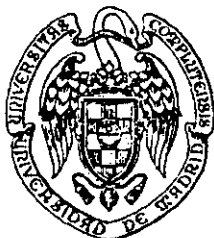


UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA I



X-53-375128-3

ESTUDIO DE LA HOMOCONJUGACIÓN AROMÁTICA Y
SUS IMPLICACIONES EN QUÍMICA MOLECULAR,
SUPRAMOLECULAR Y MACROMOLECULAR

DIRECTORES

Dr. D. Antonio García Martínez

Dr. D. José Osío Barcina

MEMORIA

que para optar al grado de

DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

presenta:

ALVARO DE FRESNO CEREZO

Madrid, 1999



*"Hay hombres que luchan un día y son buenos.
Hay otros que luchan un año y son mejores.
Hay quienes luchan muchos años y son muy buenos.
Pero hay los que luchan toda la vida: esos son los
imprescindibles".*

Bertolt Brecht.

A esas personas imprescindibles.

La presente Memoria ha sido realizada en el Departamento de Química Orgánica I de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección de los Profesores Drs. D. Antonio García Martínez y D. José Osio Barcina, a quienes quiero expresar mi más sincero agradecimiento por los numerosos conocimientos compartidos.

También deseo manifestar mi gratitud:

A los Profesores Drs. D. José Luis Soto Cámara y D. Antonio García Martínez, Directores del Departamento de Química Orgánica I, por acogerme en su departamento.

Al Profesor Dr. D. Arnulf-Dieter Schlüter, Decano del Instituto de Química Orgánica de la Freie Universität de Berlin, y a su grupo de colaboradores por su calurosa acogida en su grupo, sus innumerables enseñanzas y su colaboración en la realización de una parte de esta Memoria.

A los Profesores Drs. D. Enrique Teso Vilar y D^{ña} Amelia García Fraile, por la ayuda facilitada en la realización de los espectros de masas y por los conocimientos enseñados, así también, por los buenos ratos pasados.

Al Prof. Dr. D. Fernando Agulló López y a la licenciada Gema Rojo por la realización de las medidas de óptica no lineal.

A los Prof. Drs. D. José María Rey y D. Sixto Alvarez del Departamento de Matemática aplicada de la Facultad de Ciencias Químicas, por su inestimable ayuda en la resolución de los problemas matemáticos.

A la licenciada D^{ña}: Raquel Gutiérrez Rivas, cuyo trabajo de licenciatura forma parte de esta Tesis Doctoral.

A los C.A.I. de Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de Masas de la Facultad de Ciencias Químicas.

A los Prof. Drs. D^{ña}. Helena Pinilla y D. Ulises Amador, y a la Dra. D^{ña}. Rosario Torres del C.A.I. de Difracción de Rayos-X por los análisis realizados y su ayuda en la presentación de esta Memoria.

Muy especialmente a D. Luis García Risco por los Infrarrojos legales e ilegales realizados y porque ha logrado ser más que un compañero un gran amigo.

A todos los componentes del grupo de investigación del Prof. Antonio García Martínez que están o han estado durante el tiempo de realización de esta Tesis Doctoral, sin cuya amistad y buen ambiente de trabajo, hubiera sido más difícil realizar esta Memoria.

Por último, a Marga y a toda mi familia y amigos, que con su apoyo y cariño me han mantenido al pie del cañón.

“...although chemistry is a science of vast scope and countless specialities, it has no real boundaries...”

E. J. Corey *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 111.

“...aunque la química es una ciencia de enorme alcance e innumerables especialidades, esta no tiene límites reales...”

E. J. Corey *Chem. Soc. Rev.* **1988, *17*, 111.**

ÍNDICE	I
Abreviaturas y Acrónimos	VII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Importancia de las interacciones aromáticas no covalentes	3
1.2 Naturaleza de las interacciones π -aromáticas	14
2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	23
2.1 Estudio de la naturaleza de las interacciones π - π aromáticas	25
2.2 Estudio del análisis conformacional en derivados bencílicos	28
2.3 Estudio de propiedades ópticas no lineales en moléculas homoconjugadas	28
2.4 Estudio de la homoconjugación aromática apical	32
2.5 Síntesis de macrociclos con subunidades de 7,7-difenilnorbornano. Formación de complejos con el ión Ag^+	36
2.6 Cuantificación de la energía de la interacción lado-cara entre dos anillos aromáticos	42
2.7 Síntesis de polímeros homoconjugados	46
3. METODOLOGÍA Y RESULTADOS	51
3.1 Síntesis de 7,7-diarilnorbornanos	53
3.2 Estudio de la naturaleza de las interacciones π - π aromáticas cara-cara	63
3.3 Análisis conformacional de derivados bencílicos	112
3.4 Estudio de propiedades ópticas no lineales en moléculas homoconjugadas	131
3.5 Estudio espectroscópico de la interacción aromática apical en derivados del 7,7-difenilnorbornano	150
3.5.1 Estudio de los espectros UV de derivados del 7,7-difenilnorbornano	151
3.5.2 Relación entre la banda AHK y la estructura	153
3.5.3 Naturaleza de la homoconjugación aromática	156
3.5.3.1 Evaluación de la naturaleza de la interacción transanular en derivados del DFN por UV	163
3.5.3.2 Estudio de la naturaleza de la interacción transanular en derivados del DFN por RMN	176
3.6 Síntesis y estudio de estructuras supra- y macromoleculares derivadas del DFN	186
3.6.1 Síntesis de macrociclos derivados de DFN	186
3.6.1.1 Estudio de la estabilidad relativa de los complejos Ag^+82 y Ag^+83	195
3.6.2 Estudio cuantitativo de la interacción aromática lado-cara	202
3.6.3 Síntesis de polímeros que alternan conjugación y homoconjugación	224
4. CONCLUSIONES	233
5. PARTE EXPERIMENTAL	241

5.1	Consideraciones preliminares	243
5.2	Obtención de 7-norbornanona	247
5.2.1	Síntesis de 5,5-dimetoxi-1,2,3,4-tetraclorociclopentadieno	247
5.2.2	Síntesis de 7,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetracloronorborneno	247
5.2.3	Síntesis de 7,7-dimetoxinorborneno	248
5.2.4	Síntesis de 7,7-dimetoxinorbornano	249
5.2.5	Síntesis de 7-norbornanona	250
5.3	Obtención de 7,7-difenilnorbornano a partir de 7,7-bistrifilioxinorbornano	251
5.3.1	Síntesis de anhídrido trifluorometanosulfónico	251
5.3.2	Obtención de 2,6-di- <i>terc</i> -butil-4-metilpiridina	251
5.3.2.1	Síntesis de 2,6-di- <i>terc</i> -butil-4-metilpirilio	251
5.3.2.2	Síntesis de 2,6-di- <i>terc</i> -butil-4-metilpiridina	252
5.3.3	Síntesis de 7,7-bistrifilioxinorbornano	253
5.3.4	Síntesis de 7,7-difenilnorbornano	254
5.4	Obtención de 7- <i>aril</i> -7-norbornanoles. Método general	255
5.4.1	Síntesis de 7-fenil-7-norbornanol	255
5.4.2	Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol	256
5.4.3	Síntesis de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol	257
5.4.4	Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol	258
5.4.5	Síntesis de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol	259
5.4.6	Síntesis de 7-(2-bromofenil)-7-norbornanol	260
5.4.7	Síntesis de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol	261
5.4.8	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-norbornanol	262
5.4.9	Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-norbornanol	263
5.4.10	Síntesis de 7-(2-metil-4-metoxifenil)-7-norbornanol	264
5.4.11	Síntesis de 7-(4-cloro-2-metilfenil)-7-norbornanol	265
5.4.12	Síntesis de 7-(4-bifenil)-7-norbornanol	266
5.4.13	Síntesis de 7-(2-clorofenil)-7-norbornanol	267
5.5	Obtención de 7- <i>aril</i> -7-cloronorbornanos. Método general	268
5.5.1	Síntesis de 7-cloro-7-fenilnorbornano	269
5.5.2	Síntesis de 7-cloro-7-(2-fluorofenil)norbornano	270
5.5.3	Síntesis de 7-cloro-7-(2-iodofenil)norbornano	271
5.5.4	Síntesis de 7-cloro-7-(2-metilfenil)norbornano	272
5.6	Obtención de 7- <i>aril</i> -7-bromonorbornanos. Método general	273
5.6.1	Síntesis de 7-bromo-7-(2-fluorofenil)norbornano	273
5.6.2	Síntesis de 7-bromo-7-(2-iodofenil)norbornano	274
5.7	Obtención de 7- <i>aril</i> -7-fluoronorbornanos.	275
5.7.1	Síntesis de 7-(2-clorofenil)-7-fluoronorbornano	275

5.8	Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-aryl-7-norbornanoles.	
	Método general	276
5.8.1	Síntesis de 7,7-difenilnorbornano	276
5.8.2	Síntesis de 7-fenil-7-(4-metoxifenil)norbornano	277
5.8.3	Síntesis de 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano	278
5.8.4	Síntesis de 7,7-di(4-metoxifenil)norbornano	279
5.8.5	Síntesis de 7-fenil-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano	280
5.8.6	Síntesis de 7-(2-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano y 7-(2-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano	281
5.8.7	Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano	283
5.8.8	Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano	285
5.8.9	Síntesis de 7-fenil-7-(2-metilfenil)norbornano	286
5.8.10	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano	287
5.8.11	Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano	288
5.8.12	Síntesis de 7-(4-bifenil)-7-fenilnorbornano	290
5.8.13	Síntesis de 7,7-di(4-bifenil)norbornano	291
5.8.14	Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano	292
5.8.15	Síntesis de 7-(4-clorofenil)-7-fenilnorbornano	293
5.8.16	Síntesis de 7-(4-clorofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano	294
5.8.17	Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano	295
5.8.18	Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano	297
5.8.19	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano	298
5.8.20	Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano	299
5.8.21	Síntesis de 7-(4-bromofenil)-7-fenilnorbornano	300
5.8.22	Síntesis de 7-(2-metilfenil)norbornano	302
5.9	Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-aryl-7-cloronorbornanos.	
	Método general	302
5.9.1	Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano	303
5.9.2	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano	304
5.9.3	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano	305
5.10	Reacción de nitración de 7,7-diarilnorbornanos y 2,2-difenilpropanos.	
	Método general	307
5.10.1	Síntesis de 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano	307
5.10.2	Síntesis de 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano	308
5.10.3	Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano y 7-fenil-7-(2-fluoro-4-nitrofenil)norbornano	309
5.10.4	Síntesis de 7-(2-fluoro-4-nitrofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano	311
5.10.5	Síntesis de 2-fenil-2-(4-nitrofenil)propano	313

5.10.6	Síntesis de 2,2-di(4-nitrofenil)propano	313
5.11	Reacción de nitración de 7-aril-7-cloronorbornanos	314
5.11.1	Síntesis de 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano	314
5.12	Reducción de mono y dinitroderivados de 7,7-difenilnorbornanos y 2,2-difenilpropano. Método general	316
5.12.1	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-fenilnorbornano	317
5.12.2	Síntesis de 7,7-di(4-aminofenil)norbornano	318
5.12.3	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano	319
5.12.4	Síntesis de 7-(4-amino-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano	320
5.12.5	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(4-amino-2-fluorofenil)norbornano	321
5.12.6	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano	322
5.12.7	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano	323
5.12.8	Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano	324
5.12.9	Síntesis de 2-(4-aminofenil)-2-fenilpropano	326
5.12.10	Síntesis de 2,2-di(4-aminofenil)propano	326
5.12.11	Síntesis de 2-(4-aminofenil)-2-(4-nitrofenil)propano	327
5.12.12	Síntesis de 7-(4-acetamidafenil)-7-fenilnorbornano	328
5.13	Acilación de Friedel-Crafts en 7,7-diarilnorbornano y difenilmetano. Método general	329
5.13.1	Síntesis de 7-(4-acetilfenil)-7-fenilnorbornano	330
5.13.2	Síntesis de 7-fenil-7-(4-heptanoilfenil)norbornano	331
5.13.3	Síntesis de 7-(4-acetilfenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano	332
5.13.4	Síntesis de 7,7-di(4-acetilfenil)norbornano	334
5.13.5	Síntesis de 7,7-di(4-heptanoilfenil)norbornano	335
5.13.6	Síntesis de di(4-heptanoilfenil)metano	336
5.13.7	Síntesis de 7-(4-carboxifenil)-7-fenilnorbornano	337
5.13.8	Síntesis de 7-(4-etoxicarbonilfenil)-7-fenilnorbornano	338
5.13.9	Síntesis de 7,7-di(4-carboxifenil)norbornano	339
5.13.10	Síntesis de 7,7-di(4-etoxicarbonilfenil)norbornano	340
5.14	Obtención de nitrilos derivados de 7,7-diarilnorbornanos y 7-aril-7-norbornanoles. Método general	341
5.14.1	Síntesis de 7-(4-ciano-2-metilfenil)-7-norbornanol	341
5.14.2	Síntesis de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-norbornanol	342
5.14.3	Síntesis de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano	343
5.15	Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-norbornanona. Método general	344
5.15.1	Síntesis de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano	345
5.15.2	Síntesis de 1,1-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)ciclohexano	346

5.15.3	Síntesis de 7,7-di(4- <i>N,N</i> -dimetilaminofenil)norbornano	346
5.15.4	Síntesis de 7,7-di(4-hidroxifenil)norbornano	347
5.16	Síntesis de amidas. Método general	348
5.16.1	Síntesis de di- <i>N</i> -hexilisoftalamida	349
5.16.2	Síntesis de di- <i>N</i> -(2,6-diisopropilfenil)isoftalamida	350
5.16.3	Síntesis de 7,7-di[<i>N</i> -(4- <i>terc</i> -butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano	351
5.16.4	Síntesis de 7-(4-amino-3,5-dimetilfenil)-7-[<i>N</i> -(4- <i>terc</i> -butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano	352
5.16.5	Síntesis de 7-[<i>N</i> -pivaloil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]-7-[<i>N</i> -(4- <i>terc</i> -butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano	353
5.16.6	Síntesis de 1,1-di[<i>N</i> -(4- <i>terc</i> -butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]ciclohexano	354
5.17	Síntesis de macrociclos por reacción de McMurry. Método General.	355
5.17.1	Síntesis de 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-di(1,4-ciclohexiliden)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno.	356
5.17.2	Síntesis de 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno	357
5.18	Formación de Complejos de Plata. Método General.	358
5.18.1	Complejo 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-di(1,4-ciclohexiliden)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno plata (I)	358
5.18.2	Complejo 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno plata (I)	359
5.19	Halogenación de 7,7-diarilnorbornanos. Método general.	359
5.19.1	Síntesis de 7,7-di(4-iodofenil)norbornano	360
5.19.2	Síntesis de 7-(4-bromofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano	361
5.20	Síntesis de poly- <i>para</i> -(7-fenil-7-(2',5'-dihexil-4-bifenil))norbornano	362
5.21	Síntesis de 2',5'-dihexil- <i>p</i> -terfenilo	363
5.22	Obtención de otros derivados de difenilmetano	364
5.22.1	Síntesis de 7,7-difenilnorborneno	364
5.22.1.1	Síntesis de 7-norbornenona	364
5.22.1.2	Síntesis de <i>sin</i> - y <i>anti</i> -7-fenil-7-norbornenol	365
5.22.1.3	Síntesis de 7,7-difenilnorborneno	366
5.22.2	Síntesis de 2,2-difeniladamantano	368
5.22.2.1	Síntesis de 2-fenil-2-adamantanol	368
5.22.2.2	Síntesis de 2,2-difeniladamantano	369
5.22.3	Síntesis de 1,1-difenilciclopropano	370

ANEXO I: Determinación de las barreras de libración en 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornanos	i
ANEXO II: Determinación de las barreras de libración en derivados 7-aril-7-norbornílicos	iii
ANEXO III: Introducción a la óptica no lineal	iv
ANEXO IV: Datos cristalográficos de los compuestos 82, 83, 195, 196 y 197	xvii
ANEXO V: Cálculo de las constantes de asociación para los complejos de plata 230 y 231	xxxix
ANEXO VI: Cálculo de las constantes de asociación en los complejos formados por diamidas derivadas del 7,7-difenilnorbornano 239, 240, 241 y 242	xli

Abreviaturas y Acrónimos

A = Aceptor.

a = Ordenada en el origen.

AMI = Cálculos semiempíricos (Atlanta Model 1)

Ar = Aromático.

AHK = Banda de homoconjugación aromática apical.

Å = Angstrom.

b = Pendiente de la recta.

Base Mágica = 2,6-Di-*terc*-butil-4-metilpiridina.

Bn = Bencilo.

c = Cuadruplete (RMN).

CAA = Cofacial angular apical.

CAB = Chiral Aciloxi Borane.

CG = Cromatografía de gases.

cm = Centímetro.

col. = Colaboradores.

° C = Grados centígrados.

d = Débil (IR), duplete (RMN).

ddd = Duplete de dupletes de dupletes.

D = Dador, polidispersidad (GPC).

e.d. = Exceso diastereomérico.

dt = Duplete de tripletes.

DAN = Diarilnaftaleno.

DAST = Trifluoruro de dietilaminosulfurilo.

DFA = 2,2-Difeniladamantano.

DFC = 1,1-Difenilciclopropano.

DFM = Difenilmetano.

DFN = 7,7-Difenilnorbornano.

DFP = 2,2-Difenilpropano.

DME = Dimetoxietano.

DMF = Dimetilformamida.

DMSO = Dimetilsulfóxido.

DNA = Ácido desoxiribonucleico.

Δ = Reflujo.

e.e. = Exceso enantiomérico.

EFISH = Generación del segundo armónico inducido por un campo eléctrico.

Et = Etilo.

EM = Espectrometría de masas.

eV = Electronvoltio.

esu = Unidades estandar.

f = Fuerte (IR).

FID = Detector por ionización de llama (CG).

FTIR = Espectrometría infrarroja con transformada de Fourier.

g = Gramo.

GPC = Cromatografía de permeación de gel.

h = Horas, hombro (UV).

Het = Heterociclo.

Hex = Hexilo.

HPLC = Cromatografía líquida de alta presión.

HRS = Dispersión Hyper-Rayleigh.

Hz = Hertzios.

IR = Espectroscopía infrarroja.

J = Constante de acoplamiento (RMN).

J = Julios.

K = Grados Kelvin.

kcal = Kilocaloría.

kJ = Kilojulio.

liq. = Líquido.

log = Logaritmo.

m = Media (IR), multiplete (RMN), metros.

M = molar.

M^+ = Fragmento molecular (EM).

MCP = Metaciclofano.

Me = Metilo.

mf = Muy fuerte (IR).

MHz = Megahertzios.

ml = Mililitro.

min = Minutos.

mmol = milimol.

MMX = Cálculos teóricos de mecánica molecular.

m/e = Relación entre la masa de un fragmento con respecto a la carga del mismo.

md = Muy débil (IR).

nm = nanometro (UV).

ns = nanosegundo.

ONL = Óptica no lineal.

P = Polarizabilidad, presión.

PCP = Paraciclofano.

PDCB = *Para*-diclorobenceno.

p.e. = Punto de ebullición.

p.f. = Punto de fusión.

PGA = Prostaglandina A.

PGE = Prostaglandina E.

PGF = Prostaglandina F.

Ph = fenilo.

PM3 = Cálculos semiempíricos (Parameter Model 3).

P_n = Peso molecular promedio en número (GPC).

PNA = *para*-nitroanilina.

ppm = Partes por millón (RMN).

P_w = Peso molecular promedio en peso (GPC).

q = Quintuplete (RMN).

r = Coeficiente de correlación de una recta, distancia.

Rto. = Rendimiento.

RMN = Resonancia magnética nuclear.

s = Singlete (RMN), segundo.

S = Siemens.

sa = Singlete ancho (RMN).

st = Septuplete (RMN).

SHG = Generación de segundo armónico.

t = Triplete (RMN).

TA = Temperatura ambiente.

T_C = Temperatura de coalescencia (RMN).

TC = Transferencia de carga.

td = Triplete de dupletes (RMN).

Tf = Triflilo (Trifluorometanosulfonilo).

TFT = Transistores de película fina.

THF = Tetrahidrofurano.

TMS = Tetrametilsilano.

TPP = Trifenilfosfina.

UV = Espectroscopía ultravioleta.

V = Voltios.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Importancia de las interacciones aromáticas no covalentes.

Las interacciones posibles entre dos sistemas π pueden subdividirse en conjugación, homoconjugación, espiroconjugación, interacciones a través de enlaces e interacciones a través del espacio.¹ El término conjugación se usa cuando los dos sistemas π están conectados por un enlace σ (1), mientras que homoconjugación se emplea cuando los sistemas π están separados por uno o dos carbonos sp^3 (2, $n=1, 2$). En la espiroconjugación un sistema π se mantiene perpendicular al otro a través de un carbono sp^3 (3), lo que favorece la interacción a través del espacio entre orbitales π (Figura 1). Finalmente, dos sistemas π estructuralmente alejados pueden interactuar a través del espacio (2, $n>2$), si la rigidez del sistema lo posibilita, o bien a través de los enlaces σ .^{1a,b,c,d}

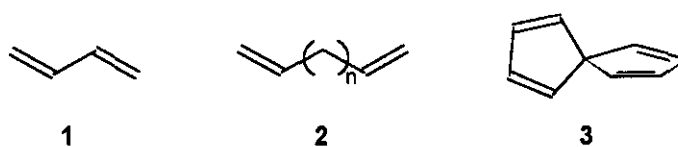


Figura 1

La conjugación, homoconjugación, espiroconjugación e interacciones a través del espacio difieren en la distancia que separa los sistemas π y en su disposición espacial relativa. Por lo que respecta a sistemas aromáticos, la conjugación aromática y los fenómenos físicos y químicos que derivan de ella se han estudiado de forma exhaustiva, ya que se dispone de muchas moléculas en las cuales existen anillos aromáticos conjugados. No ocurre lo mismo en el caso de la homoconjugación aromática y las interacciones a través del espacio. El estudio de este tipo de interacciones, que se engloban dentro de las denominadas interacciones no covalentes, requiere la disponibilidad de moléculas en las cuales haya al menos dos anillos aromáticos situados de forma paralela ó cofacial y a una distancia tal que exista solapamiento de los orbitales π de ambos sistemas a través del espacio.

¹ (a) Gleiter, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, *13*, 696. (b) Closs, G. L.; Miller, J. R. *Science* **1988**, *240*, 440. (c) Jordan, K. D.; Paddon-Row, M. N. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 395. (d) Wasielewski, M. R. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 435. (e) Gleiter, R.; Lange, H.; Borzyk, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 4889. (f) Lange, H.; Schäfer, W.; Gleiter, R.; Camps, P.; Vázquez, S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3478. (g) Grimme,

Esto es posible, por ejemplo, en el caso de algunos ciclofanos,² pero aparte de este grupo de compuestos no hay muchos ejemplos en la bibliografía de moléculas que reúnan estos requisitos, y normalmente se trata de compuestos difíciles de obtener, por lo que la investigación de la homoconjugación aromática y en general, de las interacciones aromáticas (interacciones no covalentes) a través del espacio es aún hoy en día un terreno en buena medida inexplorado.

Por otro lado, las interacciones aromáticas no covalentes tienen una importancia fundamental en la determinación de la estructura tridimensional y en las propiedades de sistemas moleculares en biología, química supramolecular y ciencia de los materiales.^{2,3} En concreto, las interacciones no covalentes en las que intervienen sistemas aromáticos,⁴ conocidas desde mediados de siglo, intervienen en una serie de procesos tales como:

1.- *La estereoquímica de reacciones orgánicas.* El efecto que producen las interacciones π aromáticas se suele emplear en síntesis asimétrica,⁵ ya sea utilizando auxiliares quirales ó catalizadores quirales.

a) *Auxiliares quirales.* La primera aplicación fue descrita por Corey⁶ en 1972 en la reducción de la cetona **4** al alcohol (*S*)-**6** (Esquema 1), en la síntesis de prostaglandinas. El sistema π del grupo R de la cetona **4**, se dispone eclipsando al carbono carbonílico de dicha cetona debido a la interacción π - π existente entre el grupo carbonilo y los anillos aromáticos, favoreciendo que la entrada del hidruro en la reducción ocurra predominantemente por una de las caras del grupo carbonilo, obteniéndose así buenos excesos enantioméricos.

W.; Wortmann, J.; Frowein, D.; Lex, J.; Chen, G.; Gleiter, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 1893.

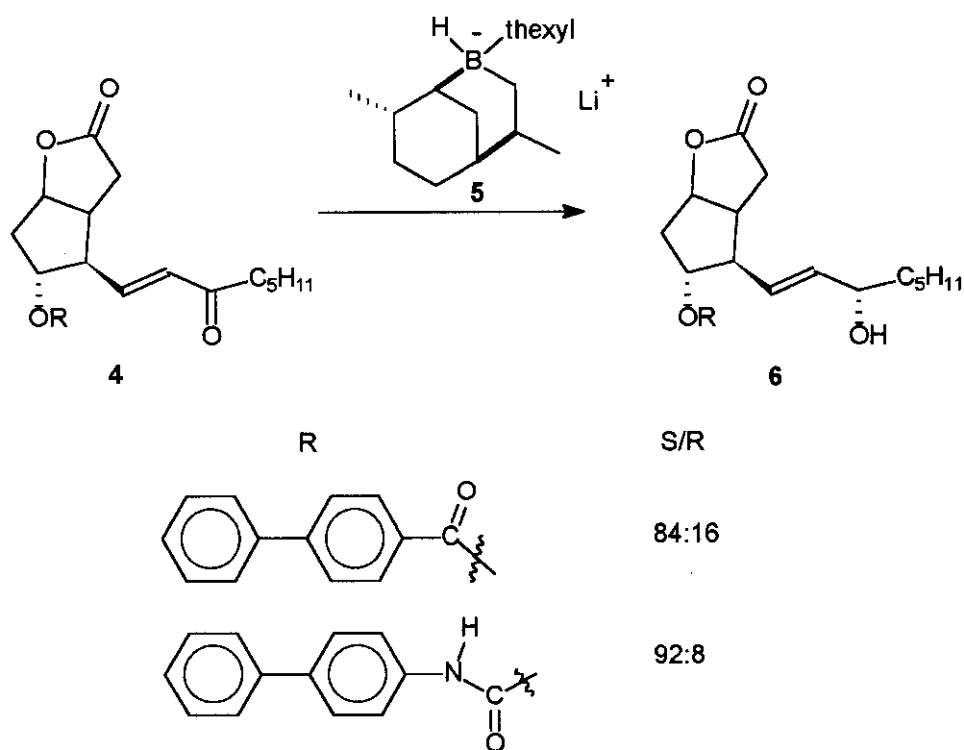
² (a) Vögtle, F. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley 1991. (b) Vögtle, F. *Cyclophane Chemistry*, John Wiley, Chichester, 1993.

³ Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry*, VCH 1995.

⁴ (a) Jorgensen, W. L.; Severance, D. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4768. (b) Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525. (c) Hunter, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 11. (d) Hunter, C. A. *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 101. (e) Hobza, P.; Selzle, H. L.; Schlag, E.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3500. (f) Chipot, C.; Jaffe, R.; Maigret, B.; Pearlman, D. A.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11217.

⁵ Jones, G. B.; Chapman, B. J. *Synthesis* **1995**, 475.

⁶ Corey, E. J.; Becker, K. B.; Varma, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8616.



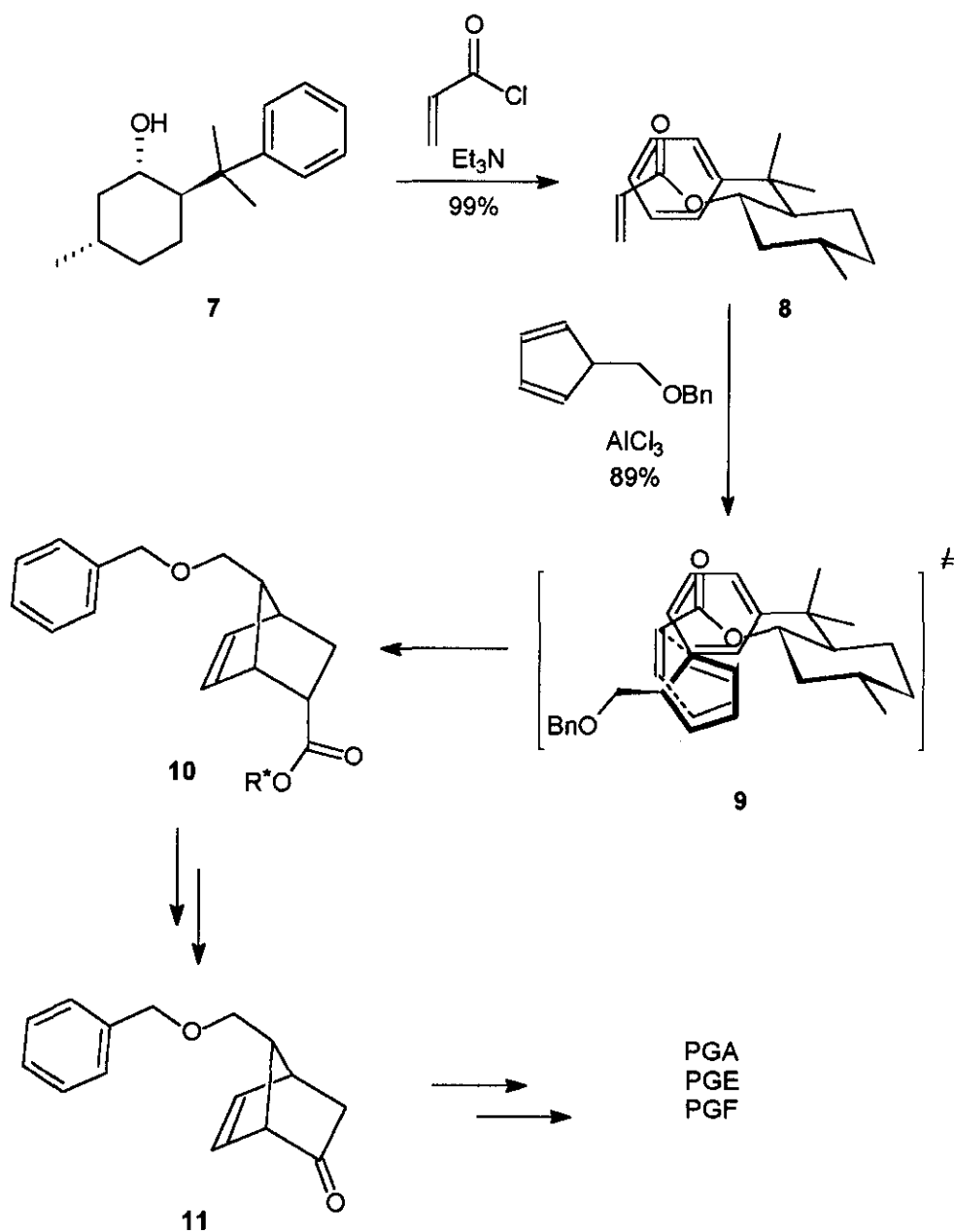
Esquema 1

Posteriormente se ha empleado este efecto en diferentes **reacciones de cicloadición**^{7, 8} con derivados de ciclohexilo. Así, se ha utilizado el (+)-8-fenilmentol (7) como auxiliar quiral en la ruta sintética de las prostaglandinas PGA, PGE y PGF⁹ (Esquema 2), en la cual tiene lugar una cicloadición [4+2]. Como se ve en el Esquema 2, en el estado de transición **9** existe una interacción π - π entre el anillo aromático y el doble enlace carbonílico, obligando al dieno y al dienófilo a disponerse de manera que la reacción sea estereoselectiva.

⁷ (a) Trost, B. M.; O'Krongly, D.; Belletire, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7595. (b) Siegel, C.; Thorton, E. R. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5225. (c) Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Bisaha, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1238. (d) Tucker, J. A.; Houk, K. N.; Trost, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5465. Otros casos de aplicaciones de las interacciones π - π en reacciones de cicloadición se describen en: (e) d'Angelo, J.; Maddaluno, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8112. (f) Greene, A. E.; Charbonnier, F.; Luche, M.-J.; Moyano, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4752.

⁸ Casos recientes de diastereoselectividad en las reacciones de cicloadición causada por interacciones π ver: (a) Mataka, S.; Ma, J.; Thiemann, T.; Rudzinski, J. M.; Tsuzuki, H.; Sawada, T.; Tashiro, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 885. (b) Mataka, S.; Ma, J.; Thiemann, T.; Minura, T.; Sawada, T.; Tashiro, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 6817.

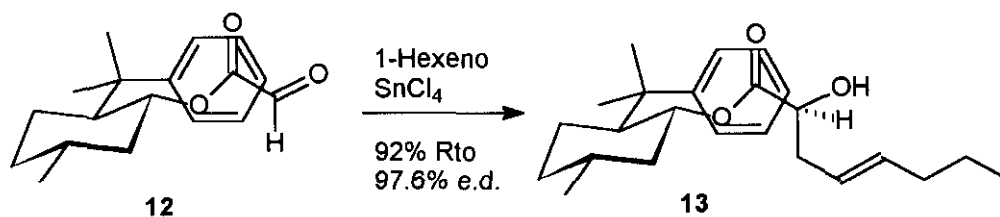
⁹ Ensley, H. B.; Parvell, C. A.; Corey, E. J. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1610.



Esquema 2

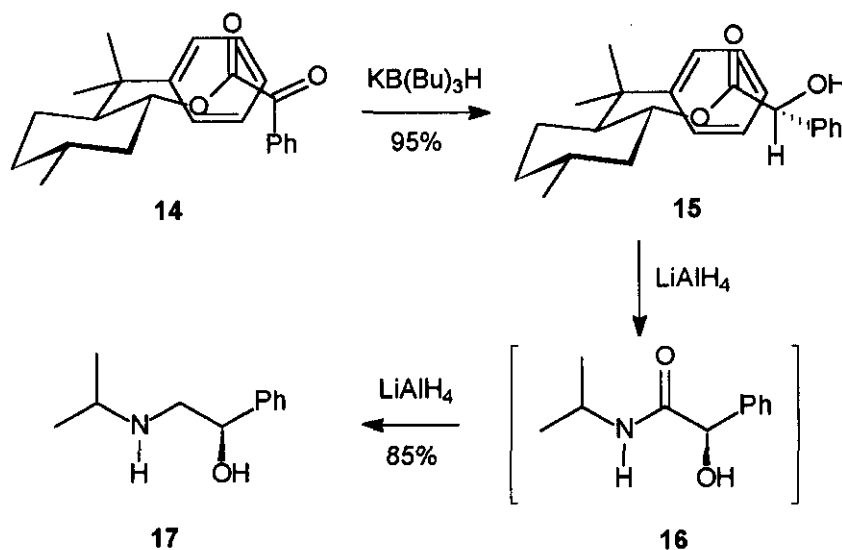
Otro ejemplo de interacciones π -aromáticas en el mecanismo de acción de un auxiliar quiral son algunas **reacciones énicas intermoleculares**, en las cuales se emplean derivados del (-)-8-fenilmentol, como **12**, encontrándose inducciones asimétricas con excesos diastereoméricos hasta del 97.6 %¹⁰ en algunos casos (Esquema 3).

¹⁰ (a) Whitesell, J. K.; Bhattacharya, A.; Aguilar, D. A.; Henke, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 989. (b) Whitesell, J. K.; Lawrence, R. M.; Chen, H.-H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4779.



Esquema 3

También se ha empleado frecuentemente derivados del (-)-8-fenilmentol en **reacciones de adición**. Así, se han descrito reacciones de adición de organocupratos,¹¹ aminas,¹² magnesianos,¹³ etc., a compuestos carbonílicos. Un ejemplo lo constituye la síntesis del análogo de la halostaquina (17) (Esquema 4) con un rendimiento global del 80 %.¹⁴



Esquema 4

b) *Catalizadores quirales*. Catalizadores en los cuales intervienen interacciones π -aromáticas se han utilizado en **reacciones de Diels-Alder**,¹⁵ **HeteroDiels-Alder**,¹⁶ **alilación de aldehidos**,¹⁷ etc., siendo los más comunes los derivados del ácido tartárico, de diaminas, de aminoalcoholes, de aminoácidos y del

¹¹ Oppolzer, W.; Loher, H. *J. Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2808.

¹² Mezrhab, B.; Dumas, F.; d'Angelo, J.; Riche, C. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 500.

¹³ Whitesell, J. K.; Bhattacharya, A.; Henke, K. *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1982**, 988.

¹⁴ Solladie-Cavallo, A.; Khair, N. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2189.

¹⁵ (a) Corey, E. J.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6289. (b) Hawkins, J.M.; Loren, S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1657.

¹⁶ Gao, Q.; Maruyama, T.; Mouri, M.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1951.

estireno. Un ejemplo de catalizador quiral es el CAB (Chiral Acloxy Borane) (**18**) (Figura 2), el cual ha sido empleado en la síntesis de los aldehidos **21a** y **21b**¹⁸ (Esquema 5).

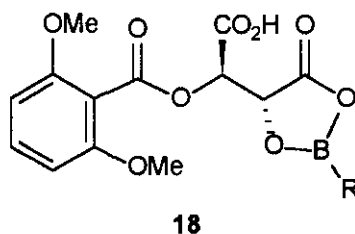
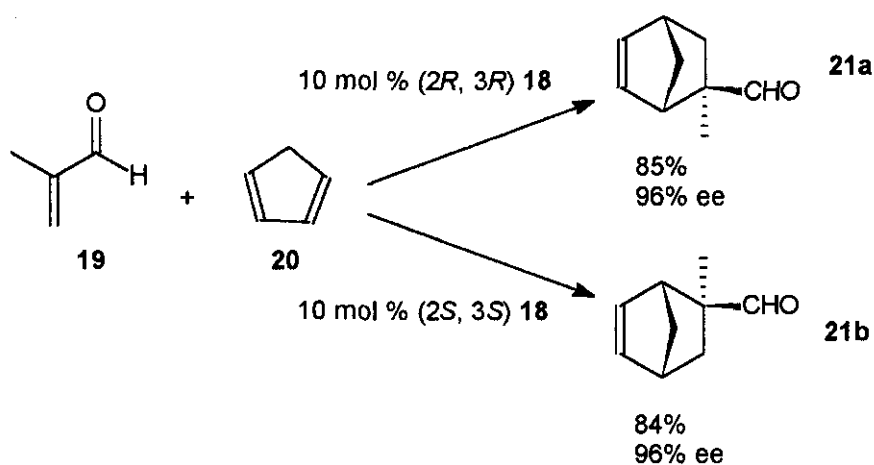


Figura 2



En el complejo intermedio formado, **22** (Figura 3), se observa como la interacción del anillo aromático crea una diastereoselectividad en la cicloadición.

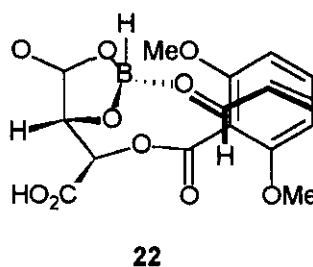


Figura 3. Complejo intermedio formado por el catalizador quiral CAB con acroleína.

¹⁷ Furuta, K.; Maruyama, T.; Yamamoto, H. *Synlett* **1991**, 561.

¹⁸ Furuta, K.; Shimizu, S.; Miwa, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1481.

2.- *Las conformaciones preferentes y propiedades de macrociclos aromáticos*¹⁹ y *polímeros*.²⁰ Los macrociclos aromáticos planos se disponen en apilamientos π ,¹⁹ siendo las distancias entre planos de 3.4 a 3.8 Å, es decir, algo superiores a la distancia existente entre planos en el grafito (3.35 Å). También se ha visto que polímeros π -conjugados se disponen en apilamientos π , especialmente aquellos que están constituidos con anillos de cinco miembros tales como los alquiltiofenos y alquiltiazoles.²⁰

3.- *El empaquetamiento de moléculas aromáticas en cristales*. Las moléculas aromáticas, atendiendo a su eje cristalográfico más corto, tienden a ordenarse en el cristal de cuatro formas distintas.²¹ Estos ordenamientos están gobernados por interacciones π - π aromáticas y por la geometría de las moléculas, siendo también importante la naturaleza electrónica de los sustituyentes que posean estas moléculas.^{21c} Las cuatro formas distintas de ordenamiento son: a) redes cristalinas en las cuales las moléculas vecinas más próximas no están dispuestas paralelamente y el eje corto de la celdilla unidad esta entre 5.4 y 8.0 Å; b) redes cristalinas en las cuales las moléculas aromáticas se colocan en disposición tipo “sandwich”, de dos en dos, siendo el eje más corto de la celdilla superior a 8.0 Å; c) la llamada estructura γ y en la cual la principal interacción tiene lugar entre moléculas paralelas trasladadas y cuyo eje corto está entre 4.6 y 5.4 Å; y d) la llamada estructura β la cual está caracterizada por planos similares a los observados en el grafito, cuyo eje corto es inferior a 4.2 Å.

Las interacciones π -aromáticas son también de importancia capital en ingeniería de cristales, tanto para explicar una determinada estructura cristalina como para predecirla y poder así obtener cristales con una estructura determinada.^{21c}

¹⁹ Hunter, C. A.; Leighton, P.; Sanders, J. K. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 547.

²⁰ Yamamoto, T.; Komarudin, D.; Arai, M.; Lee, B.-L.; Sukanuma, H.; Asakawa, N.; Inoue, Y.; Kubota, K.; Sasaki, S.; Fukuda, T.; Matsuda, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2047 y referencias aquí citadas.

²¹ (a) Desiraju, G. R.; Gavezzotti, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 621. (b) Kim, D. H.; Lee, S.-S.; Whang, D.; Kim, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 263. (c) Desiraju, G. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2311. (d) Wolff, J. *J. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2195. (e) Shetty, A. S.; Zhang, J.; Moore, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1019. (f) Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1475. (g) Anthony, A.; Desiraju, G. R.; Jetti, R. K. R.; Kuzuva, S. S.; Madhavi, N. N. L.; Nangia, A.; Thaimattam, R.; Thalladi, V. R. *Crystal Engineering* **1998**, *1*, 1. (h) Braga, D.; Grepioni, F.; Desiraju, G. R. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1375. (i) Hosseini, M. D.; Cian, A. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 727.

4.- *La agregación de porfirinas.*²² Las porfirinas tienden a agregarse formando dímeros debidos a una fuerte interacción π - π aromática, colocándose cofacialmente. Está agregación puede suprimirse por la adición de ácidos, los cuales protonan los átomos de nitrógeno creando cargas positivas que hacen que se repelan los macrociclos entre si.¹⁹ También se ha demostrado que la metalación aumenta la interacción π - π entre porfirinas y que la coordinación de estas metaloporfirinas con una base reduce tal interacción y por tanto la agregación.

5.- *La interacción base-base que estabiliza la estructura en doble hélice del DNA.*²³ La dependencia de la estructura del DNA con la secuencia de bases puede ser interpretada a partir del cálculo energético de las interacciones π - π entre las bases, ya que estas suelen enfrentarse de tal forma que minimizan la energía del apilamiento π - π .

6.- *La estructura terciaria de las proteínas.*²⁴ La distribución de ángulos diedros entre dos residuos aromáticos en proteínas globulares^{24b} pone de manifiesto la importancia de las interacciones π - π entre estos anillos aromáticos. Los anillos aromáticos prefieren la interacción perpendicular lo cual esta de acuerdo con cálculos de mecánica cuántica.

7.- *El reconocimiento molecular de moléculas neutras²⁵ o cargadas positivamente²⁶ por anfitriones aromáticos.* Se ha comprobado que las interacciones π -

²² (a) Alexander, A. E. *J. Chem. Soc.* **1937**, 1813. (b) Abraham, R. J.; Eivazi, F.; Pearson, H.; Smith, K. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 698. (c) Abraham, R. J.; Eivazi, F.; Pearson, H.; Smith, K. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 699. (d) Schneider, H. J.; Wang, M. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7464.

²³ (a) Saenger, W. *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer-Verlag: New York, **1984**; pp 132-140. (b) Hunter, C. A. *J. Mol. Biol.* **1993**, 230, 1025.

²⁴ (a) Warne, P. K.; Morgan, R. S. *Biochemistry* **1978**, 118, 273. (b) Burley, S. K.; Petsko, G. A. *Science* **1985**, 229, 23. (c) Singh, J.; Thornton, J. M. *FEBS Lett.* **1985**, 191, 1. (d) Blundell, T.; Singh, J.; Thornton, J.; Burley, S. K.; Petsko, G. A. *Science* **1986**, 234, 1005. (e) Burley, S. K.; Petsko, G. A. *Adv. Protein Chem.* **1988**, 39, 125. (f) Hunter, C. A.; Singh, J.; Thornton, J. M. *J. Mol. Biol.* **1991**, 218, 837. (g) Serrano, L.; Bycroft, A. R. *J. Mol. Biol.* **1991**, 218, 465.

²⁵ (a) Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 362. (b) Rebek, J. Jr. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 245. (c) Ferguson, S. B.; Sandford, E. M.; Seward, E. M.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5410. (d) Jansen, R. J.; Rowan, A. E.; de Gelder, R.; Scheeren, H. W.; Nolte, R. J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 121. (e) Breinlinger, E. C.; Keenan, C. J.; Rotello, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8606. (f) Lonergan, D. G.; Deslongchamps, G. *Tetrahedron* **1998**, 54, 14041.

²⁶ (a) Ortholand, J.-Y.; Slawin, A. M. Z.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Willians, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1394. (b) Dougherty, D. A.; Stauffer, D. A. *Science* **1990**, 250, 1558. (c) Ma, J. C.; Dougherty, D. A. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1303

π pueden favorecer la complejación de ciertas moléculas tanto en disposición geométrica cara-cara como en disposición lado-cara. También se ha puesto de manifiesto que la selectividad aumenta con el incremento de la preorganización en la molécula anfitrión,^{25a} y que el huésped suele adoptar una posición cara-cara con respecto a esta. La interacción π - π favorece por tanto la complejación,²⁷ no dependiendo esta de efectos hidrofóbicos²⁸ en disolventes orgánicos aunque sí en medios acuosos.²⁹ La naturaleza electrónica de los sustituyentes también puede variar la geometría de la interacción π - π en el reconocimiento molecular.³⁰

Los receptores o anfitriones en la complejación pueden dividirse en aquellos que contienen sitios para formar múltiples enlaces de hidrogeno y los que tienen pocos sitios pero, por contra, contribuyen al apilamiento π .³¹ Así por ejemplo, el complejo **23** (Figura 4) tiene una constante de asociación $K_{\text{asoc}} = 25000 \pm 6000 \text{ M}^{-1}$ la mayor conocida para complejos de una base de ácido nucleico (9-propiladenina) y un receptor sintético.³² Si se compara este valor con el del complejo **24** con 9-etiladenina,³³ en el cual la K_{asoc} es de 400 M^{-1} , se puede estimar que un sistema π aumenta dicha constante en un factor de 60.

²⁷ Schneider, H.-J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1417.

²⁸ (a) Paliwal, S.; Greib, S.; Wilcox, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4497. (b) Newcomb, L. F.; Gellman, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4993.

²⁹ Cochran, J. E.; Parrott, T. J.; Whitlock, B. J.; Whitlock, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2269.

³⁰ (a) Muehldorf, A. V.; Van Engen, D.; Warner, J. C.; Hamilton, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6561. (b) Zhang, J.; Moore, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9701.

³¹ Benzing, T.; Tjivikua, T.; Wolfe, J.; Rebek, J. Jr. *Science* **1988**, *242*, 266.

³² (a) Zimmerman, S. C.; Wu, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8054. (b) Zimmerman, S. C.; Zeng, Z.; Wu, W.; Reichert, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 183.

³³ Willians, K.; Askew, B.; Ballester, P.; Buhr, C.; Jeong, K. S.; Jones, S.; Rebek, J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1090.

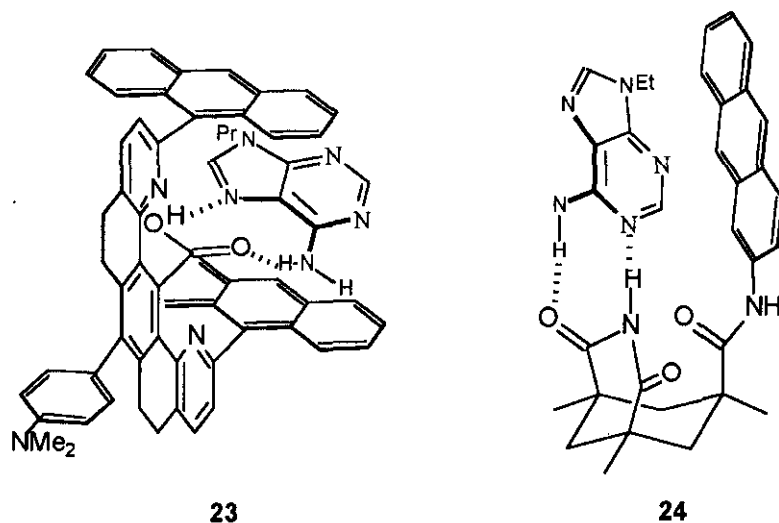


Figura 4

8.- *El reconocimiento molecular de drogas por receptores biológicos o enzimas.*²³ Las interacciones π - π estabilizan la formación de complejos entre enzimas o receptores biológicos y ciertos sustratos, ya que además de interaccionar mediante puentes de hidrógeno, poseen grupos aromáticos que estabilizan de forma considerable dichos complejos.

9.- *La acidez y capacidad de formación de puentes de hidrógeno en ácidos carboxílicos.*³⁴ Siegel y col. han comprobado que la interacción π puede variar la acidez de ácidos carboxílicos en derivados de terfenilo. Esto se aprecia en productos de tipo 25, en los cuales X e Y son distintos sustituyentes electrodonadores y electroattractores (Figura 5).

Se observa una buena correlación lineal entre $\Sigma\sigma_p$ de los grupos X e Y y el pKa, del ácido carboxílico. El pKa aumenta con sustituyentes electrodonadores y no depende de la posición del sustituyente. Esto no puede deberse a fenómenos de conjugación ya que los anillos están dispuestos perpendicularmente, con lo que la conjugación se anula. También se aprecia como la constante de asociación con 9-etiladenina depende de la acidez del ácido y por tanto de la interacción π - π a través del espacio entre los anillos aromáticos.

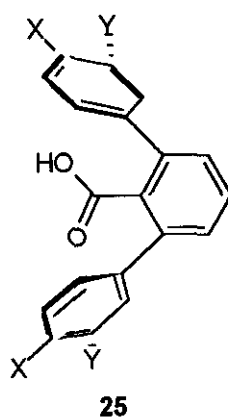


Figura 5

10.- *Como plantilla directa en síntesis.*³⁵ No solo los cationes de metales alcalinos y alcalinoterreos juegan un papel importante como plantilla durante la preparación de macrociclos, sino que también las interacciones π - π han servido como plantilla directa en la síntesis de muchos catenanos y rotaxanos.

11.- *En procesos de reconocimiento quiral, que son la base de varias fases estacionarias quirales de HPLC.*³⁶ Se han preparado ciertas fases estacionarias quirales para HPLC que muestran alta selectividad para muchos analitos y altas eficiencias cromatográficas, basadas en interacciones π - π entre dichas fases y los analitos. Estas interacciones π - π son con frecuencia el factor de control en las separaciones de enantiómeros.

12.- *La estabilidad y propiedades macroscópicas de muchas fases en cristales líquidos.*³⁷ Ciertas fases de cristales líquidos varían las propiedades (como por ejemplo la anchura del rango de temperaturas de transición interfásica), debido a la fuerte interacción π - π existente entre las moléculas.

³⁴ (a) Chen, C.-T.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5959. (b) Chen, C.-T.; Chadha, R.; Siegel, J. S.; Hardcastle, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8403.

³⁵ Anelli, P. L.; Ashton, P. R.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Delgado, M.; Gandolfi, M. T.; Goodnow, T.; Kaifer, A. E.; Philp, D.; Pietraszkiewicz, M.; Prodi, L.; Reddington, M. V.; Slawin, A. M. Z.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Vicent, C.; Willians, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 193 y referencias aquí citadas.

³⁶ Pirkle, W. H.; Pochapsky, T. C. *Chem. Rev.* **1989**, *82*, 362.

³⁷ (a) Zhang, J.; Moore, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2655. (b) Miyamura, K.; Mihara, A.; Fujii, T.; Gohshi, Y.; Ishii, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2377. (c) Williams, V. E.; Lemieux, R. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2259.

13.- *La alta movilidad de carga que presentan materiales orgánicos que tienen aplicaciones como transistores en película fina (TFT).*³⁸ Semiconductores orgánicos, como los oligómeros o polímeros conjugados, tienen aplicaciones potenciales como transistores en película fina (TFT), y exhiben alta movilidad de carga (0.3-0.7 cm²/V) lo cual está asociado a las interacciones π - π en el apilamiento que se produce en la película fina.

1.2 Naturaleza de las interacciones π -aromáticas.

En términos generales, podemos considerar que las interacciones no covalentes entre dos moléculas están controladas por la influencia de una serie de efectos, que podemos dividir en cinco categorías:³⁹

1. Interacciones de van der Waals, que son la suma de la energía de dispersión y de repulsión.
2. Interacciones electrostáticas debidas a la diferente distribución de carga estática en las moléculas.
3. La energía de inducción, que es la interacción entre la distribución de carga estática de una molécula y el cambio de distribución de carga que induce en otra molécula próxima.
4. Transferencia de carga, que es una estabilización por interacción entre un estado fundamental (AB) y un estado de cargas separadas o excitado (A⁺B⁻).
5. Desolvatación, que es la energía que entra en juego antes de que dos moléculas en solución puedan complejarse, ya que éstas deben desolvatarse previamente. El disolvente polar puede competir con los centros activos moleculares. Por el contrario, en disolventes apolares se estabiliza el complejo.

³⁸ Li, X.-C.; Siringhaus, H.; Garnier, F.; Holmes, A. B.; Moratti, S. C.; Feeder, N.; Clegg, W.; Teat, S. J.; Friend, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2206.

Si se quiere estudiar y controlar el comportamiento de las interacciones π - π aromáticas en todos los procesos en los que intervienen y que se han mencionados anteriormente, es importante conocer el peso relativo que tienen estas cinco contribuciones.²⁷

Por un lado, hay actualmente evidencias experimentales claras que ponen de manifiesto que las interacciones de van der Waals, las electrostáticas y la desolvatación^{25b,c} desempeñan un papel importante en el reconocimiento molecular. Sin embargo, todavía no está muy clara la influencia que puedan tener los efectos de inducción y de transferencia de carga.^{4d}

Por lo que respecta a los fenómenos de transferencia de carga, ésta suele emplearse con mucha frecuencia para explicar interacciones entre moléculas aromáticas, pero no se conoce exactamente cual es su importancia relativa comparada con los efectos electrostáticos en la misma molécula. Con frecuencia se argumenta que la combinación de arenos ricos y pobres en electrones favorecen el apilamiento π a través de complejos de transferencia de carga (TC), pero últimamente hay evidencias tanto teóricas^{4b, 40} como experimentales^{28b, 30b, 37c, 41} que sugieren que las interacciones electrostáticas son la base del apilamiento π .

En el caso de la molécula de benceno, la distribución de carga hace que exista un núcleo central rico en electrones y una periferia pobre en electrones.⁴² Esto explicaría que el benceno adopte preferentemente una disposición lado-cara (Figura 6) tanto en estado sólido⁴³ como en estado líquido⁴⁴ y gaseoso⁴⁵ en la cual un benceno se coloca perpendicularmente respecto a otro. Por contra, la disposición coplanar cara-cara (Figura

³⁹ Rigby, M.; Smith, E. B.; Wakeham, W. A.; Maitland, G. C. *The Forces Between Molecules*, Clarendon, Oxford, 1986.

⁴⁰ (a) Price, S. L.; Stone, A. J. *J. Phys. Chem.* 1987, 86, 2859. (b) Glauser, W. A.; Raber, D. J.; Stevens, B. *J. Chem. Phys.* 1989, 93, 1784. (c) Hobza, P.; Selzle, H. L.; Schlag, E. W. *Chem. Rev.* 1994, 94, 1767. (d) Willians, V. E.; Lemieux, R. P.; Thetcher, G. R. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1927.

⁴¹ (a) Philip, D.; Gramlich, V.; Seiler, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1995, 875. (b) Cozzi, F.; Siegel, J. S. *Pure & Appl. Chem.* 1995, 67, 683.

⁴² (a) Vrbancich, J.; Ritchie, G. L. D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans 2* 1980, 76, 618. (b) Claessens, M.; Palombini, L.; Stein, M.-L.; Reisse, J. *New J. Chem.* 1982, 6, 595.

⁴³ Hall, D.; Willians, D. E. *Acta Crystallogr.* 1975, 56, 131.

⁴⁴ Lowden, L. J.; Chandler, D. J. *J. Chem. Phys.* 1974, 61, 5228.

⁴⁵ Shi, X.; Bartell, L. S. *J. Chem. Phys.* 1988, 92, 5667.

6) estaría desfavorecida debido a la repulsión existente entre las dos zonas ricas en electrones. Por el contrario, estudios realizados con tolueno demuestran como la conformación coplanar es energéticamente más favorable que la perpendicular.^{4f} Esta discrepancia entre orientaciones del dímero del benceno y del tolueno no implica que uno u otro modelo sea más apropiado para racionalizar la orientación en interacciones π - π , sino que habrá que considerar además de las interacciones electrostáticas y de dispersión, posibles impedimentos estéricos.

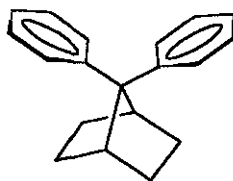


Figura 6

Si se quieren estudiar y comparar la influencia relativa que en las interacciones π - π aromáticas tienen la transferencia de carga y los factores electrostáticos es necesario que los anillos aromáticos se encuentren en disposición cofacial ó cara-cara. Por tanto se hace necesario disponer de modelos adecuados, es decir, se deben sintetizar moléculas en las cuales los anillos aromáticos se encuentren próximos y con disposición cofacial, y cuyo giro conformacional esté restringido por factores estéricos.^{4b, 37c} La disponibilidad de moléculas que reúnan estos requisitos permitiría, además, estudiar una serie de fenómenos asociados, entre los que cabe destacar la homoconjugación aromática, poco estudiada hasta la fecha, así como también las interacciones π -catión y anfitrión-huesped, la influencia que tiene en estas la preorganización, las características y propiedades de polímeros homoconjugados, propiedades ONL en moléculas homoconjugadas, etc.

Nosotros hemos considerado que un buen candidato para este fin puede ser la molécula de 7,7-difenilnorborno (26)⁴⁶ (DFN) (Figura 7).

⁴⁶ García Martínez, A.; Osío Barcina, J.; Albert, A.; Cano, F. H.; Subramanian, L. R. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 6753.



26

Figura 7

En el caso de **26**, el giro de los anillos aromáticos está dificultado por la presencia de hidrógenos en posición *exo* del sistema norbornánico. La barrera de giro se ha estimado mediante cálculos de mecánica molecular.⁴⁷ Estos cálculos muestran que la diferencia de energía entre la conformación cofacial y la conformación en la que un anillo bencénico está situado perpendicularmente respecto al otro es de 12.5 kcal/mol.⁴⁶ Este dato confirma que en el 7,7-difenilnorbornano (**26**) la conformación más estable es la cofacial, hecho que contrasta de manera significativa con la situación que se encuentra en otros derivados del difenilmetano en los cuales la conformación más estable es la perpendicular.⁴⁸ De hecho, se puede considerar al DFN como el primer derivado cofacial del difenilmetano, tanto en estado sólido (Figura 8) como en disolución.

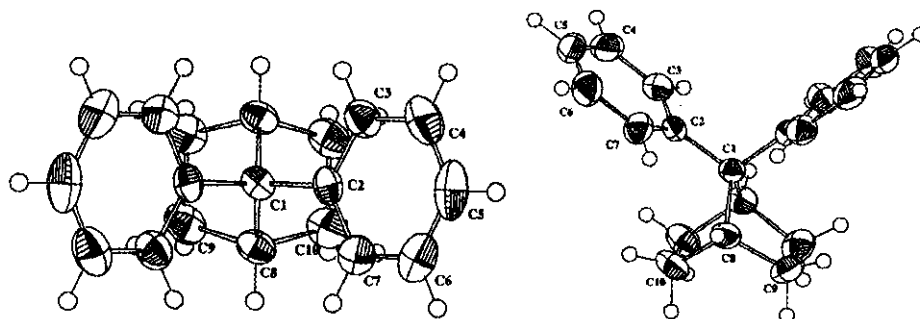


Figura 8. Diagrama ORTEP del DFN.

⁴⁷ (a) PC MODEL, Serena Software, Bloomington, IN 47402-3076, U.S.A..(b) HIPERCHEM 3R, Autodesk Inc. 1992.

⁴⁸ (a) Montaudo, G.; Caccamese, S.; Finocchiaro, P.; Bottino, F. *J. Chem. Soc. Jp.* **1971**, *43*, 1439. (b) Montaudo, G.; Caccamese, S.; Finocchiaro, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4202. (c) Montaudo, G.; Finocchiaro, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6745. (d) Gust, D.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1535. (e) Barnes, J. C.; Paton, J. D.; Damewood, J. R. Jr.; Mislow, K. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4975. (f) Weissensteiner, W. *Monatsh. Chem.* **1992**, *123*, 1135. (g) Feigel, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1996**, *366*, 83. (h) Strassner, T. *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 1011.

Como consecuencia de esta especial situación, el espectro UV tanto en MeOH (línea continua en la Figura 9) como en *n*-hexano (línea discontinua en la Figura 9) de **26**, muestra una banda a 229 nm ($\epsilon = 9200$) que no se observa en el difenilmetano ó 2,2-difenilpropano. En realidad, el espectro UV de **26** se asemeja más al del bifenilo, con bandas P y K a 201 ($\epsilon = 46000$) y 247 ($\epsilon = 17000$) nm respectivamente, que al del benceno o difenilmetano.

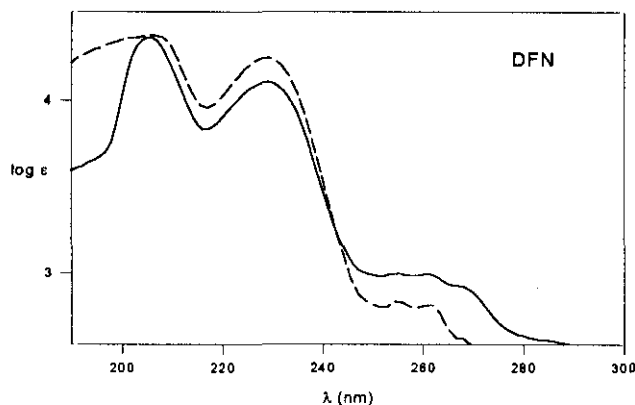


Figura 9. Espectro UV en metanol (línea continua) y en *n*-hexano (línea discontinua) del DFN.

Esta banda es debida a la homoconjugación entre los anillos aromáticos de **26** en disposición cofacial angular apical (CAA), y por ello se denomina AHK en esta Memoria. Sin embargo, la interacción entre los anillos del DFN puede tener también una componente a través de enlaces, ya que los orbitales de los átomos $C_{ipso}-C7-C_{ipso}$ se encuentran en una conformación favorable (ángulo torsional = 0°).^{1a} Aunque el porcentaje de interacción a través de enlaces es difícil de determinar (se requieren cálculos teóricos) cabe suponer que la interacción entre las nubes π -aromáticas tiene lugar preferentemente a través del espacio, por solapamiento sobre todo entre los orbitales de los C_{ipso} . Esta disposición del DFN es distinta a la observada en los paraciclofanos,^{2b} que muestran disposición paralela. Según la terminología empleada por Vögtle, podemos considerar la molécula de 7,7-difenilnorbornano como un ejemplo de “protofano” (“ciclofano de cadena abierta”).² También el espectro de 1H -RMN del DFN presenta diferencias muy significativas con respecto al difenilmetano. Así, en el caso del espectro de 1H -RMN del difenilmetano se observan señales correspondientes a los protones aromáticos a 7.37 (d, 4H, H_{orto}) y 7.30-7.25 (m, 6H, H_{meta} y H_{para}) ppm,

mientras que en el caso de **26** estas señales aparecen apantalladas debido a la influencia mutua de los anillos aromáticos, observándose las señales en éste caso a 7.41 (d, 4H), 7.20 (t, 4H) y 7.05 (t, 2H) ppm.

Por tanto, la especial disposición conformacional del DFN hace que esta molécula (un análogo preorganizado del difenilmetano) sea, en principio, un modelo adecuado para el estudio de las interacciones π - π aromáticas y para posibles aplicaciones derivadas de esta especial interacción y disposición. Presenta además una ventaja con respecto a otras moléculas de características similares descritas en la bibliografía⁴⁹ (Figuras 10, 11 y 12), como es la mayor proximidad que presentan los anillos bencénicos. De hecho, la distancia entre los dos carbonos *ipso* en el caso del DFN (2.43 Å)⁴⁶ está por debajo de la distancia de van der Waals (3.0 Å), y es la menor de las encontradas en las moléculas que poseen dos anillos aromáticos en disposición cofacial angular apical (CAA) (**26-39**) (**27**,^{49c} **28**,^{49m,l} **29**,^{49k} **30**,^{49z} **31**,^{49c} **32**,^{49c} **33**,^{49g,n,o} **34**,⁴⁹ⁱ **35**,^{49v} **36**,^{49w} **37**,^{49q,r,s} **38**^{49t} y **39**^{49u}) descritas en la bibliografía y que se exponen en la Figura 10. El valor de 2.43 Å es menor incluso que el encontrado en algunas moléculas rígidas (**40-52**) con disposición cofacial paralela apical como los paraciclofanos **40**,^{49a} **41**,^{49b} **42**,^{49d} **43**,^{49c} **44**,^{49y} **45**^{49y} y **46**^{49x}

⁴⁹ (a) Cram, D. J.; Allinger, N. L.; Steinberg, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6132. (b) Coulter, C. L.; Trueblood, K. N. *Acta Crystallogr.* **1963**, *16*, 667. (c) Sheehan, M.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3544. (d) Harison, A. W. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1972**, *28*, 2287. (e) Clougn, R. L.; Kung, W. J.; Marsh, R. E.; Roberts, J. D. *J. Org. Chem.* **1976**, *22*, 3603. (f) Prinzbach, H.; Sedelmeier, G.; Krüger, C.; Goddard, R.; Martin, H.-D.; Gleiter, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 271. (g) Ries, W. H.; Bernal, Y. *J. Mol. Struct.* **1985**, *131*, 371. (h) Mataka, S.; Takahashi, K.; Hirota, T.; Takuma, K.; Kobayashi, H.; Tashiro, M.; Imada, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 973. (i) Yamaguchi, K.; Matsumura, G.; Kagechika, H.; Azumaya, Y.; Ito, Y.; Itai, A.; Shudo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5474. (j) Grimme, W.; Kämmerling, H. T.; Lex, J.; Gleiter, R.; Heinze, J.; Dietrich, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 205. (k) Anstead, G. M.; Srinivasan, R.; Peterson, C. S.; Wilson, S. R.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1378. (l) Gano, J. E.; Park, B.-S.; Pikerton, A. A. *Acta Crystallogr., Sect. C* **1991**, *47*, 162. (m) Gano, J. E.; Park, B.-S.; Subramanian, G.; Lenoir, D.; Gleiter, R. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4806. (n) Csöreg, J.; Gallardo, O.; Weber, E.; Hecker, M.; Wierig, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1992**, 1939. (ñ) Vögtle, F. *Fascinating Molecules in Organic Chemistry*, Chichester, **1992**, John Wiley. (o) Gawronski, J.; Gawronska, K.; Radocki, D.; Walborsky, H. M. *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 383. (p) Laali, K. K.; Forsyth, D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4673. (q) Zoltewicz, J. A.; Maimer, N.M.; Fabian, W. N. F. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3215. (r) Zoltewicz, J. A.; Maimer, N. M.; Fabian, W. N. F. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2763. (s) Katoh, T.; Ogawa, K.; Inagaki, Y.; Okazaki, R. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3557. (t) Zoltewicz, J. A.; Maimer, N. M.; Lavieri, Y.; Ghiviriga, K.; Abboud, K.; Fabian, W. N. F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5379. (u) Dyker, G.; Körning, J.; Bubenitschek, P.; Jones, P. G. *J. Chem. Res.(s)* **1997**, 132. (v) Chen, Y.-S.; Kampf, J. W.; Lawton, R. G. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7815. (w) Kako, M.; Mori, M.; Hatekenaka, K.; Kakuma, S.; Nakadaira, Y.; Yasui, M.; Iwasaki, F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1265. (x) Kawai, H.; Suzuki, T.; Ohkita, M.; Tsuji, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 817. (y) Bettinger, H. F.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1074. (z) Rathore, R.; Lindeman, S. V.; Kochi, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1585.

(Figura 11) y también en moléculas como 47^{49n} (base de Tröger), $48^{49n,p}$, 49^{49f} , 50^{49f} , $51^{49j,p}$ y 52^{49h} (Figura 12). El [1.1]paraciclofano 46^{49x} tiene una menor distancia entre anillos, pero estos están totalmente distorsionados perdiendo la aromaticidad, y solo ha podido ser detectado a $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. A su vez, los compuestos representados en las Figuras 10, 11 y 12 se pueden clasificar en: moléculas con disposición cofacial angular apical (**26-39**), cofacial angular lateral (**48-52**), cofacial paralela apical (**40-46**) y cofacial paralela lateral (**44-45**).

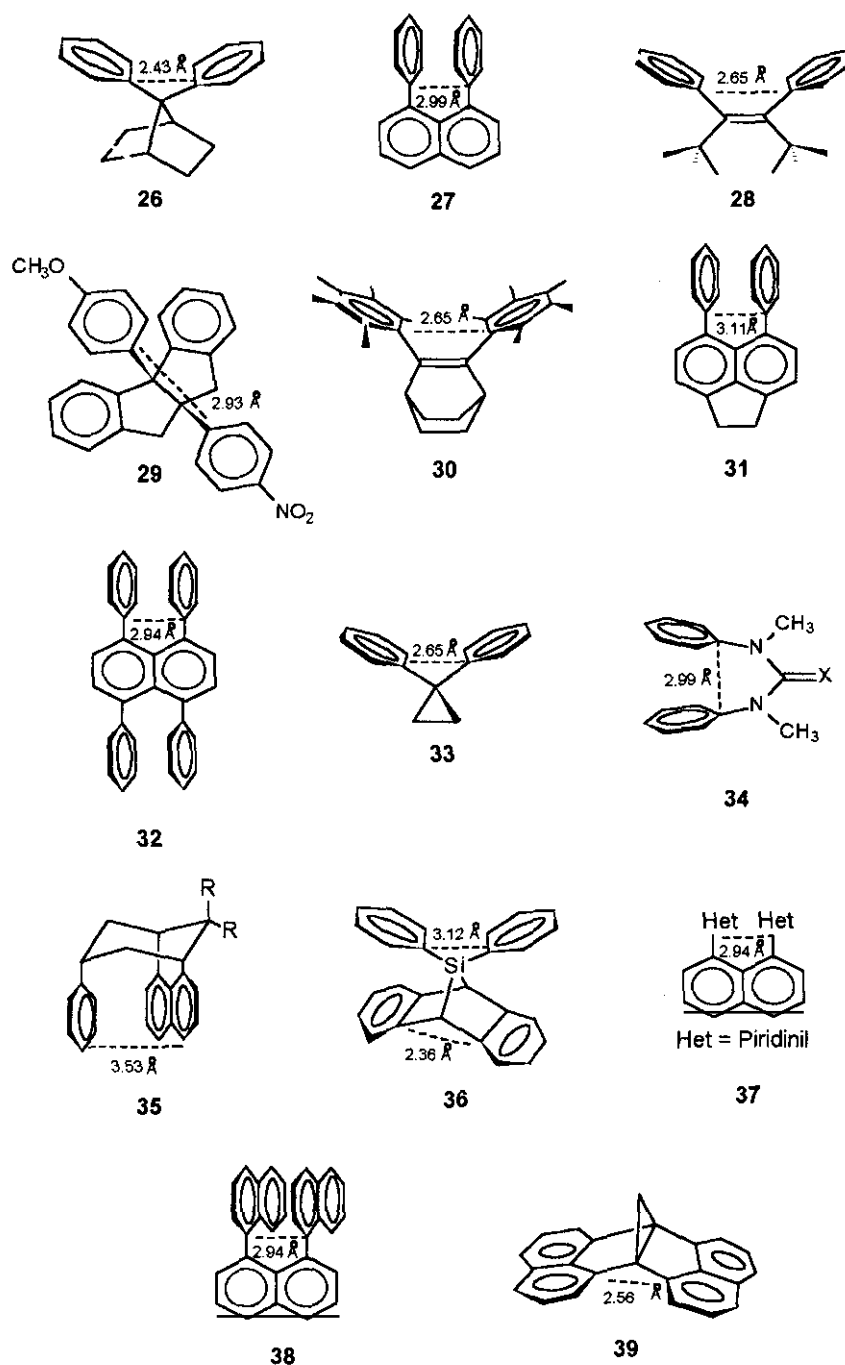


Figura 10

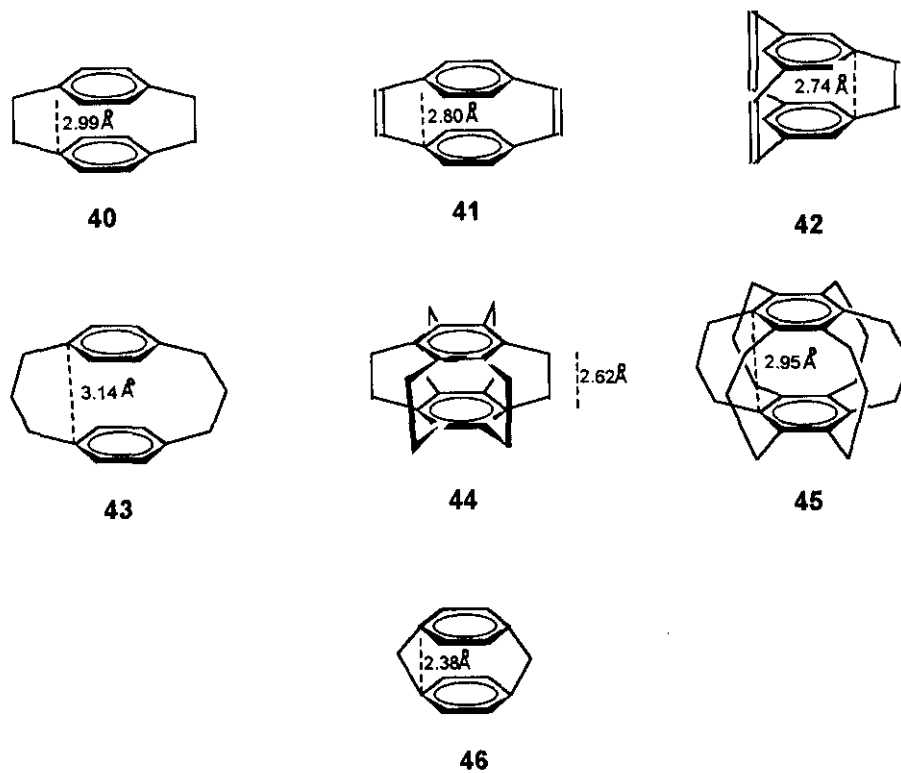


Figura 11

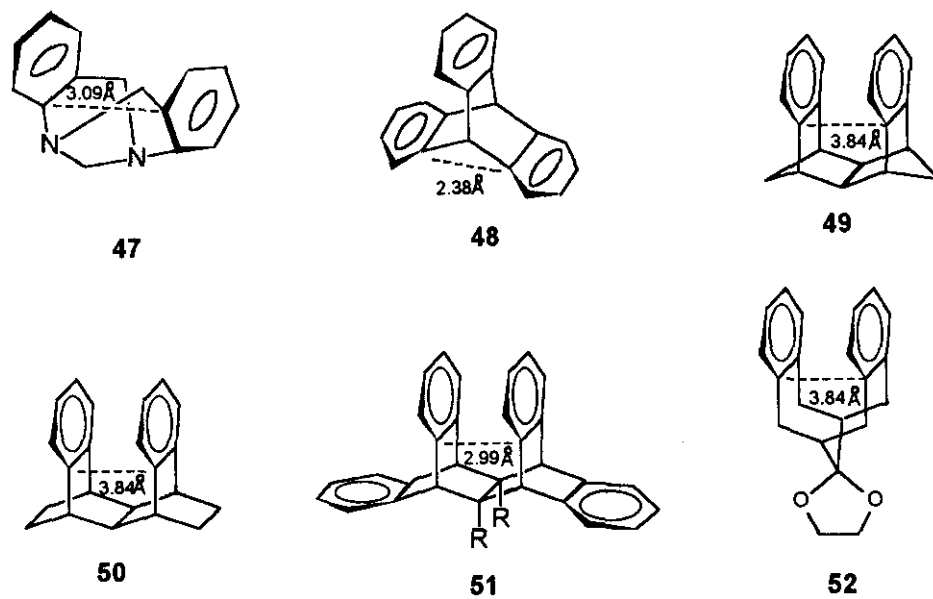


Figura 12

2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Teniendo en cuenta las consideraciones expuestas en la Introducción, en la presente Memoria se ha llevado a cabo el estudio de una serie de fenómenos asociados a la homoconjugación aromática y las interacciones no covalentes entre sistemas aromáticos. Para ello se ha empleado como base una molécula sumamente interesante, con un alto grado de preorganización, sencilla y fácilmente accesible desde un punto de vista sintético: el 7,7-difenilnorbornano⁴⁶ y derivados. En concreto se han estudiado los siguientes aspectos:

2.1 Estudio de la naturaleza de las interacciones π - π aromáticas.

Como ya se comentó en la introducción de esta Memoria, las interacciones no covalentes están controladas por diversos factores. Si se quiere analizar, predecir y controlar el comportamiento de las interacciones π - π aromáticas, debe conocerse con detalle la importancia relativa de estos efectos. Estudios teóricos⁴⁰ y experimentales⁴¹ sugieren que, al combinarse arenos ricos y pobres en electrones, las interacciones electrostáticas son predominantes en comparación con los fenómenos de transferencia de carga. Sin embargo, no se ha llegado hasta la fecha a una conclusión definitiva, siendo éste un aspecto sobre el que existe actualmente controversia.

Cozzi y col.^{41b, 50} han estudiado la naturaleza de la interacción π - π aromática tomando como molécula modelo el 1,8-diarilnaftaleno (**27**) (ver Figura 10). Este estudio permite concluir que la naturaleza de la interacción es fundamentalmente electrostática. Sin embargo, en los derivados del 1,8-diarilnaftaleno empleados por Cozzi y col. no se observan bandas de transferencia de carga (TC), uno de los factores cuya importancia se pretende evaluar, por lo que las conclusiones de su estudio son, al menos, cuestionables.

El 7,7-difenilnorbornano, debido a las características ya reseñadas anteriormente, puede ser un sustrato ideal para intentar aclarar estos aspectos de las interacciones π -aromáticas, ya que cabe esperar que la proximidad existente entre los anillos aromáticos permita estudiar tanto fenómenos de naturaleza meramente electrostática como de

⁵⁰ (a) Cozzi, F.; Cinquini, M.; Annunziata, R.; Dwyer, T.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5729. (b) Cozzi, F.; Cinquini, M.; Annunziata, R.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5330. (c)

transferencia de carga (TC) y evaluar la contribución de cada una de ellos a las interacciones π - π aromáticas.

En el 7,7-difenilnorbornano (26),⁴⁶ la barrera de rotación de los anillos aromáticos depende de la intensidad de la interacción existente entre ambos anillos en la disposición cofacial angular apical (CAA). Durante el giro, al alcanzar el ángulo torsional el valor de 90° (respecto a la conformación cofacial) esta interacción desaparece, ya que en esta conformación los orbitales π se disponen ortogonalmente. Esta barrera se modificará por tanto si varía el grado de interacción entre los anillos aromáticos en conformación angular apical. Esto último puede conseguirse introduciendo diferentes sustituyentes electroattractores y electrodonadores en los anillos que modifiquen la densidad electrónica de las nubes π aromáticas y, por consiguiente, el grado de interacción entre ambos arenos. Para estudiar la importancia relativa de las interacciones electrostática frente a las electrónicas (TC e hiperconjugativas), tomando como modelo el 7,7-difenilnorbornano (26),⁴⁶ se ha sintetizado una serie de derivados de éste del tipo 53 (Figura 13).

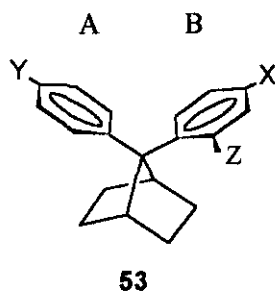


Figura 13

La introducción de un grupo en *orto* (Z) en el anillo B es necesaria para poder observar el giro de éste por ¹H-RMN. La asimetría producida en la molécula por éste grupo hace que ambos lados del norbornano sean diasterotópicos, dotando a la molécula de las condiciones de simetría necesarias para observar el giro del anillo B.

Nosotros consideramos que el sistema representado por el 7,7-difenilnorborno y sus derivados (**53**) es interesante por ser complementario al de los derivados del 1,8-diarilnaftaleno^{41b, 50} debido a las siguientes razones:

a) La distancia entre los sistemas π en el 7,7-difenilnorborno y en **53** es menor que en el 1,8-difenilnaftaleno. Como se expuso anteriormente (ver Figura 10), la distancia entre los carbonos *ipso* del DFN es de 2.4 Å, más corta que en el 1,8-difenilnaftaleno (**27**) (2.99 Å).^{49e} Por otro lado, en el 7,7-difenilnorborno (**26**), el ángulo formado por los anillos es mayor que en **27** y esto hace que los anillos estén más alejados hacia el otro extremo. En consecuencia las interacciones de tipo electrostático, cuya influencia se quiere determinar, son diferentes a las del modelo empleado por Cozzi.^{41b, 50}

b) La disposición apical que hay entre los arenos en el caso de **26** en comparación con el 1,8-difenilnaftaleno puede hacer que se observen bandas de transferencia de carga cuando haya un grupo dador y otro aceptor en cada anillo. Esta banda se observa en otros derivados del difenilmetano, como por ejemplo en el 4-aminofenil-4'-nitrofenilmetano,⁵¹ aunque dicha banda esta solapada con otras.

c) En el estado de transición del giro del anillo B de **53** los dos anillos se disponen en disposición perpendicular y no hay ningún tipo de conjugación entre los anillos aromáticos y el resto de la molécula, luego los valores de las energías de los estados de transición no se ven afectadas por factores externos que puedan distorsionar estos resultados.

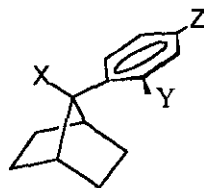
d) Finalmente, los espectros de ¹H-RMN en el caso de **53** son más sencillos que en los 1,8-diarilnaftalenos, en el que las señales aromáticas de los fenilos y del naftaleno pueden solapar. En **53**, la barrera de giro se determina a partir de la temperatura de coalescencia de las señales correspondientes a los protones cabeza de puente, que son

⁵¹ (a) White, W. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2912. (b) Pignataro, S.; Mancini, V.; Innorta, G.; Distefano, G. *Z. Naturforsch.* **1972**, *27a*, 534. (c) Inoue, H.; Mikami, Y.; Yokotani, T. *Bull. Chem. Soc. Jp.* **1973**, *46*, 3614.

anisocronos. Esto simplifica enormemente las medidas y por consiguiente se cometerá menos error en la determinación de las barreras de giro.

2.2 Estudio del análisis conformacional en derivados bencílicos.

Los derivados del 7-fenilnorbornano de tipo **54** (Figura 14) en los que X = halógeno, -OH; Y = -CH₃, halógeno; y Z = grupos electroattractores ó electrodadores, pueden servir como modelo para el estudio de interacciones n- π aromáticas y n-n de los sustituyentes X e Y, así como también para el análisis conformacional de derivados bencílicos. La conformación más estable de **54** es la representada en la Figura 14, en la cual la interacción entre la nube π del anillo aromático y el grupo X es máxima. Cabe esperar que la barrera de giro del anillo aromático sea sensible a la naturaleza de los grupos X, Y y Z. También puede haber interacción n-n entre los grupos X e Y en el estado de transición, que influirá en la barrera de giro. El grupo Y permite, al igual que en el apartado anterior, la determinación de las barreras de giro a partir de las temperaturas de coalescencia de los protones cabeza de puente, que en el caso de **54** son anisocronos.



54

Figura 14

2.3 Estudio de propiedades ópticas no lineales en moléculas homoconjugadas.

En la última década se ha estudiado profundamente el desarrollo de materiales orgánicos con propiedades ópticas no lineales (NLO) y alta eficacia debido a sus importantes aplicaciones optoelectrónicas, como por ejemplo la rápida velocidad de

procesado de información en telecomunicaciones.⁵² Los materiales orgánicos exhiben una no linealidad más elevada que los inorgánicos tales como el niobiato de litio (LiNbO_3), y son también compuestos muy adecuados para la optimización de las propiedades NLO debido por un lado a su mayor versatilidad sintética y, por otro, a su elevada resistencia mecánica, térmica y medioambiental.

Aunque se han construido varios prototipos de aparatos opto-electrónicos con resultados satisfactorios, la fabricación de dispositivos prácticos todavía requiere un mayor desarrollo de materiales y productos.⁵³ Los componentes optoelectrónicos basados en efectos de óptica no lineal de segundo orden necesitan materiales con elevada hiperpolarizabilidad β , así como la no centrosimetría del cristal.⁵⁴

Teórica y experimentalmente se ha demostrado que los altos valores de β mostrados por moléculas dipolares unidimensionales (en forma de varilla)⁵⁵ tales como bencenos, bifenilos, polienos, estilbenos y toluenos disustituidos, con un grupo dador y un grupo aceptor, son debidas a la alta polarizabilidad del sistema π -conjugado. A este tipo de compuestos se les denomina “cromóforos dipolares clásicos” y están limitados en sus aplicaciones prácticas por su inestabilidad química (Figura 15) y la falta de transparencia en el espectro visible.

Recientemente, se han desarrollado varios tipos de “cromóforos no clásicos” (Figura 15), con la esperanza de que estos posean mejores propiedades físicas para su uso en materiales con propiedades ópticas no lineales; estos cromóforos no clásicos presentan grandes no linealidades macroscópicas, alta densidad de cromóforos y alta

⁵² Revisiones recientes sobre óptica no lineal: (a) Prasad, P. N.; Williams, D. J. *Introduction to Nonlinear Optical Effects in Molecules and Polymers*, Wiley, New York, 1991. (b) Munn, R. W.; Ironside, C. N. *Principles and Application of Nonlinear Optical Materials*, Chapman & Hall, London, 1993. (c) Nie, W. *Adv. Mater.* 1993, 5, 520. (d) *Optical Non-linearities in Chemistry* (D. M. Burland) (*Chem. Rev.* 1994, 94, 1). (e) Bosshard, C.; Sutter, P.; Pretre, P.; Hulliger, J.; Flörsheimer, M.; Kaatz, P.; Günter, P. *Organic Nonlinear Optical Materials*, Gordon and Breach Science Publishers, London 1995.

⁵³ (a) Dorn, R.; Baums, D.; Kerster, P.; Regener, R. *Adv. Mater.* 1992, 4, 464. (b) Lindsay, G. A. *Polymers for Second-Order Nonlinear Optics* (Eds. Lindsay, G. A.; Singer, K. D.) American Chemical Society, Washington, DC 1995, Ch. 1.

⁵⁴ Williams, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1984, 23, 690.

⁵⁵ (a) Wong, M. S.; Bosshard, C.; Pan, F.; Günter, P. *Adv. Mater.* 1996, 8, 677. (b) Wolff, J. J.; Wortmann, R. *J. Prakt. Chem.* 1998, 340, 99. (c) Lambert, C.; Schmälzlin, E.; Meerholz, K.; Bräuchle, C. *Chem. Eur. J.* 1998, 4, 512.

estabilidad térmica así como también una mejor orientación y estabilidad comparados con los clásicos.⁵²

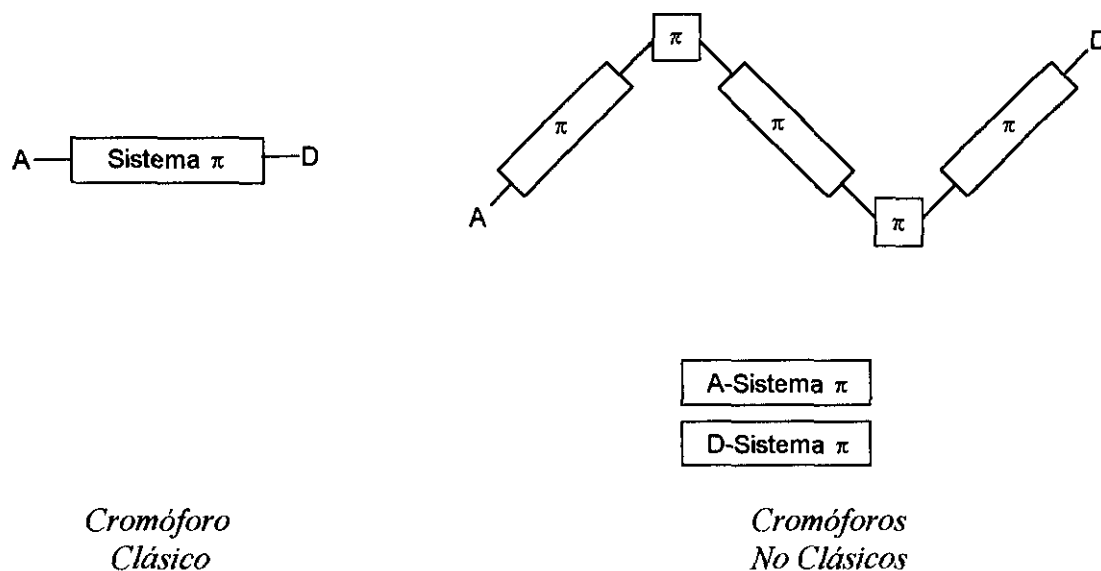


Figura 15

En la Figura 16 se pueden ver ejemplos de cromóforos no clásicos en los que el sistema π tiene forma curva o de zig-zag, con un dador y un aceptor en cada extremo. En estos sistemas hay conjugación, como en las hidrazonas **55**, o la molécula en zig-zag **56** o bien interacción a través del espacio entre el grupo dador y el aceptor, como ocurre en los 1,8-diarilnaftalenos **57**.⁵⁶ En estas últimas, sorprendentemente, la hiperpolarizabilidad β es el doble que la *p*-nitroanilina (PNA) utilizando como método de medida la técnica de dispersión *hyper-Rayleigh* (HRS).^{56a}

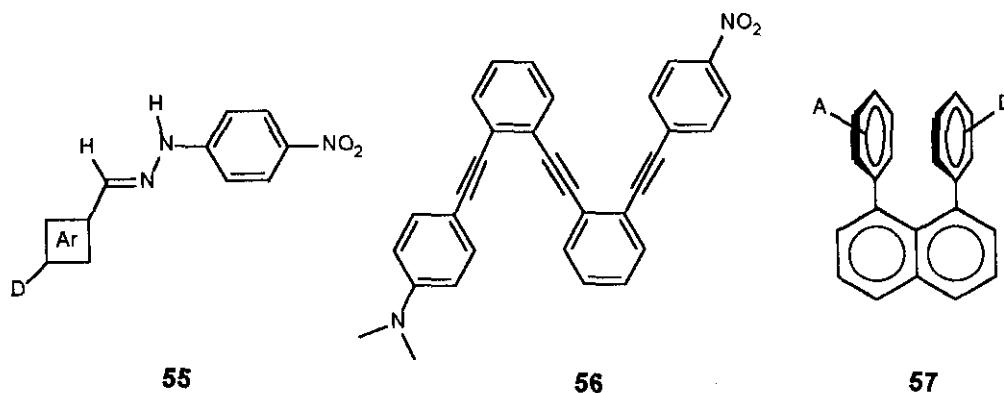
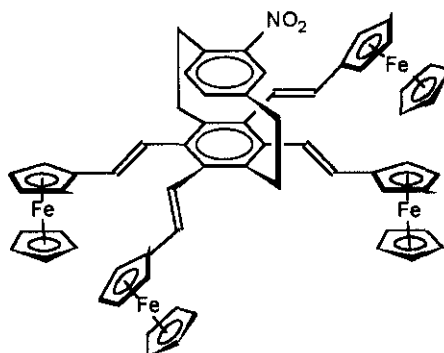


Figura 16

⁵⁶ (a) Bahl, A.; Grahn, W.; Stadler, S.; Feiner, F.; Bourhill, G.; Bräuchle, C.; Reisner, A.; Jones, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1485. (b) Kaneta, N.; Mitamura, F.; Uemura, M.; Murata, Y.; Komatsu, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5385.

Otros compuestos que podrían exhibir propiedades ópticas no lineales de segundo orden y en los que, al igual que en **57**, no hay conjugación entre el grupo dador y el aceptor, son los [2,2]paraciclofanos⁵⁷ sustituidos con un grupo electrodador en un anillo bencénico y un grupo electroatractor en el otro. La existencia de transferencia de carga a través del espacio en estos sistemas (ver apartado 2.4), como por ejemplo en la molécula **58** (Figura 17), puede dar lugar a propiedades NLO de segundo orden.



58

Figura 17

A la vista de estos antecedentes, se ha considerado la posibilidad de que derivados disustituidos del 7,7-difenilnorbornano (**26**)⁴⁶ con un grupo electroatractor y otro electrodador, dada la interacción que existe a través del espacio entre los dos anillos aromáticos, puedan constituir el primer caso de moléculas homoconjugadas con propiedades ópticas no lineales. En un trabajo reciente, Jenneskens y col. comentan^{58, 59} que la banda de transferencia de carga observada en difenildimetilsilanos es demasiado pequeña como para esperar respuestas ópticas no lineales apreciables en estos compuestos, y que el valor de la primera hiperpolarizabilidad β es, simplemente, la suma de los vectores de hiperpolarizabilidad de los cromóforos $D\sigma$ y $A\sigma$.^{60,61} Los mismos

⁵⁷ (a) Kay, K.-Y.; Baek, Y. G. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 581. (b) Kay, K.-Y.; Baek, Y. G.; Han, D. W.; Yeu, S. Y. *Synthesis* **1997**, 35.

⁵⁸ (a) van Walree, C. A.; Roest, M. R.; Schuddeboom, W.; Jenneskens, L. W.; Verhoeven, J. W.; Warman, J. M.; Kooijman, H.; Spek, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8395. (b) van Walree, C. A.; Jenneskens, L. W. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5825.

⁵⁹ van Walree, C. A.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Zwikker, J. W.; Jenneskens, L. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 35.

⁶⁰ Mignani, G.; Barzoukas, M.; Zyss, J.; Soula, G.; Balegrone, F.; Grandjean, D.; Josse, D. *Organometallics* **1991**, *10*, 3660.

autores afirman que lo mismo debería ocurrir en 2,2-difenilpropanos sustituidos con un grupo dador y otro aceptor. Sin embargo, tanto en el caso de difenildimetilsilanos como en 2,2-difenilpropanos, no existe apenas interacción entre las nubes π de los anillos aromáticos ya que en ambos sustratos la conformación cofacial no es la más estable, como ocurre en el 7,7-difenilnorbornano (**26**).⁴⁶

Con objeto de aportar nuevos datos sobre las características de cromóforos no clásicos con propiedades ópticas no lineales (sustratos muy poco estudiados hasta la fecha), en la presente Memoria se han sintetizado moléculas del tipo **53** (Figura 18) en los que X e Y son grupos fuertemente electroattractores y electrodonadores. También, y dada la importancia que los heterociclos aromáticos π -excedentes y π -deficientes están adquiriendo como cromóforos en moléculas con propiedades NLO,^{54, 62} debido a su estabilidad térmica y transparencia, se han preparado 7-aryl-7-heteroarilnorbornanos (**59**) (Figura 18).

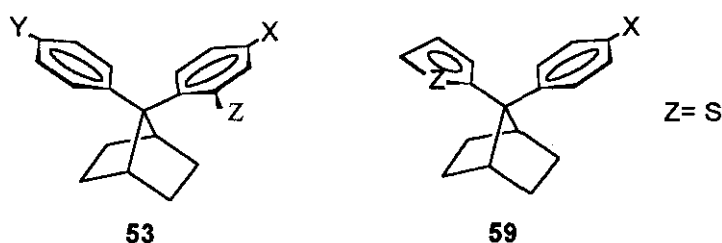


Figura 18

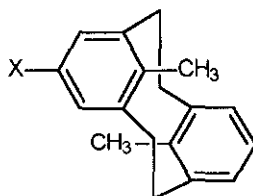
2.4 Estudio de la homoconjugación aromática apical.

Como se dijo anteriormente, el 7,7-difenilnorbornano⁴⁶ (**26**), debido a su especial disposición conformacional, muestra una banda en el espectro UV a 229 nm que no se observa en otros derivados del difenilmetano. Esta banda de homoconjugación es debida a la fuerte interacción existente entre los dos anillos aromáticos y es similar aunque de menor intensidad a la observada en paraciclofanos.^{2b, 49a} Así, por ejemplo, el espectro UV del [2.2]paraciclofano muestra máximos de absorción a 225 nm ($\epsilon = 25000$), 244 nm (ϵ

⁶¹ Mignani, G.; Krämer, A.; Puccetti, G.; Ledoux, I.; Zyss, J.; Soula, G. *Organometallics* **1991**, *10*, 3656.

= 3163), 286 nm ($\epsilon = 324$) y 302 nm ($\epsilon = 199$). La banda a 302 nm es denominada comúnmente “banda de ciclofano”. Su existencia puede deberse a la deformación existente en los anillos aromáticos de [2.2]paraciclofano, que se desvían de la planaridad por la gran tensión presente en el ciclo. La absorción a 225 nm ($\epsilon = 25000$) es la equivalente a la observada a 229 nm ($\epsilon = 13300$) en el caso del 7,7-difenilnorbornano (**26**)⁴⁶ y que se ha denominado banda AHK.

También se ha estudiado la interacción transanular a través del espacio⁶³ en [2.2] y [3.3]metaciclofanos (MCP), la cual es responsable de la inusual reactividad de estos compuestos. Esta interacción ha sido estudiada mediante los espectros UV y de RMN de metaciclofanos con distintos sustituyentes.⁶⁴ Tsuge y col.⁶⁵ encuentran una relación lineal entre el valor de σ_p del sustituyente X en [2.2]metaciclofanos (**60**) (Figura 19) y el desplazamiento químico en ¹H-RMN de los protones del otro anillo. También observan que existe una relación lineal entre los valores de σ_p de los grupos X y el de λ_{\max} en el espectro UV. De los resultados obtenidos se deduce que los efectos electrónicos de los grupos X se transmiten al otro anillo a través de una interacción transanular.



60

Figura 19

Otros estudios de la interacción transanular en paraciclofanos se han llevado a cabo por Mataka y colaboradores.^{49h, 66} Estos autores utilizan [3.3]ortociclofanos tipo **61** (Figura 20) y observan la aparición de nuevas bandas en el espectro UV, que demuestran

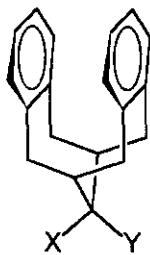
⁶² Pan, H.; Gao, X.; Zhang, Y.; Prasad, P. N. *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 816.

⁶³ (a) Vögtle, F.; Neumann, P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 73.

⁶⁴ (a) Tsuge, A.; Moriguchi, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2211. (b) Tsuge, A.; Moriguchi, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 277. (c) Tsuge, A.; Moriguchi, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4930. (d) Moriguchi, T.; Sakata, K.; Tsuge, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 2141.

⁶⁵ Tsuge, A.; Yasutake, M.; Moriguchi, T.; Sakata, K.; Yamato, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *Chem. Lett.* **1997**, 413.

la interacción entre anillos, ya que estos se disponen en posición angular lateral debido a la estructura rígida del biciclo.



61

Figura 20

Por otra parte, es conocido⁶⁷ que soluciones concentradas de anilina y nitrobenzeno en ciclohexano presentan una banda de transferencia de carga (TC) intermolecular en el espectro UV, y que el 4-aminofenil-4'-nitrofenilmetano posee una banda de TC intramolecular a 324 nm.⁵¹ También se han descrito bandas débiles de TC en compuestos como difenilsilanos,⁵⁹ difenilmetanos,^{51, 68, 69} 2,2-difenilpropanos,^{58, 69} y fuertes en [2.2]MCP,⁷⁰ [3.3]PCP,⁷¹ complejos de cromo del 1,8-diarilnaftaleno,^{56b} diarilindano[α]indano,^{49k} etc.

La molécula del 7,7-difenilnorborno (26) y sus derivados son sustratos idóneos para el estudio de los fenómenos mencionados previamente: interacciones transanulares a través del espacio, propiedades espectroscópicas de moléculas en las que se presentan estas interacciones y variación de estos con la presencia de distintos grupos, transferencia de carga (TC), etc. En el caso de 26, todos estos datos aportarían información sobre la homoconjugación aromática apical, no estudiada hasta la fecha.

Para ello se han sintetizado una serie de derivados del tipo 62 (Figura 21), del tipo 53 y derivados del 2,2-difenilpropano (63), lo que permitirá el estudio de la banda

⁶⁶ (a) Mataka, S.; Lee, S.-T.; Tamura, Y.; Tsuge, A.; Tashiro, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 1107. (b) Mataka, S.; Mitoma, Y.; Sawada, T.; Tashiro, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 65.

⁶⁷ Inoue, H.; Kato, Y. *Tetrahedron* **1972**, 28, 527.

⁶⁸ Hynes, J. B.; Greidanus, J. W. *Can. J. Chem.* **1969**, 47, 803.

⁶⁹ Hogeveen, H. *Rec. Trav. Chim.* **1964**, 83, 813.

⁷⁰ (a) Schweitzer, D.; Hausser, K. H.; Taglieber, V.; Staab, H. A. *Chem. Phys.* **1976**, 14, 183. (b) Tsuge, A.; Moriguchi, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *Liebigs Ann.* **1996**, 769.

⁷¹ Staab, H. A.; Zhang, D.-Q.; Krieger, C. *Liebigs Ann.* **1997**, 1551.

de homoconjugación (entre otras) en el espectro UV y la influencia que sobre ella ejercen distintos sustituyentes. Además, la introducción de un grupo fuertemente electroattractor y otro fuertemente electrodador, permitirá también estudiar la transferencia de carga (TC) en estos sustratos.

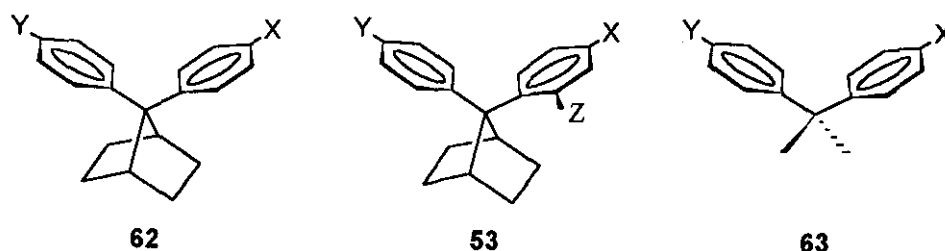


Figura 21

También se han preparado otros derivados de difenilmetano (Figura 22) como el 2,2-difeniladamantano (DFA) (64), el 7,7-difenilnorborneno (65), y el 1,1-difenilciclopropano (DFC) (66), que junto al 2,2-difenilpropano (DFP) (67) y difenilmetano (DFM) (68) permitirán analizar la dependencia que tiene la banda de homoconjugación con la estructura.

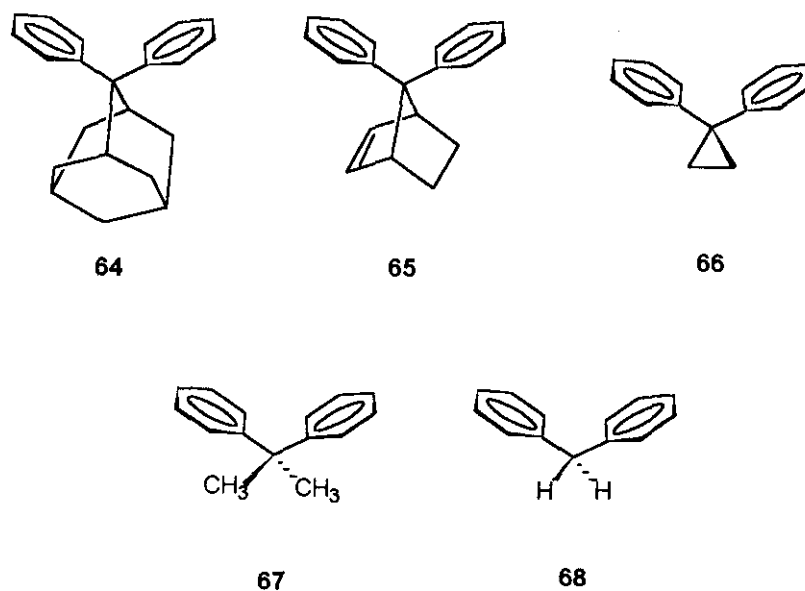


Figura 22

2.5 Síntesis de macrociclos con subunidades de 7,7-difenilnorbornano. Formación de complejos con el ión Ag^+ .

Una de las áreas de la Química Orgánica que ha experimentado en los últimos años un mayor desarrollo ha sido el estudio de los complejos anfitrión-huésped.⁷² Las propiedades únicas, tanto físicas como químicas de estas estructuras supramoleculares son la llave para el futuro desarrollo de dispositivos nanomoleculares, quimiosensores, etc.⁷³

En el campo de la química supramolecular, hay dos principios que son de especial importancia para poder diseñar moléculas anfitriones que complejen fuertemente: a) el principio de complementariedad estereoelectrónica entre el anfitrión y el huésped (principio de funcionalidad) y b) el principio de preorganización de una zona de enlace apta para complejar (principio de morfología) (Figura 23). Esto es lo que *Emil Fischer* llamó el principio de la llave y la cerradura.⁷⁴

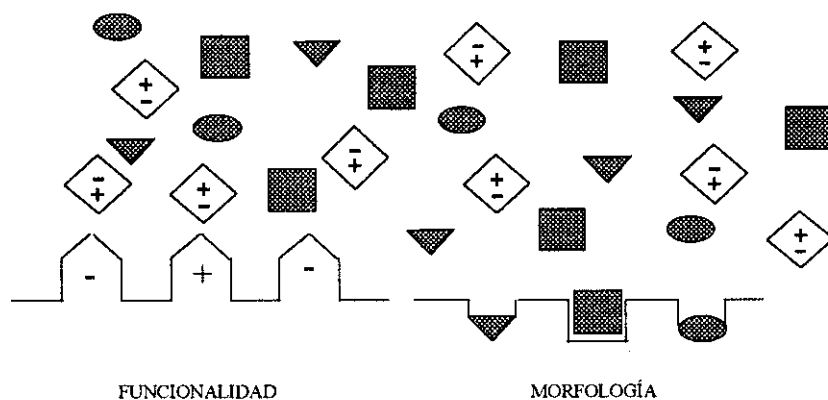


Figura 23

⁷² (a) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1009. (b) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 90. (c) Cram, D. J. *Nature* **1992**, *356*, 29. (d) Hunter, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1679. (e) Meissner, R. S.; Rebek, J. Jr.; de Mendoza, J. *Science* **1995**, *270*, 1485. (f) Grotzfeld, R. M.; Branda, N.; Rebek, J. Jr. *Science* **1996**, *271*, 487.

⁷³ (a) Dickert, F. L.; Haunschild, A. *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 887. (b) Dickert, F. L.; Haunschild, A.; Reif, M.; Bulst, W.-E. *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 277. (c) Philp, D.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154, y referencias citadas aquí.

⁷⁴ Fischer, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985.

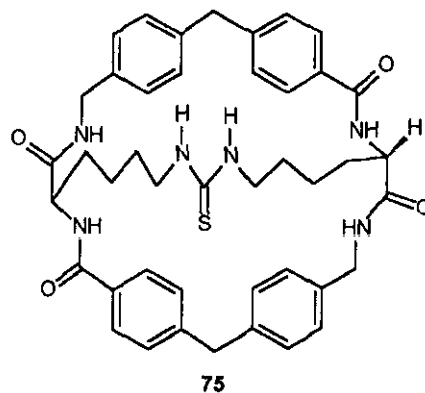
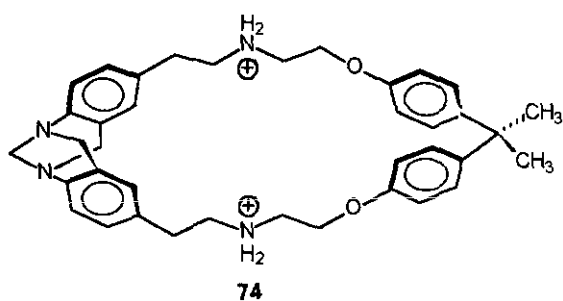
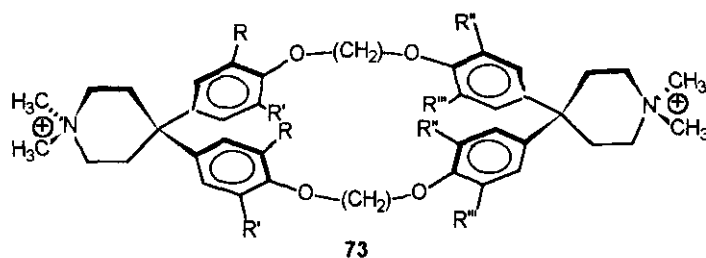
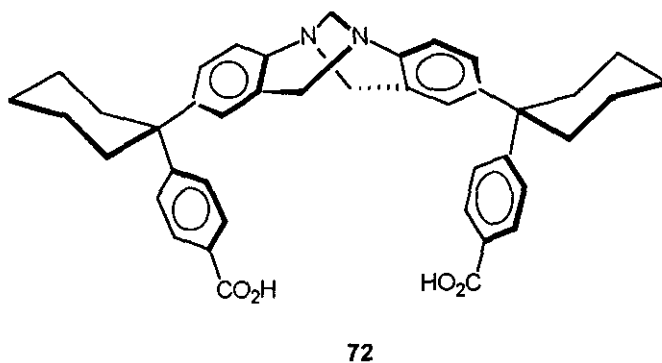
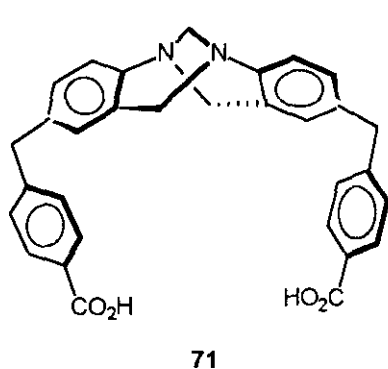
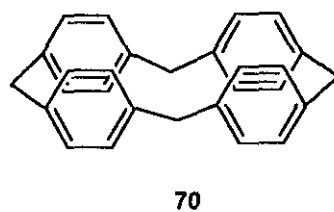
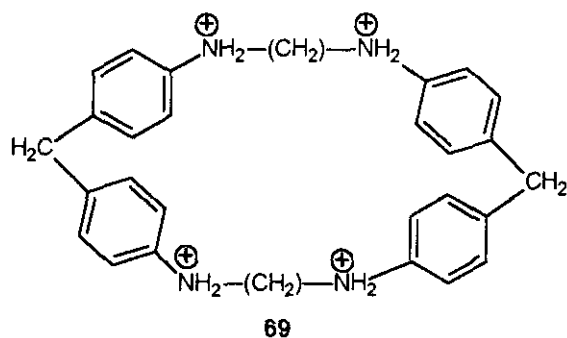
Los macrociclos tipo ciclofano constituyen una importante familia de moléculas anfitriones para iones y moléculas orgánicas.^{26c, 75} La unión anfitrión-huésped está favorecida por la presencia de grupos polares y por interacciones polares o electrostáticas entre el huésped y el anfitrión. En cambio, las interacciones secundarias están determinadas por la forma de la cavidad del anfitrión, que es la responsable de la selectividad.²⁵

Un número considerable de estos macrociclos presentan, como parte de su estructura, subunidades de difenilmetano (Figura 24).⁷⁶ La presencia de estas subunidades provee al macrociclo de una zona rica en electrones con la que pueden interaccionar las moléculas huésped.

⁷⁵ (a) "Host Guest Complex Chemistry I" (Ed.: Vögtle, F.), *Top. Curr. Chem.* **1981**, 98; "Host Guest Complex Chemistry II" (Ed.: Vögtle, F.), *Top. Curr. Chem.*, **1982**, 101; "Host Guest Complex Chemistry III" (Ed.: Vögtle, F.; Weber, E.), *Top. Curr. Chem.*, **1984**, 121. (b) Odashima, K.; Koga, K. en *Cyclophanes* (Eds.: Keehn, P. M.; Rosenfeld, S. M.), Academic Press, New York, **1983**, vol. II, Capítulo 11. (c) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1304. (d) Vögtler, F. *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1990**. (e) Vögtle, F. *Supramolekulare Chemie*, 2nd ed., Teubner, Stuttgart, **1992**. (f) Dietrich, B.; Viout, P.; Lehn, J.-M. *Macrocyclic Chemistry. Aspect of Organic and Inorganic Supramolecular Chemistry*. VCH, Weinheim, **1993**.

⁷⁶ **69**: Odashima, K.; Itai, A.; Iitaka, Y.; Koga, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 2504. **70**: (a) Miyahara, Y.; Inazu, T.; Yoshino, T. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5277. (b) Inokuchi, F.; Miyahara, Y.; Inazu, T.; Shinkai, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1364. **71** y **72**: Rao, P.; Maitra, U. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 5791. **73**: (a) Diederich, F.; Dich, K.; Griebel, D. *Chem. Ber.* **1985**, 118, 3588. (b) Carlson, H. A.; Jorgensen, W. L. *Tetrahedron* **1995**, 51, 449. (c) Peterson, B. R.; Wallimann, P.; Carcanague, D. R.; Diederich, F. *Tetrahedron* **1995**, 51, 401. Tambien ver dimeros de esta en: Breslow, R.; Duggan, P. J.; Wiedenfeld, D.; Waddell, S. T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2707. **74**: (a) Wilcox, C. S.; Cowart, M. D. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5563. (b) Webb, T. H.; Suh, H.; Wilcox, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8554. **75**: Pernía, G. J.; Kilburn, J. D.; Rowley, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 305. **76**: Goto, K.; Tokitoh, N.; Okazaki, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1124. Otras citas que sintetizan macrociclos con derivados de difenilmetano ver: (a) Gloe, K.; Stephan, H.; Heitzsch, O.; Bukowsky, H.; Uhlemann, E. Pollex, R.; Weber, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1955. (b) Hayashida, O.; Ono, K.; Hisaeda, Y.; Murakami, Y. *Tetrahedron* **1995**, 51, 8423. (c) Parker, D.; Rosser, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 85. (d) Huuskonen, J.; Rissanen, K. *Liebigs Ann.* **1995**, 1611. (e) Scrimin, P.; Tecilla, P.; Tonellato, U.; Valle, G.; Veronese, A. *Tetrahedron* **1995**, 51, 527. **77**: (a) Hunter, C. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 749. (b) Hunter, C. A.; Purvis, D. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 792. (c) Vögtle, F.; Meier, S.; Hoss, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1619. (d) Hunter, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5303. (e) Ottens-Hildebrandt, S.; Meier, S.; Schmidt, W.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1767. (f) Ottens-Hildebrandt, S.; Schmidt, T.; Harren, J.; Vögtle, F. *Liebigs Ann.* **1995**, 1855. (g) Ottens-Hildebrandt, S.; Nieger, M.; Rissanen, K.; Rouvinen, J.; Meier, S.; Harder, G.; Vögtle, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 777. (h) Adams, H.; Carver, F. J.; Hunter, C. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 809. (i) Vögtle, F.; Händel, M.; Meier, S.; Ottens-Hildebrandt, S.; Ott, F.; Schmidt, T. *Liebigs Ann.* **1995**, 739. (j) Adams, H.; Carver, F. J.; Hunter, C. A.; Osborne, N. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2529. (k) Jäger, R.; Händel, M.; Harren, J.; Rissanen, K.; Vögtle, F. *Liebigs Ann.* **1996**, 1201. (l) Fischer, C.; Nieger, M.; Mogck, O.; Böhmer, V.; Ungaro, R.; Vögtler, F. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 155. **78**: Grützmacher, H.-F.; Mehdizadeh, A.; Mülverstedt, A. *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1163.

Estos macrociclos (algunos de los cuales, como **69**, **73** y **74** son solubles en agua) se han empleado para complejar derivados del benceno, aminoácidos, etc.⁷⁶ También se han empleado en la formación de catenanos (molécula **77**)⁷⁶



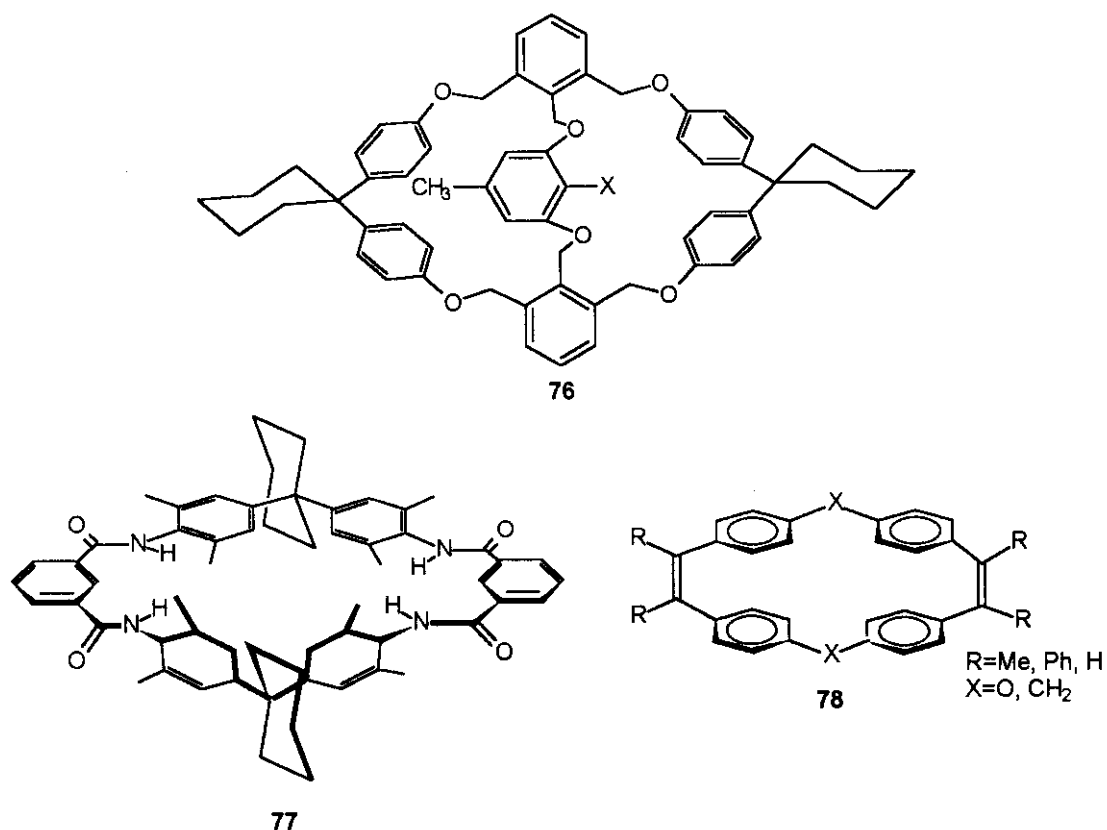


Figura 24

Además de servir como receptores de moléculas orgánicas, macrociclos como los descritos en la Figura 24 se han empleado también en la formación de complejos con cationes metálicos. En estos complejos juegan un papel determinante las interacciones π -catión.^{26c, 76}

Tanto si se trata de moléculas huésped (con o sin carga) o de cationes metálicos, un factor que ejerce una notable influencia sobre la fortaleza de la unión anfitrión-huésped, es el grado de preorganización que presenta la molécula anfitrión. En términos generales, un elevado nivel de preorganización facilita esta unión.

Por lo que respecta a los complejos areno-catión metálico, se conocen ejemplos de complejos estables con cromo y rutenio (II) (sobre todo con ciclofanos)^{2b}, Ga (I)^{77a, b, c}

⁷⁷ Ejemplos de π -prismanos de Galio: (a) Schmidbaur, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 893. (b) Schmidbaur, H.; Hager, R.; Huber, B.; Müller, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 338. (c) Elschenbroich, C.; Schneider, J.; Wunsch, M.; Pierre, J.-L.; Baret, P.; Chautemps, P. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 177. Ejemplos de π -prismanos de plata: (d) Gross, J.; Harder, G.; Siepen, A.; Harren, J.; Vögtle, F.;

y Ag (I),^{77d,e} entre otros. Quizás los mejor estudiados de todos ellos sean los complejos formados entre sustratos aromáticos y el catión Ag⁺.

El catión Ag⁺ forma complejos con sustratos aromáticos sencillos como el benceno, xilenos, naftalenos, antracenos, bibencilo, indeno, bis(ciclohexilbenceno), 1,2-difeniletano, etc.,⁷⁸ aunque todos estos complejos son bastante inestables. También se ha descrito un compuesto formado por el ion Ag⁺ y el difenilmetano.⁷⁹ En este caso, la estequiometría del complejo es 1:2, lo que indica que la Ag⁺ se coordina con dos anillos aromáticos de dos moléculas diferentes de difenilmetano. Para que el catión Ag⁺ forme complejos estables con compuestos aromáticos, se requiere que varios anillos aromáticos formen una estructura rígida a la que pueda unirse el catión metálico, es decir, es necesario disponer de una molécula anfitrión con varios puntos posibles de unión y un elevado nivel de preorganización. En la Figura 25 se recogen algunos ejemplos de complejos arenos-Ag⁺, cuya estabilidad es debida a que cumplen los requisitos mencionados previamente. Tanto en el caso de **79**⁸⁰ como de **80**,⁸¹ el átomo de plata queda fuera de la cavidad formada por los anillos aromáticos. El complejo **79**, además, es más estable que **80** debido a que hay más puntos de contacto areno-Ag⁺ en **79** (seis) que en **80** (tan solo tres).

También resulta especialmente estable el complejo **81**⁸² (Figura 25). En este caso, el derivado de *cis*-estilbena que actúa como molécula anfitriona, presenta como característica más importante, el hecho de que la conformación más estable es la cofacial, debido a que el giro de los fenilos está considerablemente impedido por la presencia de los grupos *terc*-butilo en la molécula. Por tanto, aunque en este caso la Ag⁺ no se

Stephan, H.; Gloe, K.; Ahlers, B.; Cammann, K.; Rissanen, K. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1585 y referencias aquí citadas. (e) Munakata, M.; Wu, L. P.; Kuroda-Sowa, T.; Maekawa, M.; Suenaga, Y.; Ning, G. L.; Kojima, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8610.

⁷⁸ (a) Taylor, I. F.; Hall, E. A.; Amma, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5745. (b) Hall, E. A.; Amma, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6538. (c) Hall Griffith, E. A.; Amma, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3167. (d) Rodesiler, P. F.; Hall Griffith, E. A.; Amma, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 761. (e) Hall Griffith, E. A.; Amma, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 743. (f) Griffith, E. A. H.; Amma, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5407. (g) Taylor, I. F.; Amma, E. A. *Acta Cryst.* **1975**, *B31*, 598.

⁷⁹ Buffagni, S.; Peyronel, G.; Vezzosi, I. M. *Gazzeta Chim. Itd.* **1967**, 865.

⁸⁰ (a) Pierre, J.-L.; Baret, P.; Chautemps, P.; Armand, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2986. (b) Heirtzler, F. R.; Hopf, H.; Jones, P. G.; Bubenitschek, P.; Lehne, V. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2781.

⁸¹ Kang, H. C.; Hanson, A. W.; Eaton, B.; Boekelheide, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1979.

