



Universitat Autònoma
de Barcelona

Estudis dirigits a la síntesi d'un nou compost fotocromic amb aplicacions en recobriments protectors fotosensibles

Màster en Experimentació Química
Treball de Recerca

MARTA SANJUÁN SALES

Directors:
Félix Busqué Sánchez
Jordi Hernando Campos

Facultat de Ciències
Departament de Química
Setembre 2011

Memòria presentada per aspirar al títol de

Màster en Experimentació Química

Marta Sanjuán Sales

Vist i plau,

Dr. Félix Busqué Sánchez

Dr. Jordi Hernando Campos

Bellaterra, 2 de Setembre de 2011

AGRAÏMENTS

En primer lloc vull agrair als Drs. Jordi Hernando i Félix Busqué per donar-me l'oportunitat de fer aquest Màster i pels bons consells que m'han donat durant tot el projecte.

En segon lloc, agraeixo al grup Marquet per haver-me acceptat al seu grup de recerca i haver-me proporcionat un espai als seus laboratoris.

Agrair també a tota la gent amb qui he compartit espais i moments durant aquest últim any i que m'han fet sentir molt a gust. Molt especialment als companys de laboratori: Jordi, gràcies per aguantar la música de la ràdio que tant "odies"; Claudio, gracias por encontrar siempre un momento para responder mis dudas sobre la química y el inglés; Rafa i Roser... gràcies per les divertides "escenas de matrimonio" que ens heu fet viure al laboratori! I Santi... gràcies per ser-hi, dins i fora del laboratori.

I finalment, fora del camp de la química hi ha també infinitat de gent. Als amics de tota la vida, perquè sense ells no seria qui sóc. Al Jose i a la meva família per creure en mi, pel seu interès, els ànims en els mals moments i les rialles en els bons.

Als meus pares

ÍNDEX

PRÒLEG

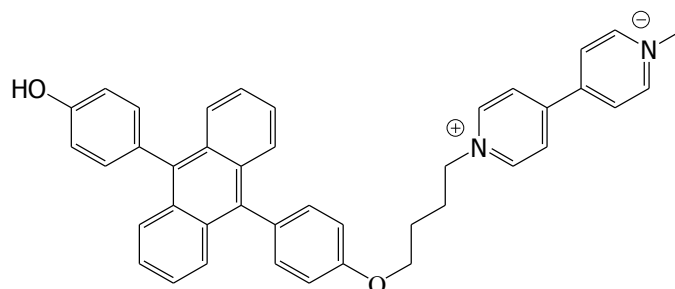
Resum	<i>iii</i>
Abreviatures	<i>iv</i>
Índex de fórmules	<i>v</i>
1. INTRODUCCIÓ	1
1.1. Compostos fotocromics	1
1.2. Recobriments fotosensibles fotocromics	2
1.3. Processos de transferència electrònica (PET i BET)	5
1.4. Disseny del compost fotocromic	6
2. OBJECTIUS	9
3. RESULTATS I DISCUSSIÓ	11
3.1. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5	12
3.1.1. Obtenció de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè, 3	12
3.1.2. Obtenció de 9,10-bis(4-hidroxifenil)antracè, 4	15
3.1.3. Obtenció de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5	16
3.2. Síntesi de iodur de 1-metil-4-(piridinil) piridini, 7	20
3.3. Síntesi del compost objectiu 1 per reacció entre 5 i 7	21

3.4. Nova estratègia sintètica per a la síntesi del compost 1	22
3.4.1. Obtenció del bromur iodur de 1-(4-bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridini, 8	23
3.4.2. Síntesi del compost 1 per reacció entre 4 i 8	24
4. CONCLUSIONS	31
5. PART EXPERIMENTAL	33
5.1. Mètodes de caracterització	33
5.2. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5	34
5.2.1. Síntesi de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè, 3	34
5.2.2. Síntesi de 9,10-bis(4-hidroxifenil)antracè, 4	35
5.2.3. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5	37
5.3. Síntesi de iodur de 1-metil-4-(piridinil) piridini, 7	39
5.4. Síntesi de 1-(4-bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridini, 8	40

Resum

Els compostos fotocromics es caracteritzen per la seva capacitat d'interconvertir-se entre dos estats amb colors diferents en ser sotmesos a irradiació amb llum, motiu pel qual prenen un gran interès en la comunitat científica per les potencials aplicacions que això els confereix. Una d'aquestes aplicacions és la preparació de recobriments protectors fotosensibles que permetin regular òpticament el pas de llum a través d'ells o la reflexió de llum a la seva superfície. Aquest tipus de sistemes poden ser utilitzats com a filtres en dispositius optoelectrònics o recobriments de miralls i lents oftalmològiques.

Aquest treball recull els estudis dirigits a la síntesi d'un nou potencial compost fotocromic per a ser utilitzat en recobriments protectors fotosensibles, l'estructura del qual es mostra a continuació.



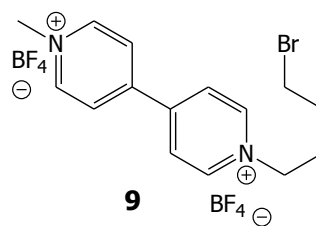
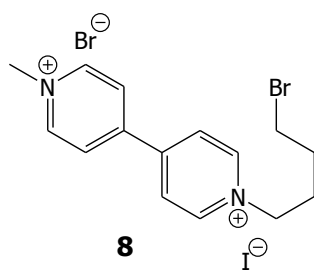
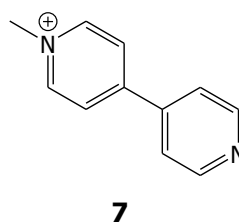
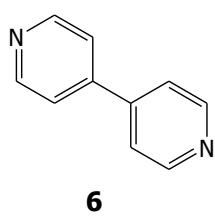
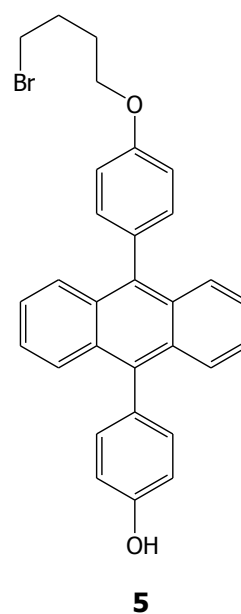
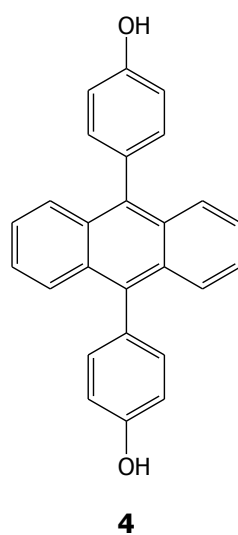
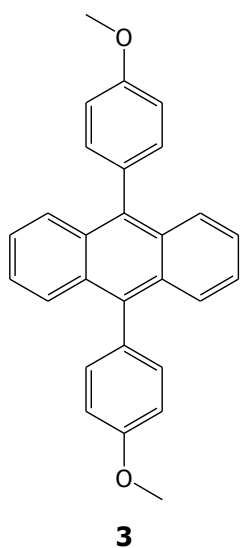
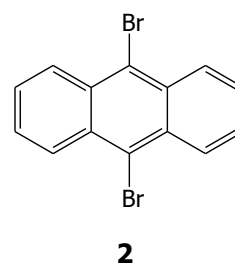
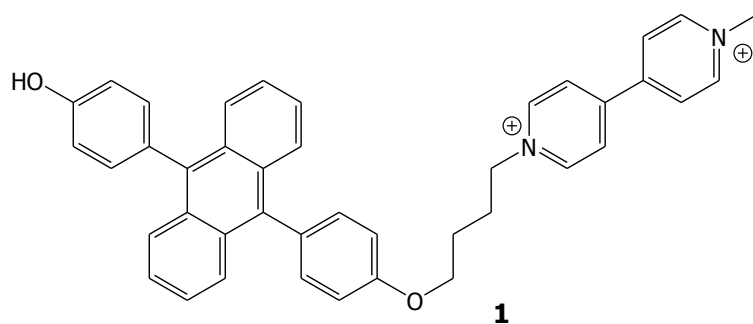
1

Per tal d'obtenir el compost objectiu **1**, s'ha abordat una primera ruta sintètica que ha hagut d'ésser abandonada degut a la molt baixa solubilitat d'un dels intermedis i la dificultat per fer-lo reaccionar que aquest fet comporta. Seguidament s'ha ideat una segona ruta sintètica i s'ha realitzat un extens estudi sobre les condicions de reacció de l'últim pas sintètic. Malauradament, però, no s'ha aconseguit obtenir el compost objectiu **1**.

Abreviatures

Anh.	Anhidre
BET	Back Electron Transfer
Bu	Butil
^{13}C NMR	Ressonància Magnètica Nuclear de carboni
d.	Dies
δ	Desplaçament químic
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
EMAR	Espectrometria de Masses d'Alta Resolució
^1H NMR	Ressonància Magnètica Nuclear de protó
IR	Infrared Spectroscopy
Me	Metil
PET	Photoinduced Electron Transfer
SCE	Saturated Calomel Electrode
Ph	Fenil
t.a.	Temperatura ambient
T_g	Temperatura de transició vítria
THF	Tetrahidrofurà

Índex de fórmules



1. INTRODUCCIÓ

En aquest treball de Màster en Experimentació Química es planteja la síntesi d'un nou compost fotocromic que pugui ser utilitzat per a la preparació de recobriments protectors fotoactius. Per aquest motiu, a la introducció d'aquesta memòria es tractaran, en primer terme, els compostos fotocromics i els recobriments protectors fotoactius i, a continuació, els components del compost objectiu d'aquest treball.

1.1. Compostos fotocromics

En les darreres dècades s'ha despertat l'interès per l'estudi de compostos capaços de canviar les seves propietats físico-químiques de forma reversible mitjançant l'aplicació d'un estímul extern, els quals s'acostumen a anomenar com a interruptors moleculars.¹ Entre els més importants d'aquests sistemes es troben els compostos fotocromics.

El fotocromisme es defineix com una transformació reversible induïda per l'absorció de radiació electromagnètica entre dues formes, I i II, que presenten espectres d'absorció diferents, és a dir, tenen diferent color.² A més, aquestes dues espècies també poden presentar propietats físico-químiques diferents, com ara els seus potencials redox. Els sistemes fotocromics més estesos involucren reaccions unimoleculars, tal i com s'indica a la figura 1.1.a. La figura 1.1.b mostra el perfil d'energia característic d'un sistema fotocromic. La forma I, termodinàmicament més estable, es transforma en la forma II per irradiació amb llum de freqüència ν ; és a dir, el pas d'una a l'altra es produeix a través dels estats electrònics excitats del sistema. La reacció inversa pot tenir lloc de dues maneres diferents: (a) fotoquímicament mitjançant irradiació amb llum de freqüència ν' (fotocromisme de tipus P); o (b) tèrmicament a través de la superfície d'energia potencial fonamental del sistema (fotocromisme de tipus T).

L'interès pels compostos fotocromics ve donat per la possibilitat de construir sistemes biestables regulables mitjançant radiació electromagnètica, que podrien ser aplicats tant en ciència dels materials (recobriments fotosensibles, cristalls líquids fotoactius)³ com en el camp de l'optoelectrònica (memòries i interruptors moleculars òptics).⁴

¹ Balzani, V.; Venturi, M.; Credi, A. *Molecular Devices and Machines*. VCH: Weinheim, Alemanya, **2003**.

² Bouas-Laurent, H.; Dürr, H. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 639.

³ Bouas-Laurent, H.; Dürr, H. *Photochromism: Molecules and Systems*. Elsevier Science, Països Baixos, **1990**.

⁴ Irie, M. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1683.

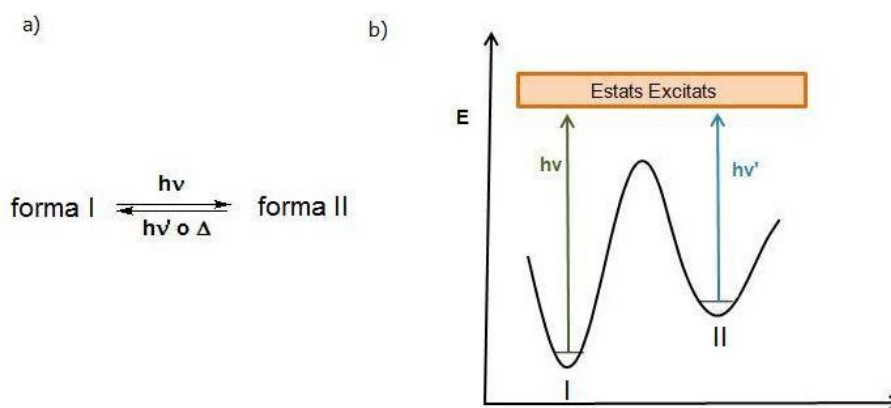


Fig. 1.1. Representació d'un sistema fotocromic unimolecular (a) i del seu perfil d'energia (b).

En aquest Màster en Experimentació Química s'ha estudiat el desenvolupament d'un nou compost fotocromic que pugui ser utilitzat en la preparació de recobriments protectors fotosensibles de miralls i lents oftalmològiques.

1.2. Recobriments fotosensibles fotocromics

D'entre les aplicacions dels compostos fotocromics, la més important a nivell industrial la constitueixen els recobriments protectors fotosensibles de lents oftalmològiques.^{1,5} Les primeres lents comercials fotocromiques estaven fetes de vidres impregnats de sals inorgàniques, principalment sals de plata, que s'enfosquien i s'aclarien reversiblement en funció de la intensitat de llum rebuda. En els darrers anys, però, les lents fotocromiques orgàniques, que són més lleugeres i per tant més confortables, han fet un important avenç en el mercat mundial. Per tal de mostrar el comportament desitjat, aquestes lents consten de pel·lícules polimèriques que contenen els compostos orgànics fotocromics actius. Aquests recobriments, però, no només poden ser aplicats sobre lents oftalmològiques, sinó que a més també es poden utilitzar com a filtres òptics en qualsevol dispositiu optoelectrònic i com a recobriments antireflectors.

Per a la majoria de possibles aplicacions, per a que un compost fotocromic pugui ser usat com a recobriments protector fotosensible ha de complir les següents condicions:

(a) El seu estat inicial estable termodinàmicament ha de ser transparent o quasi transparent (és a dir, que absorbeixi a la zona de la llum UV) i el seu estat fotoinduït ha de tenir color (és a dir, que absorbeixi a la zona de la llum visible). Això fa que el material s'obscurixi en ser irradiat, exercint així la seva activitat fotoprotectora.

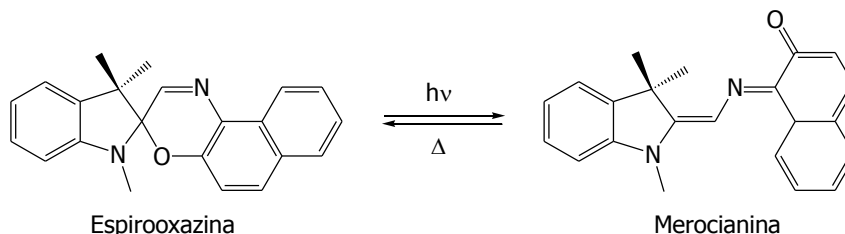
⁵ Evans, R.; Hanley, T.; Skidmore, M.; Davis, T.; Such, G.; Yee, L.; Ball, G.; Lewis, D. *Nature Mater.* **2005**, *4*, 249.

(b) El pas fotoinduït de l'estat inicial transparent a l'estat final acolorit s'ha de produir per absorció de la llum d'interès de manera eficient i ràpida.

(c) El procés invers des de l'estat acolorit a l'estat inicial transparent ha de ser tèrmic; així doncs, parlem d'un fotocrom de tipus T. Això implica que la decoloració del material es produirà de espontàniament sense necessitat d'un segon estímul lumínic.

(d) La reacció tèrmica de decoloració ha de ser eficient i ràpida.

En l'esquema 1.1 es mostra l'estructura d'un compost fotocromic típic que compleix aquests requeriments, la 1,3-dihidro-1,3,3-trimetilspiro[2*H*-indol-2,3'-[3*H*]nafto[2,1-*b*][1,4]oxazina].⁶ Aquest compost presenta dues formes isomèriques diferents, les formes espirooxazina i merocianina. En el seu estat espirooxazina, les dissolucions d'aquesta espècie són transparents, ja que presenten una banda d'absorbància per sota de 400 nm ($\lambda_{\text{max}} \sim 350$ nm). En ser irradiat amb llum UV, aquest compost isomeritza a la seva forma merocianina, la qual presenta una banda d'absorbància a la zona del visible ($\lambda_{\text{max}} \sim 600$ nm) i, per tant, és acolorida. A més, el pas des de l'estat merocianina a l'inicial espirooxazina és tèrmic i es produeix a gran velocitat en dissolució ($k = 0.2 \text{ s}^{-1}$ en etanol a 298 K). Per tant, el procés de decoloració es produeix de forma eficient tant aviat com s'interromp la irradiació sobre aquest compost.



