

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
ORGÁNICA

CENTRO SINGULAR DE  
INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA  
BIOLÓGICA Y MATERIALES  
MOLECULARES (CIQUS)

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



**REACCIONES DE FUNCIONALIZACIÓN DEL ANILLO  
CENTRAL DEL 9,10-ANTRACENODICARBOXILATO DE  
DIMETILO**

JUAN SUÁREZ GARCÍA

Grado en Química

Julio, 2017



D. FRANCISCO JAVIER SARDINA LÓPEZ, CATEDRÁTICO DE QUÍMICA ORGÁNICA, Y Dña M. RITA PALEO PILLADO, PROFESORA TITULAR DE QUÍMICA ORGÁNICA, DE LA UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INFORMAN:

Que D. Juan Suárez García ha realizado el trabajo titulado *Reacciones de funcionalización del anillo central del 9, 10-antracenedicarboxilato de dimetilo* bajo su dirección, en el Centro Singular de Investigación en Química Biológica y Materiales Moleculares (CIQUS) perteneciente a la Universidad de Santiago de Compostela; habiendo dedicado a su ejecución un tiempo superior al mínimo legal requerido y autorizan, por tanto, su presentación como Trabajo Fin de Grado en Química.

Para que así conste, expiden el presente informe en Santiago de Compostela, Julio de 2017.

Fdo.: F. Javier Sardina López

Fdo.: M. Rita Paleo Pillado

## ABREVIATURAS

Å	Ångström
Ac	acetilo
ATR	reflectancia total atenuada
Bn	bencilo
Boc	<i>tert</i> -butoxicarbonilo
Bu	butilo
c	cuartete
cm	centímetro
dd	doble doblete
ddd	doblete de dobles dobletes
dc	doble cuadruplete
δ	desplazamiento químico expresado en ppm
E	electrófilo
ESI	ionización por electrospray
Et	Etilo
g	gramo
h	hora
hept	heptaplete
hex	hexaplete
HRMS	espectrometría de masas de alta resolución
Hz	hercios
IR	infrarrojo
<i>J</i>	constante de acoplamiento
M	concentración molar
m	multiplete
Me	metilo
mg	miligramo
MHz	megahercios
μL	microlitro
mL	mililitro

mmol	milimol
P.f.	punto de fusión
PCC	clorocromato de piridinio
ppm	partes por millón
<i>i</i> Pr	isopropilo
Pr	propilo
Py	piridina
RMN	resonancia magnética nuclear
s	singulete
t	triplete
t.a.	temperatura ambiente
TFA	ácido trifluoroacético
THF	tetrahidrofurano
ttd	triplete de triple dobles
UV	ultravioleta

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. INTRODUCCIÓN.....	9
3. OBJETIVO .....	17
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	19
4.1. Síntesis del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).....	19
4.2. Dialquilaciones del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).....	20
4.3. Estudio de la reactividad de los productos dialquilados frente a trimetilestanil-litio (Me <sub>3</sub> SnLi).....	23
4.4. Optimización de las condiciones de reacción. ....	25
4.5. Oxidación de los estannanos. ....	28
5. PARTE EXPERIMENTAL .....	30
6. CONCLUSIONES .....	42
7. ANEXO I: DATOS CRISTALOGRAFICOS .....	44
8. ANEXO II: ESPECTROS .....	49

## 1. RESUMEN

Este trabajo supone la continuación de un amplio proyecto de investigación, que, como objetivo principal trata de generar sustancias de alto valor añadido para la industria química, a partir de productos muy accesibles económicamente. El estudio profundiza sobre las reacciones de desaromatización de diésteres aromáticos obtenidas bien por reducción con metales alcalinos o bien por adiciones de reactivos de estaño. En ambos casos se forma un *bis*-enolato intermedio que se puede alquilar con electrófilos o ciclar si se usan *bis*-electrófilos para dar anillos polifuncionalizados en un único paso sintético.

En este trabajo se estudió la reacción de desaromatización/dialquilación del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo. La reducción con litio en presencia de naftaleno genera un *bis*-enolato que se alquiló con distintos haloalcanos para dar distintos 9,10-dihidro-9,10-dialquilantraceno-9,10-dicarboxilatos de dimetilo, en un proceso que condujo exclusivamente al estereoisómero *trans*. A continuación, se estudió la reactividad de estos diésteres frente a trimetilestanil-litio. Consecuencia de este estudio se observaron nuevas reacciones de formación y rotura de enlaces carbono-carbono que permitieron aislar nuevas estructuras biciclo-puente como consecuencia de reacciones de descarbonilación intermedias. Además, se ha estudiado la oxidación de estanil-alcoholes para dar cetonas desestaniladas mediadas por un agente oxidante típico de alcoholes como es el PCC.

## 1. RESUMO

Este traballo supón a continuación dun amplo proxecto de investigación, que, como obxectivo principal trata de xerar sustancias de alto valor engadido para a industria química, a partir de produtos moi accesíbeis económicamente. O estudo profundiza sobre as reaccións de desaromatización de diesteres aromáticos obtidas ben por redución con metais alcalinos ou ben por adición de reactivos de estaño. En ambos casos formase un *bis*-enolato intermedio que se pode alquilar con electrófilos ou ciclar se se usan *bis*-electrófilos para dar aneis polifuncionalizados nun único paso sintético.

Neste traballo estudouse a reacción de desaromatización/dialquilación do 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo. A redución con litio en presenza de naftaleno xera un *bis*-enolato que se alquilou con distintos haloalcanos para dar distintos 9,10-dihidro-9,10-dialquilantraceno-9,10-dicarboxilatos de dimetilo, nun proceso que xerou exclusivamente o estereoisómero *trans*. De seguido, estudouse a reactividade destes diésteres fronte ao trimetilestanil-litio. Consecuencia deste estudo observáronse novas reaccións de formación

e rotura de enlaces carbono-carbono que permitieron aislar novas estruturas biciclo-ponte debido a reacciones de descarbonilación intermedias. Ademáis, estudouse a oxidación de estanil-alcois para dar as cetonas desestaniladas mediadas por un axente oxidante típico de alcois como é o PCC.

## 1. ABSTRACT

This work is the continuation of a comprehensive research project, which, as main objective, tries to generate substances of high added value for the chemical industry, from very affordable products. The study deals with dearomatization reactions of aromatic diesters mediated by reduction with alkali metals or by additions of tin reagents. In both cases an intermediate *bis*-enolate is formed, which can be alkylated with electrophiles or cyclized when *bis*-electrophiles are used to give polyfunctionalized rings in a single synthetic step.

In this work, the dearomatization/dialkylation reaction of dimethyl anthracene-9,10-dicarboxylate has been studied. Reduction reaction using lithium and naphthalene as the electron carrier generates a *bis*-enolate which has been alkylated with various haloalkanes to give different dimethyl 9,10-dihydro-9,10-dialkylanthracene-9,10-dicarboxylate in a process that yields exclusively the *trans* stereoisomer. The reactivity of these diesters with trimethylstannyl lithium has been studied. As a consequence of this study, new carbon-carbon bond forming and breaking reactions have been observed that allowed us to isolate new bridged-bicyclic structures, as a consequence of intermediate decarbonylation reactions. In addition, the oxidation of stannyl alcohols has been studied to give destannylated ketones mediated by a common oxidizing agent of alcohols such as PCC.

## 2. INTRODUCCIÓN

Los productos naturales y sus derivados constituyen una fuente de sustancias de partida muy variada y, en la mayoría de casos, accesible económicamente para la investigación y la industria química, esto es fundamental a la hora de poder obtener productos en gran escala y a bajo coste. Dentro de ellos encontramos los compuestos aromáticos carbocíclicos y heterocíclicos, que presentan una gran estabilidad a la vez que pueden experimentar una gran variedad de transformaciones químicas, entre las que destacan las desaromatizaciones, procesos clave para la obtención de sistemas alicíclicos y policíclicos altamente funcionalizados.

Las reacciones de desaromatización se encuentran en la naturaleza desarrolladas por microorganismos en procesos donde intervienen las oxidasas o reductasas, esto nos proporciona una idea del valor que representa dicho proceso.<sup>1</sup> Las adiciones nucleófilas a anillos aromáticos<sup>2</sup>, reacciones de oxidación<sup>3</sup> o reducción<sup>4</sup> (reacción de Birch) y procesos mediados por metales de transición<sup>5</sup> son algunos de los métodos más empleados en síntesis orgánica con el fin de obtener una desaromatización.

Una de las líneas de trabajo en el grupo de investigación donde se realizó este proyecto es el estudio de las reacciones de desaromatización que permitan transformar sustancias aromáticas sencillas en estructuras más complejas y funcionalizadas, acoplando la desaromatización con procesos de alquilación/ciclación en una única etapa sintética. La desaromatización se ha conseguido utilizando dos aproximaciones diferentes: a) mediante reacciones de adición de reactivos de trialquilestanil-litio ( $R_3SnLi$ ), o b) por reducción con metales alcalinos (litio o sodio).

La primera aproximación surgió como consecuencia del estudio inicial de las reacciones de adición de reactivos de trialquilestanil-litio ( $R_3SnLi$ ) a derivados de ácido carboxílico (éster, amida, oxazolidinona) para dar productos de dimerización o acoplamiento (**Esquema 1**).<sup>6</sup>

<sup>1</sup> (a) Thiele, B.; Rieder, O.; Golding, B. T.; Müller, M.; Boll, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14050. (b) Kung, J. W.; Baumman, S.; Von Berger, M.; Müller, M.; Hagedoorn, P. L.; Hagen, W. R.; Boll, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9850.

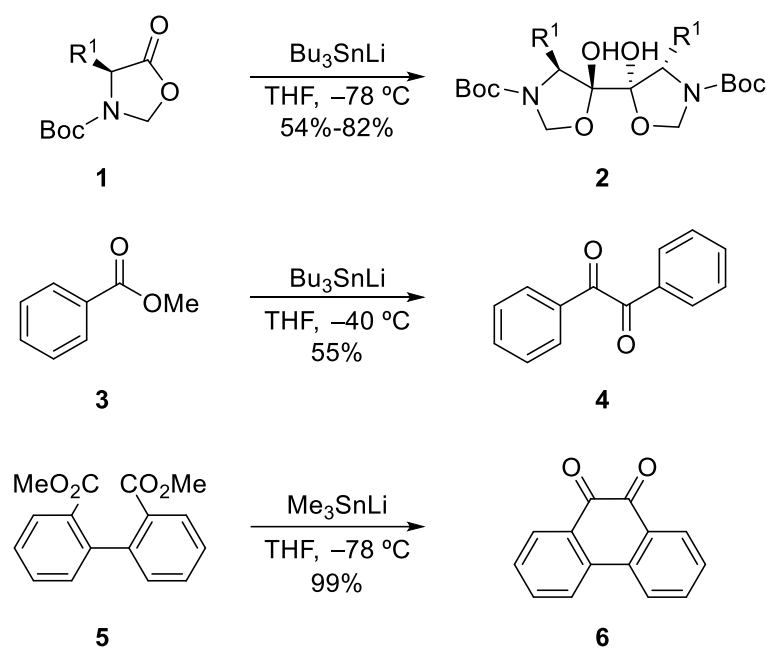
<sup>2</sup> López-Ortiz, F.; Iglesias, M. J.; Fernández, I.; Andújar-Sánchez, C. M.; Ruiz-Gómez, G. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1580, y referencias citadas ahí.

<sup>3</sup> (a) Quideau, S.; Pouységu, L. *Org. Prep. Proced. Int.* **1999**, *31*, 617. (b) Quideau, S.; Pouységu, L.; Deffieux, D. *Synlett* **2008**, 467. (c) Dong, S.; Zhu, J.; Porco, J. A. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2738.

<sup>4</sup> (a) Rabideau, P. W.; Marcinow, Z. *Org. React.* **1992**, *42*, 1. (b) Schultz, A. G. *Chem. Commun.* **1999**, 1263. (c) SubbaRao, G. S. R. *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 1443.

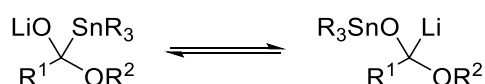
<sup>5</sup> (a) Pape, A. R.; Kaliappan, K. P.; Kündig, E. P. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2917. (b) Smith, P. L.; Chordia, M. D.; Harman, W. D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8203. (c) Kündig, E. P.; Pape, A. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *7*, 71. (d) Keane, J. M.; Harman, W. D. *Organometallics* **2005**, *24*, 1786.

<sup>6</sup> Paleo, M. R.; Calaza, M. I.; Graña, P.; Sardina, F. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1061.