⁸² Gano, J. E.; Subramaniam, G.; Birnbaum, R. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4760.

compleja con un ciclofano de estructura rígida, el resultado es un complejo muy estable, el complejo areno- Ag^+ estable más sencillo conocido hasta hoy.

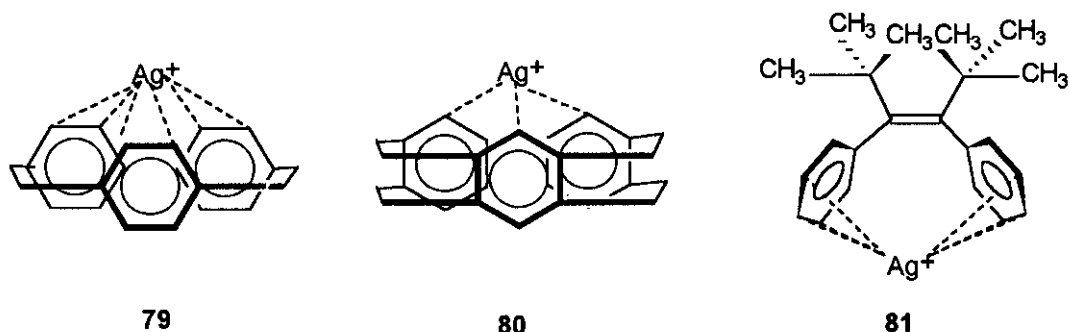


Figura 25

Como se ha mencionado anteriormente, el difenilmetano y algunos de sus derivados como el 1,1-difenilciclohexano, forman parte frecuentemente de la estructura de macrociclos. En la presente Memoria se estudia la influencia que tiene, en la capacidad de complejación de macrociclos, la inclusión de subunidades de 7,7-difenilnorbormano. Cabe esperar que la presencia de esta subunidad, más preorganizada que los derivados de difenilmetano empleados hasta la fecha, haga que la cavidad del macrociclo presente una mayor selectividad y de origen a complejos más estables. Por esta razón se sintetizará el macrociclo **82** (Figura 26) y se estudiará la estabilidad de los complejos que este macrociclo forma con el ion Ag^+ . Se comparará este resultado con el obtenido con el macrociclo **83**, que se sintetizará como referencia. En este último, el grado de preorganización es inferior al del compuesto **82**, por lo que cabe esperar que sus complejos con Ag^+ sean más débiles y presenten un menor valor de la K_{asoc} . Los restos R en ambos macrociclos tienen como objeto aumentar la solubilidad de los macrociclos.

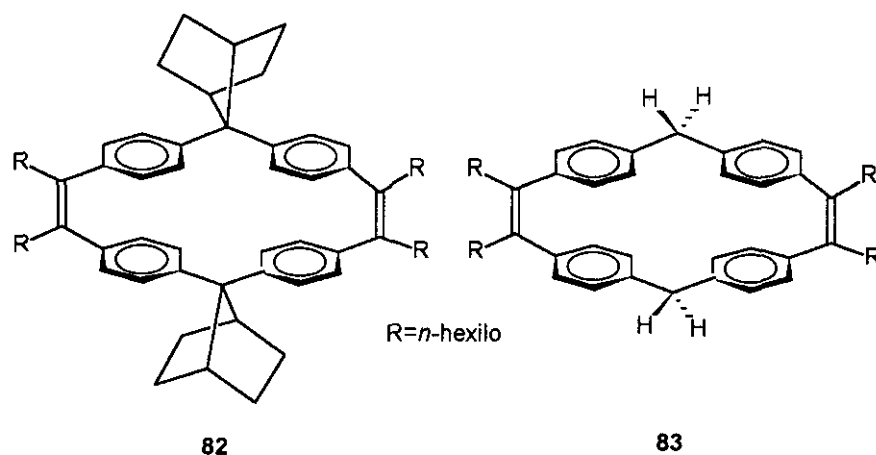


Figura 26

2.6 Cuantificación de la energía de la interacción lado-cara entre dos anillos aromáticos.

Las interacciones no covalentes débiles desempeñan un papel de importancia fundamental en la determinación de las estructuras tridimensionales y las propiedades de sistemas supramoleculares en biología, química y ciencia de los materiales. Si se quiere predecir, entender y controlar la conducta, compleja, de estos sistemas, se necesitan buenos modelos que nos permitan estudiar la naturaleza de estas interacciones y evaluar la fortaleza y la energía de las mismas. Una de las principales ventajas de la química anfitrión-huésped es que permite realizar construcciones de complejos supramoleculares con una variación en principio infinita de interacciones no covalentes organizadas conformacionalmente. Una interacción de particular importancia es la que se da entre dos anillos aromáticos, también llamada π - π .^{4d, 21, 23b, 25, 27, 41b} Se han desarrollado modelos cualitativos para evaluar las propiedades de la interacción π - π basándose en argumentos simplemente electrostáticos. Sin embargo, para evaluar de manera cuantitativa estas interacciones débiles se requiere disponer de una gama de moléculas, perfectamente diseñadas, que sirvan como modelos de los cuales puedan obtenerse datos experimentales fiables acerca de la naturaleza y energía de estas interacciones.^{4a}

La determinación cuantitativa de la energía^{25a, 27} de las interacciones débiles no covalentes es una tarea difícil. En primer lugar, hay que clasificar, tanto como sea posible, las interacciones más importantes encontradas en complejos orgánicos anfitrión-

huésped y, a continuación, cuantificar estas interacciones. Un método para la determinación cuantitativa de estas interacciones, consiste en emplear ciclos termodinámicos en combinación con variaciones en la estructura, lo que se ha dado en llamar “mutagénesis”.^{24g}

Utilizando esta técnica⁸³ con un sistema supramolecular sintético (complejos **84**, **85**, **86** y **87**, Figura 27), Hunter y col.⁸⁴ han evaluado la interacción aromática intermolecular lado-cara, una de las posibles, junto a la cara-cara, que pueden darse entre dos anillos aromáticos. La interacción lado-cara en el complejo **84** está determinada por los puentes de hidrógeno y la estructura covalente de las moléculas. Los cambios que se producen en los complejos **84-87** no perturban el núcleo de la estructura, sino que solamente afectan a los grupos funcionales terminales.

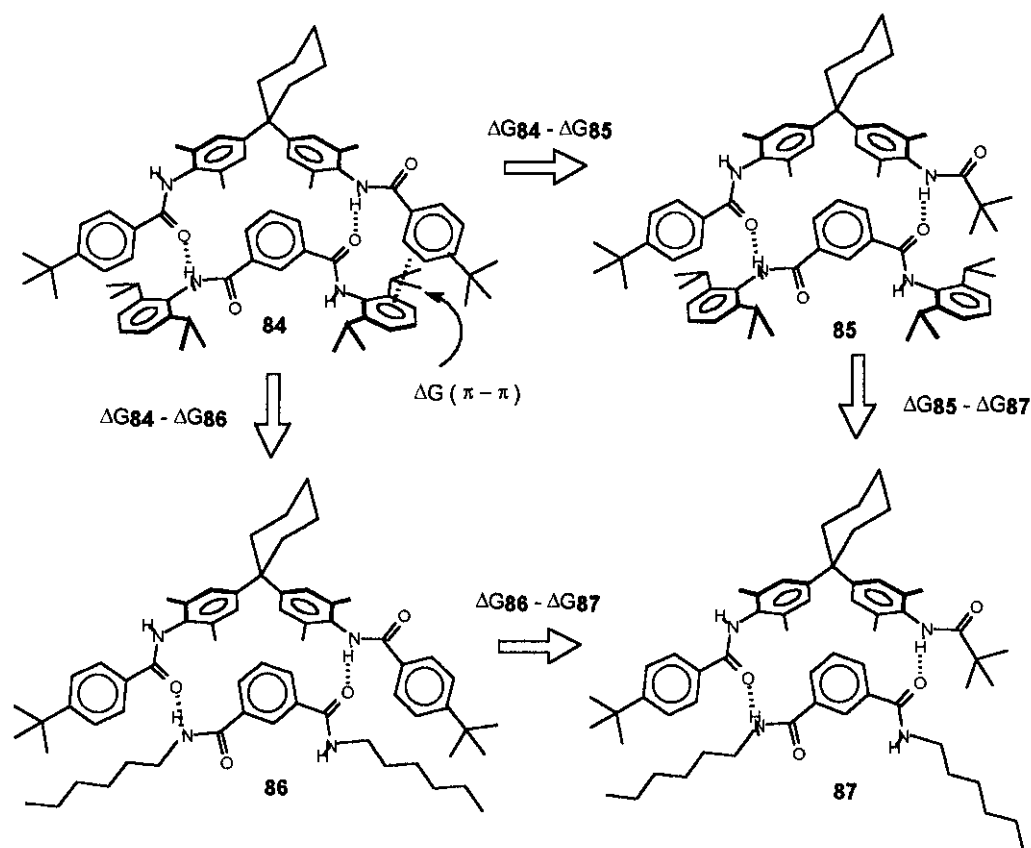


Figura 27

⁸³ Otros ejemplos que usan estos ciclos termodinámicos para débiles interacciones: (a) Aoyama, Y.; Asakawa, M.; Yamagishi, A.; Toi, H.; Ogoshi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3145. (b) Aoyama, Y.; Asakawa, M.; Matshui, Y.; Ogoshi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6233. (c) Kato, Y.; Conn, M. M.; Rebek, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3279.

La magnitud de la interacción terminal π - π en el complejo **84** (línea discontinua, Figura 27) se estima eliminando uno de los grupos arilo que interaccionan. Para ello se obtiene el complejo **85**. Sin embargo, esta mutación química elimina también otra interacción secundaria importante, que es la que existe entre el oxígeno del grupo amido y el enlace C-H del anillo aromático terminal (véase Figura 28). Esta interacción secundaria se evalúa con una segunda mutación, utilizando para ello los complejos **86** y **87**. La comparación con **86** permite estimar la magnitud de esta interacción secundaria.

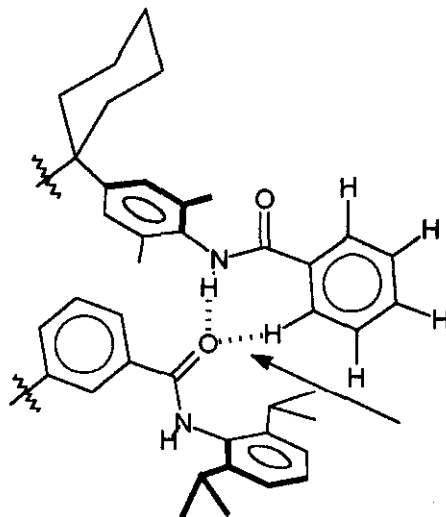


Figura 28

Finalmente, el valor de la interacción π - π entre dos anillos aromáticos en disposición lado-cara viene dada por la ecuación:

$$\Delta G(\pi-\pi) = \Delta G_{84} - \Delta G_{85} - \Delta G_{86} + \Delta G_{87}$$

Los valores de ΔG para cada complejo se obtienen a partir de las correspondientes constantes de asociación, $K_{\text{asoc.}}$, determinadas por RMN. Los complejos **85**, **86** y **87** resultan ser menos estables ya que en ellos no interviene la interacción π - π terminal. De todos estos datos se deduce que la interacción lado-cara es atractiva y posee un valor de $-1.4 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$, resultado comparable a otros aparecidos en la

⁸⁴ (a) Adams, H.; Carver, F. J.; Hunter, C. A.; Morales, J. C.; Seward, E. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 1542. (b) Carver, F. J.; Hunter, C. A.; Seward, E. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1998, 775.

bibliografía.⁸⁵ Los autores de este estudio concluyen que el método de doble mutación es un instrumento poderoso para cuantificar interacciones débiles, y que las moléculas pinza empleadas por ellos son idóneas para llevar a cabo este tipo de medidas.

Sin embargo, posteriormente Schneider⁸⁶ analiza de forma crítica los resultados obtenidos por Hunter. Según el primer autor, las moléculas empleadas por Hunter para la formación de complejos no son suficientemente rígidas (requisito imprescindible para cuantificar la energía de interacciones débiles) ya que los anillos aromáticos pueden girar, lo que conduce a pérdida de complejación y a que factores entrópicos tengan influencia en la determinación de ΔG , ya que los distintos complejos estudiados pueden presentar variaciones considerables en el grado de rigidez, con lo que el término entrópico no es despreciable. Schneider critica también la evaluación de la energía de los puentes de hidrogeno en las amidas, que sería, en este caso, de 2.8 kJmol^{-1} , lejos de otros valores descritos en la bibliografía⁸⁷ (7 kJmol^{-1}). Schneider atribuye esta circunstancia a interacciones desfavorables con las cadenas alquílicas en el complejo **87**, que no son tenidas en cuenta por Hunter. Aunque Hunter responde⁸⁸ a las críticas de Schneider alegando que las moléculas pinza empleadas en sus trabajos pueden ser modificadas sin alterar el centro de reconocimiento, la controversia entre ambos autores, y por tanto, la evaluación del valor de la interacción aromática lado-cara, sigue sin resolverse.

Con objeto de aportar una posible solución a esta controversia, se han sintetizado las moléculas **88** y **89** (Figura 29). La diferencia básica entre **88**, **89**, y las empleadas por Hunter en su estudio es que, en este caso, la sustitución de la subunidad de 1,1-difenilciclohexano por 7,7-difenilnorborno (26)⁴⁶ confiere a la molécula anfitriona un mayor grado de preorganización. Conviene recordar que la base de las críticas de Schneider era precisamente la falta de rigidez conformacional de las moléculas pinza empleadas por Hunter. Las moléculas **88** y **89** se usarán en la determinación de la energía de la interacción lado-cara, mediante el procedimiento de mutagénesis. Cabe esperar que los resultados obtenidos con estas moléculas sean más fiables, ya que se habrán

⁸⁵ Wilcox y colaboradores dan un valor de 1.0 kJ mol^{-1} en la cita 28a.

⁸⁶ Schneider, H.-J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1072.

⁸⁷ Sartorius, J.; Schneider, H.-J. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1446.

⁸⁸ Hunter, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1073.

eliminado factores entrópicos que pueden haber afectado a los resultados obtenidos anteriormente.

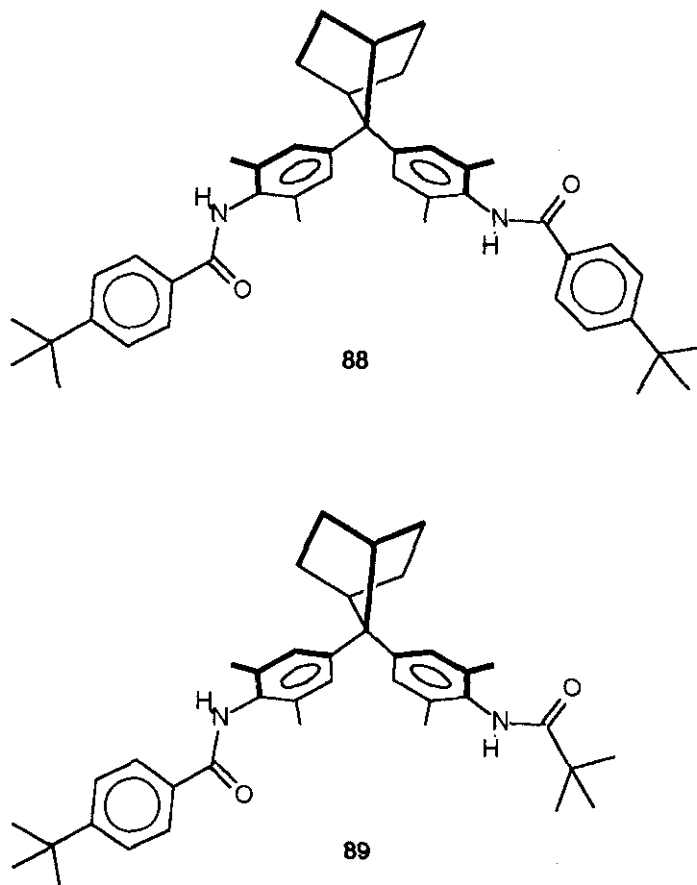


Figura 29

2.7 Síntesis de polímeros homoconjugados.

El diseño de materiales para su uso como dispositivos electrónicos a escala molecular requiere profundizar en el conocimiento de los mecanismos de transferencia de información a través de conectores moleculares (espaciadores o cables).⁸⁹ Los polímeros conjugados han sido estudiados extensamente en las últimas décadas.⁸⁹ La

⁸⁹ (a) *Handbook of Conducting Polymers*, (Ed.: T. A. Skotheim), Marcel Dekker, New York, 1986. (b) Lehn, J. M. *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)* 1986, 83, 5355. (c) Scherf, U.; Müllen, K. *Synthesis* 1992, 23. (d) *An Introduction to Molecular Electronics*, (Eds.: Petty, M. C.; Bryce, M. R.; Bloor, D.), Edward Arnold, London, 1995. (e) Delnoye, D. A. P.; Sijbesma, R. P.; Vekemans, J. A. J. M.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 8717. (f) Pei, Q.; Yang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 7416. (g) Fiesel, R.; Huber, J.; Scherf, U. *Angew. Chem.* 1996, 108, 2233. (h) Cimrova, M.; Remmers, M.; Neher, D.; Wegner, G. *Adv. Mater.* 1996, 8, 146. (i) Feast, W. J.; Tsibouklis, J.; Pouwer, K. L.; Groenendaal, L.; Meijer, E. W. *Polymer* 1996, 37, 5017. (j) Hodge, P.; Power, A.; Rabjohns, M. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1997, 73. (k) Roncali, J. *Chem. Rev.* 1997, 97, 173. (l) Effenberger, F.; Schlosser, M.;

deslocalización de electrones π en estos sistemas hace que tengan propiedades ópticas lineales, ópticas no lineales y eléctricas de gran interés debido a las posibles aplicaciones de estos compuestos en química, física y ciencia de los materiales. Sin embargo el uso de polímeros conjugados como materiales orgánicos está limitado por su insolubilidad en muchos casos, lo que dificulta su procesado. Una estrategia para aumentar la solubilidad consiste en introducir sustituyentes en la cadena del polímero.^{89, 90, 91}

En el caso de polímeros y oligómeros π -conjugados, la transferencia de energía (o bien electrones) tiene lugar de acuerdo con el llamado mecanismo de Förster (dipolo-dipolo).⁹² Hay sin embargo otro mecanismo de transferencia de energía llamado mecanismo de Dexter,⁹³ en el cual la velocidad de transferencia de energía depende de la distancia entre los orbitales moleculares que están implicados en la transferencia de electrones (o energía). Este último mecanismo es el que actuaría en sistemas en los cuales hay interacciones a través del espacio.

A pesar de la gran importancia que tienen los sistemas con conjugación π extendida, no se ha prestado apenas atención a los oligómeros y polímeros homoconjugados análogos, probablemente debido a la dificultad que presenta sintetizar moléculas que puedan ser usadas como sustratos base para la preparación de dichos polímeros.^{41b, 49, 66, 94} Además, con respecto a la importancia relativa de los mecanismos de transmisión de energía anteriormente comentados, el diseño de materiales no

Bäuerle, P.; Maier, S.; Port, H.; Wolf, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 281. (m) Kraft, A.; Grimsdale, A. C.; Holmes, A. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 403.

⁹⁰ Tour, J. M. *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 190.

⁹¹ (a) Schlüter, A.-D.; Wegner, G. *Acta Polym.* **1993**, *44*, 59. (b) Rehahn, M.; Schlüter, A.-D.; Wegner, G. *Makromol. Chem.* **1990**, *191*, 1991.

⁹² Förster, T. *Discuss. Faraday Soc.* **1959**, *27*, 7.

⁹³ Dexter, D. L. *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 836.

⁹⁴ Moléculas y oligómeros con apilamiento de anillos aromáticos tanto homoconjugados como no homoconjugados se describen en: (a) House, H. O.; Koepsell, D. G.; Campbell, W. J. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1003. (b) Nakazaki, M.; Yamamoto, K.; Tanaka, S.; Kametani, H. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 287. (c) Otsubo, T.; Kohda, T.; Misumi, S. *Bull. Chem. Soc. Jp.* **1980**, *53*, 512. (d) Kuroda, M.; Nakayama, J.; Hoshino, M.; Furusho, N.; Kawata, T.; Ohba, S. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3735. (e) Breidenbach, S.; Ohren, S.; Vögtle, F. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 832. (f) Djojo, F.; Herzog, A.; Lamparth, Y.; Hampel, F.; Hirsch, A. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1537. (g) Mataka, S.; Mitoma, Y.; Thiemann, T.; Sawada, T.; Taniguchi, M.; Kobuchi, M.; Tashiro, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3015. (h) Tanatani, A.; Kagechika, H.; Azumaya, Y.; Fukutomi, R.; Ito, Y.; Yamaguchi, K.; Shudo, K. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4425. (i) Mataka, S.; Shigaki, K.; Sawada, T.; Mitoma, Y.; Taniguchi, M.; Thiemann, T.; Ohga, K.; Egashira, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2532.

conjugados en los cuales los orbitales π estén próximos y en los que pueda darse transferencia de energía según el mecanismo de Dexter, es de gran interés.

Hasta la fecha se han descrito algunos ejemplos de oligómeros en los que existen tres o más anillos aromáticos cofaciales (Figura 30),⁹⁴ aunque no en todos ellos las nubes π aromáticas están lo suficientemente próximas como para que solapen los orbitales. No se conoce, sin embargo, ningún caso de polímero homoconjugado.

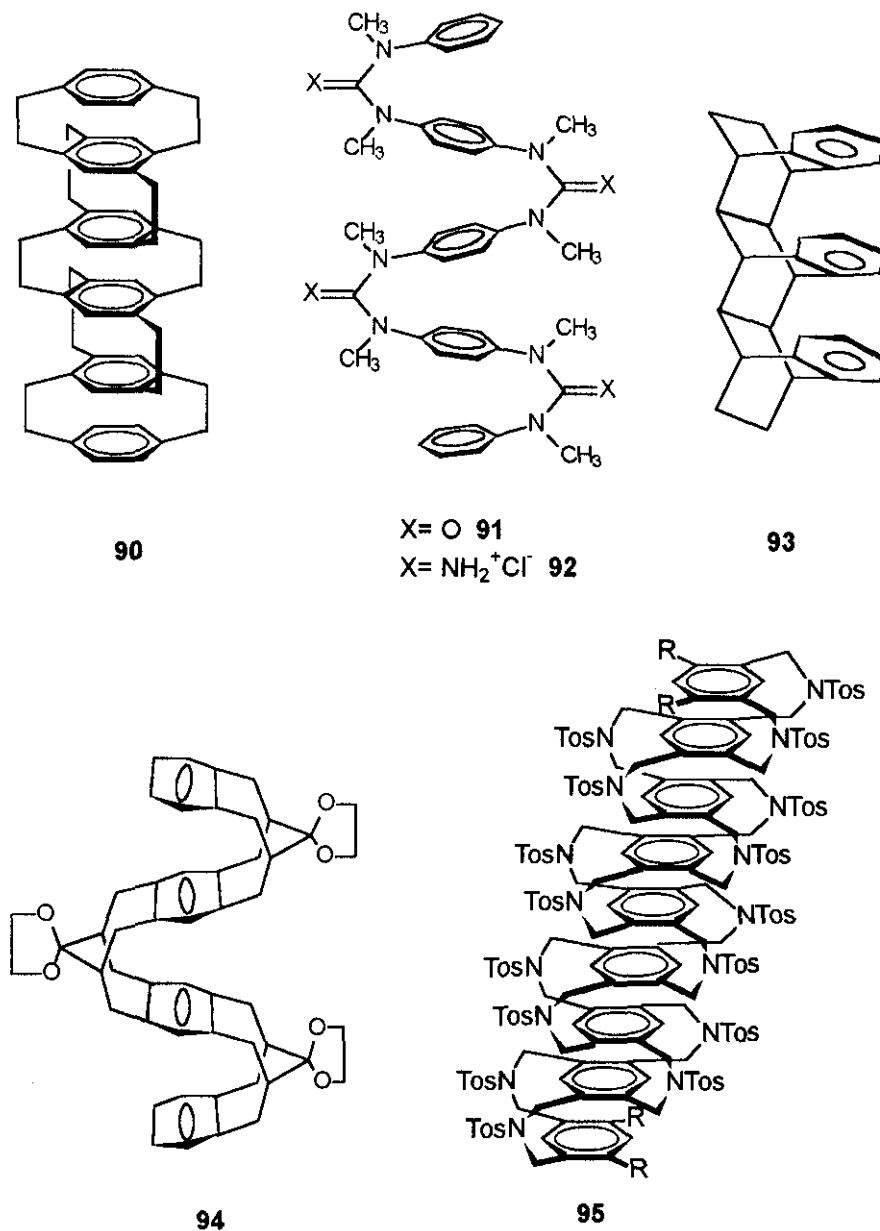


Figura 30

Por todo ello, en la presente Memoria se ha iniciado el estudio de la síntesis y propiedades de polímeros homoconjugados, macromoléculas no descritas hasta la fecha.

En concreto, se ha llevado a cabo la síntesis del polímero **96** (Figura 31), que alterna homoconjugación (en el segmento del difenilnorbornano) con conjugación (en el segmento de terfenilo, **97**). Con objeto de aumentar la solubilidad del polímero, se han introducido cadenas alquílicas en el segmento de terfenilo. La síntesis de **96** se ha llevado a cabo en colaboración con el Prof. A.-D. Schlüter, de la Freie Universität de Berlín.

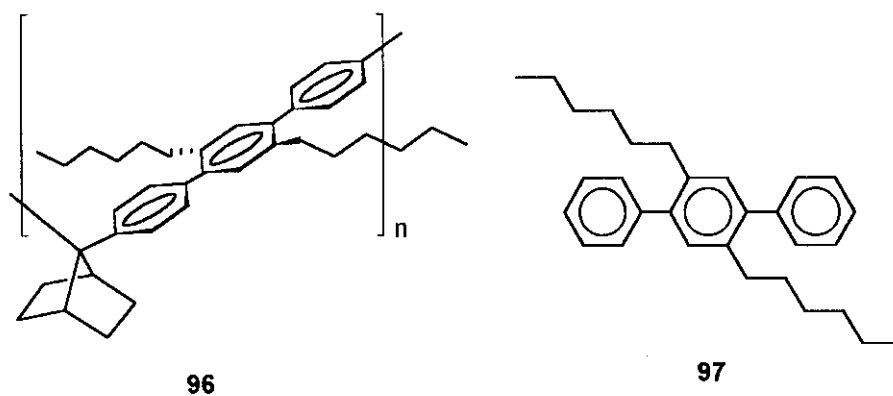


Figura 31

Este polímero podría presentar, aunque en menor grado, propiedades similares a las de los análogos conjugados (como por ejemplo, el poli-*p*-fenileno).⁸⁹ Así **96**, después de un proceso de dopaje, podría manifestar propiedades semiconductoras. En este caso sería de gran interés comprobar si también en el caso de polímeros homoconjugados, la transmisión de electricidad se efectúa mediante la formación de polarones.⁸⁹

3. METODOLOGÍA Y RESULTADOS



3.1. Síntesis de 7,7-diarilnorbornanos.

El 7,7-difenilnorbornano (DFN) y sus derivados, compuestos básicos empleados en los estudios llevados a cabo en esta Memoria son, como ya se ha indicado, una clase de difenilmetanos con un elevado grado de preorganización. A la hora de abordar su síntesis se deben analizar, en primer lugar, los diferentes procedimientos descritos en la bibliografía para la síntesis de difenilmetanos.

En la literatura hay numerosos métodos para la obtención de difenilmetanos, los más importantes son:

a) Reducción de benzofenonas por los métodos de Wolff-Kishner ó Clemmensen.⁹⁵

b) Condensación de cetonas con dos moles de benceno en presencia de ácido sulfúrico ó clorhídrico concentrado.^{76, 96}

c) Reacción de acoplamiento entre organometálicos bencílicos y haluros de arilo. Se han descrito las reacciones de haluros bencílicos de manganeso⁹⁷ y las reacciones de organozincicos⁹⁸ con ioduros de arilo ambas catalizadas por Pd(0) y las reacciones de compuestos de Grignard bencílicos con haluros heterocíclicos.^{98a, 99}

d) Reacción de acoplamiento entre organometálicos arílicos y haluros bencílicos. Se han descrito las reacciones de compuestos de Grignard con ioduros bencílicos, catalizadas por cobre,^{100, 101} la reacción de fenilcobre con bromuros de bencilo,¹⁰² así

⁹⁵ (a) March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4th Ed., John Wiley 1992. (b) Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations* VCH 1989.

⁹⁶ (a) McGreal, M. E.; Niederl, V.; Niederl, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1939, 61, 345. (b) Moshinkaya, N. K. *J. Applied Chem. (U.S.S.R.)* 1944, 17, 629. (c) Yamada, M.; Sun, J.; Yasuhiro, N.; Tadao, N. *Chem. Lett.* 1998, 1055.

⁹⁷ Kim, S.-H.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 6766.

⁹⁸ (a) Negishi, E.; King, A. O.; Okukado, N. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 1821. (b) Betzemeier, B.; Knochel, P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 2623.

⁹⁹ Tamao, K.; Kodama, S.; Nakajima, J.; Kumada, M.; Minato, A.; Suzuki, K. *Tetrahedron* 1982, 38, 3347.

¹⁰⁰ Ku, Y.-Y.; Patel, R. R.; Sawick, D. P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 1949.

¹⁰¹ Yamamoto, T.; Sakane, N.; Suehiro, K.; Tashiro, M. *Org. Prop. Proc. Int.* 1991, 23, 617.

como las reacciones de organolíticos¹⁰³ y bromuro de fenilmagnesio con bromuro de bencilo,¹⁰⁴ catalizadas por Pd(0).

e) Reacción de Friedel-Crafts de haluros ó alcoholes bencílicos con compuestos aromáticos. La reacción de Friedel-Crafts de haluros bencílicos está catalizada por una serie de ácidos de Lewis como AlCl₃, TiCl₄, SnCl₄, FeCl₃, etc.¹⁰⁵ Recientemente se ha empleado también, con buenos resultados, ZnCl₂.¹⁰⁶ Si se emplean alcoholes bencílicos, la alquilación de Friedel-Crafts transcurre con buenos rendimientos utilizando triflato de escandio (III), Sc(OTf)₃¹⁰⁷ como catalizador. También se ha empleado frecuentemente la reacción de Friedel-Crafts de alcoholes bencílicos catalizada por ácidos próticos, tales como fosfórico, *p*-toluensulfónico, metanosulfónico, etc.⁵⁸ Aunque la alquilación de Friedel-Crafts se emplea con mucha frecuencia y con buenos resultados, presenta varios inconvenientes, como la formación de mezclas de isómeros y la aparición de reacciones secundarias: polialquilación, transalquilación, desalquilación y transposiciones.

De todos estos procedimientos, la reacción de benzofenonas es obviamente inaplicable en el caso del 7,7-difenilnorbornano, la condensación de cetonas con benceno conduce al derivado de difenilmetano con bajos rendimientos y por otra parte, se sabe que las reacciones de acoplamiento de organometálicos con derivados halogenados son muy sensibles al impedimento estérico. Por consiguiente, ninguno de estos procedimientos parece ser una buena alternativa para la preparación del 7,7-difenilnorbornano (**26**) y sus derivados. Por tanto, en principio, la alquilación de Friedel-Crafts parece el procedimiento más adecuado para la obtención de **26**.

¹⁰² Ebert, G. W.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4482.

¹⁰³ Pelter, A.; Rowlands, M.; Clements, G. *Synthesis* **1987**, 51.

¹⁰⁴ Negishi, E.; Matsushita, H.; Okukado, N. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2715.

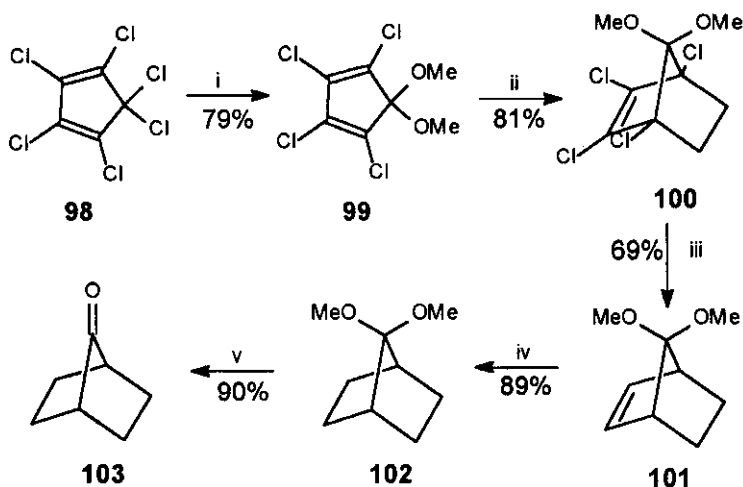
¹⁰⁵ Olah, G. A.; Kobayashi, S.; Tashiro, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7448.

¹⁰⁶ (a) Hayashi, E.; Furukawa, Y.; Takahashi, Y.; Itoh, H.; Yoneda, N. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2029.

(b) Kodomari, M.; Taguchi, S. *J. Chem. Res. (S)* **1996**, 240.

¹⁰⁷ (a) Tsuchimoto, T.; Tobita, K.; Hiyama, T.; Fukuzawa, S. *Synlett* **1996**, 557. (b) Tsuchimoto, T.; Tobita, K.; Hiyama, T.; Fukuzawa, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6997.

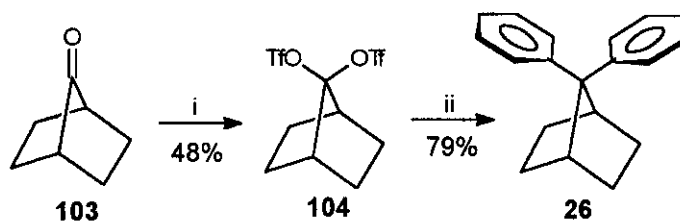
El producto de partida para la síntesis de 7,7-diarilnorbornanos es la 7-norbornanona (**103**), que se ha preparado siguiendo el procedimiento descrito en la literatura¹⁰⁸ por Gassman y colaboradores (Esquema 6).



Condiciones: i) MeOH, KOH; ii) Etileno, 180 °C, 6 h.; iii) Li, NH₃ liq., EtOH; iv) H₂, Pd/C 5%; v) H₂SO₄ 5%

Esquema 6

El primer método descrito por nuestro grupo⁴⁶ para la síntesis de DFN, consiste en la reacción del gem-bistriflato 7,7-bistrifiloxinorbornano (**104**) con benceno a 120 °C en ampolla cerrada. A su vez, **104** se obtiene por reacción de la 7-norbornanona (**103**) con anhídrido trifluorometanosulfónico (Tf₂O) (Esquema 7).



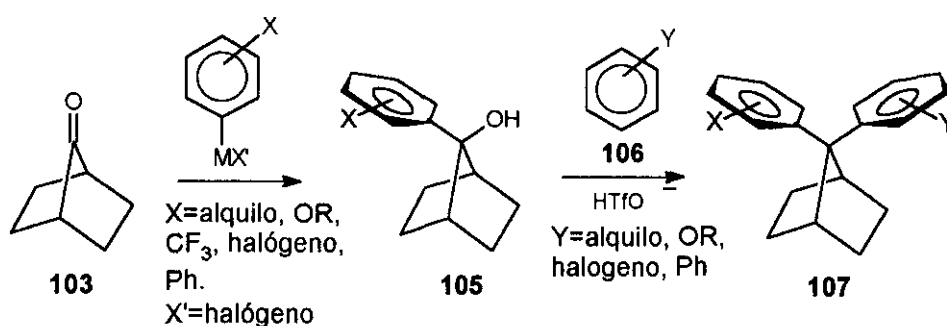
Condiciones: i) Tf₂O, Base mágica; ii) Benceno, 180 °C, ↑P.

Esquema 7

¹⁰⁸ (a) Gassman, P. G.; Pape, P. G. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 160. (b) Gassman, P. G.; Marshall, J. L. *Org. Synth.* 1968, 48, 68.

Este procedimiento sintético presenta la desventaja de que no podría emplearse para derivados con grupos desactivantes. Además, con derivados del benceno la reacción de alquilación daría lugar a mezclas de isómeros muy difíciles de separar.

Por este motivo se ha diseñado un nuevo procedimiento de obtención de 7,7-diarilnorbornanos, más versátil, consistente en el tratamiento de la 7-norbornanona (**103**) con un compuesto organometálico de tipo arílico para obtener el correspondiente 7-aril-7-norbornanol **105**. Este, por reacción de Friedel-Crafts con el derivado bencénico **106** adecuado conduce al 7,7-diarilnorbornano **107** (Esquema 8).

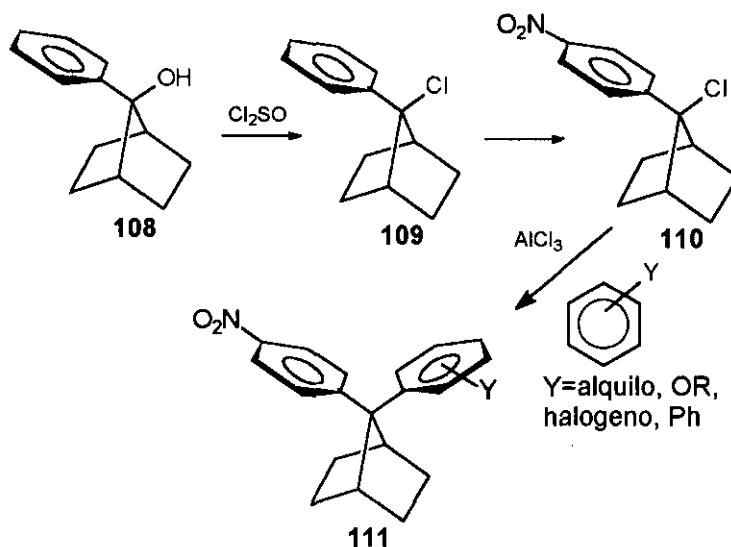


Esquema 8

Esta estrategia sintética ha permitido obtener de manera regioselectiva una gran gama de derivados del 7,7-difenilnorbornano con distintos sustituyentes, tanto activantes como desactivantes.

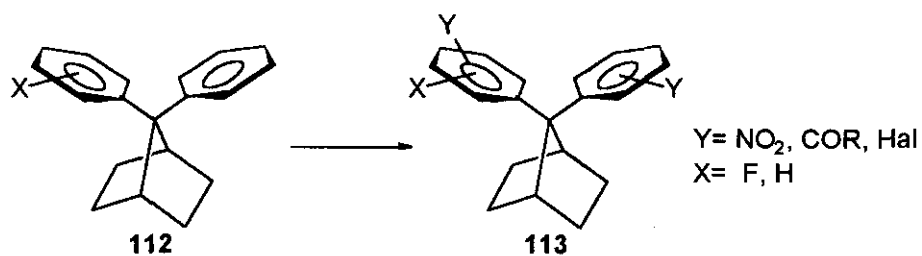
La reacción de alquilación de Friedel-Crafts de **105** puede hacerse también a partir del correspondiente cloruro. Para ello el alcohol **108** se transforma en el cloruro **109** por reacción con cloruro de tionilo¹⁰⁹ (Esquema 9). Esto permite funcionalizar el anillo aromático de **109** antes de llevar a cabo la reacción de Friedel-Crafts, con lo cual se hace posible la obtención de derivados de tipo **111** que no podían obtenerse a partir del alcohol **105** (Esquema 9).

¹⁰⁹ Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatchell, A. R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry" 5th ed., pp. 555.



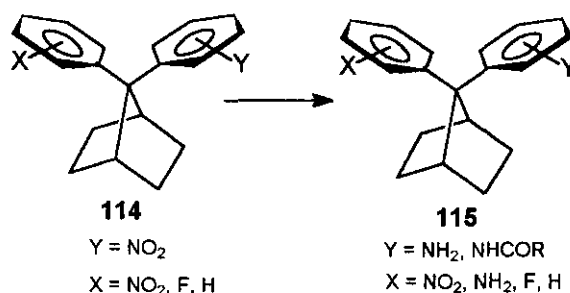
Esquema 9

Una vez introducidos los dos anillos aromáticos, estos pueden funcionalizarse, dando lugar a nuevos derivados del DFN (**113**, Esquema 10). Estas reacciones se emplean fundamentalmente cuando $\text{Y} = -\text{NO}_2$, -halógeno ó $-\text{COCH}_3$, grupos que no son compatibles con las reacciones descritas en el Esquema 8.



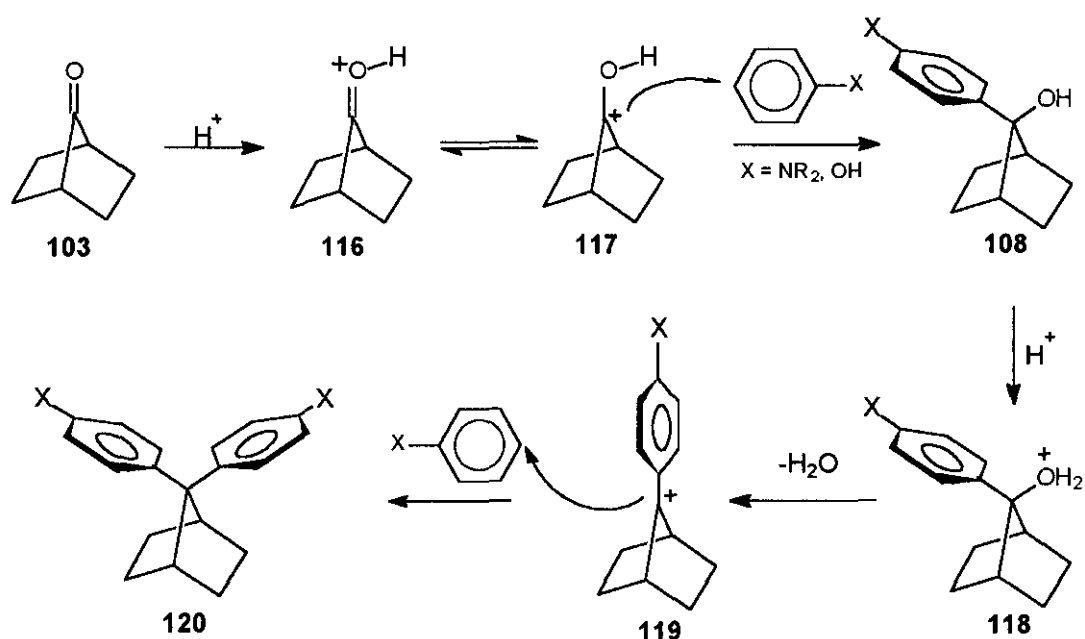
Esquema 10

Finalmente, la obtención de aminas o amidas derivadas del DFN se ha llevado a cabo por reducción de los correspondientes nitroderivados **114** (Esquema 11).



Esquema 11

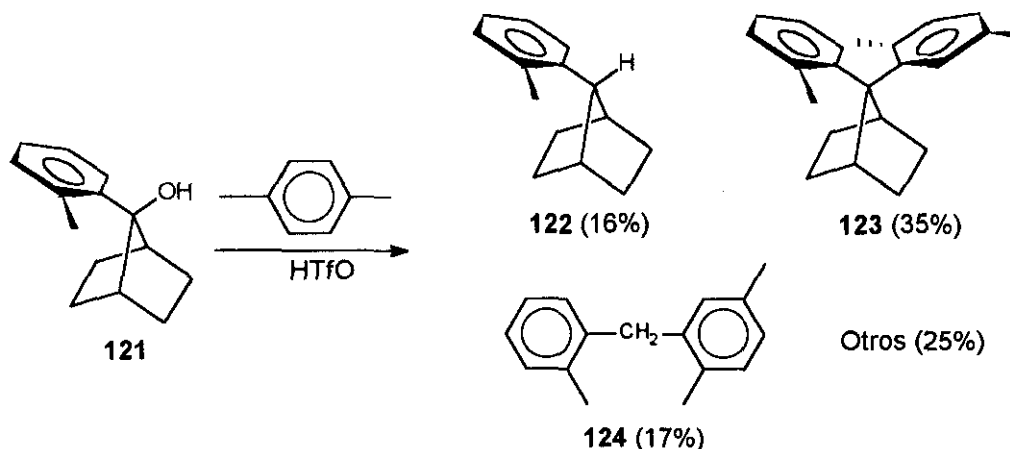
Ya se ha comentado que la arilación de la 7-norbornanona en medio ácido no es un método general para la obtención de 7,7-diarilnorbornanos. Sin embargo, puede emplearse con sustratos aromáticos fuertemente activados, como fenol o anilina. El mecanismo de esta reacción, que conduce a 7,7-diarilnorbornanos simétricos, se expone en el Esquema 12. En el medio ácido se protona el oxígeno del grupo carbonilo facilitando el ataque electrófilo del carbono carbonílico a la posición *para* del anillo aromático activado. Una vez formado el alcohol **108**, este se protona y pierde agua, dando lugar al catión **119**. Este catión, mediante un ataque electrófilo a otra molécula aromática activada, conduce al 7,7-diarilnorbornano simétrico **120**.^{76, 96}



Esquema 12

La alquilación de Friedel-Crafts empleada en la preparación de 7,7-diarilnorbornanos presenta algunas limitaciones. Así, cuando se quieren obtener derivados con sustituyentes en posición *orto*, muy impedidos estéricamente, la reacción de alquilación conduce normalmente a una mezcla compleja de productos (Esquema 13). Por ejemplo, en la reacción del alcohol 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (**121**) con *p*-xileno se obtiene tan solo un 35 % del producto de alquilación **123**. Además se obtienen los hidrocarburos 7-(2-metilfenil)norbornano (**122**) y 2'-metilfenil-2,5-dimetilfenilmetano (**124**). El derivado **122** se forma mediante un proceso de transferencia de hidruro al carbocatión formado a partir de **121**. En la formación de **124** también se produce transferencia de hidruro, previa ruptura del sistema norbornánico. El mecanismo en este

último caso es, evidentemente, complejo. Las reacciones de transferencia de hidruro en reacciones de alquilación de Friedel-Crafts son conocidas^{110a} y pueden emplearse con fines preparativos añadiendo al medio de reacción un reductor (alquilación de Friedel-Crafts reductiva).^{110b} También la ruptura de enlaces C-C durante las reacciones de Friedel-Crafts ha sido descrita en numerosas ocasiones,¹¹¹ aunque no hay ejemplos tan espectaculares como la formación de **124**.

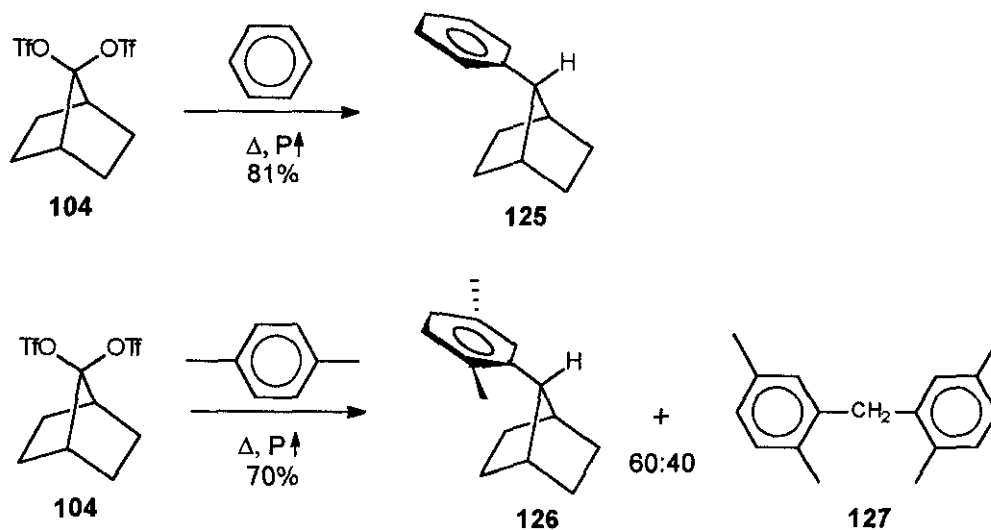


La reacción también ocurre¹¹² cuando se hace reaccionar el *gem*-bistriflato **104** (ver Esquema 7) con benceno durante 2 días o más, pues se forma únicamente 7-fenilnorbornano (**125**) (Esquema 14). Por otra parte, la reacción de **104** con *para*-xileno da lugar a una mezcla de productos de reducción y transalquilación (Esquema 14).

¹¹⁰ (a) García Martínez, A.; Osío Barcina, J. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4281. (b) Miyai, T.; Onishi, Y.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6291.

¹¹¹ Tashiro, M.; Yamato, T.; Fukata, G.; Fukada, Y. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2376.

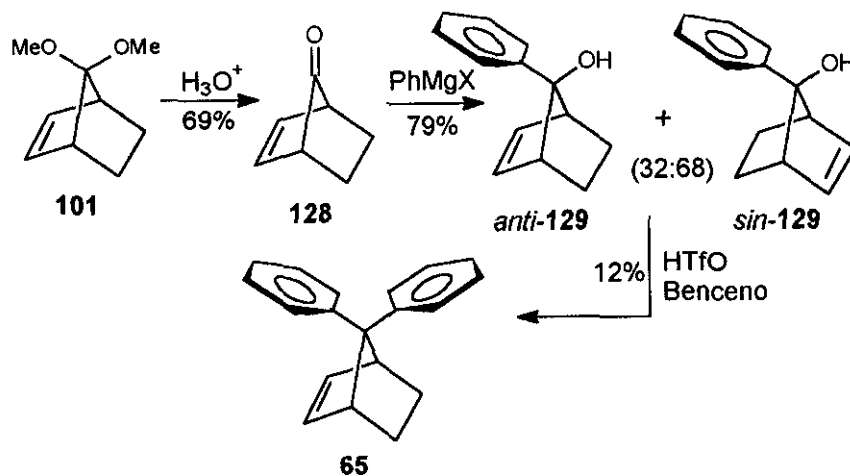
¹¹² Reducciones análogas en adamantanos ver: Cuddy, B. D.; Grant, D.; Karim, A.; McKervey, M. A.; Rea, E. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, 2701.



Esquema 14

La síntesis de 7,7-difenilnorborneno (65) (Esquema 15) se ha llevado a cabo de manera análoga a la del DFN, empleando 7-norbornenona (128) como cetona de partida, que se obtiene por hidrólisis en medio ácido de 7,7-dimetoxinorborneno.¹⁰⁸ El tratamiento de 128 con bromuro de fenilmagnesio conduce a la mezcla de alcoholes *sin* y *anti*-129 (68:32), que por reacción con benceno permiten la obtención de 7,7-difenilnorborneno (65) con un 12% de rendimiento (Esquema 15).

El bajo rendimiento en este caso es debido a que en el medio ácido en que se realiza la reacción, el doble enlace norbornánico puede adicionar un protón dando lugar a transposiciones y por tanto a una mezcla compleja de productos, entre los que se detecta la formación de nortríciclenos, 2,3-difenilnorborneno y el producto de su ciclación fotoquímica, derivado del fenantreno.¹¹³

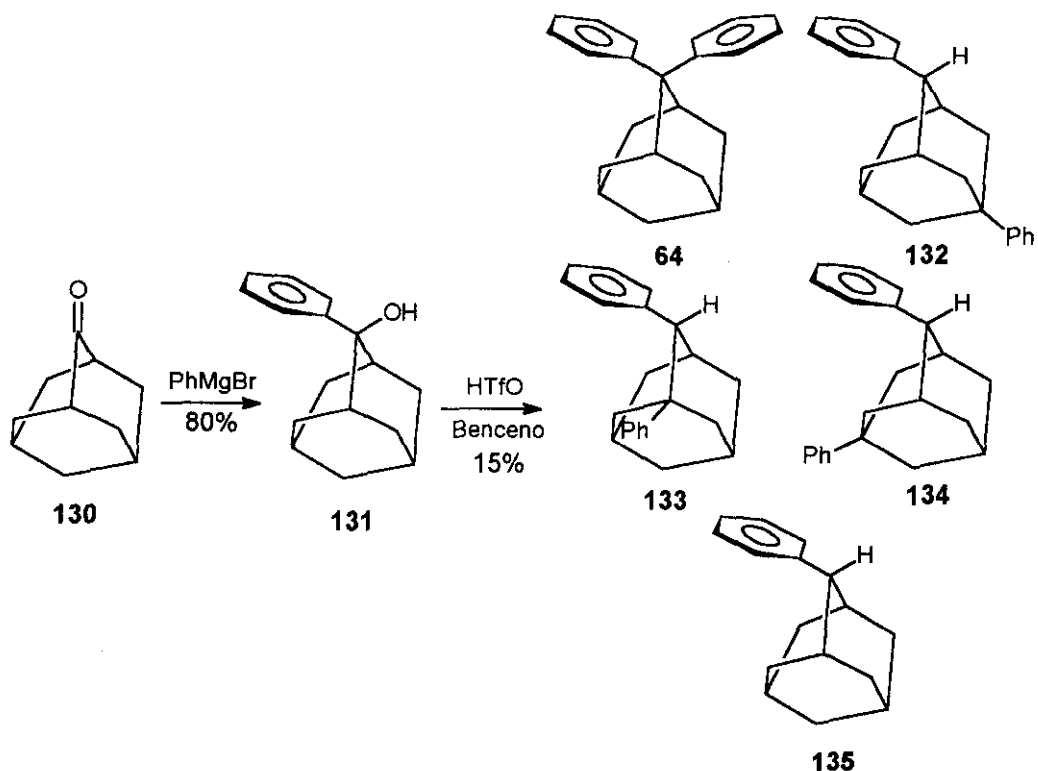


Esquema 15

El 2,2-difeniladamantano (**64**) (Esquema 16) se obtiene por un procedimiento análogo al descrito en el Esquema 8. El tratamiento de la 2-adamantanona (**130**) con bromuro de fenilmagnesio¹¹⁴ y posterior reacción del alcohol **131** formado con benceno a 0 °C y ácido triflico (HTfO), conduce al difeniladamantano (**64**). El rendimiento (15%) es muy bajo debido a que el catión 2-adamantilo intermedio experimenta transposiciones^{113, 115} dando lugar a una mezcla compleja de isómeros en la que se identifican los hidrocarburos **132**, **133** y **134**, y al producto de reducción **135**¹¹³ (Esquema 16).

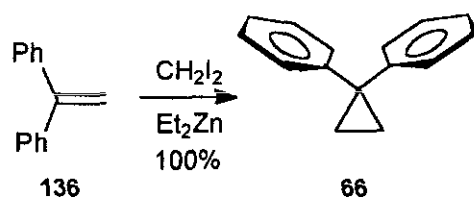
¹¹⁴ (a) Tanida, H.; Tsushima, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3397. (b) Liy, K.-T.; Sheu, H.-C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 302.

¹¹⁵ Olah, G. A.; Liang, G.; Mateescu, G. D. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3750.



Esquema 16

Finalmente, la síntesis del 1,1-difenilciclopropano (DFC) **66** se llevo a cabo a partir del 1,1-difeniletileno (**136**) mediante una reacción de Simmons-Smith modificada,¹¹⁶ empleando dietilzinc como catalizador (Esquema 17).



Esquema 17

¹¹⁶ Friedrich, E. C.; Biresaw, G. J. *Org. Chem.* 1982, 47, 1615.

3.2. Estudio de la naturaleza de las interacciones π - π aromáticas cara-cara.

Recientemente, Cozzi y col.^{41b, 50} han llevado a cabo un estudio acerca de la importancia relativa que tienen los efectos electrostáticos frente a los de transferencia de carga (TC), en las interacciones π - π aromáticas cara-cara ó cofaciales, empleando derivados del 1,8-diarilnaftaleno tipo **137** (Figura 32).

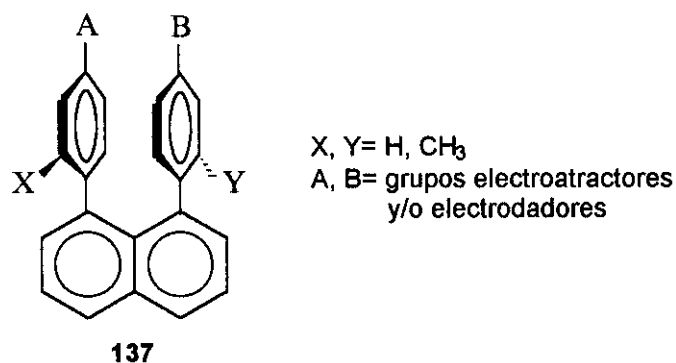


Figura 32

Estos autores introducen diferentes sustituyentes (A y B) en los anillos aromáticos y miden la barrera de giro de los anillos aromáticos por ¹H-RMN bidimensional. Esta barrera varía en función de los sustituyentes A y B: un grupo activante disminuye la barrera de giro y un grupo desactivante aumenta la barrera de giro. Esto es debido a que los grupos activantes aumentan la densidad electrónica de la nube π del anillo aromático con lo que el estado inicial, en el cual los dos anillos están paralelos, se desestabiliza debido al aumento de la repulsión π , con la consiguiente disminución de la barrera de giro. Con sustituyentes desactivantes ocurre lo contrario, es decir, disminuyen la densidad electrónica de la nube π de los anillos aromáticos, y por tanto en el estado inicial existe menor repulsión π y una mayor estabilización de este, lo que repercute en un aumento de la barrera de giro.

La conclusión a la que llegan Cozzi y col. es que las interacciones π -aromáticas están gobernadas por interacciones de tipo electrostático, no teniendo influencia la transferencia de carga. Sin embargo, los mismos autores señalan que no hay evidencia de que en las moléculas sintetizadas por ellos haya transferencia de carga, lo cual se comprueba analizando los espectros de UV.

Además, aunque estos autores descartan que la conjugación que se puede establecer entre el naftaleno y los fenilos en el estado de transición durante el giro, al quedar ambos coplanares, pueda estabilizar de forma significativa este estado de transición influyendo en sus cálculos, esta conclusión es, cuando menos, dudosa.

Dadas las limitaciones del estudio llevado a cabo por Cozzi y col. y con objeto de evaluar la influencia e importancia relativa que ejercen la transferencia de carga, la homoconjugación y las interacciones electrostáticas en las interacciones π - π aromáticas, hemos sintetizado una serie de derivados del 7,7-difenilnorbornano del tipo **138** (Figura 33). La introducción de distintos sustituyentes X e Y nos permite modificar la densidad electrónica de las nubes π de los anillos aromáticos. De esta forma se puede variar el grado de interacción entre ambos grupos arilo, permitiendo el estudio de los factores que intervienen en las interacciones π -aromáticas, ya que en el DFN y derivados (**138**), la barrera de giro de los anillos aromáticos depende de la intensidad de la interacción existente entre ambos anillos en disposición cofacial. Durante el giro, al alcanzar el ángulo torsional el valor de 90° (respecto a la conformación cofacial) estas interacciones desaparecen, ya que en la conformación perpendicular no son posibles los distintos tipos de interacciones π entre los anillos bencénicos. La altura de la barrera reflejará, por tanto, el grado de interacción entre los anillos aromáticos.¹¹⁷

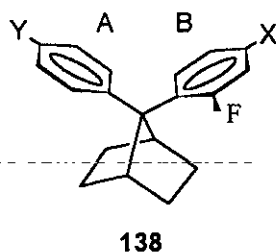


Figura 33

La introducción del átomo de flúor en el anillo B es necesaria para poder observar el giro de este anillo por ^1H -RMN. La asimetría producida en la molécula **138** (Figura 33) por el átomo de flúor hace que ambos lados del norbornano sean diastereotópicos. Por tanto, en el caso del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**), (X =

¹¹⁷ García Martínez, A.; Osío Barcina, J.; de Fresno Cerezo, A.; Gutiérrez Rivas, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 673.

Y = H), se observan distintos desplazamientos para cada uno de los protones cabeza de puente del norbornano (Figura 34). En el caso del 7,7-difenilnorbornano (**26**) estos aparecen a 3.08 ppm, mientras que en **139** el protón cabeza de puente más próximo al átomo de flúor aparece a 3.41 ppm, y el más alejado a 3.07 ppm. Además, se observa que mientras que este último protón aparece como un triplete, el más cercano al átomo de flúor presenta mayor multiplicidad (dt) debido a un acoplamiento a través del espacio ^1H - ^{19}F (acoplamiento dipolar).¹¹⁸ Esta circunstancia hace que se puedan medir las barreras de giro del anillo que posee el flúor observando los espectros de ^1H -RMN a diferentes temperaturas y determinando la temperatura de coalescencia de las señales de los protones cabeza de puente del norbornano.¹¹⁹

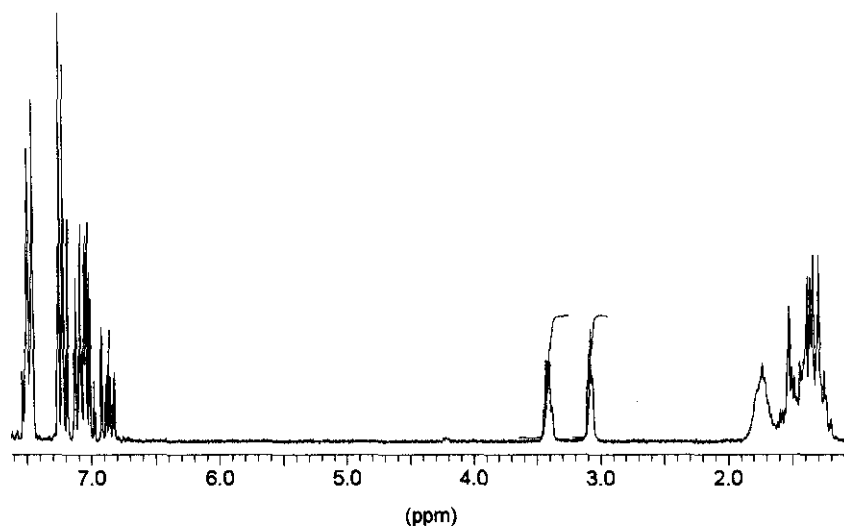


Figura 34. Espectro de ^1H -RMN de **139** a 300 MHz ($T^{\circ} = 25^{\circ}\text{C}$).

El átomo de flúor es suficientemente pequeño como para permitir que las barreras de giro no sean demasiado elevadas y puedan medirse con facilidad. De hecho, si en lugar de un átomo de flúor se introduce un grupo metilo (Figura 35, Esquema 18) el hidrocarburo resultante, **140**, presenta barreras de giro del anillo B muy superiores. En este caso, la temperatura de coalescencia de las dos señales de los protones cabeza de puente, medidas en un aparato de RMN de 80 MHz, resulta ser superior a 115°C , lo cual dificulta considerablemente los experimentos.

¹¹⁸ Acoplamientos H-F y F-F a través del espacio se describen por primera vez en: (a) Osada, S.; Miyahara, Y.; Shimizu, N.; Inazu, T. *Chem. Lett.* **1995**, 1103. (b) Ernst, L.; Ibrom, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1881.

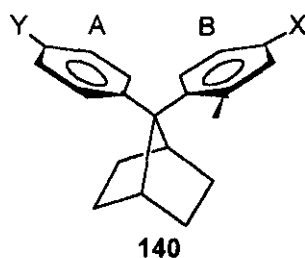
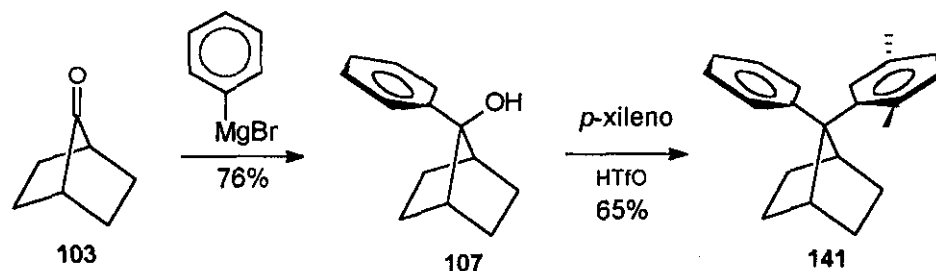


Figura 35



Esquema 18

En el caso de **139**, el giro de 360° del anillo sustituido (B) da lugar a cuatro conformaciones que representan máximos y mínimos energéticos^{47a} (Figura 36).

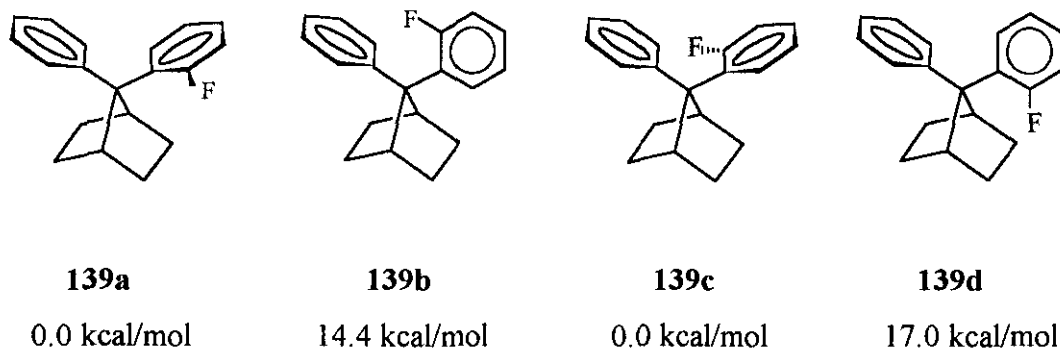


Figura 36

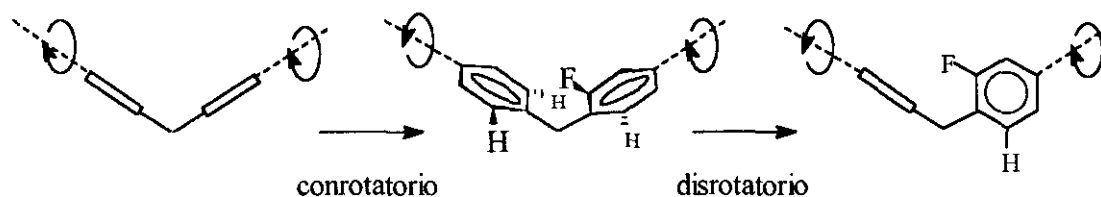
Las conformaciones **139a** y **139c** son enantiómeros, por lo que la barrera de giro son también barreras de enantiomerización de $139a \leftrightarrow 139c$.¹²⁰ En la conformación **139a**

¹¹⁹ Friebolin, H. *Basic one- and two- Dimensional NMR Spectroscopy*, VCH, 1991.

¹²⁰ Una situación similar para el caso de triaril- y tetraariletlenos puede verse en: (a) Rappoport, Z.; Biali, S. E. *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 442. (b) Biali, S. E.; Nugiel, D. A.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 846. (c) Kaftory, M.; Nugiel, D. A.; Biali, S. E.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8181. (d) Biali, S. E.; Rappoport, Z.; Mannschreck, A.; Pustet, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*

los anillos aromáticos no son completamente coplanares, siendo el ángulo torsional en este caso de 5.5° ,^{47b} por lo que **139a** se asemeja a una hélice de dos hojas ó alas. El giro de los anillos aromáticos en este tipo de sistemas similares a hélices ha sido estudiado por diversos autores.^{48, 120, 121}

En realidad, el giro de los dos anillos de **139** ocurre de forma simultánea y sincronizada, siendo el giro, primero conrotatorio, para pasar después a ser disrotatorio, ya que en el giro del anillo B, el átomo de flúor empuja el anillo A y lo hace girar en dirección contraria. En el Esquema 19 se representa esta situación de forma esquemática. En cualquier caso, aunque este mecanismo pueda resultar complejo y difícil de visualizar, las conformaciones representadas en la Figura 36 representan máximos y mínimos energéticos en el caso del giro del anillo sustituido con flúor (B). La energía de éstas conformaciones se ha determinado mediante cálculos de mecánica molecular^{47a} y los datos obtenidos se pueden ver también en la Figura 36.



Esquema 19

Las conformaciones **139a** y **139c** son 14.4 kcal/mol y 17.0 kcal/mol más estables que **139b** y **139d** respectivamente. A su vez, **139b** es 2.6 kcal/mol más estable que **139d**. Por tanto, la enantiomerización **139a** ↔ **139c** tendrá lugar fundamentalmente a través de la conformación **139b**, más poblada que **139d**. Sólo una fracción muy pequeña de moléculas completará el giro de 360° **139a** → **139b** → **139c** → **139d** para volver a la conformación representada por **139a**. El proceso que tiene lugar es, por tanto, una libración de $\sim 180^\circ$, **139a** → **139b** → **139c** → **139b** → **139a**.^{47a} Así, la barrera energética obtenida a partir de la temperatura de coalescencia por ^1H -RMN, corresponde a la

1989, 28, 199. (e) Gur, E.; Kaida, Y.; Okamoto, Y.; Biali, S. E.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3689. (f) Maedan, Y.; Okamoto, Y.; Morlander, N.; Haddad, N.; Eventova, Y.; Biali, S. E.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9680.

¹²¹ Weissinsteiner, W.; Scharf, J.; Schlögl, K. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1210.

diferencia entre las energías libres (ΔG) de las conformaciones **139a** (**139c**) y **139b**, por lo que podemos considerar a **139a** (**139c**) como el estado inicial de este proceso (también el final) y a **139b** como el estado de transición. Por otro lado, $\Delta G \approx \Delta H$, ya que es de suponer que $\Delta S \approx 0$.

Toda variación en las energías de **139a** (**139c**) y **139b** influirá por tanto en la barrera energética del giro ó libración del anillo B. Así, un aumento en la energía del estado inicial, produciría una disminución en la barrera de libración, mientras que una estabilización del estado inicial se traduciría en un aumento en dicha barrera. Por el contrario, un aumento en la energía del estado de transición llevará implícito un incremento en la barrera de libración, y una disminución en la energía del estado de transición producirá una disminución en la barrera de libración del anillo B (Figura 37).

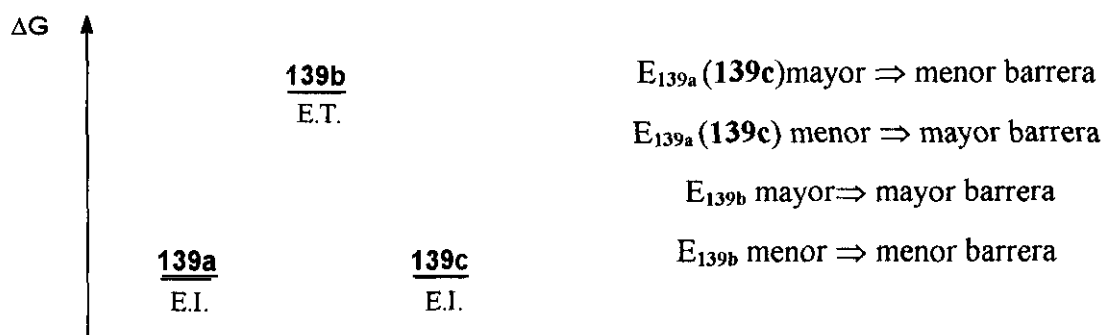


Figura 37

A su vez, las energías del estado inicial y de transición en moléculas derivadas de **139** dependerá de la influencia que ejerzan los sustituyentes y del tipo de interacción predominante que se establezca entre los sistemas π de los anillos, todo lo cual tendrá un reflejo en las barreras de libración del anillo B de los distintos derivados de **139** (Figura 36).

Dependiendo de cual sea el tipo de interacción predominante pueden darse en principio las siguientes situaciones:

1.- Que *no haya interacción* entre los anillos aromáticos. Si se diera esta circunstancia no se observaría ningún cambio en la *barrera de libración* al introducir sustituyentes en los anillos. No habría variación en las energías del estado inicial ni el de transición en las moléculas sustituidas con respecto a **139**.

2.- Que la interacción predominante sea la *transferencia de carga* entre ambos anillos. Si esto fuese así, tanto grupos fuertemente electroatrayentes como el NO₂ ó CN como grupos electrodonadores como el NH₂ ó OCH₃ estabilizarían el estado inicial ya que el anillo con estos sustituyentes interaccionaría con el areno sin sustituir. Como resultado, observaríamos un aumento en la *barrera de libración*, debido a la estabilización del estado inicial, con ambos tipos de sustituyentes. Esta situación sería aún más importante en el caso de que un anillo tuviese un sustituyente electroatrayente y el otro anillo un sustituyente electrodonador.

3.- Una situación similar sería de esperar en el caso de que la *homoconjugación* fuese la interacción predominante.

4.- Que la interacción predominante sea la *electrostática* a través del espacio. En este caso, un sustituyente electrodonador en cualquiera de los anillos produciría un aumento en la densidad electrónica de la nube π de un anillo y como consecuencia un incremento en la repulsión electrostática entre los arenos. Por tanto un sustituyente como el NH₂ ó OCH₃ *desestabilizaría* el estado inicial, que tendría más contenido energético que **139**, y esto se traduciría en una disminución en el valor de la *barrera de libración*. Por el contrario, un sustituyente electroatrayente disminuiría la densidad electrónica de la nube π , y por tanto la repulsión entre los anillos. Esto se traduciría en una mayor *estabilización de la molécula sustituida con respecto a 139* y por consiguiente en un aumento de la *barrera de giro ó libración*.

Para realizar este estudio se han sintetizado una serie de derivados del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) con distintos sustituyentes electrodonadores y electroatrayentes en los anillos aromáticos. Estos se representan en la Figura 38.

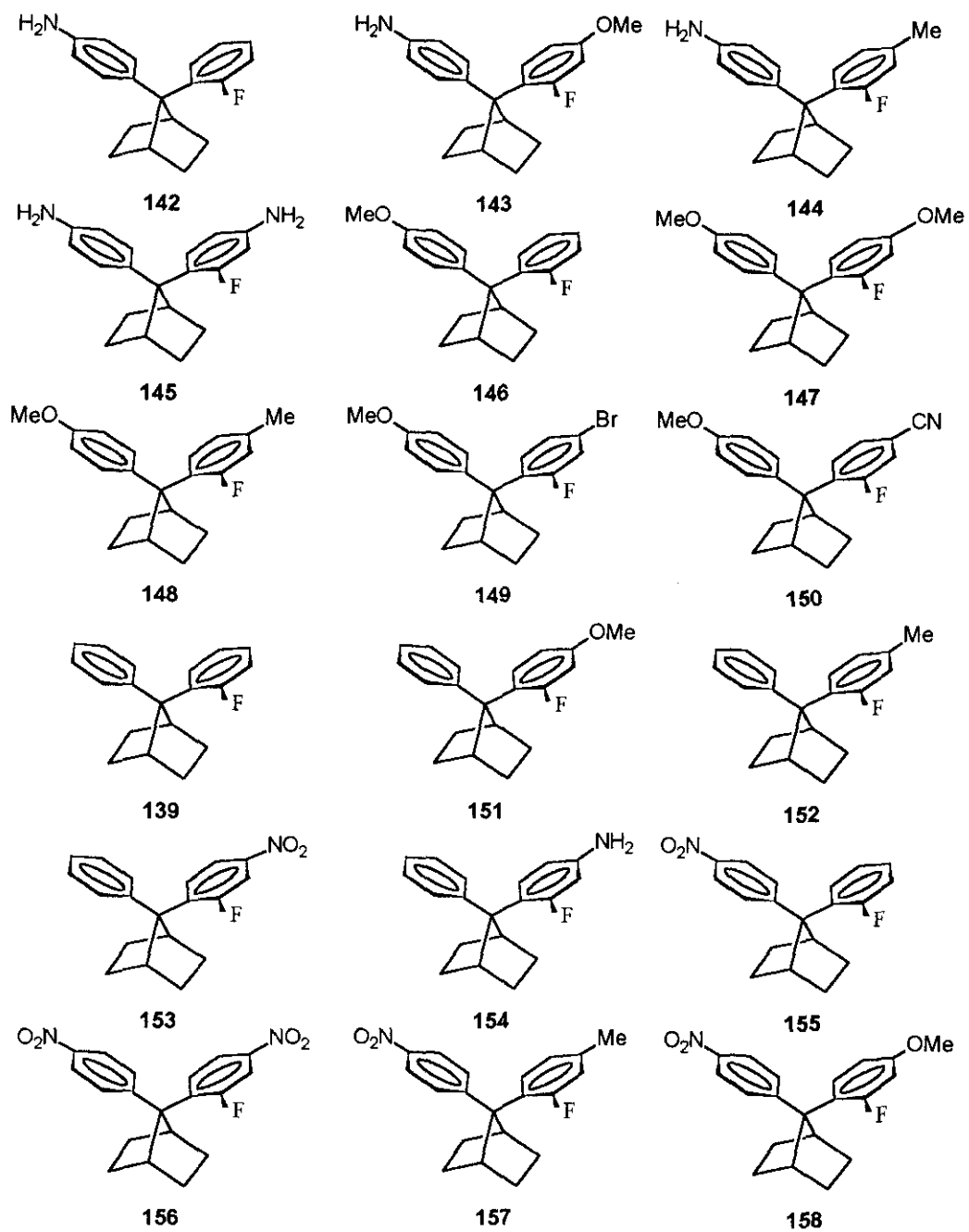
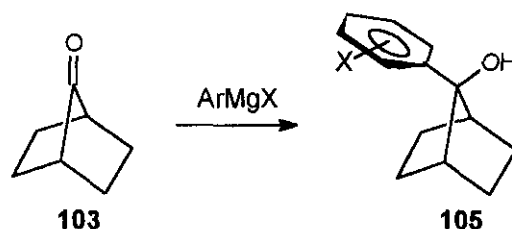


Figura 38

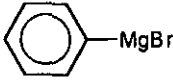
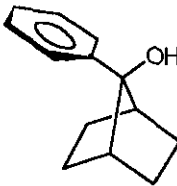
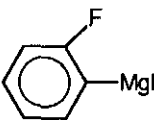
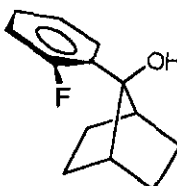
Como puede verse en esta figura, hay sustituyentes con distintos efectos en cada uno de los anillos y se ha procurado que los sustituyentes en un anillo varíen lo más posible mientras permanecen constantes los del segundo anillo, con objeto de evaluar con la mayor precisión el efecto de los grupos mencionados.

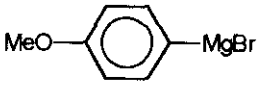
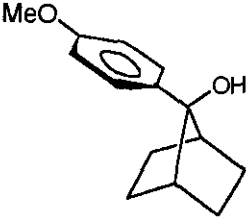
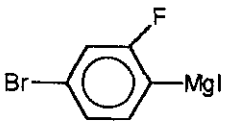
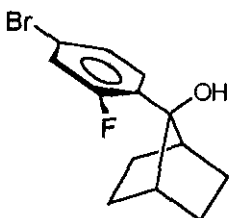
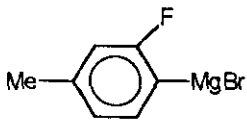
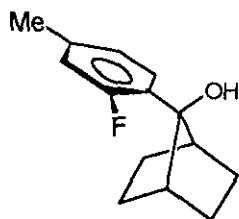
La síntesis de los compuestos **139** y **142-158** se realizó siguiendo el Esquema 8 (véase apartado 3.1). Los alcoholes intermedios en la síntesis de estos compuestos se prepararon por adición a la 7-norbornanona (**103**) de diferentes organomagnésicos (Esquema 20, Tabla 1).



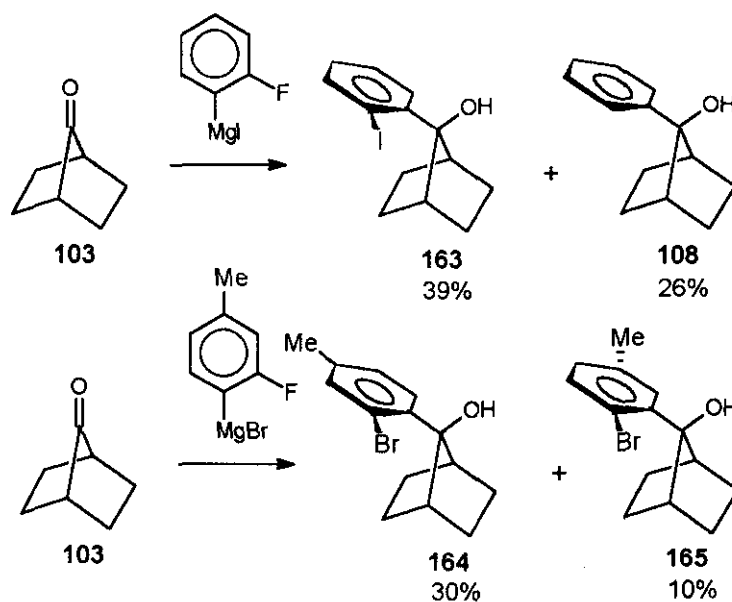
Esquema 20

Tabla 1. Síntesis de alcoholes con estructura 105.

ArMgX	ALCOHOL	RTO.(%)
	 108	75
	 159	58

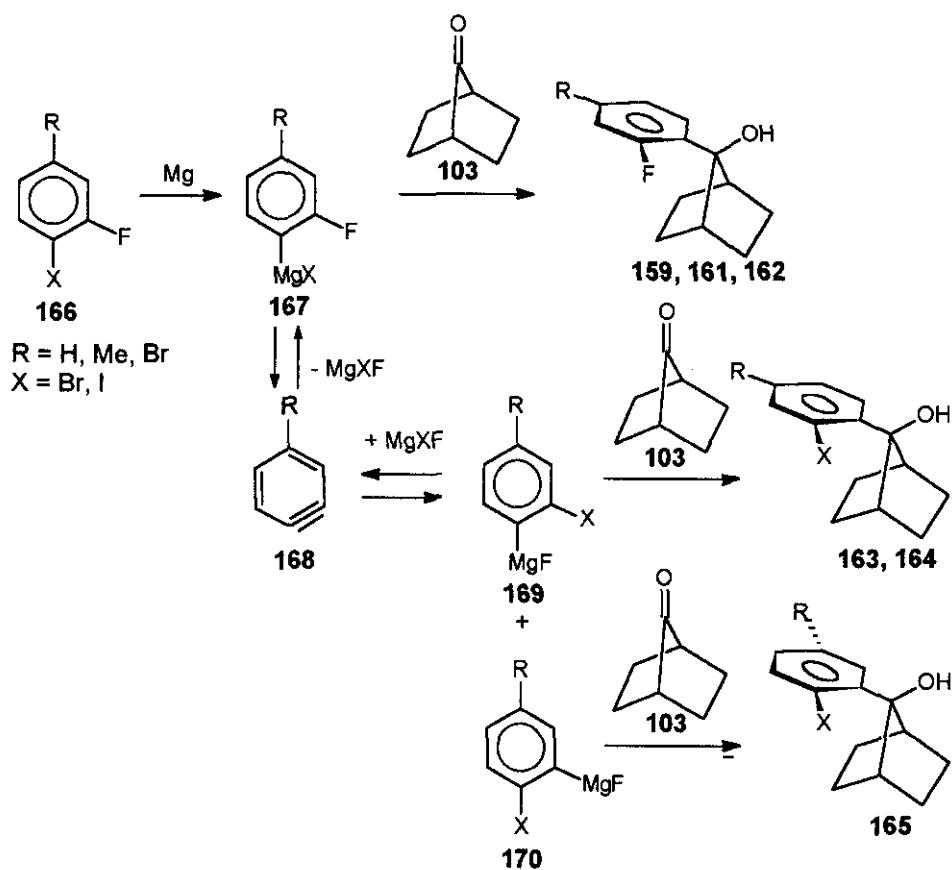
	 <p style="text-align: center;">160</p>	74
	 <p style="text-align: center;">161</p>	62
	 <p style="text-align: center;">162</p>	60

El rendimiento de estas reacciones en los casos de **159**, **161** y **162** depende de las condiciones de reacción. Si la reacción entre la cetona y el organomagnésico se lleva a cabo según el método Barbier^{95a} (adición del derivado halogenado R-X sobre una mezcla de Mg y cetona) se obtienen los correspondientes fluoroderivados con buenos rendimientos (Tabla 1). Sin embargo, si se adiciona la cetona sobre el organomagnésico preparado previamente, este rendimiento disminuye considerablemente, obteniéndose una mezcla de varios productos (Esquema 21).



Esquema 21

En estas reacciones, además de 108 y 159-162 se obtienen cantidades variables, importantes, de productos de la dimerización, trimerización, etc. del organomagnésico. Los resultados pueden explicarse considerando el Esquema 22.

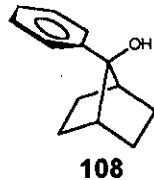
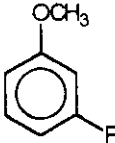
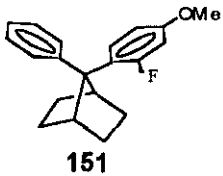


Esquema 22

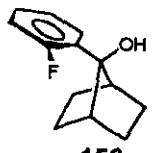

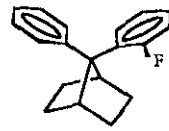
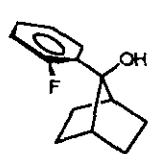
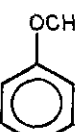
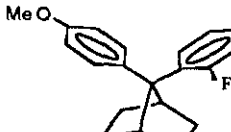
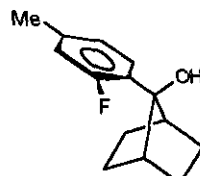

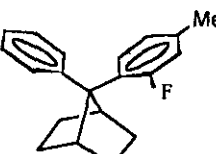
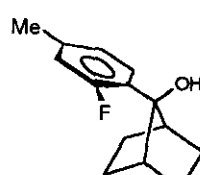
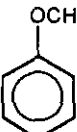
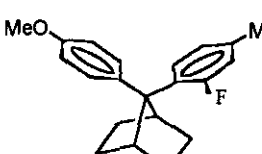
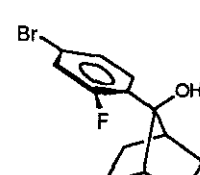
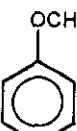
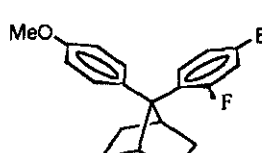
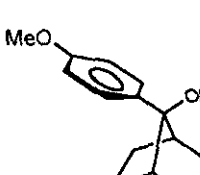
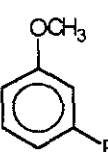
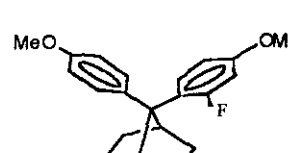
Según el Esquema 22, cuando la reacción se lleva a cabo en condiciones de Barbier, el compuesto organomagnésico reacciona, según se forma, con la cetona **103** que se encuentra en el medio de reacción, dando lugar a los productos esperados **159**, **161** y **162**. Sin embargo, si la reacción se lleva a cabo preparando previamente el compuesto organometálico **167**, al tener este un átomo de halógeno en posición *orto*, elimina $MgXF$ para dar lugar al correspondiente arino **168**.¹²² La formación del arino es reversible,^{122c} y por tanto, una vez formado es atacado por el haluro de magnesio, $MgXF$. En este proceso, el ataque nucleófilo tiene lugar preferentemente por el Br^- ó I^- y no por el F^- , formándose así los organomagnésico **169** y **170** de estructura diferente al inicial **167**. El ataque de este compuesto organometálico sobre **103** explicaría la formación de los productos **163**, **164** y **165**. El alcohol **108** se formaría por reducción radicalica del yoduro **163** iniciada por alguno de los organomagnésicos presentes en el medio de reacción.¹¹⁰ Además, el arino **168**, una vez formado, puede reaccionar consigo mismo mediante reacciones de cicloadición, dando lugar a una mezcla compleja de derivados aromáticos.¹²²

La reacción de los alcoholes **108** y **159-162** con distintos compuestos aromáticos en presencia de ácido trifluorometanosufónico ($HTfO$), condujo a la formación de una serie de derivados de **139** (Esquema 8, Tabla 2).

Tabla 2. Reacción de alcoholes **105** con compuestos aromáticos en presencia de $HTfO$.

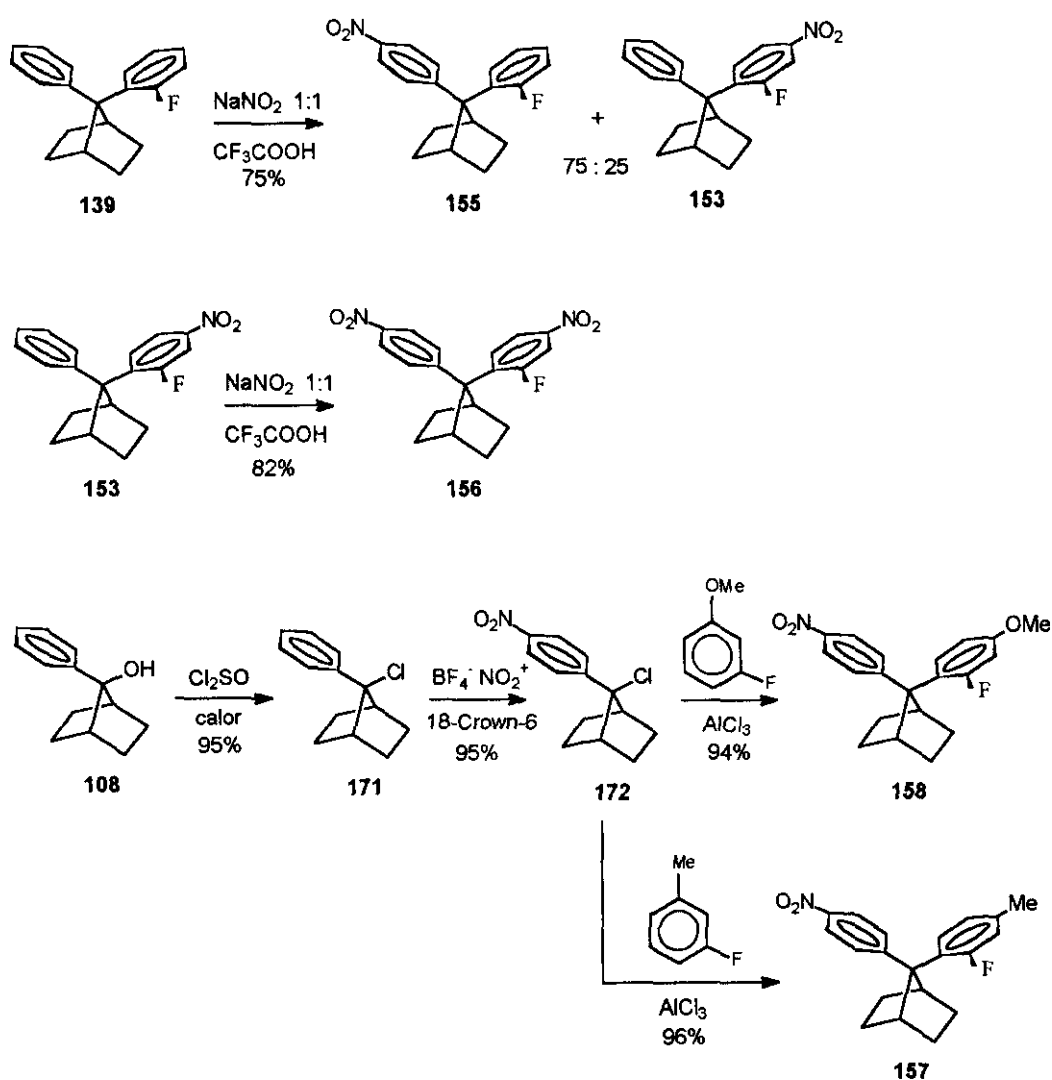
ALCOHOL	ArX	PRODUCTO	RTO.(%)
 <p>108</p>		 <p>151</p>	92

¹²² (a) Barbour, A. K.; Buxton, M. W.; Loe, P. L.; Stephens, R.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc.* **1961**, 808. (b) Loe, P. L.; Plevy, R. G.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 597. (c) Brewer, J. P. N.; Eckhard, I. F.; Heaney, H.; Marples, B. A. *J. Chem. Soc. (C)* **1968**, 664. (d) Harrison, R.; Heaney, H.; Lees, P. *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 4589. (e) Heaney, H.; Jablonski, J. M.; Mc. Carty, C. T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1972**, 2903.

 <p>159</p>		 <p>139</p>	76
 <p>159</p>		 <p>146</p>	80
 <p>162</p>		 <p>152</p>	100
 <p>162</p>		 <p>148</p>	94
 <p>161</p>		 <p>149</p>	86
 <p>160</p>		 <p>147</p>	80

Este último procedimiento no pudo emplearse en la síntesis de derivados con grupos fuertemente desactivantes o para aminas aromáticas. Por ello, la síntesis de los

nitroderivados **153**, **155**, **156**, **157** y **158** se llevo a cabo según el Esquema 23. La nitración de **139** con NaNO_2 empleando ácido trifluoroacético como disolvente¹²³ condujo a una mezcla de **155** y **153** en proporción 75:25 respectivamente. La posterior nitración de **153** dio lugar al dinitro derivado **156** con buenos rendimientos. Para la obtención de **157** y **158**, se sintetizó previamente el 7-cloro-7-fenilnorbornano (**171**)¹²⁴ por tratamiento del 7-fenil-7-norbornanol (**108**) con cloruro de tionilo. La posterior nitración de **171** con tetrafluoroborato de nitrónio¹²⁵ condujo al compuesto **172**. La reacción de Friedel-Crafts de éste último con el derivado bencénico apropiado, catalizada por tricloruro de aluminio dio origen a **157** o a **158**.



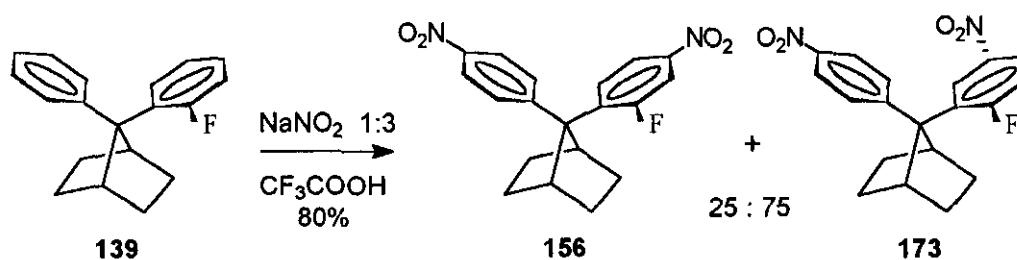
Esquema 23

¹²³ Uemura, S.; Toshimitsu, A.; Okano, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1978, 1076.

¹²⁴ Laube, T.; Lohse, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 9001.

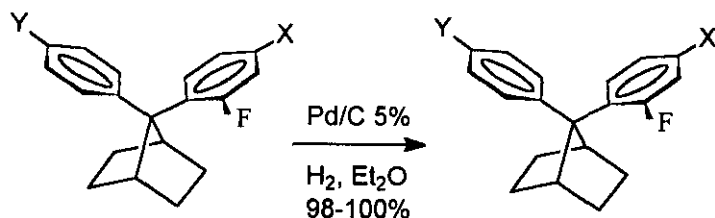
¹²⁵ Masci, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1982, 1262.

La síntesis del dinitroderivado **156** se llevó a cabo por reacción de **153** con $\text{NaNO}_2/\text{CF}_3\text{COOH}$ ¹²³ según se expone en el Esquema 23. Este procedimiento conduce a **156** con mejores rendimientos que la nitración directa de **139** con exceso de NaNO_2 . En este último caso, el producto principal de la reacción no es el dinitroderivado esperado **156** sino un isómero de éste difícil de separar, el 7-(2-fluoro-5-nitrofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**173**) (Esquema 24). La obtención de este producto puede explicarse considerando que en condiciones de mononitración (Esquema 23), esta tiene lugar preferentemente en el anillo más activado, dando lugar a una mezcla de compuestos mononitrados **155/153** en proporciones 75/25. En presencia de un exceso de NaNO_2 , en el producto mayoritario **155**, no se nitra el segundo anillo aromático en posición *para* con respecto al nitrofenilnorbornano, sino en posición *meta*, dando lugar a **173**, ya que la presencia del grupo NO_2 en **155** hace que el nitrofenilnorbornano ejerza un efecto desactivante sobre el segundo anillo aromático. Esto corrobora una vez más, la fuerte interacción a través del espacio existente en los derivados de DFN.



Esquema 24

Las aminas **142-145**, y **154** se obtuvieron por hidrogenación catalítica de los correspondientes nitroderivados con Pd/C (Esquema 25).



155 Y = NO₂; X = H

142 Y = NH₂; X = H

158 Y = NO₂; X = OCH₃

143 Y = NH₂; X = OCH₃

157 Y = NO₂; X = CH₃

144 Y = NH₂; X = CH₃

153 Y = H; X = NO₂

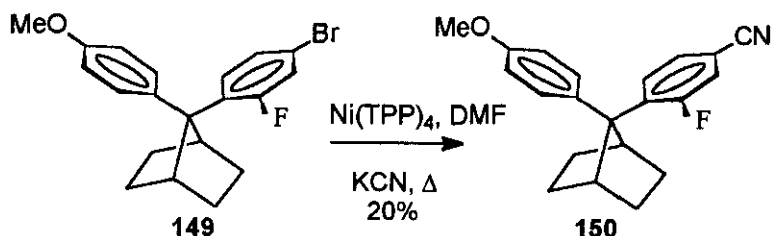
154 Y = H; X = NH₂

156 Y = NO₂; X = NO₂

145 Y = NH₂; X = NH₂

Esquema 25

Finalmente, el producto **150** se obtuvo a partir de **149** por reacción de este último con KCN/Ni(TPP)₄¹²⁶ (Esquema 26).



Esquema 26

Todos los compuestos sintetizados (**139-158**) muestran distintos desplazamientos en ¹H-RMN de los dos protones cabeza de puente del norbornano. El desplazamiento químico de estos protones oscila entre de 3.4-3.6 ppm para el más cercano al átomo de flúor, que aparece más desapantallado, y 3.0-3.3 para el protón cabeza de puente más alejado del flúor, que aparece a campo más alto.

¹²⁶ (a) Ellis, G. P.; Romney-Alexander, T. M. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 779. (b) Sakakibara, Y.; Okuda, F.; Shimobayashi, A.; Kirino, K.; Sakai, M.; Uchino, N.; Takagi, K. *Bull. Chem. Soc. Jp.* **1988**, *61*, 1985.

Un aspecto muy importante en los espectros de ^1H -RMN de los compuestos **139** y **142-158** es la presencia de un acoplamiento ^1H - ^{19}F a través del espacio de ~ 4 Hz (véase Figura 34) que hace que el protón cabeza de puente más cercano al átomo de flúor y por tanto más desapantallado, aparezca como un duplete de tripletes (con dos constantes de acoplamiento semejantes). Puede afirmarse que se trata de un acoplamiento a través del espacio ya que el valor de $J^{\delta}(^1\text{H}-^{19}\text{F})$, correspondiente a un acoplamiento a través de enlaces, es 0.¹²⁷ Este tipo de acoplamiento a través del espacio ha sido observado en [3.3]metaciclofanos fluorados como **174**^{118a} y, muy recientemente, en derivados fluorados de algunos nucleósidos¹²⁸ como **175** (Figura 39).

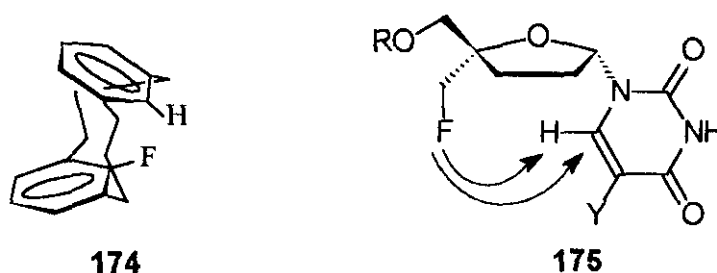


Figura 39

Los valores de las $J(^1\text{H}-^{19}\text{F})$ a través del espacio observadas en los compuestos de la Figura 39 son de 4.4 Hz en el caso de **174** y entre 1.0-3.1 en **175**, muy similares a las obtenidas en los derivados del 7,7-difenilnorborno **139**, **142-158**.

Normalmente se acepta que para que exista un acoplamiento dipolar entre dos núcleos atómicos estos deben estar situados a una distancia inferior a la suma de sus correspondientes radios de van der Waals.^{118, 128} Además, los acoplamientos spin-spin varían con $1/r^6$ de la distancia entre los núcleos que interaccionan. Sin embargo, en **175** la distancia $\text{C-F}\cdots\text{H-C}$ es superior (2.81 Å) a la suma de los radios de van der Waals del F y el H (2.55 Å). Según cálculos de mecánica molecular (MMX),⁴⁷ la distancia $\text{C-F}\cdots\text{H-C}$ en los compuestos **139**, **142-158** es de ~ 2.4 Å.

¹²⁷ Pretsch, E.; Clerc, T.; Serbl, J.; Simon, W. *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*, Ed. Alhambra, 2ª Ed. 1989.

¹²⁸ Mele, A.; Vergani, B.; Viani, F.; Meille, S. V.; Farina, A.; Bravo, P. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 187.

La base física para la transmisión a través del espacio de acoplamientos spin-spin es el solapamiento entre los pares de electrones del átomo de flúor y el orbital $\sigma^*(\text{CH})$.¹²⁸ Tanto en **139**, **142-158** como en **174** y **175** existen puentes de hidrógeno intramoleculares (sp^3) C-F \cdots H-C (sp^2) (en **174** y **175**) y (sp^2) C-F \cdots H-C (sp^3) (en **139** y **142-158**) que hacen posible estos solapamientos y son, por tanto, los principales responsables de los acoplamientos observados. Esto es así incluso en **175**. Actualmente se acepta cada vez más la existencia de puentes de hidrógeno entre átomos situados a distancias superiores a la suma de sus radios de van der Waals. Estos enlaces de hidrógeno se denominan “débiles”, en contraposición a aquellos en los que los átomos están situados a distancias inferiores a la suma de los radios de van der Waals. A pesar de que la energía de enlace en estas interacciones débiles es muy pequeña (2-20 kJmol⁻¹), se considera que desempeñan papeles muy importantes en química supramolecular y en el proceso de formación de cristales.^{21c, 128}

Para que estas interacciones puedan ponerse de manifiesto se requiere que el sustrato tenga un cierto grado de preorganización que la favorezca. Esta circunstancia se da en los derivados del 7,7-difenilnorbornano **139**, **142-158**, por lo que este sustrato es también un modelo adecuado para estudiar interacciones débiles C-F \cdots H-C y acoplamientos spin-spin a través del espacio, de los que hay pocos antecedentes bibliográficos.

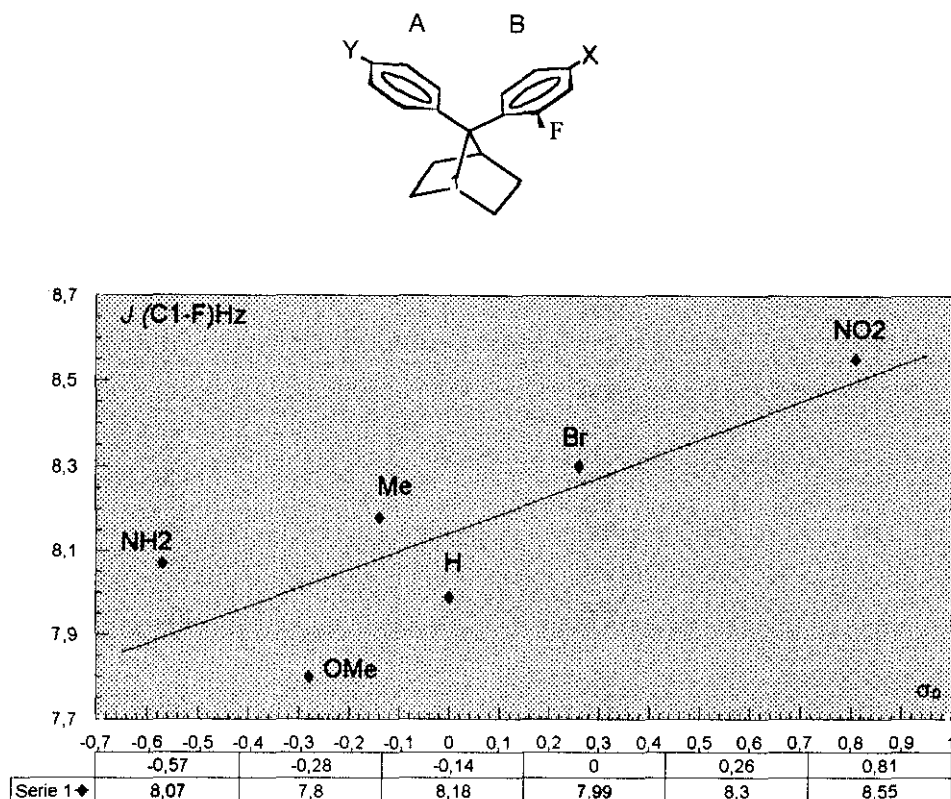
En los derivados estudiados se observa que el valor de la J (¹H-¹⁹F) a través del espacio entre el átomo de flúor y el protón cabeza de puente situado más próximo varía con el tipo de sustituyente X situado en el anillo B. Sustituyentes desactivantes o electroattractores hacen disminuir el valor de esta constante de acoplamiento, probablemente debido a que disminuye la densidad electrónica en el átomo de flúor, con lo que el puente de hidrógeno C-F \cdots H-C se debilita. El efecto contrario se observa con sustituyentes activantes ó electrodonadores.

Un efecto similar se ha observado en **175** (Figura 39). Así, grupos Y electroattractores aumentan el valor de la constante J (¹H-¹⁹F) a través del espacio, mientras que grupos electrodonadores tienen el efecto contrario. También aquí parece haber una relación directa entre la magnitud de la constante de acoplamiento y la

fortaleza del puente de hidrógeno C-F····H-C, ya que en 175, sustituyentes Y electroattractores aumentan la carga positiva sobre el átomo de hidrógeno, con lo que el puente de hidrógeno se hace más fuerte.

En los compuestos 139, 142-158 se observa también un acoplamiento ^{13}C - ^{19}F a través del espacio entre el átomo de flúor y el carbono cabeza de puente situado más próximo a este (C1, Figura 40). Se trata de una interacción a través del espacio ya que la $^4J(^{13}\text{C}\text{-}^{19}\text{F}) \leq 2$ Hz. Los valores observados oscilan entre 7.6-8.6 Hz, similares a los descritos en la bibliografía para 174 y 175 (10 Hz y 3-9 Hz respectivamente)¹²⁸ (Figura 39).

Al igual que ocurría con los acoplamientos spin-spin a través del espacio ^1H - ^{19}F , la naturaleza del grupo X influye en la magnitud de la constante de acoplamiento. En la Figura 40 puede verse una representación gráfica de la constante J a través del espacio frente al valor de σ_p del grupo X. Se observa como sustituyentes electroattractores aumentan el valor de esta constante. También en este caso, la razón es probablemente el efecto que la naturaleza electrónica del grupo X ejerce sobre la fortaleza del puente de hidrógeno débil (sp^2)C-F····H-C(sp^3). Esta interacción atractiva es, por consiguiente, un factor básico en la existencia de los acoplamientos spin-spin a través del espacio.



$$a = 8.142 ; b = 0.439 ; r = 0.808 ;$$

Figura 40. Y = H; X = NH₂, OMe, Me, H, Br y NO₂ respectivamente.

En los espectros UV de todos estos compuestos se observan bandas de transferencia de carga (un estudio detallado de los espectros UV de derivados del 7,7-difenilnorbornano se realiza en el apartado 3.5). El hecho de que en derivados del 7,7-difenilnorbornano se observen bandas de TC en el espectro UV confirma que estos compuestos son sustratos adecuados para el estudio de la importancia relativa que las interacciones electrostáticas y los fenómenos de TC tienen en las interacciones π -aromáticas. Esto es algo que no ocurre en los derivados del 1,8-diarilnaftaleno empleados por Cozzi en su estudio, lo que cuestiona sus conclusiones.

Las barreras de libración del anillo aromático con flúor (anillo B) se han obtenido a partir de la temperatura de coalescencia de las señales correspondientes a los protones cabeza de puente del norbornano para cada caso (véase anexo I). Para ello se ha empleado un aparato de RMN Varian XL 300 (300 MHz) utilizando 1,1,2,2-tetracloroetano deuterado como disolvente. En las Figura 41 pueden verse, como

ejemplo, los espectros obtenidos a distintas temperaturas de los protones cabeza de puente del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano **139** y el análisis numérico de los datos.

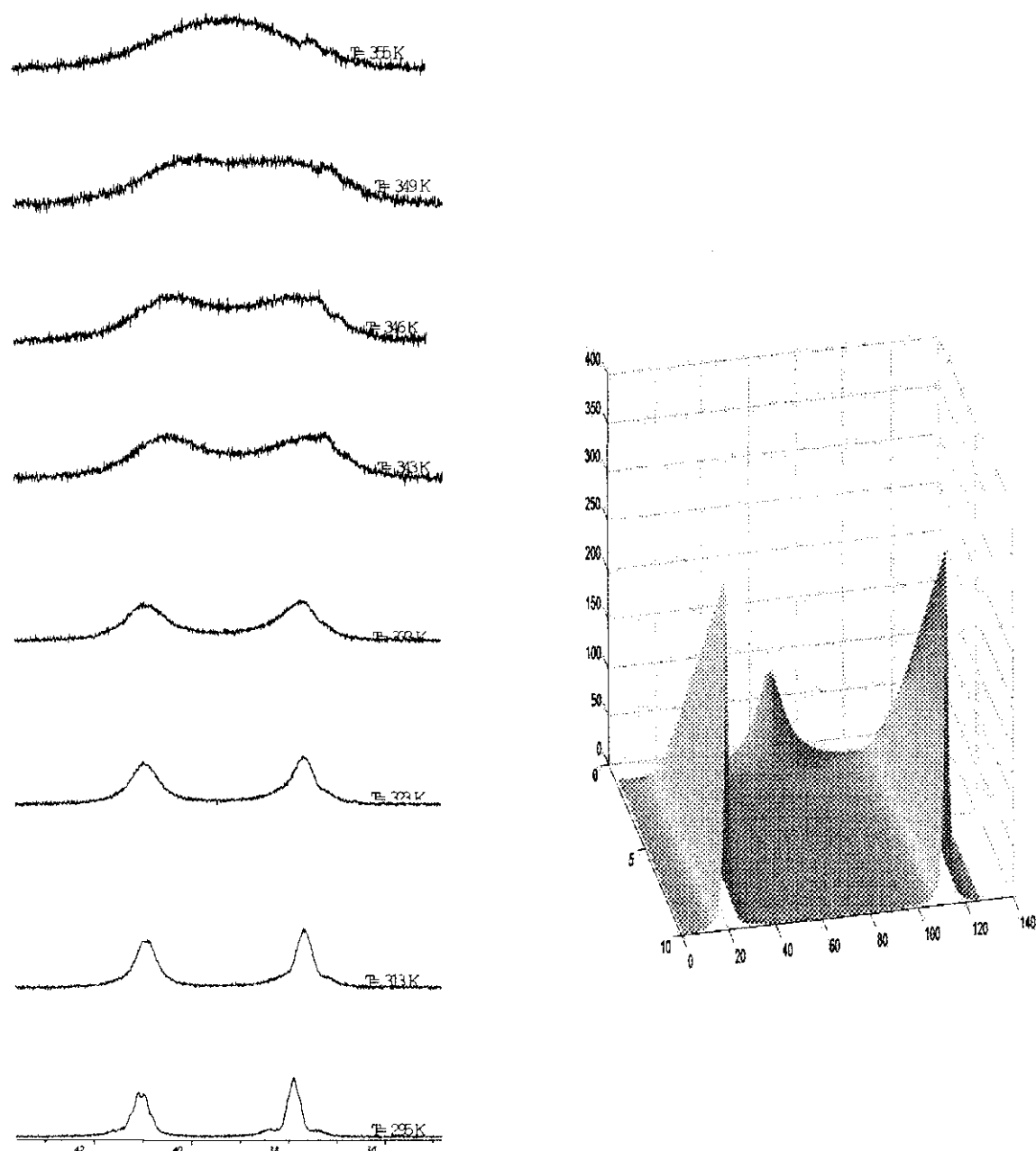
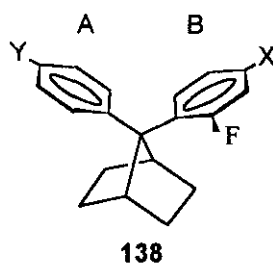


Figura 41. Espectros de ^1H -RMN de **139** a distintas temperaturas (izquierda) y análisis numérico (derecha).

Los datos de todas las barreras de libración obtenidas experimentalmente se encuentran expuestos en la Tabla 3. Cálculos teóricos efectuados con mecánica molecular (MMX)⁴⁷ muestran que esta técnica no es capaz de reproducir los datos experimentales. En realidad, en estos cálculos computacionales se obtiene prácticamente

el mismo valor para casi todos los compuestos: 14.0 ± 0.5 kcal/mol, unas 3 kcal/mol inferiores a los resultados experimentales. Esto significa que los cálculos de mecánica molecular, en su nivel actual de sofisticación, no son suficientemente precisos como para tener en consideración todos los factores que influyen en un sistema como el 7,7-difenilnorbornano, por lo que no es un método de cálculo adecuado para el estudio de las interacciones aromáticas.

Tabla 3. Barreras de libración (kcal/mol) del anillo B en derivados de **138**^a



Y \ X	NO ₂	CN	Br	H	CH ₃	OCH ₃	NH ₂
NO ₂	16.8	–	–	16.6	16.4	16.2	–
H	17.1	–	–	17.0	16.8	16.6	16.5
OCH ₃	–	17.2	17.0	17.1	16.9	16.7	–
NH ₂	–	–	–	17.2	17.0	16.7	16.6

^aEn la Tabla 3 se incluyen, para cada valor X/Y, el valor de la energía de giro del anillo B. El error de estas medidas es de ± 0.1 kcal/mol¹²⁹.

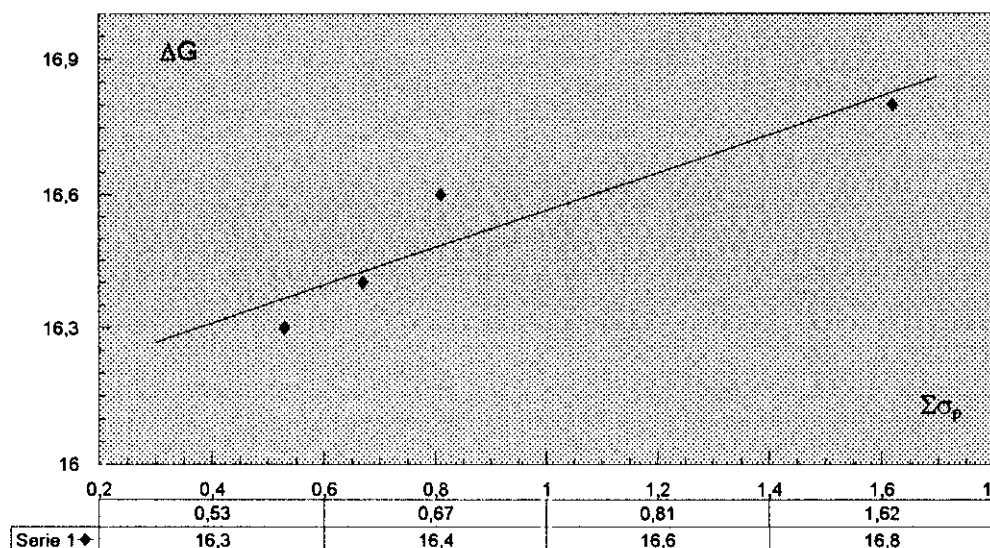
De un primer análisis de los datos recogidos en la Tabla 3 se deducen las siguientes consideraciones:

A.- Cuando Y permanece constante y X varía.

Vemos en este caso que hay cuatro series de productos, con Y= -NO₂, -H, -OCH₃, y -NH₂. En cada una de estas series se observa una clara correlación entre los

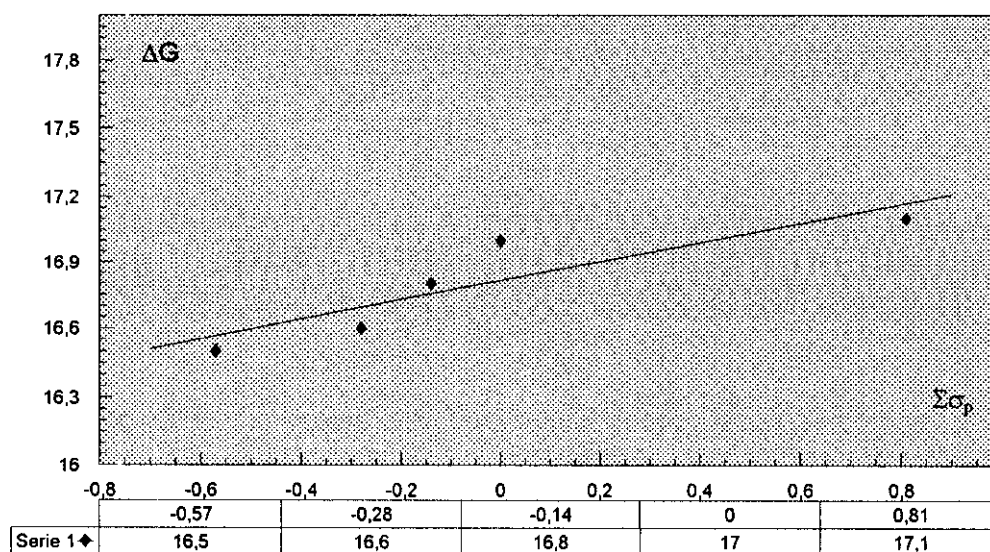
¹²⁹ El error se determinó repitiendo varias veces la misma barrera. En ningún caso la variación entre medidas diferentes fue mayor de 0.1 kcal/mol.

valores de las barreras de libración y la suma de los valores de σ_p^{130} de los sustituyentes X e Y. En las Figuras 42-45 pueden verse las representaciones de los datos de las barreras de libración (ΔG^\ddagger) frente a $\Sigma\sigma_p$.



$$a = 16.140; b = 0.423; r = 0.933$$

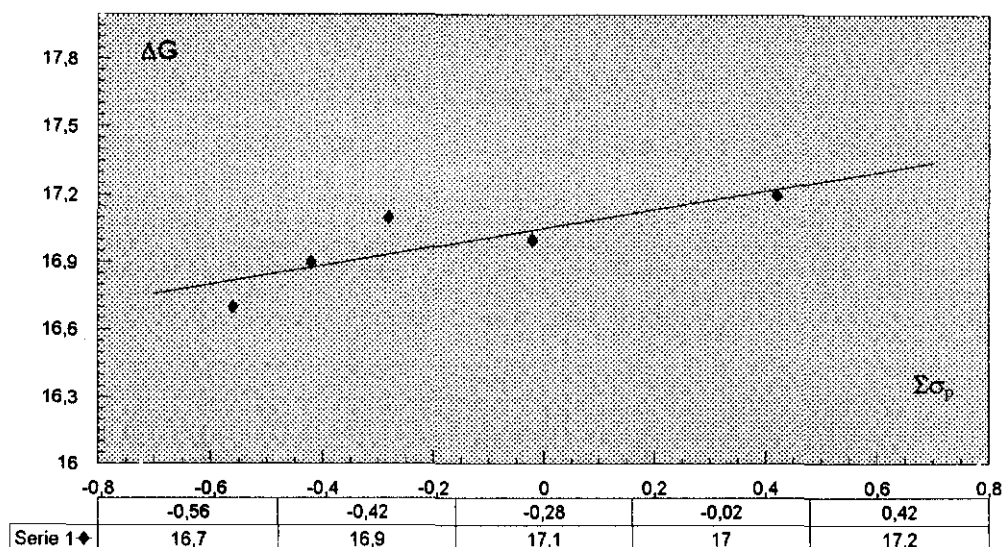
Figura 42. Y= NO₂; X= OCH₃, CH₃, H, NO₂ (de izquierda a derecha en la gráfica).



$$a = 16.816; b = 0.438; r = 0.890$$

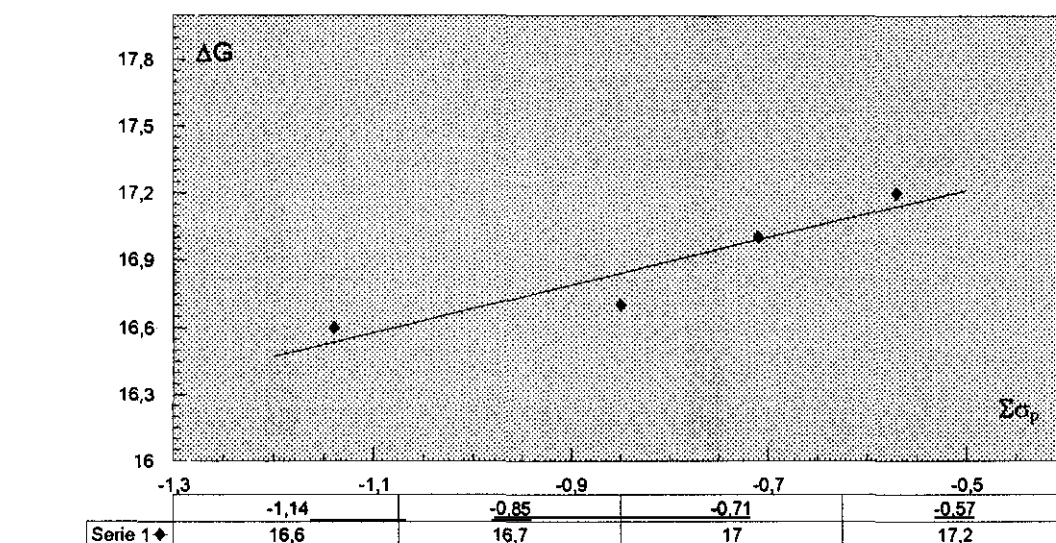
Figura 43. Y= H; X= NH₂, OCH₃, CH₃, H, NO₂ (de izquierda a derecha en la gráfica).

¹³⁰ (a) "Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances" Chapman and Shorter, pp 357-396, Plenum, New York, 1978. (b) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165. (c) March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4^a Ed., John Wiley 1992, pp. 244.



$$a = 17.052; b = 0.416; r = 0.837$$

Figura 44. Y= OCH₃; X= OCH₃, CH₃, H, Br, CN (de izquierda a derecha en la gráfica).



$$a = 17.740; b = 1.058; r = 0.936$$

Figura 45. Y= NH₂; X= NH₂, OCH₃, CH₃, H (de izquierda a derecha en la gráfica).

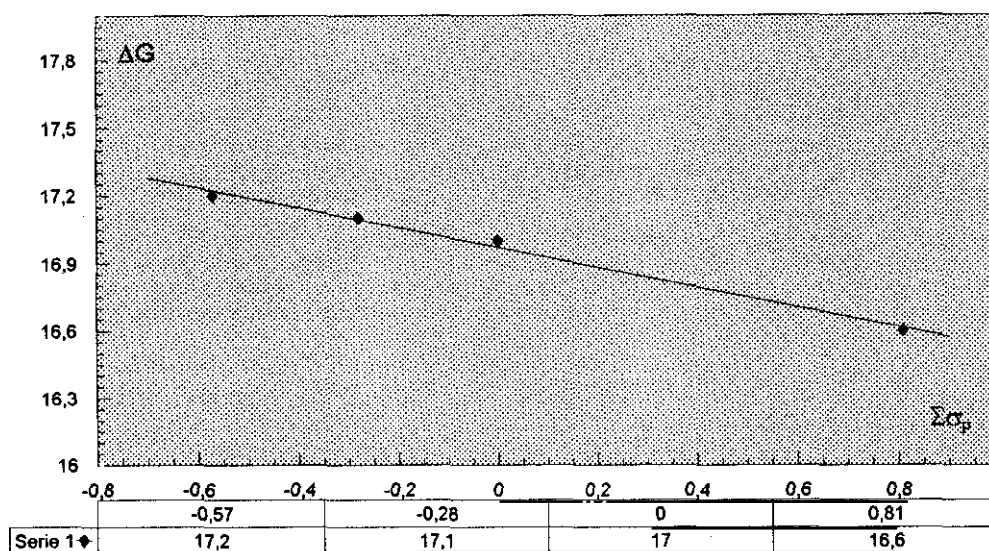
Como puede verse las correlaciones son aceptables [$r = 0.933$ (NO₂); 0.890 (H); 0.837 (OCH₃); 0.936 (NH₂)] y en todos los casos el valor que más parece desviarse del comportamiento general es aquel en el que X=H.