Esquema 1.1. Estructures moleculars de la forma espirooxazina i de la forma merocianina del compost fotocromic de tipus T 1,3-dihidro-1,3,3-trimetilspiro[2*H*-indol-2,3'-[3*H*]nafto[2,1-*b*][1,4]oxazina].

Els fotocroms que s'utilitzen habitualment per a recobriments fotosensibles presenten, però, una important limitació: el retorn tèrmic a l'estat inicial és ràpid en solució però massa lent quan aquests compostos es suporten sobre una matriu rígida, com ara pel·lícules polimèriques de T_g elevades. Això és degut a que el pas entre les dues formes del compost fotocromic sol consistir en un procés d'isomerització que implica el moviment de diversos àtoms a l'espai, el qual es veu restringit i, per tant, alentit a l'interior de matrius rígides. Per exemple, en el cas del sistema mostrat a l'esquema 1.1, la constant cinètica del procés tèrmic de decoloració és de $k \sim 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ a l'interior

⁶ Schaudel, B.; Guerneur, C.; Sanchez, C.; Nakatani, K.; Delaire, J. A. *J. Mater. Chem.* **1997**, 7, 61.

d'una matriu de polimetacrilat de metil.⁶ Desafortunadament, l'encapsulació dels fotocroms en aquest tipus de matrius rígides és requerit en la majoria d'aplicacions per tal de que el recobriment preparat presenti les propietats mecàniques adients.

Per tal d'evitar aquest problema s'han descrit diverses possibles solucions. Una d'elles consisteix en suportar el fotocrom sobre matrius més toves, les quals però han de ser posteriorment recobertes amb materials més durs que presentin les propietats mecàniques desitjades. Per exemple, Evans *et al.*⁵ han estudiat el comportament fotocromic de sistemes tipus espirooxazina a l'interior de matrius polimèriques d'estructura flexible, com els polidimetilsiloxans, obtenint valors per a la velocitat de decoloració del material comparables als de la cinètica en solució. Una altra opció per tal de solucionar aquest problema és utilitzar matrius poroses. Per exemple, Biteau *et al.*⁷ han assajat el fotocromisme de sistemes tipus espirooxacina-merocianina dins de pel·lícules mesoporoses de sílica, observant que el factor crític per a la cinètica del fotocromisme és l'entorn de les molècules dins els porus. Una darrera alternativa consisteix en desenvolupar nous fotocroms amb una resposta ràpida independentment de la matriu on siguin suportats. Per això cal que el pas de l'estat inicial a l'estat fotoinduït i viceversa no impliqui un canvi important en l'estructura molecular. Abe *et al.* ho han aconseguit desenvolupant un fotocrom que passa d'un estat a l'altre mitjançant el trencament o la formació d'un enllaç que no comporta un canvi estructural significatiu en la molècula.⁸

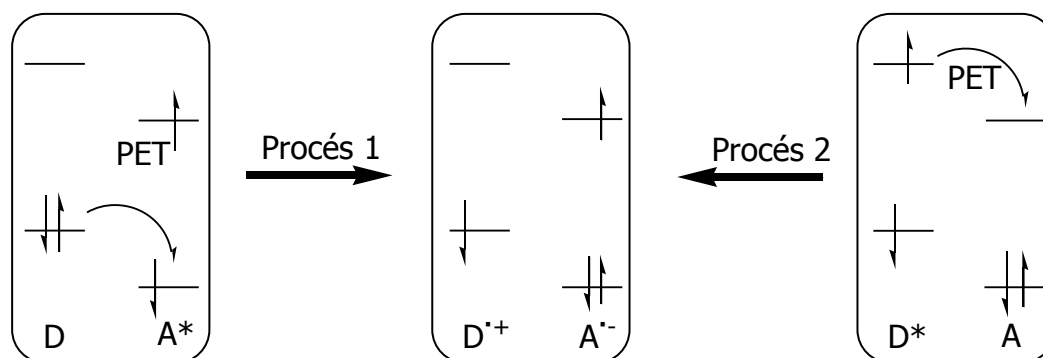
En aquest treball es proposa desenvolupar recobriments protectors fotocromics basats en aquesta darrera aproximació. En aquest cas, es pretén que el pas d'un estat a l'altre del fotocrom es produeixi mitjançant processos de transferència electrònica, de manera que no es requereixi un canvi significatiu en l'estructura de la molècula, sinó únicament un moviment d'electrons. El fotocrom a desenvolupar constarà de dues unitats: una espècie donadora d'electrons (D) i una espècie acceptora d'electrons (A). Un procés de transferència electrònica fotoinduïda (PET) es produirà entre D i A en excitar una d'aquestes unitats amb llum de freqüència adient, assolint així l'estat fotoinduït acolorit. Aquest procés es revertirà tèrmicament mitjançant un procés de transferència electrònica invers (BET), de manera que el compost tornarà al seu estat inicial transparent. A continuació es descriuen detalladament els processos PET i BET.

⁷ Biteau, J.; Boilot, J-P.; Gacoin, T.; Matheron, M.; Raboin, L. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 3242.

⁸ Abe, J.; Kishimoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4227.

1.3. Processos de transferència electrònica (PET i BET)

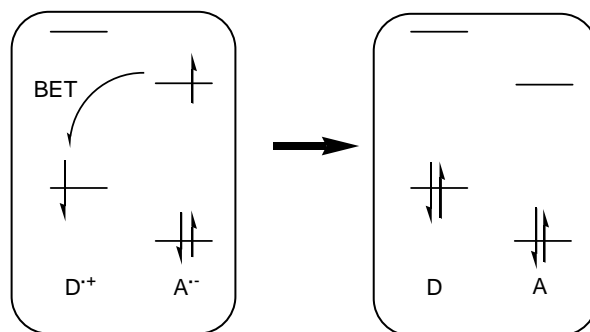
Un procés de transferència electrònica fotoinduïda consisteix en una transferència electrònica entre els orbitals moleculars frontera d'una espècie donadora d'electrons (D) i una espècie acceptora d'electrons (A), una de les quals ha estat excitada electrònicament per irradiació amb llum.⁹ L'esquema 1.3 il·lustra de manera esquemàtica els dos possibles processos tipus PET que es poden donar.



Esquema. 1.3. Esquema dels dos possibles processos de transferència electrònica fotoinduïda entre un donador D i un acceptor A.

En el procés 1 l'espècie fotoactiva actua com a acceptora, de manera que quan es troba excitada electrònicament (A^*) presenta un orbital molecular frontera parcialment ocupat que és de menor energia que l' HOMO del donador. Com a conseqüència, el procés de transferència d'un electró des de D fins a A^* (PET) resulta afavorit termodinàmicament. D'altra banda, en el cas del procés 2 l'espècie fotoactiva actua com a donadora, de manera que un cop excitada per a formar D^* presenta un orbital frontera parcialment ocupat de menor energia que el LUMO de l'espècie acceptora. En conseqüència, es pot produir una transferència electrònica des de D^* fins a A (PET). Per tant, en ambdós casos el resultat de la transferència electrònica entre D i A és la formació d'un estat radicalari amb separació de càrregues D^+A^- , on l'espècie donadora es troba carregada positivament i l'espècie acceptora es troba amb excés de càrrega negativa. Habitualment, aquest nou estat evoluciona ràpidament cap a l'estat inicial D – A per recombinació de càrregues, procés que es coneix com a procés de tipus BET i que es mostra a l'esquema 1.4. Tal i com s'observa en aquesta figura, el procés BET no és fotoinduït, sinó que es produeix tèrmicament de manera espontània.

⁹ (a). Baggot, J.; Gilbert, A. *Essentials of Molecular Photochemistry*, Blackwell Scientific, Regne Unit, 1991. (b) Wasielewski, M. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 435.



Esquema 1.4. Esquema del procés de transferència electrònica de retorn (BET).

Per a que tingui lloc un procés PET és necessari disposar d'una agrupació del tipus acceptor-donador d'electrons per a la qual es compleixin dues condicions:⁶ (a) que el procés de transferència electrònica sigui exergònic ($\Delta G_{PET} < 0$) i (b) que la constant cinètica del procés (k_{PET}) sigui prou gran. La primera premissa depèn de la ordenació relativa dels orbitals moleculars frontera de A i D i es pot expressar, tal com mostra l'equació 1.1, en funció dels potencials electroquímics d'oxidació del donador i de reducció de l'acceptor, de l'energia d'excitació de l'espècie fotoactiva i de la força d'atracció electrostàtica entre les espècies carregades D^+ i A^- formades.

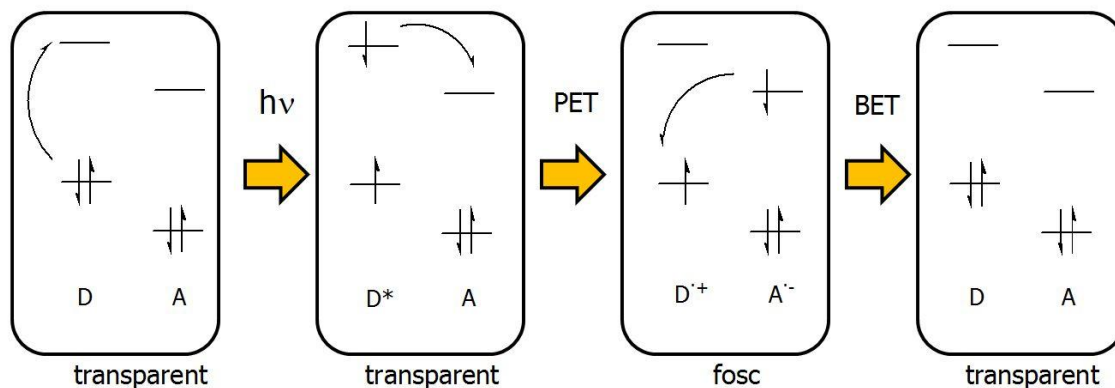
$$\Delta G_{PET} = E_{red,A} + E_{ox,D} - E_{exc} + E_{el} \quad (1.1)$$

Pel que fa a la cinètica del procés, k_{PET} depèn de diversos factors, entre ells de la distància entre D i A (R_{D-A}). Tot i que la relació entre k_{PET} i R_{D-A} és complexa, en una primera aproximació es pot assumir que k_{PET} disminueix exponencialment amb R_{D-A} . Per aquest motiu, actuant tant sobre les energies dels orbitals com sobre R_{D-A} , l'existència de processos PET i BET en un sistema molecular pot ser modulad.

1.4. Disseny del compost fotocromic

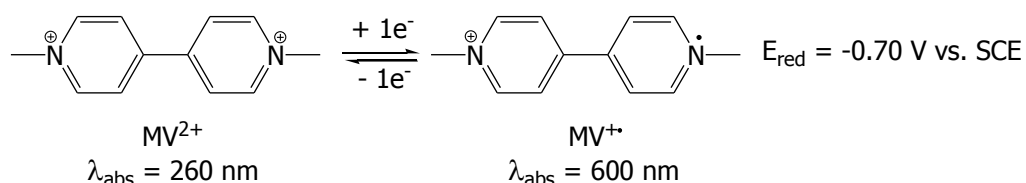
En aquest treball es pretén que el pas entre els estats transparent i fosc del sistema fotocromic objectiu es reguli mitjançant processos de tipus PET i BET. Per tant, aquest compost ha de constar d'un sistema de tipus D-A inicialment transparent que sigui capaç d'experimentar processos de transferència electrònica en ser irradiat, tal i com es mostra a l'esquema 1.5. En primer lloc, l'espècie donadora és excitada fotoquímicament formant-se D^* i, a continuació, es produeix el procés PET cap a A. En conseqüència, es forma el parell radicalari A^- i D^+ i el material esdevé fosc. Finalment, té lloc el procés BET per formar les espècies neutres inicials A i D de manera que el material es torna transparent de nou. Per a que aquest sistema funcioni adequadament en recobriments protectors fotocromics, cal que la cinètica del procés BET sigui ràpida,

de manera que el procés de decoloració del material es produeixi tant aviat com s'aturi la irradiació. A la vegada, però, aquest procés ha de ser més lent que el procés PET, de manera que sota irradiació contínua s'assoleixi un estat fotoestacionari en què l'espècie amb separació de càrregues que dóna color al sistema sigui majoritària.



Esquema 1.5. Esquema dels processos electrònics que han de tenir lloc durant la irradiació del compost fotocromic objectiu.

Així doncs, la molècula objectiu d'aquest treball ha de constar d'unitats acceptora i donadora d'electrons. Com a unitat acceptora s'ha escollit un derivat de viologen. Els viologens són dications derivats de la 4,4'-bipiridina que poden ser reduïts amb facilitat al seu monocatió, el qual presenta coloració blavosa. Aquest és el cas del dicatió *N,N'*-dimetil-4,4'-bipiridini o metil viologen (MV^{2+}), que es mostra a l'esquema 1.6.¹⁰ El compost dicatiònic MV^{2+} absorbeix per sota de 300 nm, és a dir, les seves dissolucions són transparents. En canvi, en guanyar un electró i formar l'espècie radicalària $MV^{\cdot+}$ aquest compost passa a absorbir a la zona del vermell de l'espectre visible, adoptant un color blavós. Per tant, el metil viologen i els seus derivats són bons candidats per a formar part del sistema fotocromic objectiu d'aquest treball.



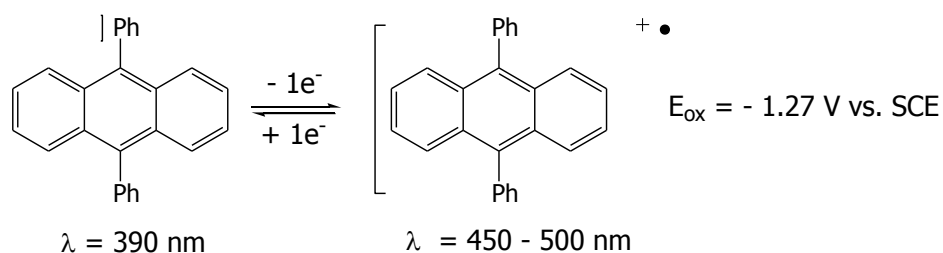
Esquema 1.6. Estructura i reacció de reducció del metilviologen.

De fet, el potencial de reducció del metilviologen es troba al voltant de -0.70 V enfront SCE, un valor prou baix com per a que el metilviologen es comporti com un bon acceptor d'electrons fotoinduït amb un gran nombre d'espècies. Algunes de les més

¹⁰ Dupuis, B.; Michaut, C. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *300*, 169.

1. Introducció

conegudes són els hidrocarburs aromàtics policíclics, els quals s'han escollit com a candidats en aquest projecte per a actuar com a unitat donadora d'electrons. Concretament s'ha escollit el 9,10-difenilantracè (esquema 1.7).

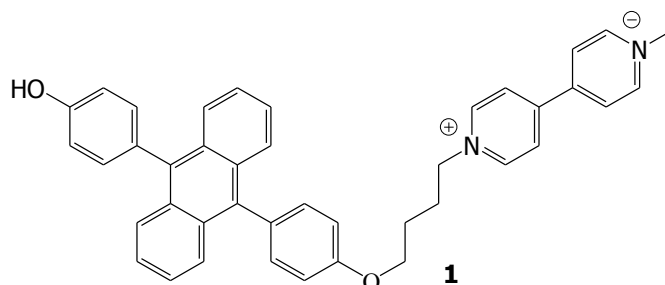


Esquema 1.7. Estructura i reacció d'oxidació del 9,10-difenilantracè.

Aquest compost, tal com es mostra a l'esquema 1.7, absorbeix a la regió UV, el que fa que el material sigui transparent inicialment. A més, en oxidar-se al seu radical catió passa a absorbir en el visible, fet que combinat amb l'absorció de l'espècie reduïda del derivat de viologen asseguraria un enfosquiment encara més eficient del material.

En conclusió, el compost fotocromic objectiu d'aquest treball constarà d'una unitat de viologen com a acceptora d'electrons i una unitat de difenilantracè com a donadora d'electrons. Ara bé, com ja s'ha comentat anteriorment, la distància entre aquestes unitats determina la cinètica dels processos de transferència electrònica entre elles. Estudis previs sobre sistemes similars han descrit que la distància òptima per a que aquests processos es donin a una velocitat apreciable es troba entre 2 i 5 enllaços.⁴ Per aquest motiu, en aquest treball s'ha decidit introduir una cadena alquímica de quatre carbonis entre la unitat de difenilantracè i la unitat de viologen.