**Esquema 1.** Reagrupamiento Sn-Brook en oxazolidinonas y ésteres.

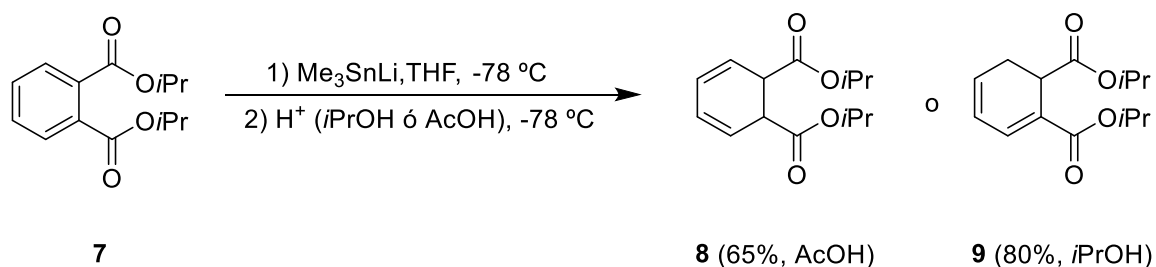
La formación de los productos observados se explica mediante la existencia de un reagrupamiento entre litio y estaño que da lugar a un carbanión (**Figura 1**) que evoluciona de manera diferente dependiendo de la estructura de la sustancia de partida. Este reagrupamiento se denominó estanna-Brook por su similitud con el reagrupamiento de Brook entre litio y silicio.



**Figura 1.** Reagrupamiento estanna-Brook.

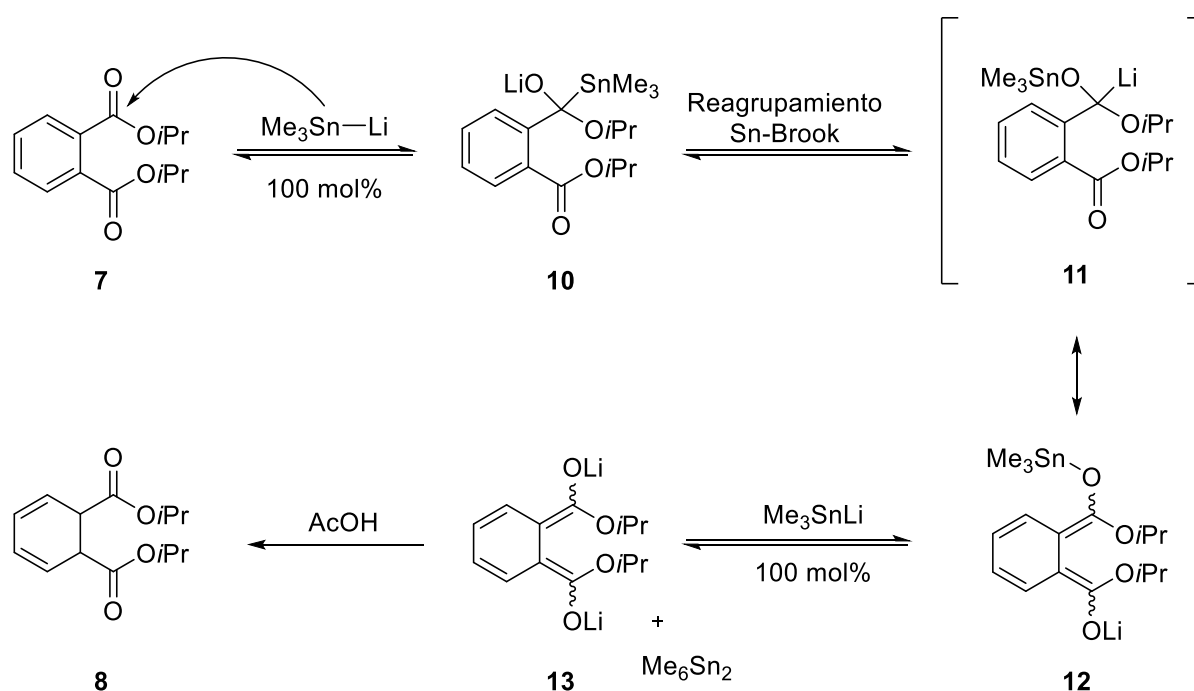
Al extender el estudio del reagrupamiento estanna-Brook a diésteres aromáticos de tipo ftalato y tereftalato, se observó la formación de productos de desaromatización del anillo. Así, la adición de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  sobre el ftalato de diisopropilo **7** seguida de  $\text{AcOH}$  condujo al éster desaromatizado **8**. Cuando se utilizó isopropanol para parar la reacción, se obtuvo mayoritariamente el éster conjugado **9** (**Esquema 2**).<sup>7</sup>

<sup>7</sup> Monje, P.; Graña, P.; Paleo, M. R.; Sardina, F. J. *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 951.



**Esquema 2.** Desaromatización del ftalato de diisopropilo.

Esta transformación requiere un mínimo de 200 mol% de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  para una conversión completa ya que con cantidades menores se recupera parte del diéster de partida **7**. El mecanismo que se propuso para explicar esta transformación se muestra en el **Esquema 3**.

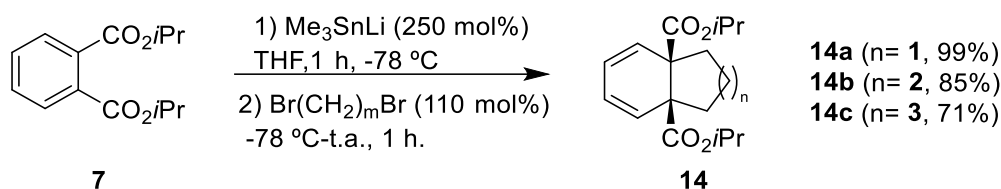


**Esquema 3.** Mecanismo propuesto para la desaromatización mediante el reagrupamiento estanna-Brook.

La adición nucleófila de 100 mol% de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  a uno de los grupos carboxilo da lugar al alcóxido estanilado **10** que, tras un reagrupamiento Sn-Brook entre Li y Sn, genera el  $\alpha$ -oxocarbanión **11**, cuya forma resonante más estable es el enolato **12**. Este reagrupamiento debe ser muy rápido debido a la gran estabilidad del enolato resultante. Un desplazamiento nucleófilo del Sn sobre el enolato **12** proporciona el *bis*-enolato de dilitio **13** y recuperación de  $\text{Me}_6\text{Sn}_2$ . El *bis*-enolato **13** puede protonarse controladamente de forma cinética ( $\text{AcOH}$  o TFA) o termodinámica ( $i\text{PrOH}$ ) para dar lugar a los ciclohexadienos observados **8** o **9** (**Esquema 2**).

La presencia del *bis*-enolato **13** como intermedio clave en esta transformación se confirmó por análisis de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{119}\text{Sn}$  del intermedio de reacción,<sup>7</sup> en los que se observó la desaparición de las señales del ftalato de partida **7** y la aparición de un nuevo producto con señales consistentes con la estructura del *bis*-enolato **13**.

En vista de la facilidad con que el ftalato de diisopropilo (**7**) generó el *bis*-enolato se pensó en utilizar diferentes *bis*-electrófilos para atraparlo y poder acceder a productos de ciclación regioselectiva en un paso único de reacción. La utilización de distintos 1, $\omega$ -dibromoalcanos permitió preparar los sistemas bicíclicos [6,5], [6,6] y [6,7] con buenos rendimientos, en un único paso y de manera regioselectiva (**Esquema 4**). La configuración relativa *cis* de los ésteres **14** se confirmó mediante difracción de Rayos X.<sup>7</sup>



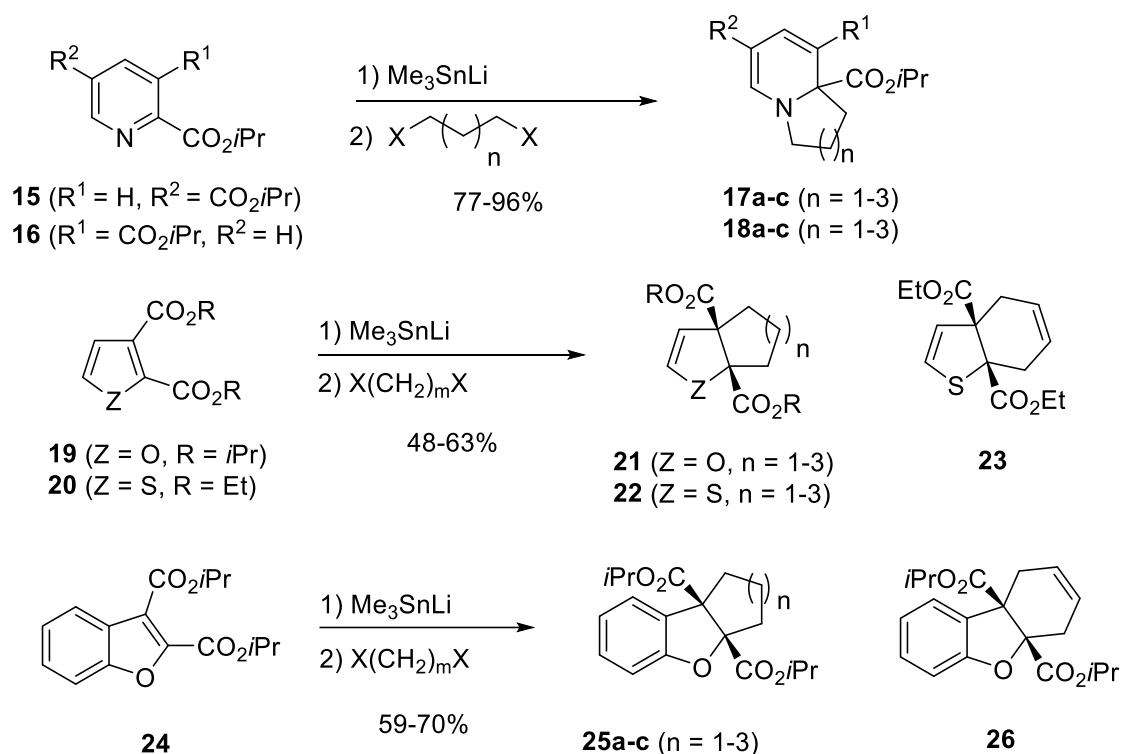
**Esquema 4.** Reacción de ciclación con *bis*-electrófilos.

A continuación, se extendió el estudio a diésteres aromáticos derivados de piridina, furano, tiofeno y benzofurano. En todos los casos se pudo aislar el producto de desaromatización/ciclación regioselectiva al parar la reacción con distintos *bis*-electrófilos (**Esquema 5**).<sup>8</sup> Por lo tanto, el reagrupamiento estanna-Brook nos permite acceder en un único paso de reacción a sistemas bicíclicos polifuncionalizados muy interesantes ya que se trata de estructuras que están presentes en muchos compuestos naturales bioactivos (galantamina<sup>9</sup> o virantmicina<sup>10</sup>, por ejemplo).

<sup>8</sup> Pérez-Vázquez, J.; Veiga, A. X.; Prado, G.; Sardina, F. J.; Paleo, M. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 975.

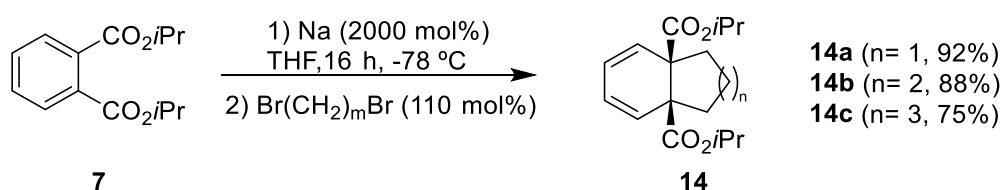
<sup>9</sup> Marco-Contelles, J.; Carreiras, L. d. C.; Rodríguez, C.; Villaroya, M.; García, A. G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 116.

<sup>10</sup> Back, T. G.; Wulff, J. E.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6493.



**Esquema 5.** Reacciones de desaromatización/ciclación de diésteres heterocíclicos.

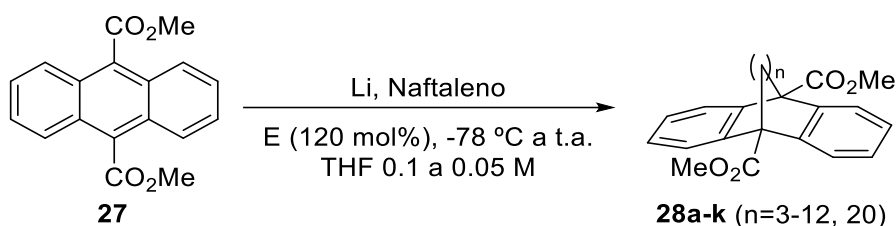
La segunda aproximación para conseguir la desaromatización surge de la observación de la estructura de los sustratos de partida. La presencia de dos ésteres en la estructura del ftalato hace que sea un sustrato muy pobre en electrones y susceptible de aceptar electrones en un proceso análogo a la reducción de Birch, por lo que se pensó en preparar el *bis*-enolato intermedio utilizando metales alcalinos en vez de los reactivos de estaño que son más tóxicos y caros. Efectivamente, la utilización de un exceso de sodio metálico en THF permitió generar el *bis*-enolato que fue atrapado con distintos *bis*-electrófilos para dar los biciclos **14** en rendimientos similares a los obtenidos utilizando los reactivos de trimetilestanil-litio ( $Me_3SnLi$ ). A diferencia de la reducción de Birch, la reacción transcurre eficientemente en ausencia de amoníaco, utilizando THF como disolvente.<sup>11</sup> (**Esquema 6**)



**Esquema 6.** Reacción de ciclación con *bis*-electrófilos mediada por metales alcalinos.

<sup>11</sup> Prado, G.; Veiga, A. X.; Fernández-Nieto, F.; Paleo, M. R.; Sardina, F. J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2054.