Los resultados obtenidos indican claramente que un aumento de la densidad electrónica entre ambos anillos disminuye la barrera de libración del anillo B, es decir, sustituyentes electrodonadores inestabilizan el estado inicial, lo cual está de acuerdo con

una situación en la que los efectos predominantes son las interacciones electrostáticas entre los anillos. Según estos datos, la transferencia de carga no tendría ninguna influencia ya que sustratos con grupos muy electroatrayentes o muy electrodonadores se ajustan al comportamiento general. Incluso moléculas como **150** y **158** en las que hay en cada anillo sustituyentes de efectos contrarios (**150** = OCH₃ / CN; **158** = NO₂ / OCH₃) y en los que la transferencia de carga es máxima, se observa la misma tendencia general. Estos resultados coinciden con las conclusiones obtenidas por Cozzi y col.^{41b, 50} para el sistema del 1,8-diarilnaftaleno.

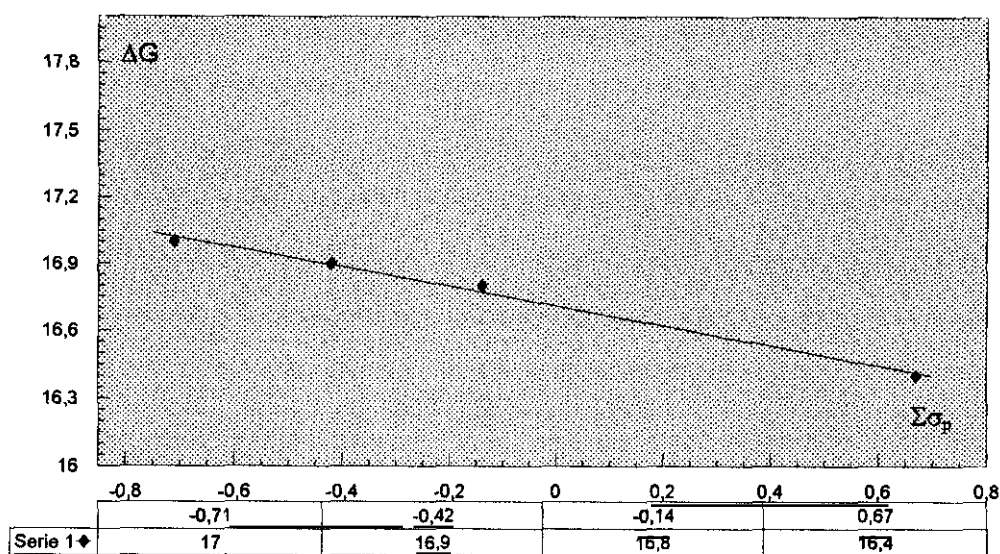
B.- Cuando X permanece constante e Y varía.

En este caso hay tres series de productos, con X= -H, -OCH₃ y -CH₃. También aquí hay una clara relación entre los valores de ΔG^\ddagger y $\Sigma\sigma_p$. En las Figuras 46-48 pueden verse las representaciones de cada serie.



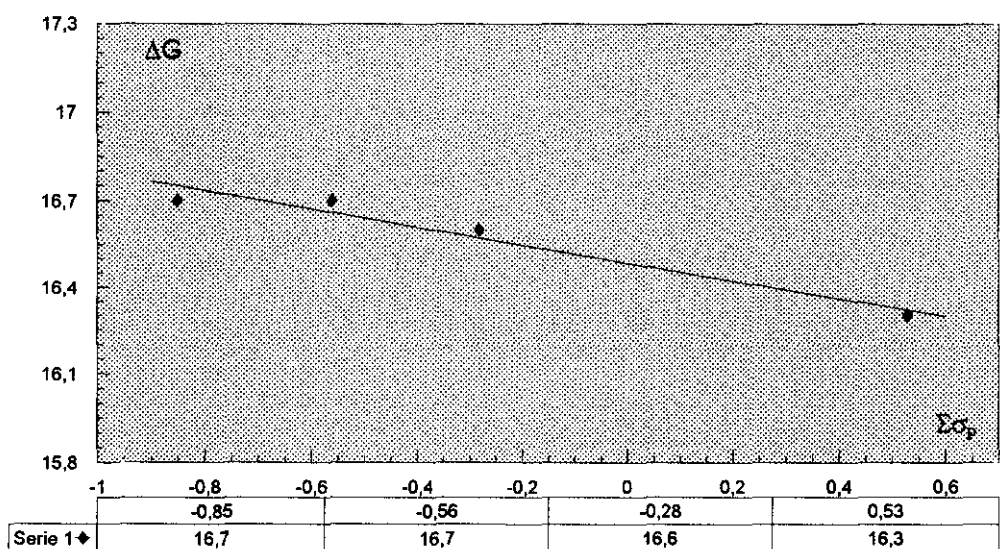
$$a = 16.970; b = - 0.441; r = 0.996$$

Figura 46. X= H; Y= NH₂, OCH₃, H, NO₂ (de izquierda a derecha en la gráfica).



$$a = 16.709; b = - 0.441; r = 0.996$$

Figura 47. X= CH₃ ; Y= NH₂, OCH₃, H, NO₂ (de izquierda a derecha en la gráfica).



$$a = 16.485; b = - 0.311; r = 0.975$$

Figura 48. X= OCH₃ ; Y= NH₂, OCH₃, H, NO₂ (de izquierda a derecha en la gráfica).

Las correlaciones en este caso son muy buenas, mejores incluso que las del caso anterior [$r = 0.996$ (H); 0.996 (OCH₃); 0.975 (CH₃)]. Sorprendentemente el comportamiento en este caso es el contrario al observado en las series anteriores, es decir, un aumento en la densidad electrónica en ambos anillos, provocado por la presencia de sustituyentes electrodonadores, produce un incremento en la barrera de giro. Además, si se hace una representación de todos los valores de las barreras frente a la suma de los σ_p de los sustituyentes (Figura 49) no se observa ninguna correlación entre

ambas magnitudes ($r = 0.070$). Por esta razón en las gráficas anteriores las rectas no pasan por el punto $\Sigma\sigma_p = 0 / \Delta G^\ddagger = 17.0$, salvo en las Figuras 44 ($Y = \text{OCH}_3$, X variable) y 46 ($X = \text{H}$, Y variable), ya que el conjunto de los puntos no se ajustan a una recta.

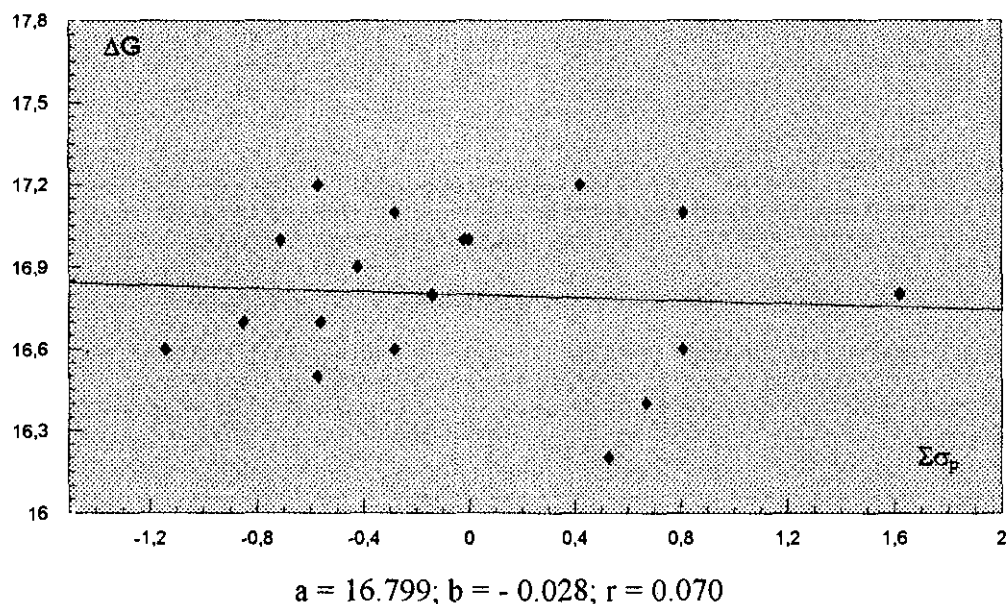


Figura 49

Estos resultados son, en principio, absolutamente contradictorios ya que mientras por una parte, una serie de datos indican que predominan los efectos electrostáticos sobre la transferencia de carga, el resto de los resultados no se ajustan a éstas conclusiones. Sin embargo la contradicción es solo aparente ya que los resultados obtenidos pueden explicarse si se tienen en cuenta las siguientes consideraciones:

A.- Cuando Y permanece constante y X varía

Como ya se mencionó anteriormente la barrera de giro determinada experimentalmente refleja las diferencias de energía de las conformaciones representadas en la Figura 50 para cada caso.

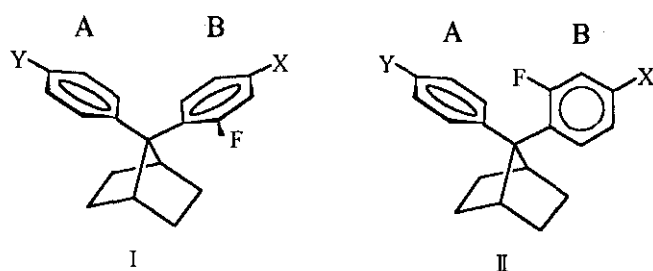


Figura 50

En la conformación I, el estado inicial del proceso estudiado, la interacción π -aromática cara-cara entre los arenos es máxima, mientras que en la conformación II, al estar los anillos aromáticos situados perpendicularmente, esta interacción puede considerarse nula. En esta segunda conformación existe una fuerte interacción entre el enlace C-F del anillo B y la nube electrónica del anillo A, y también puede considerarse que existe una interacción lado-cara entre ambos sistemas aromáticos. Cuando Y permanece fijo, la interacción entre la nube π del anillo A y el enlace C-F es prácticamente constante, y podemos considerar que la energía de los estados de transición en las series en las que Y es fijo e X varía es la misma, ya que es de esperar que el cambio de X influya muy poco en la polarización del enlace C-F y por tanto en la interacción entre este y la nube π en el estado de transición (conformación II). El efecto del grupo X, pequeño en todo caso, explicaría que las correlaciones sean algo peores que cuando Y varía y X permanece constante. No ocurre lo mismo con los estados iniciales (conformación I), ya que las interacciones entre los anillos dependerán del tipo de sustituyentes X e Y. Tenemos por tanto unas series de compuestos en los que varía la energía del estado inicial mientras que permanece constante la energía del estado de transición (véase Figura 51). Las barreras de giro obtenidas reflejan cambios en las energías del estado inicial y por tanto cambios en las interacciones π -aromáticas. El tipo de correlación observada entre ΔG^\ddagger y $\Sigma\sigma_p$ nos indica que la transferencia de carga entre los anillos no es un factor importante en las interacciones π -aromáticas, estando éstas gobernadas por interacciones de tipo electrostático.

B.- Cuando Y varía y X permanece constante

En estas series de productos, la situación del estado inicial (conformación I) es igual a la descrita para el caso anterior, es decir, la energía de I dependerá del tipo de sustituyentes X e Y en cada caso, aumentando la repulsión entre los anillos (y por tanto la energía de I) con sustituyentes electrodonadores. Esto produciría una disminución en la barrera de giro, igual a lo observado en el caso A. Sin embargo, en estas series la situación del estado de transición II es diferente (Figura 50). Al variar el sustituyente Y del anillo A, también se modifica la densidad electrónica de este anillo y por consiguiente la interacción entre esta nube electrónica y el enlace C-F (o el anillo B). Por tanto tenemos una situación en la que al variar el sustituyente Y, este cambio influye tanto en la energía de la conformación I como en la de la conformación II. Por lo que respecta a esta última, un sustituyente electrodonador aumenta la densidad electrónica del anillo A, y también la repulsión entre ésta y el enlace C-F, desestabilizando el estado de transición II (Figura 51). Este tipo de sustituyentes aumenta la energía tanto de la conformación I como de la conformación II.

Las correlaciones entre ΔG^\ddagger y σ_p observadas en estos casos puede explicarse entonces admitiendo que el efecto desestabilizador de un sustituyente electrodonador es mayor en el estado de transición que en el estado inicial ($\Delta\Delta G_I < \Delta\Delta G_{II}$), por lo que se observa un aumento en la barrera de giro (Figura 51).

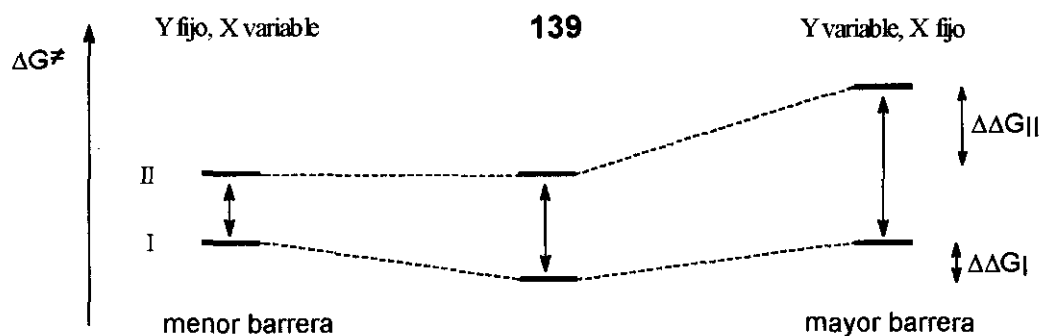
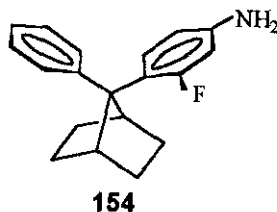
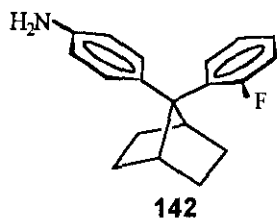


Figura 51. Representación esquemática del efecto de un sustituyente electrodonador sobre las energías de I y II en comparación con 139.

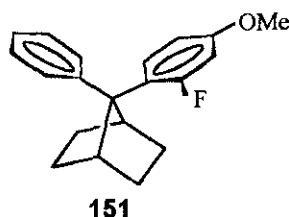
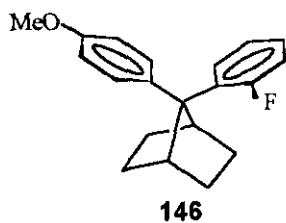
La aparente contradicción entre los resultados obtenidos con ambos tipos de series se debe por tanto al hecho de que en el caso de que Y sea fijo y X variable, la barrera de giro refleja sólo cambios en la energía de la conformación I, mientras que en las series en las que Y varía y X es siempre el mismo, las diferencias en las barreras de libración al variar Y son el resultado de la suma de los efectos que estas variaciones tienen tanto en la conformación I como en la II, siendo la influencia de Y sobre II mayor que sobre I y del mismo sentido, por lo que se observan aumentos en las barreras de giro con sustituyentes electrodonadores.

Ya se ha explicado anteriormente que son los estados iniciales (conformación I), los que reflejan las interacciones π -aromáticas cara a cara en estos sustratos. Por tanto para poder estudiar estas interacciones es necesario evaluar la influencia que cada tipo de sustituyente ejerce en la energía de II, y poder así descontar este efecto en las barreras de giro.

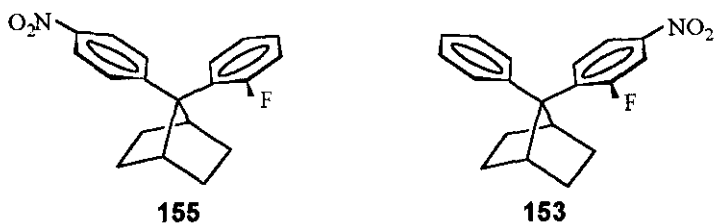
Esto puede hacerse comparando la barrera de libración de las parejas de productos expuestos en la Figura 52.



$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = \quad 17.2 \quad 16.5 \quad (\Delta\Delta G^\ddagger = 0.7 \text{ kcal/mol})$$



$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = \quad 17.1 \quad 16.6 \quad (\Delta\Delta G^\ddagger = 0.5 \text{ kcal/mol})$$

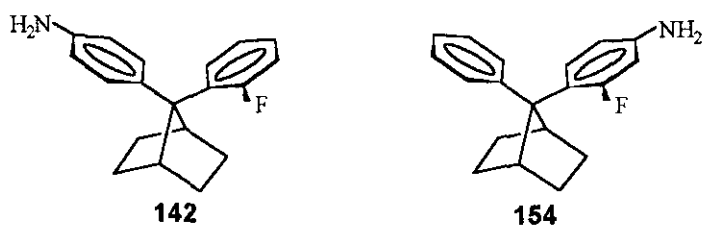


$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = \quad 16.6 \quad \quad \quad 17.1 \quad (\Delta\Delta G^\ddagger = -0.5 \text{ kcal/mol})$$

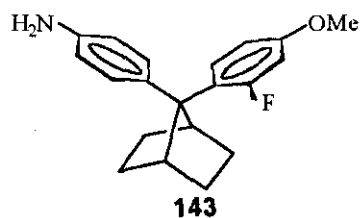
Figura 52

En cada pareja de compuestos, la energía en el estado inicial (conformación cofacial) es la misma, ya que ésta depende del valor de σ_p de cada grupo, y éste es el mismo en cada caso. Por tanto las diferencias entre las barreras de giro de cada pareja representa la contribución de la interacción entre las nubes π del anillo A y el enlace C-F a esa barrera de giro. En el caso de **142** y **154**, la barrera de giro de **154** es 0.7 kcal/mol más baja que la de **142** debido a que en el caso de **142**, la presencia de un grupo NH_2 en el anillo A aumenta la densidad electrónica de éste y por tanto la interacción repulsiva entre el anillo y el enlace C-F en el estado de transición. Así mismo, la barrera de giro de **153** es 0.5 kcal/mol más alta que la de **155** debido a que la presencia de un grupo NO_2 en el anillo A disminuye la interacción π / C-F y por tanto la barrera de giro en **155**.

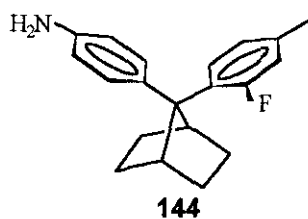
Una vez que hemos determinado la influencia que cada tipo de sustituyentes en el anillo A tiene sobre la energía del estado de transición, podemos descontar este valor en las barreras de giro de los sustratos estudiados. Los nuevos valores obtenidos reflejarán tan solo la influencia de las energías de los estados iniciales en estas barreras de giro. Un ejemplo para el caso de $\text{Y} = \text{NH}_2$ se puede ver en la Figura 53.



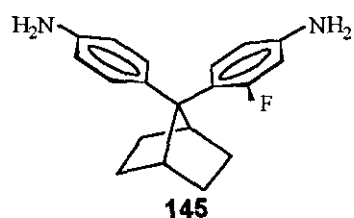
$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = \quad 17.2 \quad \quad \quad 16.5 \quad (\Delta\Delta G^\ddagger = 0.7 \text{ kcal/mol})$$



$$\Delta G^\ddagger = 16.7 - 0.7 = 16.0 \text{ kcal/mol}$$



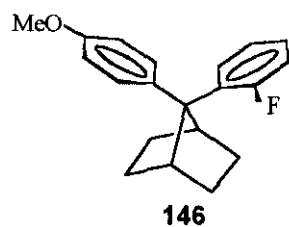
$$\Delta G^\ddagger = 17.0 - 0.7 = 16.3 \text{ kcal/mol}$$



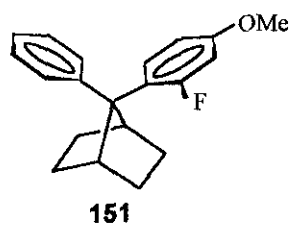
$$\Delta G^\ddagger = 16.6 - 0.7 = 15.9 \text{ kcal/mol}$$

Figura 53

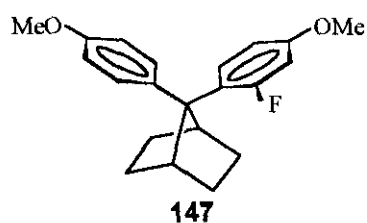
En las Figuras 54 y 55 se exponen los mismos resultados para el caso de X = OCH₃ (Figura 54) y X = NO₂ (Figura 55).



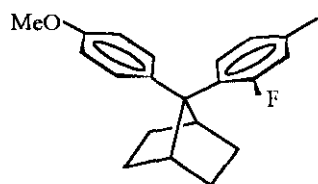
$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = 17.1$$



$$16.6 \quad (\Delta\Delta G^\ddagger = 0.5 \text{ kcal/mol})$$

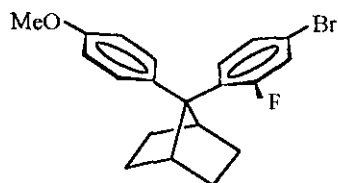


$$\Delta G^\ddagger = 16.7 - 0.5 = 16.2 \text{ kcal/mol}$$



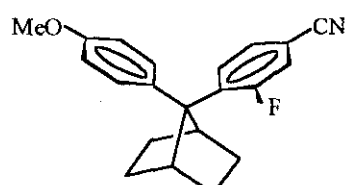
148

$$\Delta G^\ddagger = 16.9 - 0.5 = 16.4 \text{ kcal/mol}$$



149

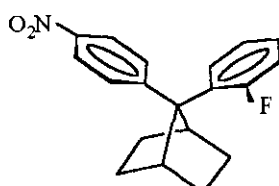
$$\Delta G^\ddagger = 17.2 - 0.5 = 16.7 \text{ kcal/mol}$$



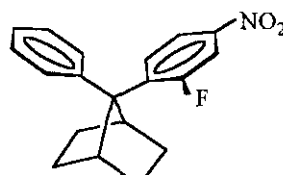
150

$$\Delta G^\ddagger = 17.2 - 0.5 = 16.7 \text{ kcal/mol}$$

Figura 54



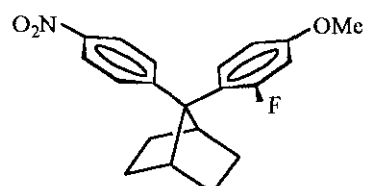
155



153

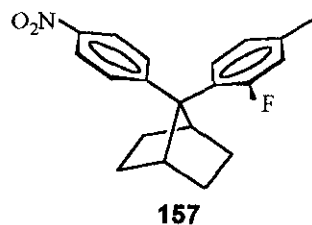
$$\Delta G^\ddagger \text{ (kcal/mol)} = 16.6$$

$$17.1 \cdot (\Delta \Delta G^\ddagger = -0.5 \text{ kcal/mol})$$

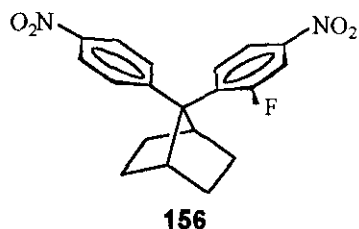


158

$$\Delta G^\ddagger = 16.2 - (-0.5) = 16.7 \text{ kcal/mol}$$



$$\Delta G^\ddagger = 16.4 - (-0.5) = 16.9 \text{ kcal/mol}$$

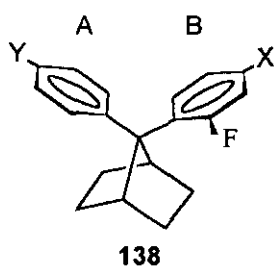


$$\Delta G^\ddagger = 16.8 - (-0.5) = 17.3 \text{ kcal/mol}$$

Figura 55

De esta forma tenemos unos nuevos valores de las barreras de giro de **139** y **142-158** que dependen sólo de las interacciones π -aromáticas entre los anillos en el estado inicial ya que se ha descontado la influencia de cada sustituyente en el estado de transición. Estos nuevos valores se exponen en la Tabla 4.

Tabla 4. Valores corregidos de las barreras de giro (kcal/mol) del anillo B en derivados de **138**.



Y \ X	NO ₂	CN	Br	H	CH ₃	OCH ₃	NH ₂
NO ₂	17.3	—	—	17.1	16.9	16.7	—
H	17.1	—	—	17.0	16.8	16.6	16.5
OCH ₃	—	16.7	16.5	16.6	16.4	16.2	—
NH ₂	—	—	—	16.5	16.3	16.1	16.0

Vemos que ahora, con los datos de la Tabla 4, ambos tipos de series de productos (Y fijo y X variable e Y variable y X fijo) varían con respecto a los valores de σ_p en el mismo sentido. Es decir, que los sustituyentes electrodonadores, en todos los casos, provocan una disminución en la barrera de giro. Una representación de las barreras de libración corregidas de todos los sustratos estudiados frente a la suma de los valores de σ_p puede verse en la Figura 56.

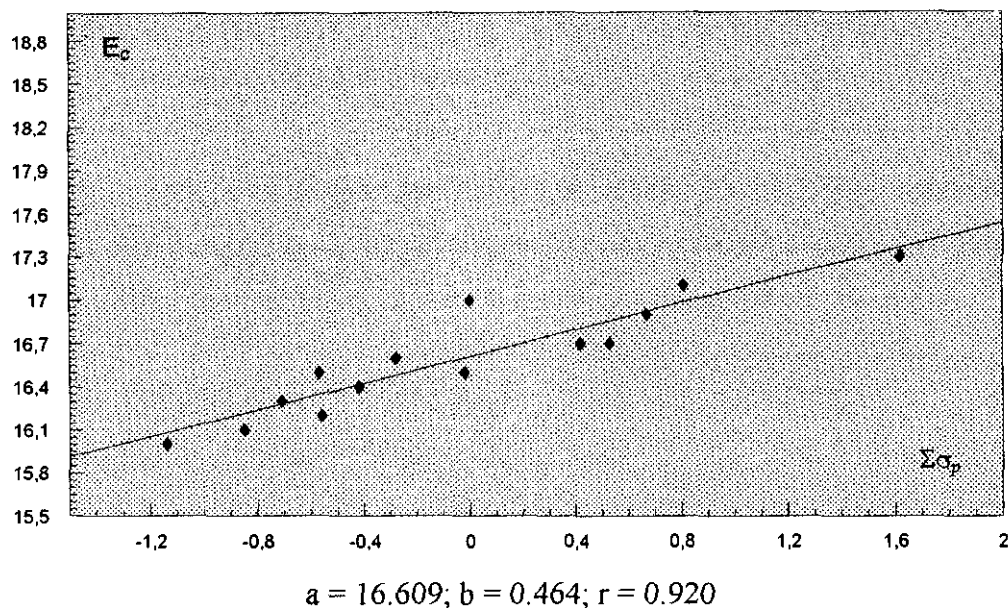


Figura 56. Representación de todas las barreras de giro corregidas (E_c) vs. $\Sigma\sigma_p$.

Se observa una buena correlación de todos los valores de las energías de las barreras para todos los sustratos ($r = 0.920$). Tan sólo se desvía ligeramente el sustrato **139** ($r = 0.962$, sin **139**) debido a que este está también sin corregir ya que en este caso $X=Y=H$ y $\sigma_p = 0$. Sin embargo, esto no significa que en el estado de transición, durante el giro, en **139** no haya una interacción $\pi/C-F$, que no ha podido tenerse en cuenta al representar el valor de **139** en la gráfica. El rango de energía estudiado es ahora de 1.3 kcal/mol. Lo más significativo de esta representación es que sustratos en los cuales la transferencia de carga es importante tales como **150** ($Y = OCH_3$, $X = CN$) ó **158** ($Y = NO_2$, $X = OCH_3$) se ajustan perfectamente al comportamiento general.

Estos hechos reflejan de manera clara y concluyente que ni los fenómenos de transferencia de carga ni los de homoconjugación son determinantes, ni siquiera importantes, en las interacciones π -aromáticas, estando éstas gobernadas exclusivamente

por factores electrostáticos.¹¹⁷ Esta importante conclusión queda puesta de manifiesto en este estudio de manera más definitiva que en los trabajos realizados por Cozzi y col.,^{41b, 50} debido a las ventajas que presenta el difenilnorbornano frente al difenilnaftaleno (mayor proximidad entre los anillos aromáticos, transferencia de carga entre los anillos y ausencia de conjugación entre los anillos aromáticos y el resto de la molécula).

Llama la atención el hecho de que las interacciones observadas en los estados de transición deberían también tener alguna influencia en los resultados obtenidos por Cozzi y, sin embargo, esto no es así. Puede haber varias razones para ello. Una posible explicación sería que estas interacciones también están presentes en el caso del diarilnaftaleno, pero se ven compensadas por fenómenos de conjugación entre el anillo aromático en el estado de transición y el naftaleno. Así, podría darse una situación como la que se expone en la Figura 57. El grupo X ejerce en este caso influencia sobre los hidrógenos del anillo, más polarizables que el flúor.

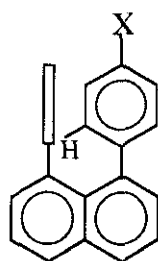


Figura 57. Estado de transición en 1,8-diarilnaftalenos.

A medida que el sustituyente X tiene, por ejemplo, más carácter electrodonador, aumentaría la repulsión entre el enlace C-H del anillo con el grupo X y el otro, situado perpendicularmente. Esto inestabilizaría el estado de transición y debería observarse un aumento en la barrera de giro del anillo. Pero, por otra parte, un aumento en el carácter electrodonador de X, haría aumentar la conjugación entre este anillo y el naftaleno, estabilizando el estado de transición y compensando el efecto anterior. Por tanto, en el caso del diarilnaftaleno, estaríamos en una situación en la que sí hay conjugación entre el anillo aromático que gira y el naftaleno (al contrario de lo afirmado por Cozzi), pero el efecto de esta conjugación se ve compensado por la interacción entre los dos anillos aromáticos, no teniendo por tanto una influencia significativa en los valores de la barrera de giro. En el modelo empleado en esta Memoria, el 7,7-difenilnorbornano, no se da esta

situación ya que no hay conjugación de los anillos aromáticos con el resto de la molécula en el estado de transición. Otra posible explicación podría ser que en los 1,8-diarilnaftalenos, los anillos aromáticos están más alejados y, además, el H es de menor tamaño que el fluor, por lo que no hay interacciones en el estado de transición, mientras que en los derivados del 7,7-difenilnorbornano la interacción lado-cara y/o la repulsión n/π entre el átomo de flúor y la nube π es elevada. Por otra parte, el número de derivados de diarilnaftaleno estudiados por Cozzi es muy limitado y no queda claro cuál de los dos fenilos es el que gira en cada caso, por lo que no es posible obtener conclusiones acerca de las interacciones en el estado de transición. En el estudio llevado a cabo en esta Memoria se sigue el giro de un anillo determinado, el que posee el átomo de flúor como sustituyente, en un número de casos suficiente como para poder analizar la situación del estado de transición del giro.

Todo lo expuesto anteriormente de una manera cualitativa puede expresarse de forma cuantitativa teniendo en cuenta que muchas propiedades de sistemas aromáticos pueden describirse mediante funciones de Hammett.^{95a, 130} Por tanto cabe también esperar que la energía de interacción electrónica entre los grupos fenilo en el estado base de moléculas como **139** pueda expresarse por la Ecuación (1):

$$E = \rho\sigma + E_0 \quad (1)$$

midiendo ρ la sensibilidad de **138** a cambios en el carácter electrónico de los sustituyentes X e Y.

Dado que las funciones de Hammett son aditivas, σ viene dada por (2):

$$\sigma = \sigma^X + \sigma^Y \quad (2)$$

correspondiendo E_0 a la energía de interacción electrónica para $\sigma^X = \sigma^Y = 0$, es decir, para **139**.

Según lo expuesto por Cozzi y col.,^{41b, 50} la interacción electrostática (electrónica) entre los grupos arilo en derivados del 1,8-difenilnaftaleno puede expresarse en función de σ_p . De acuerdo con este tratamiento, la Ecuación (1) se transforma en (3):

$$E = \rho (\sigma_p^X + \sigma_p^Y) + E_0 \quad (3)$$

también, según Cozzi, las barreras energéticas que se oponen al libre giro en el 1,8-diarilnaftaleno son inversamente proporcionales a la interacción electrónica en el estado base o inicial, es decir:

$$\Delta G^\ddagger \propto 1/E \quad (4)$$

y por consiguiente:

$$\Delta G^\ddagger = m (\sigma_p^X + \sigma_p^Y) + \Delta G_0^\ddagger \quad (5)$$

Efectivamente, representando ΔG^\ddagger , determinado por DNMR frente a $\sum \sigma_p$, Cozzi^{41b, 50} obtiene una correlación lineal con pendiente $m > 0$. Esta situación concuerda con la observada por nosotros para sustratos en los que Y permanece constante y X varía (Figuras 42-45). Sin embargo, cuando Y varía y X permanece constante, las líneas de correlación muestran pendientes negativas (Figuras 46-48).

Resulta así que la función correcta no es (5) sino (6), en la que se ha expresado la interacción $\pi/C-F$ mediante el término $n (\sigma_p^Y)$, puesto que es de esperar que la dependencia de σ sea distinta a la existente en el estado inicial. Entonces:

$$\Delta G^\ddagger = m (\sigma_p^X + \sigma_p^Y) - n (\sigma_p^Y) + \Delta G_0^\ddagger \quad (6)$$

será la ecuación a emplear siempre que las interacciones electrostáticas en el estado de transición no sean despreciables. La Ecuación (6) también puede expresarse como:

$$\Delta G^\ddagger = m \sigma_p^X + m \sigma_p^Y - n \sigma_p^Y + \Delta G_0^\ddagger \quad (7)$$

con lo que

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger + (m-n) \sigma_p^Y + m \sigma_p^X \quad (8)$$

Los valores de m , n y ΔG_0^\ddagger pueden determinarse de la siguiente forma:

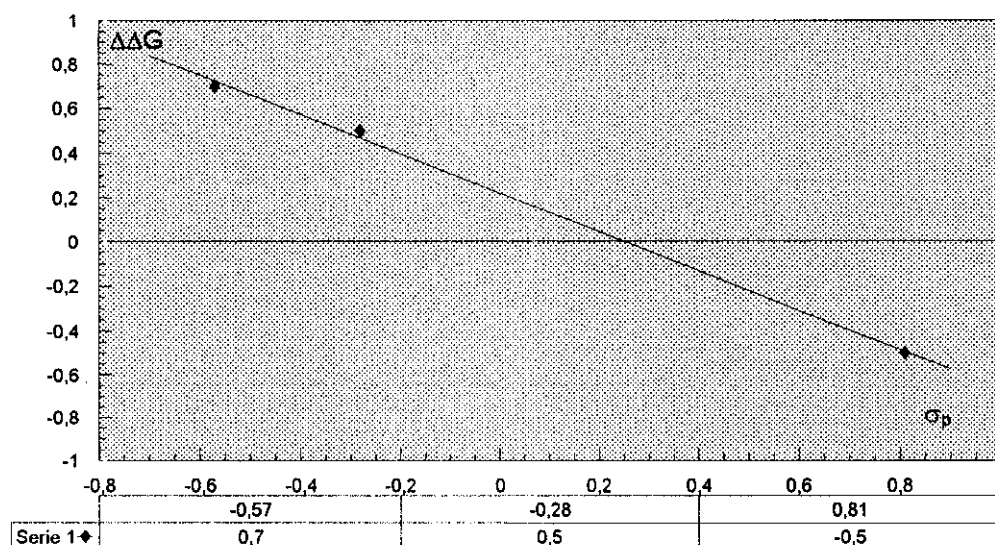
Ya se ha explicado anteriormente (ver página 92) que las contribuciones de cada sustituyente a la energía del estado de transición son:

0.7 kcal/mol para el grupo NH_2 ($\sigma_p = -0.57$).

0.5 kcal/mol para el grupo OCH_3 ($\sigma_p = -0.28$).

-0.5 kcal/mol para el grupo NO_2 ($\sigma_p = 0.81$).

existiendo una relación lineal entre estas energías y los valores de σ_p^Y según la Ecuación (9), deducida de la ecuación de la recta expuesta en la Figura 58:



$$a = 0.221; b = -0.883; r = 0.999$$

Figura 58

$$\Delta E = -0.88 \sigma_p^Y + 0.22 \quad (9)$$

donde ΔE es la contribución de un sustituyente determinado a la energía del estado de transición, que varía sólo con el sustituyente Y y por tanto con σ_p^Y . Esta ecuación nos permite calcular cual será la influencia de cualquier sustituyente a la energía del estado de transición y además relaciona la magnitud de la interacción n/π -aromática con los valores de σ_p (véase Figura 50, conformación II). Por tanto, a la vista de estos resultados cabe suponer que el modelo representado por el 7,7-difenilnorborno puede también servir para el estudio de las interacciones aromáticas lado-cara. Una discusión más detallada de estas interacciones se lleva a cabo en el apartado 3.6.2 de esta Memoria.

Por otra parte, la ecuación que expresa los valores de las energías de libración corregidas (E_c) con respecto a σ_p^X y σ_p^Y (ver Figura 56, Tabla 4), es:

$$E_c = 16.61 + 0.46 (\sigma_p^X + \sigma_p^Y) \quad (10)$$

a su vez, E_c será igual a la energía obtenida experimentalmente por RMN (E) menos la contribución que en cada caso ejerce el sustituyente en la energía del estado de transición (ΔE), por lo que:

$$E_c = E - \Delta E \quad (11)$$

teniendo en cuenta las Ecuaciones (9) y (10) queda

$$16.61 + 0.46 (\sigma_p^X + \sigma_p^Y) = E - (-0.88 \sigma_p^Y + 0.22) \quad (12)$$

y por tanto:

$$E = 16.83 + 0.46 \sigma_p^X - 0.42 \sigma_p^Y \quad (13)$$

siendo la Ecuación (13) igual a la Ecuación (8) y por tanto

$$\Delta G_0^\ddagger = 16.83 \text{ kcal/mol, } n = 0.88 \text{ y } m = 0.46.$$

En la Tabla 5 pueden verse los valores de las energías de libración experimentales junto a las obtenidas mediante la Ecuación (13) (en negrita) para los compuestos **139** y **142-158**.

Tabla 5. Valores de las barreras de giro (kcal/mol) del anillo B experimentales y calculados (entre paréntesis) a partir de la Ecuación (13) en derivados de **138**.

Y \ X	NO ₂	CN	Br	H	CH ₃	OCH ₃	NH ₂
NO ₂	16.8 (16.9)	—	—	16.6 (16.5)	16.4 (16.4)	16.2 (16.4)	—
H	17.1 (17.2)	—	—	17.0 (16.8)	16.8 (16.8)	16.6 (16.7)	16.5 (16.6)
OCH ₃	—	17.2 (17.3)	17.0 (17.1)	17.1 (16.9)	16.9 (16.9)	16.7 (16.8)	—
NH ₂		—	—	17.2 (17.1)	17.0 (17.0)	16.7 (16.9)	16.6 (16.8)

Como puede apreciarse observando los resultados de la Tabla 5, la Ecuación (13) reproduce los resultados experimentales con gran precisión, siendo la mayor diferencia observada de 0.2 kcal/mol.

Ya se mencionó anteriormente, que la causa más probable de que el valor de **139** ($X = Y = H$) fuese el único que se desviaba de forma apreciable en la representación de las energías corregidas frente al $\Sigma\sigma_p$, era que este valor no estaba corregido debido a que se tomaba como referencia ($X = Y = H$ y $\sigma_p = 0$), lo cual no significa que en el estado de transición no haya una influencia en la energía debido a la interacción $\pi/C-F$. De hecho, esta interacción viene dada también por la Ecuación (9), que cuando $\sigma_p = 0$ queda como

$$\Delta E = -0.88 \sigma_p^Y + 0.22 = 0.22 \text{ kcal/mol}$$

como $E_c = E - \Delta E$ podemos obtener un nuevo valor, corregido de la energía de libración de **139**, que resulte ser en este caso de 16.8 kcal/mol. Si ahora incluimos el valor corregido de **139** en la gráfica de la Figura 56, obtenemos una nueva gráfica (Figura 59) en la que existe una correlación muy buena de todos los puntos ($a = 16.593$; $b = 0.463$; $r = 0.950$).

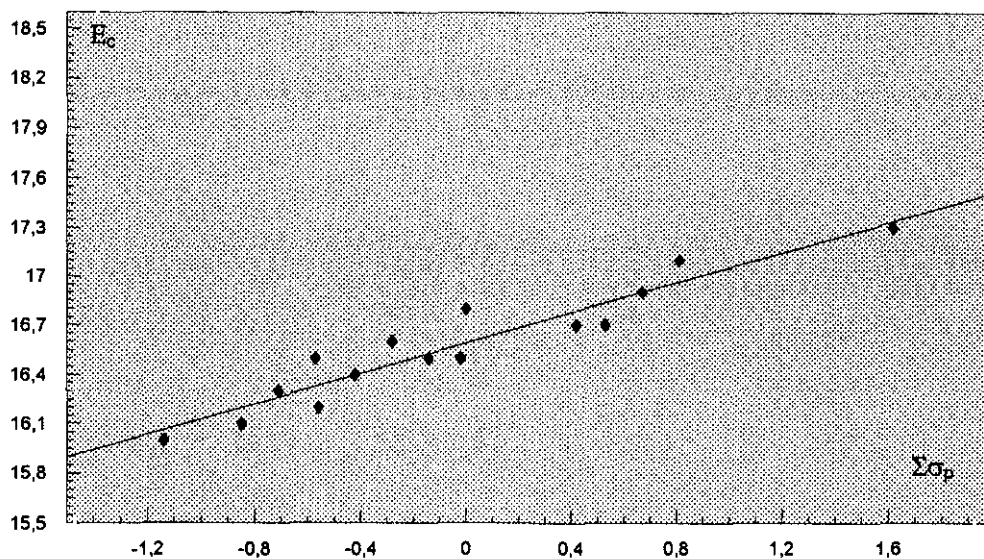


Figura 59

Tenemos por tanto una ecuación que nos permite predecir con gran precisión las energías experimentales de libración del sistema **138** [Ecuación (13)], una ecuación que nos permite evaluar la influencia que cada sustituyente ejerce en la energía del correspondiente estado de transición de cada libración [Ecuación (9)] y finalmente otra ecuación [Ecuación (10)] que nos permite obtener las energías corregidas, es decir, las energías de libración en función solo de las energías de los estados iniciales, que son las que reflejan la importancia relativa de las interacciones electrónicas y de la transferencia de carga en las interacciones π -aromáticas.

Lo acertado de este tratamiento queda demostrado por el hecho de que las ecuaciones obtenidas son capaces de reproducir los datos experimentales con un margen de error muy pequeño. Una confirmación adicional concluyente consistiría en comprobar si las ecuaciones son capaces no solo de reproducir los datos ya conocidos sino de predecir nuevos resultados. Por ejemplo, cabe esperar, de acuerdo con la Ecuación (9), que $\Delta E = 0$ para valores de σ_p cercanos a 0.25. Esto significa que derivados de **138** con

Cl ($\sigma_p = 0.24$) o Br ($\sigma_p = 0.26$) en cualquiera de ambos anillos, presentarían valores de la barrera de libración iguales. Con objeto de confirmar este punto se han sintetizado los compuestos **176** y **177** (Figura 60).

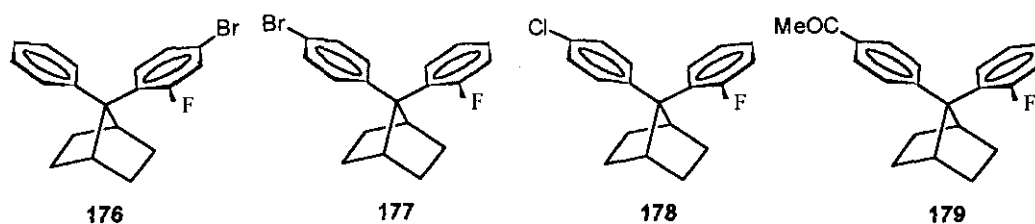
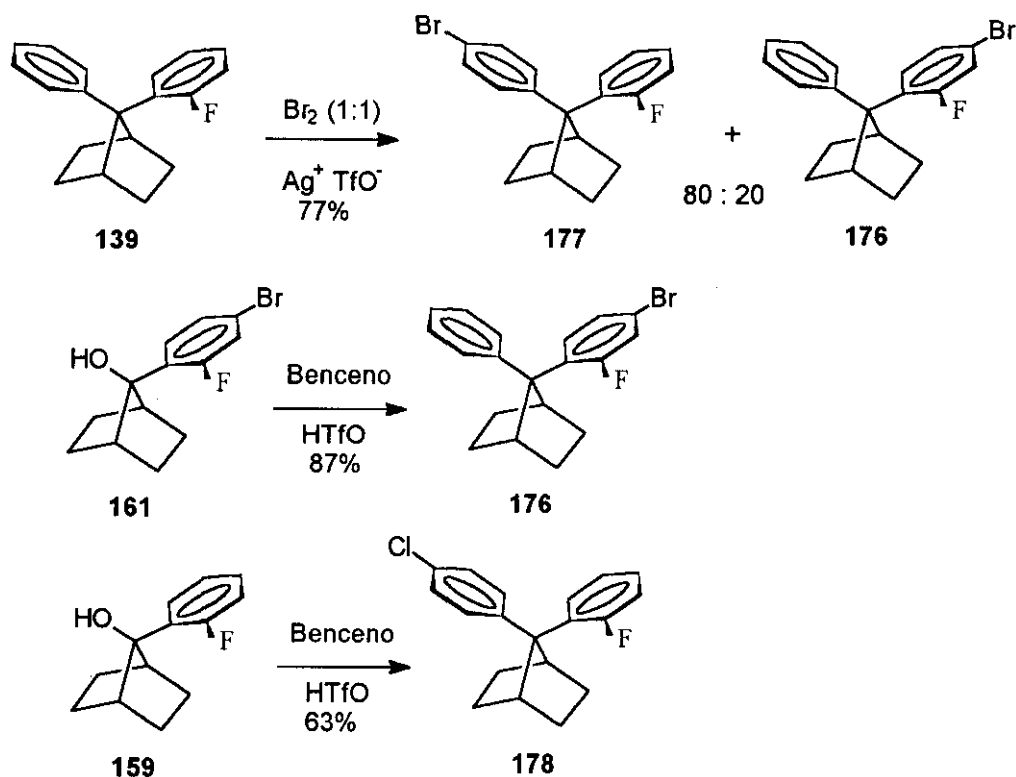


Figura 60

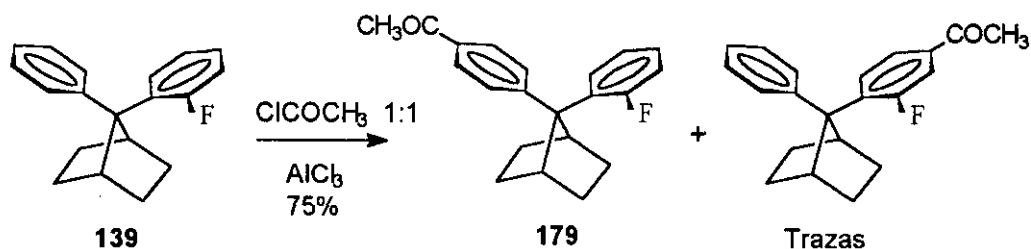
También se han sintetizado los productos **178** y **179** (Figura 60). El compuesto bromado **177** se obtuvo por bromación directa de **139** y no por reacción del alcohol **159** con bromobenceno, debido al bajo rendimiento de esta última reacción. La bromación se llevó a cabo por reacción de **139** con bromo catalizada con triflato de plata¹³¹ (Esquema 27). El derivado bromado **176** se preparó por reacción del alcohol **161** con benceno catalizada por ácido trifílico (Esquema 27). El derivado clorado **178**, se obtuvo por reacción del alcohol **159** con clorobenceno, catalizada también con ácido trifílico (Esquema 27).

¹³¹ Kobayashi, Y.; Kumadaki, I.; Yoshida, T. *J. Chem. Res.* 1977, 215.



Esquema 27

El 7-(4-acetilfenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (**179**) se sintetizó por acilación de Friedel-Crafts de **139** con cloruro de acetilo.¹³² En este caso se obtiene mayoritariamente el producto de reacción sobre el anillo sin flúor, más activado, y trazas de la acilación sobre el anillo con flúor (Esquema 28).



Esquema 28

De acuerdo con la Ecuación (13), las barreras de libración predichas (E) para estos cuatro sustratos son: **176** = 16.9 kcal/mol; **177** = 16.7 kcal/mol; **178** = 16.7 kcal/mol; y **179** = 16.6 kcal/mol. Los datos experimentales son: **176** = 16.9 kcal/mol; **177**

= 16.9 kcal/mol; **178** = 16.8 kcal/mol; y **179** = 16.8 kcal/mol. Como puede apreciarse, los cálculos teóricos prevén con mucha exactitud los resultados experimentales (las diferencias son ≤ 0.2 kcal/mol). Además, tal como se deducía de la Ecuación 9, las barreras de libración de derivados de **138** con un átomo de bromo ($\sigma_p = 0.26$) en cualquier de los anillos, son iguales (16.9 kcal/mol en ambos casos) y muy similar a la del compuesto con cloro (16.8 kcal/mol). Esto es debido a que en ambos sustratos, los estados de transición (conformación II, Figura 50) tienen la misma energía. Esto significa que en el sustrato de referencia, **138**, la interacción lado-cara aromática en el estado de transición es despreciable para grupos electroattractores (Y) con valores de $\sigma_p \approx 0.25$ (no para $\sigma_p = 0$, correspondiente al H), ya que el efecto de dicho grupo compensa la repulsión n/π al disminuir la densidad electrónica del anillo aromático.

Finalmente, los cuatro nuevos valores correlacionan muy bien con el resto de los datos experimentales representados en las Figuras 43 y 46 así como también en la gráfica de la Figura 56, de las energías corregidas.

Puede llegarse a resultados muy similares a los que representa la Ecuación (13), de forma más directa, partiendo de la ecuación general (8) y teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

Si $\sigma_p^X = \sigma_p^Y = 0$ (esto ocurre para $X = Y = H$, es decir, en el producto **139**) entonces $\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_0 = 17.0$. Por otra parte, el valor de m puede obtenerse a partir de la pendiente de la recta representada en la Figura 43, cuando σ_p^X es variable y σ_p^Y es 0. Este valor resulta ser de $m = 0.44$, con lo que la Ecuación (8) queda como:

$$\Delta G^\ddagger = 17.0 + (0.44-n) \sigma_p^Y + 0.44 \sigma_p^X \quad (14)$$

De la misma forma, pueden obtenerse el valor de n a partir de la pendiente de la recta obtenida para el caso de $\sigma_p^X = 0$ y $\sigma_p^Y = \text{variable}$ (Figura 46). De esta forma se obtiene un valor de $n = 0.88$ por lo que la Ecuación (14) se transforma en:

¹³² Duvall, M. H. *Bull. Soc. Chim. Fr., Ser. 4*, **1910**, 7, 789.

$$\Delta G^\ddagger = 17.0 + 0.44 (\sigma_p^X - \sigma_p^Y) \quad (15)$$

Ambas ecuaciones de Hammett, (13) y (15), son prácticamente iguales, difiriendo ligeramente en los valores de ΔG^\ddagger_0 , m y n. En la Tabla 6 pueden verse los valores experimentales de las barreras de libración de todos los sustratos estudiados, junto a los valores teóricos calculados con las Ecuaciones (13) y (15). También se incluyen en esta tabla las diferencias entre los valores experimentales y teóricos para cada caso. Tanto la Ecuación (13) como la Ecuación (15) reproducen los resultados experimentales, aunque las desviaciones son menores (≤ 0.2 kcal/mol) cuando se aplica la Ecuación (13). Con la Ecuación (15) estas desviaciones llegan a ser de -0.4 kcal/mol en algún caso (ver Tabla 6). Una diferencia entre ambas ecuaciones estriba en el valor de la ordenada en el origen (ΔG^\ddagger_0) [16.8 en (13) y 17.0 en (15)]. En el caso de (15), la cifra de 17.0 kcal/mol se obtuvo a partir del valor de la barrera de libración de **139**. Este es uno de los datos que más se desvía en las representaciones gráficas (ver Figura 43) lo cual explica que al tomarse como referencia en la deducción de la Ecuación (15), se reproduzcan peor los datos experimentales. La Ecuación (13), sin embargo, se obtiene a partir del conjunto de datos experimentales, lo cual explica que reproduzca los resultados con más exactitud.

Tabla 6. Valores de las barreras de giro (kcal/mol) del anillo B experimentales y calculados a partir de las Ecuaciones (13) y (15) en derivados de **138**.

Compuesto	$\Delta G^\ddagger_{\text{exp}}$	ΔG^\ddagger_{13}	Δ_{13}	ΔG^\ddagger_{15}	Δ_{15}
139	17.0	16.8	0.2	17.0	0.0
142	17.2	17.0	0.2	17.2	0.0
143	16.7	16.9	-0.2	17.1	-0.4
144	17.0	16.9	0.1	17.2	-0.2
145	16.6	16.7	-0.1	17.0	-0.4
146	17.1	16.9	0.2	17.1	0.0
147	16.7	16.8	-0.1	17.0	-0.3
148	16.9	16.8	0.1	17.1	-0.2
149	17.0	17.0	0.0	17.2	-0.2
150	17.2	17.2	0.0	17.4	-0.2
151	16.6	16.6	0.0	16.9	-0.3

152	16.8	16.7	0.1	17.0	-0.2
153	17.1	17.1	0.0	17.3	-0.2
154	16.5	16.6	0.1	16.8	-0.3
155	16.6	16.5	0.1	16.7	-0.1
156	16.8	16.8	0.0	17.0	-0.2
157	16.4	16.4	0.0	16.6	-0.2
158	16.2	16.3	-0.1	16.5	-0.3
176	16.9	16.9	0.0	17.1	-0.2
177	16.9	16.7	0.2	16.9	0.0
178	16.8	16.7	0.1	16.9	-0.1
179	16.8	16.6	0.2	16.8	0.0

En cualquier caso, los dos tratamientos son complementarios. Los resultados, expresados mediante las Ecuaciones (13) y (15) son casi idénticos, lo que sirve para dar validez a ambos. En un caso [el que conduce a la Ecuación (15)], se sigue un procedimiento más directo y más teórico, mientras que en el otro [el que conduce a la Ecuación (13)], se entra más en detalle de lo que ocurre en los estados inicial y de transición de la libración. Un aspecto muy importante que se deduce de las Ecuaciones (13) y (15) es que las barreras de libración experimentales en el sistema del 7,7-difenilnorbornano no son proporcionales a la suma de los valores de σ_p de los sustituyentes sino a su diferencia. Esto constituye una diferencia básica con respecto al modelo representado por el 1,8-difenilnaftaleno, empleado por Cozzi. La razón de esta diferencia estriba en la situación del estado de transición. En los derivados del 7,7-difenilnorbornano existe una interacción, que depende de la naturaleza del grupo Y, circunstancia que no se da en los 1,8-diarilnaftalenos. Por esta razón las correlaciones son diferentes en cada modelo y por tanto, cuando en la Figura 49 se representaban los valores de las barreras de libración de derivados del 7,7-difenilnorbornano frente a $\Sigma\sigma_p$, no se observaba ninguna correlación en absoluto.

En la Figura 61 se representan los datos experimentales de las barreras de libración frente a las diferencias de $\sigma_p^X - \sigma_p^Y$. Como puede apreciarse, en este caso si se

obtiene una correlación aceptable y un valor de ΔG^\ddagger_0 (coordenada en el origen) de 16.8 kcal/mol, igual al deducido con la Ecuación (13).

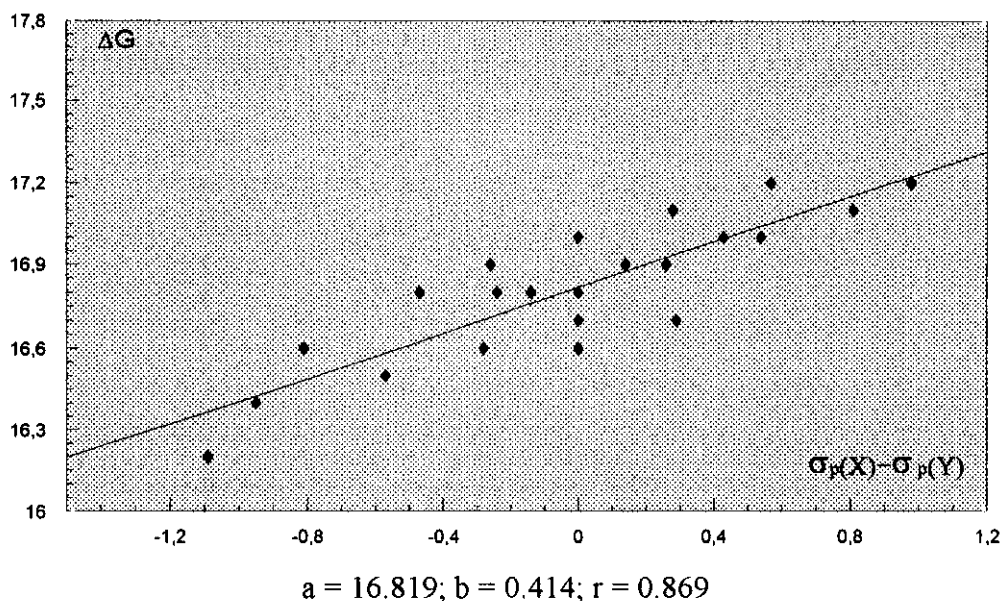


Figura 61

Las magnitudes que si son proporcionales a los $\Sigma\sigma_p$ son, en cambio, las barreras de libración corregidas [ver Ecuación (10), Figura 56 y Tabla 4]. Es decir, una vez que se descuenta la interacción lado-cara aromática ó repulsión n/π en los estados de transición de las libraciones, las barreras obtenidas muestran el mismo comportamiento que el observado por Cozzi en los 1,8-diarilnaftalenos. Esto conforma que en este último modelo no están presentes estas interacciones en los estados de transición de los giros de los fenilos. En la Figura 62 (muy similar a la Figura 59) se representan los valores de las barreras de libración corregidas (E_c) de todos los sustratos estudiados frente al $\Sigma\sigma_p$. La correlación obtenida es muy buena ($r = 0.935$).

En resumen, se han obtenido una serie de ecuaciones [(9), (10), (13) y (15)] que sirven para hacer predicciones cuantitativas acerca de la influencia electrónica que distintos sustituyentes ejercen en las interacciones aromáticas así como de la energía de los estados de transición de las libraciones, lo cual permite deducir conclusiones importantes acerca de la naturaleza de las interacciones aromáticas.

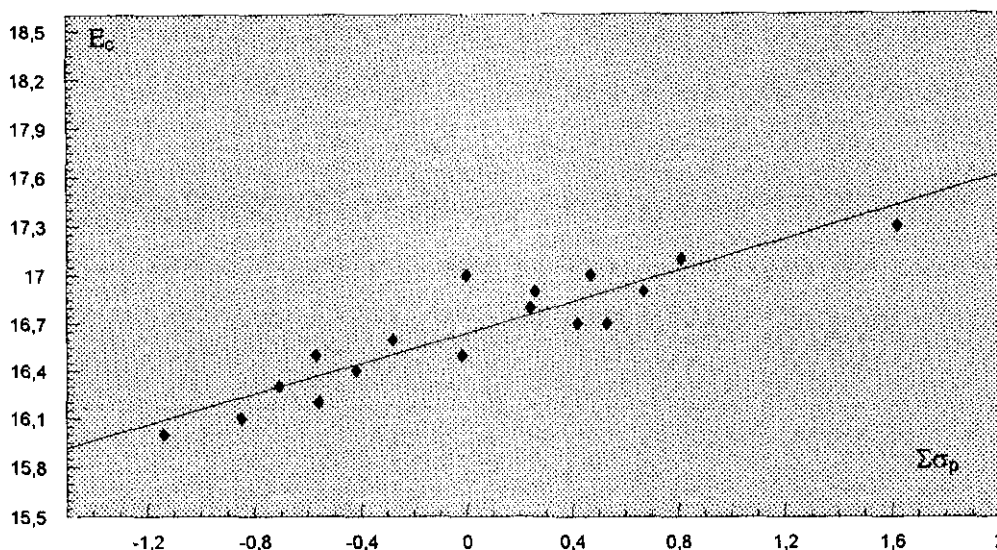


Figura 62

Este estudio demuestra por primera vez de forma concluyente, que las interacciones π -aromáticas están gobernadas por factores de naturaleza meramente electrostática. Ni la transferencia de carga ni la homoconjugación desempeñan un papel determinante en estas interacciones, como queda puesto de manifiesto por el hecho de que en aquellos sustratos en cuyos espectros UV aparecen claramente bandas de transferencia de carga, las barreras de libración se ajustan al comportamiento general. Esto queda demostrado de forma patente en la gráfica de la Figura 62. En ella se representan, frente a los valores de $\Sigma\sigma_p$, los valores de las barreras de libración corregidas (E_c), es decir, descontando la contribución de las energías de los distintos estados de transición de las libraciones (conformaciones ortogonales). Por tanto, lo que en realidad queda representado en la Figura 62 es la variación de las energías de las conformaciones cofaciales de cada sustrato (estados iniciales) con respecto a la naturaleza, activante o desactivante, de los diferentes sustituyentes. Es precisamente en estas conformaciones cara-cara ó cofaciales en las que se ponen de manifiesto los diferentes tipos de interacciones que pueden establecerse entre los anillos aromáticos. Como puede observarse, no hay desviaciones significativas al comportamiento general, ajustándose todos los puntos a una recta (Figura 62). El hecho de que compuestos con grupos electrodonadores y electroattractores, que presentan bandas intensas de transferencia de carga en sus espectros UV, correlacionen con el resto de los sustratos es una demostración inequívoca de que la transferencia de carga no es un factor determinante (ni siquiera importante) en las interacciones π -aromáticas. Estos resultados son mucho



más concluyentes que los obtenidos por Cozzi y col.^{41b, 50} cuyo sistema, el 1,8-diarilnaftaleno, no es adecuado para este tipo de estudios por las razones ya expuestas.

Con posterioridad a los trabajos de Cozzi, ha aparecido en la bibliografía otro estudio sobre las interacciones π -aromáticas, que emplea, como molécula modelo, *cis*-1,3-difenilciclohexano (**180**)^{40d} (Figura 63).

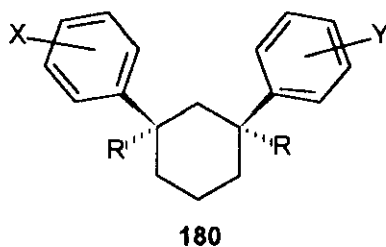


Figura 63

Los autores de este estudio llegan a las mismas conclusiones que Cozzi y col. Las interacciones π -aromáticas están controladas por fuerzas de naturaleza electrostática, no por fenómenos de transferencia de carga. Sin embargo este estudio adolece de las mismas limitaciones que el de Cozzi: en el modelo escogido, los anillos aromáticos no llegan a estar lo suficientemente cerca como para que se produzca transferencia de carga entre ellos siendo, este uno de los fenómenos cuya importancia relativa se pretende evaluar.

3.3 Análisis conformacional de derivados bencílicos.

Durante las últimas décadas, se ha prestado gran atención al análisis conformacional de reactivos, ya que este es básico para explicar la selectividad de muchas reacciones orgánicas.¹³³ Por otro lado, ya se ha mencionado anteriormente que las interacciones no enlazantes juegan un papel importante en los sistemas biológicos y en la química supramolecular.^{2,3}

¹³³ Eliel, E. L.; Willen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley, 1994.

El análisis conformacional de los derivados bencílicos se ha llevado a cabo por numerosas técnicas como son: difracción de electrones (DE),¹³⁴ constantes de acoplamiento dipolar en RMN utilizando cristales líquidos como disolventes (DC-NMR),¹³⁵ constantes de acoplamiento escalar a larga distancia en RMN (EC-NMR),¹³⁶ relajación de deuterio (DR),¹³⁷ espectroscopia de microondas (MW),¹³⁸ espectroscopia de armónicos vibracionales (VOS)¹³⁹ y espectros de excitación electrónica con resolución de masas (MRES).¹⁴⁰ Los resultados obtenidos por estas técnicas están representados en la Tabla 7.

Tabla 7. Ángulos de torsión en el mínimo de energía (τ) y barreras de giro (ΔE_{obs}) de derivados bencílicos.

X	τ ($^{\circ}$)	ΔE_{obs} (kcal/mol)	Técnica
F	52.3	-	DE ¹³⁴
	90	$7.5 \times 10^{-2} - 0.37^a$	DC-NMR ¹³⁵
	0	$0.21 - 0.81^a$	EC-NMR ¹³⁶
	0	$1.95 - 2.85^a$	DR ¹³⁷
	90	0.17	MW ¹³⁸
	90	-	MRES ^{140a}
Cl	67.5 ó 90	1.5	MW ¹³⁸
	90	-	MW ¹³⁸
	-	2.1	MW ¹⁴¹
	90	-	VOS ¹³⁹
Br	74.2 ó 90	2.1	DE ¹³⁴
	90	-	MW ¹³⁸

¹³⁴ (a) Sadova, N. Y.; Vilkov, L. V.; Hargittai, Y.; Brunnoll *J. Mol. Struct.* **1976**, *31*, 131. (b) Abraham, R. T.; Hearmon, R. A.; Traetteberg, M.; Bakken, P. *J. Mol. Struct.* **1979**, *57*, 149.

¹³⁵ Celebre, C.; Dehica, C.; Lenger, M.; Enusley, J. W. *Mol. Phys.* **1989**, *67*, 239.

¹³⁶ (a) Schäfer, T.; Beaulien, C.; Sebastian, R.; Peuner, G. H. *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 581. (b) Schäfer, T.; Schurko, R. W.; Sebastian, R.; Hruska, F. E. *Can. J. Chem.* **1995**, *73*, 816.

¹³⁷ (a) Beguin, C.; Dupeyre, R. *J. Magn. Res.* **1981**, *44*, 294. (b) Beguin, C.; Dupeyre, R. *J. Chem. Phys.* **1981**, *78*, 363.

¹³⁸ (a) Sorenson, S. A.; True, N. S. *J. Mol. Struct.* **1991**, *263*, 21. (b) Bohn, R. K.; Sorenson, S. A.; True, N. S.; Brupbacher, T.; Gerry, M. C. L.; Jäger, W. *J. Mol. Spect.* **1997**, *184*, 167.

¹³⁹ Rasheed, T. M. A.; Nampoore, V. P. N. *Pramana* **1994**, *42*, 245.

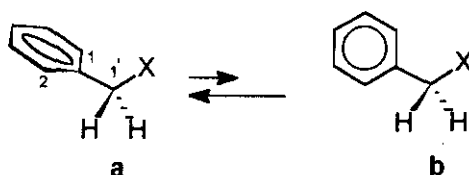
¹⁴⁰ (a) Im, H. S.; Berustein, E. R.; Secor, H. V.; Seeman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4422. (b) Li, S.; Bernstein, E. R.; Seeman, J. I. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 8808.

¹⁴¹ Scharfenberg, P. *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 4791.

	-	3.6	MW ¹⁴¹
I	90	> 3.0	MW ¹³⁸
OH	90	-	MRES ^{140a, 142}
NH ₂	90	-	MRES ¹⁴⁰

^a En distintos disolventes.

Estos resultados muestran que las conformaciones de mínima energía tienen el plano C₁-C₁-X ortogonal al plano del anillo aromático (ángulo de torsión τ (X-C₁-C₁-C₂) \approx 90°) (Conformación a, Esquema 29). La barrera de giro ΔE_{obs} es la diferencia de energía existente entre la conformación más estable (mínima energía) a ($\tau = 90^\circ$) y la conformación b ($\tau = 0$) en el Esquema 29.



Esquema 29

Por otro lado, las discrepancias existentes entre las diferentes técnicas muestran claramente que la caracterización rigurosa de las conformaciones de derivados bencílicos es complicada debido a que la barrera de rotación entre el fenilo y el CH₂X es pequeña (< 3 kcal/mol).¹³⁸ Además, las técnicas espectroscópicas requieren análisis difíciles para determinar la conformación de mínima energía, así como para la función potencial de rotación interna.¹³⁸

Un método general para determinar la estructura y las diferencias energéticas entre las distintas conformaciones son los cálculos *ab initio*. La desventaja de estos cálculos es que solamente pueden analizarse con un coste computacional moderado en sistemas relativamente pequeños. Los métodos de campo de fuerzas (mecánica molecular) han llegado a ser unos de los más importantes instrumentos para la investigación de los estados fundamentales de los compuestos orgánicos. Sin embargo, la

¹⁴² Seeman, J. I.; Secor, H. V.; Im, H. S.; Bernstein, E. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 87.

aplicación de cálculos de mecánica molecular está, en muchos casos, limitada por la falta de parámetros.

Las conformaciones de mínima energía y las barreras de rotación de derivados bencílicos calculadas utilizando métodos *ab-initio* y de mecánica molecular se exponen en la Tabla 8.

Tabla 8. Ángulos de torsión en el mínimo de energía (τ) y barreras de giro (ΔE_{st}) de derivados bencílicos.

X	τ (°)	ΔE_{st} (kcal/mol)	Método
F	90	2.3	MMX ^a
	0 ^b	1.9 ^b	MP2/G-31G ¹³⁶
	0	0.4	RHF/STO-3G ¹³⁶
Cl	90	2.7	RHF/G-31G ¹⁴³
	86	1.5	MMX ^a
Br	90	2.3	MMX ^a
I	90	2.7	MMX ^a
OH	90	ca. 0.70	MM2 ¹⁴⁴
	-	-	MMX ^a
NH ₂	90	2.0	PM3 ¹⁴⁰
	90	0.6	RHF/STO-3G ¹⁴⁰
	0	1.2	RHF/3-21G* ¹⁴⁰
	90	0.9	MMX ^a

^a Calculados en esta Tesis. ^b El conformero con $\tau = 90^\circ$ resulta más estable en disolventes con alta constante dieléctrica.

A partir de estos estudios experimentales y teóricos, se llega a las siguientes conclusiones¹⁴⁰: a) la conformación calculada como más estable depende del nivel teórico y de la base de orbitales utilizada; b) en ningún caso los cálculos son lo suficientemente consistentes como para poder predecir el valor de la barrera energética.

¹⁴³ Hollas, J. M.; Teixeira-Díaz, J. J. C.; Ribeiro-Claro, P. J. A. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 31.

Por estos motivos y con objeto de contribuir a clarificar el análisis conformacional de derivados bencílicos, en la presente Memoria se han preparado derivados de 7-arilnorbornano tipo **54** (Figura 64), con diferentes grupos X, Y y Z.

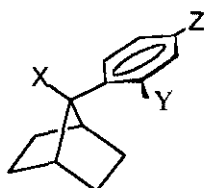
**54**

Figura 64

En estos derivados, los protones cabeza de puente son anisocronos en RMN, y por tanto es posible determinar experimentalmente las barreras de giro por DNMR. Por otro lado, en **54**, al igual que ocurría en el 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) (véase apartado 3.2), el giro de 360° del anillo aromático da lugar a cuatro conformaciones que representan máximos y mínimos energéticos (Figura 65).

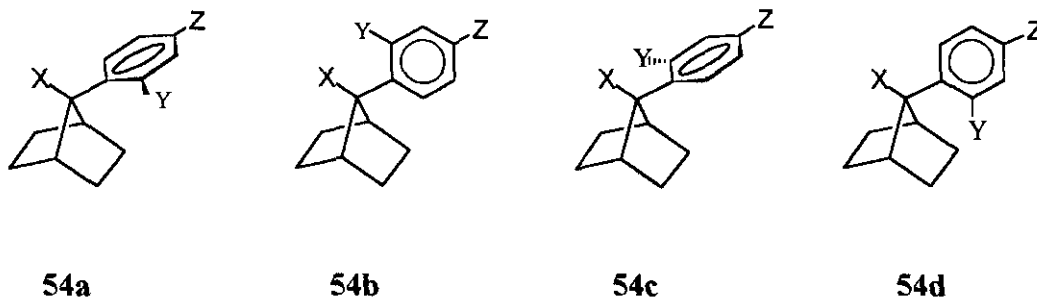
**54a****54b****54c****54d**

Figura 65

Las conformaciones **54a** y **54c** son enantiómeros, por lo que las barreras de giro son también barreras de enantiomerización de **54a** ↔ **54c**.^{120, 121} Las conformaciones **54a** y **54c** (análogas a la conformación **a** en el Esquema 29) son más estables que **54b** y **54d** respectivamente (análogas a la conformación **b** en el Esquema 29), siendo **54b** 4 kcal/mol más estable que **54d**.^{47a} Por tanto la enantiomerización tendrá lugar

¹⁴⁴ Norrby, P. O.; Wärnmark, K.; Åkermark, B.; Moberg, C. *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 620.

fundamentalmente a través de la conformación **54b**, igual que ocurría en **139**. Así, la barrera energética obtenida a partir de la temperatura de coalescencia es, básicamente, la diferencia entre las energías de las conformaciones **54a** (**54c**) y **54b**, por lo que podemos considerar a **54a** (**54c**) como el estado inicial de este proceso y a **54b** como el estado de transición.

Para realizar este estudio se han sintetizado una serie de derivados de **54** con distintos sustituyentes en X, Y y Z (Figura 66).

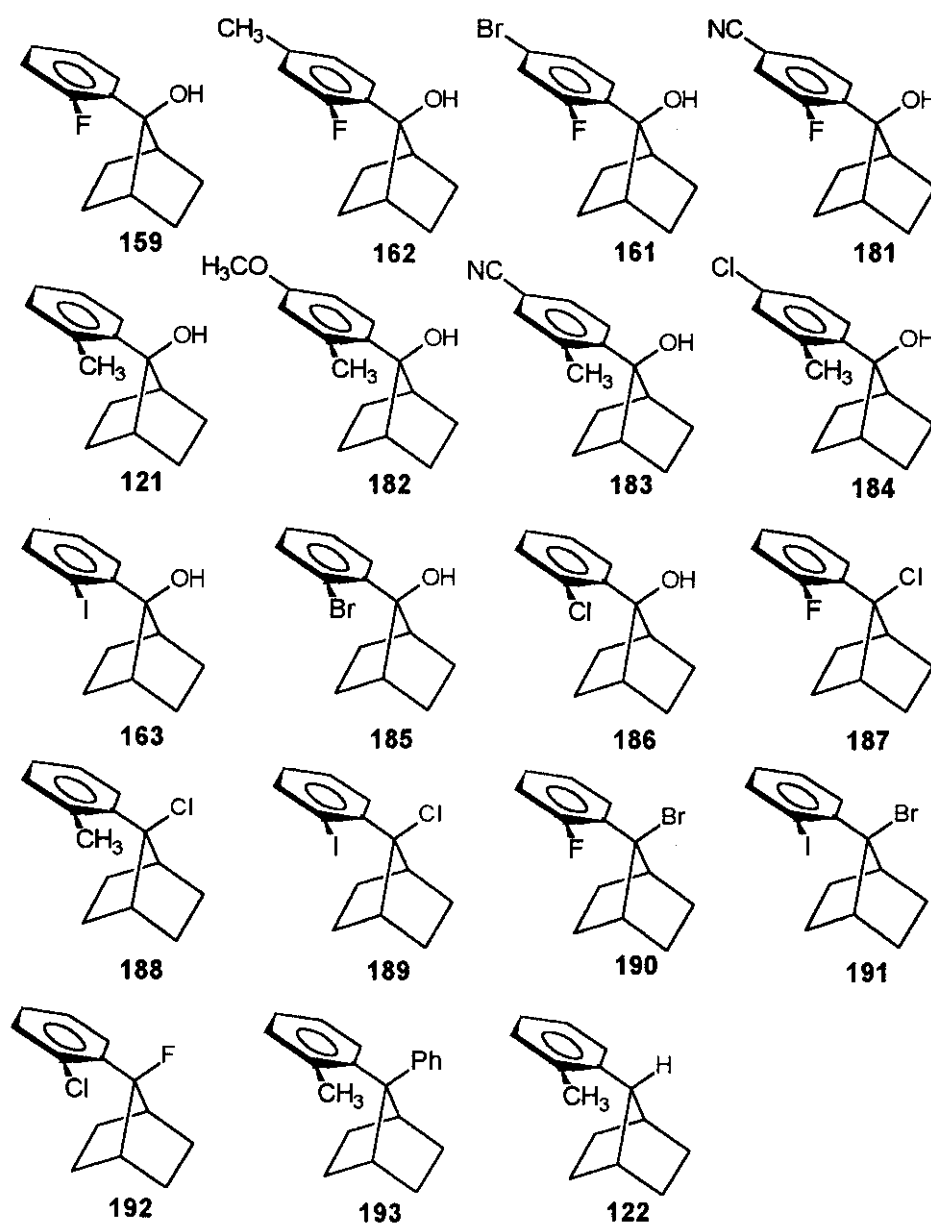
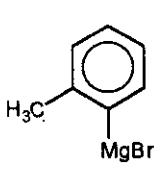
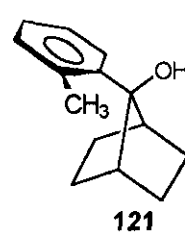
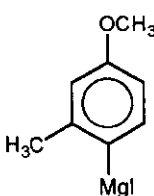
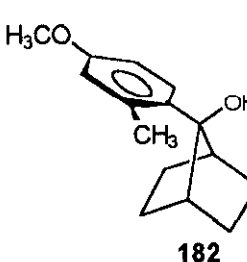
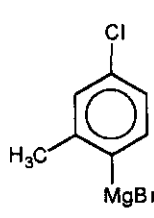
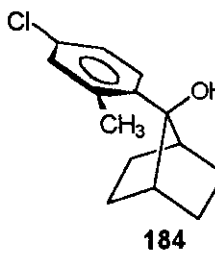
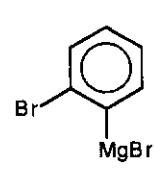
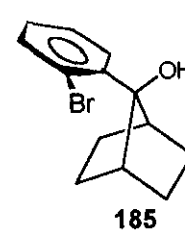
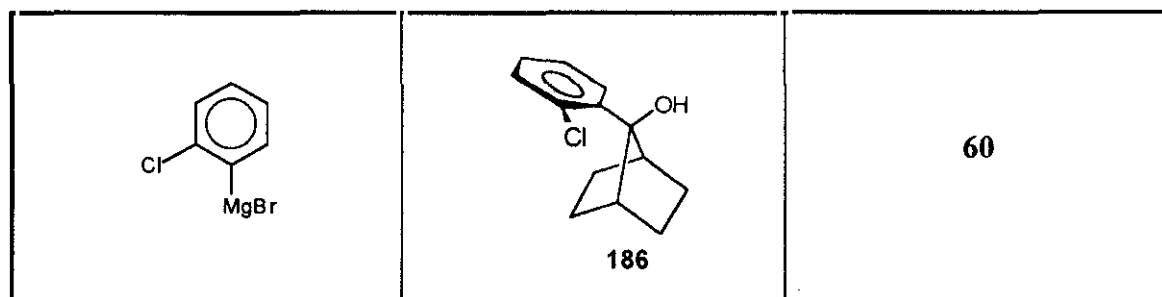


Figura 66

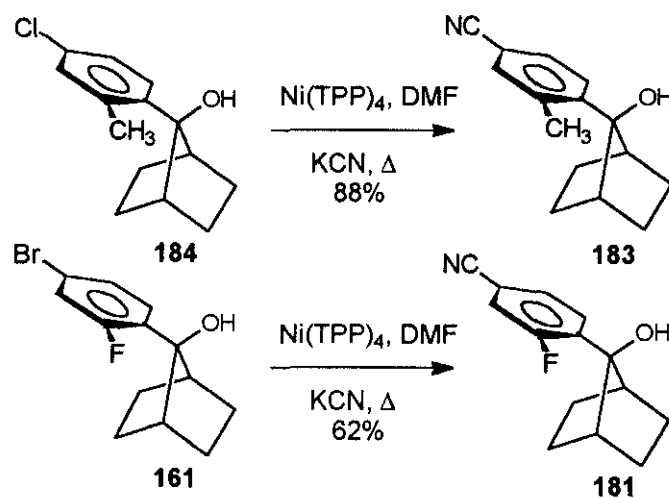
La síntesis de **159-163** se ha descrito en el apartado 3.2 (Tabla 1, Esquema 20 y 21). Los alcoholes **121**, **182**, **184**, **185** y **186** se han sintetizado siguiendo el Esquema 20 (apartado 3.2) por reacción de 7-norbornanona (**103**) con diferentes organomagnésicos (véase Esquema 22 y Tabla 9).

Tabla 9. Síntesis de alcoholes con estructura **54**.

ArMgX	ALCOHOL	RTO.(%)
	 <p style="text-align: center;">121</p>	75
	 <p style="text-align: center;">182</p>	65
	 <p style="text-align: center;">184</p>	80
	 <p style="text-align: center;">185</p>	50

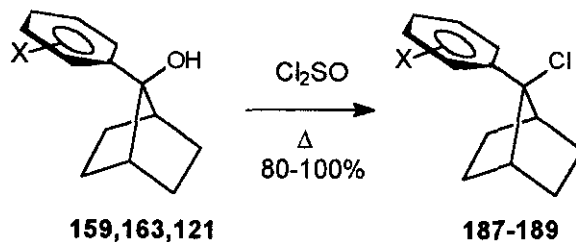


Los alcoholes **181** y **183**, se obtuvieron a partir **161** y **184** por reacción con KCN/Ni (TPP)₄¹²⁶ (Esquema 30).



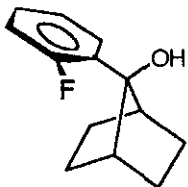
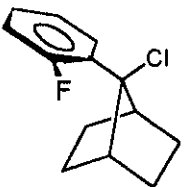
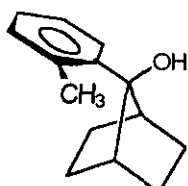
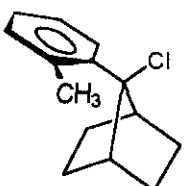
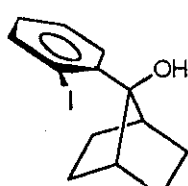
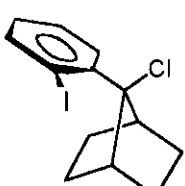
Esquema 30

Los 7-aryl-7-cloronorbornanos **187-189** se obtuvieron, según el Esquema 31, por reacción de los correspondientes alcoholes con cloruro de tionilo¹²⁴ (Tabla 10).

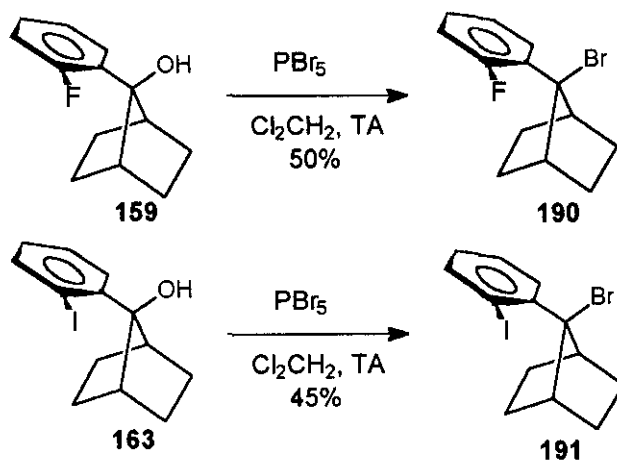


Esquema 31

Tabla 10. Reacción de alcoholes con cloruro de tionilo.

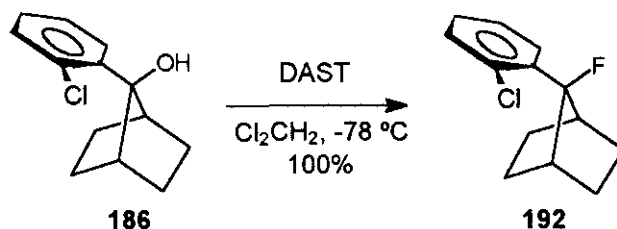
ALCOHOL	PRODUCTO	RTO(%)
 159	 187	100
 121	 188	80
 163	 189	89

Los derivados 190 y 191, se obtuvieron por tratamiento de los alcoholes 159 y 163 con pentabromuro de fósforo¹⁴⁵ (Esquema 32).



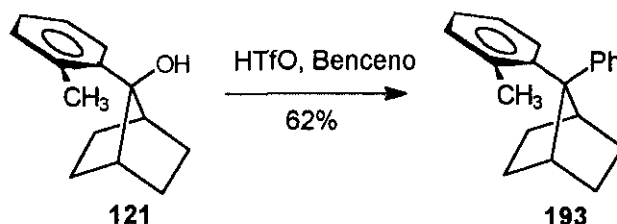
Esquema 32

El 7-(2-clorofenil)-7-fluoronorbornano (**192**), se preparó por reacción de 7-(2-clorofenil)-7-norbornanol (**186**) con trifluoruro de dietilaminosulfurilo (DAST)¹⁴⁶ (Esquema 33).



Esquema 33

El 7-fenil-7-(2-metilfenil)norbornano (**193**), se preparó por reacción del alcohol **121** con benceno y ácido trifílico (Esquema 34).



Esquema 34

El hidrocarburo aromático **122** (Figura 66), se obtuvo como producto secundario en la reacción del alcohol **121**, con *p*-xileno y ácido trifílico (véase Esquema 13).

En algunos de los compuestos sintetizados (**163**, **185**, **187**, **188**, **189**, **190**, **191**, y **193**), los protones cabeza de puente del norbornano son anisocronos a temperatura ambiente. En el resto de los compuestos, sin embargo, es necesario enfriar para poder observar señales resueltas. Al igual que ocurría en los compuestos de tipo **138** expuestos en el apartado 3.2, los derivados de **54** con Y = F presentan un acoplamiento a través del espacio ¹H-¹⁹F de aproximadamente 4 Hz (Figura 67). Esto hace que el protón cabeza de

¹⁴⁵ (a) Eliel, E. L.; Haber, R. G. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 143. (b) Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatchell, A. R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry" 5th ed., pp. 865-874

¹⁴⁶ Middleton, W. J. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 574.

punte más cercano al flúor (más desapantallado), aparezca como un duplete de tripletes a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

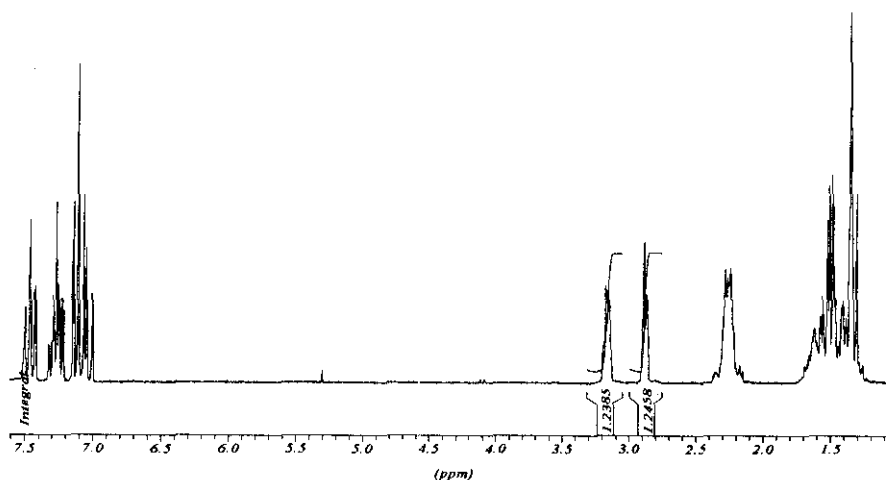


Figura 67. Espectro de ^1H -RMN de **190** a temperatura ambiente (300 MHz).

Se observa también un acoplamiento ^{13}C - ^{19}F a través del espacio entre el C1 y el átomo de flúor en los derivados que contienen flúor en la posición Y de $\sim 8\text{ Hz}$ para **187** y **190**, y de $\sim 3\text{ Hz}$ en **159**, **162**, **161** y **181** (Figura 68). Las variaciones observadas en las constantes de acoplamiento pueden deberse a diferencias conformacionales o a efectos electrónicos de los sustituyentes. Como ya se explicó anteriormente (apartado 3.2, página 79), un factor fundamental para la existencia de estas constantes de acoplamiento a través del espacio es la presencia de enlaces de hidrógeno débiles ($\text{sp}^2\text{C-F}\cdots\text{H-C}(\text{sp}^3)$).

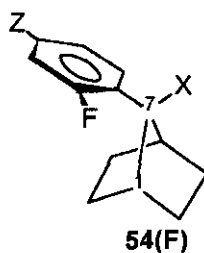


Figura 68

Las barreras de giro del anillo aromático (ΔE_{obs}) se han obtenido a partir de la temperatura de coalescencia de las señales correspondientes a los protones cabeza de puente del norbornano para cada caso (véase anexo II). Estas se han determinado en un

aparato de RMN Varian XL 300 (300 MHz) empleando cloroformo deuterado o 1,1,2,2-tetracloroetano deuterado como disolventes.

En la Figura 69, se pueden observar a manera de ejemplo los espectros de los protones cabeza de puente del sustrato **192** obtenidos a distintas temperaturas. Los datos de todas las barreras de giro calculadas experimentalmente se encuentran en las Tablas 11 y 12. En los compuestos **188**, **189**, **190**, **191**, y **193** no se pudo determinar dicha barrera por tener temperaturas de coalescencia superiores a 125 °C. En el caso del 7-(2-metilfenil)norbornano (**122**) no pudo determinarse ya que ni siquiera a la temperatura de -60 °C se observa la anisocronía de los protones cabeza de puente.

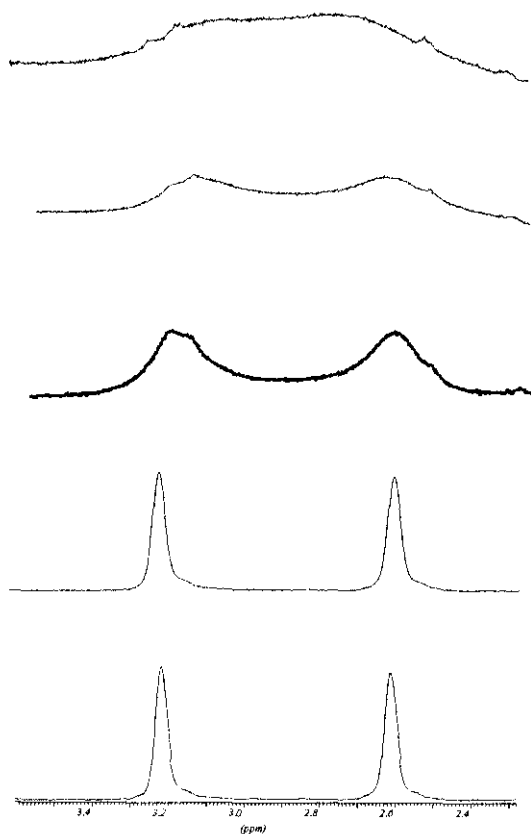
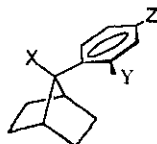


Figura 69. Espectros de ^1H -RMN de **192** a distintas temperaturas (300 MHz).

Tabla 11. Barreras de giro (kcal/mol) del anillo aromático en derivados de **54** (X = OH^a).**54**

Z \ Y	CH ₃	F	Cl	Br	I
OCH ₃	13.6	-	-	-	-
CH ₃	-	11.5	-	-	-
H	13.4	11.7	14.5	14.7	14.1
Cl	13.4	-	-	-	-
Br	-	11.6	-	-	-
CN	13.2	11.6	-	-	-

^a El error de estas medidas es de ± 0.1 kcal/mol.¹⁴⁷

Tabla 12. Barreras de giro (kcal/mol) del anillo aromático en derivados de **54** (Z = H)^a.

X \ Y	H	OH	Ph	F	Cl	Br
F	-	11.7	17.0 ^b	-	18.3	No coalesce a 125 °C ^c
CH ₃	No coalesce a T ^a ≥ -60 °C	13.4	No coalesce a 125 °C ^d	-	No coalesce a 125 °C ^e	-
Br	-	14.7	-	-	-	-
I	-	14.1	-	-	No coalesce a 125 °C ^f	No coalesce a 125 °C ^g
Cl	-	14.5	-	11.3	-	-

^a El error de estas medidas es de ± 0.1 kcal/mol.¹⁴⁸ ^b Medida en el apartado 3.2 (Tabla 3). ^c $\Delta G > 19.4$ kcal/mol. ^d $\Delta G > 19.5$ kcal/mol. ^e $\Delta G > 19.8$ kcal/mol. ^f $\Delta G > 18.4$ kcal/mol. ^g $\Delta G > 18.4$ kcal/mol.

¹⁴⁷ El error se determinó haciendo varias veces la misma medida de las barreras. En ningún caso la variación entre medidas diferentes fue mayor de 0.1 kcal/mol.

En la Tabla 12 hay barreras de giro que no se han podido determinar, debido a su alta temperatura de coalescencia. Sin embargo, conociendo la distancia en Hz entre las señales a coalescer y la temperatura máxima a la que se ha calentado al intentar la coalescencia, puede calcularse un límite inferior de la energía de la barrera de giro (véase anexo II).

También se han determinado estas barreras de giro (ΔE_{st}) mediante cálculos de mecánica molecular (MMX).⁴⁷ La superficie de energía potencial se ha explorado utilizando el ángulo de torsión (τ) con la opción D-DRIVER del programa PCMODEL.^{47a} Los valores calculados de la energía de la conformación **54d** son al menos 4 kcal/mol superiores a los de la conformación **54b** (Figura 65). De este modo, la conformación **54b** es el estado de transición de mínima energía para la equilibración entre las conformaciones enantiómeras **54a** y **54c**. El valor de las energías calculadas para **54a** y **54b** se muestran en la Tabla 13, así como la barrera de libración (ca. 180 °) que viene dada por la expresión:

$$\Delta E_{st} = E_{st}(\mathbf{54b}) - E_{st}(\mathbf{54a}) \quad (16)$$

Tabla 13. Energías estéricas (E_{st}) de las conformaciones **54a** y **54b**, y barreras libracionales calculadas (ΔE_{st}) y experimentales (ΔE_{obs}) (en kcal/mol).

N°	X	Y	Z	$E_{st}(\mathbf{54a})(\tau)^a$	$E_{st}(\mathbf{54b})(\tau)$	ΔE_{st}	ΔE_{obs}	$\Delta E_{st} - \Delta E_{obs}$
182	OH	CH ₃	OCH ₃	40.6 (76)	54.4 (0)	13.8	13.6	0.2
						13.1 ^b		
121	OH	CH ₃	H	37.7 (75)	50.8 (0)	13.1	13.4	0.3
						13.1 ^b		
183	OH	CH ₃	CN	42.3 (76)	55.7 (0)	13.4	13.2	0.2
184	OH	CH ₃	Cl	37.4 (77)	50.4 (0)	13.0	13.4	0.4
159	OH	F	H	34.6 (73)	46.0 (0)	11.4	11.7	0.3
						11.0 ^b		
161	OH	F	Br	33.1 (73)	44.8 (0)	11.7	11.6	0.1
181	OH	F	CN	35.9 (72)	47.8 (0)	11.8	11.6	0.2
162	OH	F	CH ₃	33.4 (73)	45.1 (0)	11.6	11.5	0.1

163	OH	I	H	39.2 (71)	54.3 (0)	15.1	14.1	1.0
						15.0 ^b		
186	OH	Cl	H	37.2 (72)	51.6 (0)	14.4	14.5	1.3
						14.5 ^b		
185	OH	Br	H	39.1 (72)	53.6 (0)	14.5	14.7	1.1
						14.1 ^b		
187	Cl	F	H	34.1 (84)	51.5 (0)	17.5	18.3	1.6
						17.0 ^b		
192	F	Cl	H	36.5 (64)	52.3 (0)	9.1	11.3	2.6
						9.1 ^b		

^a Energía estérica y ángulos de torsión (°) de las conformaciones de mínima energía. ^b Valores MMX en cloroformo (D = 4.81)

Por tanto, la libración de 180° es el proceso de mínima energía para el intercambio de los protones cabeza de puente H1 y H4, diastereotópicos (Figura 65). A 210 K la libración es lenta y los protones H1 y H4 son anisocronos en el espectro de ¹H-RMN a 300 MHz. La concordancia entre los valores experimentales y los calculados teóricamente es excelente. Las diferencias entre ambos valores son menores de un 10% a excepción del compuesto 192 donde esta es de un 20%.

A la vista de estos resultados se decidió investigar cuáles son los factores determinantes que influyen en la barrera de libración. Esto permitiría explicar la diferencia encontrada en las barreras de los compuestos 192 y 187, que disponen de los mismos sustituyentes Y y X pero en posiciones intercambiadas.

Para modelizar el potencial de van der Waals que gobierna las interacciones entre átomos no enlazados y no geminales, el campo de fuerza MMX¹⁴⁸ utiliza la Ecuación 17 (cuando $p \leq 3.311$), que combina componentes atractivos y repulsivos. La Ecuación 17 es proporcional a la constante de fuerza (k_{vdW}) y al valor de la distancia p :

$$V_{vdW} = K_{vdW} k_{vdW} p^6 + K'_{vdW} k_{vdW} e^{-12.50/p} \quad (17)$$

¹⁴⁸ Gajewski, J. J.; Gilbert, K. E.; McKelvey, J. *Advances in Molecular Modeling*, Vol. 2 (de. Liotta, D.), JAI Press, Greenwich, CT (1990), 65-92.

donde los factores escalares toman los valores de $K_{vdw} = -2.25$ y $K'_{vdw} = 2.90 \times 10^{-5}$. La constante de fuerza k_{vdw} (en kcal/mol) es la media geométrica de los parámetros de dureza ϵ de los dos átomos (X e Y) involucrados en la interacción (Ecuación 18)

$$k_{vdw} = (\epsilon_X \epsilon_Y)^{1/2} \quad (18)$$

La relación de distancias p viene dada por:

$$p = r_X(0) + r_Y(0) / r_{XY} \quad (19)$$

donde $r_X(0)$ y $r_Y(0)$ son los parámetros de los radios de van der Waals de los dos átomos involucrados (X e Y) y r_{XY} es la distancia internuclear entre ellos. Los parámetros $r(0)$ y ϵ , correspondientes para los átomos de flúor y de cloro se incluyen por defecto en los archivos de MMX (PCMODEL)^{47a} [$r_F(0) = 1.650 \text{ \AA}$, $r_{Cl}(0) = 2.030 \text{ \AA}$, $\epsilon_F = 0.678$ y $\epsilon_{Cl} = 0.240$]. Luego para **192** y **187** los valores de r_{FCl} son de 2.421 \AA y 2.258 \AA respectivamente. Los valores de V_{vdw} calculados con estos datos se recogen en la Tabla 14.

Para calcular el potencial electrostático (kcal/mol), que gobierna las interacciones electrostáticas entre átomos no enlazados y no geminales X e Y, empleando el modelo carga-carga, el campo de fuerza MMX utiliza el potencial de Coulomb (Ecuación 20)

$$V_{elec} = K_{elec} q_X q_Y / D r_{XY} \quad (20)$$

donde K_{elec} es una constante (333.6), q_X y q_Y son las cargas de los correspondientes átomos, en unidades atómicas de carga, D es la constante dieléctrica del medio (por defecto 1.5; en cloroformo 4.81) y r_{XY} la distancia internuclear.

Los valores de r_{XY} y $q_{X(Y)}$ de las conformaciones **192b** y **187b** se han determinado con la opción QUERY del programa PCMODEL (ver Tabla 14). Los potenciales calculados V_{elec} se recogen en la Tabla 14.

Tabla 14. Parámetros y potenciales calculados para la interacción X,Y de **192** y **187**.

Conformación	r (Å)	q _F (u.a.)	q _{Cl} (u.a.)	V _{vdW} (kcal/mol)	V _{elec} ^a (kcal/mol)	V (kcal/mol)	ΔV (kcal/mol)
187a	3.109	-0.28	-0.19	0.17	1.18	1.35	
187b	2.623	-0.28	-0.19	3.01	1.38	4.39	3.04
192a	3.511	-0.23	-0.23	-0.15	1.18	1.03	
192b	2.598	-0.23	-0.23	3.33	1.42	4.75	3.72

^a En cloroformo.

El potencial total V de las interacciones X,Y es la suma de V_{vdW} y V_{elec}. Como V_{vdW} >> V_{elec}, el factor principal que gobierna la interacción X,Y es, mayoritariamente estérico. Por este motivo, no sorprende que la ΔE_{st} calculada para los sustratos **192** y **187**, con el valor por defecto de D (1.5) y en cloroformo sean muy similares (véase Tabla 13).

La contribución de la interacción F,Cl a las barreras de libración calculadas ΔE_{st}, viene dada por ΔV, es decir, por la diferencia entre los potenciales totales V de las conformaciones **54b** y **54a** (Tabla 14).

De acuerdo con las barreras de giro calculadas (ΔE_{st}) y observadas (ΔE_{obs}), el valor de ΔV es mayor en el caso de **192** que en **187**. Sin embargo, las interacciones F,Cl contribuyen en un tercio a la barrera de libración. La principal contribución a la barrera de giro calculada (ΔE_{st}) la constituyen las interacciones entre los enlaces C_{arinabtu}ci-H_{otro} y el puente etano en la conformación **54b**.

Los efectos electrónicos tales como los intercambios donador-aceptor (a) o los efectos de homoconjugación (b) no se tienen en cuenta por los métodos de campo de fuerza. Sin embargo, a la vista de la concordancia encontrada entre los valores de ΔE_{st} calculados por MMX y los valores de ΔE_{obs}, experimentales puede concluirse que estos efectos (véase Figura 70) no contribuyen de forma significativa a la estabilización de los estados fundamentales de los compuestos del tipo **54**. Además, los parámetros (incluidos por defecto) en los campos de fuerza MMX para los sustituyentes X, Y y Z son

aceptables para el cálculo de las barreras de rotación de los compuestos bencílicos. En resumen, las barreras de rotación calculadas (ΔE_{st}) por MMX para los compuestos bencílicos están en concordancia con las experimentales (ΔE_{obs}). Solamente hay una excepción para el caso de 192. Las barreras encontradas están de acuerdo con las observadas por el método de relajación de deuterio (DR), aunque no con el ángulo de torsión (τ) de la conformación más estable.

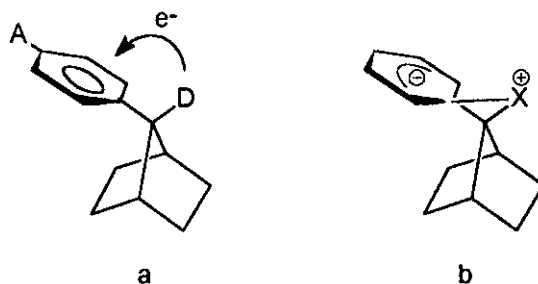
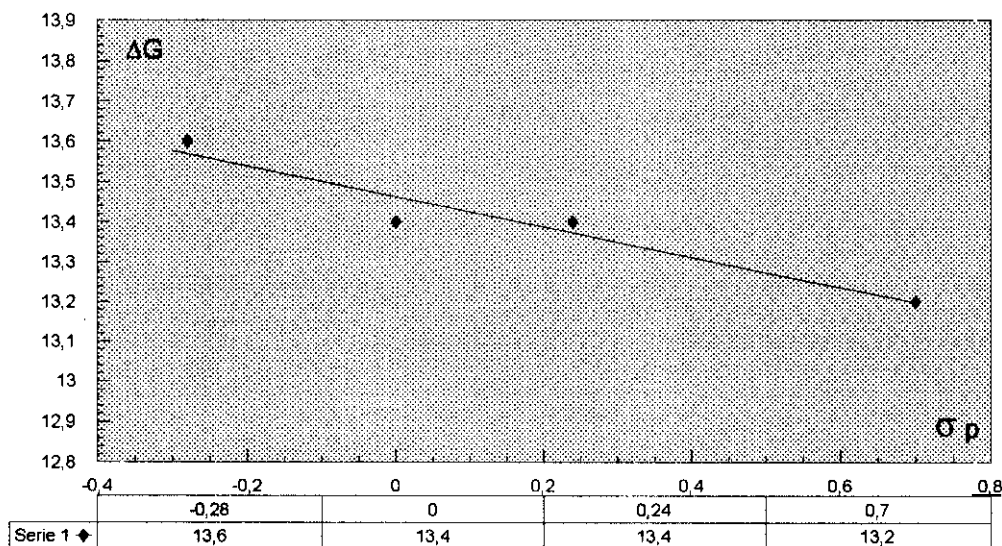


Figura 70

Otro aspecto importante que cabe destacar del estudio llevado a cabo con derivados bencílicos se deduce de los datos recogidos en la Tabla 11. En ella se recogen las barreras de libración de las familias de alcoholes bencílicos ($X = OH$, $Y = F$ y $X=OH$, $Y = Me$). Cuando $Y = Me$ se observa una correlación ($r = 0.964$) entre las barreras de libración y el valor de σ_p del sustituyente Z situado en posición *para* (Figura 71).



$$a = 13.462; b = -0.379; r = 0.964$$

Figura 71

Aunque el número de casos estudiado es pequeño, puede comprobarse que sustituyentes con valores de σ_p positiva (desactivantes) provocan una disminución de la barrera de libración. Con sustituyentes activantes se observa el efecto contrario. La correlación observada puede explicarse admitiendo la existencia de una interacción O-H $\cdots\pi$ entre el hidrógeno del grupo hidroxilo y la nube π del anillo aromático en el estado inicial de la libración (conformación **54a**) (Figura 72).

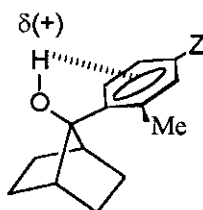


Figura 72

Grupos Z electrodonadores favorecen esta interacción ya que aumentan la densidad electrónica de la nube π aromática, con lo que estabilizan el estado inicial y aumentan la barrera de giro. La interacción se debilita, por el contrario, con grupos Z electroattractores, con lo que disminuye la barrera de giro.

El hecho de que no se aprecie la misma correlación cuando $Y = F$ puede deberse a que el efecto -I del flúor disminuye de forma notable la densidad electrónica de la nube π aromática por lo que la interacción O-H $\cdots\pi$ se hace inapreciable. Otra posible explicación puede ser que en los derivados fluorados se establezca un puente de hidrógeno O-H \cdots F. Esta interacción no se ve apenas influida por la naturaleza del grupo Z [ver Ecuación (9)] ya que el flúor es un átomo duro, poco polarizable, con lo que las energías de los estados iniciales de los productos estudiados son muy similares y no correlacionan por tanto las barreras de libración con σ_p^Z .

Se deduce, por consiguiente, que derivados del 7-fenil-7-hidroxinorbornano son un modelo adecuado para el estudio de puentes de hidrógeno O-H $\cdots\pi$, un tipo de interacciones débiles a las que actualmente se atribuye gran importancia y que son objeto de numerosos estudios.²¹

3.4 Estudio de propiedades ópticas no lineales en moléculas homoconjugadas.

Algunos cristales inorgánicos como el niobiato de litio (LiNbO_3) o el dihidrógeno fosfato de potasio (KH_2PO_4) se emplean frecuentemente a escala industrial para el duplicado de frecuencias y en osciladores y amplificadores paramétricos. Sin embargo, últimamente se están desarrollando materiales orgánicos con propiedades ópticas no lineales muy apreciables para tecnología optoelectrónica, con posibilidades prometedoras.^{52, 53, 149} Estos materiales orgánicos poseen ventajas sobre los inorgánicos, como por ejemplo gran versatilidad química, fácil procesabilidad y bajo coste. Hasta ahora, se han estudiado extensamente^{55,150} moléculas unidimensionales que contienen un grupo dador y otro aceptor conectados a través de un puente π -conjugado. Estas moléculas poseen grandes momentos dipolares tanto en el estado fundamental como en el excitado, y como consecuencia, tienen un valor alto de la componente diagonal dominante β_{zzz} del tensor susceptibilidad de segundo orden $\chi^{(2)}(2\omega; \omega, \omega)$. No obstante, para la importante aplicación consistente en la duplicación de frecuencias desde el infrarrojo próximo al visible, se necesita también un intervalo amplio de transparencia azul en el material. Esta condición no la satisfacen la mayoría de los cromóforos, en los que el incremento de la respuesta ONL va acompañada, casi siempre, por desplazamientos batocrómicos de su espectro de absorción.^{52,53,55,149,150} Consecuentemente, su utilización en dispositivos fotónicos está limitada por el compromiso entre no linealidad y transparencia. Actualmente se están diseñando estrategias nuevas y prometedoras que superen este compromiso. Algunas de ellas se basan en la modulación de algunos aspectos relevantes de la conjugación^{60,61151} (longitud

¹⁴⁹ (a) Zyss, J. *Molecular Non Linear Optics: Materials, Physics and Devices*, Academic Press, Boston, 1993. (b) Wagnière, G. H. *Linear and Non Linear Optical Properties of Molecules*, VCH, VHCA, Basel, 1993

¹⁵⁰ (a) Hermann, J. P.; Ducuing, J. *J. Appl. Phys.* 1974, 45, 5100. (b) Blanchard-Desce, M.; Alain, V.; Bedworth, P. V.; Marder, S. R.; Fort, A.; Runser, C.; Barzoukas, M.; Lebus, S.; Wortman, R. *Chem. Eur. J.* 1997, 3, 1091.

¹⁵¹ (a) Marder, S. R.; Perry, J. W.; Bourhill, G.; Gorman, C. B.; Tiemann, B. G.; Mansour, K. *Science* 1993, 261, 186. (b) Meyers, F.; Marder, S. R.; Pierce, B. M.; Bredas, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 10703. (c) Lambert, C.; Stadler, S.; Bourhill, G.; Bräuchle, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 644. (d) van Hutten, P. F.; Hadziioannou, G.; Bursi, R.; Feil, D. *J. Phys. Chem.* 1996, 100, 85. (e) Maslak, P.; Chopra, A.; Moylan, C. R.; Wortmann, R.; Lebus, S.; Rheingold, A. L.; Yap, G. P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 1471. (f) Boldt, P.; Eisenträger, T.; Glania, C.; Göldenitz, J.; Krämer, P.; Matschiner, R.; Rase, J.; Schwesinger, R.; Wichern, J.; Wortmann, R. *Adv. Mater.* 1996, 8, 672.

de la alternancia de enlaces) o en la disminución de la longitud de la conjugación mediante cambios estereoquímicos.¹⁵² Otras estrategias, se basan en sintetizar compuestos con grupos dador-aceptor que posean transferencia de carga (TC) a través del espacio en lugar de a través de enlaces π -conjugados.^{56, 55, 153} Esto implica la existencia de acoplamientos entre orbitales no conjugados a través de multipolos eléctricos,¹⁵⁴ intercambios electrónicos⁹³ o interacciones a través de enlaces.^{1a,b,c, 155} A este respecto cabe destacar el aumento de β (así como la transparencia óptica) en calix-4-arenos funcionalizados con grupos dador/aceptor.¹⁵⁶

Con objeto de proporcionar nuevos datos acerca de las interacciones a través del espacio como base para la actividad ONL, se han sintetizado en la presente Memoria una serie de derivados de DFN^{46, 117} con diferentes grupos dadores y aceptores¹⁵⁷ (Figura 73). También se ha sintetizado, como referencia, el 2-(4-aminofenil)-2-(4-nitrofenil)propano (**194**), sustrato en cuya conformación más estable los anillos aromáticos no están en disposición cofacial⁴⁸ como en el DFN, sino en hélice.

En la Figura 73 se muestran, además de los derivados de 7,7-difenilnorbornano sintetizados para este estudio, un derivado (**198**), que presenta, en lugar de un fenilo con un sustituyente dador, un anillo de tiofeno. En este caso, la estrategia consistente en emplear heterociclos π -excedentes y π -deficientes en lugar de fenilos (u otros sistemas aromáticos carbocíclicos) con grupos activantes o desactivantes, que ha comenzado a emplearse muy recientemente en el diseño de materiales con propiedades ONL.^{62, 158} Las ventajas que presenta esta metodología son: materiales muy transparentes (poco coloreados), valores altos del coeficiente molecular no lineal, gran estabilidad térmica, baja toxicidad y una gran versatilidad estructural. Por todo ello se decidió incluir el derivado **198** en este estudio.

¹⁵² Albert, I. D. L.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11174.

¹⁵³ Norvez, S.; Barzoukas, M. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *165*, 41.

¹⁵⁴ Ziessel, R. F. *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 673.

¹⁵⁵ (a) McConnell, H. M. *J. Chem. Phys.* **1961**, *35*, 508. (b) Hoffmann, R.; Imamura, A.; Hehre, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1499. (c) Paddon-Row, M. N. *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 18.

¹⁵⁶ Kenis, P. J. A.; Kerver, E. G.; Snellink-Ruël, B. H. M.; van Hummel, G. J.; Harkema, S.; Flipse, M. C.; Woudenberg, R. H.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1089.

¹⁵⁷ (a) Oudar, J. L.; Chemla, D. S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664. (b) Di Bella, S.; Fragala, I. L.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 682.

¹⁵⁸ Albert, I. D. L.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6575.

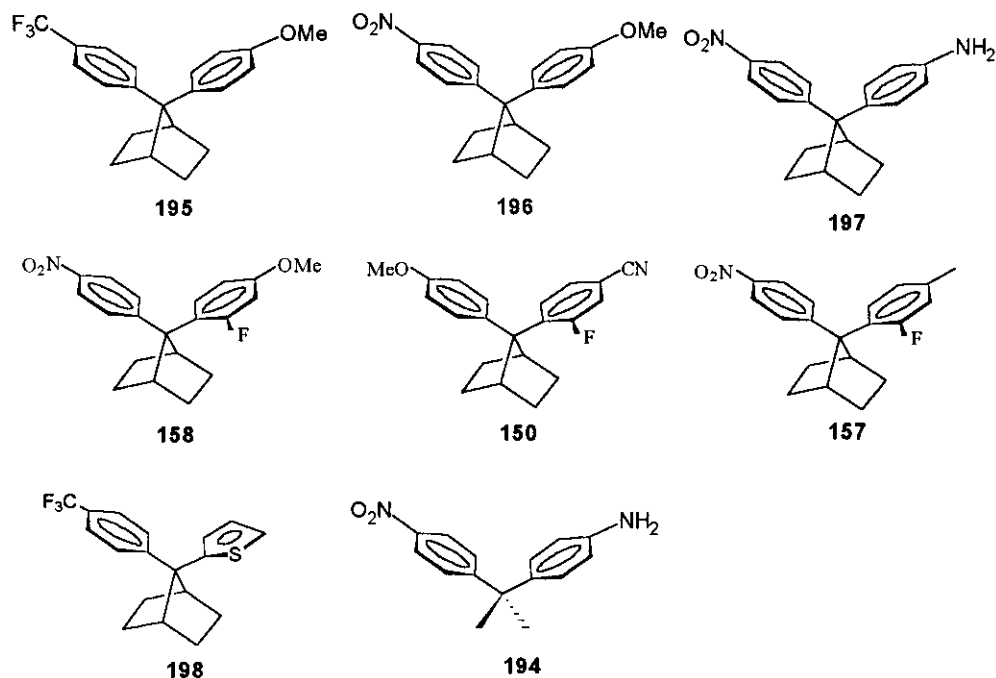
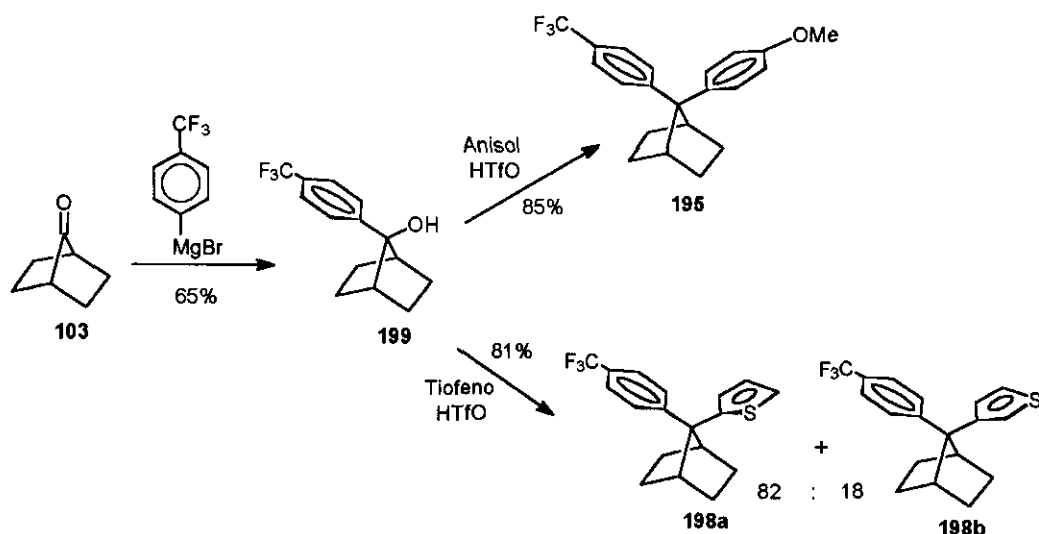
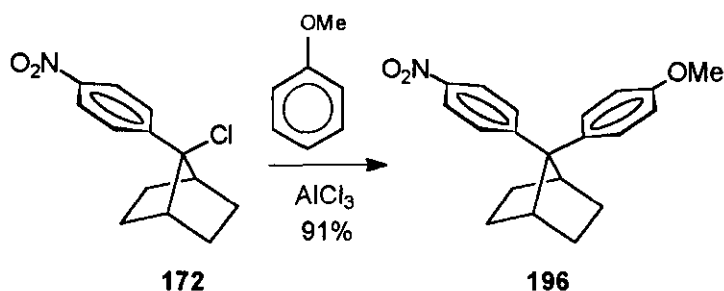


Figura 73

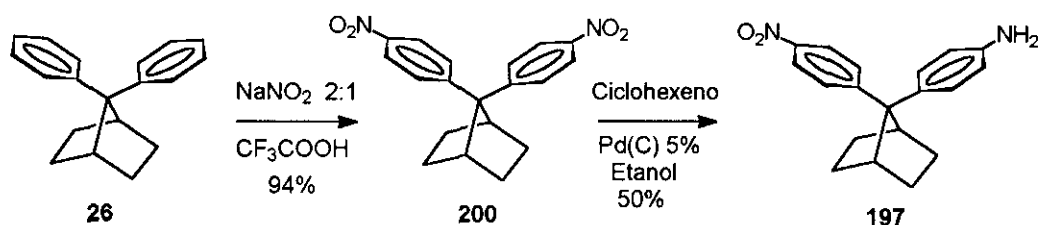
La síntesis de los productos **158**, **150** y **157**, se realizó de acuerdo con los procedimientos descritos en el apartado 3.2. Los compuestos **195** y **198** se prepararon a partir de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (**199**). Este alcohol se obtuvo previamente por reacción de la 7-norbornanona (**103**), con el organomagnésico derivado del 4-bromotrifluorotolueno. La reacción de **199** con anisol en presencia de ácido trifílico (HTfO), conduce a **195** (Esquema 35), mientras que la reacción con tiofeno en presencia de ácido trifílico, conduce a una mezcla de isómeros **198a** y **198b**, procedentes del ataque electrófilo sobre el tiofeno en las posiciones 2 y 3, que no se pudo separar (Esquema 35).



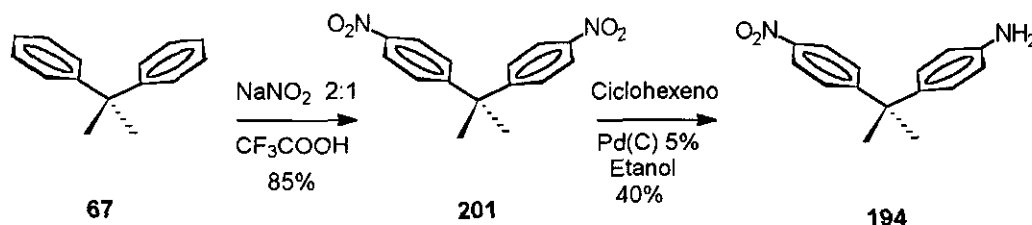
El compuesto **196** se obtuvo por reacción del 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano (**172**) con anisol, catalizada con tricloruro de aluminio (AlCl_3) (Esquema 36).



El 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**197**), se obtuvo por reducción parcial con ciclohexeno y Pd/C del dinitro derivado **200** (Esquema 37). El 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano (**200**), se sintetizó previamente por nitración del 7,7-difenilnorbornano (**26**) con $\text{NaNO}_2/\text{CF}_3\text{COOH}^{123}$ (Esquema 37).



Por último, el 2-(4-aminofenil)-2-(4'-nitrofenil)propano (**194**) se preparó de manera análoga al derivado de difenilnorbornano **197**, tomando como producto de partida el 2,2-difenilpropano (**67**) (Esquema 38).



Esquema 38

Con objeto de obtener información sobre la distribución asimétrica de carga en el estado fundamental, se han calculado por métodos semiempíricos (PM3)^{47b} los momentos dipolares eléctricos de los derivados del DFN estudiados (Tabla 15). Comparando los valores de **194**, **196** y **197** con los obtenidos mediante la suma de los correspondientes cromóforos monosustituídos (μ_{add}) (Tabla 15), se puede demostrar la transferencia de carga interanular que existe en el estado fundamental.

Tabla 15. Valores de los momentos dipolares calculados por PM3.^{47b}

Compuesto	μ (Debyes)	μ_{add} (Debyes)
196	5.97	4.17
158	6.54	
157	6.52	
195	3.64	
150	3.92	
198	3.65	
197	5.181	4.24
194	5.39	4.24
<i>p</i>-nitroanilina (PNA)	7.84	
	6.2 ^a	

^a Valor experimental de la PNA en el estado fundamental.

Todos los compuestos muestran absorciones intensas por debajo de 400 nm y por tanto dejan una gran ventana en el visible para la duplicación de frecuencia a partir del infrarrojo cercano. Los espectros UV de los derivados con grupos nitro/amino del DFN 197 y del DFP 194 se pueden ver en la Figura 74.

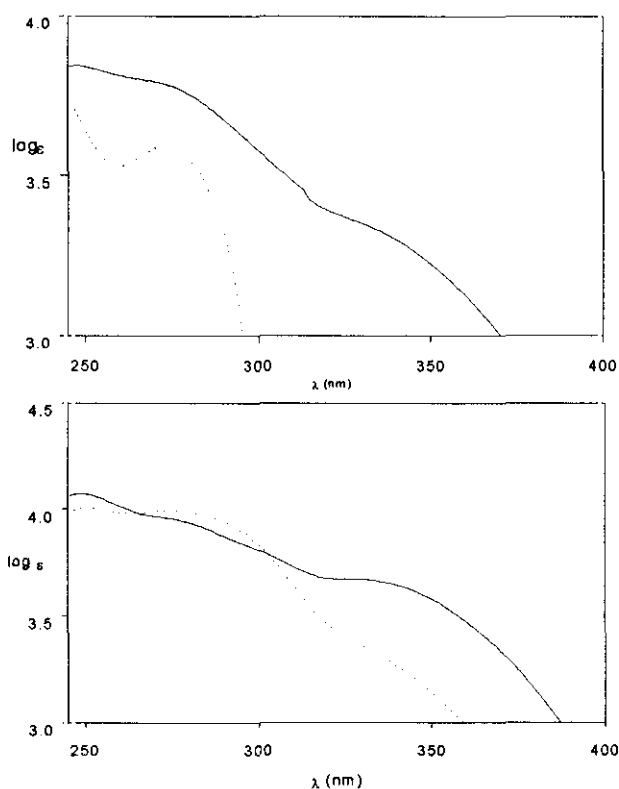


Figura 74. Espectro de 194 (línea discontinua) y de 197 (línea continua) en metanol (arriba) y en cloroformo (abajo).

La longitud de onda de las bandas de TC (λ_{TC}), las bandas homoanulares correspondientes a los anillos aislados (λ_{max}), los coeficientes de extinción (ϵ) y los límites de transparencia (ϵ a $\lambda = 415$ nm) se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16. Longitudes de onda de las bandas homoanulares (λ_{\max}) y de las de TC (λ_{TC}), coeficientes de extinción molar (ϵ) y límite de transparencia (ϵ a $\lambda=415$ nm).

