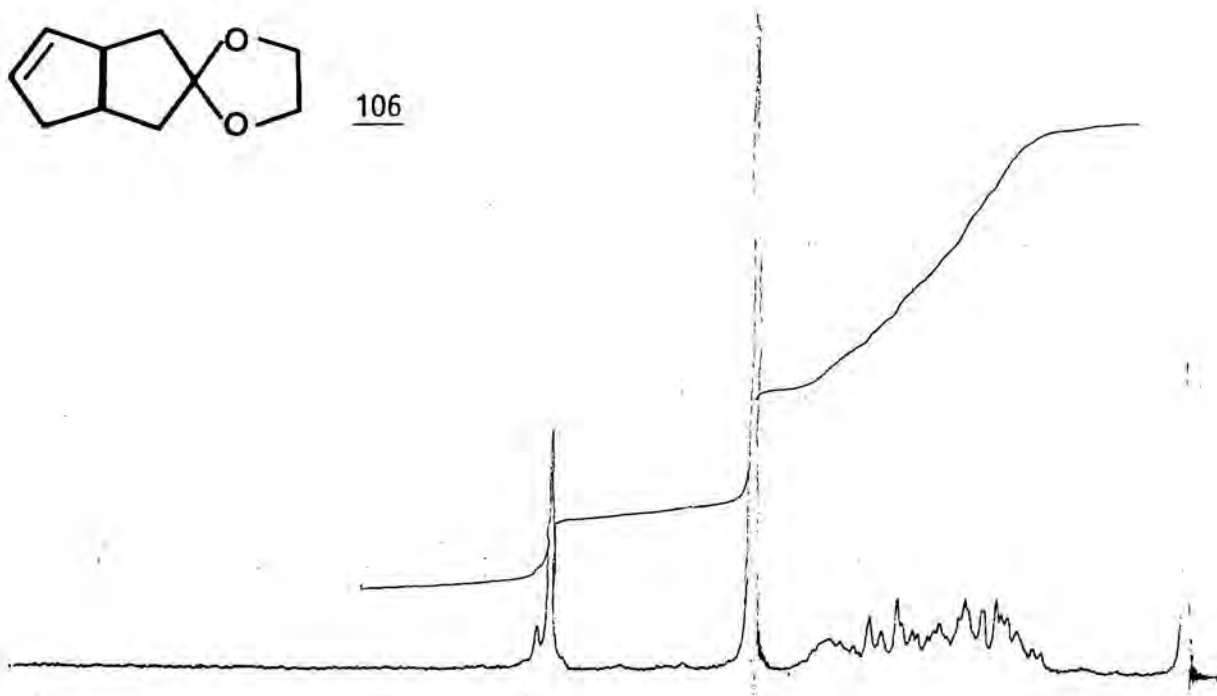
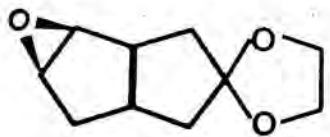
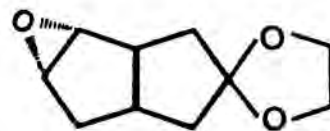
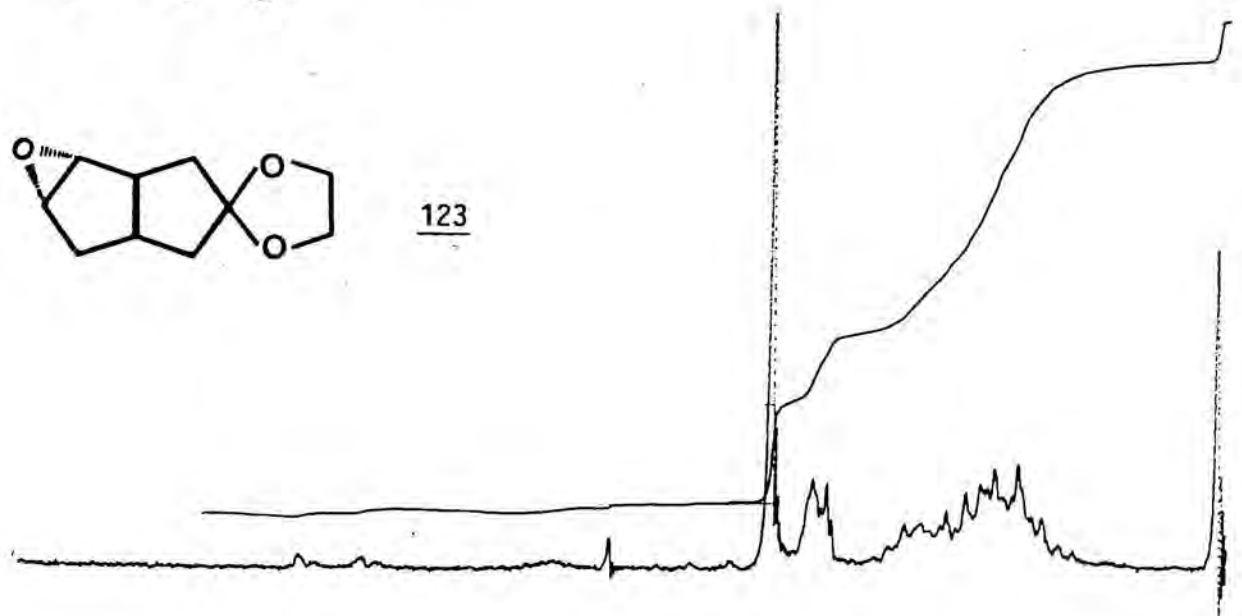
IR (film NaCl)



^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

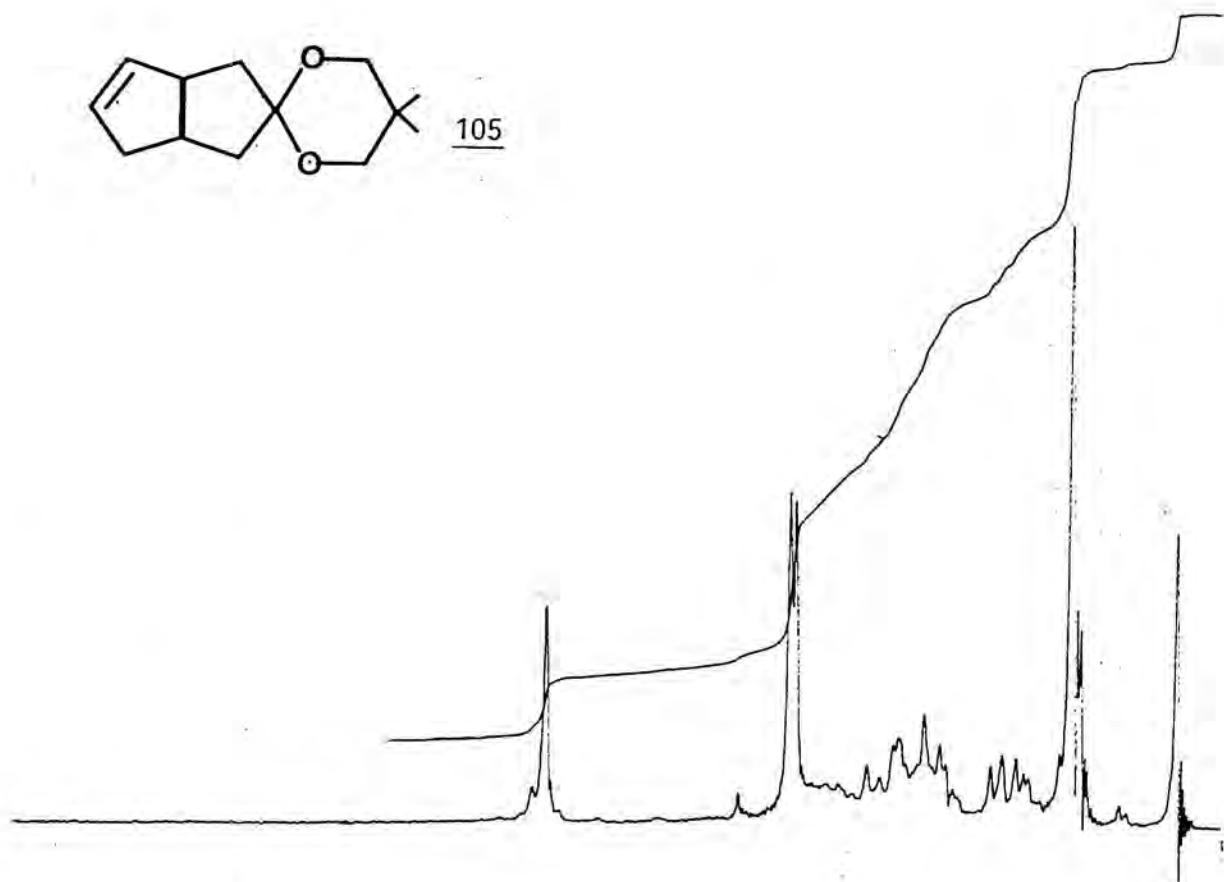
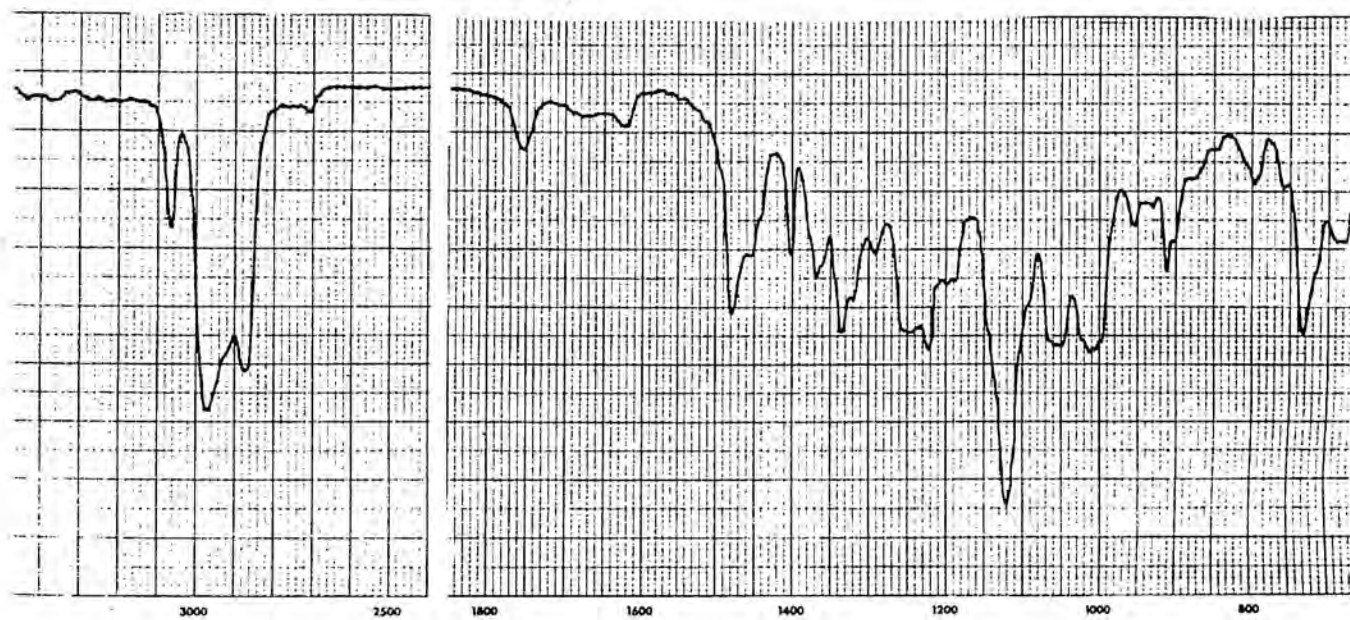


IR (film NaCl)

106 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)122123 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

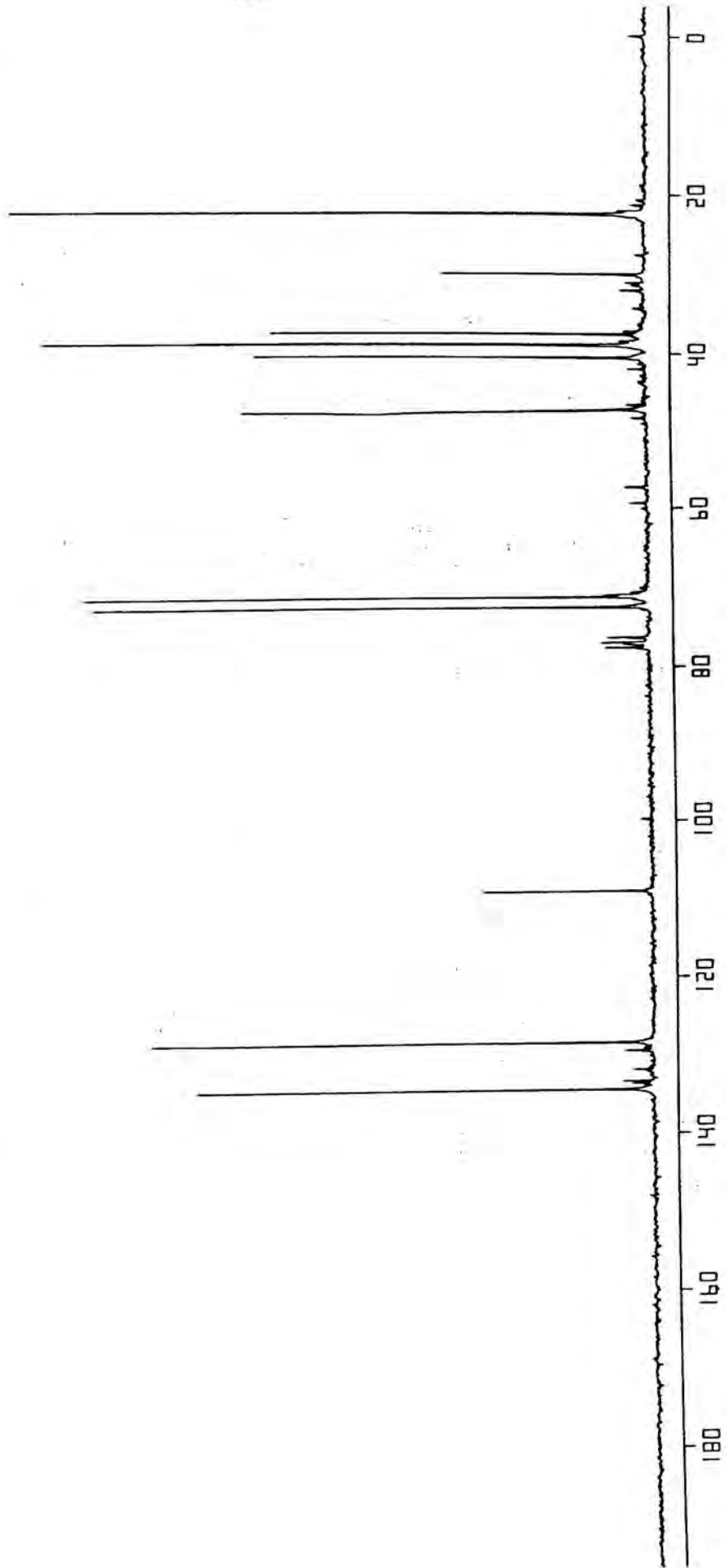


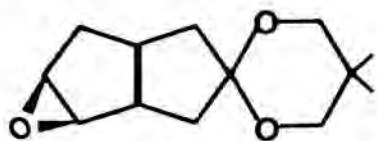
105

 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

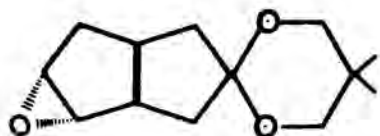
IR (film NaCl)

^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

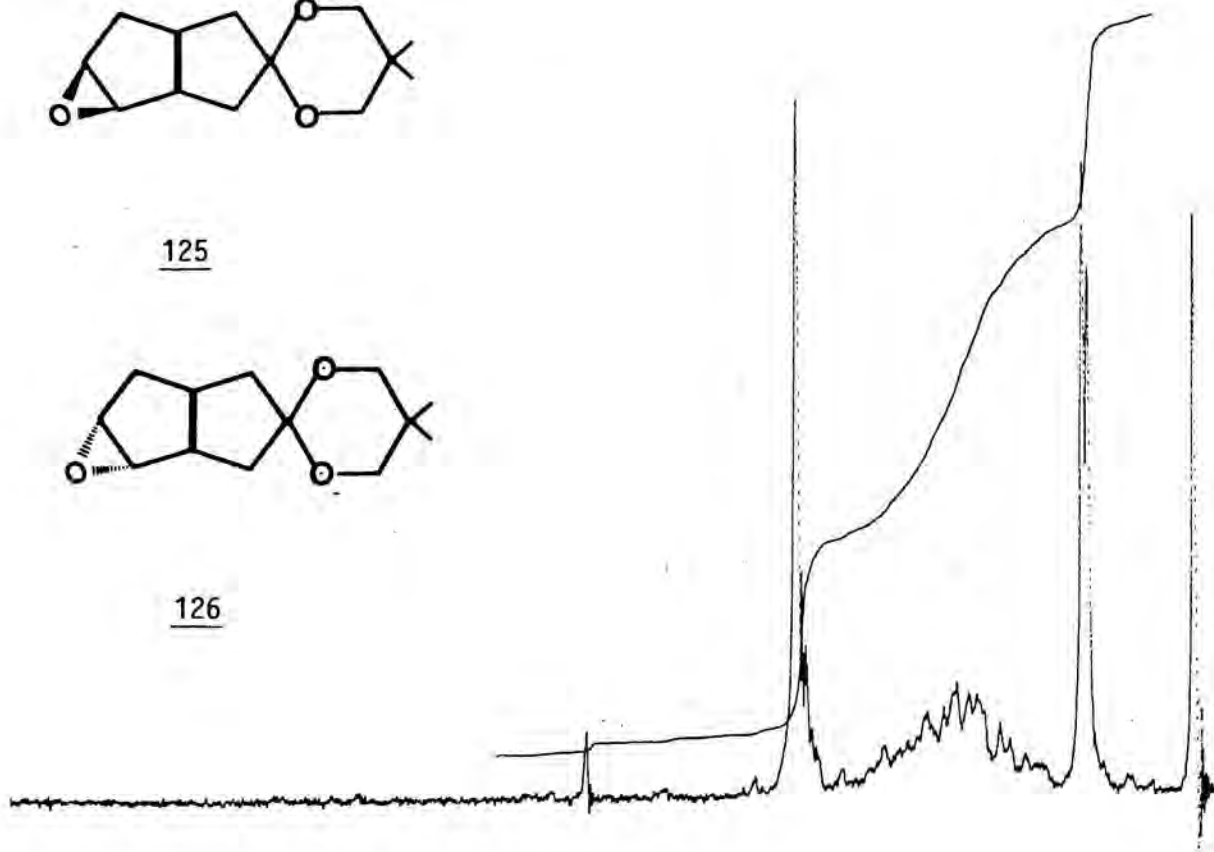
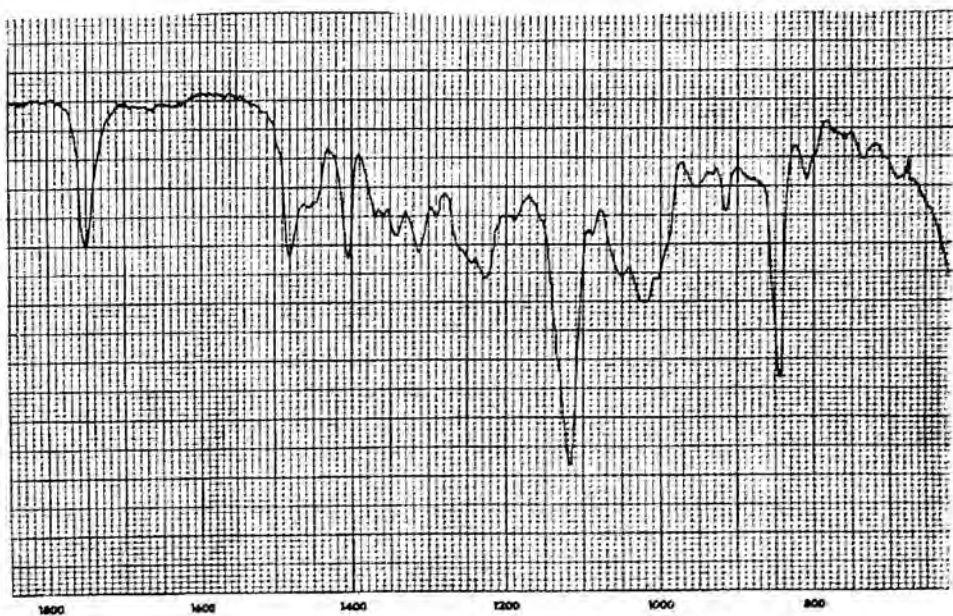
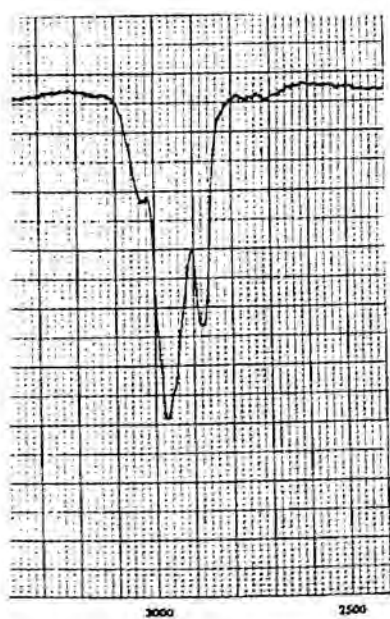




125

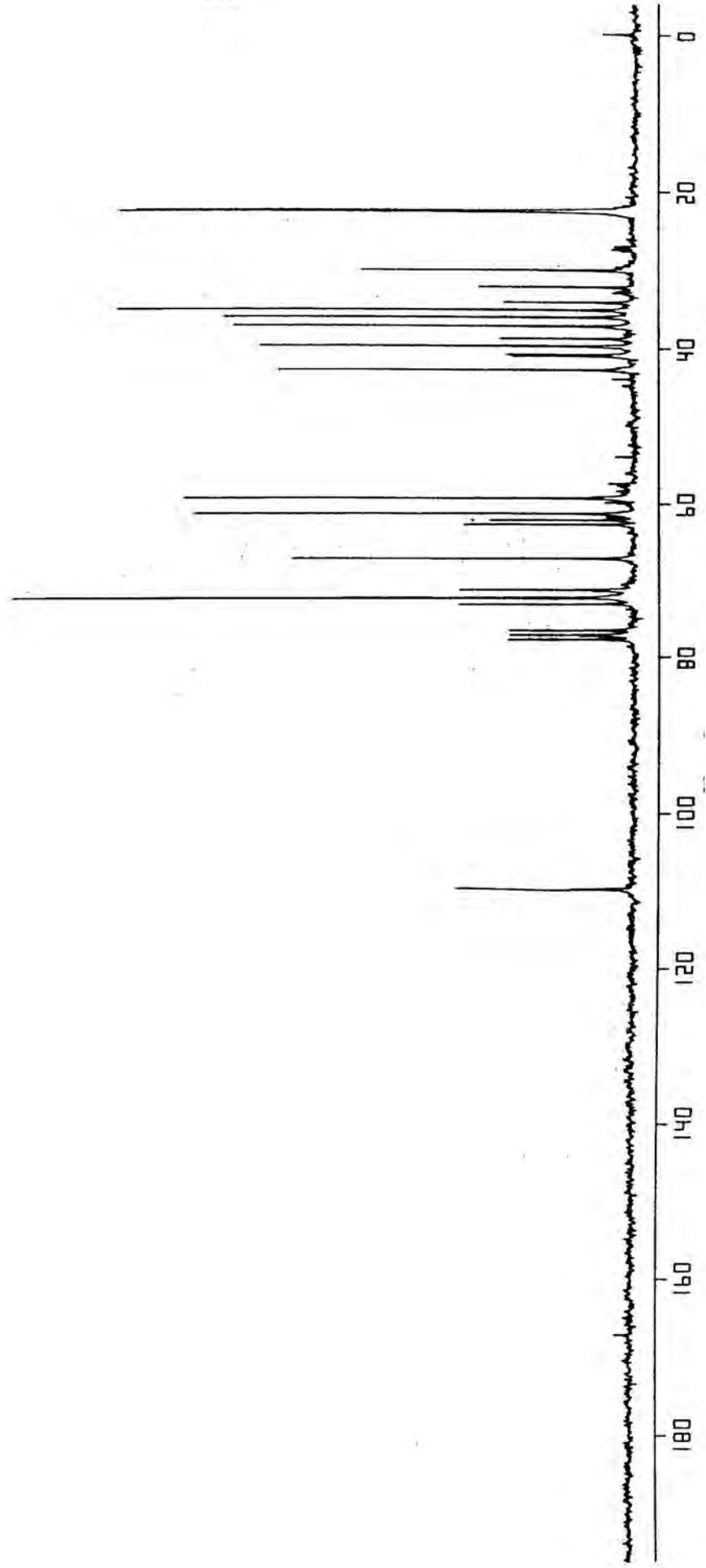


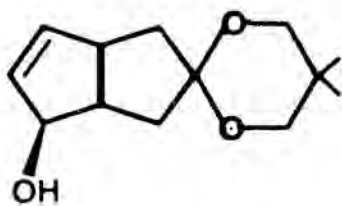
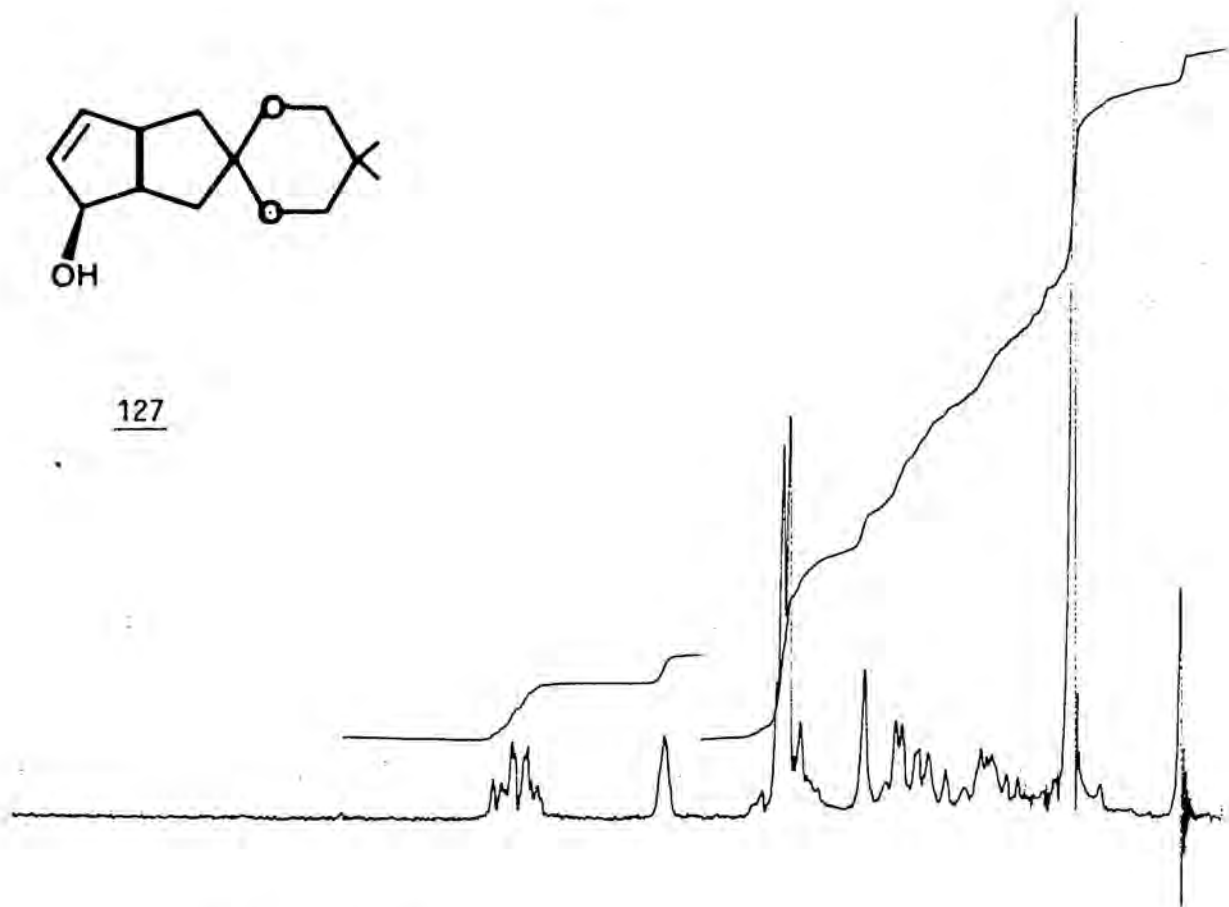
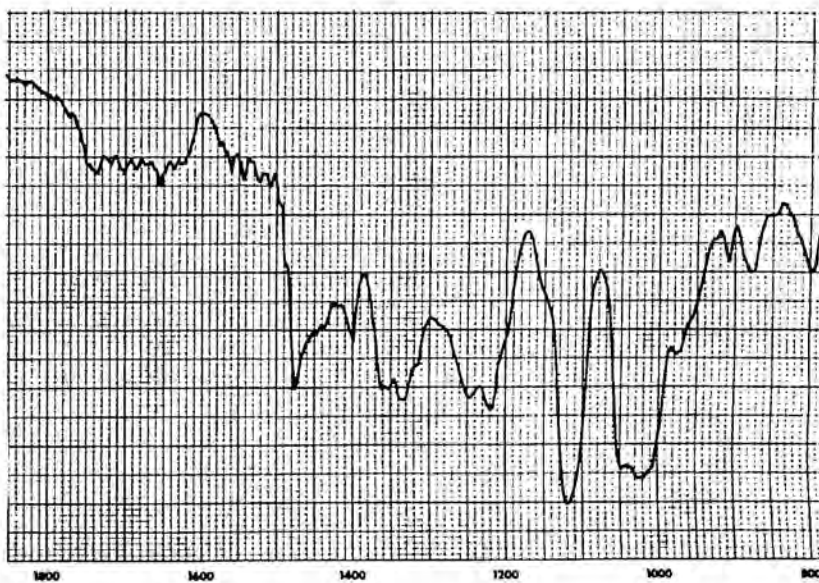
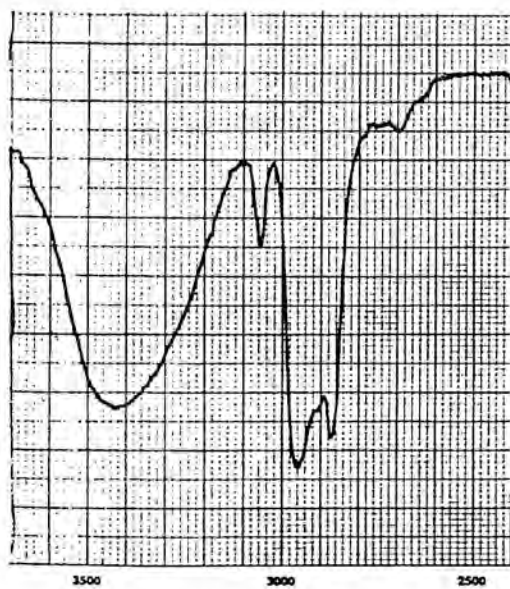
126


 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)


IR (film NaCl)

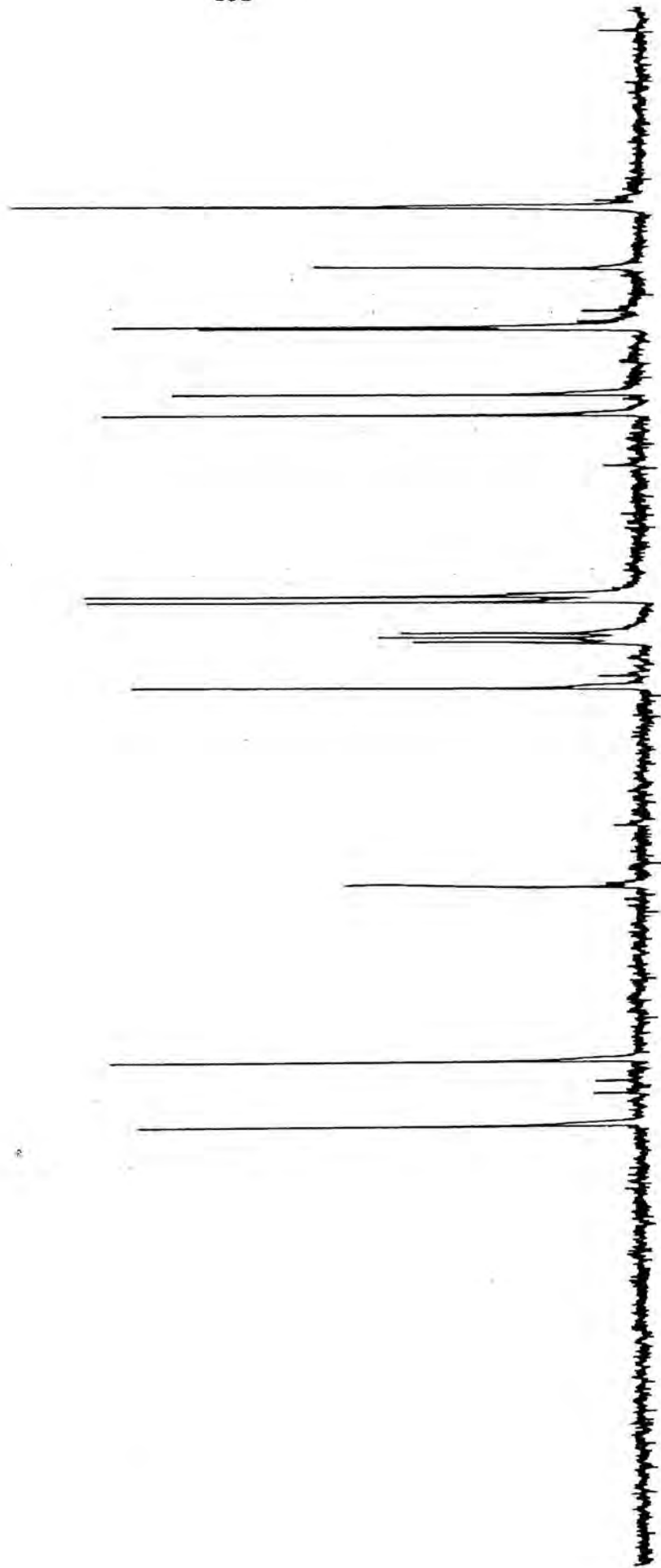
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

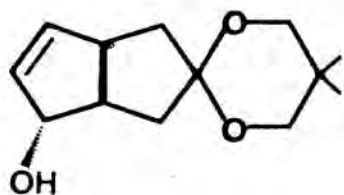


127¹H RMN 60 MHz (CDCl₃)

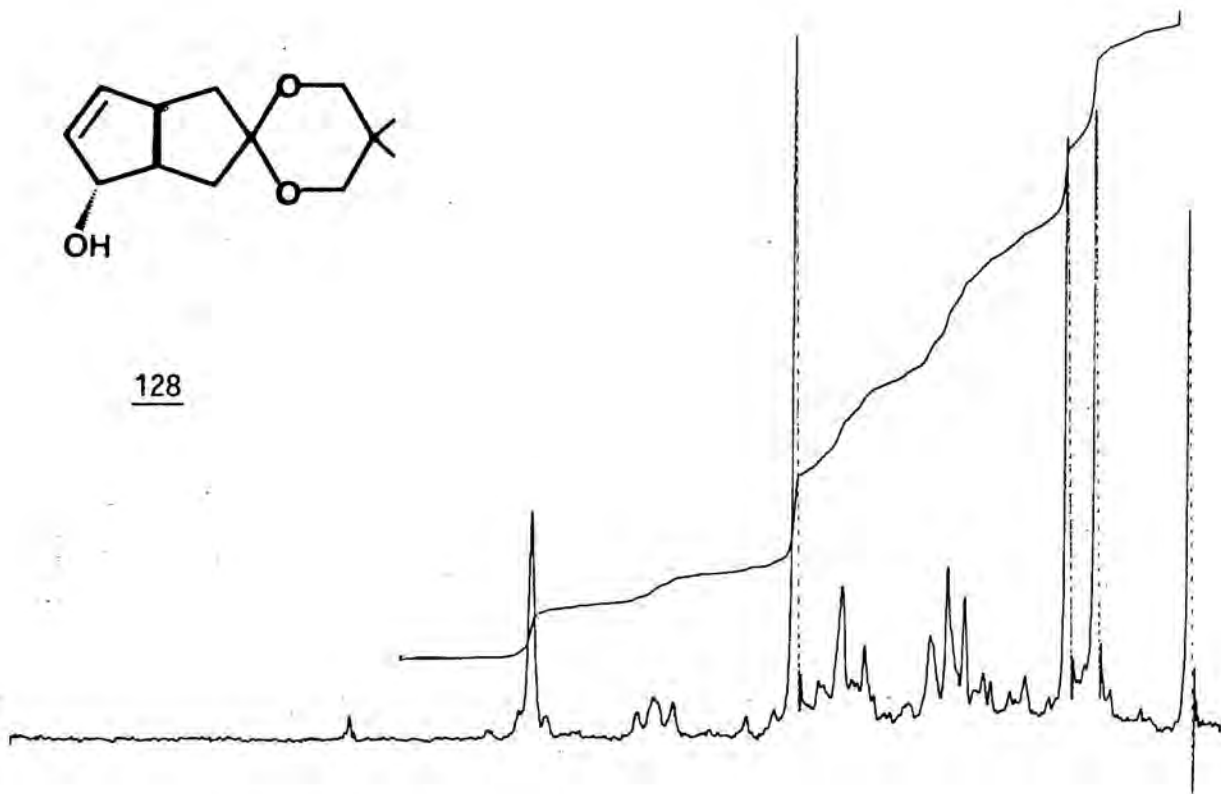
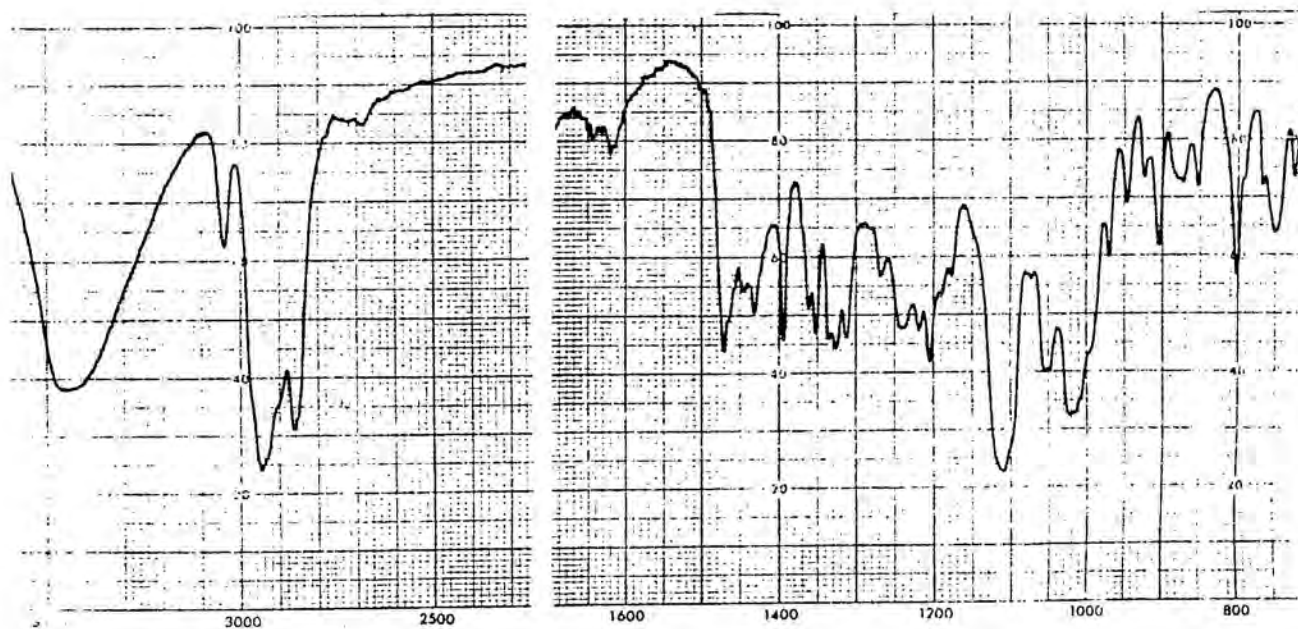
IR (film NaCl)

^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

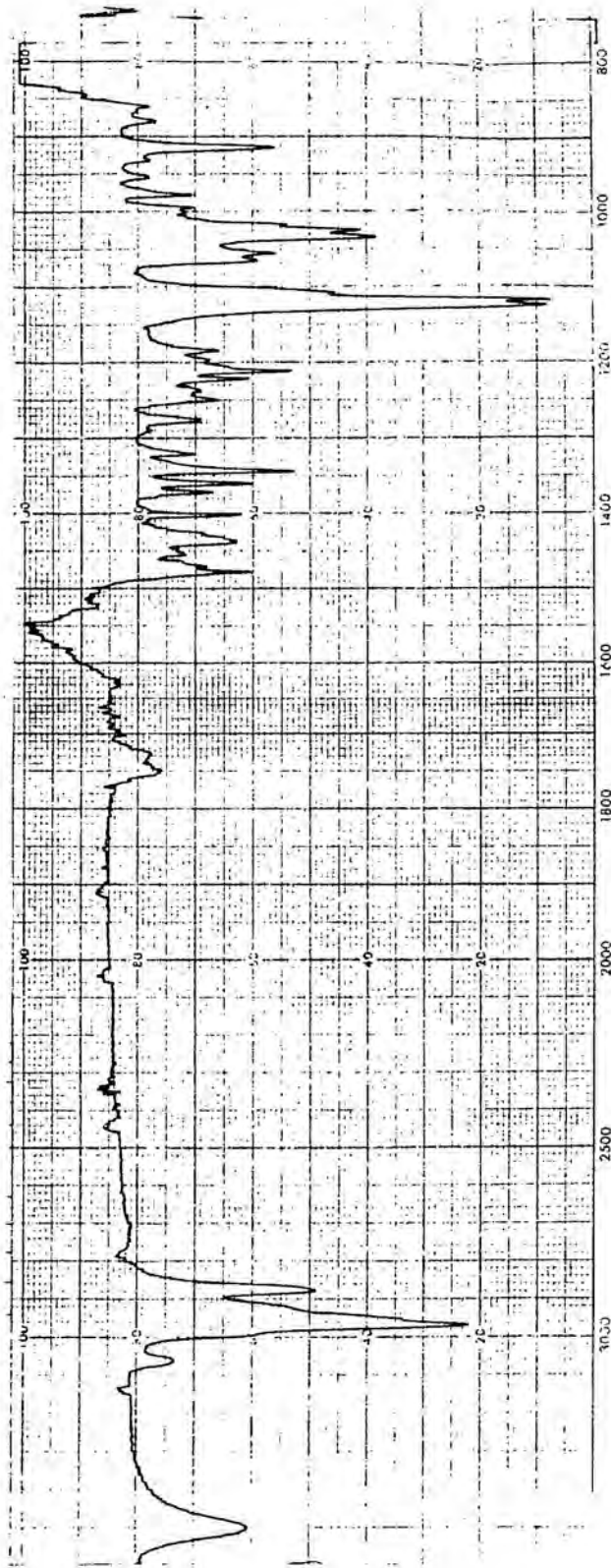




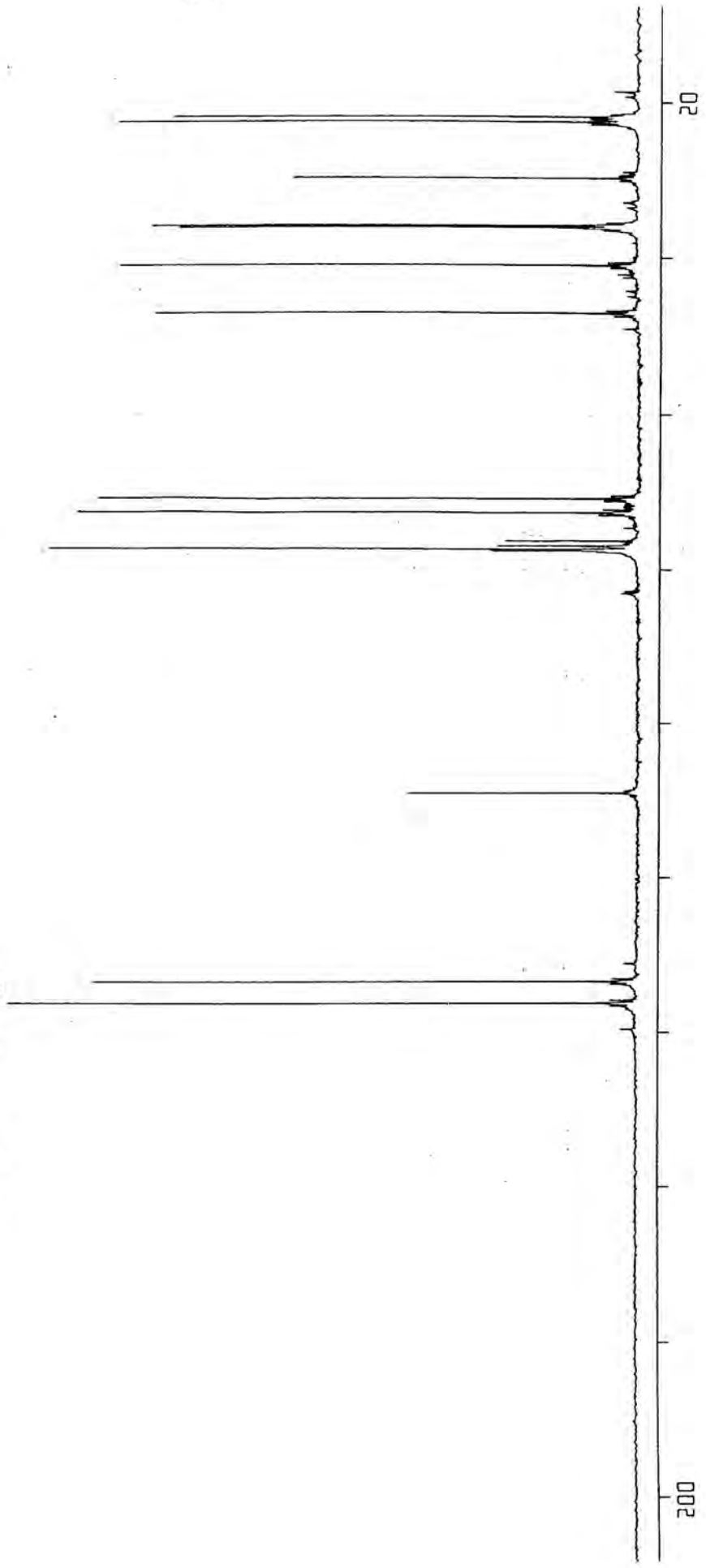
128

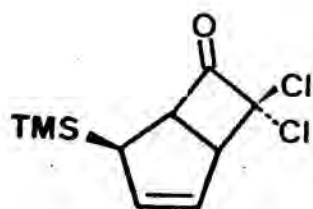
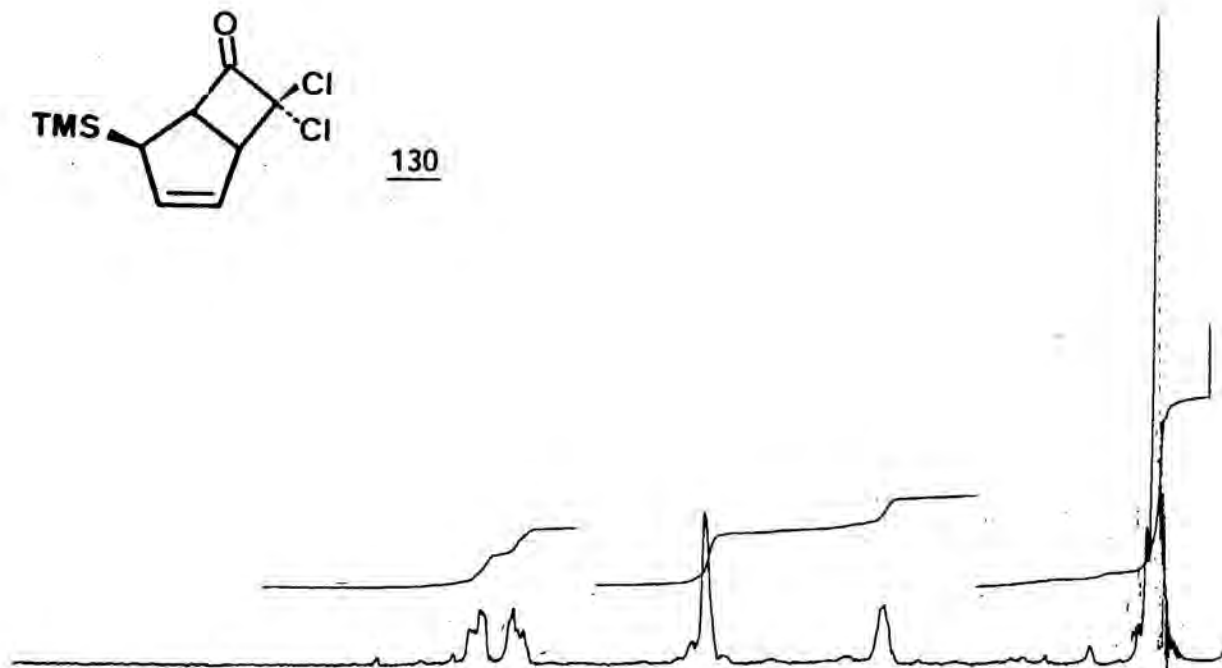
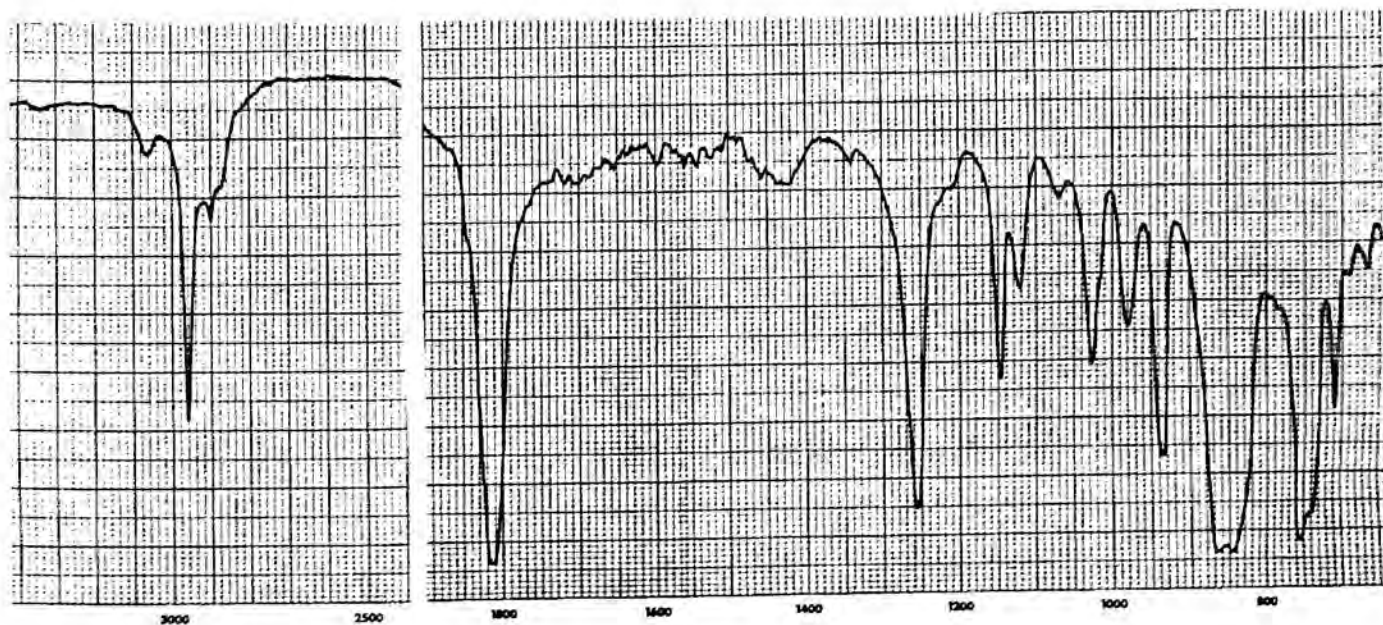
 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