La reacción de desaromatización/ciclación se extendió con éxito a otros diésteres aromáticos como son los derivados del naftaleno<sup>12</sup> y antraceno. A partir del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (**27**) y utilizando litio como metal reductor y naftaleno como agente de transferencia electrónica, se preparó el correspondiente *bis*-enolato que pudo ser atrapado eficientemente con *bis*-electrófilos de distinto tamaño para dar estructuras biciclo-puente con tamaños de anillo medio y grande (**Esquema 7**).<sup>13</sup>



**Esquema 7.** Síntesis de sistemas tipo [n.2.2] derivados del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo.

Desafortunadamente, cuando las condiciones de reducción con metales alcalinos se aplicaron a los diésteres heteroaromáticos no se pudo aislar el producto bicíclico ya que mayoritariamente se observó la hidrólisis de los ésteres.

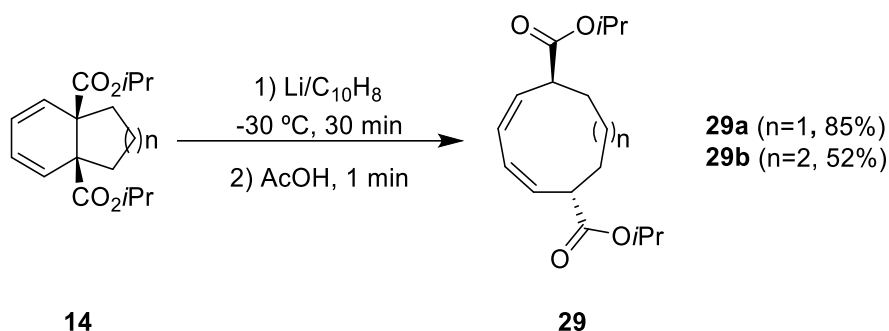
Una vez logrados los biciclos fusionados **14** a partir del ftalato de diisopropilo (**7**), se pensó en preparar anillos de mayor tamaño por rotura del enlace carbono-carbono central del biciclo, adyacente a los dos ésteres. En base a precedentes bibliográficos del grupo de Bloomfield<sup>14</sup> que describen la rotura del enlace C-C entre los dos grupos carboxilato de ésteres succínicos por tratamiento con metales alcalinos, se investigó el comportamiento de los sistemas bicíclicos [6,5] y [6,6] con metales alcalinos.

Cuando el biciclo [6,5] **14a** se trató con litio en presencia de un agente transferidor de electrones como es el naftaleno, se obtuvo el correspondiente ciclononadieno **29a** con un 85% de rendimiento. (**Esquema 8**). De manera análoga, si se parte del biciclo [6,6] se obtuvo el correspondiente ciclodecadieno **25b** con un 52% de rendimiento.<sup>11</sup>

<sup>12</sup> Lobato Mosquera, R. *Síntesis de sistemas policíclicos a partir de bis-enolatos*. Tesis doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, Enero, 2016.

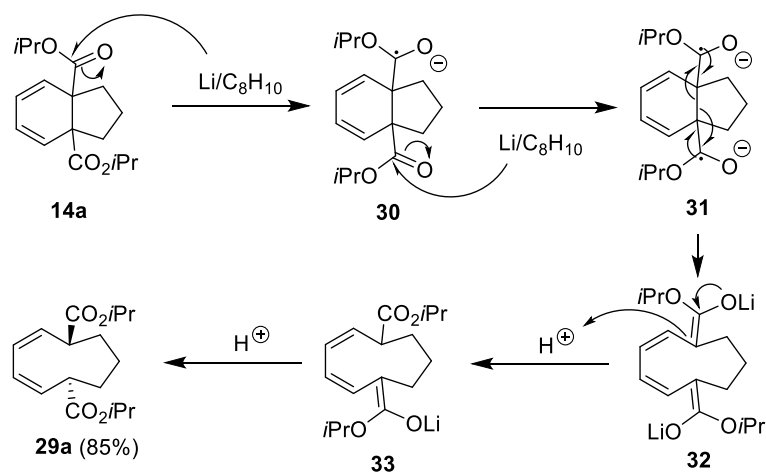
<sup>13</sup> Lobato, R.; Veiga, A. X.; Pérez-Vázquez, J.; Fernández-Nieto, F.; Paleo, M. R.; Sardina, F. J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4090.

<sup>14</sup> Bloomfield, J. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 393. (b) Bloomfield, J. J.; Martin, R. A.; Nelke, J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 96.



**Esquema 8.** Síntesis de carbociclos de tamaño medio.

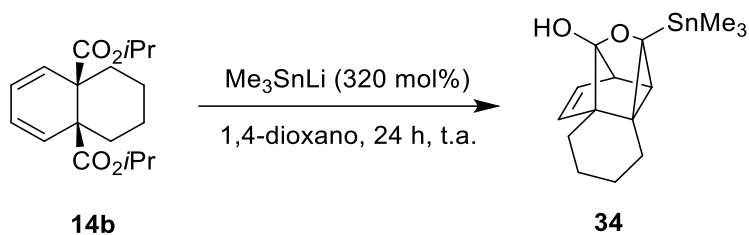
Para explicar la expansión de anillo se propone un mecanismo según el cual tiene lugar la transferencia de un electrón del litio naftaleno al diéster **14a** generando el anión radical **30**, que a su vez acepta un segundo electrón para generar el dianión-diradical **31**, el cual evoluciona hacia el *bis*-enolato **32** por rotura del enlace C-C central común a los dos ciclos, generándose un nuevo ciclo de nueve miembros. La protonación cinética del *bis*-enolato **32** conduce al ciclononadieno **29a** (Esquema 9).



**Esquema 9.** Mecanismo propuesto para la síntesis del ciclononadieno.

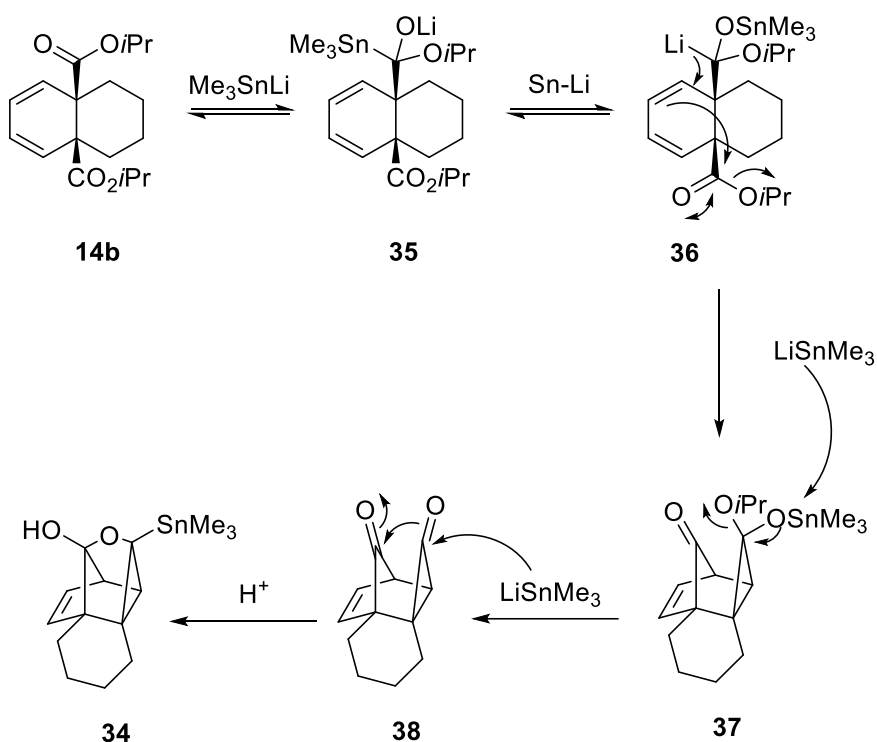
La reacción de apertura nos permite acceder a ciclos de tamaño medio (nueve y diez miembros), generalmente difíciles de sintetizar, en sólo dos pasos a partir del ftalato.

Ante este nuevo resultado se decidió investigar si la reacción de apertura también se producía en las condiciones del reagrupamiento Sn-Brook. Para ello se trató el biciclo **14b** con exceso de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  a temperatura ambiente pero no se observó la presencia de los productos de apertura sino una nueva molécula policíclica y estanilada, cuya estructura se identificó como **34** mediante difracción de rayos X (Esquema 10).



**Esquema 10.** Estudio de la reactividad de los sistemas bicíclicos ante  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ .

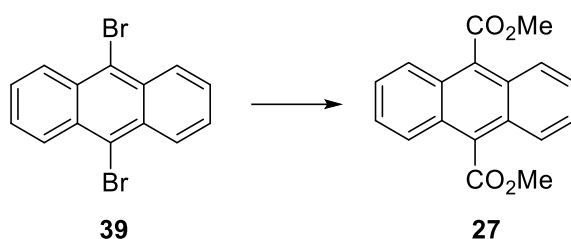
La formación del policiclo **34** se puede explicar mediante la intervención de un reagrupamiento Sn-Brook tras la adición de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  a uno de los grupos éster pero el carbanión resultante **36** no evoluciona hacia un *bis*-enolato con rotura del enlace central sino que se adiciona al doble enlace para dar **37** tal y como se indica en el **Esquema 11**. Un desplazamiento nucleófilo del  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  genera la dicetona **38** y hexametildiastannano ( $\text{Me}_6\text{Sn}_2$ ). La adición del tercer equivalente de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  genera un alcóxido que se adiciona a la segunda cetona para dar el policiclo **34**.



**Esquema 11.** Mecanismo propuesto para la síntesis de los policiclos estanilados.

### 3. OBJETIVO

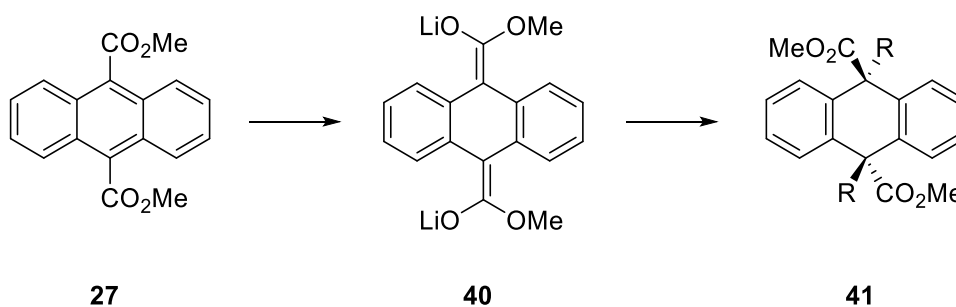
El objetivo principal de este trabajo consiste en extender el estudio de la reactividad de diésteres aromáticos al derivado del antraceno **27** que posee dos ésteres metílicos en el anillo central. El 9,10-antracenedicarbóxilato de dimetilo (**27**) no está disponible comercialmente por lo que será necesario prepararlo a partir del 9,10-dibromoantraceno (**39**) por intercambio halógeno-metal con *n*-BuLi y posterior atrapado del dianión con carbonato de dimetilo. (Esquema 12)



*Esquema 12. Síntesis del 9,10-antracenedicarbóxilato de dimetilo (27).*

#### 3.1 Síntesis de productos dialquilados derivados del 9,10-dicarbóxilato de dimetilo

Inicialmente se investigará la reacción de desaromatización-alkilación de **27** utilizando metales alcalinos para dar un *bis*-enolato intermedio **40** que, posteriormente, será atrapado con distintos electrófilos para acceder a los productos de dialquilación **41**. (Esquema 13)



*Esquema 13. Síntesis de productos dialquilados derivados de 27.*

En esta primera parte se estudiarán las mejores condiciones para la dialquilación y se intentará determinar la estereoquímica relativa *cis:trans* del proceso.

### **3.2. Estudio de reactividad del Me<sub>3</sub>SnLi con los compuestos dialquilados.**

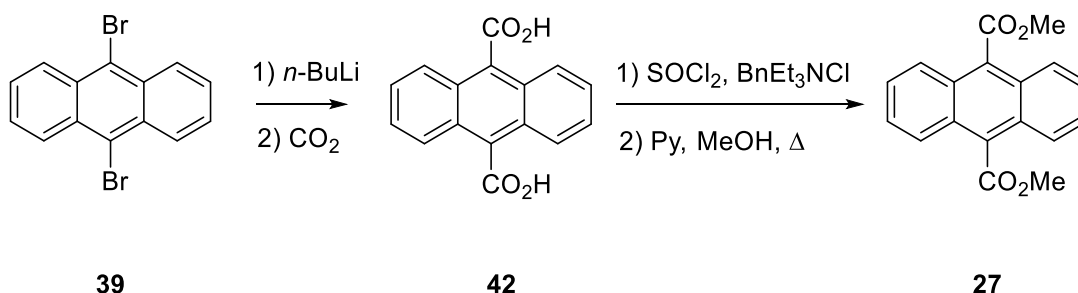
En la introducción de este trabajo se describió que el biciclo fusionado [6,6] derivado del ftalato (**14b**), que presenta los dos grupos éster en posiciones adyacentes, cuando se trata con Me<sub>3</sub>SnLi dan lugar a un policíclico complejo e interesante. El objetivo de este trabajo es el estudio de la reactividad de los derivados dialquilados **41**, que presentan los dos grupos éster en posiciones relativas 1,4 con los reactivos de estaño. Se estudiará el posible alcance de esta nueva reacción y sus limitaciones.