Compuesto	λ_{\max} (CHCl ₃)	ϵ	λ_{TC} (CHCl ₃) ^a	ϵ_{TC}	ϵ_{415}
196	276	8100	303	7000	0
158	279	7800	299	7600	0
157	272	8500	292	9100	0
195	248	9800	-	-	0
150	278	7800	278	7800	0
198	245	8100	255	7300	0
197	272	9200	325	4700	150
194	274	9800	315 ^b	2700 ^b	20
PNA	347	9500	-	-	40

^a Calculado a partir de la primera derivada. ^b Hombro

La asignación de las bandas de TC en los espectros de **150**, **157**, **158**, **194-198** se realizó por comparación con los espectros de difenilmetanos y 2,2-difenilpropanos, así como con los de 7,7-difenilnorbornanos monosustituidos. La banda de TC de **197** presenta un efecto solvatocrómico apreciable al pasar de cloroformo a metanol (Figura 74), debido probablemente a un aumento de la población de la conformación cofacial. En el caso de **194** la banda de transferencia de carga (TC) está solapada con las bandas intranucleares.

La hiperpolarizabilidad media de segundo orden $\gamma(2\omega; \omega, \omega, 0)$ (Ecuación 21) de los compuestos **150**, **157**, **158**, **194-198** se midió a $\lambda = 1064$ nm en cloroformo por la técnica EFISH (Electric Field Induced Second Harmonic),¹⁵⁹ usando geometría paralela, es decir, aquella con un vector de polarización de la luz fundamental paralelo al campo eléctrico aplicado. Para esta disposición resulta:

$$\gamma(2\omega; \omega, \omega, 0) = \gamma_e + \gamma_0^{\parallel} = \gamma_e + \mu \cdot \beta_z / 5kT \quad (21)$$

¹⁵⁹ Kajzar, F.; Messier, J. *Rev. Sci. Instrum.* **1987**, *58*, 2081.

donde γ_e y γ_0 , son respectivamente, las contribuciones electrónica y de orientación de γ . El momento dipolar eléctrico permanente del estado fundamental μ , se asume que se propaga a lo largo del eje z. β_z representa la proyección sobre el eje z de la componente vectorial (dipolar) del tensor de hiperpolarizabilidad cuadrática. En moléculas lineales con simetría $C_{\infty v}$ esta proyección viene dada por

$$\beta_z = \beta_{33} + 2/3 (\beta_{31} + 2\beta_{15}) \quad (22)$$

Por tanto, el producto escalar $\mu \cdot \beta_z$ se puede calcular a partir de la Ecuación 21 despreciando la parte electrónica γ_e del tensor de hiperpolarizabilidad cúbica. Esto es una aproximación razonable para las moléculas homoconjugadas derivadas del DFN, excitadas con luz de longitud de onda alejada de la resonancia. Usando los valores calculados de μ (Tabla 15), se han obtenido los valores de β_{dip} , paralela al eje dador-aceptor. Estos datos aparecen en la Tabla 17 junto a los datos medidos para la *p*-nitroanilina (PNA) usada como referencia.

Tabla 17. Primeras hiperpolarizabilidades EFISH.

Compuesto	γ_{rot}^{\parallel} (10^{-34} esu)	$\mu\beta$ (10^{-47} esu)	$\beta(0)$ (10^{-30} esu)	β_{add} (10^{-30} esu)	
196	2.5	5.5	9	8.5	2
158	2.9	6	9	8.5	
157	2.7	6	9	8.5	
195	0.6	1.2	3	-	
150	1.4	2.9	7.4	6.9	
198	-1.3	-2.7	-7.4	-	
197	$\gamma_{rot}^{\parallel} = 5.4$	11	21	19.2	2.45
	$\gamma_{rot}^{\perp} = 1.7$	10.2	21		
194	1.7	3.6	6.7	6.1	2.45
PNA	$\gamma_{rot}^{\parallel} = 8.1$	17	27 (22)	23.6	
	$\gamma_{rot}^{\perp} = 2.4$	15	24		

En los derivados cofaciales estudiados los valores de β aumentan a medida que se incrementa el carácter dador/aceptor de los sustituyentes y alcanza un valor máximo para la molécula **197** (amino/nitro) ($\beta = 21 \cdot 10^{-30}$ esu). Es de destacar que los compuestos **157**, **158** y **196** presentan valores de β muy similares. Por otro lado, el derivado de DFP **194**, con los mismos sustituyentes (amino/nitro) que el derivado de DFN **197**, cuya conformación más estable no posee los anillos aromáticos en disposición cofacial, presenta un valor de β más bajo ($\beta = 6.7 \cdot 10^{-30}$ esu).

Para el caso de **197**, que tiene el mayor β_{dip} , se han realizado experimentos EFISH adicionales, empleando polarización fundamental de la luz incidente perpendicular al campo eléctrico.¹⁶⁰ Bajo estas condiciones los componentes de orientación (γ_0^\perp) de la hiperpolarizabilidad de segundo orden son:

$$\gamma_0^\perp = \mu (\beta_{33} + 4\beta_{31} - 2\beta_{15}) / 5kT \quad (23)$$

Cuando la simetría de Kleinman es válida, es decir cuando $\beta_{31} = \beta_{15}$ (o en particular $\beta_{31} = \beta_{15} = 0$), se cumple que la relación $\gamma_0^\parallel / \gamma_0^\perp = 3$. La buena concordancia con los valores experimentales (Tabla 17) confirma que a pesar de la geometría molecular peculiar presente en los difenilnorbornanos, estos se comportan básicamente como moléculas lineales. Esta característica, junto con la presencia de bandas de TC bien definidas, hacen que las medidas de β_z puedan ser descritas satisfactoriamente por la expresión de dos niveles

$$\beta_z(2\omega; \omega, \omega) = \beta_z(0) \omega_0 / (\omega_0^2 - \omega^2) (\omega_0^2 - 4\omega^2) \quad (24)$$

donde ω_0 representa la frecuencia de la banda de transferencia de carga. Utilizando esta expresión y las frecuencias de las bandas de TC (Tabla 16) se ha podido calcular $\beta_z(0)$ (Tabla 17).

Es importante resaltar que los valores de β experimentales del compuesto **197** son mucho más elevados que los obtenidos sumando los correspondientes valores de los

anillos aromáticos monosustituídos (ver Tabla 17). Esto confirma que la TC interanular contribuye de manera fundamental a la generación de segundo armónico (SHG). Los momentos dipolares eléctricos calculados también sugieren que la transferencia de carga es relevante en el estado fundamental. Debido a la geometría molecular de estos complejos, la TC debería tener lugar a través de alguno de los siguientes mecanismos: acoplamiento multipolar (van der Waals) entre las funciones de onda de los orbitales, interacción de intercambio entre los orbitales π de los C_{ipso} que solapan o un mecanismo a través de enlaces (superintercambio). El primero, que no requiere solapamiento orbital, debería contribuir muy poco a la transferencia de carga interanular de acuerdo con la distancia media entre átomos de los dos anillos aromáticos. El mecanismo a través de enlaces, que transcurriría a través del carbono apical, podría tener una contribución significativa, como se demuestra en varios cálculos para diferentes tipos de puentes formados por hidrocarburos saturados (incluyendo norbornanos).¹⁵⁵ Sin embargo, esta interacción es inhibida fuertemente para sistemas angulares como el DFN donde el ángulo es de $\sim 100^\circ$. Por otro lado, cabe esperar que este mecanismo cause efectos similares tanto en compuestos con grupos amino/nitro cofaciales como no cofaciales, lo cual difiere de los datos experimentales. Por tanto, el acoplamiento de intercambio electrónico inducido por solapamiento de orbitales π de los carbonos *ipso* parece ser la interacción dominante, y la que contribuye en mayor medida a la TC y a la respuesta ONL. De hecho, este mecanismo también explicaría la fuerte reducción de β_z , observada en el derivado no cofacial de DFP **194**. Además debe ser el responsable de la banda de homoconjugación y de las bandas de transferencia de carga en los espectros de absorción. Los valores similares de β_z encontrados para **197** y la PNA confirman que estas interacciones homoconjugativas no-clásicas, pueden ser tan fuertes como las interacciones π -conjugativas convencionales.

También se han observado incrementos notables en la respuesta SHG en derivados de tripticonos, que no tienen sistemas aromáticos planos y presentan bandas de transferencia de carga transanular apreciables.¹⁵² En contraposición con la homoconjugación apical de los derivados de DFN, los tripticonos poseen

¹⁶⁰ Wortmann, R.; Krämer, P.; Glania, C.; Lebus, S.; Detzer, N. *Chem. Phys.* **1993**, *173*, 99.

homoconjugación lateral. En este caso las interacciones a través de enlaces debe ser la responsable de la TC y de la respuesta ONL.

Por otro lado, los mecanismos a través de enlaces o los de intercambio, deben ser importantes en compuestos cofaciales en los que los anillos aromáticos se dispongan paralelos, como los 1,8-diarilnaftalenos (DAN)⁵⁶ y deben ser los responsables del aumento en la respuesta de SHG observada en estos compuestos.

En resumen, los derivados de 7,7-difenilnorbornano estudiados muestran hiperpolarizabilidades de segundo orden apreciables y una amplia ventana de transparencia que incluye la región azul del espectro. Los derivados con grupos amino/nitro presentan un valor de β_z comparable al de la *p*-nitroanilina (PNA), molécula con conjugación lineal. La respuesta ONL está asociada a la transferencia de carga interanular que tiene lugar, mediante un acoplamiento de intercambio a través del carbono apical. Además, la homoconjugación ofrece la posibilidad de aumentar la respuesta ONL sin tener limitaciones debida a la falta de transparencia.

Para que una sustancia pueda tener aplicación práctica como material con propiedades ONL de segundo orden, además de las características ya reseñadas (alto valor de β , transparencia y estabilidad térmica) debe reunir otro requisito imprescindible: debe cristalizar no-centrosimetricamente.¹⁶¹ Es más, al diseñar estos materiales, hay que intentar optimizar la orientación de los cromóforos para así maximizar las susceptibilidades no lineales. Por esta razón se han determinado las estructuras cristalinas de los compuestos 195-197 mediante difracción de rayos X. Por desgracia, en los tres casos estudiados las redes cristalinas resultaron ser centrosimétricas. Esto no invalida al sistema representado por el 7,7-difenilnorbornano para su uso como material con propiedades ONL de segundo orden, ya que existen diversas estrategias que permiten la obtención de redes cristalinas no centrosimétricas.¹⁶¹ A pesar de que los compuestos 195-197 cristalizan en grupos espaciales centrosimétricos, sus estructuras cristalinas presentan algunas características dignas de ser reseñadas.

¹⁶¹ (a) Dalton, L. R.; Harper, A. W.; Ghosn, R.; Steier, W. H.; Ziari, M.; Fetterman, H.; Shi, Y.; Mustacich, R. V.; Jen, A. K.-Y.; Shea, K. J. *Chem. Mater.* 1995, 7, 1060. (b) Wong, M. S.; Bosshard, C.; Günter, P. *Adv. Mater.* 1997, 9, 837.

El 7-(4-metoxifenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (**195**) cristaliza centrosimétricamente en el sistema monoclinico, grupo espacial $C2/c$ (véase anexo IV). En las Figuras 75 y 76 pueden verse respectivamente el diagrama ORTEP y el empaquetamiento en el cristal así como el centro de simetría de la celdilla unidad. Los anillos aromáticos se encuentran en disposición cara-cara, como ocurre con todos los derivados de DFN, con una desviación de 7.5° respecto al valor de 90° del ángulo diedro formado por los carbonos *ipso* y el carbono *orto* del anillo contrario (véase anexo IV). En este empaquetamiento cabe destacar que los anillos aromáticos de dos moléculas distintas se colocan en disposición lado-cara, situándose el anillo pobre en electrones (anillo con grupo trifluorometilo) de una molécula casi perpendicular al anillo rico en electrones (anillo de anisol) de la molécula vecina (3.910 \AA). Una situación similar se produce en el benceno.⁴³⁻⁴⁵ Este tipo de interacciones π -aromáticas lado-cara son muy importantes en química supramolecular.^{2-4, 21} A su vez, los anillos pobres en electrones de cada par de moléculas se ordenan en la red cristalina en disposición cara-cara (3.836 \AA).

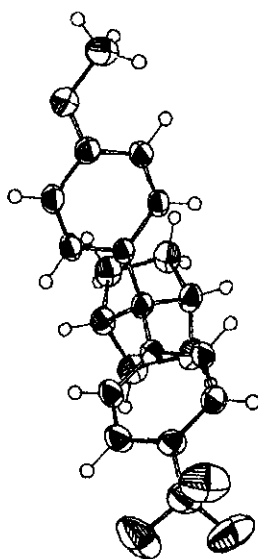


Figura 75. Diagrama ORTEP de **195**.

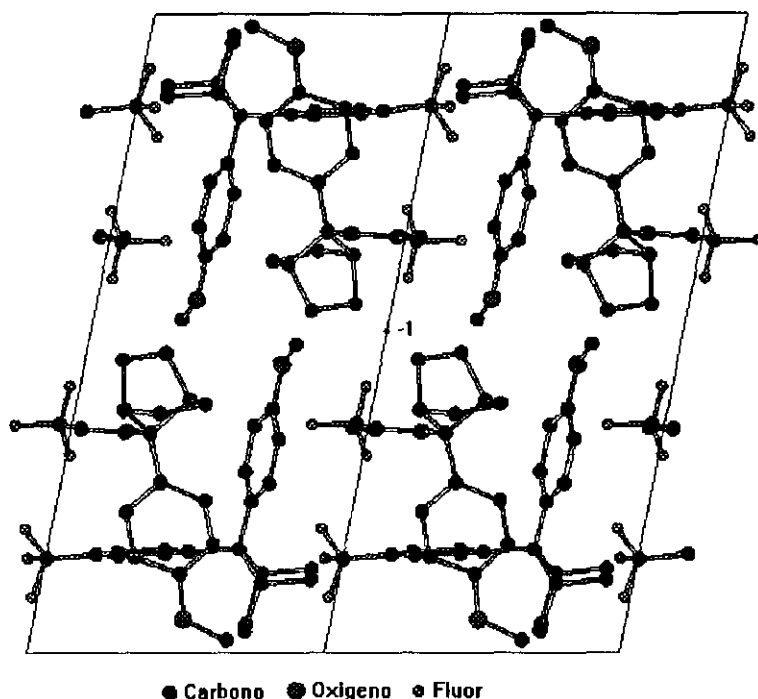


Figura 76. Empaquetamiento cristalino de 195.

El derivado 7-(4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**196**) cristaliza también centrosimétricamente en el sistema monoclinico, grupo espacial $C2/c$ (véase anexo IV). En las Figuras 77 y 78 pueden verse el diagrama ORTEP y el empaquetamiento en el cristal así como el centro de simetría de la celdilla unidad. En esta molécula los anillos también se encuentran en disposición cara-cara como ocurre a todos los derivados de DFN. La desviación con respecto al ángulo diedro C_{ipso}-C₇-C_{ipso}-C_{orto} (90°) es en este caso de 15° (véase anexo IV). En el empaquetamiento de **196**, al contrario de lo observado en **195**, no existen interacciones entre anillos pobres en electrones y anillos ricos en electrones de moléculas vecinas en disposición lado-cara, sin embargo, como ocurría en **195**, los anillos pobres en electrones de cada par de moléculas si se disponen cara-cara (3.461 \AA).

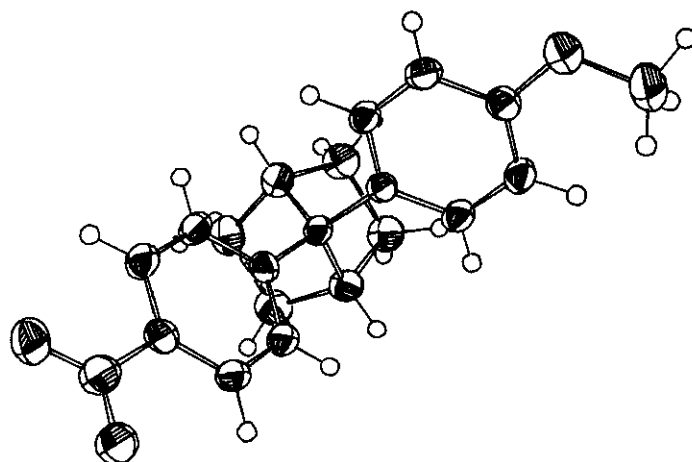


Figura 77. Diagrama ORTEP de 196.

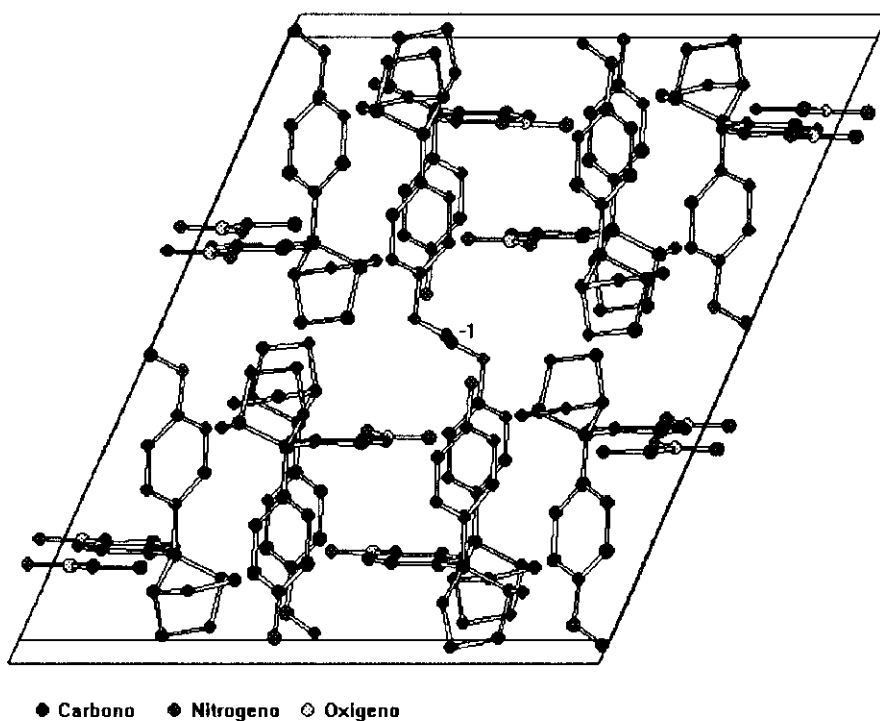


Figura 78. Empaquetamiento cristalino de 196.

El 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (197) cristaliza en el sistema $P2_1/n$, centrosimétrico. De las tres estructuras estudiadas, la de 197 es la que presenta características más notables, particularmente en los puentes de hidrógeno que forman los grupos amino y nitro.

El conocimiento detallado de las interacciones intermoleculares que están presentes en las redes cristalinas es la base de la denominada “ingeniería de cristales”.^{21, 162} Su objetivo consiste en el diseño de nuevas estructuras cristalinas con determinadas propiedades, extrapolando la gran cantidad de datos cristalográficos que, en la actualidad, están disponibles en las bases de datos. Una de las interacciones básicas que determinan la geometría de una red cristalina es la formación de puentes de hidrógeno,¹⁶³ por lo que este tipo particular de interacciones es uno de los principales objetos de estudio de la ingeniería de cristales. Actualmente existen reglas de formación de puente de hidrógeno para algunos tipos de compuestos, como las nitroanilinas.^{163b,d} Esto es especialmente importante ya que las nitroanilinas poseen propiedades ópticas no lineales de segundo orden. En estos compuestos, la estructura cristalina viene determinada, fundamentalmente, por puentes de hidrógeno entre los grupos nitro y amino, que forman un puente de hidrógeno de tres centros $[R_1^2(4)]$.^{163h}

En la Figura 79 se presenta el diagrama ORTEP del 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (197). Los anillos aromáticos se sitúan en disposición cofacial. La desviación del ángulo C8-C7-C14-C15 respecto al valor de 90° es de tan solo 1.7° (véase anexo IV).

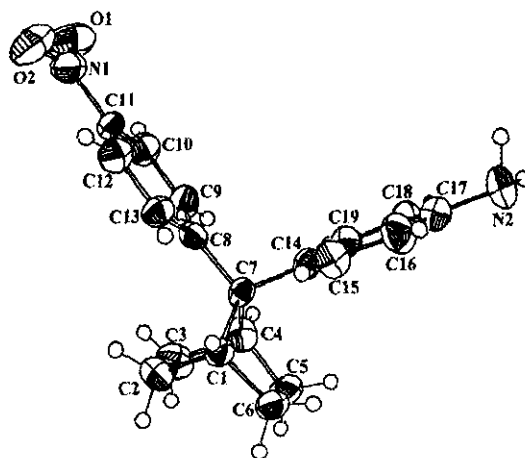


Figura 79. Diagrama ORTEP de 197.

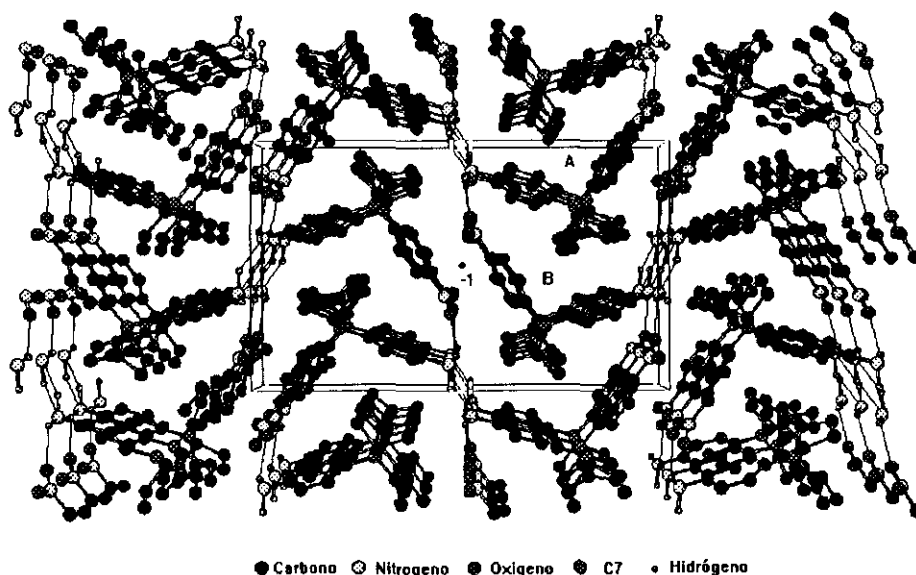
¹⁶² (a) Desiraju, G. R. *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, 1989. (b) Hollingsworth, M. D.; Brown, M. E.; Hillier, A. C.; Santarsiero, B. D.; Chaney, J. D. *Science* 1996, 273, 1355. (d) Brunet, P.; Simard, M.; Wuest, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 2737.

¹⁶³ (a) Panunto, T. W.; Urbanczyk-Lipkowska, Z.; Johnson, R.; Etter, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7786. (b) Etter, M. C. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 120. (c) Etter, M. C. *J. Phys. Chem.* 1991, 95, 4601. (d) Aakeröy, C. B.; Seddon, K. R. *Chem. Soc. Rev.* 1993, 397. (e) Jeffrey, G. A. *Cryst. Rev.* 1995, 4, 213. (f) Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 441. (g) Rusell, V. A.; Ward, M. D. *Chem. Mater.* 1996, 8, 1654. (h) Gordon, M. S.; Jensen, J. H. *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 536.

La geometría del grupo amino de **197** es claramente piramidal siendo el valor de los ángulos C16-C17-N2-H 177.2° y -66.2° , y el del ángulo H-N2-H de 108.9° , mientras que en el caso de la *p*-nitroanilina PNA el grupo amino posee una geometría trigonal, desviándose del plano del anillo aromático tan solo 16° .¹⁶⁴ Además, la distancia C-NH₂ (1.44 Å) en **197** es mayor que la encontrada en las *p*-nitroanilinas (1.37 Å) y la estimada (1.41 Å) para un enlace σ entre un nitrógeno trigonal y un carbono trigonal.¹⁶³ La falta de conjugación entre el grupo amino y el anillo aromático observada en **197** no es una consecuencia de fuerzas de empaquetamiento en la red cristalina. Así, cálculos semiempíricos (AM1)^{47b} llevados a cabo en esta Memoria dan como resultado que el átomo de N del grupo amino es trigonal, no habiendo conjugación entre el grupo amino y el anillo aromático.

Por lo que respecta al grupo nitro de **197**, la interacción nitro-arilo es similar a la encontrada en la *p*-nitroanilina. Ambos grupos NO₂ son trigonales y están desviados 4.8° en **197** y 1.9° en la PNA respecto al plano del anillo. La distancia C-NO₂ en **197** es ligeramente mayor que la encontrada en la PNA (1.46 Å)¹⁶³ y muy similar al valor medio de 1.48 Å, encontrado en una serie de nitrocompuestos aromáticos.

a)



¹⁶⁴ Trueblood, K. N.; Goldish, E.; Donohue, J. *Acta Cryst.* 1961, 14, 1009.

b)

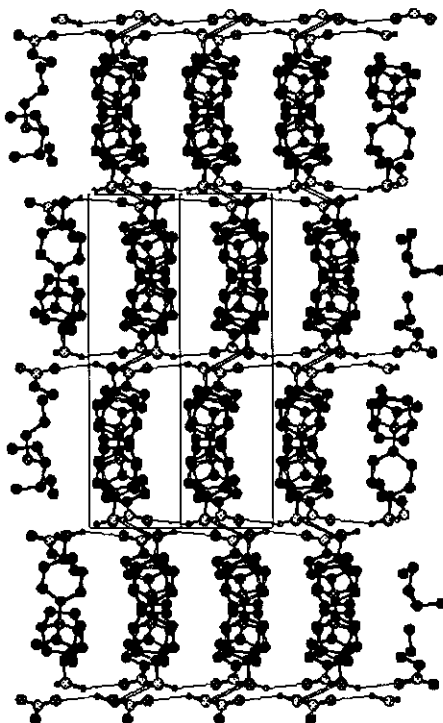


Figura 80. Empaquetamiento cristalino de 197.

En la Figura 80 se muestran dos proyecciones de la celdilla unidad de 197. Las moléculas se ordenan en cadenas polares a lo largo del eje c como puede verse en la Figura 80 b. Las cadenas vecinas tienen polaridad inversa y están relacionadas por un centro de inversión dando lugar a una estructura centrosimétrica. Las moléculas interaccionan a lo largo del eje c mediante puentes de hidrógeno entre el grupo amino y el grupo nitro. La geometría de esta interacción se muestra en la Figura 81. El protón del grupo amino de 197 se encuentra en una posición en la que puede interaccionar solamente con un oxígeno de un grupo nitro vecino, siendo la distancia entre este protón y el oxígeno de 2.72 Å (Figura 81). De acuerdo con el criterio de la distancia, esta interacción no debería considerarse un puente de hidrógeno, ya que la distancia de enlace es mayor que la suma de los correspondientes radios de van der Waals (2.5 Å).^{21, 128, 163e, 165} Sin embargo, no hay razones basadas en evidencias cristalográficas para clasificar estos contactos largos como una clase diferente de interacciones. La geometría de esta interacción difiere, sorprendentemente, de la encontrada en *p*-nitroanilinas, ya que en estas últimas el hidrógeno del grupo amino se sitúa entre los dos oxígenos de un mismo

grupo nitro, con ángulos N-O...H menores de 130° [$R_1^2(4)$],¹⁶³ mientras que el segundo hidrógeno del grupo amino forma un puente de hidrógeno largo con el grupo nitro de una cadena vecina.¹⁶³

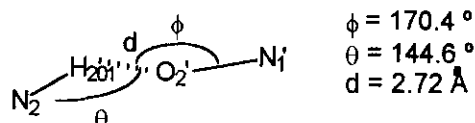


Figura 81. Geometría del posible puente de hidrógeno $\text{NH}_2\text{-NO}_2$.

Las cadenas en 197 se mantienen juntas mediante puentes de hidrógeno formados entre un N-H de cada grupo amino. El segundo hidrógeno del grupo amino forma, con los grupos nitro, el puente de hidrógeno inusualmente largo comentado anteriormente. La geometría de esta interacción, de la que no existen precedentes, entre los N-H,¹⁶⁶ de cuatro centros y cuatro electrones [$R_2^2(4)$], se puede observar en la Figura 82. La distancia N-H...N (2.47 \AA) es más corta que la suma de los correspondientes radios de van der Waals (2.65 \AA) y también más corta que el valor medio encontrado en los datos bibliográficos (3.40 \AA).^{163, 166, 167} Además, la formación de la disposición $R_2^2(4)$ es imprevista porque estaría desfavorecida en comparación con la C(2) de acuerdo con la teoría de orbitales moleculares de los puentes de hidrógeno.¹⁶⁷ La disposición $R_2^2(4)$ también sería completamente inestable de acuerdo con cálculos AM1.¹⁶⁷ De hecho, si se intenta minimizar estructuras similares construidas a partir de dos unidades de metilamina y otras dos de nitrometano, se obtienen finalmente estructuras en cadena o dos pares de metilamina-nitrometano por separado.¹⁶⁸

¹⁶⁵ (a) Bondi, A. *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441. (b) Nyburg, S. C.; Faerman, C. H. *Acta Crystallog. Sect. B: Struct. Sci.* **1985**, *B41*, 274.

¹⁶⁶ Cambridge Structural Database (CSD). Cambridge Crystallographic Data Center, Cambridge, England.

¹⁶⁷ El incremento de la energía cinética electrónica que resulta de la formación de la disposición $R_2^2(4)$ debería ser mayor que la correspondiente al dímero C(2), ya que no hay pares de electrones libres cuya expansión pueda igualar la contracción de los orbitales donador-aceptor.^{163h} Estos cálculos GAMESS (nivel MP2) están de acuerdo con el concepto de deslitolización σ , ya que el anillo con ocho electrones y cuatro eslabones de la disposición $R_2^2(4)$ puede ser considerado como un sistema σ antiaromático inestable (Cremer, D. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 7427).

¹⁶⁸ Otros casos en los que se ha usado cálculos semiempíricos AM1 para predecir estructuras cristalinas con puentes de hidrogeno se describen en: (a) Vinson, L. K.; Dannenberg, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2777. (b) Gavezzotti, A.; Filippini, G.; Kroon, J.; van Eijck, B. J.; Klewinghaus, P. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 893.

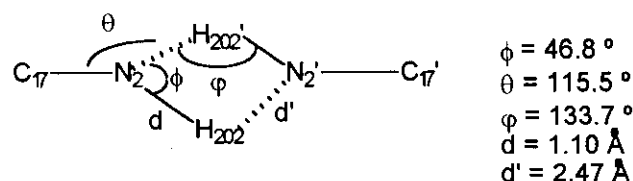


Figura 82. Geometría de los puentes de hidrógeno $\text{NH}_2\text{-NH}_2$.

Por lo que respecta a la fortaleza del enlace $\text{N-H}\cdots\text{N}$, esta no puede determinarse a partir de los datos geométricos exclusivamente. La fortaleza de un puente de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{N}$ puede determinarse en cambio, mediante los espectros de IR en disolución y en estado sólido. En el caso de **197** la frecuencia de vibración de las bandas N-H simétrica (ν_s) y asimétrica (ν_{as}), en disolución, son 3398 y 3483 cm^{-1} respectivamente, mientras que en estado sólido son 3367 y 3446 cm^{-1} . Una medida de la fortaleza de enlace se obtiene comparando la media de las frecuencias en el estado sólido y en disolución.^{163a}

$$(\nu_s)_{\text{dis}} - (\nu_s)_{\text{sol}} / 2 = 31 \text{ cm}^{-1}$$

$$(\nu_{as})_{\text{dis}} - (\nu_{as})_{\text{sol}} / 2 = 37 \text{ cm}^{-1}$$

$$(31 + 37) / 2 = 34 \text{ cm}^{-1}$$

La cifra de 34 cm^{-1} esta cerca del límite inferior del intervalo de valores encontrados en otras nitroanilinas ($20\text{-}90 \text{ cm}^{-1}$),¹⁶³ y por tanto, atendiendo a este criterio, aunque el puente de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{N}$ es corto, es considerablemente más débil que los enlaces encontrados en la mayoría de las nitroanilinas descritas hasta la fecha.

Queda por resolver la razón de las diferencias observadas en las interacciones de los grupos nitro y amino en **197** y en la *p*-nitroanilina (PNA). En primer lugar, el voluminoso fragmento de norbornano y la disposición angular de los anillos aromáticos en **197** deben imposibilitar, por impedimento estérico que, los anillos aromáticos se dispongan en capas, lo cual parece un requisito necesario para la formación de puentes de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{O}$. En segundo lugar, la pérdida de conjugación entre el grupo amino y el grupo nitro hace que el nitrógeno del grupo amino piramidal sea mejor aceptor de protones que el grupo nitro, compitiendo entre ellos por los protones de otro grupo amino, dando así lugar a la disposición $\text{R}_2^2(4)$ σ -antiaromática,¹⁶⁷ formada por puentes de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{N}$ cortos y al mismo tiempo, débiles. La principal razón para esta

asociación anómala N-H...N es minimizar las repulsiones dipolares entre moléculas vecinas, lo que hace que se dispongan en cadenas de polaridad opuesta.

La principal conclusión que puede sacarse del estudio de la estructura cristalina de **197**, es que las predicciones basadas en la extrapolación de datos cristalográficos, que son la base de la ingeniería de cristales, deben ser hechas con mucha cautela. Esto ha quedado puesto de manifiesto con el análisis de los puentes de hidrógeno de **197**, que difieren completamente de los observados en el resto de las *p*-nitroanilinas descritas hasta la fecha. Precisamente, esta familia de compuestos, las *p*-nitroanilinas, es uno de los casos en los que se han establecido reglas de formación de enlaces de hidrógeno,¹⁶³ reglas que, como se ha visto, no se cumplen en el caso de **197**.

3.5 Estudio espectroscópico de la interacción aromática apical en derivados del 7,7-difenilnorbornano.

La existencia de interacciones transanulares entre los anillos aromáticos de una molécula tiene consecuencias tanto sobre las propiedades químicas (reactividad)^{1, 2b, 63, 169} como sobre las espectroscópicas.^{2, 49m, 49p, 170} Por tanto, el estudio de las propiedades espectroscópicas sirve para confirmar y establecer el grado de estas interacciones transanulares en moléculas orgánicas.

En esta Memoria se ha sintetizado un considerable número de derivados del 7,7-difenilnorbornano. Esto ha permitido estudiar la relación existente entre la homoconjugación aromática apical presente en estos compuestos y las propiedades espectroscópicas de los mismos. Se han analizado los espectros UV así como los de ¹H-RMN y ¹³C-RMN.

¹⁶⁹ Los ejemplos de interacciones π -aromáticas y sus consecuencias sobre la reactividad y propiedades espectroscópicas son muy numerosos. Algunos ejemplos en sistemas similares al 7,7-difenilnorbornano se recogen en: (a) Laali, K. K.; Gano, J. E.; Gundlach, C. W.; Lenoir, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 2169. (b) Mathew, T.; Keller, M.; Hunkler, D.; Prinzbach, H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4491. (c) Tanaka, M.; Fujiwara, M.; Xu, Q.; Ando, H.; Raeker, T. J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4408. Ver también apartado 2.5 de esta Memoria.

¹⁷⁰ (a) Becker, H.-D.; Langer, V.; Sieler, J.; Becker, H.-C. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1883. (b) Gleiter, R.; Kratz, D. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 311. (c) Fukazawa, Y.; Harada, S.; Inai, A.; Okajima, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8493. (d) Komatsu, K.; Tsuji, R.; Inoue, Y.; Takeuchi, K. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 99. (e) Sakamoto, Y.; Miyoshi, N.; Hirakida, M.; Kusumoto, S.; Kawase, H.; Rudzinski, J. M.; Shinmyozu, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12267.

3.5.1 Estudio de los espectros UV de derivados del 7,7-difenilnorbornano.

En la introducción de esta Tesis Doctoral, se comentó que el 7,7-difenilnorbornano (**26**) posee una conformación, la cofacial,⁴⁶ mucho más estable que las demás debido a que el giro de los anillos está dificultado por la presencia de los hidrógenos *exo* del norbornano (Figura 83). Como consecuencia de esta disposición, el espectro UV (MeOH) del DFN, muestra una nueva banda a 229 nm, debida a la homoconjugación entre los anillos, que no se observa en difenilmetanos o 2,2-difenilpropanos^{46,48} (véase Figura 9). Esta banda es muy parecida a la de los bifenilos, en los que existe conjugación. La presencia de esta banda nos indica que hay una interacción a través del espacio entre los anillos aromáticos, parecida a la que se observa en ciclofanos.^{49a, 62-66}

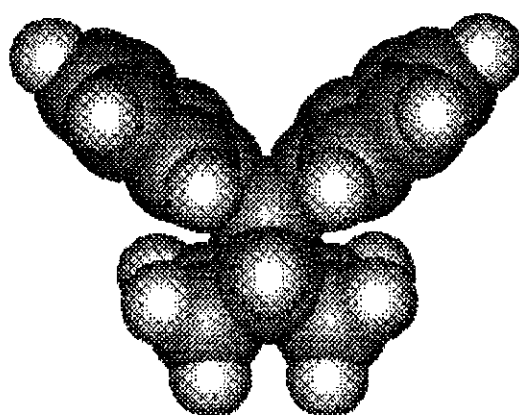


Figura 83. Conformación más estable del DFN.^{47b}

Cálculos semiempíricos AM1^{47b} muestran que existe una interacción enlazante entre las nubes electrónicas de los orbitales de los carbonos ipso de ambos anillos (Figura 84). La banda de homoconjugación aromática apical (AHK)⁴⁶ es, por tanto, el resultado de transiciones entre orbitales moleculares nuevos, originados por esta interacción, que están extendidos sobre ambos planos de los anillos aromáticos. Estos orbitales se forman por solapamiento de orbitales moleculares aromáticos, causados por las fuertes repulsiones electrostáticas y las cortas distancias entre anillos.

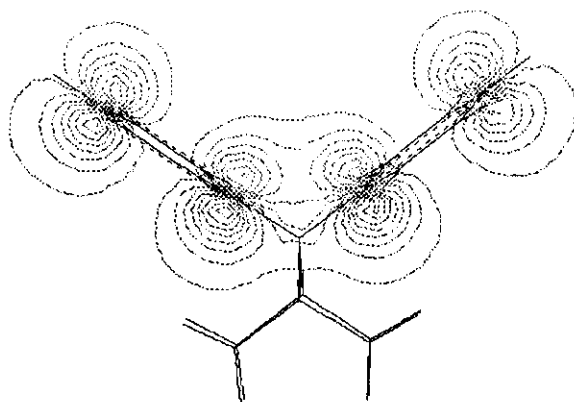


Figura 84. Representación de la densidad electrónica (AM1) del 7,7-difenilnorbornano.

Esta nueva banda AHK no está presente en otros derivados del difenilmetano, como puede verse en la Figura 85, donde se comparan los espectros UV del DFN(26), difenilmetano (68) y 2,2-difenilpropano (67).

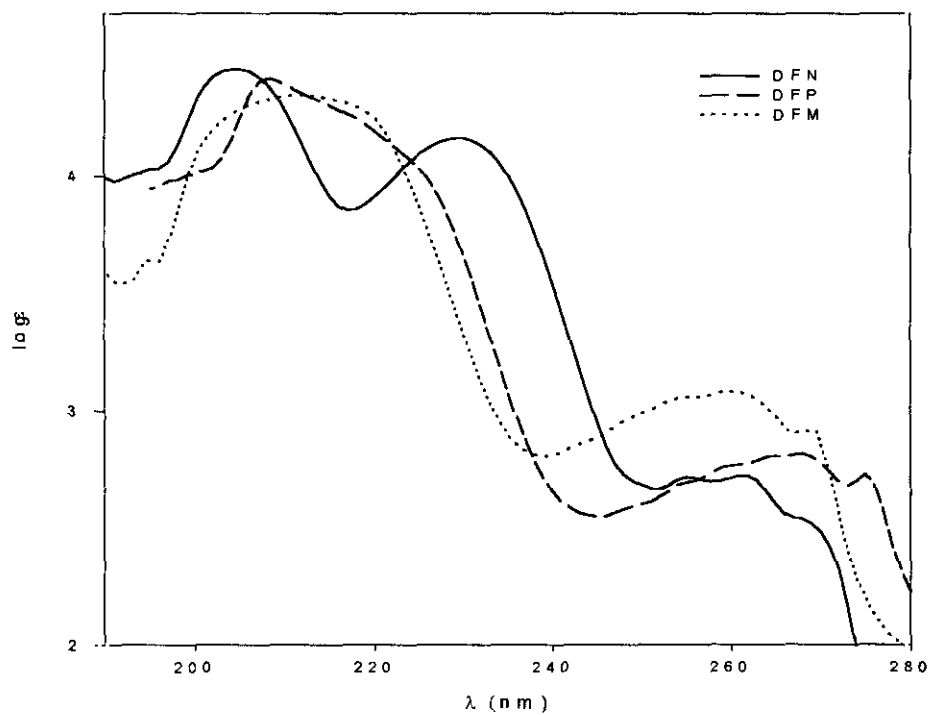


Figura 85. Espectros UV de DFN, DFM y DFP (MeOH).

3.5.2 Relación entre la banda AHK y la estructura.

Con objeto de estudiar la relación entre la banda de homoconjugación y la estructura, se han sintetizado los siguientes compuestos: 2,2-difeniladamantano (DFA) (64) (Esquema 16), 1,1-difenilciclopropano (DFC) (66) (Esquema 17) y el 7,7-difenilnorborneno (65) (Esquema 15). Como puede verse en la Figura 86, todos estos compuestos poseen una banda AHK análoga a la del DFN en la que solo varía el desplazamiento (Tabla 18).

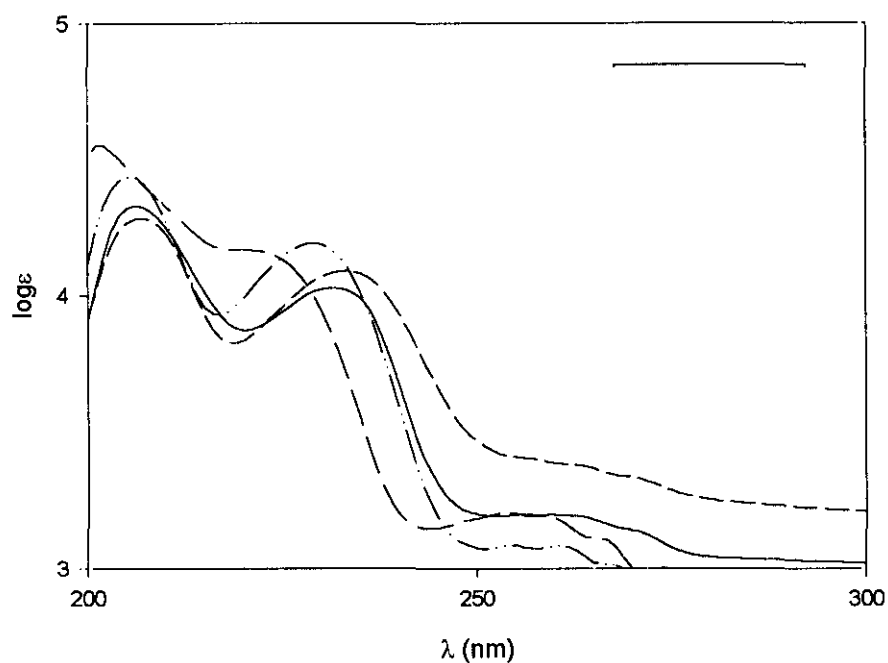


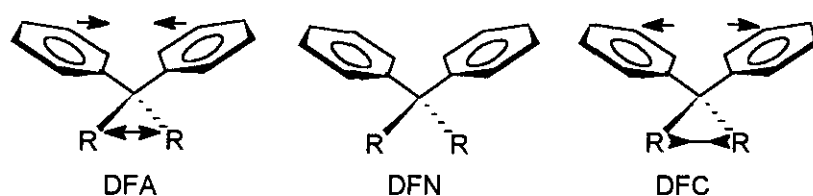
Figura 86. Espectro UV (MeOH) de DFC (—), DFA (---), DFN (— ·) y 65 (——).

Tabla 18. Banda AHK del DFN y compuestos análogos.

COMPUESTO	$\lambda_{\text{AHK}} \text{ (nm)}^{\text{a}}$	ϵ
DFN	229	13300
7,7-Difenilnorborneno	231	10600
DFA	233	12300
DFC	221	- ^b
141	218	10900
139	226	12300

^a En *n*-hexano. ^b Hombro

Como puede verse en la Tabla 18, el DFA es el compuesto que tiene la banda AHK desplazada más batocrómicamente. Esto es debido a que a medida que aumenta el ángulo formado por los dos carbonos cabeza de puente y el carbono al que se unen los anillos aromáticos, el ángulo entre estos últimos disminuye, y por tanto los anillos se aproximan, con lo que la interacción es mayor (Figura 87).

**Figura 87**

La conformación más estable del DFC es cuasi-cofacial^{49g,n.o} pues, el ángulo C2-C1-C3 (ciclo) es de 58.5 ° (el ángulo C1-C7-C4 en el norbornano⁴⁶ es 92.3 °), y el ángulo que forman los anillos aromáticos aumenta hasta 117.3 ° (frente a 107.0 ° en el DFN⁴⁶). Por tanto, en el DFC los anillos están más separados que en el DFN, hay menos interacción, por lo que se observa un desplazamiento hipsocrómico de la banda (Figura 87).

En el 7,7-difenilnorborneno (**65**), la conformación más estable es también la cofacial, debido en este caso a que la nube π del doble enlace entre los carbonos C2-C3 impide el giro del anillo aromático. En este sustrato se observa un ligero desplazamiento batocrómico de la banda AHK (231 nm), en comparación con la del DFN (**26**). Esto

puede deberse a que en el difenilnorborneno (**65**) el ángulo $C_{\text{ipso}}-C7-C_{\text{ipso}}$ es ligeramente menor que en el DFN (91.5° vs. 90.5° , valores obtenidos por cálculos de mecánica molecular). También puede explicarse este hecho considerando una interacción entre las nubes electrónicas del doble enlace $C=C$ y el anillo aromático. La consiguiente extensión de la homoconjugación explicaría el desplazamiento batocrómico de la banda AHK.

En la Tabla 18 se incluyen también los desplazamientos de las bandas de homoconjugación del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) y el 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano (**141**). La banda AHK del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) presenta un ligero desplazamiento hipsocrómico con respecto al DFN (**26**), que puede ser debido a factores electrónicos, al disminuir la densidad electrónica del anillo aromático. En la Figura 88 se muestran las conformaciones más estables (MMX)^{47b} encontradas para el DFN y para el 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano (**141**). En este último caso, el impedimento estérico producido por los dos grupos metilo hace que los anillos aromáticos se alejen considerablemente de la cofacialidad (Figura 88) lo cual hace disminuir la homoconjugación. Esto explicaría el desplazamiento hipsocrómico de la banda AHK en este derivado.

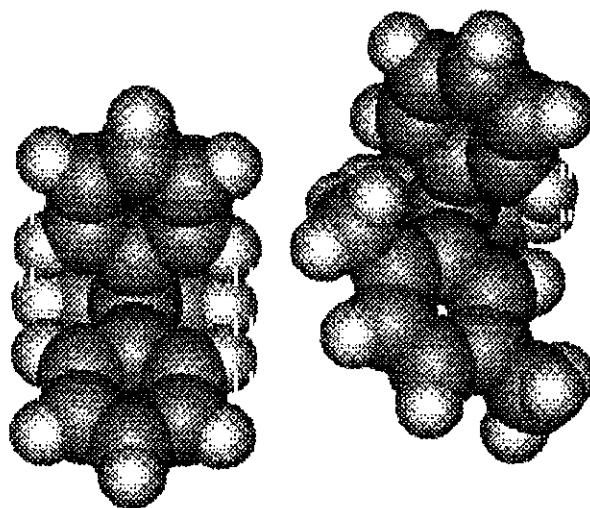


Figura 88. Vista superior del 7,7-difenilnorbornano (**26**) (izquierda) y del 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano (**141**) (derecha).^{47b}

3.5.3 Naturaleza de la homoconjugación aromática.

Con el fin de estudiar la naturaleza de la homoconjugación en 7,7-difenilnorbornanos, se han sintetizado una gran familia de derivados monosustituídos y disustituídos de éste, con diferentes sustituyentes electrodonadores y electroattractores, así como algunos derivados del 2,2-difenilpropano que pueden servir como referencia. Las moléculas sintetizadas se pueden ver en las Figuras 38 (apartado 3.2), 89, 90 y 91.

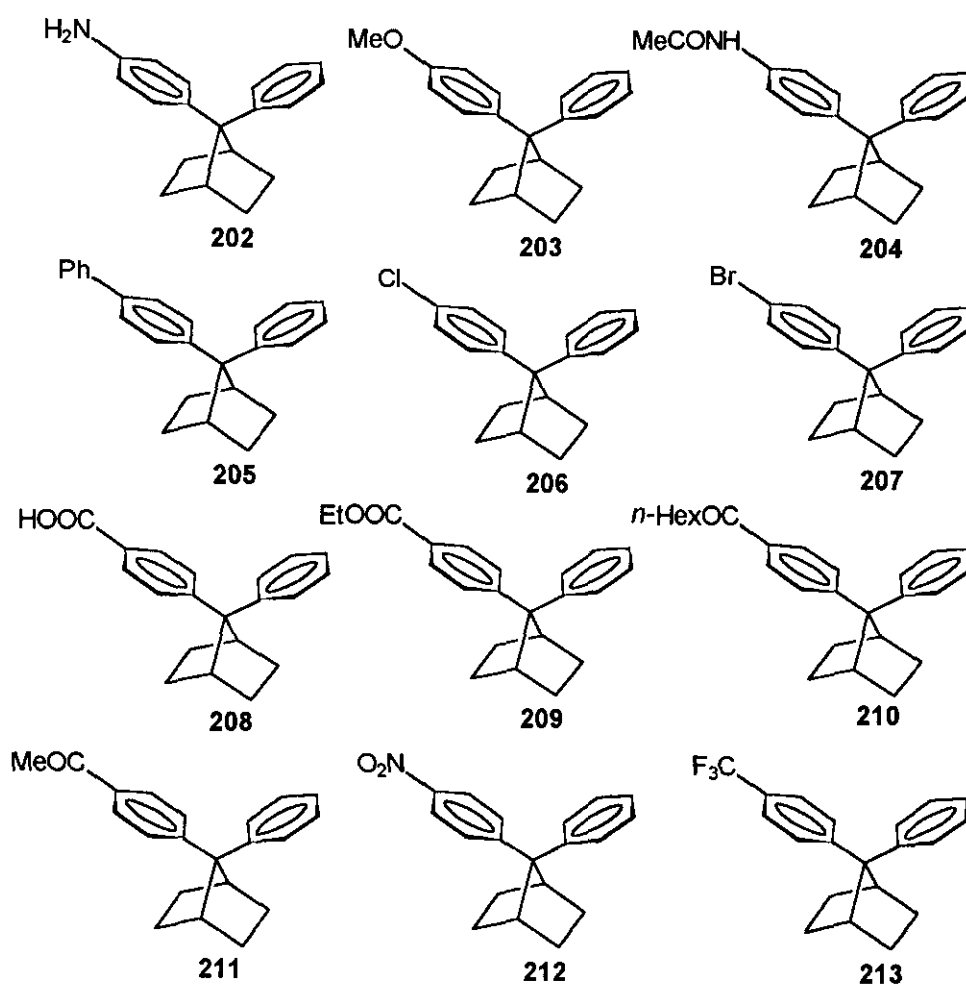


Figura 89. Derivados monosustituídos del DFN.

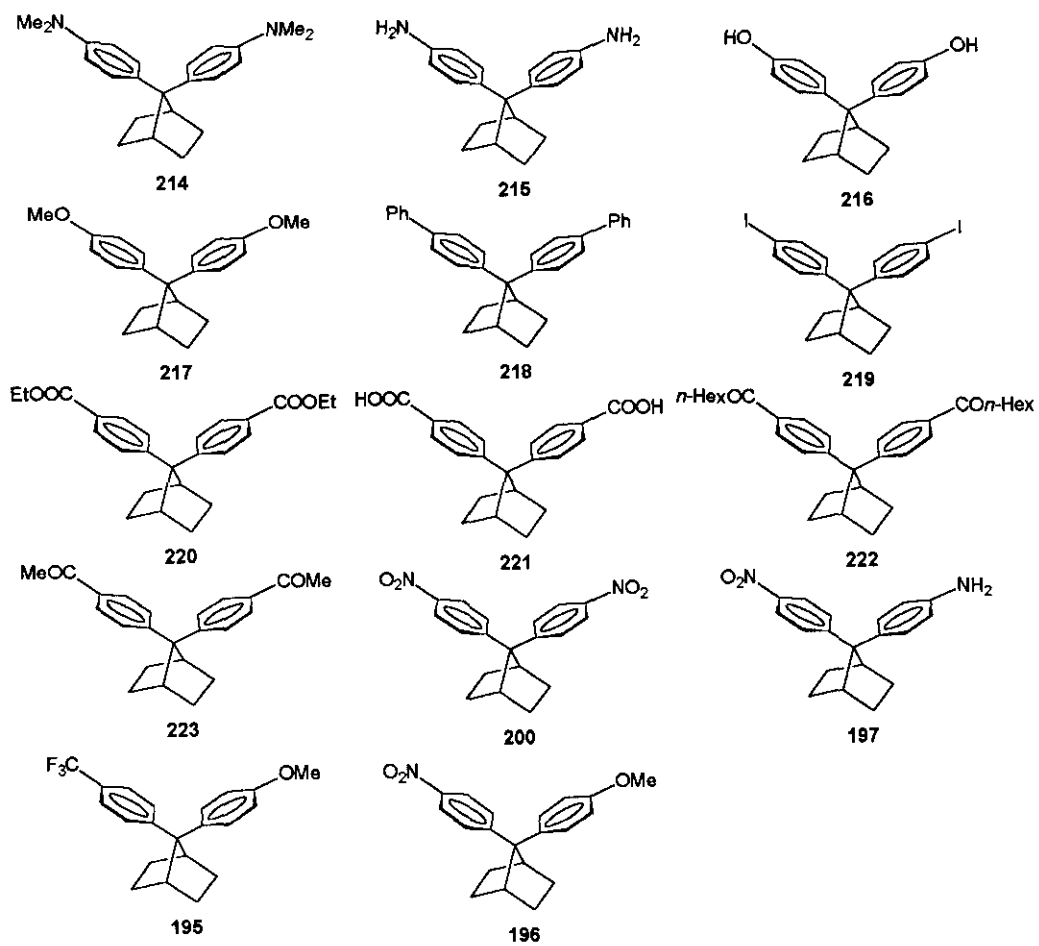


Figura 90. Derivados disustituídos del DFN.

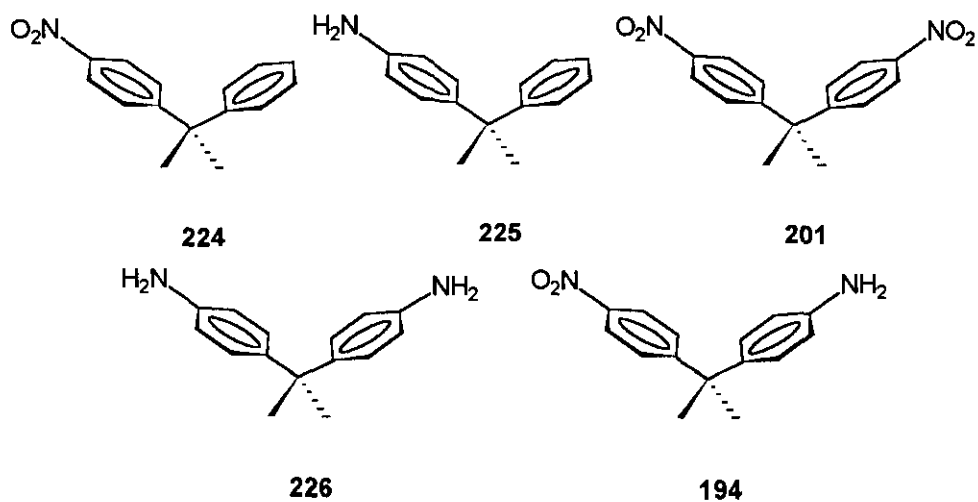
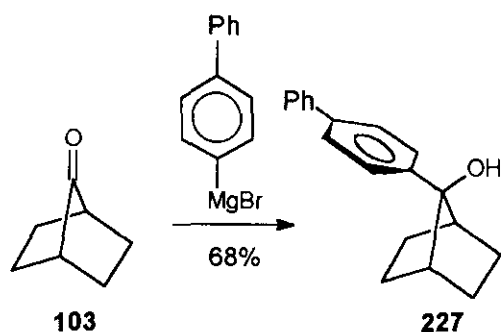


Figura 91. Derivados de DFP

La síntesis de la mayoría de los compuestos se ha realizado básicamente siguiendo el Esquema 8 (página 56), mediante adición del correspondiente organomagnésico a la 7-norbornanona (**103**) y posterior reacción de Friedel-Crafts del alcohol resultante. De este modo se sintetizaron los alcoholes **108** y **160** (apartado 3.2, Tabla 1) y los alcoholes **199** (Esquema 35) y **227** (Esquema 39).

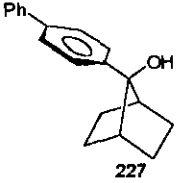
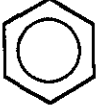
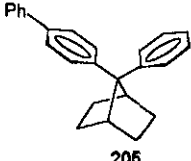
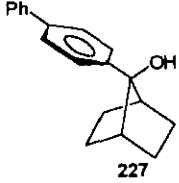
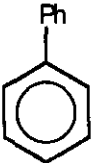
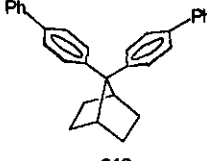
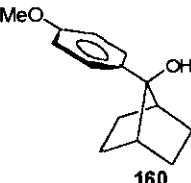
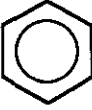
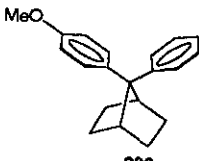
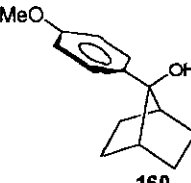
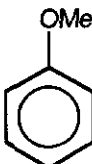
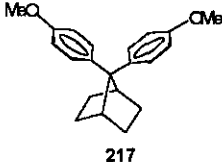
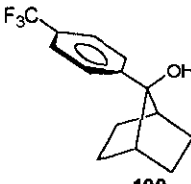
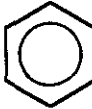
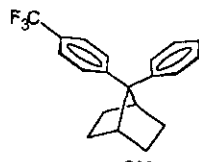


Esquema 39

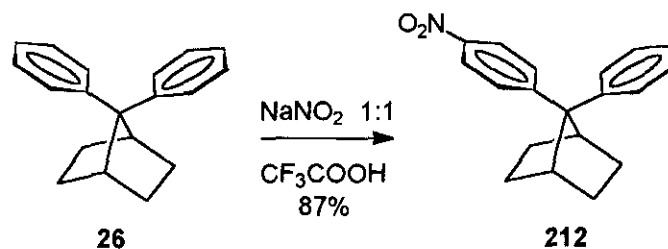
La reacción de los alcoholes **108**, **160**, **199** y **227** con distintos derivados bencénicos en presencia de ácido triflico, condujo a la formación de los correspondientes derivados del DFN (Tabla 19).

Tabla 19. Reacción de alcoholes con compuestos aromáticos en presencia de HTfO.

ALCOHOL	Ar-X	PRODUCTO	RTO. (%)
 108		 206	60
 108		 207	25

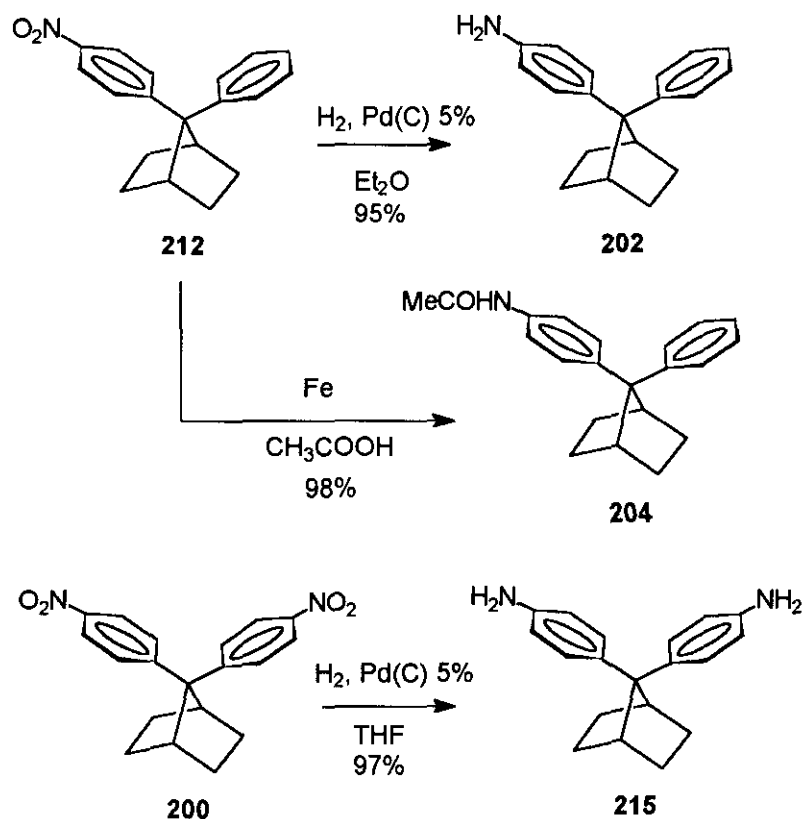
 227		 206	85
 227		 218	85
 160		 203	88
 160		 217	85
 199		 213	82

La síntesis de los derivados 195, 196, 197 y 200 se describió previamente en el apartado 3.4. El derivado mononitrado 212 se sintetizó por nitración del DFN con $\text{NaNO}_2/\text{CF}_3\text{COOH}$ ¹²³ según se expone en el Esquema 40.



Esquema 40

Las aminas **202** y **215**,¹⁷¹ y la amida **204**,¹⁷² fueron obtenidas por reducción de los compuestos **212** y **200** (Esquema 41).

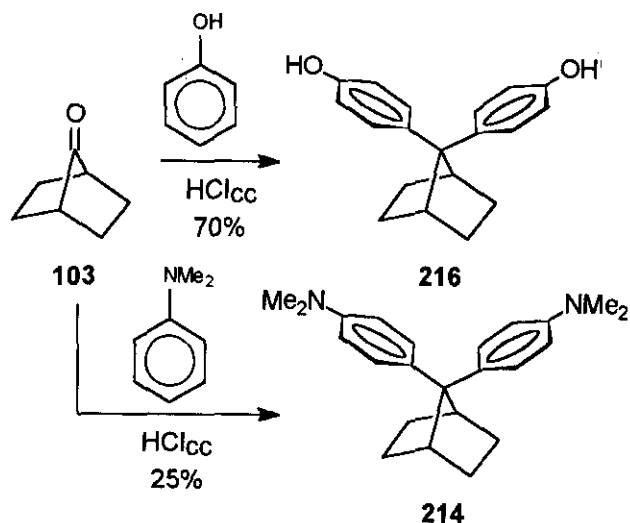


Esquema 41

Los derivados disustituídos simétricamente **214** y **216** se sintetizaron por reacción de la 7-norbornanona (**103**) con fenol o *N,N*-dimetilanilina en presencia de ácido clorhídrico concentrado (Esquema 42).^{76 (77), 96}

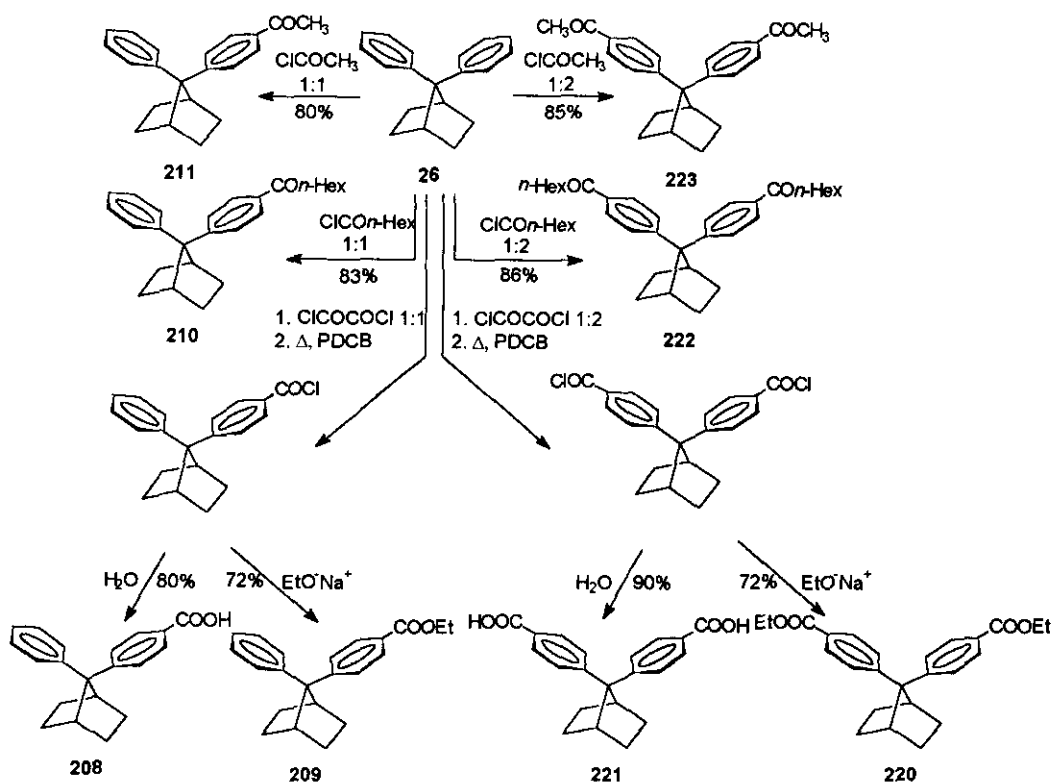
¹⁷¹ Entwistle, I. D.; Johnstone, R. A. W.; Povall, T. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1300.

¹⁷² Owsley, D. C.; Bloomfield, J. J. *Synthesis* **1977**, 118.



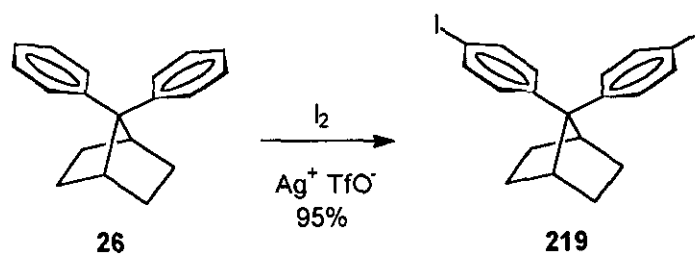
Esquema 42

Los compuestos 208-211 y 220-223 se prepararon por reacción de Friedel-Crafts del DFN (26) con diferentes cloruros de ácido (Esquema 43).^{76, 132}



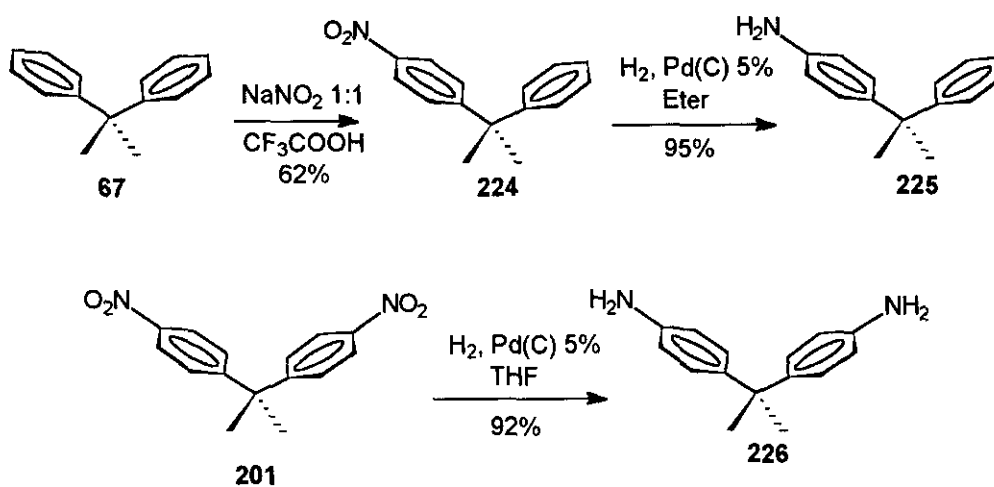
Esquema 43

El derivado diiodado **219** se obtuvo por reacción con yodo catalizada con triflato de plata en cloroformo¹³¹ (Esquema 44).



Esquema 44

Por último, los derivados del 2,2-difenilpropano (excepto **194** y **201**, sintetizados según el Esquema 38) se prepararon tal y como se describe en el Esquema 45, mediante nitración o dinitración y posterior reducción.



Esquema 45

3.5.3.1 Estudio de la naturaleza de la interacción transanular en derivados del DFN por UV.

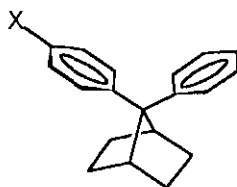
Los espectros UV de los derivados del DFN (26) y del DFP (67), se midieron en MeOH con concentraciones $\sim 10^{-5}$ M. Los datos de λ_{\max} y los coeficientes de extinción molar (ϵ) de los derivados de DFN se exponen en las Tablas 20-27. También se incluyen en las tablas las bandas de los derivados bencénicos análogos.¹⁷³ Con objeto de simplificar el estudio, se han analizado por separado los derivados mono- y disustituídos.

a) Derivados monosustituídos del DFN.

En estos compuestos, salvo en el caso del DFN, la banda de homoconjugación (AHK) aparece solapada con otras similares a las de derivados bencénicos Ph-X. Así, en los compuestos estudiados se aprecian las siguientes bandas: β y P (correspondientes a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ permitidas), bandas K (también procedentes de transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ permitidas) en aquellos derivados en los que existe conjugación entre el grupo X y el anillo aromático, bandas α (transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ prohibidas HOMO-LUMO) débiles y bandas R (transiciones $n \rightarrow \pi^*$ prohibidas). Estas dos últimas no se incluyen en la Tabla 20. En la Tabla 20 se incluyen también los desplazamientos de las bandas de los derivados bencénicos monosustituídos análogos.¹⁷³

De un primer análisis de los datos recogidos en la Tabla 20 se puede deducir que las bandas (P ó K) de los derivados monosustituídos del benceno experimentan en el DFN, un claro desplazamiento batocrómico que oscila entre 12 nm (X = NHCOCH₃, Ph) y 38 nm (X = NO₂) debido a la homoconjugación entre los anillos aromáticos. También se observa un desplazamiento hiperocrómico en todos los casos, excepto cuando X es fenilo o acetamido.

¹⁷³ UV-Vis. Atlas of Organic Compounds, 2ª ed., Heinz-Helmut Perkampus, VCH, 1992.

Tabla 20. Espectro UV (MeOH) de derivados monosustituídos de DFN.

X	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
	DFN-X		Ph-X	
NH ₂	249 (P)	13800	230 (P)	8200
OMe	238 (P)	13800	220 (P)	8100
NHAc	253 (P)	15800	241 (P)	15400
H	229 (AHK) ~ 208 (P)	13300	204 (P)	8800
Ph	259 (K)	17100	247 (K)	17000
Cl	234 (P)	13600	216 (P)	8300
Br	236 (P)	12800	216 (P)	8300
CO ₂ H	250 (K)	15000	226 (K)	9800
CO ₂ Et	250 (K)	11800	228(K) ^a	12000 ^a
COCH ₃	262 (K)	15200	242 (K)	12600
CO _n -Hex	262 (K)	13100	242(K) ^a	13000 ^a
CF ₃	233 (P)	11600	210(P) ^a	12000 ^a
NO ₂	289 (K)	10000	251 (K)	9000

^a Los derivados monosustituídos del benceno con X igual a CO₂Et, CO_n-Hex y CF₃ se encuentran tabulados en el Houben-Weil.

b) *Derivados del DFN disustituídos simétricamente.*

En los espectros UV de los derivados disustituídos simétricamente (Tabla 21), se observa la aparición de dos bandas en la zona de la banda P, desplazadas bato- e hipercrónicamente, en comparación con lo observado en los derivados monosustituídos (Tabla 20). En la Figura 92 se pueden ver los espectros del amino derivado **202** (línea

discontinua) y el diamino derivado **215** (línea continua). Por convenio, hemos denominado banda AHK a la posición más parecida a la AHK del DFN.

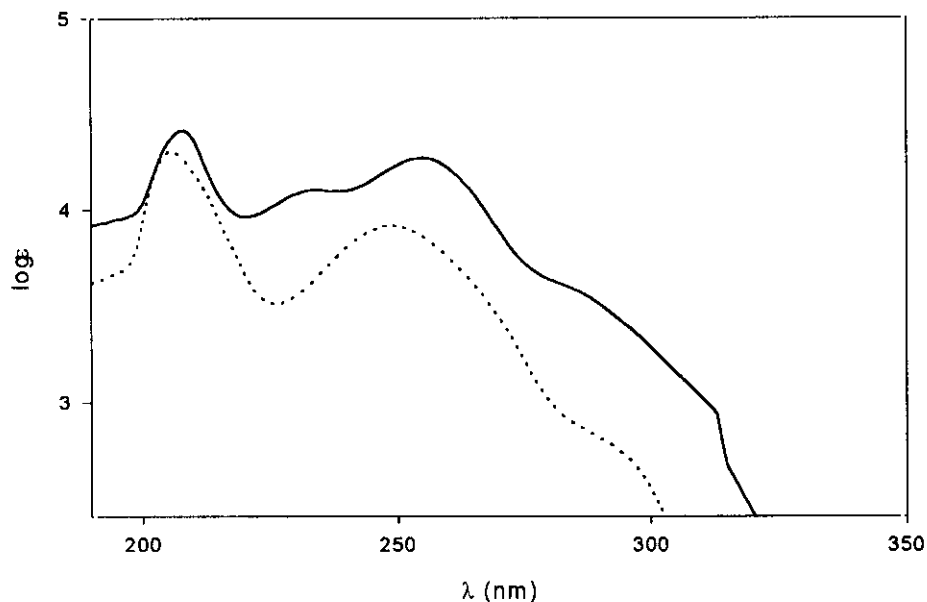
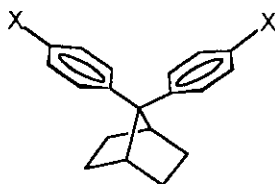


Figura 92. Espectros UV (MeOH) de 7-(4-aminofenil)-7-fenilnorbornano (**202**) (línea de puntos) y 7,7-di(4-aminofenil)norbornano (**215**) (línea continua).

La única excepción la constituye el derivado dinitrado (**200**), debido probablemente a que en este caso las bandas K de los grupos NO_2 , muy anchas, aparecen solapadas.

En la Tabla 21 se presentan los datos de los espectros UV en los derivados disustituídos del DFN.

Tabla 21. Espectro UV (MeOH) de derivados disustituídos del DFN.

X	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\epsilon (\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$	$\lambda_{\text{AHR}}(\text{nm})$	$\epsilon (\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$
NMe ₂	272 (P)	20000	259	- ^a
NH ₂	255 (P)	18600	234	12700
OH	242 (P)	14700	223	- ^a
OMe	242 (P)	18300	224	- ^a
H	229 (P)	13300	- ^b	- ^b
Ph	268 (K)	13300	256	- ^a
-I-	247 (P)	11300	230	7000
CO ₂ H	256 (K)	15000	234	10400
CO ₂ Et	258 (K)	26700	235	17400
COCH ₃	269 (K)	28400	248	20700
CO n -Hex	269 (K)	18300	250	14200
NO ₂	284 (K)	16900	- ^b	- ^b

^a Hombro. ^b No se observa.

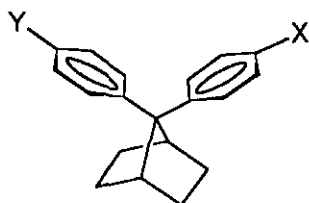
Puede apreciarse como casi todos los valores de λ_{\max} se desplazan batocrómicamente e hiperocrómicamente en comparación con los valores encontrados en los derivados monosustituídos del DFN (Tabla 20), indicando el aumento de la interacción en este tipo de derivados frente a los monosustituídos. La única excepción la constituye el derivado dinitrado (**200**), en el que sólo se observa una banda.

c) Derivados del DFN disustituídos asimétricamente.

Los espectros UV de este tipo de derivados del DFN son, básicamente, la suma de los correspondientes derivados monosustituídos. Lo más destacable de estos derivados es la aparición de una banda adicional debida a transferencia de carga desde el

anillo rico en electrones (sustituido con un grupo electrodador) al anillo deficiente en electrones (sustituido con un grupo electroatrayente) (Tabla 22).

Tabla 22. Espectro UV (MeOH) de derivados disustituídos ($X \neq Y$) del DFN.



$\Delta\sigma_p$	X	Y	λ_1 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_2 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{TC} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
1.38	NH ₂	NO ₂	247	13200	293	9800	320	- ^a
1.09	OMe	NO ₂	227	12250	277	8100	290	- ^a
0.81	OMe	CF ₃	221	- ^a	247	13000	- ^b	- ^b

^aHombro. ^bNo se observa.

Se observa, asimismo, que las bandas de transferencia de carga se desplazan batocrómicamente a medida que aumenta la diferencia entre los valores de σ_p de los sustituyentes [$\Delta\sigma_p = \sigma_p$ (atractor) - σ_p (dador)], es decir, la banda de transferencia de carga aparece a mayor λ a medida que el contraste entre las características dadoras/aceptoras de los grupos X e Y aumenta. En la Figura 93 se pueden ver los espectros UV del 7-(4-aminofenil)-7-fenilnorbornano (**202**) (línea discontinua), 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano (**212**) (línea de puntos) y del aminonitro derivado (**197**) (línea continua). La banda de transferencia de carga TC es claramente visible.

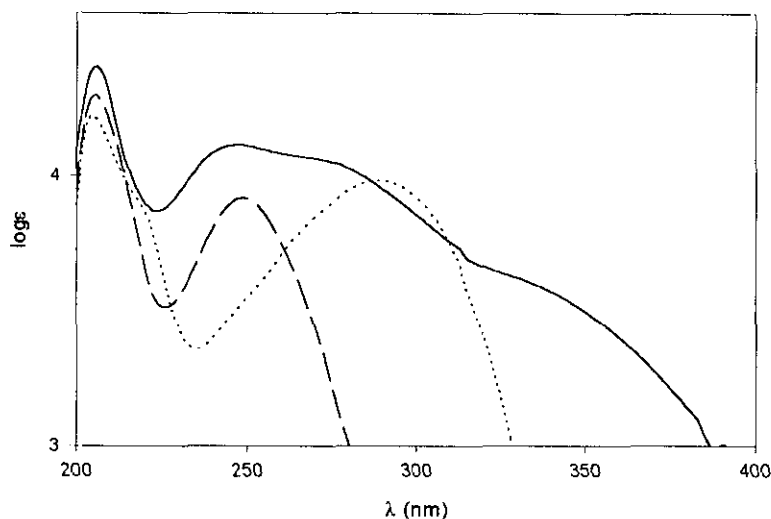


Figura 93. Espectros UV (MeOH) de los compuestos 202, 212 y 197.

Esto está de acuerdo con los resultados obtenidos por cálculos AM1, en los que se observan cambios en las densidades de carga de ambos anillos en los orbitales HOMO y LUMO, como se muestra en la Figura 94. Estas bandas de TC han sido descritas en otros compuestos análogos, como ciclofanos, e incluso en derivados de difenilmetano sustituidos con un grupo dador y otro aceptor, en los cuales la conformación más estable de los anillos no es la cofacial,^{48, 49k, 51, 58, 59, 62–71} si bien en este último caso, las bandas son mucho más débiles o no se observan.



Figura 94. (a) HOMO y (b) LUMO de 197.

Es interesante el hecho de que en los espectros de estos compuestos, la banda correspondiente a los grupos amino y metoxi se desplazan hipsocrómicamente respecto al derivado monosustituido al introducir diferentes grupos desactivantes en el otro anillo.

Por contra, la banda correspondiente a los grupos nitro y trifluorometilo se desplazan batocrómicamente, respecto al derivado monosustituído, al introducir en el segundo anillo grupos activantes. Todo ello pone de manifiesto, una vez más, la interacción transanular presente en el DFN y derivados.

Esta interacción transanular se demuestra más claramente si se consideran los datos de las Tablas 20, 21 y 22 que permiten estudiar la variación que experimenta la banda correspondiente a un determinado grupo funcional (X = fijo) a medida que varía la sustitución en el otro anillo aromático (Y = variable). En la Figura 95 puede verse la representación de λ_{NO_2} , λ_{OMe} y λ_{NH_2} (X fijo) frente a los valores de σ_p de los sustituyentes Y. En los tres casos estudiados se observa que existe una clara relación entre el desplazamiento de las bandas de cada grupo funcional [X = NO₂ (banda K), $r = 0.991$; X = NH₂ (banda P), $r = 0.928$; X = OMe (banda P), $r = 0.999$] y el carácter electrodonador ó electroattractor del sustituyente presente en el segundo fenilo. Esto demuestra que el efecto de cada grupo Y se transmite al sustituyente X debido a la fuerte interacción transanular a través del espacio, existente en el sistema del DFN.

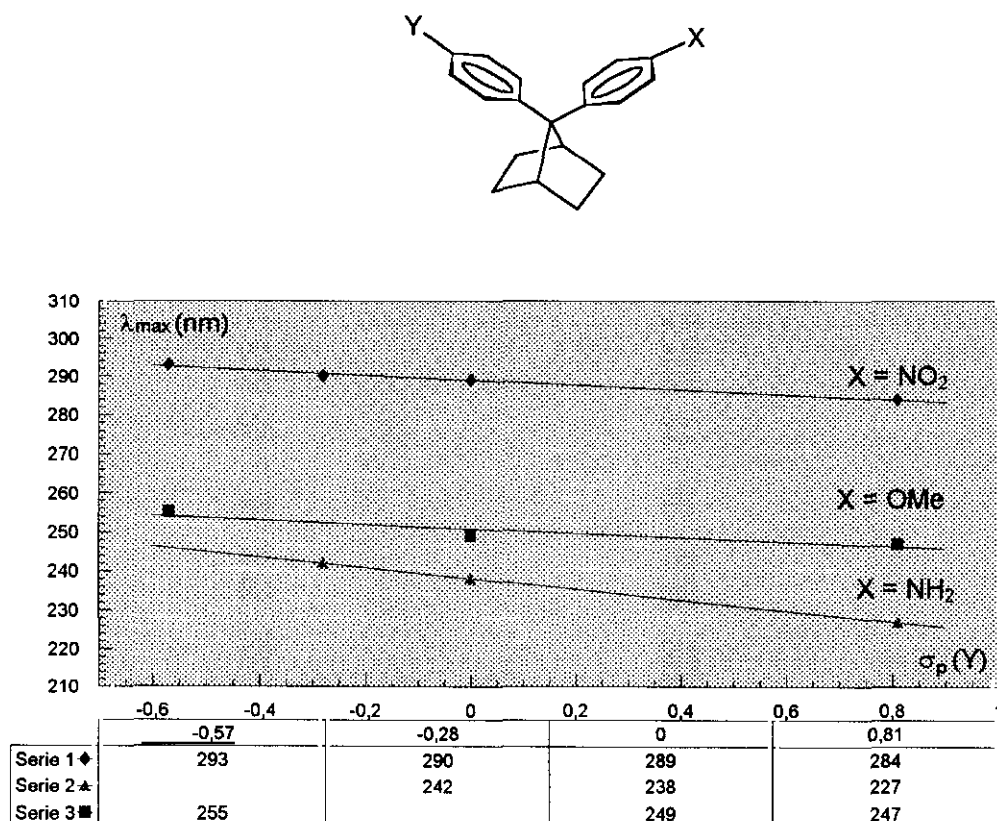
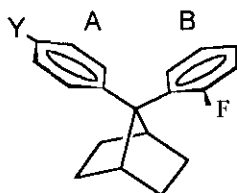


Figura 95. Representación de las λ_X (NO₂, OMe, NH₂) vs. σ_p de los grupos Y.

d) *Derivados monosustituídos del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (139).*

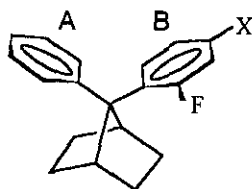
Estos derivados se pueden dividir en dos familias, compuestos sustituidos en el anillo A (Tabla 23) y compuestos sustituidos en el anillo B (Tabla 24). En estos sustratos, al igual que en los derivados del DFN, sólo se observa una banda (P ó K), desplazada batocrómicamente e hipercrómicamente con respecto a los derivados del benceno análogos (véase Tabla 20), debido a la homoconjugación existente entre los anillos aromáticos.

Tabla 23. Espectros UV (MeOH) de derivados monosustituídos en el anillo A de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (139).



Y	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
NH ₂	249 (P)	10300
OMe	234 (P)	15100
H	226 (AHK)	12300
Cl	232 (P)	16000
Br	232 (P)	20200
COCH ₃	259 (K)	16600
NO ₂	284 (K)	11800

Tabla 24. Espectros UV (MeOH) de derivados monosustituídos en el anillo B de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).

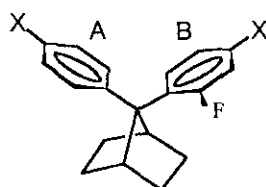


X	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	ϵ
NH ₂	246 (P)	10400
OMe	234 (P)	14700
CH ₃	229 (P)	13700
H	226 (AHK)	12300
Br	234 (P)	16100
NO ₂	285 (K)	11800

e) *Derivados disustituídos del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (139).*

En los derivados de **139** disustituídos simétricamente se observa, al igual que ocurría en el DFN, un desplazamiento batocrómico de las bandas P y K además de la presencia de una nueva banda desplazada hipsocrómicamente con respecto a la banda P o K del derivado monosustituído, asignable a la interacción AHK. La única excepción es la del derivado dinitrado (**156**). En las Tablas 25 y 26 se exponen los espectros de UV de los derivados disustituídos del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).

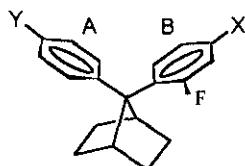
Tabla 25. Espectros UV (MeOH) de derivados del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) disustituídos simétricamente.



X	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{AHK} (nm) ^a	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
NH ₂	253 (P)	12100	237	- ^a
OMe	239 (P)	16900	219	- ^a
H	226 (P)	12300	- ^b	- ^b
NO ₂	273 (K)	11900	210	- ^a

^a Hombro. ^b No se observa.

Tabla 26. Espectro UV (MeOH) de derivados disustituídos asimétricamente del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).



$\Delta\sigma_p$	X	Y	λ_1 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_2 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{TC} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
0.95	Me	NO ₂	224	- ^a	286	7800	- ^b	- ^b
1.09	OMe	NO ₂	224	13900	281	9800	288	- ^a
0.98	CN	OMe	225	15000	268	- ^c	268	- ^c
0.54	Br	OMe	222	- ^a	242	16500	- ^b	- ^b
0.14	Me	OMe	214	- ^a	238	14300	- ^b	- ^b
0.43	Me	NH ₂	220	- ^a	247	11400	- ^b	- ^b
0.29	OMe	NH ₂	224	9200	247	12000	- ^b	- ^b

^a Hombro. ^b No se observa. ^c No puede determinarse el ϵ por solapar las dos bandas.

Los derivados de **139** con sustituyentes diferentes (X e Y), presentan un espectro que es la suma de los espectros de los derivados monosustituídos (como ocurría en los análogos de DFN). Además, en aquellos que están sustituidos con un grupo fuertemente electrodonador y por otro electroattractor, aparecen nuevas bandas atribuibles a transferencias de carga (Tabla 26).

También en este caso, al igual que ocurría en los derivados del DFN, se observa una fuerte interacción transanular que se pone de manifiesto en la variación del desplazamiento de la banda de absorción de un determinado grupo funcional con el cambio de los sustituyentes en el otro anillo. En efecto, si se representan los desplazamientos de las bandas de los grupos amino, metoxi y nitro frente a los valores de σ_p de los grupos situados en el segundo anillo, se observan muy buenas correlaciones lineales [Figura 96, $r = 0.933$ (NH_2) (banda P); $r = 0.972$ (OMe) (banda P); $r = 0.877$ (NO_2) (banda K); y Figura 97, $r = 0.986$ (OMe) (banda P)].

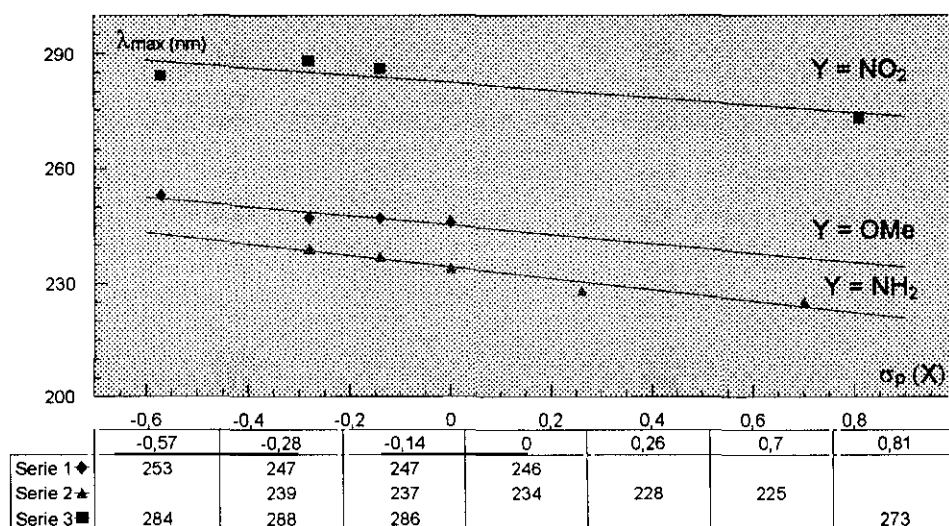
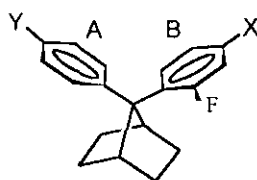


Figura 96. Representación de λ_{Y} (NO_2 , OMe, NH_2) vs. σ_p de los grupos X.

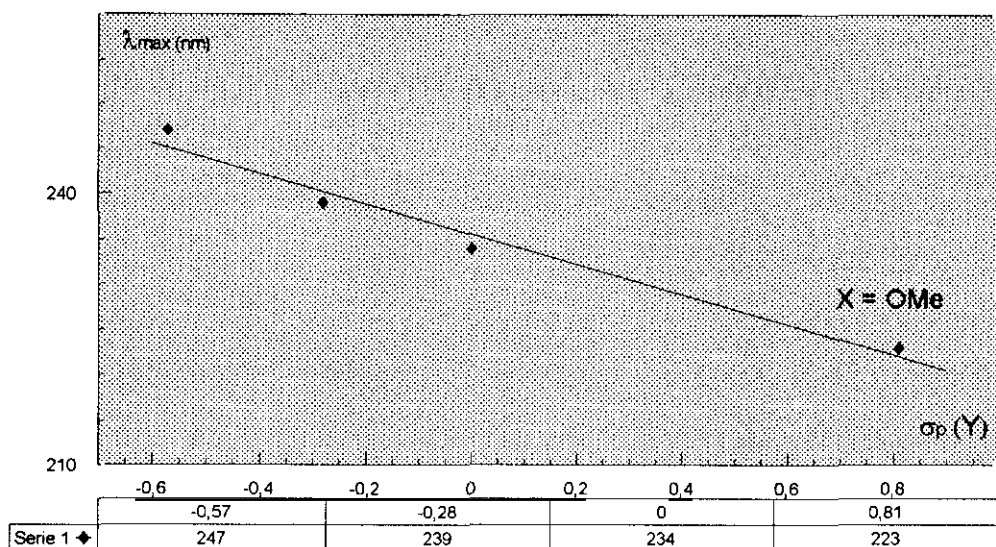
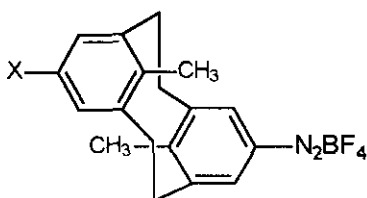


Figura 97. Representación de λ_{X} (X = OMe) vs. σ_{p} de los grupos Y.

Este tipo de interacción transanular a través del espacio no se había estudiado hasta ahora en derivados del difenilmetano debido a la movilidad conformacional presente en estos derivados. En los derivados del 7,7-difenilnorborno (un ejemplo de protofano) este estudio sí es posible debido a la mayor estabilidad de la conformación cofacial. Las interacciones transanulares sí se han estudiado, en cambio, en ciclofanos en los que la proximidad entre los anillos aromáticos unida a la rigidez conformacional hacen que existan solapamientos, a través del espacio, de las nubes π . Entre otros autores,^{2b} Tsuge ha estudiado por espectroscopía UV las interacciones presentes en [2.2] y [2.3]metaciclofanos (MCP)^{64a,d, 65} (Figura 98) observando, al igual que en el DFN, que en los derivados del MCP, el efecto de un determinado grupo funcional, situado en uno de los anillos, se transmite, a través del espacio, al segundo anillo y a los sustituyentes presentes en el mismo.



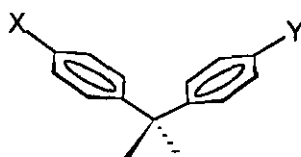
228

Figura 98

e) Derivados del 2,2-difenilpropano (DFP).

Se han sintetizado también una serie de derivados del 2,2-difenilpropano (DFP) con objeto de comparar sus espectros UV con los derivados análogos del DFN (Tabla 27).

Tabla 27. Espectro UV (MeOH) de derivados de DFP (67).



$\Sigma\sigma_p$	X	Y	λ_1 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_2 (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{TC} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
-0.57	NH ₂	H	238	8450	-	-	-	-
0.81	NO ₂	H	-	-	276	8400	-	-
1.62	NO ₂	NO ₂	-	-	276	20700	-	-
-1.14	NH ₂	NH ₂	241	19600	-	-	-	-
0.00	H	H	209	16000	-	-	-	-
0.24	NH ₂	NO ₂	240	13300	274	12000	- ^a	- ^a

^a No se observa banda de TC en metanol aunque sí en cloroformo (ver Figura 74, apartado 3.4).

De los valores expuestos en la Tabla 27 puede deducirse que, en comparación con los análogos del DFN, las bandas de absorción de los derivados del DFP se encuentran desplazadas hipsocrómicamente, debido a la disminución de la homoconjugación en estos compuestos. Tampoco se aprecian en los derivados sustituidos simétricamente la presencia de la banda AHK.

La falta de interacción transanular a través del espacio en derivados del DFP queda puesta de manifiesto claramente por el hecho de que no existe una correlación entre los valores de las bandas P o K del sustituyente de un anillo con los σ_p de los grupos del segundo anillo, relación que sí existía en los derivados del DFN.

Finalmente, se observa una banda de transferencia de carga (en cloroformo) en el derivado del DFP sustituido con grupos $-\text{NO}_2$ y $-\text{NH}_2$ (también se observa en el correspondiente derivado del difenilmetano, DFM^{51}) pero esta se encuentra desplazada hipsocrómicamente con respecto al derivado análogo del DFN (ver Figura 74). Curiosamente, como se vio en el apartado 3.4, esta banda presenta un fuerte efecto solvatocrómico al cambiar el disolvente de metanol a cloroformo (Figura 74), debido probablemente a un aumento en la población de la conformación cofacial en cloroformo.

En resumen, el estudio de los espectros UV de derivados del DFN (**26**), del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) y del DFP (**67**) pone claramente de manifiesto la existencia, en el sistema representado por el 7,7-difenilnorbornano (**26**), de una fuerte interacción entre los dos anillos aromáticos. Esta se traduce en la presencia de una banda de homoconjugación (AHK) cuya posición depende del ángulo formado por los carbonos $\text{C}_{\text{ipso}}-\text{C7}-\text{C}_{\text{ipso}'}$ y del grado de cofacialidad de cada derivado. La proximidad entre los fenilos del DFN y derivados hace posible así mismo que exista transferencia de carga (TC) cuando en estos existen sustituyentes electrodonadores y electroattractores. La transferencia de carga observada en este sistema tiene gran importancia al estudiar las interacciones π -aromáticas y las propiedades ONL en sistemas homoconjugados. Finalmente, la fuerte interacción transanular existente en el DFN queda reflejada por el hecho de que los desplazamientos de las bandas en los espectros UV de un determinado grupo funcional se ven modificados por la presencia de sustituyentes situados en el otro anillo aromático.

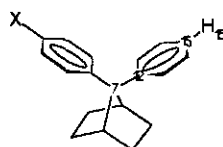
3.5.3.2 Estudio de la naturaleza de la interacción transanular en derivados del DFN por RMN.

Se ha estudiado también la interacción transanular en derivados de DFN mediante ^1H -RMN y ^{13}C -RMN. Al igual que en el estudio por espectroscopía UV, se han dividido los derivados estudiados en distintas familias:

a) Derivados monosustituídos del DFN.

En la Tabla 28 se describen los desplazamientos químicos ($^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}$) de derivados monosustituídos del DFN. Se han considerado solamente los desplazamientos de $^1\text{H-RMN}$ del protón en posición *para* del anillo sin sustituir (H15), que ha resultado ser el más sensible al efecto de la sustitución en el otro anillo. Por la misma razón, los datos de $^{13}\text{C-RMN}$ recogidos en la Tabla 28 son solo los de carbonos *ipso* (C12) y *para* (C15) del anillo sin sustituir y el C7 del norbornano. El análisis de los datos obtenidos en este último caso (C7), puede dar información sobre si, además de interacción transanular a través del espacio, existe cierto grado de transmisión de efectos a través de enlaces.

Tabla 28. Desplazamiento químicos (CDCl_3) de derivados monosustituídos del DFN.

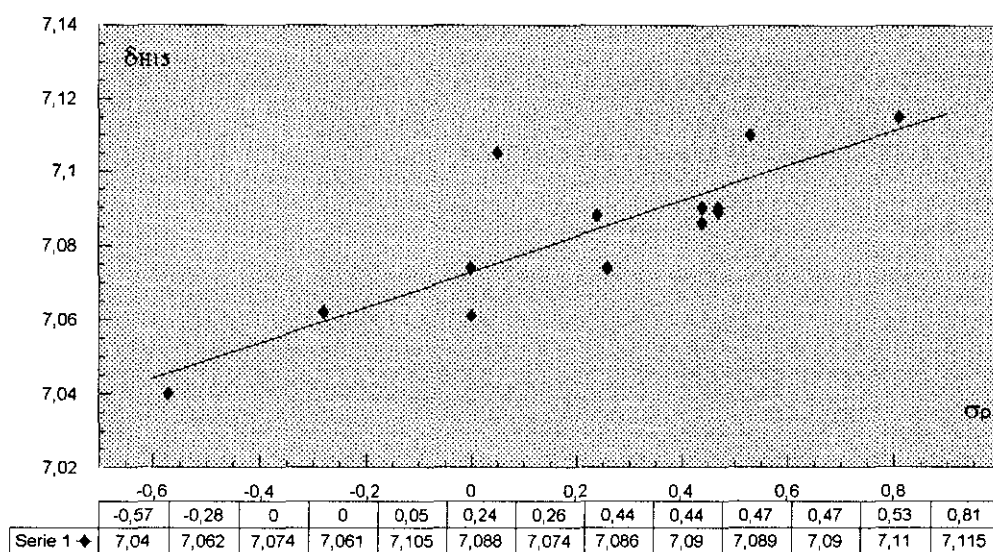


σ_p	X	δ_{H15}^a	δ_{C7}^a	δ_{C12}^a	δ_{C15}^a
-0.57	NH ₂	7.040	63.95	146.63	125.01
-0.28	OMe	7.062	64.04	146.37	125.18
0.00	NHAc	7.061	64.39 ^b	146.36 ^b	125.41 ^b
0.00	H	7.074	64.79	145.97	125.29
0.05	Ph	7.105	64.59	145.92	125.40
0.24	Cl	7.088	64.38	145.45	125.57
0.26	Br	7.074	64.44	145.34	125.58
0.44	CO ₂ H	7.090	65.16	144.87	125.77
0.44	CO ₂ Et	7.086	64.85	144.94	125.75
0.47	COCH ₃	7.090	65.08	144.86	125.75
0.47	CO _n -Hex	7.089	65.06	144.94	125.77
0.53	CF ₃	7.110	64.91	144.96	125.79
0.81	NO ₂	7.115	65.04	144.09	126.07

^a En ppm. ^b En DMSO-*d*₆.

En primer lugar, por lo que respecta al desplazamiento químico ($^1\text{H-RMN}$) del protón H15, se observa que, aunque las variaciones son muy pequeñas (< 0.08 ppm), estas correlacionan con el valor de σ_p del sustituyente X, situado en el otro anillo (Figura 99). Tan solo se desvía significativamente el valor para $X = \text{Ph}$, debido probablemente a un fuerte incremento de la conjugación aromática en este caso, de tal modo que se desconectan los anillos homoconjugados.

La pendiente de la recta obtenida en este caso (0.048) es menor que la obtenida por Tsuge para el caso de [2.2]metaciclofanos, lo cual indica que en el DFN la interacción transanular es menor que en los MCP.^{64a, d, 65}

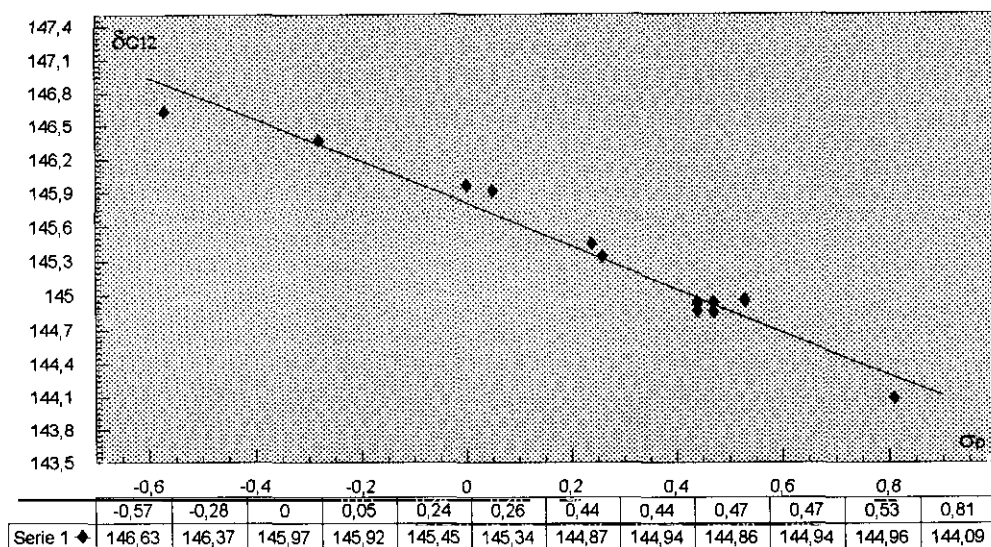


$$a = 7.073; b = 0.048; r = 0.848$$

$$a = 7.069; b = 0.051; r = 0.944 \text{ (sin } X = \text{Ph)}$$

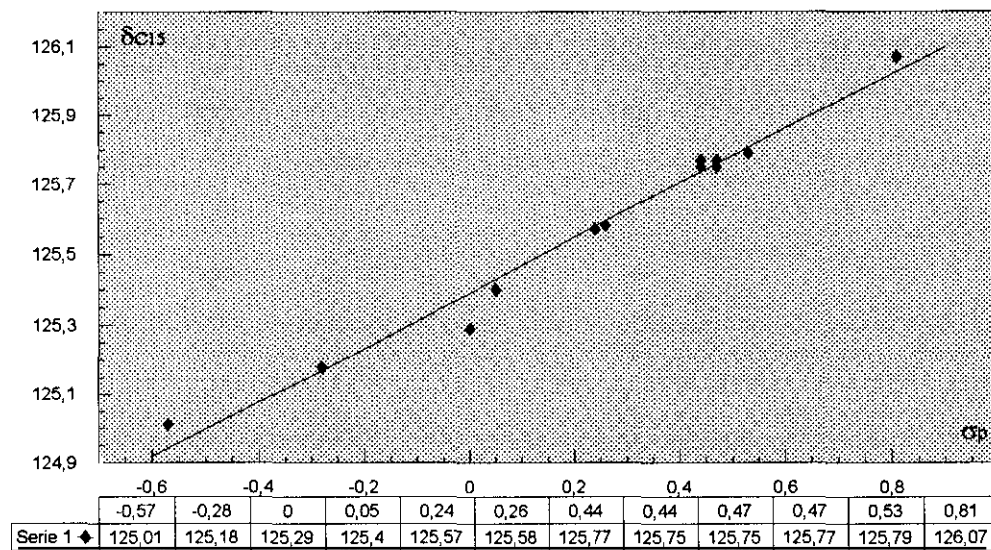
Figura 99. Representación de δ_{H15} vs. σ_p en derivados de DFN monosustituídos.

Muy significativos son los datos de $^{13}\text{C-RMN}$ de los carbonos C12 y C15 (Figuras 100 y 101). Como puede observarse, existe una correlación lineal muy buena en ambos casos ($r = 0.981$ y $r = 0.990$ respectivamente) entre δ_c y el valor de σ_p de X. La correlación es peor ($r = 0.862$) cuando se consideran los desplazamientos del C7 del norbornano (Figura 102), aunque este carbono está más cerca del grupo X. Esto pone de manifiesto que la interacción entre los anillos tiene lugar fundamentalmente a través del espacio. Si hay alguna componente a través de enlaces, esta debe ser poco significativa, como se observa en derivados del difenilmetano.⁵⁸



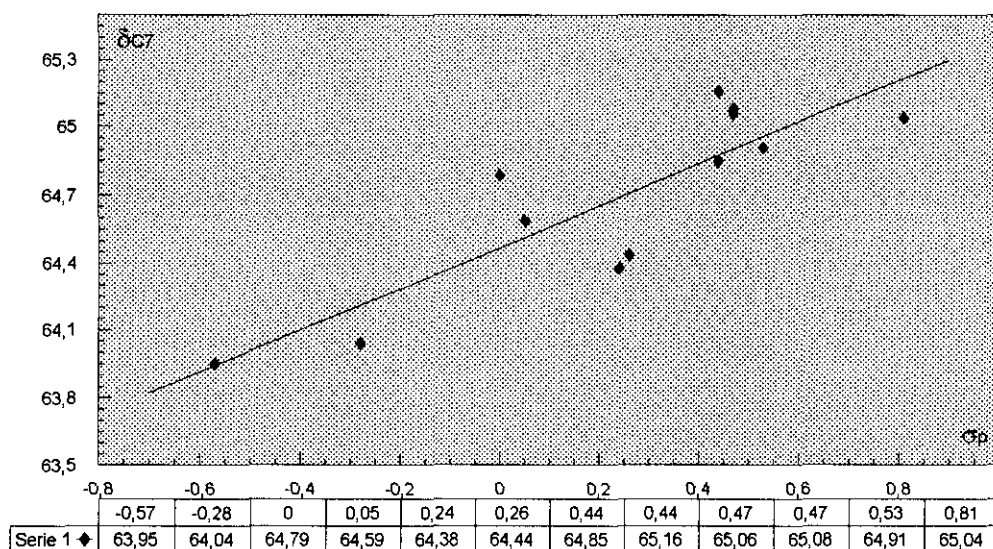
$a = 145.810; b = - 1.882; r = 0.981$

Figura 100. Representación de δ_{C12} vs. σ_p en derivados de DFN monosustituidos.



$a = 125.390; b = 0.785; r = 0.990$

Figura 101. Representación de δ_{C15} vs. σ_p en derivados de DFN monosustituidos.



$$a = 64.471; b = 0.923; r = 0.862$$

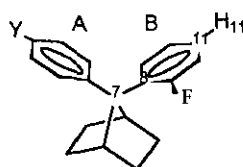
Figura 102. Representación de δ_{C7} vs. σ_p en derivados de DFN monosustituídos.

La comparación de las pendientes de las gráficas representadas en las Figuras 100 y 101 pone de manifiesto que el carbono *ipso* (C12) es más sensible a la variación del grupo X que el C15. Esto es lógico si consideramos que la interacción entre los orbitales de ambos anillos aromáticos tiene lugar básicamente a través de los carbonos *ipso* (ver Figura 84).

b) *Derivados monosustituídos del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (139).*

En este caso pueden considerarse dos familias de compuestos: una con sustituyentes en el anillo A (anillo sin flúor) y otra con los sustituyente en el anillo B (anillo con flúor). En las Tablas 29 y 30 se recogen los desplazamientos químicos más significativos en cada caso.

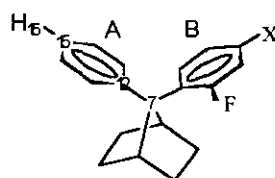
Tabla 29. Desplazamientos químicos (^{13}C -RMN) (CDCl_3) de derivados monosustituídos en el anillo A del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).



σ_p	Y	δ_{C7}^a	δ_{C8}^a	δ_{C11}^a
-0.57	NH ₂	61.37	133.04	127.15
-0.28	OMe	61.34	132.69	127.14
0.00	H	62.22	132.23	127.47
0.24	Cl	61.68	131.92	127.78
0.26	Br	61.76	131.90	127.80
0.47	COCH ₃	62.31	131.36	127.97
0.81	NO ₂	62.31	130.68	128.40

^a En ppm.

Tabla 30. Desplazamientos químicos (^1H -RMN y ^{13}C -RMN) (CDCl_3) de derivados monosustituídos en el anillo B del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).



σ_p	X	δ_{H11}^a	δ_{C7}^a	δ_{C12}^a	δ_{C15}^a
-0.57	NH ₂	7.090	61.40	145.08	125.23
-0.28	OMe	7.099	61.51	144.74	125.45
-0.14	CH ₃	7.117	61.84	144.58	125.49
0.00	H	- ^b	62.22	144.26	125.58
0.26	Br	7.119	61.93	143.64	125.87
0.81	NO ₂	7.152	62.64	142.60	126.41

^a En ppm. ^b No pudo asignarse.

Por lo que respecta a los desplazamientos químicos en $^1\text{H-RMN}$, solo ha podido estudiarse el δ_{H15} para la serie de compuestos en los que el grupo X se encuentra en el anillo con flúor (Tabla 30). En la otra familia de compuestos (Tabla 29) el protón H11 aparece solapado con otras señales.

Como puede verse en la Figura 103, existe una buena correlación entre el desplazamiento del protón H15 y el valor de σ_p del sustituyente situado en el anillo sin flúor. La pendiente es casi idéntica a la obtenida para los derivados monosustituídos del DFN (Figura 99). Aunque también en este caso las variaciones de δ_{H15} observadas son muy pequeñas (< 0.07 ppm), cabe resaltar que la interacción transanular hace que el efecto del grupo X se transmita hasta un átomo tan alejado como es el H15.

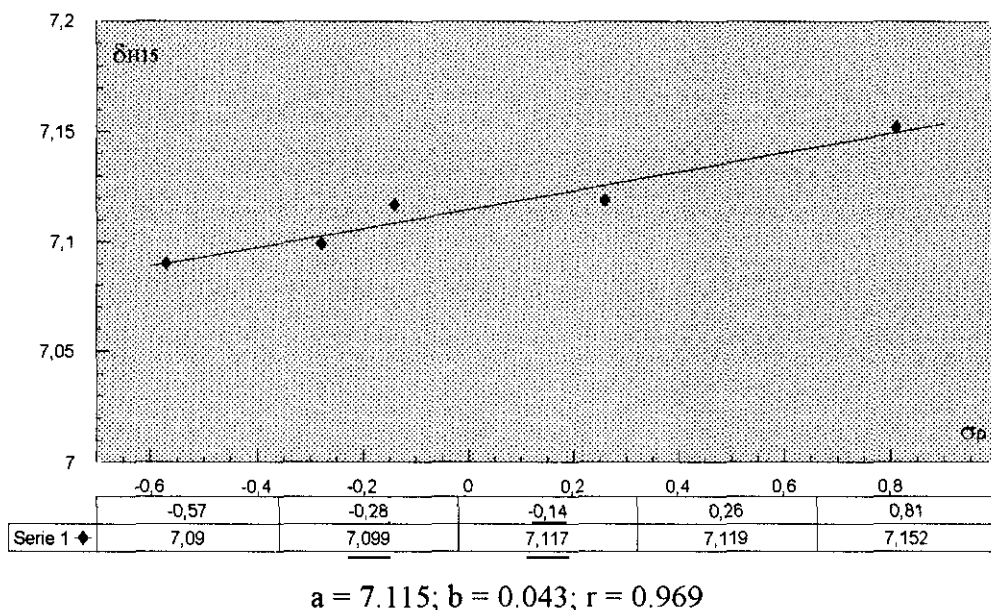
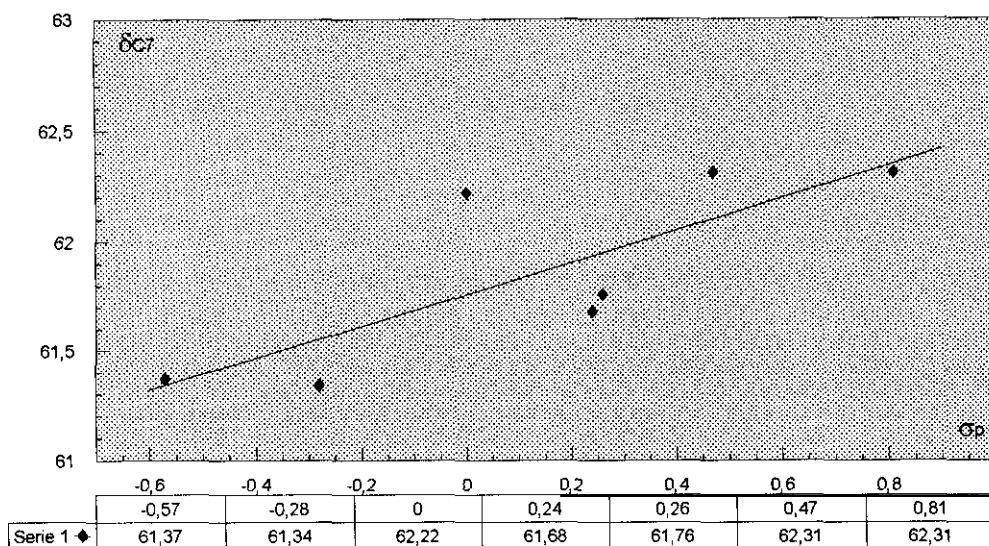


Figura 103. Representación de δ_{H15} vs. σ_p del grupo X en derivados monosustituídos en el anillo B de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano.

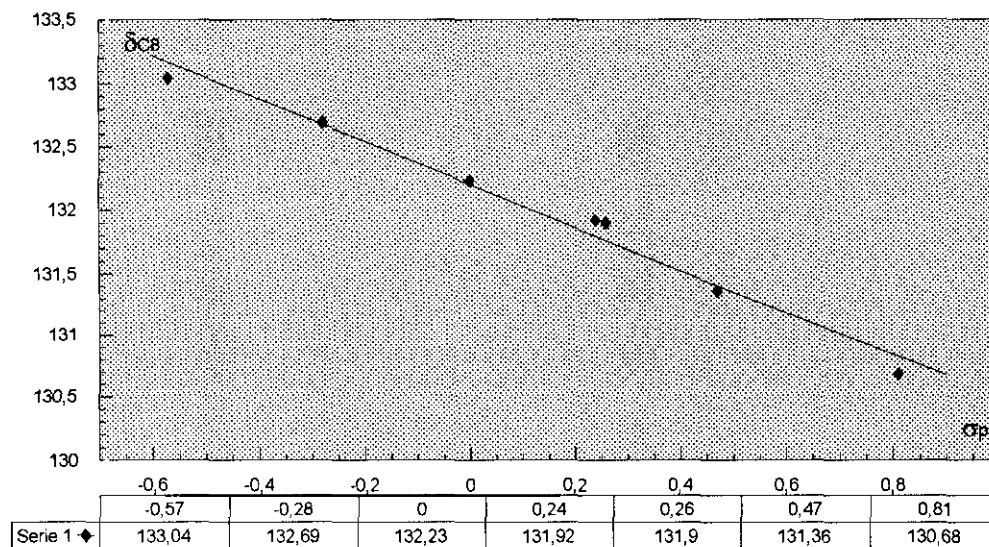
En las Figuras 104, 105 y 106 se representan, respectivamente, las variaciones de δ_{C7} , δ_{C8} y δ_{C11} ($^{13}\text{C-RMN}$) frente a σ_p del grupo Y en los compuestos en los que este grupo está situado en el anillo sin flúor. En las Figuras 107, 108 y 109 se hace lo mismo con los δ_{C7} , δ_{C12} y δ_{C15} de los derivados con el grupo X en el anillo con flúor. Las correlaciones con δ_{C8} , δ_{C11} , δ_{C12} , y δ_{C15} , es decir, con carbonos situados en el anillo aromático contrario al que sustenta los grupos X e Y, son muy buenas. Sin embargo, las

correlaciones con los δ_{C7} son peores, lo que pone de manifiesto una vez más que ambos anillos interaccionan preferentemente a través del espacio y no a través de enlaces.



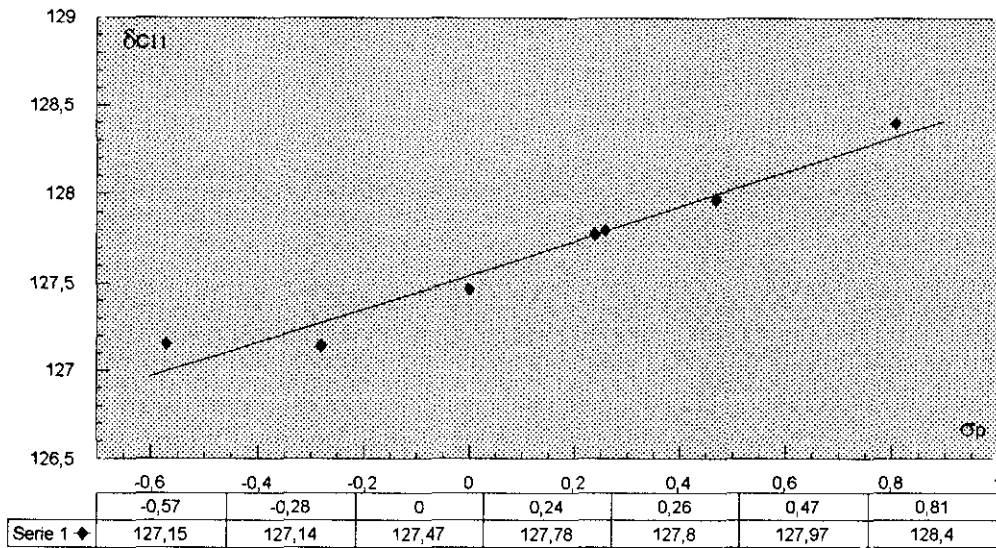
$a = 61.759; b = 0.730; r = 0.792$

Figura 104. Representación de δ_{C7} vs. σ_p del grupo Y en derivados monosustituídos en el anillo A de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano.



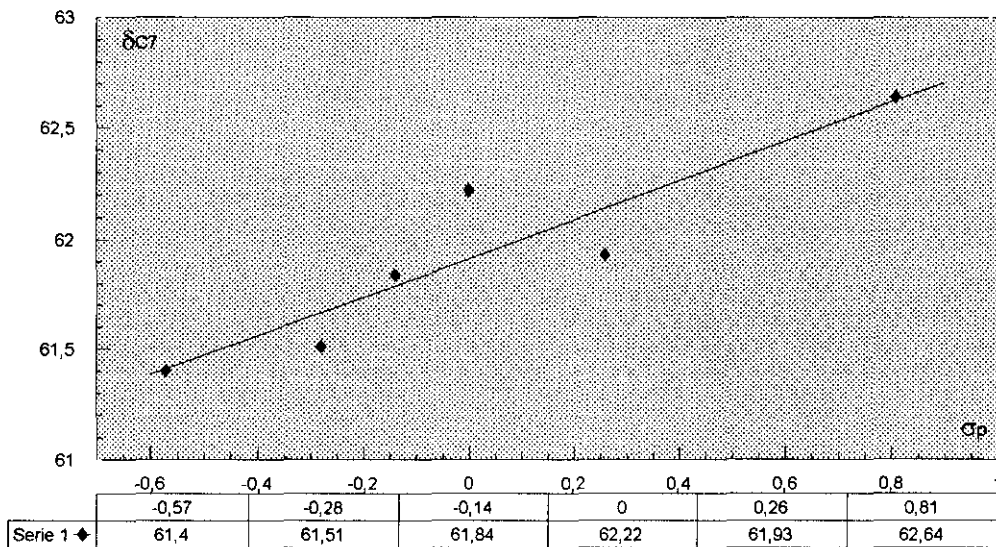
$a = 132.200; b = - 1.698; r = 0.990$

Figura 105. Representación de δ_{C8} vs. σ_p del grupo Y en derivados monosustituídos en el anillo A de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano.



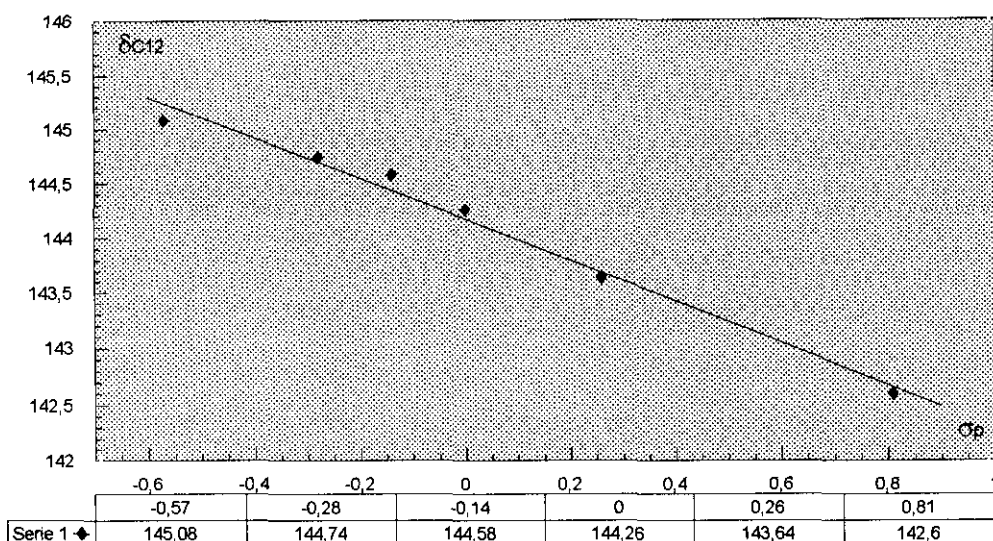
$$a = 127.545; b = 0.963; r = 0.978$$

Figura 106. Representación de δ_{C11} vs. σ_p del grupo Y en derivados monosustituídos en el anillo A de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norboreno.