IR (film NaCl)

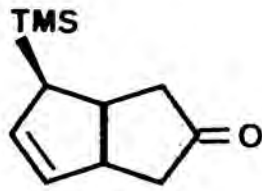
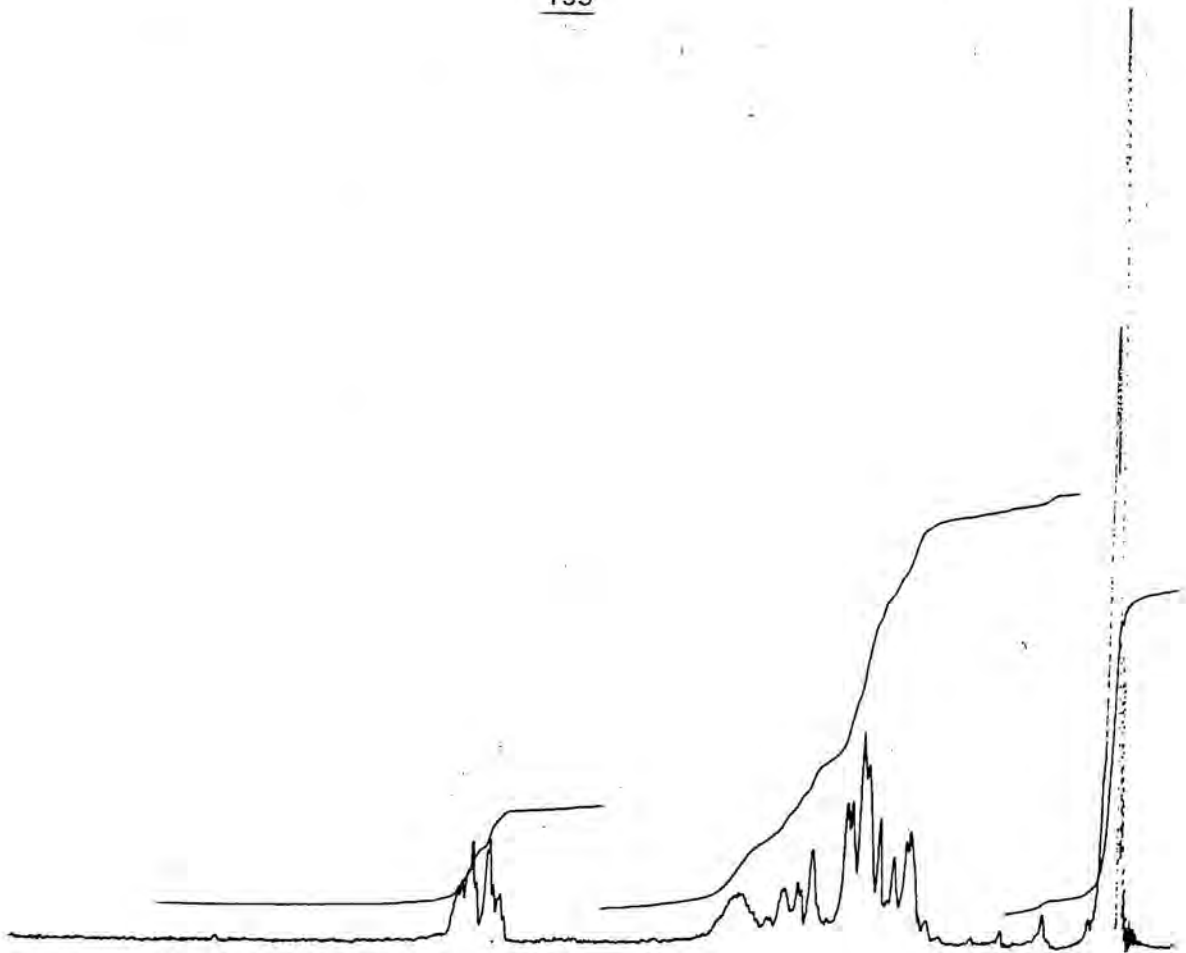
IR (liquid CCl_4)

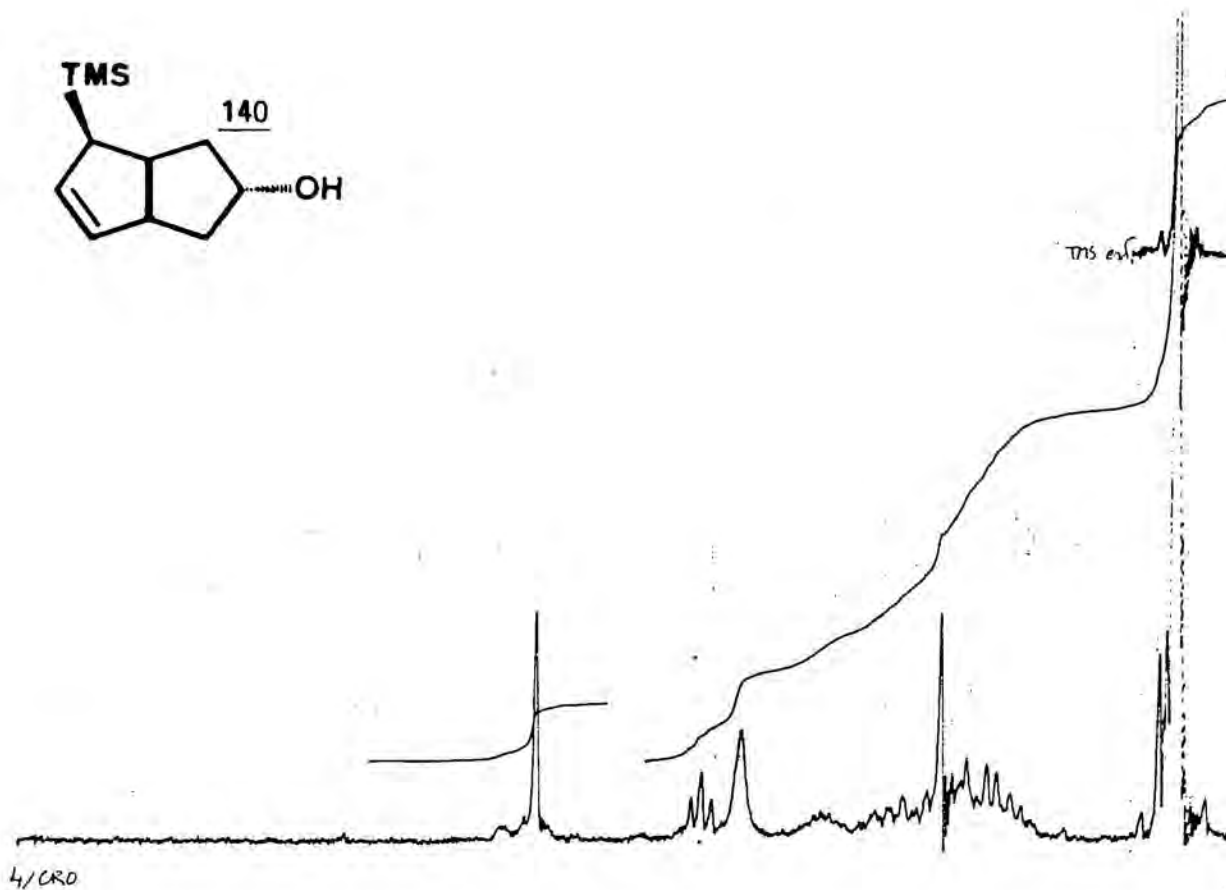
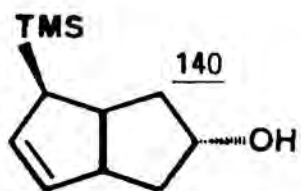
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)



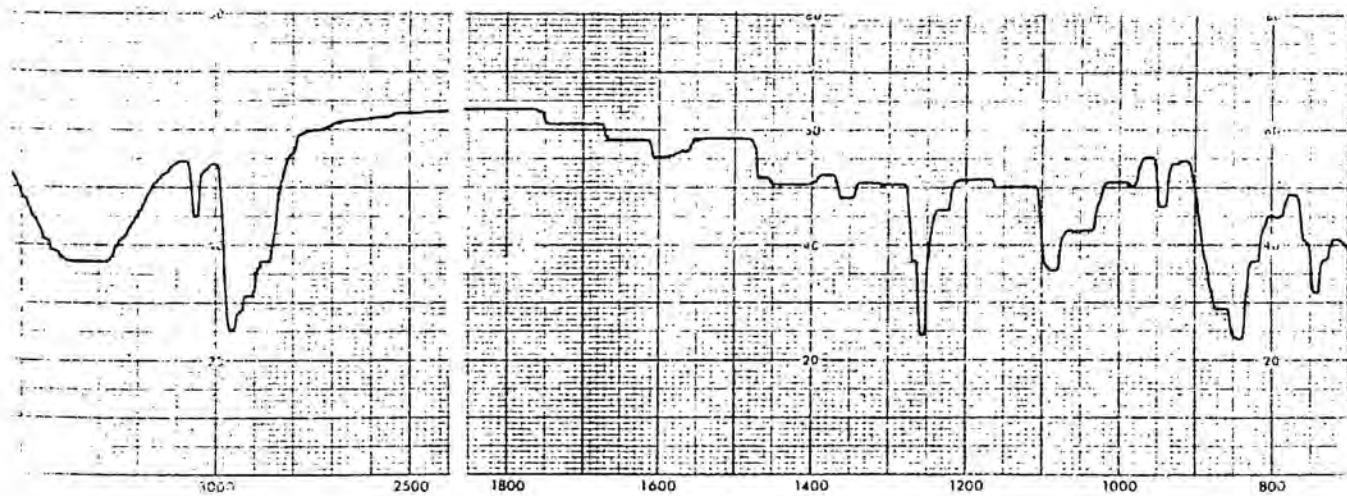
130 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

IR (film NaCl)

133 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

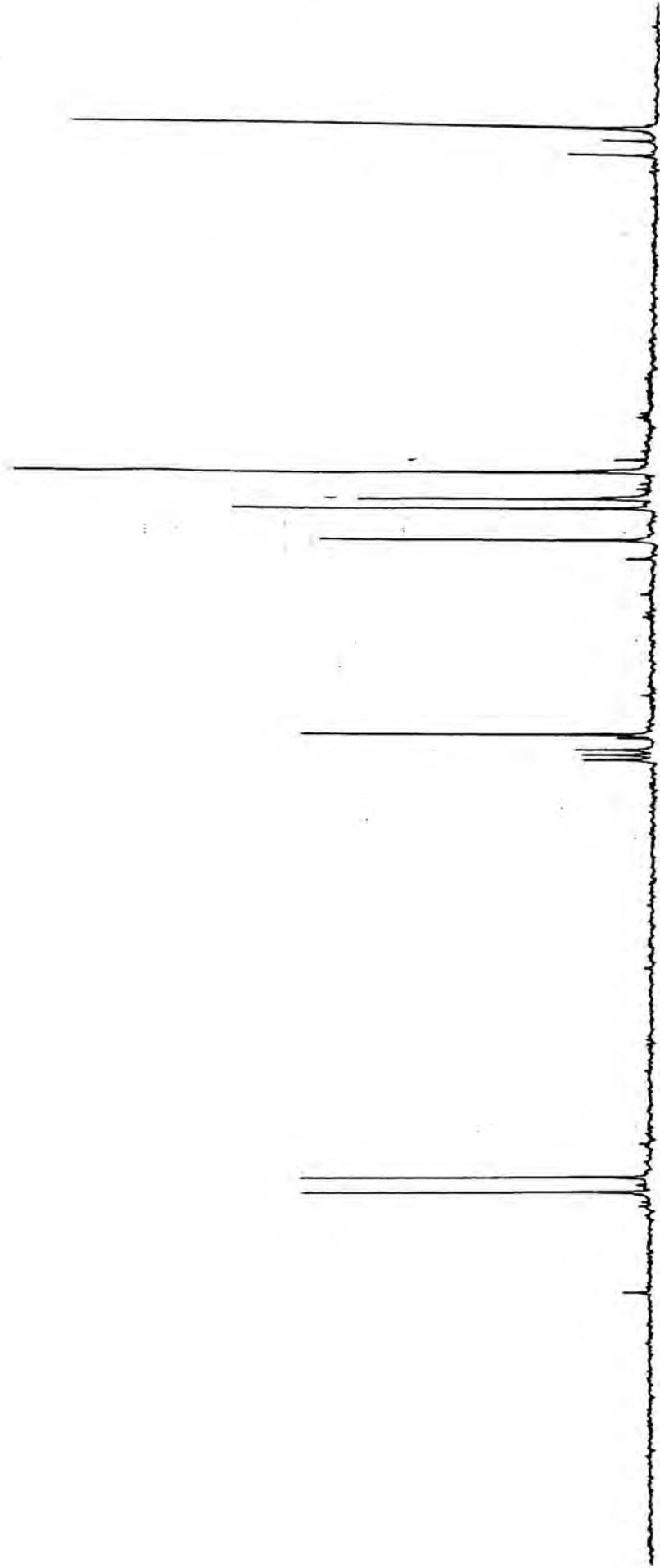


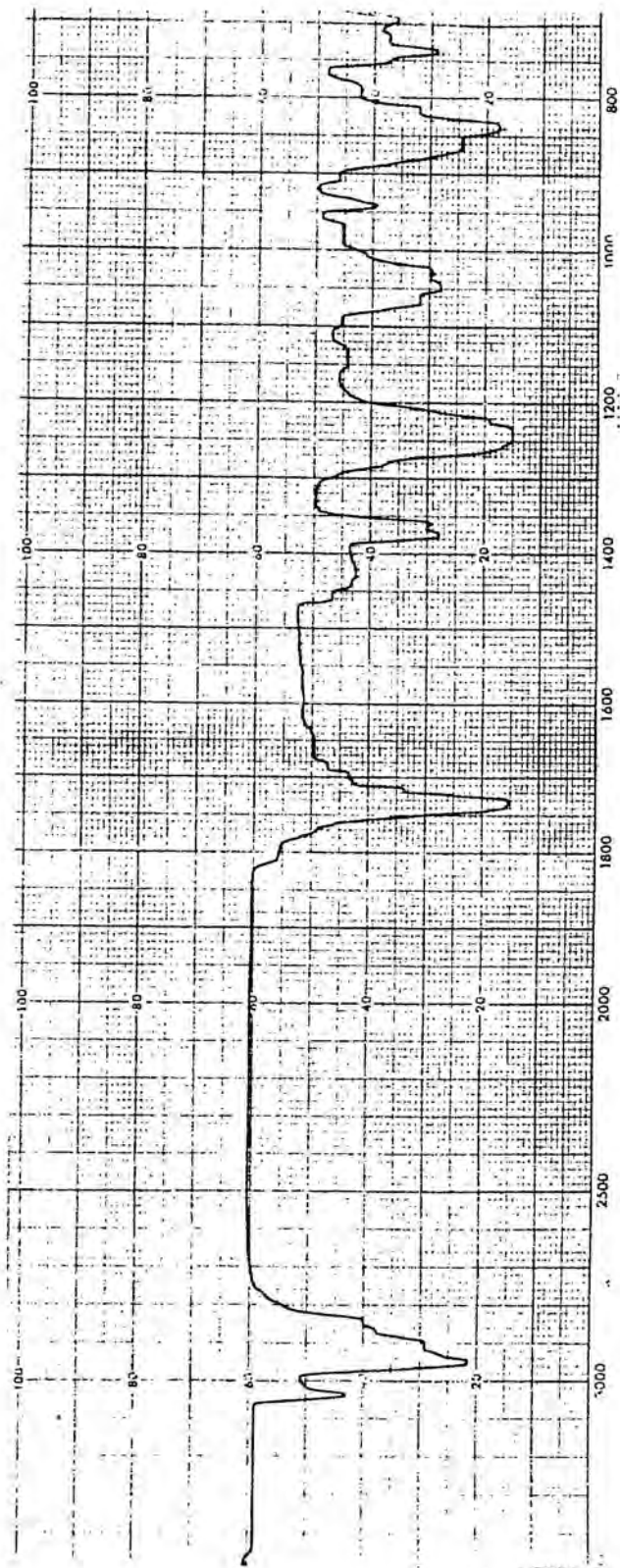
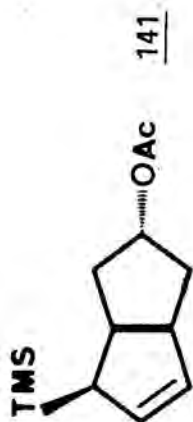
^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)



IR (film NaCl)

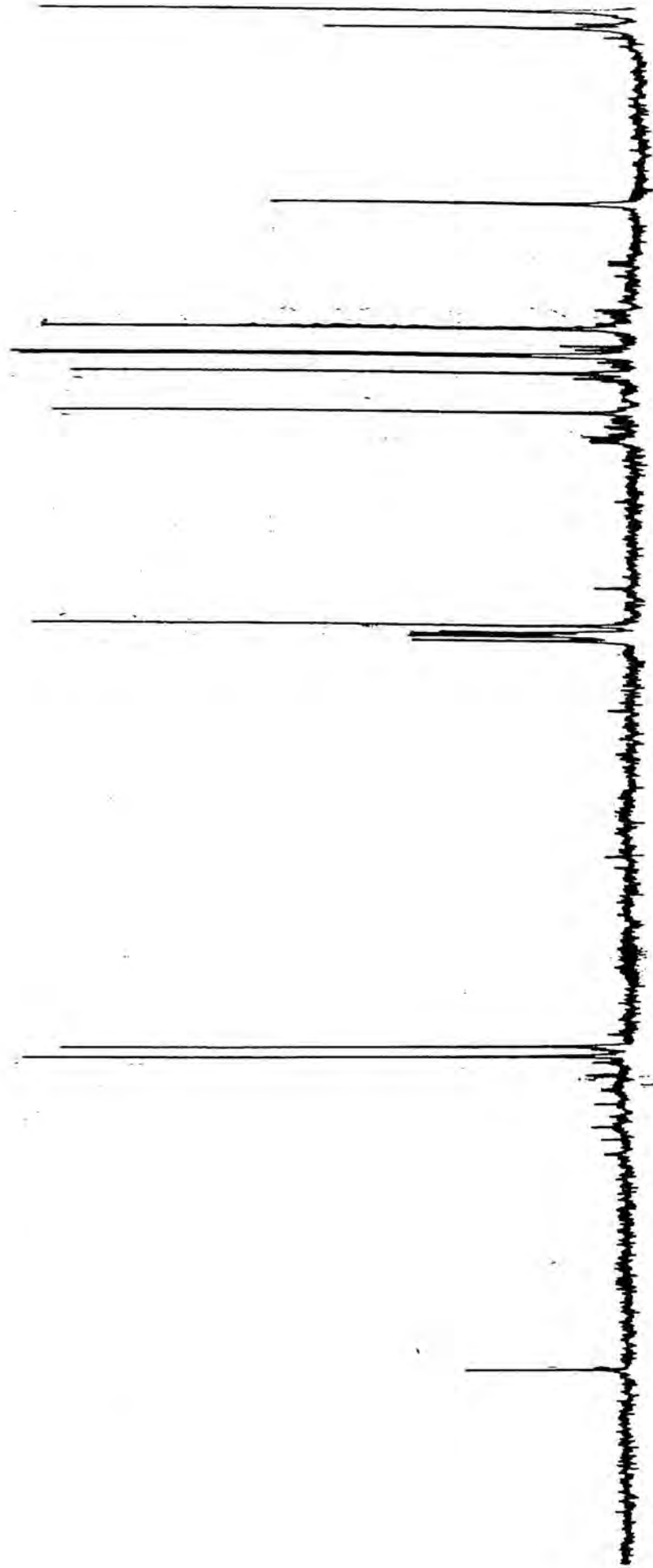
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

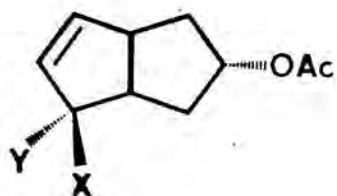
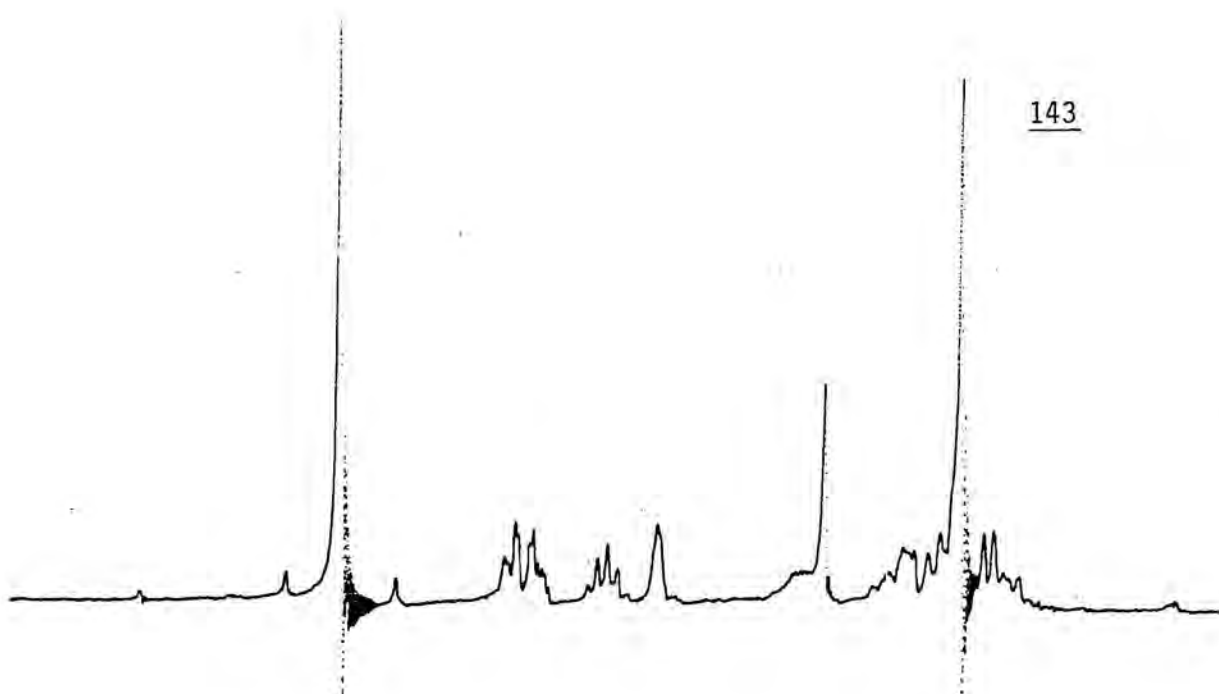




IR (film NaCl)

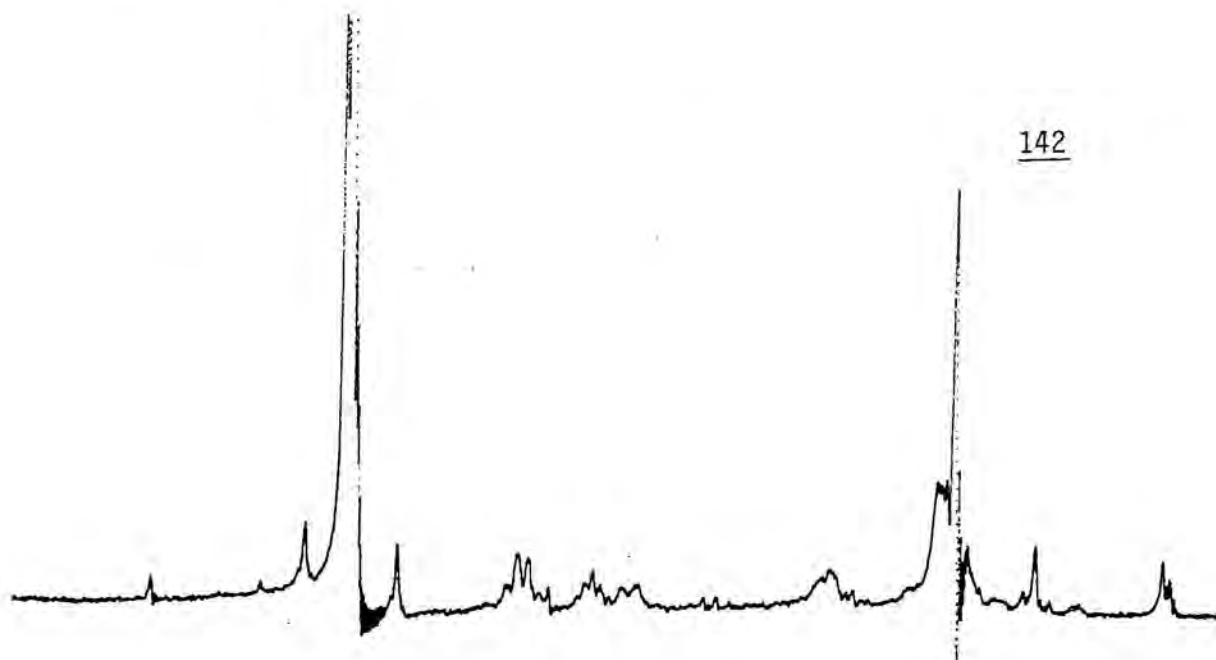
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

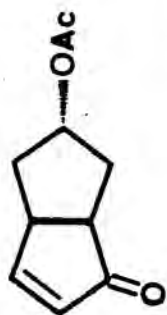
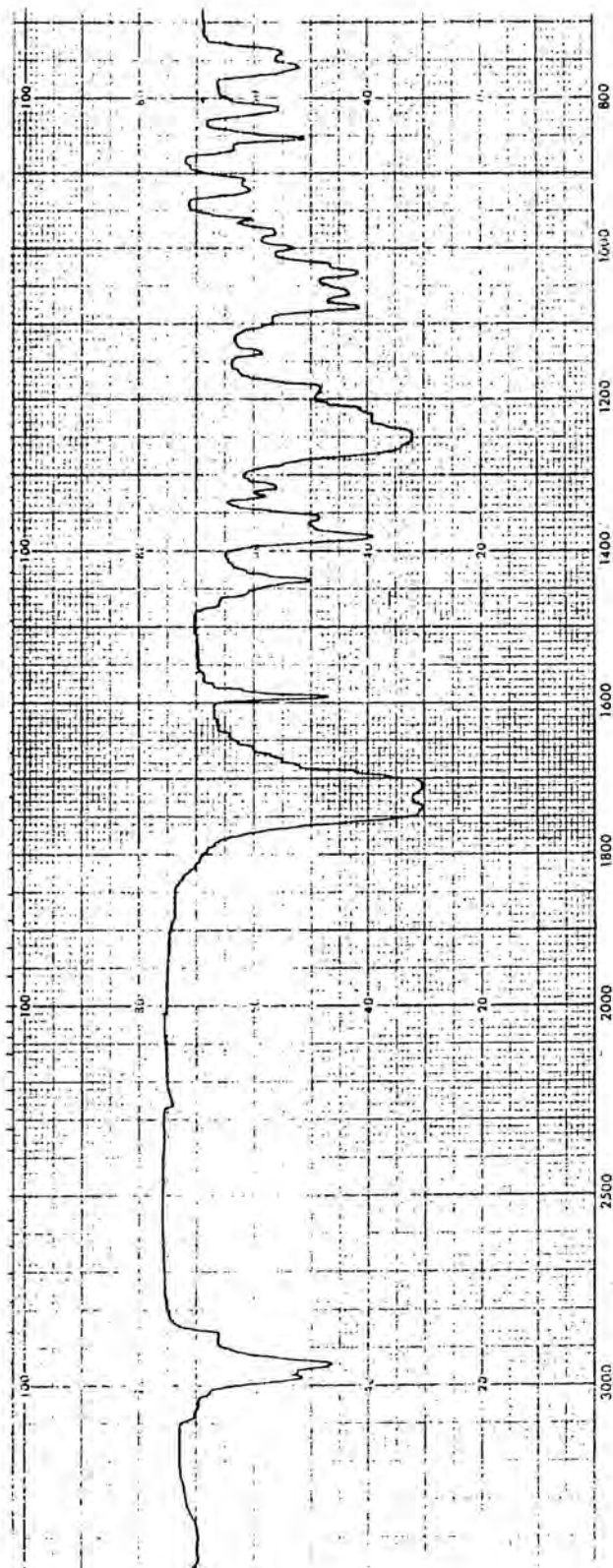




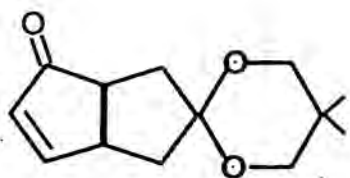
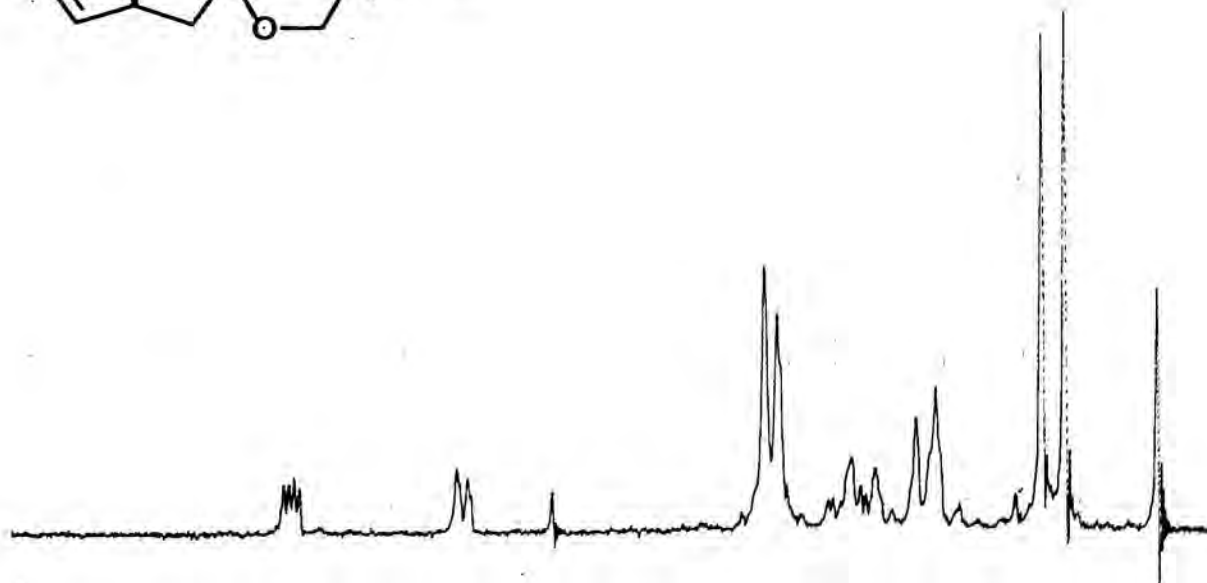
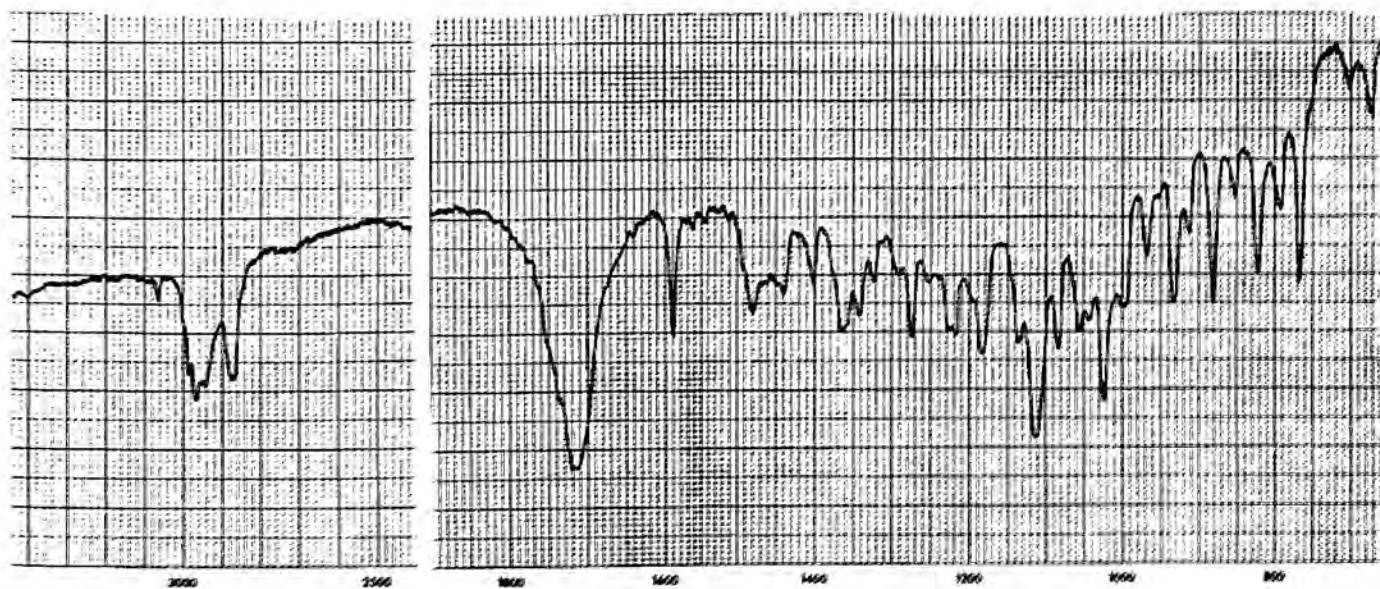
142 X = H, Y = OH ^1H RMN 60 MHz (CHCl_3)

143 X = OH, Y = H



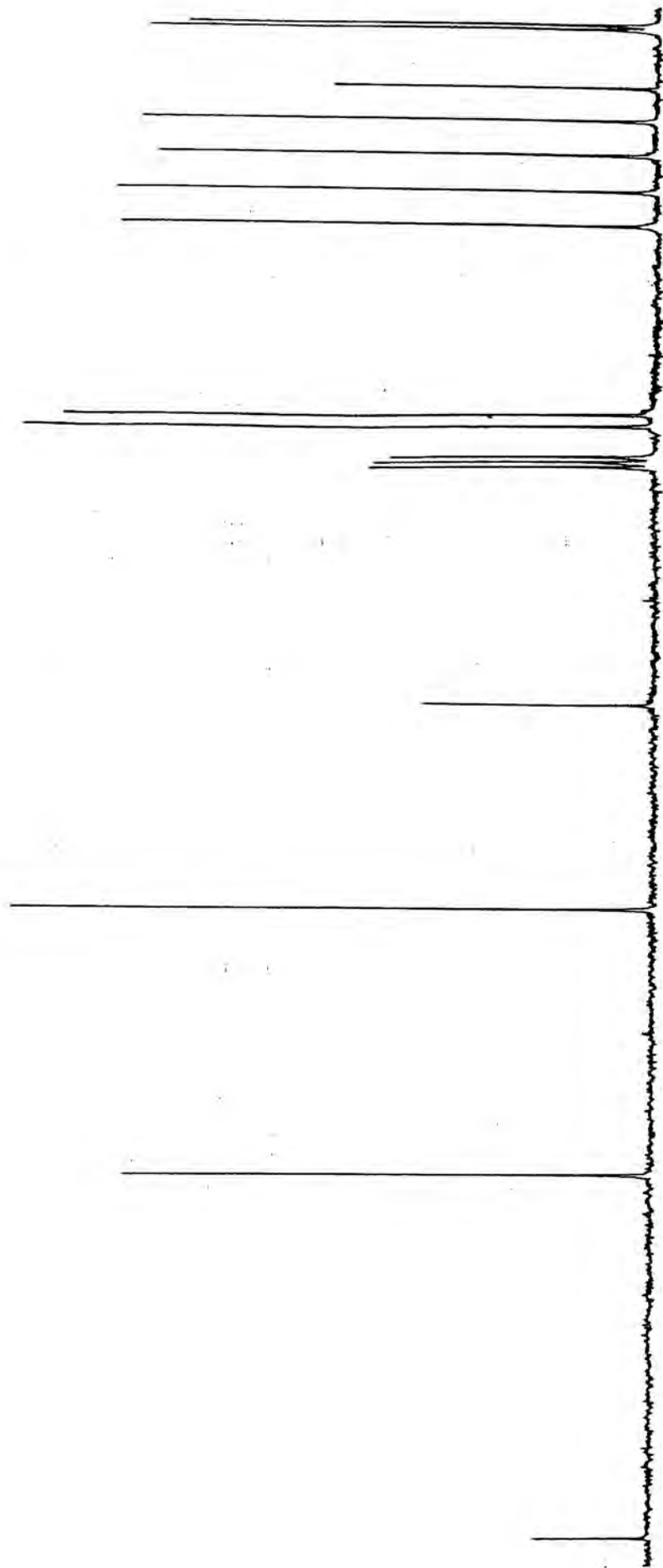
144

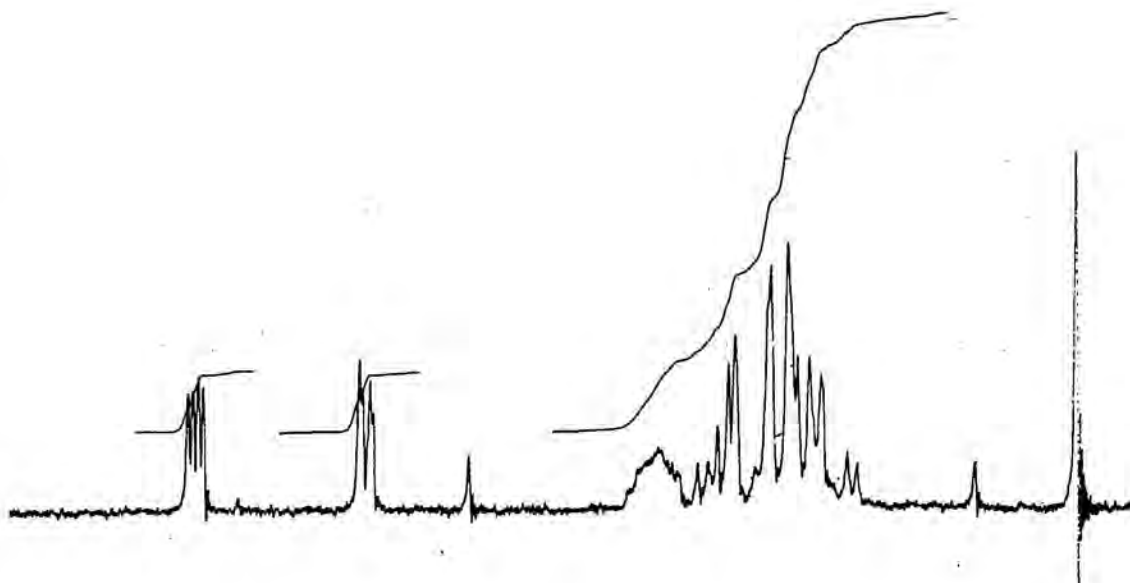
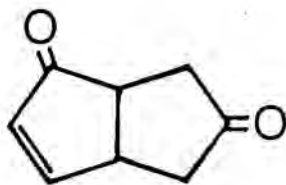
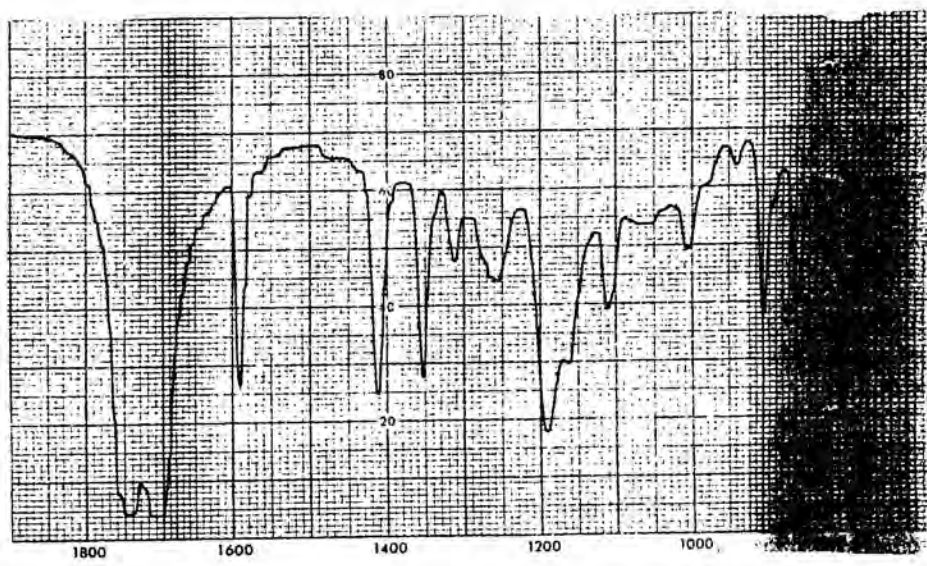
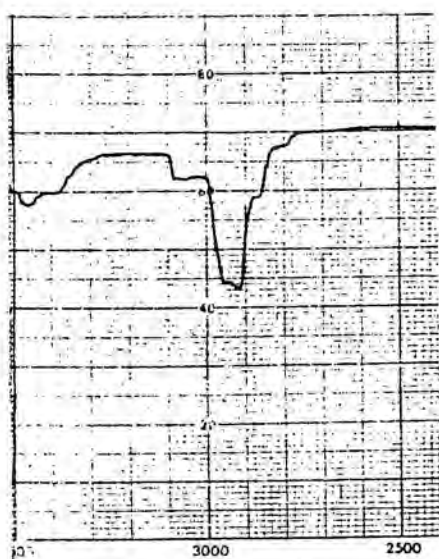
IR (film NaCl)

147 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

IR (KBr)

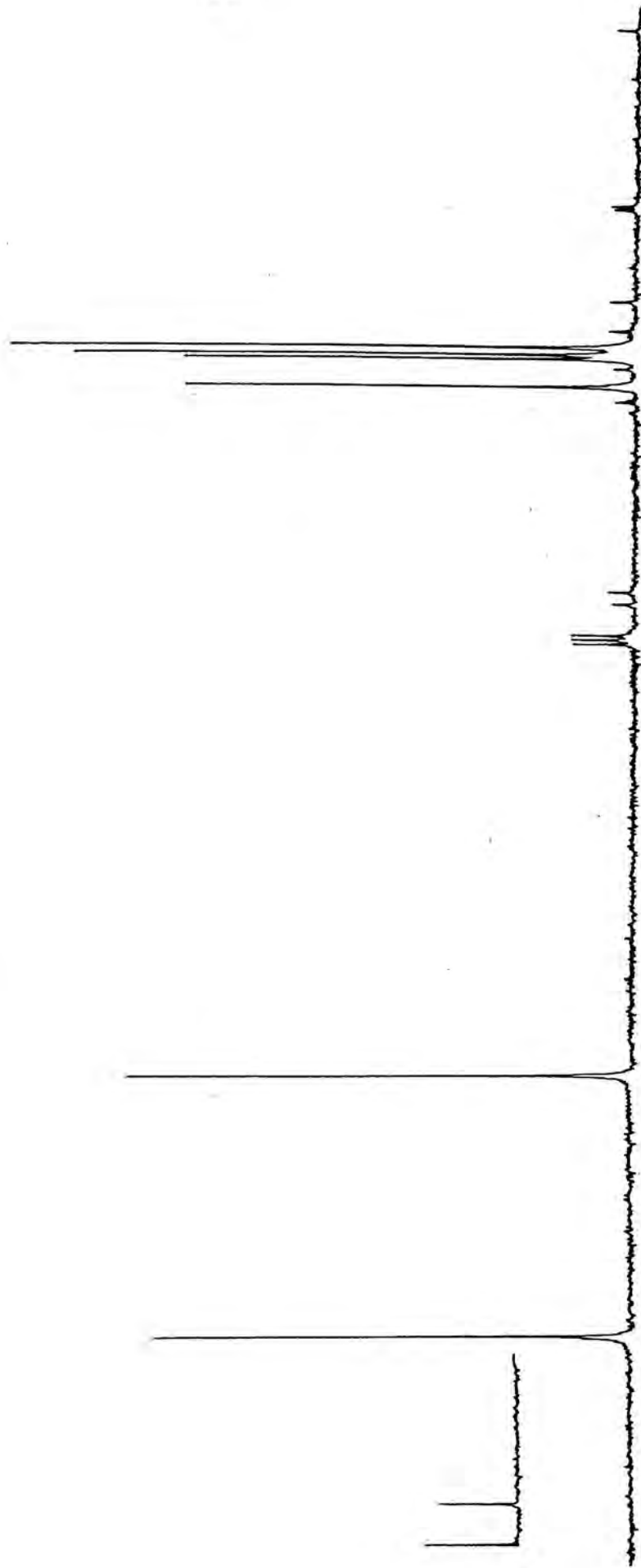
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