## 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Síntesis del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).

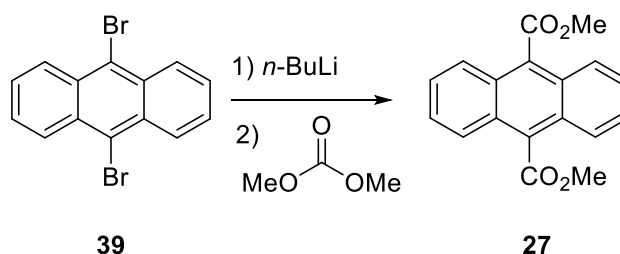
El compuesto aromático cuya reactividad se va a estudiar en este trabajo es el 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27) que no está disponible comercialmente pero cuya preparación está descrita en bibliografía a partir de 9,10-dibromoantraceno.

Inicialmente 27 se preparó por intercambio halógeno-metal utilizando *n*-BuLi para generar el correspondiente dianión que se atrapó con CO<sub>2</sub> para formar el diácido 42. Este diácido se trató con cloruro de tionilo y cloruro de benciltriethylamonio como catalizador de transferencia de fase para formar *in situ* el cloruro de ácido, que se esterificó con metanol para dar el antraceno diéster 27 en dos etapas sintéticas con un rendimiento global del 51% (Esquema 14).<sup>15</sup>



Esquema 14. Síntesis del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).

Una síntesis alternativa consiste en atrapar el dianión generado a partir del dibromuro 39 y 220 mol% de *n*-BuLi con exceso de carbonato de dimetilo.<sup>12</sup> Como resultado se obtuvo directamente el compuesto 27 que se aisló por cristalización de MeOH con un 40% de rendimiento (Esquema 15).



Esquema 15. Síntesis alternativa del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).

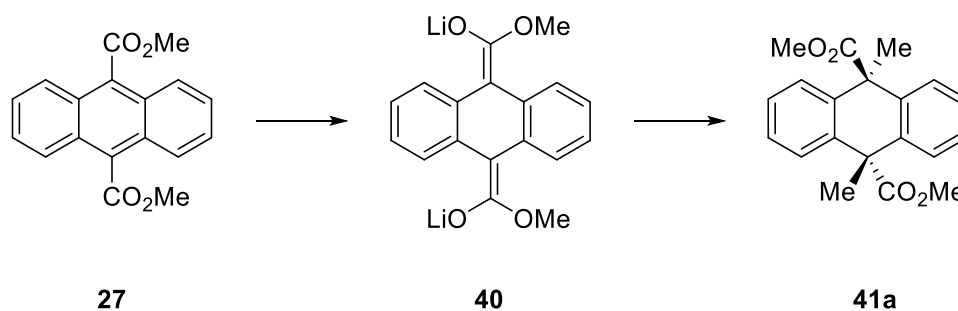
<sup>15</sup>(a) Herrmann, U.; Tümmler, B.; Maass, G.; Mew, P. K. T.; Vögtle, F. *Biochemistry*. **1984**, *23*, 4059-4067. (b) Duerr, B. F.; Chung, Y. S.; Czarnik, A. W. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2120-2122.

Este procedimiento presenta la ventaja de obtener el diéster en tan solo una etapa a partir del compuesto comercial, sin necesidad de purificación cromatográfica, y además se puede escalar fácilmente sin erosión del rendimiento.

#### 4.2. Dialquilaciones del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).

A continuación, se abordó el estudio de la reacción de desaromatización/dialquilación con distintos electrófilos. Para la generación del *bis*-enolato se utilizaron las condiciones ya optimizadas previamente en el grupo,<sup>12</sup> que consisten en tratar el antraceno **27** con una suspensión de Li (1000 mol%) y naftaleno (220 mol%) enfriada a -78 °C. Transcurridos 45 minutos se añadió yoduro de metilo (300 mol%) para atrapar el *bis*-enolato **40** y la mezcla de reacción se agitó durante 18 horas mientras se dejó subir lentamente la temperatura desde -78 °C hasta temperatura ambiente. El análisis por RMN <sup>1</sup>H del bruto de reacción mostró la presencia de un único producto dialquilado, que se aisló por cromatografía en columna con un 80% de rendimiento.

El espectro de RMN <sup>1</sup>H de **41a** es muy sencillo como corresponde a una molécula tan simétrica, se observan solamente tres señales: un multiplete a  $\delta$  7.31 ppm debido a los 8 H aromáticos, un singulete a  $\delta$  3.55 ppm debido a los 6 H de los dos grupos metoxilo y un singulete a  $\delta$  1.87 ppm que integra por 6 H debido a los dos grupos metilo incorporados en la reacción. El espectro de RMN <sup>13</sup>C y el IR mostraron la presencia de grupos carboxilo mediante una señal a 176.0 ppm y una banda a 1733 cm<sup>-1</sup> respectivamente. **41a** se cristalizó de una mezcla CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O y se determinó su estructura de rayos X (**Figura 2**), lo que nos permitió confirmar la disposición *trans* de los grupos metilo. Como era esperado, una vez que se produce la primera alquilación del *bis*-enolato, la estereoquímica de la reacción conduce a la formación del producto dialquilado *trans* (**Esquema 16**).



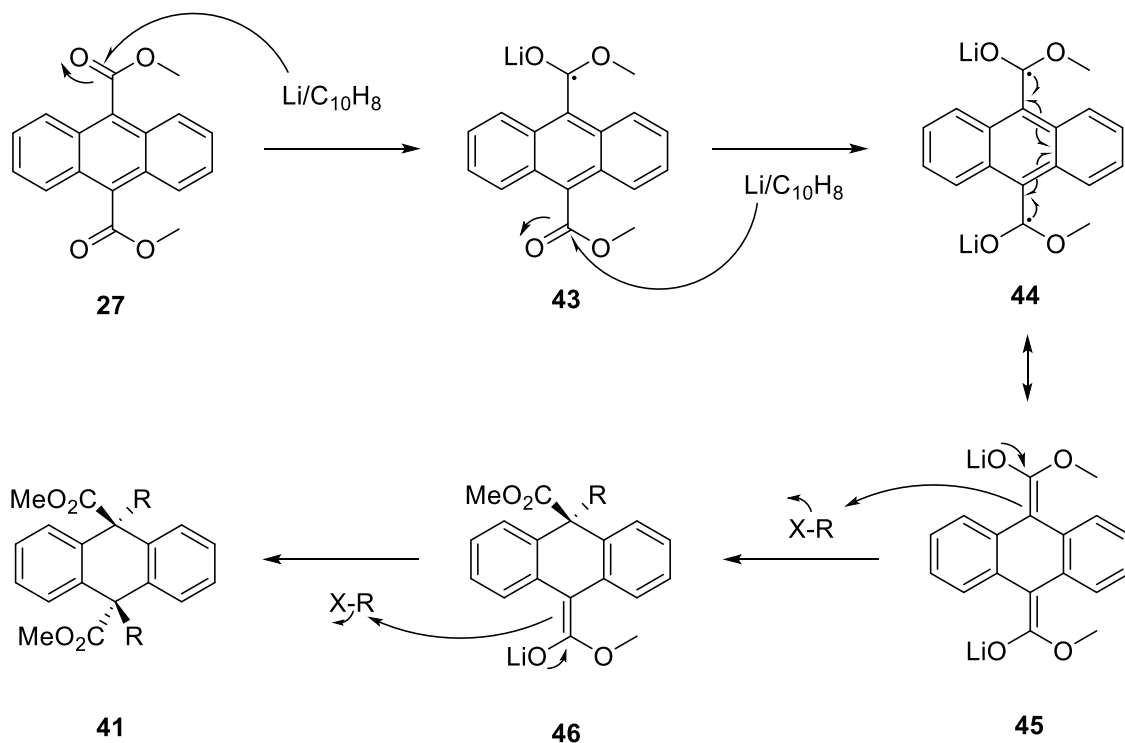
**Esquema 16.** Síntesis del *trans* 9,10-dihidro-9,10-dimetilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo.



41a

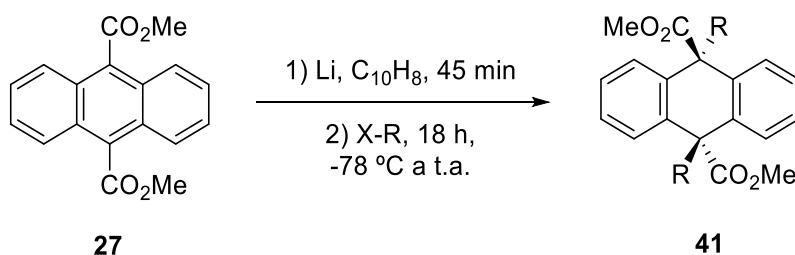
**Figura 2.** Estructura cristalina del producto de dialquilación **41a**.

Una propuesta mecanística para la formación de los productos dialquilados se muestra en el **Esquema 17**. La transferencia de un electrón desde el litio naftaleno al grupo éster genera el anión-radical **43**, un segundo equivalente transfiere un electrón al otro grupo éster generando el dianion-diradical **44**, que evoluciona al *bis*-enolato intermedio **45**. Este *bis*-enolato reacciona secuencialmente con el electrófilo (200 mol%) para la formación de los distintos productos dialquilados.



**Esquema 17.** Mecanismo propuesto para la síntesis de los productos dialquilados.

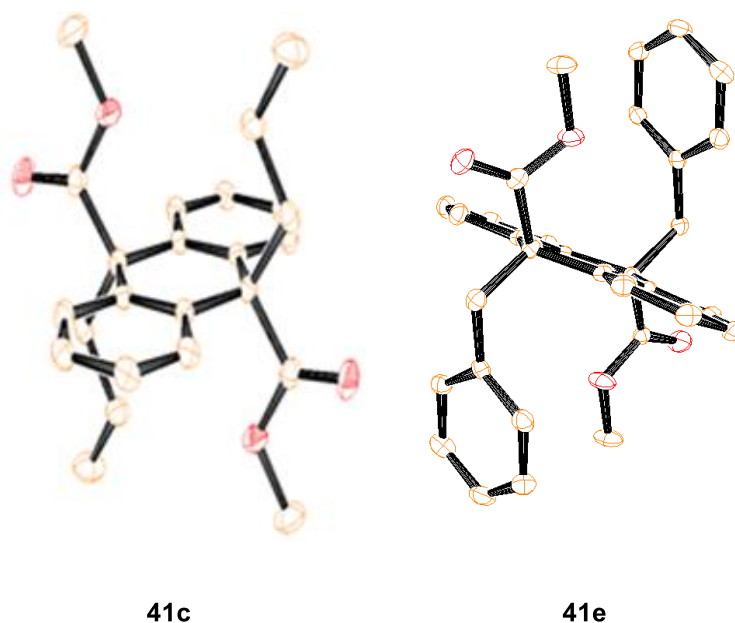
La utilización de distintos haloalcanos permitió incorporar diferentes grupos alquilo en el anillo central del antraceno con rendimientos de buenos a excelentes (**Esquema 18**).



Compuesto	X	R	Rendimiento
41a	I	Me	80%
41b	I	Et	78%
41c	I	Pr	96%
41d	I	Bu	69%
41e	Br	Bn	94%

**Esquema 18.** Desaromatización/ dialquilación del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo.

La formación de los productos de dialquilación en todos los casos conduce a un único producto de reacción. Además del compuesto dimetilado **41a**, se consiguieron cristalizar los derivados con propilo **41c** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : $t$ BuOMe) y bencilo **41e** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : $t$ BuOMe) y se confirmó su estructura mediante difracción de rayos X (**Figura 3**).



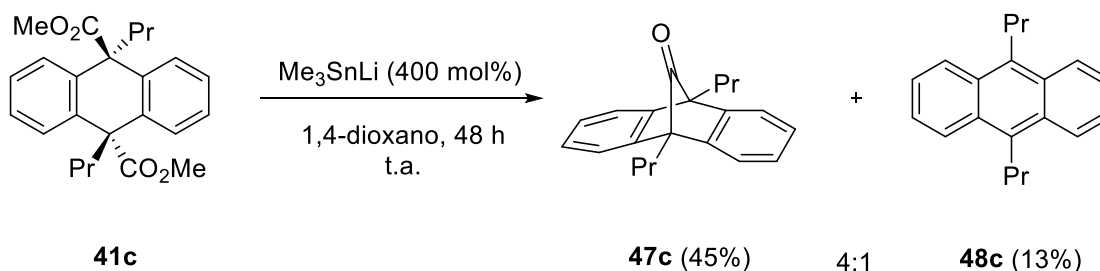
**Figura 3.** Estructuras cristalinas de los productos de dialquilación **41c** y **41e**.