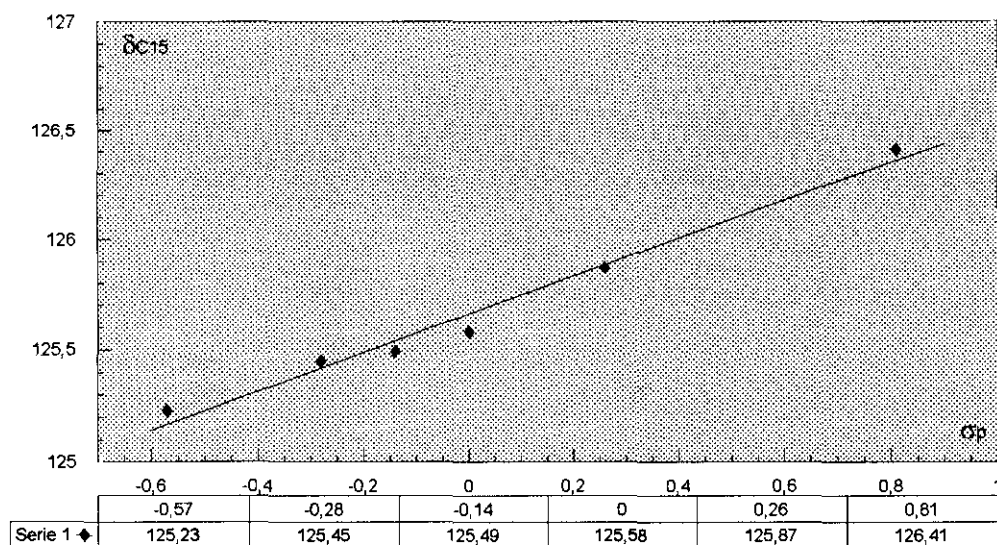
$$a = 61.912; b = 0.880; r = 0.917$$

Figura 107. Representación de δ_{C7} vs. σ_p del grupo X en derivados monosustituídos en el anillo B de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norboreno.



$$a = 144.175; b = - 1.871; r = 0.992$$

Figura 108. Representación de δ_{C12} vs. σ_p del grupo X en derivados monosustituídos en el anillo B de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norboreno.



$$a = 125.660; b = 0.863; r = 0.990$$

Figura 109. Representación de δ_{C15} vs. σ_p del grupo X en derivados monosustituídos en el anillo B de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norboreno.

Por tanto, se comprueba que la interacción entre los anillos del DFN se manifiesta en los espectros de $^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}$ de forma muy clara, más incluso que en los espectros UV estudiados previamente. De los datos de RMN se deduce también que en esta interacción la componente a través de enlaces es muy poco significativa.

De todo lo expuesto en el apartado 3.5 de esta Memoria se concluye que el sistema representado por el 7,7-difenilnorbornano es un modelo idóneo para el estudio de las interacciones transanulares por las técnicas de espectroscopía ultravioleta (UV) y resonancia magnética nuclear (RMN). Este prototipo, cuya síntesis (y la de sus derivados) es relativamente sencilla, constituye una alternativa interesante a los ciclofanos (como en [3.3]metaciclofano entre otros), sustratos en los que se estudiaron por primera vez estos fenómenos,^{2b, 65} pero cuya obtención es considerablemente más difícil y presenta menos versatilidad que el DFN.

3.6 Síntesis y estudio de estructuras supra- y macromoleculares derivadas del DFN.

En la última parte de la presente Tesis Doctoral se han estudiado aspectos relacionados con la química supra- y macromolecular en los que las características peculiares del 7,7-difenilnorbornano, elevada preorganización y homoconjugación aromática, pueden servir tanto para clarificar algunos aspectos de estas áreas como para el diseño de nuevas estructuras. En concreto se han estudiado tres aspectos:

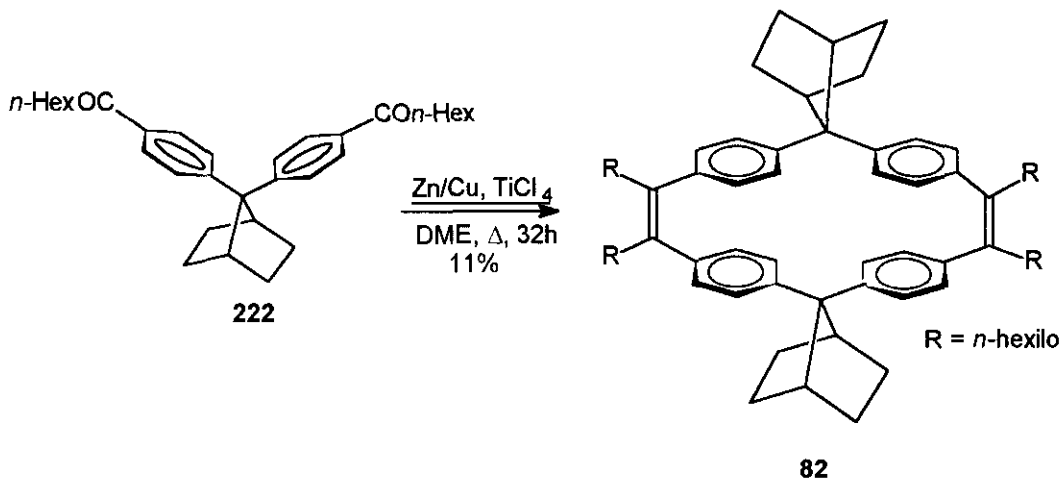
- 1- Estabilidad de complejos macrociclo-cación metálico, en los que el macrociclo anfitrión contiene subunidades de 7,7-difenilnorbornano.
- 2-Evaluación cuantitativa de las interacciones lado-cara en sistemas aromáticos.
- 3- Síntesis de polímeros homoconjugados.

3.6.1 Síntesis de macrociclos derivados de DFN.

Como se mencionó en los antecedentes de esta Memoria, en la bibliografía existen numerosos ejemplos de macrociclos que contienen en su estructura subunidades de difenilmetano. Estas moléculas anfitrión complejan tanto sustratos orgánicos como inorgánicos.⁷⁶ Cabe esperar que la inclusión en este tipo de macrociclos de subunidades preorganizadas, como el 7,7-difenilnorbornano, altere las propiedades complejantes del ciclo, dando lugar a complejos más estables y a anfitriones más selectivos.

Con objeto de comprobar esta hipótesis se han sintetizado los sustratos **82** y **83** (Figura 26). En ambos casos se han introducido en la estructura cadenas alquílicas con objeto de aumentar la solubilidad de ambos macrociclos.

La síntesis del macrociclo **82** se ha llevado a cabo a partir del 7,7-di(4-heptanoilfenil)norbornano (**222**) (véase apartado 3.5) mediante reacción de McMurry¹⁷⁴ con par Zn/Cu¹⁷⁵ y TiCl₄ en DME (Esquema 46), en condiciones de alta dilución^{76, 176}.



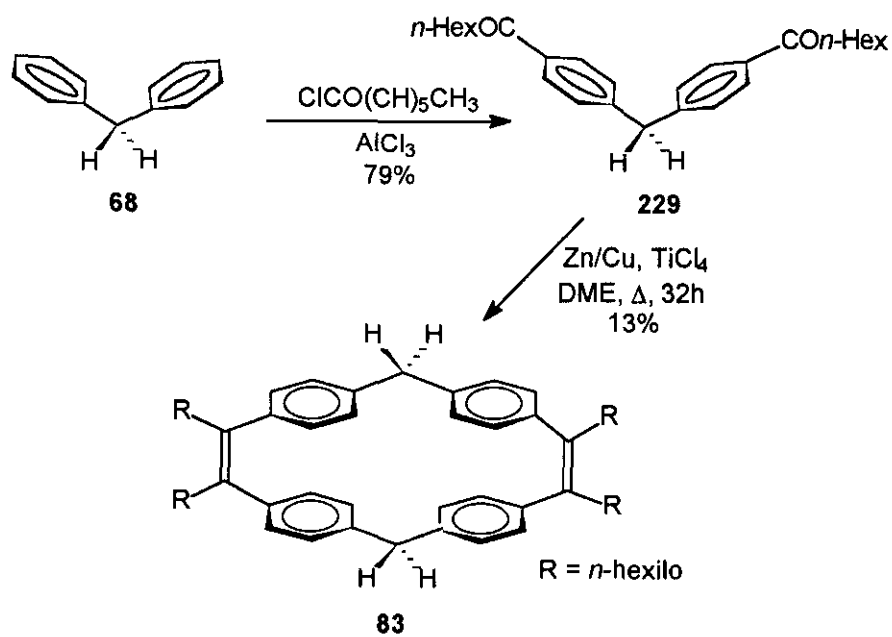
Esquema 46

La síntesis del sustrato análogo derivado del difenilmetano, **83**, se llevó a cabo a partir de la dicetona **229** por reacción de McMurry de acuerdo con el mismo procedimiento empleado para **82**. La dicetona **229** se obtuvo por reacción de difenilmetano con dos moles de cloruro de heptanoilo catalizada por tricloruro de aluminio^{76, 132} (Esquema 47).

¹⁷⁴(a) McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708. (b) Dams, R.; Malinowski, M.; Westdorp, I.; Geise, H. Y. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 248. (c) McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1524. (d) Fürstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5215. (e) Fürstner, A.; Bogdanovic, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2442.

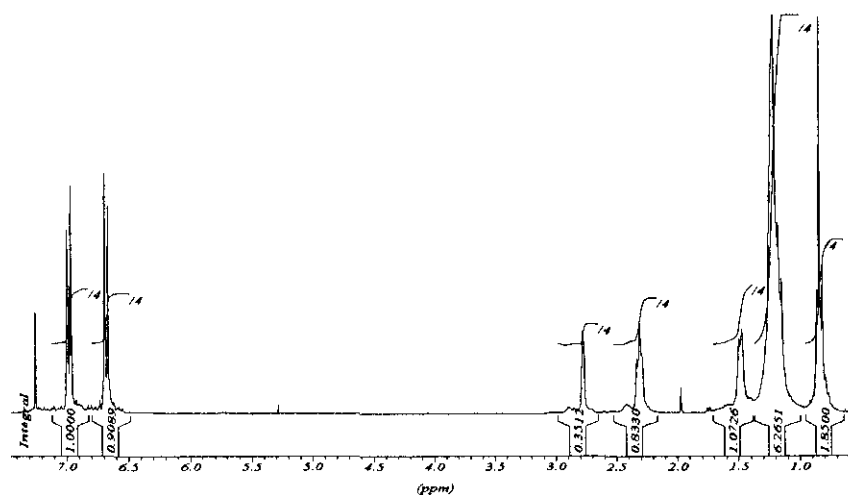
¹⁷⁵ McMurry, J. E.; Lectks, T.; Rico, J. G. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3748.

¹⁷⁶ Otros empleos de la reacción de McMurry en la síntesis de macrociclos se describen en: (a) Müllen, K.; Unterberg, H.; Huber, W.; Wennerström, O.; Norinder, U.; Tanner, D.; Thulin, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7514. (b) Michels, H.-P.; Nieger, M.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1167. (c) Kawase, T.; Darabi, H. R.; Uchimiya, R.; Oda, M. *Chem. Lett.* **1995**, 499.

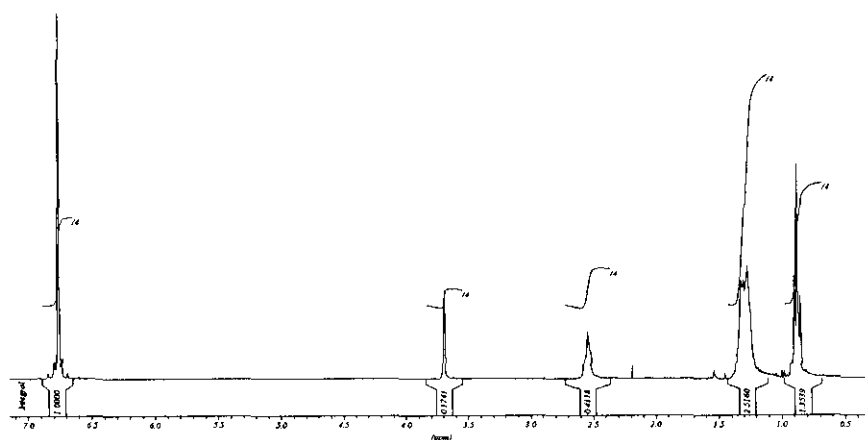


En la Figura 110 pueden verse los espectros de ^1H -RMN de ambos macrociclos. Al tratarse de estructuras muy simétricas, los espectros presentan gran simplicidad.

a)



b)

Figura 110. Espectros de ^1H -RMN de **82** (a) y **83** (b).

La diferencia más notable entre los espectros de **82** y **83** se encuentra en la zona aromática. En el caso de **83** se observa una única señal aromática en lugar de las correspondientes a un sistema $\text{AA}'\text{XX}'$, que es lo observado en el caso del macrociclo **82**. Aunque el espectro de **83** no varía de forma apreciable al enfriar a $-60\text{ }^\circ\text{C}$, la razón más probable de estas diferencias en los espectros es la falta de rigidez conformacional de **83**. Tanto en el DFN como en derivados del *cis*-estilbeno cofaciales⁸² se observa una mayor separación y resolución de las señales aromáticas debido a los efectos de apantallamiento que un anillo ejerce sobre el otro. Esto es lo que se aprecia en el espectro de **82**, no así en el de **83**. Sin embargo, el desplazamiento de la señal aromática observada en este último caso (6.78 ppm) no coincide con el calculado para el *p*-etilestireno (7.09-7.26 ppm), por lo que la coincidencia de señales en **83** podría deberse a una isocronía casual.

Los espectros UV de **82** y **83** se representan en la Figura 111. En ambos se observa la presencia de una banda de homoconjugación debida a la disposición cofacial de los anillos aromáticos. Esta banda está desplazada batocrómicamente en el caso de **82** (238 nm vs. 234 nm).

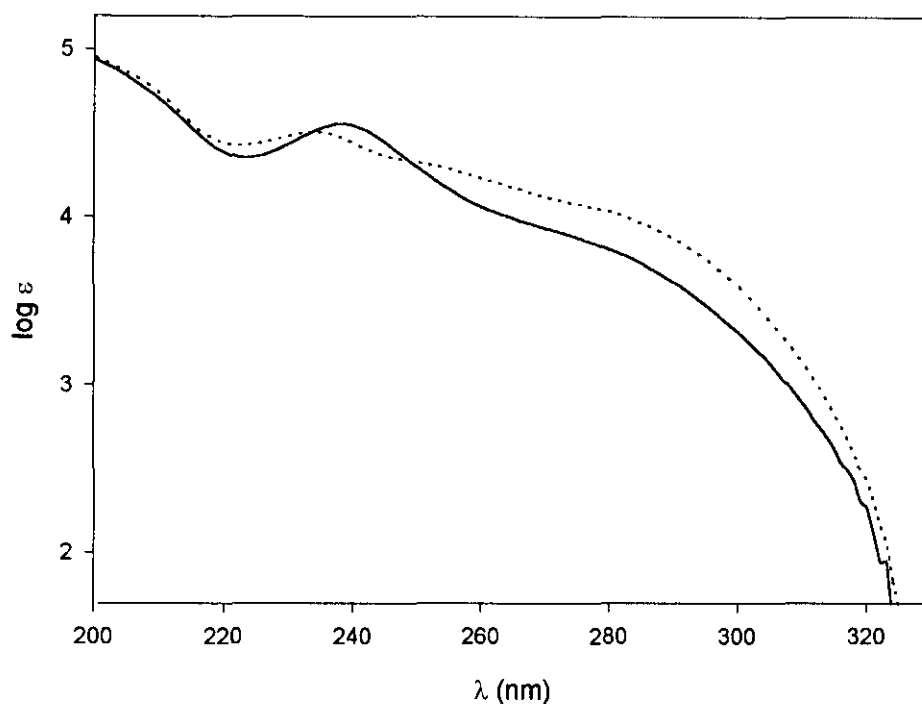


Figura 111. Espectros UV (*n*-hexano) de **82** (línea continua) y **83** (línea de puntos).

El estudio de la estructura cristalina de **82** y **83** por difracción de rayos-X (véase anexo IV) revela algunos aspectos interesantes de ambas moléculas. En la Figura 112 puede verse el diagrama ORTEP de **83**. El ángulo torsional formado por los átomos C7-C6-C24A-C25A es de 49.2°, lo cual indica claramente que, en este caso, los anillos bencénicos de la subunidad de difenilmetano no se encuentran situados en una conformación cofacial (ángulo torsional de 90°).

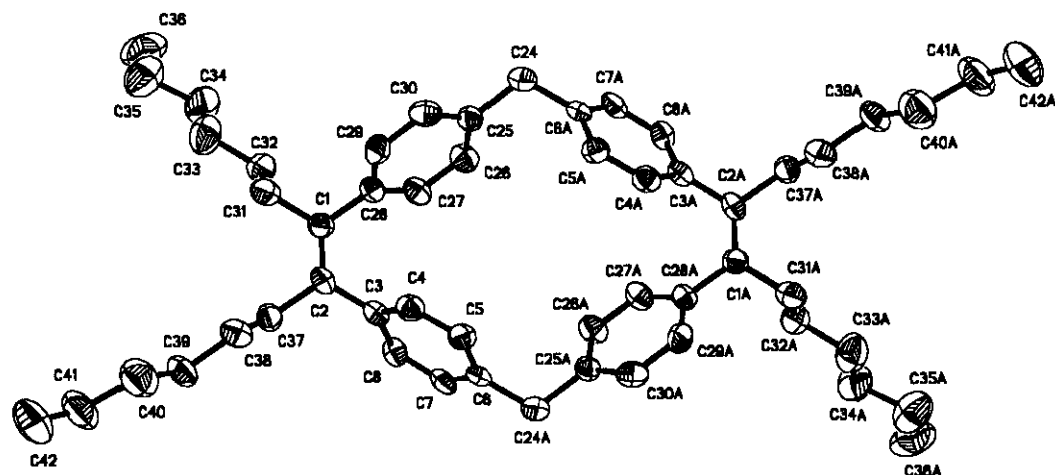


Figura 112. Diagrama ORTEP del macrociclo **83**.

En cambio, los anillos de la subunidad de estilbena de **83** se desvían de la cofacialidad por tan sólo 6° . El tamaño de la cavidad de este macrociclo viene determinado por las distancias C24-C24A (7.67 \AA) y C1-C2A (9.72 \AA).

El compuesto **83** cristaliza en el sistema monoclinico, con simetría C2. El empaquetamiento cristalino de **83** puede verse en la Figura 113. Como puede observarse, las moléculas del macrociclo se apilan en la red cristalina de tal forma que se sitúan unas encima de otras a lo largo de un eje, formando una estructura tridimensional constituida por una serie de nanotubos ubicados paralelamente, separados por las cadenas alquílicas o restos hidrófobos, que a su vez interaccionan entre sí. Esta original disposición, similar a la observada en las mesofases discóticas de algunos cristales líquidos,^{37a, 177} presenta un gran interés ya que las moléculas ó las estructuras supramoleculares con geometría tubular (nanotubos) pueden emplearse para transportar iones u otras moléculas, fenómenos muy importantes en biología.¹⁷⁸

¹⁷⁷ (a) Malthette, J.; Poupinet, D.; Vilanove, R.; Lehn, J.-M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1016. (b) Schultz, H.; Lehman, H.; Rein, M.; Hanack, M. en "Structure and Bonding", nº 74, Springer-Verlag 1990. (c) Dalcanale, E.; Du Vosel, A.; Levelut, A. M. *Liq Cryst.* **1991**, *10*, 185. (d) Jackson, C. L.; Shaw, M. T. *Int. Mater. Rev.* **1991**, *36*, 165. (e) Idziak, S. H. J.; Maliszewskyj, N. C.; Vaughan, G. B. M.; Heiney, P. A.; Mertesdorf, C.; Ringsdorf, H.; McCauley, J. P.; Smith, A. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 98. (f) Bissell, R.; Boden, N. *Chem. Brit.* **1995**, 38. (g) Mindyuk, O. Y.; Stetzer, M. R.; Heiney, P. A.; Nelson, J. C.; Moore, J. S. *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 1363.

¹⁷⁸ (a) van Nostrum, C. F. *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 1027. (b) Kammermeier, S.; Jones, P. G.; Herges, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2669. (c) König, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1833. (d) Kammermeier, S.; Jones, P. G.; Herges, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2200. (e) Clark,

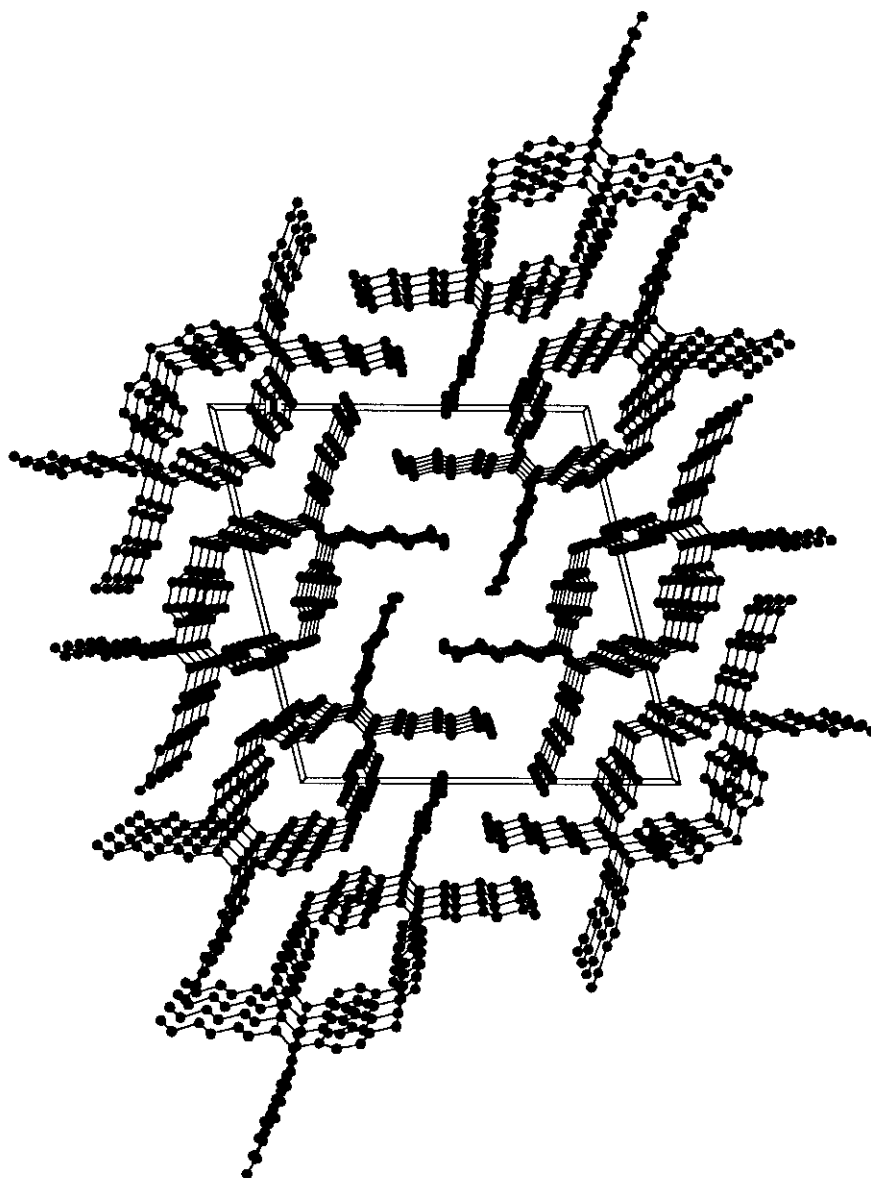


Figura 113. Empaquetamiento cristalino de **83**.

En la Figura 114 puede verse el diagrama ORTEP del macrociclo **82** (véase anexo IV). La diferencia más notable en la estructura cristalina de **82** con respecto a la de **83** es que ahora, tal como cabría esperar, los anillos aromáticos de la subunidad de difenilmetano se encuentran situados en una disposición cofacial. El ángulo torsional C40-C7-C8-C13 en este compuesto tiene un valor de 95° (49.2° en el caso de **83**), desviándose por tan solo 5° del valor correspondiente a anillos completamente cofaciales.

Los anillos bencénicos de la subunidad de estilbeno también están dispuestos cofacialmente (la desviación es tan sólo de 8°). Por tanto, los cuatro anillos aromáticos de **82** se encuentran situados cara-cara, lo cual confiere a la molécula una forma denominada de cinturón. Esto también se observa en macrociclos formados exclusivamente por subunidades de difenilmetano, como por ejemplo en el [1.1.1.1]paraciclofano⁷⁶⁽⁷⁰⁾ o el [2.1.1.1]paraciclofano.¹⁷⁹ Estas moléculas con forma de cinturón (que también pueden considerarse como secciones de nanotubos o nanotubos muy cortos) presentan gran interés y se están estudiando en la actualidad de forma exhaustiva debido a sus propiedades complejantes y al hecho de que son modelos adecuados para estudiar ciertos aspectos de la aromaticidad y las interacciones π - π y CH- π .¹⁸⁰ El tamaño de la cavidad del macrociclo **82** es ligeramente diferente a la de **83**. La distancia C7-C22 es ahora de 7.99 Å y la distancia C14-C36 de 9.56 Å. Por tanto, en el caso de **82**, la cavidad del macrociclo es algo más cuadrada.

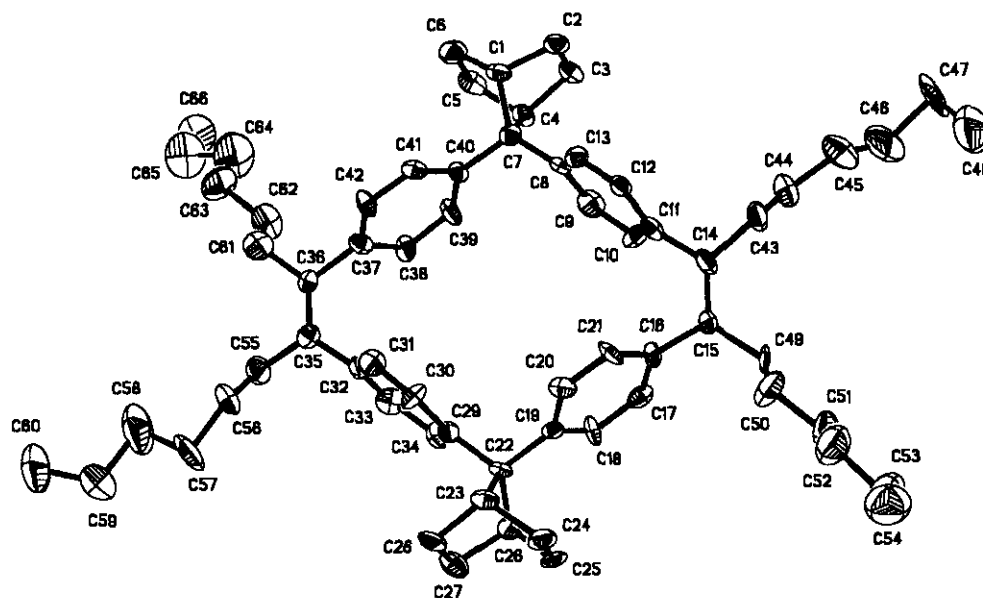


Figura 114. Diagrama ORTEP del macrociclo **82**.

120, 8949.

¹⁷⁹ Inazu, T.; Yoshino, T. *J. Org. Chem.* **1968**, *41*, 647.

¹⁸⁰ (a) Breidenbach, S.; Harren, J.; Neumann, S.; Nieger, M.; Rissanen, K.; Vögtle, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2061. (b) Kawase, T.; Darabi, H. R.; Oda, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2664. (c) Warren, R. N.; Wang, S.; Russell, R. A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3975. (d) Schwierz, H.; Vögtle, F. *Synthesis* **1999**, 295.

El macrociclo **82** cristaliza en el sistema monoclinico, con simetría P2. En la Figura 115 puede verse el empaquetamiento de **82** en la red cristalina. En este caso las moléculas no se apilan una encima de otras a lo largo de un eje, por lo que no se disponen formando nanotubos, como ocurría en **83**. La razón de esta diferencia probablemente es, el impedimento estérico producido por el biciclo[2.2.1] en **82** (comparar Figuras 113 y 115).

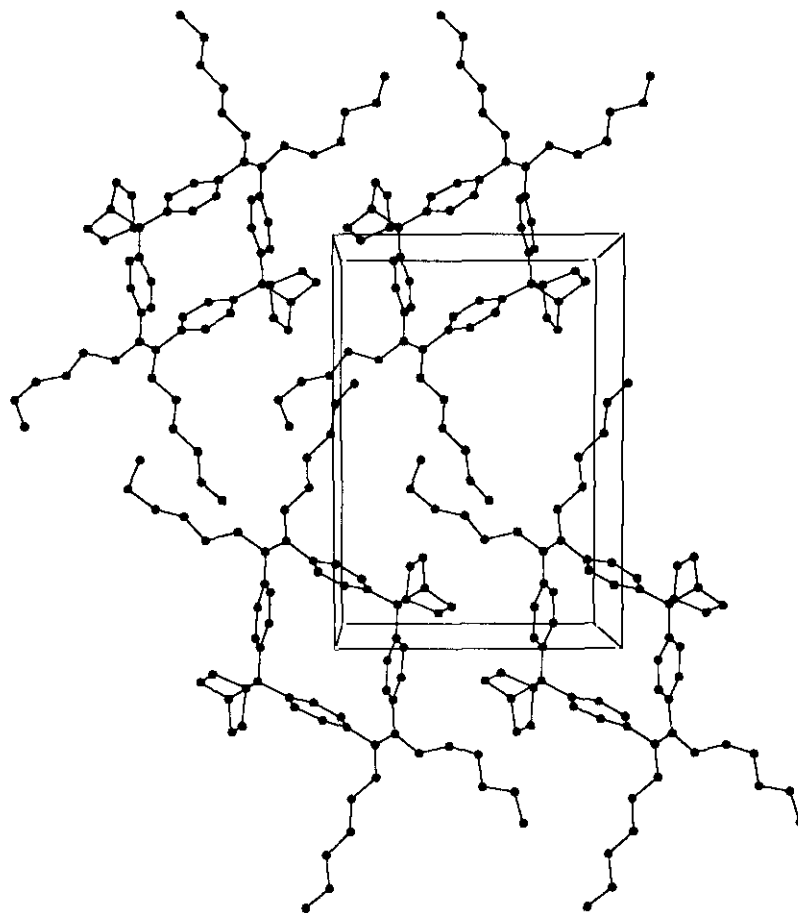


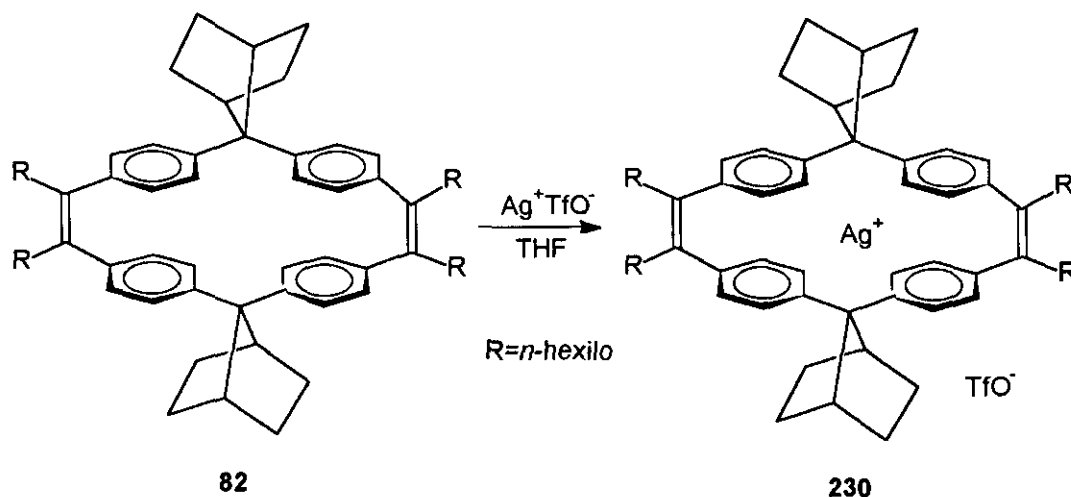
Figura 115. Empaquetamiento cristalino de **82**

Se demuestra así experimentalmente, que la presencia del esqueleto de norbornano en el macrociclo **82** hace que la posición relativa de los anillos aromáticos, y por tanto la geometría de la cavidad, varíe. Hay que tener en cuenta, además, que en el caso de **82** hay un mayor nivel de preorganización, por lo que el giro (o libración) de los anillos aromáticos está impedido. Estas diferencias estructurales deben tener, en principio, consecuencias sobre las propiedades complejantes de **82** y **83**.

3.6.1.1 Estudio de la estabilidad relativa de los complejos Ag^+82 y Ag^+83 .

A la vista de los antecedentes bibliográficos existentes, cabe esperar que tanto **82** como **83** formen complejos estables con el catión Ag^+ . Gano y col.⁸² han estudiado la formación de un complejo entre este ión metálico y el (*Z*)-2,2,5,5-tetrametil-3,4-difenilhex-3-eno (véase Figura 25), derivado del estilbeno en el que el giro de los anillos aromáticos está impedido por la presencia de grupos *tert*-butilo, lo cual da origen a una molécula con anillos bencénicos cofaciales. En las estructuras de **82** y **83** está presente también una subunidad de estilbeno análoga a la estudiada por Gano y col., con la particularidad de que los anillos de **83** son menos cofaciales que los de **82** y más móviles.

Cuando se hacen reaccionar cantidades estequiométricas del macrociclo **82** con trifluorometanosulfonato de plata (AgTfO) en THF anhidro, en ausencia de luz, se obtiene tras evaporación del disolvente un sólido blanco soluble en cloroformo (el triflato de plata no es soluble) (Esquema 48). Los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN del sólido obtenido son similares a los del macrociclo **82**, salvo por el hecho de que algunas señales aparecen desapantalladas (Figura 116), lo cual demuestra la formación del complejo **230**.



Esquema 48

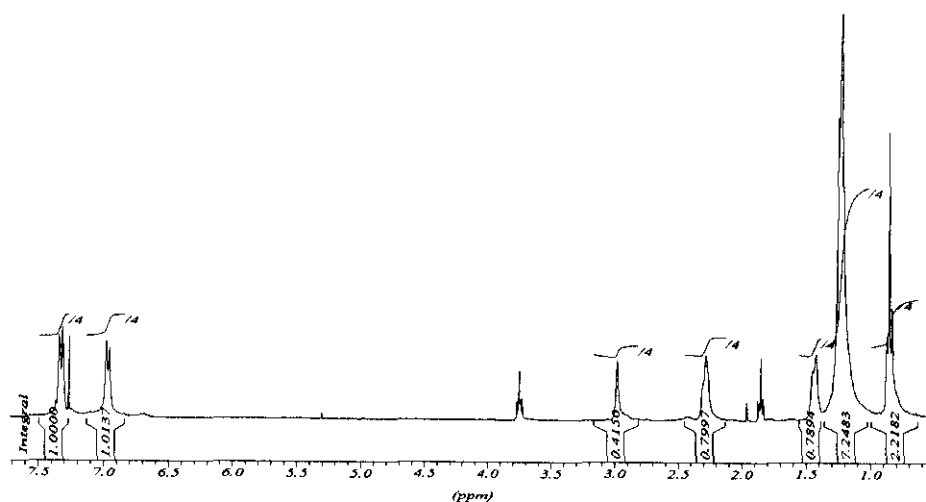
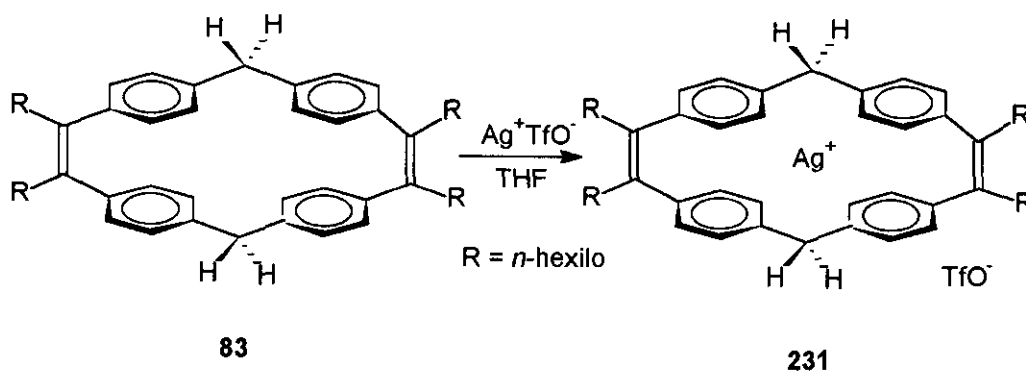


Figura 116. Espectro de ^1H -RMN del complejo **230**.

La estequiometría del complejo es 1:1. Si se añade exceso de AgTfO , no se observan cambios en el espectro de RMN. Además, el exceso de AgTfO añadido es insoluble en CHCl_3 . Por otro lado, al someter el macrociclo **83** al mismo tratamiento, se obtiene también un sólido blanco, soluble en cloroformo (Esquema 49).



Esquema 49

El espectro de ^1H -RMN del complejo **231** puede verse en la Figura 117. Al igual que en el caso anterior, se observa un desapantallamiento de las señales. En la región aromática aparecen ahora las señales correspondientes a un sistema $\text{AA}'\text{XX}'$, mientras que en el macrociclo libre se distinguía tan sólo un singlete (ver Figura 110 b). Por tanto, las señales aromáticas de ambos complejos, **230** y **231**, son más parecidas entre sí que en los macrociclos libres. Esto puede ser debido a que el ión Ag^+ “fija” la conformación de **83** al asociarse, con lo que las geometrías de ambos complejos se hacen muy similares.

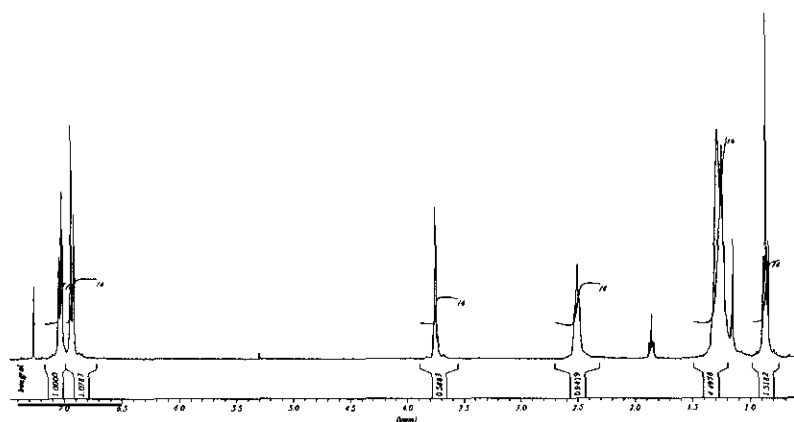


Figura 117. Espectro ^1H -RMN del complejo 231.

En las Tablas 31 y 32 se recogen los datos de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de los macrociclos **82** y **83**, de los complejos **230** y **231** así como del ciclo y el complejo estudiados por Gano y col. (**28** y **81** respectivamente) (Figura 118).

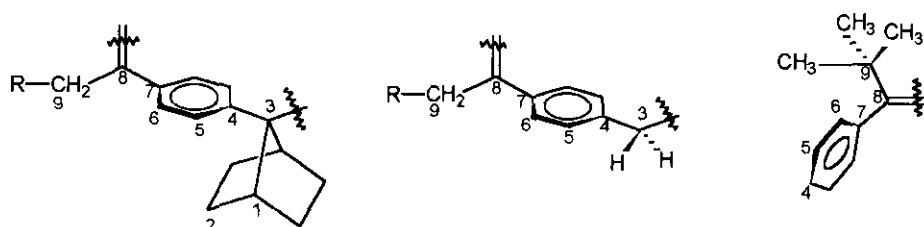


Figura 118

Tabla 31. Datos de ^1H -RMN (CDCl_3)^a de los macrociclos **82**, **83** y **28**, y los complejos con Ag^+ **230**, **231** y **81**.

	H1	H3	H4	H5	H6	H9
82	2.79	-	-	7.00	6.70	2.33
230	2.98	-	-	7.33	6.97	2.29
$\Delta\delta$	0.19	-	-	0.33	0.27	-0.04
83	-	3.71	-	6.78	6.78	2.56
231	-	3.76	-	7.04	6.94	2.51
$\Delta\delta$	-	0.05	-	0.26	0.16	-0.05
28	-	-	6.77	6.87	6.67	
81	-	-	7.13	7.20	6.84	
$\Delta\delta$	-	-	0.33	0.39	0.27	

^a En ppm.

Tabla 32. Datos de ^{13}C -RMN (CDCl_3)^a de los macrociclos **82**, **83** y **28**, y los complejos con Ag^+ **230**, **231** y **81**.

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9
82	41.4	28.1	63.5	142.7	128.8	126.2	138.3	140.5	34.6
230	42.1	27.9	64.2	144.4	127.7	126.7	138.1	141.9	34.5
$\Delta\delta$	0.7	-0.2	0.7	1.7	-1.1	0.5	-0.2	1.4	-0.1
83	-	-	41.2	141.0	127.8	129.7	137.8	138.8	34.0
231	-	-	40.8	142.3	125.5	130.8	138.2	141.9	33.8
$\Delta\delta$	-	-	-0.4	1.3	-2.3	1.1	0.4	3.1	-0.2
28	-	-	-	123.9	126.2	130.0	146.9	147.4	-
81	-	-	-	119.1	124.0	131.2	147.9	148.2	-
$\Delta\delta$	-	-	-	-4.7	-2.2	1.2	1.0	0.8	-

^aEn ppm.

De los datos recogidos en las Tablas 31 y 32 pueden deducirse una serie de consecuencias acerca de la estructura de los complejos **230** y **231**. En primer lugar, los protones y carbonos, que en los ciclos libres eran isocronos, debido a la elevada simetría de los macrociclos, siguen siéndolo en los complejos. Esto indica que la estructura de éstos últimos también presenta una gran simetría, o lo que es lo mismo, que el catión Ag^+ se encuentra situado en el centro de las cavidades de **82** y **83**. Además, aunque en la estructura cíclica se pierda esta perspectiva, cabe esperar que las responsables de la complejación del ión Ag^+ sean las subunidades de estilbena, no la de los derivados de difenilmetano. Esto es así si se considera que en los ensayos realizados no se ha podido detectar formación, ni en estado sólido ni en disolución, de complejos entre el 7,7-difenilnorborno y Ag^+ . También hay que tener en cuenta que, aunque el difenilmetano es capaz de formar complejos con el ión Ag^+ , estos presentan estequiometría 2:1, por lo que el metal no se sitúa entre los dos anillos del difenilmetano, sino que se asocia a los fenilos de moléculas diferentes.⁷⁹ Por último hay que recordar que la Ag^+ sí forma complejos estables con derivados del estilbena⁸².

El análisis de las diferencias de desplazamientos de las señales de ^1H -RMN entre los complejos y los macrociclos ($\Delta\delta$ en Tabla 31) debería dar información acerca de los

átomos con los que se asocia el metal. En efecto, estas diferencias son más elevadas en los protones aromáticos que en el resto, lo que indica, como era lógico suponer, que la Ag^+ se compleja preferentemente con los anillos aromáticos (Figura 118).

Los datos de ^{13}C -RMN dan información más precisa acerca del modo de complejación de los macrociclos **82** y **83**. Si en primer lugar se analizan los datos del derivado del estilbeno estudiado por Gano (**28** y **81**), se observa que los átomos de carbono que experimentan un mayor apantallamiento (-4.7 ppm) son los situados en posición *para*, luego es a estas posiciones a las que preferentemente se une la plata. También experimentan una variación significativa los carbonos en posición *meta* ($\Delta\delta = -2.2$ ppm). En cambio, los carbonos C7, C8 y C9 experimentan desapantallamientos. El estudio por difracción de rayos-X de la estructura del complejo **81** confirma que el ión metálico se une a las posiciones *para* y *meta* de uno de los anillos del estilbeno, y a dos posiciones intermedias *para-meta* del otro anillo aromático. Esta ligera asimetría en la estructura cristalina de **81** no se refleja en los espectros de RMN, bien porque es demasiado pequeña o porque sólo se da en estado sólido.

Si se comparan estos resultados con los obtenidos en los casos de **230** y **231**, puede comprobarse como en estos macrociclos la plata se une a las posiciones de los C5 ($\Delta\delta = -1.1$ para **230** y $\Delta\delta = -2.3$ para **231**) de los anillos aromáticos (que corresponderían con los C-*meta* del compuesto **81**) y no a los C4 (C-*para* de **81**). Por tanto, se aprecia una diferencia notable entre la forma en que el ión Ag^+ se asocia a los macrociclos **82** y **83** en comparación con la molécula **81**. En la Figura 119 se representan la estructura del complejo **81** (determinada por rayos-X) y las estructuras más probables de **230** y **231**, con el ión Ag^+ situado en el centro del macrociclo y octacoordinado con los átomos C5. Lamentablemente, está hipótesis no han podido confirmarse con estudios de difracción de rayos-X ya que no se ha podido obtener cristales de los complejos **230** o **231**.

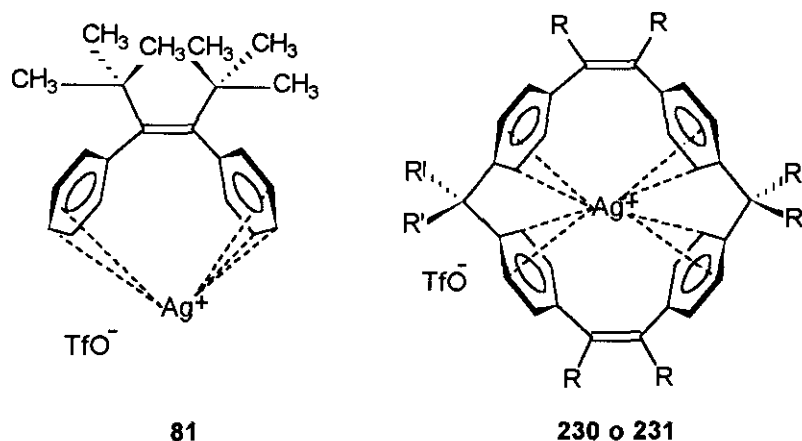
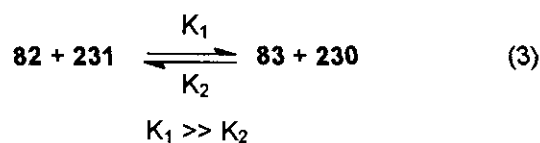


Figura 119

La ausencia de cambios en los espectros de $^1\text{H-RMN}$ de los complejos **230** y **231** al adicionar exceso de triflato de plata, indica que más del 95 % de los macrociclos compleja con el triflato de plata.⁸² Así mismo, no se observan las señales de cada especie por separado lo cual indica que el equilibrio entre el macrociclo y el complejo (Equilibrios 1 y 2) es muy rápido (señales de coalescencia). Lo mismo se observa en el caso de los complejos **80** y **81**, pero no en **79** (véase Figura 25).



Con objeto de comparar la estabilidad relativa de los complejos **230** y **231**, se han llevado a cabo experimentos de complejación competitiva. Para ello se prepararon disoluciones equimoleculares de **231** y **82** por una parte, y de **230** y **83** por otra. El estudio por $^1\text{H-RMN}$ revela la presencia del macrociclo **83** y no de **82** en ambos casos, lo que pone de manifiesto que el complejo **230** es más estable que el complejo **231** (véase Equilibrio 3) es decir, el macrociclo con subunidades de DFN se asocia mejor con el ión Ag^+ que el macrociclo con subunidades de DFM, debido al mayor grado de preorganización presente en **231**.



Para tener una idea exacta de la diferencia de estabilidades existente entre los complejos **230** y **231**, es necesario determinar los valores de las constantes de asociación de los mismos (K_{230} y K_{231}). Dada la baja solubilidad del triflato de plata (AgTfO) en cloroformo y del macrociclo en disolventes como $\text{MeOH-}d_4$, no se ha podido emplear el método de Benesi-Hildebrand para la determinación experimental de las constantes de asociación (ver apartado 3.6.2 y anexo VI).¹⁸¹ De acuerdo con el método empleado en esta Memoria⁸² (ver anexo V), se registraron espectros de $^1\text{H-RMN}$ de soluciones a distinta concentración de **230** y **231** en CDCl_3 . El protón que muestra mayor diferencia de desplazamientos químicos es H5 (Figura 118, Tabla 31), por lo que esta señal es la que se toma como referencia. Para cada solución, en el caso del complejo **231**:

$$\delta_{\text{obs}} = (\delta_{83} [\mathbf{83}] + \delta_{231} [\mathbf{231}]) / ([\mathbf{83}] + [\mathbf{231}]) \quad (25)$$

$$= (\delta_{83} [\mathbf{83}] + \delta_{231} (S - [\mathbf{83}])) / S$$

$$S = [\mathbf{83}] + [\mathbf{231}] \quad (26)$$

o lo que es lo mismo:

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{231} + (\delta_{83} - \delta_{231}) [\mathbf{83}] / S \quad (27)$$

donde δ_{obs} es el desplazamiento de la señal de coalescencia de la mezcla en equilibrio a cada concentración y δ_{83} y δ_{231} los desplazamientos del macrociclo y el complejo puros. Las mismas ecuaciones se aplican para **82** y **230**.

A partir de las Ecuaciones 25, 26 y 27, mediante un análisis de regresión no lineal (véase anexo V) se determinaron los valores de δ_{230} (7.34 ppm) y δ_{231} (7.05 ppm) así

¹⁸¹ Según el método de Benesi-Hildebrand, sería necesario mantener fija la concentración del macrociclo y adicionar excesos de triflato de plata hasta una relación 2:10. En estas condiciones el AgOTf no es soluble en CDCl_3 . Por otra parte, el macrociclo es insoluble en disolventes (MeOH) en los cuales se

como las concentraciones del macrociclo y el complejo en el equilibrio. Estas ecuaciones sirven por tanto para obtener los valores de las constantes de asociación de los complejos, que resultaron ser:

$$K_{230} = 4.38 \times 10^5 \pm 6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$$

$$K_{231} = 6.57 \times 10^4 \pm 5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$$

Ambos complejos son más estables que el formado por el *cis*-estilbeno ($K_{81} = 3.7 \times 10^3 \pm 3 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$).⁸² A su vez, **230** es 6.7 veces más estable que **231**. Este último dato confirma la hipótesis inicial en el sentido de que un anfitrión más preorganizado da origen a complejos areno-cación más estables. Aunque este es un principio de carácter general, no carece de excepciones. Así, los complejos con Ag^+ formados por el 5,12-metano[2.2.2]paraciclofano son más débiles que los que forma el [2.2.2]paraciclofano.^{80b} En este caso, el puente metano, aunque aumenta la preorganización del correspondiente ciclofano, dificulta la complejación con el catión metálico ya que la geometría más rígida del anfitrión no es la óptima para generar uniones areno- Ag^+ fuertes.

Por tanto, se ha comprobado que la inclusión de subunidades de 7,7-difenilnorbornano (**26**) en lugar de 1,1-difenilmetano (**68**) aumenta la capacidad complejante del correspondiente macrociclo al incrementarse el grado de preorganización del mismo. Este estudio muestra como el 7,7-difenilnorbornano (**26**) puede ser una subunidad muy ventajosa no solamente para la obtención de complejos estables anfitrión-huésped con macrociclos, sino que también podría facilitar la síntesis de otras estructuras supramoleculares como los rotaxanos o los catenanos.^{1, 2, 76, 182, 183}

3.6.2 Estudio cuantitativo de la interacción aromática lado-cara.

A lo largo de la presente Memoria se ha resaltado la importancia de las interacciones π - π aromáticas, tanto aquellas que tienen lugar cuando los sistemas

disuelve el triflato de plata. El método de Benesi-Hildebrand para la determinación de constantes de asociación se describe en el apartado 3.6.2 y en las citas 185 y 186.

¹⁸² Cattani, A.; Cort, A. D.; Mandolini, L. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8313.

¹⁸³ (a) Jäger, R.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 930. (b) Braun, O.; Vögtle, F. *Synlett* **1997**, 1184. (c) Dünnwald, T.; Parham, A. H.; Vögtle, F. *Synthesis* **1998**, 339. (d) Hübner, G. M.; Gläser, J.; Seel, C.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 303 ó 383.

aromáticos se encuentran dispuestos cofacialmente ó paralelos (interacción cara-cara) como las que están presentes en sistemas aromáticos situados perpendicularmente (interacciones lado-cara). La evaluación cuantitativa de estas interacciones no covalentes, muy débiles, no es una tarea sencilla.^{25a, 27} Aunque están presentes, entre otras, en las biomoléculas, en las que desempeñan un papel fundamental contribuyendo en gran medida a configurar la estructura tridimensional de estas, estas interacciones no pueden normalmente estudiarse en estos sistemas. La razón es que en las moléculas biológicas, muy complejas, existen numerosas interacciones no covalentes actuando conjuntamente. Por tanto, las interacciones más débiles, como las π - π aromáticas, quedan enmascaradas por el resto, y esto hace muy difícil, cuando no imposible, su estudio en biomoléculas. Se hace entonces necesario sintetizar modelos en los que la interacción que se quiere estudiar esté presente sin que quede oculta por el resto de interacciones del modelo.

En el apartado 2.6 de esta Memoria se ha comentado que, en un trabajo reciente, Hunter y col.⁸⁴ estudian la interacción π - π aromática lado-cara. Mediante experimentos de mutagénesis^{24g, 83} estos autores llevan a cabo una estimación cuantitativa del valor de esta interacción, que resulta ser de -1.4 ± 0.8 kJmol⁻¹. Sin embargo, estos resultados han sido cuestionados por Schneider⁸⁶, quien considera que el modelo empleado por Hunter (ver Figura 27, apartado 2.6) no es lo suficientemente rígido. Esta falta de rigidez conformacional hace que intervengan contribuciones entrópicas que, en opinión de Schneider, pueden viciar las mediciones de ΔG .

En los complejos empleados por Hunter, el núcleo central de la molécula anfitrión lo constituye una subunidad de 1,1-difenilciclohexano, la cual presenta mayor movilidad conformacional que el 7,7-difenilnorborno (DFN, **26**). Por esta razón, y a la vista de las críticas de Schneider, se ha creído conveniente llevar a cabo un estudio similar al realizado por Hunter y col. empleando moléculas anfitriones con subunidades de DFN en lugar de difenilciclohexano. La idea que subyace tras este cambio estructural es que en una molécula receptora más rígida deberían disminuir los factores entrópicos, por lo que la determinación de la energía de la interacción lado-cara sería más fiable.

Para llevar a cabo este estudio se han sintetizado las moléculas **88**, **89**, **232** y **233** (Figura 118). También se ha preparado la molécula receptora **234**, una de las empleadas por Hunter y col. en su estudio, con objeto de usarla como referencia (Figura 120).

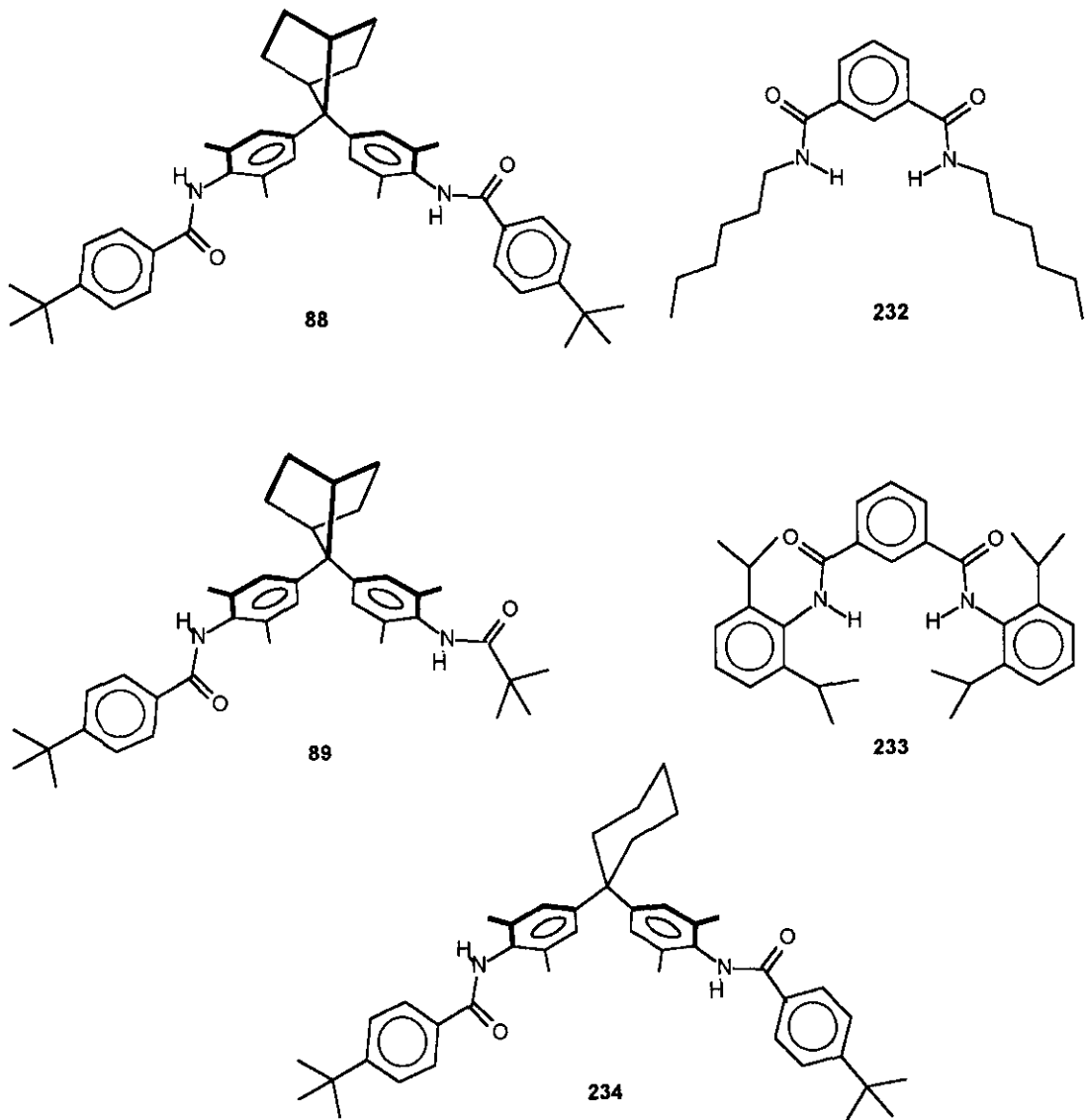
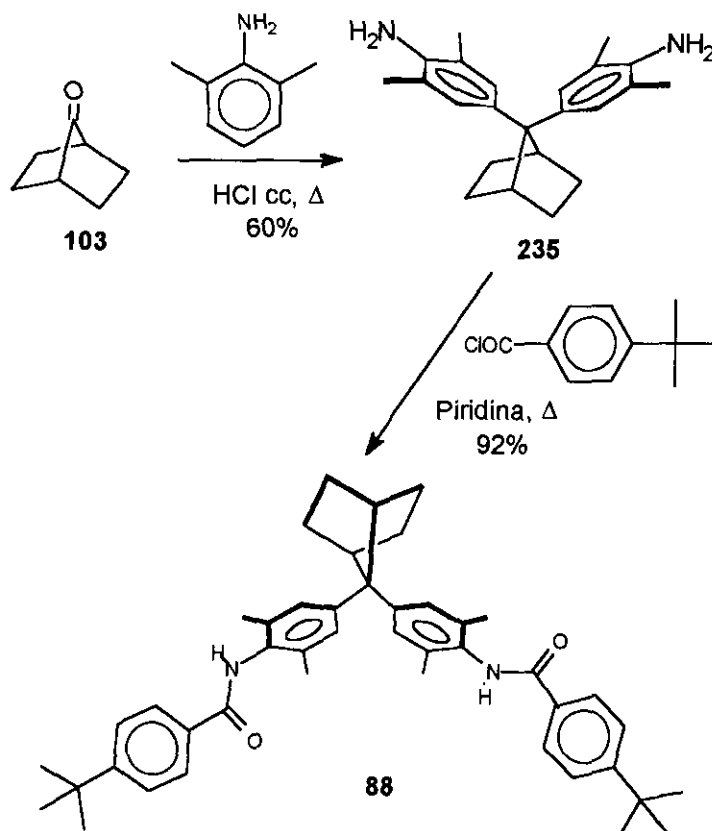


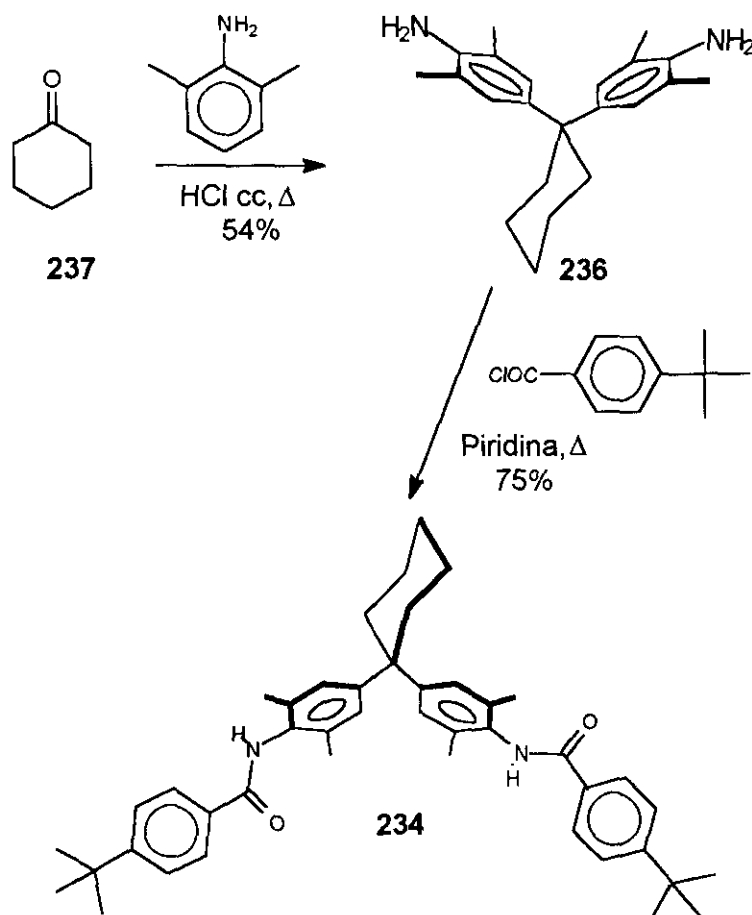
Figura 120

La síntesis de la diamida **88** se llevó a cabo por reacción de un mol de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (**235**), con 2 moles del cloruro de 4-*tert*-butilbenzoilo en presencia de piridina como base (Esquema 50). El 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (**235**) se obtiene por reacción entre la 7-norbornanona (**103**) y 2,6-dimetilanilina en presencia de ácido clorhídrico concentrado (Esquema 50).^{76 (77), 96}



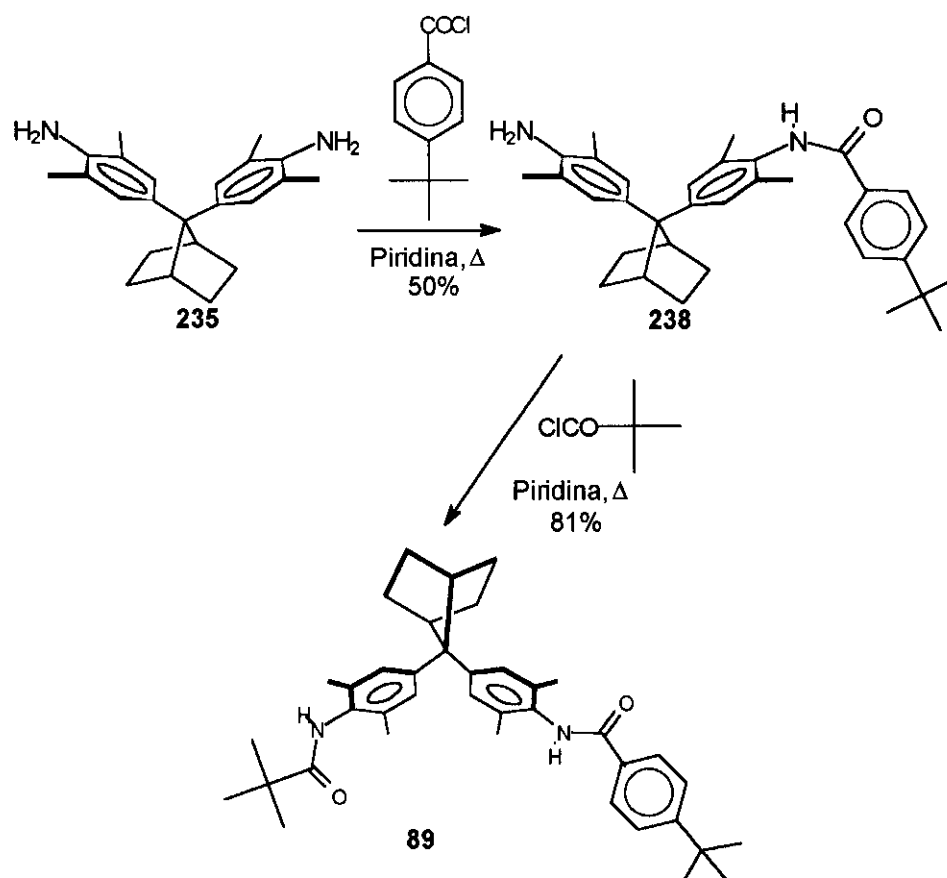
Esquema 50

La síntesis de la amida empleada por Hunter, **234**, se realizó siguiendo el mismo método, a partir del 1,1-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)ciclohexano (**236**) sintetizado previamente por tratamiento de la ciclohexanona (**237**) con 2,6-dimetilanilina en presencia de ácido clorhídrico concentrado (Esquema 51).^{76 (77), 96}



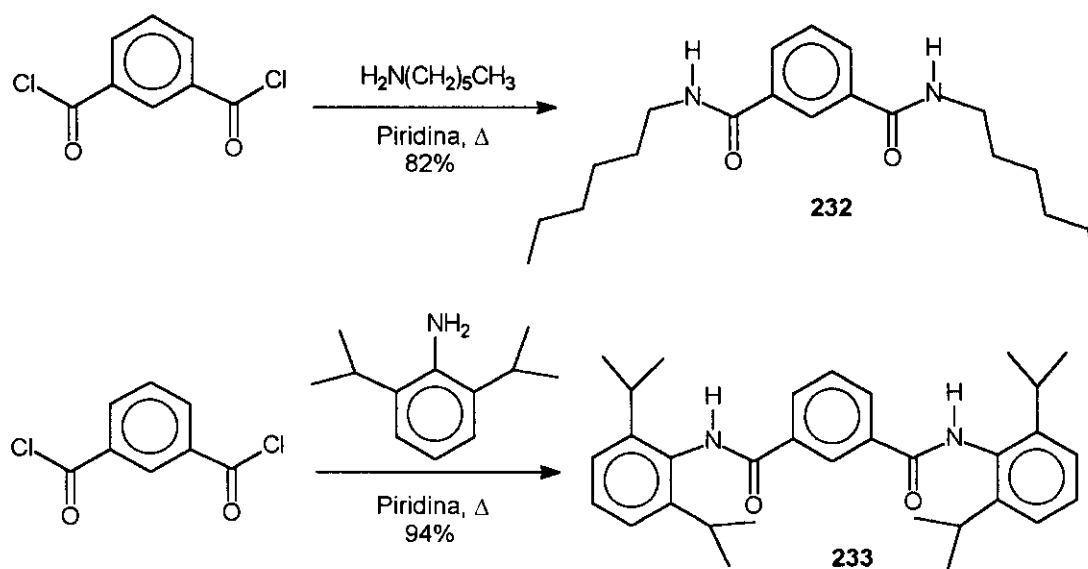
Esquema 51

Para llevar a cabo la síntesis de la diamida **89** se llevo a cabo en primer lugar la reacción de 1 mol de la diamina **235** con 1 mol de cloruro de 4-*tert*-butilbenzoilo en presencia de piridina. Posteriormente la amida-amina **238** obtenida se trató con un mol de cloruro de pivaloilo en presencia de piridina, obteniéndose la diamida asimétrica **89** (Esquema 52).



Esquema 52

Las diamidas **232** y **233** se obtuvieron por tratamiento de cloruro de isoftaloilo con dos moles de 2,6-diisopropilanilina o de 1-hexilamina, utilizando piridina como base (Esquema 53).



Esquema 53

Los complejos **239**, **240**, **241** y **242** se obtuvieron mezclando en cantidades equimoleculares las moléculas pinza **88** y **89**, con las diamidas **232** y **233** en cloroformo (Figura 121).

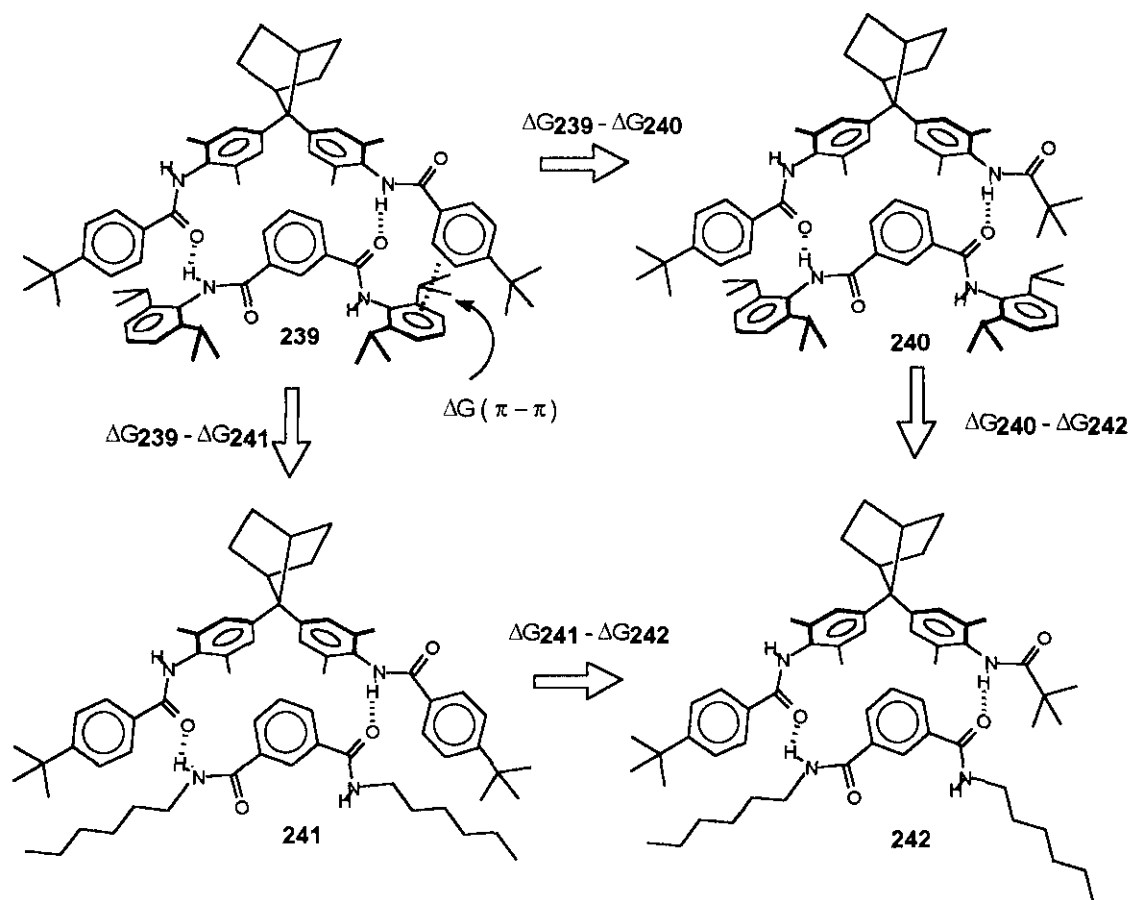


Figura 121

En las Figuras 122, 123 y 124 pueden verse los espectros de ^1H -RMN de la molécula pinza anfitrión **88**, la molécula huésped **233** y el complejo formado por ambas **239**. El espectro de **88** varía ligeramente con la concentración (todas las señales, se apantallan ligeramente al aumentar la concentración salvo las señales del sistema norbornánico y la de los NH, que se desapantalla al aumentar la concentración), lo cual indica la existencia de cierto grado de asociación¹⁸⁴ en disolución, aunque según Hunter⁸⁴ esta asociación no es significativa ($K_{\text{asociación}} < 1 \text{ M}^{-1}$).

¹⁸⁴ Bisson, A. P.; Carver, F. J.; Hunter, C. A.; Waltho, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10292.

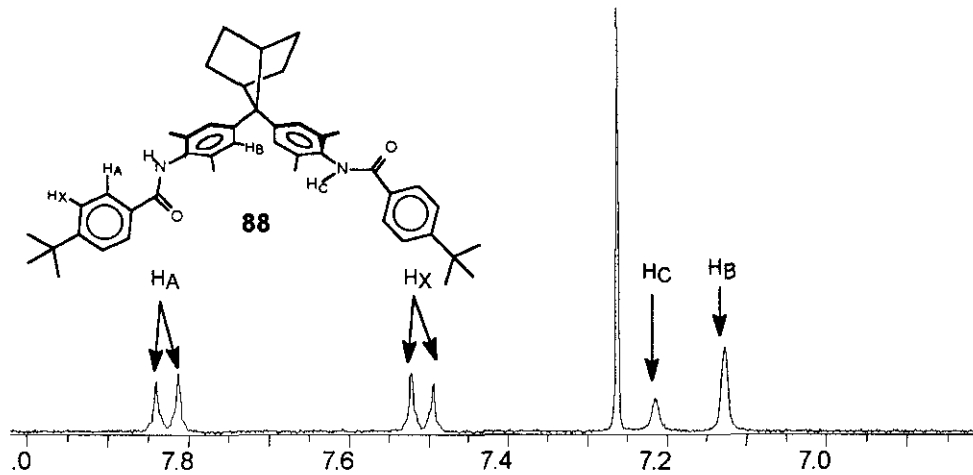


Figura 122. Espectro de ¹H-RMN (CDCl₃) de 88.

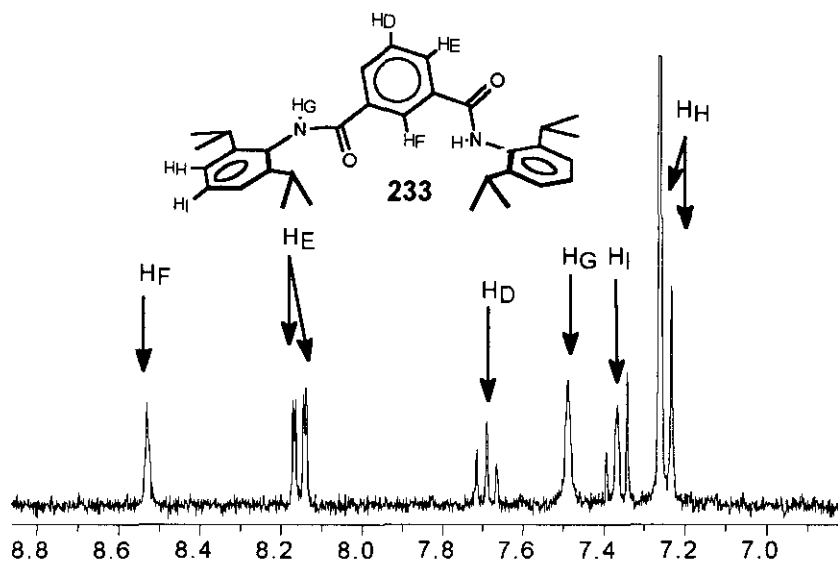


Figura 123. Espectro de ¹H-RMN (CDCl₃) de 233.

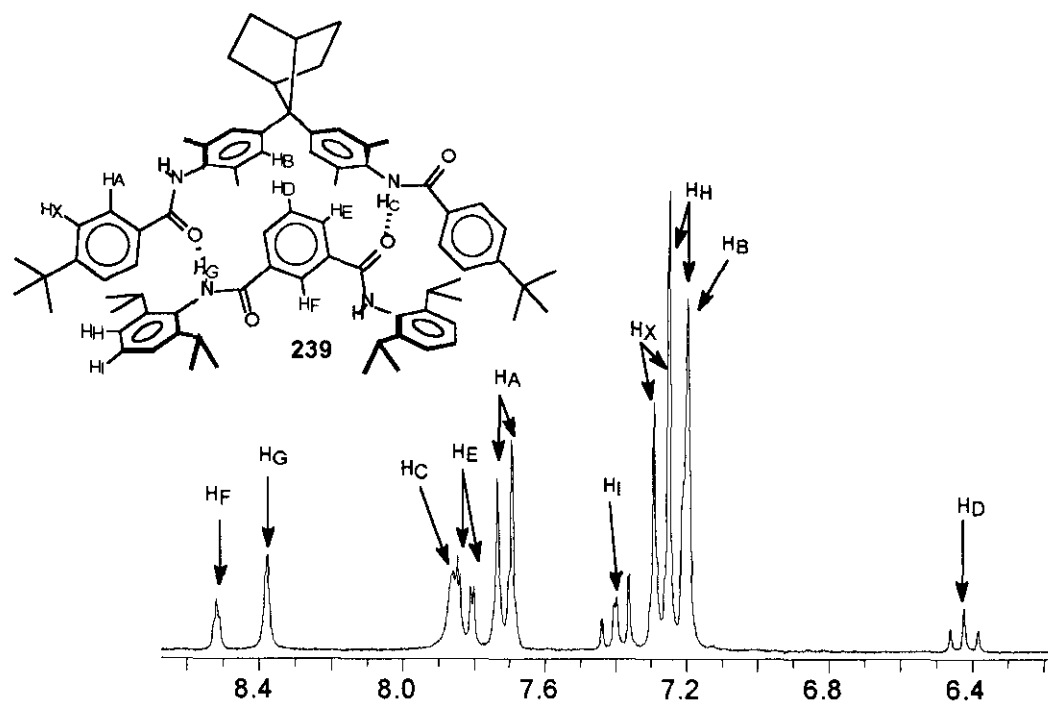


Figura 124. Espectro de ^1H -RMN (CDCl_3) de **239**.

Las señales cuyo desplazamiento se modifica más al formarse el complejo son las correspondientes a los protones del anillo aromático de la molécula huésped que se introduce en la cavidad del DFN. Estos protones se sitúan dentro del cono de apantallamiento de los anillos aromáticos del DFN, observándose apantallamientos muy importantes al formarse el complejo. Los desplazamientos de los protones del grupo NH de la molécula huésped así como de la molécula anfitriona, varían también al formar el complejo, observándose en este caso desapantallamientos significativos debido a la formación de puentes de hidrógeno con los grupos carbonilo. El resto de los protones también sufren desplazamiento respecto de su forma libre, apantallándose o desapantallándose según se encuentren dentro o fuera de los conos de apantallamiento de los anillos aromáticos próximos a ellos, siendo la variación menor que en el caso de los protones comentados anteriormente.

En la gráfica de la Figura 125 se representa la variación de desplazamiento químico del protón del grupo amido del complejo **239** (NH del compuesto **88**) frente a la concentración de **233**. La concentración de **88** se mantiene constante (5.31×10^{-3} M),

mientras que la concentración de **233** varía desde una relación molar 0:1 hasta 5:1 (método de la proporción molar).¹⁸⁵ De los resultados de la gráfica se deduce que el complejo formado presenta estequiometría 1:1.

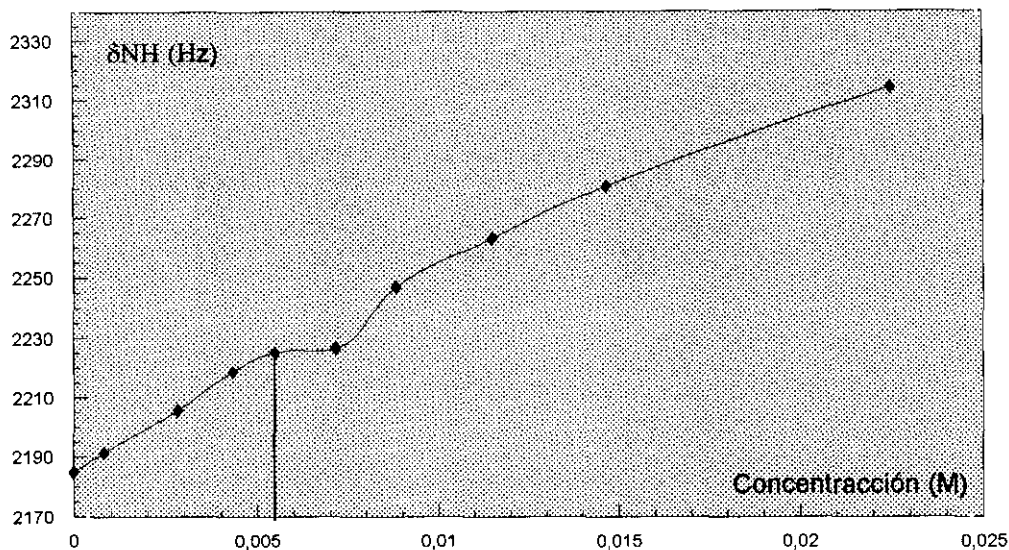


Figura 125. Curva de elución (δ_{NH} vs. [233]). Método de la proporción molar.

No se observan en ningún caso señales correspondientes a los sustratos sin complejar, incluso cuando se realizan espectros de mezclas no estequiométricas de receptor y huésped. Esto indica que el equilibrio entre estos últimos y el complejo es muy rápido, observándose tan sólo señales de coalescencia.

La estructura de este tipo de complejos ha sido ya estudiada por Hunter y col. mediante experimentos ROESY, de los que se concluye que el grupo isoftaloilo de **233** queda situado en el hueco del receptor o pinza **234** (Figura 126). Así mismo, estos experimentos confirman la disposición lado-cara de los grupos fenilo terminales en el complejo.

¹⁸⁵ Connors, K. A. *Binding Constants*, Wiley, New York, 1987, p. 21-101.

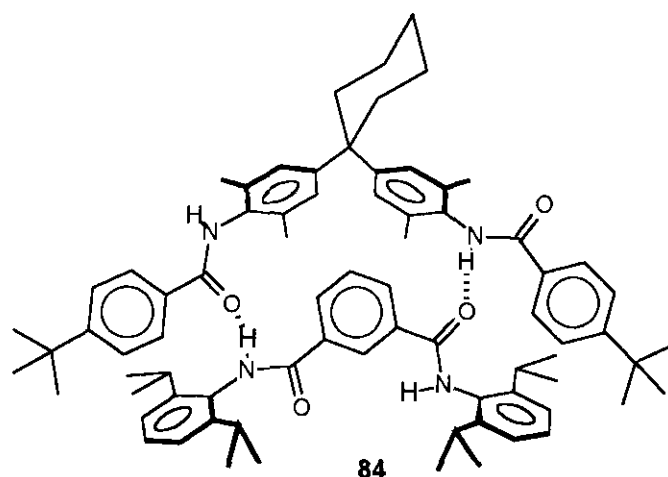


Figura 126

En la Figura 127 se representan las diferencias de desplazamiento que experimentan los protones de **88** y **233** al formar el complejo **239** (concentración de **239**: 6.12×10^{-2} M). Entre paréntesis figuran las diferencias de los desplazamientos químicos para el caso del complejo **84** (Figura 127), determinados en este trabajo, a la misma concentración.

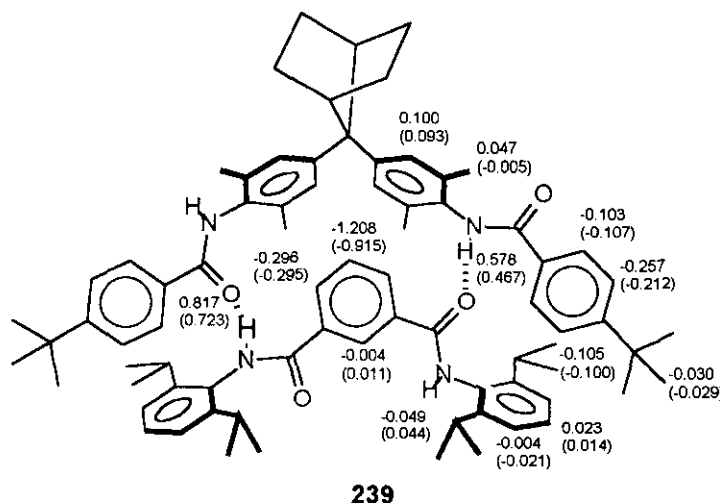


Figura 127

Es de destacar que los resultados obtenidos por nosotros para el complejo **84** no reproducen los datos descritos por Hunter. Una explicación a este hecho podría basarse en la circunstancia de que los desplazamientos químicos varían con la concentración. Sin embargo, en el caso estudiado no se han podido reproducir los desplazamientos dados en

la bibliografía, aún aumentando la concentración del complejo. Estos cambios en el espectro de RMN con la concentración del complejo parecen indicar la existencia de algún tipo de asociación macromolecular más compleja.

A la misma concentración, se observan mayores diferencias en los desplazamientos del complejo con subunidades de DFN (**239**) que en **84**. La diferencia más destacable entre ambos complejos se observa en el anillo aromático de la molécula huésped. El apantallamiento de las señales aromáticas es considerablemente mayor (-1.208 vs. -0.915) en el caso del complejo **239**. La razón puede ser que en este caso el anillo aromático encaja mejor y por tanto se aproxima más a la subunidad de DFN de la molécula anfitrión, por lo que el efecto de apantallamiento es más perceptible. También se observan diferencias notables en las señales de los grupos NH que intervienen en los puentes de hidrógeno. Estos puentes son los responsables principales de la formación de los diferentes complejos. Los apantallamientos observados en el complejo **239** son también superiores a los obtenidos en el complejo **84**. Este conjunto de datos parece indicar que en el complejo **239** las dos moléculas se asocian con más fuerza que en el caso de **84**.

Los mismos efectos de apantallamiento de señales se observan al formarse los complejos **240**, **241** y **242**, aunque de forma menos pronunciada (Figuras 128, 129 y 130 respectivamente). La magnitud de la variación de los desplazamientos, que puede ser indicativa de la fortaleza de los correspondientes complejos es **239** > **240** > **241** > **242**.

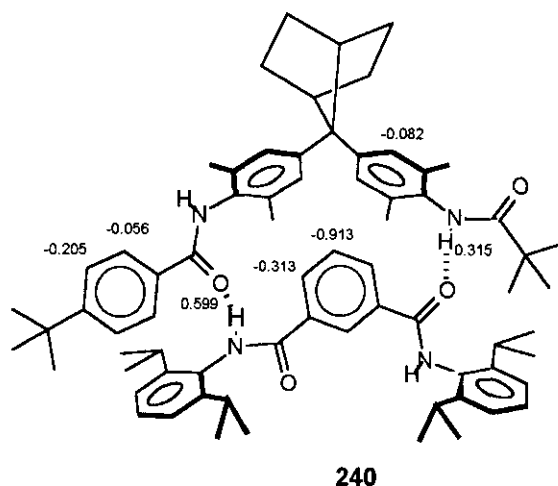


Figura 128. Diferencias de desplazamiento químico (protones más característicos) entre los ligandos y el complejo en **240**.

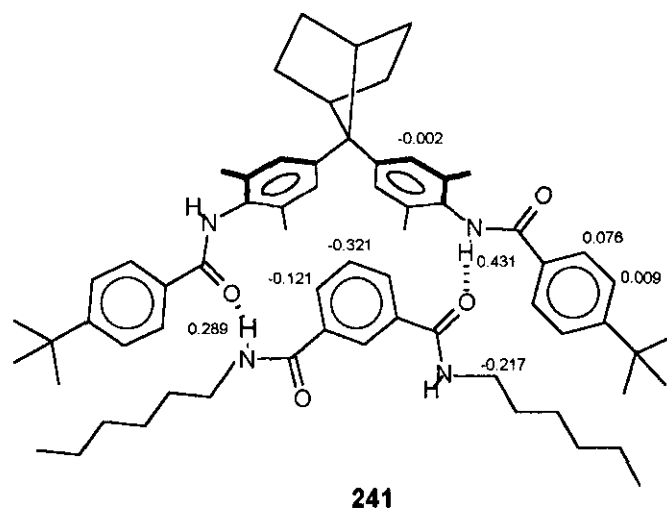


Figura 129. Diferencias de desplazamiento químico (protones más característicos) entre los ligandos y el complejo en **241**.

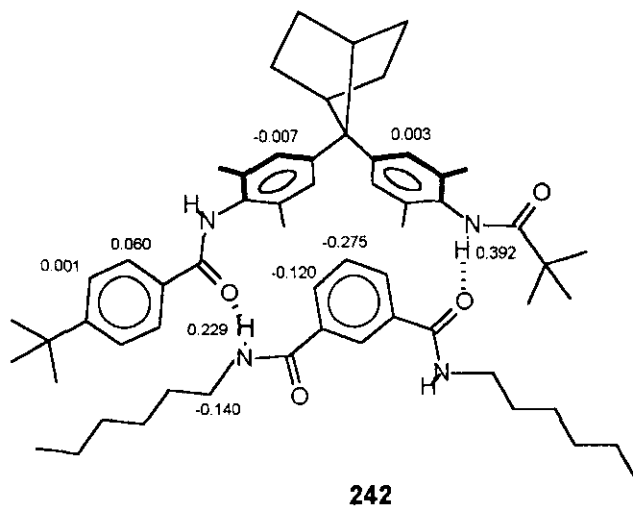


Figura 130. Diferencias de desplazamiento químico (protones más característicos) entre los ligandos y el complejo en **242**.

La interacción lado-cara, cuyo valor se quiere determinar, es la señalada con trazo discontinuo en el complejo **239** (Figura 121). La diferencia entre las ΔG de los complejos **239** y **240**, nos daría, en principio, el valor de esta interacción. Pero hay que tener en cuenta que al sustituir un grupo *terc*-butilfenilo en **239** por un grupo *terc*-butilo en **241**, no solamente se está eliminando la interacción lado-cara de **239**, sino también la interacción que se establece por puente de hidrógeno $C=O \cdots H-C$,²¹ entre el grupo carbonilo de la amida de **233** y el hidrógeno *orto* del grupo benzoilo (Figura 131). Esta

última interacción se puede evaluar mediante las diferencias de ΔG de los complejos 241 y 242.

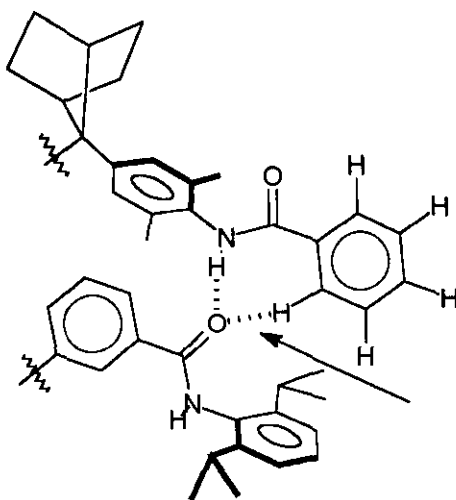


Figura 131

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el valor de la interacción π - π aromática lado-cara en estos complejos, vendrá dada por la ecuación:

$$\Delta G(\pi-\pi) = \Delta G_{239} - \Delta G_{240} - \Delta G_{241} + \Delta G_{242} \quad (28)$$

A su vez, los valores de ΔG de cada complejo se determinan a partir de las correspondientes constantes de asociación (K_c) mediante la ecuación:

$$\Delta G = -2.3RT \log K_c \quad (29)$$

$$R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}; T = 293 \text{ K}$$

Los valores de las K_c se obtuvieron mediante el método de Benesi-Hildebrand¹⁸⁵,¹⁸⁶ (véase anexo VI). Para ello se prepararon dos series de disoluciones. En la primera se

¹⁸⁶ (a) Benesi, H. A.; Hildebrand, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2703. (b) Deranleau, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4050. (c) Foster, R. "Organic Charge Transfer Complexes"; Academic Press: New York, **1969**; Cap. VI. (d) Foster, R. "Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy"; Emsley, J.; Feeney, J.; Sutcliffe, J.; Pergamon: Oxford and New York, **1969**; Vol. 4. Aplicaciones de este método en determinación de constantes de asociación ver: (f) Nakano, M.; Nakano, N. Y.; Higuchi, T. *J.*

deja constante la concentración de la molécula anfitriona y se varía la concentración de la molécula huésped desde una relación molar de 1:2 hasta 1:10 (experimento 1). En la segunda serie de disoluciones (experimento 2), es la concentración del huésped la que permanece constante, variando la del anfitrión, también en proporciones de 1:2 a 1:10. A continuación se registran los espectros de ^1H -RMN de cada disolución y se obtiene el valor de K_c mediante la ecuación

$$1/\Delta = (1/K_c)(1/\Delta_0)(1/a_0) + 1/\Delta_0 \quad (30)$$

donde:

Δ = Diferencia de desplazamiento químico (Hz) entre la señal del ligando puro y la del ligando formando parte del complejo, a una determinada concentración a_0 .

Δ_0 = Diferencia de desplazamiento químico (Hz) entre la señal del ligando en el complejo puro y la señal del ligando puro.

K_c = Constante de asociación.

a_0 = Concentración.

Representando $1/\Delta$ vs. $1/a_0$ se obtienen rectas de las que puede deducirse el valor del desplazamiento del protón estudiado en el complejo puro (a partir de Δ_0) y el valor de la K_c del complejo. Los valores de estas constantes se exponen en la Tabla 33.

Phys. Chem. **1967**, *71*, 3954. (g) Diederich, F.; Dick, K. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3167. (h) Diederich, F.; Dick, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8024. (ij) Ferguson, S. B.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1127. (j) Diederich, F.; Dick, K.; Griebel, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2273. (k) Whitlock, B. J.; Whitlock, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3910.

Tabla 33. Constantes de asociación (K_c) y ΔG de los complejos **239**, **240**, **241**, **242** y **84** en cloroformo a 293 K.¹⁸⁷

		Experimento 2		Experimento 1		Análogos de Hunter ⁸⁴	
		<u>232 y 233 fijos</u>		<u>88 y 89 fijos</u>			
		K_c^a	ΔG^b	K_c^a	ΔG^b	K_c^a	ΔG^b
239	(88+233)	48±3	-9.5±0.2	31±3	-8.4±0.3	84	48±2 -9.6±0.1
240	(89+233)	25±2	-7.8±0.2	18±5	-7.0±0.7	85	17±2 -7.1±0.3
241	(88+232)	20±2	-7.3±0.3	15±2	-6.6±0.4	86	15±3 -6.8±0.5
242	(89+232)	11±2	-5.8±0.5	10±2	-5.6±0.6	87	10±2 -5.7±0.5
84	(234+233)	31±2	-8.3±0.2	22±3	-7.5±0.4		

^aEn M⁻¹. ^bEn kJmol⁻¹.

Llama la atención que los resultados obtenidos en ambos experimentos no son coincidentes, obteniéndose valores superiores de la K_c en el experimento 2. Una explicación de esta discrepancia es que en el experimento 1 hay que trabajar con disoluciones en las cuales las moléculas huésped se encuentran en exceso. En estas condiciones, estos sustratos no son del todo solubles, por lo que los resultados obtenidos a partir de estas disoluciones pueden estar afectadas por errores mayores. En cambio, en las condiciones del experimento 2, todos los sustratos son perfectamente solubles.

De un primer análisis de los resultados de la Tabla 33 se comprueba que el complejo **239** es más estable ($K_c = 48 \pm 3$) que los complejos **240**, **241** y **242**. Esto pone de manifiesto que en este complejo existen interacciones atractivas (además de los puentes de hidrógeno C=O...H-C) que contribuyen a su estabilidad: la interacción lado-cara entre los anillos aromáticos terminales y el puente de hidrógeno C=O...H-C con los hidrógenos aromáticos. Lógicamente, el complejo menos estable es **242**, ya que en el no están presentes estas interacciones. Comparando los valores de ΔG de los complejos **241** y **242**, puede calcularse el valor de la interacción C=O...H-C(Ar), que resulta ser de -1.5 ± 0.8 kJmol⁻¹ (según datos del experimento 2, -1.0 ± 1.0 kJmol⁻¹ según datos del experimento 1). Este valor está en concordancia con el reportado por Hunter y col. (-1.1 kJmol⁻¹). También puede deducirse el valor de la energía de los puentes de hidrógeno

¹⁸⁷ Las K_c se obtuvieron a partir de las señales de 4 o 5 protones, en tres experimentos diferentes.

C=O...H-N a partir de los datos del complejo **242** ($\Delta G = -5.8 \pm 0.5 \text{ kJmol}^{-1}$, experimento 2; $\Delta G = -5.6 \pm 0.6 \text{ kJmol}^{-1}$, experimento 1). El valor de esta interacción resulta ser de $-2.9 \pm 0.3 \text{ kJmol}^{-1}$ (ó $-2.8 \pm 0.3 \text{ kJmol}^{-1}$, experimento 1), dato que está de acuerdo con el valor deducido por Hunter, aunque no con los encontrados por Schneider para otros complejos (5 kJmol^{-1}).⁸⁷

En la Tabla 33 se recoge también el valor de ΔG del complejo **84**, obtenido experimentalmente en esta Memoria y el publicado por Hunter. El resultado ($\Delta G = -8.3 \pm 0.2 \text{ kJmol}^{-1}$, experimento 2; $\Delta G = -7.5 \pm 0.4 \text{ kJmol}^{-1}$, experimento 1) es ligeramente inferior al descrito por Hunter y col. para el mismo compuesto ($\Delta G = -9.6 \pm 0.1 \text{ kJmol}^{-1}$).

De cualquier forma, estos datos confirman lo observado por ¹H-RMN en el sentido de que los complejos en los que la molécula anfitrión tiene una subunidad de DFN son más estables que aquellos complejos en los que el anfitrión contiene como subunidad derivados de difenilmetano (K_C de **239** = $48 \pm 3 \text{ M}^{-1}$; K_C de **84** = $31 \pm 2 \text{ M}^{-1}$). La razón es, probablemente, que el DFN, más preorganizado que el difenilmetano facilita entrópicamente (por $0.5\text{-}1.2 \text{ kJmol}^{-1}$) la formación de complejos, corroborando así la crítica de Schneider.

Finalmente, aplicando la Ecuación 28 (ciclo de mutagénesis) se obtiene un valor para la interacción $\pi\text{-}\pi$ aromática lado-cara de $-0.2 \pm 0.6 \text{ kJmol}^{-1}$ considerando el experimento 2 que, como ya se indicó anteriormente, es más fiable ($-0.4 \pm 1.0 \text{ kJmol}^{-1}$ según el experimento 1). Este valor es considerablemente inferior (por un factor de 7) al obtenido por Hunter y col. ($-1.4 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$). Es más, según el modelo escogido en la presente Memoria, es más importante la interacción C=O...H-C (Ar) ($-1.5 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$) que la interacción lado-cara ($-0.2 \pm 0.6 \text{ kJmol}^{-1}$) en la estabilización del complejo **239**, resultado opuesto al obtenido por Hunter y col. ($-1.4 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$ para la interacción lado-cara; $-1.1 \pm 0.5 \text{ kJmol}^{-1}$ para la interacción C=O...H-C (Ar)).

Por último, la Ecuación 30, permite calcular los desplazamientos de los protones en los complejos puros (Anexo VI). Los valores obtenidos para los complejos **239** y **84** se representan en la Figura 132.

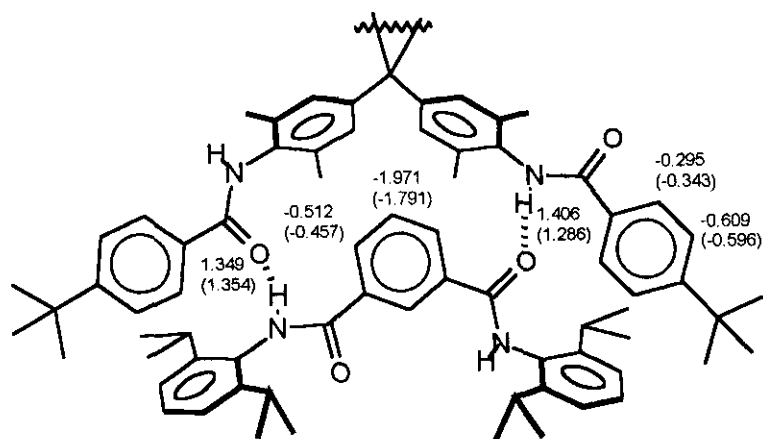


Figura 132. Diferencias de desplazamientos (protones más característicos) del complejo puro (calculados a partir de la Ecuación 30) y los ligandos libres de **239** y de **84**.

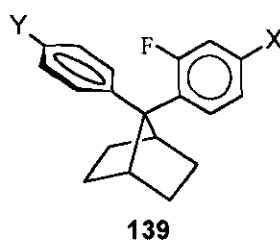
Resulta llamativo que, según los datos obtenidos, cuanto más estable es el complejo, menor valor de la interacción lado-cara se obtiene. Las diferencias que se observan entre los resultados obtenidos con ambos modelos podrían deberse a pequeñas diferencias estructurales entre los complejos, al encajar mejor el huésped en un caso que en otro. Como consecuencia, la posición relativa de los anillos aromáticos que sirven de base para medir la interacción lado-cara puede ser distinta, lo que explicaría la discrepancia de resultados. Esto podría aclararse si se dispusiera de las estructuras cristalinas de ambos complejos determinadas por difracción de rayos-X, lo cual nos daría información precisa sobre su geometría y sobre la distancia a la cual se encuentran los anillos aromáticos en cada caso, con lo que se podría evaluar que modelo es el más adecuado para llevar a cabo este tipo de estudios, siempre que en disolución se conserve la estructura básica de los complejos obtenida por rayos-X. Por desgracia esto no es posible ya que el complejo empleado por Hunter y col. no cristaliza.⁸⁴

El modelo empleado en esta Memoria para la determinación del valor de la interacción π - π aromática lado-cara da lugar a complejos más estables, ya que estos se ven menos afectados por factores entrópicos al disponerse de una molécula receptora más preorganizada. Como consecuencia, las conclusiones que se deducen en este estudio son básicamente diferentes a las obtenidas por Hunter y col. Hay que resaltar que las interacciones π - π aromáticas lado-cara son más débiles de lo esperado, por lo que el modelo escogido por Hunter y col. no es el más idóneo para llevar a cabo este estudio, al

estar afectado por cuestiones entrópicas, tal y como apunta Schneider en su análisis crítico.

También hay que tener en consideración que, tanto en los resultados obtenidos en este trabajo como en los descritos en la bibliografía, se obtienen magnitudes pequeñas con márgenes de error considerables: $-1.4 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$ con el modelo de Hunter y col, $-0.2 \pm 0.6 \text{ kJmol}^{-1}$ ($-0.4 \pm 0.8 \text{ kJmol}^{-1}$) en el presente trabajo. Por tanto, un valor de la interacción lado-cara entre -0.6 y -0.8 kJmol^{-1} se ajustaría a los resultados de ambos modelos. En cualquier caso, se puede concluir que, aunque no existe un modelo universal que permita una determinación precisa del valor de la interacción π - π aromática lado-cara, ya que modelos diferentes conducen a valores distintos de la misma.⁸⁴ Por otro lado, el sistema empleado por Hunter y col. tiende a sobrevalorar la naturaleza atractiva de esta interacción.

La dependencia de los valores obtenidos para las interacciones lado-cara con el tipo de modelo escogido queda perfectamente ilustrada con el siguiente ejemplo: como ya se comentó en el apartado 3.2 de esta Memoria, el sistema del 7,7-difenilnorbornano no solamente ha permitido estudiar las interacciones π - π aromáticas cofaciales, sino que también es un modelo válido para obtener información acerca de las interacciones lado-cara. En efecto, en la conformación perpendicular de derivados del 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) se da una interacción lado-cara similar a la estudiada en los complejos **239** y **84** (Figura 133).



$$\Delta G = -0.8\sigma_p^Y + 0.2 \text{ (Ecuación 9)}$$

Figura 133

Esta interacción no es, lógicamente, igual a la observada en los complejos estudiados previamente. En los derivados de **139** los anillos aromáticos están más próximos (la distancia entre los C_{ipso} es inferior a la suma de los radios de van der Waals) y en el anillo que interacciona por el lado, hay un átomo de flúor, un dipolo cuya carga negativa está orientada hacia la nube π del segundo anillo (por tanto también puede considerarse que existe una interacción $n-\pi$). Estas circunstancias hacen que en **139** y derivados la interacción lado-cara entre los anillos aromáticos sea básicamente repulsiva, y no atractiva como ocurría en los complejos **239** y **84**. A pesar de esto, este modelo puede servir para obtener información sobre algunas características importantes de la interacción lado-cara. El valor de esta interacción, como ya se demostró previamente (ver página 101) viene dado por la expresión que se representa también en la Figura 133 (Ecuación 9). Como puede observarse, cuando $X=Y=H$, $\Delta G = +0.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($\Delta G = +0.8 \text{ kJ mol}^{-1}$). Por tanto, en el modelo básico **139** ($X=Y=H$), la interacción lado-cara es repulsiva. Esto es lógico si se considera la proximidad de los anillos aromáticos implicados y el hecho de que interacciona básicamente la nube π de un anillo con un dipolo cargado negativamente del segundo anillo.

Una consecuencia importante que se deriva de la Ecuación 9 es que esta interacción lado-cara se ve afectada por la naturaleza del grupo Y, pero no por la del grupo X. Esto se debe a que el grupo Y afecta de forma importante a la densidad electrónica de la nube π del anillo al que está unido. Sin embargo, la naturaleza del grupo X no afecta (o lo hace muy poco) a la polarización del enlace C-F, que es el que al parecer, gobierna la interacción lado-cara en este modelo.

A medida que el grupo Y es más electroattractor, disminuye la densidad electrónica de la nube π aromática y la interacción se hace menos repulsiva. Esta adquiere un valor igual a cero para sustituyentes con σ_p de 0.25 aproximadamente (Cl, Br) y comienza a ser atractiva para grupos Y cuyos $\sigma_p > 0.25$.

En resumen, teniendo en cuenta el modelo representado por **139**, se puede concluir que: a) la interacción $\pi-\pi$ aromática lado-cara es de naturaleza electrostática y b) el valor de esta interacción depende del sustituyente situado en el anillo que

interacciona por su cara, pero no de los grupos unidos al anillo que interacciona por su lado.

En un trabajo muy reciente,^{84b} Hunter y col. llevan a cabo un estudio similar acerca de la naturaleza y los factores que influyen en la interacción π - π aromática lado-cara. Basándose en su modelo, e introduciendo diferentes sustituyentes X e Y en las moléculas anfitriona y huésped de los complejos (Figura 134), obtienen, mediante ciclos de mutagénesis, diferentes valores de ΔG π - π en función de los grupos X e Y.

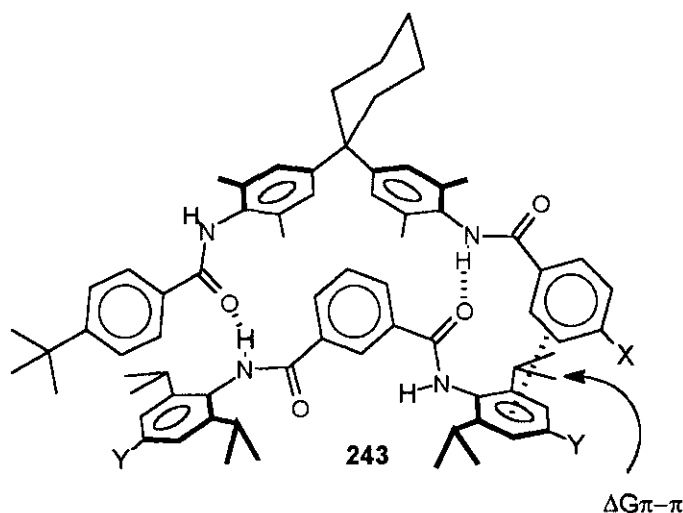


Figura 134

Los valores así obtenidos se ajustan a la ecuación:

$$\Delta\Delta G (\pi-\pi) = 5.2\sigma_p^X\sigma_p^Y - 1.9\sigma_p^X + 1.4\sigma_p^Y - 1.5 \quad (31)$$

De la comparación de las Ecuaciones 9 y 31 se pueden deducir algunas conclusiones interesantes. En primer lugar, la interacción lado-cara, de acuerdo con el modelo de Hunter y col., es de naturaleza electrostática. En este punto hay concordancia entre este modelo y 139. Por contra, cuando $X=Y=H$, la interacción lado-cara es atractiva. Esto no es extraño si se considera que en el modelo de Hunter los anillos están más separados (probablemente a una distancia superior a la suma de los radios de van der Waals) y en este caso tenemos una interacción entre una nube π de un anillo y el lado de un segundo anillo en el que solo existen enlaces C-H, es decir, dipolos con carga

positiva.^{84b} Donde se observa una mayor diferencia entre ambos modelos es en el hecho de que, de acuerdo con la Ecuación 31, la magnitud de la interacción lado-cara depende tanto del sustituyente X como del grupo Y. En el modelo de Hunter, cuando el grupo X es electrodonador, la naturaleza del grupo Y influye poco en la interacción lado-cara. En cambio, cuando X es electroattractor, la influencia del grupo Y se acentúa. En el modelo 139, como ya se apuntó, el grupo X no ejerce prácticamente ninguna influencia en la interacción lado-cara.

Como conclusión final a todo lo expuesto en este apartado, hay que señalar que la determinación cuantitativa de las interacciones π - π aromáticas lado-cara no es una tarea sencilla. La principal limitación es que no existe un modelo inequívoco ya que diferentes modelos conducen a magnitudes distintas. Tan solo pueden hacerse afirmaciones del tipo “en este modelo, la magnitud de la interacción es...”. Al cambiar a otro sustrato, factores como la fortaleza de los complejos, su geometría, la distancia entre anillos, la mayor o menor rigidez conformacional de los sustratos, la presencia y naturaleza de los sustituyentes, etc. conducen a valores diferentes de la interacción. Por tanto, sólo pueden deducirse conclusiones cualitativas sobre esta interacción (p. ej., su naturaleza electrostática) y estimaciones aproximadas sobre el rango de energías que cubre. Una determinación cuantitativa definitiva requeriría de un modelo “ideal”, con una geometría y una distancia entre anillos constante, sustrato del que no se dispone.

3.6.3 Síntesis de polímeros que alternan conjugación y homoconjugación.

Desde que a finales de la década de los 70 se descubriera que el poliacetileno, tras un proceso de dopado oxidativo (dopado tipo p) presentaba propiedades conductoras de la electricidad,^{89, 188} el interés por los polímeros conjugados ha crecido incesantemente. Hay que tener en cuenta que, hasta esa fecha, siempre se había considerado que las sustancias orgánicas eran aislantes. Quizás el ejemplo más representativo de esto sea el de los plásticos de uso cotidiano.

¹⁸⁸ (a) Ito, T.; Shirakawa, H.; Ikeda, S. *J. Pol. Sci. Chem. Educ.* 1974, 12, 11. (b) Chiang, C. K.; Park, Y. W.; Heeger, A. J.; Shirakawa, H.; Louis, E. J.; McDiarmid, A. G. *Phys. Rev. Lett.* 1977, 39, 1098.

En los últimos veinte años se han descrito un gran número de polímeros conjugados con propiedades semiconductoras. Los más conocidos son el poli-*para*-fenileno, el sulfuro de poli-*para*-fenileno, la polianilina, el polipirrol y el politiofeno.⁸⁹ Las conductividades que presentan estos polímeros, tras ser dopados, alcanzan los 10^5 Scm⁻¹ en el caso del poliacetileno, entre 10^3 - 10^5 Scm⁻¹ para el politiofeno, 200 Scm⁻¹ en el caso de la polianilina ó 10^3 Scm⁻¹ en el poli-*para*-fenileno. En algunos de estos polímeros las conductividades son similares a la que presentan los metales, con la ventaja de que son más ligeros y pueden diseñarse polímeros solubles, con lo que aumenta su facilidad de procesado. Además, al existir un número elevado de polímeros diferentes en los cuales pueden introducirse variaciones estructurales, se dispone de una serie de semiconductores que cubren una amplia gama de conductividades. Estos “cables moleculares”^{188a, 189} (cuyo uso en química supramolecular y nanotecnología es cada vez más frecuente), se emplean actualmente en numerosos dispositivos, como por ejemplo en baterías recargables.¹⁹⁰ Además de ser importantes por sus propiedades semiconductoras, los polímeros conjugados presentan también un gran interés al ser sustancias fotoconductoras y por presentar propiedades ópticas lineales y no lineales.⁸⁹ Por estas razones son unos de los materiales orgánicos más estudiados en las dos últimas décadas, como demuestra el enorme número de publicaciones aparecidas hasta la fecha.

Sin embargo, hasta ahora no se ha prestado apenas atención a polímeros homoconjugados o a polímeros que alternen conjugación y homoconjugación en su estructura. La razón principal estriba en la dificultad de sintetizar este tipo de compuestos. Tan solo se han descrito algunos ejemplos de oligómeros, muy cortos, en los que hay interacción a través del espacio entre orbitales π^{94} (ver Figura 30). A pesar de esto, algunos autores^{89k} señalan la importancia que podrían presentar compuestos de este tipo, ya que permitirían modificar y controlar la distancia entre las bandas de conducción y valencia del correspondiente polímero. El control de las propiedades electrónicas de moléculas homoconjugadas se ha puesto de manifiesto en algún caso^{49j} mediante estudios de voltamperometría cíclica (ver Figura 12, compuesto 51). Por otra parte, el estudio del mecanismo por el cual se transmite la energía a través del espacio en

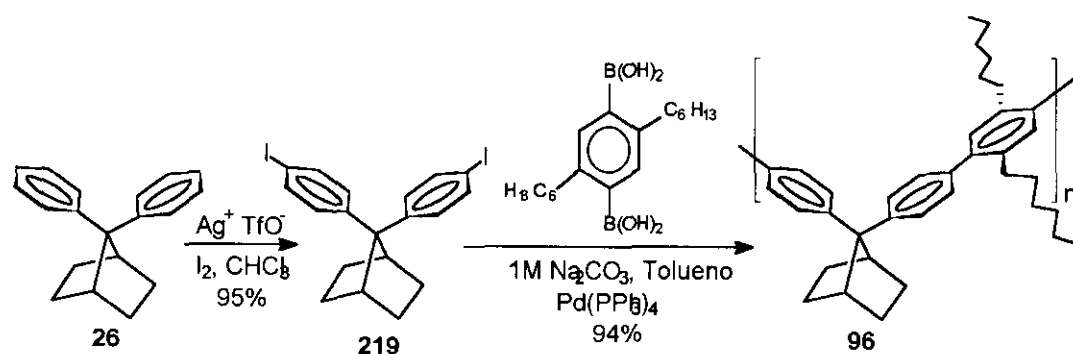
¹⁸⁹ (a) Ward, M. D. *Chem. Ind.* **1996**, 568. (b) Bumm, L. A.; Arnold, J. J.; Cygan, M. T.; Dunbar, T. D.; Burgin, T. P.; Jones II, L.; Allara, D. L.; Tour, J. M.; Weiss, P. S. *Science* **1996**, 271, 1705.

¹⁹⁰ Novák, P.; Müller, K.; Santhanam, K. S. U.; Haas, O. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 207.

sistemas homoconjugados, no sólo tiene interés en sí mismo, sino que ayudaría a explicar, entre otros aspectos, cómo se transmite la corriente eléctrica entre las diferentes cadenas de un polímero semiconductor.

A la vista de todo lo expuesto anteriormente, se ha creído conveniente iniciar el estudio de un nuevo tipo de polímeros: polímeros homoconjugados o que alternan en su estructura conjugación y homoconjugación. Para ello se han empleado las características del 7,7-difenilnorbornano (**26**) y su versatilidad química, llevando a cabo la síntesis del poli-*para*-[7-fenilén-7-(2',5'-dihexil-4-bifenilén)]norbornano (**96**).¹⁹¹

La síntesis de **96** se llevó a cabo de acuerdo con en el Esquema 54. Con objeto de incrementar la solubilidad del polímero, se han introducido dos cadenas de *n*-hexilo en el segmento de terfenilo del polímero. La reacción del 7,7-difenilnorbornano con iodo, catalizada por triflato de plata condujo a la obtención de 7,7-di(4-iodofenil)norbornano (**219**)¹³¹ (véase apartado 3.5.3, Esquema 44). El polímero **96** se obtuvo finalmente por reacción de policondensación de Suzuki,⁹¹ usando Pd(0) como catalizador, entre el producto diiodado **219** y el ácido 2,5-dihexilbenceno-1,4-bisborónico.^{91, 192} Se ha comprobado que utilizando Pd(PPh₃)₄ o Pd(*p*-tol₃P)₄¹⁹³ se obtienen los mismos rendimientos y grados de polimerización.



Esquema 54

¹⁹¹ García Martínez, A.; Osio Barcina, J.; De Fresno Cerezo, A.; Schlüter, A.-D.; Frahn, J. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 27.

¹⁹² Rehahn, M.; Schlüter, A.-D.; Feast, W. J. *Synthesis* **1988**, 386.

¹⁹³ Tolman, C. A.; Seidel, W. C.; Gerlach, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2669.

El polímero **96** es un sólido blanco, soluble en disolventes orgánicos comunes como tolueno o cloroformo, lo cual facilita que el grado de polimerización sea elevado. Se ha comprobado por cromatografía de permeación de gel (GPC) (con poliestireno como patrón) (Figura 135), que el polímero **96** presenta un peso molecular promedio en número, $P_n = 18$, un promedio en peso, $P_w = 44$ y una polidispersidad de 2.4. En el GPC se observan unos picos (*) que pudieran corresponder a estructuras cíclicas con P_n de 7 y 10, ya que su formación depende de las condiciones de dilución de la reacción, observándose que a mayor dilución se produce un incremento de los picos. Estos productos no se han podido separar por HPLC del polímero.

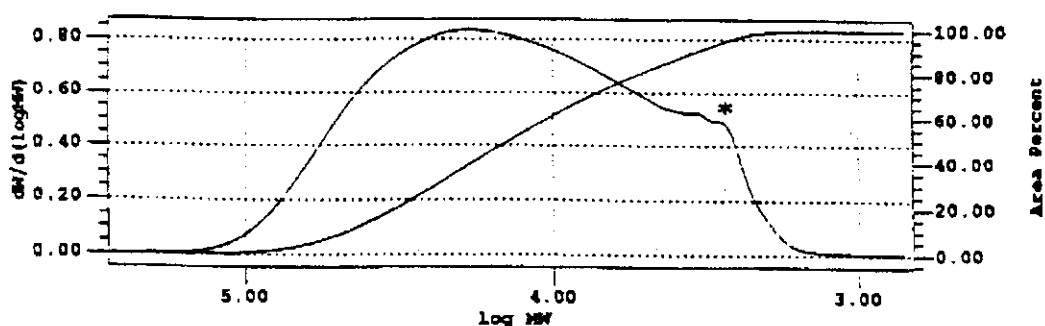


Figura 135. Curva de elución de GPC para el polímero **96**.

La estructura de **96** se confirmó a partir de los espectros de alta resolución de ^1H y ^{13}C -RMN (Figura 136). El espectro de protón muestra, como era de esperar, tres señales con intensidades (2:2:1) en la región aromática a 7.44, 7.15 y 6.96 ppm. En esta región también se observan unas señales débiles que corresponden a los grupos fenilos terminales del polímero. El espectro de ^{13}C -RMN presenta siete señales en la región aromática, lo cual demuestra que los anillos aromáticos están unidos en la posición *para* exclusivamente.

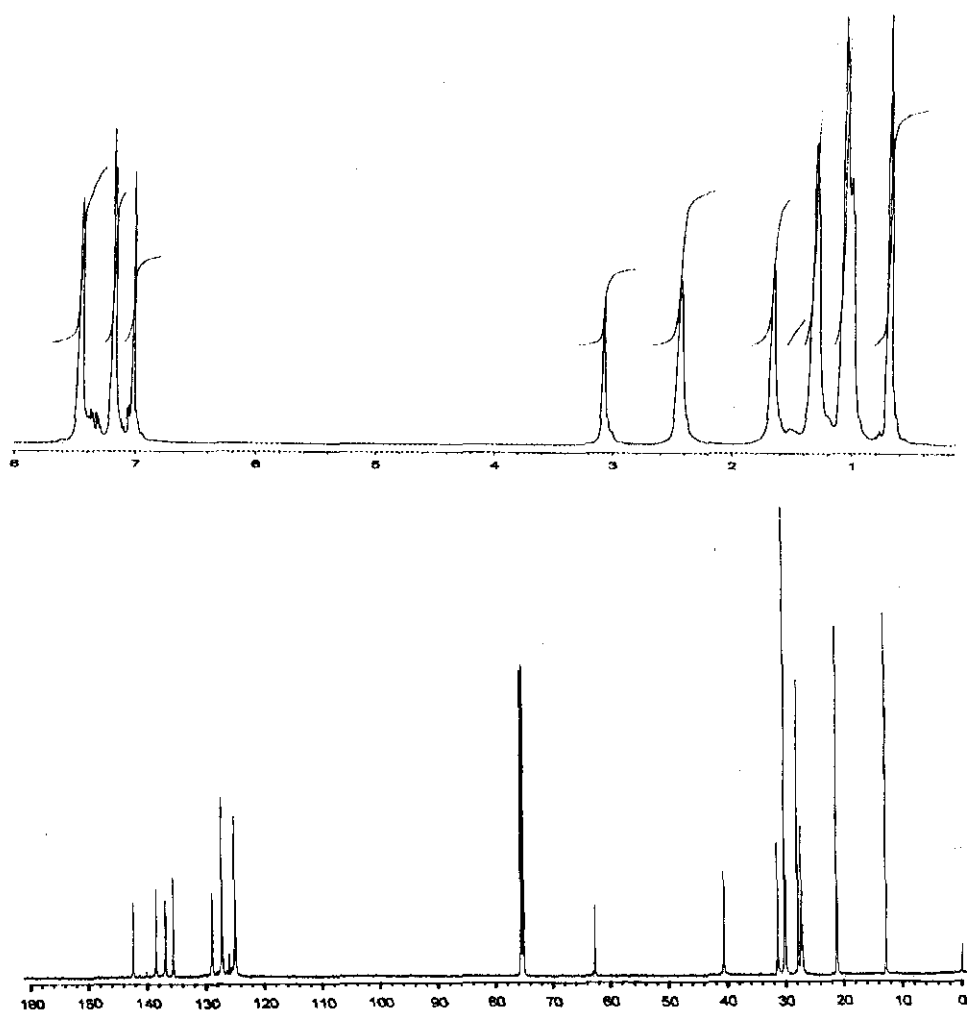
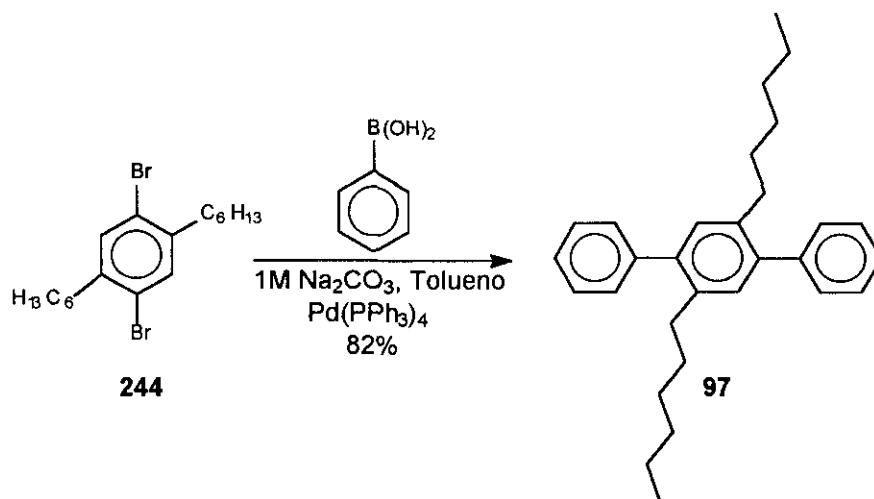


Figura 136. Espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de 96 en CDCl_3 .

Con objeto de emplearlo como referencia en el estudio del espectro de absorción de 96, se ha sintetizado el 2',5'-dihexil-*p*-terfenilo (97)¹⁹⁴, mediante una condensación de Suzuki entre 1,4-dibromo-2,5-dihexilbenceno (244)¹⁹² y el ácido fenilborónico (Esquema 55).

¹⁹⁴ Galda, P.; Rehahn, M. *Synthesis* 1996, 614.