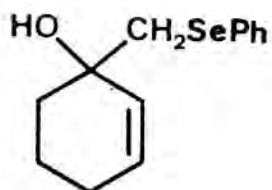


67 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

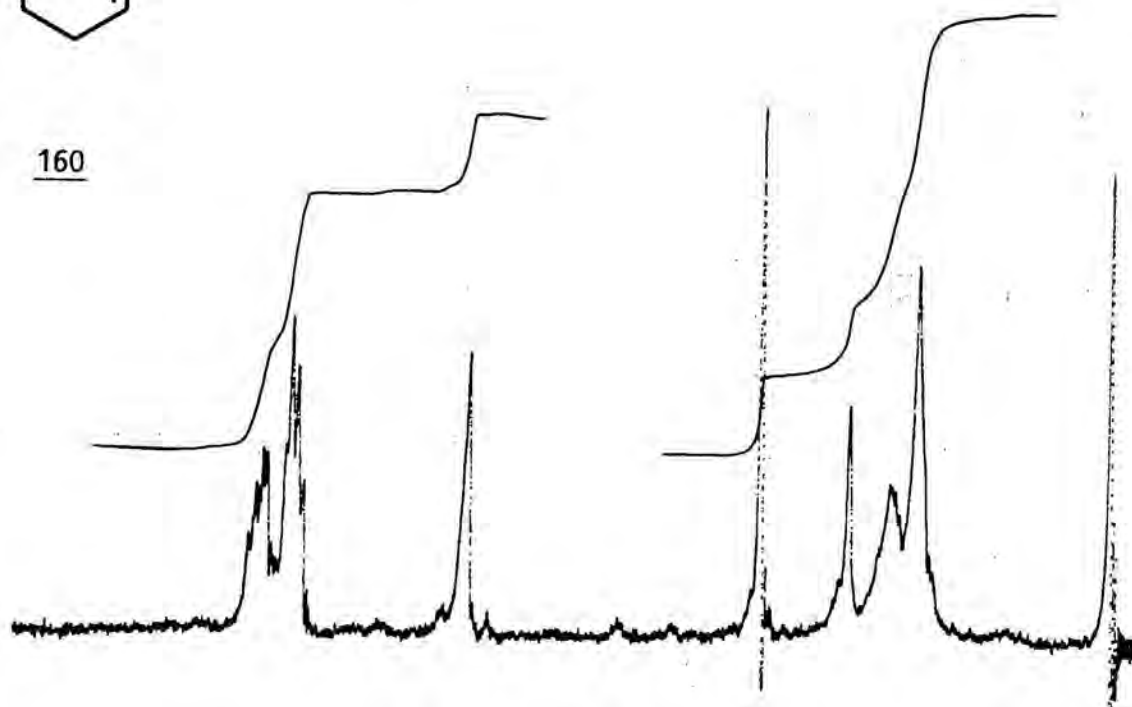
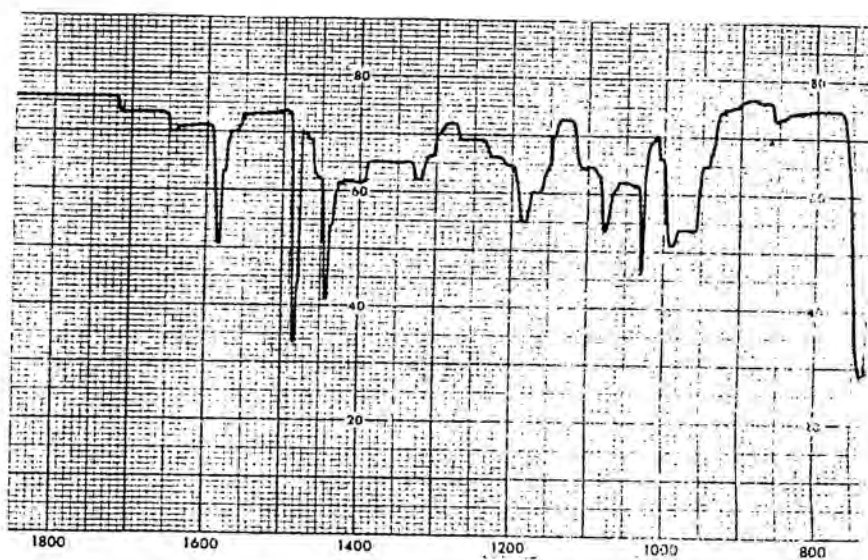
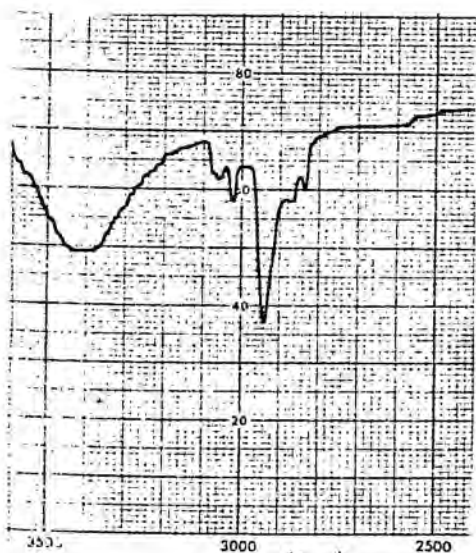
IR (film NaCl)

^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)

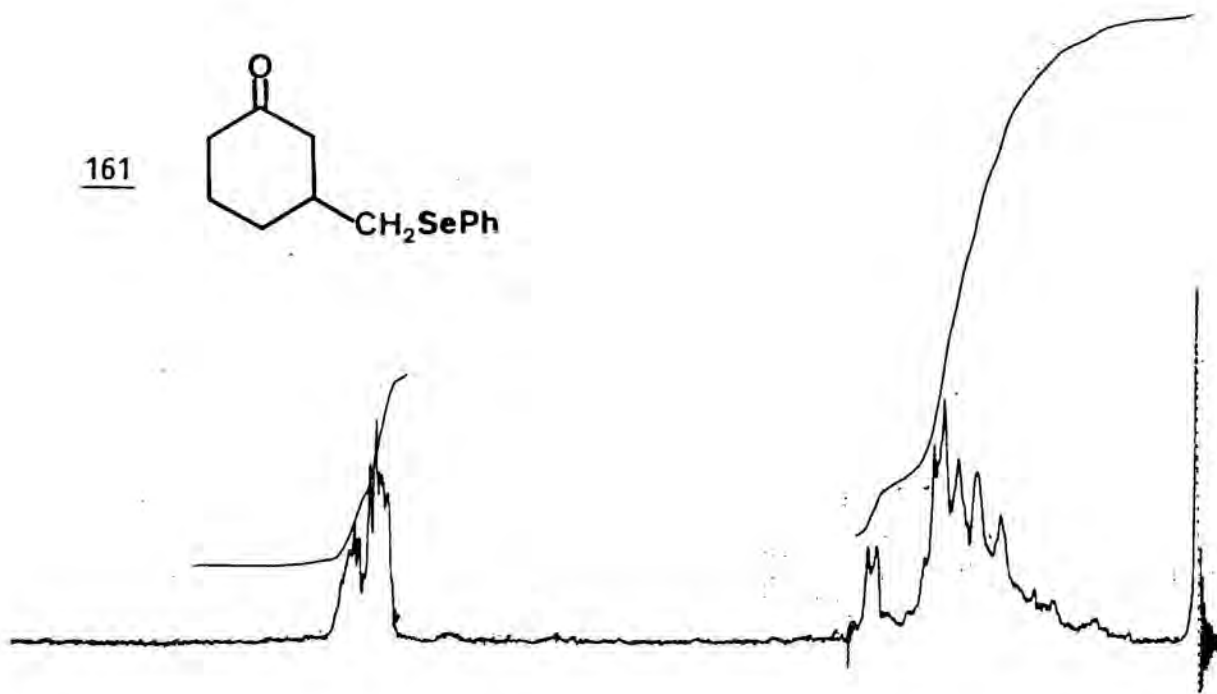
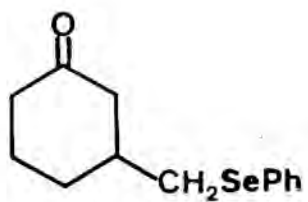
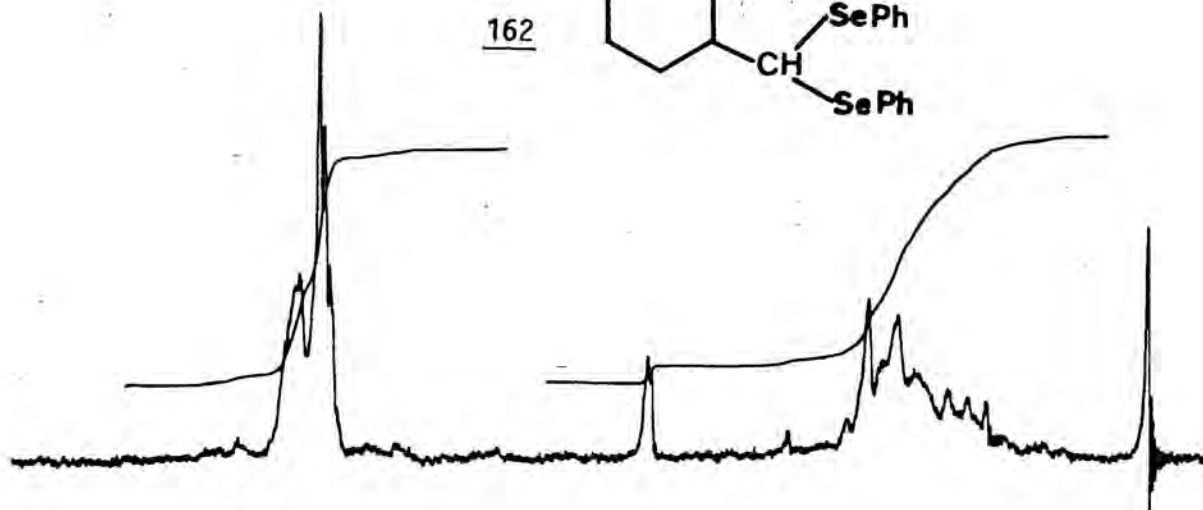
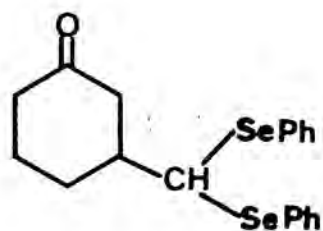


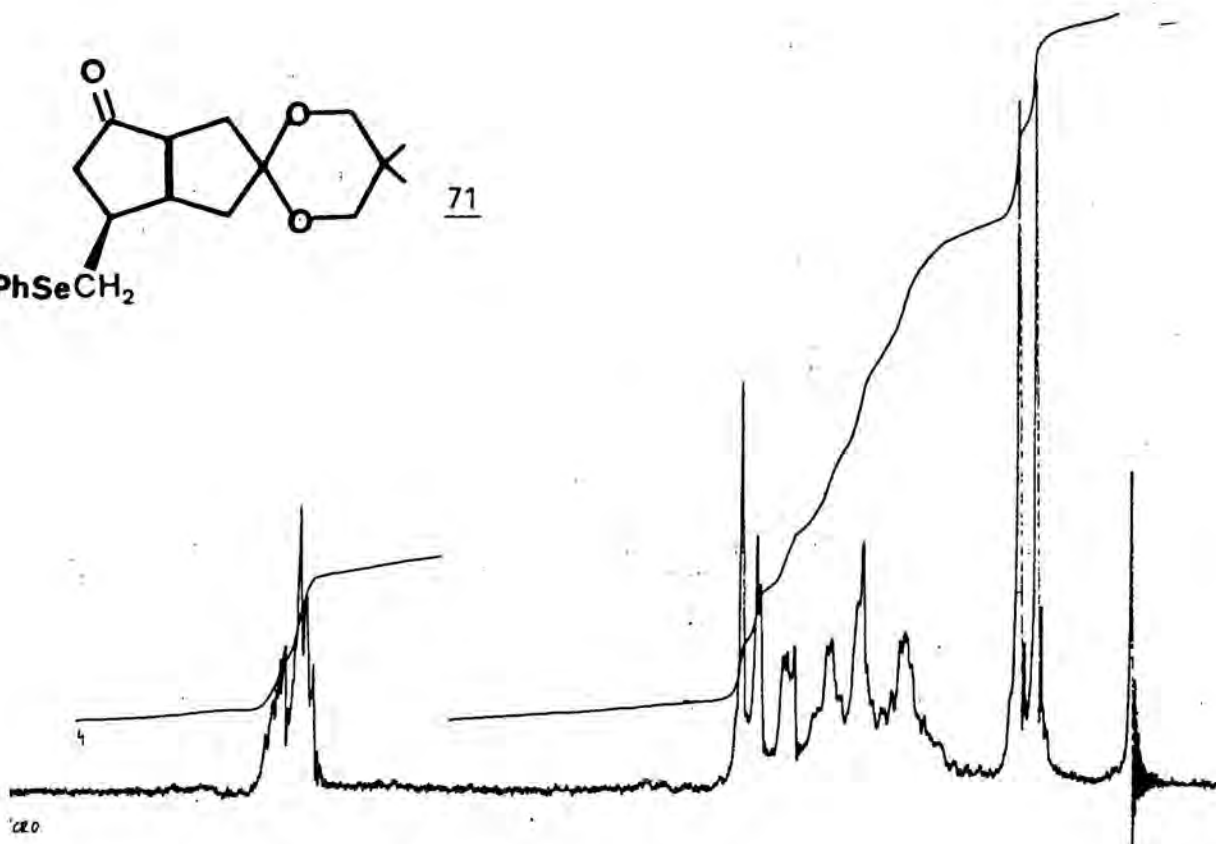
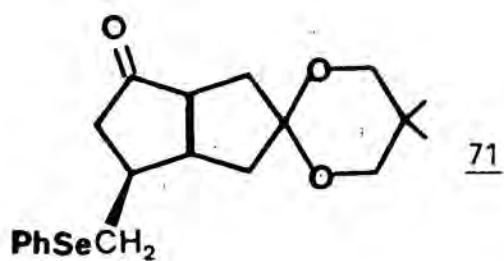


160

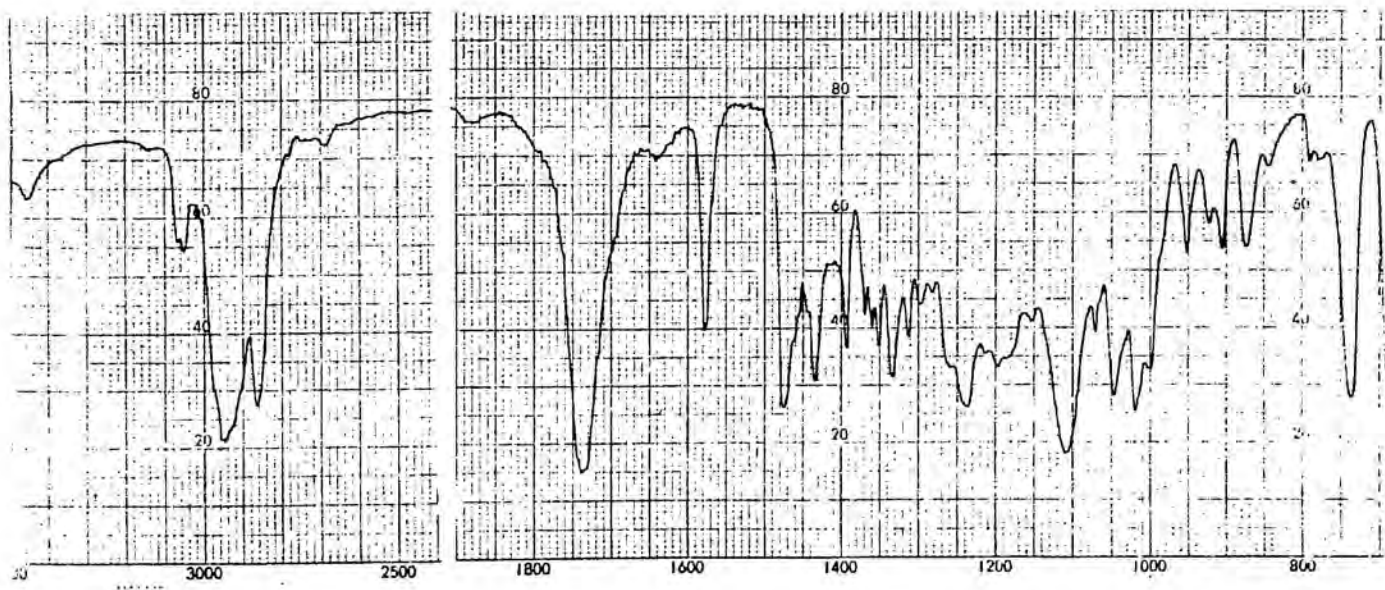
¹H RMN 60 MHz (CCl₄)

IR (film NaCl)

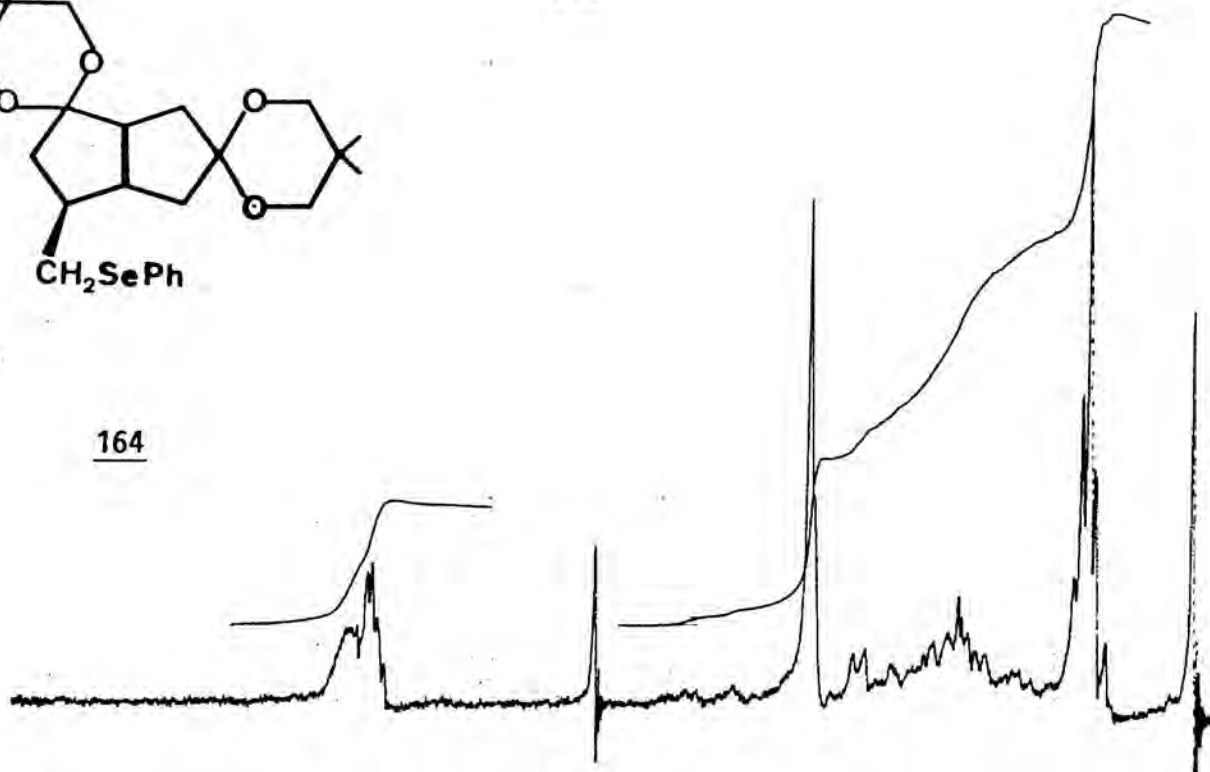
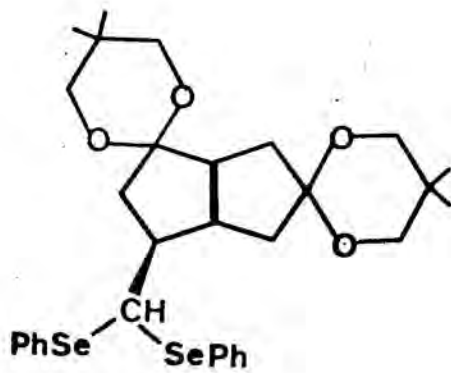
161¹H RMN 60 MHz (CCl₄)162

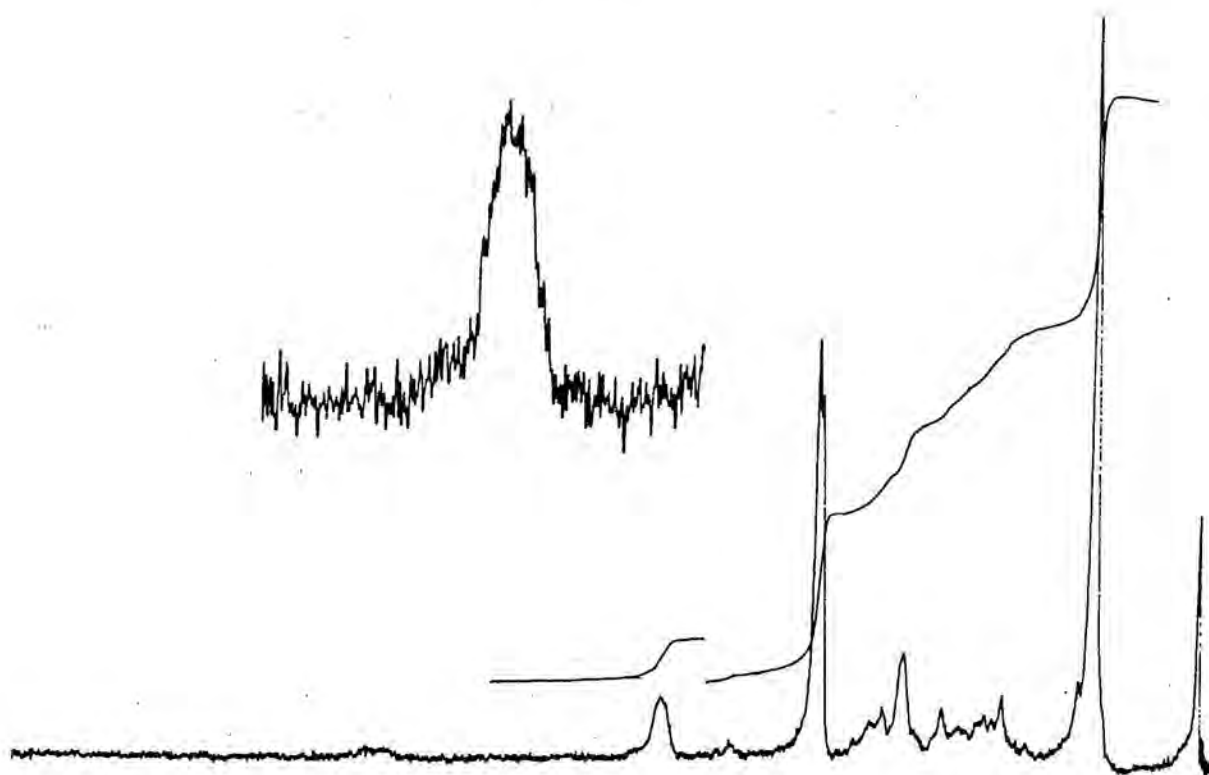
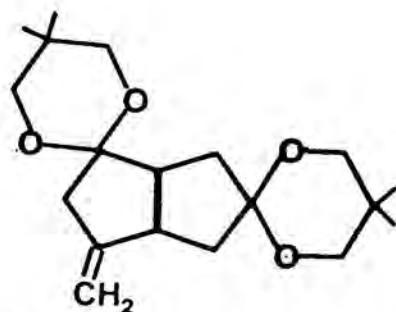


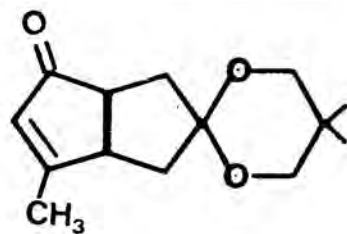
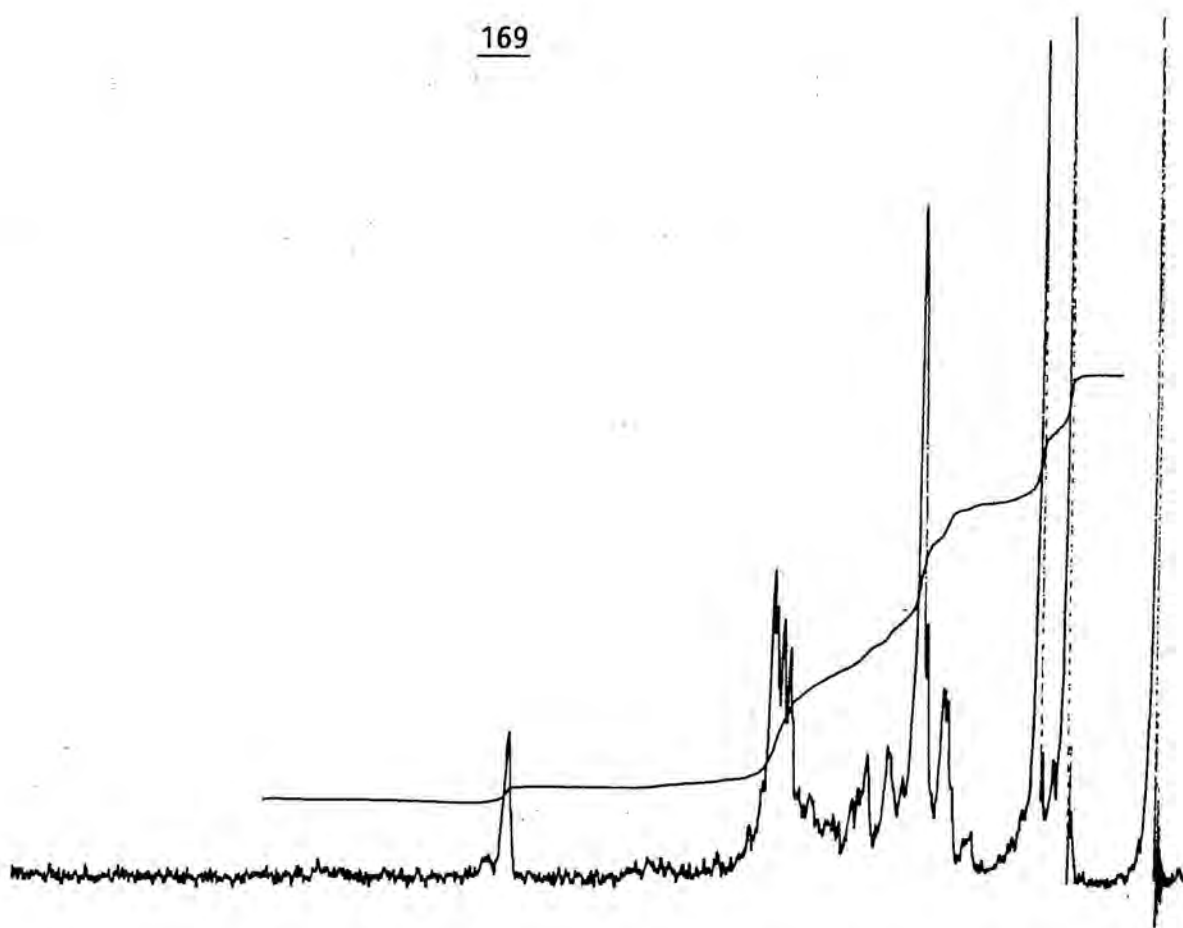
¹H RMN 60 MHz (CDCl₃)

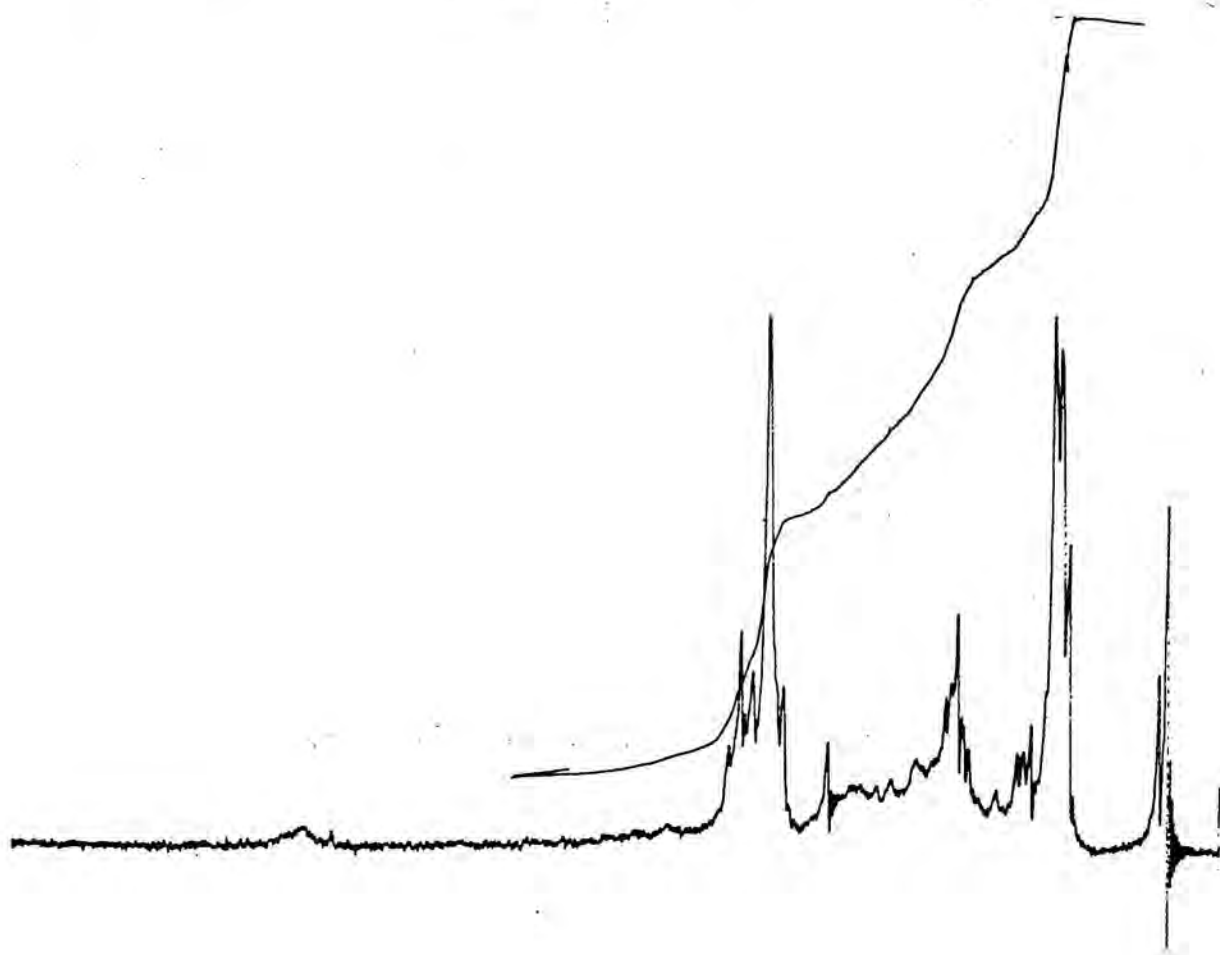
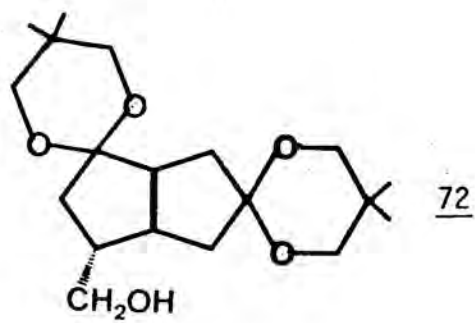


IR (film NaCl)

164¹H RMN 60 MHz (CCl₄)165

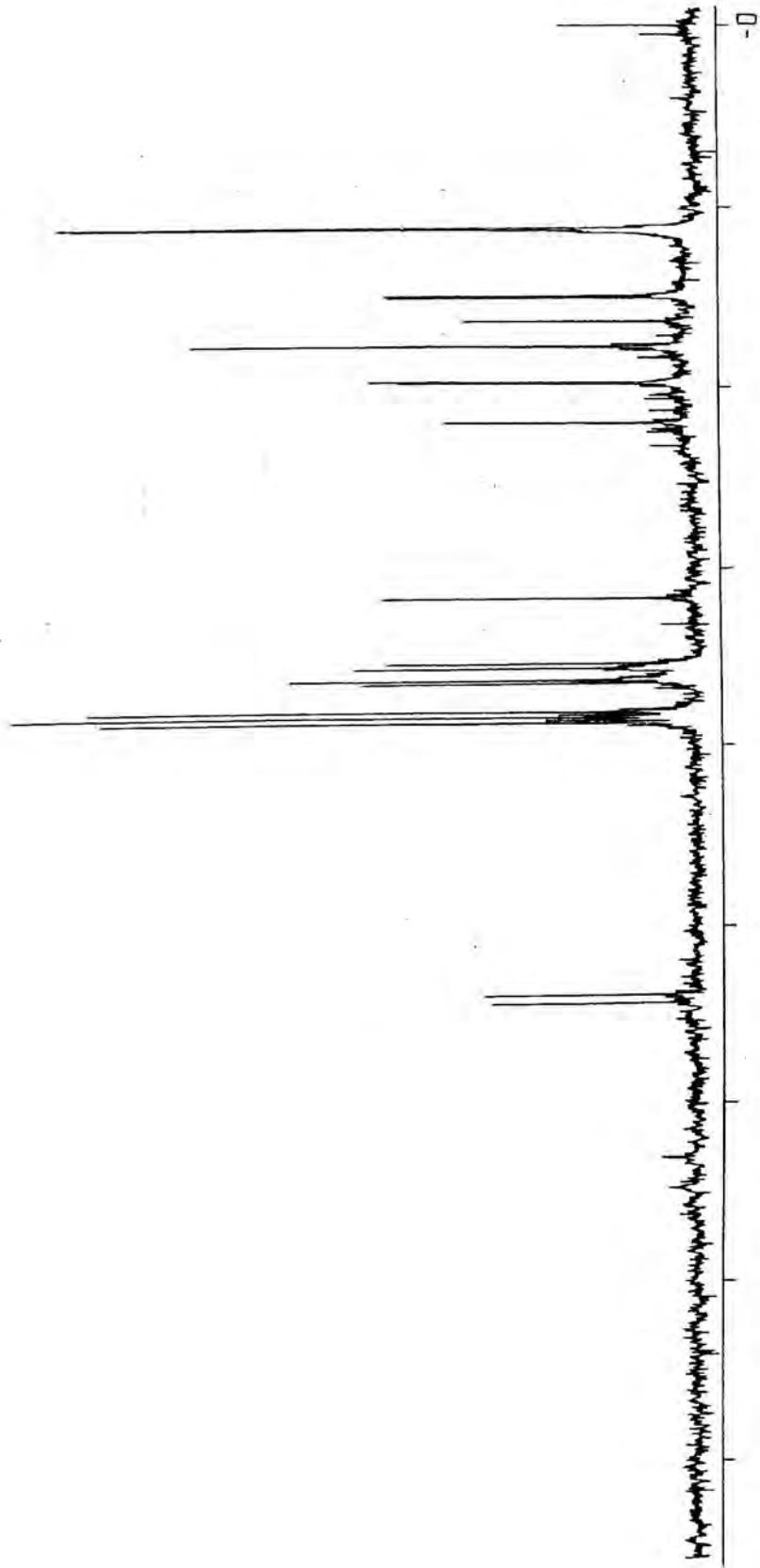
157 ^1H RMN 60 MHz (CCl_4)

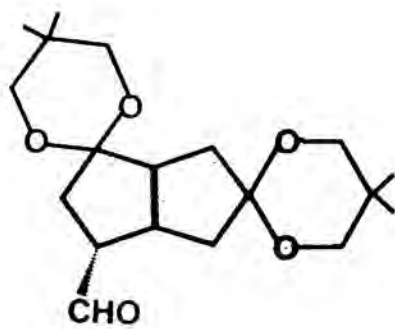
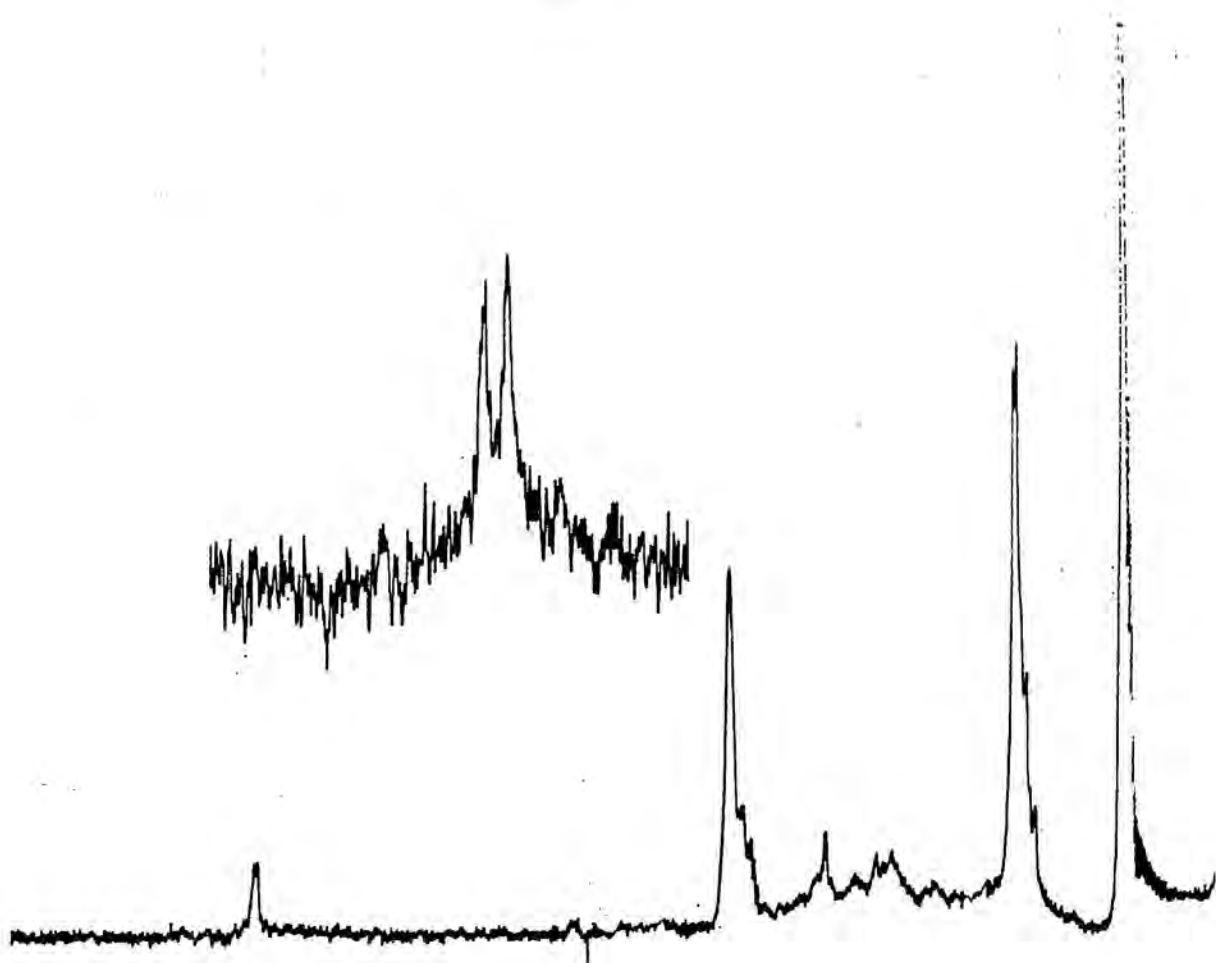
169 ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

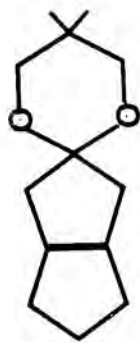


^1H RMN 60 MHz (CDCl_3)

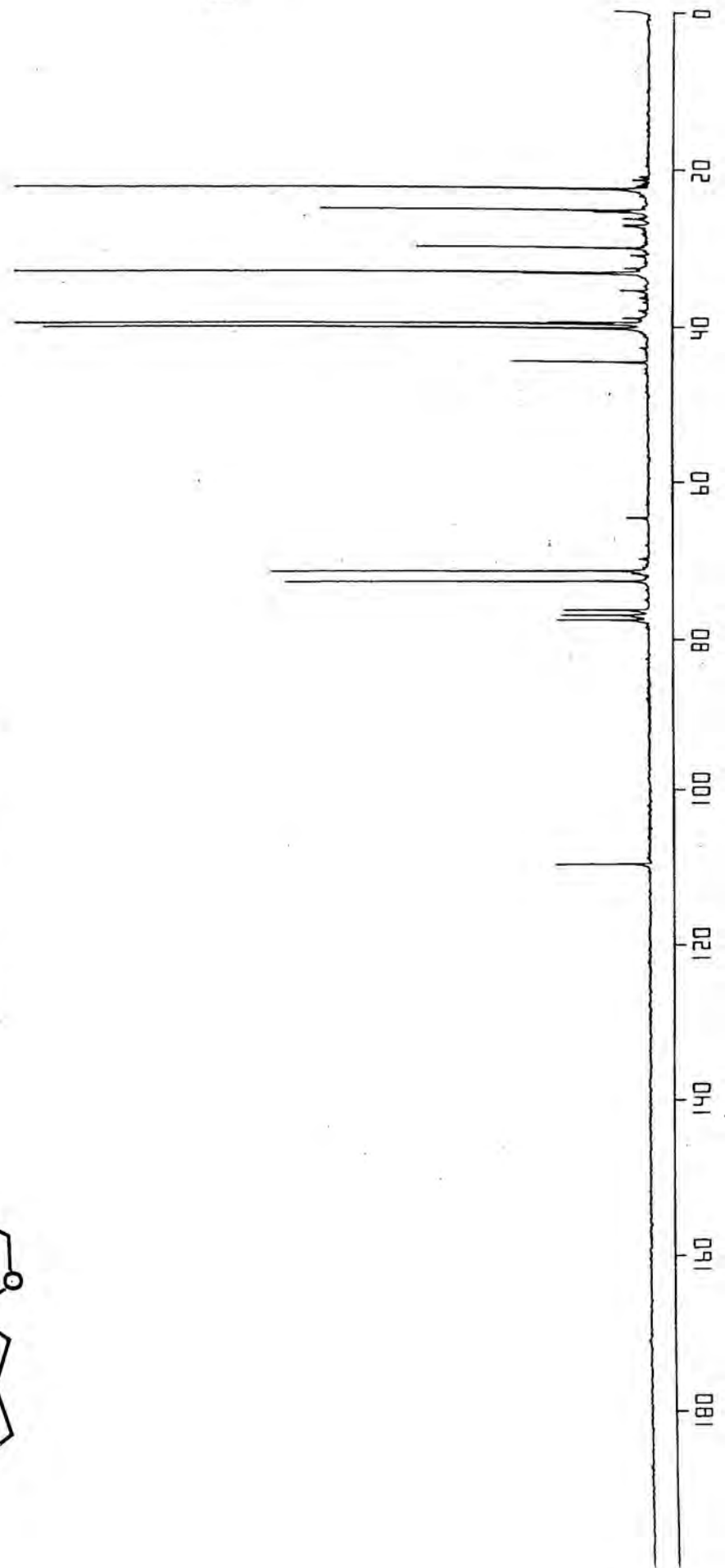
^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)



166 ^1H RMN 60 MHz (CD_3OD)



^{13}C RMN 200 MHz (CDCl_3)



6. PART EXPERIMENTAL

6.1. ASSAIGS DE CICLACIO EN MEDI ACID DE LA 3-(2-CICLOPENTENIL)-1-DIAZOPROPANONA I DE LA CIS-1-DIAZO-3-(5-P-TOLUENSULFONILOXICI-CLOPENT-2-ENIL)PROPANONA

6.1.1. Àcid oxàlic anhidre¹⁵². En un morter, es pulveritzen bé 68.4 g d'àcid oxàlic dihidratat. Aquest es disposa sobre plaques de vidre preescalfades a 100^o, formant una capa fina. Després de dues hores a l'estufa a 100^o, s'obtenen 48.4g (99% de rdt.) d'àcid oxàlic anhidre, que es guarden en dessecador al buit sobre pentòxid de fòsfor.

6.1.2. Clorur d'oxalil¹⁵³. En un matràs d'una boca, de 500 mL de capacitat, es mesclen íntimament 30.12 g (0.33 mol) d'àcid oxàlic anhidre amb 133.76 g (0.64 mol) de pentaclorur de fòsfor. S'escalfa lleugerament el matràs per iniciar la reacció, i es deixa durant una setmana a la vitrina, havent acoblat un tub de clorur càlcic a la boca del matràs. Aleshores, després de recuperar 26.01 g (19.4%) de pentaclorur per filtració, el cru es destil·la en una columna de banda rotatòria de Teflon, obtenint així 24.60 g (59% de rdt., 73.4% de select.) de clorur d'oxalil lliure d'oxiclorur de fòsfor.

IR (líquid, CCl₄): 1840, 1780, 1070, 1040 cm⁻¹

6.1.3. Clorur de l'àcid dicloroacètic¹⁵⁴. En un matràs de tres boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició, refrigerant de reflux, tub de clorur càlcic i agitació magnètica, es disposen 60 mL de clorur de tionil i 6 mL de N,N-dimetilformamida. S'escalfa a 40^o i s'addicionen gota a gota, durant 30 minuts i amb agitació, 65 mL (0.79 mol) d'àcid dicloroacètic. La

mescla es porta a ebullició i es manté el reflux per 4 hores. Finalment, es destil·la el cru de reacció, obtenint 71.6-91.3 g (62-80% de rdt.) de clorur de l'àcid dicloroacètic.

IR (líquid, CCl_4): 1810, 1770, 1550, 1220, 1070, 990 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 6.10 (s)

6.1.4. Ciclopentadiè¹⁵⁵. En un matràs de 500 mL de capacitat es disposen 200 mL de dicitlopentadiè i una punta d'espàtula de llímatures de ferro; el matràs s'escalfa a 180-190°, connectat a un refrigerant pel que es fa circular aigua a 50°, on condensa el dicitlopentadiè, mentres que el monòmer destil·la a 40°, condensant-se en un refrigerant amb aigua a T ambient i recollint-se en un matràs submergit en un vas Dewar a -78°. Hom obté així uns 140 mL de ciclopentadiè.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 2.85 (2H), 6.40 (4H)

6.1.5. cis-7,7-diclorobiciclo(3.2.0)hept-2-en-6-ona ⁸⁵⁶¹. En un matràs de tres boques, de 1 L de capacitat, dotat d'agitació mecànica, embut d'addició de 250 mL i tub de CaCl_2 , flamejat sota corrent de nitrogen desoxigenat i sec, es disposen 25.2 g (0.359 mol) de ciclopentadiè, 30.5 g (0.207 mol) de clorur de dicloroacetil, 200 mL d'hexà i s'addiciona durant hora i mitja una solució de 21.7 g (0.214 mol) de trietilamina en 200 mL d'hexà. Després d'una nit en agitació sota corrent de nitrogen, es filtra l'hidroclorur de trietilamina format, el qual es renta tres cops amb hexà. Els filtrats combinats es sotmeten primer a una destil·lació a buit ordinari, per eliminar el dissolvent i evitar la formació d'escumes en la destil·lació final a alt buit (0.15 mm Hg), la qual proporciona el producte desitjat en forma de líquid

incolòr que destil·la a 34^o però que s'enfosqueix ràpidament a la llum. Hom obté així 25.57-36.17 g (70-99% de rdt.) de cis-7,7-diclorobiciclo(3.2.0)hept-2-en-6-ona.

IR (film NaCl): 3080, 2950, 1815, 1030, 890, 750, 730, 630 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ : 2.5-2.8 (m,2H); 3.9-4.4 (m,2H); 5.7-6.2 (m,2H)

6.1.6. cis-biciclo(3.2.0)hept-2-en-6-ona 86⁶¹. En un matràs de tres boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de 50 mL, refrigerant de reflux, tub de clorur càlcic i agitació magnètica, s'addiciona una solució de 15.25 g (86 mmol) de la clorocetona 85 en 15 mL d'àcid acètic glacial sobre una suspensió fortament agitada de 34 g (0.52 mol) de Zn en pols en 50 mL d'àcid acètic glacial. Un cop acabada l'addició, s'escalfa la mescla a 80^o durant 2 hores, es deixa refredar, s'afegeixen 100 mL d'èter i es filtra el cru a un embut de decantació. S'afegeix aleshores aigua fins que es separen dues capes, es decanta la capa aquosa i la capa orgànica es renta amb solució saturada de Na₂CO₃ fins a pH bàsic de les aigües de rentat. Després de rentar un altre cop amb aigua i reextreure amb èter les aigües de rentat, s'asseca sobre Na₂SO₄ i s'elimina el dissolvent al rotavapor a una T del bany no superior als 10^o, obtenint així 6.70-7.17 g (72-77% de rdt.) d'un líquid incolòr, homogeni per CCF.

IR (film NaCl): 3080, 2940, 1790(vs), 1090, 1080, 710 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.9-4.0 (m,6H); 5.80 (s,a,2H)

6.1.7. Lactona de l'àcid cis-2-hidroxiciclopent-4-enilacètic

78⁶¹. En un matràs de tres boques, de 500 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició i agitació magnètica, es refreda a 3^o una mescla de 5.96 g (55 mmol) de la cetona 86, 72 mL d'àcid acètic glacial i 11 mL d'aigua. Aleshores s'addicionen gota a gota 11 mL (16.1 g, 0.14 mol) de H₂O₂ del 30%, tenint cura de que la T de la mescla no ultrapassi els 6^o. Després de 12 hores a 4^o (bany de gel), s'afegeix el cru de reacció a una dissolució agitada de 95 g de Na₂CO₃ en 250 mL de H₂O en un vas de precipitats de 2 L. S'afegeix aleshores l'acètic necessari per ajustar el pH a la neutralitat, i la mescla resultant s'extreu en continu durant 4 dies amb èter. Els extractes orgànics s'assequen sobre una mescla de Na₂CO₃ i Na₂SO₄ i es filtren, obtenint per eliminació del dissolvent al buit ordinari 5.86 g (86% de rdt.) de lactona pràcticament pura per RMN. Si es desitja una ulterior purificació del producte, aquest es pot destil·lar a alt buit (58^o/0.1 mm Hg)

IR (film NaCl): 3080, 2960, 1785(s), 1180, 1025, 930, 730 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ : 2.3 (m, 1H, J=19.3 i 3.0 Hz); 2.5-2.9 (m, 3H); 3.45 (m, 1H); 5.05 (m, 1H, J=6.7 i 3.3 Hz); 5.67 (m, 2H)

6.1.8. cis-N-butyl-(5-hidroxiciclopent-2-enil)acetamida 79⁶⁰. Es destil·len sobre KOH i en corrent de nitrogen 50 mL de n-butilamina, i es recullen en un matràs d'una boca de 100 mL de capacitat. Aleshores s'introdueixen un nucli magnètic i 4.0 g (32 mmol) de la lactona 78, i s'escalfa tot a reflux durant 6 hores en atmosfera de nitrogen. L'excés d'amina s'elimina primer per destil·lació i després es destil·la repetidament benzé del cru de reacció fins que resta un residu sòlid. Aquest es dissol en 150 mL de CH₂Cl₂ i es renta successivament amb HCl aquòs diluït, NaOH aquòs diluït i solució saturada de NaCl. Després d'assecar sobre Na₂SO₄ i eliminar el dissolvent al rotavapor, el producte es recristal·litza d'hexà/CCl₄, obtenint 5.30 g (84% de rdt.) de

producte.