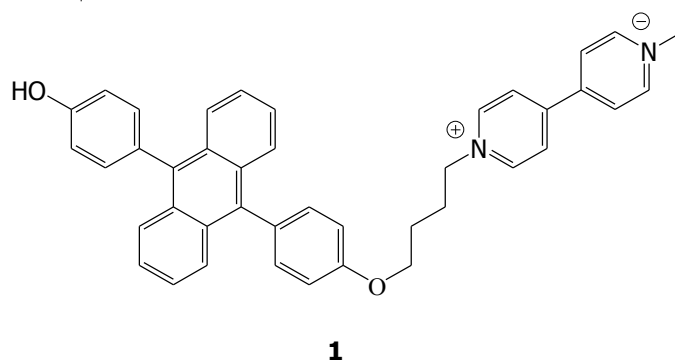
En base a les unitats escollides per a dissenyar el compost objectiu, l'estructura final d'aquest es mostra a l'esquema 1.8.



Esquema 1.8. Estructura molecular del compost objectiu **1**.

2. OBJECTIUS

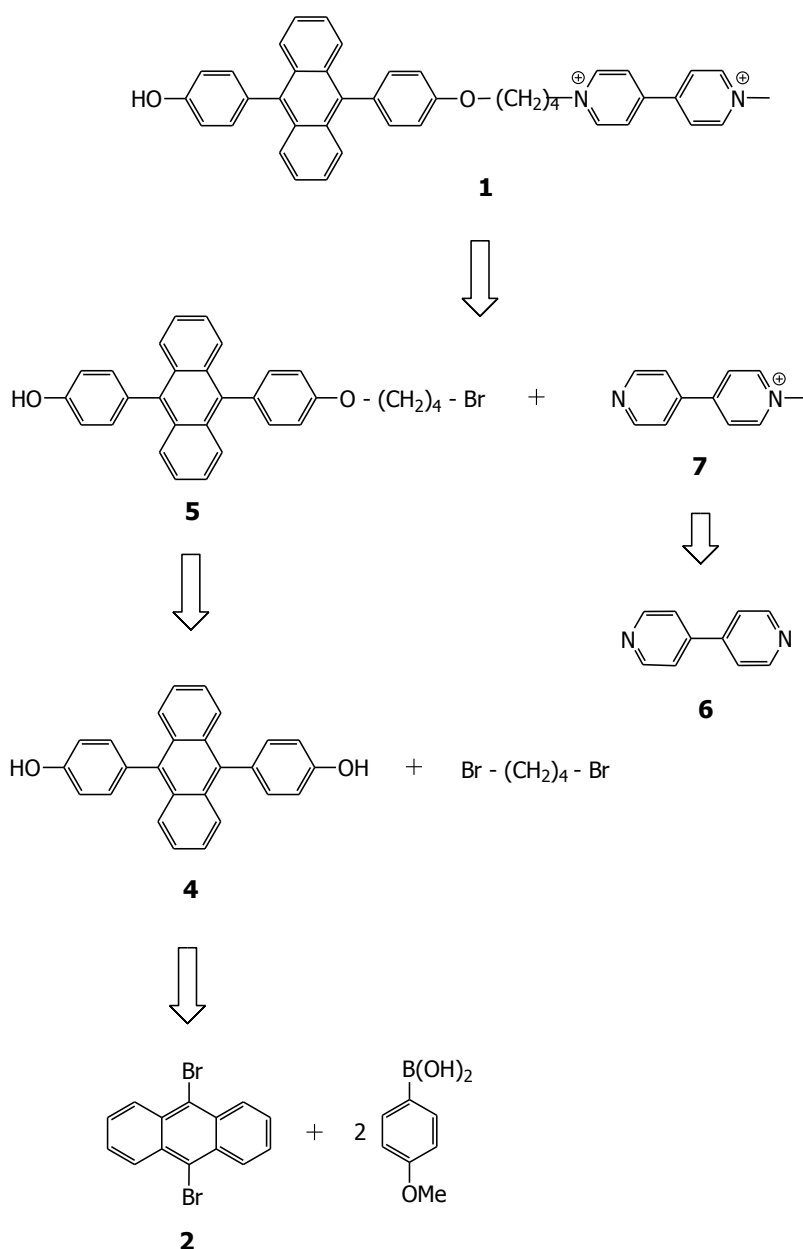
L'objectiu d'aquest treball de Màster en Experimentació Química consisteix en la síntesi i caracterització del compost fotocromàtic **1** que es mostra a l'esquema 2.1. Aquest compost podria ser usat en la preparació de recobriments protectors fotosensibles.



Esquema 2.1. Estructura molecular del compost objectiu **1**.

3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

Tal i com s'ha comentat en la introducció, el compost fotocròmic a sintetitzar consta d'un acceptor d'electrons derivat de metilviologen i d'una unitat donadora d'electrons de 9,10-difenilantracè separades per un espaiador. La ruta sintètica plantejada per obtenir aquest compost es presenta en l'anàlisi retrosintètica mostrada en l'esquema 3.1.



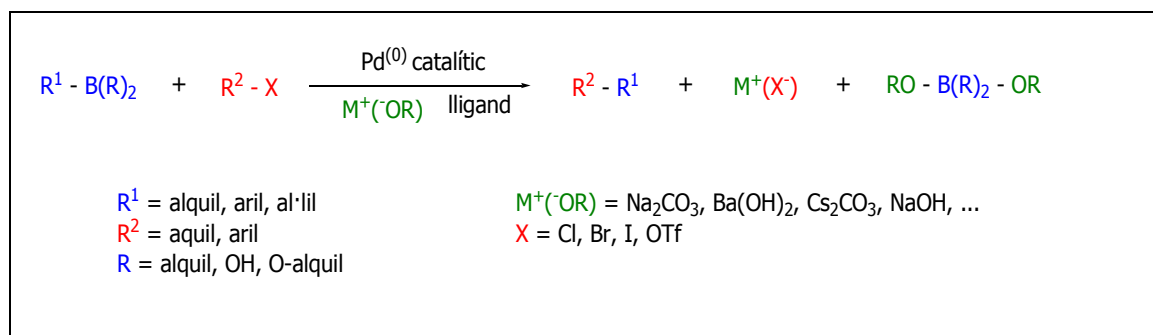
Esquema 3.1. Esquema retrosintètic per a la preparació del compost objectiu **1**.

La síntesi s'inicia a partir del reactiu comercial 9,10-dibromoantracè (**2**) com a esquelet poliaromàtic, al qual s'acoblen dos grups fenil obtenint un primer intermedi de la seqüència sintètica. A continuació es du a terme la desprotecció dels seus grups èter metílic per obtenir el diol **4**, que tot seguit es farà reaccionar amb un dibromoalcalè lineal de cadena curta que actuarà d'espaiador, obtenint **5**. Finalment, aquest fragment serà unit al nitrogen lliure de la lío piridini **7** prèviament preparat per donar lloc al compost objectiu **1**. A continuació es descriuen els passos sintètics d'aquest esquema.

3.1. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5

3.1.1. Obtenció de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè, 3

La introducció dels grups fenil en les posicions bromades del 9,10-dibromoantracè (**2**) es va realitzar mitjançant un doble acoblament de Suzuki-Miyaura amb dues unitats d'àcid 4-metoxifenilborònic. Aquest tipus de reacció es dona entre un compost organoborat i un halur orgànic sota l'acció d'un catalitzador de pal·ladi. L'esquema 3.2 mostra la descripció d'una reacció general tipus Suzuki-Miyaura.



Esquema 3.2. Reacció general de Suzuki-Miyaura.

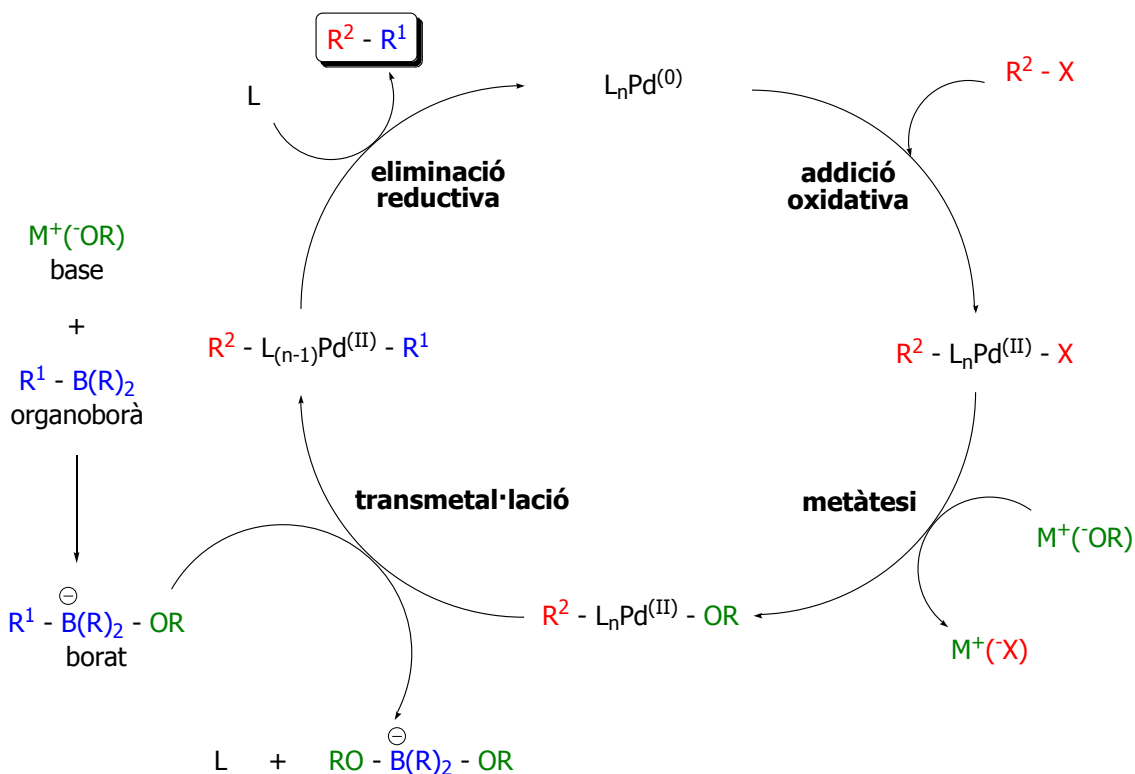
El mecanisme de la reacció de Suzuki-Miyaura consta d'un cicle catalític de quatre passos, tal i com es mostra en l'esquema 3.3.¹¹

1) L'addició oxidativa d'un halur orgànic sobre pal·ladi metàl·lic per formar l'espècie oxidada de pal·ladi (II).

2) L'intercanvi de l'halur unit al pal·ladi per l'anió provinent de la base (metàtesi).

¹¹ Czakó, B.; Kürti, L. *Strategic Applications of Named Organic Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier Science, Països Baixos, 2009.

- 3) La transmetal·lació entre l'espècie de pal·ladi (II) i el complex organoborat.
- 4) L'eliminació reductiva per a formar l'enllaç σ carboni-carboni i la regeneració de l'espècie de pal·ladi metàl·lic.



Esquema 3.3. Cicle catalític de la reacció de Suzuki-Miyaura.

L'obtenció de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè (**3**) a través d'aquesta reacció ha estat descrita per Kotha *et al.*,¹² que proposen l'ús de tetrakis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) com a catalitzador. En aquest treball es va decidir generar l'espècie de pal·ladi(0) *in situ* utilitzant acetat de pal·ladi(II), que es redueix fàcilment a pal·ladi(0) quan s'escalfa en presència d'aigua. En un primer intent de dur a terme la reacció, però, va resultar que aquesta no prosperava. Es va pensar llavors que potser era necessari la presència de lligands trifenilfosfina lliures en el medi de reacció per a que el cicle catalític s'iniciés. Per tal d'establir la relació molar òptima de pal·ladi i trifenilfosfina a utilitzar es va realitzar un seguit de proves de reactivitat entre 9,10-dibromoantracè (**2**) i àcid 4-metoxifenilborònic variant aquest paràmetre. Els resultats obtinguts en aquestes

¹² Kotha, S.; Gosh, A.; Deodhar, K. *Synthesis* **2004**, 4, 549.

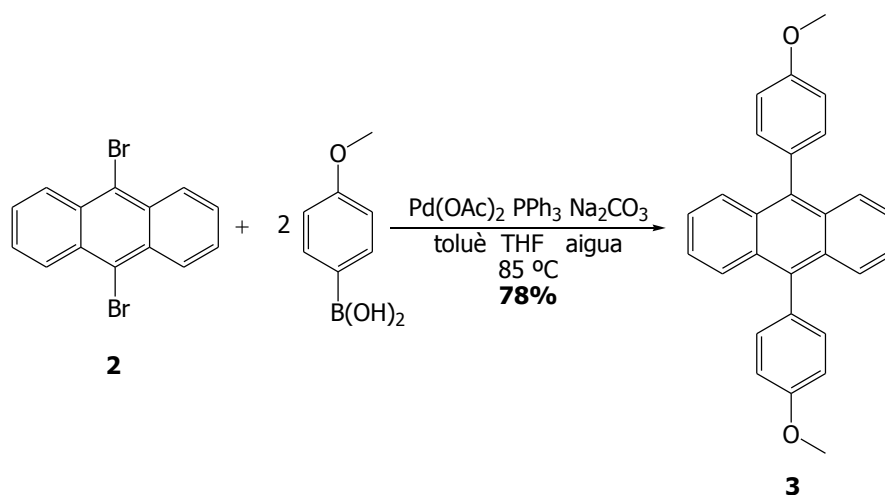
proves es mostren a la taula 3.1. D'ells es dedueix que la relació molar òptima de pal·ladi i trifenilfosfina a utilitzar per a dur a terme la reacció d'interès és de 1:3, respectivament (taula 3.1, exp. 2). Sembla ser que la relació molar entre aquestes dues espècies és clau per a que el sistema catalític s'iniciï. D'una banda s'observa que una relació molar de 1:1 sembla insuficient per a que es formi un complex de pal·ladi(0) adient per a l'etapa de l'addició oxidativa (taula 3.1, exp. 1); de la mateixa manera que una relació molar massa alta pot fer que, un cop format el complex de pal·ladi(0) adient, aquest es vegi impedit de dur a terme l'addició oxidativa degut a l'excés de trifenilfosfina encara existent en el medi (taula 3.1, exp. 3).

Taula 3.1. Proves realitzades per a determinar la relació molar òptima de lligand i catalitzador.

	Equivalents PPh ₃	Equivalents Pd(OAc) ₂	Rendiment (%) ^(a)
Exp. 1	1	1	0
Exp. 2	3	1	67
Exp. 3	5	1	0

^(a) Rendiments calculats a partir dels espectres de RMN de ¹H

La resta de condicions es van ajustar a les descrites en la bibliografia. A l'esquema 3.4 es recullen les condicions finalment utilitzades per a la síntesi de **3**.



Esquema 3.4. Doble acoblament de Suzuki entre els reactius comercials 9,10-dibromoantracè (**2**) i àcid 4-metoxifenilborònic.

Transcorregut el temps de reacció, es va identificar per ^1H -RMN la presència majoritària de **3** en el cru de reacció. Aquest producte es va aïllar per separació de la fase orgànica i evaporació del dissolvent al buit i, a continuació, es va purificar mitjançant una digestió amb èter i posteriors rentats amb hexà. D'aquesta manera es va obtenir el compost desitjat amb un 78% de rendiment i amb prou puresa com per a evitar la seva purificació ulterior per cromatografia en columna de gel de sílice, simplificant d'aquesta forma el procediment experimental descrit per Kotha *et al.*¹² El producte es va caracteritzar per ressonància magnètica nuclear de ^1H , obtenint-se els mateixos resultats que els descrits en la bibliografia. Degut a la gran simetria estructural que presenta la molècula, en l'espectre de ressonància només hi ha quatre tipus de senyals diferents: d'una banda apareixen dos multiplets corresponents als dos tipus de protó diferents del sistema antracènic; d'altra banda s'observen dos doblets deguts als dos tipus de protó dels anells fenil.

3.1.2. Obtenció de 9,10-bis(4-hidroxifenil)antracè, **4**

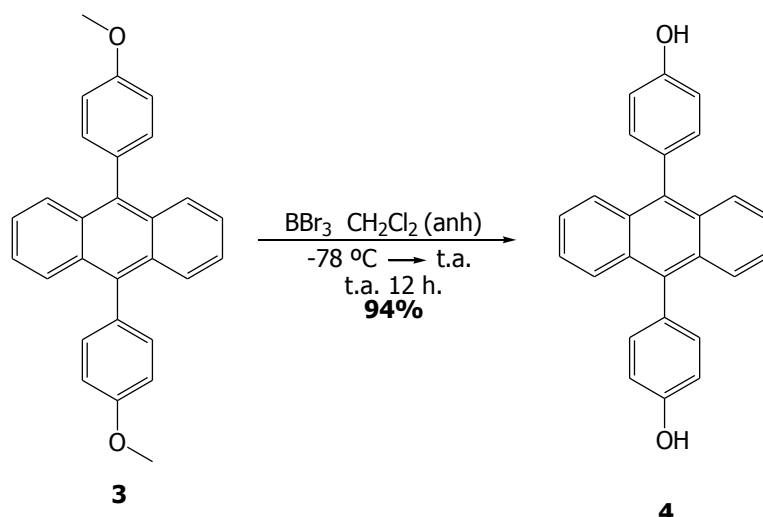
Es coneix una àmplia varietat de reactius per desmetilar èters metílics. Un exemple en són l'àcid clorhídric i l'àcid bromhídric, que a principis del segle XX es van utilitzar per desprotegir èters metílics, com per exemple a la molècula de vanil·lina. Els rendiments obtinguts amb aquests reactius, però, tendeixen a ser força baixos (inferiors al 50%).¹³ Actualment, s'han substituït per àcids de Lewis com el triclorur d'alumini¹⁴ o el tribromur de bor,¹⁵ més reactius i que condueixen a rendiments considerablement més elevats. En antecedents sintètics en el nostre grup de recerca s'han realitzat desproteccions d'èters metílics units a un anell aromàtic amb tribromur de bor amb molt bons resultats.¹⁶ En aquest treball, la desprotecció dels grups èter metílic de **3** es va realitzar en unes condicions molt similars, tal i com es mostra a l'esquema 3.5.