Esquema 55

El espectro UV de **96** muestra una banda ancha entre (245 y 322 nm), centrada a 268 nm. En la Figura 137 se representan los espectros UV del DFN, del segmento de *p*-terfenilo (**97**), y del polímero **96**. Se observa que la banda de absorción del polímero **96**, que es la suma de las absorciones de la banda de conjugación del terfenilo y de la banda de homoconjugación del DFN, se desplaza batocrómicamente e hipercrómicamente en comparación con las correspondientes bandas del 2',5'-dihexil-*p*-terfenil (**97**). Este hecho indica que la homoconjugación entre los grupos fenilo del segmento de DFN en el polímero causa una deslocalización de electrones π a lo largo de la estructura del polímero.

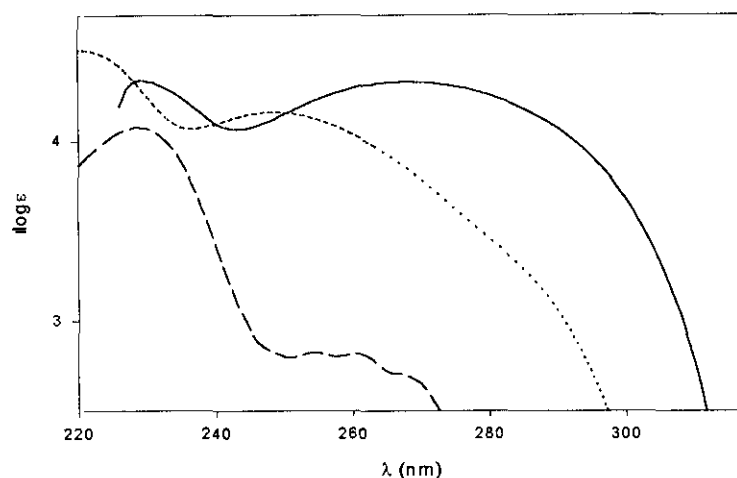


Figura 137. Espectros UV del polímero **96** (Cl_2CH_2) (—), del DFN (**26**) (MeOH) (---) y del 3',5'-dihexil-*p*-terfenil (**97**) (MeOH) (·····).

El valor de λ_{max} de **96** y **97** está hipsocrómicamente desplazado en comparación con la banda de conjugación del *p*-terfenilo sin sustituyentes (279 nm)¹⁷³, debido a que el impedimento estérico que ejercen las cadenas de *n*-hexilo en **96** y **97** obliga a los anillos aromáticos a adoptar una disposición no coplanar.

Por tanto, el efecto de la homoconjugación debido a la subunidad de DFN en el polímero **96** queda puesta de manifiesto claramente en su espectro UV. Este efecto también se observa si se comparan los espectros UV de 7-(4-bifenil)-7-fenilnorbornano (**205**), 7,7-di(4-bifenil)norbornano (**218**) y el bifenilo (Figura 138). Para ello se han sintetizado los productos **205** y **218** (ver apartado 3.5.3). Puede comprobarse como la homoconjugación existente entre los grupos fenilo y el bifenilo en el compuesto **205** causa un desplazamiento batocrómico de la banda de absorción del bifenilo, y como la homoconjugación entre los dos bifenilos de **218** hace que este desplazamiento sea incluso superior al anterior.

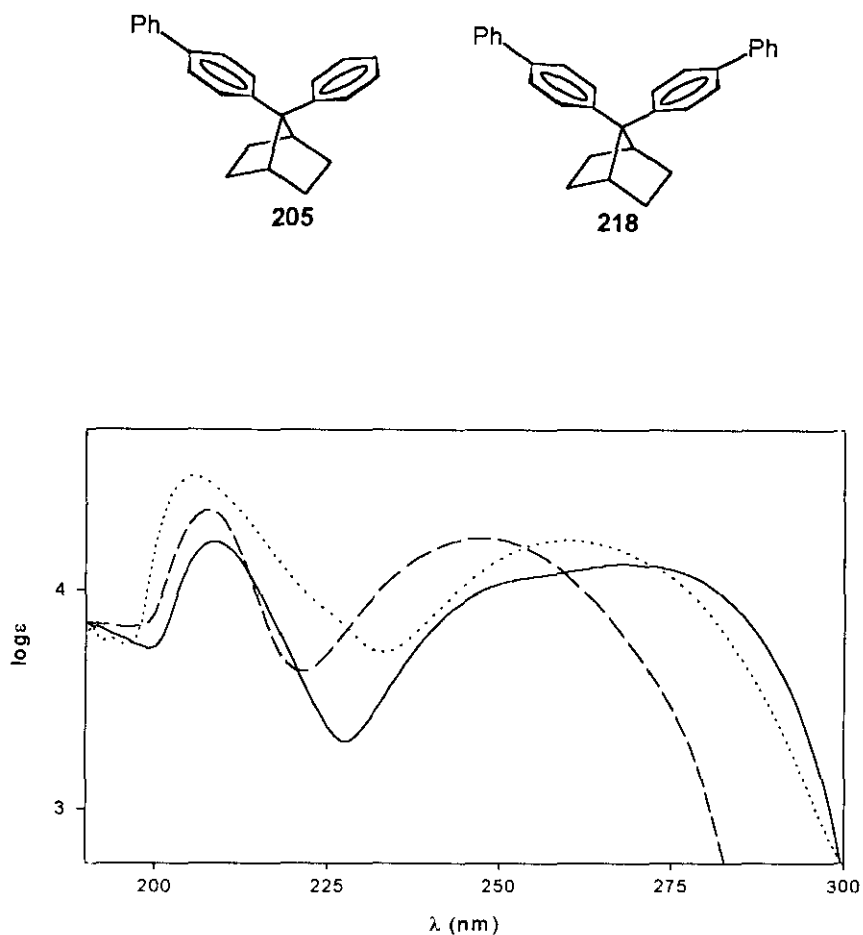


Figura 138. Espectros UV de 205 (línea de puntos), 218 (línea continua) y de bifenilo (línea discontinua).

En resumen, en la presente Memoria se describe la primera síntesis de un nuevo tipo de polímero en el que hay conjugación π extendida a lo largo de toda su estructura debido no sólo a la presencia de segmentos conjugados (terfenilos), sino también a la de segmentos homoconjugados (7,7-difenilnorbornano), dispuestos regularmente. El alto rendimiento obtenido en la preparación de **96** así como su elevado grado de polimerización (para este tipo de macromoléculas) y su solubilidad permitirán estudiar, en este cable molecular homoconjugado, los mecanismos de transmisión de energía a través del espacio. Además, dada la versatilidad química que es posible con los sustratos empleados, resultará sencillo modular las propiedades del polímero introduciendo cambios estructurales: mayor o menor longitud del segmento de poliparafenileno, introducción de heterociclos (segmento de politiofeno, polianilina, etc.), empleo de

derivados del 7,7-diarilnorbornano con grupos arilo diferentes del fenilo, etc. Todo lo anterior hace que el estudio iniciado en la presente Memoria amplíe y abra nuevos caminos en la química, propiedades y aplicaciones de un grupo de compuestos tan importantes como son los polímeros conjugados.

4. CONCLUSIONES

En la presente Memoria se estudian diversos aspectos de una serie de fenómenos relacionados con la homoconjugación aromática y las interacciones no covalentes con sistemas aromáticos, empleándose como modelo el 7,7-difenilnorbornano (DFN) (Figura 139). Este protofano presenta un elevado nivel de preorganización ya que, al contrario de lo que ocurre en otros derivados del 2,2-difenilpropano, tiene una conformación especialmente estable en la que los anillos aromáticos se colocan en disposición cofacial angular apical (CAA). Esto es debido a que el giro de los anillos se encuentra dificultado por los H-*exo* del sistema bicíclico.

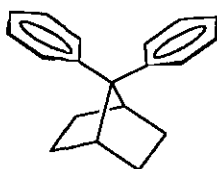


Figura 139

Se dispone así de un modelo fácilmente accesible desde un punto de vista sintético, preorganizado, con dos sistemas aromáticos cofaciales muy próximos, lo que confiere a la molécula del DFN y derivados de una zona rica en electrones. Las especiales características de este sustrato han permitido llegar a las siguientes conclusiones:

1.- La proximidad entre las nubes π de los anillos aromáticos del DFN hace posible la existencia de una fuerte interacción transanular. Aunque existe una componente a través de enlaces, esta interacción tiene lugar preferentemente a través del espacio, por solapamiento de las nubes π -aromáticas. Como consecuencia, el espectro UV del DFN presenta una banda a 229 nm ($\epsilon = 9200$), denominada AHK ó banda de homoconjugación en esta Memoria, que no se observa en el difenilmetano o el 2,2-difenilpropano.

La interacción transanular entre los anillos aromáticos también se pone de manifiesto claramente en los espectros UV y de RMN (^1H y ^{13}C) de derivados del DFN. En efecto, se ha podido comprobar como la presencia de sustituyentes en uno de los

anillos del DFN influye en los desplazamientos de las bandas del espectro UV y de las señales de los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN del otro anillo (o de grupos situados en el mismo). Esto ha permitido profundizar en el estudio y conocimiento de las interacciones transanulares entre sistemas aromáticos.

2.- Durante los últimos años ha habido una interesante controversia acerca de los factores que gobiernan las interacciones π -aromáticas cara-cara. En concreto, se ha discutido la importancia relativa que en estos desempeñan las interacciones electrostáticas y la transferencia de carga. Si bien algunos autores, fundamentalmente Cozzi y col., se inclinan a considerar que los fenómenos de transferencia de carga no son determinantes en estas interacciones entre sistemas π -aromáticos, no se había alcanzado una conclusión definitiva ya que los estudios recogidos en la literatura presenta limitaciones importantes.

En la presente Memoria se ha podido demostrar de forma inequívoca, por primera vez, que las interacciones π -aromáticas cara-cara están gobernadas por factores de naturaleza electrostática. Ni la transferencia de carga ni la homoconjugación parecen desempeñar un papel importante en la estabilización de los sustratos estudiados, a pesar de la gran proximidad a la que se encuentran los anillos aromáticos (2.8 Å). Ambos fenómenos se ven superados por la repulsión Coulómbica entre las nubes π -aromáticas del DFN y derivados. Esta es una de las conclusiones más destacables que se presentan en esta Memoria, dada la gran importancia que tienen las interacciones π -aromáticas en química (sobre todo en química supramolecular), biología y ciencia de los materiales.

3.- Además al estudiar las interacciones π -aromáticas cara-cara, en la presente Memoria se ha investigado la naturaleza y fortaleza de las interacciones π -aromáticas lado-cara. Para ello se han empleado complejos anfitrión-huesped con subunidades de DFN (Figura 140a) y derivados disustituidos del DFN (Figura 140b).

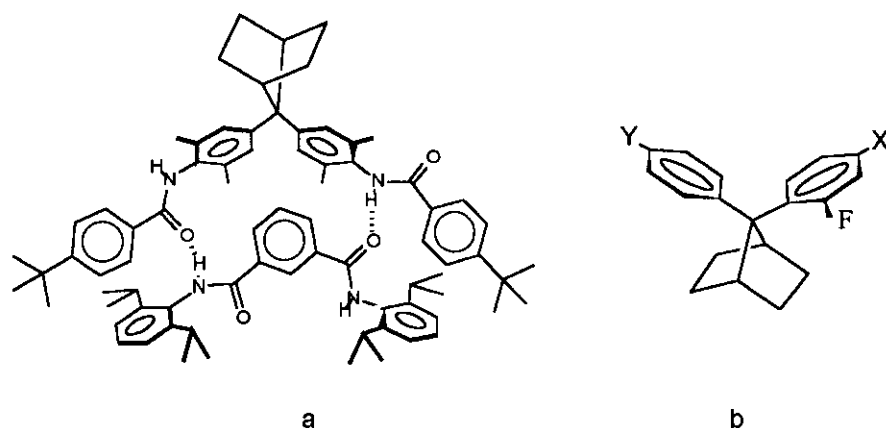


Figura 140

Se ha podido comprobar que la magnitud de la interacción lado-cara aromática es de aproximadamente -0.2 kJmol^{-1} , valor inferior al obtenido por Hunter y col. con complejos similares, aunque menos preorganizados. Los resultados obtenidos por Hunter y col. habían sido puestos en duda por Schneider. Los datos recogidos en la presente Memoria confirman lo acertado de las críticas de éste último. Asimismo se ha comprobado (empleando como modelo derivados tipo b) que la interacción lado-cara aromática es de naturaleza electrostática y depende básicamente de la naturaleza del sustituyente presente en el anillo aromático que interacciona por el lado.

4.- Las especiales características del DFN han permitido emplear uno de sus derivados, el 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (Figura 141), como modelo para estudiar puentes de hidrógeno $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}\cdots\text{F-C}(\text{sp}^2)$, interacciones débiles de las que existen muy pocos antecedentes bibliográficos.

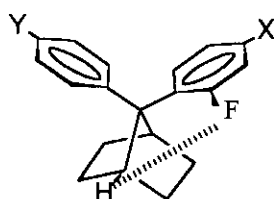


Figura 141

5.- No sólo el DFN es un sustrato adecuado para el estudio de interacciones π -aromáticas. Se ha comprobado que los derivados monoarilados del norbornano, los 7-

fenilnorbornanos (Figura 142) son compuestos idóneos para llevar a cabo análisis conformacionales de derivados bencílicos así como para estudiar interacciones O-H $\cdots\pi$.

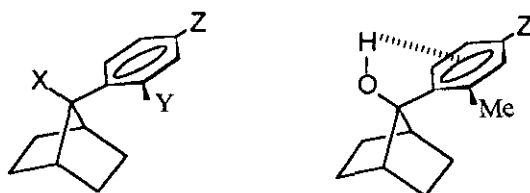


Figura 142

6.- En la presente Memoria se describe los primeros ejemplos de sustratos con propiedades NLO basadas en compuestos homoconjugados (cromóforos no clásicos). En efecto, derivados del DFN con grupos aceptores/dadores en cada anillo aromático muestran valores apreciables de la hiperpolarizabilidad. En concreto, el 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (Figura 143) muestra un valor de β similar al del análogo conjugado, la *paranitroanilina*.

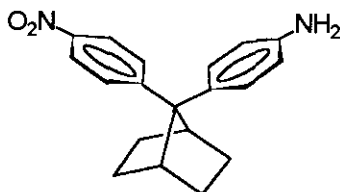


Figura 143

Este estudio sobre la posibilidad de obtener un nuevo tipo de cromóforos con propiedades NLO que presentan la ventaja de ser más transparentes que sus homólogos conjugados.

7.- El estudio por difracción de rayos-X de la estructura cristalina del 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (Figura 143) ha puesto de manifiesto la existencia de un nuevo tipo de puentes de hidrógeno, no observado previamente en ninguno de los numerosos análogos de las nitroanilinas descritos en la bibliografía hasta la fecha. En la estructura cristalina de este derivado del DFN, al contrario de lo que ocurre en el resto de nitroanilinas, se establece un puente de hidrógeno corto, pero débil, entre los grupos

amino y un segundo puente de hidrógeno, débil, entre los grupos amino y nitro. Por tanto, se puede concluir que las predicciones basadas en la extrapolación de datos cristalográficos (como la que se ha llevado a cabo con nitroanilinas) y que son la base de la ingeniería de cristales, se deben hacer con mucha cautela, ya que como se demuestra en el caso del 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano, esta no tiene un carácter general.

8.- En la presente Memoria se ha estudiado la influencia que ejerce la introducción de subunidades que, como el DFN, tienen elevado nivel de preorganización en las propiedades complejantes de macrociclos (Figura 144).

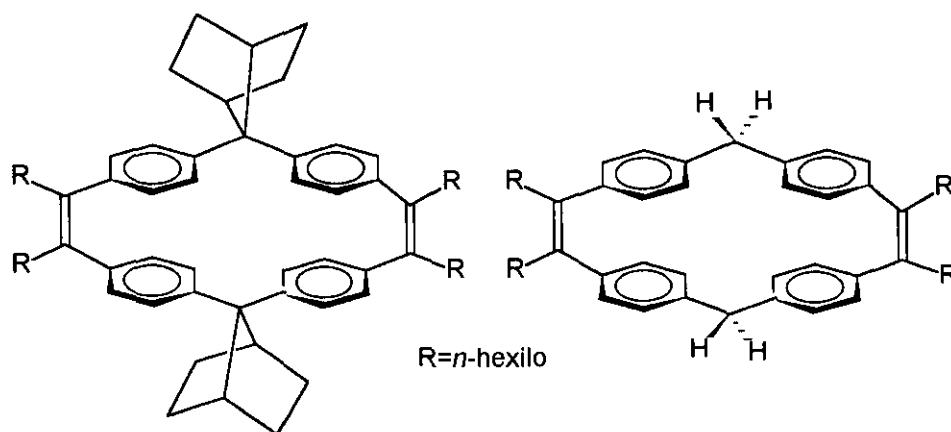


Figura 144

Se ha comprobado que una mayor preorganización aumenta la estabilidad de los complejos formados por los macrociclos estudiados con el catión Ag^+ , al favorecer las interacciones π -catión. Por tanto la sustitución de subunidades como el 1,1-difenilciclohexano ó el difenilmetano, muy frecuentes en macrociclos, por el DFN puede aumentar las propiedades complejantes de los mismos. Este tipo de macrociclos también se emplean frecuentemente en la obtención de catenanos y rotaxanos. En la formación de estos últimos son muy importantes los factores entrópicos, por lo que el empleo de sustratos preorganizados podría facilitar su formación.

9.- Se ha sintetizado por vez primera un polímero o cable molecular que alterna de forma regular en su estructura conjugación y homoconjugación (Figura 145).

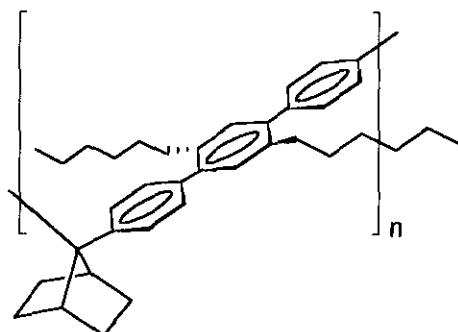


Figura 145

Este nuevo tipo de polímeros presenta gran interés debido a sus posibles aplicaciones como semiconductores “no clásicos” y también como modelo para el estudio de fenómenos de transferencia electrónica a través del espacio.

En resumen, se ha comprobado como una molécula relativamente sencilla y fácilmente accesible como esta, es un sustrato idóneo para el estudio de la homoconjugación aromática apical, las interacciones π,π -aromáticas cara-cara y lado-cara, las interacciones débiles debidas a puentes de hidrógeno C-H \cdots F-C y las interacciones O-H \cdots π así como puentes de hidrógeno en nitroanilinas. También se ha puesto de manifiesto que derivados del DFN presentan propiedades ópticas no lineales. Finalmente, el DFN puede ser empleado como subunidad en la síntesis de macrociclos con un elevado grado de preorganización y en la síntesis de polímeros homoconjugados.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Consideraciones preliminares

Los disolventes empleados se han purificado y secado según los procedimientos habituales existentes para cada caso¹⁹⁵. Los reactivos utilizados se adquirieron de distintas casas comerciales y se han empleado sin purificaciones adicionales. Para la separación y purificación de productos mediante cromatografía de elución flash se ha utilizado como soporte gel de sílice Merck-60 (230-400 mesh). Los puntos de fusión fueron medidos en un aparato Gallenkamp y se describen sin corregir.

La elucidación estructural de los distintos compuestos se ha realizado empleando el siguiente instrumental.

Espectroscopía ¹H-RMN:

Varian XL 300 (300 MHz), Bruker-AC 250 (250 MHz), Bruker-AC 300 (300 MHz) y Bruker-AC 500 (500 MHz). Todas las medidas fueron realizadas a 25 °C. La determinación de las temperaturas de coalescencia (T_c) se llevo a cabo entre -60 y 120 °C en atmósfera de nitrógeno.

El análisis de los datos de ¹H-RMN se encuentra expresado de la siguiente forma: Desplazamiento químico (δ) en ppm (se ha empleado TMS como patrón interno), multiplicidad de la señal (s = singlete, sa = singlete ancho, d = duplete, t = triplete, c = cuadruplete, q = quintuplete, st = septuplete, m = multiplete, dt = duplete de tripletes, ddd = duplete de dupletes de dupletes), número de protones tras la integración y constante de acoplamiento (*J*) en Hertzios.

Espectroscopía ¹³C-RMN:

Varian XL 300 (300 MHz), Bruker-AC 250 (250 MHz), Bruker-AC 300 (300 MHz) y Bruker-AC 500 (500 MHz). Los espectros se han registrado a 25 °C mediante la técnica de desacoplamiento de banda ancha. El análisis de los datos de ¹³C-RMN se

encuentra expresado de la siguiente forma: Desplazamiento químico (δ) en ppm, asignación, multiplicidad de la señal (cuando existe acoplamiento con otros núcleos activos distintos de protón) y constante de acoplamiento (J) en Hertzios.

Espectroscopía infrarroja (IR):

Perkin Elmer 781 y Shimadzu FTIR-8300. Los espectros de IR de los distintos compuestos se han realizado en película o disolviendo la muestra en CCl_4 o CHCl_3 , utilizando células de compensación en algunos casos; para algunas muestras sólidas se utilizó la técnica de la dispersión en KBr y formación de la pastilla por prensado. El análisis del espectro se encuentra expresado de la siguiente forma: Número de ondas de la absorción IR (ν) en cm^{-1} e intensidad de esta (md = muy débil, d = débil, m = media, f = fuerte, mf = muy fuerte).

Cromatografía de gases (CG):

Perkin Elmer Sigma 300 y Perkin-Elmer Sigma 3. Ambos con sistema de inyección de división de flujo y detector FID. Temperatura de la cámara de inyección y del detector 220 °C. Temperatura del horno entre 80 y 200 °C, dependiendo de la muestra. Columnas capilares de sílice fundida de 25 m de longitud. Fase estacionaria de goma silicona OV-101. Nitrógeno como gas portador.

Espectrometría de Masas (EM):

Varian MAT-711 con analizador de doble enfoque, con fuente de ionización por impacto electrónico y energía de ionización 100 eV. El análisis de los datos se encuentra expresado como masa relativa del fragmento respecto de la carga del electrón (m/e), se especifica el fragmento molecular como M^+ y la intensidad de la fragmentación en tanto por ciento respecto de la fragmentación más intensa o base.

¹⁹⁵Perrin, D. D.; Amarego, I. F.; Perrin, D. R. "Purification of Laboratory Chemicals" 2ª ed. Pergamon

Espectrometría de masas acoplada a cromatografía de gases (EM/CG):

Shimadzu QP-5000 acoplado a un cromatógrafo de gases Shimadzu 17A, con sistema de inyección con división de flujo y analizador cuadrupolar. Fuente de ionización por impacto electrónico. Energía de ionización 60 eV. Temperatura de la cámara de inyección 220 °C. Temperatura del horno 80-240 °C dependiendo de la muestra. Columna capilar de sílice fundida con 30 m de longitud y goma de silicona TRB-1 como fase estacionaria. Helio como gas portador.

Hewlett Packart HP-5989A acoplado a un cromatógrafo de gases HP-5890, con sistema de inyección con división de flujo y analizador cuadrupolar. Fuente de ionización por impacto electrónico. Energía de ionización 70 eV. Temperatura de la cámara de inyección 220 °C. Temperatura del horno 80-240 °C dependiendo de la muestra. Columna capilar de sílice fundida con 10 m de longitud y goma de silicona OV-1 como fase estacionaria. Helio como gas portador.

Análisis de Rayos-X:

Difragtómetro de monocristal Enraf-Nonius CAD4, con monocromador de grafito. Las difracciones se han realizado a temperatura ambiente salvo en el caso del producto 195 (-40 °C), utilizando la radiación de emisión del Molibdeno MoK_α.

Espectrofotómetro de UV-Vis :

Espectrofotómetro UV-Vis Varian Cary 3-Bio y Perkin Elmer Lambda 3. La realización de los espectros se ha llevado a cabo con disoluciones de concentración $\approx 10^{-5}$ M en metanol, diclorometano, *n*-hexano o cloroformo en cubetas de 1 cm de camino óptico. El análisis del espectro se encuentra expresado como la longitud de onda λ en nm y el valor de ϵ entre paréntesis o como hombro (h).

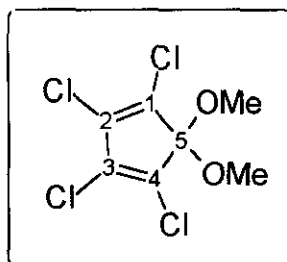
Cromatografía de Permeación de Gel (GPC):

Las separaciones se realizaron a 25 °C utilizando como fase estacionaria Nucleosil 50-5, en una columna de 30 x 250 mm, y THF como fase móvil (flujo: 16 ml/min), utilizando como detector un espectrofotómetro de UV a 254 nanómetros. Se usó como patrón poliestireno estándar.

5.2 Obtención de 7-norbornanona (103).¹⁰⁸

5.2.1 Síntesis de 5,5-dimetoxi-1,2,3,4-tetraclorociclopentadieno (99).

Sobre una disolución de 300.00 g (1.10 mol) de hexaclorociclopentadieno (98) en 900 ml de metanol se añaden lentamente, con agitación vigorosa, 152.80 g (2.75 mol) de hidróxido potásico disueltos en 700 ml de metanol. Después de dos horas a temperatura ambiente se vierte la mezcla de reacción sobre hielo, se extrae con cloruro de metileno (4 x 250 ml), se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se destila a vacío a través de una columna Vigreux obteniéndose 228.70 g (79 %) de un líquido amarillo, denso, p.e.: 77.0-76.0 °C / 0.8-0.6 Torr.

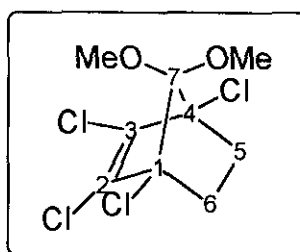


IR (CCl₄): ν = 3020 (d), 3005 (d), 2840 (m), 1640 (m), 1610 (f), 1600 (m), 1245 (m), 1215 (f), 1130 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 3.40 (s, 6H) ppm.

5.2.2 Síntesis de 7,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetracloronorborneno (100).

Se hace burbujear una corriente de etileno durante 6 horas a través de los 228.70 g (0.87 mol) de 5,5-dimetoxi-1,2,3,4-tetraclorociclopentadieno (99) calentados a 190 °C. El residuo se destila a través de una columna Vigreux obteniéndose 207.20 g (81%) de un líquido de color amarillo pálido, p.e.: 84.0 °C / 0.6 Torr.



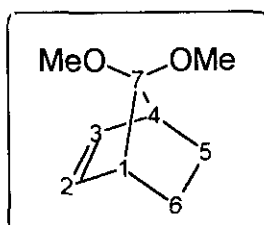
IR (CCl₄): ν = 2980 (f), 2950 (f), 2840 (f), 1600 (f), 1240 (f), 1220 (mf), 1185 (mf), 1120 (mf), 1090 (mf), 990 (mf) cm⁻¹

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 3.50 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.42-2.10 (m, 2H), 1.15-1.50 (m, 2H) ppm.

EM m/e (% B) = 261 (8), 259 (33), 257 (90), 255 (100), 219 (32), 75 (22), 59 (60).

5.2.3 Síntesis de 7,7-dimetoxinorborneno (101)

Sobre una disolución de 33.00 g (0.11 mol) de 7,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetracloronorborneno (100) recién destilado, 280 ml de éter dietílico anhidro y 80 ml de etanol anhidro en 1.5 l de amoníaco a -78 ° C, se añaden lentamente, con agitación vigorosa, 14.80 g (2.12 mol) de litio. Durante la adición se forma un precipitado blanco y finalmente la mezcla de reacción adquiere un color azul intenso. Después de 15 minutos se elimina el exceso de litio por adición de cloruro amónico sólido (hasta desaparición del color azul). Se deja evaporar el amoníaco lentamente y el residuo se disuelve en 500 ml de agua. Se extrae con *n*-pentano (4 x 75 ml), se lava con solución saturada de cloruro sódico (2 x 50 ml), con agua (1 x 50 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente por destilación y el residuo se destila a través de una columna Vigreux obteniéndose 11.70 g (69 %) de un líquido incoloro, p.e.: 65.0-70.0 ° C / 25-35 Torr.



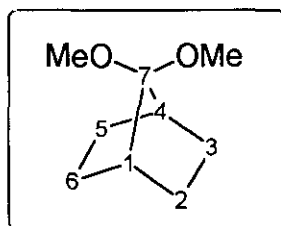
IR (CCl₄) : ν = 3060 (d), 2870 (m), 2825 (m), 1310 (f), 1290 (f), 1190 (f), 1180 (f), 1140 (f), 1130 (f), 1105 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 5.83 (t, 2H, J = 2.0), 3.07 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.60 (m, 2H), 1.93-1.60 (m, 2H), 1.00-0.70 (m, 2H) ppm.

EM m/e (% B) = 154 (39), 139 (31), 123 (46), 107 (34), 91 (26), 79 (100), 59 (26).

5.2.4 Síntesis de 7,7-dimetoxinorbornano (102).

Se agitan en un hidrogenador 11.50 g (76.00 mmol) de 7,7-dimetoxinorborneno (101) disueltos en 40 ml de *n*-pentano con 230 mg de paladio sobre carbono al 5% a una atmósfera de presión, hasta que cesa la absorción de hidrógeno. Se separa el catalizador por filtración, se elimina el disolvente por destilación y el residuo se destila a través de una columna de Vigreux obteniéndose 10.30 g (89 %) de un líquido incoloro muy volátil, p.e.: 79.0-82.0 ° C / 30 Torr.



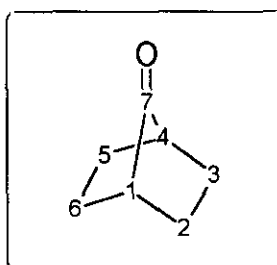
IR (CCl₄): ν = 2840 (m), 1340 (f), 1200 (f), 1185 (f), 1150 (f), 1110 (f), 1105 (f), 1075 (f), 1060 (f), 1005 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 3.20 (s, 6H), 2.00-1.50 (m, 6H), 1.30-0.95 (m, 4H) ppm.

EM m/e (% B) = 156 (90), 127 (84), 125 (82), 115 (63), 101 (100), 88 (33), 81 (32), 55 (33).

5.2.5 Síntesis de 7-norbornanona (103).

Se agitan vigorosamente 10.30 g (66.00 mmol) de 7,7-dimetoxinorbornano (102) con 50 ml de ácido sulfúrico al 5% durante 20 horas. Se extrae la mezcla con *n*-pentano (3 x 20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente por destilación y el residuo se purifica por cromatografía de elución [gel de sílice, *n*-pentano/éter dietílico (90/10)] obteniéndose 3.60 g (50 %) de un sólido blanco muy volátil, p.f.: 76.0-78.0 ° C.



IR (CCl₄): ν = 2950 (m), 2865 (m), 1830 (d), 1770 (f), 1735 (m), 1130 (m) cm⁻¹.

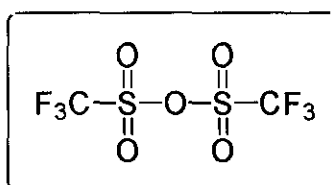
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 2.10-1.30 (m, 10H) ppm.

EM m/e (% B) = 110 (67), 81 (16), 67 (100), 54 (60), 41 (30).

5.3 Obtención de 7,7-difenilnorbornano (26) a partir de 7,7-bistrifiloxinorbornano (104).

5.3.1 Preparación de anhídrido trifluorometanosulfónico.

Sobre 36.00 g (240.00 mmol) de ácido trifluorometanosulfónico se adicionan 27.00 g (190.00 mmol) de pentóxido de fósforo. La mezcla de reacción se calienta hasta que destila el anhídrido trifluorometanosulfónico (82-83 °C). Se obtienen entre 28.00-32.00 g (83-91 %). El producto bruto se purifica redestilándolo sobre 3.20 g de pentóxido de fósforo, obteniéndose 27.90 g de anhídrido puro (79-80 °C). Es conveniente redestilar el anhídrido obtenido cada vez que vaya a ser empleado para una síntesis de triflatos, ya que posee una gran afinidad por el agua, hidrolizándose rápidamente.

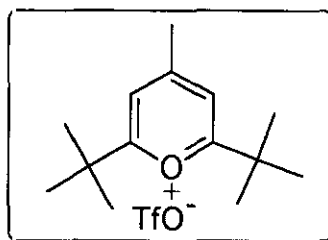


IR (CCl₄): $\nu =$ 1470 (f), 1240 (f), 1130 (f) cm⁻¹.

5.3.2 Obtención de 2,6-di-*terc*-butil-4-metilpiridina (base mágica).

5.3.2.1 Síntesis de 2,6-di-*terc*-butil-4-metilpirilio.

Se adicionan bajo atmósfera de argón 24.20 g (200.00 mmol) de cloruro de pivaloilo y 3.70 g (50.00 mmol) de alcohol *terc*-butilico en un matraz de 100 ml provisto de refrigerante de nieve carbónica. Se carga el refrigerante con alcohol isopropílico y CO₂ y se calienta la mezcla de reacción a 85 °C. Se adicionan entonces 15.00 g (100.00 mmol) de ácido trifluorometanosulfónico durante 15 minutos. Se agita durante 10 minutos, se enfría a 0 °C y se vierte el contenido del matraz sobre 100 ml de éter dietílico frío. Se filtra el precipitado y se seca al aire obteniéndose 9.00 g (50%) de un sólido blanco, p.f.: 166.0-168.0 °C.

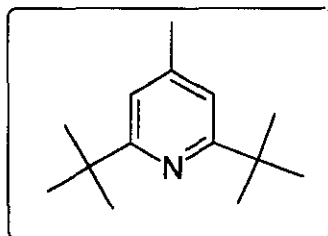


IR (CCl₄): ν = 3030 (m), 2965 (f), 1630 (d), 1494 (m), 1460 (m), 1372 (m), 1266 (m), 1200 (m), 1144 (m), 1032 (m), 973 (m), 944 (m), 921 (m), 889 (f), 776 (f), 752 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 6.66 (s, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.17 (s, 18H) ppm.

5.3.2.2 Síntesis de 2,6-di-*tert*-butil-4-metilpiridina.

Se adicionan con agitación vigorosa 10.00 g (28.00 mmol) de sal de pirilio disueltas en 200 ml de etanol del 95 % sobre 100 ml de hidróxido amónico concentrado enfriados a -60 °C. Se mantiene la mezcla a -60 °C durante 30 minutos, a -40 °C durante 2 horas y se deja que alcance temperatura ambiente. Se vierte sobre 500 ml de NaOH al 2%, se extrae con *n*-pentano (4×100ml), se lava con solución saturada de cloruro sódico (1×25ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a vacío y el aceite amarillo obtenido se purifica por cromatografía de elución (alúmina activada, *n*-pentano) obteniéndose 5.20 g (90%) de un sólido blanco cristalino, p.f.: 30-31 °C.

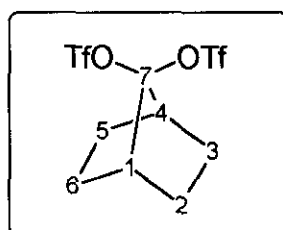


IR (CCl₄): ν = 3060 (d), 1602 (m), 1565 (m), 1452 (m), 1400 (m), 1356 (m), 1250 (m), 1205 (m), 1162 (m), 1036 (m), 925 (m), 902 (m), 851 (m), 769 (f) cm⁻¹.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.33 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.75 (s, 18H) ppm.

5.3.3 Síntesis de 7,7-bistrifiloxinorbornano (104).

Sobre una disolución de 2.00 g (18.00 mmol) de 7-norbornanona (103) y 3.73 g (18.00 mmol) de 2,6-di-*tert*-butil-4-metilpiridina en cloruro de metileno se adicionan lentamente, a 25 °C, 7.79 g (27.7 mmol) de anhídrido trifluorometanosulfónico disueltos en 20 ml de cloruro de metileno. Después de 48 h la reacción se extrae con HCl al 10% (2×30ml), H_2O (1×30ml), NaHCO_3 (1×30 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se purifica por recristalización en *n*-pentano a -20 °C. Se obtienen 3.42 g (48%) de un sólido blanco, p.f.:40.0-42.0 °C.



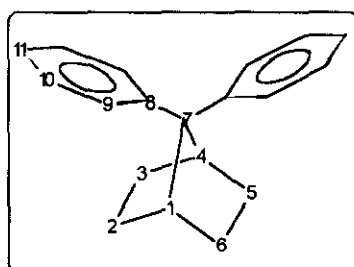
IR (CCl_4): $\nu =$ 1420 (mf), 1335 (m), 1250 (f), 1215 (mf), 1160 (m), 1135 (mf), 1045 (f), 935 (f), 895 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 2.95-2.85 (m, 2H), 2.23-1.90 (m, 4H), 1.73-1.40 (m, 4H) ppm.

EM m/e (% B) = 243 ($\text{M}^+ - \text{OTf}$, 17), 214 (5), 207 (4), 110 (16), 109 (9), 93 (24), 81 (100), 79 (18), 67 (39).

5.3.4 Síntesis de 7,7-difenilnorbornano (26).

Se calienta a 100 °C en una ampolla cerrada durante 24 h una disolución de 0.30 g (0.76 mmol) de 7,7-bistrifiloxinorbornano (104) en 10 ml de benceno. Posteriormente se extrae la mezcla de reacción con NaHCO₃ (1 × 50 ml) y H₂O (1 × 50 ml), se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente a presión reducida. El bruto de reacción se purifica por cromatografía de elución (gel de sílice, *n*-hexano), obteniéndose 0.15 g (79 %) de 7,7-difenilnorbornano (26), p.f.: 163.0-165.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$	3020 (md), 2980 (f), 2890 (d), 1600 (d), 1500 (f), 1320 (m), 780 (m), 760 (f), 710 (f), 705 (f) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	7.41 (d, 4H, $J = 7.0$), 7.20 (t, 4H, $J = 7.0$), 7.05 (t, 2H, $J = 7.0$), 3.10-3.03 (m, 2H), 1.72-1.60 (m, 4H), 1.40-1.25 (m, 4H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	146.0 (C ₈), 128.2 (C ₁₀), 127.2 (C ₉), 125.3 (C ₁₁), 64.8 (C ₇), 41.6 (C ₁ , C ₄), 28.4 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	248 (M ⁺ , 100), 205 (22), 194 (29), 167 (31), 115 (28), 91 (34).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	229 (13365), 257 (h), 263 (h), 271 (h) nm.

5.4 Obtención de 7-aril-7-norbornanoles. Método general.

Método A.

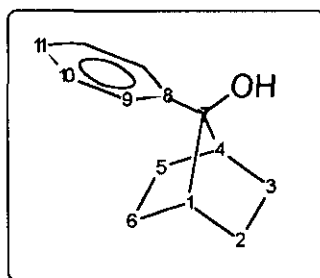
Sobre 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio en 25 ml de éter dietílico (EtO₂) anhidro o THF se adiciona gota a gota, bajo atmósfera de argón, una solución de 13.65 mmol del halobenceno correspondiente disuelto en 20 ml de EtO₂ o THF. Una vez terminada la formación del magnesiano se adiciona 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**) disuelta en 20 ml de EtO₂ o THF. Una vez finalizada la adición, la mezcla se mantiene a reflujo durante 3h y se hidroliza el exceso de organomagnésico con disolución saturada de cloruro amónico. El residuo se extrae con éter dietílico (3 x 20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el éter dietílico a presión reducida y el alcohol se purifica por cromatografía de elución [gel de sílice, *n*-hexano/éter dietílico (15/1)].

Método B.

Sobre 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio en 25 ml de éter dietílico anhidro o THF se adiciona gota a gota y bajo atmósfera de argón, una solución de 13.65 mmol del halobenceno correspondiente en 20 ml de éter dietílico anhidro o THF, y simultáneamente, otra de 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**) en 20 ml de éter dietílico o THF.

5.4.1 Síntesis de 7-fenil-7-norbornanol (**108**).¹¹⁵

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.14 g (13.65 mmol) de bromobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.28 g (76 %) (aceite amarillento) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**).



IR (Film): $\nu =$ 3550 (m), 3400 (f), 3060 (m), 3010 (m), 2950 (f), 2870 (f), 1600 (d), 1050 (f), 770 (f), 700 (f) cm^{-1} .

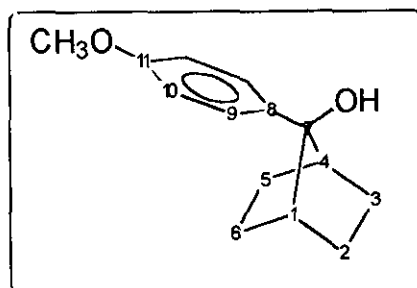
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.50 (d, 2H, $J = 6.9$), 7.37 (t, 2H, $J = 6.9$), 7.30 (t, 1H, $J = 6.9$), 2.45-2.35 (m, 2H), 2.23-2.10 (m, 2H), 1.70 (s, 1H), 1.55-1.40 (m, 4H), 1.30-1.15 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 142.3 (C_8), 128.4 (C_{10}), 127.4 (C_{11}), 126.9 (C_9), 87.6 (C_7), 41.8 (C_1 , C_4), 28.3 (C_2 , C_3), 27.2 (C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 188 (M^+ , 27), 171 (17), 133 (27), 120 (16), 105 (100), 77 (36), 55 (39), 50 (14).

5.4.2 Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol (**160**).¹¹⁵

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.55 g (13.65 mmol) de 4-bromoanisol y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.60 g (74%) de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol (**160**), p.f.: 56.1-58.3 °C.



IR (CCl₄): ν = 3600 (m), 3450 (m), 3040 (d), 2950 (f), 2890 (m), 1620 (f), 1520 (f), 1250 (mf), 1190 (f), 1050 (mf), 840 (f) cm⁻¹.

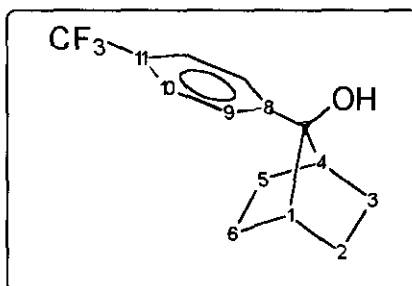
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.40 (d, 2H, J = 8.8), 6.90 (d, 2H, J = 8.8), 3.80 (s, 3H), 2.40-2.30 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 1.58 (s, 1H), 1.50-1.15 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 158.7 (C₁₁), 134.7 (C₈), 128.2 (C₉), 113.7 (C₁₀), 7.3 (C₇), 55.1 (OCH₃), 42.0 (C₁, C₄), 28.4 (C₂, C₃), 27.3 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 218 (M⁺, 6), 135 (100), 77 (10), 55 (19).

5.4.3 Síntesis de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (199).¹¹⁵

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.07 g (13.65 mmol) de 4-bromotrifluorotolueno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (103). Se obtienen 1.51 g (65%) de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (199), p.f.: 78.0-79.2 °C.



IR (CCl₄): ν = 3595 (m), 3400 (f), 2950 (mf), 2875 (f), 1620 (f), 1415 (f), 1330 (mf), 1230 (mf), 1175 (mf), 850 (f) cm⁻¹.

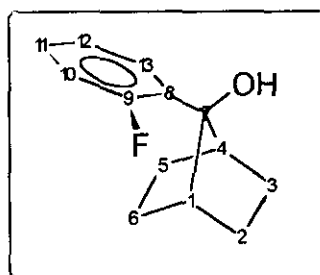
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.62 (s, 4H), 2.43-2.37 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 1.75 (s, 1H), 1.50-1.20 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 146.3 (C₈), 129.8 (C₁₁, c, J = 32.2), 127.5 (C₉), 125.5 (C₁₀, c, J = 4.0), 124.0 (CF₃, c, J = 272.0), 87.5 (C₇), 42.1 (C₁, C₄), 28.3 (C₂, C₃), 27.2 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 256 (M⁺, 6), 201 (55), 188 (33), 187 (60), 173 (100), 145 (51), 127 (14), 83 (19), 81 (11), 68 (29), 67 (20), 55 (77), 41 (36).

5.4.4 Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (159).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.03 g (13.65 mmol) de 1-fluoro-2-iodobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.09 g (58%) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (**159**), p.f.: 65.4-67.2 °C ; 0.07 g (3%) de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol (**163**) (descrito en el apartado 5.4.5) y 0.02 g (1%) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) (descrito en el apartado 5.4.1). La mezcla se separa por cromatografía flash (*n*-hexano/éter dietílico 10/1).



IR (CCl₄): ν = 3600 (d), 3450 (m), 2970 (f), 2880 (m), 1620 (d), 1490 (m), 1455 (m), 1065 (m) cm⁻¹.

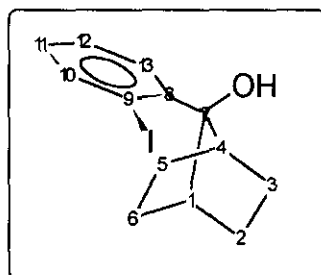
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.57-7.00 (m, 4H), 2.63-2.52 (m, 2H), 2.20-2.08 (m, 2H), 2.05 (s, 1H), 1.55-1.18 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 161.4 (C₉, d, J = 247.0), 129.3 (C₈, d, J = 13.4), 129.2 (C₁₁, d, J = 7.7), 129.1 (C₁₃, d, J = 5.5), 123.8 (C₁₂, d, J = 3.3), 116.3 (C₁₀, d, J = 23.1), 85.7 (C₇), 42.6 (C₁, C₄, d, J = 3.3), 28.0 (C₂, C₃), 27.5 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 206 (M⁺, 26), 151 (64), 138 (38), 123 (100), 105 (55), 77 (24), 55 (71), 39 (19).

5.4.5 Síntesis de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol (163).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.03 g (13.65 mmol) de 1-fluoro-2-iodobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.11 g (39 %) (aceite amarillo) de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol (**163**) y 0.44 g (26 %) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) (descrito en el apartado 5.4.1). La mezcla se separa por cromatografía flash (*n*-hexano/éter dietílico 10/1).



IR (CCl₄): ν = 3560 (m), 3440 (m), 3040 (d), 2960 (f), 2880 (f), 1565 (d), 1590 (d), 1465 (m), 1150 (m), 1070 (m) cm⁻¹.

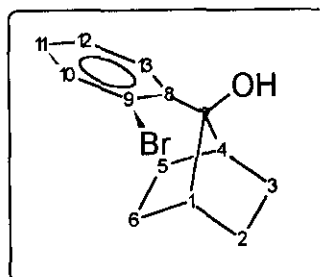
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.95 (dd, 1H, J = 8.0, 1.3), 7.53 (dd, 1H, J = 8.0, 1.5), 7.30 (td, 1H, J = 7.8, 1.4), 6.95 (td, 1H, J = 7.8, 1.6), 3.40 (sa, 1H), 2.50 (sa, 1H), 2.20-2.15 (m, 2H), 2.00-1.60 (m, 2H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 143.4 (C₈), 142.2 (C₁₀), 129.2 (C₁₁), 129.1 (C₁₃), 127.6 (C₁₂), 95.7 (C₉), 88.8 (C₇), 42.2 (C₁, C₄), 28.5 (C₂, C₃), 27.4 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 314 (M⁺, 17), 231 (100), 187 (22), 132 (11), 77 (12), 55 (10).

5.4.6 Síntesis de 7-(2-bromofenil)-7-norbornanol (185).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.20 g (13.65 mmol) de 1,2-dibromobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.21 g (50 %) (aceite amarillo) de 7-(2-bromofenil)-7-norbornanol (**185**).



IR (CCl₄): ν = 3581 (m), 3462 (m), 3064 (d), 2960 (f), 2871 (m), 1691 (d), 1456 (m), 1294 (m), 1145 (m), 1066 (m), 1020 (m) cm⁻¹.

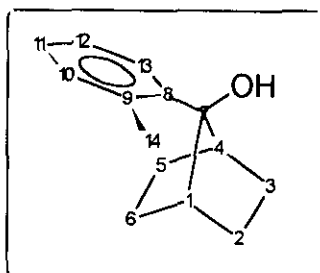
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.53 (dd, 1H, J = 7.9, 1.2), 7.48 (dd, 1H, J = 7.8, 1.6), 7.20 (td, 1H, J = 7.6, 1.3), 7.05 (td, 1H, J = 7.7, 1.6), 3.18 (sa, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.45 (sa, 1H), 2.20-2.05 (m, 2H), 1.50-1.20 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 140.6 (C₈), 134.8 (C₁₀), 129.6 (C₁₁), 129.0 (C₁₃), 127.1 (C₁₂), 122.6 (C₉), 88.3 (C₇), 42.5 (C₁, C₄), 28.4 (C₂, C₃), 27.5 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 266 (M⁺, 7), 185 (100), 132 (60), 77 (65), 55 (53), 41 (48).

5.4.7 Síntesis de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (121)

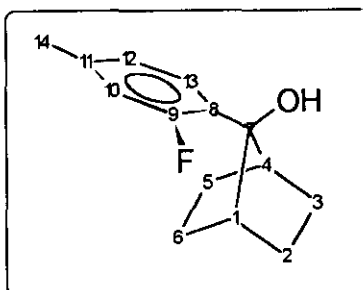
Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.33 g (13.65 mmol) de 2-bromotolueno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.37 g (75 %) (aceite amarillo) de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (**121**).



IR (Film): $\nu =$	3550 (d), 3450 (m), 3070 (d), 2980 (f), 2880 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.43 (d, 1H, $J = 7.2$), 7.20-7.05 (m, 3H), 2.57 (sa, 5H), 2.20-2.05 (m, 2H), 1.50-1.20 (m, 6H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	139.8 (C_8), 137.8 (C_9), 132.2 (C_{10}), 127.6 (C_{13}), 127.5 (C_{12}), 125.2 (C_{11}), 88.2 (C_7), 42.5 (sa, C_1 , C_4), 28.1 (C_2 , C_3), 27.3 (C_5 , C_6), 21.7 (C_{14}) ppm.
EM m/e (% B) =	202 (M^+ , 17), 187 (14), 119 (100), 91 (20), 55 (22).

5.4.8 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-norbornanol (162).

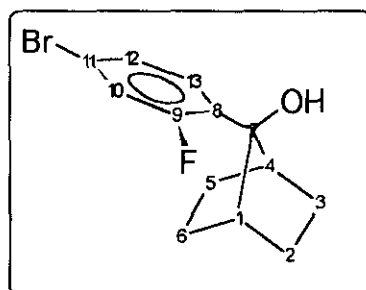
Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.59 g (13.65 mmol) de 4-bromo-3-fluorotolueno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). La reacción se llevó a cabo empleando como disolvente THF anhidro. Se obtienen 1.24 g (60 %) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-norbornanol (**162**), p.f.: 63.1-65.9 °C; y trazas de 7-(2-bromo-4-metilfenil)-7-norbornanol (**164**).



IR (CCl ₄): ν =	3600 (m), 3420 (m), 2950 (f), 2865 (m), 1625 (m), 1130 (m), 1050 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.31 (t, 1H, J = 8.0), 6.95-6.83 (m, 2H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.19-2.05 (m, 2H), 1.97 (s, 1H), 1.53-1.20 (m, 6H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	161.4 (C ₉ , d, J = 247.0), 139.9 (C ₁₁ , d, J = 8.4), 129.1 (C ₁₃ , d, J = 5.9), 126.3 (C ₈ , d, J = 13.4), 124.7 (C ₁₂ , d, J = 2.8), 117.0 (C ₁₀ , d, J = 22.9), 85.6 (C ₇), 42.6 (C ₁ , C ₄ , d, J = 3.0), 28.2 (C ₂ , C ₃), 27.7 (C ₅ , C ₆), 21.0 (C ₁₄ , d, J = 1.6) ppm.
EM m/e (% B) =	220 (M ⁺ , 3), 205 (37), 165 (25), 152 (15), 137 (100), 109 (14), 55 (35).

5.4.9 Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-norbornanol (161)

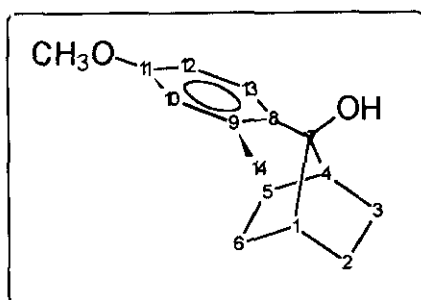
Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 4.10 g (13.65 mmol) de 1-bromo-3-fluoro-4-iodobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.49 g (62 %) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-norbornanol (**161**), p.f.: 75.8-78.1 °C y 0.16 g (5 %) de 7-(4-fluoro-3-iodofenil)-7-norbornanol.



IR (CCl ₄): ν =	3590 (m), 3400 (m), 2950 (f), 2860 (m), 1600 (m), 1480 (f), 1050 (m), 870 (f) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.33 (t, 1H, J = 8.1), 7.28-7.22 (m, 2H), 2.55-2.45 (m, 2H), 2.16-2.06 (m, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.48-1.20 (m, 6H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	161.2 (C ₉ , d, J = 253.0), 130.4 (C ₁₃ , d, J = 6.0), 128.5 (C ₈ , d, J = 13.0), 127.2 (C ₁₂ , d, J = 3.0), 121.6 (C ₁₁ , d, J = 10.1), 120.0 (C ₁₀ , d, J = 26.1), 85.3 (C ₇), 42.5 (C ₁ , C ₄ , d, J = 2.9), 27.9 (C ₂ , C ₃), 27.5 (C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	286 (M+2, 5), 284 (M ⁺ , 5), 231 (29), 216 (38), 205 (52), 203 (100), 201 (94), 150 (64), 94 (24), 67 (28), 55 (69), 41 (49).

5.4.10 Síntesis de 7-(2-metil-4-metoxifenil)-7-norbornanol (182)

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.38 g (13.65 mmol) de 4-iodo-3-metilanisol y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.37 g (65 %) (aceite amarillo) de 7-(2-metil-4-metoxifenil)-7-norbornanol (**182**).



IR (CCl₄): ν = 3600 (d), 3450 (d), 3010 (d), 2960 (f), 2880 (m), 1610 (m), 1500 (m), 1250 (f), 1050 (m) cm⁻¹.

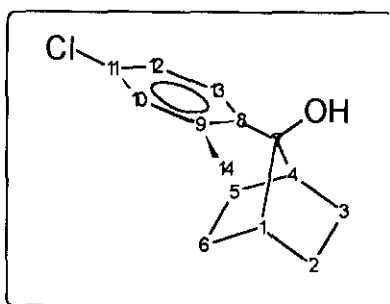
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.38 (d, 1H, J = 8.6), 6.72 (d, 1H, J = 2.7), 6.68 (dd, 1H, J = 8.6, 2.8), 3.80 (s, 3H), 2.60-2.50 (m, 5H), 2.18-2.08 (m, 2H), 1.50-1.22 (m, 7H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 158.7 (C₁₁), 139.7 (C₉), 132.5 (C₈), 129.0 (C₁₃), 117.9 (C₁₀), 110.0 (C₁₂), 88.0 (C₇), 55.2 (OCH₃), 42.5 (sa, C₁, C₄), 28.4 (C₂, C₃), 27.5 (C₅, C₆), 22.0 (C₁₄) ppm.

EM m/e (% B) = 232 (M⁺, 4), 149 (100), 55 (14).

5.4.11 Síntesis de 7-(4-cloro-2-metilfenil)-7-norbornanol (184).

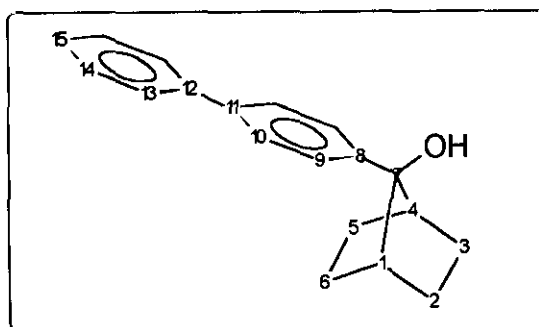
Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.80 g (13.65 mmol) de 2-bromo-4-clorotolueno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.72 g (80 %) de 7-(4-cloro-2-metilfenil)-7-norbornanol (**184**), p.f.: 63.0-65.5 °C.



IR (KBr): $\nu =$	3560 (m), 3450 (f), 2960 (f), 2880 (f), 1600 (m), 1480 (f), 1150 (m), 1050 (f), 875 (f), 825 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.35 (d, 1H, $J = 8.4$), 7.17 (d, 1H, $J = 2.6$), 7.08 (ddd, 1H, $J = 8.4, 2.4, 0.6$), 2.56-2.46 (m, 5H), 2.16-2.08 (m, 2H), 1.46-1.20 (m, 7H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	140.2 (C_9), 138.4 (C_8), 133.0 (C_{11}), 132.0 (C_{10}), 129.0 (C_{13}), 125.3 (C_{12}), 87.8 (C_7), 42.5 (sa, C_1 , C_4), 28.2 (C_2, C_3), 27.4 (C_5, C_6), 21.6 (C_{14}) ppm.
EM m/e (% B) =	236 (M^+ , 11), 155 (36), 153 (100), 55(16).

5.4.12 Síntesis de 7-(4-bifenil)-7-norbornanol (227).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 3.15 g (13.65 mmol) de 4-bromobifenilo y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (103). Se obtienen 1.63 g (68 %) de 7-(4-bifenil)-7-norbornanol (227), p.f.: 125.0-128.0 °C.



IR (CHCl₃): ν = 3600 (m), 2450 (m), 2960 (f), 2880 (m), 1600 (d), 1490 (m), 1230 (f), 1050 (m), 850 (m), 710 (m) cm⁻¹.

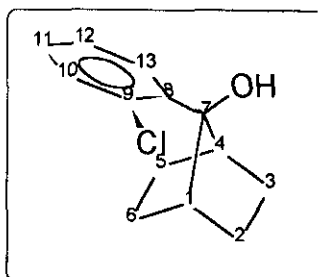
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.65-8.55 (m, 6H), 7.45 (t, 2H, J = 6.3), 7.35 (t, 1H, J = 6.1), 2.55-2.40 (m, 2H), 2.25-2.15 (m, 2H), 1.60 (s, 1H), 1.55-1.40 (m, 4H), 1.30-1.20 (m, 2H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 141.6 (C₈), 140.8, 140.5 (C₁₁, C₁₂), 128.9 (C₁₄), 127.7, 127.5, 127.4, 127.2 (C₉, C₁₀, C₁₃, C₁₅), 87.8 (C₇), 42.2 (C₁, C₄), 28.6 (C₂, C₃), 27.6 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 264 (M⁺, 18), 246 (1), 196 (12), 182 (15), 181 (100), 153 (11), 152 (12), 55 (32).

5.4.13 Síntesis de 7-(2-clorofenil)-7-norbornanol (186).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.61 g (13.65 mmol) de 1-bromo-2-clorobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornanona (**103**). Se obtienen 1.21 g (60%) (aceite amarillo) de 7-(2-clorofenil)-7-norbornanol (**186**).



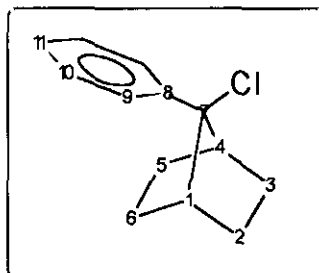
IR (Film): $\nu =$	3583 (m), 3450 (m), 3067 (d), 2958 (f), 2870 (m), 1625 (d), 1470 (m), 1433 (m), 1145 (m), 1041 (m), 1066 (m), 758 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.51 (dd, 1H, $J = 8.0, 1.6$), 7.39 (dd, 1H, $J = 7.9, 1.6$), 7.28-7.18 (m, 2H), 3.05 (sa, 1H), 2.61 (s, 1H), 2.50 (sa, 1H), 2.22-2.10 (m, 2H), 1.80-1.20 (m, 6H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	139.1 (C_8), 133.4 (C_9), 131.2 (C_{10}), 129.4 (C_{11}), 128.8 (C_{13}), 126.6 (C_{12}), 87.6 (C_7), 42.4 (C_1, C_4), 28.3 (C_2, C_3), 27.5 (C_5, C_6) ppm.
EM m/e (% B) =	222(M^+ , 9), 187 (21), 167 (20), 154 (15), 139 (100), 77 (30), 55 (50), 41 (20).

5.5 Obtención de 7-aril-7-cloronorbornanos. Método general.¹⁰⁹

Sobre 13.65 mmol del 7-aril-7-norbornanol correspondiente se adicionan gota a gota y a 0 °C, 2.97 ml (40.95 mmol) de cloruro de tionilo recién destilado. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se mantiene a reflujo durante 2h. Posteriormente se enfría la mezcla y se añaden 20 ml de benceno para eliminar el exceso de cloruro de tionilo por destilación azeotrópica en el rotavapor. El cloruro se purifica por cromatografía de elución (gel de sílice / *n*-hexano), sublimación ó recristalización en *n*-pentano frío.

5.5.1 Síntesis de 7-cloro-7-fenilnorbornano (171).¹⁰⁹

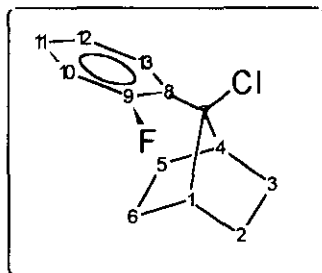
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.5, se hacen reaccionar 2.57 g (13.65 mmol) de 7-fenil-7-norbornanol (108) con 2.97 ml (40.95 mmol) de cloruro de tionilo. El cloruro se purifica por sublimación o recristalización en *n*-pentano frío obteniéndose 2.68 g (95 %) de 7-cloro-7-fenilnorbornano (171), p.f.: 91.5-93.2 °C.



IR (KBr): $\nu =$	3010 (md), 2970 (m), 2870 (d), 1600 (md), 1485 (d), 1450 (m), 1300 (m), 750 (f), 700 (f) cm^{-1} .
^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$	7.48 (d, 2H, $J = 6.9$), 7.35 (t, 2H, $J = 6.9$), 7.27 (t, 1H, $J = 6.9$), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.35-2.20 (m, 2H), 1.60-1.40 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 2H) ppm.
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$	141.7 (C_8), 128.5 (C_{10}), 127.6 (C_{11}), 126.9 (C_9), 82.6 (C_7), 44.5 (C_1 , C_4), 29.1 (C_2 , C_3), 27.1 (C_5 , C_6) ppm.
EM m/e (% B) =	208 ($\text{M}+2$, 4), 206 (M^+ , 11), 171 (100), 141 (25), 138 (27), 129 (65), 128 (30), 115 (61), 103 (14), 91 (49), 77 (17), 67 (25), 51 (16).

5.5.2 Síntesis de 7-cloro-7-(2-fluorofenil)norbornano (187).

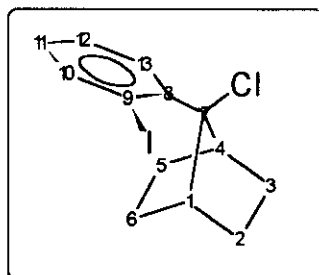
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.5, se hacen reaccionar 2.81 g (13.65 mmol) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (159) con 2.97 ml (40.95 mmol) de cloruro de tionilo. El producto se purifica por cromatografía de elución, obteniéndose 3.06 g (100 %) de 7-cloro-7-(2-fluorofenil)norbornano (187), p.f.: 88.5-90.0 °C.



IR (CCl ₄): ν =	3080 (md), 2980 (f), 2890 (m), 1620 (d), 1500 (f), 1450 (m), 1230 (m), 910 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.45 (td, 1H, J = 7.8, 1.4), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.20-7.00 (m, 2H), 3.08 (c, 1H, J = 3.9), 2.82 (t, 1H, J = 3.7), 2.35-2.10 (m, 2H), 1.70-1.20 (m, 6H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	160.6 (d, C ₉ , J = 248.0), 129.7 (d, C ₁₃ , J = 7.9), 128.9 (d, C ₁₁ , J = 5.0), 127.8 (d, C ₈ , J = 13.2), 124.0 (d, C ₁₂ , J = 3.1), 116.6 (d, C ₁₀ , J = 23.0), 45.1 (d, C ₁ , J = 8.1), 44.9 (C ₄), 29.1, 28.0 (C ₂ , C ₃), 27.1, 27.0 (C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	226 (M+2, 3), 224 (M ⁺ , 9), 189 (95), 156 (43), 147 (66), 133 (49), 109 (58), 67 (100).

5.5.3 Síntesis de 7-cloro-7-(2-iodofenil)norbornano (189).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.5, se hacen reaccionar 4.28 g (13.65 mmol) de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol (**163**) con 2.97 ml (40.95 mmol) de cloruro de tionilo. El cloruro se purifica por recristalización en *n*-pentano obteniéndose 4.54 g (89 %) de 7-cloro-7-(2-iodofenil)norbornano (**189**), p.f.: 62.0-64.0 °C.



IR (Cl₄C): ν = 3080 (md), 3020 (md), 2980 (f), 2895 (m), 1590 (m), 1470 (m), 1030 (m) cm⁻¹.

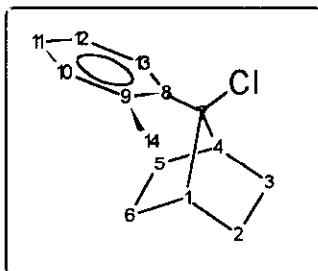
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.00 (dd, 1H, *J* = 7.9, 1.4), 7.54 (dd, 1H, *J* = 8.0, 1.6), 7.29 (td, 1H, *J* = 7.4, 1.4), 6.91 (td, 1H, *J* = 7.7, 1.6), 3.96 (t, 1H, *J* = 3.8), 2.85 (t, 1H, *J* = 3.5), 2.35-2.15 (m, 2H), 1.85-1.55 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 143.2 (C₈), 142.3 (C₁₀), 129.2 (C₁₁), 129.0 (C₁₃), 127.8 (C₁₂), 96.4 (C₉), 83.2 (C₇), 46.1 (C₁), 43.0 (C₄), 29.2, 28.5 (C₂, C₃), 27.1, 26.5 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 334 (M+2, 9), 332 (M⁺, 26), 297 (69), 217 (24), 170 (100), 169 (42), 142 (47), 141 (78), 129 (36), 128 (52), 127 (27), 114 (94), 91 (29), 82 (34), 81 (43), 70 (37), 67 (46), 63 (33), 51 (26).

5.5.4 Síntesis de 7-cloro-7-(2-metilfenil)norbornano (188).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.5, se hacen reaccionar 2.76 g (13.65 mmol) de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (121) con 2.97 ml (40.95 mmol) de cloruro de tionilo. Se purifica por recristalización en *n*-pentano frío obteniéndose 2.40 g (80 %) de 7-cloro-7-(2-metilfenil)norbornano (188), p.f.: 50.7-51.9 ° C.



IR (CCl₄): ν = 3080 (md), 3015 (d), 2980 (f), 2890 (m), 1610 (md), 1460 (m), 900 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.45 (d, 1H, *J* = 8.0), 7.20-7.10 (m, 3H), 3.05 (t, 1H, *J* = 3.7), 2.88 (t, 1H, *J* = 3.7), 2.57 (s, 3H), 2.30-2.20 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.50-1.10 (m, 5H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 139.2 (C₈), 137.1 (C₉), 132.5 (C₁₀), 127.9 (C₁₃), 127.5 (C₁₂), 125.7 (C₁₁), 83.2 (C₇), 45.6 (C₁), 44.4 (C₄), 29.0, 28.4 (C₂, C₃), 27.3, 26.7 (C₅, C₆), 22.1 (C₁₄) ppm.

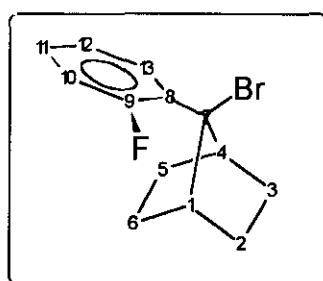
EM m/e (% B) = 206 (M-CH₃, 5), 185 (100), 143 (45), 128 (43), 115 (30), 105 (75), 91 (25), 67 (28), 41 (26).

5.6 Obtención de 7-aril-7-bromonorbornanos. Método general.¹⁴⁶

Sobre una suspensión de 8.81 g (20.47 mmol) de pentabromuro de fósforo en 40 ml de cloruro de metileno se adicionan lentamente a 25 °C, 13.65 mmol del correspondiente 7-aril-7-norbornanol. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se mantiene durante 1h, se lava con agua (1×40 ml), con disolución diluida de tiosulfato sódico (1×40 ml) y finalmente otra vez con agua (1×40 ml). Los extractos orgánicos se secan sobre sulfato magnésico, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y el bromuro se purifica por recristalización en *n*-pentano frío o por cromatografía de elución (gel de sílice / *n*-hexano).

5.6.1 Síntesis de 7-bromo-7-(2-fluorofenil)norbornano (190).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.6, se hacen reaccionar 2.81 g (13.65 mmol) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (159) con 8.81 g (20.47 mmol) de pentabromuro de fósforo. El producto se purifica por cromatografía de elución obteniéndose 1.84 g (50 %) de 7-bromo-7-(2-fluorofenil)norbornano (190), p.f.: 78.3-80.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1620 (d), 1500 (f), 1230 (m), 900 (m), 730 (m) cm⁻¹.

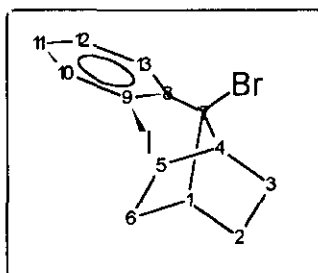
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.44 (td, 1H, J = 7.8, 1.8), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.09 (td, 1H, J = 7.5, 1.5), 7.04 (ddd, 1H, J = 11.7, 8.1, 1.2), 3.20-3.12 (m, 1H), 2.90-2.82 (m, 1H), 2.35-2.15 (m, 2H), 1.65-1.25 (m, 6H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 160.2 (C_9 , d, $J = 249.3$), 129.9 (C_8 , d, $J = 12.1$),
129.6 (C_{11} , d, $J = 8.0$), 128.6 (C_{13} , d, $J = 4.0$),
124.0 (C_{12} , d, $J = 3.0$), 116.6 (C_{10} , d, $J = 23.0$),
73.9 (C_7), 45.7 (C_1 , d, $J = 8.0$), 45.4 (C_4), 30.0,
28.9 (C_2 , C_3), 26.6, 26.4 (C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 189 (M-Br, 100), 147 (37), 133 (25), 109 (61), 67
(38).

5.6.2 Síntesis de 7-bromo-7-(2-iodofenil)norbornano (191).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.6, se hacen reaccionar 4.29 g (13.65 mmol) de 7-(2-iodofenil)-7-norbornanol (**163**) con 8.81 g (20.47 mmol) de pentabromuro de fósforo. El bromuro se purifica por cromatografía de elución obteniéndose 2.31 g (45 %) de 7-bromo-7-(2-iodofenil)norbornano (**191**), p.f.: 67.0-69.0 °C.



IR (CCl_4): $\nu =$ 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1580 (d), 1470 (m),
1150 (d), 1020 (m), 890 (d) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 8.00 (dd, 1H, $J = 7.8, 1.3$), 7.57 (dd, 1H, $J = 8.0,$
1.4), 7.30 (td, 1H, $J = 7.3, 1.4$), 6.88 (td, 1H, $J =$
7.8, 1.6), 4.10-4.03 (m, 1H), 2.97-2.90 (m, 1H),
2.35-2.20 (m, 2H), 1.80-1.10 (m, 6H) ppm.

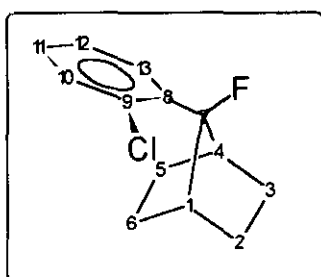
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 143.3 (C_8 , C_{10}), 129.1 (C_{11}), 128.8 (C_{13}), 128.0 (C_{12}), 96.7 (C_9), 78.8 (C_7), 46.7 (C_1), 43.3 (C_4), 30.1, 29.5 (C_2 , C_3), 26.5, 25.7 (C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 376 (M^+ , 1), 297 (93), 170 (100), 169 (35), 142 (58), 141 (77), 129 (36), 128 (32), 115 (66), 83 (31), 70 (46), 67 (73), 63 (26), 41 (26).

5.7 Obtención de 7-aril-7-fluoronorbornanos.¹⁴⁶

5.7.1 Síntesis de 7-(2-clorofenil)-7-fluoronorbornano (192).

Sobre 2.20 g (13.65 mmol) de trifluoruro de dietilaminosulfurilo (DAST) disueltos en 20 ml de cloruro de metileno, se adicionan lentamente, a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 3.04 g (13.65) mmol de 7-(2-clorofenil)-7-norbornanol (**186**). Se deja que la reacción alcance la temperatura ambiente y posteriormente se lava con agua (1×40 ml). Los extractos orgánicos se secan sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor. El fluoruro se purifica por cromatografía de elución (gel de sílice/ *n*-hexano). Se obtienen 3.06 g (100 %) de 7-(2-clorofenil)-7-fluoronorbornano (**192**).



IR (Film): $\nu =$ 3070 (d), 2962 (f), 2873 (f), 1593 (d), 1475 (f), 1433 (f), 1333 (f), 1031 (f), 758 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.55 (dt, 1H, $J = 7.2, 2.0$), 7.44 (d, 1H, $J = 7.1$), 7.35-7.20 (m, 2H), 3.00-2.87 (m, 2H), 2.25-2.10 (m, 2H), 1.65-1.20 (m, 6H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	135.0 (C_9), 134.4 (C_8 , d, $J = 21.7$), 131.5 (C_{10} , d, $J = 2.7$), 129.9 (C_{11} , d, $J = 3.0$), 129.7 (C_{13} , d, $J = 4.5$), 126.3 (C_{12}), 107.2 (C_7 , d, $J = 191.2$), 41.0 (C_1, C_4 , d, $J = 18.0$), 27.9 (C_2, C_3 , d, $J = 3.8$), 26.5, 26.4 (C_5, C_6 , d, $J = 5.4$) ppm.
EM m/e (% B) =	224 (M^+ , 11), 189 (34), 169 (35), 158 (26), 157 (27), 156 (74), 147 (71), 134 (26), 133 (46), 81 (100), 79 (25), 67 (36), 66 (30), 41 (26).

5.8 Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-aril-7-norbornanoles.

Método general.

Sobre una disolución de 13.65 mmoles del correspondiente 7-aril-7-norbornanol en 25 ml del correspondiente derivado bencénico se adicionan lentamente, y con agitación vigorosa, a 0 °C, 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifluorometanosulfónico. Después de 1 h, cuando la reacción ha finalizado se adicionan 20 ml de agua. La mezcla se extrae con NaHCO_3 (2×25ml) y con H_2O (1×25ml). El extracto orgánico se seca sobre sulfato magnésico, se elimina el disolvente a presión reducida y el bruto de reacción se purifica por cromatografía en columna (gel de sílice, *n*-hexano/cloruro de metileno).

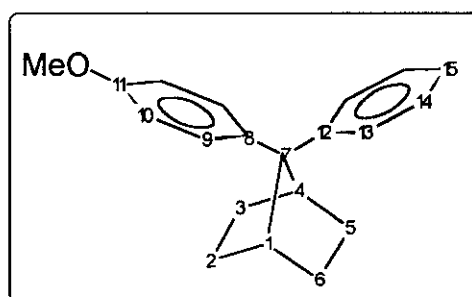
5.8.1 Síntesis de 7,7-difenilnorbornano (26).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.57 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (107) disueltos en 25 ml de benceno con 1.20

ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. Se obtienen 2.94 g (87 %) de 7,7-difenilnorbornano (26). Los datos espectroscópicos pueden verse en el apartado 5.3.4.

5.8.2 Síntesis de 7-fenil-7-(4-metoxifenil)norbornano (203).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.97 g (13.65 mmoles) de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol (160) disueltos en 25 ml de benceno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano /cloruro de metileno (10/1) como eluyente, obteniéndose 3.34 g (88 %) de 7-fenil-7-(4-metoxifenil)norbornano (203), p.f.: 136.1-138.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (md), 2950 (m), 2870 (d), 1620 (m), 1415 (f), 1255 (m), 1040 (m), 830 (m), 705 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.39 (d, 2H, $J = 7.2$), 7.32 (d, 2H, $J = 8.7$), 7.20 (t, 2H, $J = 7.2$), 7.06 (t, 1H, $J = 7.2$), 6.75 (d, 2H, $J = 9.0$), 3.71 (s, 3H), 3.10-3.95 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 4H), 1.35-1.25 (m, 4H) ppm.

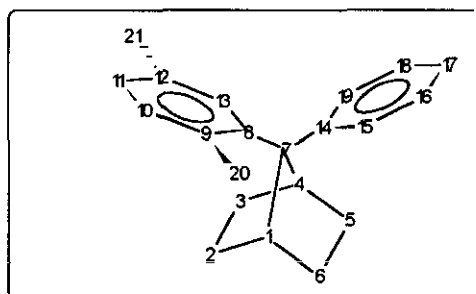
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 157.1 (C_{11}), 146.4 (C_{12}), 138.3 (C_8), 128.2 (C_9 , C_{14}), 127.1 (C_{13}), 125.2 (C_{15}), 113.7 (C_{10}), 64.0 (C_7), 55.1 (OCH_3), 41.8 (C_1 , C_4), 28.5, 28.4 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 278(M⁺, 100), 277 (23), 209 (22), 197 (45), 121 (24), 115 (29), 91 (34).

UV-Vis (MeOH) : λ = 238 (13800), 265 (h), 271 (h), 280 (h), 288 (h) nm.

5.8.3 Síntesis de 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano (141).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.57 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) disueltos en 25 ml de *p*-xileno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 2.45 g (65%) de 7-fenil-7-(2,5-dimetilfenil)norbornano (**141**) (sólido bajo punto de fusión).



IR (Film): ν = 3010 (m), 2980 (f), 2880 (m), 1600 (d), 1500 (m), 1475 (m), 1455 (m), 810 (m), 710 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.50-7.41 (m, 3H), 7.23 (t, 2H, *J* = 7.8), 7.09 (t, 1H, *J* = 7.2), 6.88-6.85 (m, 2H), 3.18-3.10 (m, 1H), 2.96-2.90 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.15-1.86 (m, 2H), 1.50-1.00 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 143.7 (C₈), 142.9 (C₁₄), 134.7 (C₁₂), 133.2 (C₉), 131.9 (C₁₀), 129.4 (C₁₃), 128.2 (C₁₆, C₁₈), 127.6 (C₁₅, C₁₉), 126.5 (C₁₁), 125.0 (C₁₇), 65.7 (C₇), 45.3

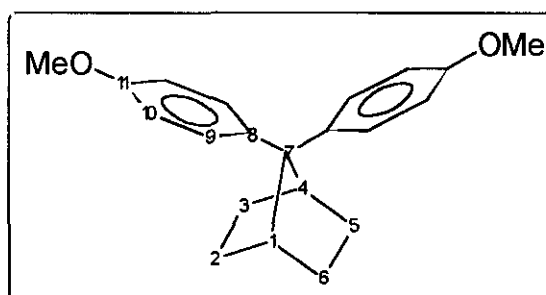
(C₄), 39.6 (C₁), 29.0, 28.7, 27.9, 27.5 (C₂, C₃, C₅, C₆), 21.7, 21.2 (C₂₁, C₂₀) ppm.

EM m/e (% B) = 276 (M⁺, 87), 262 (17), 261 (74), 247 (25), 233 (15), 221 (16), 219 (32), 207 (22), 205 (22), 203 (17), 202 (15), 195 (56), 193 (57), 192 (17), 191 (24), 180 (19), 179 (29), 178 (41), 171 (66), 170 (22), 165 (41), 157 (24), 143 (46), 142 (22), 141 (30), 129 (59), 128 (47), 119 (25), 118 (17), 117 (29), 116 (18), 115 (76), 105 (75), 103 (18), 91 (100), 79 (25), 77 (39), 67 (22), 55 (27), 53 (18), 51 (19).

UV-Vis (MeOH) : λ = 218 (10900), 236 (h), 265 (h), 270 (h), 278 (h) nm

5.8.4 Síntesis de 7,7-di(4-metoxifenil) norbornano (217).

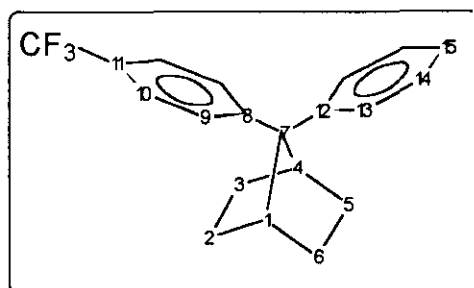
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.97 g (13.65 mmoles) de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol (160) disueltos en 25 ml de anisol, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido tríflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano /cloruro de metileno (10/1) como eluyente obteniéndose 3.57 g (85 %) de 7,7-di(4-metoxifenil)norbornano (217), p.f.: 194.8-197.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$	3010 (d), 2970 (m), 2880 (m), 1610 (m), 1515 (f), 1450 (m), 1300 (m), 1250 (f), 1180 (m), 1040 (f), 830 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.29 (d, 4H, $J = 6.7$), 6.74 (d, 4H, $J = 6.7$), 3.70 (s, 6H), 3.02-2.95 (m, 2H), 1.70-1.55 (m, 4H), 1.35- 1.20 (m, 4H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	157.0 (C_{11}), 138.7 (C_8), 128.0 (C_9), 113.6 (C_{10}), 63.3 (C_7), 55.4 (OCH_3), 41.9 (C_1, C_4), 28.5 ($\text{C}_2, \text{C}_3,$ C_5, C_6) ppm.
EM m/e (% B) =	308 (M^+ , 80), 277 (55), 227 (50), 200 (23), 159 (23), 145 (30), 121 (100), 91 (25).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	224 (h), 242 (18300), 272 (3502), 283 (1500) nm.

5.8.5 Síntesis de 7-fenil-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (213).

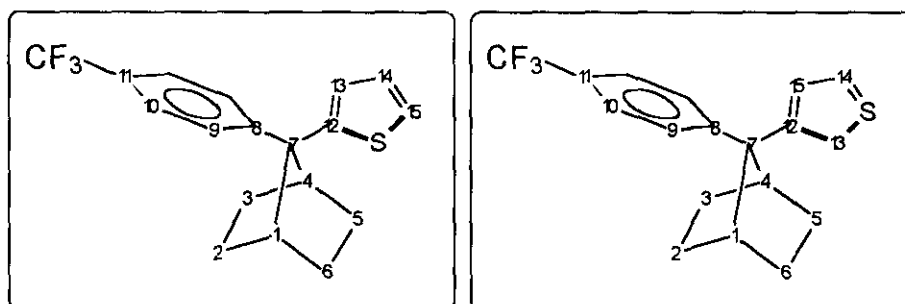
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.49 g (13.65 mmoles) de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (**199**) disueltos en 25 ml de benceno, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 3.53 g (82 %) de 7-fenil-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (**213**), p.f.: 120.0-122.5 °C.



IR (CHCl ₃): ν =	3010 (m), 2960 (m), 2880 (m), 1610 (m), 1340 (m), 1210 (m), 1120 (m), 830 (m), 700 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.53 (d, 2H, J = 9.0), 7.45 (d, 2H, J = 9.0), 7.40 (d, 2H, J = 8.4), 7.22 (t, 2H, J = 7.0), 7.11 (t, 1H, J = 7.5), 3.12-3.00 (m, 2H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.42-1.28 (m, 4H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	150.1 (C ₈ , c, J = 1.4), 145.0 (C ₁₂), 128.5 (C ₁₄), 127.6 (C ₉), 127.5 (C ₁₁ , c, J = 47.0), 127.3 (C ₁₃), 125.8 (C ₁₅), 125.3 (C ₁₀ , c, J = 3.9), 124.0 (CF ₃ , c, J = 272.0), 64.9 (C ₇), 41.7 (C ₁ , C ₄), 28.3, 28.2 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	316 (M ⁺ , 100), 274 (21), 273 (22), 271 (18), 248 (31), 247 (51), 235 (20), 183 (17), 179 (16), 165 (16), 115 (28), 91 (34), 81 (15).
UV-Vis (MeOH) : λ =	233 (11600), 263 (h), 273 (h) nm.

5.8.6 Síntesis de 7-(2-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (198a) y 7-(3-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (198b).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.49 g (13.65 mmoles) de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (**199**) disueltos en 25 ml de tiofeno, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 3.58 g (81 %) de una mezcla 82/18 de 7-(2-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (**198a**) y de 7-(3-tiofenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (**198b**), p.f.: 109.0-112.0 ° C. La mezcla no pudo separarse (aunque si purificarse) por cromatografía de elución.



IR (KBr, mezcla): $\nu =$ 3100 (md), 2980 (m), 2890 (m), 1620 (m), 1340 (f), 1170 (m), 1120 (m), 1070 (m), 830 (m), 710 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , **198a**): $\delta =$ 7.54 (d, 2H, $J=8.6$), 7.48 (d, 2H, $J = 8.6$), 7.07 (dd, 1H, $J = 5.0, 1.2$), 6.90 (dd, 1H, $J = 3.5, 1.1$), 6.81 (dd, 1H, $J = 5.0, 3.5$), 3.04-3.00 (m, 2H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.63-1.50 (m, 2H), 1.50-1.20 (m, 4H) ppm.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , **198b**): $\delta =$ 7.48 (d, 2H, $J=8.6$), 7.46 (d, 2H, $J = 8.6$), 7.14 (dd, 1H, $J = 4.8, 1.2$), 7.08 (t, 1H, $J = 2.0$), 6.99 (dd, 1H, $J = 4.9, 1.2$), 3.00-2.96 (m, 2H), 1.75-1.65 (m, 2H), 1.63-1.50 (m, 2H), 1.50-1.20 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , **198a**): $\delta =$ 149.8 (C_8), 127.6 (C_9), 127.4 (C_{11} , c, $J = 32.1$), 126.3 (C_{14}), 125.4 (C_{15}), 125.3 (C_{10} , c, $J = 3.9$), 123.8 (C_{13}), 124.7 (CF_3 , c, $J = 270.0$), 119.9 (C_{12}), 61.7 (C_7), 44.0 (C_1, C_4), 28.9, 28.7 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , **198b**): $\delta =$ 149.6 (C_8), 127.7 (C_9), 127.5 (C_{11} , c, $J = 32.1$), 126.4 (C_{14}), 125.5 (C_{15}), 125.4 (C_{10} , c, $J = 3.9$), 123.9 (C_{13}), 124.8 (CF_3 , c, $J = 270.0$), 120.0 (C_{12}),

61.7 (C₇), 42.7 (C₁, C₄), 28.5, 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆)
ppm.

EM m/e (% B, **198a**) = 322 (M⁺, 100), 279 (33), 267 (21), 254 (53), 253 (49), 241 (43), 233 (22), 197 (17), 185 (28), 184 (18), 183 (73), 177 (20), 171 (17), 165 (18), 159 (18), 135 (16), 115 (15), 97 (78), 79 (16), 77 (16), 53 (16), 45 (52), 41 (27).

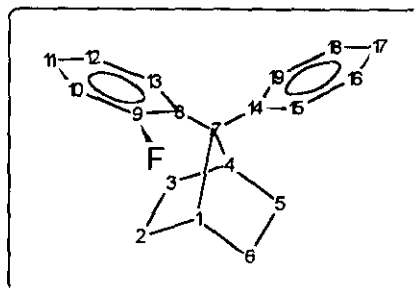
EM m/e (% B, **198b**) = 322 (M⁺, 55), 279 (29), 267 (14), 254 (23), 253 (28), 241 (31), 233 (18), 197 (16), 185 (17), 184 (15), 183 (52), 177 (25), 171 (14), 165 (16), 159 (16), 135 (18), 123 (14), 115 (14), 110 (100), 98 (46), 97 (67), 85 (15), 81 (15), 79 (16), 77 (15), 53 (15), 45 (62), 41 (29).

UV-Vis (MeOH, mezcla) : λ = 215 (10200), 244 (8000), 250 (h) nm.

UV-Vis (CHCl₃, mezcla) : λ = 245 (8100), 251 (h) nm.

5.8.7 Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**).

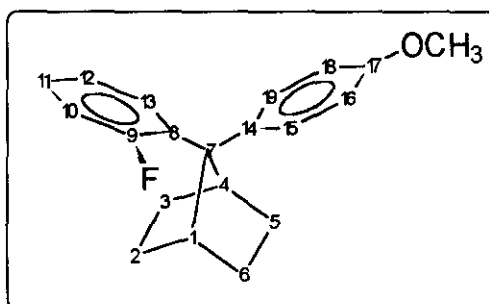
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.81 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (**159**) disueltos en 25 ml de benceno, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. Se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 2.76 g (76 %) de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**), p.f.: 145.1-148.0 ° C.



- IR (CCl₄): ν = 3080 (m), 2970 (f), 2890 (m), 1605 (d), 1490 (f), 1455 (m), 1225 (m), 1130 (m), 910 (m), 725 (m), 700 (f) cm⁻¹.
- ¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.52-7.44 (m, 3H), 7.22 (t, 2H, $J = 7.8$), 7.12-6.97 (m, 3H), 6.86 (ddd, 1H, $J = 11.9, 8.4, 2.0$), 3.41 (dt, 1H, $J = 3.9, 3.9$), 3.07 (t, 1H, $J = 3.3$), 1.83-1.20 (m, 8H) ppm.
- ¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.8 (C₉, d, $J = 245.7$), 144.3 (C₁₄), 132.2 (C₈, d, $J = 15.1$), 128.3 (C₁₃, d, $J = 5.0$), 128.1 (C₁₆, C₁₈), 127.7 (C₁₉), 127.6 (C₁₅), 127.5 (C₁₁, d, $J = 9.0$), 125.6 (C₁₇), 124.0 (C₁₂, d, $J = 3.0$), 116.2 (C₁₀, d, $J = 24.2$), 62.2 (C₇, d, $J = 3.0$), 42.5 (C₄), 41.2 (C₁, d, $J = 8.0$), 28.9, 28.5, 28.2, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.
- EM m/e (% B) = 266 (M⁺, 100), 224 (37), 198 (59), 185 (71), 133 (40), 129 (26), 115 (51), 108 (87), 91 (66), 41 (23).
- UV-Vis (MeoH): λ = 226 (12300), 256 (h), 259 (h), 262 (h), 266 (h), 268 (h), 272 (h) nm.

5.8.8 Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil) norbornano (146).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.81 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (159) en 25 ml de anisol, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. Se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente obteniéndose 3.23 g (80 %) de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (146) p.f.: 74.1-75.5 ° C.



IR (CCl₄): ν = 3050 (d), 2970 (f), 2880 (d), 2840 (d), 1615 (d), 1510 (f), 1490 (m), 1250 (f), 1185 (m), 1050 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.39 (dd, 2H, J = 8.8, 1.2), 7.30 (td, 1H, J = 9.0, 1.3), 6.83-6.68 (m, 5H), 3.53 (dt, 1H, J = 4.1, 4.1), 3.27 (s, 3H), 2.85 (t, 1H, J = 3.9), 1.92-1.50 (m, 4H), 1.38-1.08 (m, 4H) ppm.

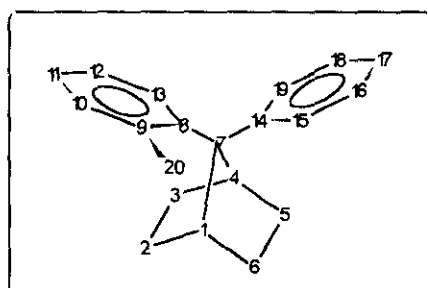
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.7 (C₉, d, J = 247.0), 157.4 (C₁₇), 136.6 (C₁₄), 132.7 (C₈, d, J = 14.3), 129.4 (C₁₃, d, J = 7.8), 128.6 (C₁₉), 128.5 (C₁₅), 127.1 (C₁₁, d, J = 8.8), 123.9 (C₁₂, d, J = 3.3), 116.1 (C₁₀, d, J = 24.1), 113.5 (C₁₆, C₁₈), 61.3 (C₇), 55.0 (OCH₃), 42.7 (C₄), 41.4 (C₁, d, J = 7.7), 29.0, 28.5, 28.3, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 296 (M^+ , 100), 241 (24), 228 (23), 215 (81), 183 (20), 159 (20), 133 (41), 121 (39), 109 (52), 91 (16), 40 (22).

UV-Vis (MeOH) : λ = 211 (h), 234 (15100), 264 (h), 277 (h), 279 (h), 284 (h) nm.

5.8.9 Síntesis de 7-fenil-7-(2-metilfenil)norbornano (193).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.75 g (13.65 mmoles) de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (**121**) disueltos en 25 ml de benceno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 2.22 g (62%) de 7-fenil-7-(2-metilfenil)norbornano (**193**), p.f.: 115.5-117.0 ° C.



IR (CCl₄): ν = 3060 (d), 3010 (d), 2960 (f), 2880 (m), 1600 (d), 1470 (m), 1450 (m), 710 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.63 (d, 1H, J = 7.7), 7.42 (d, 2H, J = 7.2), 7.20 (t, 2H, J = 7.9), 7.15-7.00 (m, 3H), 6.93 (d, 1H, J = 7.3), 3.35-3.25 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.10-1.80 (m, 2H), 1.45-1.15 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 143.7 (C₈), 143.3 (C₁₄), 136.6 (C₉), 132.1 (C₁₀), 128.8, 128.4, 128.3 (C₁₃, C₁₆, C₁₈), 127.7, 127.3

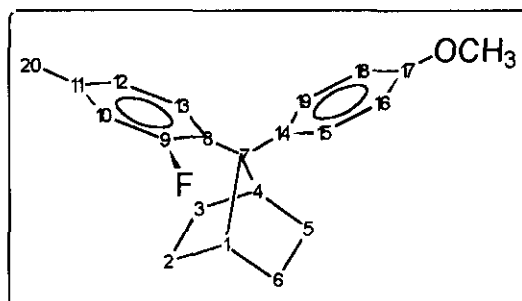
(C₁₅, C₁₉), 125.8 (C₁₂), 125.3 , 125.3 (C₁₁, C₁₇),
64.9 (C₇), 45.6 (C₁), 39.8 (C₄), 29.1, 28.8, 28.4,
28.0 (C₂, C₃, C₅, C₆), 22.2 (C₂₀) ppm.

EM m/e (% B) = 262 (M⁺, 81), 247 (54), 219 (23), 207 (16), 205
(44), 193 (39), 192 (22), 191 (26), 181 (49), 179
(69), 178 (41), 166 (26), 165 (41), 143 (29), 141
(25), 129 (66), 128 (37), 117 (26), 115 (80), 105
(52), 91 (100), 89 (17), 79 (17), 77 (31), 65 (26),
51 (18), 41 (32).

UV-Vis (MeOH) : λ = 229 (11600), 263 (387) nm.

5.8.10 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (148).

Seguendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.00 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-norbornanol (162) disueltos en 25 ml de anisol, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente obteniéndose 3.98 g (94%) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (148), p.f.: 108.0-109.0 °C.

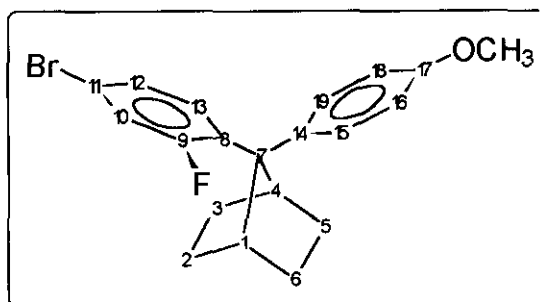


IR (CCl ₄): ν =	3030 (d), 2960 (f), 2870 (m), 2840 (d), 1630 (m), 1610 (m), 1510 (f), 1450 (m), 1415 (m), 1250 (f), 1185 (f), 1050 (f) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.36 (dd, 2H, J = 9.0, 1.5), 7.32 (t, 1H, J = 8.1), 6.82 (ddd, 1H, J = 8.1, 1.5, 0.6), 6.74 (d, 2H, J = 9.0), 6.68 (dd, 1H, J = 12.6, 1.5), 3.71 (s, 3H), 3.33 (dt, 1H, J = 4.3, 4.3), 3.00 (t, 1H, J = 3.9), 2.21 (s, 3H), 1.80-1.16 (m, 8H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	160.5 (C ₉ , d, J = 246.0), 157.3 (C ₁₇), 137.6 (C ₁₁ , d, J = 8.5), 136.9 (C ₁₄), 129.6 (C ₈ , d, J = 13.9), 129.1 (C ₁₃ , d, J = 6.3), 128.5 (C ₁₉), 128.5 (C ₁₅), 124.7 (C ₁₂ , d, J = 2.8), 116.7 (C ₁₀ , d, J = 23.8), 113.4 (C ₁₆ , C ₁₈), 61.1 (C ₇ , d, J = 2.5), 55.0 (OCH ₃), 42.5 (C ₄), 41.4 (C ₁ , d, J = 8.0), 29.0, 28.5, 28.3, 27.4 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆), 20.7 (C ₂₀ , d, J = 1.6) ppm.
EM m/e (% B) =	310 (M ⁺ , 100), 295 (20), 267 (13), 255 (16), 241 (16), 229 (52), 187 (12), 159 (11), 147 (17), 123 (27), 121 (21).
UV-Vis (MeOH) : λ =	214 (h), 238 (14300), 259 (h), 270 (h), 272 (h), 277 (h), 282 (h), 286 (h) nm.

5.8.11 Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornoano (149).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.89 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluoro-4-bromofenil)-7-norbornoanol (**161**) disueltos en 25 ml de anisol con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por

cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente obteniéndose 4.24 g (83%) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (**149**), p.f.: 133.4-134.8 °C.



IR (CCl₄): ν = 3080 (d), 3010 (m), 2950 (mf), 2890 (f), 1600 (f), 1510 (mf), 1480 (f), 1400 (m), 1250 (f), 1180 (f), 1050 (m), 870 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.40-7.30 (m, 3H), 7.15 (dd, 1H, J = 8.6, 2.1), 7.08 (ddd, 1H, J = 11.1, 2.1, 0.6), 6.75 (d, 2H, J = 8.9), 3.75 (s, 3H), 3.30 (dt, 1H, J = 4.2, 4.2), 3.00 (t, 1H, J = 3.7), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.

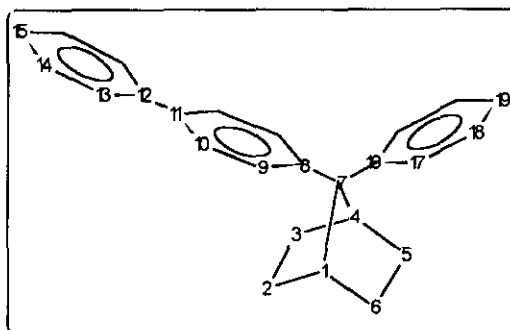
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.6 (C₉, d, J = 251.0), 157.6 (C₁₇), 136.0 (C₁₄), 132.2 (C₈, d, J = 13.8), 130.7 (C₁₃, d, J = 6.6), 128.7 (C₁₉), 128.6 (C₁₅), 127.4 (C₁₂, d, J = 3.3), 119.8 (C₁₀, d, J = 27.6), 119.5 (C₁₁, d, J = 10.4), 113.7 (C₁₆, C₁₈), 61.3 (C₇, d, J = 2.8), 55.2 (OCH₃), 42.7 (C₄), 41.4 (C₁, d, J = 8.0), 29.0, 28.5, 28.2, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 376 (M+2, 86), 374 (M⁺, 88), 319 (21), 311 (100), 310 (22), 295 (68), 293 (54), 240 (34), 230 (51), 187 (47), 139 (35), 121 (45), 106(24), 77(16).

UV-Vis (MeOH) : λ = 222 (h), 242 (16500), 270 (6896) nm.

5.8.12 Síntesis de 7-(4-bifenil)-7-fenilnorbornano (205).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.60 g (13.65 mmoles) de 7-(4-bifenil)-7-norbornanol (**227**) disueltos en 25 ml de benceno [o 2.57 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) y 10.51 g (68.25 mmoles) de bifenilo disueltos en 25 ml de cloruro de metileno], con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 3.75 g (85%) de 7-(4-bifenil)-7-fenilnorbornano (**205**), p.f.: 183.0-185.0 °C.



IR (CCl₄): $\nu =$ 3060 (d), 3020 (d), 2960 (f), 2940 (m), 2880 (m), 1600 (m), 1490 (m), 1120 (m), 700 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.52-7.30 (m, 8H), 7.30-7.15 (m, 5H), 7.10 (t, 1H, $J = 6.9$), 3.18-3.10 (m, 2H), 1.72-1.50 (m, 4H), 1.40-1.25 (m, 4H) ppm.

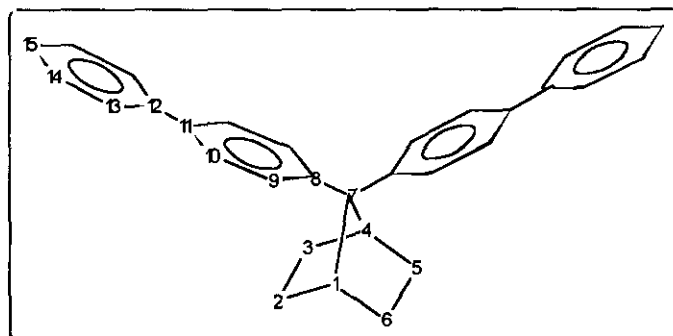
¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 145.9 (C₁₆), 145.1 (C₈), 141.0 (C₁₂), 138.1 (C₁₁), 128.6, 128.3 (C₁₄, C₁₈), 127.6, 127.3, 127.0, 126.9 (C₉, C₁₀, C₁₃, C₁₅, C₁₇), 125.4 (C₁₉) 64.6 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 28.4, 28.4 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 324 (M⁺, 100), 255 (11), 243 (21), 191 (11), 167 (13), 115 (13), 91 (34).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 223 (h), 259 (17100) nm.

5.8.13 Síntesis de 7,7-di(4-bifenil)norbornano (218).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.60 g (13.65 mmoles) de 7-(4-bifenil)-7-norbornanol (227) y 10.51 g (68.25 mmoles) de bifenilo disueltos en 25 ml de cloruro de metileno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 4.64 g (85%) de 7,7-di(4-bifenil)norbornano (218), p.f.: 197.1-199.2 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (d), 2960 (m), 2860 (m), 1590 (d), 1480 (f), 830 (m), 740 (m), 690 (m) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.53-7.44 (m, 12H), 7.37 (t, 4H, $J = 6.9$), 7.27 (t, 2H, $J = 6.9$), 3.20-3.10 (m, 2H), 1.75-1.60 (m, 4H), 1.40-1.30 (m, 4H) ppm.

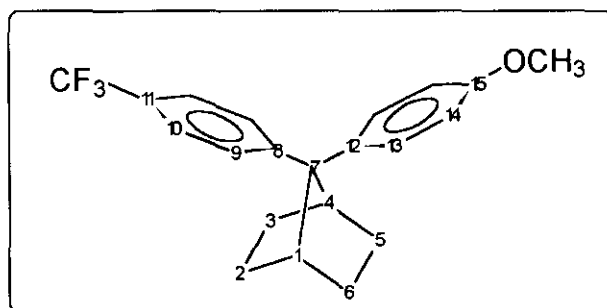
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 145.0 (C_8), 140.9 (C_{12}), 138.2 (C_{11}), 128.6 (C_{14}), 127.7, 127.1, 126.9 ($\text{C}_9, \text{C}_{10}, \text{C}_{13}, \text{C}_{15}$), 64.4 (C_7), 41.8 (C_1, C_4), 28.5 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.

EM m/e (% B) = 400 (M^+ , 100), 331 (26), 205 (17), 191 (30), 167 (69), 165 (30), 60 (34).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 256 (h), 268 (13278) nm.

5.8.14 Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (195).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.49 g (13.65 mmoles) de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-norbornanol (**199**) disueltos en 25 ml de anisol con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 4.01 g (85%) de 7-(4-trifluorometilfenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (**195**), p.f.: 132.0-133.5 ° C.



IR (CCl₃): $\nu =$ 3010 (d), 2970 (f), 2880 (m), 1610 (m), 1510 (m), 1330 (f), 1250 (m), 1220 (m), 1160 (m), 1130 (m), 1070 (m), 830 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.53 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.48 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.33 (d, 2H, $J = 8.7$), 6.79 (d, 2H, $J = 8.7$), 3.76 (s, 3H), 3.13-3.08 (m, 2H), 1.73-1.63 (m, 2H), 1.63-1.53 (m, 2H), 1.38-1.28 (m, 4H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 157.4 (C₁₅), 150.4 (C₈), 137.1 (C₁₂), 128.2 (C₁₃), 127.4 (C₉), 127.5 (C₁₁, c, $J = 32.2$), 124.8 (CF₃, c, $J = 272.0$), 125.3 (C₁₀, c, $J = 3.0$), 113.8 (C₁₄), 64.1 (C₇), 55.1 (OCH₃), 41.8 (C₁, C₄), 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

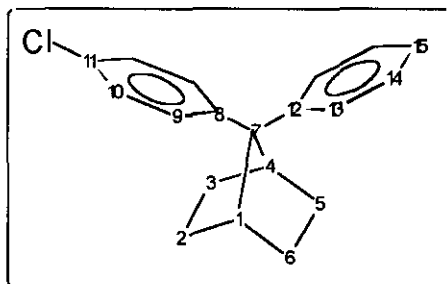
EM m/e (% B) = 346 (M^+ , 100), 303 (18), 291 (19), 278 (22), 277 (41), 265 (62), 209 (20), 201 (27), 183 (42), 165 (17), 159 (39), 152 (16), 145 (19), 121 (54), 117 (19), 115 (20), 91 (24), 79 (17), 77 (20), 55 (19), 44 (19), 41 (32).

UV-Vis (MeOH) : λ = 221 (h), 247 (13000), 280 (h), 288 (h) nm.

UV-Vis ($CHCl_3$) : λ = 248 (9800), 280 (h), 288 (h) nm.

5.8.15 Síntesis de 7-(4-clorofenil)-7-fenilnorbornano (206).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.56 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) en 25 ml de clorobenceno, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. Se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 2.31 g (60%) de 7-(4-clorofenil)-7-fenilnorbornano (**206**), p.f.: 122.0-125.0 ° C.



IR (CCl_4): ν = 3030 (d), 2957 (f), 2873 (m), 1541 (m), 1490 (m), 1093 (m), 1014 (m), 720 (m), 696 (m) cm^{-1} .

1H -RMN ($CDCl_3$): δ = 7.50-7.30 (m, 4H), 7.28-7.15 (m, 4H), 7.07 (t, 1H, $J = 7.6$), 3.10-3.00 (m, 2H), 1.80-1.50 (m, 4H), 1.50-1.20 (m, 4H) ppm.

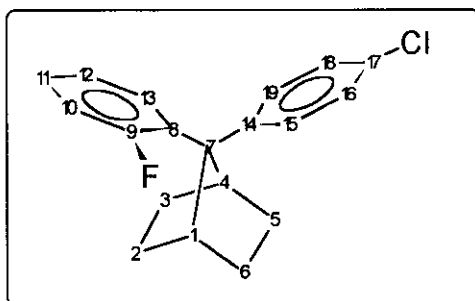
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 145.4 (C_{12}), 144.6 (C_8), 130.9 (C_{11}), 128.7, 128.4, 128.3, 127.1 (C_9 , C_{10} , C_{13} , C_{14}), 125.6 (C_{15}), 64.4 (C_7), 41.7 (C_1 , C_4), 28.4, 28.3 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 283 (M^+ , 88), 265 (23), 247 (100), 241 (21), 239 (23), 227 (28), 205 (55), 203 (30), 201 (40), 191 (32), 189 (59), 179 (30), 169 (25), 165 (43), 149 (25), 147 (28), 143 (26), 129 (36), 127 (30), 125 (46), 115 (40), 109 (65), 91 (45), 67 (36), 55 (28).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 234 (13600), 260 (1545) nm.

5.8.16 Síntesis de 7-(4-clorofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (178).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.81 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluorofenil)-7-norbornanol (159) en 25 ml de clorobenceno, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido trifílico. Se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 2.58 g (63%) de 7-(4-clorofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (178), p.f.: 117.0-119.0 ° C.



IR (CCl_4): $\nu =$ 3033 (md), 2958 (f), 2875 (m), 1548 (f), 1485 (m), 1220 (m), 1093 (m), 1014 (m), 761 (f) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.50-7.35 (m, 3H), 7.20 (d, 2H, $J = 8.5$), 7.13-6.97 (m, 2H), 6.88 (ddd, 1H, $J = 12.0, 8.0, 1.4$), 3.35

(dt, 1H, $J = 4.3, 4.3$), 3.10-2.95 (m, 1H), 1.84-1.65 (m, 2H), 1.55-1.20 (m, 6H) ppm.

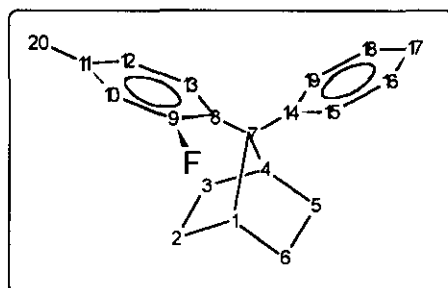
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 161.7 (C_9 , d, $J = 246.7$), 142.8 (C_{14}), 131.9 (C_8 , d, $J = 13.6$), 131.3 (C_{17}), 129.4 (C_{13} , d, $J = 5.6$), 129.1, 129.1 (C_{15} , C_{19}), 128.3 (C_{16} , C_{18}), 127.8 (C_{11} , d, $J = 8.8$), 124.1 (C_{12} , d, $J = 3.2$), 116.3 (C_{10} , d, $J = 23.9$), 61.7 (C_7 , d, $J = 2.5$), 42.5 (C_4), 41.3 (C_1 , d, $J = 8.1$), 28.9, 28.3, 28.1, 27.2 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 302 ($\text{M}+2$, 14), 300 (M^+ , 46), 282 (35), 265 (51), 247 (36), 232 (47), 223 (49), 221 (28), 219 (52), 210 (30), 209 (27), 203 (27), 201 (28), 197 (25), 191 (25), 183 (44), 165 (36), 149 (38), 143 (28), 133 (33), 129 (41), 127 (34), 125 (59), 117 (37), 115 (57), 108 (100), 101 (37), 91 (52), 81 (35), 41 (35).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 232 (16000), 258 (1476), 264 (1838), 271 (1476) nm.

5.8.17 Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano (152).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.00 g (13.65 mmoles) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-norbornanol (**162**) disueltos en 25 ml de benceno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 3.78 g (99%) de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano (**152**), p.f.: 129.0-130.2 °C.



IR (CCl₄): ν = 3020 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1620 (d), 1500 (m), 1120 (m), 700 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.45 (d, 2H, J = 7.5), 7.33 (t, 1H, J = 8.4), 7.20 (t, 2H, J = 7.5), 7.12 (t, 1H, J = 7.5), 6.81 (dd, 1H, J = 8.4, 2.7), 6.68 (ddd, 1H, J = 12.6, 2.7, 0.6), 3.40 (dt, 1H, J = 4.3, 4.3), 3.08 (t, 1H, J = 3.7), 2.22 (s, 3H), 1.85-1.20 (m, 8H) ppm.

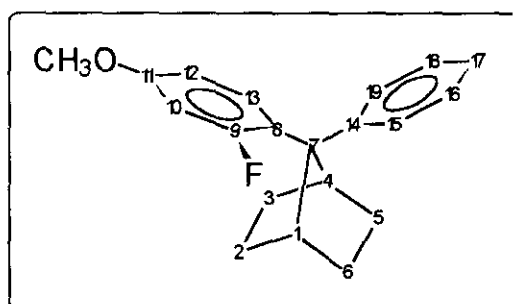
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.7 (C₉, d, J = 246.0), 144.6 (C₁₄), 137.9 (C₁₁, d, J = 8.5), 129.5 (C₈, d, J = 13.3), 129.4 (C₁₃, d, J = 6.5), 128.2 (C₁₆, C₁₈), 127.7 (C₁₉), 127.6 (C₁₅), 125.5 (C₁₇), 124.9 (C₁₂, d, J = 2.7), 116.8 (C₁₀, d, J = 23.8), 61.8 (C₇, d, J = 2.8), 42.6 (C₄), 41.3 (C₁, d, J = 8.2), 29.1, 28.6, 28.4, 27.5 (C₂, C₃, C₅, C₆), 20.8 (C₂₀, d, J = 1.6) ppm.

EM m/e (% B) = 280 (M⁺, 100), 265 (20), 238 (23), 237 (28), 225 (29), 223 (31), 212 (42), 211 (24), 197 (40), 183 (34), 147 (27), 129 (28), 123 (76), 115 (61), 91 (66), 77 (21), 41 (22).

UV-Vis (MeOH) : λ = 229 (13700), 262 (h), 274 (h) nm.

5.8.18 Síntesis de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano (151).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.56 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) disueltos en 25 ml de 3-fluoroanisol con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente, obteniéndose 3.63 g (90%) de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano (**151**), p.f.: 94.4-96.0 ° C.



IR (CCl₄): ν = 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 2835 (d), 1625 (f), 1505 (f), 1160 (m), 1130 (m), 1040 (m), 700 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.44 (d, 2H, J = 8.1), 7.35 (t, 1H, J = 9.0), 7.21 (t, 2H, J = 8.1), 7.10 (t, 1H, J = 8.1), 6.58 (dd, 1H, J = 9.0, 2.7), 6.44 (ddd, 1H, J = 13.5, 2.7, 0.6), 3.69 (s, 3H), 3.36 (dt, 1H, J = 4.3, 4.3), 3.02 (t, 1H, J = 3.7), 1.80 -1.20 (m, 8H) ppm.

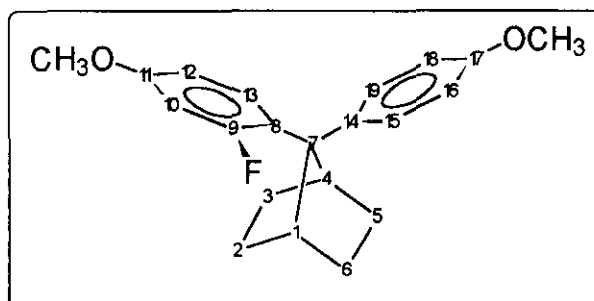
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 161.1 (C₉, d, J = 247.0), 158.8 (C₁₁, d, J = 11.5), 144.7 (C₁₄), 129.8 (C₁₃, d, J = 7.8), 128.1 (C₁₆, C₁₈), 127.5 (C₁₉), 127.4 (C₁₅), 125.5 (C₁₇), 124.5 (C₈, d, J = 14.1), 109.8 (C₁₂, d, J = 2.8), 102.0 (C₁₀, d, J = 27.7), 61.5 (C₇, d, J = 2.8), 55.3 (OCH₃), 42.5 (C₄), 41.2 (C₁, d, J = 7.8), 28.9, 28.5, 28.2, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 296 (M⁺, 100), 253 (14), 241 (21), 227 (23), 215 (51), 183 (11), 170 (38), 163 (11), 139 (42), 129 (15), 115 (23), 91 (25).

UV-Vis (MeOH) : λ = 234 (14700), 274 (2901), 277 (h), 278 (h), 283 (h) nm.

5.8.19 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (147).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.97 g (13.65 mmoles) de 7-(4-metoxifenil)-7-norbornanol (**160**) disueltos en 25 ml de 3-fluoroanisol con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/2) como eluyente obteniéndose 3.07 g (69%) de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (**147**), p.f.: 141.1-142.2 °C.



IR (CCl₄): ν = 3000 (d), 2960 (m), 2880 (d), 2840 (md), 1620 (m), 1510 (f), 1250 (f), 1040 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.35 (dd, 2H, *J* = 8.8, 1.5), 7.30 (t, 1H, *J* = 16.0), 6.75 (d, 2H, *J* = 8.8), 6.57 (dd, 1H, *J* = 8.5, 2.4), 6.44 (dd, 1H, *J* = 13.4, 2.7), 3.72 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.31 (dt, 1H, *J* = 4.3, 4.3), 2.98 (t, 1H, *J* = 3.9), 1.80-1.15 (m, 8H) ppm.

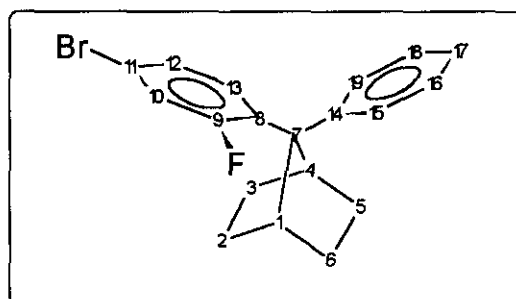
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 161.0 (C_9 , d, $J = 247.0$), 158.7 (C_{11} , d, $J = 11.3$), 157.2 (C_{17}), 137.1 (C_{14}), 129.6 (C_{13} , d, $J = 7.9$), 128.4 (C_{19}), 128.3 (C_{15}), 124.9 (C_8 , d, $J = 14.3$), 113.4 (C_{16} , C_{18}), 109.8 (C_{12} , d, $J = 2.8$), 102.0 (C_{10} , d, $J = 27.9$), 60.8 (C_7 , d, $J = 2.7$), 55.3 (OCH_3), 55.1 (OCH_3), 42.7 (C_4), 41.3 (C_1 , d, $J = 8.0$), 29.0, 28.5, 28.3, 27.4 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 326 (M^+ , 100), 295 (27), 271 (16), 257 (23), 245 (76), 200 (21), 187 (15), 163 (27), 159 (22), 145 (16), 139 (82), 134 (23), 120 (50), 91 (17).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 219 (h), 239 (16900), 271 (4477), 277 (h), 280 (h) nm.

5.8.20 Síntesis de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano (176).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.89 g (13.65 mmoles) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-norbornanol (**161**) disueltos en 25 ml de benceno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente, obteniéndose 4.08 g (87%) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano (**176**), p.f.: 135.5-138.0 ° C.



IR (CCl_4): $\nu =$ 3020 (md), 2958 (f), 2875 (m), 1598 (m), 1566 (m), 1481 (f), 1396 (m), 866 (f), 721 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.44 (d, 2H, $J = 8.1$), 7.37 (t, 1H, $J = 8.46$), 7.24 (t, 2H, $J = 8.09$), 7.20-7.04 (m, 3H), 3.39 (dt, 1H, $J = 4.1, 4.1$), 3.08-3.00 (m, 1H), 1.82-1.65 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 6H) ppm.

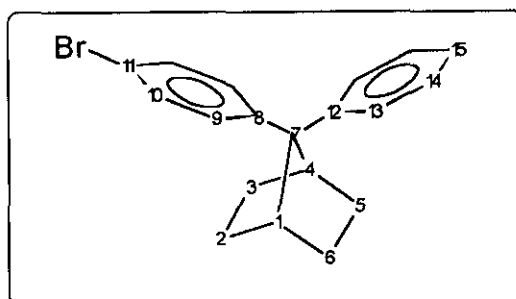
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 160.6 (C_9 , d, $J = 251.5$), 143.6 (C_{14}), 131.9 (C_8 , d, $J = 13.6$), 130.8 (C_{13} , d, $J = 6.8$), 128.3 (C_{16} , C_{18}), 127.5 (C_{19}), 127.5 (C_{15}), 127.3 (C_{12} , d, $J = 3.2$), 125.9 (C_{17}), 119.8 (C_{10} , d, $J = 27.9$), 119.5 (C_{11} , d, $J = 10.0$), 61.9 (C_7 , d, $J = 3.1$), 42.5 (C_4), 41.1 (C_1 , d, $J = 8.4$), 28.8, 28.4, 28.0, 27.2 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 346 ($\text{M}+2$, 29), 344 (M^+ , 37), 278 (23), 276 (24), 265 (59), 263 (34), 223 (23), 222 (27), 211 (30), 210 (84), 209 (62), 207 (20), 197 (47), 196 (41), 189 (58), 187 (57), 183 (57), 170 (19), 157 (21), 144 (21), 133 (24), 129 (33), 116 (36), 115 (48), 107 (24), 104 (34), 94 (28), 91 (100), 81 (42), 79 (26), 77 (24), 65 (23), 51 (27), 41 (43).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 234 (16100), 263 (1770), 270 (2006), 277 (1770) nm.

5.8.21 Síntesis de 7-(4-bromofenil)-7-fenilnorbornano (207).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.56 g (13.65 mmoles) de 7-fenil-7-norbornanol (**108**) disueltos en 25 ml de bromobenceno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido tríflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 1.10 g (25%) de 7-(4-bromofenil)-7-fenilnorbornano (**207**), p.f.: 167.0-170.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3010 (md), 2970 (f), 2880 (m), 1550 (d), 1495 (m), 1020 (m), 720 (m), 705 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.38 (d, 2H, J = 7.3), 7.35-7.25 (m, 4H), 7.21 (t, 2H, J = 7.8), 7.07 (t, 1H, J = 7.3), 3.10-2.95 (m, 2H), 1.72-1.52 (m, 4H), 1.45-1.25 (m, 4H) ppm.

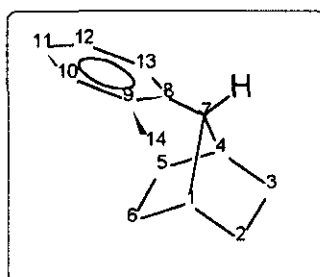
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 145.3 (C₁₂), 145.1 (C₈), 131.4 (C₁₀), 129.1 (C₉), 128.4 (C₁₄), 127.1 (C₁₃), 125.6 (C₁₅), 119.1 (C₁₁), 64.4 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 28.4, 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 328 (M+2, 31), 326 (M⁺, 31), 247 (71), 205 (35), 204 (27), 193 (31), 192 (80), 191 (55), 189 (25), 179 (35), 178 (35), 169 (37), 166 (27), 165 (58), 143 (30), 141 (26), 129 (45), 128 (28), 117 (40), 115 (49), 101 (29), 95 (28), 91 (100), 77 (22), 51 (19), 41 (29).

UV-Vis (MeOH) : λ = 236 (12800) nm.

5.8.22 Síntesis de 7-(2-metilfenil)norbornano (122).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 2.63 g (13.65 mmoles) de 7-(2-metilfenil)-7-norbornanol (121) disueltos en 25 ml de *p*-xileno con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano como eluyente obteniéndose 0.54 g (16%) de 7-(2-metilfenil)norbornano (122) como aceite incoloro, 1.02 g (35%) de 7-(2,5-dimetilfenil)-7-(2-metilfenil)norbornano (123) (sólido bajo punto de fusión) y 0.60 g (17%) de 1-(2,5-dimetilfenil)-1'-(2-metilfenil)metano (124) (aceite incoloro).



$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.35-7.25 (m, 2H), 7.20-7.05 (m, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.60-2.45 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.85-1.60 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 139.7 (C_8), 137.1 (C_9), 130.4 (C_{10}), 127.0 (C_{13}), 125.9 (C_{12}), 125.4 (C_{11}), 52.7 (C_7), 39.4 (C_1 , C_4), 30.6 (C_2 , C_3), 28.2 (C_5 , C_6), 20.5 (C_{14}) ppm.

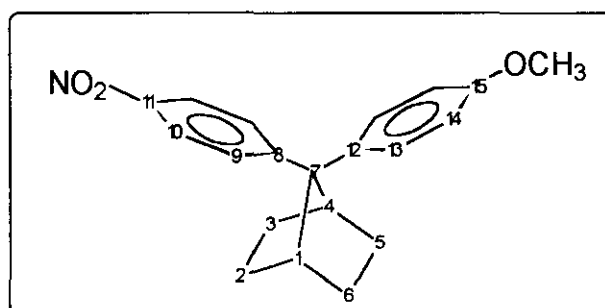
5.9 Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-aryl-7-cloronorbornanos. Método general.

Sobre una disolución de 25 ml del compuesto aromático correspondiente y 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio, se adiciona a 0 °C 1.00 mmol del correspondiente 7-aryl-7-cloronorbornano. Después de 2h, se añaden 50 ml de cloruro de metileno, se lava con agua (2 x 40 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a

presión reducida y se purifica el producto de reacción por cromatografía de elución (gel de sílice, *n*-hexano/cloruro de metileno).