IR (s, KBr): 3500, 3090, 2950, 1650(s), 1570 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 0.7-1.7 (m,7H); 2.3-3.5 (m,7H); 4.5 (m,2H); 5.6 (m,2H); 6.7 (m,1H)

6.1.9. cis-N-butyl-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetamida 80⁶⁰. En un matràs d'una boca, de 10 mL de capacitat, dotat d'agitació magnètica, es dissolen 2.20 g (11.2 mmol) de la hidroxiamida 79 en 5 mL de piridina anhidra. Aleshores es refreda a -13° i s'afegeixen lentament, durant 20 minuts, 3.32 g (17.4 mmol) de clorur de tosil. El matràs ben tapat es deixa 13 hores al congelador. La mescla de reacció es transvasa a un embut de decantació que conté HCl aquòs concentrat i gel picat, d'on s'extreu 3 cops amb èter. Els extractes orgànics combinats es renten amb HCl aquòs 2 M i solució saturada de NaCl, s'assequen sobre Na_2SO_4 i es despullen del dissolvent, obtenint un sòlid que es filtra al buit i es renta amb èter fred fins que resta blanc. El pes és de 2.44-2.71 g (62-69% de rdt.)

IR (KBr): 3340, 3080, 2960, 2880, 1650(s), 1550, 1350, 1180(s), 930, 695 cm^{-1}

6.1.10. cis-N-butyl-N-nitroso-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetamida 81⁶⁰. En un matràs de tres boques, de 250 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es dissolen 1.06 g (3.0 mmol) de l'amida 80 i 3.0 g d'acetat sòdic anhidre en 200 mL de CH_2Cl_2 . Es refreda el matràs a -10° i s'hi fa passar un corrent de NO_2 obtingut partint de Cu i HNO_3 concentrat fins que la dissolució agafa un color blau-verd intens. Ràpidament el cru de reacció s'aboca sobre una mescla de gel i aigua en un embut de decantació de 500 mL i es sacseja

durant 5 minuts. La capa orgànica es separa i es renta successivament amb aigua freda, solució saturada de NaHCO_3 freda i un altre cop amb aigua freda; s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre, protegida de la llum i en fred, i finalment s'elimina el dissolvent sense escalfar, obtenint el producte en forma d'oli groc, que es dissol en 10 mL de THF i es guarda immediatament al congelador.

IR (film NaCl): 3090, 1745, 1520, 1380, 1210, 1200, 1045, 940, 910, 745 cm^{-1}

6.1.11. Acid cis-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acètic 82⁶⁰. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica i embut d'addició, es dissolen 0.750 g (13.4 mmol) de KOH en 7 mL de mescla THF/ H_2O (1:1). Es refreda el contingut a -10° , i aleshores s'hi addiciona gota a gota el cru de la reacció anterior (81), dissolt en 10 mL de THF. Un cop acabada l'addició, es manté l'agitació durant 10 minuts i aleshores s'elimina el THF en el rotavapor sense escalfar però submergint periòdicament el matràs en un bany a 5° . Un cop evaporat pràcticament tot el THF, se li afegeixen 10 mL més de THF, s'evapora, i així dos cops més. Finalment, es dilueix el concentrat en 20 mL d'aigua freda, i s'extreuen els neutres amb acetat d'etil. Aquesta fracció conté quantitats variables (20-23%) de l'ester butílic 87. La capa aquosa s'acidifica, en un bany de gel, amb HCl 2 M fred, fins a viratge del roig Congo, s'extreu amb 200 mL d'acetat d'etil, s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre i s'elimina el dissolvent al rotavapor, obtenint un líquid dens que cristal·litza després de repetides evaporacions amb benzè. Hom obté finalment 0.577-0.629 g (65-71% de rdt. desde l'amida 80) de producte en forma d'un sòlid blanc que es pot purificar ulteriorment, si es desitja, per recristal·lització en hexà/benzè.

àcid 82: IR (KBr): 3500-2200(br), 1715(s), 1365, 1175, 930, 915, 905 cm^{-1}

RMN (CDCl₃, TMS) *b*: 2.45 (s, 3H); 2.60 (m, 2H); 3.20 (m, 1H); 5.25 (m, 1H); 5.70 (s, 2H); 7.55 (sist. A₂B₂, 4H); 9.65 (s, a, 1H)

ester 87: IR (film NaCl): 3080, 2970, 1740(s), 1370, 1180, 900 cm⁻¹

6.1.12. Intent de saponificació de l'ester 87⁶⁰. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es dissolen 1.082 g (3.1 mmol) d'ester 87 en 60 mL d'una mescla de THF/H₂O (1:1), i s'hi afegeixen, sota forta agitació, 3.37 g (60 mmol) de KOH dissolts en 15 mL d'aigua. Després de 2 hores en agitació i 3 dies a la nevera, s'extreuen els neutres amb CH₂Cl₂, s'acidifica amb HCl concentrat fins a pH àcid mineral (Roig Congo) i s'extreu amb 150 mL d'acetat d'etil. Després d'assecar sobre Na₂SO₄ i d'eliminar el dissolvent, només s'obtenen 60 mg (7% de rdt.) de l'àcid 82.

6.1.13. Clorur de cis-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetil 83⁶⁰. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, amb tub de CaCl₂ i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de nitrogen, s'agita durant 20 hores una mescla de 0.339 g (1.14 mmol) de l'àcid 82, 25 mL de benzè anhidre i 0.5 mL de clorur d'oxalil. El benzè s'evapora a buit de trompa, intercalant una torre de pentòxid per evitar l'entrada d'humitat. Hom obté així el clorur d'àcid en forma d'un oli fosc, que es fa reaccionar immediatament amb diazometà.

IR (film NaCl): 3070, 2930, 1800(s), 1370, 1180, 895, 675 cm⁻¹

6.1.14. Diazometà. A¹⁵⁶. Partint de la bis-(N-metil-N-nitroso)tereftalamida. En un matràs d'una boca sense esmerilar, de 1L de capacitat, s'introdueixen 300 mL d'èter, 45 mL d'èter monoetílic del dietilenglicol i 60 mL de solució aquosa de NaOH del 30% en

pes. La mescla es refreda en un bany de gel, i se li afegixen d'un cop 18 g (0.072 mol) de bis-(N-metil-N-nitroso)tereftalamida. El matràs es transfereix immediatament a una manta calefactora i es connecta amb un doble colze a un condensador Dimroth, al qual va adaptat un tub col·lector que s'introdueix en un Kitasatos de 1 L. Aquest té una sortida a l'extractor de la vitrina i conté 50 mL d'èter absolut amb unes lletnies de KOH i està refredat exteriorment a -10° . Es recull l'èter que destil·la fins que aquest passa incolor, obtenint així 250 mL de solució etèrea de diazometà 0.4 M (70% de rdt.). B¹⁵⁷. Partint de la N-metil-N-nitroso-p-toluensulfonamida. En un matràs de 3 boques sense esmerillar, de 250 mL de capacitat, amb embut d'addició de 100 mL, cap de destil·lació, termòmetre i agitació magnètica, es disposa una solució de 4.2 g de KOH en 7 mL d'aigua i 24.5 mL d'èter monoetílic del dietilenglicol. Aleshores s'escalfa la solució en bany d'aigua a 60° i tot seguit s'hi addiciona gota a gota una solució de 15 g (0.07 mol) de N-metil-N-nitroso-p-toluensulfonamida en 100 mL d'èter. El destil·lat es recull en un Kitasatos de 250 mL que conté KOH i 35 mL d'èter absolut, refredat a -10° . Un cop acabada l'addició, s'afegixen 40 mL més d'èter i es continua la destil·lació fins que l'èter passa incolor. Hom obté així uns 160 mL de solució etèrea de diazometà 0.23-0.32 M (50-60% de rdt.). C. Valoració. Es prepara una solució aproximadament 0.1 M de NaOH en aigua; aquesta es valora amb una quantitat exacta d'àcid benzoic dissolt en mescla èter/aigua, emprant fenolftaleïna com a indicador. La molaritat de la sosa resulta ser 0.096. Aleshores es pipetegen 5 mL de solució etèrea de diazometà sobre una solució d'uns 2.6 mmol d'àcid benzoic en 5 mL d'èter absolut, refredada a 0° . Un cop acabat el desprendiment gasós, es valora la solució resultant amb la sosa anteriorment preparada, emprant fenolftaleïna com a indicador.

6.1.15. cis-1-diazo-3-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)pro-

panona 77⁶⁰. En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició de presió compensada de 50 mL, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, refredat a -12^o, es disposen 15 mL (3.5 mmol) de solució etèrea de diazometà 0.23 M i s'addiciona gota a gota durant 45 minuts una solució del clorur d'àcid 83, provinent de 1.14 mmol de l'àcid 82, en 15 mL de benzè anhidre. Després de 1/2 hora en agitació s'evaporen els dissolvents sense escalfar, obtenint 0.347 g (95% de rdt. respecte de l'àcid) de producte en forma de líquid groc.

IR (film NaCl): 3090, 2900, 2100(s), 1635, 1355, 1170, 890, 675 cm⁻¹

6.1.16. Acetòlisi de la diazocetona 77. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, amb tub de CaCl₂, es disposen 0.676 g (2.11 mmol) de la diazopropanona 77, 10 mL d'àcid acètic glacial, i es manté a 40^o durant 7 hores i mitja. Després d'afegir-hi 75 mL d'aigua i neutralitzar amb NaHCO₃ sòlid, s'extreu amb èter i la fracció orgànica es renta successivament amb solució saturada de NaHCO₃ i aigua. Aquestes aigües de rentat es reextreuen amb èter, i els extractes eteris combinats s'assequen sobre Na₂SO₄ anhidre. Per eliminació del dissolvent, hom obté 0.626 g (84% de rdt.) de cis-1-acetoxi-3-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)-propanona 88, lleugerament impura.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 2.05 (s,3H); 2.30 (s,3H); 2.30-4.10 (m,5H); 4.45 (m,2H); 5.05 (q,1H); 5.60 (s,a,2H); 7.5 (sist. AB,4H)

Els intents de purificació del producte per columnació sobre SiO₂ o alúmina neutra resultaren infructuosos al produir-se la descomposició del producte a la columna. En el primer cas es detectà la probable presència de 1-acetoxi-3-(2-ciclopenta-1,3-dienil)propanona (RMN (CDCl₃, TMS) δ : 4.70 (s)) i, en el segon, de cis-1-hidroxí-3-(5-p-toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)propanona (RMN (CDCl₃, TMS) δ : 4.17).

6.1.17. 3-clorociclopentè⁶⁵. Per un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, amb tremòmetre i tub de CaCl₂, que conté 50.98 g (0.75 mol) de ciclopentadiè, refredat a -78⁰, es fa passar un corrent de HCl sec fins que l'augment de pes arriba al 90% del teòric. El cru de reacció es transvasa a un matràs de 100 mL amb agitació magnètica i connectat a una columna amb cap de destil·lació i refrigerant pel que es fa circular aigua a 0⁰. El matràs col·lector, de 2 boques, es manté a -78⁰ i té adaptat un "trap" d'acetona i neu carbònica conectat a una trompa de buit. El producte destil·la a 31⁰ (26 mm Hg), prenent cura que la T del bany no ultrapassi els 40⁰. Hom obté així 44.24 g (58% de rdt.) de 3-clorociclopentè.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 2.0-2.8 (m,4H); 4.95 (m,1H); 5.9 (m,2H)

6.1.18. (2-ciclopentenil)malonat de dietil⁶⁵. En un matràs de 3 boques, de 1 L de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux, embut d'addició i tub de CaCl₂, es prepara una solució d'etòxid sòdic partint de 280 mL d'etanol absolut i 12 g (0.5 mol) de sodi. Després d'addicionar-hi, gota a gota, 83.2 g (0.5 mol) de malonat de dietil, es refreda el matràs a 10⁰ i s'afegeixen, gota a gota, al llarg de 45 minuts, 44.24 g (0.45 mol) de 3-clorociclopentè. Després de 12 hores en agitació a T ambient, s'escalfa a reflux una hora, s'elimina l'etanol al rotavapor i s'afegeix aigua. S'extreu aleshores amb èter, rentant els extractes amb solució saturada de NaCl. Un cop sec, s'elimina el dissolvent i es fracciona el cru dues vegades, recollint el producte que destil·la a 114-6⁰ (3 mm Hg). Hom obté així 73.0 g (74% de rdt.) d'ester 2-ciclopentadienilmalònic.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.3 (t,6H); 1.5-2.5 (m,4H); 3.2 (s,2H); 4.1 (q,4H); 5.7 (m,2H)

6.1.19 Acid (2-ciclopentenil)malònic⁶⁵. En un erlenmeier de 250 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 37.36 g (0.16 mol) d'ester 2-ciclopentadienilmalònic i una solució de 20 g de NaOH en 162 mL d'aigua, i es mantenen en ebullició fins a la total dissolució del producte i després durant 2 hores més. El volum es redueix a la meitat per evaporació, i s'acidifica amb àcid clorhídric concentrat, apareixent un precipitat blanc, que s'extreu repetidament amb èter. S'elimina l'èter al buit i l'àcid resultant es recristal·litza en benzè obtenint 22.83 g (82% de rdt.) de producte de punt de fusió 149-150°.

IR (KBr): 3000, 1735, 1430, 1270, 1220, 930, 730 cm⁻¹

6.1.20 Acid (2-ciclopentenil)acètic⁶⁵. En un matràs d'una boca, de 250 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux, es disposen 20.7 g (0.12 mol) d'àcid (2-ciclopentenil)malònic i s'escalfa mitjançant un bany d'oli a 160° fins que el diàcid fon; tot seguit s'eleva la T del bany fins a 190° i es manté així durant 1 hora, obtenint un residu líquid que es destil·la al buit, recollint-se 10.97 g (72% de rdt.) d'àcid (2-ciclopentenil)acètic de punt d'ebullició 62-64° (0.3 mm Hg).

IR (film, NaCl): 1710 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.3-3.5 (m, 7H); 5.8 (s, 2H); 10.9 (s, a, 1H)

6.1.21. Clorur de (2-ciclopentenil)acetil. A. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de nitrogen, s'introdueixen 1.01 g (7.9 mmol) d'àcid (2-ciclopentenil)acètic dissolts en 150 mL de benzè anhidre. S'afegeixen 3 mL de clorur d'oxalil i es manté la mescla en agitació i sota co-

rent de nitrogen durant 20 hores. S'evapora l'excés de clorur d'oxalil i el benzè al buit, escalfant amb bany d'aigua a 28-30°. B. En un matràs de 50 mL de capacitat, amb embut d'addició, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 6.2 mL (0.086 mol) de clorur de tionil i 0.6 mL de DMF. S'escalfa el matràs a 30-35° i s'afegeixen, gota a gota, 9.0 g (0.072 mol) d'àcid (2-ciclopentenil)acètic. Es retira l'embut d'addició, col·locant al seu lloc un refrigerant i s'escalfa a reflux durant 5 hores. Es destil·la el producte a 79° a un buit de 25 mm Hg, obtenint 7.95 g (77% de rdt.) de clorur d'àcid.

IR (film NaCl): 1800 cm⁻¹

6.1.22. 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona 89. En un matràs d'una boca, de 250 mL de capacitat, amb embut d'addició, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 60 mL (14 mmol) de solució etèrea de diazometà 0.23 M. Després d'addicionar-hi gota a gota una solució etèrea de 0.700 g (5mmol) de clorur de l'àcid (2-ciclopentenil)acètic durant 2 hores, es manté l'agitació durant 20 minuts. L'excés de diazometà i el dissolvent s'eliminen al buit, obtenint-se 0.728 g (97% de rdt.) de 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.2-3.3 (m,7H); 5.12 (s,1H); 5.7 (s,2H)

6.1.23. Acetòlisi de la diazopropanona 89. A. En un matràs de 25 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux i tub de CaCl₂, es disposen 0.183 g (1.2 mmol) de diazopropanona, 0.115 g (1.9 mmol) d'àcid acètic glacial i 7 mL de nitrometà. Després de mantenir-lo en un bany termostatitzat durant 4 hores, el cru s'aboca sobre una mescla d'èter i aigua i es renta amb solució saturada de NaHCO₃. La capa etèrea es separa, s'asseca sobre Na₂SO₄ i es despulla del dissolvent per evaporació, recuperant la diazocetona de partida inalterada. B. En un matràs de 25 mL de capacitat, amb

refrigerant de reflux i tub de CaCl_2 , s'escalfa a 40° durant 4 hores una mescla de 0.290 g (1.9 mmol) de 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona, 0.123 g (2.0 mmol) d'àcid acètic glacial i 7 mL de THF anhidre. Després del tractament esmentat al paràgraf anterior, hom recupera 0.182 g de producte de partida. C. En un matràs de 25 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux i tub de CaCl_2 , es disposen 0.255 g (1.7 mmol) de diazopropanona i 7 mL d'acètic glacial. El matràs s'introdueix dins un bany termostatitzat a 40° durant 4 hores. La dissolució resultant s'afegeix a una mescla d'èter i aigua, a la que s'addiciona KHC_3O_3 sòlid fins que aquest ja no es dissol. La capa etèrea es separa i s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre. Es filtra i s'evapora l'èter obtenint-se 0.104 g (33.6% de rdt.) de 1-acetoxi-3-(2-ciclopentenil)propanona, pràcticament pura per RMN. Un intent de columnació del producte en alúmina neutra indicà que aquest es descomposa a la columna.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 2-3.5 (m, 10H); 4.5 (s, 2H); 5.7 (s, 2H)

6.1.24. Hidròlisi de la diazopropanona 89. En un matràs de 50 mL s'escalfa a 40° durant 4 hores una mescla de 0.223 g (1.5 mmol) de diazocetona, 13 mL de THF i 0.358 g (2.2 mmol) d'àcid perclòric aquòs del 60%. La dissolució resultant s'aboca sobre èter i es renta amb solució saturada de NaHCO_3 . La capa etèrea es separa, es renta amb aigua, s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre, es filtra i s'evapora, obtenint-se 0.218 g (88.5% de rdt.) de 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxipropanona.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1-4 (m, 8H); 4.15 (s, 2H); 5.75 (s, 2H)

6.1.25. Trifluoroacetòlisi de la diazopropanona 89. A. En un matràs de 25 mL amb refrigerant de reflux i tub de CaCl_2 , es disposen 0.331 g (2.2 mmol) de diazocetona dissolts en 4 mL de

THF anhidre i 0.266 g (2.4 mmol) de TFA dissolts en 4 mL de THF anhidre. Després d'escalfar a 40^o durant 4 hores, la mescla resultant es neutralitza amb solució saturada de NaHCO₃, s'extreu amb èter i la capa etèrea s'asseca damunt de Na₂SO₄ anhidre. Es filtra, s'elimina el dissolvent i s'obtenen 0.317 g de producte, la RMN del qual mostra que és una mescla 1:1 de 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxi- i 3-(2-ciclopentenil)-1-trifluoroacetoxipropanona. B. En un matràs de 25 mL, submergit en un bany de gel i sal, s'introdueixen 5 mL de TFA. S'afegeixen, gota a gota, 0.233 g (1.5 mmol) de diazocetona dissolts en 3 mL d'èter anhidre i es manté la T a -15^o durant 3 hores. S'aboca la mescla sobre gel, es neutralitza amb KHCO₃ i s'extreu amb èter. La capa etèrea s'asseca amb Na₂SO₄ anhidre i s'evapora el dissolvent al buit, obtenint-se 0.221 g d'un producte la RMN del qual indica l'existència de 3-(2-ciclopentenil)-1-trifluoroacetoxi- i 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxipropanona. C. En un matràs de 25 mL de capacitat amb tub de CaCl₂ i refredat a -15^o, s'introdueixen 5 mL d'àcid trifluoroacètic. S'afegeixen, gota a gota, 0.274 g (1.8 mmol) de diazocetona dissolts en 2 mL de THF anhidre. Es guarda al congelador durant 4 dies. El cru de reacció s'afegeix sobre aigua, es neutralitza amb NaHCO₃ i s'extreu amb èter. Els extractes orgànics s'assequen sobre Na₂SO₄ anhidre, es filtren i es despullen del dissolvent obtenint 0.239 g de mescla 1:1 de 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxi- i 3-(2-ciclopentenil)-1-trifluoroacetoxipropanona.

IR (film NaCl): 1790 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ: 1-4 (m,7H); 4.75 (s,2H); 5.75 (s,2H)

6.1.26. Assaig de ciclació de la diazopropanona 89 amb trifluorur de bor eterat. A. En un matràs de 25 mL de capacitat, submergit en un bany de gel, s'introdueixen 0.300 g (2.1 mmol) d'eterat del trifluorur de bor i 7 mL d'àcid acètic glacial. S'afegeixen

aleshores, gota a gota, 0.287 g (1.9 mmol) de diazocetona i es deixa 3 hores mentre s'ateny la T ambient. S'afegeixen 20 mL d'àcid clorhídric aquòs al 5% i s'escalfa a reflux durant 1 hora. La dissolució resultant s'aboca sobre una mescla d'èter i aigua i es neutralitza amb KHCO_3 . La capa etèrea es separa, s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre i s'evapora, obtenint-se 0.265 g (84.9% de rdt.) de 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxiopropanona. B. En un matràs de 25 mL de capacitat es disposen 0.30 g (2.1 mmol) de trifluorur de bor eterat i 1 mL de nitrometà, i s'afegeixen 0.353 g (2.35 mmol) de diazocetona dissolts en 5 mL de nitrometà. La mescla es manté durant 3 hores a T ambient i després 30 minuts a 40° . Després, s'afegeixen 20 mL de HCl al 5% i s'escalfa a reflux durant 1 hora. Es transvasa a una mescla d'èter i aigua, es neutralitza amb KHCO_3 i es separa la capa etèrea, que s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'evapora l'èter, i s'obtenen 0.181 g de residu que es cromatografia sobre alúmina neutra, separant així els components de la mescla que consta de 3-(2-ciclopentenil)-1-cloropropanona i 3-(2-ciclopentenil)-1-hidroxiopropanona en proporció 3:2.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1-3.5 (m, 7H); 3.9 (s, 2H); 5.7 (s, 2H)

EM: 158/160 (M^+); 109 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{Cl}$); 95; 8; 67; 66.

6.2. ASSAIGS D'APERTURA NUCLEOFILICA DE LA TRICICLO(3.3.0.0^{2,8})-OCTAN-3-ONA

6.2.1. cis-biciclo(3.1.0)hex-2-en-6-endo-carboxaldehyd. A. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, proveït de refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, s'afegeixen 4.61 g (0.050 mol) de norbornadiè a una suspensió agitada de 6.6 g (0.062 mol) de Na₂CO₃ anhidre en 40 mL de CH₂Cl₂ i seguidament s'addicionen a punta d'espàtula, en el transcurs de 1/2 hora, 5.0 g (0.026 mol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 90%. Un cop acabada l'addició, s'afegeixen 35 mL més de CH₂Cl₂ i es deixa 2 hores més en agitació a T ambient (en un experiment aïllat, es va escalfar a reflux una hora i mitja, però el resultat fou idèntic). El cru de reacció es filtra en un Buchner i es renten bé els precipitats amb CH₂Cl₂. S'evapora el dissolvent dels filtrats i s'obtenen 2.47 g (87.7% de rdt.) d'un líquid que és homogeni per CCF i per CG, però que per RMN es veu que conté un 26-41% de cis-anti-cis-3-oxa-triciclo(3.2.1.0^{2,4})-6-octè, un 18-40% de cis-2-oxabiciclo(3.2.1)octa-3,6-diè i un 35-48% de cis-biciclo(3.1.0)hex-2-en-6-endo-carboxaldehyd. Una ulterior destil·lació del producte (90-92°/80 mm Hg) no altera significativament la seva composició.

B⁶⁶. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica i embut d'addició, es disposen 6.92 g (0.075 mol) de norbornadiè, 3.28 g (0.080 mol) d'acetonitril, 2.0 g (0.020 mol) de KHCO₃ i 45 mL de metanol. Sota forta agitació, s'addicionen gota a gota 8.5 mL (0.075 mol) de H₂O₂ del 30%. Després de 18 hores en agitació a T ambient, la mescla s'escalfa a 56° durant 2 hores. Tot seguit s'aboca sobre aigua, s'extreu amb CH₂Cl₂, s'asseca sobre Na₂SO₄ anhidre, es filtra i s'evapora, obtenint 1.73 g (21% de rdt.) d'una mescla 3:2 de cis-biciclo(3.1.0)hex-2-en-6-endo-carboxaldehyd i de cis-2-oxabiciclo(3.2.1)octa-3,6-diè.

IR (film NaCl): 3080, 3005, 2930, 2860, 1700(s), 1207, 1085, 1050, 930, 855, 765, 730 cm^{-1}

EM: 108 (M^+); 107 ($(\text{M}-1)^+$); 79 ($(\text{M}-\text{HCO})^+$); 77; 66; 51; 39.

RMN (CCl_4 , TMS) aldehid δ : 1.59 (q, 1H); 2.0-2.8 (m, 4H); 5.80 (s, a, 2H); 9.07 (d, $J=6.2$ Hz, 1H). tautòmer δ : 1.8-1.9 (m, 2H); 2.4-2.8 (m, 1H); 4.83 (s, a, 1H); 4.93 (dd, $J=6.7$ i 7 Hz, 1H); 5.32 (dd, $J=5.4$ i 2.0 Hz, 1H); 5.75 (d, $J=7$ Hz, 1H); 6.39 (dd, $J=5.4$ i 2.6 Hz, 1H). epòxid δ : 1.4 (sist. AB, 2H); 2.8 (s, 2H); 3.2 (s, 2H); 6.4 (m, 2H)

6.2.2. Acid cis-biciclo(3.1.0)hex-2-en-6-endo-carboxílic 91⁶⁶. En un erlenmeier d'una boca, de 250 mL de capacitat, protegit de la llum i proveït d'embut d'addició i agitació magnètica, s'afegeix gota a gota, durant 45 minuts, una dissolució de 1.73 g (16 mmol) de mescla de cis-biciclo(3.2.1)hex-2-en-6-endo-carboxaldehyd i cis-2-oxabiciclo(3.2.1)octa-3,6-diè en 80 mL d'èter sobre una suspensió d'òxid de plata obtinguda partint de 5.02 g (30 mmol) de AgNO_3 i 45 mL de NaOH al 10%. Després de 2 hores d'agitació, es deixa reposar 48 hores la suspensió coloidal de plata/òxid de plata, es filtra per paper i s'extreuen els neutres amb èter. La capa aquosa s'acidifica amb HCl 5 M fins a pH àcid mineral (Roig Congo) i s'extreu amb èter un parell de cops. La capa etèrea s'asseca sobre MgSO_4 anhidre i s'evapora, deixant 0.47 g (23.5% de rdt.) de producte, que es recristal·litza d'hexà per donar uns cristalls ròmbics, blancs, de punt de fusió 91.5°.

6.2.3. Triciclo(3.3.0.0^{2,8})octan-3-ona 92. En un matràs de 3 boques, de 1L de capacitat, equipat amb agitació mecànica, refrigerant de reflux i embut d'addició de pressió compensada protegit de la llum, s'introdueixen 0.400 g d'acetilacetat de coure (II) dissolts en 500 mL d'hexà anhidre. S'escalfa la mescla fins a

reflux suau i molt lentament s'addicionen 8.25 g (0.055 mol) de la diazopropanona 89 dissolts en 200 mL d'hexà. Un cop acabada l'addició, es manté l'agitació durant 2 hores més. Es filtra, s'evapora l'hexà i el líquid obtingut es destil·la al forn de boles (T del forn 70⁰) a 0.05 mm Hg de pressió, obtenint-se 4.92 g (73.5% de rdt.) de la cetona 92.

IR (film NaCl): 3060, 2970, 1730(s), 1320, 1190, 870 cm⁻¹

EM: 122 (M⁺); 79.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.2-3.1 (grup de senyals)

6.2.4. Diselenur de difenil⁷⁷. En un matràs de 3 boques, de 1L de capacitat, equipat amb un embut d'addició de pressió compensada de 250 mL, refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació mecànica, prèviament flamejat sota corrent de nitrogen desoxigenat i sec, es disposen 12.0 g (0.49 mol) de Mg (rentat amb acetona i èter i assecat al buit) i s'afegeixen 80 mL d'una dissolució de 78.8 g (0.50 mol) de bromobenzè en 500 mL d'èter sec. S'escalfa suaument a reflux fins que la reacció comença i aleshores es substitueix el bany calent per un d'aigua a T ambient i s'addiciona la resta del bromobenzè a una velocitat tal que es manté un viu reflux (aprox. 1 hora); es deixa després 10 minuts més en agitació. Aleshores es substitueix el tub de CaCl₂ per una sortida de gasos connectada a un embut submergit dins una solució aquosa de KOH del 50% (per absorbir el possible SeH₂ format), mentre que en lloc d l'embut d'addició es col·loca una oliva connectada a un erlenmeier que conté 38.4 g (0.49 mol) de seleni negre en pols (assecat al buit). Partint d'aquest moment la reacció es du a terme quasi a les fosques. S'afegeix el Se a un ritme tal que es manté un reflux suau (aprox. 1/2 hora), i es deixa 1/2 hora més en agitació. La mescla de reacció s'aboca a un erlenmeier de 3 L que conté 600 g de gel. S'afegeixen, sacsejant

manualment l'erlenmeier, 75 mL de HCl concentrat i la mescla es filtra per llana de vidre a un embut de decantació de 2L. La capa aquosa es separa i s'extreu amb 250 mL d'èter. Les capes etèries combinades s'assequen, protegides de la llum, sobre 30 g de CaCl_2 en pols i es filtren a un matràs de 3 boques, de 2L de capacitat, amb tub de CaCl_2 , que conté 1250 mL d'etanol i unes lletnies de KOH, i es fa passar un corrent d'aire sec durant 16 hores, lapse de temps durant el qual ha desaparegut l'olor del selenofenol i la dissolució, de tenir color groc, ha passat a un vermell vinds. El producte es precipita per concentració de la dissolució i s'asseca al buit sobre P_2O_5 , obtenint 35.0 g (46% de rdt.) de diselenur de difenil en forma de sòlid groc de punt de fusió 60° .

IR (KBr): 1570, 1470, 1020, 740(s), 695 cm^{-1}

EM: 314/312 ($\text{M}^{+\cdot}$); 234/232 ($(\text{M-Se})^{+\cdot}$); 157/155 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}^+$); 77 (C_6H_5^+); 51.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 7.35 (m,6H); 7.75 (m,4H)

6.2.5. Fenilselenol. A⁷⁴. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux i agitació magnètica, es dissolen 0.975 g (3.12 mmol) de diselenur de difenil en 10 mL de THF (lliure de peròxids) i s'afegeixen 3.0 mL (3.75 g, 2.84 mmol) d'àcid hipofosforòs aquòs del 50%. S'escalfa a reflux durant 1/2 hora, amb la qual cosa es decolora la solució groga. Un cop freda, s'hi afegeixen 40 mL de benzè, i després de 5 minuts d'agitació es separa la capa aquosa mitjançant un embut de decantació. La capa orgànica es transfereix a un matràs de 3 boques, de 3 boques, de 250 mL de capacitat, amb agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 i que conté una suspensió de MgSO_4 anhidre en 30 mL de benzè sec. Després d'una estona en agitació, es filtra, amb corrent de N_2 i mitjançant un

embut de placa filtrant adequat, a un matràs de 2 boques, de 100 mL de capacitat, on es guarda sota atmosfera de nitrogen. B⁷⁶. En un matràs de tres boques, de 1 L de capacitat, amb refrigerant de reflux, tub de clorur càlcic, embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de nitrogen, es disposen 12.0 g (0.49 mol) de magnesi, i s'afegeixen 50 mL d'una solució de 78.5 g (0.50 mol) de bromobenzè en 500 mL d'èter anhidre (Na) i es deixa en agitació a T ambient fins que s'inicia la reacció i l'èter es posa a bullir. Aleshores es submergeix l'aparell en un bany d'aigua i s'addiciona la resta de l'halur a la velocitat adequada per a que es mantingui un reflux suau (una mitja hora). Després de deixar 10 minuts més amb agitació, s'escalfa el bany d'aigua; es substitueix el tub de clorur càlcic al cap del refrigerant per una goma connectada a un embut submergit dins un bany de sosa concentrada (per absorbir el possible H₂Se format), i per una boca lateral es va afegint amb cura 38.0 g (0.48 mol) de seleni metàl·lic en pols negre, en el transcurs de mitja hora. Partint d'aquest moment la reacció s'efectua amb la menor llum possible i es treballa amb guants i màscara de gasos. Al final de l'addició s'observa un canvi de color i l'aparició de dues fases. Aleshores es deixa mitja hora més a reflux i un cop fred s'aboca el contingut del matràs a un erlenmeier de 2L que conté 600 g de gel picat. Tot seguit s'afegeixen 75 mL de HCl concentrat i es filtra la mescla per llana de vidre a un embut de decantació de 2L. Es separa la fase orgànica i es renta l'aquosa amb 250 mL d'èter. Les fases orgàniques combinades s'assequen sobre CaCl₂ en pols. S'elimina l'èter al rotavapor i el residu (líquid vermellós) es destil·la a buit de trompa (90-95°/30 mm Hg) obtenint 48.7 g (65% de rdt.) d'un líquid incolor. Aquest líquid es torna groc al contacte amb l'aire, oxidant-se lentament a diselenur de difenil.

6.2.6. Clorur de benzenoselenil^{me} 182. En un matràs de 3 boques, de

100 mL de capacitat, amb agitació magnètica, es fa passar un corrent de clor per una dissolució de 12.5 g (0.04 mol) de diselenur de difenil en 95 mL d'hexà anhidre fins que aquesta augmenta de pes 2.7 g i agafa un color vermell fosc. S'escalfa la dissolució, es filtra en calent i cristal·litzen 11.27 g (74% de rdt.) de sòlid groc-taronja de punt de fusió 60-64°.

6.2.7. Fenilselenotrimetilsilà⁸⁰. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada de 50 mL, refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂ desoxigenat i sec, es disposen 7.85 g (0.025 mol) de diselenur de difenil, 50 mL de THF anhidre i 1.36 g (0.059 mol) de Na finament dividit (fos en tolué i sacsejat), i amb forta agitació s'escalfa a reflux durant 3 hores. S'observa l'aparició d'un precipitat taronja, que després evoluciona a marron, de fenilselenur sòdic. Aleshores s'addicionen, gota a gota, 12.6 mL (0.099 mol) de clorotrimetilsilà, observant-se que la dissolució canvia el color a groc clar. Un cop acabada l'addició, es deixa 1 hora en agitació a T ambient, i després 1/2 hora a reflux. Un cop freda, es decanta la mescla ràpidament a un matràs d'una boca, de 50 mL, amb agitació magnètica, d'on es destil·la el producte (55°/0.15 mm Hg), un cop s'ha evitat la formació d'escumes mantenint el matràs a 50° a un buit de 30 mm Hg, en forma de líquid incolor. S'obtenen així 8.0 g (70% de rdt.) de fenilselenotrimetilsilà, que es guarda al congelador, protegit de la llum i en atmosfera de nitrogen.

RMN (CCl₄, TMS extern) δ : 0.45 (s,9H); 7.3 (m,5H)

6.2.8. Reacció del fenilselenur sòdic amb la cetona 92. A⁷⁸. En un matràs d'una boca, de 10 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i corrent de N₂,

es disposen 5 mL de THF anhidre, 0.473 g (1.5 mmol) de diselenur de difenil i 0.085 g (3.7 mmol) de Na finament dividit, i s'escalfa a reflux 4 hores, observant-se la dissolució del Na i l'aparició d'un precipitat marron de fenilselenur sòdic. Es deixa refredar fins a T ambient i s'afegeixen 0.031 g (3.0 mmol) de 18-corona-6 i 0.372 g (3.0 mmol) de la cetona 92 dissolts en 2 mL de THF anhidre, i es deixa 15 hores a reflux en atmosfera de N₂. S'atura la reacció afegint 5 mL de HCl al 10%, i s'aboca la mescla dins un embut de decantació que conté 5 mL més de HCl al 10%. S'extreu amb èter i es deixa assecar sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.388 g de residu. La CCF mostra que s'ha produït una mescla molt complexa de productes. B. En un matràs d'una boca, de 10 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i atmosfera de nitrogen, es prepara com s'ha indicat abans una suspensió de fenilselenur sòdic en 5 mL de THF partint de 0.470 g (1.5 mmol) de diselenur de difenil i 0.080 g (3.5 mmol) de Na, i tot seguit s'afegeixen 0.021 g (0.08 mmol) de 18-corona-6 i 0.372 g (3.0 mmol) de la cetona 92 dissolts en 1 mL de THF anhidre i es deixa 12 hores en agitació a T ambient. La mescla s'aboca sobre 5 mL de solució aquosa de HCl al 10%, s'extreu amb èter i s'asseca sobre Na₂SO₄ anhidre, obtenint 0.710 g d'un residu que es cromatografia sobre SiO₂, eluint primer amb benzè /èter, per a separar el diselenur de difenil i cetona de partida no reaccionada, i després la resta del producte es recromatografia sobre SiO₂ eluint amb hexà/benzè per a aïllar 0.140 g (17% de rdt.) de 4-exo-fenilselenotriciclo(3.3.0.0^{2,8})octan-3-ona 93. C. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, en atmosfera de N₂ desoxigenat i sec es disposen 0.090 g (3.2 mmol) de hidrur sòdic amb 20% de parafina, que es renta 2 cops amb benzè anhidre. Aleshores s'addiciona gota a gota una solució de selenofenol (3.1 mmol) en benzè, observant-se desprendiment de H₂ i l'aparició d'un precipitat. Després d'afegir-hi una punta d'espàtula de 18-

corona-6 i 0.376 g (3.1 mmol) de la cetona 92 es deixa 16 hores a reflux en atmosfera de N_2 . Un cop freda la mescla, s'hi aboquen 30 mL de HCl diluït, s'extreu amb èter, que es renta amb solució saturada de NaCl i s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre. Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 0.836 g de residu, que per CCF i CG es veu que conté producte de partida 92, diselenur de difenil i la fenilselenocetona 93. Una altra operació en la que la mescla de reacció es mantingué 24 hores a T ambient donà major proporció de diselenur de difenil i menor proporció de cetona 93.

6.2.9. Reacció del fenilselenur de liti amb la cetona 92⁷⁴. A. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de $CaCl_2$, "septum" i agitació magnètica, sota corrent de N_2 desoxigenat i sec i contenint una solució benzènica de fenilselenol (3.0 mmol), s'injecten 2.1 mL (3.2 mmol) de *n*-butil liti 1.52 M en hexà, i després de 10 minuts en agitació a T ambient, s'afegeixen 0.375 g (3.1 mmol) de la cetona 92 i una gota de 12-corona-4, i es deixa en agitació a T ambient durant 24 hores. Aleshores s'afegeixen 10 mL de HCl diluït a la mescla de reacció, que s'extreu amb èter. La capa orgànica s'asseca sobre Na_2SO_4 i per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.743 g d'un cru que es cromatografia sobre silicagel amb hexà/benzè/èter/metanol, separant 0.363 g (1.16 mmol) de diselenur de difenil, 0.034 g (4.1% de rdt.) de la cetona 93 i 0.262 g (69.9% de recuperació) de producte de partida. B. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, amb refrigerant de reflux, tub de $CaCl_2$, "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 desoxigenat i sec, s'introdueixen 40 mL (3.0 mmol) d'una solució benzènica de fenilselenol i 2.1 mL (3.2 mmol) de *n*-butil liti en hexà, i es deixa en agitació 10 minuts a T ambient. Aleshores s'injecten 0.371 g (3.0 mmol) de la cetona 92 contenint una gota de 12-corona-4 i s'escalfa la mescla a reflux 15 hores en atmosfera de N_2 . Un cop freda, s'afegeix una solució aquosa diluïda de

HCl, s'extreu amb èter i s'asseca sobre Na_2SO_4 , obtenint per evaporació del dissolvent 0.688 g de residu que conté, entre altres productes no identificats, diselenur de difenil, cetona de partida 92 i fenilselenocetona 93.

6.2.10. Reacció del fenilselenur potàssic amb la cetona 92. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 desoxigenat i sec, es disposen 0.37 g (3.0 mmol) de la cetona 92, 0.83 g (3.6 mmol) de fenilselenotrimetilsilà i 10 mL de THF anhidre. Aleshores s'afegeixen 0.192 g (3.3 mmol) de KF i 0.040 g (0.15 mmol) de 18-corona-6. La solució agafa un color taronja fort i apareix un precipitat de fenilselenur potàssic. S'escalfa a reflux 14 hores en atmosfera de N_2 . Es deixa refredar i s'afegeix aigua destil·lada, acidificant tot seguit amb HCl 2 M. S'extreu amb CH_2Cl_2 , s'asseca sobre Na_2SO_4 anhidre i s'eliminen els dissolvents, obtenint 0.856 g de residu fosc. Com en operacions anteriors, el IR no mostra cap senyal de la cetona bicíclica desitjada.

6.2.11. Reacció del fenilselenol amb la cetona 92¹⁵⁸. A. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es dissolen 0.371 g (3.0 mmol) de la cetona 92 en una solució benzènica de fenilselenol (3.1 mmol), i es deixa 24 h en agitació a T ambient en atmosfera de N_2 . Tot seguit s'afegeixen 30 mL de HCl diluït aquòs i es transfereix la mescla a un embut de decantació, on s'extreu amb èter. Després d'assecar sobre Na_2SO_4 , s'evaporen els dissolvents i s'obtenen 0.739 g d'un residu que només conté diselenur de difenil i producte de partida. B. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada de 50 mL de capacitat, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es disposen 40

mL (3.0 mmol) de solució benzènica de selenofenol, 0.395 g (3.2 mmol) de la cetona 92 dissolts en 5 mL de benzè i unes gotes de piperidina, i es deixa 12 hores en agitació a T ambient en atmosfera de N₂. Un control per IR de la reacció mostra que el producte de partida resta inalterat, i per tant s'escalfa a reflux durant 24 hores en atmosfera de N₂, però tampoc es produeix reacció apreciable.

6.2.12. Reacció del fenilselenotrimetilsilà amb la cetona 92⁸⁴.

A. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂, "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂, es dissolen 1.57 g (5.0 mmol) de diselenur de difenil en 10 mL de THF anhidre, i s'introdueixen tot seguit 0.28 g (12 mmol) de Na finament dividit. S'escalfa a reflux durant 3 hores, consumint-se la major part del sodi, i s'injecten 1.5 mL (11.8 mmol) de clorur de trimetilsilil. Després de 1 hora a T ambient i 1/2 hora a reflux, apareix un precipitat de NaCl. Un cop freda, la mescla es filtra en corrent de N₂ a un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat en corrent de N₂, i s'evapora l'excés de ClSiMe₃ a buit de trompa. Aleshores s'injecten 1.10 g (9.0 mmol) de la cetona 92 i un cristall de PPh₃ dissolts en 10 mL de THF anhidre, i es manté la mescla 12 hores en agitació a T ambient en atmosfera de N₂. La mescla de reacció s'aboca sobre aigua i s'extreu amb CH₂Cl₂. La fase orgànica es renta amb solució saturada de NaCl, s'asseca sobre Na₂SO₄ i s'eliminen els dissolvents, donant 2.174 g d'un oli groc. Aquest es cromatografia sobre gel de sílice amb mescles hexà/benzè/èter, recuperant-se 1.04 g (66%) de (PhSe)₂ i 1.06 g (97%) de cetona de partida inalterada. B. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de clorur càlcic, mascle roscat amb "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂, s'injecten 0.282 g (2.3 mmol) de la cetona 92, 0.4 mL (0.45 g, 2.0 mmol) de

PhSeSiMe₃, 10 mL de THF sec i dues gotes de BF₃·Et₂O; es deixa en agitació unes 2 hores a T ambient i després a reflux tota la nit en atmosfera de nitrogen. Un cop fred, es dilueix la mescla amb CH₂Cl₂, es renta amb tampó de fosfats, s'asseca sobre Na₂SO₄ i s'elimina el dissolvent al rotavapor, obtenint 0.599 g d'un oli groc. Aquest es cromatografia per columna sobre gel de sílice, eluint amb mescles d'hexà/benzè/èter/metanol de polaritat creixent, separant-se 0.136 g (0.44 mmol) de diselenur de difenil i fins 5 productes més, al principal dels quals (0.130 g) se li assigna l'estructura de 6-fenilseleno-cis-biciclo(3.3.0)octan-3-ona.

IR (film NaCl): 3090, 2970, 2890, 1745, 1590, 1490, 1110, 740, 697 cm⁻¹

EM: 280/278 (M⁺); 157/155 (PhSe⁺); 123 ((M-PhSe)⁺); 57

6.2.13. 4-exo-fenilselenotriciclo(3.3.0.0^{2,8})octan-3-ona 93. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, tub de clorur càlcic, "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de nitrogen, es disposen 0.243 g (2.4 mmol) de diisopropilamina (destil·lada sobre CaH₂) i 5 mL de THF anhidre, i es refreda a -78° amb bany d'acetona i neu carbònica. Aleshores s'injecten 1.6 mL (2.4 mmol) d'una solució 1.52 M de n-butil liti en hexà. Es manté l'agitació 1 hora, deixant pujar la T a -30°, i finalment mitja hora més en un bany de gel. Es refreda un altre cop a -78° i s'afegeix gota a gota una solució de 0.271 g (2.2 mmol) de la cetona 92 en 5 mL de THF anhidre. Després de 10 minuts en agitació s'afegeix gota a gota però ràpidament una solució de 0.428 g (2.2 mmol) de clorur de benzenoselen^{eu}il en 5 mL de THF anhidre. Després de 1/2 hora a -78° s'afegeix aigua a 0°, es separa la fase aquosa i es deixa assecant la fase orgànica sobre Na₂SO₄. Després d'eliminar el

dissolvent al rotavapor s'obtenen 0.520 g (85% de rdt.) de la cetona 93 en forma de líquid taronja. L'anàlisi del producte per CG i CCF mostra que l'única impuresa del producte són traces de diselenur de difenil.

IR (film NaCl): 3080, 2980, 1725, 1580, 1480, 825, 740, 695 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1-3 (m, 8H); 3.5 (m, 1H); 7.1-7.7 (m, 5H)

EM: 278/276 ($\text{M}^{\cdot+}$); 121 ($(\text{M-PhSe}\cdot)^+$)

6.3. SINTESI DE LA CIS-BICICLO(3.3.0)-6-OCTEN-3-ONA

6.3.1. **Àcid 3-oxoglutàric**⁹³. En un matràs de 2 L, equipat amb termòmetre i agitació mecànica, es disposen 622 mL (1.2 kg) de H₂SO₄ fumant amb un 30% de SO₃ i es refreda amb una mescla de gel i sal fins que la T interior arriba a -5°. Sota agitació s'afegeixen 280 g (1.46 mol) d'àcid cítric pulveritzat de manera que la T no puja de 0° fins a la meitat de l'addició. Partint d'aquest punt aquesta es fa una mica més ràpida prenent cura, però, que la T no arribi a 10°. Es continua l'agitació fins que s'ha dissolt tot l'àcid (1-1.5 hores). Aleshores es retira el bany fins que comença l'evolució de monòxid de carboni, refredant un altre cop ocasionalment per evitar que vessi el contingut del matràs. Quan el desprendiment ja no és tan vigorós, es puja la T fins a 30° i es manté així amb agitació fins que aquell s'atura totalment. Aleshores es refreda de nou la mescla amb un bany de gel i sal i s'afegeixen 960 g de gel picat, vigilant que la T no pugi de 10° si més no durant l'addició del primer terç. Després la T pot pujar fins a 25-30° (1.5 hores). Precipita un sòlid que es filtra per un embut de placa porosa i es renta dos cops al mateix embut amb acetat d'etil. S'obtenen així 111.8 g (64% de rdt.) d'àcid 3-oxoglutàric en forma de cristalls blancs.

6.3.2. **Ester dimetilic de l'àcid 3-oxoglutàric**. El cru de la reacció anterior (0.93 mol) es dissol en 240 g de metanol anhidre saturat d'àcid clorhídric. Després de 6 hores en agitació s'aboca la solució sobre 400 mL d'aigua i gel. La mescla s'extreu amb CH₂Cl₂ un parell de cops i les fases orgàniques combinades es renten successivament amb 100 mL de solució de Na₂CO₃ al 10%, 100 mL de H₂SO₄ 1 M i 100 mL d'aigua; després d'assecar sobre Na₂SO₄ i d'eliminar el CH₂Cl₂ al rotavapor es destil·la el residu a buit de bomba per una columna Vigreux, recollint-se la fracció que destil·la a 86° i 0.45 mm Hg. S'obtenen així 93.9 g (58% de rdt.)

de 3-oxoglutarat de dimetil en forma de líquid incolor.