¹³ Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, Estats Units, **1999**.

¹⁴ Lange, R. J. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 2037.

¹⁵ Bringmann, G.; Pabst, T.; Henschel, P.; Kraus, J.; Peters, K.; Peters, E.; Rycroft, D. S.; Connolly, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9127.

¹⁶ Amorín, L. *Màster en Experimentació Química*. Universitat Autònoma de Barcelona, **2009**.



Esquema 3.5. Desprotecció dels èters metàlics de **3** per obtenir **4**.

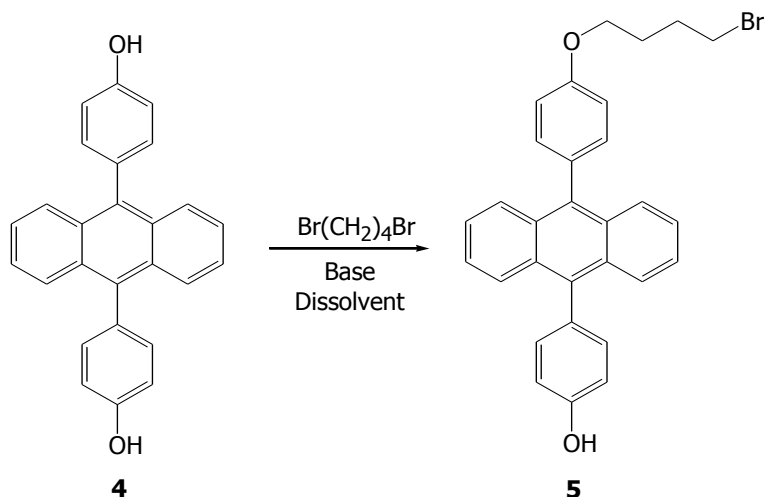
Un cop tractat el cru de reacció, es va obtenir **4** amb un 94% de rendiment. El compost es va caracteritzar per ressonància magnètica nuclear de ^1H , obtenint-se els mateixos resultats que els descrits en la bibliografia.¹⁷ L'espectre de ressonància és molt semblant al del producte **3**, s'observen petites diferències pel que fa a la posició dels senyals de protó del sistema antracènic i dels anells fenil. El gran tret diferencial entre els espectres dels dos productes és el senyal dels protons dels grups hidroxil del producte **4**, que apareix a un desplaçament químic de 9.75 ppm.

3.1.3. Obtenció de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, **5**

El següent pas de la ruta sintètica consisteix en l'alquilació d'un dels hidroxils de **4** amb un halur d'alquil de cadena curta. Concretament, es va decidir usar 1,4-dibromobutà en aquest treball. Aquest pas de reacció s'ha dut a terme mitjançant una síntesi d'èters de Williamson, que és el mètode més important per a la preparació d'èters asimètrics.¹⁸ Aquest mètode consisteix en una substitució nucleòfila de tipus $\text{S}_{\text{N}}2$ d'un halur d'alquil amb un alcòxid, el qual s'obté per tractament de l'alcohol de partida amb medi bàsic. A l'esquema 3.6 es resumeixen les condicions de reacció per al sistema d'interès en aquest treball.

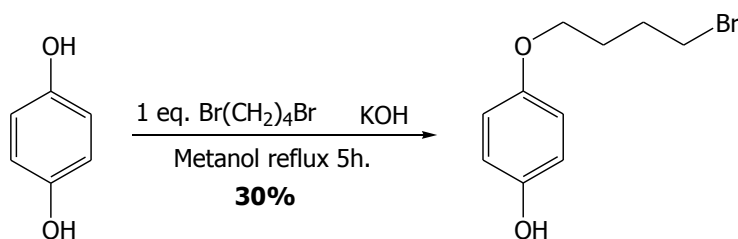
¹⁷ Mischa, Z.; Kappaun, S.; Zojer, E.; Slugovc, C. *Monatsh. Chem.* **2007**, *138*, 453.

¹⁸ Laue, T.; Plagens, A. *Named Organic Reactions*, Wolfsburg, Alemanya, **2005**.



Esquema 3.6. Síntesi de Williamson de l'èter asimètric **5** a partir de **4** i 1,4-dibrombutà.

A l'hora d'escollir la base, dissolvent i temperatura per a dur a terme aquest procés, es va seguir el procediment que Diana *et al.*¹⁹ havien utilitzat per a una reacció semblant, on s'obtenia el producte de monoalquilació d'un diol aromàtic simètric (esquema 3.7).



Esquema 3.7. Reacció que Diana *et al.* van dur a terme per a la preparació del producte de monoalquilació d'un diol aromàtic.¹⁹

En el nostre cas i en aquestes condicions, però, es va recuperar majoritàriament el diol de partida **4** conjuntament amb un 2% del producte desitjat (taula 3.2, exp.1). Tampoc es va detectar producte disubstituint per ressonància magnètica nuclear de ¹H.

Degut a aquest fet, es va dur a terme un estudi de millora de les condicions de reacció amb la finalitat d'augmentar el rendiment d'obtenció del producte **5**. Les diferents condicions de reacció assajades i els resultats obtinguts es mostren a la taula 3.2.

¹⁹ Diana, G. D.; Carabateas, P. M.; Salvador, U. J.; Williams, G. L.; Zalay, E. S.; Pancic, F.; Steinberg, B. A.; Collins, J. C. *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 689.

3. Resultats i discussió

Taula 3.2. Condicions de reacció assajades per a l'obtenció de **5**.

	Base	Equivalents de base	[4] (mg/mL)	Condicions	Rendiment (%) ^(a)
Exp. 1	KOH	1	2	MeOH 70 °C 24 h.	2
Exp. 2	KOH	1	25	MeOH 70 °C 24 h.	Traces
Exp. 3	K ₂ CO ₃	1	25	MeOH 70 °C 24 h.	Traces
Exp. 4	K ₂ CO ₃	1	50	MeOH 70 °C 7 h.	-
Exp. 5	K ₂ CO ₃	1	50	THF 75 °C 7 h.	1
Exp. 6	K ₂ CO ₃	1.5	15	Acetona 50 °C 24 h.	9
Exp. 7	K ₂ CO ₃	3	15	Acetona 50 °C 24 h.	Traces
Exp. 8	K ₂ CO ₃	10	25	Acetona 50 °C 24 h.	Traces
Exp. 9	NaH	1.5	3	DMF anh. 100°C 2d.	-

^(a) Rendiment de conversió a **5** mesurat a partir del ¹H RMN del cru de reacció.

Primerament es va decidir augmentar la concentració del material de partida **4** (taula 3.2, exp. 2), però no es va observar cap millora en el rendiment de la reacció. En aquest punt es va pensar que aquesta situació podia ser deguda a la baixa solubilitat de l'hidròxid de potassi en metanol, per la qual cosa es va substituir aquesta base per carbonat de potassi (taula 3.2, exp. 3). Els resultats, però, no van millorar i es va considerar augmentar la concentració del material de partida, malauradament sense èxit (taula 3.2, exp. 4). Això ens va induir a pensar que el baix rendiment de formació de **5** podia ser degut a la baixa solubilitat de **4** en metanol i es va assajar la reacció en altres dissolvents. L'experiment en el si de tetrahidrofurà (taula 3.2, exp. 5) no va donar bons resultats; en canvi, utilitzant acetona com a dissolvent es va obtenir un 9 % de rendiment (taula 3.2, exp. 6). Prenent aquest experiment com a punt de partida, es van intentar optimitzar les condicions de reacció, augmentant tant els equivalents de base (taula 3.2, exp. 7 i 8) com la concentració del substrat de partida (taula 3.2, exp. 8). Malgrat aquests esforços, només es van obtenir traces del producte desitjat. Finalment, i assumint que la baixa solubilitat del material de partida **4** era el principal factor que limitava el rendiment de la reacció, es va decidir utilitzar *N,N'*-dimetilformamida com a dissolvent (taula 3.2, exp. 9). En aquest últim experiment, fins i tot es va canviar també el carbonat de potassi per una base més forta, l'hidrur de sodi, però no es van millorar els resultats dels experiments previs.

Així doncs, veient la dificultat que suposava continuar optimitzant les condicions de la reacció descrita a l'esquema 3.6 i tenint en compte que en aquest punt de la seqüència sintètica només faltava un pas de reacció per a la obtenció del compost objectiu **1**, es va decidir procedir a la síntesi de **5** utilitzant les millors condicions obtingudes en aquest estudi (taula 3.2, exp. 6); és a dir, utilitzant 1.5 equivalents de carbonat de potassi com a base en el si d'acetona.

Un cop sintetitzat i purificat per cromatografia en columna de gel de sílice, el producte **5** va ser caracteritzat mitjançant espectroscòpies de ressonància magnètica de ^1H i ^{13}C i d'infraroig, així com amb espectrometria de masses. En la figura 3.1 es mostra l'espectre de ressonància magnètica nuclear de ^1H .

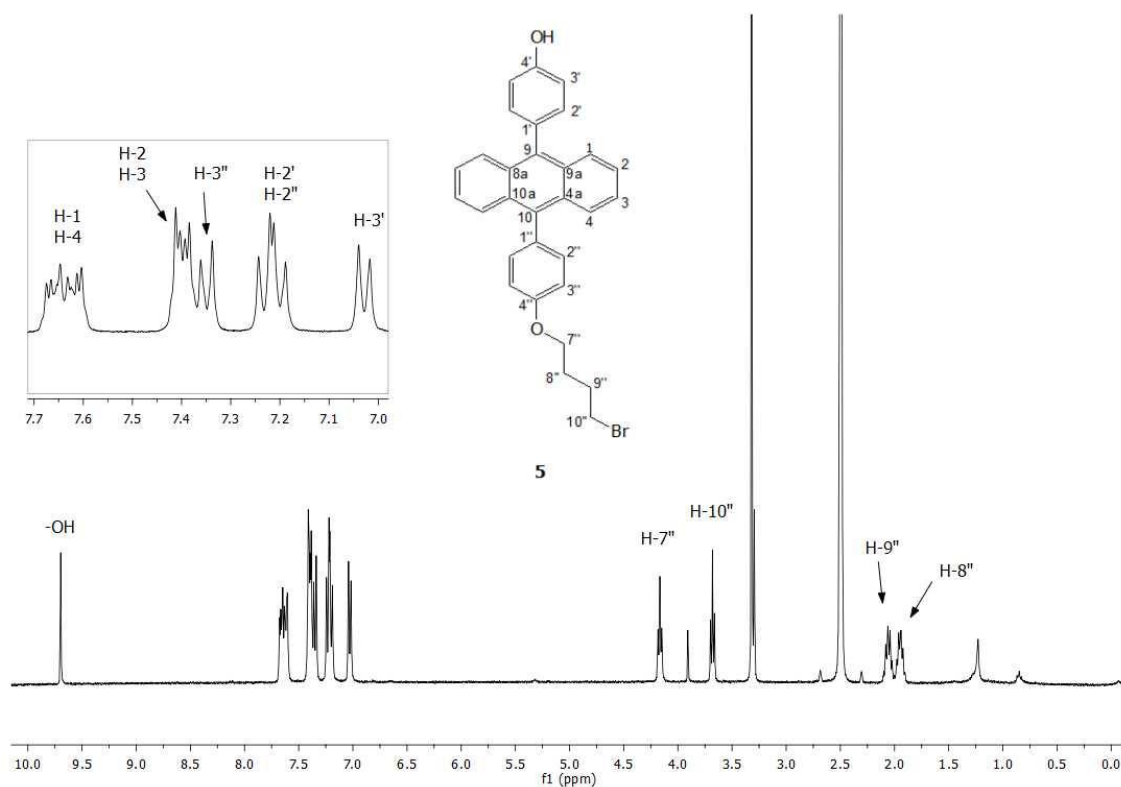


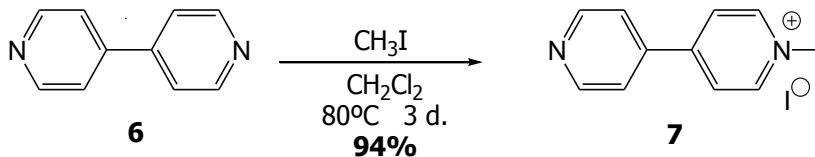
Fig. 3.1. Espectre de ^1H RMN (360 MHz, DMSO d_6) del producte **5**.

Si s'observa l'espectre des de camps més baixos a camps més alts, en primer lloc es troba el singlet del protó del grup hidroxil. Seguidament apareixen els multiplets deguts als protons del sistema antracènic, una mica distorsionats respecte a l'espectre de **4** degut a la pèrdua de simetria de la molècula. A continuació s'observen els senyals deguts als anells fenil, que, al ja no ser equivalents, s'han desdoblats en quatre doblets

diferents. Per últim, a desplaçaments químics d'entre 1.5 i 4.5 ppm es troben els protons alquílics corresponents a la cadena hidrocarbonada del 1,4-dibromobutà que s'ha afegit a l'esquelet de la molècula.

3.2. Síntesi del iodur de 1-metil-4-(piridinil) piridini, 7

Un cop preparat el derivat de difenilntracè **5**, aquest s'ha d'unir al producte biperidínic **7** per tal d'obtenir el compost objectiu **1**. L'intermedi **7** es pot sintetitzar per monometilació d'un dels àtoms de nitrogen de la 4,4'-bipiridina comercial (**6**) mitjançant una reacció de substitució nucleòfila amb un substrat adient. Alguns dels reactius més coneguts per a dur a terme aquest tipus de reaccions són el dimetil sulfat, el dimetil carbonat i el iodur de metil, que tot i ser força tòxics, se segueixen usant actualment degut a la seva gran reactivitat. En particular, en aquest treball la reacció de metilació es va dur a terme amb iodur de metil en el si de diclorometà, tal com ha estat descrita per Andersson *et al.*²⁰ (esquema 3.8).



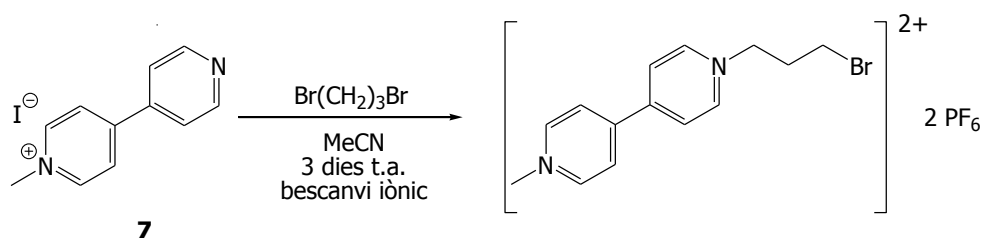
Esquema 3.8. Reacció de metilació de la 4,4'-bipiridina per a l'obtenció de **7**.

Un cop transcorregut el temps de reacció, el producte **7** es va separar per filtració amb un 94% de rendiment i es va caracteritzar per ressonància magnètica nuclear de ¹H obtenint-se els mateixos resultats que els descrits en la bibliografia. En particular, amb desplaçaments químics d'entre 7.8 i 9 ppm s'observen els quatre doblets corresponents als protons dels anells aromàtics, tenint un desplaçament més gran aquells més pròxims als àtoms de nitrogen. I a 4.4 ppm s'observa el singlet degut als protons del grup metil.

²⁰ Andersson, S.; Zou, D.; Zhang, R.; Sun, S.; Sun, L. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3605.