5.9.1 Síntesis de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil) norbornano (196).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.9, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano (172), 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio y 25 ml de anisol. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente, obteniéndose 0.29 g (91%) de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil) norbornano (196), p.f.: 199.2-202.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (md), 2980 (m), 2880 (m), 1605 (m), 1590 (m), 1510 (f), 1345 (f), 1260 (m), 1190 (m), 1040 (m), 830 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 8.10 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.55 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.31 (d, 2H, $J = 8.5$), 6.79 (d, 2H, $J = 8.5$), 3.72 (s, 3H), 3.10-3.00 (m, 2H), 1.75-1.65 (m, 2H), 1.65-1.50 (m, 2H), 1.45-1.30 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 157.8 (C_{15}), 154.4 (C_8), 145.7 (C_{11}), 136.4 (C_{12}), 128.4 (C_9), 128.0 (C_{13}), 123.9 (C_{10}), 114.1 (C_{14}),

64.4 (C₇), 55.2 (OCH₃), 42.0 (C₁, C₄), 28.4, 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

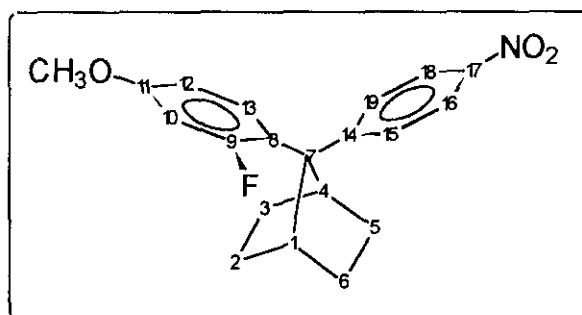
EM m/e (% B) = 323 (M⁺, 100), 306 (27), 242 (32), 121 (17).

UV-Vis (MeOH) : λ = 227 (12250), 277 (8100), 290 (h) nm.

UV-Vis (CHCl₃) : λ = 276 (8100), 303 (7000) nm.

5.9.2 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (158).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.9, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano (172), 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio y 25 ml de 3-fluoroanisol. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/2) como eluyente, obteniéndose 0.26 g (77%) de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (158), p.f.: 158.6-160.2 °C.



IR (KBr): ν = 3100 (d), 2960 (m), 2890 (m), 1620 (m), 1510 (f), 1350 (f), 1130 (m), 860 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.10 (d, 2H, *J* = 9.0), 7.60 (dd, 2H, *J* = 9.0, 1.2), 7.34 (t, 1H, *J* = 8,7), 6.61 (dd, 1H, *J* = 8.7, 2.7), 6.46 (dd, 1H, *J* = 13.5, 2.7), 3.72 (s, 3H), 3.37 (dt,

1H, $J = 4.2, 4.2$), 3.05 (t, 1H, $J = 3.6$), 1.90-1.20 (m, 8H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 161.3 (C_9 , d, $J = 246.9$), 159.7 (C_{11} , d, $J = 11.4$), 152.6 (C_{14}), 144.9. (C_{17}), 129.8 (C_{13} , d, $J = 7.3$), 128.5 (C_{19}), 128.4 (C_{15}), 123.7 (C_{18} , C_{16}), 122.8 (C_8 , d, $J = 14.2$), 110.3 (C_{12} , d, $J = 2.7$), 102.3 (C_{10} , d, $J = 27.6$), 61.7 (C_7 , d, $J = 2.6$), 55.5 (OCH_3), 42.8 (C_4), 41.4 (C_1 , d, $J = 8.2$), 28.9, 28.3, 28.2, 27.3 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

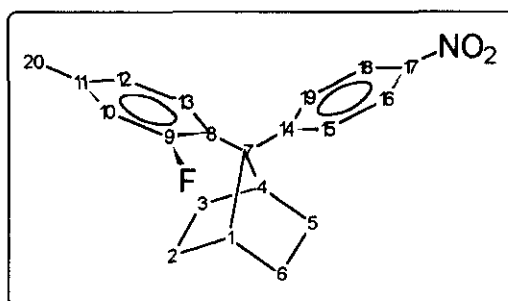
EM m/e (% B) = 341 (M^+ , 89), 324 (39), 273 (54), 260 (61), 240 (43), 215 (28), 177 (28), 166 (30), 139 (100), 79 (23), 41 (36).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 224 (13900), 252 (h), 259 (h), 263 (h), 281 (9800), 288 (h) nm.

UV-Vis (CHCl_3) : $\lambda =$ 279 (7800), 299 (7600) nm.

5.9.3 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (157).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.9, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7-cloro-7-(4-nitrofenil) norbornano (172), 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio y 25 ml de 3-fluorotolueno. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente, obteniéndose 0.31 g (88%) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (157), p.f.: 161.0-163.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3010 (d), 2960 (m), 2880 (d), 1610 (m), 1530 (f), 1350 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.08 (d, 2H, J = 9.0), 7.61 (dd, 2H, J = 9.0, 1.2), 7.33 (t, 1H, J = 8.3), 6.86 (ddd, 1H, J = 8.3, 1.7, 0.7), 6.72 (dd, 1H, J = 12.9, 1.0), 3.40 (dt, 1H, J = 4.1, 4.1), 3.08 (t, 1H, J = 3.7), 2.10 (s, 3H), 1.85-1.20 (m, 8H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.7 (C₉, d, J = 246.6), 152.4 (C₁₄), 144.9. (C₁₇), 139.0 (C₁₁, d, J = 8.5), 129.2 (C₁₃, d, J = 4.9.), 128.6 (C₁₉), 128.5 (C₁₅), 127.6 (C₈, d, J = 13.6), 125.2 (C₁₂, d, J = 2.7), 123.7 (C₁₈, C₁₆), 117.0 (C₁₀, d, J = 23.6), 62.0 (C₇, d, J = 2.7), 42.7 (C₄), 41.4 (C₁, d, J = 7.8), 28.9, 28.3, 28.2, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆), 20.8 (C₂₀, d, J = 1.4) ppm.

EM m/e (% B) = 325 (M⁺, 84), 308 (35), 257 (87), 244 (39), 236 (26), 224 (63), 209 (34), 196 (44), 183 (40), 148 (34), 123 (100), 107 (38), 81 (72), 41 (46).

UV-Vis (MeOH) : λ = 224 (h), 250 (h), 256 (h), 263 (h), 286 (7752) nm.

UV-Vis (CHCl₃) : λ = 279 (8500), 292 (9100) nm.

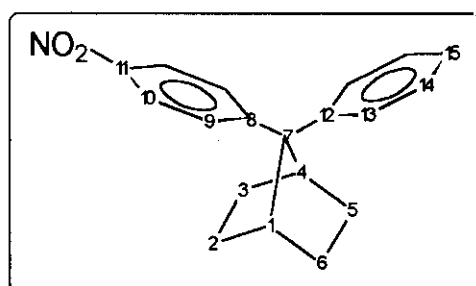
5.10 Reacción de nitración de 7,7-diarilnorbornanos y 2,2-difenilpropanos.

Método general.¹²³

Sobre una disolución de 1 mmol del correspondiente 7,7-diarilnorbornano ó 2,2-difenilpropano en 20 ml de ácido trifluoroacético, se adicionan a 0 °C 0.08 g (1.10 mmol) ó 0.16 g (2.20 mmol) de nitrito sódico según se desee mono- o dinitración. La reacción se mantiene durante 20 horas a 25 °C y posteriormente se diluye la mezcla con 50 ml de cloruro de metileno, se lava con agua (2×20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Después de eliminar el disolvente a presión reducida, se purifican los productos por cromatografía de elución (gel de sílice, *n*-hexano/cloruro de metileno).

5.10.1 Síntesis de 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano (212).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.10, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26) con 0.08 g (1.10 mmol) de nitrito sódico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/3) como eluyente, obteniéndose, después de recristalizar de cloroformo/metanol, 0.25 g (87%) de 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano (212), p.f.: 173.0-173.8 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3070 (md), 2950 (m), 2860 (d), 1600 (m), 1515 (f), 1350 (f), 1110 (m), 845 (m), 705 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 8.08 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.58 (d, 2H, $J = 9.0$), 7.40 (d, 2H, $J = 7.8$), 7.24 (t, 2H, $J = 7.8$), 7.12 (t, 1H,

$J = 7.8$), 3.15-3.05 (m, 2H), 1.72-1.62 (m, 2H),
1.60-1.50 (m, 2H), 1.45-1.30 (m, 4H) ppm.

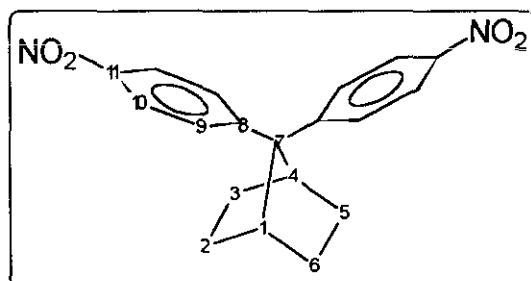
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 153.8 (C_8), 145.8 (C_{12}), 144.1 (C_{11}), 128.6 (C_9),
128.0 (C_{14}), 127.3 (C_{13}), 126.1 (C_{15}), 123.8 (C_{10}),
65.1 (C_7), 41.8 (C_1, C_4), 28.2, 28.1 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$)
ppm.

EM m/e (% B) = 293 (M^+ , 94), 277 (22), 276 (41), 264 (29), 263
(100), 262 (37), 251 (33), 225 (41), 208 (25), 204
(35), 203 (30), 202 (34), 192 (65), 191 (63), 190
(29), 189 (38), 186 (29), 182 (40), 179 (27), 178
(54), 166 (30), 165 (71), 152 (28), 141 (27), 129
(39), 128 (43), 115 (89), 107 (27), 106 (30), 91
(98), 81 (38), 77 (39), 51 (30).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 223 (h), 289 (10000) nm.

5.10.2 Síntesis de 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano (200)...

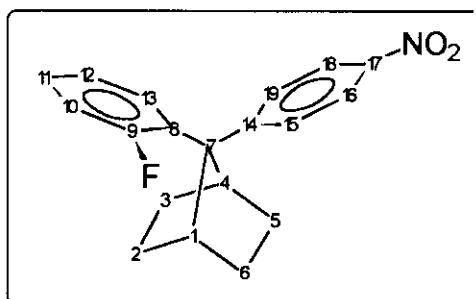
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.10, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26) con 0.16 g (2.20 mmol) de nitrito sódico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/5) como eluyente, obteniéndose, después de recristalizar de cloroformo, 0.32 g (94%) de 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano (200), p.f.: 263.8-264.5 ° C.



IR (KBr): $\nu =$	3020 (md), 2975 (m), 2860 (md), 1615 (m), 1530 (f), 1350 (f), 850 (m), 710 (m) cm^{-1} .
^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$	8.12 (d, 4H, $J = 9.0$), 7.58 (d, 4H, $J = 9.0$), 3.18-3.10 (m, 2H), 1.65-1.55 (m, 4H), 1.50-1.40 (m, 4H) ppm.
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$	151.7 (C_8), 146.0 (C_{11}), 128.1 (C_9), 124.0 (C_{10}), 65.4 (C_7), 41.9 (C_1, C_4), 28.0 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.
EM m/e (% B) =	338 (M^+ , 14), 308 (37), 279 (36), 278 (100), 277 (41), 197 (37), 189 (24), 186 (30), 185 (28), 149 (28), 144 (24), 130 (33), 106 (69).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	284 (16900) nm.

5.10.3 Síntesis de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (155) y 7-fenil-7-(2-fluoro-4-nitrofenil)norbornano (153).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.10, se hacen reaccionar 0.27 g (1.00 mmol) de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (139) con 0.08 g (1.10 mmol) de nitrito sódico. Los productos se purifican por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/1) como eluyente, obteniéndose 0.15 g (48%) de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (155), p.f.: 159.0-159.7 °C y 0.05 g (16%) de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-nitrofenil)norbornano (153), p.f.: 98.3-100.1 °C.



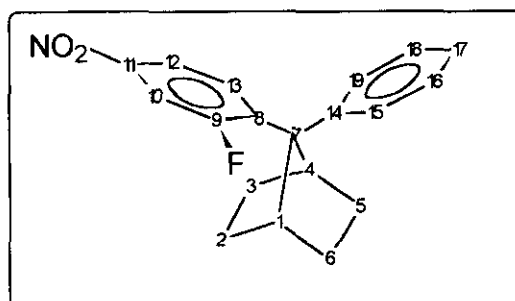
IR (CCl₄): ν = 3080 (md), 2960 (f), 2890 (m), 1600 (m), 1590 (m), 1525 (mf), 1345 (mf), 845 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.09 (d, 2H, J = 9.0), 7.63 (dd, 2H, J = 9.0, 1.2), 7.48 (td, 1H, J = 7.5, 2.1), 7.18-7.02 (m, 2H), 6.90 (ddd, 1H, J = 12.0, 8.1, 1.5), 3.42 (dt, 1H, J = 4.2, 4.2), 3.10 (t, 1H, J = 3.6), 1.90-1.20 (m, 8H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.9 (C₉, d, J = 247.2), 152.1 (C₁₄), 146.0 (C₁₇), 130.7 (C₈, d, J = 13.6), 129.5 (C₁₁, d, J = 5.3), 128.7 (C₁₉), 128.4 (C₁₅), 128.5 (C₁₃, d, J = 13.1), 124.5 (C₁₂, d, J = 3.3), 123.7 (C₁₆, C₁₈), 116.5 (C₁₀, d, J = 23.9), 62.3 (C₇), 42.7 (C₄), 41.4 (C₁, d, J = 8.0), 28.9, 28.3, 28.1, 27.2 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 311 (M⁺, 100), 294 (34), 269 (18), 243 (51), 231 (48), 210 (28), 196 (14), 183 (17), 133 (13), 109 (26), 107 (14), 81 (47), 79 (12), 67 (12), 53 (11).

UV-Vis (MeOH) : λ = 221 (h), 238 (h), 257 (h), 284 (11800) nm.



IR (CCl₄): ν = 3080 (md), 2950 (f), 2870 (m), 1600 (m), 1525 (mf), 1350 (mf), 1225 (m), 850 (m) cm⁻¹.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.93 (ddd, 1H, $J = 9.0, 2.4, 0.6$), 7.77 (dd, 1H, $J = 11.1, 2.4$), 7.68 (dd, 1H, $J = 9.0, 7.8$), 7.45 (d, 2H, $J = 8.4$), 7.25 (t, 2H, $J = 8.4$), 7.15 (t, 1H, $J = 8.4$), 3.43 (dt, 1H, $J = 4.3, 4.3$), 3.10 (t, 1H, $J = 3.7$), 1.83-1.20 (m, 8H) ppm.

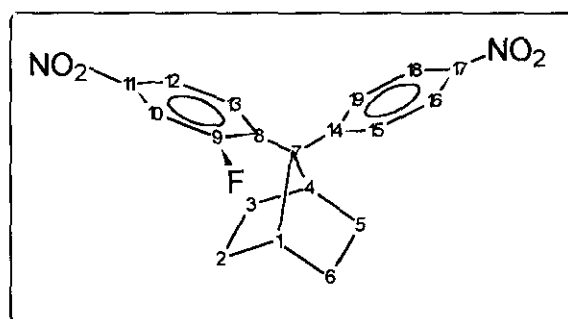
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 162.5 (C_9 , d, $J = 248.0$), 147.3 (C_{11} , d, $J = 9.0$), 142.6 (C_{14}), 140.5 (C_8 , d, $J = 13.4$), 130.3 (C_{13} , d, $J = 6.0$), 128.5 ($\text{C}_{16}, \text{C}_{18}$), 127.8 (C_{19}), 127.7 (C_{15}), 126.4 (C_{17}), 119.3 (C_{12} , d, $J = 4.0$), 112.3 (C_{10} , d, $J = 30.2$), 62.6 (C_7), 42.8 (C_4), 41.2 (C_1 , d, $J = 8.1$), 28.9, 28.4, 28.0, 27.2 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.

EM m/e (% B) = 311 (M^+ , 100), 269 (48), 243 (46), 220 (19), 209 (17), 196 (15), 183 (15), 129 (11), 115 (23), 91 (28), 81 (39).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 222 (h), 273 (h), 285 (11800) nm.

5.10.4 Síntesis de 7-(2-fluoro-4-nitrofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (156).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.10, se hacen reaccionar 0.31 g (1.0 mmol) de 7-fenil-7-(2-fluoro-4-nitrofenil)norbornano (153) con 0.08 g (1.1 mmol) de nitrito sódico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/4) como eluyente, obteniéndose 0.29 g (82%) de 7-(2-fluoro-4-nitrofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (156), p.f.: 187.8-188.9 ° C.



IR (CCl₄): ν = 3095 (d), 2960 (f), 2880 (m), 1600 (m), 1520 (mf), 1350 (mf), 890 (m), 840 (m), 810 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.13 (d, 2H, J = 9.0), 7.97 (ddd, 1H, J = 8.7, 2.4, 0.6), 7.80 (dd, 1H, J = 11.1, 2.4), 7.70 (t, 1H, J = 8.7), 7.63 (dd, 2H, J = 9.0, 1.2), 3.47 (dt, 1H, J = 4.1, 4.1), 3.18 (t, 1H, J = 3.7), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.

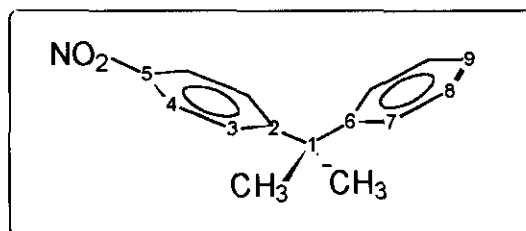
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.3 (C₉, d, J = 251.0), 150.0 (C₁₄), 147.5 (C₁₁, d, J = 9.0), 146.5 (C₁₇), 138.6 (C₈, d, J = 13.8), 130.3 (C₁₃, d, J = 5.7), 128.9 (C₁₉), 128.8 (C₁₅), 124.0 (C₁₆, C₁₈), 119.7 (C₁₂, d, J = 3.4), 112.5 (C₁₀, d, J = 29.5), 62.7 (C₇, d, J = 2.9), 43.0 (C₄), 41.4 (C₁, d, J = 8.2), 28.8, 28.2, 27.9, 27.1 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 356 (M⁺, 22), 207 (18), 81 (100), 45 (68), 67 (76), 55 (29), 41 (27).

UV-Vis (MeOH) : λ = 210 (h), 273 (11900) nm.

5.10.5 Síntesis de 2-fenil-2-(4-nitrofenil)propano (224).^{58a}

Siguiendo el método general descrito en el apartado 4.10, se hacen reaccionar 0.20 g (1.00 mmol) de 2,2-difenilpropano (67) con 0.08 g (1.10 mmol) de nitrito sódico. El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (4/1) como eluyente, obteniéndose un aceite compuesto por 0.15 g (62%) de 2-fenil-2-(4-nitrofenil)propano (224).



IR (CCl₄): ν = 3020 (md), 2975 (m), 2860 (d), 1600 (m), 1530 (f), 1350 (f), 850 (m), 700 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.13 (d, 2H, J = 9.0), 7.40 (d, 2H, J = 9.0), 7.38-7.14 (m, 5H), 1.73 (s, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 158.3 (C₂), 148.8 (C₆), 145.8 (C₅), 128.2 (C₈), 127.6 (C₃), 126.5 (C₇), 126.1 (C₉), 123.2 (C₄), 43.4 (C₁), 30.3 (CH₃) ppm.

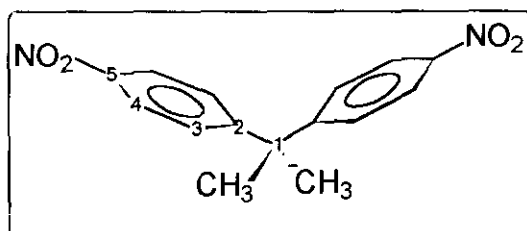
EM m/e (% B) = 241 (M⁺, 30), 226 (100), 165 (19), 91 (10), 76 (10), 51 (10).

UV-Vis (MeOH) : λ = 276 (8400) nm.

5.10.6 Síntesis de 2,2-di(4-nitrofenil)propano (201).^{58a}

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.10, se hacen reaccionar 0.20 g (1.00 mmol) de 2,2-difenilpropano (67) con 0.16 g (2.20 mmol) de nitrito sódico.

La mezcla de reacción se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (2/1) como eluyente, obteniéndose 0.24 g (85%) de 2,2-di(4-nitrofenil)propano (**201**) impurificado por otros isómeros. Tras recristalización fraccionada en *n*-hexano se obtienen 0.18 g (67%) de 2,2-di(4-nitrofenil)propano (**201**), p.f.: 133.0-135.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3020 (md), 2975 (m), 2860 (md), 1615 (m), 1530 (f), 1350 (f), 850 (m), 710 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 8.16 (d, 4H, $J = 9.0$), 7.37 (d, 4H, $J = 9.0$), 1.76 (s, 6H) ppm.

EM m/e (% B) = 286 (M^+ , 15), 272 (18), 271 (100), 241 (27), 178 (29), 152 (17), 91 (15), 77 (16), 51 (13).

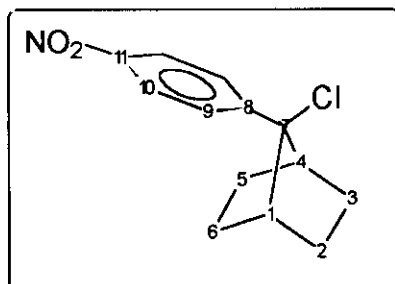
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 233 (h), 276 (20700) nm.

5.11 Reacción de nitración de 7-aryl-7-cloronorbornanos.¹²⁵

5.11.1 Síntesis de 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano (**172**).

A una disolución de 0.22g (1.00 mmol) de 7-cloro-7-fenilnorbornano y 0.01 g (0.03 mmol) del eter corona 18-corona-6 en 15 ml de cloruro de metileno, se adicionan bajo atmósfera de argón, a 25 °C, 0.13 g (1.00 mmol) de tetrafluoroborato de nitrónio ($\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$). Después de agitar durante 1 hora, se adicionan 50 ml de cloruro de metileno y la solución resultante se lava con agua (2×20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. El

disolvente se evapora a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (*n*-hexano/cloruro de metileno 10/1). Se obtienen después de recristalizar en *n*-hexano 0.25 g (95%) de 7-cloro-7-(4-nitrofenil)norbornano (**172**), p.f.: 176.7-178.2 °C.



IR (CHCl₃): $\nu =$ 3025 (d), 2980 (f), 2890 (m), 1610 (m), 1525 (mf), 1350 (mf), 850 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 8.25 (d, 2H, *J* = 8.5), 7.65 (d, 2H, *J* = 8.5), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.35-2.20 (m, 2H), 1.60-1.40 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 148.7 (C₈), 147.1 (C₁₁), 127.9 (C₉), 123.9 (C₁₀), 80.4 (C₇), 44.7 (C₁, C₄), 28.9 (C₂, C₃), 26.9 (C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 251 (M⁺, 23), 216 (39), 185 (33), 170 (16), 141 (16), 128 (34), 115 (31), 81 (17), 68 (75), 67 (100), 55 (27), 41 (20).

5.12 Reducción de mono- y dinitroderivados de 7,7-difenilnorbornano y 2,2-difenilpropano. Método general.

Método A.

Una solución de 1 mmol del correspondiente derivado en 200 ml de éter dietílico ó tetrahidrofurano (THF) se somete a hidrogenación catalítica a 1 atmósfera de presión usando 60 mg de Pd sobre carbono al 5 % como catalizador. Cuando cesa la absorción de hidrógeno, la solución se filtra para eliminar el catalizador y se elimina el disolvente a presión reducida. Las aminas correspondientes se obtienen de forma cuantitativa y sin necesidad de posteriores purificaciones.

Método B.¹⁷¹

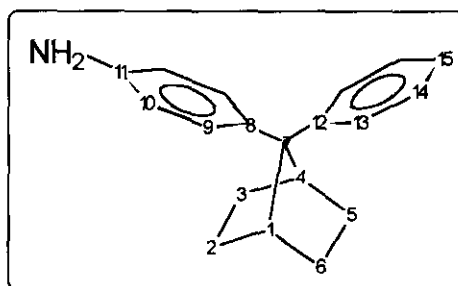
Una suspensión de 1 mmol del correspondiente nitroderivado, 0.49 g (6.00 mmol) de ciclohexeno y 40 mg de Pd sobre carbono al 10 % como catalizador en 20 ml de etanol se refluje durante 1 hora. Posteriormente el catalizador es eliminado por filtración y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, tolueno/etanol (20/1)).

Método C.¹⁷²

Se calienta a reflujo una suspensión de 1 mmol del correspondiente nitrocompuesto y 0.20 g (3.00 mmol) de virutas de hierro en 20 ml de ácido acético durante 3 horas. Posteriormente la mezcla de la reacción se vierte sobre hielo y se extrae con cloroformo (2×20 ml). Los extractos orgánicos se lavan con agua (1×20 ml), con disolución saturada de bicarbonato sódico (1×20 ml), con agua (1×20 ml), se seca sobre sulfato magnésico, se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, cloroformo/éter dietílico (7/3)).

5.12.1 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-fenilnorbornano (202).

Seguendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.29 g (1.00 mmol) de 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano (**212**) disueltos en éter dietílico. Se obtienen 0.25 g (95%) de 7-(4-aminofenil)-7-fenilnorbornano (**202**), p.f.: 257.0-258.0 ° C (punto de fusión del clorhidrato correspondiente, recristalizado en etanol/éter dietílico).



IR (CCl₄): ν = 3460 (d), 3370 (d), 3020 (d), 2980 (f), 2870 (m), 1600 (m), 1500 (m), 1160 (m), 690 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.38 (d, 2H, J = 9.0), 7.26-7.15 (m, 4H), 7.04 (t, 1H, J = 9.0), 6.57 (d, 2H, J = 9.0), 3.23 (sa, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

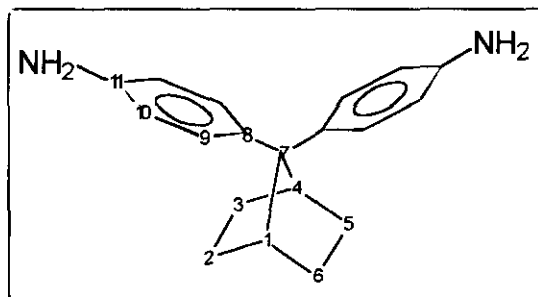
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 146.6 (C₁₂), 143.5 (C₁₁), 136.4 (C₈), 128.2 (C₉), 128.0 (C₁₄), 127.0 (C₁₃), 125.0 (C₁₅), 115.2 (C₁₀), 64.0 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 28.5, 28.4 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 263 (M⁺, 100), 186 (24), 182 (37), 130 (15), 115 (25), 106 (25), 91 (19).

UV-Vis (MeOH) : λ = 249 (13800) nm.

5.12.2 Síntesis de 7,7-di(4-aminofenil)norbornano (215).

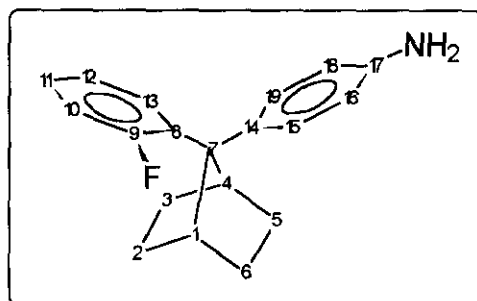
Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.34 g (1mmol) de 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano (200) disueltos en THF. Se obtienen, después de recristalización en ciclohexano, 0.27 g (97%) de 7,7-di(4-aminofenil)norbornano (215), p.f.: 201.6-202.8 ° C.



IR (CCl ₄): $\nu =$	3450 (m), 3350 (m), 3020 (d), 2980 (f), 2870 (m), 1620 (f), 1510 (f), 1275 (m), 1180 (m), 790 (f), 760 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	7.16 (d, 4H, $J = 8.7$), 6.54 (d, 4H, $J = 8.4$), 3.39 (sa, 4H), 2.98-2.90 (m, 2H), 1.72-1.58 (m, 4H), 1.80-1.40 (m, 4H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	143.3 (C ₁₁), 137.1 (C ₈), 127.8 (C ₉), 115.2 (C ₁₀), 63.1 (C ₇), 41.7 (C ₁ , C ₄), 28.5 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	278 (M ⁺ , 100), 277 (42), 197 (36), 185 (27), 144 (20), 130 (32), 106 (64), 91 (6), 77 (13).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	234 (12700), 255 (18600) nm.

5.12.3 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (142).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.31 g (1.00 mmol) de 7-(2-fluorofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (155) disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.28 g (100%) de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluorofenil) norbornano (142), p.f.: 130.0-132.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3480 (d), 3400 (d), 3030 (d), 2980 (f), 2890 (m), 1630 (m), 1520 (m), 1490 (m), 1280 (m), 910 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.44 (td, 1H, J = 7.8, 1.8), 7.24 (dd, 2H, J = 7.2, 1.5), 7.08-6.98 (m, 2H), 6.85 (ddd, 1H, J = 12.0, 7.8, 1.5), 6.55 (d, 2H, J = 7.2), 3.40 (s, 2H), 3.30 (dt, 1H, J = 4.8, 4.3), 3.00 (t, 1H, J = 3.9), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.

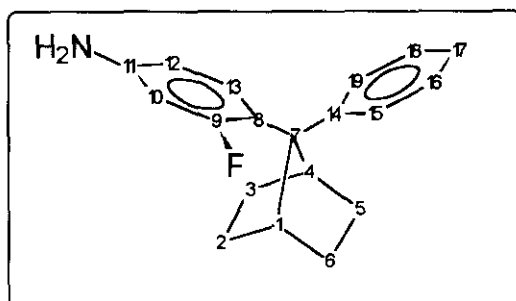
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 160.6 (C₉, d, J = 246.2), 143.7 (C₁₇), 134.6 (C₁₄), 133.0 (C₈, d, J = 13.6), 129.3 (C₁₃, d, J = 6.0), 128.4 (C₁₉), 128.3 (C₁₅), 127.1 (C₁₁, d, J = 8.7), 123.8 (C₁₂, d, J = 3.3), 116.0 (C₁₀, d, J = 24.0), 114.9 (C₁₆, C₁₈), 61.4 (C₇, d, J = 2.8), 42.4 (C₄), 41.2 (C₁, d, J = 8.2), 28.9, 28.4, 28.2, 27.3 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 281 (M^+ , 100), 238 (21), 226 (20), 200 (71), 186 (25), 133 (25), 109 (38), 106 (43), 41 (19).

UV-Vis (MeOH) : λ = 249 (10300), 267 (h), 274 (h) nm.

5.12.4 Síntesis de 7-(4-amino-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano (154).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.31 g (1.00 mmol) de 7-(2-fluoro-4-nitrofenil)-7-fenilnorbornano (**153**) disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.28 g (100%) de 7-(4-amino-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano (**154**), p.f.: 120.8-123.4 ° C.



IR (CCl_4): ν = 3480 (d), 3400 (m), 3020 (d), 2960 (f), 2880 (m), 1630 (f), 1510 (f), 1310 (m), 1130 (m), 850 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1H -RMN ($CDCl_3$): δ = 7.44 (d, 2H, J = 8.4), 7.30-7.10 (m, 3H), 7.09 (t, 1H, J = 8.4), 6.32 (dd, 1H, J = 8.1, 2.4), 6.20 (dd, 1H, J = 13.2, 2.4), 3.70-3.30 (m, 3H), 3.00 (t, 1H, J = 3.7), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.

^{13}C -RMN ($CDCl_3$): δ = 161.3 (C_9 , d, J = 245.0), 144.9. (C_{11} , d, J = 11.0), 145.1 (C_{14}), 130.1 (C_{13} , d, J = 7.0), 128.0 (C_{16} , C_{18}), 127.3 (C_{19}), 127.2 (C_{15}), 125.2 (C_{17}), 122.3 (C_8 , d, J = 14.0), 110.8 (C_{12} , d, J = 10.0), 102.8

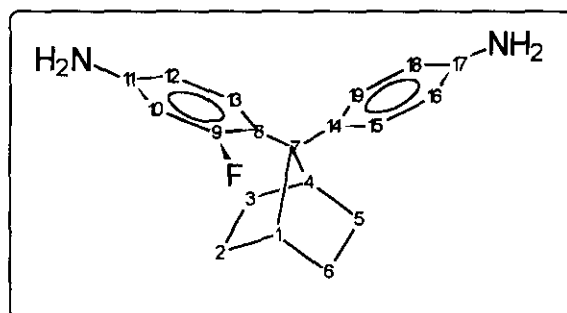
(C₁₀, d, $J = 27.0$), 61.4 (C₇, d, $J = 3.0$), 42.4 (C₄),
41.3 (C₁, d, $J = 9.0$), 28.9, 28.5, 28.3, 27.3 (C₂, C₃,
C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 281 (M⁺, 100), 238 (18), 226 (25), 224 (19), 212
(18), 204 (20), 200 (59), 170 (44), 148 (21), 142
(21), 129 (22), 124 (60), 115 (39), 111 (22), 91
(46), 77 (23), 55 (23).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 246 (10400), 284 (600) nm.

5.12.5 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(4-amino-2-fluorofenil)norbornano (145).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.36 g (1.00 mmol) de 7-(2-fluoro-4-nitrofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (156) disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.29 g (100%) de 7-(4-aminofenil)-7-(4-amino-2-fluorofenil)norbornano (145), p.f.: 150.0-152.0 °C.



IR (CCl₄): $\nu =$ 3480 (d), 3400 (d), 3020 (d), 2980 (mf), 2890 (m),
1630 (f), 1520 (f), 1130 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.19 (dd, 2H, $J = 8.7, 1.2$), 7.16 (t, 1H, $J = 8.1$),
6.55 (d, 2H, $J = 8.7$), 6.32 (dd, 1H, $J = 8.1, 2.4$),
6.20 (dd, 1H, $J = 13.2, 2.4$), 3.35 (s, 4H), 3.25 (dt,

1H, $J = 4.2, 4.2$), 2.94 (t, 1H, $J = 3.7$), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.

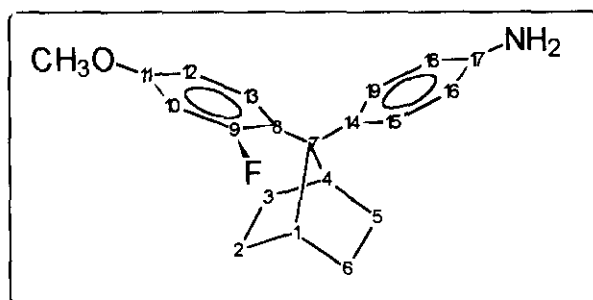
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 161.2 (C_9 , d, $J = 245.7$), 145.6 (C_{11} , d, $J = 11.1$), 143.5 (C_{17}), 135.5 (C_{14}), 129.9 (C_{13} , d, $J = 7.0$), 128.2 (C_{19}), 128.1 (C_{15}), 123.0 (C_8 , d, $J = 14.0$), 114.9 (C_{16} , C_{18}), 110.8 (C_{12} , d, $J = 6.0$), 102.9 (C_{10} , d, $J = 26.0$), 60.6 (C_7 , d, $J = 2.0$), 42.5 (C_4), 41.4 (C_1 , d, $J = 10.0$), 29.0, 28.6, 28.3, 27.4 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 296 (100), 215 (57), 185 (31), 149 (61), 148 (25), 130 (25), 124 (73), 120 (25), 106 (49), 57 (52).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 237 (h), 253 (12100), 281 (2200) nm.

5.12.6 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano (143).

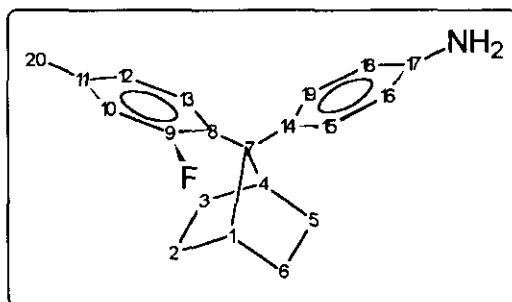
Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.34 g (1.00 mmol) de 7-(2-fluoro-4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**158**) disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.31 g (100%) de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metoxifenil)norbornano (**143**), p.f.: 133.4-136.1 °C.



IR (CCl ₄): ν =	3450 (d), 3370 (d), 2950 (f), 2860 (m), 1610 (f), 1500 (f), 1270 (m), 1150 (m), 900 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.30 (t, 1H, J = 9.0), 7.20 (dd, 2H, J = 6.9, 1.5), 6.60-6.50 (m, 3H), 6.43 (dd, 1H, J = 13.2, 2.7), 3.68 (s, 3H), 3.30-3.20 (m, 3H), 2.9 (t, 1H, J = 3.8), 1.85-1.14 (m, 8H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	161.0 (C ₉ , d, J = 245.7), 158.6 (C ₁₁ , d, J = 11.1), 143.7 (C ₁₇), 135.1 (C ₁₄), 129.6 (C ₁₃ , d, J = 8.0), 128.3 (C ₁₉), 128.2 (C ₁₅), 125.2 (C ₈ , d, J = 15.0), 115.1 (C ₁₆ , C ₁₈), 109.7 (C ₁₂ , d, J = 2.0), 102.0 (C ₁₀ , d, J = 27.0), 60.7 (C ₇ , d, J = 3.0), 55.3 (OCH ₃), 42.6 (C ₄), 41.3 (C ₁ , d, J = 8.2), 29.0, 28.6, 28.5, 27.6 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	311 (M ⁺ , 100), 230 (49), 148 (18), 139 (31), 121 (18), 106 (21), 91 (8), 77 (8).
UV-Vis (MeOH) : λ =	224 (9200), 247 (12000), 281 (h) nm.

5.12.7 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano (144).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.34 g (1.00 mmol) de 7-(2-fluoro-4-metilfenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (157) disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.29 g (100%) de 7-(4-aminofenil)-7-(2-fluoro-4-metilfenil)norbornano (144), p.f.: 147.1-149.2 ° C.

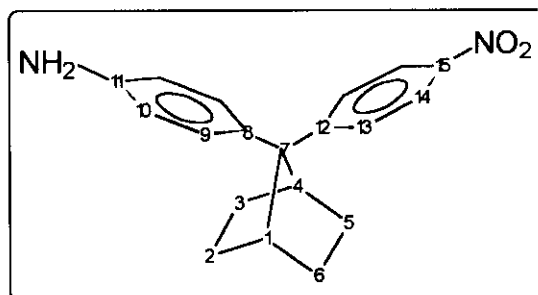


IR (CCl ₄): $\nu =$	3500 (d), 3400 (d), 2980 (f), 2890 (m), 1620 (m), 1520 (m), 1280 (m), 1190 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	7.30 (t, 1H, $J = 8.2$), 7.22 (dd, 2H, $J = 7.7, 1.2$), 6.80 (dd, 1H, $J = 8.2, 1.0$), 6.70 (dd, 1H, $J = 12.9,$ 1.0), 6.54 (d, 2H, $J = 7.7$), 3.40 (s, 2H), 3.30 (dt, 1H, $J = 4.2, 4.2$), 2.97 (t, 1H, $J = 3.2$), 2.20 (s, 3H), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): $\delta =$	160.0 (C ₉ , d, $J = 244.9.$), 143.9 (C ₁₇), 137.5 (C ₁₁ , d, $J = 8.5$), 135.1 (C ₁₄), 130.0 (C ₈ , d, $J = 13.9$), 129.1 (C ₁₃ , d, $J = 5.7$), 128.5 (C ₁₉), 128.4 (C ₁₅), 124.7 (C ₁₂ , d, $J = 2.8$), 116.7 (C ₁₀ , d, $J = 23.8$), 115.1 (C ₁₆ , C ₁₈), 61.0 (C ₇ , d, $J = 2.6$), 42.5 (C ₄), 41.4 (C ₁ , d, $J = 8.3$), 29.2, 28.7, 28.4, 27.5 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆), 20.7 (C ₂₀ , d, $J = 1.4$) ppm.
EM m/e (% B) =	295 (M ⁺ , 100), 294 (19), 280 (15), 252 (15), 240 (16), 214 (48), 123 (20), 106 (23).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	220 (h), 247 (11400), 272 (h) nm.

5.12.8 Síntesis de 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (197).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.34 g (1.00 mmol) de 7,7-di(4-nitrofenil)norbornano (**200**). Se obtienen una mezcla de 7,7-

di(4-aminofenil)norbornano (**215**) (25%), 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**197**) (50%) y producto sin reaccionar (25%). Los productos de reacción se separan por cromatografía de elución obteniéndose, después de recristalización de etanol, 0.15 g (50%) de 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (**197**), p.f.: 201.0-203.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3483 (d), 3398 (d), 3010 (d), 2957 (f), 1622 (m), 1595 (m), 1521 (mf), 1346 (mf) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 8.06 (d, 2H, $J = 8.4$), 7.52 (d, 2H, $J = 8.4$), 7.15 (d, 2H, $J = 8.4$), 6.55 (d, 2H, $J = 8.4$), 3.55 (sa, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 2H), 1.40-1.25 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 154.5 (C_{12}), 145.3 (C_{15}), 144.2 (C_{11}), 134.1 (C_8), 128.0 (C_{13}), 127.7 (C_9), 123.6 (C_{14}), 115.2 (C_{10}), 64.2 (C_7), 41.7 (C_1 , C_4), 28.1, 28.1 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

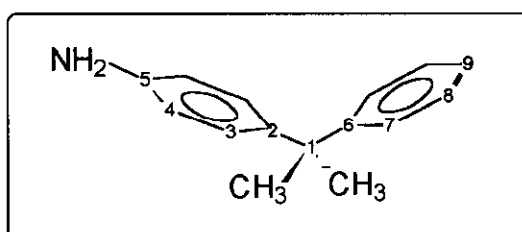
EM m/e (% B) = 308 (M^+ , 100), 227 (34), 106 (22), 77 (10).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 247 (13200), 293 (9800), 320 (h) nm.

UV-Vis (CHCl_3) : $\lambda =$ 249 (11800), 272 (9200), 325 (4700) nm.

5.12.9 Síntesis de 2-(4-aminofenil)-2-fenilpropano (**225**).^{58b}

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.24 g (1.00 mmol) de una mezcla 2-(4-nitrofenil)-2-fenilpropano (**224**) y los regioisómeros *o*-*m*- en relación (70:28:2), disueltos en dietiléter. Se obtienen 0.20 g (95%) de un aceite mezcla de 2-(4-aminofenil)-2-fenilpropano (**225**) impurificado por los regioisómeros *o*- y *m*- en proporción (70:28:2).



IR (Film): $\nu =$ 3450 (d), 3380 (m), 3225 (d), 3040 (m), 2980 (f), 2880 (m), 1610 (f), 1510 (f), 830 (m), 760 (m), 700 (m) cm^{-1} .

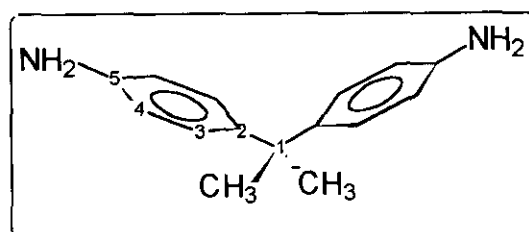
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.36-7.14 (m, 5H), 7.06 (d, 2H, $J = 8.4$), 6.63 (d, 2H, $J = 8.4$), 3.55 (sa, 2H), 1.68 (s, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 151.3 (C_6), 144.6 (C_5), 141.1 (C_2), 128.2 (C_8), 127.8 (C_3), 126.9 (C_7), 125.6 (C_9), 115.0 (C_4), 42.3 (C_1), 31.0 (CH_3) ppm.

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 238 (8450) nm.

5.12.10 Síntesis de 2,2-di(4-aminofenil)propano (**226**).^{58a}

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.29 g (1.00 mmol) de 2,2-di(4-nitrofenil)propano (**201**) disueltos en THF. Se obtienen 0.21 g (92%) de 2,2-di(4-aminofenil)propano (**226**) como un aceite rosáceo.



IR (Film): $\nu =$ 3483 (m), 3398 (f), 3240 (m) 3010 (d), 2990 (f), 1625 (f), 1520 (f), 1280 (m), 1190 (m), 840 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.03 (d, 4H, $J = 8.4$), 6.61 (d, 4H, $J = 8.4$), 3.57 (sa, 4H), 1.59 (s, 6H) ppm.

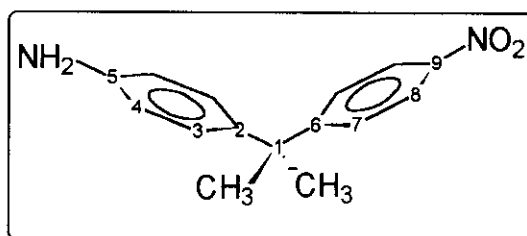
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 143.7 (C_5), 141.5 (C_2), 127.5 (C_3), 115.0 (C_4), 41.8 (C_1), 31.0 (CH_3) ppm.

EM m/e (% B) = 226 (M^+ , 28), 211 (100), 118 (30), 105 (13), 91 (12).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 241 (19600) nm.

5.12.11 Síntesis de 2-(4-aminofenil)-2-(4-nitrofenil)propano (194).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.12, se hidrogenan 0.29 g (1.00 mmol) de 2,2-di(4-nitrofenil)propano (201). Se obtienen mezcla de 2,2-di(4-aminofenil)propano (226) (20%), 2-(4-aminofenil)-2-(4'-nitrofenil)propano (194) (50%) y producto sin reaccionar. La mezcla de reacción se purifica por cromatografía de elución, obteniéndose después de recristalización de etanol, 0.15 g (40%) de 2-(4-aminofenil)-2-(4'-nitrofenil)propano (194), p.f.: 76.7-79.0 °C.



IR (CHCl₃): ν = 3460 (d), 3380 (m), 3010 (d), 2970 (m), 1622 (m), 1595 (m), 1510 (f), 1346 (f), 1215 (f), 855 (m), 705 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 8.10 (d, 2H, J = 9.0), 7.38 (d, 2H, J = 9.0), 6.97 (d, 2H, J = 8.7), 6.62 (d, 2H, J = 8.7), 3.62 (sa, 2H), 1.66 (s, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 159.1 (C₆), 145.8 (C₉), 144.5 (C₅), 139.0 (C₂), 127.6 (C₇), 127.5 (C₃), 123.2 (C₈), 114.9 (C₄), 42.7 (C₁), 30.5 (CH₃) ppm.

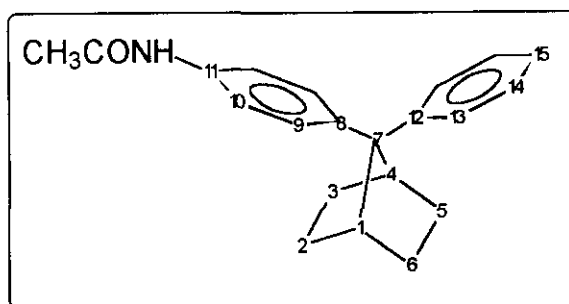
EM m/e (% B) = 256(M⁺, 45), 241 (100), 195 (23), 134 (9).

UV-Vis (MeOH) : λ = 240 (13300), 274 (12000) nm.

UV-Vis (CHCl₃) : λ = 274 (9800), 315 (h) nm.

5.12.12 Síntesis de 7-(4-acetamidofenil)-7-fenilnorbornano (204).

Siguiendo el método general C descrito en el apartado 5.12, se hacen reaccionar 0.29 g (1.00 mmol) de 7-fenil-7-(4-nitrofenil)norbornano (**212**). El producto de reacción se purifica por cromatografía de elución, obteniéndose 0.30 g (98%) de 7-(4-acetamidofenil)-7-fenilnorbornano (**204**), p.f.: 254.2-255.2 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3290 (d), 3250 (d), 3010 (md), 2970 (m), 1670 (f), 1600 (m), 1535 (f), 1410 (m), 1320 (d), 825 (m), 700 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.41-7.27 (m, 6H), 7.20 (t, 2H, $J = 8.4$), 7.06 (t, 1H, $J = 8.4$), 3.07-3.02 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.68-1.58 (m, 4H), 1.36-1.26 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ ($\text{DMSO-}d_6$): $\delta =$ 168.2 (CO), 146.4 (C_{12}), 140.9 (C_8), 136.8 (C_{11}), 128.4 (C_{14}), 127.6 (C_9), 127.3 (C_{13}), 125.4 (C_{15}), 119.2 (C_{10}), 64.4 (C_7), 41.0 (C_1, C_4), 28.2 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$), 24.1 (CH_3) ppm.

EM m/e (% B) = 305 (M^+ , 100), 263 (20), 262 (31), 224 (20), 182 (23), 165 (20), 130 (20), 115 (33), 106 (21), 91 (38), 77 (13).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 253 (15800) nm.

5.13 Acilación de friedel-crafts en 7,7-diarilnorbornano y difenilmetano.

Método general.

Método A.¹³²

Sobre una disolución de 1.1 mmol (monoacilación) ó 2.2 mmoles (diacilación) del correspondiente cloruro de ácido en 20 ml de cloruro de metileno, se adicionan a $-20\text{ }^\circ\text{C}$,

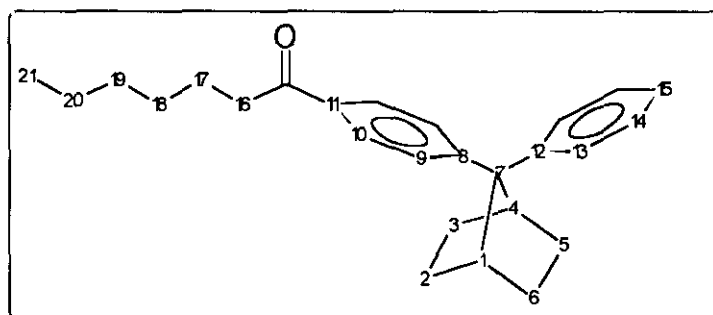
0.15 g (1.10 mmol) (monoacilación) ó 0.29 g (2.20 mmol) (diacilación) de tricloruro de aluminio. Después de media hora, se adiciona lentamente 1 mmol del correspondiente 7,7-diarilnorbornano o difenilmetano. La reacción se mantiene 3 horas a -20 °C y posteriormente se vierte sobre hielo, se extrae con 25 ml de cloruro de metileno y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, *n*-hexano/cloruro de metileno).

Método B.⁷⁶

Sobre una disolución de 0.15 g (1.10 mmol) (monoacilación) ó 0.29 g (2.20 mmol) (diacilación) de tricloruro de aluminio, se adiciona lentamente a -20 °C, 0.14 g (1.10 mmol) (monoacilación) ó 0.28 g (2.20 mmol) (diacilación) de cloruro de oxalilo. Después de media hora, se adiciona lentamente 1 mmol del correspondiente 7,7-diarilnorbornano y la reacción se mantiene 4 horas a -20 °C. Se vierte sobre hielo, se extrae con cloruro de metileno (3×25 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se refluje en 25 ml de clorobenceno durante 6 horas. Posteriormente se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se refluje durante dos horas en una mezcla de etanol y etóxido sódico (obtención de ésteres) o en etanol y agua (obtención de ácidos). Posteriormente se vierte sobre hielo, se extrae con 25 ml de eter dietílico, y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, *n*-hexano/cloroformo)

5.13.1 Síntesis de 7-(4-acetilfenil)-7-fenilnorbornano (211).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.09 g (1.10 mmol) de cloruro de acetilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (**26**). El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/2), obteniéndose 0.23 g (80%) de 7-(4-acetilfenil)-7-fenilnorbornano (**211**), p.f.: 137.5-140.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3010 (d), 2980 (mf), 2880 (f), 1680 (f), 1605 (f), 1460 (m), 1410 (m), 1230 (m), 1190 (m), 1040 (m), 705 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.81 (d, 2H, J = 8.3), 7.50 (d, 2H, J = 8.3), 7.41 (d, 2H, J = 7.4), 7.22 (t, 2H, J = 7.8), 7.09 (t, 1H, J = 7.3), 3.15-3.05 (m, 2H), 2.86 (t, 2H, J = 7.5), 1.72-1.50 (m, 6H), 1.45-1.20 (m, 10H), 0.87 (t, 3H, J = 6.6) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 200.2 (CO), 151.4 (C₈), 144.9 (C₁₂), 134.4 (C₁₁), 128.4 (C₁₀), 128.3 (C₁₄), 127.4 (C₉), 127.3 (C₁₃), 125.8 (C₁₅), 65.1 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 38.4 (C₁₆), 31.6 (C₁₇), 29.1 (C₁₈), 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆), 24.3 (C₁₉), 22.5 (C₂₀), 14.0 (C₂₁) ppm.

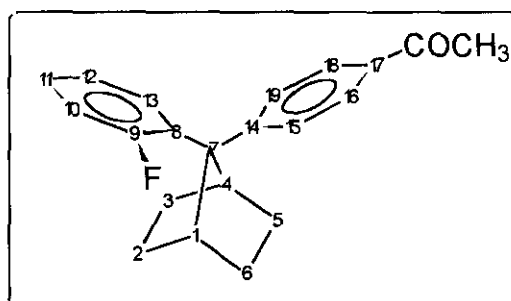
EM m/e (% B) = 360 (M⁺, 5), 290 (30), 275 (34), 189 (60), 91 (20), 43 (100).

UV-Vis (MeOH) : λ = 262 (13100) nm.

5.13.3 Síntesis de 7-(4-acetilfenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (179).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.09 g (1.10 mmol) de cloruro de acetilo y

0.26 g (1.00 mmol) de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**). El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (10/2), obteniéndose 0.23 g (75%) de 7-(4-acetilfenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (**179**), p.f.: 107.0-109.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3035 (md), 2958 (f), 2875 (m), 1683 (f), 1602 (f), 1487 (m), 1357 (m), 1271 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.83 (d, 2H, J = 8.5), 7.57 (d, 2H, J = 8.2), 7.49 (td, 1H, J = 7.6, 2.0), 7.15-6.95 (m, 2H), 6.88 (ddd, 1H, J = 12.0, 7.9, 1.4), 3.40 (dt, 1H, J = 4.3, 4.3), 3.12-3.05 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.82-1.20 (m, 8H) ppm.

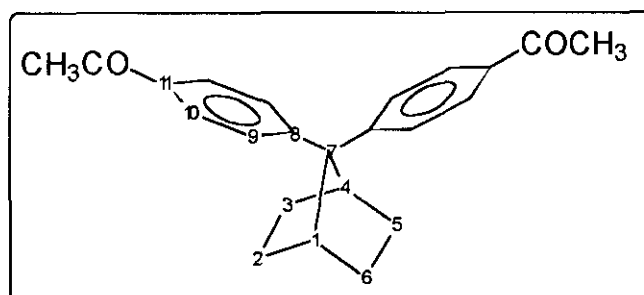
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 197.8 (CO), 160.8 (C₉, d, J = 246.9), 149.9 (C₁₄), 134.7 (C₁₇), 131.4 (C₈, d, J = 13.5), 129.5 (C₁₃, d, J = 5.4), 128.4 (C₁₆, C₁₈), 128.0 (C₁₁, d, J = 8.7), 127.9 (C₁₉), 127.9 (C₁₅), 124.2 (C₁₂, d, J = 3.2), 116.3 (C₁₀, d, J = 23.9), 62.3 (C₇, d, J = 2.6), 42.5 (C₄), 41.2 (C₁, d, J = 8.2), 28.8, 28.3, 28.1, 27.2 (C₂, C₃, C₅, C₆), 26.5 (CH₃) ppm.

EM m/e (% B) = 308 (M⁺, 14), 225 (9), 43 (100).

UV-Vis (MeOH) : λ = 259 (16600) nm.

5.13.4 Síntesis de 7,7-di(4-acetilfenil)norbornano (223).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.30 g (2.20 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.18 g (2.20 mmol) de cloruro de acetilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (5/2), obteniéndose 0.28 g (85%) de 7,7-di(4-acetilfenil)norbornano (223), p.f.: 263.0-266.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (md), 2980 (m), 2880 (m), 1690 (f), 1605 (m), 1410 (m), 1275 (f), 970 (m), 855 (m), 830 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.83 (d, 4H, $J = 8.4$), 7.51 (d, 4H, $J = 8.4$), 3.18-3.08 (m, 2H), 2.51 (s, 6H), 1.69-1.58 (m, 4H), 1.45-1.30 (m, 4H) ppm.

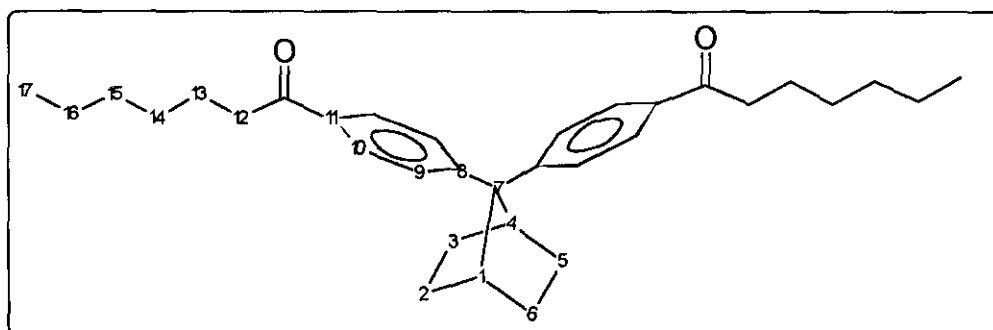
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 197.6 (CO), 150.5 (C_8), 134.8 (C_{11}), 128.7 (C_{10}), 127.6 (C_9), 65.3 (C_7), 41.7 (C_1 , C_4), 28.2 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 26.5 (CH_3) ppm.

EM m/e (% B) = 332 (M^+ , 10), 289 (8), 151 (8), 43 (100).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 248 (20700), 269 (18300) nm.

5.13.5 Síntesis de 7,7-di(4-heptanoilfenil)norbornano (222).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.30 g (2.20 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.32 g (2.20 mmol) de cloruro de heptanoilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (5/1), obteniéndose 0.40 g (86%) de 7,7-di(4-heptanoilfenil)norbornano (222), p.f.: 58.0-60.0 °C.



IR (CCl₄): ν = 3010 (d), 2980 (mf), 2880 (f), 1680 (f), 1605 (f), 1460 (m), 1410 (m), 1230 (m), 1190 (m), 985 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.83 (d, 4H, *J* = 8.3), 7.50 (d, 4H, *J* = 8.4), 3.18-3.08 (m, 2H), 2.87 (t, 4H, *J* = 7.3), 1.72-1.50 (m, 8H), 1.45-1.20 (m, 16H), 0.87 (t, 6H, *J* = 6.6) ppm.

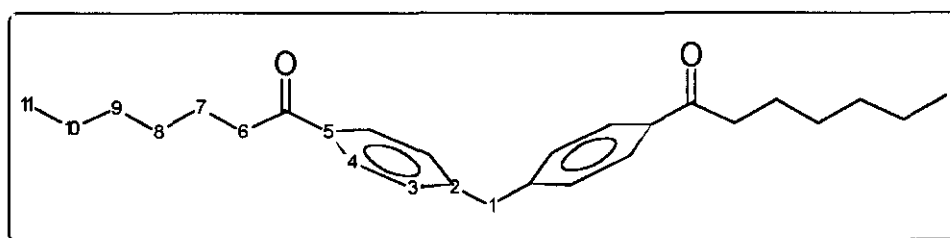
¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 200.0 (CO), 150.3 (C₈), 134.8 (C₁₁), 128.4 (C₁₀), 127.5 (C₉), 65.3 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 38.4 (C₁₆), 31.6 (C₁₇), 29.0 (C₁₈), 28.2 (C₂, C₃, C₅, C₆), 24.3 (C₁₉), 22.5 (C₂₀), 14.0 (C₂₁) ppm.

EM m/e (% B) = 402 (M-C₅H₁₀, 6), 387 (10), 332 (8), 284 (20), 214 (12), 189 (9), 43 (100).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 250 (14200), 269 (18300) nm.

5.13.6 Síntesis de di(4-heptanoilfenil)metano (**229**).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.30 g (2.20 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.32 g (2.20 mmol) de cloruro de heptanoilo y 0.20 g (1.00 mmol) de difenilmetano (**68**). El producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloruro de metileno (5/1), obteniéndose 0.33 g (79%) de di(4-heptanoilfenil)metano (**229**), p.f.: 90.0-92.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (d), 2980 (f), 2880 (f), 1685 (mf), 1605 (m), 1460 (m), 1410 (m), 1250 (m), 1190 (m), 990 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.81 (d, 4H, $J = 8.2$), 7.17 (d, 4H, $J = 8.1$), 3.98 (s, 2H), 2.84 (t, 4H, $J = 7.3$), 1.72-1.55 (m, 4H), 1.40-1.10 (m, 12H), 0.80 (t, 6H, $J = 6.6$) ppm.

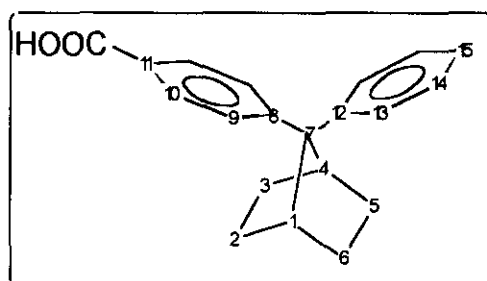
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 200.0 (CO), 145.3 (C_2), 135.4 (C_5), 129.0 (C_4), 128.4 (C_3), 41.7 (C_1), 38.5 (C_6), 31.6 (C_7), 29.0 (C_8), 24.3 (C_9), 22.5 (C_{10}), 14.0 (C_{11}) ppm.

EM m/e (% B) = 322 (M- C_5H_{10} , 7), 307 (43), 252 (60), 237 (22), 204 (37), 194 (22), 189 (41), 165 (41), 119 (23), 111 (25), 91 (24), 82 (18), 69 (16), 55 (24), 43 (100), 41 (69).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 207 (27438), 258 (30157) nm.

5.13.7 Síntesis de 7-(4-carboxifenil)-7-fenilnorbornano (208).

Seguendo el método general B descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.14 g (1.10 mmol) de cloruro de oxalilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). Después de refluir con etanol/agua, el producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloroformo (1/1), obteniéndose 0.23 g (80%) de 7-(4-carboxifenil)-7-fenilnorbornano (208), p.f.: 230.0-235.0 °C.



IR (CCl₄): $\nu =$ 3010 (md), 2980 (f), 2890 (m), 1690 (mf), 1605 (m), 1420 (m), 1280 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.95 (d, 2H, *J* = 8.4), 7.53 (d, 2H, *J* = 8.7), 7.42 (d, 2H, *J* = 7.2), 7.23 (t, 2H, *J* = 7.2), 7.09 (t, 1H, *J* = 7.5), 3.16-3.06 (m, 2H), 1.72-1.52 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 172.0 (CO), 152.4 (C₈), 145.9 (C₁₂), 130.4 (C₁₀), 128.5 (C₁₁), 127.4 (C₁₄), 127.3 (C₉), 126.2 (C₁₃), 125.8 (C₁₅), 65.2 (C₇), 41.7 (C₁, C₄), 28.2 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

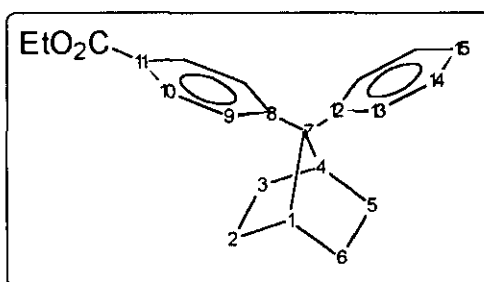
EM m/e (% B) = 292 (M⁺, 64), 248 (22), 247 (100), 211 (28), 205 (39), 193 (21), 191 (26), 179 (42), 178 (35), 165

(48), 143 (20), 129 (42), 128 (28), 117 (27), 115 (89), 91 (96), 81 (23), 77 (30), 44 (41), 41 (38).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 250 (15000) nm.

5.13.8 Síntesis de 7-(4-etoxicarbonilfenil)-7-fenilnorbornano (209).

Seguendo el método general B descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.15 g (1.10 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.14 g (1.10 mmol) de cloruro de oxalilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). Después de refluir con etanol/etóxido sódico, el producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloroformo (2/1) obteniéndose después de recristalizar de CCl₄, 0.23 g (72%) de 7-(4-etoxicarbonilfenil)-7-fenilnorbornano (209), p.f.: 83.0-86.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3010 (md), 2960 (f), 2880 (m), 1715 (mf), 1610 (m), 1285 (mf), 1115 (m), 775 (m), 715 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.89 (d, 2H, $J = 8.7$), 7.51 (d, 2H, $J = 8.7$), 7.42 (d, 2H, $J = 8.7$), 7.23 (t, 2H, $J = 8.7$), 7.09 (t, 1H, $J = 8.7$), 4.33 (c, 2H, $J = 7.2$), 3.15-3.05 (m, 2H), 1.72-1.52 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 7H) ppm.

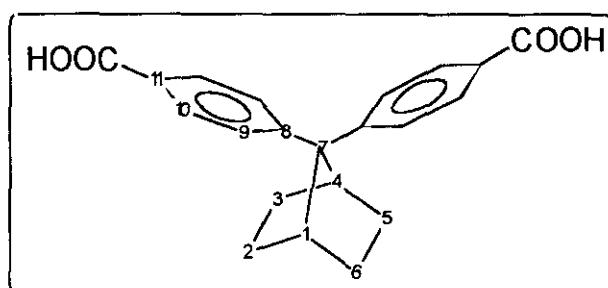
¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 167.2 (CO), 152.0 (C₈), 144.9 (C₁₂), 129.7 (C₁₀), 128.4 (C₁₄), 127.4 (C₁₁), 127.3, 127.3 (C₉, C₁₃), 125.7 (C₁₅), 64.9 (C₇), 60.8 (CH₂), 41.6 (C₁, C₄), 28.3 (C₂, C₃, C₅, C₆), 14.3 (CH₃) ppm.

EM m/e (% B) = 320 (M^+ , 30), 248 (21), 247 (100), 205 (32), 191 (28), 179 (20), 178 (24), 165 (36), 143 (22), 129 (33), 117 (35), 115 (51), 91 (77), 77 (15), 41 (19).

UV-Vis (MeOH) : λ = 245 (h), 250 (11800) nm.

5.13.9 Síntesis de 7,7-di(4-carboxifenil)norbornano (221).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.30 g (2.20 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.28 g (2.20 mmol) de cloruro de oxalilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). Después de refluir con etanol/agua el producto se purifica por recristalización de ácido acético obteniéndose 0.30 g (90%) de 7,7-di(4-carboxifenil)norbornano (221), p.f.: >350 °C (descomposición).



IR (KBr): ν = 3010 (md), 2960 (f), 2880 (m), 1690 (mf), 1605 (m), 1420 (m), 1280 (f), 1190 (m), 770 (m) cm^{-1} .

^1H -RMN (DMSO- d_6): δ = 12.80 (sa, 2H), 7.79 (d, 4H, J = 8.7), 7.64 (d, 4H, J = 8.7), 3.30-3.24 (m, 2H), 1.58-1.40 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

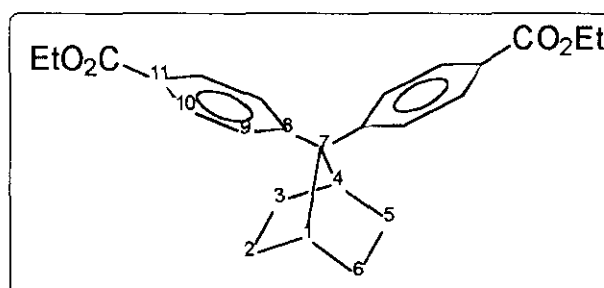
^{13}C -RMN (CDCl_3): δ = 172.1 (CO), 151.8 (C_8), 130.8 (C_{10}), 129.5 (C_{11}), 128.8 (C_9), 66.5 (C_7), 42.7 (C_1 , C_4), 29.0 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 336 (M^+ , 17), 292 (26), 291 (100), 205 (25), 191 (19), 189 (18), 179 (24), 178 (26), 165 (29), 143 (20), 135 (25), 129 (36), 128 (20), 117 (26), 115 (60), 91 (51), 81 (46), 77 (24), 44 (72), 41 (31).

UV-Vis (MeOH) : λ = 234 (10400), 256 (15000) nm.

5.13.10 Síntesis de 7,7-di(4-etoxicarbonilfenil)norbornano (220).

Seguendo el método general B descrito en el apartado 5.13, se hacen reaccionar 0.30 g (2.20 mmol) de tricloruro de aluminio, 0.28 g (2.20 mmol) de cloruro de oxalilo y 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26). Después de refluir con etanol/etóxido sódico el producto se purifica por cromatografía de elución utilizando *n*-hexano/cloroformo (1/1), obteniéndose, después de recristalizar de CCl_4 , 0.28 g (72%) de 7,7-di(4-etoxicarbonilfenil)norbornano (220), p.f.: 132.5-133.0 °C.



IR (CCl_4): ν = 3040 (d), 2970 (f), 2880 (m), 1720 (mf), 1610 (m), 1275 (mf), 1115 (mf), 1025 (m), 850 (m), 725 (m) cm^{-1} .

1H -RMN ($CDCl_3$): δ = 7.90 (d, 4H, J = 8.7), 7.48 (d, 4H, J = 8.7), 4.33 (c, 4H, J = 7.2), 3.15-3.05 (m, 2H), 1.70-1.55 (m, 4H), 1.42-1.26 (m, 10H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 166.4 (CO), 150.3 (C_8), 129.8 (C_{10}), 128.0 (C_{11}), 127.3 (C_9), 65.3 (C_7), 60.7 (2CH_2), 41.7 (C_1 , C_4), 28.2 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 14.3 (2CH_3) ppm.

EM m/e (% B) = 392 (M^+ , 11), 347 (18), 320 (24), 319 (100), 205 (17), 191 (19), 165 (25), 143 (24), 129 (30), 117 (31), 115 (30), 91 (28), 77 (10), 41 (16).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 235 (17400), 258 (26700) nm.

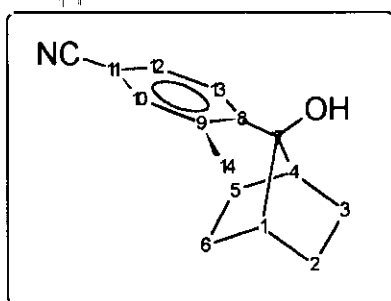
5.14 Obtención de nitrilos derivados de 7,7-diarilnorbornanos y 7-aril-7-norbornanoles. Método general.¹²⁷

Se calienta a reflujo durante 1 hora y bajo atmósfera de argón una suspensión de 0.65 g (1.00 mmol) de $(\text{TPP})_2\text{NiCl}_2$ ¹⁹⁶, 0.07 g (1.00 mmol) de zinc polvo y 0.52 g (2.0 mmol) de trifenilfosfina (TPP) en 10 ml de dimetilformamida. Durante este tiempo, el color de la reacción cambia de azul a rojo intenso. Se añaden entonces 20 mmoles del correspondiente derivado halogenado y la reacción se refluje durante media hora. Posteriormente se añaden muy lentamente 1.30 g (20.00 mmol) de cianuro potásico y se mantiene la reacción durante 3 horas a reflujo. La reacción se diluye con 20 ml de cloruro de metileno y 30 ml de agua, y los extractos orgánicos se separan y se secan sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash [gel de sílice, *n*-hexano/éter dietílico (10/1)].

5.14.1 Síntesis de 7-(4-ciano-2-metilfenil)-7-norbornanol (183).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.14, se hacen reaccionar 4.73 g (20.00 mmol) de 7-(4-cloro-2-metilfenil)-7-norbornanol (184), obteniéndose después de recristalización de CCl_4 , 3.99 g (88%) de 7-(4-ciano-2-metilfenil)-7-norbornanol (183), p.f.: 191.8-193.8 °C.

¹⁹⁶ Whiting, D. A.; Wood, A. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1980, 623.



IR (KBr): $\nu =$ 3480 (f), 3010 (md), 2970 (f), 2880 (m), 2220 (m), 1610 (d), 1065 (m), 835 (m) cm^{-1} .

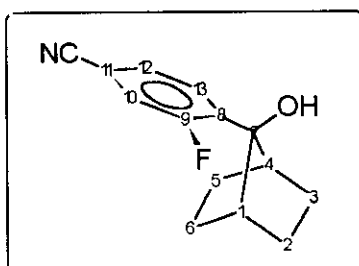
^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.52 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.47 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, $J = 8.0$), 2.60 (s, 3H), 2.55-2.45 (m, 2H), 2.18-2.08 (m, 2H), 1.66 (s, 1H), 1.51-1.30 (m, 6H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 145.1 (C_8), 139.6 (C_9), 135.5 (C_{10}), 129.2 (C_{12}), 128.3 (C_{13}), 118.8 (CN), 111.3 (C_{11}), 88.0 (C_7), 42.5 (sa, C_1 , C_4), 28.1 (C_2 , C_3), 27.3 (C_5 , C_6), 21.5 (C_{14}) ppm.

EM m/e (% B) = 227 (M^+ , 13), 212 (14), 145 (19), 144 (100), 117 (25), 116 (28), 89 (25), 55 (58), 41 (34).

5.14.2 Síntesis de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-norbornanol (181).

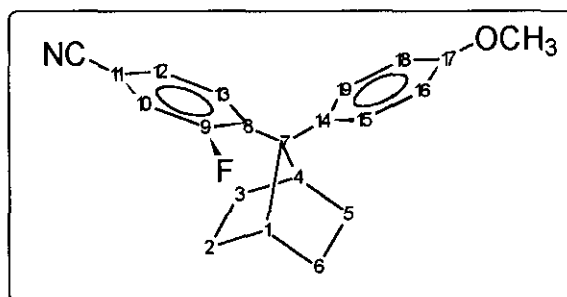
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.14, se hacen reaccionar 5.70 g (20.00 mmol) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-norbornanol (161). Se obtienen 2.86 g (62%) de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-norbornanol (181), p.f.: 87.5-88.9 °C.



IR (CCl ₄): ν =	3608 (d), 3475 (d), 3060 (d), 2960 (f), 2875 (m), 2235 (m), 1560 (m), 1413 (m), 1060 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.59 (t, 1H, J = 7.7), 7.44 (dd, 1H, J = 7.9, 1.5), 7.38 (dd, 1H, J = 10.7, 1.5), 2.61-2.51 (m, 2H), 2.21-2.11 (m, 2H), 2.09 (s, 1H), 1.51-1.30 (m, 6H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	161.0 (C ₉ , d, J = 251.8), 135.3 (C ₈ , d, J = 13.3), 130.4 (C ₁₃ , d, J = 5.9), 128.1 (C ₁₂ , d, J = 3.7), 120.1 (C ₁₀ , d, J = 26.9), 117.4 (CN), 112.9 (C ₁₁ , d, J = 10.1), 85.5 (C ₇), 42.5 (C ₁ , C ₄ , d, J = 3.09), 27.8 (C ₂ , C ₃), 27.4 (C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	231 (M ⁺ , 13), 176 (71), 164 (17), 163 (35), 148 (65), 120 (18), 83 (27), 79 (18), 68 (100), 67 (27), 55 (83), 41 (50).

5.14.3 Síntesis de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-(metoxifenil)norbornano (150).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.14, se hacen reaccionar 7.50 g (20.00 mmol) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-(4-metoxifenil)norbornano (149). Se obtienen 1.28 g (20%) de 7-(4-ciano-2-fluorofenil)-7-(metoxifenil)norbornano (150), p.f.: 131.4-133.6 °C.



IR (CCl ₄): ν =	3050 (d), 3010 (d), 2980 (f), 2880 (m), 2200 (d), 1610 (m), 1510 (f), 1250 (f), 1180 (m), 1040 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.60 (t, 1H, J = 7.9), 7.40-7.30 (m, 3H), 7.20 (dd, 1H, J = 11.0, 1.7), 6.80 (d, 2H, J = 8.9), 3.75 (s, 3H), 3.40 (dt, 1H, J = 4.3, 4.3), 3.10 (t, 1H, J = 3.8), 1.80-1.20 (m, 8H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	160.3 (C ₉ , d, J = 250.0), 157.9 (C ₁₇), 139.2 (C ₈ , d, J = 13.6), 134.9 (C ₁₄), 130.7 (C ₁₃ , d, J = 6.3), 128.8 (C ₁₉), 128.7 (C ₁₅), 128.2 (C ₁₂ , d, J = 3.6), 120.0 (C ₁₀ , d, J = 28.0), 117.8 (CN), 113.9 (C ₁₆ , C ₁₈), 111.0 (C ₁₁ , d, J = 10.1), 62.0 (C ₇ , d, J = 2.9), 55.2 (OCH ₃), 42.7 (C ₄), 41.4 (C ₁ , d, J = 8.2), 28.9, 28.5, 28.1, 27.2 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆) ppm.
EM m/e (% B) =	321 (M ⁺ , 100), 278 (28), 266 (31), 253 (41), 240 (67), 208 (26), 158 (37), 121 (35), 77 (19), 41 (28).
UV-Vis (MeOH) : λ =	225 (15000), 268 (7582), 278 (h), 288 (h) nm.

5.15 Obtención de 7,7-diarilnorbornanos a partir de 7-norbornanona.

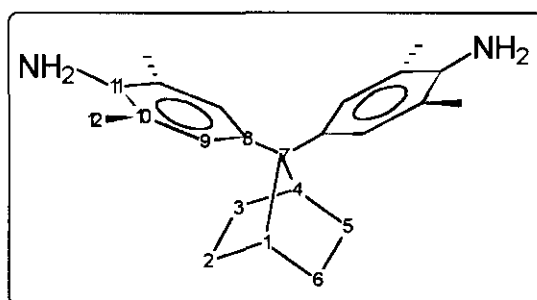
Método general.⁹⁶

Se refluje durante 48 horas una mezcla de 11.5 mmoles de la correspondiente cetona, 28.7 mmoles del correspondiente derivado bencénico y 3.55 ml de clorhídrico concentrado. Posteriormente la reacción se neutraliza con disolución de hidróxido sódico al 10% y se extrae con 30 ml de cloruro de metileno. Se lavan los extractos orgánicos con agua (3×30 ml) y se secan sobre hidróxido potásico. Se elimina el disolvente a

presión reducida y se añaden 20 ml de *n*-pentano. Se filtra y el sólido se lava con *n*-pentano.

5.15.1 Síntesis de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (235).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.15, se hacen reaccionar 1.27 g (11.50 mmol) de 7-norbornanona (103) con 3.55 ml (28.70 mmol) de 2,6-dimetilanilina. Se obtienen 2.30 g (60%) de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (235), p.f.: 283.0-285.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3560 (d), 3490 (m), 3010 (d), 2980 (m), 2880 (m), 1625 (m), 1500 (f), 1270 (d), 840 (d) cm^{-1} .

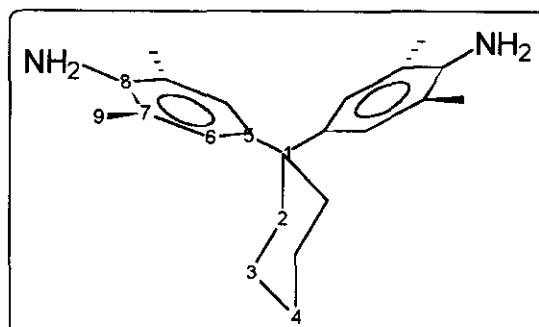
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 6.93 (s, 4H), 3.20 (sa, 4H), 2.98-2.90 (m, 2H), 2.11 (s, 12H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.30-1.10 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 139.7 (C_{11}), 136.6 (C_8), 126.9 (C_9), 121.5 (C_{10}), 62.9 (C_7), 41.7 (C_1, C_4), 28.7 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$), 17.9 (C_{12}) ppm.

EM m/e (% B) = 334 (M^+ , 55), 320 (21), 319 (100), 253 (31), 198 (18), 159 (21), 134 (45), 131 (60), 124 (50), 116 (26).

5.15.2 Síntesis de 1,1-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)ciclohexano (236).⁷⁶

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.15, se hacen reaccionar 1.13 g (11.50 mmol) de ciclohexanona (237) con 3.55 ml (28.70 mmol) de 2,6-dimetilanilina. Se obtienen 2.00 g (54%) de 1,1-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)ciclohexano (236).

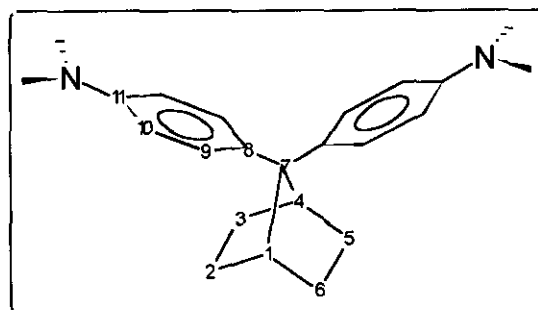


¹H-RMN (CDCl₃): δ = 6.83 (s, 4H), 3.41 (sa, 4H), 2.22-2.12 (m, 4H), 2.12 (s, 12H), 1.60-1.40 (m, 6H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 139.8 (C₈), 138.8 (C₅), 126.9 (C₆), 121.3 (C₇), 44.5 (C₁), 37.4 (C₂), 26.5 (C₄), 23.0 (C₃), 18.0 (C₉) ppm.

5.15.3 Síntesis de 7,7-di(4-*N,N*-dimetilaminofenil)norbornano (214).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.15, se hacen reaccionar 1.27 g (11.50 mmol) de 7-norbornanona (103) con 3.55 ml (28.70 mmol) de *N,N*-dimetilaminilina. Se obtienen 0.96 g (25%) de 7,7-di(4-*N,N*-dimetilaminofenil)norbornano (214), p.f.: 232.0-235.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3050 (md), 2980 (m), 2880 (d), 1620 (m), 1525 (f),
1360 (m), 1180 (d), 830 (m), 820 (m) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.24 (d, 4H), 6.60 (d, 4H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.84
(s, 12H), 1.70-1.60 (m, 4H), 1.32-1.22 (m, 4H)
ppm.

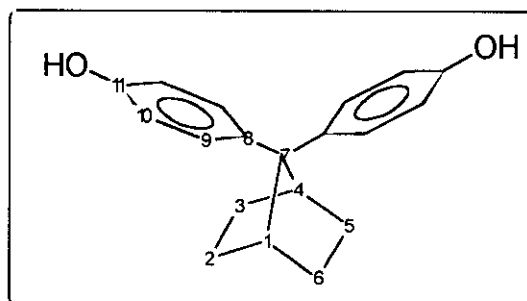
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 148.0 (C_{11}), 135.3 (C_8), 127.6 (C_9), 112.7 (C_{10}),
62.8 (C_7), 41.7 (C_1, C_4), 40.7 (CH_3), 28.7 ($\text{C}_2, \text{C}_3,$
 C_5, C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 334 (M^+ , 100), 333 (49), 290 (33), 253 (33), 213
(33), 167 (31), 146 (21), 139 (33), 138 (35), 134
(74), 131 (59), 126 (42), 118 (31), 117 (32), 44
(19), 42 (26).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 259 (h), 272 (20000) nm.

5.15.4 Síntesis de 7,7-di(4-hidroxifenil)norbornano (216).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.15, se hacen reaccionar 1.27 g (11.50 mmol) de 7-norbornanona (**103**) con 2.70 g (28.70 mmol) de fenol. Se obtienen 2.25 g (70%) de 7,7-di(4-hidroxifenil)norbornano (**216**), p.f.: 267.0-268.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3600 (f), 3480 (f), 3250 (f), 2960 (f), 2880 (d), 1620 (m), 1600 (m), 1525 (f), 1450 (f), 1380 (m), 1250 (f), 830 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (MeOH- d_4): $\delta =$ 7.23 (d, 4H), 6.67 (d, 4H), 3.00-2.90 (m, 2H), 1.70-1.55 (m, 4H), 1.32-1.22 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (MeOH- d_4): $\delta =$ 155.6 (C_{11}), 130.1 (C_8), 129.2 (C_9), 115.9 (C_{10}), 64.4 (C_7), 43.1 (C_1, C_4), 29.5 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.

EM m/e (% B) = 280 (M^+ , 83), 211 (35), 199 (54), 186 (26), 145 (28), 130 (46), 115 (21), 107 (100), 77 (30), 55 (24).

UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$ 223 (h), 242 (14700), 275 (2873), 285 (1437) nm.

5.16 Síntesis de amidas. Método general.

Método A.

Sobre una solución de 1 mmol de la correspondiente diamina y 0.17 g (2.2 mmol) de piridina en 10 ml de cloruro de metileno, se adicionan lentamente 2.2 mmoles del correspondiente cloruro de ácido. Una vez terminada la adición, la mezcla se calienta a reflujo durante 3 horas. Posteriormente, se adicionan 20 ml de ácido clorhídrico al 10% y se extrae con cloruro de metileno (3×25 ml). Los extractos orgánicos se lavan con agua

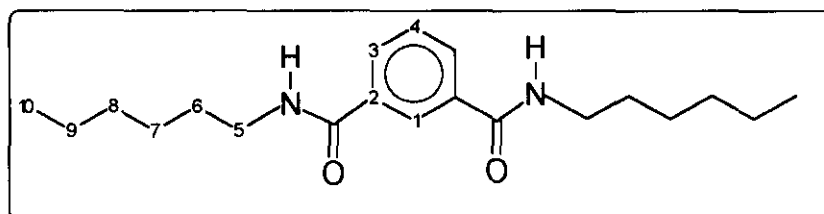
(2×20 ml), con disolución saturada de bicarbonato sódico (1×20 ml) y se secan sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución (gel de sílice, *n*-hexano/cloruro de metileno).

Método B.

Sobre una solución de 2 mmol de la correspondiente amina y 0.17 g (2.20 mmol) de piridina en 10 ml de cloruro de metileno, se adicionan lentamente 1.1 mmoles del correspondiente dicloruro de ácido. La reacción se concluye siguiendo el procedimiento descrito en el método A. El producto se purifica por recristalización de cloroformo.

5.16.1 Síntesis de di-*N*-hexilisoftalamida (232).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.20 g (2.00 mmol) de 1-*n*-hexilamina con 0.22 g (1.10 mmol) de cloruro de isoftaloilo. Se obtienen 0.54 g (82%) de di-*N*-hexilisoftalamida (232), p.f.: 123.0-125.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$ 3300 (f), 3040 (d), 2920 (f), 2860 (f), 1630 (mf), 1600 (m), 1530 (mf), 1475 (m), 1315 (m), 1275 (m), 920 (m), 830 (m), 745 (m) cm^{-1} .

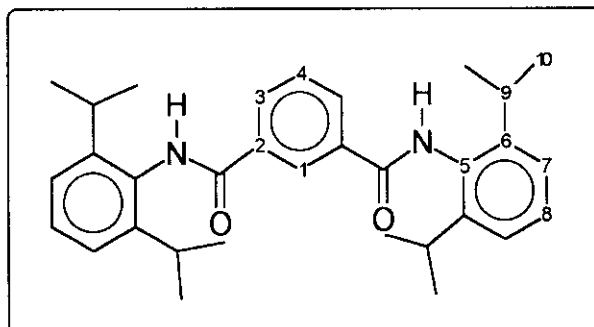
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 8.20 (s, 1H), 7.89 (dd, 2H, $J = 7.7, 1.5$), 7.42 (t, 1H, $J = 7.8$), 6.79 (t, 2NH, $J = 5.4$), 3.39 (c, 4H, $J = 7.1$), 1.57 (q, 4H, $J = 7.0$), 1.40-1.20 (m, 12H), 0.87 (t, 6H, $J = 7.0$) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 166.8 (CO), 134.9 (C_3), 129.8 (C_2), 128.8 (C_1), 125.1 (C_4), 40.2 (C_5), 31.4 (C_6), 29.4 (C_7), 26.6 (C_8), 22.5 (C_9), 14.0 (C_{10}) ppm.

EM m/e (% B) = 332 (M^+ , 5), 303 (7), 289 (7), 261 (15), 232 (100), 177 (30), 148 (20), 133 (19), 105 (23), 77 (22), 55 (22), 43 (75).

5.16.2. Síntesis de di-*N*-(2,6-diisopropilfenil)isoftalamida (**233**).

Siguiendo el método general B descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.35 g (2.00 mmol) de 2,6-diisopropilanilina con 0.22 g (1.10 mmol) de cloruro de isoftaloilo. Se obtienen 0.54 g (94%) de di-*N*-(2,6-diisopropilfenil)isoftalamida (**233**), p.f.: 310.6-312.5 °C.



IR (KBr): $\nu =$ 3280 (f), 3040 (d), 2970 (f), 2860 (m), 1645 (mf), 1590 (d), 1520 (mf), 1475 (f), 1300 (m), 805 (m), 745 (m) cm^{-1} .

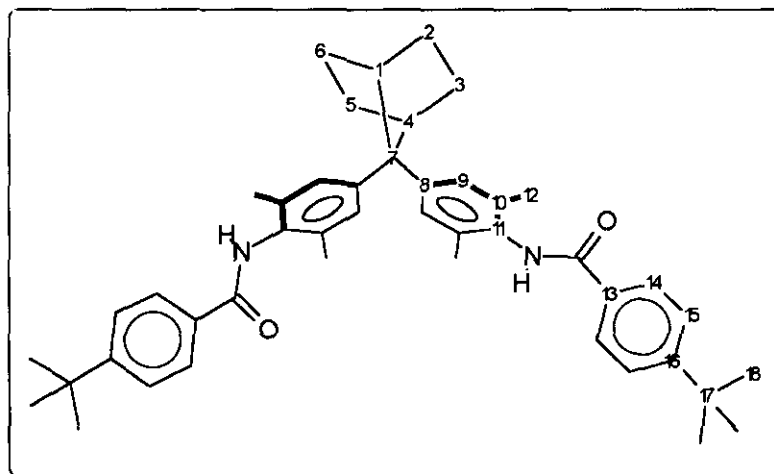
^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 8.52 (s, 1H), 8.12 (dd, 2H, $J = 7.8, 1.5$), 7.63 (t, 1H, $J = 7.8$), 7.57 (sa, 2NH), 7.37 (t, 2H, $J = 7.3$), 7.24 (d, 4H, $J = 7.8$), 3.14 (st, 4H, $J = 6.8$), 1.23 (d, 24H, $J = 6.9$) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 166.1 (CO), 146.3 (C_6), 135.1 (C_5), 130.7 (C_3), 130.3 (C_2), 129.4 (C_1), 128.7 (C_4), 126.1 (C_7), 123.6 (C_8), 28.9 (C_9), 23.7 (C_{10}) ppm.

EM m/e (% B) = 484 (M^+ , 20), 176 (100), 133 (16), 103 (17), 76 (20), 43 (47), 41 (20).

5.16.3 Síntesis de 7,7-di[*N*-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (**88**).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.33 g (1.00 mmol) de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (**235**) con 0.43 g (2.20 mmol) de cloruro de 4-*terc*-butilbenzoilo. Se obtienen 0.60 g (92%) de 7,7-di[*N*-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (**88**), p.f.: 227.3-229.5 ° C.



IR (CHCl_3): $\nu =$ 3429 (m), 3155 (m), 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1668 (f), 1610 (d), 1489 (f), 920 (m) cm^{-1} .

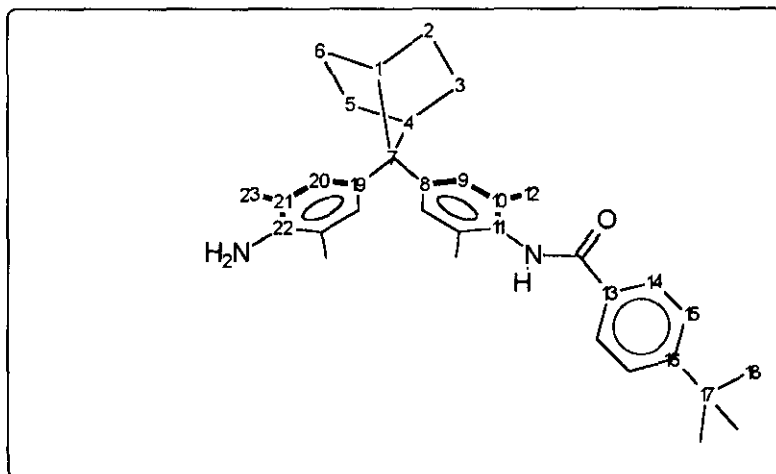
^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.80 (d, 4H, $J = 8.4$), 7.48 (d, 4H, $J = 8.4$), 7.35 (sa, 2NH), 7.11 (s, 4H), 3.05-2.97 (m, 2H), 2.15 (s, 12H), 1.75-1.60 (m, 4H), 1.35 (s, 18H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 165.8 (CO), 155.0 (C_{16}), 144.7 (C_8), 135.2 (C_{14}), 131.8 (C_{11}), 131.3 (C_{13}), 127.0, 127.0 (C_9 , C_{10}), 125.5 (C_{15}), 64.1 (C_7), 41.5 (C_1 , C_4), 34.9 (C_{17}), 31.1 (C_{18}), 28.4 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 18.7 (C_{12}) ppm.

EM m/e (% B) = 655 ($\text{M}+1$, 8), 654 (M^+ , 18), 161 (100).

5.16.4 Síntesis de 7-(4-amino-3,5-dimetilfenil)-7-[N-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (238).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.33 g (1.00 mmol) de 7,7-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (235) con 0.22 g (1.10 mmol) de cloruro de 4-*terc*-butilbenzoilo. Se obtienen 0.25 g (50%) de 7-(4-amino-3,5-dimetilfenil)-7-[N-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (238), p.f.: 214.0-218.0 °C.



IR (CHCl_3): $\nu =$ 3315 (d), 3300 (d), 2960 (f), 2871 (f), 1713 (m), 1670 (f), 1610 (m), 1269 (m), 669 (f) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 7.81 (d, 2H, $J = 8.4$), 7.49 (d, 2H, $J = 8.4$), 7.20 (sa, NHCO), 7.11 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 3.41 (sa, NH_2), 3.02-2.92 (m, 2H), 2.20 (s, 6H), 2.12 (s,

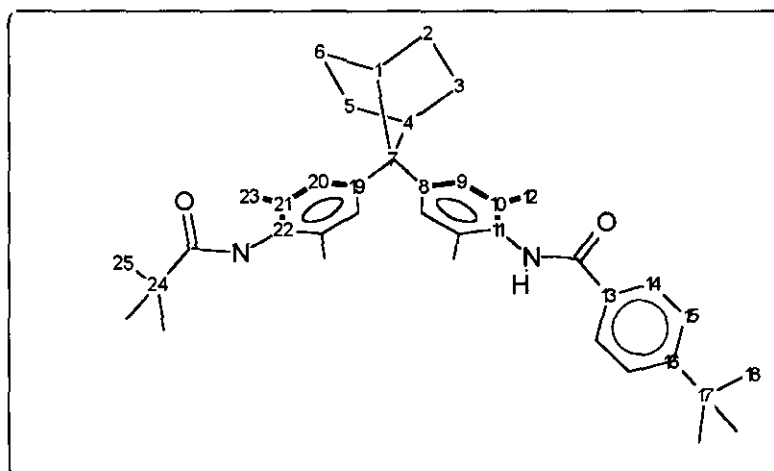
6H), 1.75-1.60 (m, 4H), 1.35 (s, 9H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ = 165.6 (CO), 155.1 (C_{16}), 145.8 (C_8), 140.0 (C_{22}), 136.9 (C_{19}) 134.9 (C_{14}), 131.8 (C_{11}), 130.9 (C_{13}), 127.1, 127.0, 126.9 (C_9 , C_{10} , C_{20}), 125.6 (C_{15}), 121.5 (C_{21}), 63.5 (C_7), 41.7 (C_1 , C_4), 34.9 (C_{17}), 31.1 (C_{18}), 28.6, 28.5 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 18.8 (C_{12}), 17.9 (C_{23}) ppm.

EM m/e (% B) = 495 ($\text{M}+1$, 41), 494 (M^+ , 100), 480 (30), 479 (80), 318 (46), 161 (70).

5.16.5 Síntesis de 7-[N-(pivaloil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]-7-[N-(4-*terc*-butilbenzoi)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (89).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.49 g (1.00 mmol) de 7-[N-(4-*terc*-butilbenzoi)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]-7-(4-amino-3,5-dimetilfenil)norbornano (**238**) con 0.13 g (1.10 mmol) de cloruro de pivaloilo. Se obtienen 0.47 g (81%) de 7-[N-(pivaloil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]-7-[N-(4-*terc*-butilbenzoi)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]norbornano (**89**), p.f.: 206.0-209.0 ° C.



IR (CHCl ₃): ν =	3438 (d), 3155 (d), 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1668 (f), 1610 (d), 1488 (f), 920 (m) cm ⁻¹ .
¹ H-RMN (CDCl ₃): δ =	7.81 (d, 2H, J = 8.3), 7.48 (d, 2H, J = 8.3), 7.33 (sa, NH), 7.09 (s, 2H), 7.07 (s, 2H), 6.82 (sa, NH), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.15 (s, 6H), 2.11 (s, 6H), 1.72- 1.58 (m, 4H), 1.35 (s, 9H), 1.28 (s, 9H), 1.40-1.20 (m, 4H) ppm.
¹³ C-RMN (CDCl ₃): δ =	176.6 (CO), 165.7 (CO), 155.1 (C ₁₆), 144.7 (C ₈), 144.6 (C ₁₉), 135.1 (C ₁₄), 135.0 (C ₂₂), 131.7 (C ₁₁), 131.3 (C ₁₃), 131.2 (C ₂₁), 127.0, 127.0, 127.0 (C ₉ , C ₁₀ , C ₂₀), 125.5 (C ₁₅), 64.0 (C ₇), 41.6 (C ₁ , C ₄), 39.1 (C ₂₄), 34.9 (C ₁₇), 31.1 (C ₁₈), 28.4 (C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆), 27.7 (C ₂₅), 18.9 (C ₂₃), 18.7 (C ₁₂) ppm.
EM m/e (% B) =	579 (M+1, 37), 578 (M ⁺ , 79), 563 (26), 502 (29), 402 (24), 161 (100), 57 (95).

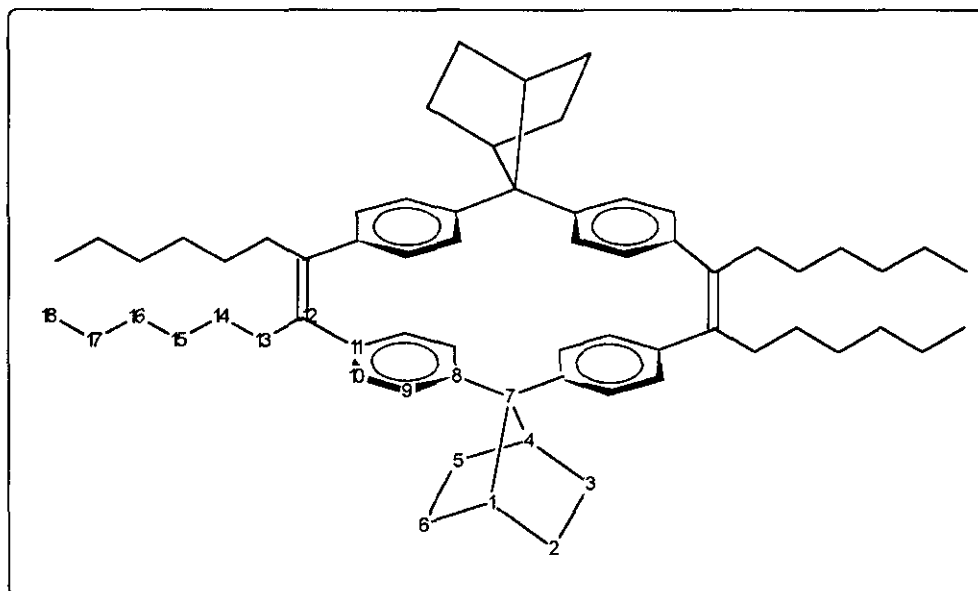
5.16.6 Síntesis de 1,1-di[*N*-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]ciclohexano (234).⁸⁴

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.16, se hacen reaccionar 0.32 g (1.00 mmol) de 1,1-di(4-amino-3,5-dimetilfenil)ciclohexano (**236**) con 0.43 g (2.20 mmol) de cloruro de 4-*terc*-butilbenzoilo. Se obtienen 0.48 g (75%) de 1,1-di[*N*-(4-*terc*-butilbenzoil)(4-amino-3,5-dimetilfenil)]ciclohexano (**234**).

secan sobre sulfato magnésico. Se evapora el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, *n*-hexano) y recristalización de *n*-hexano.

5.17.1 Síntesis de 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-di(1,4-ciclohexiliden)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (82).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.17, se hacen reaccionar 0.30 g (0.60 mmol) de 7,7-di(4-heptanoilfenil)norbornano (**222**). Se obtienen 0.08 g (11%) de 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-(ciclohexadiil)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (**82**) (recristalización THF/MeOH), p.f.: 200.0-202.0 °C



IR (KBr): $\nu =$ 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1668 (f), 1610 (d), 820 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.00 (d, 8H, $J = 8.1$), 6.70 (d, 8H, $J = 8.1$), 2.85-2.75 (m, 4H), 2.35-2.20 (m, 8H), 1.55-1.40 (m, 8H), 1.35-1.05 (m, 40H), 0.90-0.75 (m, 12H) ppm.

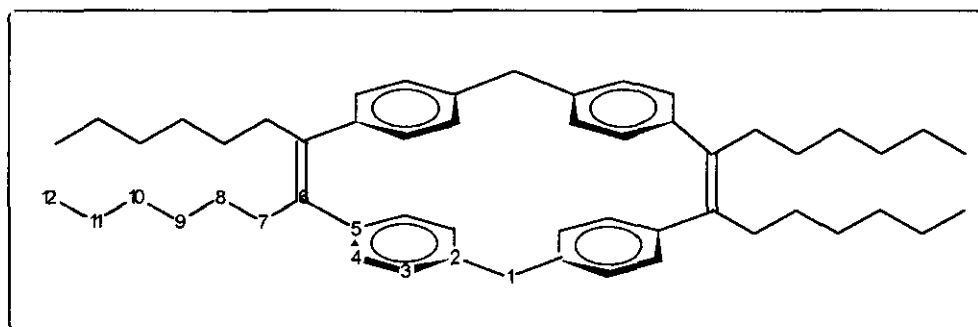
^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 142.7 (C_{12}), 140.5 (C_8), 138.3 (C_{11}), 128.8, 126.2 (C_9 , C_{10}), 63.5 (C_7), 41.4 (C_1 , C_4), 34.6 (C_{13}), 31.7 (C_{14}), 29.2 (C_{15}), 28.6 (C_{16}), 28.1 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 22.5 (C_{17}), 14.1 (C_{18}) ppm.

EM m/e (% B) = 880(M^+ , 100), 865 (10), 809 (40).

UV-Vis (*n*-hexano): $\lambda =$ 238 (9100) nm.

5.17.2 Síntesis de 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (**83**).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.17, se hacen reaccionar 0.24 g (0.60 mmol) de di(4-heptanoilfenil)metano (**229**). Se obtienen 0.13 g (13%) de 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (**83**) (recristalización THF/MeOH), p.f.: 151.2-153.0 °C



IR (KBr): $\nu =$ 3040 (d), 2970 (f), 2890 (m), 1668 (f), 1610 (d), 820 (m) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 6.78 (s, 16H), 3.71 (s, 4H), 2.62-2.50 (m, 8H), 1.42-1.20 (m, 32H), 0.95-0.80 (m, 12H) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): $\delta =$ 141.0 (C_6), 138.8 (C_2), 137.8 (C_5), 129.7, 127.8 (C_3 , C_4), 41.2 (C_1), 34.0 (C_7), 31.8 (C_8), 29.3 (C_9), 28.6 (C_{10}), 22.7 (C_{11}), 15.1 (C_{12}) ppm.

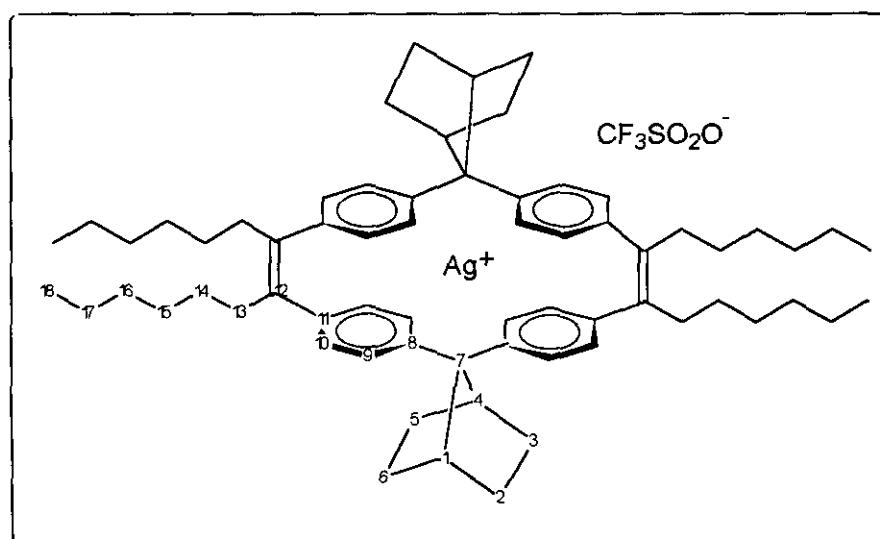
EM m/e (% B) = 720 (M^+ , 100), 705 (5).

UV-Vis (*n*-hexano): $\lambda = 234$ (7560) nm.

5.18 Formación de complejos de plata. Método general.

Se agitan durante media hora, bajo atmósfera de argón y en ausencia de la luz, 0.03 mmoles del correspondiente macrociclo y 0.03 mmoles de triflato de plata. Se elimina el disolvente a presión reducida, y el producto se disuelve en cloroformo y se filtra. La reacción es cuantitativa.

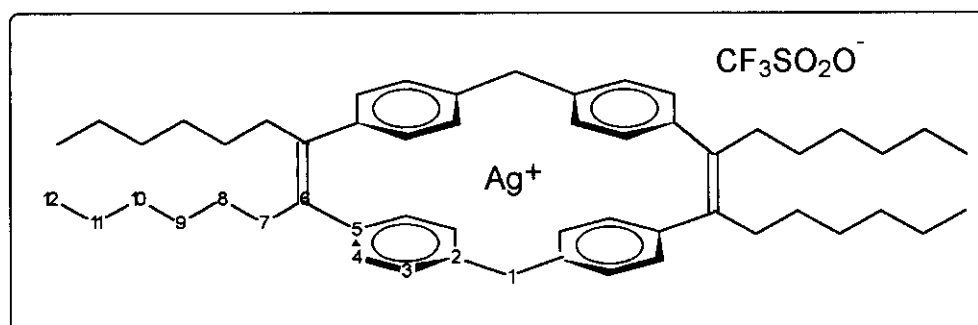
5.18.1 Complejo 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-di(ciclohexiliden)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno plata(I) (230).



$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta = 7.33$ (d, 8H, $J = 7.5$), 6.97 (d, 8H, $J = 7.2$), 3.00-2.90 (m, 4H), 2.35-2.25 (m, 8H), 1.50-1.40 (m, 8H), 1.35-1.05 (m, 40H), 0.95-0.80 (m, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta = 144.4$ (C_{12}), 141.9 (C_8), 138.1 (C_{11}), 127.7, 126.7 (C_9 , C_{10}), 64.2 (C_7), 42.1 (C_1 , C_4), 34.5 (C_{13}), 31.6 (C_{14}), 29.2 (C_{15}), 28.0 (C_{16}), 27.9 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 22.5 (C_{17}), 14.0 (C_{18}) ppm.

5.18.2 Complejo 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno plata(I) (231).



$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.04 (d, 8H, $J = 7.7$), 6.94(d, 8H, $J = 7.7$), 3.76 (s, 4H), 2.55-2.45 (m, 8H), 1.40-1.20 (m, 32H), 0.95-0.80 (m, 12H) ppm.

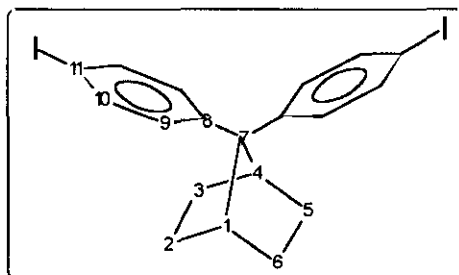
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 142.3 (C_6), 141.9 (C_2), 138.2 (C_5), 130.8, 125.5 (C_3 , C_4), 40.8 (C_1), 33.8 (C_7), 31.7 (C_8), 29.2 (C_9), 28.3 (C_{10}), 22.6 (C_{11}), 14.1 (C_{12}) ppm.

5.19 Halogenación de 7,7-diarilnorbornanos. Método general.¹³¹

Sobre una disolución de 1 mmol del correspondiente 7,7-diarilnorbornano y 0.51 g (2.00 mmol) de triflato de plata en 10 ml de cloroformo se adicionan lentamente 2 mmoles del correspondiente halógeno disuelto en 25 ml de cloroformo. La reacción va decolorándose apareciendo un precipitado amarillo de halogenuro de plata. Cuando el color persiste (aproximadamente 24 horas) se filtra el halogenuro de plata y el filtrado se extrae con 20 ml de disolución saturada de bicarbonato sódico y con 20 ml de tiosulfato sódico al 10% y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por recristalización en cloroformo o por cromatografía de elución (gel de sílice, *n*-hexano).

5.19.1 Síntesis de 7,7-di(4-iodofenil)norbornano (219).

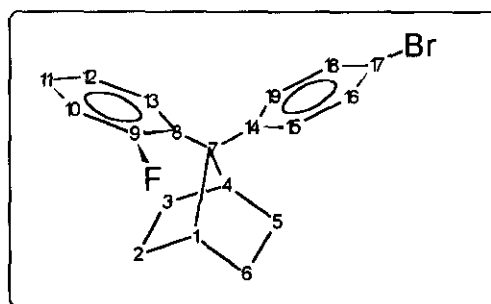
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.19, se hacen reaccionar 0.25 g (1.00 mmol) de 7,7-difenilnorbornano (26) con 0.51 g (2.00 mmol) de iodo. Se obtienen después de recristalización de cloroformo 0.47 g (95%) de 7,7-di(4-iodofenil)norbornano (219), p.f.: 302.0-304.0 °C.



IR (KBr): $\nu =$	3020 (md), 2980 (m), 2890 (d), 1490 (f), 1480 (d), 1020 (f), 830 (f), 820 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.54 (d, 4H, $J = 7.0$), 7.16 (d, 4H, $J = 7.0$), 2.95- 2.80 (m, 2H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.40-1.30 (m, 4H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	145.2 (C_8), 137.5 (C_9), 129.2 (C_{10}), 90.8 (C_{11}), 64.3 (C_7), 41.6 (C_1, C_4), 28.2 ($\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$) ppm.
EM m/e (% B) =	500 (M^+ , 48), 373 (25), 318 (29), 246 (37), 217 (100), 204 (60), 203 (49), 191 (57), 189 (76), 178 (48), 165 (97), 141 (49), 129 (69), 128 (45), 127 (21), 116 (74), 101 (75), 91 (29), 77 (40).
UV-Vis (MeOH): $\lambda =$	230 (7000), 247 (11300) nm.

5.19.2 Síntesis de 7-(4-bromofenil)-7-(2-fluorofenil)norbornano (177).

Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.19, se hacen reaccionar 0.27 g (1.00 mmol) de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano (**139**) con 0.16 g (1.00 mmol) de bromo. El producto se purifica por cromatografía de elución obteniéndose 0.21 g (62%) de 7-(4-bromofenil)-7-(2-fluorofenil) norbornano (**177**), p.f.: 125.0-128.0 ° C y 0.05 g (15%) de 7-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-fenilnorbornano (**176**) (descrito en 5.8.20).



IR (CHCl₃): $\nu =$ 3060 (md), 2958 (f), 2876 (m), 1600 (d), 1456 (m), 1010 (m), 669 (m) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 7.46 (td, 1H, $J = 7.4$), 7.35 (s, 4H), 7.15-7.00 (m, 2H), 6.88 (ddd, 1H, $J = 12.1, 8.1, 1.5$), 3.36 (dt, 1H, $J = 4.3, 4.3$), 3.08-3.00 (m, 1H), 1.84-1.65 (m, 2H), 1.55-1.20 (m, 6H) ppm.

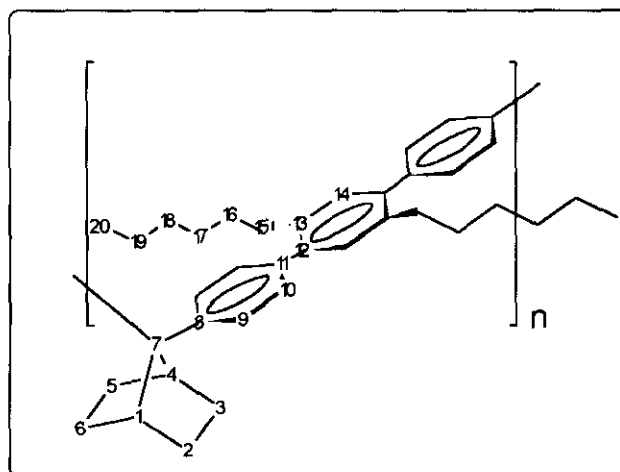
¹³C-RMN (CDCl₃): $\delta =$ 161.7 (C₉, d, $J = 246.7$), 143.3 (C₁₄), 131.9 (C₈, d, $J = 13.6$), 131.2 (C₁₆, C₁₈), 129.5 (C₁₉), 129.5 (C₁₅), 129.4 (C₁₃, d, $J = 5.6$), 127.8 (C₁₁, d, $J = 8.7$), 124.1 (C₁₂, d, $J = 3.2$), 119.4 (C₁₇), 116.3 (C₁₀, d, $J = 23.9$), 61.8 (C₇, d, $J = 2.5$), 42.5 (C₄), 41.3 (C₁, d, $J = 8.1$), 28.9, 28.3, 28.1, 27.2 (C₂, C₃, C₅, C₆) ppm.

EM m/e (% B) = 346 (M+2, 33), 344 (M⁺, 35), 278 (30), 276 (30), 265 (65), 263 (39), 223 (58), 210 (87), 196 (37), 183 (60), 169 (38), 161 (16), 143 (41), 135 (46), 115 (43), 109 (100), 91 (30), 81 (48), 67 (25), 41 (50).

UV-Vis (MeOH) : λ = 232 (20200), 264 (2710), 272 (2365), 279 (h) nm.

5.20 Síntesis de poly-*para*-(7-fenilen-7-(2',5'-dihexil-4-bifenilen))norbornano (96).¹⁹¹

A un sistema de dos fases compuesto por 60 ml de disolución acuosa 1M de carbonato sódico y 20 ml de tolueno, se añaden 0.50g (1.00 mmol) de 7,7-di(4-iodofenil)norbornano (**219**) y 0.33 g (1.00 mmol) del ácido 2,5-dihexilbenceno-1,4-bisborónico¹⁹⁰. La mezcla resultante se desgasifica y se mantiene bajo nitrógeno. Se adicionan 0.01 g (1 mol%) de Pd(Ph₃P)₄ y la mezcla se calienta a reflujo con agitación vigorosa durante 3 días. Posteriormente las fases se separan y el extracto orgánico se concentra hasta un volumen de 10 ml y se vierte gota a gota sobre metanol para precipitar el polímero. El precipitado se separa por centrifugación y se purifica mediante sucesivos procesos de disolución-precipitación. Finalmente se liofiliza usando benceno como disolvente. Se obtienen 0.46 g (94%) de poly-*para*-(7-fenilen-7-(2',5'-dihexil-4-bifenilen))norbornano (**96**) como un polvo blanco amorfo.



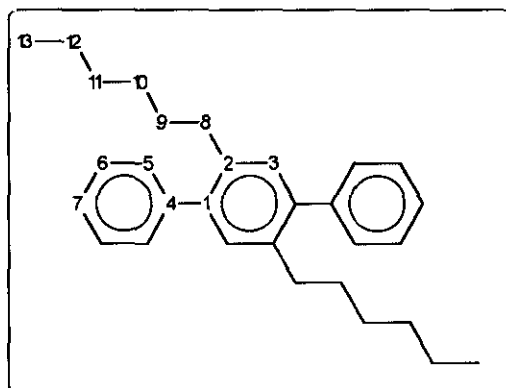
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.50-7.40 (m, 4H), 7.20-7.05 (m, 4H), 7.00-6.90 (m, 2H), 3.12-3.00 (m, 2H), 2.50-2.30 (m, 4H), 1.72-1.60 (m, 4H), 1.40-1.15 (m, 8H), 1.12-0.90 (m, 12H), 0.80-0.60 (m, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 144.2 (C_8), 140.7, 138.8, 137.5, 130.8 (C_{11} , C_{12} , C_{13} , C_{14}), 129.3, 126.9 (C_9 , C_{10}), 64.3 (C_7), 41.9 (C_1 , C_4), 32.6 (C_{15}), 31.5 (C_{16}), 31.3 (C_{17}), 29.2 (C_{18}), 28.5 (C_2 , C_3 , C_5 , C_6), 22.4 (C_{19}), 14.0 (C_{20}) ppm.

UV-Vis (CH_2Cl_2): $\lambda =$ 268 (22100) nm.

5.21 Síntesis de 2',5'-dihexil-*p*-terfenilo (97).¹⁹⁴

A un sistema de dos fases compuesto por 60 ml de disolución acuosa 1M de carbonato sódico y 20 ml de tolueno, se añaden 0.40 g (1.00 mmol) de 1,4-dibromo-2,5-dihexilbenceno (**244**) con 0.24 g (2.00 mmol) del ácido fenilborónico. La mezcla resultante se desgasifica y se mantiene bajo nitrógeno. Se adicionan 0.01 g (1 mol%) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ y la mezcla se calienta a reflujo con agitación vigorosa durante 3 días. Se separa el extracto orgánico y el residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, *n*-hexano) obteniéndose 0.33 g (82%) de 2',5'-dihexil-*p*-terfenilo (**97**).



$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.48-7.30 (m, 10H), 7.15 (s, 2H), 2.55 (t, 4H, $J = 6.9$), 1.55-1.35 (m, 4H), 1.30-1.00 (m, 12H), 0.85 (t, 6H, $J = 6.9$) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 142.0, 140.8, 137.4 ($\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_4$), 130.9, 129.3, 128.0, 126.6 ($\text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6, \text{C}_7$), 32.6 (C_8), 31.5 (C_9), 31.4 (C_{10}), 29.2 (C_{11}), 22.5 (C_{12}), 14.0 (C_{13}) ppm.

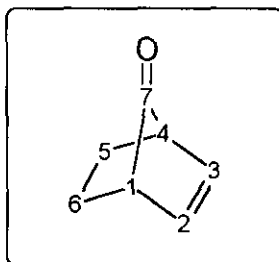
EM m/e (% B) = 398 (M^+ , 3), 331 (16), 329 (15), 250 (22), 179 (27), 165 (20), 43 (100).

5.22 Obtención de otros derivados de difenilmetano.

5.22.1 Síntesis de 7,7-difenilnorborneno (65).

5.22.1.1 Síntesis de 7-norbornenona (128).¹⁰⁸

Se agitan vigorosamente 10.00 g (64.80 mmol) de 7,7-dimetoxinorborneno (**101**) con 50 ml de ácido sulfúrico al 5% durante 20 horas. Se extrae la mezcla con *n*-pentano (3 x 20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente por destilación y el residuo se destila a vacío a través de una columna Vigreux de 20 cm obteniéndose 6.60 g (69 %) de un líquido incoloro, p.e.: 68-71 ° C /34 torr.



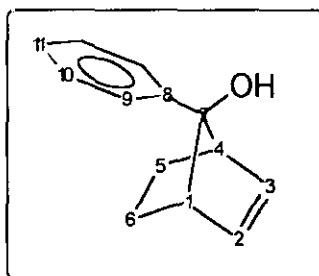
IR (CCl_4): $\nu =$ 3010 (m), 2865 (m), 1860 (m), 1775 (f), 1735 (d), 1335 (m), 1235 (m), 1145 (d), 1110 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 6.35 (t, 2H, $J = 2.0$), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.05-1.70 (m, 2H), 1.15-0.95 (m, 2H) ppm.

EM m/e (% B)= 80 (M-28, 100), 79 (100), 77 (33), 52 (12), 39 (20).

5.22.1.2 Síntesis de *sin*- y *anti*-7-fenil-7-norbornenol (129).

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.14 g (13.65 mmol) de bromobenceno y 1.00 g (9.09 mmol) de 7-norbornenona (**128**). Se obtienen 0.91 g (54 %) (aceite amarillo) de *sin*-7-fenil-7-norbornenol (*sin*-**129**) y 0.42 g (25%) (aceite amarillo) de *anti*-7-fenil-7-norbornenol (*anti*-**129**).

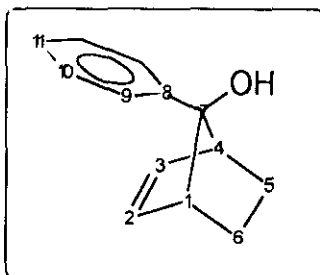


IR (CCl_4): $\nu =$ 3550 (m), 3450 (f), 3060 (m), 3010 (d), 2980 (f), 2880 (m), 1600 (d), 1365 (f), 1180 (m), 1165 (m), 1060 (f), 730 (f), 700 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.50-7.20 (m, 5H), 6.28 (t, 2H, $J = 2.0$), 3.30-3.20 (m, 2H), 2.82 (s, 1H), 1.65-1.50 (m, 2H), 1.00-0.80 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 140.2 (C_8), 134.2 (C_2 , C_3), 128.6 (C_{10}), 127.7 (C_{11}), 126.7 (C_9), 94.0 (C_7), 49.2 (C_1 , C_4), 22.3 (C_5 , C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 186 (M^+ , 1), 105 (100), 79 (19), 77 (38), 51 (18).



IR (Film): ν = 3550 (m), 3400 (f), 3060 (m), 3010 (d), 2980 (f), 2880 (m), 1600 (d), 1270 (m), 1060 (f), 770 (f), 715 (f), 700 (f) cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ = 7.40-7.15 (m, 5H), 5.93 (t, 2H, $J = 2.2$), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.25-2.10 (m, 2H), 1.75 (s, 1H), 1.25-1.10 (m, 2H) ppm.

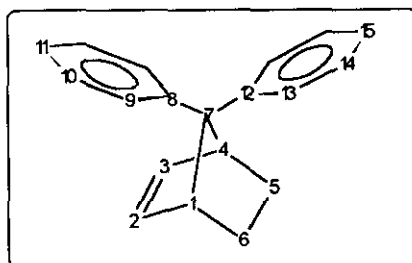
^{13}C -RMN (CDCl_3): δ = 143.1 (C_8), 131.0 (C_2, C_3), 128.0 (C_{10}), 127.7 (C_9), 127.1 (C_{11}), 93.0 (C_7), 48.6 (C_1, C_4), 23.5 (C_5, C_6) ppm.

EM m/e (% B) = 186 (M^+ , 3), 105 (100), 91 (16), 79 (24), 77 (51), 73 (25), 51 (22).

5.22.1.3 Síntesis de 7,7-difenilnorborneno (65).

Sobre una solución de 0.35 g (1.88 mmol) de *sin*- o *anti*-7-fenil-7-norbornenol (**129**) en 10 ml de benceno se adicionan lentamente 0.80 g (5.64 mmol) de trifluoruro de boroeterato. Después de 2 horas se añaden 20 ml de agua y 20 ml de cloruro de metileno. Se separan las fases y los extractos orgánicos se secan sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía de

elución flash (gel de sílice, *n*-hexano), obteniéndose 0.06 g (12%) de 7,7-difenilnorborneno (**65**), p.f.: 115.0-117.0 °C.



IR (CHCl₃): ν = 3060 (m), 3010 (m), 2970 (f), 2870 (m), 1600 (d), 1480 (m), 1430 (m), 690 (f) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.34 (d, 2H, $J = 7.0$), 7.30-7.18 (m, 4H), 7.18-7.04 (m, 3H), 7.00 (t, 1H, $J = 7.0$), 6.04 (t, 2H, $J = 2.0$), 3.75-3.60 (m, 2H), 1.83-1.65 (m, 2H), 1.20-1.10 (m, 2H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 146.4 (C₈), 145.7 (C₁₂), 134.4 (C₂, C₃), 128.4 (C₁₀), 127.8 (C₁₄), 127.7 (C₉), 126.5 (C₁₃), 125.5 (C₁₁), 125.0 (C₁₅), 72.4 (C₇), 47.9 (C₁, C₄), 23.5 (C₅, C₆) ppm.