En las estructuras cristalinas de los ejemplos mostrados en la **Figura 2** y **Figura 3** se puede apreciar que la disposición de los grupos R y de los ésteres en todos los casos es una disposición *trans*, por lo que podemos concluir que la reacción de dialquilación del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo es estereoselectiva para dar únicamente el estereoisómero *trans*.

### 4.3. Estudio de la reactividad de los productos dialquilados frente a trimetilestanil-litio ( $\text{Me}_3\text{SnLi}$ ).

Una vez sintetizados los productos de dialquilación se investigó su reactividad frente al trimetilestanil-litio. El reactivo de estaño  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  se generó a partir de hexametildiostannano por tratamiento con una disolución de  $\text{MeLi}$  en disolvente y agitando durante 30 minutos a temperatura ambiente.<sup>16</sup>

Como producto inicial para su estudio frente al  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  se pensó en el compuesto dipropilado **41c**, ya que es el producto dialquilado que se obtuvo con mejor rendimiento. Las condiciones de reacción iniciales que se probaron fueron análogas a las empleadas al estudiar la reactividad de los biciclos derivados del ftalato con los reactivos de estaño, por lo que se trató una disolución del diéster **41c** en 1,4-dioxano con 400 mol% de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  durante 48 horas a temperatura ambiente. (**Esquema 19**). El análisis del espectro de RMN  $^1\text{H}$  del bruto de reacción reveló la presencia de dos nuevos productos en una relación 4:1. Estos dos productos se consiguieron aislar y purificar mediante cromatografía en columna.



**Esquema 19.** Reacción del producto dipropilado **41c** con  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ .

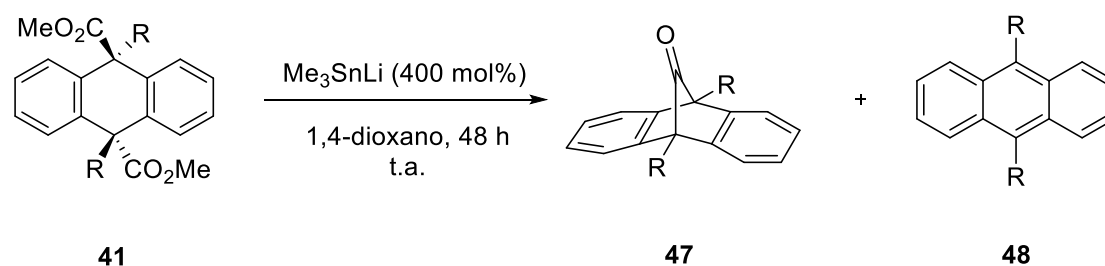
El RMN  $^1\text{H}$  del producto mayoritario muestra dos multipletes a  $\delta$  7.33 y 7.18 ppm que integran cada uno por 4 H y corresponden a los ocho H aromáticos, mientras que en la zona alifática se observan señales debidas a dos grupos propilo: dos multipletes a  $\delta$  2.49 y  $\delta$  1.83 ppm que integran por 4 H cada uno y un triplete a  $\delta$  1.14 ppm debido a los dos  $\text{CH}_3$  de los

<sup>16</sup> Still, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1481.

grupos propilo. Por su parte, el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  muestra una señal de cetona a  $\delta$  196.6 ppm. El resto del espectro revela una estructura muy simétrica ya que sólo aparecen 3 señales debidas a los C aromáticos: un C aromático a  $\delta$  144.8 ppm y 2 CH aromáticos a  $\delta$  126.6 y 121.2 ppm; a  $\delta$  61.1 ppm aparece el carbono del puente, y las señales de los propilos a  $\delta$  26.6 y 18.1 ppm los 2  $\text{CH}_2$  y a  $\delta$  15.5 ppm sale el  $\text{CH}_3$ . Todos estos datos nos permiten identificar su estructura como la cetona **47c**.

El producto minoritario muestra también unos espectros muy sencillos donde lo más revelador es la ausencia de grupo carbonilo o carboxilo en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ . Aparecen dos carbonos aromáticos a  $\delta$  133.9 y 129.6 ppm y 2 CH aromáticos a  $\delta$  125.4 y 124.9 ppm, dos metilenos a  $\delta$  30.4 y 24.8 ppm y un metilo a  $\delta$  15.0 ppm. Además la comparación del espectro de RMN  $^1\text{H}$  con el bibliográfico<sup>17</sup> nos permite identificar el producto minoritario como el producto rearomatizado y descarboxilado **48c**.

A continuación, se estudió la generalidad del método partiendo de otros compuestos dialquilados y los resultados se recogen en el **Esquema 21**.



	R	47	48	Relación
<b>a</b>	Me	-	-	-
<b>b</b>	Et	43%	7%	4:1
<b>c</b>	Pr	45%	13%	4:1
<b>d</b>	Bu	45%	3%	10:1
<b>e</b>	Bn	-	-	-

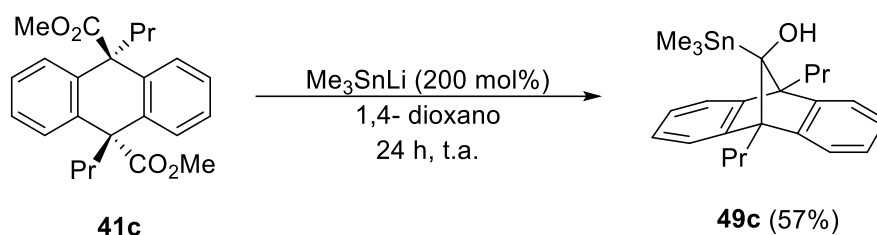
**Esquema 21.** Reactividad de los distintos productos dialquilados frente a  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ .

<sup>17</sup> Duerr, B. F.; Chung, Y. S.; Czarnik, A. W. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2120.

En la tabla anterior se muestra un comportamiento similar para los derivados con etilo, propilo y butilo ya que conducen a la cetona **47b-d** como producto mayoritario junto con pequeñas cantidades del producto rearomatizado **48b-d**. Sin embargo, los compuestos dimetilado y dibencilado no condujeron a la mezcla de productos esperada sino que se recuperaron brutos de reacción muy complejos.

#### 4.4. Optimización de las condiciones de reacción.

Puesto que la reactividad del derivado del antraceno **27** con  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  es completamente diferente a la mostrada por los derivados bicíclicos del ftalato, se decidió optimizar las condiciones de reacción para **41**. Para ello, se repitió la reacción disminuyendo la cantidad de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  y el tiempo a la mitad (200 mol%, 24 horas). Cuando estas nuevas condiciones de reacción se probaron para el caso del producto dipropilado **41c** se observó la formación de un nuevo producto que presenta estaño en su estructura pero ningún grupo carbonílico o carboxílico (**Esquema 22**).

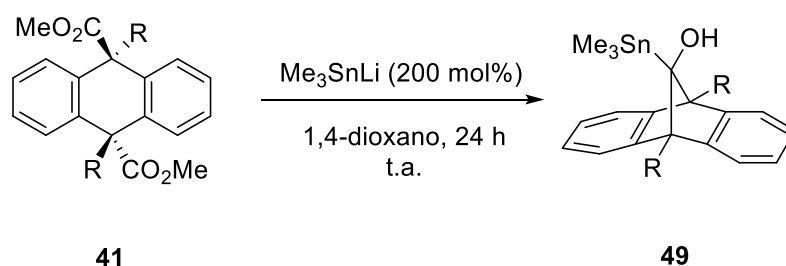


*Esquema 22. Síntesis del estanil-alcohol 51c.*

El producto de reacción se aisló por cromatografía en columna con un 57% de rendimiento y se le asignó la estructura de estanil-alcohol **49c**. El espectro de RMN  $^1\text{H}$  muestra 4 multipletes a  $\delta$  7.27, 7.14, 7.07, 7.02 ppm que integran cada uno por 2 H y corresponden a los 8 H aromáticos, mientras que en la zona alifática se observan señales debido a los dos grupos propilo: un doblete doble de dobletes a  $\delta$  2.55 ppm y otro doblete doble de dobletes a  $\delta$  2.12 ppm que integran cada uno por 2 H y que se corresponden con los 4 H de los  $\text{CH}_2$  del grupo propilo que están unidos directamente al anillo. En el medio de estas dos señales a  $\delta$  2.36 ppm hay un singulete que integra por 1H y que se corresponde con el protón del grupo hidroxilo. A  $\delta$  1.90 y 1.70 ppm hay dos multipletes que integran cada uno por 2 H que corresponden al otro  $\text{CH}_2$  de la cadena de propilo. A  $\delta$  1.10 ppm hay un triplete que integra por 6 H que corresponden a los dos metilos de las cadenas de propilo. Por último, a  $\delta$  -0.17 ppm aparece un singulete que integra por 9 H debido a los 3 metilos unidos al estaño.

Por su parte en el RMN  $^{13}\text{C}$  se pueden observar dos señales a  $\delta$  150.8 y 149.4 ppm que corresponden a los carbonos cuaternarios de los anillos aromáticos, a  $\delta$  126.1, 126.0, 124.7 y 120.9 ppm aparecen el resto de CH aromáticos. A  $\delta$  115.5 ppm aparece el carbono del puente que está unido al OH y al Sn. A  $\delta$  65.3 ppm aparecen los carbonos cuaternarios cabeza de puente. Por último, en la zona alifática aparecen los metilenos de las cadenas de propilo a  $\delta$  31.2 y 18.9 ppm y el metilo a  $\delta$  15.8. Por último, aparece a  $\delta$  -8.7 ppm la señal debida a los tres metilos unidos al estaño.

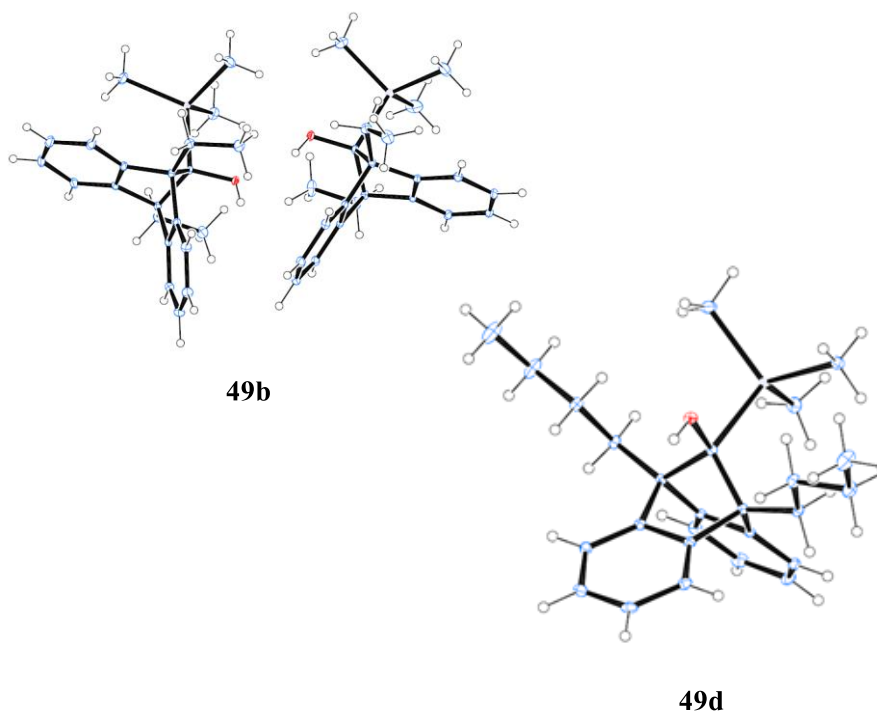
A continuación, se sometieron el resto de productos dialquilados a estas nuevas condiciones de reacción obteniéndose los correspondientes estanil-alcoholes **49** con rendimientos moderados (**Esquema 23**). En el bruto de reacción se observa la presencia de una pequeña cantidad de diéster de partida **41**. Los compuestos dimetilado **41a** y dibencilado **41e** en estas condiciones de reacción condujeron de nuevo a mezclas complejas.