IR (film NaCl): 2960, 2850, 1750, 1640, 1450 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 3.50 (s,2H); 3.68 (s,3H). S'observen també els senyals corresponents a la forma enolitzada: 3.12 (s,2H); 3.70 (s,6H); 5.50 (s,1H)

6.3.3. cis-biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona 97⁵¹. En un erlenmeier de 1 L, amb agitació magnètica, es disposen 65.8 g (0.38 mol) de 3-oxoglutarat de dimetil, 36.7 g (0.19 mol) de solució aquosa de glioxal al 30% i 400 mL de solució saturada de NaHCO_3 . Després de 4.5 hores en agitació, s'acidifica fins pH àcid mineral amb HCl 6 M (90 mL aprox.) i s'extreu amb CH_2Cl_2 (3x200mL). Els extractes orgànics combinats es renten amb aigua (2x100 mL), s'assequen sobre Na_2SO_4 i s'elimina el dissolvent. El residu resultant es tracta a reflux durant mitja hora amb 650 mL de HCl 8 M i després s'aboca a un erlenmeier de 1 L que conté gel picat. La mescla s'extreu amb CHCl_3 (4x200 mL) i els extractes orgànics combinats es renten amb K_2CO_3 aquòs al 10% (2x100 mL), aigua (100 mL) i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Després d'eliminar els dissolvents al buit, el producte sòlid resultant es purifica per cromatografia en columna de gel de sílice mitjançant elució amb mesclures hexà/èter de polaritat creixent. Hom obté així la dicetona 97 amb rendiments variables (32-51%) en forma de cristalls blancs de punt de fusió 85-86 $^\circ$.

IR(KBr): 2960, 1735, 1405, 1150 cm^{-1}

EM; 138 (M^+); 110 ($(\text{M}-\text{CO})^+$); 95; 81; 68; 41; 39

6.3.4. Assaigs de reacció entre el 1,2-dicloro-1,2-dimetoxietà i el 3-oxoglutarat de dimetil. A. En un matràs de 3 boques, de 100

mL de capacitat, proveït d'un embut d'addició pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat en atmosfera de N_2 , es disposen 20 g (0.15 mol) de K_2CO_3 anhidre (4 hores a l'estufa a 150°), 5.0 g de 3-oxoglutarat de dimetil i 50 mL de CH_2Cl_2 , mescla sobre la qual s'hi afegeixen gota a gota 2.23 g (0.014 mol) de 1,2-dicloro-1,2-dimetoxietà dissolts en la mínima quantitat de CH_2Cl_2 . Es deixa tota la nit amb agitació a T ambient en atmosfera de N_2 , i es filtra per succió el cru de reacció. Un cop eliminat el dissolvent, es recuperen 4.31 g de mescla dels productes de partida inalterats.

B. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es disposen 20 g (0.029 mol) de K_2CO_3 anhidre, 5.0 g (0.029 mol) de 3-oxoglutarat de dimetil, 2.23 g (0.014 mol) de 1,2-dicloro-1,2-dimetoxietà i 50 mL de CH_2Cl_2 i es deixa 18 hores a reflux en atmosfera de N_2 . Un cop freda, s'afegeix aigua a la mescla en quantitat suficient per dissoldre el sòlid present. La fase orgànica es separa, s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'elimina el dissolvent, obtenint-se 3.51 g de mescla dels productes de partida. La fase aquosa s'acidifica amb HCl concentrat fins a pH àcid mineral i s'extreu amb CHCl_3 (2x50 mL). Els extractes orgànics s'assequen sobre Na_2SO_4 . Un cop eliminat el dissolvent es recuperen 2.74 g de 3-oxoglutarat de dimetil.

6.3.5. bis-tosilhidrazona de la cis-biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona 98. En un erlenmeier de 100 mL es dissolen 0.535 g (3.9 mmol) de dicetona 97 en la mínima quantitat d'acètic glacial i s'hi afegeixen 0.72 g (3.9 mmol) de tosilhidrazina també dissolts en la mínima quantitat d'acètic. Inmediatament precipita un sòlid blanc que es filtra per succió i es renta amb hexà. El rendiment és quantitatiu, però el producte està impurificat amb una mica de la dicetona de partida.

IR (KBr): 3240, 1345, 1175, 670, 567, 555 cm^{-1}

6.3.6. 1,3-dioxolan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)octan-3'-ona 100⁹⁶. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es disposen 2.50 g (18 mmol) de la diona 98, 1.12 g (18 mmol) d'etilenglicol, una punta d'espàtula d'àcid p-toluensulfònic i 60 mL de benzè i es deixa 14 hores a reflux amb un Dean-Stark, separant-se 0.4 mL d'aigua. Un cop freda, la solució es renta amb solució saturada de NaHCO_3 , la fase orgànica s'asseca sobre Na_2SO_4 , s'elimina el dissolvent i el residu es cromatografia en una columna de silicagel eluint amb èter. Hom obté així 0.306 -0.393 g (12-16%) de dicetona de partida, 1.756-2.406 g (54-74%) del monoacetal desitjat 100 i 0.306-0.634 g (8-16%) del diacetal 109 en forma de sòlid blanc, de punt de fusió 52-53°.

Monoacetal 100: IR (film NaCl): 1740, 1130, 1025 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.4-2.9 (10H); 3.82 (s,4H)

Diacetal 109: EM: 226 (M^+); 183 ($(\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O})^+$); 165; 157; 140; 139; 125; 113; 99.

6.3.7. Assaig d'obtenció de la tosilhidrazona de la cetona 100. En un erlenmeier de 100 mL es dissolen 1.107 g (6.1 mmol) de cetona 100 en la mínima quantitat d'acètic glacial, i el mateix es fa en un altre erlenmeier amb 1.13 g (6.1 mmol) de tosilhidrazona. Es mescla el contingut dels dos erlenmeiers i precipita immediatament un producte blanc, que s'identifica per IR com la bis-tosilhidrazona 98.

6.3.8. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)octan-3'-ona 99. A. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es disposen 9.36 g (0.068 mol) de la dicetona 97, 7.06 g

(0.068 mol) de 2,2-dimetil-1,3-propandiol, uns cristalls d'àcid *p*-toluensulfònic i 110 mL de benzè i es deixa 22 hores a reflux en un Dean-Stark, després de les quals es renta el cru amb solució saturada de NaHCO₃. Després d'assecar sobre Na₂SO₄ i eliminar el dissolvent al buit es columna el producte sobre gel de sílice emprant èter-hexà 1:1 com a eluent. S'obtenen així 1.25 g (13.4%) de dicetona de partida, 3.13 g (15%) del diacetal 110 (en forma de cristalls blancs de punt de fusió 130^o) i 8.08 g (53%) del producte desitjat 99 en forma de sòlid blanc de punt de fusió 115-7^o. B. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux i agitació magnètica, es disposen 0.59 g (4.3 mmol) de la diona 97, 1.33 g (4.3 mmol) del diacetal 110, uns cristalls d'àcid *p*-toluensulfònic i 50 mL de benzè anhidre. La mescla es manté 5 dies a reflux, després dels quals es renta amb solució saturada de NaHCO₃ i s'asseca sobre Na₂SO₄. Un cop eliminat el dissolvent, el producte es columna sobre gel de sílice emprant èter com a eluent, i s'obtenen 0.25 g (21% de rdt.) de dicetona 97, 0.58 g (22% de rdt.) de diacetal 110 i 0.92 g (48% de rdt.) de monoacetal 99. Així doncs, les proporcions d'equilibri són molt aproximadament les estadístiques (1:2:1).

Monoacetal 99: IR(KBr): 2970, 2890, 1750, 1480, 1460, 1315, 1125, 1025, 990, 980 cm⁻¹

RMN (CDCl₃, TMS) δ: 0.8 (s,6H); 1.4-2.9 (m,10H); 3.3 (s,4H)

EM: 224 (M⁺·)

Diacetal 110: IR(KBr): 2970, 2880, 1475, 1310, 1125, 1025, 990, 875 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ: 0.9 (s,6H); 1.4-2.3 (m,5H); 3.32 (s,4H)

EM: 310 (M⁺.)

6.3.9. Hidròlisi del diacetal 110⁹⁷. En un erlenmeier de 100 mL, es disposen 0.88 g (2.8 mmol) de diacetal 110, 30 mL d'àcid acètic, 10 mL de THF i 10 mL d'aigua, i s'escalfa a 45° durant 1 hora. Tot seguit, s'extreu amb CH₂Cl₂, es renta la fase orgànica amb K₂CO₃ al 10% i aigua, s'asseca sobre Na₂SO₄ i s'elimina el dissolvent al buit, obtenint-se un residu que conté acètic. Aquest s'elimina per successives evaporacions amb benzè. El residu sòlid es columna per gel de sílice, eluint amb èter, per donar 0.30 g (76% de rdt.) de dicetona 97 pura.

6.3.10. Assaig d'obtenció de la tosilhidrazona de la cetona 99. En un erlenmeier de 100 mL es dissolen 1.00 g (4.5 mmol) de cetona 97 en la mínima quantitat d'acètic glacial, s'hi afegeix una dissolució de 0.91 g (4.9 mmol) de tosilhidrazina en acètic glacial i es deixa tota la nit a T ambient. Hom obté un sòlid blanc que es filtra per succió, es renta amb hexà i s'asseca al buit sobre P₂O₅ per donar 1.08 g (100% de rdt.) de la bis-tosilhidrazona 98.

6.3.11. endo-1,3-dioxolan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)octan-3'-ol 102⁹⁶. A. Per reducció amb LiAlH₄. En un matràs d'una boca, de 25 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 0.27 g (1.5 mmol) de la cetona 100 dissolts en 10 mL d'èter anhidre i s'afegeixen 0.114 g (3 mmol) de LiAlH₄. Després de 1 hora a reflux es substitueix el refrigerant per un embut d'addició i s'afegeix MeOH gota a gota fins que s'atura el desprendiment de H₂. Aleshores s'afegeixen 0.108 g (6 mmol) d'aigua i una punta d'espàtula de Na₂SO₄. Es separen els sòlids per filtració i es renten a l'embut 3 vegades amb èter. Els filtrats s'assequen sobre Na₂SO₄ i, un cop evaporat

el dissolvent, s'obtenen 0.231 g (86% de rdt.) d'alcohol 102 en forma d'oli transparent. B. Per reducció amb NaBH_4 . En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, amb tub de CaCl_2 i agitació magnètica, refredat en un bany de gel, es dissolen 1.50 g (8.2 mmol) de cetona 100 en 30 mL de metanol anhidre. Un cop freda, es van afegint a la solució, lentament, 0.091 g (2.4 mmol) de NaBH_4 , observant-se un lleuger desprendiment gasòs. Tot seguit, s'afegeixen 60 mL de solució de NaHCO_3 al 5% i es manté l'agitació una estona. S'elimina la major part de metanol al buit i es satura la solució resultant amb NaCl . S'extreu 2 vegades amb CH_2Cl_2 i els extractes orgànics combinats es deixen assecar sobre Na_2SO_4 anhidre. Es filtra, s'evapora el dissolvent i s'obtenen 1.35 g (89% de rdt.) del producte desitjat 102.

IR (film NaCl): 3440, 1440, 1330, 1115, 1030 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.1-2.7 (m, 11H); 3.7 (s, 4H); 4.0 (m, 1H)

6.3.12. cis-3-endo-p-toluensulfoniloxibiciclo(3.3.0)octan-7-espiro-2'-1',3'-dioxolà 104. En un erlenmeier de 25 mL de capacitat, amb agitació magnètica, es dissolen 1.70 g (7 mmol) d'alcohol 102 en 10 mL de piridina anhidra. Es refreda en un bany de gel i sal, i després es van afegint durant 1/4 d'hora 2.00 g (10.5 mmol) de clorur de tosil. Després de 16 hores al congelador, es dissol el cru de reacció en 20 mL de CH_2Cl_2 i s'afegeix una quantitat igual d'aigua per a dissoldre el clorhidrat de piridina. La fase aquosa es separa i es renta amb CH_2Cl_2 . Les fases orgàniques combinades es renten successivament amb HCl 2 M, solució saturada de NaHCO_3 i aigua i s'assequen sobre Na_2SO_4 . El CH_2Cl_2 s'elimina al buit ordinari i les restes de piridina a buit de bomba. S'obtenen així 2.039 g (85% de rdt.) de producte cru, que es recristal·litza d'èter per donar 1.603 g (68% de rdt.) del p-toluensulfonilat 104 en forma de prismes tetragonals, de punt de fusió 91-20°.

IR (KBr): 1350, 1280, 1190, 1120, 1030 cm^{-1}

6.3.13. endo-5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)octan-3'-ol 101. A. Per reducció amb LiAlH_4 . En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es dissolen 1.00 g (4.5 mmol) de cetona 99 en 20 mL d'èter absolut i s'afegeixen 0.17 g (4.5 mmol) de LiAlH_4 . Després d'escalfar 1 hora a reflux es substitueix el refrigerant per un embut d'addició i s'afegeix MeOH gota a gota fins que no s'observa reacció. Inmediatament, s'addicionen 0.16 g (9mmol) d'aigua i tot seguit unes puntes d'espàtula de Na_2SO_4 i la mescla es filtra per succió. El precipitat salí es renta 3 cops amb èter i el filtrat i els extractes eteris combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent al buit ordinari s'obtenen 1.03 g (100% de rdt.) de producte en forma de sòlid blanc, de punt de fusió $63-50^\circ$. B. Per reducció amb NaBH_4 . En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es disposa una dissolució de 1.540 g (6.87 mmol) de cetona 99 en 35 mL de metanol anhidre i es refreda a 0° . S'afegeixen 0.090 g (2.38 mmol) de NaBH_4 i es deixa en agitació 1/2 hora a 0° i 1/2 hora més a T ambient. Després s'afegeixen 60 mL de solució de NaHCO_3 al 5%, s'elimina el metanol al buit i es satura la solució aquosa amb NaCl . S'extreu amb CH_2Cl_2 (3x10 mL) i s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'evapora el dissolvent i s'obtenen 1.546 g (100% de rdt.) de l'alcohol desitjat 101.

IR (KBr): 3300, 2980, 2890, 1480, 1370, 1340, 1320, 1130, 1050, 1030, 990 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.0 (s,6H); 1.1-3.0 (m,11H); 3.6 (s,4H); 4.14 (p,J=6 Hz,1H)

EM: 226 (M^+); 211.

6.3.14. cis-3-endo-metilsulfoniloxibiciclo(3.3.0)octan-7-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 103. En un erlenmeier esmerilat, de 100 mL de capacitat, refredat amb bany d'acetona i neu carbònica a -30° , s'hi posen 1.50 g (6.63 mmol) d'alcohol 101, 40 mL de CH_2Cl_2 , 13 mL de piridina i 0.88 mL (11.0 mmol) de clorur de mesil. Després de 3 dies al congelador s'aboca la mescla sobre 40 mL d'aigua i es separa la fase orgànica. La fase aquosa es renta amb CH_2Cl_2 . Les fases orgàniques combinades es renten, successivament, amb HCl 2 M, solució saturada de NaHCO_3 i aigua i s'assequen sobre MgSO_4 . Després d'eliminats els dissolvents a buit de trompa primer i a buit de bomba després s'obtenen 1.75 g (86% de rdt.) de producte 103 en forma de sòlid blanc que es pot tenir cristal·lí per recristal·lització d'èter-hexà (punt de fusió 103°).

IR (KBr): 2960, 2870, 1350, 1180, 1130 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 0.96 (s,6H); 1.3-2.8 (m,10H); 2.95 (s,3H); 3.45 (s,4H); 5.0 (m,1H)

EM: 304 (M^+); 289; 209 ($(\text{M}-\text{CH}_3\text{SO}_3)^+$).

6.3.15. cis-2,2-diclorobiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona⁸⁹. En un erlenmeier de 1L de capacitat, amb agitació magnètica, es disposen 27.62 g (0.156 mol) de la bicicloheptenona 85, 30 mL de metanol anhidre⁽¹⁾ i 770 mL (0.193 mol, 1.23 eq.) de solució etèrea de diazometà 0.25 M. La mescla es deixa en agitació, protegida de la llum, 4 hores a T ambient. Aleshores s'afegeixen unes gotes d'acètic per a destruir l'excès de diazometà i s'eliminen els dissolvents al buit, obtenint el producte cru en forma de líquid taronja que conté quantitats variables d'acètic i de ciclobutanona de partida (14-18%) i que s'empra, sense ulterior purificació,

per a la següent reacció.

IR (film NaCl): 3060, 2960, 2920, 2850, 1770(vs), 1145, 1020, 800, 770, 740(s), 695, 655 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS): 1.7-3.3 (m,5H); 3.9 (m,1H); 5.6-6.2 (m,2H)

(1): En una operació efectuada sense afegir el metanol, l'expansió d'anell només tingué lloc en un 35%; és evident doncs que el metanol juga un paper important a la reacció.

6.3.16. cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona 58. A⁸⁹. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux i embut d'addició de pressió compensada, es disposen 100 mL d'àcid acètic glacial i, sota forta agitació, s'afegeixen 38 g de Zn en pols. Aleshores s'addiciona, gota a gota, una dissolució de cis-2,2-diclorobiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona (provinent de 0.104 mol de 85) en 40 mL d'acètic. S'escalfa a reflux durant 90 minuts i, un cop freda, es filtra la mescla per succió, rentant els sòlids amb èter (3x100 mL). Els filtrats es renten, successivament, amb aigua (3x200 mL) i solució saturada de Na_2CO_3 fins a pH neutre de les aigües de rentat, i s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'elimina el dissolvent al buit sense escalfar, obtenint 10.64 g (84% de rdt.) de producte en forma de líquid incolor que conté menys d'un 10% de la bicicloheptenona 86. B¹⁵⁹. Per hidròlisi de l'acetal 105. En un matràs d'una boca, de 10 mL de capacitat, amb agitació magnètica, es disposen 1.0 g (4.8 mmol) d'acetal 105 i 3 mL d'una solució saturada (130 g en 100 mL d'aigua) d'àcid tartàric, i es deixa 24 hores en agitació a T ambient. La mescla s'aboca sobre 30 mL d'aigua, s'extreu amb èter i la fase etèrea es renta, successivament, amb solució saturada de NaHCO_3 i aigua i s'asseca sobre MgSO_4 . Un cop evaporat el dissolvent al buit s'obtenen 0.50 g (85% de rdt.) de la cetona 58.

IR (film NaCl): 3060, 2930, 2860, 1745(vs), 1240, 730 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.5-3.5 (m,8H); 5.3 (m,2H).

6.3.17. cis-biciclo(3.3.0)oct-2-en-7-espiro-2'-1',3'-dioxolà 106.

A. Per eliminació del p-toluensulfonat 104. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es dissolen 0.704 g (2.1 mmol) del p-toluensulfonat 104 en 50 mL de DMSO anhidre, i s'escalfa la mescla a 70-80°. S'afegeixen aleshores, a punta d'espàtula, 0.934 g (8.3 mmol) de tert-butòxid potàssic. Després de 6 hores amb agitació a T ambient, s'aboca la mescla sobre 350 mL de solució aquosa freda de NaCl al 10% i s'extreu amb CCl_4 (3x50 mL). Els extractes orgànics es renten amb solució aquosa de NaCl al 10% i s'assequen sobre Na_2SO_4 , obtenint-se 0.289 g (83% de rdt.) de producte cru. Aquesta substància, però, es desprotegeix molt fàcilment, i per a purificar-la es columnna amb 6 g de silicagel i hexà-èter 1:1 com a eluent, obtenint-se finalment 0.095 g (27% de rdt.) de producte pur i 0.110 g de producte parcialment desacetaltitzat. B. Per acetalització de la cetona 58. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es dissolen 2.62 g (0.021 mol) de cetona 58 en 70 mL de benzè, s'afegeixen 10.0 g (0.16 mol) d'etilenglicol destil·lat, uns quants cristalls d'àcid p-toluensulfònic i es deixa 14 hores a reflux connectat a un Dean-Stark. Es renta amb solució saturada de NaHCO_3 , s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'elimina el dissolvent al buit, obtenint 4.85 g de residu que es columnna sobre 100 g de gel de sílice emprant hexà-èter 1:1 com a eluent per donar finalment 2.55 g (73% de rdt.) de producte pur.

IR (film NaCl): 3050, 1325, 1110, 1050, 720 cm^{-1}

RMN (CCl₄, TMS) δ : 1.1-2.7 (m,8H); 3.7 (s,4H); 5.4 (s,2H).

6.3.18. cis-biciclo(3.3.0)oct-2-en-7-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 105. A. Per eliminació del metanosulfonat 103. A.1. LiNEt₂/THF. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, proveït de "septum", refrigerant de reflux i agitació magnètica, prèviament flamejat sota atmosfera de N₂, s'injecten 0.80 mL (0.57 g, 7.8 mmol) de dietilamina anhidra i 15 mL de THF sec. Es refreda a -20^o i s'injecten 5.0 mL (8.0 mmol) de solució de *n*-butil liti en hexà 1.6 M. Després de 15 minuts en agitació a -20^o s'injecta una solució de 0.491 g (1.6 mmol) del metanosulfonat 103 en 5 mL de THF. Es deixa pujar la T fins a l'ambiental i aleshores s'escalfa a reflux 1.5 hores en atmosfera de N₂. Un cop freda, s'aboca la mescla sobre 100 mL d'èter en un embut de decantació, on es renta, successivament, amb HCl 1 M fred (2x50 mL), NaHCO₃ 1 M (2x50 mL) i NaCl al 10% (50 mL). S'asseca sobre Na₂SO₄ i s'eliminen els dissolvents al buit, obtenint-se 0.305 g d'un producte semisòlid que consta majoritàriament de l'alcohol 101 com es desprèn dels seus espectres de IR i RMN. A.2. Al₂O₃. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, es dissolen 1.47 g (4.6 mmol) de metanosulfonat 103 en 50 mL de CH₂Cl₂ i s'afegeixen 30 g d'alúmina neutra d'activitat I. Després de 3 dies en agitació a T ambient, la mescla es filtra, primer per succió sobre placa porosa i després per filtre de paper (Schleicher-&Schull Nr 6024) fins a obtenir una solució transparent. Finalment, s'elimina el dissolvent per obtenir 0.49 g (51% de rdt.) de producte en forma de sòlid pastós. A.3. DBN. En un matràs d'una boca, de 25 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, prèviament flamejat sota atmosfera de N₂, es disposen 0.228 g (0.75 mmol) del metanosulfonat 103, 2.00 g (16 mmol) de 1,5-diazabicyclo(4.2.0)-5-nonè destil·lat i 13 mL de benzè absolut. Després de 3 hores a reflux, s'aboca la mescla sobre 100 mL de benzè i es renta, successiva-

ment, amb HCl 0.2 M fred (2x50 mL), NaHCO₃ al 10% (50 mL) i NaCl al 10% (50 mL). S'asseca sobre Na₂SO₄ i per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.064 g (41% de rdt.) d'olefina 105 impurificada amb una mica de producte de partida. A.4. KOBu^t/Et₂O. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es dissolen 0.985 g (3.0 mmol) del metanosulfonat 103 en 50 mL d'èter absolut. Es refreda a -13° amb bany de gel i sal i s'afegeixen 0.438 g (3.9 mmol) de tert-butòxid potàssic. Es deixa pujar la T fins a l'ambiental i s'afegeix solució aquosa de K₂CO₃ fins que la capa aquosa roman transparent. Aquesta s'extreu amb èter, i les fases orgàniques combinades es renten amb solució de KHCO₃ al 5% i s'assequen sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent al buit es recuperen 0.634 g de producte de partida. A.5. KOBu^t/DMSO. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, dotat de refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂, es dissolen 0.856 g (2.80 mmol) del metanosulfonat 103 en 60 mL de DMSO anhidre. S'escalfa la mescla a 70-80° i s'afegeixen 1.258 g (11.2 mmol) de tert-butòxid potàssic. Es deixa 6 h en agitació a T ambient i després s'aboca el cru sobre 400 mL de solució aquosa freda de NaCl al 10%. S'extreu 3 vegades amb 50 mL de CCl₄ i es renten els extractes orgànics amb 50 mL de solució de NaCl al 10%. S'asseca sobre MgSO₄ i s'evapora el dissolvent, obtenint-se 0.523 g (90% de rdt.) de producte cru en forma de cristalls blancs. Aquest es purifica ulteriorment per destil·lació al forn de boles per donar 0.410 g (70% de rdt.) d'olefina 105 pura de punt de fusió 38-40°. B. Per acetalització de la cetona 58. En un matràs d'una boca, de 500 mL de capacitat, es disposen 13.82 g de cetona 58 sense purificar (obtinguts partint de 0.156 mol de 85), 23.51 g (0.226 mol) de 2,2-dimetil-1,3-propandiol, una punta d'espàtula d'àcid p-toluensulfònic i 250 mL de benzè, i es manté 22 hores a reflux connectat a un Dean-Stark. La mescla de reacció freda es renta amb solució saturada de NaHCO₃ i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del

dissolvent s'obtenen 23.43 g de residu que es cromatografia a pressió sobre 200 g de gel de sílice amb hexà-èter 1:1 per donar 16.17 g (67% de rdt.) de producte espectroscòpicament pur. Aquest es purifica ulteriorment mitjançant una destil·lació al buit ($69^{\circ}/0.1$ mm Hg)⁽¹⁾ per donar 13.44 g (56% de rdt.) de producte cristal·lí la puresa del qual, per cromatografia de gasos⁽²⁾, és superior al 90%. Finalment, s'obté una mostra analítica de punt de fusió 40° , efectuant una recristal·lització en pentà a -78° .

IR (film NaCl): 3050, 2960, 2860, 1475, 1395, 1115(s), 1045, 1010, 725 cm^{-1}

RMN ^1H (CCl_4 , TMS) δ : 0.9 (s,6H); 1.45 (q,2H); 1.7-3.2 (m,6H); 3.30 (s,2H); 3.35 (s,2H); 5.45 (s,2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 22.50(q), 22.54(q), 30.1(s), 37.7(d), 39.0(t), 39.1(t), 40.7(t), 47.4(d), 71.5(t), 72.7(t), 109.2(s), 128.5(d), 134.5(d)

EM: 208 (M^+); 193; 128; 79; 69

Anàlisi elemental. Calculat: C(74.96%), H(9.68%). Trobat: C(74.70%), H(9.72%).

(1): Altres punts d'ebullició a diferents pressions són: $67^{\circ}/0.08$ mm Hg; $70-1^{\circ}/0.15$ mm Hg; $86-7^{\circ}/0.5$ mm Hg.

(2): L'anàlisi per cromatografia de gasos d'una mostra típica és la següent. Columna: $1/8'' \times 2\text{m}$, metàl·lica. Fase estacionària: 3% de SE-30 en Chromosorb W. Flux: 12 mL/minut. Programa: Isoterma de 150° durant 4 minuts seguida d'un gradient de $16^{\circ}/\text{minut}$ fins a 250° . Resultat: 3% de cis-biciclo(3.2.0)hept-2-en-6-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 113 (temps de retenció, 7.8 minuts);

97% del producte desitjat 105 (temps de retenció, 9.0 minuts).

C. Assaig d'obtenció de 105 partint del cis-3-exo-fenilselenobiciclo(3.3.0)octan-7-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 112. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de CaCl_2 , embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es dissolen 0.945 g (3.0 mmol) de diselenur de difenil en 20 mL d'etanol anhidre i sota un corrent de N_2 s'afegeixen 0.23 g (6.1 mmol) de NaBH_4 . S'observa desprendiment d'hidrogen i decoloració de la solució inicialment groga. S'addicionen aleshores 0.77 g (2.5 mmol) del metanosulfonat 103 dissolts en 20 mL de mescla etanol-èter 1:1 i es deixa en agitació en atmosfera de N_2 14 hores a T ambient. S'afegeixen després 50 mL de CHCl_3 i la mescla es renta, successivament, amb aigua i solució diluïda de NaHCO_3 . S'asseca sobre Na_2SO_4 i s'eliminen els dissolvents, obtenint 1.240 g de residu semisòlid l'anàlisi espectroscòpica del qual mostra que es tracta d'una mescla de diselenur de difenil i del selenur desitjat. Aquest cru es dissol en un erlenmeier en 10 mL de THF, i es refreda en un bany de gel. S'afegeixen aleshores gota a gota 5.6 mL de H_2O_2 del 30% i es deixa 2 hores en agitació. S'aboca sobre aigua i s'extreu amb èter. Els extractes orgànics es renten amb solució diluïda de Na_2CO_3 i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 0.211 g d'un residu, l'anàlisi espectroscòpica del qual indica la presència d'olefina però mostra que també hi ha hagut desprotecció del carbonil. Aquest producte es columna sobre 5.0 g de silicagel emprant mescles de benzè-èter-acetat d'etil com a eluent però l'únic compost identificable que s'aïlla és 2,2-dimetil-1,3-propandiòl.

6.3.19. cis-biciclo(3.3.0)octan-3-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà. En un matràs d'hidrogenació es disposen 0.025 g de Pd sobre carbó al 10%, 0.520 g (2.50 mmol) de l'olefina 105 i 20 mL

d'etanol anhidre. Es fa el buit i s'omple amb hidrogen alternativament 4 o 5 cops, i s'agita el matràs per iniciar la reacció. Ràpidament s'observa el consum d'hidrogen, que s'estabilitza als 68 mL (1.12 eq.). Es filtra la dissolució i per evaporació s'obté un producte líquid que es cromatografia a pressió sobre gel de sílice fi (230-400 mesh ASTM) emprant èter com a eluent per obtenir 0.328 g (62% de rdt.) del producte desitjat en forma de líquid incolor.

IR (film NaCl): 2950, 2870, 1475, 1250, 1115, 1040 cm^{-1}

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 22.6 (q), 25.3 (t), 30.1 (s), 33.3 (t), 39.8 (d), 40.4 (t), 71.5 (t), 72.8 (t), 109.7 (s)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 0.9 (s, 6H); 1.1-2.7 (m, 12H); 3.4 (m, 4H).

6.3.20. endo-cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ol 114¹⁰¹. A. Per reducció amb NaBH_4 . En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, s'hi disposa una solució de 0.50 g (4.1 mmol) de cetona 58 en 20 mL de MeOH , es refreda a 0° amb bany de gel i s'afegeixen 0.045 g (1.2 mmol) de NaBH_4 . Després de 2 hores d'agitació en fred, s'afegeixen 30 mL de solució de NaHCO_3 al 10% i s'elimina la major part del metanol al buit. La solució aquosa resultant es satura amb clorur sòdic, s'extreu amb CH_2Cl_2 i s'asseca sobre MgSO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.21 g (41% de rdt.) de producte líquid. B. Per reducció amb LiAlH_4 . En un matràs d'una boca, de 250 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de CaCl_2 , es disposa una solució de 5.98 g (0.049 mol) de cetona 58 en 150 mL d'èter anhidre, es refreda amb bany de gel i s'afegeixen a punta d'espàtula 1.86 g (0.049 mol) de LiAlH_4 . Després de 4 hores en agitació a la mateixa T, s'afegeix metanol gota a gota fins que no reacciona, s'addicionen 5 mL d'aigua i unes espàtules de Na_2SO_4 . La mescla es filtra per succió rentant el precipitat amb èter i les

fases orgàniques combinades s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 4.65 g (76.4% de rdt.) de producte en forma de líquid incolor.

IR (film NaCl): 3500-3100 (br,vs), 3040, 2940, 2850, 1450, 1350, 1080(s), 720 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.0-3.3 (m,8H); 3.8 (p,J=6 Hz,1H); 3.7 (s,a,1H); 5.4-5.9 (m,2H).

6.3.21. endo-cis-7-(2-tetrahidropiraniloxi)biciclo(3.3.0)-2-octè 129. En un matràs de 50 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es disposen 0.73 g (5.9 mmol) de l'alcohol 114, 15 mL de benzè anhidre, uns cristalls d'àcid *p*-toluensulfònic i 1.30 mL (1.21 g, 14.4 mmol) de dihidropirà sec. Després de 3 hores a reflux es deixa 12 hores en agitació a T ambient i s'afegeixen 30 mL d'èter. La mescla s'aboca sobre 30 mL de solució saturada de NaHCO_3 , la fase orgànica es renta amb solució saturada de clorur amònic i s'asseca sobre MgSO_4 . Per eliminació dels dissolvents al buit hom obté 1.22 g (100% de rdt.) del derivat tetrahidropiranílic desitjat 129 en forma d'oli groc.

IR (film NaCl): 3050, 2950(vs), 1460, 1355, 1140, 1080, 1040, 980, 915, 870, 815, 730 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.9-4.2 (m,17H); 4.6 (m,1H); 5.4-5.8 (m,2H).

6.4. SINTESI DE LA CIS-BICICLO(3.3.0)-3-OCTEN-2,7-DIONA

6.4.1. Clorocromat de piridini¹⁶⁰. En un matràs d'una boca, de 500 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es disposen 92 mL (1.104 mol) de HCl 12 M, 92 mL d'aigua, i sota forta agitació s'afegeixen 100.0 g (1.00 mol) de CrO₃. Es refreda la mescla amb bany de gel i després de 5 minuts s'addicionen, gota a gota, al llarg de 15 minuts, 79.1 g (1.00 mol) de piridina anhidra. Després de 20 minuts més en agitació a la mateixa T es filtra la suspensió resultant per placa porosa. Els filtrats es refreden per recuperar més sòlid. El producte resultant s'asseca al buit sobre P₂O₅ i després es renta amb hexà, obtenint finalment 180.0 g (84% de rdt.) de clorocromat de piridini en forma de cristalls taronja.

6.4.2. Assaigs d'oxidació al·lífica de l'olefina 105. A¹⁶¹. Amb SeO₂. En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 0.31 g (1.5 mmol) del derivat bicíclic 105, 0.25 g (2.25 mmol) de diòxid de seleni, 0.22 mL (4.20 mmol) de piridina i 75 mL d'etanol. Després de 14 hores a reflux, s'elimina el dissolvent al buit i el residu s'extreu amb èter (3x25 mL). Els extractes eteris combinats es renten amb solució de NaCl al 10% (2x25 mL) i s'assequen sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 0.26 g d'un oli fosc l'anàlisi espectroscòpica del qual indica que es tracta majoritàriament d'una mescla de producte de partida inalterat i desprotegit. B¹⁶². Amb clorocromat de piridini. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, amb agitació magnètica, s'addicionen 0.630 g (3.0 mmol) del derivat bicíclic 105, dissolts en 5 mL de CH₂Cl₂, sobre una suspensió agitada de 4.53 g (21 mmol) de clorocromat de piridini en 25 mL de CH₂Cl₂. Després de 14 hores en agitació a T ambient la solució s'ha enfosquit totalment. S'afegeix èter i es decanta, digerint

amb més èter el precipitat negre. Els extractes eteris es filtren a través d'una curta columna de silicagel. S'elimina el dissolvent al rotavapor i es recuperen 0.52 g de producte de partida parcialment desprotegit. C¹⁶³. Amb NBS. En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 0.83 g (4.0 mmol) de derivat bicíclic 105, 0.71 g (4.0 mmol) de NBS recristal·litzada, uns cristalls de peròxid de benzoïl i 10 mL de CCl₄. Després de 3 hores a reflux la solució s'ha enfosquit molt. Es deixa refredar, es filtra la NBS per succió, es renta el filtrat amb solució saturada de NaHCO₃ i s'asseca sobre MgSO₄. S'elimina el dissolvent al buit i s'obtenen 0.71 g d'un residu líquid, l'anàlisi per CG del qual mostra la presència de com a mínim 8 components, el majoritari dels quals és producte de partida. L'IR del producte mostra també la presència de cetona alfa-beta insaturada (absorció a 1715 cm⁻¹) i indica que hi ha hagut desprotecció parcial del carbonil.

6.4.3. Clorur de l'àcid m-clorobenzoic. En un matràs d'una boca, de 500 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de CaCl₂, es disposen 50.0 g (0.32 mol) d'àcid m-clorobenzoic i 200 mL de clorur de tionil. La mescla es manté a reflux durant 4 hores, dissolent-se quasi totalment el sòlid. Es substitueix aleshores el refrigerant de reflux i el tub de CaCl₂ per un cap de destil·lació i es destil·la l'excés de clorur de tionil (p. eb. 76⁰) a pressió atmosfèrica. El residu es traspassa a un matràs de 100 mL i es destil·la al buit ordinari el clorur d'àcid (122-4⁰/25 mm Hg). S'obtenen així 43.14 g (77% de rdt.) de clorur de l'àcid m-clorobenzoic en forma de líquid transparent.

6.4.4. Àcid m-cloroperbenzoic. A¹⁶⁴. En un matràs d'una boca, de 1 L de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.8 g

de MgSO_4 anhidre, 24.1 g de NaOH i 240 mL d'aigua. Es refreda amb bany de gel a 20° i aleshores s'afegeixen 60 mL d'aigua oxigenada al 30% i 300 mL de 1,4-dioxà. Es manté la refrigeració i quan la T davalla un altre cop a 15° (addicionant trossets de gel si és necessari) s'afegeixen 35.4 g (0.20 mol) de clorur de l'àcid m-clorobenzoic sota forta agitació. Després de 15 minuts es transfereix el contingut del matràs a un embut de decantació de 2 L i s'afegeixen 600 mL d'àcid sulfúric del 20% fred (preparats afegint 121 mL de H_2SO_4 concentrat sobre gel i després aigua fins a assolir el volum desitjat). La mecla s'extreu amb CH_2Cl_2 fred (4x150 mL). Els extractes orgànics combinats s'assequen sobre MgSO_4 i es destil·len els dissolvents⁽¹⁾ al buit fins que al matràs resta una pasta. En aquest punt, el producte conté encara un 30% en pes de 1,4-dioxà. Després de 2 hores més a buit de bomba s'obtenen 32.73 g (95% de rdt.) d'àcid m-cloroperbenzoic.

B. Valoració. En un erlenmeier de 250 mL de capacitat es disposen 0.211 g de producte, 4 mL de CH_2Cl_2 , 5 mL d'àcid acètic i 10 mL d'una solució de iodur sòdic al 10%. Es dilueix la mescla amb aigua fins a 50 mL i es valora la solució vermella resultant amb solució de tiosulfat sòdic 0.05 M (0.10 N), afegint poc abans d'arribar al punt d'equivalència 1 mL de solució de midó preparada recentment. Es consumeixen 21.8 mL de la solució de tiosulfat, la qual cosa indica que el producte obtingut té un 89% d'oxigen actiu.

(1): A la literatura es recomana destil·lar directament el CH_2Cl_2 a alt buit. Nosaltres ho férem així, refredant el col·lector i col·locant tres "traps" entre la bomba de buit i l'aparell de destil·lació, però es produí tanmateix contaminació de l'oli de la bomba pel CH_2Cl_2 . Una alternativa consisteix en dividir la solució en dues parts i eliminar la major part del CH_2Cl_2 al buit ordinari sense escalfar (unes 3 hores) abans de la destil·lació a buit de bomba.

6.4.5. cis, cis-8-endo-(2-tetrahidropirani-loxi)-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonà. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, proveit d'embut d'addició de pressió compensada, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es dissolen 1.22 g (5.85 mmol) d'olefina 129 en 15 mL de CH₂Cl₂, es refreda la solució a -10^o mitjançant un bany de gel i sal i s'addiciona, gota a gota, una dissolució de 1.37 g (6.75 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic en 25 mL de CH₂Cl₂. Es deixa a -15^o durant 12 hores i s'afegeixen 1.57 g (27.0 mmol) de KF anhidre. Es manté 3 hores en agitació a la mateixa T i es filtra per succió. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 1.22 g (93% de rdt.) d'epòxid en forma de líquid incolor.

IR (film NaCl): 3020, 2950(s), 2880, 1450, 1355, 1210, 1135, 1080, 1040(s), 840 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ: 0.9-2.9 (m,14H); 3.0-4.3 (m,5H); 4.55 (m,1H).

6.4.6. cis, cis-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonan-8-espiro-2'-1',3'-dioxolà 122, 123. A. En un matràs d'una boca, de 50 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es disposen 0.68 g (4.1 mmol) d'olefina 106, 20 mL de CH₂Cl₂ i 1.0 g (9.4 mmol) de Na₂CO₃ anhidre. Tot seguit, s'addicionen a punta d'espàtula 0.91 g (4.8 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 90%. Després de 1 hora en agitació, s'afegeix aigua en quantitat suficient per dissoldre les sals i es separa la fase orgànica, que s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.56 g d'un oli incolor. L'anàlisi espectroscòpica per IR i RMN indica que es tracta de l'epòxid desitjat però parcialment (24%) desprotegit. B. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.20 g (3.4 mmol) de KF anhidre, 0.58 g (3.0 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 90% i 15 mL de CH₂Cl₂. Després de 30 minuts

en agitació s'afegeixen 0.25 g (1.5 mmol) d'olefina 106 dissolts en 10 mL de CH₂Cl₂. Després de 12 hores en agitació a T ambient ja no resta gens de producte de partida (CG). L'anàlisi espectroscòpica per IR i RMN indica que també s'ha produït una extensiva desprotecció (aprox. 35%) del grup carbonil.

IR (film NaCl): 3040, 2950, 2900, 1115, 1045, 843 cm⁻¹

RMN (CDCl₃, TMS) δ: 1.2-2.9 (m, 8H); 3.3-3.6 (m, 2H); 3.85 (s, 4H).

6.4.7. cis, anti, cis (125) i cis, sin, cis (126) 3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonan-8-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà. A. En un matràs de 250 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es refreda a -20^o una solució de 7.78 g (0.0374 mol) d'olefina 105 en 150 mL de CH₂Cl₂ i s'addiciona una solució de 7.53 g (0.0393 mol) d'àcid m-cloroperbenzoïc del 90%. Després de 14 hores a -15^o s'afegeixen 10.14 g (0.175 mol) de fluorur potàssic anhidre i es manté 1 hora en agitació. S'eliminen els sòlids per filtració i el dissolvent per evaporació i s'obtenen 7.31 g de líquid transparent, que es columnen sobre 115 g de silicagel emprant mesclures hexà-èter de polaritat creixent per a l'elució. S'obté un únic producte, homogeni per CCF (RF: 0.62, en hexà-èter 1:3), i d'un contingut en epòxid superior al 90% (5.57 g, 66% de rdt.). B. En un matràs de 500 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es refreda a -15^o una solució de 10.44 g (0.0501 mol) d'olefina 105 en 70 mL de CH₂Cl₂ i s'addiciona gota a gota una solució de 11.36 g (0.056 mol) d'àcid m-cloroperbenzoïc del 85%, en 175 mL de CH₂Cl₂. Després de 14 hores a -15^o, es filtra per succió per recuperar l'àcid m-clorobenzoïc, i els filtrats es renten amb solució de tiosulfat sòdic al 10% (100 mL) i amb solució saturada de NaHCO₃ (2x100 mL), i s'assequen sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 10.92

g (97% de rdt.) d'un producte l'anàlisi per CG del qual indica un component majoritari amb una riquesa del 89%, acompanyat com a impuresa més important d'un 5% d'epòxid desprotegit. No obstant, un espectre de RMN de ^{13}C mostra que el producte majoritari és també una mescla de l'epòxid desitjat 125 i del seu estereoisòmer 126 en una proporció relativa aproximada de 3:1. C. En un matràs de 500 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es refreda a -15° una solució de 13.63 g (0.0654 mol) d'olefina 105 en 70 mL d'èter i s'afegeix gota a gota una solució de 14.61 g (0.0720 mol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85% en 170 mL d'èter. Després de 14 hores a -15° , la solució resultant es renta amb solució al 10% de tiosulfat sòdic (100 mL) i amb solució saturada de bicarbonat sòdic (2x100 mL), s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'elimina el dissolvent, donant 24.00 g d'un residu semisòlid que consta d'epòxid i àcid m-clorobenzoic. Aquest s'elimina extreient el producte amb CH_2Cl_2 , el qual es torna a rentar amb solució saturada de NaHCO_3 (2x100 mL) i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen finalment 13.88 g (95% de rdt.) d'un producte espectroscòpicament idèntic al de l'operació descrita anteriorment. D. Recuperació de l'àcid m-clorobenzoic del seu complex amb el fluorur potàssic. El precipitat obtingut en una reacció d'epoxidació en la que s'han emprat 5.25 g d'àcid m-cloroperbenzoic del 90% i 6.32 g de KF anhidre es dissol en el mateix filtre en la mínima quantitat possible de solució 1 M de KOH i tot seguit s'acidifica acuradament amb HCl concentrat fins el viratge del Roig Congo per minimitzar la formació d'àcid fluorhídric. El precipitat blanc resultant es filtra per succió i s'asseca a l'aire, recuperant-se 3.65 g (76% de rdt.) d'àcid m-clorobenzoic.

IR (film NaCl): 3020, 2960, 2860, 1475, 1400, 1305, 1220, 1115(s), 1015, 840(s) cm^{-1}

RMN ^1H (CCl_4 , TMS) δ : 0.90 (s, 3H); 0.95 (s, 3H); 1.2-3.0 (m, 8H); 3.2-3.5 (m+s, 6H)

EM: 224 (M^+); 168; 128; 69.

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 125: 22.4 (q), 22.5 (q), 30.0 (s), 35.1 (t), 36.0 (t), 37.2 (d), 39.7 (t), 42.8 (d), 59.3 (d), 61.3 (d), 72.06 (t), 72.13 (t), 110.11 (s). 126: 22.4 (q), 22.6 (q), 30.0 (s), 32.1 (t), 34.1 (t), 38.8 (d), 40.8 (t), 41.6 (d), 62.1 (d), 62.7 (d), 71.0 (t), 72.9 (t), 110.1 (s).

6.4.8. cis-7-endo-(2-tetrahidropirani)loxibiciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, "septum" i agitació magnètica, connectat mitjançant una clau de 3 passos a la trompa de buit (amb una torre de P_2O_5) i a un globus de N_2 , prèviament flamejat i desgassat, s'hi disposen 17 mL (27.2 mmol) d'una solució 1.6 M de n-butil liti en hexà i 17 mL d'èter anhidre, i es refreden amb bany de gel. S'injecta aleshores una solució de 2.8 mL (2.04 g, 27.9 mmol) de dietilamina anhidra en 5 mL d'èter sec, i es deixa 15 minuts en agitació. Tot seguit s'injecta una solució de 1.22 g (5.4 mmol) d'epòxid 122 + 123, apareixent un precipitat. La mescla es deixa a reflux durant 48 hores, després de les quals s'aboca el contingut del matràs sobre una mescla d'èter i solució saturada de NH_4Cl . La fase orgànica es separa i es renta successivament amb HCl 1 M fred, solució saturada de NaHCO_3 freda i solució saturada de NH_4Cl . Després d'assecar sobre Na_2SO_4 i d'eliminar el dissolvent al buit, s'obtenen 0.55 g d'un residu que conté com a component majoritari (ca. 50% per RMN) l'alcohol desitjat. La resta del producte està format principalment per una mescla de cis-7-endo-(2-tetrahidropirani)loxibiciclo(3.3.0)-2-octanona i el seu corresponent isòmer amb el carbonil en posició 3. L'acidificació de les aigües de rentat seguida d'extracció exhaustiva amb èter no proporciona més producte.

IR (film NaCl): 3600-3200(br), 3050, 2950, 2880, 1140, 1080, 1040(s), 870, 815, 750 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 4.55 (m,1H); 4.95 (m,1H); 5.4-6.1 (m,2H).

6.4.9. Assaig d'obtenció del cis-2-exo-7-endo-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diol 145. En un erlenmeier es disposa el cru de la reacció anterior, s'afegeixen 30 mL de HCl 2 M i es deixa en agitació durant 4 hores a T ambient, observant-se l'enfosquiment de la dissolució. Aquesta s'extreu amb èter, el qual es renta després amb solucions saturades de NaHCO_3 i de NH_4Cl i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 0.272 g de residu, l'anàlisi espectroscòpica del qual no mostra l'existència del producte desitjat en quantitats apreciables.

6.4.10. Assaig d'obtenció del cis-5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-3'-fenilselenobiciclo(3.3.0)-2-octanol. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es dissolen 0.722 g (2.3 mmol) de diselenur de difenil en 15 mL d'etanol anhidre, i s'afegeix suficient NaBH_4 (0.18 g, 4.7 mmol) per decolorar la solució. Aleshores s'addicionen gota a gota 0.906 g (4.0 mmol) de la mescla d'epòxids 125 + 126 i es deixa 14 hores a reflux sota atmosfera de N_2 . La mescla de reacció s'aboca sobre una mescla d'èter i HCl 2 M, es separa la fase aquosa i l'orgànica es renta amb solució diluïda de NaHCO_3 i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 1.156 g de residu, l'anàlisi espectroscòpica del qual indica que s'ha desprotegit quasi totalment el grup carbonil.

6.4.11. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol (exo 127, endo 128). A. Amb tert-butòxid potàssic/pi-

ridina. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, proveït de refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es disposen 0.500 g (2.23 mmol) d'epòxids 125 + 126, 20 mL de piridina anhidra i 1.25 g (11.1 mmol) de tert-butòxid potàssic. El progrés de la reacció es controla per CG. Després de 18 hores a T ambient i 3 hores a reflux només s'observa el senyal del producte de partida. Un cop freda la mescla, s'aboca sobre una mescla de 50 mL de HCl 1 M i 50 mL d'èter i es separa la fase orgànica, que es renta amb aigua i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Els dissolvents s'eliminen al buit. Es repeteix un parell de cops l'evaporació afegint benzè per arrossegar les traces de piridina. Es recuperen així 0.13 g d'epòxid.