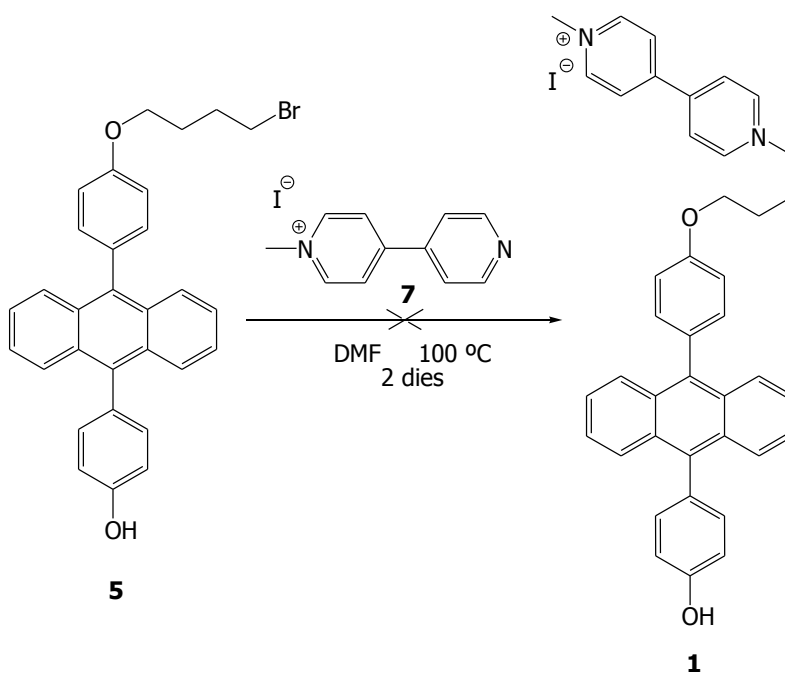
3.3. Síntesi del compost objectiu 1 per reacció entre 5 i 7

El darrer pas de la seqüència sintètica per a l'obtenció de **1** consisteix en una reacció de substitució nucleòfila entre **7** i l'halur d'alquil **5**. Andersson *et al.*²⁰ han descrit una reacció semblant entre l'intermedi **7** i un bromur d'alquil primari, tal com es mostra en l'esquema 3.9.



Esquema 3.9. Reacció duta a terme per Andersson *et. al.* entre el compost **7** i 1,3-dibromopropà.

Així doncs, es va assajar la reacció d'interès en aquest treball en les mateixes condicions, tal com es mostra en l'esquema 3.10.



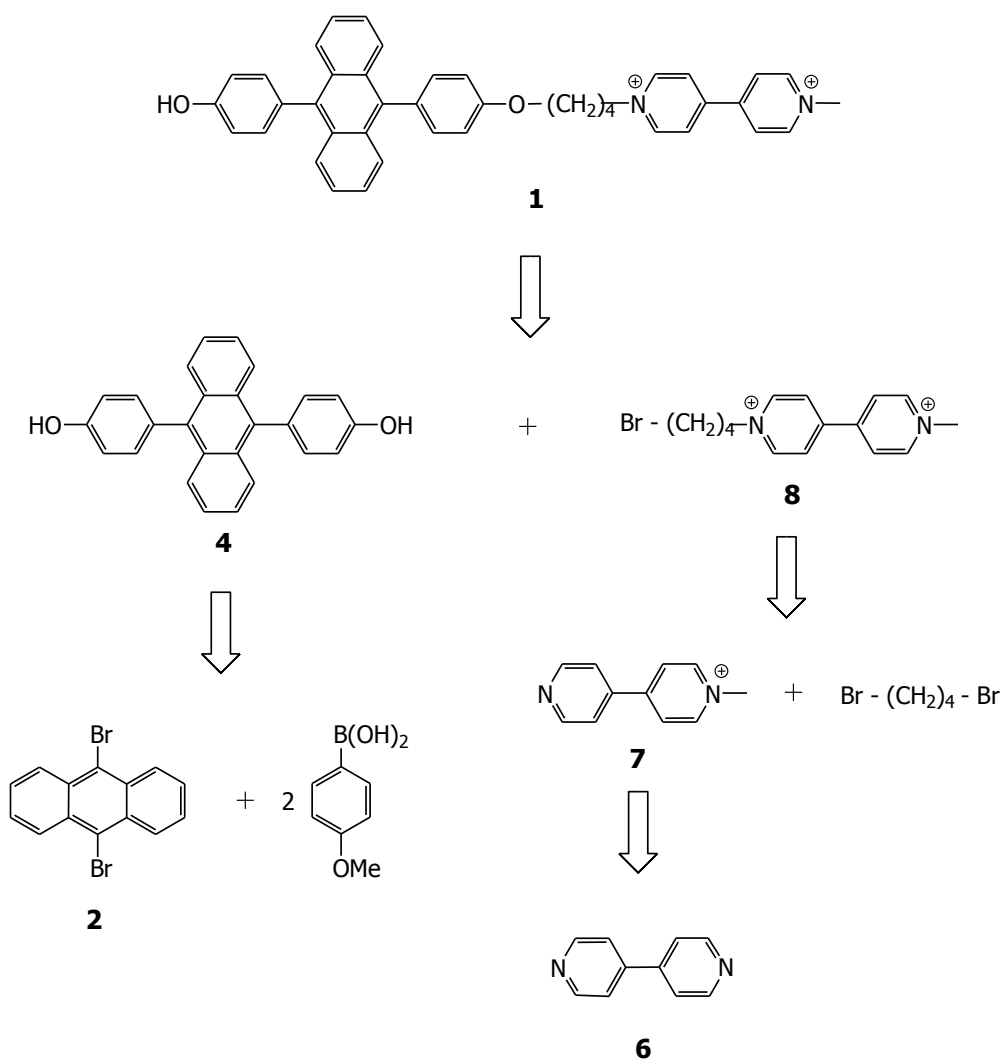
Esquema 3.10. Reacció entre **5** i **7**.

Un cop transcorreguts dos dies de reacció no es va observar la formació de cap producte per ¹H RMN. Degut a que el baix rendiment amb què s'havia obtingut el material de partida **5** feia inviable dur a terme una conjunt consistent d'experiments

per a optimitzar les condicions de la reacció descrita a l'esquema 3.10, es va decidir abandonar aquesta ruta sintètica i provar-ne una de diferent per a l'obtenció de **1**.

3.4. Nova estratègia sintètica per a la síntesi del compost **1**

La nova aproximació sintètica assajada per a l'obtenció del compost **1** es resumeix a l'esquema 3.11. Donat que la reacció d'alquilació del difenol **4** havia estat l'inconvenient principal trobat en la primera ruta sintètica provada, en aquesta nova ruta es van decidir invertir els passos destinats a la unió dels fragments dels derivats de difenilantracè i de metilviologen. Així, es pretenia derivatitzar el compost bipiridínic **7** en forma de bromur d'alquil per a, posteriorment, unir-lo al difenol **4** i obtenir el producte objectiu **1**.

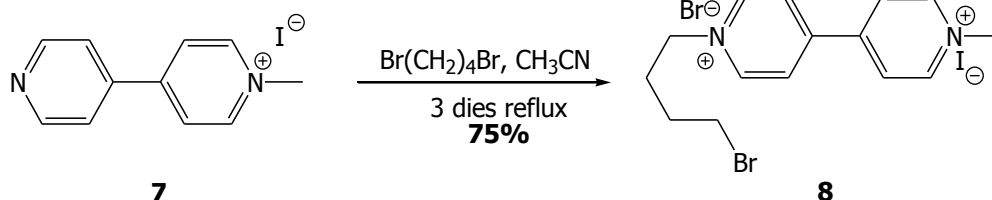


Esquema 3.11. Esquema retrosintètic replantejat.

A continuació es descriuen els passos sintètics realitzats per obtenir l'intermedi **8** i el compost objectiu **1**.

3.4.1. Obtenció del bromur iodur de 1-(4-bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridini, **8**

Per tal d'obtenir el compost **8** cal alquilar el nitrogen del grup piridina de **7** per substitució nucleòfila amb 1,4-dibromobutà. Andersson *et al.*²⁰ han descrit l'atac nucleòfil d'un substrat similar a **7** sobre un bromur d'alquil primari, per la qual cosa es va assajar la reacció en les mateixes condicions, tal i com s'indica a l'esquema 3.12.



Esquema 3.12. Síntesi del bromur iodur de l'ió 1-(4-bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridini, **8**.

Seguint la metodologia recollida a la bibliografia es va obtenir **8** amb un 75% de rendiment. El producte es va caracteritzar per ressonància magnètica nuclear de ^1H obtenint resultats equivalents als prèviament descrits per aquest compost. En concret, en la figura 3.2 s'observen els triplets corresponents als protons de la cadena hidrocarbonada introduïda amb desplaçaments químics d'entre 1.5 i 5 ppm. Per una altra banda, tant els senyals deguts als anells aromàtics com el triplet degut al grup metil pràcticament no varien respecte l'espectre de ressonància magnètica de ^1H del producte **6**.

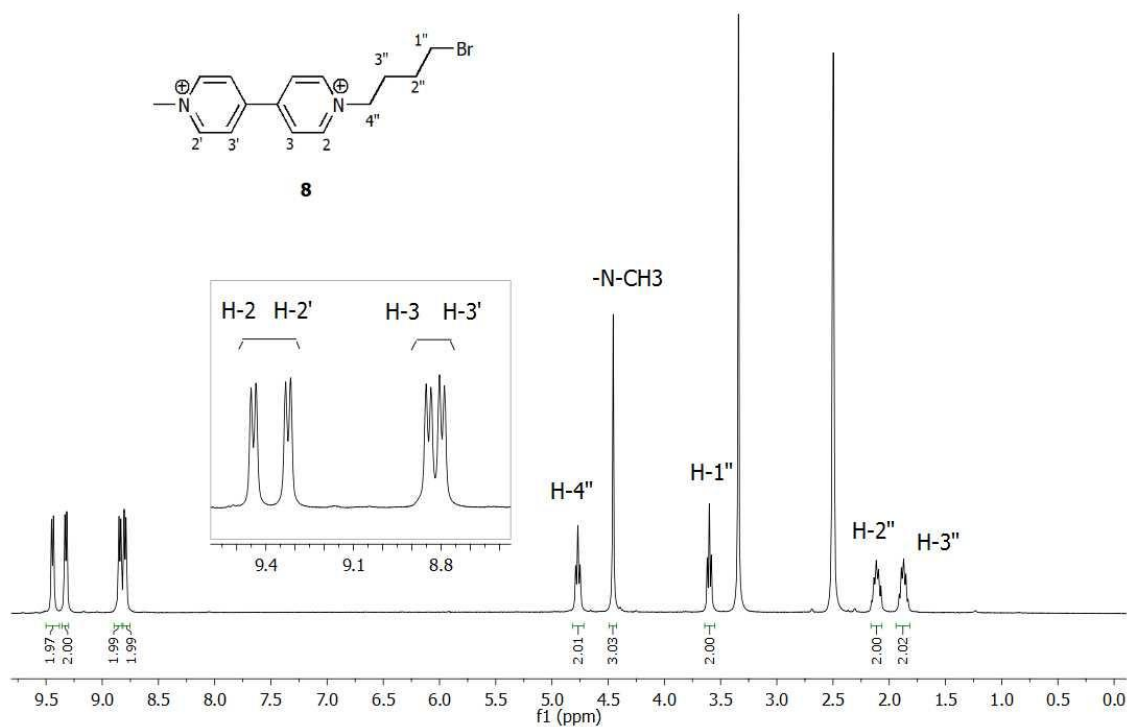
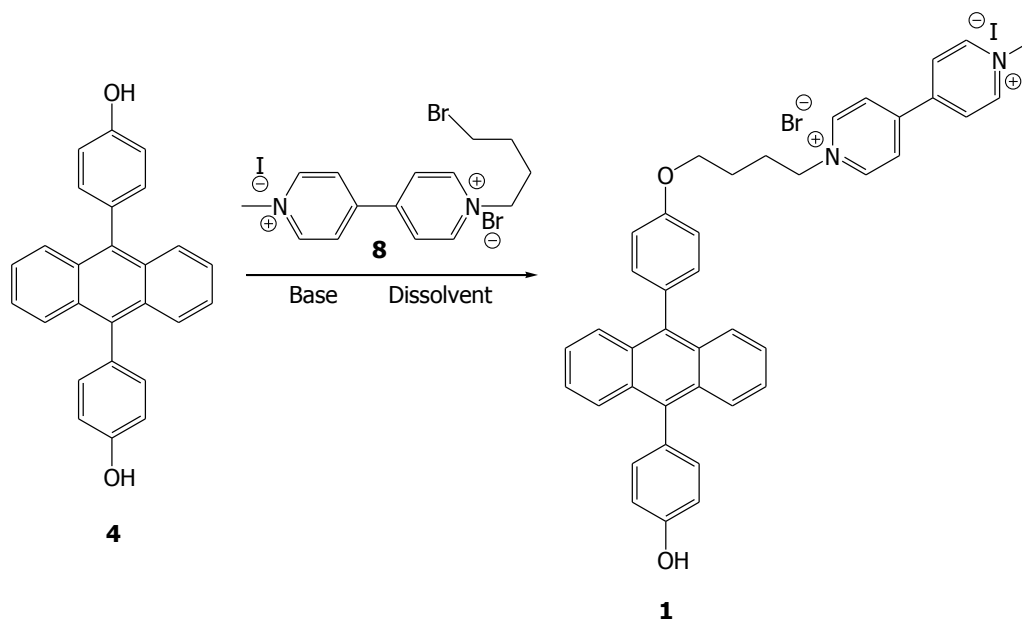


Fig. 3.2. Espectre de ^1H RMN (360 MHz, DMSO d_6) del producte **8**.

3.4.2. Síntesi del compost **1** per reacció entre **4** i **8**

L'últim pas d'aquesta ruta sintètica consisteix, altra vegada, en una síntesi d'èters de Williamson. En aquest cas cal desprotonar un dels grups hidroxil de **4** de manera que l'alcòxid format ataquí nucleofilament el bromur d'alquil **8**, tal i com es mostra a l'esquema 3.13.



Esquema 3.13. Reacció d'obtenció de **1** mitjançant una síntesi de Williamson entre **4** i **8**.

Donat que aquest pas sintètic és bastant semblant al d'alquilació de **4** amb 1,4-dibromobutà realitzat prèviament (veure l'apartat 3.1.3), es va decidir fer un primer assaig de la reacció en les millors condicions trobades per aquesta (taula 3.2., exp. 6). Així doncs, es va dur a terme la reacció en el si d'acetona i amb carbonat de potassi com a base. A aquestes condicions, però, només es va recuperar el diol de partida **4** i no es va observar la formació de cap producte per ^1H RMN

Degut a aquest mal resultat es va dur a terme un estudi de millora de les condicions de reacció a fi d'obtenir el producte desitjat. Tenint en compte les dificultats observades durant l'optimització del procés d'alquilació de **4** amb 1,4-dibromobutà, es va considerar que el punt clau que havia de determinar el rendiment de la reacció de substitució nucleòfila entre **4** i **8** era l'elecció del dissolvent adient que fos compatible amb tots dos reactius i la base a utilitzar. En relació a aquest punt, cal remarcar la dificultat que implica l'ús dels compostos **4** i **8**, ja que: (i) un d'ells consisteix en un hidrocarbur aromàtic policíclic, la solubilitat del qual es pot veure restringida per l'existència de processos d'agregació intermoleculars induïts per interaccions de tipus " π - π stacking"; (ii) per una altra banda, el compost **8** és una sal d'un dicatió biperidínic que ha de tenir solubilitat limitada en dissolvents orgànics. Per aquest motiu, i abans de realitzar cap prova de reactivitat, es van fer un seguit d'assajos de solubilitat dels compostos **4** i **8** en diversos dissolvents. Els resultats obtinguts en aquests experiments es descriuen a continuació.

En el cas del compost **4**, les proves de solubilitat es van dur a terme dissolent 5 mg d'aquest producte en la mínima quantitat de dissolvent possible (taula 3.3). Clarament, el compost **4** és bastant poc soluble en els diversos dissolvents assajats, encara que el pitjor resultat s'obté en el cas d'utilitzar acetona. Aquest fet és força significatiu, ja que el millor resultat observat per a la reacció d'alquilació de **4** amb 1,4-dibromobutà es va obtenir precisament per aquest dissolvent (veure taula 3.2). Per tant, això demostra que el rendiment final de la reacció no només depèn de la solubilitat del substrat de partida, sinó també de la solubilitat de la base utilitzada i dels possibles intermedis de reacció.

Taula 3.3. Solubilitat del diol **4** en tres dissolvents diferents.