Compuesto	R	Estanil-Alcohol
<b>49b</b>	Et	50%
<b>49c</b>	Pr	57%
<b>49d</b>	Bu	53%

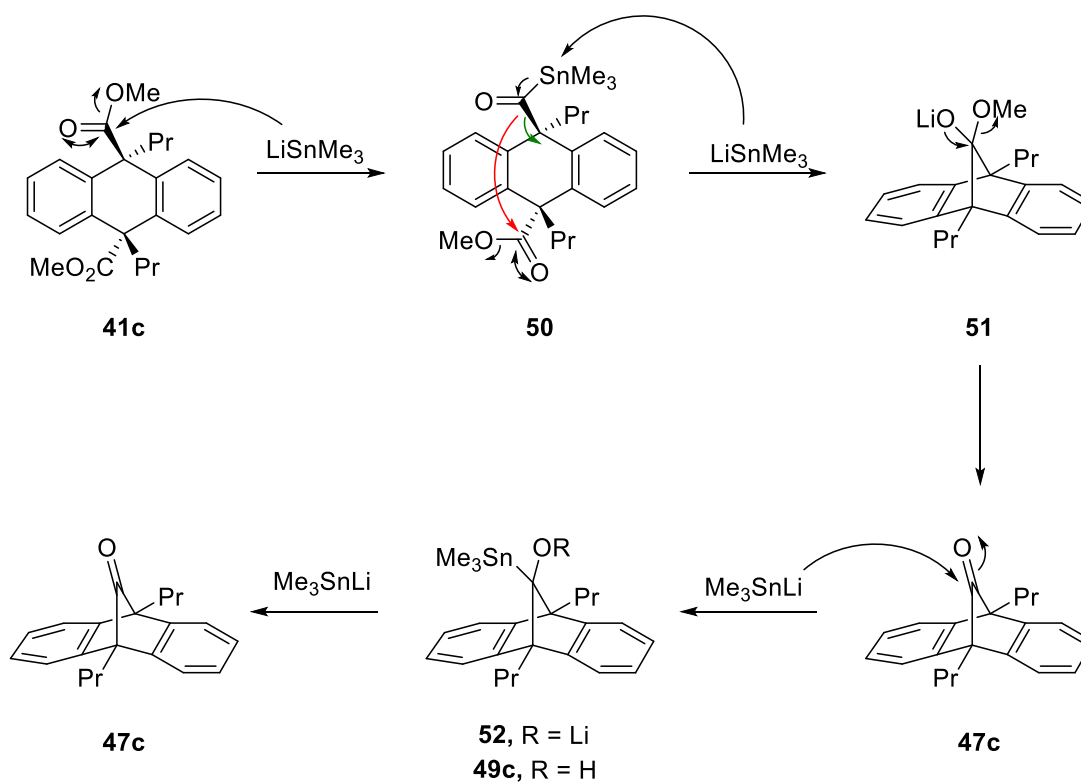
**Esquema 23.** Síntesis de los distintos estanil-alcoholes derivados de los productos dialquilados.

Los estanil-alcoholes **49b** y **49d** se cristalizaron de hexano para confirmar su estructura por difracción de rayos X (**Figura 4**).



**Figura 4.** Estructuras cristalinas de los estanil-alcoholes.

Ante este resultado, la propuesta mecánica para la formación de este estanil-alcohol podría ser la siguiente: **(Esquema 24)**.



**Esquema 24.** Mecanismo propuesto para la síntesis de la cetona **47c** y del estanil-alcohol **49c**.

Para explicar la formación de la cetona y del estanil-alcohol se propone el mecanismo del **Esquema 24** que implica una primera adición del  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  (100 mol%) a uno de los grupos éster generando la estanil-cetona **50**, que sufre un desplazamiento nucleófilo sobre el estaño (segundo equivalente de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ ) provocando la descarbonilación para dar un carbanión bencílico que ataca al segundo éster o bien la descarbonilación ocurre de manera concertada con el ataque sobre el segundo éster para dar el intermedio tetraédrico **51** que, tras eliminación del metóxido en el medio de reacción, conduce a la cetona **47c**. Esta cetona es la especie más reactiva y rápidamente sufre la adición de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  para dar el estanil-alcóxido **52**, que durante la elaboración conduce al estanil-alcohol observado **49c**. Como éste es el producto que se observa cuando la reacción tiene lugar con 200 mol% creemos que el primer ataque al éster es la etapa lenta, mientras que la adición a la cetona es la etapa rápida.

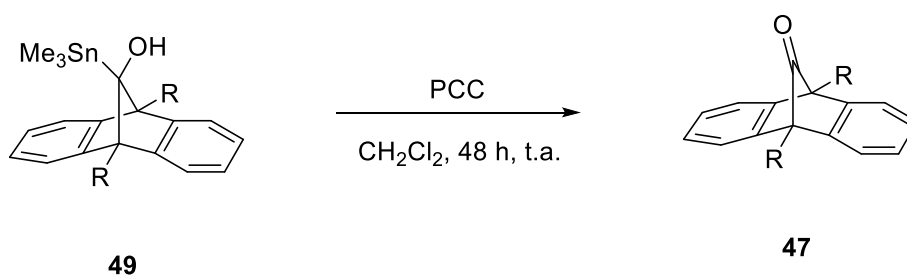
Esta propuesta mecanística se basa en un estudio de las cantidades de trimetilestanil-litio. Si la reacción se lleva a cabo con 100 mol% de  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ , la conversión es mala pero el único producto observado es el estanil-alcohol. Este resultado es debido a que una vez la cetona **47c** se forma en el medio de reacción el trimetilestanil-litio del medio prefiere atacar a este nuevo carbonilo más electrófilo (etapa rápida) que al del éster de partida (etapa lenta). Cuando la reacción se lleva a cabo con 200 mol% de trimetilestanil-litio observamos como producto principal de la reacción el estanil-alcohol **49c** si la reacción se desarrolla en 24 h pero sin conversión completa debido a que el  $\text{Me}_3\text{SnLi}$  del medio se consume atacando a la cetona formada. Si la reacción se desarrolla con un amplio exceso de trimetilestanil-litio, 400 mol%, el producto de la reacción es la cetona **47c** ya que hay reactivo suficiente para hacer evolucionar el estanil-alcohol **49c** a la cetona bien por acoplamiento Sn-Sn para generar un carbanión que probablemente se oxida durante la elaboración o bien por oxidación del alcóxido del medio. Con la intención de comprobar si el estanil-alcohol se convierte a la cetona por exceso de trimetilestanil-litio como se propone anteriormente, se trató el estanil-alcohol con exceso de trimetilestanil-litio y se observó una total conversión hacia la cetona, confirmando la idea de que la cetona proviene del estanil-alcohol por un exceso de trimetilestanil-litio en el medio.

#### 4.5. Oxidación de los estannanos.

Los organoestannanos tienen aplicaciones importantes en la generación de enlaces C-C, en reacciones de transmetalación para dar una variedad de reactivos organolíticos y en reacciones catalizadas por metales de transición. Una aplicación más novedosa se encuentra en las reacciones de oxidación.

Se distinguen dos tipos de categorías en la oxidación: (a) la oxidación directa del enlace C-Sn a enlaces C-O en alcoholes o cetonas; y (b) fragmentaciones oxidantes de algunos organoestannanos generalmente bajo condiciones de radicales libres. Consideramos interesante estudiar la viabilidad de oxidar de manera selectiva nuestros estanil-alcoholes **49** a cetonas utilizando un oxidante típico de alcoholes como es el PCC .

Cuando los estanil-alcoholes **49** se oxidaron en diclorometano con PCC a temperatura ambiente y durante 48 h, se obtuvieron como producto único de reacción las cetonas correspondientes desestaniladas **47** (**Esquema 25**). Los datos espectroscópicos coinciden plenamente con los de las cetonas obtenidas previamente a partir de los diésteres **41** por tratamiento con exceso de Me<sub>3</sub>SnLi .



Compuesto	R	Cetona
<b>47b</b>	Et	74%
<b>47c</b>	Pr	78%
<b>47d</b>	Bu	67%

**Esquema 25.** Síntesis de las cetonas mediante oxidación con PCC.

Por lo tanto, se ha encontrado un procedimiento sintético sencillo para preparar de manera eficiente las cetonas desestaniladas **47** a partir de los estanil-alcoholes **49** por oxidación con PCC.

## 5. PARTE EXPERIMENTAL

### 5.1. Procedimiento general.

Las reacciones se llevaron a cabo en atmósfera de argón seco y desoxigenado, salvo que se indique lo contrario.

Los disolventes utilizados en las reacciones se secaron por destilación en atmósfera de argón sobre un agente desecante adecuado, inmediatamente antes de su uso.<sup>18</sup> Como agentes desecantes se emplearon: Na/benzofenona para THF, 1,4-dioxano y Et<sub>2</sub>O; CaH<sub>2</sub> para CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Los yoduros usados como electrófilos se destilaron a vacío en un horno de bolas (0.5 mmHg) y se guardaron sobre tamices moleculares de 3Å previamente activados por calentamiento a 450 °C.

El material de vidrio utilizado en las reacciones que exigieron condiciones anhidras se secó por calentamiento a 120 °C durante 14 horas, flameado y posterior enfriamiento en corriente de argón seco.

Las adiciones de disolventes y disoluciones se llevaron a cabo vía jeringa.

El secado de las disoluciones obtenidas tras la elaboración de cada reacción se llevó a cabo con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro.

Para la cromatografía en capa fina analítica se emplearon placas de aluminio con gel de sílice GF-254 Merck. Los cromatogramas se visualizaron bajo luz UV (254 nm) para los compuestos que absorben a dicha longitud de onda y también por revelado al calor de la placa cromatográfica, previamente tratada con una disolución etanólica de ácido fosfomolibdico (5%).

Para la cromatografía en columna se utilizó gel de sílice Merck 60 de grano de 0.04-0.063 mm (230-400 mesh) o un equipo de cromatografía CombiFlash<sup>®</sup> Rf-200 de TeledyneIsco con cartuchos de gel de sílice RediSep<sup>®</sup> Rf (4, 12 o 40 g).

Para las reacciones a baja temperatura se emplearon baños de hielo seco con acetona o una sonda de refrigeración CRYOCOOL-InmersionCooler HAAKE EK 90.

---

<sup>18</sup> (a) Perrin, D. P.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed. Butterworth Heinemann: Oxford, 1998 (b) Armarego, W. L. F.; Chai, C. *Purification of Laboratory Chemicals*, 5<sup>th</sup> ed. Butterworth Heinemann: Oxford, 2003.

Los espectros de RMN se registraron en espectrómetros Bruker DPX-250 (250.13 MHz para  $^1\text{H}$  y 62.89 MHz para  $^{13}\text{C}$ ), VARIAN Mercury-300 (300.13 MHz para  $^1\text{H}$ ), Varian Inova 400 (400 MHz para  $^1\text{H}$ ), AMX-500 (500.13 MHz para  $^1\text{H}$  y 175.76 MHz para  $^{13}\text{C}$ ). Los desplazamientos químicos están expresados en unidades  $\delta$  (ppm) y las constantes de acoplamiento en Hz. El procesado de los espectros de RMN se llevó a cabo utilizando el programa **M**Nova de la empresa MestrelabResearch, S. L.

Los espectros IR se registraron en un espectrofotómetro BRUKER FT-IR IFS-66V, en un MIDAC FT-IR Grams-386 o un Agilent Technologies Cary 630 FTIR con un módulo de ATR (Attenuated Total Reflection).

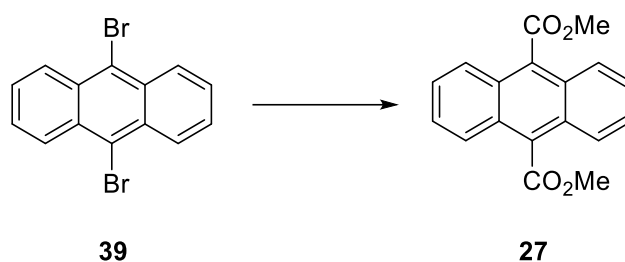
Los análisis elementales se realizaron en un Analizador Elemental Fisions EA 1108.

Las difracciones de rayos X se llevaron a cabo en un difractómetro Nonius Mach3 a temperatura ambiente, usando radiación de Cu y detector puntual o en un difractómetro BRUKER-NONIUS KCCD2000 con radiación de Cu y detector bidimensional.

Los espectros de masas de alta resolución se realizaron en un espectrómetro BrukerMicrotof o Q-TRAP para electrospray.

Los puntos de fusión se realizaron en un Büchi Melting Point Model B-540.

## 5.2. Preparación de 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo (27).



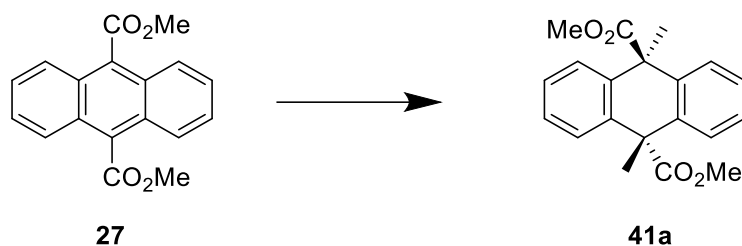
Sobre una disolución de **39** (10 g, 29.8 mmol) en Et<sub>2</sub>O (100 mL) se añadió *n*-BuLi (40.9 mL, 65.5 mmol, 1.6 M en THF) a t.a. durante 30 minutos. La disolución resultante se agitó durante 10 minutos más y se enfrió a -78 °C. A continuación, se añadió una disolución de carbonato de dimetilo (10 mL, 119 mmol) en Et<sub>2</sub>O (50 mL) y se dejó subir la temperatura a 0 °C durante 6 horas. Se paró la reacción por adición de AcOH desoxigenado (3.9 mL, 68.5 mmol). Se observó la formación de un sólido que se filtró y lavó con Et<sub>2</sub>O frío. Se cristalizó de MeOH caliente, obteniéndose **27** (3.5 g) con un 40% de rendimiento.