B. Amb $\text{LiNEt}_2/\text{Et}_2\text{O}$. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux i tub de CaCl_2 , embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es disposen 60 mL (0.096 mol) de solució 1.6 M de n-butil liti en hexà i 60 mL d'èter anhidre, i es refreda la mescla a 0° mitjançant un bany de gel. Aleshores s'addiciona gota a gota una solució de 9.2 mL (6.53 g, 0.089 mol) de dietilamina anhidra en 10 mL d'èter sec. Després de 10 minuts en agitació a T ambient, s'addiciona una solució de 5.06 g (0.023 mol) d'epòxids 125 + 126 en 15 mL d'èter anhidre. S'observa enfosquiment de la solució. Després de 48 hores a reflux en atmosfera de N_2 , es deixa refredar la solució i s'aboca sobre una mescla d'èter i solució saturada de NH_4Cl . La fase orgànica es renta successivament amb HCl 1 M fred (2x40 mL), solució freda saturada de NaHCO_3 (2x30 mL) i solució saturada, també freda, de NH_4Cl (20 mL), i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 2.81 g (56% de rdt.) d'un oli fosc que anomenarem fracció I. Les aigües de rentat s'ajunten, s'acidifiquen amb HCl concentrat fins a pH àcid mineral i s'extreuen en continu amb èter. L'extracte orgànic s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'elimina el dissolvent, obtenint-se 1.58 g (31% de

rdt.) de residu que anomenarem fracció II. La fracció I es columna sobre 100 g de gel de sílice emprant mesclures d'hexà-clorur de metilè-acetat d'etil de polaritat creixent com a eluent. Es poden aïllar així 1.08 g (21% de rdt.) de l'alcohol desitjat 127 raonablement pur, el qual descomposa al assajar una ulterior purificació mitjançant destil·lació al buit en un forn de boles. La fracció II es columna també sobre silicagel emprant mesclures d'hexà, èter i acetat d'etil com a eluents, però no s'en pot aïllar cap producte definit.

C. Amb $\text{LiNEt}_2/\text{HMPT}$. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, cap de destil·lació connectat a la trompa de buit (amb una torre de P_2O_5 intercalada) i agitació magnètica, prèviament flamejat al buit, es disposen, sota atmosfera de nitrogen, 35 mL (0.056 mol) de solució de *n*-butil liti 1.6 M en hexà, 35 mL d'èter anhidre i, refredant amb un bany de gel, s'afegeixen gota a gota 5.7 mL (0.055 mol) de dietilamina seca dissolts en 5 mL d'èter anhidre. Després de 10 minuts en agitació, s'afegeixen 50 mL de HMPT anhidra i s'eliminen l'èter i l'hexà per destil·lació a buit de trompa (30 mm Hg i 30° de T de bany). Aleshores s'afegeix una solució de 5.0 g (0.022 mol) d'epòxids 125 + 126 en 15 mL de HMPT anhidra, i s'escalfa la mescla a 50° durant 4 hores. Un cop fred, s'aboca el contingut del matràs de reacció sobre 650 mL de solució saturada de clorur amònic, la qual s'extreu tot seguit amb èter (4x100 mL). Els extractes eteris combinats es renten successivament amb solució freda de HCl 1 M (3x35 mL), solució saturada de NaHCO_3 (2x50 mL) i aigua destil·lada (50 mL) i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 3.02 g de líquid groc. Aquest es columna sobre 100 g de silicagel emprant mesclures hexà/èter de polaritat creixent com a eluent. S'aïllen finalment 0.88 g (18% de rdt.) de l'alcohol endo 128 i 1.81 g (36% de rdt.) de l'alcohol exo 127.

D. Amb $\text{LiN}^i\text{Pr}_2/\text{THF}$. En un matràs de 3 boques, de 500 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, prèvia-

ment flamejat sota atmosfera de nitrogen, es disposen 94 mL (0.150 mol) de solució de *n*-butil liti 1.6 M en hexà i 200 mL de THF anhidre, i es refreda en bany de gel. Aleshores s'afegeixen 21.3 mL (0.150 mol) de diisopropilamina anhidra dissolts en 50 mL de THF sec. Després de 15 minuts en agitació s'addiciona gota a gota una solució de 10.92 g (0.050 mol) d'epòxids 125 + 126 en 50 mL de THF anhidre, observant-se l'enfosquiment de la dissolució. Després de 6 hores a reflux, s'aboca la mescla sobre 400 mL d'èter en un embut de decantació de 1 L de capacitat, on es renta, successivament, amb HCl 1 M fred (2x125 mL), solució aquosa freda de NaHCO₃ al 5% (2x100 mL) i solució saturada de NH₄Cl (100 mL). Després d'assecar sobre Na₂SO₄ i eliminar els dissolvents, s'obtenen 12.82 g de residu que es columnen sobre 250 g de gel de sílice emprant mescleres d'hexà, CH₂Cl₂ i AcOEt com a eluent. S'aïllen així 0.73 g (7% de rdt.) d'alcohol endo 128 i 5.28 g (47% de rdt.) d'alcohol exo 127.

127: IR (film NaCl): 3470, 3060, 1120, 1025, 850, 795, 745 cm⁻¹

RMN ¹H (CDCl₃, TMS) δ: 0.9 (s,6H); 1.2-3.3 (m,7H); 3.40 (s,2H); 3.45 (s,2H); 4.50 (s,a,1H); 5.5-6.0 (m,2H)

RMN ¹³C (CDCl₃, TMS) δ: 22.4(q), 22.5(q), 30.0(s), 37.5(t), 37.8(t), 46.1(d), 48.8(d), 71.7(t), 72.4(t), 83.5(d), 109.1(s), 131.3(d), 139.6(d)

EM: 224 (M⁺·); 207 ((M-OH·)⁺); 195; 167; 154; 141; 138; 128; 69.

128: IR (film NaCl): 3450, 3060, 1115, 1025, 810, 755 cm⁻¹

RMN ¹H (CCl₄, TMS) δ: 0.85 (s,3H); 1.0 (s,3H); 1.5-3.3 (m,7H); 3.35 (m,4H); 4.50 (d,J=8 Hz,1H); 5.60 (s,2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 22.1(q), 22.7(q), 30.0(s), 36.1(t), 36.3(t), 41.2(d), 47.4(d), 71.0(t), 72.8(t), 77.6(d), 109.4(s), 133.6(d), 136.4(d)

EM: 224 (M^+); 207 ($(\text{M}-\text{OH})^+$); 195; 167; 154; 141; 128; 69.

6.4.12. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)-3'-octen-2'-ona 147. A. En un matràs de 250 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'addicionen 1.60 g del producte cru provinent de la isomerització de la mescla d'epòxids 125 + 126 amb $\text{LiNEt}_2/\text{HMPT}$, dissolts en 10 mL de CH_2Cl_2 , a una suspensió agitada de 2.31 g (10.7 mmol) de clorocromat de piridini en 15 mL de CH_2Cl_2 . Després de 2 hores, s'afegeixen 125 mL d'èter i es decanta el líquid. El residu negre es renta dos cops amb èter i les fases etèries combinades es filtren per una petita columna de silicagel. Per evaporació dels dissolvents s'obtenen 1.25 g d'un líquid groc, la CCF del qual indica que consta de 3 productes majoritaris. Aquest residu es columna per cromatografia a pressió sobre silicagel emprant hexà-acetat d'etil 2:3 com a eluent, aïllant-se 0.58 g (36% de rdt.) de la cetona 147 en forma de sòlid blanc de punt de fusió 75-77 $^\circ$. B. En un matràs de 500 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, s'addicionen 5.79 g (0.026 mol) de mescla d'alcohols endo 128 i exo 127 dissolts en 80 mL de CH_2Cl_2 , a una suspensió agitada de 8.35 g (0.039 mol) de clorocromat de piridini en 80 mL de CH_2Cl_2 . Després de 2 hores s'afegeixen 150 mL d'èter, es decanta la solució i es renten les resines residuals amb èter (3x100 mL). Les fases etèries combinades es filtren a pressió per una petita columna de silicagel fina (230-400 mesh ASTM). S'evaporen els dissolvents i s'obtenen 5.14 g (90% de rdt.) de producte pur.

IR (KBR): 3060, 2965, 2870, 1715(s), 1590, 1110(s), 1025, 935, 880, 820, 770 cm^{-1}

RMN ^1H (CCl_4 , TMS) δ : 1.80 (s, 3H); 2.00 (s, 3H); 1.4-3.0 (m, 6H); 3.23 (s, 2H); 3.35 (s, 2H); 5.90 (d, $J=5.5$ Hz, 1H); 7.40 (dd, $J=5.5$ Hz, $J'=2.5$ Hz, 1H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 22.2(q), 22.7(q), 29.9(s), 34.0(t), 38.3(t), 42.7(d), 47.0(d), 71.1(t), 72.6(t), 107.8(s), 133.4(d), 166.8(d), 212.0(s)

EM: 222 (M^+); 207 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$); 194 ($(\text{M}-\text{CO})^+$); 179 ($(\text{M}-\text{CH}_3\text{CO})^+$); 128; 69

Anàlisi elemental: Calculat: C, 70.24%; H, 8.16%. Trobat: C, 70.04%; H, 8.24%.

6.4.13. cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diona 67. A¹⁶⁵. En un matràs de 10 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 2 mL de CH_2Cl_2 i 1.5 g de silicagel 60. Sota forta agitació, s'afegeixen 6 gotes d'aigua. Quan aquesta ha desaparegut, s'addicionen 0.27 g de l'acetal 147 dissolts en 2 mL de CH_2Cl_2 . Després de 14 hores en agitació a T ambient, es filtra per succió i es renta la sílica amb més CH_2Cl_2 . Per eliminació del dissolvent dels filtrats es recuperen 0.120 g de producte de partida. B¹⁶⁵. En un matràs de 10 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 1.5 g de silicagel 60 i suficient CH_2Cl_2 per poder agitar la suspensió resultant. Aleshores s'afegeixen 6 gotes d'àcid oxàlic aquòs al 10%. Quan la sílica ha absorbit l'aigua s'afegeixen 0.120 g (0.540 mmol) d'acetal 147 dissolts en CH_2Cl_2 . Després de 4 hores en agitació a T ambient, es filtra per succió i es renta la sílica amb més CH_2Cl_2 . La solució de CH_2Cl_2 es renta amb solució saturada de NaHCO_3 i s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'elimina el dissolvent al buit i s'obtenen 0.068 g de mescla de producte de partida i la diona desitjada 67. C. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació

magnètica, es disposen 50 mL de H_2SO_4 1 M, 20 mL de THF i 0.52 g (2.3 mmol) de la cetona 147. Després de 3 hores en agitació a T ambient, s'extreu amb èter (3x25 mL) i els extractes orgànics combinats es renten amb solució saturada de NaHCO_3 i aigua, i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.10 g de mescla de producte desprotegit 67 i 2,2-dimetil-1,3-propandiol, en proporció 2:1. D. En un matràs de 250 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.86 g (3.9 mmol) de l'acetal 147, 40 mL d'àcid acètic, 20 mL de THF i 20 mL d'aigua. Després d'escalfar a 50° durant 6 hores, es neutralitza acuradament, primer (fins a pH 5) amb K_2CO_3 sòlid i tot seguit amb solució saturada de NaHCO_3 fins a pH bàsic. S'extreu repetidament amb èter i els extractes eteris combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 0.62 g d'un residu líquid que es columna per cromatografia a pressió emprant hexà-acetat d'etil 1:4 com a eluent, aïllant-se 0.133 g (25% de rdt.) de dicetona 67 i 0.085 g de 2,2-dimetil-1,3-propandiol. E. En un matràs de 10 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 1.0 g (4.5 mmol) de la cetona 147 i 3 mL de solució saturada d'àcid tartàric. Després de 22 hores en agitació a T ambient, s'aboca el contingut del matràs sobre aigua, s'extreu dos cops amb èter i els extractes orgànics es renten successivament amb solució saturada de NaHCO_3 i amb solució saturada de NH_4Cl , i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.32 g de mescla de la diona desitjada 67 i 2,2-dimetil-1,3-propandiol. F. En un matràs de 500 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.88 g (4.6 mmol) d'àcid p-toluensulfònic monohidratat, uns cristalls de 2,2-dimetil-1,3-propandiol, 4.09 g (18.4 mmol) de l'acetal 147 i 165 mL d'acetona. Després de 20 dies en agitació a T ambient, s'afegeixen 6.65 g (0.079 mol) de NaHCO_3 sòlid i es deixa 4 hores més en agitació. La mescla es filtra a pressió per una columna de silicagel fina (230-400 mesh ASTM) eluint amb acetona. Per eliminació

del dissolvent al buit s'obtenen 5.27 g d'un residu líquid que es columna per 150 g de silicagel emprant mesclures hexà-acetat d'etil de polaritat creixent com a eluent. S'aïllen així 0.50 g (12% de recuperació) de producte de partida i 2.01 g (80% de rdt.) de la dicetona 67 en forma de líquid incolor que conté com a impuresa traces de 2,2-dimetil-1,3-propandiol. El producte es pot purificar ulteriorment per destil·lació al buit en un forn de boles (0.15 mm Hg/100°).

IR (film NaCl): 2910, 1740(s), 1710(s), 1580, 1400, 1185, 1040, 770 cm^{-1}

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1.9-3.3 (m, 5H); 3.4-3.9 (m, 1H); 5.1 (d, $J=6.0$ Hz, 1H); 7.6 (dd, $J=6.0$ Hz, $J'=2.0$ Hz, 1H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 40.1(t), 41.0(t), 41.6(d), 45.1(d), 133.5(d), 166.5(d), 210.2(s), 215.3(s)

EM: 136 (M^+); 108 ($(\text{M}-\text{CO})^+$); 107; 95; 79; 66.

6.4.14. 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè¹⁶⁶. En un matràs de 3 boques, de 500 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es disposen sota atmosfera de nitrogen 15.54 g (0.518 mol) de NaH al 80% en parafina, la qual s'elimina rentant amb hexà anhidre i decantant. S'afegeixen 150 mL de THF anhidre, es refreda el matràs a -10° amb bany de gel i sal i aleshores s'addicionen gota a gota, en el interval de 1/2 hora, 36.6 g (0.471 mol) de ciclopentadiè. Es desprèn H_2 i la solució agafa un color porpra intens. Després de 3 hores en agitació a T ambient, s'addicionen gota a gota, durant 1 hora, 51.94 g (0.478 mol) de clorur de trimetilsilil. La solució desenvolupa un color blau que desapareix al finalitzar l'addició. Després de 3 hores més en

agitació a T ambient, el cru de reacció s'aboca sobre 150 mL d'aigua freda. La mescla resultant s'extreu amb èter i els extractes orgànics s'assequen sobre Na_2SO_4 . El dissolvent s'elimina per destil·lació en fred a buit de trompa (25 mm Hg). S'escalfa tot seguit el matràs i es destil·la el 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè, del qual s'obtenen 27.6 g (42% de rdt.). El residu que roman al matràs és una mescla de dicitlopentadiè i 5,5-bis(trimetilsilil)-1,3-ciclopentadiè en proporció 2:1, i pesa 10.41 g.

5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè:

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.19 (9H); 3.2 (m, 1H); 6.4 (m, 4H).

5,5-bis(trimetilsilil)-1,3-ciclopentadiè:

RMN (CCl_4 , TMS) δ : -0.05 (s, 18H); 6.45 (m, 2H); 6.60 (m, 2H)

EM: 210 (M^+); 195 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$); 122; 73 (Me_3Si^+).

6.4.15. cis-6,6-dicloro-2-exo-trimetilsililbiciclo(3.2.0)-3-hepten-7-ona 130¹¹³. En un matràs de 3 boques, de 1 L de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es disposen, sota atmosfera de N_2 , 24.2 g (0.15 mol) de 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè, 300 mL d'hexà anhidre i 20.2 g (0.20 mol) de trietilamina. Es refreda amb un bany de gel i s'addiciona gota a gota, durant 2.5 hores, una solució de 29.5 g (0.20 mol) de clorur de dicloroacetil en 150 mL d'hexà anhidre. Després de 3 hores més en agitació a la mateixa T, s'aboca la mescla de reacció sobre 500 mL d'aigua, es separa la fase orgànica i s'asseca sobre MgSO_4 . Un cop eliminat el dissolvent, el producte s'aïlla per destil·lació a alt buit (p.eb. 89-92°/0.8 mm Hg). S'obtenen així 26.3 g (70% de rdt.) de cetona 130.

IR (film NaCl): 3060, 2960, 1810(s), 1255, 935, 865(s), 845(s),

755(s) cm^{-1}

RMN (CCl_4) δ : 0.0 (s,9H,referència); 2.4 (m,1H); 3.95 (s,2H); 5.6 (m,2H); 5.9 (m,2H).

6.4.16. cis-2,2-dicloro-6-exo-trimetilsililbiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona 132. En un erlenmeier de 500 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, protegit de la llum i refredat exteriorment amb un bany de gel, es disposen 16.40 g (0.066 mol) de la bicicloheptenona 130, 15 mL de MeOH anhidre i 290 mL (0.087 mol) d'una solució etèrea de diazometà 0.3 M. Després de 4 hores en agitació a T ambient, es comprova que s'ha consumit tot el diazometà afegint una gota d'àcid acètic. Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 17.8 g (100% de rdt.) del producte desitjat 132.

IR (film NaCl): 3050, 2960, 1770(s), 1255(s), 865(s), 845(s), 750 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.05 (s,9H); 1.8-4.6 (m,5H); 5.6 (m,1H); 5.9 (m,1H).

6.4.17. cis-6-exo-trimetilsililbiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona 133. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb termòmetre i agitació magnètica, es disposen 17.7 g (0.066 mol) de la diclorocetona 132 sense purificar, 8 mL d'aigua i 164 mL d'acètic. El matràs es submergeix en un bany d'aigua i s'afegeixen a punta d'espàtula, prenent cura de que la T no ultrapassi els 40°, 32.9 g de Zn en pols. Després de 24 hores en agitació a 40°, la mescla de reacció es filtra per succió i es renta el precipitat amb èter (3x100 mL). Les fases orgàniques combinades es renten, primer amb aigua destil·lada (3x200 mL) i després amb solució saturada de NaHCO_3 , fins a pH bàsic de les aigües de rentat. Després d'assecar sobre Na_2SO_4 i d'eliminar el dissolvent

al buit s'obtenen 10.7 g (83% de rdt.) de producte cru que es pot purificar ulteriorment per cromatografia a pressió emprant hexà-acetat d'etil 4:1 com a eluent (RF = 0.35). El producte es pot purificar també, amb rendiments una mica inferiors, per destil·lació a alt buit (p.eb. 70^o/0.2 mm Hg). El rendiment global de producte purificat, a partir de 130, oscil·la entre el 52 i el 68%.

IR (film NaCl): 3050, 2960, 1750(s), 1255(s), 865(s), 845(s), 780 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ: 0.05 (s,9H); 1.7-3.7 (m,7H); 5.3-6.0 (m,2H)

EM: 194 (M⁺·); 179; 166 ((M-CO)⁺·); 151; 138; 73 (Me₃Si⁺).

6.4.18. cis-6-exo-3-endo-6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ol 140. En un matràs de 1 L de capacitat, equipat amb agitació magnètica i refredat exteriorment mitjançant un bany de gel, es disposen 9.4 g (0.048 mol) de la 133 i 400 mL de metanol, i s'afegeixen acuradament, en petites porcions, 1.89 g (0.050 mol) de NaBH₄. Després de 4 hores en agitació a 0^o, es neutralitza amb àcid acètic i s'elimina el metanol al buit. El residu semisòlid resultant s'extreu amb èter, rentant després els extractes amb aigua. Després d'assecar sobre Na₂SO₄ i evaporar els dissolvents, s'obtenen 7.94 g (88% de rdt.) de producte cru, l'anàlisi espectroscòpica i per CCF (RF = 0.39 en hexà-acetat d'etil 1:1) del qual indica un grau satisfactori de puresa. El producte es pot purificar ulteriorment per destil·lació a alt buit (p.eb. 82^o/0.25 mm Hg) amb un rendiment global del 60% a partir de 130.

IR (film NaCl): 3600-3100, 3050, 2960, 1255, 870, 840, 740 cm⁻¹

RMN ^1H (CDCl_3) δ : 0.0 (s,9H,referència); 1.2-3.4 (m,7H); 3.75 (s,a,OH); 4.1 (p,J=6 Hz,1H); 5.5 (s,2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : -3.3(q), 40.9(t), 44.3(d), 45.5(d), 49.5(d), 74.5(d), 130.8(d), 132.7(d)

EM: 196 (M^+); 178 ($(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^+$); 163; 105; 73 (Me_3Si^+).

6.4.19 Acetat del cis-6-exo-3-endo-6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ol 141. En un matràs de 25 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica i protegit de la llum, es disposen 1.0 g (5.1 mmol) de l'alcohol 140, 10.5 mL de piridina anhidra i 5.3 mL (56 mmol) d'anhidrid acètic. Després de 12 hores a T ambient, s'eliminen els dissolvents per destil·lació a alt buit ($40^\circ/0.5$ mm Hg). El residu es dissol en 50 mL de CH_2Cl_2 i es renta successivament amb HCl 2 M (2x50 mL) i aigua (100 mL). Després d'assecar sobre Na_2SO_4 i d'eliminar el dissolvent al buit s'obtenen 0.98 g (80% de rdt.) del producte desitjat 141.

IR (film NaCl): 3040, 2950, 1735(s), 1375, 1360, 1240(s), 1050, 870, 840(s), 740 cm^{-1}

RMN ^1H (CCl_4) δ : 0.0 (s,9H,referència); 1.2-3.3 (m,7H); 1.9 (s,3H); 4.9 (p,J=6 Hz,1H); 5.5(s,2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : -2.1(q), 22.4(q), 38.4(t), 41.7(t), 42.0(t), 44.2(d), 49.2(d), 76.7(d), 131.0(d), 132.3(d), 172.5(s).

6.4.20 Epoxidació de la cetona 133. A. En un matràs de 100 mL, equipat amb agitació magnètica, es dissolen 1.00 g (5.15 mmol) de l'octenona 133 en 40 mL de CCl_4 anhidre, i s'afegeixen 1.20 g (5.92 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%, observant-se l'escalfament de la solució. Després de 6 hores en agitació la mescla es filtra per succió. El filtrat es renta, successivament, amb

solució de tiosulfat sòdic al 10% i amb solució saturada de NaHCO_3 , i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 1.01 g de residu, l'anàlisi espectroscòpica i per CCF del qual indica que es tracta d'una mescla complexa de productes, i que s'ha produït, al menys parcialment, l'addició d'àcid m-clorobenzoic a l'epòxid. B. En un matràs de 100 mL, proveït d'agitació magnètica, es disposen 1.00 g (5.15 mmol) de l'octenona 133, 3.00 g (28.3 mmol) de Na_2CO_3 i 50 mL de CCl_4 , i s'afegeixen 1.20 g (5.92 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%. Després de 2 hores en agitació a T ambient, la mescla es filtra per succió i el filtrat es renta amb solució de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ al 10% i amb solució saturada de NaHCO_3 , i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Un cop eliminat el dissolvent al buit sense escalfar, s'obtenen 0.97 g d'un líquid incolor, l'anàlisi espectroscòpica del qual sembla indicar que té com a component majoritari (aprox. 60% per RMN) la cis, cis-5-trimetilsilil-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})-8-nonanona 137. Després de 2 dies a T ambient⁽¹⁾, els senyals d'epòxid desapareixen totalment, i el component principal de la mescla de reacció sembla ésser ara la cis-6-endo-trimetilsiloxibiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona 138. Un assaig de purificació del cru mitjançant columnació per cromatografia a pressió sobre gel de sílice emprant hexà-acetat d'etil 3:2 com a eluent no permet, però, aïllar cap producte definit.

137: IR (film NaCl): 3020, 2950, 1750(s), 1255(s), 840(s) cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.05 (s,9H); 1.45 (s,1H); 1.6-3.0(m,6H); 3.35(s,2H).

138: RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.1 (s,9H); 1.6-4.0 (m,6H); 4.7 (d,J=7 Hz,1H); 5.7(s,2H).

(1): En solució de CCl_4 al 5% la isomerització és més lenta, car

es necessiten 6 dies a T ambient per aconseguir la desaparició total dels senyals de l'epoxisilà.

6.4.21. Epoxidació de 140. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.85 g (4.33 mmol) de l'alcohol 140, 2.80 g (27.36 mmol) de Na₂CO₃ i 50 mL de CCl₄, i s'afegeixen 0.89 g (4.38 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%. Després de 5 hores en agitació a T ambient, s'afegeix aigua per dissoldre els sòlids; la fase orgànica es separa i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 0.82 g d'un líquid incolor, la CCF del qual emprant hexà-acetat d'etil 1:1 com a eluent indica que està compost per un producte majoritari (epòxid? RF = 0.6) amb un altre component a RF = 0.14. Després de 12 dies a T ambient, el producte abans majoritari ha desaparegut totalment, però la mescla resultant presenta una gran complexitat.

IR (film NaCl): 3600-3100, 3020, 2960, 1255, 1100-1000, 840, 755, 700 cm⁻¹.

RMN (CCl₄) δ: 0.0 (9H, referència); 1.5-2.5 (m, 8H); 2.9-3.4 (m, 2H); 3.8 (m, 1H).

6.4.22. Epoxidació de 141. A. En un matràs d'una boca, de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es dissolen 1.90 g (7.97 mmol) de l'acetat 141 en 75 mL de CCl₄ i s'afegeixen 5.0 g (47 mmol) de Na₂CO₃ i 2.43 g (11.97 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%. Després de 18 hores en agitació a T ambient, s'afegeix aigua per dissoldre els sòlids i 50 mL addicionals de CCl₄. La fase orgànica es separa, es renta successivament amb solució de tiosulfat sòdic al 10% (50 mL) i aigua (50 mL), i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent al buit s'obté, quantitativament, un producte, les dades espectroscòpiques del

qual són compatibles amb l'estructura de l'acetat del cis, cis-5-trimetilsilil-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})-8-nonanol. Aquest compost no s'isomeritza després de 5 dies a T ambient.

IR (film NaCl): 3020, 2960, 1740, 1250, 1040, 845, 795 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.05 (s,9H); 1.0-2.7 (m,7H); 1.9 (s,3H); 3.0-3.5 (m,2H); 4,9 (m,1H).

B. En un matràs de 100 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.98 g (4.1 mmol) de l'acetat 141, 50 mL de CCl_4 , 2,80 g (26.4 mmol) de Na_2CO_3 i 0.92 g (4.5 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%. Després de 20 hores en agitació a T ambient, s'afegeix aigua per dissoldre els sòlids i la capa orgànica es renta amb solució aquosa de tiosulfat sòdic al 10% (50 mL) i aigua, i s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'obtenen així 0.92 g d'un cru que té per RMN fins un 40% de producte de partida. Després de 7 dies a T ambient, no s'observa cap mena d'isomerització. Aleshores es columna el cru sobre 40 g de gel de sílice emprant mesclures d'hexà-benzè-acetat d'etil de polaritat creixent com a eluent. De les diferents fraccions s'aïllen, entre altres productes no identificats, 0.319 g (33% de recuperació) del producte de partida inalterat (RF = 0.58 en benzè/acetat d'etil 7:3); 0.130 g (17% de rdt.) de 2-endo-7-endo-cis-7-acetoxibiciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol 142 (RF = 0.18) i 0.165 g (22% de rdt.) de 2-exo-7-endo-cis-7-acetoxibiciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol 143 (RF = 0.15).

142: RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.5-2.5 (m,6H); 1.95 (s,3H); 3.05 (m,1H); 4.8 (d,J=8 Hz,1H); 5.1 (p,J=6 Hz,1H); 5.7 (m,2H)

EM: 122 ((M-AcOH)⁺); 94; 79.

143: IR (film NaCl): 3100-3600, 3060, 2940, 1740(s), 1255(s),

1050, 1025, 760 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.3-2.7 (m, 6H); 1.85 (s, 3H); 3.2 (m, 1H); 4.45 (s, a, 1H); 4.90 (p, J=6 Hz, 1H); 5.65 (m, 2H)

EM: 165 ((M-OH) $^+$); 122 ((M-AcOH) $^+$); 107; 94; 79.

6.4.23. cis-6-exo-hidroxibiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona. A. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.30 g del cru resultant de la isomerització de la mescla d'epòxids 125 + 126 amb $\text{LiNEt}_2/\text{HMPT}$, 50 mL de H_2SO_4 1 M i 20 mL de THF. Després de 3 hores en agitació a T ambient la mescla de reacció s'extreu amb èter, i els extractes orgànics combinats es renten, successivament, amb solució saturada de NaHCO_3 (20 mL) i aigua, i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Un cop eliminat el dissolvent al buit s'obtenen 0.11 g de residu líquid, l'anàlisi espectroscòpica del qual indica la presència de THF, 2,2-dimetil-1,3-propandiol i altres components no identificats. B. En un matràs de 100 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.45 g del cru resultant de la isomerització de la mescla d'epòxids 125 + 126 amb $\text{LiNEt}_2/\text{Et}_2\text{O}$, 20 mL d'àcid acètic, 10 mL de THF i 10 mL d'aigua. Després de 2 hores en agitació a 60° , s'afegeix èter i CH_2Cl_2 i es renta la mescla amb solució saturada de NaHCO_3 fins a pH bàsic de les aigües de rentat. La fase orgànica resultant s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'eliminen els dissolvents, obtenint-se 0.22 g d'un líquid que es columna per cromatografia a pressió emprant hexà-acetat d'etil 1:4 com a eluent, aïllant-se només 0.068 g de mescla (aprox. 1:1) de 2,2-dimetil-1,3-propandiol i l'alcohol desitjat.

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.7-3.0 (m, 7H); 3.4 (m, 1H); 4.45 (s, a, 1H); 5.9 (s, 2H).

6.4.24. cis-6-endo-hidroxibiciclo(3.3.0)-7-octen-3-ona 139. A. En un erlenmeier de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.97 g del cru (isomeritzat) resultant de l'epoxidació de la cetona 133 amb àcid m-cloroperbenzoic/ Na_2CO_3 , 10 mL de H_2O , 0.6 g de KF i 40 mL de MeOH. Després de 12 hores en agitació a T ambient, s'elimina el metanol al buit i el residu s'extreu amb èter (3x50 mL). Els extractes orgànics combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 i per evaporació del dissolvent s'obtenen 0.61 g de residu líquid. Com que l'anàlisi espectroscòpica revela la presència de grups trimetilsilil al producte de reacció, aquest es torna a tractar amb les quantitats suara esmentades de KF/MeOH/ H_2O durant 12 hores a 80° . Després d'un tractament anàleg, s'obtenen 0.59 g de residu espectroscòpicament idèntic a l'anterior, el qual es columna sobre 25 g de gel de sílice emprant mescleres de benzè-èter-metanol de polaritat creixent com a eluent, aïllant-se 0.21 g (50% de rdt.) de la hidroxicetona 139 (RF = 0.16 en benzè/èter 1:1), la qual s'oxida posteriorment amb clorocromat de piridini pel procediment habitual per donar la dicetona 67. B. En un matràs de 50 mL, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.400 g del cru (no isomeritzat) resultant de l'epoxidació de 133 amb àcid m-cloroperbenzoic/ Na_2CO_3 i 20 mL de H_2SO_4 0.5 M. Després de 75 minuts en agitació a T ambient, s'extreu la mescla amb CH_2Cl_2 (4x15 mL). Els extractes orgànics combinats es renten amb solució saturada de NaHCO_3 i s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.246 g d'un residu espectroscòpicament idèntic a l'obtingut a l'anterior operació. L'oxidació d'aquest producte cru amb clorocromat de piridini en el si de CH_2Cl_2 condueix a l'obtenció d'un producte que conté un 50% aproximadament de la diona 67. C. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 1.00 g (5.15 mmol) de l'olefina 133, 3.0 g (28.3 mmol) de Na_2CO_3 i 50 mL de CCl_4 , i s'afegeixen 1.20 g (5.91 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85%. Després de 8 hores en agitació a T

ambient, la mescla es filtra per succió. El filtrat es renta amb solució saturada de NaHCO_3 , s'asseca sobre Na_2SO_4 i s'aboca dins un matràs de 100 mL, proveït d'agitació magnètica, que conté 1.87 g (15.5 mmol) de fluorur de trietilamoni. Després de 12 hores en agitació a T ambient, la mescla de reacció es renta, successivament, amb solució saturada de Na_2CO_3 , HCl 2 M i solució saturada de NaHCO_3 , i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Un cop eliminat el dissolvent s'obtenen 0.39 g d'un producte que presenta un espectre de IR comparable al de les operacions anteriors.

IR (film NaCl): 3480, 3060, 2940, 1745, 1170, 1125, 1070, 1015, 970, 780, 750 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 4.8 (d, $J=8$ Hz, 1H); 5.9 (s, 2H).

6.4.25. Assaigs d'obtenció del 2-endo-7-endo-cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diol. A. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 1.09 g del producte cru resultant de l'epoxidació de 140, 50 mL de CCl_4 i 1.76 g (14.5 mmol) de fluorur de trietilamoni. Després de 14 hores en agitació a T ambient, la mescla de reacció es renta successivament amb solució saturada de Na_2CO_3 , HCl 2 M i solució saturada de NaHCO_3 , i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.44 g d'un residu semisòlid, l'anàlisi espectroscòpica del qual no permet afirmar que contingui el diol desitjat. B. En un erlenmeier de 100 mL, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.71 g del producte cru provinent de l'epoxidació de l'alcohol 140 i 40 mL de H_2SO_4 0.5 M. Després de 4 hores en agitació a T ambient s'extreu la mescla amb èter (5x20 mL) i els extractes orgànics combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 . Un cop eliminat el dissolvent s'obtenen 0.27 g d'un sòlid blanc, parcialment soluble en CHCl_3 . L'anàlisi per RMN indica que el producte és molt complex.

6.4.26. cis-7-endo-acetoxibiciclo(3.3.0)-3-octen-2-ol (2-endo,

142; 2-exo, 143). En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 2.20 g del producte cru resultant de l'epoxidació de l'acetat 141, 75 mL de CCl₄ i 2.03 g (16.7 mmol) de fluorur de trietilamoni. Després de 12 hores en agitació a T ambient, la mescla de reacció es renta, successivament, amb solució saturada de Na₂CO₃ (50 mL), HCl 2 M (50 mL) i solució saturada de NaHCO₃, i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent al buit s'obtenen 1.47 g d'un líquid groc, el qual es columna sobre 50 g de silicagel eluint amb mescles benzè-acetat d'etil de polaritat creixent. S'aïllen així, entre altres productes, 0.21 g de l'acetat 141, 0.21 g (15% de rdt.) de l'alcohol 142 i 0.34 g (23% de rdt.) de l'alcohol 143.

6.4.27. 2-exo-7-endo-cis-biciclo(3.3.0)-3-octen-2,7-diol 1-45. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen, sota atmosfera de nitrogen, 20 mL d'èter anhidre i 0.140 g (3.7 mmol) de LiAlH₄ i s'escalfa la mescla a reflux. Aleshores s'addiciona, gota a gota, una solució de 0.34 g (1.9 mmol) de l'acetat 143 en 5 mL d'èter anhidre. Després de 1 hora a reflux, s'afegeixen sobre la solució freda 40 mL de CH₂Cl₂ i tot seguit, gota a gota, la quantitat necessària de sal de Seignette per destruir l'excés d'hidrur. S'afegeix Na₂SO₄ i es manté una estona l'agitació. La mescla de reacció es filtra per succió. L'eliminació dels dissolvents del filtrat proporciona 0.21 g (81% de rdt.) de diol 145 d'una puresa del 85%.

IR (film NaCl): 3100-3600, 3060, 2940, 1100, 1045, 1015, 740 cm⁻¹

RMN (CCl₄, TMS) δ: 1.1-2.5 (m,6H); 3.0-3.7 (m,2H); 4.15 (m,1H); 4.55 (s,a,1H); 5.5-6.0 (m,2H).

6.4.28. cis-7-endo-acetoxibiciclo(3.3.0)-3-octen-2-ona 144. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.56 g (2.6 mmol) de clorocromat de piridini i 12 mL de CH_2Cl_2 , i s'afegeixen 0.30 g (1.6 mmol) de mescla dels alcohols 142 i 143 dissolts en 6 mL de CH_2Cl_2 . Després de 2 hores en agitació a T ambient, s'afegeixen 70 mL d'èter. La solució resultant es decanta i es digereix el precipitat amb més èter (2x35 mL). Els extractes eteris combinats es filtren per columnació a pressió sobre una petita quantitat de silicagel fina (230-400 mesh ASTM). Per eliminació dels dissolvents al buit s'obté, amb rendiment quantitatiu, la cetona desitjada 144 (RF = 0.35 en hexà-acetat d'etil 1:1).

IR (film NaCl): 2945, 1740(s), 1710(s), 1590, 1250, 1080, 1060, 1030, 760, 740 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.80 (s,3H); 1.8-2.2 (m,4H); 2.7 (m,1H); 3.35 (m,1H); 5.0 (p,J=4 Hz,1H); 5.9 (dd,J=6 Hz,J'=2 Hz,1H); 7.45 (dd,J=6 Hz,J''=3 Hz,1H).

6.4.29. Clorur d'estany (II) anhidre¹⁶⁷. En un vas de precipitats, de 60 mL de capacitat, es disposen 19 mL (0.20 mol) d'anhidrid acètic, i amb agitació manual es van afegint, en petites porcions, 22.6 g (0.10 mol) de clorur d'estany (II) dihidratat. La reacció és fortament exotèrmica. Un cop freda, la mescla de reacció es filtra per succió, i el precipitat es renta amb èter (2x15 mL) i s'asseca al buit sobre P_2O_5 . S'obtenen així 18.11 g (96% de rdt.) de producte en forma de sòlid blanc.

6.4.30. Assaig d'obtenció de la cis-2,2-dicloro-8-exo-fenilsele-nobiciclo(3.3.0)-6-octen-3-ona¹¹⁵. En un matràs de 100 mL, proveït de tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es refreda a -70° una solució de 1.00 g (4.01 mmol) de la cetona 130 en 25 mL de

CH_2Cl_2 , i s'afegeixen en petites porcions 0.922 g (4.81 mmol) de clorur de benzenoselenil. La T es deixa pujar fins a 0° i tot seguit s'addicionen 0.091 g (0.48 mmol) de clorur d'estany (II) anhidre. Després de 1.5 hores en agitació a T ambient s'afegeixen 50 mL de solució aquosa al 10% de KHSO_4 . La fase orgànica es separa i s'asseca sobre Na_2SO_4 obtenint per eliminació del dissolvent 1.55 g d'un residu líquid, l'anàlisi espectroscòpica del qual mostra que el producte de partida ha desaparegut. Aquest residu es dissol en 5 mL de MeOH i s'aboca dins un erlenmeier de 250 mL, protegit de la llum, que conté 30 mL (8.8 mmol) de solució etèrea de diazometà 0.29 M. Després de 2 dies en agitació a T ambient, s'eliminen els dissolvents i s'obtenen 1.63 g d'una mescla que es columna sobre 60 g de silicagel eluint amb mescles hexà-benzè-acetat d'etil de polaritat creixent. S'aïllen així tres fraccions principals: la primera (RF = 0.61, benzè) consta de 0.49 g de bis(fenilseleno)metà 158; la segona (RF = 0.58) consta de 0.28 g de mescla de producte de partida inalterat i expansionat, i la tercera (RF = 0.45) consta de 0.31 g d'una mescla de fenilselenobiciclo(3.2.0)hepten- i fenilselenobiciclo(3.3.0)octenones.

6.5. ASSAIGS DE SINTESI DE LA TOT-CIS-TRICICLO(5.2.1.0^{4,10})-2,5,8-DECANTRIONA.

6.5.1. Nitroetilè¹¹⁶. En un matràs de 50 mL, equipat amb cap de destil·lació i agitació magnètica, es disposen 14.0 g (0.113 mol) d'anhídrid ftàlic sublimat i 6.75 g (0.074 mol) de 2-nitroetanol. Aleshores es manté a l'aparell un buit de 80 mm de Hg i s'escalfa el matràs, primer a 150^o, fins que fon tot l'anhídrid ftàlic, i després a 170-180^o, destil·lant així 4.40 g (81% de rdt.) de nitroetilè en forma de líquid groc clar. El producte s'asseca sobre CaCl₂ anhidre, i tot seguit es dissol en 40 mL de benzè anhidre. La solució resultant es guarda a la nevera.

6.5.2. endo-5-nitrobiciclo(2.2.1)-2-octè¹¹⁶. En un matràs de 10 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refredat a 0^o, es disposen 0.200 g (3.03 mmol) de ciclopentadiè, i 2 mL de CH₂Cl₂, i s'afegeixen 1.1 mL de la solució benzènica de nitroetilè obtinguda a l'operació anterior. Després de 18 hores en agitació a 0^o, s'eliminen els dissolvents al buit i s'obté un residu que està format per un 8.3-8.9% de dicitropentadiè i un 91.1-91.7% de endo-5-nitrobiciclo(2.2.1)-2-octè.

RMN (CCl₄, TMS) δ: 1.2-2.3 (m,4H); 2.90 (s,a,1H); 3.45 (s,a,1H); 4.85 (m,1H); 5.85 (m,1H); 6.35 (m,1H).

6.5.3. Hexametildisiloxà. En un matràs de 100 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició i agitació magnètica, es disposen 19.2 g (0.16 mol) de N,N-dimetilanilina, i s'afegeixen 20 mL (17.1 g, 0.16 mol) de clorur de trimetilsilil. El matràs es submergeix en un bany d'aigua i s'addicionen, gota a gota, 1.4 mL (0.08 mol) d'aigua. Per destil·lació s'obtenen 10.6 g (81% de rdt.) d'hexametildisiloxà en forma de líquid incolor de punt d'ebullició 99-101^o.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 0.05 (s).

6.5.4. Iodur de trimetilsilil¹⁷⁴. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl₂ i agitació magnètica, es disposen 10.0 g (0.062 mol) d'hexametildisiloxà i 3.32 g (0.123 mol) d'alumini en pols. La mescla s'escalfa a 80^o i aleshores s'addicionen en petites porcions, durant 45 minuts, 31.3 g (0.123 mol) de iode. Després de 1.5 hores a reflux, s'aïlla el producte per destil·lació a pressió atmosfèrica, recollint-se 9.38 g (38% de rdt.) de líquid transparent lleugerament rosat de punt d'ebullició 106^o.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 0.80 (s).

6.5.5. Assaigs d'obtenció de la cis-7-trimetilsiloxibiciclo(3.3.0)-3,6-octadien-2-ona. A¹²¹. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb "septum", tub de CaCl₂ i agitació magnètica, refredat exteriorment amb un bany de gel i pel que es fa passar un corrent de N₂, s'injecten successivament 0.55 mL (0.88 mmol) de n-butil liti 1.6 M en hexà, 5 mL de THF anhidre, 0.12 mL (0.086 g, 0.85 mmol) de diisopropilamina i 0.111 g (0.82 mmol) de la dicetona 67 dissolts en 1 mL de THF anhidre, apareixent un precipitat groc. Després de 10 minuts en agitació, s'injecta el líquid sobrenadant d'una solució centrifugada de 0.17 mL (0.146 g, 1.34 mmol) de clorur de trimetilsilil, 0.05 mL (0.036 g, 0.36 mmol) de trietilamina i 0.43 mL de THF anhidre. S'observa la desaparició del precipitat groc inicialment format i l'aparició subsegüent d'un precipitat blanc de LiCl. Després de 1 hora a reflux, s'afegeixen 50 mL d'èter i la mescla es renta amb 25 mL de solució saturada freda de NaHCO₃ i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.179 g d'un residu, l'anàlisi espectroscòpica del qual indica que es tracta d'una mescla

complexa d'èters d'enol sililats (i, probablement, de producte de partida). B¹²¹. En un matràs de 50 mL de capacitat, equipat amb "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂, es disposen 0.10 mL (0.086 g, 0.79 mmol) de clorur de trimetilsilil, 0.21 mL (0.153 g, 1.51 mmol) de trietilamina i 5 mL de DMF, i s'injecta una dissolució de 0.085 g (0.62 mmol) de la dicetona 67 en 1 mL de DMF. S'escalfa la solució a reflux i es va controlant la reacció per CG. A les 12 hores ha desaparegut tot el producte de partida. Un cop freda, s'afegeixen a la mescla 10 mL de pentà i 5 mL de CH₂Cl₂ i la solució resultant es renta amb dissolució saturada de NaHCO₃ (3x20 mL), HCl 1 M fred (15 mL), i un altre cop amb solució saturada de NaHCO₃, i s'asseca sobre Na₂SO₄. S'evaporen els dissolvents i s'obtenen només 0.03 g d'un residu compost quasi exclusivament per DMF. C¹²². En un matràs de 50 mL, proveït de "septum" i agitació magnètica, sota atmosfera de N₂, es disposen 0.11 g (0.81 mmol) de la diona 67, 15 mL de CH₂Cl₂ anhidre i 0.20 mL (0.97 mmol) d'hexametildisilazà. El matràs es refreda exteriorment a -20^o i s'injecten 0.13 mL (0.92 mmol) de iodur de trimetilsilil. La reacció es controla per CG. Després de 4 hores en agitació a T ambient, ja no resta producte de partida. Aleshores es centrifuga la mescla de reacció per eliminar el precipitat blanc que ha aparegut (possiblement iodur de bis(trimetilsilil)amoní). El líquid sobrenadant es decanta, es renta amb solució saturada de NaHCO₃ i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.18 g d'un residu líquid, l'anàlisi espectroscòpica del qual sembla indicar que es tracta de la 6-trimetilsiloxibiciclo(3.3.0)-6,8-octadien-3-ona. El producte, però, es descomposa en un intent de destil·lació al buit en un forn de boles.

6.5.6. Assaigs d'obtenció de la 8-nitrotríciclo(5.2.1.0^{4,10})-2,5-decandiona 151. A. En un matràs de 25 mL de capacitat, equipat amb "septum" i agitació magnètica, sota atmosfera de N₂, es

disposen 0.088 g (6.46 mmol) de la dicetona 67 i 2 mL de benzè anhidre i s'injecten 0.93 mL (aproximadament 13 mmol) de solució benzènica de nitroetilè. Després de 20 hores en agitació a T ambient, la CCF mostra que no s'ha produït cap reacció; s'afegeixen aleshores uns cristalls d'àcid p-toluensulfònic i 0.93 mL més de solució de nitroetilè, però després de 20 hores tampoc es pot observar cap evolució.

B. En un matràs de 100 mL de capacitat, proveït de "septum" i agitació magnètica, es disposen, en corrent de N₂, 1.35 mL (2.16 mmol) de n-butil liti 1.6 M en hexà i 9.5 mL de THF anhidre. El matràs es refreda exteriorment a -15⁰ i s'addicionen, gota a gota, 0.29 mL (2.05 mmol) de diisopropilamina. Després de 10 minuts en agitació a 0⁰, es refreda el matràs a -78⁰ i s'injecta una solució de 0.248 g (1.80 mmol) de la diona 67 en 2.5 mL de THF anhidre, i després 1.5 mL (aproximadament 2.1 mmol) de solució benzènica de nitroetilè. Després de 12 hores en agitació a T ambient, apareix un sòlid que es redissol afegint aigua. Com el pH de la solució és bàsic, es neutralitza amb HCl diluït i s'extreu la solució amb èter. Els extractes eteris combinats es renten amb solució saturada de NH₄Cl i s'assequen sobre Na₂SO₄. Per eliminació dels dissolvents al buit s'obtenen 0.204 g d'un oli que solidifica a l'èsser tractat amb èter per donar un producte de natura polimèrica, que es descomposa sense fondre a 160⁰ i l'anàlisi espectroscòpica del qual indica la presència de grups nitro. Aquest resultat no s'altera essencialment en una altra reacció en la que una mescla del monoenolat de liti de la diona 67 i el nitroetilè es manté a -78⁰.

C. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de CaCl₂, "septum" i agitació magnètica, sota atmosfera de N₂, es disposen 1.35 mL (2.16 mmol) de n-butil liti 1.6 M en hexà i 9.5 mL de THF anhidre. La solució es refreda a -10⁰ i s'injecten 0.29 mL (2.05 mmol) de diisopropilamina. Es deixa pujar la T a 0⁰ i s'injecten 1.5 mL (aproximadament 2.1 mmol) de solució benzènica de nitroetilè. Després de 14 hores en agitació a T ambient, s'afegeix solució saturada de clorur amònic i apareix un precipi-

tat, el qual es filtra per succió i es dissol en el filtre amb THF per separar-lo del NH_4Cl . Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.249 g d'un residu que solidifica amb èter i l'anàlisi espectroscòpica del qual mostra que és molt semblant al polímer obtingut a la reacció anterior. D. En un matràs de 25 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposa el cru resultant de l'obtenció de l'èter d'enol sililat de la dicetona 67 (mètode A), dissolt en una mescla de CCl_4 i benzè anhidre, i s'afegeixen 0.60 mL (aproximadament 0.8 mmol) de solució benzènica de nitroetilè. Després de 3 dies en agitació a T ambient sota atmosfera de N_2 , es recupera el producte de partida inalterat.