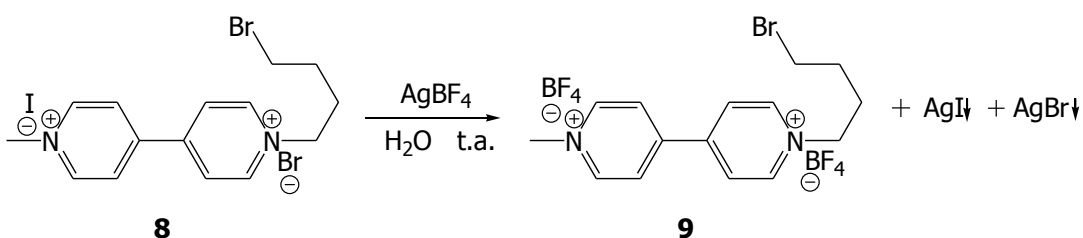
	Dissolvent	Solubilitat de 4 (mg/mL)
Exp. 1	Tetrahidrofurà	10
Exp. 2	Acetona	2.5
Exp. 3	<i>N,N</i> -Dimetilformamida	10

De manera anàloga, es va determinar la solubilitat de **8** en els mateixos dissolvents assajats pel compost **4** (taula 3.4). Cal remarcar que en aquest cas, les solubilitats determinades són considerablement més baixes que per al compost **4**, la qual cosa és deguda probablement al seu caràcter de compost iònic. Donat que aquesta baixa solubilitat podria ser clau a l'hora de controlar la reactivitat entre **4** i **8**, es va decidir realitzar un intercanvi dels contraions Br⁻ i I⁻ del dicatió de piridini per d'altres que n'augmentessin la seva solubilitat en medis orgànics. En concret, i basant-nos en antecedents descrits a la bibliografia,²⁰ es van substituir els ions iodur i bromur per l'anió tetrafluoroborat.

Taula 3.4. Solubilitat de **8** en tres dissolvents diferents.

	Dissolvent	Solubilitat de 8 (mg/mL)
Exp. 1	Tetrahidrofurà	< 2
Exp. 2	Acetona	< 2
Exp. 3	<i>N,N</i> -Dimetilformamida	4

L'esquema 3.14 descriu el procediment utilitzat per a dur a terme aquest bescanvi iònic. En particular, es va realitzar l'intercanvi aniònic de **8** usant tetrafluoroborat de plata i aprofitant la insolubilitat dels halurs de plata formats (AgI , AgBr) com a força impulsora de la reacció. De fet, en dur a terme aquest procés es va observar ràpidament la formació dels halurs de plata per la precipitació d'un sòlid blanc, que es va eliminar per filtració. El compost **9** resultant d'aquests bescanvi iònic, el tetrafluoroborat de 1-(4-bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridini, es va caracteritzar per ressonància magnètica nuclear de ^1H i ^{19}F . Així, la presència d'un pic característic del grup BF_4^- a l'espectre de ^{19}F RMN confirma la presència d'aquesta espècie com a contraió del dicatió piridini a **9**.

**Esquema 3.14.** Procés d'intercanvi aniònic realitzat per obtenir **9**.

Un cop obtingut el producte **9**, es van realitzar proves de solubilitat en els mateixos dissolvents que en els casos anteriors. Els resultats obtinguts es mostren a la taula 3.5. Com s'hi pot observar, l'intercanvi dels contraions de **8** per l'anió tetrafluoroborat no va fer millorar d'una manera significativa la solubilitat del compost. Per aquest motiu, es va continuar l'estudi d'optimització de la reacció d'alquilació del diol **4** utilitzant el producte **8** no bescanviat com a reactiu de partida.

Taula 3.5. Solubilitats de **9** en tres dissolvents diferents.

	Dissolvent	Solubilitat de 9 (mg/mL)
Exp. 1	Tetrahidrofurà	< 2
Exp. 2	Acetona	< 2
Exp. 3	<i>N,N</i> -Dimetilformamida	5

A la taula 3.6 es mostren els resultats dels estudis de reactivitat realitzats per al procés d'alquilació de **4** amb el bromur d'alquil **8**. El primer dels experiments tabulats correspon al realitzat a les millors condicions establertes per a l'alquilació de **4** amb 1,4-bromobutà, les quals no van donar lloc a reacció en aquest cas (taula 3.6, exp. 1). Per aquest motiu i tenint en compte els resultats dels experiments de solubilitat mostrats a les taules 3.3 - 3.5, es va descartar l'ús d'acetona com a dissolvent i es va utilitzar *N,N*-Dimetilformamida. En el si d'aquest dissolvent, la reacció de substitució nucleòfila es va assajar a diferents temperatures i emprant dues bases diferents, K_2CO_3 i NaH (taula 3.6, exp. 2-4). En cap d'aquests casos, però, es va observar formació de productes, tot i deixar evolucionar la reacció durant 3-4 dies. En conseqüència, es van provar altres dissolvents per a dur a terme la reacció: (i) THF, utilitzant K_2CO_3 i NaH com a bases (taula 3.6, exp. 5-6); (ii) H_2O , utilitzant NaOH com a base (taula 3.6, exp. 7); i (iii) $tBuOH$, utilitzant $tBuOK$ com a base (taula 3.6, exp. 8). De nou, no es va observar formació de productes per cap d'aquestes condicions. En darrer terme, es va intentar dur a terme la reacció en el si de *N*-metil-2-pirrolidona, un dissolvent d'elevat punt d'ebullició que al nostre grup s'ha utilitzat per a realitzar reaccions de substitució nucleòfila amb substrats aromàtics policíclics molt poc solubles.²¹ Tot i així, no es va observar la formació de producte per a la reacció d'interès en aquest treball.

²¹ Moreno, E. *Màster en Experimentació Química*, Universitat Autònoma de Barcelona, 2010.

Taula 3.6. Condicions de reacció assajades per a l'obtenció de **1**.

	Base	Equivalents de Base	Condicions	Rendiment (%)^(a)
Exp. 1	K ₂ CO ₃	3	Acetona t.a. 2 d.	-
Exp. 2	K ₂ CO ₃	3	DMF 85 °C 4 d.	-
Exp. 3	K ₂ CO ₃	3	DMF 100 °C 3 d.	-
Exp. 4	NaH	1.3	DMF anh. 100 °C 3 d.	-
Exp. 5	K ₂ CO ₃	3	THF 75 °C 2 d.	-
Exp. 6	NaH	1	THF anh. t.a. 2 d.	-
Exp. 7	NaOH	2	H ₂ O 100 °C 1 d.	-
Exp. 8	^t BuOK	1.3	^t BuOH 80 °C 1 d.	-
Exp. 9	NaH	1.7	<i>N</i> -metil-2-pirrolidona, 150 °C 2 d.	-

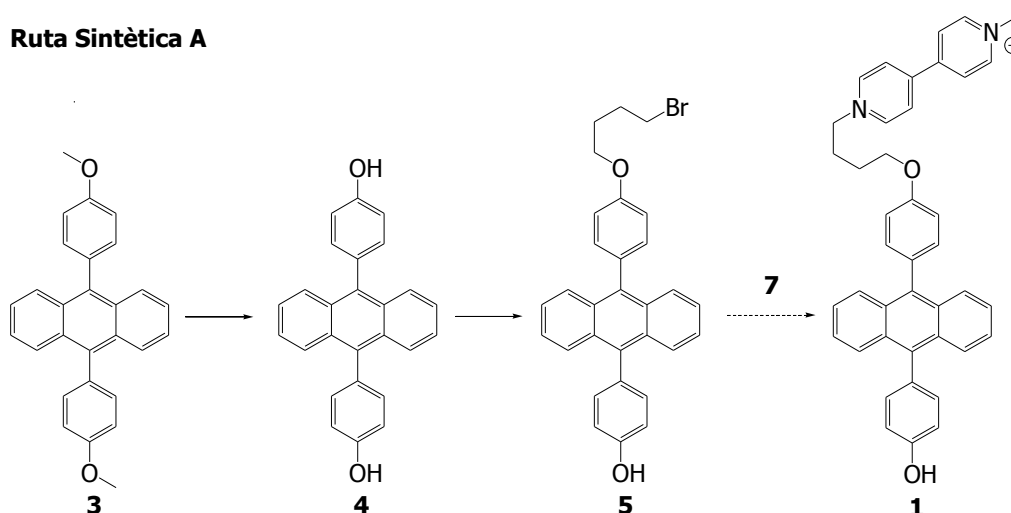
^(a) Rendiment de conversió a **1** mesurat a partir del ¹H RMN del cru de reacció.

En aquest punt del treball, i degut a la limitació temporal de l'activitat de recerca del Màster en Experimentació Química, es va haver d'abandonar l'optimització de les condicions de reacció per a l'obtenció del producte objectiu **1**.

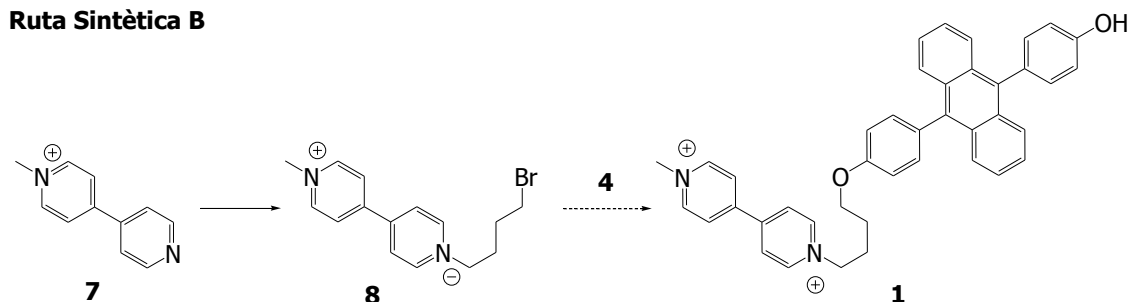
4. CONCLUSIONS

En aquest treball de recerca s'han dut a terme els estudis sintètics dirigits a la preparació d'un nou compost fotocròmic amb potencial aplicació per a la fabricació de recobriments protectors fotosensibles en dispositius òptics. En concret, en aquest Màster en Experimentació en Química s'ha abordat la síntesi del compost **1**. Aquesta síntesi s'ha plantejat des de dues rutes diferents, tal i com es mostra en l'esquema 4.1.

Ruta Sintètica A



Ruta Sintètica B



Esquema 4.1. Resum dels estudis sintètics realitzats en aquest treball de recerca.

En primer terme, s'han sintetitzat els intermedis de reacció comuns a totes dues rutes sintètiques **4** i **7**. L'intermedi **4** s'ha obtingut en 2 passos de reacció i un 73% de rendiment a partir del 9,10-dibromoantracè comercial (**2**) com a esquelet poliaromàtic. L'intermedi **7** s'ha obtingut amb un 84% de rendiment a partir de la 4,4'-bipiridina comercial (**6**) i en 1 pas de reacció.

Pel que fa a la ruta sintètica A, s'ha obtingut **5** a partir del diol **4** en 1 pas de reacció i un 9% de rendiment global. Tot i que s'han dut a terme una sèrie d'experiments d'optimització de les condicions de reacció, no s'ha pogut augmentar el rendiment d'aquesta reacció. Això ha dificultat l'obtenció del producte objectiu **1** a través d'aquesta via, ja que no va ser possible optimitzar les condicions per a la reacció final entre **5** i **7**. Per aquest motiu, aquesta ruta ha hagut de ser abandonada.

Pel que fa a la ruta sintètica B, s'ha obtingut **8** a partir de **7** en 1 pas de reacció i un 75% de rendiment global. Desafortunadament, la preparació del producte objectiu **1** a partir de **4** i **8** no ha pogut ser assolida tot i la gran varietat de condicions de reacció assajades.

Tal i com demostren els estudis de solubilitat realitzats, el motiu principal que no ha permès aconseguir la síntesi del producte **1** és la dificultat de trobar un dissolvent adient per a dur a terme l'etapa final d'acoblament entre els fragments poliaromàtic i biperidínic que constitueixen aquest compost. En un futur, per tal d'evitar aquesta problemàtica, es podrien incorporar grups a l'estructura d'alguns o tots dos d'aquests fragments que milloressin la seva solubilitat en un dissolvent comú, com ara cadenes de tipus polièter o grups sulfonats al derivat de 9,10-difenilantracè.

5. PART EXPERIMENTAL

5.1. Mètodes de caracterització

Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear

Els espectres de Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) s'han enregistrat al *Servei de Ressonància Magnètica Nuclear* de la *Universitat Autònoma de Barcelona*. Pels espectres de protó de 250 MHz, carboni de 62.5 MHz i fluor de 235 MHz s'ha utilitzat un aparell Bruker AC 250. Pels espectres de protó de 360 MHz i carboni de 90 MHz s'ha utilitzat un aparell Bruker AVANCE 360.

Els desplaçaments químics es donen en δ (ppm), utilitzant com a referència interna el propi dissolvent deuterat. Les abreviatures emprades per descriure la multiplicitat de les absorcions observades són les següents: s (singlet), d (doblet), t (triplet), dt (doble triplet), q (quadruplet), q_t (quintuplet).

Espectroscòpia d'infraroig

Els espectres d'infraroig (IR) han estat enregistrats amb un espectrofotòmetre model Tensor 27 (Bruker) equipat amb un accessori ATR model MKII Golden Gate (Specac) amb finestra de diamant amb una sola reflexió.

Cromatografia

Les cromatografies de capa prima han estat efectuades sobre cromofolis *Alugram Sil G/UV₂₅₀* de 0.25 mm de gruix. El revelat de les mateixes s'ha realitzat, depenent de cada cas, sota una làmpada d'ultraviolat de 254 nm o 360 nm.

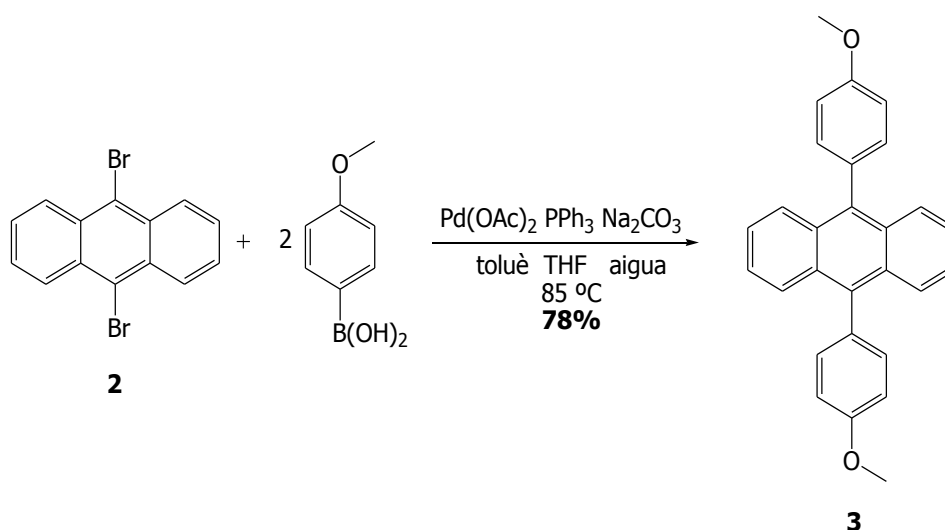
Les cromatografies en columna s'han realitzat emprant gel de sílice de 230-400 mesh com a fase estacionària. La fase mòbil es troba indicada en cada cas.

Espectrometria de masses

Els espectres de masses d'alta resolució (EMAR) han estat enregistrats al *Servei de Proteòmica i Bioinformàtica de la Universitat Autònoma de Barcelona*, utilitzant un espectròmetre de masses MALDI-TOF.