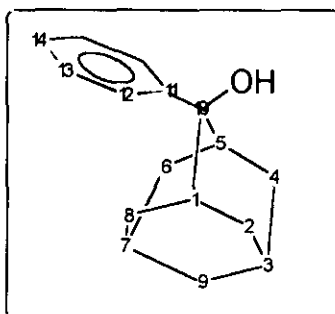
EM m/e (% B) = 246 (M⁺, 98), 218 (99), 217 (59), 205 (29), 204 (25), 203 (37), 202 (46), 191 (26), 169 (31), 167 (100), 165 (60), 155 (76), 152 (43), 141 (24), 128 (31), 115 (44), 108 (32), 101 (38), 95 (25), 91 (50), 77 (29), 41 (21).

UV-Vis (MeOH) : λ = 206 (21473), 231 (10644) nm.

5.22.2 Síntesis de 2,2-difeniladamantano (64).

5.22.2.1 Síntesis de 2-fenil-2-adamantanol (131).¹¹⁵

Siguiendo el método general A descrito en el apartado 5.4, se hacen reaccionar 0.33 g (13.65 mmol) de magnesio con 2.14 g (13.65 mmol) de bromobenceno y 1.36 g (9.09 mmol) de 2-adamantanona (**130**). Se obtienen 1.70 g (80 %) (aceite amarillo) de 2-fenil-2-adamantanol (**131**).



IR (CCl₄): ν = 3605 (m), 3450 (m), 3060 (d), 3040 (d), 2910 (f), 2870 (f), 1600 (d), 1455 (m), 1050 (m), 1010 (m), 710 (f) cm⁻¹.

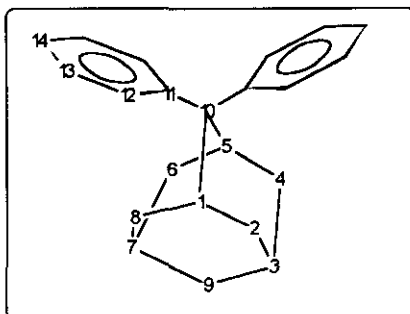
¹H-RMN (CDCl₃): δ = 7.59 (d, 2H, J = 7.2), 7.42 (t, 2H, J = 7.2), 7.32 (t, 1H, J = 7.2), 2.65-2.58 (m, 2H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.00-1.90 (m, 1H), 1.85-1.50 (m, 10H) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ = 145.3 (C₁₁), 128.7 (C₁₃), 127.3 (C₁₄), 125.4 (C₁₂), 75.6 (C₁₀), 37.6 (C₉), 35.6, 34.8, 32.9 (C₁, C₂, C₄, C₅, C₆, C₈), 27.4 (C₃), 26.9 (C₇) ppm.

EM m/e (% B) = 228 (M⁺, 23), 210 (35), 107 (37), 106 (15), 105 (100), 91 (19), 79 (37), 77 (42), 55 (32).

5.22.2.2 Síntesis de 2,2-difeniladamantano (64).

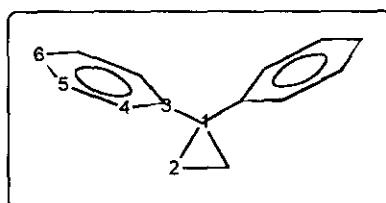
Siguiendo el método general descrito en el apartado 5.8, se hacen reaccionar 3.11 g (13.65 mmoles) de 2-fenil-2-adamantanol (**131**) disueltos 25 ml de una mezcla 1:1 cloruro de metileno/benceno a 0 °C, con 1.20 ml (13.65 mmoles) de ácido triflico. Se obtienen 0.59 g (15 %) de 2,2-difeniladamantano (**64**), p.f.: 178.0-181.0 ° C.



IR (KBr): $\nu =$	3080 (d), 3020 (d), 2910 (f), 2870 (m), 1600 (d), 1500 (m), 1455 (m), 1030 (m), 760 (f), 735 (f), 710 (f) cm^{-1} .
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	7.42 (d, 4H, $J = 8.4$), 7.23 (t, 4H, $J = 7.5$), 7.02 (t, 2H, $J = 7.5$), 3.32-3.20 (m, 2H), 2.10-1.95 (m, 4H), 1.85-1.60 (m, 8H) ppm.
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$	148.3 (C_{11}), 128.3 (C_{13}), 125.7 (C_{12}), 124.6 (C_{14}), 50.7 (C_{10}), 37.9 (C_9), 33.3 ($\text{C}_2, \text{C}_4, \text{C}_6, \text{C}_8$), 31.9 (C_1, C_5) 27.6 (C_3, C_7) ppm.
EM m/e (% B) =	288 (M^+ , 100), 211 (26), 167 (25), 91 (50), 79 (30), 77 (17), 55 (10), 41 (28).
UV-Vis (MeOH) : $\lambda =$	207 (19320), 233 (12356), 258 (h), 266 (h), 274 (h) nm.

5.22.3 Síntesis de 1,1-difenilciclopropano (**66**).^{49g, n, o}

Sobre una disolución de 1.00 g (5.50 mmol) de 1,1-difeniletileno (**136**) en 20 ml de *n*-hexano anhidro y bajo atmósfera de argón, se adicionan 1.71 g (11.86 mmol) de dietilzinc (10% *n*-hexano) y a continuación lentamente 5.36 g (20.00 mmol) de diiodometano. En la reacción va apareciendo un precipitado blanco de ioduro de zinc. Después de 3 días, la mezcla de reacción se extrae con agua (2×20 ml) con disolución al 10% de tiosulfato sódico (1×20 ml) y se seca sobre sulfato magnésico. El residuo se purifica por cromatografía de elución flash (gel de sílice, *n*-hexano) obteniéndose 1.07 g (100%) de 1,1-difenilciclopropano (**66**) (líquido incoloro).



IR (Film): $\nu =$ 3080 (m), 3060 (m), 3010 (m), 2920 (d), 1600 (f), 1500(f), 1450 (mf), 1020 (f), 940 (m), 760 (f), 705 (f) cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 7.37-7.20 (m, 10H), 1.36 (s, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): $\delta =$ 145.7 (C_3), 128.4, 128.2 (C_4 , C_5) 125.9 (C_6), 29.9 (C_1), 16.4 (C_2) ppm.

EM m/e (% B) = 194 (M^+ , 90), 179 (40), 165 (100), 152 (37), 115 (85), 77 (14), 51 (15).

UV-Vis (MeOH): $\lambda =$ 221 (7000), 260 (748), 268 (623), 275 (467) nm.

ANEXOS

ANEXO I: Determinación de las barreras de libración en 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornanos.

Las barreras de libración de los derivados de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano se han determinado por ^1H -RMN monodimensional a partir de las temperaturas de coalescencia T_c de las señales de los protones cabeza de puente del norbornano.

El aparato utilizado ha sido un Varian-300 (300 MHz). Para realizar este estudio se han empleado concentraciones de muestra de $\approx 10^{-3}$ M, utilizando como disolvente 1,1,2,2-tetracloroetano deuterado¹⁹⁷. Para observar la coalescencia de las señales de los protones cabeza de puente ha sido necesario calentar las muestras entre 25 - 83 °C. Dado que el acoplamiento entre los dos protones cabeza de puente es despreciable, la ecuación empleada para la determinación de la barrera de libración ha sido la Ecuación de Eyring para intercambios de núcleos sin acoplamiento¹⁹⁸:

$$\Delta G^\ddagger = 4.58 T_c [10.32 + \log (T_c/k_c)] \text{ cal mol}^{-1} \quad (1)$$

donde T_c es la temperatura de coalescencia de las señales observadas en grados Kelvin; k_c es la constante de coalescencia expresada en s^{-1} y que se calcula con la Ecuación 2:

$$k_c = \pi \Delta\nu / (2)^{1/2} \text{ s}^{-1} \quad (2)$$

donde $\Delta\nu$ es la diferencia máxima de desplazamiento en Hz entre las señales cuya coalescencia se estudia.

En la Tabla 34 se exponen los valores de $\Delta\nu$, T_c , K_c y ΔG^\ddagger de todos los derivados de 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbornano estudiados.

¹⁹⁷ Suministrado por Aldrich.

¹⁹⁸ Bovey, F. A. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Academic Press, New York, 1969, p. 184-188.

Tabla 34. Valores de $\Delta\nu$, T_c , k_c y ΔG^\ddagger para derivados de 138.

<i>Compuesto</i>	$\Delta\nu$ (Hz)	k_c (s ⁻¹)	T_c (°C)	ΔG^\ddagger (kcal/mol)
139	93.70	208.15	79.0	17.0
151	93.90	208.59	71.0	16.6
152	94.50	209.93	75.0	16.8
153	93.70	208.15	81.0	17.1
154	95.48	212.11	70.0	16.5
147	93.79	208.37	73.0	16.7
148	92.90	206.37	76.0	16.9
149	94.41	209.72	79.0	17.0
150	93.38	207.44	83.0	17.2
146	93.60	207.93	82.0	17.1
158	93.70	208.15	64.0	16.2
157	93.20	207.04	67.0	16.4
156	92.89	206.37	73.5	16.8
155	93.48	207.70	71.0	16.6
143	92.96	206.59	73.0	16.7
142	92.10	204.59	82.0	17.2
144	92.40	205.26	78.0	17.0
145	94.96	210.94	71.0	16.6
178	94.12	209.08	76.5	16.8
176	95.46	212.06	76.5	16.9
179	94.05	208.93	75.5	16.8
177	94.12	209.08	76.0	16.9

Las medidas se repitieron al menos en tres ocasiones. Las diferencias para una misma muestra no fueron superiores a 0.1 Kcal mol⁻¹ en ningún caso.

El análisis numérico, tanto de los 7-fenil-7-(2-fluorofenil)norbormano como de los 7-aril-7-norbormanos, fue realizado por el Prof. Dr. D. José María Rey del Departamento de Matemática Aplicada de la Facultad de Ciencias Químicas, utilizando la Ecuación de Bloch y los programas DERIVE y MATLAB.

ANEXO II: Determinación de las barreras de libración en derivados 7-aril-7-norbornílicos.

Las barreras de libración de estos derivados se determinaron siguiendo el mismo procedimiento descrito en el Anexo I, trabajando a temperaturas entre -60° y 125°C , y utilizando cloroformo y 1,1,2,2-tetracloroetano deuterados. En la Tabla 35 se exponen los valores de $\Delta\nu$, T_c , k_c y ΔG^{\ddagger} de todos los derivados 7-aril-7-norbornílicos estudiados.

Tabla 35. Valores de $\Delta\nu$, T_c , k_c y ΔG^{\ddagger} para derivados de 7-aril-7-norbornílicos.

<i>Compuesto</i>	$\Delta\nu$ (Hz)	k_c (s^{-1})	T_c ($^{\circ}\text{C}$)	ΔG^{\ddagger} (kcal/mol)
163	277.11	615.58	35.2	14.1
185	210.00	466.50	43.0	14.7
159	60.26	133.86	-31.5	11.7
186	171.72	381.46	35.6	14.5
121	67.48	149.90	3.1	13.4
184	72.31	160.63	4.1	13.4
183	65.04	144.48	-1.5	13.2
182	68.53	152.23	7.0	13.6
162	57.57	127.89	-35.3	11.5
161	53.77	119.45	-33.5	11.6
181	47.03	104.47	-35.0	11.6
187	81.97	182.10	102.0	18.3
192	183.98	408.7	-29.1	11.3
122 ^a	-	-	-	-
190	91.00	202.15	>125.0	>19.4
193	78.20	173.71	>125.0	>19.5
188	51.02	113.35	>125.0	>19.8
189	284.36	631.70	>125.0	>18.4
191	284.00	630.90	>125.0	>18.4

^aNo se observan ni a -60°C las señales de los protones cabeza de puente separadas.

Las medidas se repitieron al menos en tres ocasiones. Las diferencias para un mismo sustrato no fueron superiores a 0.1 kcal mol^{-1} en ningún caso.

ANEXO III: Introducción a la óptica no lineal.

La óptica no lineal (ONL) nace en 1961 cuando, un año después del descubrimiento del láser por Mainman,¹⁹⁹ Franken observa el duplicado de frecuencia de un haz de luz muy intenso al atravesar un cristal de cuarzo.²⁰⁰ Pero es durante la última década cuando el fenómeno de la óptica no lineal cobra interés debido fundamentalmente a sus potenciales aplicaciones en la *tecnología fotónica*^{52, 201} dirigida al uso de fotones en lugar de electrones para adquirir, almacenar, transmitir y procesar información. Las ventajas de este procesado óptico frente al electrónico son el aumento de la velocidad y la disminución de interferencias.

Uno de los fenómenos más estudiados es el doblado de frecuencia que permite convertir luz del infrarrojo cercano (NIR), procedente de diodos láser, al azul, con menor longitud de onda, lo que permite el aumento de la capacidad de almacenamiento en discos ópticos. Actualmente los materiales con propiedades ópticas no lineales han alcanzado gran importancia y tienen ya múltiples aplicaciones en diferentes y variadas áreas de la tecnología, como puede ser la manipulación de señales en la *comunicación óptica*, dispositivos de alta velocidad electroópticos (fotónica) y todo-ópticos (fotónica), holografía, moduladores de luz espaciales, así como la conversión de frecuencia para la obtención de láseres de frecuencia variable (Oscilador Paramétrico Óptico). Otra importante aplicación que se está dando a los materiales con propiedades ópticas no lineales, son los limitadores ópticos, que son dispositivos que transparentes a intensidades normales de luz recibida, transmisión que disminuye cuando el haz de luz incidente es muy intenso. Suelen emplearse como protectores del ojo humano frente a fuentes de luz de alta intensidad.²⁰²

¹⁹⁹ Mainman, T. H. *Nature* **1960**, 187, 493.

²⁰⁰ Franken, P. A.; Hills, A. E.; Peters, C. W.; Weinreich, G. *Phys. Rev. Lett.* **1961**, 7, 118.

²⁰¹ (a) Shen, Y. R. *The Principles of Nonlinear Optics*, John Willey & Sons, Inc., New York, **1984**. (b) *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers* (Eds: Nalwa, H. S.; Miyata, S.) CRC Press: Boca Raton, Florida **1997**.

III.1 Fundamentos de óptica no lineal.

La óptica no lineal (ONL) estudia las interacciones de campos electromagnéticos intensos con materiales que dan lugar a nuevos campos alterados en fase, frecuencia, amplitud u otras características de las ondas incidentes.^{52,53} Cuando una onda electromagnética interactúa con un material dieléctrico, se produce una polarización del mismo que consiste en una redistribución de cargas en sentido contrario al campo aplicado. Esta polarización viene dada a nivel microscópico por la ecuación:

$$p = \mu + \alpha E \quad (1)$$

donde μ es el momento dipolar intrínseco de la molécula, α es la polarizabilidad lineal y E es la intensidad del campo eléctrico de la onda incidente. En este caso, el campo eléctrico de la radiación es muy pequeño en comparación con los campos que ligan a los electrones dentro de las moléculas, por lo que el efecto es lineal, pero cuando la onda incidente es monocromática y de alta potencia, como un láser, los campos que actúan sobre la molécula son comparables a los internos, apareciendo en la polarización nuevos términos de orden superior que son los responsables de la no-linearidad. La polarización a nivel microscópico se expresa en este caso del modo:

$$p = \mu + \alpha E + \beta E^2 + \gamma E^3 + \dots \quad (2)$$

donde μ , α y E representan lo mismo que en la fórmula anterior, β la hiperpolarizabilidad cuadrática (polarizabilidad de segundo orden o hiperpolarizabilidad de primer orden) y γ es la hiperpolarizabilidad cúbica (polarizabilidad de tercer orden o hiperpolarizabilidad de segundo orden). β y γ son tensores, por lo que son dependientes de la orientación de la molécula respecto a la propagación de la onda incidente.

Cuando se hace el estudio de óptica no lineal a nivel macroscópico, en fases condensadas o cristales, la polarización viene dada por la ecuación:

²⁰² (a) Wood, G. L.; Clark, W. W.; Miller, M. J.; Salamo, G. J.; Sharp, E. J. *SPIE Proc.* **1989**, 1105, 154. (b) Hagan, D. J.; Xia, T.; Said, A. A.; Wei, T. H.; van Stryland, E. W. *J. Nonlin. Opt. Phys.* **1993**, 2, 483.

$$P = Np = \chi^{(1)}E \quad (3)$$

donde Np es la densidad de unidades polarizables en el medio y $\chi^{(1)}$ la susceptibilidad lineal del material. Paralelamente, a nivel macroscópico, la polarización global se define como:

$$P = \chi^{(1)}E + \chi^{(2)}E^2 + \chi^{(3)}E^3 + \dots \quad (4)$$

donde $\chi^{(1)}$ es el tensor de susceptibilidad lineal del material, $\chi^{(2)}$ es el tensor de susceptibilidad no lineal de segundo orden, y $\chi^{(3)}$ es el tensor de susceptibilidad no lineal de tercer orden.

Si expresamos la intensidad del campo incidente como:

$$E = E_0 \text{sen} \omega t \quad (5)$$

y sustituimos éste en las ecuaciones anteriores, obtenemos una expresión donde podemos ver algunos de los efectos ópticos no lineales existentes:

$$\begin{aligned}
 P &= \chi^{(1)}E_0 \text{sen} \omega t + \chi^{(2)}E_0^2 \text{sen}^2 \omega t + \chi^{(3)}E_0^3 \text{sen}^3 \omega t = \\
 &= \underbrace{(\chi^{(1)}E_0^2)/2}_{\text{Rectificación Óptica}} + \underbrace{(\chi^{(1)}E_0 + 3/4\chi^{(3)}E_0^3)\text{sen} \omega t}_{\text{Parte lineal}} - \underbrace{(\chi^{(2)}E_0^2)/2 \cos 2\omega t}_{\text{Efecto Kerr Óptico}} - \underbrace{(\chi^{(3)}E_0^3)/4 \text{sen} 3\omega t}_{\text{SHG}} - \underbrace{(\chi^{(3)}E_0^3)/4 \text{sen} 3\omega t}_{\text{THG}} \quad (6)
 \end{aligned}$$

En esta Memoria se ha estudiado la generación del segundo armónico inducido por un campo eléctrico (EFISH) empleando como sustratos moléculas sintetizadas por nosotros. En el EFISH $(-2\omega:\omega,\omega,0)$ tenemos un proceso de tercer orden, aunque sirve para medir el segundo armónico, ya que se mide la acción de dos haces de igual frecuencia bajo el efecto de un campo eléctrico estático.

Existe una relación entre los parámetros macroscópicos $\chi^{(2)}$ y $\chi^{(3)}$ (respuestas ópticas no lineales de segundo y tercer orden del material) y los microscópicos β y γ (respuestas ópticas no lineales de segundo y tercer orden de la molécula) que viene dada por las fórmulas:

$$\chi^{(2)} = Nf\beta \quad (7)$$

$$\chi^{(3)} = Nf\gamma \quad (8)$$

donde N corresponde al número de moléculas por unidad de volumen y f es un factor de campo local que se halla íntimamente relacionado con el entorno molecular. Para poder hallar tanto N como f, hay que conocer la estructura del material, es decir, el modo en que están ordenadas las moléculas dentro del mismo.

Lo que interesa a la hora de fabricar un dispositivo optoelectrónico son los coeficientes macroscópicos, por lo que es importante que las moléculas posean altos coeficientes β y γ , y que además puedan organizarse en diferentes fases condensadas o cristales donde los efectos de cada una de las moléculas se sumen, obteniéndose así materiales con altos coeficientes $\chi^{(2)}$ y $\chi^{(3)}$.

Es importante distinguir entre efectos ópticos no lineales resonantes y no resonantes. Los primeros son el resultado directo de las excitaciones elementales creadas en el material por la absorción de la luz incidente y generalmente son grandes. En los no resonantes las excitaciones elementales se crean sólo virtualmente y sin absorción de luz, provocando distorsiones espontáneas en las funciones de onda electrónicas al incidir sobre el material una radiación láser, y además, son menores que las resonantes. Normalmente se estudian fenómenos no resonantes, pues así se conoce realmente el origen de la respuesta no lineal, de la propia absorbancia o del efecto no lineal intrínseco. Por lo tanto, a la hora de estudiar un material hay que tener en cuenta su absorción en el espectro electromagnético, para que el armónico generado no coincida con ninguna banda del mismo y no haya competencia entre la generación no lineal y la absorción. Además, el hecho de que la no-linealidad sea resonante supone una pérdida de energía

por dispersión y una disminución de las velocidades de procesado ya que éstas se ven limitadas por los tiempos de respuesta de los estados excitados.

III.2 Materiales empleados en óptica no lineal.

La elección de un material con propiedades ópticas no lineales se hace en función de los siguientes parámetros:

1.- la *eficiencia*, que esta íntimamente relacionada con la capacidad del material para generar armónicos, lo que se traduce en altos coeficientes no lineales.

2.- el *umbral de daño óptico*, que es la intensidad de radiación que puede soportar el material sin destruirse.

3.- la *transparencia o ventana óptica*, que es la región del espectro donde no existen bandas de absorción y el efecto no lineal es puro, no interferido por efectos de resonancia.

4.- la *estabilidad química y mecánicas*.

Hay tres familias de materiales que se aplican en la ONL.²⁰³

1.- Óxidos minerales y monocristales ferroeléctricos,²⁰⁴ como el dihidrofosfato de potasio y el niobato de litio, muy investigados y empleados en dispositivos para conversión de frecuencia (segundo orden).²⁰⁵ Presentan gran transparencia en el ultravioleta y el infrarrojo cercano y son resistentes al daño óptico producido por los láseres. Por el contrario, tienen como inconveniente sus bajos coeficientes no lineales y su dificultad para utilizarse como semiconductores, al ser electrolitos.

²⁰³ Zyss, J. *Photonics Science News* 1, número 2, 1995.

²⁰⁴ Dimitriev, V.; Nikogosyan, D. *Handbook of Nonlinear Optical Crystal*, Springer, Berlin, 1991. (b) Eaton, D. F. *Science* 1991, 253, 281. (c) Agulló-López, F.; Cabrera, J. M.; Agulló-Rueda F. *Electrooptics: Phenomena, Materials and Applications*, Academic Press, London, 1994.

²⁰⁵ Bloembergen, N. *Nonlinear Optics*, Benjamin, New York, 1965.

2.- Los semiconductores, que suelen presentar importantes propiedades de tercer orden,²⁰⁶ pero que tienen el inconveniente de su delicada y costosa elaboración. Además su no-linealidad es resonante.

3.- Los materiales orgánicos^{201, 207} parecen ser los mejores en el campo del visible.

En los materiales orgánicos, la unidad molecular es de gran importancia ya que las fuerzas intramoleculares son mayores que las intermoleculares. Por ello sus propiedades se definen primero a nivel molecular y, después, usando principios de aditividad, se definen a nivel macroscópico. Estos materiales empezaron a tomar importancia cuando se observó que moléculas orgánicas altamente conjugadas como benceno, estilbena y azobenceno, sustituidos con grupos dadores-atractores de electrones, que provocaban transferencia de carga intramolecular, mostraban importantes respuestas ONL de segundo orden.^{201, 207} Tales moléculas se conocen como sistemas dador-aceptor o cromóforos clásicos (Figura 146).

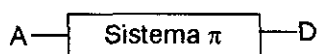


Figura 146

Estos compuestos presentan ventajas frente a los inorgánicos, citados anteriormente, como son: menores tiempos de respuesta (sub-picosegundos), mayores no linealidades, menores pérdidas, bajos costes, gran versatilidad sintética y la posibilidad de ser organizados en diferentes fases condensadas para su posterior incorporación a dispositivos ópticos.

Recientemente se han utilizado materiales orgánicos^{52,53,55,56} denominados Cromóforos No Clásicos los cuales tienen las características de que en ellos no hay conexión a través de enlaces entre los grupos dador y aceptor de la molécula, sino que la interacción tiene lugar a través del espacio (Figura 147). En la bibliografía sólo se encuentra descrito un ejemplo de este tipo de cromóforos no clásicos, con derivados del

²⁰⁶ (a) Wang, Y. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 133. (b) Capasso, F.; Cho, A. Y. *Surface Science* **1994**, *299/300*, 878.

1,8-diarilnaftaleno⁵⁶ (véase apartado 3.4). Estos materiales presentan la ventaja frente a los clásicos de su gran transparencia, por lo que se permiten procesos puros no resonantes.

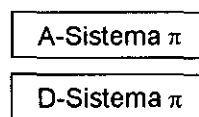


Figura 147

III.3 Materiales orgánicos para la obtención de segundo armónico.

Las moléculas con propiedades no lineales de segundo orden deben presentar una serie de características generales:

- 1.- Poseer nubes electrónicas fácilmente polarizables.
- 2.- Distribución asimétrica de carga, es decir, poseer un grupo dador y otro aceptor en la molécula.
- 3.- Presentar un sistema π conjugado, conectando al grupo dador y aceptor físicamente o a través del espacio.
- 4.- Ser no centrosimétricas. Moléculas con alto valor de β suelen dar materiales con $\chi^{(2)}$ igual a cero, si a la hora de organizarse lo hace centrosimétricamente, ya que los momentos dipolares de las moléculas se anulan entre sí.

Históricamente, las primeras medidas de β ²⁰⁸ fueron llevadas a cabo con bencenos monosustituídos. Los resultados se explicaron admitiendo la existencia de una proporcionalidad entre β y el momento dipolar $\Delta\mu$ mesomérico inducido por los sustituyentes. En este caso, la no linealidad se explica por un sencillo principio de aditividad. De mayor interés son las estructuras con sustitución múltiple, puesto que

²⁰⁷ Nalwa, H. S. *Adv. Mater.* **1993**, 5, 341.

aparecen transiciones de transferencia de carga entre dadores y aceptores, que dan lugar a aumentos considerables de β .¹⁵⁷ Un ejemplo típico de este tipo de sistemas es la *p*-nitroanilina (Figura 148)

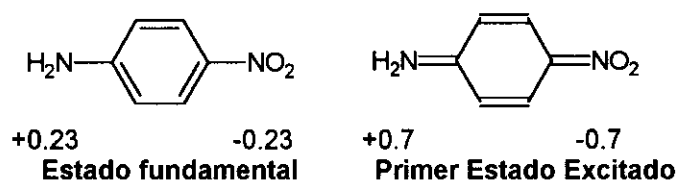


Figura 148

En estos casos, el valor de β determinado experimentalmente es mucho mayor que el que cabría esperar a partir de un modelo aditivo de las correspondientes especies monosustituidas, por lo que se considera la existencia de dos contribuciones a β :

$$\beta = \beta_{\text{add}} + \beta_{\text{TC}} \quad (9)$$

donde β_{add} es la suma vectorial de los valores de β para las especies monosustituidas y β_{CT} es debida a la transferencia de carga entre el dador y el aceptor. En estos casos es frecuente la utilización de un modelo sencillo denominado de *dos niveles* (el fundamental y el excitado, asociado con la banda de transferencia de carga) para describir el comportamiento no lineal, que se supone dominado por β_{TC} y cuya expresión, según este modelo, vendría dada por la Ecuación (10):

$$\beta(-2\omega:\omega,\omega) = ((3fe^2\Delta\mu)/2mh) (\omega_{01} / (\omega_{01}^2 - 4\omega^2) (\omega_{01}^2 - \omega^2)) \quad (10)$$

Muchos han sido los estudios realizados para relacionar la estructura con el efecto no lineal de segundo orden. De éstos se han deducido unas reglas que pueden emplearse para optimizar el valor de β :

1.- Posición relativa de los grupos dador y aceptor en anillos aromáticos: se observa un mayor β cuando los sustituyentes dador y aceptor se encuentran enfrentados en

²⁰⁸ (a) Levine, B. F.; Bethea, C. G. *Appl. Phys. Lett.* **1974**, *24*, 445. (b) Oudar, J. L. *J. Chem. Phys.*

posiciones *para*, ya que en estas posiciones es donde se produce la mayor interacción resonante de transferencia de carga.

2.- Influencia de los grupos dador y aceptor: cuanto más fortaleza tengan los grupos como electrodonadores o electroattractores, más activantes o desactivantes sean, mayor β poseen.

3.- Longitud del sistema π : a mayor longitud del sistema π que conecta ambos grupos, mayor valor de β .

4.- Estructura del sistema π : a igual número de enlaces se observa un mayor β cuando el sistema π esta constituido por dobles enlaces en lugar de fenilos o triples enlaces.

III.4 Técnicas experimentales.

Los estudios de las propiedades ONL de derivados de 7,7-difenilnorbornano se realizaron en el Departamento de Física de Materiales de la Universidad Autónoma de Madrid por el Prof. Fernando Agulló y la Lda. Gema Rojo.

Para la determinación de los coeficientes de hiperpolarizabilidad de primer y segundo orden (β y γ) en difenilnorbornanos se ha empleado la técnica EFISH. Como se ha mencionado anteriormente, el valor del momento dipolar intrínseco (μ) de la molécula es necesario a la hora de calcular los coeficientes no lineales, por lo que se determinaron teóricamente mediante cálculos semiempíricos PM3.^{47b}

Generación del segundo armónico inducido por un campo eléctrico (EFISH)

Esta técnica permite determinar hiperpolarizabilidades moleculares de primer y segundo orden [β ($-2\omega:\omega, \omega$) y γ ($-2\omega: \omega, \omega, 0$)], mediante la medida de la intensidad de la luz de segundo armónico generada por una disolución a la que se le aplica un campo eléctrico estático. Cuando un líquido conteniendo moléculas con momento dipolar

permanente no nulo se somete a un campo eléctrico estático $E(0)$, deja de ser isótropo y centrosimétrico, debido a la orientación de las moléculas. Así, un haz de luz incidente $E(\omega)$ produce una polarización oscilando a 2ω , que viene dada por las ecuaciones siguientes a nivel macroscópico y microscópico respectivamente:

$$P_I(2\omega) = 3/2 \chi_{JKL}^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) E_J E_K E_L \quad (11)$$

$$P_i(2\omega) = 3/2 \beta_{jkl}(-2\omega:\omega, \omega) E_j E_k + 3/2 \gamma_{ijkl}(-2\omega:\omega, \omega, 0) E_j E_k E_l \quad (12)$$

Si el campo eléctrico aplicado y la polarización del haz incidente están dirigidos en la dirección Y, y suponemos válida la simetría de Kleinman,²⁰⁹ la única componente del tensor que produce onda de segundo armónico será paralela a este eje Y. Así, la magnitud de $\chi_{\text{exp}}^{(3)}$ viene dada por la expresión:

$$\chi_{\text{exp}}^{(3)}(\text{EFISH}) = \chi_{\text{exp}}^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) \quad (13)$$

A partir de este valor se puede calcular el parámetro a nivel molecular, como ya se explicó anteriormente. Así:

$$\chi_{\text{exp}}^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) = Nf\gamma_{\text{exp}}(-2\omega:\omega, \omega, 0) \quad (14)$$

La relación de γ_{exp} con β y γ se obtiene realizando un promedio estadístico teniendo en cuenta que existe una orientación parcial de las moléculas provocada por la aplicación del campo eléctrico estático $E(0)$, que sigue la distribución de Boltzman^{209b} quedando la expresión del modo:

$$\gamma_{\text{exp}}(2\omega:\omega, \omega, 0) = \gamma(-2\omega:\omega, \omega, 0) + (\mu^{(0)}\beta(-2\omega:\omega, \omega, 0))/5kT \quad (15)$$

donde $\gamma(-2\omega:\omega, \omega, 0)$ es la hiperpolarizabilidad de segundo orden (carácter electrónico) isotrópicamente promediada, k es la constante de Boltzman, T la temperatura y $\mu^{(0)}\beta$ es el producto escalar del momento dipolar permanente $\mu^{(0)}$ (sin campo aplicado) por la parte vectorial de la hiperpolarizabilidad de primer orden β .

²⁰⁹ (a) Zyss, J. *Nonlinear Optics* **1991**, 1, 3. (b) Zyss, J.; Ledoux, I. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 77.

El dispositivo empleado para realizar las medidas se expresa en la Figura 149.

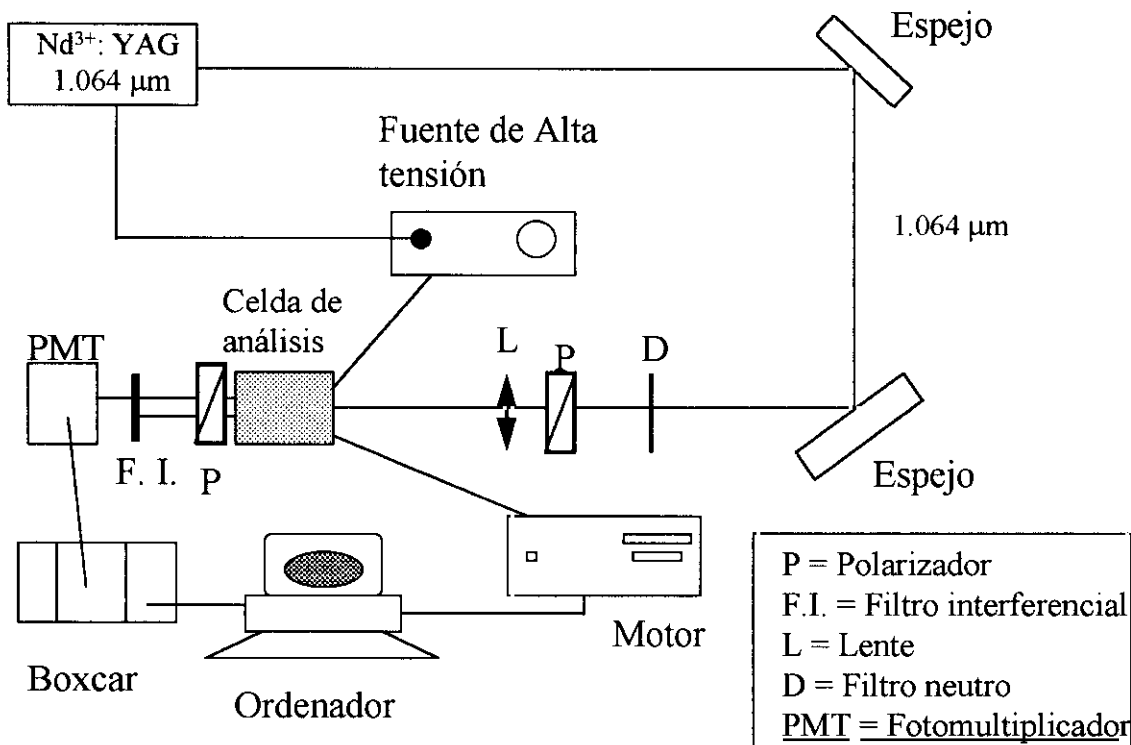


Figura 149

El láser $\text{Nd}^{3+}:\text{YAG}$ con el que se realizan los experimentos de EFISH a 1064 nm tiene una energía máxima de 1100 mJ/pulso (unos 10 w de potencia media) y los pulsos tienen una duración de 10 ns. El polarizador, P, polariza el haz de luz verticalmente, es decir paralelo al campo eléctrico estático aplicado, lo que facilita los cálculos posteriores. La alta tensión se aplica sobre la disolución que se halla en la celda de análisis. Delante del fotomultiplicador (PMT), encargado de transformar las señales de luz (fotones) en eléctricas, se coloca un filtro que absorbe la frecuencia fundamental (emitida por el láser) y otro interferencial que deja pasar sólo el segundo armónico. La señal llega a un detector que integra la señal eléctrica y la envía al ordenador donde se procesan los datos que se obtienen en formas de Franjas de Maker.

Un haz de luz de frecuencia ω incide sobre una disolución en clorofórmico ($\approx 10^{-3}$ M) de las moléculas orgánicas a estudiar, contenida en una celda donde se somete al campo eléctrico estático. Este campo orienta las moléculas en la dirección de su momento dipolar, rompiendo la centrosimetría del medio y haciendo posible que se

produzca emisión de segundo armónico. La celda se desplaza en la dirección perpendicular a la del haz incidente con el fin de conseguir que la longitud de onda de la luz transmitida varíe de acuerdo con el efecto Doppler.

A la salida de la celda se detecta la intensidad del segundo armónico en función del desplazamiento de la celda, en forma de franjas de Maker (Figura 150). El mínimo de las franjas fija la intensidad del ruido y el máximo representa la intensidad del segundo armónico. La separación entre franjas es proporcional a la longitud de coherencia, la cual es dependiente a su vez de los índices de refracción de la disolución y de la longitud de onda de emisión.

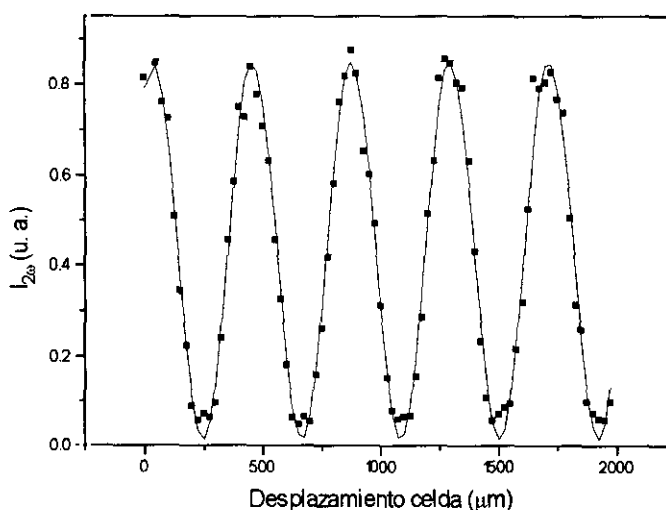


Figura 150

Para realizar las mediciones se prepararon varias disoluciones en cloroformo a concentraciones diferentes de la sustancia a estudiar. Se realizaron las medidas de las diferentes disoluciones intercalando entre cada una de ellas un blanco (cloroformo). La amplitud de las franjas de Maker (Y_0) es proporcional a la susceptibilidad de tercer orden $\chi^{(3)}$, y la separación entre franjas a la longitud de coherencia l_c . La intensidad del segundo armónico emitida por la disolución puede expresarse como:

$$I_{2\omega} = I_0 \text{sen}^2(\pi l / 2l_c) \quad (16)$$

donde l es la longitud de disolución recorrida por el haz y está relacionada con el desplazamiento de la celda.

Macroscópicamente (en la disolución) tenemos:

$$\chi^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) = \Gamma_{2\omega} = \chi^{(3)}_{\text{molécula}} + \chi^{(3)}_{\text{disolvente}} \quad (17)$$

$$\chi^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) = \Gamma_{2\omega} = 1/1 (A(I/I_0)^{1/2} E_0/E + B) 10^{-12} \quad (18)$$

donde E es el campo eléctrico aplicado, A y B son parámetros que dependen de λ y del disolvente, I es la intensidad máxima de la franja de Maker cuando se mide la disolución e I_0 es la intensidad máxima de la franja de Maker cuando se mide el blanco.

El valor de $\Gamma_{2\omega}$ así obtenido se introduce en la ecuación siguiente, que permite calcular la $\gamma_{\text{exp}}(-2\omega:\omega, \omega, 0)$:

$$\chi^{(3)}(-2\omega:\omega, \omega, 0) = \Gamma_{2\omega} = \rho N_A f / (1+x) (\gamma_{\text{exp}(\text{disol})} / M_{\text{disol}} + \gamma_{\text{exp}(\text{molec})} x / M_{\text{molec}}) \quad (19)$$

f : factor de campo local

N_A : número de Avogadro

ρ : densidad de la disolución

M : masa molecular

x : relación de masa disolución/disolvente

Despejando γ_{exp} y sustituyendo en la ecuación:

$$\gamma_{\text{exp}}(-2\omega:\omega, \omega, 0) = \gamma(-2\omega:\omega, \omega, 0) + (\mu^{(0)}\beta(-2\omega:\omega, \omega, 0))/5KT \quad (20)$$

podemos calcular $\beta(-2\omega:\omega, \omega, 0)$ en el caso de que el término $\gamma(-2\omega:\omega, \omega, 0)$ (electrónico) sea despreciable frente al rotacional $(\mu^{(0)}\beta(-2\omega:\omega, \omega, 0))/5KT$ ($\mu^{(0)}$ es conocido). Los datos obtenidos para derivados de 7,7-difenilnorbornanos se presentan en la Tabla 17 (apartado 3.4) de esta Memoria.

ANEXO IV: Datos cristalográficos de los compuestos 82, 83, 195, 196 y 197.

Todos los análisis de difracción de rayos-X han sido realizados en un difractómetro Nonius CAD-4. Los factores de scattering para los átomos neutrales se tomaron del "International Tables for X-Ray Crystallography"²¹⁰. La determinación se ha realizado utilizando métodos directos e indirectos. Los programas utilizados han sido Multan80²¹¹, Pesos²¹² y Xray80²¹³

IV.1 Difractometría de Rayos X de 1,2,16,17-tetrahexil-9,24-di(1,4-ciclohexiliden)[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (82).**Tabla 36.** *Datos cristalográficos y refinamiento de estructura*

Formula empírica	C66H88	
Peso molecular	881.36	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalográfico	Monoclínico	
Grupo espacial	P21	
Dimensiones de la celda unidad	a = 17.113 (5) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 12.024 (8) Å	$\beta = 95.510 (19)^\circ$
	c = 13.842 (3) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	2835 (2) Å ³	
Unidades moleculares por celda	Z = 2	
Densidad	1.032 g cm ⁻³	
Coefficiente de absorción	0.057 mm ⁻¹	
F (000)	968	

²¹⁰ *International Tables for X-Ray Crystallography*; Kynoch Press; Birmingham, U. K., Vol. IV, 1974.

²¹¹ Main, P.; Fiske, S. J.; Hull, S. E.; Lessinger, L.; Germain, G.; Declercq, J. P.; Woolfson, M. M. *MULTAN80, A system of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. University of York, England, 1980.

²¹² Martínez-Ripoll, M.; Cano, F. H. *Pesos program*. Instituto Rocasolano, C.S.I.C., C/Serrano 119, Madrid, Spain.

²¹³ Stewart, J. M. *The X-RAY80 System*; Computer Science Center, University of Maryland, College Park, MD, 1980.

Tamaño del cristal	0.4×0.2×0.15 mm ³
Rango θ para la recogida de datos	1.20 a 24.97°
Rango de índices	-20 ≤ h ≤ 20, 0 ≤ k ≤ 14, 0 ≤ l ≤ 16
Reflexiones recogidas	5089
Reflexiones independientes	4876 (R(int) = 0.1825)
Completadas hasta $\theta = 24.97^\circ$	93.0 %
Método de refinamiento	Matrices cuadradas F ²
Datos / restricciones / parámetros	4876 / 21 / 595
Bondad en forma de F ²	0.822
Índice R final (I > 2 σ (I))	R1 = 0.1000, wR2 = 0.2600
Índice R (todos los datos)	R1 = 0.3337, wR2 = 0.4329
Parámetros absolutos de estructura	10 (10)

Tabla 37. Longitudes de enlace (Å) más características.

C1-C6	1.53(3)	C29-C34	1.34(3)
C1-C2	1.54(3)	C29-C30	1.40(2)
C1-C7	1.56(3)	C29-C40	6.19(3)
C2-C3	1.57(3)	C30-C31	1.34(2)
C3-C4	1.54(3)	C31-C32	1.37(3)
C4-C5	1.51(3)	C32-C33	1.31(3)
C4-C7	1.53(3)	C32-C35	1.50(2)
C5-C6	1.53(3)	C33-C34	1.45(3)
C7-C40	1.53(3)	C35-C36	1.29(3)
C7-C8	1.53(2)	C35-C55	1.52(3)
C7-C22	7.996(16)	C36-C61	1.51(3)
C8-C9	1.32(2)	C36-C37	1.55(3)
C8-C13	1.41(2)	C37-C42	1.36(3)
C10-C11	1.40(3)	C37-C38	1.39(3)
C11-C12	1.41(2)	C38-C39	1.39(3)
C11-C14	1.50(3)	C39-C40	1.37(2)
C12-C13	1.31(2)	C40-C41	1.41(3)
C14-C15	1.36(3)	C41-C42	1.36(3)

C14-C43	1.55(3)	C43-C44	1.481(17)
C14-C35	9.661(17)	C44-C45	1.604(19)
C15-C16	1.44(2)	C45-C46	1.49(2)
C15-C49	1.52(2)	C46-C47	1.547(19)
C15-C36	9.637(16)	C47-C48	1.48(2)
C16-C21	1.38(3)	C49-C50	1.497(17)
C16-C17	1.42(3)	C50-C51	1.550(17)
C17-C18	1.37(3)	C51-C52	1.546(18)
C18-C19	1.36(3)	C52-C53	1.508(19)
C19-C20	1.38(2)	C53-C54	1.51(2)
C19-C22	1.49(2)	C55-C56	1.486(18)
C22-C26	1.33(3)	C56-C57	1.542(18)
C22-C23	1.54(2)	C57-C58	1.485(19)
C22-C29	1.56(2)	C58-C59	1.56(2)
C23-C28	1.57(2)	C59-C60	1.481(19)
C23-C24	1.56(3)	C61-C62	1.509(17)
C24-C25	1.56(2)	C62-C63	1.542(18)
C25-C26	1.56(3)	C63-C64	1.55(2)
C26-C27	1.52(2)	C64-C65	1.50(2)
C27-C28	1.52(3)	C65-C66	1.527(19)
C24-C6A	1.54(3)		

Tabla 38. Ángulos de enlace (°) más característicos.

C6-C1-C2	111.3(18)	C26-C25-C24	106.4(14)
C6-C1-C7	103.3(17)	C25-C26-C27	101.9(19)
C2-C1-C7	99.2(17)	C25-C26-C22	102.1(14)
C1-C2-C3	103.6(17)	C27-C26-C22	106.7(17)
C4-C3-C2	101.0(18)	C26-C27-C28	102.0(16)
C5-C4-C3	106.7(18)	C27-C28-C23	103.7(17)
C5-C4-C7	101.4(17)	C34-C29-C30	121(2)
C3-C4-C7	104.0(16)	C34-C29-C22	120.4(17)
C4-C5-C6	106.9(17)	C30-C29-C22	119.1(17)
C1-C6-C5	100.2(17)	C34-C29-C40	82.5(13)

C40-C7-C8	108.6(16)	C30-C29-C40	64.8(12)
C40-C7-C4	112.8(15)	C22-C29-C40	124.7(10)
C8-C7-C4	113.7(16)	C31-C30-C29	118.5(19)
C40-C7-C1	112.1(16)	C30-C31-C32	124(2)
C8-C7-C1	116.4(16)	C33-C32-C31	116.3(19)
C4-C7-C1	92.6(16)	C33-C32-C35	120.6(19)
C40-C7-C22	53.9(10)	C31-C32-C35	123.0(19)
C8-C7-C22	54.9(9)	C32-C33-C34	123.8(18)
C4-C7-C22	127.5(11)	C29-C34-C33	117(2)
C1-C7-C22	139.8(11)	C36-C35-C32	120.8(19)
C9-C8-C13	114.5(18)	C36-C35-C55	119(2)
C9-C8-C7	123.0(16)	C32-C35-C55	119.7(19)
C13-C8-C7	122.5(16)	C36-C35-C14	81.7(13)
C8-C9-C10	126(2)	C32-C35-C14	40.1(11)
C9-C10-C11	118(2)	C55-C35-C14	158.3(13)
C10-C11-C12	116.6(19)	C35-C36-C61	127(2)
C10-C11-C14	116(2)	C35-C36-C37	123.5(18)
C12-C11-C14	127.5(19)	C61-C36-C37	109.7(19)
C13-C12-C11	121.5(19)	C35-C36-C15	82.6(13)
C12-C13-C8	123.3(18)	C61-C36-C15	150.8(13)
C15-C14-C11	123.2(17)	C37-C36-C15	41.6(10)
C15-C14-C43	129(2)	C42-C37-C38	116.5(18)
C11-C14-C43	107.2(18)	C42-C37-C36	123.2(19)
C15-C14-C35	81.5(11)	C38-C37-C36	120.2(18)
C11-C14-C35	42.0(10)	C39-C38-C37	122.1(18)
C43-C14-C35	149.0(13)	C38-C39-C40	121(2)
C14-C15-C16	118.6(17)	C39-C40-C41	115.4(17)
C14-C15-C49	123.0(17)	C39-C40-C7	119.6(18)
C16-C15-C49	118.3(18)	C41-C40-C7	125.0(16)
C14-C15-C36	82.8(11)	C39-C40-C29	62.2(13)
C49-C15-C36	154.2(11)	C41-C40-C29	79.1(11)
C21-C16-C17	114.5(18)	C7-C40-C29	126.4(11)
C21-C16-C15	119.7(19)	C42-C41-C40	122.6(15)

C17-C16-C15	124.9(18)	C41-C42-C37	121.9(18)
C18-C17-C16	120.9(19)	C44-C43-C14	121(2)
C19-C18-C17	123.2(19)	C43-C44-C45	103.2(19)
C18-C19-C20	114.9(17)	C46-C45-C44	110(2)
C18-C19-C22	121.4(17)	C45-C46-C47	119(3)
C20-C19-C22	123.7(16)	C48-C47-C46	94(3)
C21-C20-C19	123.7(16)	C50-C49-C15	113.8(16)
C20-C21-C16	122.6(18)	C49-C50-C51	111.7(19)
C19-C22-C26	116.2(15)	C52-C51-C50	101(2)
C19-C22-C23	113.2(13)	C53-C52-C51	111(3)
C26-C22-C23	92.4(14)	C54-C53-C52	105(3)
C19-C22-C29	108.1(13)	C56-C55-C35	109.1(19)
C26-C22-C29	113.7(13)	C55-C56-C57	123(3)
C23-C22-C29	112.7(16)	C58-C57-C56	104(2)
C19-C22-C7	53.5(9)	C57-C58-C59	101(3)
C26-C22-C7	139.9(10)	C60-C59-C58	113(3)
C23-C22-C7	127.7(9)	C62-C61-C36	112(2)
C29-C22-C7	54.8(9)	C61-C62-C63	111(2)
C22-C23-C28	100.7(14)	C62-C63-C64	109(3)
C22-C23-C24	102.9(17)	C65-C64-C63	109(3)
C28-C23-C24	109.5(17)	C64-C65-C66	113(3)
C23-C24-C25	98.9(15)	C16-C15-C36	36.1(11)

Tabla 39. Ángulos de torsión (°) más característicos.

C6-C1-C2-C3	-67(2)	C19-C22-C29-C30	-85(2)
C7-C1-C2-C3	41.0(18)	C26-C22-C29-C30	144.9(19)
C1-C2-C3-C4	-6.0(19)	C23-C22-C29-C30	41(2)
C2-C3-C4-C5	74.2(18)	C7-C22-C29-C30	-79.7(17)
C2-C3-C4-C7	-32.5(19)	C19-C22-C29-C4	-6.6(17)
C3-C4-C5-C6	-73(2)	C26-C22-C29-C40	-137.1(13)
C7-C4-C5-C6	36(2)	C23-C22-C29-C40	119.4(13)
C2-C1-C6-C5	70(2)	C7-C22-C29-C40	-1.7(3)
C7-C1-C6-C5	-35(2)	C34-C29-C30-C31	-5(3)

C4-C5-C6-C1	0(2)	C22-C29-C30-C31	-176(2)
C5-C4-C7-C40	62(2)	C40-C29-C30-C31	58.6(19)
C3-C4-C7-C40	172.2(18)	C29-C30-C31-C32	10(4)
C5-C4-C7-C8	-174.3(15)	C30-C31-C32-C33	-10(4)
C3-C4-C7-C8	-64(2)	C30-C31-C32-C35	172(2)
C5-C4-C7-C1	-53.8(18)	C31-C32-C33-C34	5(3)
C3-C4-C7-C1	56.8(18)	C35-C32-C33-C34	-176.7(19)
C5-C4-C7-C22	122.7(14)	C30-C29-C34-C33	1(3)
C3-C4-C7-C22	-126.7(14)	C22-C29-C34-C33	179.9(18)
C6-C1-C7-C40	-60(2)	C40-C29-C34-C33	-54.1(17)
C2-C1-C7-C40	-174.6(15)	C33-C32-C35-C36	-116(2)
C6-C1-C7-C22	-119.8(18)	C31-C32-C35-C36	62(3)
C2-C1-C7-C22	125.6(14)	C33-C32-C35-C55	68(3)
C40-C7-C8-C9	83(2)	C31-C32-C35-C55	-114(2)
C4-C7-C8-C9	-43(3)	C33-C32-C35-C14	-101(2)
C1-C7-C8-C9	-149(2)	C31-C32-C35-C14	77(2)
C22-C7-C8-C9	77.0(19)	C15-C14-C35-C36	180(2)
C40-C7-C8-C13	-95(2)	C11-C14-C35-C36	-6.5(18)
C4-C7-C8-C13	138.2(18)	C43-C14-C35-C36	2(2)
C1-C7-C8-C13	32(3)	C15-C14-C35-C32	12.3(17)
C22-C7-C8-C13	-101.6(18)	C11-C14-C35-C32	-174(3)
C13-C8-C9-C10	1(3)	C43-C14-C35-C32	-165(3)
C7-C8-C9-C10	-178(2)	C15-C14-C35-C55	-13(3)
C8-C9-C10-C11	-1(4)	C11-C14-C35-C55	160(4)
C9-C10-C11-C12	-1(3)	C43-C14-C35-C55	169(5)
C9-C10-C11-C14	-176(2)	C32-C35-C36-C61	-168.2(19)
C10-C11-C12-C13	2(3)	C55-C35-C36-C61	8(3)
C14-C11-C12-C13	176.0(19)	C14-C35-C36-C61	178(2)
C11-C12-C13-C8	-1(3)	C32-C35-C36-C37	17(3)
C9-C8-C13-C12	0(3)	C55-C35-C36-C37	-167(2)
C7-C8-C13-C12	178.7(18)	C14-C35-C36-C37	7.5(18)
C10-C11-C14-C15	-69(3)	C32-C35-C36-C15	9.3(17)
C12-C11-C14-C15	117(2)	C55-C35-C36-C15	-175(2)

C10-C11-C14-C43	109(2)	C14-C35-C36-C15	0.0(3)
C12-C11-C14-C43	-66(3)	C14-C15-C36-C35	180(2)
C10-C11-C14-C35	-76(2)	C16-C15-C36-C35	-6.9(19)
C12-C11-C14-C35	110(2)	C49-C15-C36-C35	1(2)
C11-C14-C15-C16	-10(3)	C14-C15-C36-C61	-4(2)
C43-C14-C15-C16	174(2)	C16-C15-C36-C61	169(4)
C35-C14-C15-C16	-4.5(16)	C49-C15-C36-C61	177(4)
C11-C14-C15-C49	174.1(19)	C14-C15-C36-C37	9.3(17)
C43-C14-C15-C49	-2(4)	C16-C15-C36-C37	-177(3)
C35-C14-C15-C49	179(2)	C49-C15-C36-C37	-169(3)
C11-C14-C15-C36	-5.1(19)	C35-C36-C37-C42	-118(3)
C43-C14-C15-C36	178(2)	C61-C36-C37-C42	66(2)
C35-C14-C15-C36	0.0(3)	C15-C36-C37-C42	-107(2)
C14-C15-C16-C21	-71(3)	C35-C36-C37-C38	64(3)
C49-C15-C16-C21	106(2)	C61-C36-C37-C38	-112(2)
C36-C15-C16-C21	-78(2)	C42-C37-C38-C39	-4(3)
C14-C15-C16-C17	120(2)	C36-C37-C38-C39	174(2)
C49-C15-C16-C17	-63(3)	C37-C38-C39-C40	5(4)
C36-C15-C16-C17	113(3)	C38-C39-C40-C41	-1(3)
C21-C16-C17-C18	-1(3)	C38-C39-C40-C7	178(2)
C15-C16-C17-C18	168.6(18)	C38-C39-C40-C29	60(2)
C16-C17-C18-C19	0(3)	C8-C7-C40-C39	-84(2)
C17-C18-C19-C20	3(3)	C4-C7-C40-C39	43(3)
C17-C18-C19-C22	179.6(17)	C1-C7-C40-C39	146(2)
C18-C19-C20-C21	-5(3)	C22-C7-C40-C39	-77.4(19)
C22-C19-C20-C21	178.4(18)	C8-C7-C40-C41	95(2)
C19-C20-C21-C16	4(3)	C4-C7-C40-C41	-137.9(19)
C17-C16-C21-C20	-1(3)	C1-C7-C40-C41	-35(3)
C15-C16-C21-C20	-171.2(19)	C22-C7-C40-C41	101(2)
C18-C19-C22-C26	32(2)	C8-C7-C40-C29	-8.1(19)
C20-C19-C22-C26	-151.5(17)	C4-C7-C40-C29	118.9(16)
C18-C19-C22-C23	137.3(18)	C1-C7-C40-C29	-138.1(13)
C20-C19-C22-C23	-46(2)	C22-C7-C40-C29	-1.8(4)

C18-C19-C22-C29	-97(2)	C34-C29-C40-C39	-5.2(17)
C20-C19-C22-C29	79(2)	C30-C29-C40-C39	-134.2(18)
C18-C19-C22-C7	-102.0(19)	C22-C29-C40-C39	-116.7(18)
C20-C19-C22-C7	74.3(16)	C34-C29-C40-C41	121.4(16)
C40-C7-C22-C19	-179(2)	C30-C29-C40-C41	-7.6(15)
C8-C7-C22-C19	-6.2(12)	C22-C29-C40-C41	-116.7(16)
C4-C7-C22-C19	88.5(18)	C34-C29-C40-C7	-113.0(18)
C1-C7-C22-C19	-97(2)	C30-C29-C40-C7	118.1(18)
C40-C7-C22-C26	92.7(19)	C22-C29-C40-C7	8.9(18)
C8-C7-C22-C26	-95(2)	C39-C40-C41-C42	-4(3)
C4-C7-C22-C26	0.1(18)	C29-C40-C41-C42	-56.0(18)
C1-C7-C22-C26	175(3)	C40-C41-C42-C37	6(3)
C40-C7-C22-C23	-86.0(18)	C38-C37-C42-C41	-1(3)
C8-C7-C22-C23	86.7(16)	C36-C37-C42-C41	-179.5(17)
C4-C7-C22-C23	-179(2)	C15-C14-C43-C44	102(3)
C1-C7-C22-C23	-4.1(19)	C11-C14-C43-C44	-75(3)
C40-C7-C22-C29	6.9(14)	C35-C14-C43-C44	-81(3)
C8-C7-C22-C29	180(2)	C43-C44-C45-C46	158(3)
C4-C7-C22-C29	-85.7(17)	C44-C45-C46-C47	165(3)
C1-C7-C22-C29	89(2)	C45-C46-C47-C48	75(6)
C19-C22-C23-C28	-174.9(17)	C14-C15-C49-C50	109(3)
C26-C22-C23-C28	-55.0(16)	C16-C15-C49-C50	-68(3)
C29-C22-C23-C28	62.0(18)	C36-C15-C49-C50	-73(3)
C7-C22-C23-C28	124.2(13)	C15-C49-C50-C51	-172(2)
C19-C22-C23-C24	-61.9(18)	C49-C50-C51-C52	165(3)
C26-C22-C23-C24	58.1(16)	C50-C51-C52-C53	175(3)
C29-C22-C23-C24	175.0(14)	C51-C52-C53-C54	-180(3)
C7-C22-C23-C24	-122.8(13)	C36-C35-C55-C56	-112(3)
C22-C23-C24-C25	-38.8(18)	C32-C35-C55-C56	64(3)
C28-C23-C24-C25	68(2)	C14-C35-C55-C56	82(4)
C23-C24-C25-C26	3(2)	C35-C55-C56-C57	-158(3)
C24-C25-C26-C27	-77(2)	C55-C56-C57-C58	-71(4)
C24-C25-C26-C22	33(2)	C56-C57-C58-C59	-173(3)

C19-C22-C26-C25	63(2)	C57-C58-C59-C60	159(4)
C23-C22-C26-C25	-54.3(17)	C35-C36-C61-C62	-108(3)
C29-C22-C26-C25	-170.4(16)	C37-C36-C61-C62	68(2)
C7-C22-C26-C25	126.7(15)	C36-C61-C62-C63	-177(2)
C19-C22-C26-C27	169.7(15)	C61-C62-C63-C64	171(3)
C23-C22-C26-C27	52.2(18)	C62-C63-C64-C65	138(4)
C29-C22-C26-C27	-64(2)	C63-C64-C65-C66	-175(4)
C7-C22-C26-C27	-126.7(16)	C25-C26-C27-C28	78.1(19)
C22-C26-C27-C28	-29(2)	C26-C27-C28-C23	-8(2)
C22-C23-C28-C27	41.2(19)	C24-C23-C28-C27	-67(2)
C19-C22-C29-C34	96(2)	C26-C22-C29-C34	-34(3)
C23-C22-C29-C34	-138(2)	C7-C22-C29-C34	101(2)
C6-C1-C7-C8	74.1(18)	C32-C33-C34-C29	-1(3)
C2-C1-C7-C8	60(2)	C15-C36-C37-C38	75(2)
C6-C1-C7-C4	55.9(19)	C7-C40-C41-C42	176.9(18)
C2-C1-C7-C4	-58.7(17)	C14-C43-C44-C45	-175(2)

IV.2 Difractometría de Rayos X de 1,2,16,17-tetrahexil[2.1.2.1]paraciclofano-1,16-dieno (83).

Tabla 40. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura

Formula empírica	C ₅₄ H ₇₂	
Peso molecular	721.12	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71073	
Sistema cristalográfico	Monoclínico	
Grupo espacial	C2	
Dimensiones de la celda unidad	a = 21.281 (5) Å	α = 90°
	b = 5.5446 (14) Å	β = 104.024 (18)°
	c = 20.858 (3) Å	γ = 90°
Volumen	2387.8 (9) Å ³	

Unidades moleculares por celda	$Z = 2$
Densidad	1.003 g cm^{-3}
Coefficiente de absorción	0.056 mm^{-1}
F (000)	792
Tamaño del cristal	$0.4 \times 0.15 \times 0.07 \text{ mm}^3$
Rango θ para la recogida de datos	1.01 a 24.99°
Rango de los índices	$-25 \leq h \leq 24, 0 \leq k \leq 6, 0 \leq l \leq 24$
Reflexiones recogidas	1934
Reflexiones independientes	1877 ($R(\text{int}) = 0.0253$)
Completadas hasta $\theta = 24.99^\circ$	80.2 %
Método de refinamiento	Matrices cuadradas F^2
Datos / restricciones / parámetros	1877 / 14 / 208
Bondad en forma de F^2	0.890
Índice R final ($I > 2\sigma(Y)$)	$R1 = 0.0828, wR2 = 0.2353$
Índice R (todos los datos)	$R1 = 0.2721, wR2 = 0.3482$
Parámetros absolutos de estructura	10 (10)

Tabla 41. Longitudes de enlace (\AA) más características.

C1-C2	1.311(14)	C25-C26	1.356(17)
C1-C28	1.480(14)	C25-C30	1.373(18)
C1-C31	1.525(9)	C26-C27	1.364(15)
C1-C2A	9.722(15)	C27-C28	1.349(16)
C24-C25	1.544(9)	C28-C29	1.418(19)
C24-C24A	7.67(2)	C29-C30	1.378(16)
C2-C3	1.472(15)	C31-C32	1.531(10)
C2-C37	1.549(8)	C32-C33	1.552(9)
C2-C1A	9.722(15)	C33-C34	1.522(10)
C3-C8	1.362(16)	C34-C35	1.543(9)
C3-C4	1.392(17)	C35-C36	1.533(10)
C5-C6	1.397(19)	C37-C38	1.547(10)
C6-C7	1.344(17)	C38-C39	1.536(9)
C6-C24A	1.524(16)	C39-C40	1.538(10)

C7-C8	1.358(15)	C40-C41	1.521(9)
C24-C6A	1.524(16)	C41-C42	1.529(10)

Las transformaciones usadas para generar los átomos equivalentes son: A -x+1,y,-z

Tabla 42. Ángulos de enlace (°) más característicos.

C2-C1-C28	123.0(9)	C6A-C24-C24A	59.0(6)
C2-C1-C31	123.4(10)	C25-C24-C24A	55.7(6)
C28-C1-C31	113.3(10)	C26-C25-C30	117.4(11)
C2-C1-C2A	90.9(6)	C26-C25-C24	123.7(13)
C28-C1-C2A	32.5(6)	C30-C25-C24	118.9(13)
C31-C1-C2A	145.7(7)	C25-C26-C27	121.2(13)
C1-C2-C3	123.3(9)	C28-C27-C26	124.1(13)
C1-C2-C37	122.7(11)	C27-C28-C29	114.8(11)
C3-C2-C37	114.1(10)	C27-C28-C1	123.5(13)
C1-C2-C1A	89.1(6)	C29-C28-C1	121.7(13)
C3-C2-C1A	34.5(5)	C30-C29-C28	121.0(13)
C37-C2-C1A	147.9(8)	C25-C30-C29	121.4(13)
C8-C3-C4	115.0(12)	C1-C31-C32	110.6(11)
C8-C3-C2	123.3(13)	C31-C32-C33	106.4(12)
C4-C3-C2	121.7(13)	C34-C33-C32	110.4(13)
C5-C4-C3	123.3(14)	C33-C34-C35	105.1(13)
C4-C5-C6	119.3(13)	C36-C35-C34	103.5(14)
C7-C6-C5	117.3(12)	C38-C37-C2	110.0(9)
C7-C6-C24A	124.2(15)	C39-C38-C37	108.7(9)
C5-C6-C24A	118.5(15)	C38-C39-C40	108.6(11)
C6-C7-C8	122.6(13)	C41-C40-C39	110.0(12)
C3-C8-C7	122.4(13)	C40-C41-C42	111.7(13)
C6A-C24-C25	113.5(10)		

Las transformaciones usadas para generar los átomos equivalentes son: A -x+1,y,-z

Tabla 43. Ángulos de torsión (°) más característicos.

C28-C1-C2-C3	0(2)	C25-C26-C27-C28	0(2)
C31-C1-C2-C3	-173.8(14)	C26-C27-C28-C29	-1(2)
C2A-C1-C2-C3	5.3(14)	C2-C1-C28-C27	61(2)
C28-C1-C2-C37	179.8(14)	C31-C1-C28-C27	-124.2(14)
C2A-C1-C2-C37	-174.9(11)	C2A-C1-C28-C27	51.4(12)
C28-C1-C2-C1A	-5.3(15)	C2-C1-C28-C29	-118.7(15)
C31-C1-C2-C1A	-179.1(13)	C31-C1-C28-C29	55.7(18)
C2A-C1-C2-C1A	0(2)	C2A-C1-C28-C29	-129(2)
C1-C2-C3-C8	-125.2(14)	C27-C28-C29-C30	2.6(19)
C37-C2-C3-C8	54.9(16)	C1-C28-C29-C30	-177.3(12)
C1A-C2-C3-C8	-115.9(18)	C26-C25-C30-C29	2(2)
C1-C2-C3-C4	57.1(19)	C24-C25-C30-C29	-178.3(12)
C37-C2-C3-C4	-122.7(12)	C28-C29-C30-C25	-4(2)
C1A-C2-C3-C4	66.4(12)	C2-C1-C31-C32	-106.1(17)
C8-C3-C4-C5	4.8(18)	C28-C1-C31-C32	79.6(15)
C2-C3-C4-C5	-177.4(12)	C2A-C1-C31-C32	75.4(18)
C3-C4-C5-C6	-4(2)	C1-C31-C32-C33	-179.9(11)
C4-C5-C6-C7	0.8(18)	C31-C32-C33-C34	173.2(15)
C4-C5-C6-C24A	-179.3(11)	C32-C33-C34-C35	177.9(14)
C5-C6-C7-C8	1.7(18)	C33-C34-C35-C36	-179.9(17)
C24A-C6-C7-C8	-178.3(12)	C1-C2-C37-C38	-89.6(17)
C4-C3-C8-C7	-2.2(16)	C3-C2-C37-C38	90.2(14)
C2-C3-C8-C7	180.0(11)	C1A-C2-C37-C38	100.0(14)
C6-C7-C8-C3	-0.9(18)	C2-C37-C38-C39	-180.0(10)
C6A-C24-C25-C26	-49.2(19)	C37-C38-C39-C40	-169.1(13)
C24A-C24-C25-C26	-61.8(11)	C38-C39-C40-C41	174.4(13)
C6A-C24-C25-C30	131.5(15)	C39-C40-C41-C42	177.5(16)
C24A-C24-C25-C30	118.9(15)	C31-C1-C2-C37	6(2)
C30-C25-C26-C27	-0.6(19)	C26-C27-C28-C1	179.0(12)
C24-C25-C26-C27	179.9(12)		

Las transformaciones usadas para generar los átomos equivalentes son: $A -x+1, y, -z$

IV.3 Difractometría de Rayos X de 7-(4-aminofenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (197).

Tabla 44. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura

Formula empírica	C ₁₉ N ₂ O ₂ H ₂₀	
Peso molecular	308.4	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71069 Å	
Sistema cristalográfico	Monoclínico	
Grupo espacial	P2 ₁ /n	
Dimensiones de la celda unidad	a = 6.402 (4) Å	α = 90°
	b = 20.124 (4) Å	β = 90.46 (2)°
	c = 12.046 (3) Å	γ = 90°
Volumen	1552 (1) Å ³	
Unidades moleculares por celda	Z = 4	
Densidad	1.32 g cm ⁻³	
Coefficiente de absorción	no	
F (000)	656	
Tamaño del cristal	0.25×0.30×0.35 mm ³	
Rango 2θ para la recogida de datos	1-60°	
Rango de los índices	-9 ≤ h ≤ 9, 0 ≤ k ≤ 28, 0 ≤ l ≤ 16	
Reflexiones recogidas	4495	
Reflexiones observadas, I > 2σ(I)	1229	
R _{int} (%)	---	
Decadencia	<1%	
Reflexiones estándar	3/45	
Esquema de pesada	unidad	
$R = \Sigma \Delta F / \Sigma F_o $	0.059	
$R_w = (\Sigma w \Delta^2 F / \Sigma w F_o ^2)^{1/2}$	0.06	
máximo señal/ruido	0.07	

Tabla 45. Longitudes de enlace (Å) más características.

H201-N2	1.127(8)	C9-C10	1.380(10)
H202-N2	1.118(7)	C10-C11	1.373(10)
C1-C2	1.533(10)	C11-N1	1.479(9)
C1-C6	1.544(10)	C12-C13	1.379(9)
C1-C7	1.565(8)	C14-C15	1.397(10)
C2-C3	1.541(10)	C14-C19	1.389(9)
C3-C4	1.532(11)	C15-C16	1.402(11)
C4-C5	1.535(10)	C16-C17	1.383(11)
C4-C7	1.563(9)	C17-C18	1.374(11)
C5-C6	1.550(10)	C17-N2	1.412(9)
C7-C8	1.529(9)	C18-C19	1.381(10)
C7-C14	1.518(9)	O1-N1	1.232(10)
C8-C9	1.399(9)	O2-N1	1.536(9)
C8-C13	1.383(9)	C11-C12	1.224(9)

Tabla 46. Ángulos de enlace (°) más característicos.

C6-C1-C7	102.2(5)	C10-C11-C12	121.3(6)
C2-C1-C7	102.2(5)	C12-C11-N1	120.6(6)
C2-C1-C6	107.8(5)	C11-C12-C13	118.8(6)
C1-C2-C3	103.4(6)	C8-C13-C12	122.0(6)
C2-C3-C4	103.5(6)	C7-C14-C19	121.2(6)
C3-C4-C7	102.4(6)	C7-C14-C15	122.0(6)
C3-C4-C5	108.2(6)	C15-C14-C19	116.7(6)
C5-C4-C7	101.4(5)	C14-C15-C16	121.7(7)
C4-C5-C6	103.9(6)	C15-C16-C17	119.7(7)
C1-C6-C5	102.5(5)	C16-C17-N2	119.2(7)
C1-C7-C4	92.2(5)	C16-C17-C18	118.9(7)
C4-C7-C14	114.3(5)	C18-C17-N2	121.9(7)
C4-C7-C8	114.1(5)	C17-C18-C19	121.2(7)
C1-C7-C14	114.7(5)	C14-C19-C18	121.6(6)
C1-C7-C8	113.3(5)	O1-N1-O2	123.4(7)
C8-C7-C14	107.8(5)	C11-N1-O2	117.8(7)

C7-C8-C13	121.4(6)	C11-N1-O1	118.8(6)
C7-C8-C9	120.9(6)	H202-N2-C17	108.8(6)
C8-C9-C10	121.2(6)	H201-N2-C17	111.9(7)
C9-C10-C11	119.1(7)	H201-N2-H202	105.8(6)
C10-C11-N1	118.0(6)	C9-C8-C13	117.4(6)

Tabla 47. Ángulos de torsión (°) más característicos.

C6-C1-C7-C8	173.7(5)	C8-C7-C14-C19	-87.1(7)
C2-C1-C7-C8	62.2(6)	C14-C7-C8-C13	-87.1(7)
C6-C1-C7-C14	-61.9(6)	C14-C7-C8-C9	88.6(7)
C2-C1-C7-C14	-173.5(5)	C7-C8-C13-C12	176.3(6)
C6-C1-C7-C4	56.2(5)	C7-C8-C9-C10	-175.7(6)
C2-C1-C7-C4	-55.4(5)	C9-C8-C13-C12	0.4(10)
C7-C1-C6-C5	-35.4(6)	C13-C8-C9-C10	0.2(10)
C2-C1-C6-C5	71.8(6)	C8-C9-C10-C11	0.5(10)
C6-C1-C2-C3	-71.2(7)	C9-C10-C11-C12	1.8(10)
C7-C1-C2-C3	36.1(6)	C9-C10-C11-N1	178.4(6)
C1-C2-C3-C4	-0.3(7)	C10-C11-N1-O1	-4.5(10)
C2-C3-C4-C5	70.86(7)	C10-C11-N1-O2	175.1(7)
C2-C3-C4-C7	-35.7(7)	C10-C11-C12-C13	2.3(10)
C3-C4-C7-C1	55.2(6)	C12-C11-N1-O1	175.6(7)
C5-C4-C7-C1	-56.5(6)	C12-C11-N1-O2	-4.7(10)
C3-C4-C7-C8	-61.6(7)	N1-C11-C12-C13	-177.9(6)
C3-C4-C7-C14	173.6(5)	C11-C12-C13-C8	-1.6(10)
C3-C4-C5-C6	-69.9(7)	C7-C14-C19-C18	-178.3(6)
C5-C4-C7-C8	-173.3(5)	C7-C14-C15-C16	177.7(6)
C5-C4-C7-C14	61.9(7)	C15-C14-C19-C18	2.6(10)
C7-C4-C5-C6	37.3(6)	C19-C14-C15-C16	-3.2(10)
C4-C5-C6-C1	-1.1(7)	C14-C15-C16-C17	1.1(11)
C4-C7-C14-C15	-140.0(7)	C15-C16-C17-C18	1.8(11)
C1-C7-C14-C15	-35.3(8)	C15-C16-C17-N2	-179.5(7)
C4-C7-C14-C19	40.9(8)	C16-C17-N2-H202	-66.2(9)
C1-C7-C14-C19	145.7(6)	C16-C17-N2-H201	177.2(7)

C4-C7-C8-C9	-39.6(8)	C18-C17-N2-H201	-4.2(10)
C1-C7-C8-C9	-143.4(6)	C18-C17-N2-H202	112.4(8)
C4-C7-C8-C13	144.7(6)	C16-C17-C18-C19	-2.5(11)
C1-C7-C8-C13	40.8(8)	N2-C17-C18-C19	178.9(7)
C8-C7-C14-C15	91.9(7)	C17-C18-C19-C14	0.3(11)

Tabla 48. Contactos intermoleculares de menos de 4 Å.

N2...H202	2.468(8)	N2...O1'	3.538(10)
N2...O2'	3.674(10)	N2...N2'	3.325(12)
H201...O2'	2.721(7)		

Tabla 49. Distancias y ángulos de los puentes de hidrógeno.

N2...N2'	3.325(12)	N2...H202'	2.468(8)
H202'-N2'	1.100(8)	H202...N2'	2.468(8)
H202-N2	1.100(8)	N2-H202...N2'	133.7(1)
N2...H202'-N2'	133.7(1)	H201...O2'	2.721(1)
N2...O2'	3.674(10)	N2-H201	1.101(8)
N2-H201...O2'	144.6(1)		

IV.4 Difractometría de Rayos X de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-nitrofenil)norbornano (196).

Tabla 50. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura

Formula empírica	C ₂₀ NO ₃ H ₂₁	
Peso molecular	323.4	
Temperatura	200 K	
Longitud de onda	0.71069 Å	
Sistema cristalográfico	Monoclínico	
Grupo espacial	C ₂ /c	
Dimensiones de la celda unidad	a = 17.3254 (3) Å	α = 90°
	b = 10.2498 (7) Å	β = 114.15 (1)°

	$c = 20.133 (5) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$3262.4 (9) \text{ \AA}^3$	
Unidades moleculares por celda	$Z = 8$	
Densidad	1.32 g cm^{-3}	
Coefficiente de absorción	no	
F (000)	1376	
Tamaño del cristal	$0.35 \times 0.35 \times 0.35 \text{ mm}^3$	
Rango 2θ para la recogida de datos	$1-56^\circ$	
Rango de los índices	$-22 \leq h \leq 22, 0 \leq k \leq 13, 0 \leq l \leq 26$	
Reflexiones recogidas	3941	
Reflexiones observadas, $I > 2\sigma(I)$	2158	
$R_{\text{int}}(\%)$	1.05	
Decadencia	$< 1\%$	
Reflexiones estándar	3/40	
Esquema de pesada	$W = K/w^2, w = a + b/ F_0 $; $K = 05869$ $a = 3.77, b = -0.675, F_0 < 1.8$ $a = 2.433, b = 0.019, 1.8 < F_0 < 6.6$ $a = 5.08, b = -0.34, 6.6 < F_0 < 12.0$ $a = 1.122, b = -0.004, 12.0 < F_0 < 25.0$ $a = 0.545, b = 0.018, 25.0 < F_0 < 66.0$	
$R = \Sigma \Delta F / \Sigma F_0 $	0.048	
$R_w = (\Sigma w \Delta^2 F / \Sigma w F_0 ^2)^{1/2}$	0.044	
Relación señal/ruido máxima y media	0.004, 0.0007	
Residual máximo	0.2 e\AA^{-3}	

Tabla 51. Longitudes de enlace (\AA) más características.

O2-N1	1.212(4)	C9-C10	1.393(4)
O3-N1	1.209(5)	C10-C11	1.382(5)
C1-C2	1.535(4)	C11-O1	1.366(4)
C1-C6	1.536(5)	C12-C13	1.378(4)
C1-C7	1.556(4)	C14-C15	1.396(4)

C2-C3	1.554(5)	C14-C19	1.392(4)
C3-C4	1.543(5)	C15-C16	1.381(4)
C4-C5	1.537(4)	C16-C17	1.375(4)
C4-C7	1.555(4)	C17-C18	1.379(5)
C5-C6	1.561(6)	C17-N1	1.455(4)
C7-C8	1.522(4)	C18-C19	1.378(4)
C7-C14	1.518(4)	C11-C12	1.388(4)
C8-C9	1.385(3)	C8-C13	1.397(5)
C20-O1	1.426(4)		

Tabla 52. Ángulos de enlace (°) más característicos.

C6-C1-C7	102.6(3)	C10-C11-C12	119.6(6)
C2-C1-C7	101.7(2)	C12-C11-O1	115.5(2)
C2-C1-C6	108.0(2)	C11-C12-C13	119.9(3)
C1-C2-C3	102.9(3)	C8-C13-C12	121.7(3)
C2-C3-C4	103.4(3)	C7-C14-C19	120.8(3)
C3-C4-C7	102.3(2)	C7-C14-C15	120.8(2)
C3-C4-C5	107.5(3)	C15-C14-C19	118.3(3)
C5-C4-C7	102.0(2)	C14-C15-C16	121.5(3)
C4-C5-C6	102.6(3)	C15-C16-C17	117.9(3)
C1-C6-C5	103.4(3)	C16-C17-N1	119.4(3)
C1-C7-C4	92.9(2)	C16-C17-C18	122.7(3)
C4-C7-C14	113.7(2)	C18-C17-N1	117.8(3)
C4-C7-C8	115.9(2)	C17-C18-C19	118.3(3)
C1-C7-C14	114.4(2)	C14-C19-C18	121.2(3)
C1-C7-C8	113.5(2)	C11-O1-C20	116.5(2)
C8-C7-C14	106.3(2)	O2-N1-O3	122.2(3)
C7-C8-C13	120.1(2)	C17-N1-O3	118.7(2)
C7-C8-C9	122.5(2)	O2-N1-C17	119.0(3)
C8-C9-C10	121.8(3)	C10-C11-O1	124.8(3)
C9-C10-C11	119.6(3)		

Tabla 53. Ángulos de torsión (°) más característicos.

C6-C1-C7-C8	174.8(2)	C8-C7-C14-C19	93.3(3)
C2-C1-C7-C8	63.1(3)	C14-C7-C8-C13	-71.6(3)
C6-C1-C7-C14	-62.9(3)	C14-C7-C8-C9	105.1(3)
C2-C1-C7-C14	-174.6(2)	C7-C8-C13-C12	177.6(3)
C6-C1-C7-C4	54.8(3)	C7-C8-C9-C10	-178.1(3)
C2-C1-C7-C4	-56.9(2)	C9-C8-C13-C12	0.8(4)
C7-C1-C6-C5	-33.6(3)	C13-C8-C9-C10	-1.3(4)
C2-C1-C6-C5	73.3(3)	C8-C9-C10-C11	0.4(5)
C6-C1-C2-C3	-69.1(3)	C9-C10-C11-C12	1.0(4)
C7-C1-C2-C3	38.4(3)	C9-C10-C11-O1	-178.1(3)
C1-C2-C3-C4	-3.2(3)	C10-C11-O1-C20	-7.7(4)
C2-C3-C4-C5	73.8(3)	C10-C11-C12-C13	-1.5(4)
C2-C3-C4-C7	-33.2(3)	O1-C11-C12-C13	177.6(3)
C3-C4-C7-C1	54.7(3)	C11-C12-C13-C8	0.6(4)
C5-C4-C7-C1	-56.5(3)	C17-C18-C19-C14	-0.0(4)
C3-C4-C7-C8	-63.2(3)	N1-C17-C18-C19	-177.8(3)
C3-C4-C7-C14	173.0(2)	C8-C7-C14-C15	-82.7(3)
C3-C4-C5-C6	-69.4(3)	C7-C14-C19-C18	-177.4(3)
C5-C4-C7-C8	-174.5(2)	C7-C14-C15-C16	177.4(3)
C5-C4-C7-C14	61.8(3)	C15-C14-C19-C18	-1.3(4)
C7-C4-C5-C6	37.9(3)	C19-C14-C15-C16	1.3(4)
C4-C5-C6-C1	-2.5(3)	C14-C15-C16-C17	0.1(4)
C4-C7-C14-C15	46.2(4)	C15-C16-C17-C18	-1.5(5)
C1-C7-C14-C15	151.2(3)	C15-C16-C17-N1	177.2(3)
C4-C7-C14-C19	-137.8(3)	C16-C17-N1-O2	-174.6(3)
C1-C7-C14-C19	-32.8(4)	C16-C17-N1-O3	3.4(5)
C4-C7-C8-C9	-22.4(4)	C18-C17-N1-O2	4.2(5)
C1-C7-C8-C9	-128.2(3)	C18-C17-N1-O3	-177.8(3)
C4-C7-C8-C13	160.9(3)	C16-C17-C18-C19	1.5(5)
C1-C7-C8-C13	55.1(3)		

IV.5 Difractometría de Rayos X de 7-(4-metoxifenil)-7-(4-trifluorometilfenil)norbornano (195).

Tabla 54. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura

Formula empírica	C ₂₁ F ₃ OH ₂₁	
Peso molecular	346.4	
Temperatura	200 K	
Longitud de onda	0.71069 Å	
Sistema cristalográfico	Monoclínico	
Grupo espacial	C2/c	
Dimensiones de la celda unidad	a = 17.211 (7) Å	α = 90°
	b = 10.372 (2) Å	β = 111.64 (2)°
	c = 20.401 (3) Å	γ = 90°
Volumen	3385 (2) Å ³	
Unidades moleculares por celda	Z = 8	
Densidad	1.36 g cm ⁻³	
Coefficiente de absorción	no	
F (000)	1456	
Tamaño del cristal	0.30×0.35×0.35 mm ³	
Rango 2θ para la recogida de datos	1-50°	
Rango de los índices	-20 ≤ h ≤ 20, 0 ≤ k ≤ 12, 0 ≤ l ≤ 24	
Reflexiones recogidas	2957	
Reflexiones observadas, I > 2σ(I)	2022	
R _{int} (%)	1.6	
Decadencia	<1%	
Reflexiones estándar	3/30	
Esquema de pesada	unidad	
$R = \Sigma \Delta F / \Sigma F_0 $	0.046	
$R_w = (\Sigma w \Delta^2 F / \Sigma w F_0 ^2)^{1/2}$	0.044	
Relación señal/ruido máxima y media	0.009, 0.001	

Máximo residual

0.4 eÅ

Tabla 55. Longitudes de enlace (Å) más características.

O1-C17	1.359(4)	C9-C10	1.381(4)
O1-C21	1.425(4)	C10-C11	1.390(5)
C1-C2	1.543(5)	C11-C20	1.477(5)
C1-C6	1.534(4)	C12-C13	1.379(4)
C1-C7	1.558(5)	C14-C15	1.402(5)
C2-C3	1.558(6)	C14-C19	1.386(4)
C3-C4	1.540(5)	C15-C16	1.372(5)
C4-C5	1.537(5)	C16-C17	1.387(4)
C4-C7	1.559(4)	C17-C18	1.384(5)
C5-C6	1.557(6)	C20-F1	1.342(5)
C7-C8	1.522(4)	C18-C19	1.393(5)
C7-C14	1.518(4)	C20-F2	1.308(4)
C8-C9	1.382(4)	C20-F3	1.328(4)
C8-C13	1.401(4)	C11-C12	1.380(4)

Tabla 56. Ángulos de enlace (°) más característicos.

C6-C1-C7	101.6(2)	C10-C11-C12	119.6(3)
C2-C1-C7	102.9(3)	C12-C11-C20	120.3(3)
C2-C1-C6	107.5(3)	C11-C12-C13	120.4(3)
C1-C2-C3	103.0(3)	C8-C13-C12	120.8(3)
C2-C3-C4	103.0(3)	C7-C14-C19	123.3(3)
C3-C4-C7	101.6(3)	C7-C14-C15	119.9(2)
C3-C4-C5	108.4(3)	C15-C14-C19	116.8(3)
C5-C4-C7	102.6(3)	C14-C15-C16	121.6(3)
C4-C5-C6	102.9(3)	C15-C16-C17	120.8(3)
C1-C6-C5	103.3(5)	C16-C17-O1	116.2(3)
C1-C7-C4	92.6(2)	C16-C17-C18	119.0(3)
C4-C7-C14	113.6(3)	C18-C17-O1	124.8(3)
C4-C7-C8	113.9(2)	C17-C18-C19	119.6(3)
C1-C7-C14	115.8(2)	C14-C19-C18	122.2(3)

C1-C7-C8	113.3(2)	F3-C20-C11	113.7(3)
C8-C7-C14	107.3(2)	F2-C20-C11	114.5(3)
C7-C8-C13	119.6(3)	F2-C20-F3	107.6(3)
C7-C8-C9	122.7(3)	F1-C20-C11	111.9(3)
C8-C9-C10	122.0(3)	F1-C20-F3	102.4(3)
C9-C10-C11	119.5(3)	F1-C20-F2	105.7(3)
C10-C11-C20	120.1(3)	C17-O1-C21	117.5(3)

Tabla 57. Ángulos de torsión (°) más característicos.

C6-C1-C7-C8	61.0(3)	C8-C7-C14-C19	107.4(3)
C2-C1-C7-C8	172.2(3)	C14-C7-C8-C13	-79.5(3)
C6-C1-C7-C14	-174.3(3)	C14-C7-C8-C9	97.6(3)
C2-C1-C7-C14	-63.1(3)	C7-C8-C13-C12	179.3(3)
C6-C1-C7-C4	-56.5(3)	C7-C8-C9-C10	-179.3(3)
C2-C1-C7-C4	54.7(3)	C9-C8-C13-C12	2.1(5)
C7-C1-C6-C5	37.8(3)	C13-C8-C9-C10	-2.2(5)
C2-C1-C6-C5	-69.8(3)	C8-C9-C10-C11	-0.1(5)
C6-C1-C2-C3	-73.8(3)	C9-C10-C11-C12	2.6(5)
C7-C1-C2-C3	33.0(3)	C9-C10-C11-N1	-176.9(3)
C1-C2-C3-C4	-3.5(3)	C10-C11-C20-F3	-128.5(3)
C2-C3-C4-C5	-68.9(3)	C10-C11-C20-F2	-4.1(5)
C2-C3-C4-C7	38.8(3)	C10-C11-C20-F1	116.1(4)
C3-C4-C7-C1	-56.8(3)	C12-C11-C20-F1	-63.4(4)
C5-C4-C7-C1	55.3(3)	C12-C11-C20-F2	176.3(3)
C3-C4-C7-C8	-173.8(3)	C12-C11-C20-F3	52.0(5)
C3-C4-C7-C14	62.8(3)	C11-C12-C13-C8	0.3(5)
C3-C4-C5-C6	72.9(3)	C7-C14-C19-C18	-178.2(3)
C5-C4-C7-C8	-61.7(3)	C7-C14-C15-C16	177.5(3)
C5-C4-C7-C14	175.0(3)	C15-C14-C19-C18	-0.7(5)
C7-C4-C5-C6	-34.1(3)	C19-C14-C15-C16	-0.1(5)
C4-C5-C6-C1	-2.3(3)	C14-C15-C16-C17	1.1(5)
C4-C7-C14-C15	56.8(4)	C15-C16-C17-C18	-1.4(5)
C1-C7-C14-C15	162.2(3)	C15-C16-C17-O1	178.5(3)

C4-C7-C14-C19	-125.8(3)	C16-C17-C18-C19	0.6(5)
C1-C7-C14-C19	-20.3(4)	O1-C17-C18-C19	-179.3(3)
C4-C7-C8-C9	-29.1(4)	C17-C18-C19-C14	0.4(5)
C1-C7-C8-C9	-133.3(3)	C21-O1-C17-C16	176.4(3)
C4-C7-C8-C13	153.9(3)	C21-O1-C17-C18	-3.6(5)
C1-C7-C8-C13	49.7(4)	C10-C11-C12-C13	-2.6(5)
C8-C7-C14-C15	-70.0(3)	C20-C11-C12-C13	176.9(3)

ANEXO V: Cálculo de las constantes de asociación para los complejos de plata 230 y 231.

Para la determinación de las constantes de asociación de los complejos de plata derivados de los macrociclos **82** y **83**, se ha utilizado el método descrito por Gano y col.⁸² Para ello se han preparado disoluciones con distinta concentración del complejo cuya constante de asociación se quiere determinar, registrándose sus espectros de ¹H-RMN. El protón que experimenta mayor variación al formarse el complejo, y que sirve de base en las determinaciones de las constantes, es H5 (ver Figura 118). Los espectros de ¹H-RMN se realizaron en cloroformo a 23 °C en un aparato Varian-300 (300 MHz).

Mediante las ecuaciones (1) y (2) se pueden determinar las constantes de asociación mediante un análisis de regresión no lineal. El análisis de regresión no lineal fue realizado por el Prof. Dr. D. Sixto Álvarez del Departamento de Matemática Aplicada de la Facultad de CC. Químicas de la Universidad Complutense de Madrid.

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{\text{complejo}} + (\delta_{\text{ligando}} - \delta_{\text{complejo}})[\text{ligando}] / S \quad (1)$$

$$S = [\text{ligando}] + [\text{complejo}] \quad (2)$$

Del análisis de regresión no lineal se obtiene una curva que minimiza la diferencia entre el δ_{obs} del complejo y el calculado por la regresión no lineal. En la Figura 151 se pueden ver la curva de los datos experimentales para el complejo **230** (en azul) y la curva para los datos calculados (en verde).

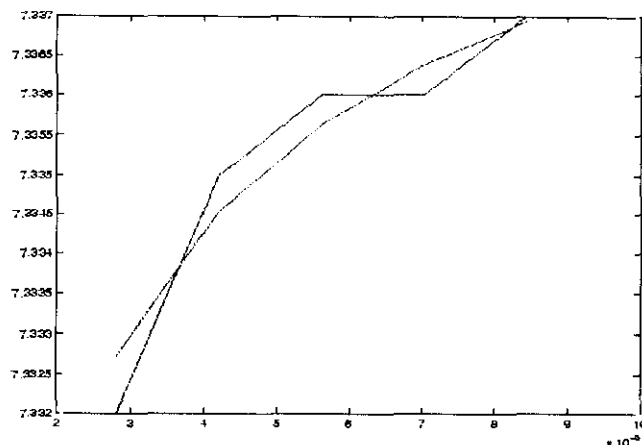


Figura 151

De este modo se obtienen los valores de δ_{complejo} para cada caso así como el valor de [ligando] y [complejo] para cada dilución y cada complejo. El valor de la constante de asociación se calcula por la Ecuación 3:

$$K_{\text{complejo}} = [\text{complejo}] / [\text{ligando}]^2 \quad (3)$$

En las Tablas 58 y 59 se recogen los valores de δ_{obs} (del protón H5) así como los valores de [ligando] y [complejo] en el equilibrio para cada dilución. También se representan los diferentes valores de las constantes de asociación (K_{asoc}) obtenidos.

Tabla 58. Complejo 230.

S (M)	δ_{obs} (ppm)	[ligando] (M^{-1})	[complejo] (M^{-1})	K_{asoc} (M^{-1})
0.00843	7.337	0.000136651	0.008293415	$4.44 \cdot 10^5$
0.00702	7.336	0.000133415	0.006886584	$4.05 \cdot 10^5$
0.00562	7.336	0.000106808	0.005513191	$5.01 \cdot 10^5$
0.00421	7.335	0.000091777	0.004118222	$5.15 \cdot 10^5$
0.00281	7.332	0.000084818	0.002725181	$3.89 \cdot 10^5$

$$K_{230} = 438000 \pm 6000 M^{-1}$$

Tabla 59. Complejo 231.

S (M)	δ_{obs} (ppm)	[ligando] (M^{-1})	[complejo] (M^{-1})	K_{comp} (M^{-1})
0.00458	7.031	0.000255753	0.004544246	$6.99 \cdot 10^4$
0.00382	7.029	0.000241381	0.003578618	$6.17 \cdot 10^4$
0.00305	7.029	0.000192725	0.002857275	$7.12 \cdot 10^4$
0.00229	7.024	0.000186767	0.002103233	$6.19 \cdot 10^4$

$$K_{231} = 65700 \pm 5000 \text{ M}^{-1}$$

ANEXO VI: Cálculo de las constantes de asociación en los complejos formados por diamidas derivadas del 7,7-difenilnorbornano 239, 240, 241 y 242.

Para el cálculo de las constantes de asociación de los complejos 239, 240, 241 y 242 se han realizado los siguientes experimentos de ^1H -RMN: experimento 1, consistente en mantener fija la concentración de las amidas derivadas del DFN y variar la concentración de las amidas derivadas del ácido isoftálico hasta una proporción de 2:10; y experimento 2, consistente en mantener fija la concentración de las amidas derivadas del isoftálico y variar la concentración de las amidas derivadas del DFN hasta una proporción de 2:10.

Para el cálculo de las constantes de asociación se ha empleado la Ecuación de Benesi-Hildebrand (30):^{185,186}

$$1/\Delta = 1/K_c \cdot 1/\Delta_0 \cdot 1/a_0 + 1/\Delta_0$$

Δ = Diferencia de desplazamiento (en Hz) entre la amida pura y la amida formando parte del complejo a una concentración determinada.

Δ_0 = Diferencia de desplazamiento en Hz entre la amida en el complejo puro y la amida pura.

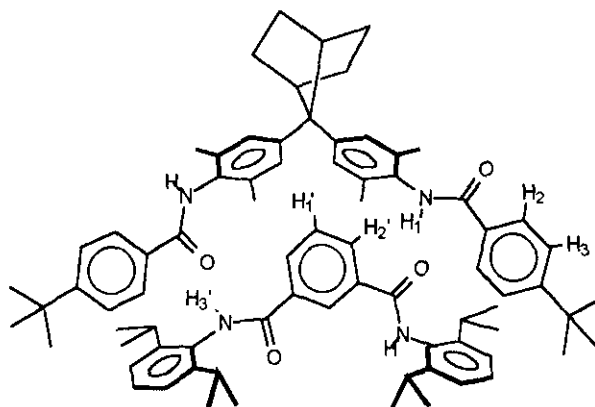
K_c = Constante de equilibrio

a_0 = Concentración

Representando la inversa de la concentración ($1/a_0$) frente a la inversa del incremento en el desplazamiento que experimenta un protón determinado ($1/\Delta$) de la amida que está en defecto, se obtienen rectas de cuya pendiente se calcula la constante de asociación del complejo. A partir de la ordenada en el origen se obtiene el desplazamiento de los protones en el complejo puro.

Todos los experimentos han sido realizados en cloroformo a 293 K, siendo la concentración de la amida que queda fija de $\approx 10^{-3}$ M. A continuación, a modo de ejemplo, se exponen los datos encontrados para dos de las tres mediciones que se llevaron a cabo en cada experimento. Se consideran los tres protones cuya variación de desplazamiento al formarse el complejo es mayor.

COMPLEJO 239



EXPERIMENTO 1.

H1: $[88] = 4.09 \times 10^{-3}$ M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.65	115.61	-92.65	-0.0108
12.68	78.86	-136.77	-0.0073
14.42	69.35	-135.30	-0.0074
20.69	48.33	-172.44	-0.0058
26.69	37.47	-195.97	-0.0051
33.52	29.83	-219.14	-0.0046

$$a = -0.00237; b = -0.00007; R = -0.990$$

$$K = 34.0; \delta_c = -1.406$$

H1: (primera repetición del experimento) $[88] = 4.09 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.47	118.06	-90.82	-0.0110
10.39	96.25	-106.63	-0.0094
14.24	70.22	-132.37	-0.0075
18.63	53.68	-	-
27.06	36.95	-194.51	-0.0051
38.32	26.10	-233.46	-0.0043

$$a = -0.00240; b = -0.00007; R = -0.999$$

$$K = 33.02; \delta_c = -1.388$$

H2:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.65	115.61	16.92	0.0591
12.68	78.86	25.37	0.0394
14.42	69.35	25.37	0.0394
20.69	48.33	32.72	0.0306
26.69	37.47	37.40	0.0267
33.52	29.83	41.55	0.0241

$$a = 0.01129; b = 0.00040; r = 0.991$$

$$K = 28.38; \delta_c = 0.295$$

H2: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.47	118.06	16.55	0.0604
10.39	96.25	19.86	0.0503
14.24	70.22	24.64	0.0406
18.63	53.68	30.15	0.0332
27.06	36.95	37.50	0.0267
38.32	26.10	44.13	0.0227

$$a = 0.01168; b = 0.00041; r = 0.999$$

$$K = 28.63; \delta_c = 0.285$$

H3:

$a_0 (10^{-3}M)$	$1/a_0 (M^{-1})$	$\Delta (Hz)$	$1/\Delta (Hz^{-1})$
8.65	115.61	37.14	0.0269
12.68	78.86	55.16	0.0181
14.42	69.35	54.79	0.0182
20.69	48.33	69.50	0.0144
26.69	37.47	-	-
33.52	29.83	89.35	0.0112

$$a = 0.00547; b = 0.000179; r = 0.989$$

$$K = 30.56; \delta_c = 0.609$$

H3: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3}M)$	$1/a_0 (M^{-1})$	$\Delta (Hz)$	$1/\Delta (Hz^{-1})$
8.47	118.06	36.41	0.0275
10.39	96.25	42.66	0.0234
14.24	70.22	53.32	0.0187
18.63	53.68	64.35	0.0155
27.06	36.95	-	-
38.32	26.10	94.87	0.0105

$$a = 0.00565; b = 0.00018; r = 0.999$$

$$K = 30.54; \delta_c = 0.590$$

$$K_M (\text{experimento 1}) = 31 \pm 3$$

EXPERIMENTO 2.

$$H1': [233] = 3.91 \times 10^{-3} M$$

$a_0 (10^{-3}M)$	$1/a_0 (M^{-1})$	$\Delta (Hz)$	$1/\Delta (Hz^{-1})$
11.29	88.57	206.27	0.0048
19.23	52.00	281.65	0.0035
20.90	47.85	294.88	0.0034

23.60	42.37	314.37	0.0032
31.27	31.98	354.45	0.0028
36.42	27.46	374.67	0.0027

$$a = 0.00172; b = 0.00003; r = 0.999$$

$$K = 49.57; \delta_c = 1.937$$

H1': (primera repetición del experimento) $[233] = 3.92 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.48	105.48	188.99	0.0053
13.51	74.02	235.69	0.0042
16.13	62.00	264.00	0.0038
22.07	45.31	309.59	0.0032
28.39	35.22	346.36	0.0029
36.19	27.63	379.08	0.0026

$$a = 0.00169; b = 0.00003; r = 0.999$$

$$K = 49.38; \delta_c = 1.971$$

H2':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
11.29	88.57	53.32	0.0187
19.23	52.00	73.17	0.0137
20.90	47.85	76.48	0.0130
23.60	42.37	81.26	0.0123
31.27	31.98	96.70	0.0109
36.42	27.46	91.56	0.0103

$$a = 0.00654; b = 0.00014; r = 0.991$$

$$K = 47.74; \delta_c = 0.509$$

H2': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.48	105.48	48.91	0.0204
13.51	74.02	61.02	0.0163
16.13	62.00	68.39	0.0146

22.07	45.31	80.16	0.0125
28.39	35.22	89.72	0.0111
36.19	27.63	98.18	0.0102

$$a = 0.00651; b = 0.00013; r = 0.999$$

$$K = 49.69; \delta_c = 0.512$$

H3':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
11.29	88.57	-137.51	-0.0073
19.23	52.00	-187.88	-0.0053
20.90	47.85	-197.08	-0.0051
23.60	42.37	-210.68	-0.0047
31.27	31.98	-238.26	-0.0042
36.42	27.46	-252.60	-0.0040

$$a = -0.00247; b = -0.00005; r = -0.999$$

$$K = 45.49; \delta_c = -1.349$$

H3': (primera repetición del experimento)

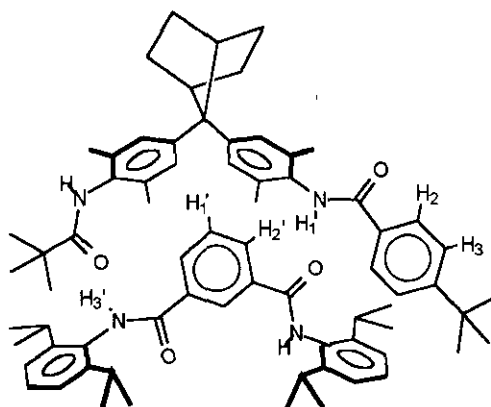
$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.48	105.48	-127.22	-0.0079
13.51	74.02	-158.47	-0.0063
16.13	62.00	-177.59	-0.0056
22.07	45.31	-208.84	-0.0050
28.39	35.22	-234.21	-0.0043
36.19	27.63	-256.64	-0.0039

$$a = -0.00248; b = -0.00005; r = -0.999$$

$$K = 48.44; \delta_c = -1.343$$

$$K_M (\text{experimento 2}) = 48 \pm 3$$

COMPLEJO 240



EXPERIMENTO 1.

H1: $[\mathbf{89}] = 3.74 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.25	108.11	-70.97	-0.0141
13.19	75.81	-89.71	-0.0111
16.44	60.83	-108.10	-0.0092
22.76	43.94	-134.93	-0.0074
25.64	39.00	-149.65	-0.0067
33.74	29.64	-182.38	-0.0055

$$a = -0.00246; b = -0.00011; r = -0.997$$

$$K = 22.37; \delta_c = -1.354$$

H1: (primera repetición del experimento) $[\mathbf{89}] = 3.99 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.07	99.30	-72.07	-0.0139
14.01	71.38	-95.59	-0.0105
20.56	48.64	-126.85	-0.0079
24.59	40.67	-145.97	-0.0068
34.06	29.36	-184.95	-0.0054
36.67	27.27	-193.40	-0.0052

$$a = -0.00190; b = -0.00012; r = -0.999$$

$$K = 15.70; \delta_c = -1.754$$

H2:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.25	108.11	22.06	0.0453
13.19	75.81	29.78	0.0336
16.44	60.83	36.76	0.0272
22.76	43.94	45.59	0.0219
25.64	39.00	50.01	0.0200
33.74	29.64	61.03	0.0164

$a = 0.00551; b = 0.00037; r = 0.999$

$K = 15.01; \delta_c = 0.605$

H2: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.07	99.30	24.26	0.0412
14.01	71.38	31.98	0.0313
20.56	48.64	44.12	0.0277
24.59	40.67	48.90	0.0204
34.06	29.36	62.13	0.0161
36.67	27.27	64.34	0.0155

$a = 0.00564; b = 0.00036; r = 0.999$

$K = 15.75; \delta_c = 0.591$

H3:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.25	108.11	-34.56	-0.0289
13.19	75.81	-44.12	-0.0227
16.44	60.83	-52.21	-0.0191
22.76	43.94	-66.18	-0.0151
25.64	39.00	-72.06	-0.0139
33.74	29.64	-85.3	-0.0117

$a = -0.00540; b = -0.00022; r = -0.999$

$K = 24.42; \delta_c = -0.617$

H3: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.07	99.30	-35.3	-0.0283
14.01	71.38	-46.33	-0.0216
20.56	48.64	-61.40	-0.0163
24.59	40.67	-69.13	-0.0144
34.06	29.36	-87.51	-0.0114
36.67	27.27	-89.72	-0.0111

$$a = -0.00455; b = -0.00024; r = -0.999$$

$$K = 19.04; \delta_c = -0.732$$

$$K_M (\text{experimento 1}) = 18 \pm 5$$

EXPERIMENTO 2.

$$H1': [233] = 4.08 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.00	100.00	119.50	0.0084
12.66	78.99	145.97	0.0068
16.75	59.70	175.02	0.0057
18.37	54.44	188.63	0.0053
23.36	42.81	220.61	0.0045
28.98	34.51	251.13	0.0040

$$a = 0.00169; b = 0.00007; r = 0.999$$

$$K = 25.53; \delta_c = 1.971$$

$$H1': (\text{primera repetición del experimento}) [233] = 3.92 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.42	118.76	97.07	0.0103
10.99	90.99	129.05	0.0077
14.59	68.54	151.12	0.0066
24.28	41.19	219.51	0.0045
27.51	36.75	233.11	0.0043
33.59	29.77	261.43	0.0038

$$a = 0.00163; b = 0.00007; r = 0.996$$

$$K = 22.87; \delta_c = 2.044$$

H2':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.00	100.00	33.09	0.0302
12.66	78.99	40.44	0.0247
16.75	59.70	48.53	0.0206
18.37	54.44	52.21	0.0191
23.36	42.81	61.03	0.0164
28.98	34.51	69.49	0.0144

$$a = 0.00613; b = 0.00024; r = 0.999$$

$$K = 25.59; \delta_c = 0.544$$

H2': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.42	118.76	26.84	0.0372
10.99	90.99	33.46	0.0299
14.59	68.54	41.55	0.0241
24.28	41.19	59.93	0.0167
27.51	36.75	63.24	0.0158
33.59	29.77	71.7	0.0139

$$a = 0.00607; b = 0.00026; r = 0.999$$

$$K = 23.16; \delta_c = 0.549$$

H3':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.00	100.00	-71.69	-0.0139
12.66	78.99	-87.14	-0.0114
16.75	59.70	-104.42	-0.0096
18.37	54.44	-112.88	-0.0089
23.36	42.81	-131.26	-0.0076

28.98	34.51	-149.28	-0.0067
-------	-------	---------	---------

$$a = -0.00295; b = -0.00011; r = -0.999$$

$$K = 27.13; \delta_c = -1.129$$

H3': (primera repetición del experimento)

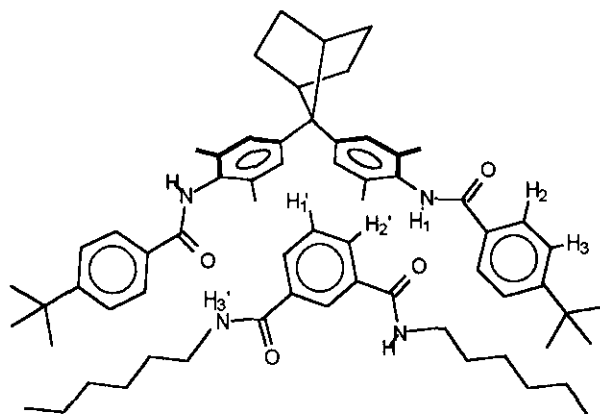
$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.42	118.76	-59.94	-0.0167
10.99	90.99	-73.17	-0.0137
14.59	68.54	-91.56	-0.0109
24.28	41.19	-131.27	-0.0076
27.51	36.75	-139.72	-0.0071
33.59	29.77	-157.37	-0.0063

$$a = -0.00278; b = -0.00012; r = -0.999$$

$$K = 23.53; \delta_c = -1.198$$

$$K_M (\text{experimento 2}) = 25 \pm 2$$

COMPLEJO 241



EXPERIMENTO 1.

$$H1: [88] = 3.88 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.39	106.50	-50.37	-0.0198
12.65	79.05	-62.72	-0.0159

19.58	51.07	-91.55	-0.0109
24.60	40.65	-107.00	-0.0093
27.36	36.55	-116.92	-0.0085
46.69	21.42	-164.35	-0.0061

$a = -0.00268; b = -0.00016; r = -0.999$

$K = 16.63; \delta_c = -1.243$

H1: (primera repetición del experimento) [88]= 4.09×10^{-3} M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.68	115.21	-38.61	-0.0259
18.67	53.56	-73.17	-0.0137
22.19	45.06	-82.36	-0.0121
34.14	29.29	-114.72	-0.0087
39.61	25.25	-129.43	-0.0077
40.46	24.71	-129.43	-0.0077

$a = -0.00289; b = -0.00020; r = -0.999$

$K = 14.43; \delta_c = -1.152$

$K_M(\text{experimento 1}) = 15 \pm 2$

EXPERIMENTO 2.

H1': [232]= 3.99×10^{-3} M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.05	110.50	31.99	0.0313
10.75	93.02	35.67	0.0280
17.43	57.37	54.05	0.0185
18.88	52.97	57.73	0.0173
25.13	39.79	61.41	0.0163
42.35	23.61	98.54	0.0101

$a = 0.00523; b = 0.00024; r = 0.994$

$K = 21.88; \delta_c = 0.637$

H1': (primera repetición del experimento) [232]= 3.84×10^{-3} M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.17	109.05	32.36	0.0309
10.98	91.07	37.50	0.0267
13.15	76.04	44.12	0.0227
18.04	55.43	56.62	0.0177
23.55	42.46	61.04	0.0164
33.33	30.00	88.61	0.0113

$$a = 0.00492; b = 0.000238; r = 0.995$$

$$K = 20.69; \delta_c = 0.677$$

H2':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.05	110.50	11.77	0.0850
10.75	93.02	12.87	0.0777
17.43	57.37	19.86	0.0503
18.88	52.97	-	-
25.13	39.79	25.00	0.0400
42.35	23.61	36.04	0.0277

$$a = 0.01240; b = 0.00067; r = 0.997$$

$$K = 18.46; \delta_c = 0.269$$

H2' : (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.17	109.05	12.5	0.0800
10.98	91.07	14.7	0.0680
13.15	76.04	17.26	0.0579
18.04	55.43	-	-
23.55	42.46	-	-
33.33	30.00	32.72	0.0306

$$a = 0.01150; b = 0.00062; r = 0.999$$

$$K = 18.52; \delta_c = 0.290$$

H3':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.05	110.50	-34.93	-0.0286
10.75	93.02	-37.87	-0.0264
17.43	57.37	-58.10	-0.0172
18.88	52.97	-61.77	-0.0162
25.13	39.79	-74.64	-0.0134
42.35	23.61	-107.00	-0.0093

$$a = -0.00416; b = -0.00023; r = -0.997$$

$$K = 18.24; \delta_c = -0.801$$

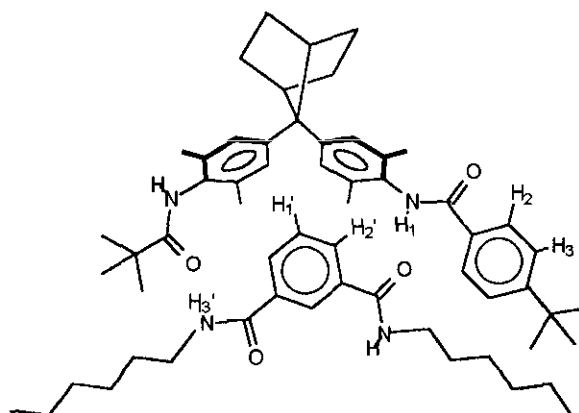
H3': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.17	109.05	-37.14	-0.0269
10.98	91.07	-42.29	-0.0236
13.15	76.04	-49.27	-0.0203
18.04	55.43	-62.51	-0.0160
23.55	42.46	-76.11	-0.0131
33.33	30.00	-99.28	-0.0101

$$a = -0.00400; b = -0.00021; r = -0.999$$

$$K = 18.78; \delta_c = -0.833$$

$$K_M (\text{experimento 2}) = 20 \pm 2$$

COMPLEJO 242

EXPERIMENTO 1.

H1: $[\mathbf{89}] = 3.74 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.74	102.67	-33.46	-0.0299
13.80	72.46	-47.44	-0.0211
15.91	62.85	-53.32	-0.0187
24.75	40.40	-	-
26.15	38.24	-	-
37.90	26.38	-106.63	-0.0094

$$a = -0.00207; b = -0.00027; r = -0.999$$

$$K = 7.73; \delta_c = -1.609$$

H1: (primera repetición del experimento) $[\mathbf{89}] = 3.70 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.64	93.98	-35.67	-0.0280
17.02	58.75	-54.42	-0.0184
22.29	44.86	-71.33	-0.0140
27.91	35.83	-86.04	-0.0116
31.47	31.78	-92.65	-0.0108
36.85	27.14	-103.69	-0.0096

$$a = -0.00209; b = -0.00028; r = -0.999$$

$$K = 7.58; \delta_c = -1.594$$

H2:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.74	102.67	-23.53	-0.0425
13.80	72.46	-31.25	-0.0320
15.91	62.85	-35.66	-0.0280
24.75	40.40	-51.10	-0.0196
26.15	38.24	-53.31	-0.0188
37.90	26.38	-69.49	-0.0144

$$a = -0.00466; b = -0.00037; r = -0.999$$

$$K = 12.55; \delta_c = -0.715$$

H2: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
10.64	93.98	-25.37	-0.0394
17.02	58.75	-37.51	-0.0266
22.29	44.86	-47.80	-0.0209
27.91	35.83	-56.26	-0.0178
31.47	31.78	-61.41	-0.0163
36.85	27.14	-68.39	-0.0146

$$a = -0.00445; b = -0.00037; r = -0.999$$

$$K = 11.96; \delta_c = -0.749$$

$$K_M (\text{experimento 1}) = 10 \pm 2$$

EXPERIMENTO 2.

H1': $[232] = 3.99 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.53	117.23	-21.7	-0.0461
14.16	70.62	-33.1	-0.0302
17.62	56.75	-41.92	-0.0238
21.19	47.19	-48.17	-0.0208
23.38	42.77	-51.85	-0.0193
28.81	34.71	-61.04	-0.0164

$$a = -0.00207; b = -0.00027; r = -0.9992$$

$$K = 7.73; \delta_c = -1.609$$

H1': (primera repetición del experimento) $[232] = 3.91 \times 10^{-3} \text{ M}$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.49	105.37	-24.63	-0.0406
12.48	80.13	-31.99	-0.0312
17.91	55.83	-44.12	-0.0227

22.35	44.74	-52.94	-0.0189
27.68	36.13	-62.14	-0.0161
32.21	31.05	-70.23	-0.0142

$$a = -0.00315; b = -0.00035; r = -0.999$$

$$K = 8.92; \delta_c = -1.058$$

H2':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.53	117.23	11.03	0.0907
14.16	70.62	17.28	0.0579
17.62	56.75	21.33	0.0469
21.19	47.19	24.64	0.0406
23.38	42.77	-	-
28.81	34.71	30.89	0.0324

$$a = 0.00721; b = 0.00071; r = 0.999$$

$$K = 10.14; \delta_c = 0.462$$

H2': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.49	105.37	12.13	0.0824
12.48	80.13	15.81	0.0632
17.91	55.83	21.33	0.0469
22.35	44.74	-	-
27.68	36.13	29.41	0.0340
32.21	31.05	33.83	0.0296

$$a = 0.00805; b = 0.00070; R = 0.999$$

$$K = 11.50; \delta_c = 0.414$$

H3':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.53	117.23	25.37	0.0394
14.16	70.62	38.61	0.0259

17.62	56.75	47.43	0.0211
21.19	47.19	55.15	0.0181
23.38	42.77	59.57	0.0168
28.81	34.71	68.39	0.0146

$$a = 0.00398; b = 0.00030; r = 0.999$$

$$K = 13.10; \delta_c = 0.837$$

H3': (primera repetición del experimento)

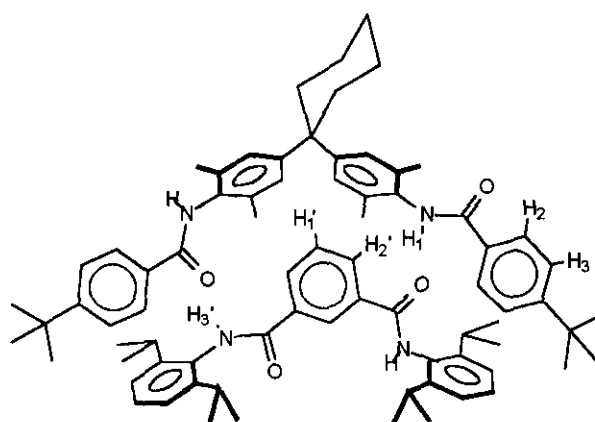
$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.49	105.37	25.57	0.0363
12.48	80.13	35.30	0.0283
17.91	55.83	47.43	0.0211
22.35	44.74	57.36	0.0174
27.68	36.13	67.28	0.0149
32.21	31.05	75.74	0.0132

$$a = 0.00365; b = 0.00031; r = 0.999$$

$$K = 11.81; \delta_c = 0.913$$

$$K_M (\text{experimento 2}) = 11 \pm 2$$

COMPLEJO 84



EXPERIMENTO 1.

H1: $[234]=3.90 \times 10^{-3}$ M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.38	119.33	-64.71	-0.0154
11.45	87.34	-84.56	-0.0118
16.02	62.42	-108.83	-0.0092
19.00	52.63	-118.76	-0.0084
28.75	34.78	-154.05	-0.0065
38.41	26.03	-175.75	-0.0057

$$a = -0.00289; b = -0.00010; r = -0.999$$

$$K = 27.94; \delta_c = -1.153$$

H1: (primera repetición del experimento) $[234]=3.86 \times 10^{-3}$ M

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.24	121.36	-54.25	-0.0184
14.19	70.47	-85.17	-0.0117
20.10	49.75	-109.80	-0.0091
24.82	40.29	-128.56	-0.0078
29.35	34.07	-140.25	-0.0071
36.81	27.17	-163.12	-0.0061

$$a = -0.00259; b = -0.00013; r = -0.999$$

$$K = 19.92; \delta_c = -1.286$$

H2:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.38	119.33	15.07	0.0663
11.45	87.34	19.85	0.0504
16.02	62.42	25.73	0.0389
19.00	52.63	28.68	0.0349
28.75	34.78	36.76	0.0272
38.41	26.03	41.91	0.0239

$$a = 0.01128; b = 0.00045; r = 0.999$$

$$K = 24.80; \delta_c = 0.295$$

H2: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.24	121.36	12.14	0.0824
14.19	70.47	19.12	0.0523
20.10	49.75	25.37	0.0394
24.82	40.29	29.79	0.0336
29.35	34.07	33.10	0.0302
36.81	27.17	38.24	0.0261

$$a = 0.00970; b = 0.00060; r = 0.999$$

$$K = 16.18; \delta_c = 0.343$$

H3:

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.38	119.33	28.31	0.0353
11.45	87.34	37.50	0.0267
16.02	62.42	48.53	0.0206
19.00	52.63	55.15	0.0181
28.75	34.78	68.76	0.0145
38.41	26.03	79.05	0.0126

$$a = 0.00584; b = 0.00024; r = 0.998$$

$$K = 24.08; \delta_c = 0.570$$

H3: (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.24	121.36	23.53	0.0425
14.19	70.47	37.14	0.0269
20.10	49.75	48.17	0.0207
24.82	40.29	55.52	0.0180
29.35	34.07	62.87	0.0159
36.81	27.17	72.43	0.0138

$$a = 0.00559; b = 0.00030; r = 0.999$$

$$K = 18.38; \delta_c = 0.596$$

$$K_M (\text{experimento 1}) = 22 \pm 3$$

EXPERIMENTO 2.

$$H1': [233] = 4.08 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.54	117.10	112.15	0.0089
13.86	72.15	163.62	0.0061
20.20	49.50	208.11	0.0048
25.47	39.26	236.42	0.0042
28.63	34.93	250.76	0.0040
36.94	27.07	283.12	0.0035

$$a = 0.00186; b = 0.00006; r = 0.999$$

$$K = 31.22; \delta_c = 1.791$$

$$H1': (\text{primera repetición del experimento}) [233] = 3.92 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.09	110.01	117.29	0.0085
13.19	75.81	154.43	0.0065
17.13	58.38	183.84	0.0054
21.39	46.75	210.68	0.0047
28.04	35.66	245.61	0.0041
31.02	32.24	258.85	0.0039

$$a = 0.00196; b = 0.00006; r = 0.999$$

$$K = 33.01; \delta_c = 1.700$$

H2':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.54	117.10	28.68	0.0349
13.86	72.15	41.92	0.0238
20.20	49.50	52.95	0.0189
25.47	39.26	60.30	0.0166

28.63	34.93	63.98	0.0156
36.94	27.07	72.43	0.0138

$$a = 0.00737; b = 0.00023; r = 0.999$$

$$K = 31.61; \delta_c = 0.452$$

H2': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.09	110.01	29.41	0.0340
13.19	75.81	38.61	0.0259
17.13	58.38	47.06	0.0212
21.39	46.75	53.68	0.0186
28.04	35.66	62.51	0.0160
31.02	32.24	65.82	0.0152

$$a = 0.00729; b = 0.00024; r = 0.999$$

$$K = 30.00; \delta_c = 0.457$$

H3':

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
8.54	117.10	-85.67	-0.0117
13.86	72.15	-124.64	-0.0080
20.20	49.50	-158.47	-0.0063
25.47	39.26	-180.53	-0.0055
28.63	34.93	-191.93	-0.0052
36.94	27.07	-216.20	-0.0046

$$a = -0.00246; b = -0.00008; r = -0.999$$

$$K = 31.45; \delta_c = -1.354$$

H3': (primera repetición del experimento)

$a_0 (10^{-3} \text{ M})$	$1/a_0 (\text{M}^{-1})$	$\Delta (\text{Hz})$	$1/\Delta (\text{Hz}^{-1})$
9.09	110.01	-89.34	-0.0112
13.19	75.81	-118.02	-0.0085
17.13	58.38	-140.45	-0.0071
21.39	46.75	-159.94	-0.0062

28.04	35.66	-186.78	-0.0053
31.02	32.24	-197.44	-0.0051

$$a = -0.00251; b = -0.00008; r = -0.999$$

$$K = 31.88; \delta_c = -1.327$$

$$K_M(\text{experimento 2}) = 31 \pm 2$$