6.5.7. Dicromat de piridini¹³⁷. En un matràs de 1 L de capacitat, equipat amb agitació magnètica i embut d'addició, i refredat exteriorment amb un bany de gel, es dissolen 100 g (1.0 mol) de CrO_3 en 100 mL d'aigua i s'addicionen gota agota 81 mL (1.0 mol) de piridina. Un cop acabada l'addició, s'afegeix més aigua per redissoldre el sòlid precipitat a les parets del matràs. S'afegeixen 400 mL d'acetona, i després de 2.5 hores en agitació a -10° el sòlid es filtra per succió, es renta amb acetona i s'asseca al buit sobre P_2O_5 . S'obtenen 156.5 g (83% de rdt.) de dicromat de piridini en forma de cristalls de color taronja de punt de fusió $144-6^\circ$.

6.5.8. Oxid de plata (II). A^{168,169}. En un erlenmeier de 500 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es dissolen 10 g (0.06 mol) de KMnO_4 en 200 mL d'aigua i s'afegeixen 17 g (0.1 mol) de AgNO_3 dissolts en 25 mL d'aigua. Tot seguit s'addiciona, gota a gota, una solució de 12.6 g (0.22 mol) de KOH en 30 mL d'aigua. El precipitat mixte d'òxid argèntic i biòxid de manganès es filtra per succió i es renta exhaustivament amb aigua freda, fins eliminar el KMnO_4 adsorbit, i després amb èter. Després d'assecar-lo a l'estufa de buit a 50° , s'obtenen 11.9 g (78% de

rdt.) de sòlid marron fosc. B¹⁷⁰. En un matràs de 500 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'escalfen a 85° 330 mL d'aigua i s'afegeixen 25 g (0.43 mol) de persulfat potàssic. Quan s'ha dissolt el persulfat s'addiciona una solució de 17 g (0.1 mol) de AgNO₃ en 25 mL d'aigua. Després de 15 minuts en agitació a 85°, el sòlid es filtra per succió i es renta amb aigua lleugerament bàsica fins que els filtrats no precipiten BaSO₄ d'una solució de BaCl₂, i després amb èter. El producte s'asseca a l'estufa de buit a 50° fins a pes constant, obtenint-se 11.91 g (96% de rdt.) de AgO en forma de sòlid negre.

6.5.9. Permanganat de trietilbenzilamoni¹⁷¹. En un erlenmeier de 1 L de capacitat, equipat amb embut d'addició i agitació magnètica, es dissolen 15.80 g (0.1 mol) de KMnO₄ en 470 mL d'aigua i s'addiciona gota a gota una solució de 22.78 g (0.1 mol) de clorur de trietilbenzilamoni en 25 mL d'aigua. El precipitat es filtra per succió i s'asseca a l'estufa de buit a 60°, obtenint 26.88 g (86% de rdt.) de producte en forma de cristalls violetes.

6.5.10. Oxidació del dodecanal. A¹⁶⁸. En un erlenmeier de 25 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.184 g (1 mmol) de dodecanal, 9 mL de THF lliure de peròxids, 1 mL d'aigua i 0.661 g (aproximadament 4 mmols) de AgO/MnO₂ (mètode A). Després de 48 hores en agitació a T ambient, s'afegeix èter i MgSO₄ i la mescla es filtra a pressió a través d'una columna de silicagel fina (230-400 mesh ASTM). Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 0.040 g d'un sòlid que no és el producte de partida, però tampoc l'àcid desitjat. En una reacció similar en la que s'empra AgO obtingut per oxidació amb K₂S₂O₈ (mètode B) tampoc no s'obtenen resultats satisfactoris. B¹³⁸. En un erlenmeier de 50 mL, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.189 g (1.03 mmol) de dodecanal, 10 mL de THF anhidre i 0.236 g (1.16 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoïc del 85%. Després de 12 hores en

agitació a T ambient, s'afegeixen 40 mL de CH_2Cl_2 . La solució resultant es renta, successivament, amb solució de tiosulfat al 10% i solució saturada de NaHCO_3 , i s'asseca sobre MgSO_4 . Per eliminació dels dissolvents al buit s'obté, amb rendiment quantitatiu, àcid dodecanoic en forma de sòlid blanc de punt de fusió 40-20. $^{\circ}\text{C}^{139}$. En un erlenmeier de 250 mL de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es disposen 0.184 g (1 mmol) de dodecanal, 12 mL de CH_2Cl_2 , 2 mL d'àcid acètic glacial i 0.33 g (1.1 mmol) de permanganat de trietilbenzilamoni. Després de 4 hores en agitació a T ambient, s'afegeixen 67 mL d'èter. La mescla de reacció es filtra per succió, i el filtrat es renta amb aigua (2x50 mL) i s'asseca sobre MgSO_4 . Per eliminació del dissolvent al rotavapor (és necessari evaporar repetidament amb benzè per fer desaparèixer les traces d'àcid acètic) s'obtenen 0.198 g (99% de rdt.) d'àcid dodecanoic de punt de fusió 39-41 $^{\circ}$.

IR (KBr): 2930, 2855, 1715 cm^{-1} .

6.5.11. bis(fenilselenu)metà 158¹³¹. En un matràs de 3 boques, de 500 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, embut d'addició de pressió compensada, tub de CaCl_2 i agitació magnètica, es dissolen sota corrent de N_2 48.66 g (0.310 mol) de selenofenol (preparat immediatament abans de la present reacció) en 310 mL de MeOH anhidre, i s'afegeixen, en petites porcions, 7.1 g (0.31 mol) de Na. Un cop ha reaccionat tot el sodi, es deixa refredar la solució i s'addicionen, gota a gota, 41.45 g (0.155 mol) de diiodometà, observant-se l'aparició d'un precipitat blanc de NaI. Després de 2 hores a reflux, s'aboca el contingut del matràs dins un erlenmeier de 1 L de capacitat que conté 500 mL d'aigua. La solució resultant s'extreu amb CH_2Cl_2 (3x200 mL). Els extractes orgànics s'assequen sobre MgSO_4 . Per evaporació dels dissolvents s'obtenen 50.48 g (100% de rdt.) de producte en forma de líquid groc. El producte s'analitza per CG⁽¹⁾ i es veu que conté una quantitat inferior al 1.5% de diselenur de difenil.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 4.05 (s, 2H); 7.0-7.2 (m, 6H); 7.3-7.5 (m, 4H)

(1): L'anàlisi s'efectua en una columna metàl·lica amb una fase estacionària d'un 3% de SE-30 sobre Chromosorb W, a un flux d'heli de 21.1 mL/minut. S'empra un gradient de T de 8^o/minut des de 210 a 270^o. En aquestes condicions, el temps de retenció del (PhSe)₂ és de 2.66 minuts, i el del (PhSe)₂CH₂ és de 3.36 minuts.

6.5.12. 1-fenilselenometil-2-ciclohexen-1-ol 160. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, proveït de "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N₂, es dissolen 1.30 g (3.47 mmol) de bis(fenilseleno)metà en 10 mL de THF anhidre. La dissolució es refreda a -78^o i s'injecten 2.8 mL (4.48 mmol) de *n*-butil liti 1.6 M en hexà. Després de 30 minuts en agitació a la mateixa T, s'injecta una solució de 0.38 g (3.95 mmol) de 2-ciclohexenona en 2 mL de THF i es deixa en agitació 2 hores a -78^o. Tot seguit, s'afegeixen 5 mL de solució saturada de NH₄Cl i 40 mL d'èter. La fase orgànica es separa, es renta amb solució saturada de NH₄Cl i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per evaporació del dissolvent s'obtenen 1.77 g de residu, que es columnen sobre 60 g de silicagel emprant mesclures hexà-èter de polaritat creixent com a eluent. S'aïllen 0.85 g de fenilselenobutà (impurificat amb un 7% de diselenur de difenil) i 0.49 g (46% de rdt.) de 1-fenilselenometil-2-ciclohexenol.

Fenilselenobutà: RMN (CCl₄, TMS) δ : 0.9-1.1 (m, 3H); 1.2-2.0 (m, 4H); 2.80 (t, J=6 Hz, 2H); 7.0-7.5 (m, 5H)

160: IR (film NaCl): 3600-3200, 3060, 3020, 2940, 1585, 1485, 1445, 740, 695 cm⁻¹

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.3-2.5 (m,7H); 3.05 (s,2H); 5.6 (s,a,2H); 7.0-7.6 (m,5H).

6.5.13. 3-fenilselenometilciclohexanona 161. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, equipat amb tub de CaCl_2 , "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es refreda a -78° una solució de 1.31 g (3.5 mmol) de $(\text{PhSe})_2\text{CH}_2$ en 10 mL de THF anhidre, i s'injecten 2.8 mL (4.5 mmol) de *n*-butil liti 1.6 M en hexà. Després de 1/2 hora en agitació a la mateixa T, s'injecten 1.6 mL (9.2 mmol) de HMPT anhidre i es deixa 1 hora més en agitació a -78° (1). Tot seguit s'injecten 0.395 g (4.1 mmol) de 2-ciclohexenona dissolts en 3 mL de THF anhidre. Al cap de 2 hores s'injecten 4 mL de solució saturada de NH_4Cl , s'afegeixen 50 mL d'èter i aigua per dissoldre les sals. La fase orgànica es separa, es renta amb solució saturada de NH_4Cl i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació dels dissolvents al buit s'obtenen 1.80 g de residu que es columna sobre 60 g de gel de sílice eluint amb mesclures hexà-èter de polaritat creixent. S'aïllen així, per ordre d'elució, 0.86 g de fenilsele-nobutà, 0.01 g (1.5% de recuperació) de bis(fenilseleno)metà, 0.08 g (5% de rdt.) de 3-bis(fenilseleno)metilciclohexanona, 0.10 g (11% de rdt.) de l'alcohol 160, 0.21 g (22% de rdt.) de la ciclohexanona 161 i 0.09 g (23% de recuperació) de 2-ciclohexeno-na.

161: RMN (CCl_4 , TMS) δ : 1.4-2.6 (m,9H); 2.80 (m,2H); 7.0-7.6 (m,5H).

162: IR (film NaCl): 1715 cm^{-1}

RMN (CDCl_3 , TMS) δ : 1.4-2.7 (m,9H); 4.35 (s,a,1H); 7.0-7.6 (m,10H)

EM: 424/422 (M^{+}); 267/265 ($(M-SePh)^{+}$).

(1): En una reacció anàloga, en la qual s'injecta la ciclohexenona 20 minuts després d'haver injectat l'HMPT, s'obtenen 0.93 g de mescla de fenilselenobutà i selenoanisole i 0.30 g (14% de rdt.) de 162, però no s'aïllen 2-ciclohexenona de partida, alcohol 160 ni el producte desitjat 161.

6.5.14. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-4'-exo-fenilsele-nometilbiciclo(3.3.0)-2'-octanona 71. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada, "septum", tub de $CaCl_2$ i agitació magnètica, sota corrent de N_2 , es refreda a -78° una dissolució de 4.08 g (12.26 mmol) de bis(fenilseleno)metà en 35 mL de THF anhidre, i s'injecten 7.8 mL (12.48 mmol) de *n*-butil liti 1.6 M en hexà. La solució incolora obtinguda es manté 1/2 hora en agitació a la mateixa T, i s'injecten 5.4 mL (31.04 mmol) de HMPT anhidra; tot seguit la dissolució agafa un color taronja fort, que després de 1/2 hora passa a verd. 1 hora després s'injecten 2.45 g (11.02 eq.) de la cetona 147 en 25 mL de THF anhidre. Després de 2 hores en agitació a -78° i 2 hores a 0° , s'injecten 5 mL de solució saturada de NH_4Cl i s'afegeixen 150 mL d'èter, i aigua fins a dissoldre les sals. La fase orgànica es separa, es renta amb solució saturada de NH_4Cl i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per eliminació dels dissolvents al buit s'obtenen 6.70 g d'un residu líquid, el qual es columna sobre 250 g de silicagel, eluint amb mescleres hexà-èter de polaritat creixent. S'aïllen així 2.14 g de mescla de 2-fenilselenobutà i selenoanisole i 0.95 g (22% de rdt.) de la cetona desitjada 71, recuperant-se un 38-50% de la cetona de partida (RF = 0.35 en hexà-acetat d'etil 2:1). Els resultats de la reacció, però, són molt variables: en una reacció similar en la que s'empren 3.1 eq. de $(PhSe)_2CH_2$ i 3.2 eq. de *n*-butil liti, no es recupera producte de partida, però el rendiment de 71 és només del 16% i s'obté també la 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-4'-exo-bis(fenil-

seleno)metilbiciclo(3.3.0)-2'-octanona 163 amb un 36% de rendiment (RF = 0.42).

71: IR (film NaCl): 3070, 3050, 2950, 2860, 1740(s), 1580, 1240, 1110, 1045, 1020, 735, 690 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.80 (s,3H); 1.0 (s,3H); 1.5-2.8 (m,9H); 3.0 (m,2H); 3.3 (m,4H); 7.0-7.8 (m,5H).

163: IR (film NaCl): 3060, 2960, 2870, 1740(s), 1580, 1265, 1110, 1020, 735, 690 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.75 (s,3H); 0.91 (s,3H); 1.4-2.9 (m,9H); 3.0-3.4 (m,4H); 4.40 (d,J=2 Hz,1H); 7.0-7.8 (m,10H)

EM: 548/546 ($\text{M}^{\cdot+}$); 393/391 ($(\text{M}-\text{PhSe}\cdot)^+$); 307/305; 271; 249; 236 ($(\text{M}-\text{Ph}_2\text{Se}_2)^{\cdot+}$); 223 ($(\text{M}-(\text{PhSe})_2\text{CH}\cdot)^+$); 137.

6.5.15. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-exo-fenilsele-
nometilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà
164. En un matràs de 250 mL de capacitat es disposen 1.22 g (3.10
mmol) de la cetona 71, 0.65 g (6.24 mmol) de 2,2-dimetil-1,3-
propandiol, uns cristalls d'àcid p-toluensulfònic i 150 mL de
benzè. Després de 14 hores a reflux amb el matràs connectat a un
Dean-Stark, la mescla es renta amb solució saturada de NaHCO_3 i
s'asseca sobre Na_2SO_4 . S'evapora el dissolvent i s'obtenen 1.27 g
(85% de rdt.) del producte cru, el qual es pot purificar per
cromatografia a pressió emprant CH_2Cl_2 com a eluent (RF = 0.61 en
 CH_2Cl_2 -AcOEt 19:1).

IR (film NaCl): 3070, 3060, 2950, 2860, 1580, 1120, 1105, 1020,
735, 690 cm^{-1}

RMN (CCl₄, TMS) δ : 0.85 (s,3H); 0.95 (s,6H); 0.98 (s,3H); 1.3-2.7 (m,9H); 2.8 (s,a,1H); 2.9 (s,a,1H); 3.3 (s,a,8H); 7.0-7.6 (m,5H).

6.5.16. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-exo-bis(fenil-seleno)metilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà 165. En un matràs de 100 mL de capacitat es disposen 2.27 g (4.14 mmol) de la cetona 163, 0.86 g (8.26 mmol) de 2,2-dimetil-1,3-propandiòl, 75 mL de benzè i uns cristalls d'àcid p-toluen-sulfònic, i es connecta a un separador d'aigua. Després de 7 hores a reflux, la mescla es renta amb solució saturada de NaHCO₃ i s'asseca sobre Na₂SO₄. Després d'eliminar el dissolvent s'obté, amb rendiment quantitatiu, el producte desitjat cru.

RMN (CCl₄, TMS) δ : 0.7 (s,3H); 0.9 (s,6H); 1.0 (s,3H); 1.2-2.7 (m,9H); 3.3 (s,a,8H); 4.4 (d,J=6 Hz,1H); 7.0-7.6 (m,10H).

6.5.17. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-metilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà 157. En un matràs de 50 mL de capacitat, proveït d'embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es refreda a -40^o una solució de 0.365 g (0.76 mmol) del selenur 164 en 5 mL de CH₂Cl₂ i s'addicionen, gota a gota, 0.170 g (0.84 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85% dissolts en 5 mL de CH₂Cl₂. Després de 30 minuts en agitació a -40^o es transvasa ràpidament la mescla (ha aparegut un precipitat d'àcid m-clorobenzoic) a un embut d'addició i s'afegeix sobre una dissolució a reflux de 0.24 mL (1.68 mmol) de diisopropilamina en 40 mL de CCl₄. Després de 5 minuts la solució groga resultant es renta, successivament, amb solució saturada de NaHCO₃, HCl 2 M, solució saturada de NaHCO₃ i aigua, i s'asseca sobre Na₂SO₄. Per eliminació dels dissolvents s'obtenen 0.37 g de residu que es columna⁽¹⁾ per cromatografia a pressió emprant hexà-CH₂Cl₂ 1:1 i CH₂Cl₂-AcOEt (19:1) com a eluents, aïllant-se 0.124 g de diselenur de difenil i 0.185 g (76% de rdt.) del

producte desitjat.

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.95 (s, a, 12H); 1.5-3.0 (m, 8H); 3.3-3.4 (m, 8H); 4.7 (m, 2H)

EM: 322 (M^+); 307 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$); 237; 236; 181; 128; 69; 55.

(1): El producte s'ha de columnar immediatament, car hi ha el perill de que es desprotegeixi i s'isomeritzi el doble enllaç exocíclic, per donar, entre altres productes no identificats, la 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-4'-metibiciclo(3.3.0)-3'-octen-2'-ona 169.

IR (film NaCl): 3060, 1700, 1620, 1110, 1020 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.85 (s, sH); 1.00 (s, 3H); 2.05 (s, 3H); 1.5-3.0 (m, 6H); 5.60 (s, a, 1H)

EM: 236 (M^+); 221 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$); 208 ($(\text{M}-\text{CO})^+$); 128; 79; 41.

6.5.18. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-endo-hidroximetilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà 72. En un matràs de 50 mL de capacitat, equipat amb "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , es refreda a 0° una dissolució de 0.185 g (0.57 mmol) de l'olefina 157 en 5 mL de THF anhidre, i s'injecten 58 microl (0.58 mmol) de complex borà-sulfur de dimetil 10 M. Després de 4 hores en agitació a T ambient en atmosfera de N_2 , s'afegeixen 4 mL d'aigua, 1 mL de NaOH 3 M i 1 mL de H_2O_2 del 30% i s'escalfa 1 hora a 40° . La fase aquosa es satura amb NaHCO_3 sòlid i s'extreu amb èter (4x10 mL). Els extractes eteris combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 . Per eliminació dels dissolvents al buit s'obtenen 0.167 g (86% de rdt.) de l'alcohol desitjat 72.

IR (film NaCl): 3100-3600, 2960, 2870, 1120, 1100, 1020 cm^{-1}

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 0.9-1.0 (m, 12H); 1.5-3.0 (m, 10H); 3.3-3.8 (m, 10H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 22.4(q), 22.5(q), 29.9(s), 30.1(s), 32.7(t), 35.5(t), 39.5(d), 39.7(d), 44.0(d), 63.4(t), 70.9(t), 71.4(t), 72.8(t), 73.1(t), 107.8(s), 108.8(s)

EM: 340 (M^+); 325 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$); 309 ($(\text{M}-\text{CH}_2\text{OH})^+$); 223; 128; 69; 41.

6.5.19. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-endo-formilbici-ciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà 166. A172. En un matràs de 50 mL de capacitat, proveït de "septum", refrigerant de reflux i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , s'injecta una solució de 0.37 g (1.15 mmol) de l'olefina 157 en 10 mL de CH_2Cl_2 anhidre i, tot seguit, 58 microL (0.58 mmol) de $\text{H}_3\text{B}\cdot\text{SMe}_2$ 10 M. Després de 4 hores en agitació a T ambient s'eliminen el CH_2Cl_2 i el Me_2S al buit. El residu es dissol en 2 mL de CH_2Cl_2 i s'injecta, sota atmosfera de N_2 , a una suspensió agitada de 1.12 g (5.20 mmol) de clorocromat de piridini en 20 mL de CH_2Cl_2 . La mescla es manté 4 hores a reflux, i un cop freda, es dilueix amb 50 mL d'èter i es decanta. El residu es digereix amb èter (2x10 mL) i les fraccions etèries combinades es filtren a pressió per una columna de silicagel fina (230-400 mesh ASTM). S'evapora el dissolvent, obtenint-se 0.20 g d'un residu, l'anàlisi espectroscòpica del qual no mostra els senyals del producte desitjat. B. En un matràs de 50 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es disposen 0.645 g (1.71 mmol) de dicromat de piridini en 2 mL de DMF, i s'afegeix una solució de 0.167 g (0.49 mmol) de l'alcohol 72 en 1 mL de DMF. Després de 14 hores en agitació a T ambient, s'afegeixen 30 mL de

H₂O i la mescla s'extreu amb èter (4x30 mL). Els extractes orgànics combinats s'assequen sobre Na₂SO₄. Per eliminació del dissolvent s'obtenen 0.285 g d'un cru que conté piridina i DMF. Aquest residu es columna sobre gel de sílice emprant acetat d'etil com a eluent, i s'aïllen 0.042 g (25% de rdt.) de l'aldehid 166.

IR (film NaCl): 2960, 2875, 2700(w), 1730, 1285, 1120, 865 cm⁻¹

RMN (CD₃OD, TMS) δ: 0.9 (s,6H); 1.0 (s,6H); 1.5-3.0 (m,9H); 3.4 (m,8H); 7.55 (d,J=2 Hz,1H)

EM: 338 (M⁺·); 337 ((M-H·)⁺); 322; 309 ((M-HCO·)⁺); 128; 69; 41.

6.5.20. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-fenilselenometilenbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà 168. En un matràs de 250 mL de capacitat, equipat amb embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, es dissolen 2.64 g (4.14 mmol) del bis(fenilseleno)derivat 165 en 30 mL de CH₂Cl₂. La mescla es refreda a -50^o i s'addiciona una solució de 1.85 g (9.11 mmol) d'àcid m-cloroperbenzoic del 85% en 70 mL de CH₂Cl₂. Després de 1/2 hora en agitació a -50^o, es transfereix ràpidament el contingut del matràs a un embut d'addició i s'afegeix tot seguit a una solució a reflux de 2.29 mL (16.16 mmol) de diisopropilamina en 250 mL de CCl₄. Al cap de 5 minuts la mescla resultant es renta, successivament, amb solució saturada de NaHCO₃, HCl 2 M, solució saturada de NaHCO₃ i aigua, i s'asseca sobre Na₂SO₄. S'eliminen els dissolvents al buit i s'obtenen 2.70 g de residu que es columnen sobre 100 g de silicagel emprant mescles d'hexà-CH₂Cl₂-AcOEt de polaritat creixent com a eluent. S'aïllen així 0.368 g de diselenur de difenil, 1.037 g (52.5% de rdt) de 168, 0.224 g (16% de rdt.) de 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-4'-exo-formilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà i 0.072 g (7% de rdt.) de 169.

IR (film NaCl): 3060, 2960, 2875, 1580, 1120, 1020, 790, 740, 690 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 0.9 (m, 12H); 1.6-3.2 (m, 8H); 3.4 (m, 8H); 6.15 (s, a, 1H); 7.1-7.5 (m, 5H)

EM: 478/476 (M^+); 392/390; 321 ($(\text{M-PhSe}\cdot)^+$); 306/304.

6.5.21. Hidroboració de 168. En un matràs de 50 mL de capacitat, proveït de "septum" i agitació magnètica, prèviament flamejat sota corrent de N_2 , s'injecta una solució de 0.661 g (1.38 mmol) de 168 en 10 mL de THF anhidre i, tot seguit, 1.4 mL (1.55 mmol) de solució 1.1 M de borà en THF. Després de 14 hores a T ambient, s'afegeixen 0.460 g (4.14 mmol) de N-òxid de trimetilamina dihidratat, i es manté la mescla 4 hores a reflux. La solució freda s'aboca sobre CH_2Cl_2 , i la dissolució resultant es renta amb aigua i s'asseca sobre Na_2SO_4 . Per evaporació dels dissolvents s'obtenen 0.751 g d'un residu líquid, l'anàlisi espectroscòpica del qual mostra que es tracta d'una mescla complexa composta, entre altres productes no identificats, per l'aldehid 166.

6.5.22. Selenoanisole 159. En un matràs de 3 boques, de 250 mL de capacitat, equipat amb refrigerant de reflux, tub de CaCl_2 , embut d'addició de pressió compensada i agitació magnètica, sota atmosfera de N_2 , es dissolen 22.53 g (0.143 mol) de selenofenol, preparat immediatament abans de la present reacció, en 160 mL de MeOH anhidre i s'afegeixen, en petites porcions, 3.29 g (0.143 mol) de Na. Un cop ha reaccionat tot el metall s'addicionen gota a gota 20.31 g (0.143 mol) de iodur de metil, i es manté la mescla reflux durant 1 hora i mitja. Un cop freda, la solució s'aboca dins un erlenmeier de 500 mL de capacitat que conté 250 mL d'aigua. La mescla resultant s'extreu amb CH_2Cl_2 (3x100 mL) i

els extractes orgànics combinats s'assequen sobre $MgSO_4$. Els dissolvents s'eliminen al buit i s'obtenen 23.01 g (94% de rdt.) de selenoanisole.

IR (film NaCl): 3070, 3050, 3000, 2920, 1580, 1480, 1435, 1075, 1020, 905, 730, 690, 670 cm^{-1}

RMN (CCl_4 , TMS) δ : 2.20 (s,3H); 6.9-7.3 (m,5H).

6.5.23. Selenòxid fenil metílic¹⁷³. En un matràs de 100 mL de capacitat, equipat amb agitació magnètica, es refreda a 0° una solució de 0.50 g (2.92 mmol) de selenoanisol en 7 mL de MeOH i 3 mL d'aigua, i s'addicionen gota a gota 6.4 mL (3.20 mmol) d'una solució 0.5 M de metaperiodat sòdic (preparada a partir de 1.07 g de $NaIO_4$ i 10 mL de H_2O), observant-se l'aparició d'un precipitat de iodat sòdic. Després de 12 hores a -10° la mescla es filtra per succió i els filtrats es saturen amb NaCl i s'extreuen amb cloroform. Els extractes orgànics combinats s'assequen sobre Na_2SO_4 . El dissolvent s'elimina al buit i el residu s'asseca al buit sobre P_2O_5 . S'obtenen així 0.38 g (76% de rdt.) de selenòxid fenil metílic en forma d'un líquid espès.

IR (CCl_4): 3060, 2960, 1480, 1440, 1215, 895, 830, 735, 690 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$, TMS) δ : 2.60 (s,3H); 7.4-7.8 (m,5H).

6.5.24. Assaig d'obtenció de la 3-metilenciclohexanona. En un matràs de 3 boques, de 100 mL de capacitat, proveït de "septum", refrigerant de reflux, tub de $CaCl_2$ i agitació magnètica, en atmosfera de N_2 , es refreda a 0° una solució de 1.5 mL (2.4 mmol) de *n*-butil liti 1.6 M en hexà i 10 mL de THF anhidre, i s'injecten 0.34 mL (2.4 mmol) de diisopropilamina. Després de 10 minuts en agitació, es refreda el matràs exteriorment a -78° i s'injec-

ten 0.38 g (2.03 mmol) de selenòxid fenil metílic dissolts en 4 mL de THF anhidre. La solució es manté 1/2 hora a la mateixa T, s'injecten 1.3 mL (7.5 mmol) de HMPT anhidra i es deixa 1 hora a -78° . Aleshores s'injecta una solució de 0.213 g (2.2 mmol) de 2-ciclohexenona en 4 mL de THF anhidre. Després de 3 hores en agitació a -78° , s'injecten 0.140 g (2.3 mmol) d'àcid acètic dissolts en THF i es deixa pujar la T durant 12 hores. La mescla es renta, successivament, amb solució saturada de NaHCO_3 , HCl 2 M, solució saturada de NaHCO_3 i solució saturada de NH_4Cl , i s'asseca sobre Na_2SO_4 . El dissolvent s'elimina al buit i s'obtenen 0.120 g de residu sòlid l'anàlisi espectroscòpica del qual no mostra els senyals del producte esperat.

7. BIBLIOGRAFIA

1. R. Taton, ed.: "Historia general de la Ciencia", vol. I, 2a. part, llibre primer, cap. 1, Destino, Barcelona, 1971.

2. Ref. 1, vol. II, Destino, Barcelona, 1972, p. 316.

3. F.A. Cotton, G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", cap. 2, secció 8, Wiley-Interscience, New York, 1980.

4. P.E. Eaton, Tetrahedron 1979, 35, 2189.

5. A.F. Wells, "The third dimension in Chemistry", Oxford at the Clarendon Press, 1956, pp. 36 i ss.

6. F. Serratosa, Anales de Química 1972, 68, 1333.

7. J. Castells, F. Serratosa, J. Chem. Educ. 1983, 60, 941.

8. E. Honegger, P.E. Eaton, B.K.R. Shankar, E. Heilbronner, Helv. Chim. Acta 1982, 65, 1982 i referències allí citades.

9. L.A. Paquette, Topics in Current Chemistry 1979, 79, pp. 41 i ss.

10. Vegeu E.D. Jemmis, P.v.R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 4781, i les referències a treballs anteriors allí citades.

11. R.C. Bingham, M.J.S. Dewar, D.H. Lo, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 1285, 1294, 1302, 1307; M.J.S. Dewar, D.H. Lo, C.A.

Ramsden, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 1311.

12. M.J.S. Dewar, W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 4899.

13. M.J.S. Dewar, M.L. Mc Kee, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 5231.

14. J.M. Schulman, T. Venanzi, R.L. Disch, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 5335.

15. H. Hogeveen, P.W. Kwant, Acc. Chem. Res. 1975, 8, 413.

16. Per a un estudi ab initio de la superfície de potencial del $C_6H_6^{2+}$, vegeu K. Lammertsma, P.v.R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 1049.

17. D.R. Eckroth, J. Org. Chem. 1967, 32, 3362.

18. J. Rigaudy, S.P. Klesney, "IUPAC, Nomenclature of Organic Chemistry Sections A, B, C, D, E, F and H, 1979 Edition", Pergamon Press, pp. 32-34.

19. J.M. Schulman, R.L. Disch, J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, 5677.

20. R.L. Disch, J.M. Schulman, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 3297.

21. O. Ermer, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1977, 16, 411; E.M. Engler, J.D. Andose, P.v.R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 8005; N.L. Allinger, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 8127.

22. M.J.S. Dewar, J. Am. Chem. Soc. 1984, pendent de

publicació.

23. W.C. Herndon, J. Chem. Ed. 1979, 56, 448; W.C. Herndon, Tetrahedron Lett. 1979, 3801.

24. J.C. Paniagua, A. Moyano, L.M. Tel, Theor. Chim. Acta (Berl.) 1983, 62, 265, 277; A. Moyano, J.C. Paniagua, Croat. Chem. Acta 1983, 56, 491, 499.

25. I.T. Jacobson, "Polyquinanes. Studies on the Synthesis of Compounds Containing Accumulated Pitzer Strain", Studentlitteratur, Lund, 1973.

26. A.T. Balaban, ed.: "Chemical Applications of Graph Theory", Academic Press, London, 1976.

27. R.J. Wilson, "Introducción a la teoría de grafos", Alianza Editorial, Madrid, 1983.

28. Ref. 27, pp. 99 i ss.

29. E.J. Corey, W.J. House, H.W. Orf, D.A. Pensak, G. Petersson, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 6116.

30. Ref. 27, pp. 54 i ss.

31. M.A. Mc Kervey, P. Vibuljan, G. Ferguson, P.Y. Siew, Chem. Commun. 1981, 912; P. Vibuljan, Tesi Doctoral, University of Cork, 1981.

32. L.A. Paquette, R.J. Ternansky, D.W. Balogh, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 4502, 4503; L.A. Paquette, R.J. Ternansky, D.W. Balogh, G. Kentgen, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 5446.

33. R.B. Woodward, T. Fukunaga, R.C. Kelly, J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 3162.

34. I.T. Jacobson, Acta Chem. Scand. 1967, 21, 2235.

35. L.A. Paquette, W.B. Farnham, S.V. Ley, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 7273; L.A. Paquette, I. Itoh, W.B. Farnham, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 7280; L.A. Paquette, I. Itoh, K.B. Lipkowitz, J. Org. Chem. 1976, 41, 3524.

36. O. Repič, Tesi Doctoral, Harvard University, 1976.

37. Marta Figueredo, Tesi Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, 1983.

37bis. Per a dues revisions, vegeu A.T. Balaban, I. Motoc, "Steric Fit in Quantitative Structure-Activity Relations. II. Topological Indices", Universitatea den Timișoara, 1980; D. Bonchev, "Information Theoretic Indices for Characterisation of Chemical Structures", Research Studies Press, Letchworth, 1983.

38. P.E. Eaton, R.H. Müller, G.R. Carlson, D.A. Cullison, G.F. Cooper, T.C. Chou, E.P. Krebs, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 2751.

39. L.A. Paquette, R.A. Snow, J.L. Muthard, T. Cynkowski, J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, 1601; R.L. Sobezak, M.E. Osborn, L.A. Paquette, J. Org. Chem. 1979, 44, 4886.

40. R. Sidhu, Tesi Doctoral, University of Chicago, 1977.

40bis. Ref. 27, p. 28.

41. N.J. Jones, W.D. Deadman, E. Le Goff, Tetrahedron Lett. 1973, 2087; J.L. Fry, P.v.R. Schleyer, resultats no publicats citats a la ref. 4.

42. L.A. Paquette, D.W. Balogh, R. Usha, D. Kountz, G.G. Christoph, Science 1981, 211, 575.

43. P.v.R. Schleyer, resultats no publicats citats a la ref. 4.

44. L. Salem, J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 4472.

45. Vegeu "Narcissism" a l'"Oxford Dictionary": "Tendency to self-worship, absorption in one's own personal perfections. Hence Narcissistic (Gk. Narkissos youth who fell in love with his reflection in water)."

46. Pel cas relacionat de l'acoblament de dos molècules quirals de la mateixa configuració per donar un compost aquiral, vegeu F.A.L. Anet, S.S. Miura, J. Siegel, K. Mislow, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 1419.

47. L.H. Sommer, K.W. Michael, W.D. Korte, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 868; M.G. Adlington, M. Orfanopoulos, J.L. Fry, Tetrahedron Lett. 1976, 2955.

48. E. Herranz, Tesi Doctoral, Universitat de Barcelona, 1975.

49. J. Font, F. López, F. Serratosa, Tetrahedron Lett. 1972, 2589; Anales de Química 1974, 70, 893.

50. E. Herranz, F. Serratosa, Tetrahedron 1977, 33, 995.

51. J.M. Drudis, Tesi Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, 1980.

52. P. Deslongchamps, U.O. Cherian, Y. Lambert, J.C. Mercier, L. Ruest, R. Russo, P. Sovey, Can. J. Chem. 1978, 56, 1687.

53. M.E. Osborn, S. Kuroda, J.L. Muthard, J.D. Kramer, P. Engel, L.A. Paquette, J. Org. Chem. 1981, 46, 3379.

54. A. Castelló, Tesi de Llicenciatura, Universitat de Barcelona, 1983.

55. I. Tabushi, K. Fujita, R. Oda, J. Org. Chem. 1970, 35, 2383.

56. M.Ll. Garcia, Tesi de Llicenciatura, Universitat de Barcelona, 1984.

57. E. Carceller, Tesi Doctoral, Universitat de Barcelona, en curs de realització.

58. Per a la nomenclatura pref/parf de la configuració relativa entre dos centres quirals, vegeu F.A. Carey, M.E. Kühne, J. Org. Chem. 1982, 47, 3819. Una nomenclatura alternativa fou proposada simultàniament per D. Seebach i V. Prelog (Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1982, 21, 654).

59. R. Malherbe, Helv. Chim. Acta 1973, 56, 2845.

60. M. Rull, F. Serratosa, J. Vilarrasa, Tetrahedron Lett. 1977, 4549; M. Rull, Tesi Doctoral, Universitat de Barcelona,

1978.

61. P.A. Grieco, J. Org. Chem. 1972, 37, 2363.

62. Per a una revisió de la ciclació de diazocetones, vegeu S.D. Burke, P.A. Grieco, Organic Reactions 1979, 26, 361.

63. R. Malherbe, H. Dahn, Helv. Chim. Acta 1974, 57, 2492; íbid. 1977, 60, 2539.

64. A.B. Smith, Chem. Commun. 1975, 274; A.B. Smith, S.J. Branca, B.H. Toder, Tetrahedron Lett. 1975, 48, 4225; A.B. Smith, R.K. Dieter, J. Org. Chem. 1977, 42, 396; A.B. Smith, B.H. Toder, S.J. Branca, R.K. Dieter, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 1996; A.B. Smith, R.K. Dieter, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 2009, 2017.

65. C.R. Noller, R. Adams, J. Am. Chem. Soc. 1926, 48, 2444.

66. J.T. Lumb, G.H. Witham, J. Chem. Soc. 1964, 1189.

67. S.A. Monti, D.J. Bucheck, J.C. Shepard, J. Org. Chem. 1969, 34, 3080.

68. R.S. Givens, W.F. Oettle, R.L. Coffin, R.G. Carlson, J. Am. Chem. Soc. 1971, 93, 3957.

69. M. Demuth, P.R. Raghavan, Ch. Carter, K. Nakano, K. Schaffner, Helv. Chim. Acta 1979, 62, 2338.

70. Per a una revisió de les aplicacions sintètiques dels compostos organoselènics, vegeu D.L.J. Clive, Tetrahedron 1978, 34, 1049.

71. S. Danishefsky, Acc. Chem. Res. 1979, 12, 66.

72. E.J. Corey, R.D. Balanson, Tetrahedron Lett. 1973, 3153;
W.E. Truce, C.B. Lindy, J. Org. Chem. 1961, 26, 1643.

73. Vegeu, entre altres, J. Meinwald, J.K. Crandall, J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 1292; A.G. Cook, W.C. Meyer, K.E. Ungrodt, R.H. Muller, J. Org. Chem. 1966, 31, 14; A. Coirncross, E.P. Blanchard, J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 488, 496.

74. A.B. Smith, R.M. Scarborough, Tetrahedron Lett. 1978, 1649.

75. M. Demuth, P.R. Raghavan, Helv. Chim. Acta 1979, 62, 2338.

76. D.G. Foster, Org. Syntheses, coll. vol. 3, 771.

77. K.B. Sharpless, R.F. Lauer, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 2697.

78. D. Liotta, W. Markiewicz, H. Santiesteban, Tetrahedron Lett. 1977, 4365.

79. R.M. Scarborough, A.B. Smith, Tetrahedron Lett. 1977, 4361.

80. N. Miyoshi, H. Ishii, K. Kondo, S. Murai, N. Sonoda, Synthesis 1979, 301.

81. M.R. Detty, Tetrahedron Lett. 1978, 5087.

82. H.J. Reich, J.M. Renga, L.L. Reich, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 5434.

83. M. Demuth, comunicació personal.
84. D. Liotta, Ph.B. Patty, J. Johnston, G. Zima, Tetrahedron Lett. 1978, 51, 5091.
85. J.D. Roberts, W.F. Gorham, J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2278; vegeu també la ref. 77.
86. L.A. Paquette, O. Cox, M. Oku, R.P. Henzel, J. Am. Chem. Soc. 1974, 96, 4892.
87. A.B. Smith, L. Brodsky, S. Wolff, W.C. Agosta, Chem. Commun. 1975, 509.
88. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriyama, Tetrahedron 1971, 27, 893.
89. A.E. Greene, J.P. Deprés, J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 4003.
90. M. Demuth, S. Chandrasekhar, K. Nakano, P.R. Raghavan, K. Schaffner, Helv. Chim. Acta 1980, 63, 2440.
91. S. Murata, R. Noyori, Tetrahedron Lett. 1980, 767.
92. U. Weiss, J.M. Edwards, Tetrahedron Lett. 1968, 4885; J.M. Edwards, I.H. Qureshi, U. Weiss, T. Akiyama, J.V. Silverton, J. Org. Chem. 1973, 38, 2919; K.C. Rice, U. Weiss, N.E. Sharpless, R.J. Highet, Tetrahedron Lett. 1975, 3763; K.C. Rice, U. Weiss, T. Akiyama, R.J. Highet, T. Lee, J.V. Silverton, Tetrahedron Lett. 1975, 3767.

93. R. Adams, H.M. Chiles, C.F. Rassweiler, Org. Syntheses, coll. vol. 1, 10.

94. M.A. Pericàs, Tesi Doctoral, Universitat de Barcelona, 1979.

95. S.H. Bertz, G. Rihs, R.B. Woodward, Tetrahedron 1982, 38, 63; S.H. Bertz, Tesi Doctoral, Harvard University, 1978.

96. R. Lok, J.K. Coward, J. Org. Chem. 1974, 39, 2377.

97. K.C. Nicolaou, W.J. Sipio, R.L. Magolda, S. Seitz, W.E. Barnette, Chem. Commun. 1978, 1067.

98. Per a una revisió, vegeu R.H. Shapiro, Org. Reactions 1976, 23, 405.

99. J.P. Deprés, A.E. Greene, J. Org. Chem. 1980, 45, 2036; A.E. Greene, M.J. Luche, J.P. Deprés, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 2435.

100. G.D. Annis, L.A. Paquette, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 4504.

101. J.D. Roberts, M.L. Nee, J. Org. Chem. 1981, 46, 67.

102. J.K. Whitesell, R.S. Matthews, J. Org. Chem. 1977, 42, 3878.

103. J.K. Crandall, L.C. Crawley, D.B. Banks, L.C. Lin, J. Org. Chem. 1971, 36, 510.

104. A.C. Cope, S. Moon, C.H. Park, J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 4850.

105. J.K. Whitesell, R.S. Matthews, A.M. Helbling, J. Org. Chem. 1978, 43, 784; J.K. Whitesell, R.S. Matthews, M.A. Minton, A.M. Helbling, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 3468.

106. Vegeu A.C. Cope, J.K. Heeren, J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 3125, i les referències als treballs anteriors allí citades.

107. J.K. Crandall, L.H. Chang, J. Org. Chem. 1967, 32, 435, 532; J.K. Crandall, H.C. Lin, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 4526, 4527; J.K. Crandall, H.C. Lin, J. Org. Chem. 1968, 33, 2375; vegeu també la ref. 103.

108. Vegeu R.P. Thummel, B. Rickborn, J. Org. Chem. 1972, 37, 3919, 4250, i les referències a treballs anteriors allí citades.

109. M. Apparú, M. Barrelle, Tetrahedron Lett. 1976, 2837; M. Apparú, M. Barrelle, Bull. Soc. Chim. Fr. 1977, 947; M. Apparú, M. Barrelle, Tetrahedron 1978, 34, 1541.

110. Z. Rykowski, K. Burak, Rocz. Chem. 1976, 50, 1709 (Chem. Abstr. 86, 140258r).

111. K.B. Sharpless, R.F. Lauer, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 2697.

112. A. Cravador, A. Krief, Tetrahedron Lett. 1981, 2491.

113. B.W. Au-Yeung, I. Fleming, Chem. Commun. 1977, 79, 81; I. Fleming, B.W. Au-Yeung, Tetrahedron 1981, 37, 13.

114. P.F. Hudrlik, G.P. Withers, Tetrahedron Lett. 1976, 29.

115. H. Nishiyama, K. Itagaki, K. Sakuta, K. Itoh, Tetrahedron Lett. 1981, 5285.

116. D. Ranganathan, C.B. Rao, S. Ranganathan, A.K. Mehrotra, D. Iyengar, J. Org. Chem. 1980, 45, 1185.

117. R.M. Cory, P.C. Anderson, F.R. Mc Laren, B.R. Yamamoto, Chem. Commun. 1981, 73.

118. W.E. Noland, Chem. Rev. 1955, 55, 137.

119. J.E. Mc Murry, J. Melton, J. Org. Chem. 1973, 38, 4367; R.M. Jacobsen, Tetrahedron Lett. 1974, 3215; P.A. Bartlett, F.R. Green, T.R. Webb, Tetrahedron Lett. 1977, 331; E. Keinan, Y. Mazur, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 3861; G.A. Olah, B.G.B. Gupta, Synthesis 1980, 44; G.A. Olah, M. Arvanaghi, Y.D. Vankar, G.K.S. Prakash, Synthesis 1980, 662.

120. R.M. Carlson, P.M. Helquist, Tetrahedron Lett. 1969, 173; M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Zatorski, B. Mlotkowska, H. Gross, B. Costisella, Tetrahedron 1978, 34, 3081.

121. H.O. House, L.J. Czuba, M. Gall, H.D. Olmstead, J. Org. Chem. 1969, 34, 2324.

122. R.D. Miller, D.R. Mc Kean, Synthesis 1979, 730.

123. Y. Fujikura, N. Takaishi, Y. Inamoto, Tetrahedron 1981, 37, 4465; per a l'obtenció de l'àcid 156, vegeu I. Tabushi, K. Fujita, R. Oda, J. Org. Chem. 1970, 35, 2376.

124. Per a una síntesi alternativa vegeu L.A. Paquette, G.V. Meehan, S.J. Marshall, J. Am. Chem. Soc. 1969, 91, 6779.

125. E. Wenkert, L.L. Davis, B.L. Mylari, M.F. Solomon, R.R. da Silva, S. Shulman, R.J. Warnet, P. Ceccherelli, M. Curini, R. Pellicciari, J. Org. Chem. 1982, 47, 3242.
126. D. Van Ende, A. Krief, Tetrahedron Lett. 1976, 457.
127. J. Lucchetti, A. Krief, Tetrahedron Lett. 1978, 2697.
128. J. Lucchetti, W. Dumont, A. Krief, Tetrahedron Lett. 1979, 2695.
129. J. Lucchetti, A. Krief, Chem. Commun. 1982, 127.
130. P.A. Grieco, Y. Yokoyama, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 5210.
131. D. Seebach, N. Peleties, Chem. Ber. 1972, 105, 511.
132. N. Petragnani, G. Schill, Chem. Ber. 1970, 103, 2271.
133. L. Wartski, M. El Bouz, J. Seyden-Penne, W. Dumont, A. Krief, Tetrahedron Lett. 1979, 1543.
134. Ch.A. Brown, A. Yamaichi, Chem. Commun. 1979, 100.
135. A. Loupy, J.M. Lefour, Tetrahedron 1978, 34, 2597.
136. M. Braun, M. Esdar, Chem. Ber. 1981, 114, 2924.
137. E.J. Corey, G. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1979, 399.
138. G. Zweifel, H. Arzoumanian, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 291.

139. D. Scholz, Monatsh. fur Chemie 1979, 110, 1471.
140. H.J. Reich, S.K. Shah, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 3250.
141. K.B. Sharpless, R.F. Lauer, A.Y. Teranishi, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 6137.
142. J.K. Whitesell, M.A. Minton, W.G. Flanagan, Tetrahedron 1981, 37, 4451.
143. D.M. Grant, B.V. Cheney, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 5315, 5319; N.K. Wilson, Top. Stereochemistry 1974, 8, 1-158; P.J. Garret, R. Riguera, J. Org. Chem. 1976, 41, 465.
144. G.E.P. Box, W.G. Hunter, J.S. Hunter, "Statistics for experimenters", Wiley-Interscience, New York, 1978.
145. L.M. Jackman, S. Sternhell, "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, 1969, p. 334.
146. J.E. Anderson, J. Chem. Soc. B 1967, 7, 712.
147. R.C. Cookson, T.A. Crabb, S. Vary, Tetrahedron 1968, 24, 4559.
148. E.L. Eliel, R.J.L. Martin, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 682; E.L. Eliel, M.C. Knoeber, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 3444.
149. A.J. Jones, E.L. Eliel, D.M. Grant, M.C. Knoeber, W.F. Bailey, J. Am. Chem. Soc. 1971, 93, 4772.

150. P. Main, S.E. Fiske, S.L. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.P. Declercq, W. Wolfson, "MULTAN: A system of computer programs for crystal structure determination from X-ray diffraction data", University of York and University of Louvain, 1980.

151. G.M. Sheldrick, "SHELX. A computer program for crystal structure determination", University of Cambridge, 1976.

152. E. Bowden, Org. Syntheses coll. vol. 1, 424.

153. H. Staudinger, Ber. 1908, 41, 3563.

154. H.H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid, Helv. Chim. Acta 1959, 42, 1653.

155. R.B. Moffett, Org. Syntheses coll. vol. 4, 238.

156. J.A. Moore, D.E. Reed, Org. Syntheses coll. vol. 5, 351.

157. Th.J. de Boer, H.J. Backer, Org. Syntheses coll. vol. 4, 250.

158. N. Sonoda, Synthesis 1979, 301.

159. B. Wilhelm, U. Steiner, H. Schinz, Helv. Chim. Acta 1958, 41, 1359.

160. E.J. Corey, J.W. Suggs, Tetrahedron Lett. 1975, 2647.

161. J. Camps, J. Coll, A. Parente, Synthesis 1978, 215.

162. W.G. Dauben, M. Lorber, D.S. Fullerton, J. Org. Chem. 1969, 31, 3587.

163. A.C. Cope, Th.A. Liss, G.W. Wood, J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 6287.
164. R.N. Mc Donald, R.N. Steppel, J.F. Dorsey, Org. Syntheses, 50, 15.
165. F. Huet, A. Lechevalier, M. Pellet, J.M. Conia, Synthesis 1978, 63.
166. T. Massó, Tesi de Llicenciatura, Universitat de Barcelona, 1980.
167. J.W. Williams, Org. Syntheses coll. vol. 3, 627.
168. E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 5616.
169. F. Jirsa, Z. Anorg. Allgem. Chem. 1935, 225, 302.
170. Gmelin, 61(B1), 109.
171. H.J. Schmidt, H.J. Schäfer, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1979, 18, 68.
172. C. Gundu Rao, S.U. Kulkarni, H.C. Brown, J. Organomet. Chem. 1979, 172, C20.
173. M. Cinquina, S. Colonna, R. Giovini, Chem. Ind. 1969, 1737; N.J. Leonard, C.R. Johnson, J. Org. Chem. 1962, 27, 282.
174. M.E. Jung, M.A. Lyster, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 968.