5.2. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, 5

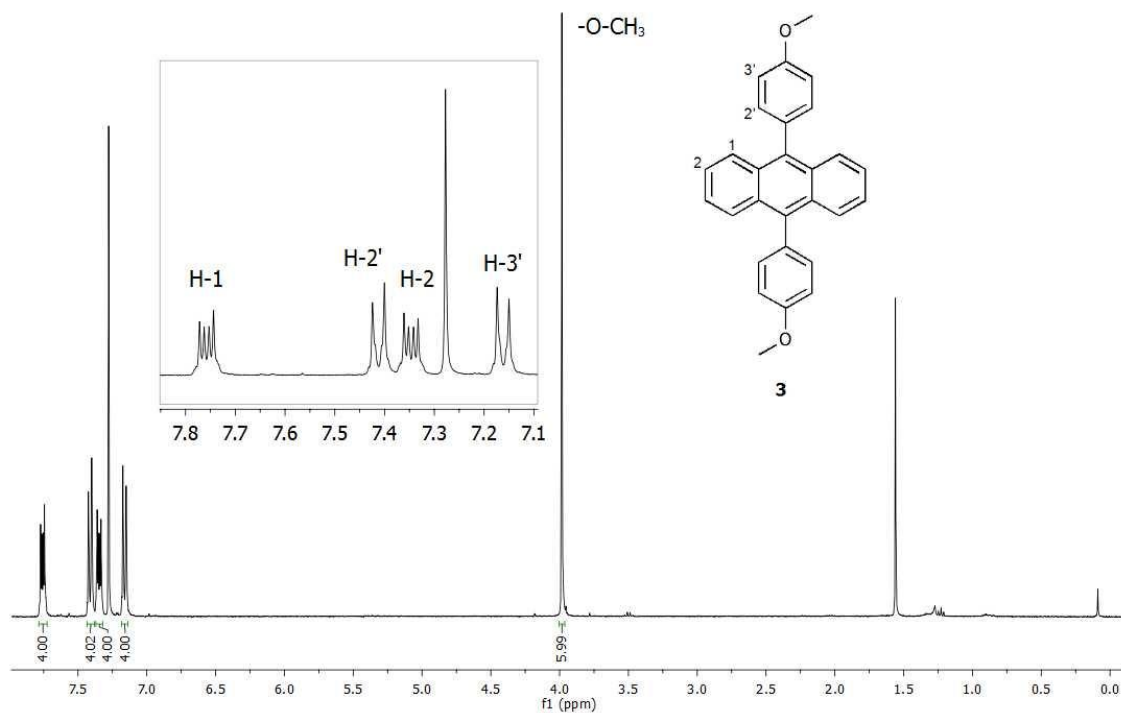
5.2.1. Síntesi de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè, 3



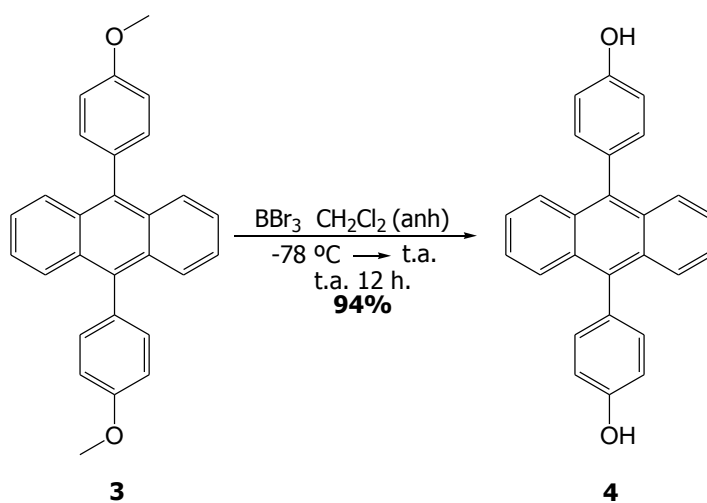
En un baló de 100 mL proveït d'agitador magnètic es mesclen 0.226 g d'àcid 4-metoxifenilborònic (1.48 mmols), 0.202 g de 9,10-dibromoantracè **2** (0.60 mmols), 0.158 g de carbonat de sodi (1.49 mmols), 0.010 g d'acetat de pal·ladi (II) (0.04 mmols) i 0.039 g de trifenilfosfina (0.15 mmols), i s'hi afegeixen 20 mL de toluè, 20 mL de tetrahidrofurà i 10 mL d'aigua. S'acobla un refrigerant de reflux i es porta a 85 °C. La mescla es deixa reaccionar controlant-la per cromatografia de capa prima amb l'eluent hexà:èter dietílic (3:1). Passades 15 hores ja no s'observa avanç de la reacció. Llavors es deixa refredar, es separa la fase orgànica de l'aquosa i s'elimina el dissolvent de la fase orgànica per evaporació a pressió reduïda. S'addicionen 5 mL d'èter dietílic al residu sec, es filtra amb placa cònica del n^o4 i es renta el sòlid amb hexà (78% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 9,10-bis(4-metoxifenil)antracè, **3**

¹H RMN (360 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7.76 (m, 4H: H-1), 7.41 (d, $J_{2',3'} = 8.6$ Hz, 4H: H-2'), 7.35 (m, 4H: H-2), 7.16 (d, $J_{3',2'} = 8.6$ Hz, 4H: H-3'), 3.98 (s, 6H: -OCH₃).



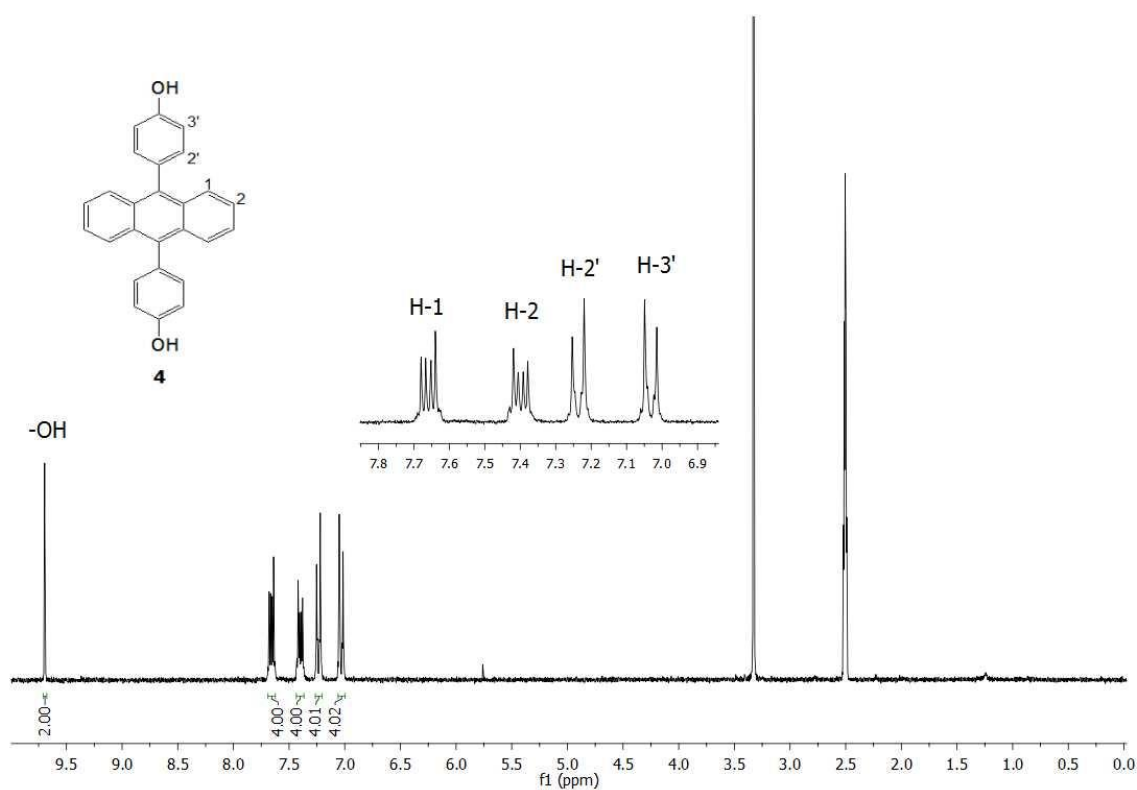
5.2.2. Síntesi de 9,10-bis(4-hidroxifenil)antracè, **4**



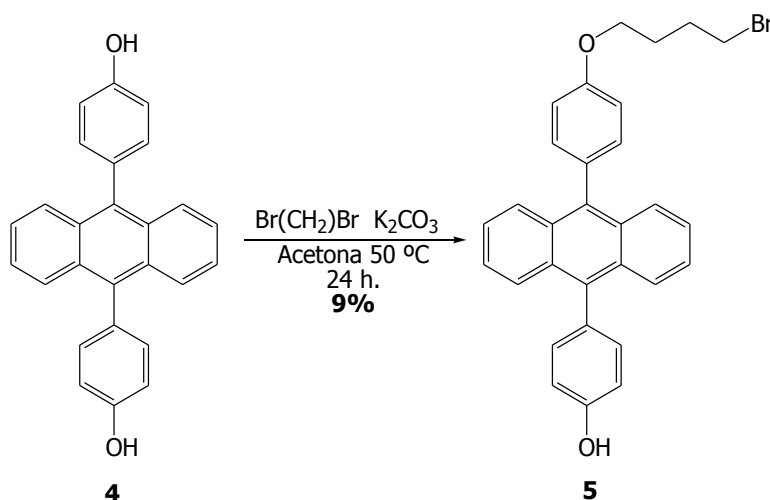
En un baló de 25 mL proveït d'agitador magnètic i atmosfera inert, es dissolen 0.1845 g de **3** (0.47 mmols) en 10 mL de diclorometà anhidre. La mescla es porta a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ i s'introdueixen 4.7 mL de tribromur de bor (4.7 mmols) gota a gota. Quan s'acaba l'addició es retira el bany fred i es deixa avançar la reacció a temperatura ambient. Passades 10 hores, la mescla de reacció s'aboca sobre 20 mL d'aigua destil·lada. Se separen les fases i es renta la fase aquosa amb 30 mL d'èter dietílic (x3). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb Na_2SO_4 anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda (98% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 9,10-bis(4-hidroxifenil)antracè, **4**

$^1\text{H RMN}$ (250 MHz, DMSO d_6): δ (ppm) 9.70 (s, 2H: -OH), 7.66 (m, 4H: H-1), 7.40 (m, 4H: H-2), 7.24 (d, $J_{2',3'} = 8.5\text{ Hz}$, 4H: H-2'), 7.03 (d, $J_{3',2'} = 8.5\text{ Hz}$, 4H: H-3').



5.2.3. Síntesi de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, **5**



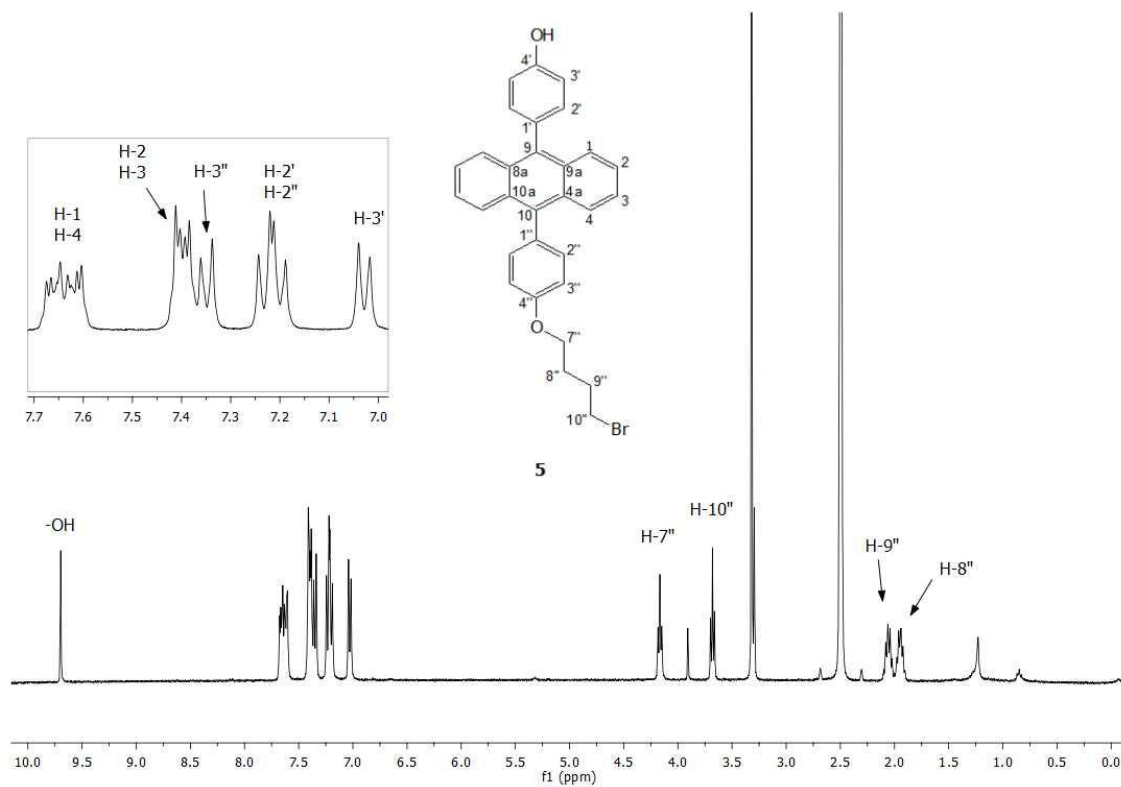
En un tub de rosca de 10 mL es prepara una suspensió amb 0.0345 g de **4** (0.095 mmols) i 0.0194 g de K_2CO_3 (0.140 mmols) en 2 mL d'acetona i s'hi afegeixen 11.2 μL de 1,4-dibromobutà (0.095 mmols). Es tanca el tub i es porta el sistema a 50 °C. El control de la reacció es duu a terme mitjançant cromatografia de capa prima amb eluent hexà:acetat d'etil (3:1). Passades 24 hores ja no s'observa avanç de la reacció, tot i no haver desaparegut el compost de partida **4**. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

El cru de reacció es purifica mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice. Com a fase mòbil s'utilitza una mescla hexà:acetat d'etil (7:1) fins que s'elueixen les impureses més polars, llavors es canvia l'eluent a hexà:acetat d'etil (5:1). S'obtenen així 4.6 mg de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè (9% de rendiment).

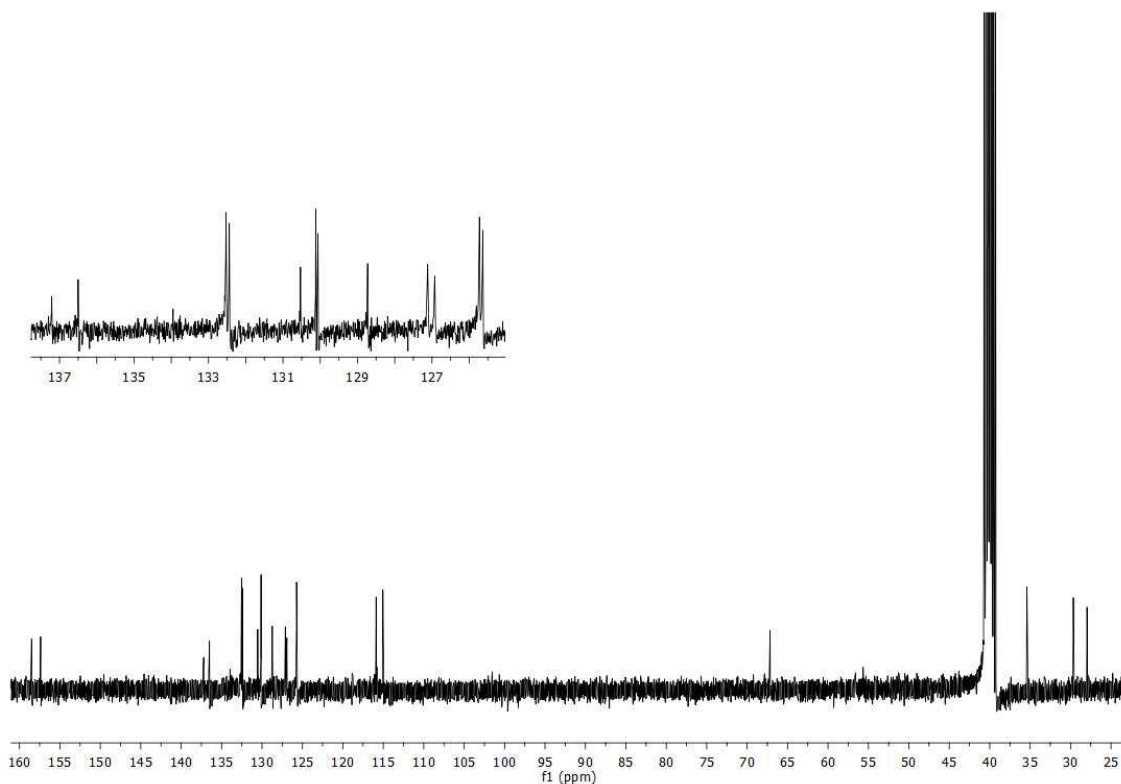
Dades espectroscòpiques de 9-[4-[(bromobutil)oxi]fenil]-10-(4-hidroxifenil)antracè, **5**

$^1\text{H RMN}$ (360 MHz, DMSO d_6): δ (ppm) 9.70 (s, 1H: -OH), 7.68-7.59 (m, 4H: H-1, H-4), 7.42-7.38 (m, 4H: H-2, H-3), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H: H-3''), 7.26-7.18 (m, 4H: H-2', H-2''), 7.03 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H: H-3'), 4.17 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H: H-7''), 3.68 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H: H-10''), 2.07 (m, 2H: H-9''), 1.95 (m, 2H: H-8'').