P.f.: 183-185 °C (MeOH). <sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.97 (m, 4H), 7.54 (m, 4H), 4.17 (s, 6H). <sup>13</sup>C RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 169.6, 130.6, 127.6, 127.0, 125.4, 52.8. HRMS (ESI) calculado para C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 317.0784, experimental 317.0776. IR (KBr): 1715 cm<sup>-1</sup>. Análisis elemental (%) calculado para C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>: C, 73.46; H, 4.79. Experimental: C, 73.37; H, 4.75.

## 5.3. Procedimiento general para la síntesis de los productos dialquilados.

Se preparó una suspensión de litio (50 mg, 7.2 mmol) y naftaleno (190 mg, 1.48 mmol) en THF (4 mL) en un balón de 25 mL, previamente flameado y enfriado bajo argón. La suspensión se sonicó durante 45 minutos y adquirió color violeta oscuro. A continuación, se transfirió vía cánula a otro balón de 25 mL provisto de agitador magnético y se lavó el residuo con THF (1 mL). Se colocó doble septum y se enfrió a -78 °C. Se añadió una disolución del antraceno **27** (200 mg, 0.68 mmol) en THF (2 mL) y se dejó agitando durante 3 h a esa temperatura. Transcurrido el tiempo de reacción se añadió el electrófilo correspondiente para cada caso (2.04 mmol) y se dejó venir a temperatura ambiente durante 18 horas. Se paró la reacción con AcOH desoxigenado (100 µL, 1.66 mmol), se agitó durante 1 min y se repartió entre CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y disolución tampón de pH 7. La fase acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró y se concentró a sequedad. El residuo se purificó por cristalización en el disolvente adecuado para cada caso.

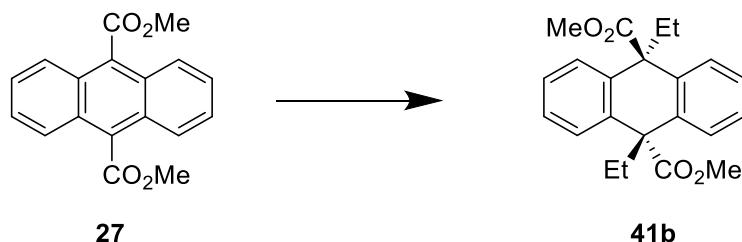
### 5.3.1. Preparación de *trans* 9,10-dihidro-9,10-dimetilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (41a).



Siguiendo el procedimiento general y utilizando yoduro de metilo (128  $\mu$ L, 2.04 mmol) como electrófilo, se obtuvo el producto dialquilado **41a** que se aisló como un sólido blanco tras cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (176 mg, 80%).

P.f. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ ): 243-245  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.35-7.27 (m, 8H), 3.55 (s, 6H), 1.87 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 176.0, 136.2, 127.8, 127.1, 52.8, 50.1, 31.9. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 347.1254, experimental: 347.1249. IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 1733  $\text{cm}^{-1}$ . Análisis elemental (%) calculado para:  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$ : C, 74.06; H, 6.21. Experimental: C, 73.67; H, 6.43.

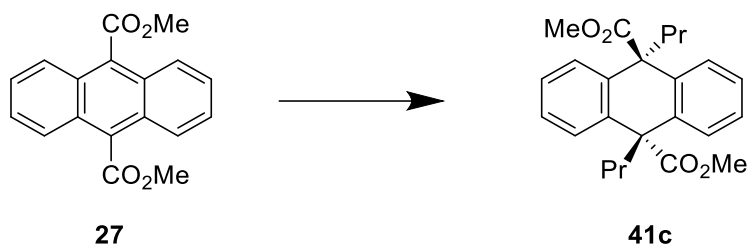
### 5.3.2. Preparación de *trans* 9,10-dihidro-9,10-dietilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (41b).



Siguiendo el procedimiento general y utilizando 1-yodetano (160  $\mu$ L, 2.0 mmol) como electrófilo, se obtuvo el producto dialquilado después de agitar a 30  $^\circ\text{C}$  durante 18 horas. **41b** se aisló como un sólido blanco tras cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (187 mg, 78%).

P.f. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ ): 190-192  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.32-7.26 (m, 8H), 3.50 (s, 6H), 2.46 (c,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 0.30 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 176.2, 135.7, 127.7, 126.6, 54.3, 52.4, 36.8, 7.9. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 375.1567, experimental: 375.1568. IR (ATR) 1720  $\text{cm}^{-1}$ .

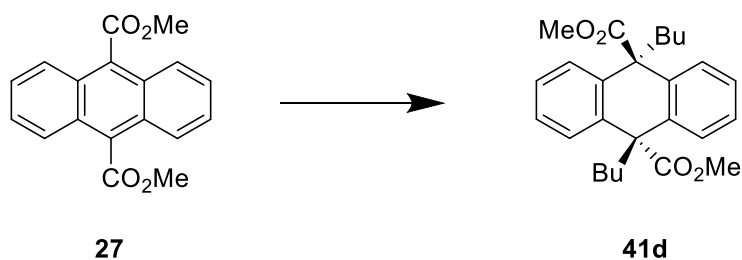
### 5.3.3. Preparación de *trans* 9,10-dihidro-9,10-dipropilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (41c).



Seguendo el procedimiento general y utilizando 1-yodopropano (200  $\mu$ L, 2.03 mmol) como electrófilo, se obtuvo el producto dialquilado después de agitar a 30 °C durante 18 horas. **41c** se aisló como un sólido blanco tras cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tBuOMe}$  (248 mg, 96%).

P.f. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tBuOMe}$ ): 229.2-229.9 °C.  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.34 – 7.25 (m, 8H), 3.48 (s, 6H), 2.42 – 2.26 (m, 4H), 0.71 – 0.53 (m, 10H).  $^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 176.1, 135.8, 127.6, 126.6, 53.8, 52.5, 46.1, 16.7, 14.6. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 403.1880, experimental 403.1882. IR (KBr): 1731  $\text{cm}^{-1}$ . Análisis elemental (%) calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$ : C, 75.76; H, 7.42. Experimental: C, 76.04; H, 7.28.

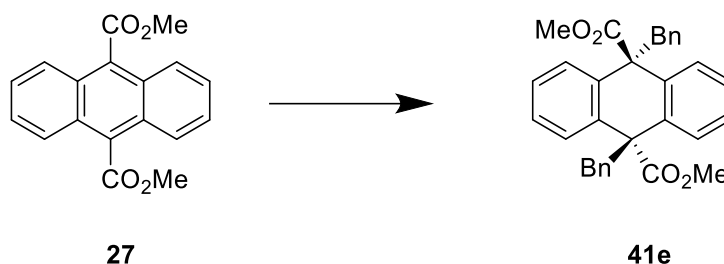
### 5.3.4. Preparación de *trans* 9,10-dihidro-9,10-dibutylantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (41d).



Seguendo el procedimiento general y utilizando 1-yodobutano (230  $\mu$ L, 2.02 mmol) como electrófilo, se obtuvo el producto dialquilado después de agitar a 30 °C durante 18 horas. **41d** se aisló como un sólido blanco tras cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tBuOMe}$  (190 mg, 69 %).

P.f. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tBuOMe}$ ): 217-219 °C.  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.35 – 7.27 (m, 8H), 3.48 (s, 6H), 2.40 (m, 4H), 1.06 (hept,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 0.64 (t,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 0.63 – 0.54 (m, 4H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 176.1, 135.8, 127.6, 126.5, 53.7, 52.3, 43.7, 25.8, 23.1, 14.1. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 431.2193, experimental 431.2191. IR (ATR): 1723  $\text{cm}^{-1}$ .

### 5.3.5. Preparación de *trans* 9,10-dibencil-9,10-dietilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (**41e**).

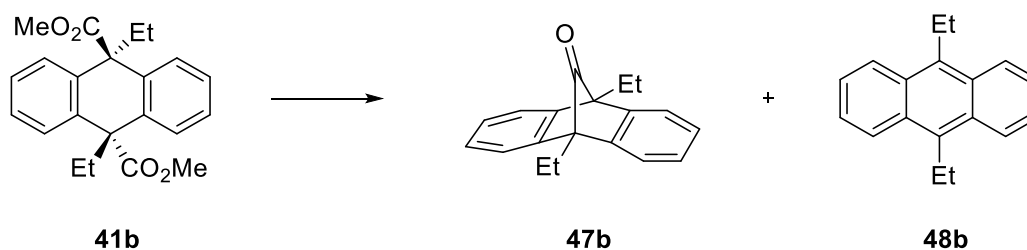


Seguendo el procedimiento general y utilizando bromuro de bencilo (240  $\mu\text{L}$ , 2.04 mmol) como electrófilo, se obtuvo el producto dibencilado **41e** que se aisló como un sólido blanco tras cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (301.2 mg, 93%).

P.f. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ ): 271.1-271.7°C.  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  7.36 – 7.23 (m, 8H), 7.00 – 6.90 (m, 2H), 6.85 – 6.78 (m, 4H), 6.30 – 6.23 (m, 4H), 3.55 (s, 4H), 3.18 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  175.5, 136.5, 134.7, 131.0, 127.8, 127.3, 127.1, 125.9, 55.0, 52.8, 49.9. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$ : 499.1880, experimental 499.1881. IR (KBr): 1727  $\text{cm}^{-1}$ . Análisis elemental (%) calculado para  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_4$ : C, 80.65; H, 5.92. Experimental: C, 80.27; H, 6.13.

## 5.4. Procedimiento para la síntesis de las correspondientes cetonas.

### 5.4.1. Síntesis de 9,10-dietil-9,10-dihidro-9,10-metanoantraceno-11-ona (**47b**).

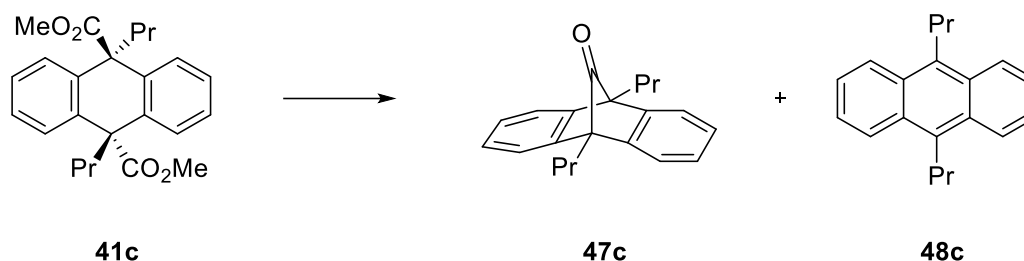


Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (230  $\mu\text{L}$ , 1.1 mmol) en 1,4-dioxano (1.5 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de MeLi (750  $\mu\text{L}$ , 1.13 mmol), se formó una suspensión blanca y se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41b** (100 mg, 0.28 mmol) en 1,4-dioxano (1.3 mL) y se dejó agitando a 30 °C durante 48 horas. Se añadió formiato de etilo (90  $\mu\text{L}$ , 1.13 mmol) seguido de disolución tampón de pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y se concentró a sequedad. El espectro de RMN-

$^1\text{H}$  del bruto de reacción reveló la presencia de una mezcla de dos productos en relación 4:1. El producto minoritario se identificó como 9,10-dietilantraceno, producto de descarboxilación de **48b**, ya que sus datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>17</sup> El producto mayoritario **47b** se aisló (32 mg, 43%) como un sólido blanco tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 EtOAc/hexano).

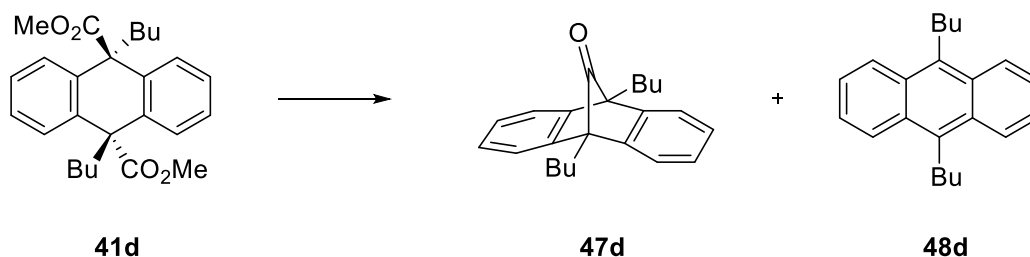
P.f. (hexano): 70-71°C.  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.34 (m, 4H), 7.19 (m, 4H), 2.59 (c,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 1.32 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 196.5, 144.7, 126.6, 121.2, 61.4, 17.0, 9.2. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ONa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 285.1250, experimental 285.1248. IR (ATR)  $1768\text{ cm}^{-1}$ .