8. CONCLUSIONS

1. En relació amb l'existència de molècules hidrocarbonades amb estructures corresponents als poliedres regulars, s'ha verificat la viabilitat d'una espècie $C_6H_6^{4+}$ octaèdrica mitjançant càlculs d'OM semiempírics dins de les aproximacions MINDO/3 i MNDO. Per altra banda, la geometria octaèdrica per al dicatió $C_6H_6^{2+}$ no correspon a un punt estacionari en la superfície de potencial, confirmant les prediccions sobre l'existència de distorsions Jahn-Teller en aquesta estructura. S'han localitzat en canvi dos punts estacionaris de simetries C_{5v} i D_{2d} per relaxació de l'estructura octaèdrica.

2. S'ha proposat un mètode general per a la nomenclatura IUPAC dels poliedrans basat en els diagrames de Schlegel.

3. Seguint el model sigma-conjugatiu de Dewar, s'ha efectuat un càlcul d'OM de la molècula de dodecaedrà dins de l'aproximació Hückel, obtenint un acord excel·lent amb l'ordenació de les energies orbitals proporcionada per mètodes semiempírics i ab initio.

4. S'ha aplicat el concepte de graf dual per a la classificació dels 39 poliquinans possibles en catapoliquinans, peripoliquinans i poliquinans mixtes.

5. L'aplicació de l'algorisme de Corey per a sistemes policíclics fusionats al diagrama de Schlegel del dodecaedrà ha proporcionat un arbre de síntesi directament relacionable amb diverses aproximacions sintètiques descrites a la literatura.

6. S'ha analitzat la síntesi del dodecaedrà de L.A. Paquette mitjançant l'índex de complexitat molecular recentment proposat per S.H. Bertz.

7. Es racionalitzen les estratègies emprades pels diferents grups de treball en llurs intents de sintetitzar el dodecaedrà, analitzant els processos retrosintètics en termes de desconnexions al llarg dels diferents anells primaris i secundaris del dodecaedrà.

8. Es planteja una nova síntesi de la triciclo(5.2.1.0^{4,10})-decan-2,5,8-triona, la qual implica tres inversions de reactivitat a partir del ciclopentadiè.

9. La solvòlisi de la cis-1-diazo-3-(5-p-toluensulfoniloxi-ciclopent-2-enil)propanona en àcid acètic condueix exclusivament al producte de substitució directa al grup diazo. Així mateix, no es detecta participació del doble enllaç en diversos assaigs efectuats amb la 1-diazo-3-(ciclopent-2-enil)propanona. Aquests resultats s'adscriuen a factors geomètrics en les conformacions més estables d'ambdues diazocetones.

10. Els assaigs d'apertura nucleofílica de la triciclo(3.3.0.0^{2,8})octan-3-ona amb diferents reactius organoselènics (PhSeH, PhSeLi, PhSeNa, PhSeK) han resultat negatius, recuperant-se la cetona de partida inalterada. En canvi, l'acció del fenilselenotrimetilsilà, catalitzada per l'eterat del trifluorur de bor, condueix a la cis-6-exo-fenilselenobiciclo(3.3.0)octan-3-ona, si bé amb baix rendiment.

11. S'ha desenvolupat una síntesi de l'acetal derivat del 2,2-dimetil-1,3-propandiòl de la cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona en 4 passos a partir de la cis-biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona, i que transcorre amb un rendiment global superior al 38%. El mateix producte es pot obtenir amb un rendiment del 40% en 4 passos a partir del ciclopentadiè emprant el mètode descrit per A.E. Greene.

12. Els intents d'obtenció de la mono-tosilhidrazona de la cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona han resultat negatius, obtenint-se la bis-tosilhidrazona corresponent tant a partir de la dicetona com dels seus monoacetals.

13. Diversos assaigs d'oxidació al·lilica directa de la cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona han estat infructuosos.

14. L'epoxidació de l'acetal de la cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona amb àcid m-cloroperbenzoic condueix a una mescla dels dos epòxids exo/endo en una proporció aproximada de 3:1.

15. La isomerització de la mescla d'epòxids mitjançant dialquilamidurs de liti en solucions d'èter o tetrahidrofurà condueix a mescles dels dos isòmers, endo i exo, del 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)oct-3'-en-2'-ol, amb rendiments inferiors al 60%.

16. L'ús del dietilamidur de liti en èter dietílic a reflux necessita 4.0 equivalents de base i temps de reacció superiors a 24 hores per aconseguir la total desaparició del producte de partida.

17. El diisopropilamidur de liti en tetrahidrofurà a reflux requereix només 3.0 equivalents de base i 6 hores de reacció per assolir els mateixos nivells de conversió. La proporció relativa d'alcohols exo/endo obtinguts és de 7:1, superior a la dels epòxids de partida. La menor proporció d'alcohol endo format en aquestes condicions es pot explicar per les interaccions no enllaçades que provoquen els substituents alquilics de l'amidur a la cara còncava de la molècula, suposant un mecanisme d'eliminació sin.

18. La utilització de l'HMPT com a dissolvent disminueix la recuperació global de matèria de la reacció. La proporció d'alcohols exo/endo obtinguda en aquestes condicions (2:1) és inferior a la proporció exo/endo dels epòxids de partida. En aquest cas, s'ha de suposar una eliminació anti que desfavoreixi lleugerament la formació de l'alcohol exo.

19. S'ha preparat la cis-exo-6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona amb un rendiment global del 50% a partir del 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè. L'epoxidació i ulterior isomerització de l'epoxisilà resultant condueix a rendiments només moderats de la cis-6-hidroxibiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona. El rendiment d'alcohol al·lilic no augmenta per epoxidació/isomerització del cis-6-exo-3-endo-6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ol o de l'acetat corresponent.

20. En definitiva, s'ha desenvolupat una síntesi original de la cis-biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diona, que transcorre en 8 passos partint del ciclopentadiè o de la cis-biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona, amb un rendiment global del 16-25%.

21. Els assaigs de ciclació entre el nitroetilè i la cis-biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diona s'han adverat infructuosos. Aquest resultat s'atribueix, en part, a l'elevada acidesa dels hidrògens en alfa a un grup nitro.

22. La reacció del fenilselenometil liti (generat per acció del n-butil liti sobre el bis(fenilselenu)metà en el si de tetrahidrofurà.) amb la 2-ciclohexenona condueix exclusivament al producte d'addició 1,2. L'addició de HMPT, si bé condueix majoritàriament al producte d'addició 1,4, té l'efecte no desitjat de provocar l'aparició de bis(fenilselenu)metil liti en el medi de reacció.

23. S'ha preparat el 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'-cis-4'-endo-formilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1"-3"-dioxà amb un rendiment del 3% a partir de la 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)oct-3'-en-2'-ona. La poca quantitat de producte obtinguda no ha permès la continuació de l'esquema sintètic originalment proposat, el qual implicava la conversió del grup formil en diazocetona i posterior inserció de carbè en un enllaç C-H en posició 3-pseudo-axial.

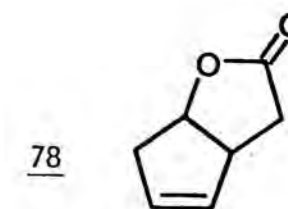
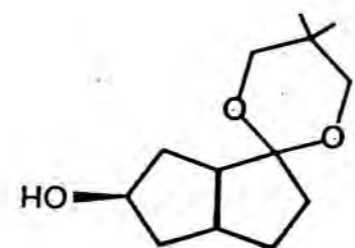
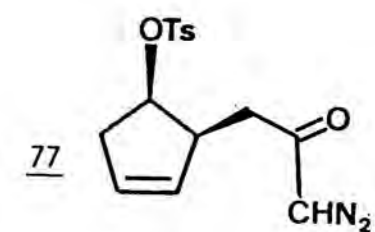
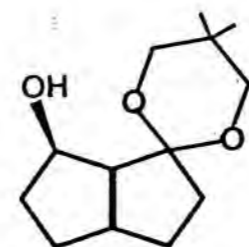
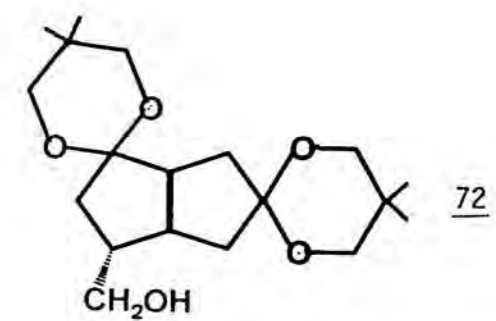
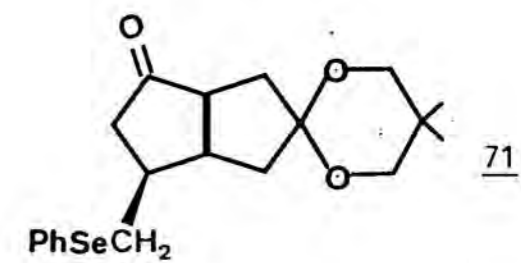
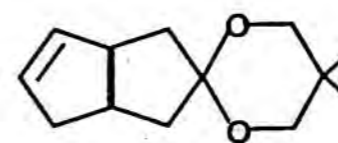
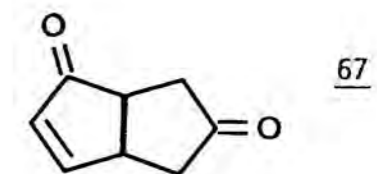
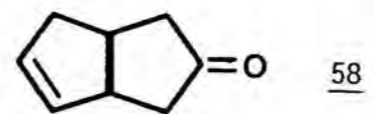
24. S'han determinat els paràmetres de substituent de ^{13}C d'un anell de 5,5-dimetil-1,3-dioxà amb unió espirànica en les posicions 2 i 3 del sistema de cis-biciclo(3.3.0)octà, els quals s'han aplicat després a assignacions estructurals.

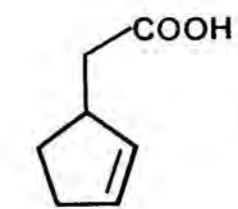
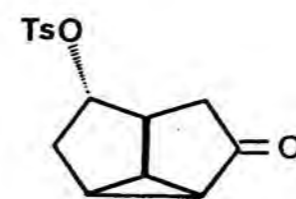
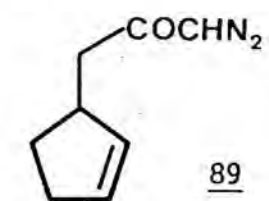
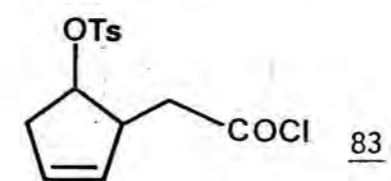
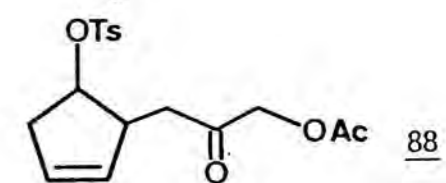
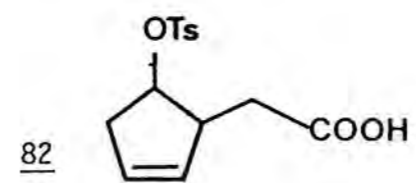
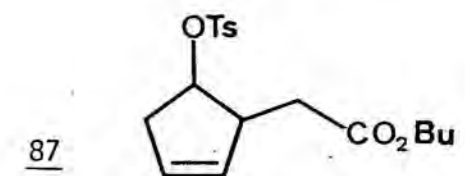
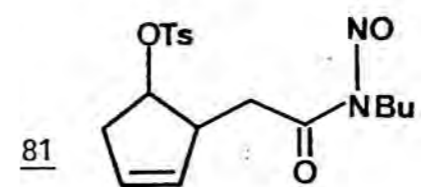
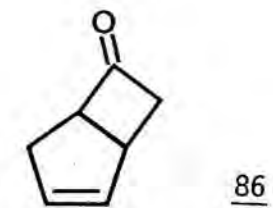
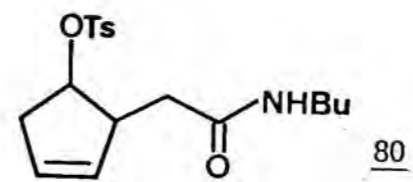
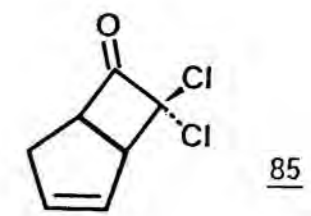
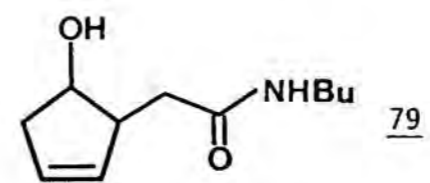
25. S'han interpretat completament els espectres de RMN de ^1H a 200 MHz de 6 derivats de la cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona preparats en el transcurs de la present Tesi Doctoral.

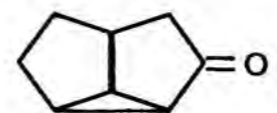
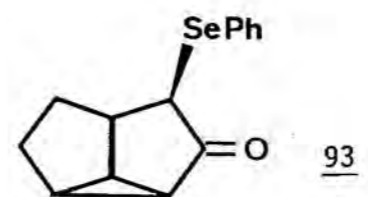
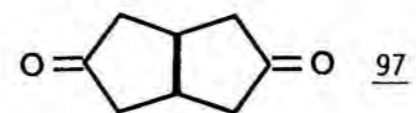
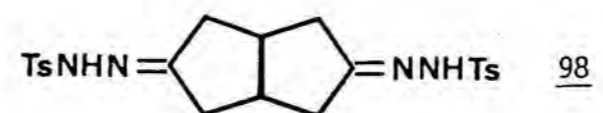
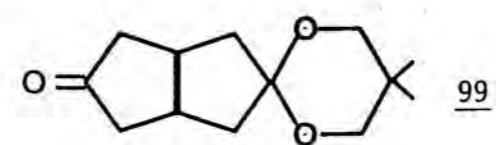
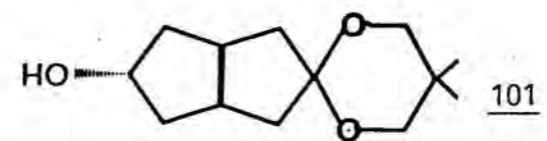
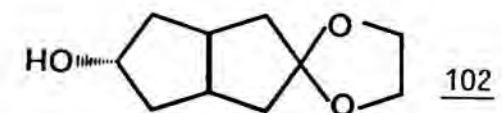
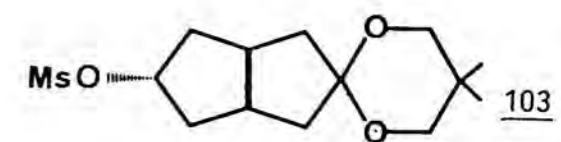
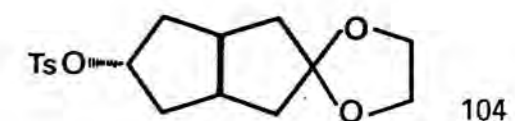
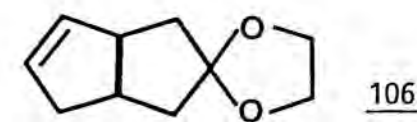
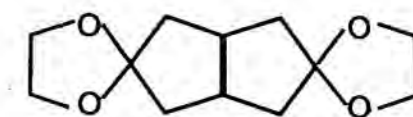
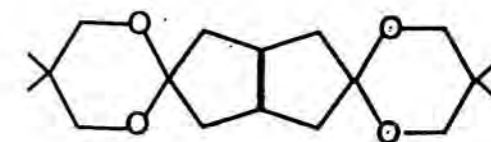
26. L'anàlisi dels senyals corresponents a l'anell de dioxà en l'espectre de RMN de protó de diversos sistemes de cis-biciclo(3.3.0)octan-3-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà ha possibilitat l'avaluació de les poblacions relatives dels confòrmers corresponents a les dues conformacions de cadira de l'anell acetàlic.

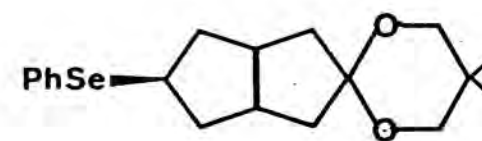
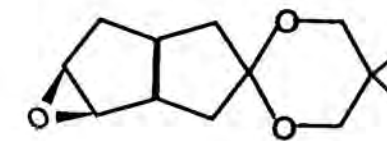
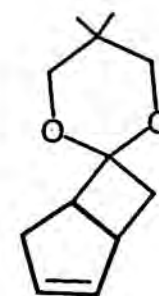
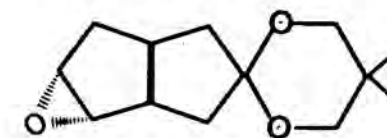
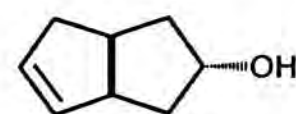
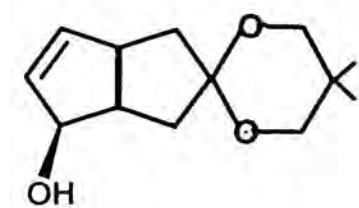
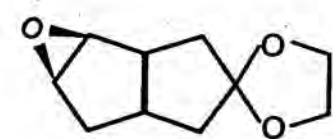
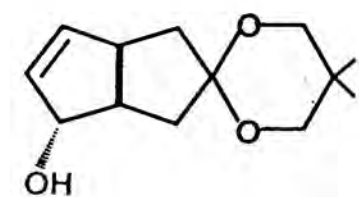
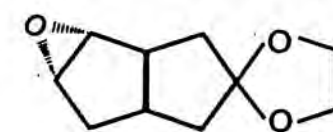
27. L'estructura de la 5,5-dimetil-1,3-dioxa-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)oct-3'-en-2'-ona s'ha confirmat mitjançant l'anàlisi de difracció de raigs X d'un monocristall.

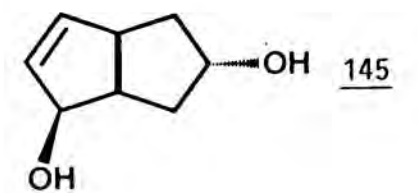
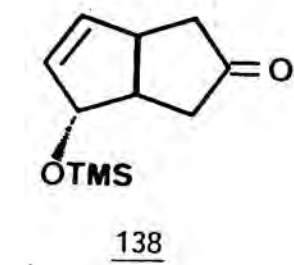
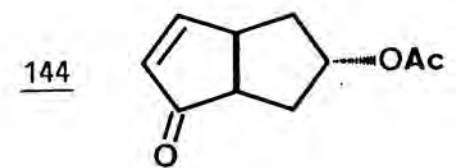
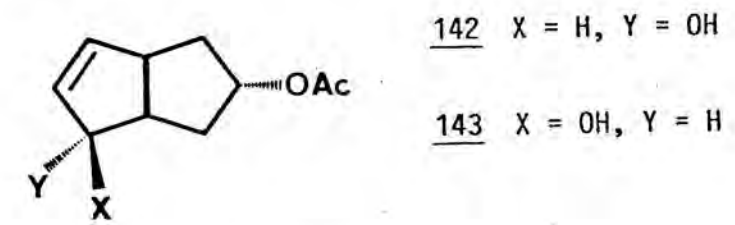
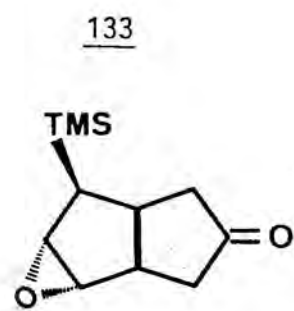
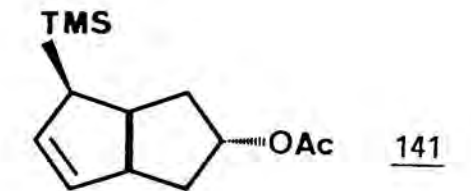
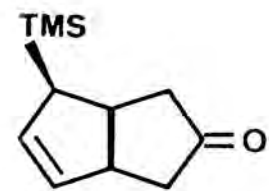
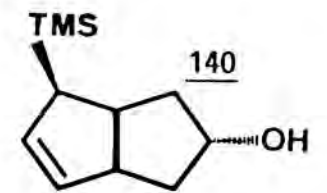
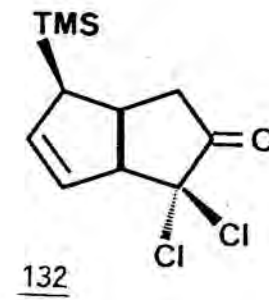
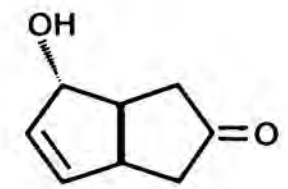
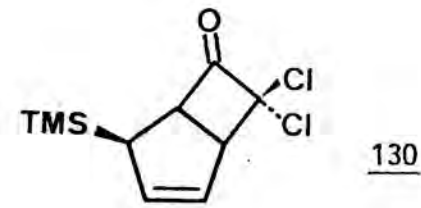
9. INDEX D'ESTRUCTURES

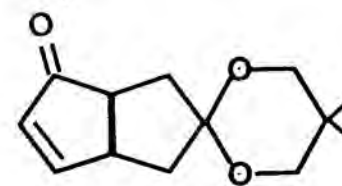
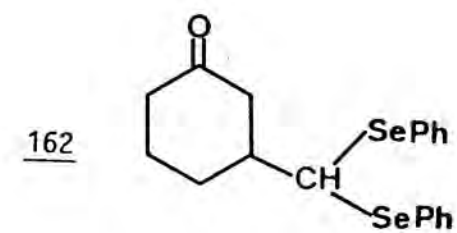
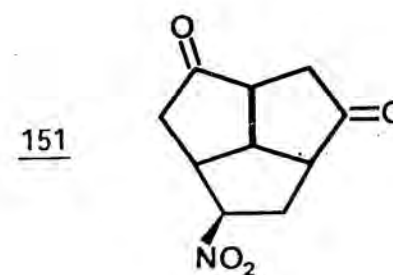
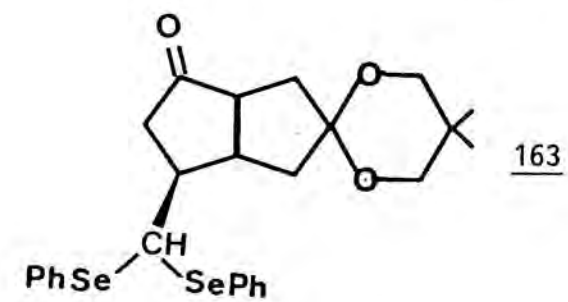
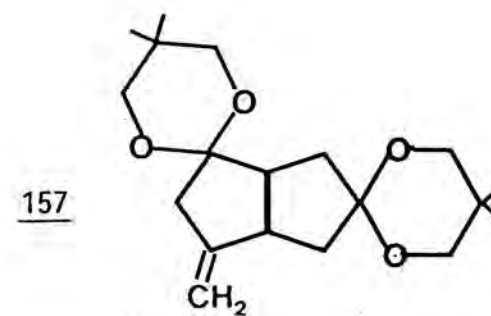
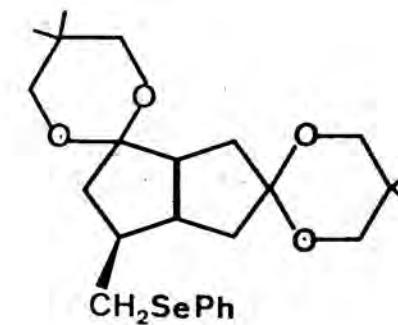
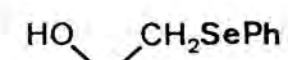
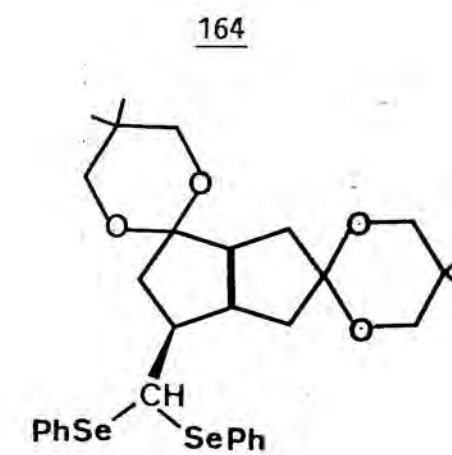
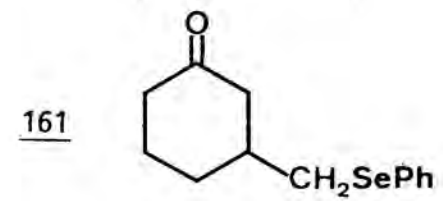


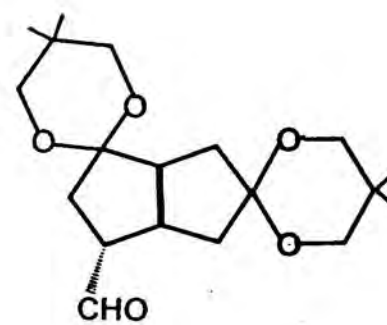
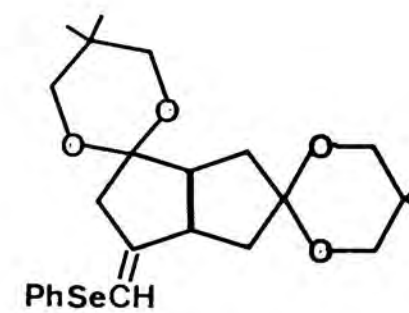
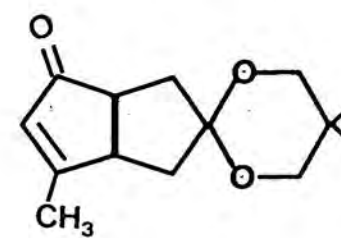


9293979899100101102103104106109110

112125113126114127122128123129



147162151163157CH₂SePhHO CH₂SePh160164161165

166168169

10. INDEX GENERAL.

1. Introducció. Part teòrica.	
1.1. Els sòlids platònics i la química	1
1.2. Nomenclatura dels Poliedrants	12
1.3. Un model MO senzill per a l'estructura electrònica dels Poliedrants	15
1.4. El concepte de Poliquinà	18
1.5. La teoria de grafs i la síntesi del dodecaedrà.	
1.5.1. El graf dual i les regles de Corey	23
1.5.2. El graf d'enllaços i l'índex de complexitat de Bertz	25
2. Objectius i antecedents de la Tesi.	
2.1. Aproximacions a la síntesi del dodecaedrà	34
2.2. La síntesi del dodecaedrà per dimerització de la tricetona <u>47</u>	36
3. Resultats i discussió.	
3.1. Assaigs de ciclació en medi àcid de la 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona i de la <u>cis</u> -1-diazo-3-(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxi-ciclopent-2-enil)propanona	61
3.2. Assaigs d'apertura nucleofílica de la triciclo(3.3.0 ^{2,8})-octan-3-ona	75
3.3. Síntesi de la <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona	86
3.4. Síntesi de la <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diona	98
3.5. Assaigs de síntesi de la <u>tot-cis</u> -triciclo(5.2.1.0 ^{4,10})decan-2,5,8-triona	120
4. Estudi estructural i espectroscòpic d'alguns composts derivats del biciclo(3.3.0)octà.	
4.1. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear de ¹³ C de biciclo(3.3.0)octans	141
4.2. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear de protó de derivats de la <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona	153

4.3. La conformació de l'anell de dioxà en alguns 5,5-dimetil-1,3-dioxa-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-2'-ens	163
5. Espectres	173
6. Part experimental.	
6.1.1. Acid oxàlic anhidre.	
6.1.2. Clorur d'oxalil.	
6.1.3. Clorur de l'àcid dicloroacètic	218
6.1.4. Ciclopentadiè.	
6.1.5. <u>cis</u> -7,7-diclorobiciclo(3.3.0)hept-2-en-6-ona <u>85</u>	219
6.1.6. <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)hept-2-en-6-ona <u>86</u>	220
6.1.7. Lactona de l'àcid <u>cis</u> -2-hidroxiciclopent-4-enilacètic <u>78</u> .	
6.1.8. <u>cis</u> -N-butil-(5-hidroxiciclopent-2-enil)acetamida <u>79</u>	221
6.1.9. <u>cis</u> -N-butil-(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetamida <u>80</u> .	
6.1.10. <u>cis</u> -N-butil-N-nitroso-(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetamida <u>81</u>	222
6.1.11. Acid <u>cis</u> -(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acètic <u>82</u>	223
6.1.12. Intent de saponificació de l'ester <u>87</u> .	
6.1.13. Clorur de <u>cis</u> -(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)acetil <u>83</u> .	
6.1.14. Diazometà	224
6.1.15. <u>cis</u> -1-diazo-3-(5- <u>p</u> -toluensulfoniloxiciclopent-2-enil)propanona <u>77</u> .	
6.1.16. Acetòlisi de la diazocetona <u>77</u>	226
6.1.17. 3-clorociclopentè.	
6.1.18. (2-ciclopentenil)malonat de dietil	227
6.1.19. Acid (2-ciclopentenil)malònic.	
6.1.20. Acid (2-ciclopentenil)acètic.	
6.1.21. Clorur de (2-ciclopentenil)acetil	228
6.1.22. 3-(2-ciclopentenil)-1-diazopropanona <u>89</u> .	
6.1.23. Acetòlisi de la diazopropanona <u>89</u>	229
6.1.24. Hidròlisi de la diazopropanona <u>89</u> .	

6.1.25. Trifluoroacetòlisi de la diazopropanona <u>89</u>	230
6.1.26. Assaig de ciclació de la diazopropanona <u>89</u> amb eterat de trifluorur de bor	231
6.2.1. <u>cis</u> -biciclo(3.1.0)hex-2-en-6- <u>endo</u> -carboxaldehyd	233
6.2.2. Àcid <u>cis</u> -biciclo(3.1.0)hex-2-en-6- <u>endo</u> -carboxílic <u>91</u> .	
6.2.3. Triciclo(3.3.0.0 ^{2,8})octan-3-ona <u>92</u>	234
6.2.4. Diselenur de difenil	235
6.2.5. Selenofenol	236
6.2.6. Clorur de benzenoselenenil	237
6.2.7. Fenilselenotrimetilsilà.	
6.2.8. Reacció del fenilselenur sòdic amb la cetona <u>92</u>	238
6.2.9. Reacció del fenilselenur de liti amb la cetona <u>92</u>	240
6.2.10. Reacció del fenilselenur potàssic amb la cetona <u>92</u> .	
6.2.11. Reacció del fenilselenol amb la cetona <u>92</u>	241
6.2.12. Reacció del fenilselenotrimetilsilà amb la cetona <u>92</u>	242
6.2.13. 4- <u>exo</u> -fenilselenotriciclo(3.3.0.0 ^{2,8})octan-3-ona <u>93</u>	243
6.3.1. Àcid 3-oxoglutàric.	
6.3.2. Ester dimetílic de l'àcid 3-oxoglutàric	245
6.3.3. <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona <u>97</u> .	
6.3.4. Assaigs de reacció entre el 1,2-dicloro-1,2-dimetoxietà i el 3-oxoglutarat de dimetil	246
6.3.5. bis-tosilhidrazona de la <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)octan-3,7-diona <u>98</u>	247
6.3.6. 1,3-dioxolan-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)octan-3'-ona <u>100</u> .	
6.3.7. Assaig d'obtenció de la tosilhidrazona de la cetona <u>100</u> .	
6.3.8. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)octan-3'-ona <u>99</u>	248
6.3.9. Hidròlisi del diacetal <u>110</u> .	
6.3.10. Assaig d'obtenció de la tosilhidrazona de la cetona <u>99</u> .	
6.3.11. <u>endo</u> -1,3-dioxolan-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)octan-3'-ol <u>102</u>	250

- 6.3.12. cis-3-endo-p-toluensulfoniloxibiciclo(3.3.0)octan-7-espiro-2'-1',3'-dioxolà 104 251
- 6.3.13. endo-5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-cis-biciclo(3.3.0)octan-3'-ol 101 252
- 6.3.14. cis-3-endo-metansulfoniloxibiciclo(3.3.0)octan-7-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 103.
- 6.3.15. cis-2,2-diclorobiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona 253
- 6.3.16. cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona 58 254
- 6.3.17. cis-biciclo(3.3.0)oct-2-en-7-espiro-2'-1',3'-dioxolà 106.
. 255
- 6.3.18. cis-biciclo(3.3.0)oct-2-en-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 105 256
- 6.3.19. cis-biciclo(3.3.0)octan-3-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà 174 259
- 6.3.20. endo-cis-biciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ol 114 260
- 6.3.21. endo-cis-7-(2-tetrahidropirani-loxi)biciclo(3.3.0)oct-2-è 129 261
- 6.4.1. Clorocromat de piridini.
- 6.4.2. Assaigs d'oxidació al·lílica de l'olefina 105 262
- 6.4.3. Clorur de l'àcid m-clorobenzoic.
- 6.4.4. Àcid m-cloroperbenzoic 263
- 6.4.5. cis,cis-8-endo-(2-tetrahidropirani-loxi)-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonà.
- 6.4.6. cis,cis-3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonan-8-espiro-2'-1',3'-dioxolà 122,123 265
- 6.4.7. cis,anti,cis (125) i cis,sin,cis (126) 3-oxatriciclo(4.3.0.0^{2,4})nonan-8-espiro-2'-5',5'-dimetil-1',3'-dioxà . . . 266
- 6.4.8. cis-7-endo-(2-tetrahidropirani-loxi)biciclo(3.3.0)oct-3-en-2-ol 268
- 6.4.9. Assaig d'obtenció del cis-2-exo-7-endo-biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diol 145.
- 6.4.10. Assaig d'obtenció del cis-5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'-3'-fenilselenobiciclo(3.3.0)octan-2-ol.

6.4.11. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-3-en-2-ol (<u>exo</u> <u>127</u> , <u>endo</u> <u>128</u>)	269
6.4.12. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-7'- <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-3'-en-2'-ona <u>147</u>	273
6.4.13. <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diona <u>67</u>	274
6.4.14. 5-trimetilsilil-1,3-ciclopentadiè	276
6.4.15. <u>cis</u> -6,6-dicloro-2- <u>exo</u> -trimetilsililbiciclo(3.3.0)hept-3-en-7-ona <u>130</u>	277
6.4.16. <u>cis</u> -2,2-dicloro-6- <u>exo</u> -trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona <u>132</u> .	
6.4.17. <u>cis</u> -6- <u>exo</u> -trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona <u>133</u>	278
6.4.18. <u>cis</u> -6- <u>exo</u> -3- <u>endo</u> -6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ol <u>140</u>	279
6.4.19. Acetat del <u>cis</u> -6- <u>exo</u> -3- <u>endo</u> -6-trimetilsililbiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ol <u>141</u> .	
6.4.20. Epoxidació de la cetona <u>133</u>	280
6.4.21. Epoxidació de <u>140</u> .	
6.4.22. Epoxidació de <u>141</u>	282
6.4.23. <u>cis</u> -6- <u>exo</u> -hidroxibiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona	284
6.4.24. <u>cis</u> -6- <u>endo</u> -hidroxibiciclo(3.3.0)oct-7-en-3-ona <u>139</u>	285
6.4.25. Assaigs d'obtenció del 2- <u>endo</u> -7- <u>endo</u> - <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)-oct-3-en-2,7-diol	286
6.4.26. <u>cis</u> -7- <u>endo</u> -acetoxibiciclo(3.3.0)oct-3-en-2-ol (2- <u>endo</u> , <u>142</u> ; 2- <u>exo</u> , <u>143</u>).	
6.4.27. 2- <u>exo</u> -7- <u>endo</u> - <u>cis</u> -biciclo(3.3.0)oct-3-en-2,7-diol <u>145</u>	287
6.4.28. <u>cis</u> -7- <u>endo</u> -acetoxibiciclo(3.3.0)oct-3-en-2-ona <u>144</u> .	
6.4.29. Clorur d'estany (II) anhidre.	
6.4.30. Assaig d'obtenció de la <u>cis</u> -2,2-dicloro-8- <u>exo</u> -fenilsele-nobiciclo(3.3.0)oct-6-en-3-ona	288
6.5.1. Nitroetilè.	
6.5.2. <u>endo</u> -5-nitrobiciclo(2.2.1)oct-2-è.	
6.5.3. Hexametildisiloxà	290

6.5.4. Iodur de trimetilsilil.	
6.5.5. Assaigs d'obtenció de la <u>cis-7-trimetilsiloxibiciclo-</u> (3.3.0)octa-3,6-dien-2-ona	291
6.5.6. Assaigs d'obtenció de la 8-nitrotríciclo(5.2.1.0 ^{4,10})de- can-2,5-diona <u>151</u>	292
6.5.7. Dicromat de piridini.	
6.5.8. Oxid de plata (II)	294
6.5.9. Permanganat de trietilbenzilamoni.	
6.5.10. Oxidació del dodecanal	295
6.5.11. bis(fenilselena)metà <u>158</u>	296
6.5.12. 1-fenilselenometil-2-ciclohexen-1-ol <u>160</u>	297
6.5.13. 3-fenilselenometilciclohexanona <u>161</u>	298
6.5.14. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'-exo</u> -fenilsele- nometilbiciclo(3.3.0)octan-2'-ona <u>71</u>	299
6.5.15. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'-exo</u> -fenilsele- nometilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà <u>164</u>	300
6.5.16. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'-exo</u> -bis(fenil- selena)metilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"- dioxà <u>165</u> .	
6.5.17. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro 2'- <u>cis-4'</u> -metilenbiciclo- (3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà <u>157</u> . . .	301
6.5.18. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'-endo</u> -hidroxime- tilbiciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà <u>72</u>	302
6.5.19. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'-endo</u> -formilbi- ciclo(3.3.0)octan-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"-dioxà <u>166</u>	303
6.5.20. 5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-espiro-2'- <u>cis-4'</u> -fenilselena- metilenbiciclo(3.3.0)octa-7'-espiro-2"-5",5"-dimetil-1",3"- dioxà <u>168</u>	304
6.5.21. Hidroboració de <u>168</u> .	
6.5.22. Selenoanísle <u>159</u>	305

6.5.23. Selenòxid fenil metílic.	
6.5.24. Assaig d'obtenció de la 3-metilenciclohexanona	306
7. Bibliografia	308
8. Conclusions	324
9. Index d'estructures	330
10. Index general	338
11. Apèndix	346

11. APENDIX (NOMES PER A AUTODIDACTES MOTIVATS): L'ENUMERACIÓ DELS ISOMERS DE SUBSTITUCIÓ DEL DODECAEDRA.

L'enumeració dels isòmers de substitució del dodecaedrà ha estat fins ara abordada des del punt de vista del Teorema de Pòlya. Presentem ací una aproximació alternativa al problema basada en la teoria de permutacions (vegeu J. Brocas, M. Gielen, R. Willem, "The Permutational Approach to Dynamic Stereochemistry", Mc Graw-Hill, New York, 1983).

11.1. ELEMENTS DE TEORIA DE GRUPS I PERMUTACIONS

11.1.1. Classes laterals

Siguin un grup S i un subgrup $K = (k_1, \dots, k_n)$. K defineix una relació d'equivalència a S : $x_i \sim x_j$ si existeix un k_j de K tal que $x_j = k_j x_i$. Per tant, tenim una partició de S en classes d'equivalència:

$$S = Kx_1 \cup Kx_2 \cup \dots \cup Kx_p$$

Cadascuna de les classes Kx_i té els mateixos elements que K , o sigui $|K|$. Aquest resultat proporciona el teorema de Lagrange: l'ordre d'un subgrup és un factor de l'ordre del grup:

$$p = |S|/|K|$$

11.1.2. Classes de conjugació.

Sigui S un grup no comutatiu. Si x pertany a S , $D(x) = (s_k^{-1} x s_k)$ per a tot s_k pertanyent a S , és una classe de conjugació de S . Les classes de conjugació són les classes determinades per la següent relació d'equivalència: $x_k \sim x_l$ si existeix un s_k de S tal que $x_l = s_k^{-1} x_k s_k$.

Això indueix una partició de S en classes de conjugació:

$$S = D(x_1) \cup D(x_2) \cup \dots \cup D(x_k)$$

El normalitzador de x és el conjunt d'elements de S que commuten amb x , $n_k x = x n_k$ per a tot n_k de $N(x)$. $N(x)$ és un

subgrup de S . Per tant, segons el que hem vist a 11.1.1, $N(x)$ és la base d'una partició en classes laterals de S :

$$S = N(x)UN(x)s_2U\dots UN(x)s_t,$$

amb $t = |S|/|N(x)|$. A tots els elements de $N(x_i)$ els correspon un element de $D(x)$, i t és també igual a $|D(x)|$. En definitiva, el nombre de elements de $D(x)$ és

$$|D(x)| = |S|/|N(x)|.$$

Així, si $x = I$, com $N(I) = S$, $|D(I)| = 1$.

11.1.3. Classes laterals dobles.

Sigui S un grup, i K, L subgrups. Aquests defineixen una relació d'equivalència, $x_r/e/x$ si hi ha un k_j a K i un l_j a L tals que $x_r = k_j x l_j$. Això indueix una partició de S :

$$S = KILUKx_2LU\dots UKx_2L$$

on $Kx_nL = (k_j x_n l_j)$ per a tot k_j de K i tot l_j de L , és una classe lateral doble. Es pot demostrar que el nombre d'elements d'una classe lateral doble és

$$t = \frac{|S|}{|K||L|} \sum \frac{|K \cap D(y)| |L \cap D(y)|}{|D(y)|}$$

on la suma s'extén a totes les classes de conjugació de S .

11.1.4. Producte directe de dos grups.

Siguin A, B dos grups tals que cada element de A conmuta amb un de B , $a_j b_j = b_j a_j$ per a tot a_j de A i tot b_j de B . Si a més els dos grups tenen l'element neutre I com a únic element comú, tots els elements $(a_j b_j)$ són diferents. A aquest conjunt se li diu producte directe $A \otimes B$. Es té que:

i) $|A \otimes B| = |A||B|$.

ii) $A \otimes B$ és un grup.

11.1.5. El grup de permutacions.

El conjunt de totes les permutacions de n objectes és un grup S_n , d'ordre $n!$. Qualsevol permutació x es pot descomposar en

cicles d'ordre p , o sigui

$$x = a_1 \cdot a_2 \dots a_p$$

on a_i és el nombre de cicles d'ordre i . Evidentment, $\sum a_i i = n$.

Es pot demostrar que l'ordre del normalitzador de x , és a dir el nombre de permutacions que conmuten amb una donada, val

$$|N(x)| = \prod_{p=1}^m a_p! p^{a_p}$$

El nombre d'elements d'una classe de conjugació de S_n val per tant

$$|D(x)| = n! / \prod_{p=1}^m a_p! p^{a_p}$$

Aquest resultat es coneix com a fórmula de Cauchy.

11.2. APLICACIONS

11.2.1. General

Suposem una estructura amb n substituents, que pertany al grup puntual de simetria G . Els substituents els considerarem dividits en dos conjunts de substituents químicament equivalents, $(1_1 \dots 1_k)$ i $(1_{k+1} \dots 1_n)$. Les permutacions entre els lligands per tant només tenen sentit si pertanyen al grup

$$B = S_k^{1 \dots k} \otimes S_{n-k}^{k+1 \dots n}.$$

Un isòmer d'aquesta estructura és una classe lateral doble de S_n respecte dels subgrups B i G . Per tant, el nombre d'isòmers val

$$w = \frac{n!}{|G| |B|} \sum_y \frac{|G \cap D(y)| |B \cap D(y)|}{|D(y)|}$$

Si tots els substituents són diferents, $B = I$, i per tant $|B \cap D(y)| = 0$ excepte per $D(I)$, que conté un element, i aleshores $w = n! / |G|$. Si tots els substituents són iguals, $B = S_n$, i com G

està inclòs dins S_n ,

$$\sum_y |G \cap D(y)| = |G \cap \sum_y D(y)| = |G \cap S_m| = |G|$$

En definitiva, $w = n!|G|/n!|G| = 1$, com havia d'ésser.

En el cas general, la part de l'expressió difícil d'avaluar és evidentment

$$\sum_y \frac{|G \cap D(y)| |B \cap D(y)|}{|D(y)|}$$

Considerem cadascun dels factors per separat. Ja sabem quant val $|D(y)|$ (fórmula de Cauchy). Per altra banda, $|G \cap D(y)|$ és senzillament el nombre d'operacions o elements de simetria amb la mateixa estructura cíclica de la permutació y . Quant a $|B \cap D(y)|$, s'ha de calcular aplicant la fórmula de Cauchy a les permutacions de B . Així doncs, les expressions per $|B \cap D(y)|/|D(y)|$ són del tipus

$$\frac{k!(m-k)! / \prod_{p=1}^k b_p! p^{b_p} \prod_{p=1}^{m-k} c_p! p^{c_p}}{m! / \prod_{p=1}^m a_p! p^{a_p}}$$

El nombre d'isòmers w és en definitiva

$$p^{b_p} \cdot p^{c_p} = p^{a_p}$$

$$w = \frac{m!}{|G| k!(m-k)!} \sum_y |G \cap D(y)| \frac{k!(m-k)!}{m!} \frac{\prod_{p=1}^m a_p! p^{a_p}}{\prod_{p=1}^k b_p! p^{b_p} \prod_{p=1}^{m-k} c_p! p^{c_p}}$$

$$w = \frac{1}{|G|} \sum_y |G \cap D(y)| \cdot \frac{\prod_{p=1}^m a_p!}{\prod_{p=1}^k b_p! \prod_{p=1}^{m-k} c_p!}$$

Aquest és el nombre d'isòmers. Si volem el nombre global d'isòmers (contant els enantiòmers per separat) cal tenir en compte només el nombre d'elements del subgrup de les rotacions de G.

11.2.2. Operacions de simetria del dodecaedrà (grup puntual I_h)

<u>Designació</u>	<u>n. d'elem.</u>	<u>estr. cíclica perm. (a_p)</u>
I	1	20_1
C_5	12	4_5
C_5^2	12	4_5
C_3	20	$6_3 2_1$
C_2	15	10_2
	60 (suma parcial)	
i	1	10_2
S_{10}	12	2_{10}
S_{10}^3	12	2_{10}
S_6	20	$3_6 1_2$
	15	$8_2 4_1$
	120 (suma total)	

11.2.3. Nombre de dimetildodecaedrans

$$B = S_2^{1,2} \otimes S_{18}^{3\dots 20}$$

<u>Operació (nombre)</u>	<u>est. total</u>	<u>est. parcial</u>	<u>factor estruct.</u>
I (1)	20_1	$18_1 \cdot 2_1$	$20!/18!2!$
C_3 (20)	$6_3 2_1$	$6_3 \cdot 2_1$	1
C_2 (15)	10_2	$9_2 \cdot 1_2$	$10!/9!1!$
i (1)	10_2	$9_2 \cdot 1_2$	$10!/9!1!$
S_6 (20)	$3_6 1_2$	$3_6 \cdot 1_2$	1
σ (15)	$8_2 4_1$	$8_2 2_1 \cdot 2_1$	$8!4!/8!2!2!$
		$7_2 4_1 \cdot 1_2$	$8!4!/7!4!1!$

$$w = 1/60(360) = 6 \text{ isòmers en total}$$

$$w' = 1/120(600) = 5$$

Tenim doncs 4 dimetildodecaedrans òpticament inactius més un parell d'enantiòmers, com es pot comprovar amb els models.

11.2.4. Hexahidroxidodecaedrà

$$B = S_6^{1\dots 6} \otimes S_{14}^{7\dots 20}$$

<u>Operació (nombre)</u>	<u>est. total</u>	<u>est. parcial</u>	<u>factor estr.</u>
I (1)	20 ₁	14 ₁ .6 ₁	20!/14!6!
C ₃ (20)	6 ₃ 2 ₁	4 ₃ 2 ₁ .2 ₃	6!2!/4!2!2!
C ₂ (15)	10 ₂	7 ₂ .3 ₂	10!/7!3!
i (1)	10 ₂	7 ₂ .3 ₂	10!/7!3!
S ₆ (20)	3 ₆ 1 ₂	2 ₆ 1 ₂ .1 ₆	3!/2!
σ (15)	8 ₂ 4 ₁	5 ₂ 4 ₁ .3 ₂	8!4!/5!4!3!
		6 ₂ 2 ₁ .2 ₂ 2 ₁	8!4!/6!2!2!2!
		7 ₂ .1 ₂ 4 ₁	8!4!/7!4!

$$w = 1/60(38760 + 300 + 1800) = 681$$

$$w' = 1/120(38760 + 300 + 1800 + 120 + 60 + 3480) = 371$$

Tenim doncs 61 isòmers òpticament inactius i 310 parells d'enantiòmers.