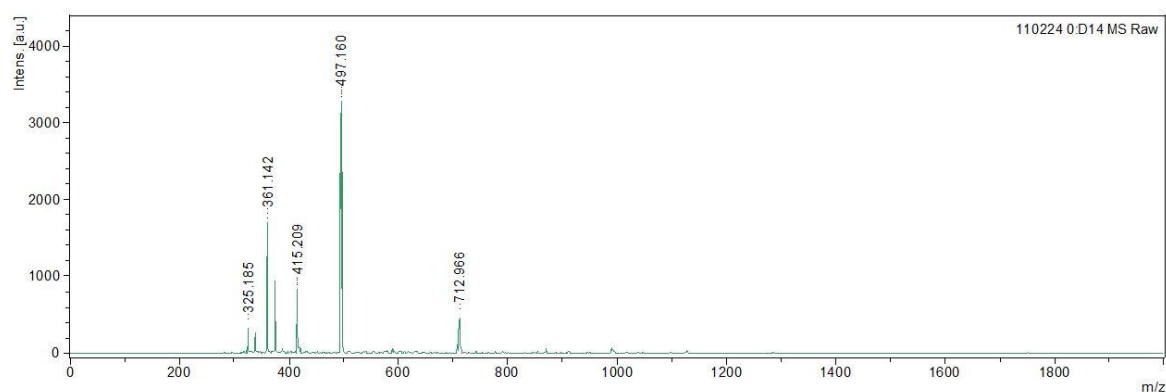
5. Part Experimental



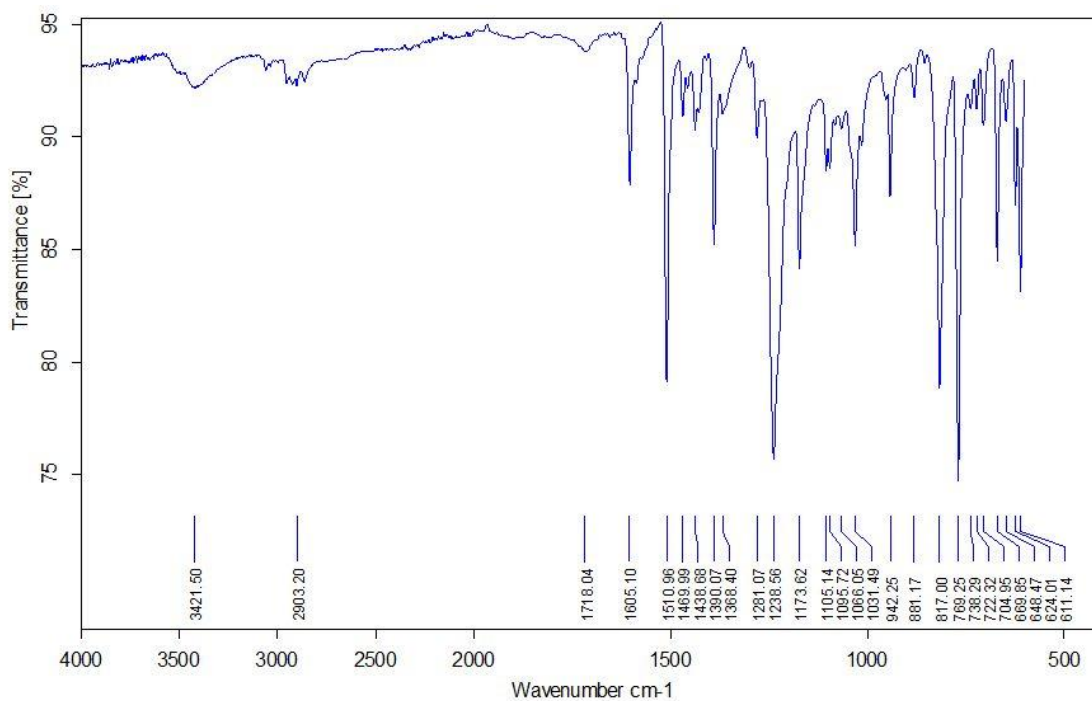
^{13}C RMN (90 MHz, DMSO d₆): δ (ppm) 158.5, 157.4, 137.2, 136.5, 132.5, 132.4, 130.5, 130.1, 130.1, 128.7, 127.1, 126.9, 125.7, 125.7, 115.9, 115.1, 67.2, 35.4, 29.7, 28.0.



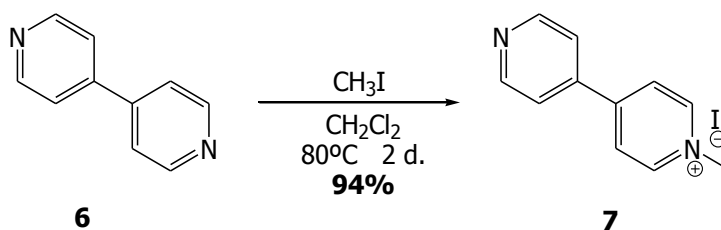
EMAR (MALDI-TOF) m/z : Calculat per a $C_{30}H_{25}O_2Br$: 497.112 ($[M+H]^+$, 100).
Experimental: 497.160 ($[M+H]^+$, 100).



IR (ATR): ν (cm^{-1}) 3421, 2903, 1605, 1511, 1390, 1239, 1174, 1031, 842.



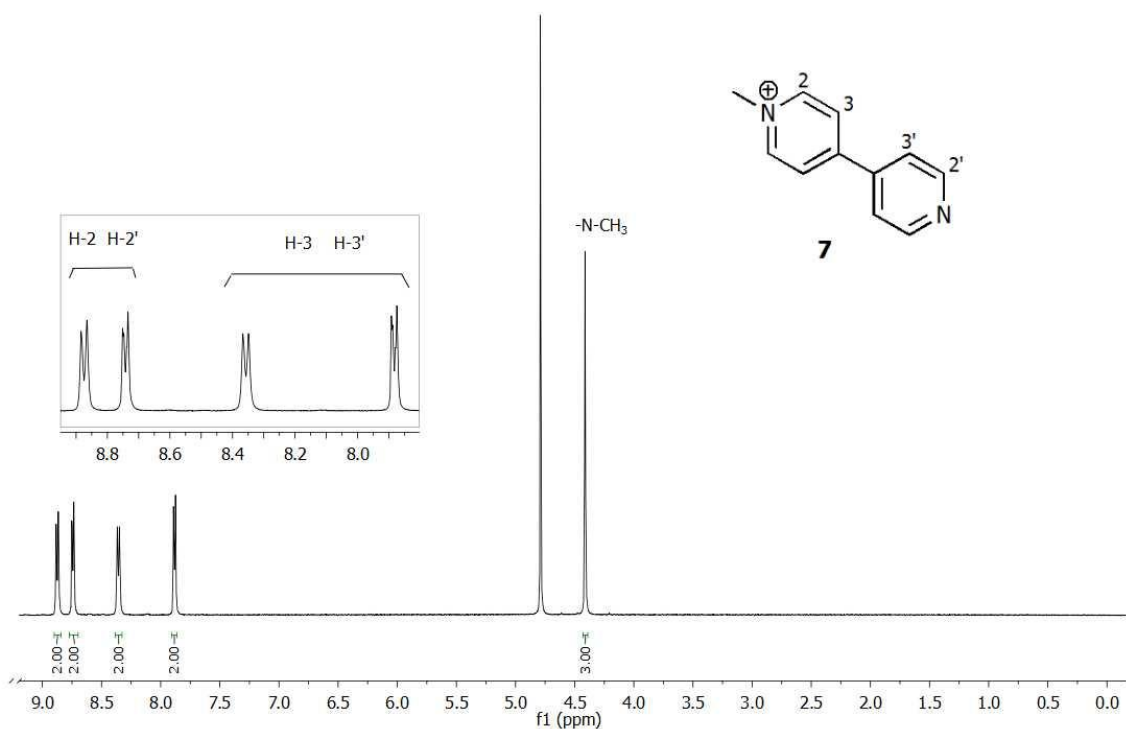
5.3. Síntesi de 1-metil-4,4'-bipiridina, **7**



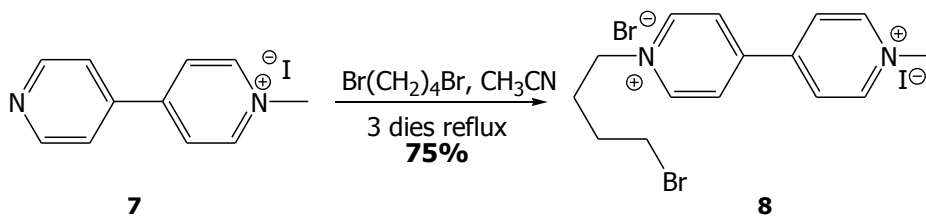
En un baló de 25 mL proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.2113 g de 4,4'-bipiridina (1.35 mmols) en 10 mL de diclormetà i s'hi afegixen 0.2 mL de iodur de metil (3.21 mmols). La mescla es deixa reaccionar a temperatura ambient durant 48 hores. Es filtra el sòlid groc format amb placa filtrant i s'obtenen 0.3784 g de 1-metil-4,4'-bipiridina (94% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 1-metil-4,4'-bipiridina, **7**

$^1\text{H RMN}$ (360 MHz, D_2O): δ (ppm) 8.87 (d, $J_{2,3'}= 6.6$ Hz, 2H: H-2/H-2'), 8.74 (d, $J_{2,3}= 6.3$ Hz, 2H: H-2/H-2'), 8.36 (d, $J_{3',2'}= 6.6$ Hz, 2H: H-3/H-3'), 7.88 (d, $J_{3,2}= 6.3$ Hz, 2H: H-3/H-3'), 4.41 (s, 3H: N-CH₃).



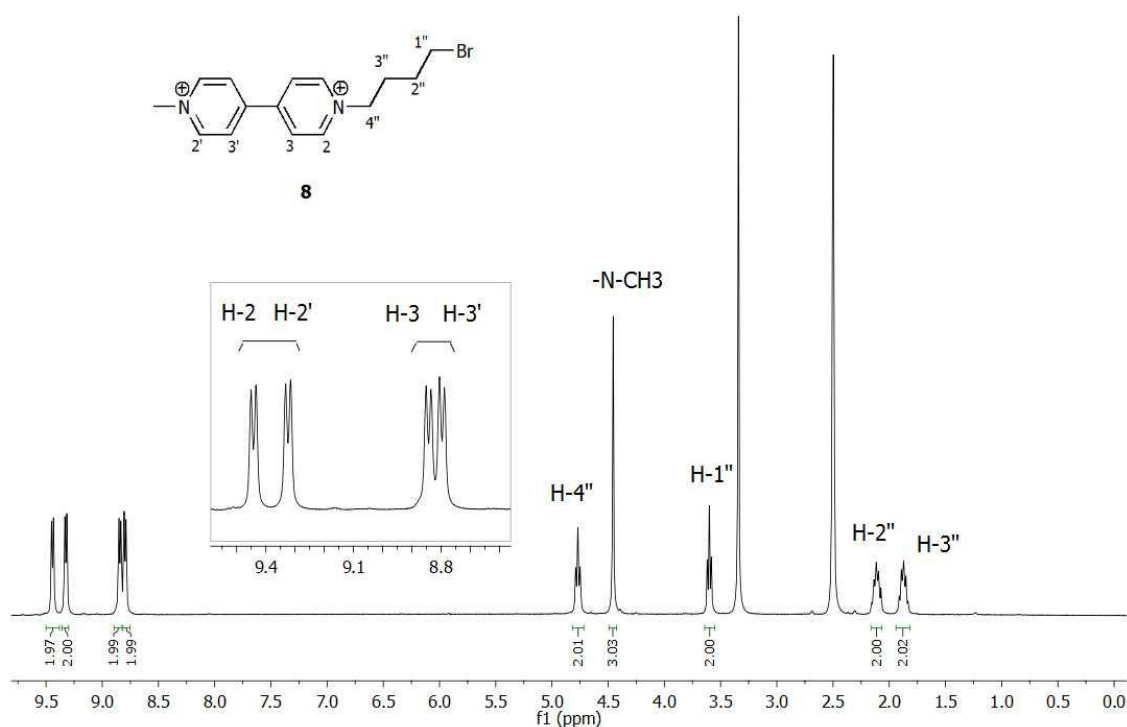
5.4. Síntesi de 1-(bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridina, **8**

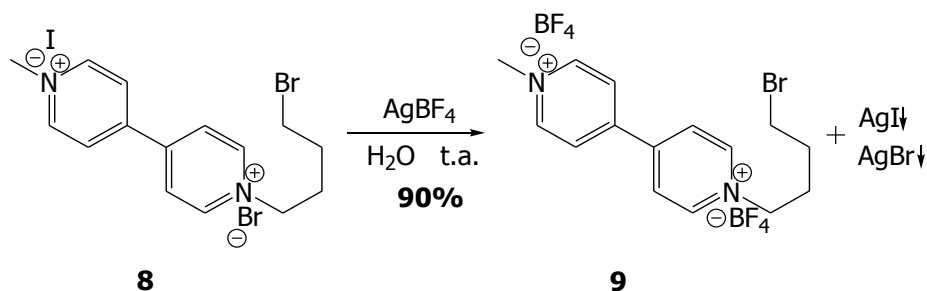


En un baló de 25 mL proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.3070 g de **7** (1.03 mmols) amb 15 mL d'acetonitril calent i s'hi afegeixen 1.2 mL de 1,4-dibromobutà (10.17 mmols). El control de la reacció es duu a terme mitjançant cromatografia de capa prima amb eluent acetonitril:aigua:dissolució saturada de KNO_3 (10:1:1); passats 3 dies s'observa la desaparició del producte de partida **7**. Llavors es filtra el sòlid ataronjat format amb placa filtrant i es renta amb una mica d'acetonitril, obtenint així 0.3970 g de 1-(bromobutil)-1'-metil-4,4'-bipiridina (75% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 1-bromobutil-1'-metil-4,4'-bipiridina, **8**

$^1\text{H RMN}$ (360 MHz, DMSO d_6): δ (ppm) 9.44 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H: H-2/H-2'), 9.32 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H: H-2/H-2'), 8.84 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H: H-3/H-3'), 8.80 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H: H-3/H-3'), 4.77 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H: H-4''), 4.46 (s, 3H: -N-CH₃), 3.60 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H: H-1''), 2.12 (m, 2H: H-2''), 1.87 (m, 2H: 3'').

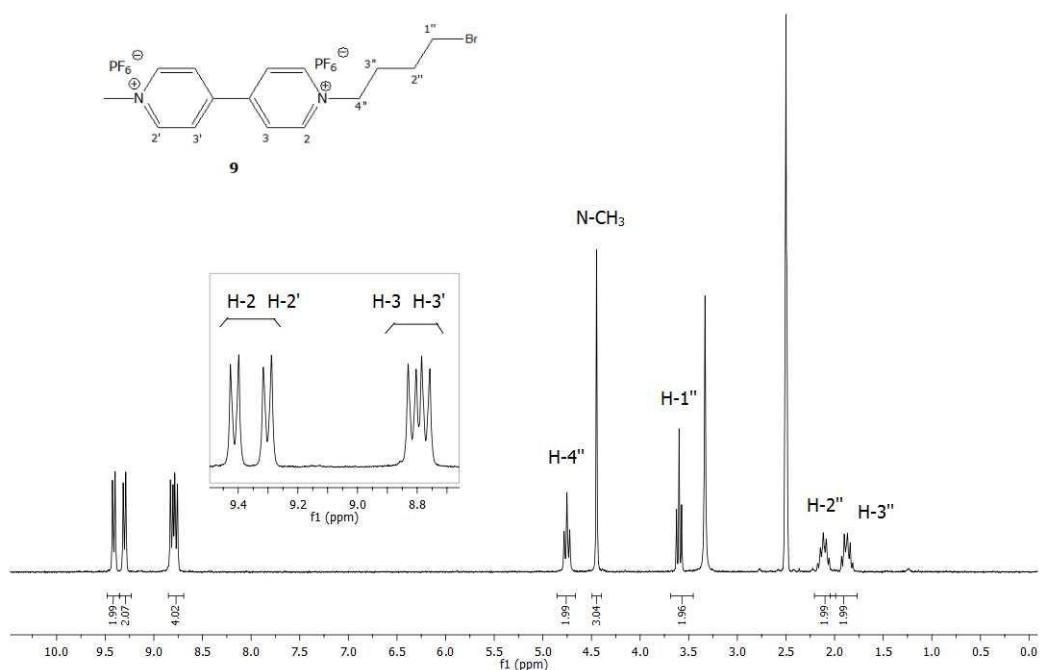


Bescanvi aniònic de **8** amb tetrafluorborat de plata

En un vas de precipitats de 25 mL dissolen 0.0407 g de **8** (0.08 mmols) en la mínima quantitat d'aigua destil·lada possible. En un matràs Erlenmeyer de 25 mL es dissolen 0.0152 g de tetrafluorborat de plata (0.08 mmols). S'aboca la solució de **8** sobre la solució de la sal de plata i s'agita. Ràpidament es filtra el sòlid blanc format amb placa filtrant i s'evapora l'aigua del filtrat a pressió reduïda. S'obtenen 0.0341 g de **9** (90% rendiment).

Dades espectroscòpiques del tetrafluorborat de 1-bromobutil-1'-metil-4,4'-bipiridina, **9**

¹H RMN (360 MHz, DMSO *d*₆): δ (ppm) 9.44 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H: H-2/H-2'), 9.32 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H: H-2/H-2'), 8.84 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H: H-3/H-3'), 8.80 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H: H-3/H-3'), 4.77 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H: H-4''), 4.46 (s, 3H: -N-CH₃), 3.60 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H: H-1''), 2.12 (m, 2H: H-2''), 1.87 (m, 2H: 3'').



^{19}F RMN (235 MHz, DMSO d6): δ (ppm) -150.76 (s, 4F: BF_4^-).