#### 5.4.2. Síntesis de 9,10-dipropil-9,10-dihidro-9,10-metanoantracén-11-ona (**47c**).



Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (220  $\mu\text{L}$ , 1.06 mmol) en 1,4-dioxano (1.5 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de MeLi (710  $\mu\text{L}$ , 1.06 mmol), formándose una suspensión blanca que se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41c** (100 mg, 0.26 mmol) en 1,4-dioxano (1.1 mL) y se dejó agitando a 30 °C durante 48 horas. Se añadió formiato de etilo (90  $\mu\text{L}$ , 1.06 mmol) y disolución tampón de pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y concentró a sequedad. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  del bruto de reacción reveló la presencia de una mezcla de dos productos en relación 4:1, de la que se aisló el producto mayoritario **47c** (34 mg, 45%) como un sólido blanco tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 EtOAc/hexano). El producto minoritario se identificó como 9,10-dipropilantraceno **48c**, por comparación con los datos espectroscópicos bibliográficos.<sup>17</sup>

P.f. (hexano): 71-72 °C.  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.33 (m, 4H), 7.18 (m, 4H), 2.63 – 2.32 (m, 4H), 1.96 – 1.64 (m, 4H), 1.14 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 196.6, 144.8, 126.6, 121.2, 61.1, 26.6, 18.1, 15.5. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ONa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 313.1563, experimental 313.1562. IR (ATR)  $1779\text{ cm}^{-1}$ .

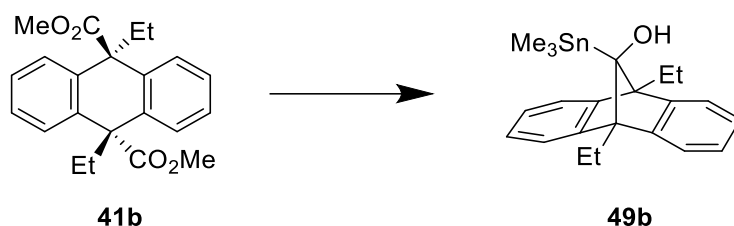
5.4.3. Síntesis de 9,10-dibutil-9,10-dihidro-9,10-metanoantracen-11-ona (**47d**).

Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (200  $\mu\text{L}$ , 0.96 mmol) en 1,4-dioxano (1.5 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de MeLi (640  $\mu\text{L}$ , 0.96 mmol) formándose una suspensión blanca que se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41d** (100 mg, 0.24 mmol) en 1,4-dioxano (0.9 mL) y se dejó agitando a 30 °C durante 48 horas. Se añadió formiato de etilo (80  $\mu\text{L}$ , 0.96 mmol) y disolución tampón de pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y concentró a sequedad. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  del bruto de reacción reveló la presencia de una mezcla de dos productos en relación 10:1, de la que se aisló el producto mayoritario **47d** (35 mg, 45%) como un sólido blanco tras purificación por columna cromatográfica ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 AcOEt/hexano). El producto minoritario se identificó como 9,10-dibutylantraceno **48d**, por comparación con los datos espectroscópicos bibliográficos.<sup>17</sup>

P.f. (Hexano): 75-76°C.  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.33 (m, 4H), 7.18 (m, 4H), 2.51 (m, 4H), 1.75 (m, 4H), 1.56 (dd,  $J = 14.5, 7.1$  Hz, 4H), 1.03 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 196.6, 144.8, 126.6, 121.2, 61.1, 26.8, 24.4, 24.0, 14.3. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{ONa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 341.1876, experimental 341.1874. IR (ATR) 1768  $\text{cm}^{-1}$

## 5.5. Procedimiento para la síntesis de estanil-alcoholes.

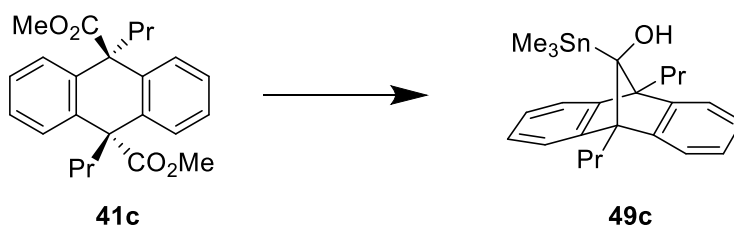
### 5.5.1. Síntesis de 9,10-dietil-11-(trimetilestanil)-9,10-dihidro-9,10-metanoantreceno-11-ol (**49b**).



Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (235  $\mu\text{L}$ , 1.13 mmol) en 1,4-dioxano (3 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de MeLi (756  $\mu\text{L}$ , 1.13 mmol), se formó una suspensión blanca que se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41b** (200 mg, 0.56 mmol) en 1,4-dioxano (2.6 mL) y se agitó a 30 °C durante 24 horas. Se añadió formiato de etilo (140  $\mu\text{L}$ , 1.7 mmol) seguido de disolución tampón pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se filtró y concentró a sequedad. El producto **49b** (120 mg, 50%) se obtuvo como un sólido blanco tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:50 EtOAc/hexano).

P.f. (hexano): 129-131 °C.  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.31 (m, 2H), 7.11 (m, 4H), 7.01 (m, 2H), 2.68 (dc,  $J = 15.3, 7.7$  Hz, 2H), 2.23 (dc,  $J = 15.0, 7.5$  Hz, 2H), 1.32 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H), -0.16 (s,  $J(^{117}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 51.4$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 53.6$  Hz, 9H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 150.8, 149.1, 126.1, 126.0, 124.8, 120.9, 115.7, 65.4 ( $J(^{117,119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 21.0$  Hz), 21.2, 10.2, -8.5 ( $J(^{117}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 307.5$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 321.9$  Hz). HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{OSnNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 451.1058, experimental 451.1057.

### 5.5.2. Síntesis de 9,10-dipropil-11-(trimetilestanil)-9,10-dihidro-9,10-metanoantreceno-11-ol (**49c**).

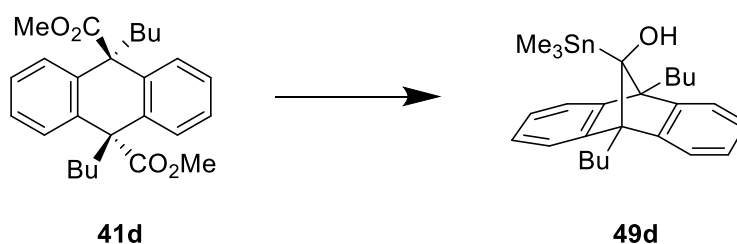


Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (220  $\mu\text{L}$ , 1.05 mmol) en 1,4-dioxano (3 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de MeLi (700  $\mu\text{L}$ , 1.05 mmol), se formó una suspensión blanca que se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41c** (200 mg, 0.53 mmol) en 1,4-dioxano (2.3 mL) y se dejó agitando a 30 °C durante 24 horas. Se añadió

formiato de etilo (130  $\mu\text{L}$ , 1.57 mmol) seguido de disolución tampón pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y concentró a sequedad. El producto **49c** (135 mg, 57%) se obtuvo como un sólido blanco tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:50 EtOAc/hexano).

P.f. (hexano): 113-114  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.27 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 2.55 (ddd,  $J = 14.5, 13.1, 3.9$  Hz, 2H), 2.36 (s,  $J(^{117}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 100.5$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 105.1$  Hz, 1H), 2.12 (ddd,  $J = 14.5, 12.9, 4.8$  Hz, 2H), 1.95 – 1.85 (m, 2H), 1.76 – 1.64 (m, 2H), 1.10 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), -0.17 (s,  $J(^{117}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 51.3$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 53.6$  Hz, 9H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 150.8, 149.4, 126.1, 126.0, 124.7, 120.9, 115.5, 65.3 ( $J(^{117,119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 21.6$  Hz), 31.2, 18.9, 15.8, -8.7 ( $J(^{117}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 307.7$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 322.2$  Hz). HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{OSnNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 479.1372, experimental 479.1368.

### 5.5.3. Síntesis de 9,10-dibutil-11-(trimetilestanil)-9,10-dihidro-9,10-metanoantreceno-11-ol (**49d**).



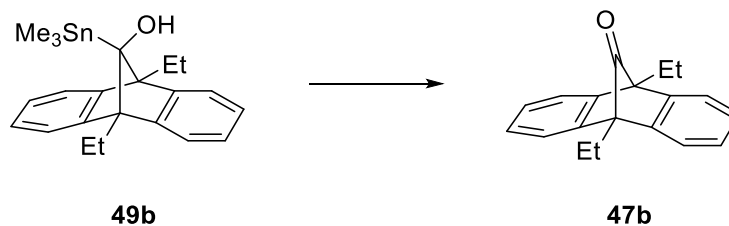
Sobre una disolución de  $\text{Sn}_2\text{Me}_6$  (200  $\mu\text{L}$ , 0.97 mmol) en 1,4-dioxano (3 mL) se añadió a temperatura ambiente una disolución de  $\text{MeLi}$  (650  $\mu\text{L}$ , 0.97 mmol), se formó una suspensión blanca que se agitó durante 30 minutos. Se adicionó una disolución de **41d** (200 mg, 0.49 mmol) en 1,4-dioxano (1.8 mL) y se agitó a 30  $^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Se añadió formiato de etilo (118  $\mu\text{L}$ , 1.50 mmol) y disolución tampón pH 7 (25 mL). La disolución amarilla clara resultante se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x15 mL), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y concentró a sequedad. El producto **49d** (125 mg, 53%) se obtuvo como un sólido blanco tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:50 EtOAc/hexano).

P.f. (hexano): 120-121  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.27 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 7.08 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 2.57 (ddd,  $J = 14.5, 13.1, 3.7$  Hz, 2H), 2.36 (s,  $J(^{117}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 99.9$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 104.6$  Hz, 1H), 2.15 (ddd,  $J = 14.4, 12.8, 5.0$  Hz, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.67 (tt,  $J = 13.1, 7.4, 3.7$  Hz, 2H), 1.51 (hex,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.03 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H), -0.17 (s,  $J(^{117}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 51.2$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H}) = 53.6$  Hz, 9H).  $^{13}\text{C}$  RMN (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 150.9,

149.4, 126.1, 126.0, 124.7, 120.9, 115.5, 65.2 ( $J(^{117,119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 22.2$  Hz), 28.5, 27.7, 24.8, 14.4, -8.5 ( $J(^{117}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 307.5$  Hz,  $J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C}) = 321.2$  Hz). HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{OSnNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 507.1685, experimental 507.1682.

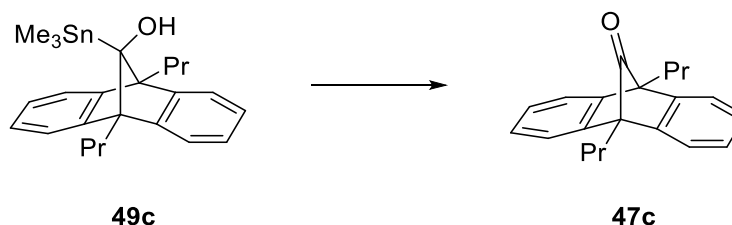
## 5.6. Oxidación de los estanilalcoholes **49** a cetonas **47**.

### 5.6.1. Síntesis de 9,10-dietil-9,10-dihidro-9,10-metanoantrecen-11-ona (**47b**).

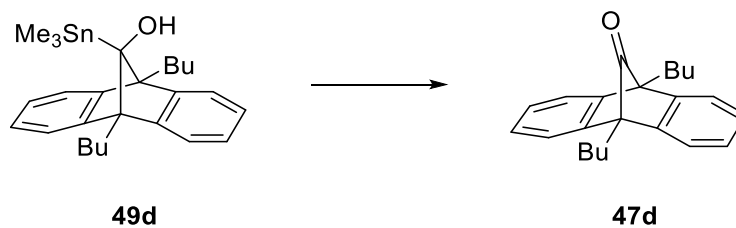


Sobre una disolución de PCC (40 mg, 0.18 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8 mL) se añadió una disolución de **49b** (50 mg, 0.12 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) a temperatura ambiente, la disolución naranja resultante se agitó durante 48 horas. Se filtró sobre celita, se lavó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) y el filtrado se concentró a sequedad. La cetona **47b** se obtuvo como un sólido blanco (23 mg, 74%) tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 EtOAc/hexano).

### 5.6.2. Síntesis de 9,10-dipropil-9,10-dihidro-9,10-metanoantrecen-11-ona (**47c**).



Sobre una disolución de PCC (35 mg, 0.16 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8 mL) se añadió una disolución de **49c** (50 mg, 0.11 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) a temperatura ambiente, la disolución naranja resultante se agitó durante 48 horas. Se filtró sobre celita, se lavó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) y el filtrado se concentró a sequedad. La cetona **47c** se obtuvo como un sólido blanco (24.8 mg, 78%) tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 EtOAc/hexano).

5.6.3. Síntesis de 9,10-dibutil-9,10-dihidro-9,10-metanoantrecen-11-ona (**47d**).

Sobre una disolución de PCC (33 mg, 0.15 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 mL) se añadió una disolución de **49d** (50 mg, 0.10 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) a temperatura ambiente, la disolución naranja resultante se agitó durante 48 horas. Se filtró sobre celita, se lavó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) y el filtrado se concentró a sequedad. La cetona **47d** se obtuvo como un sólido blanco (22 mg, 67%) tras purificación por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , 1:20 EtOAc/hexano).

## 6. CONCLUSIONES

1. Se ha investigado la reacción de desaromatización/dialquilación del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo.
2. Se ha conseguido la desaromatización por reducción con litio en presencia de naftaleno para generar el correspondiente *bis*-enolato, que se dialquiló con diferentes yodoalcanos para dar el derivado dialquilado y desaromatizado en el anillo central, con buenos rendimientos y en una etapa única de reacción.
3. El proceso de desaromatización/dialquilación es estereoselectivo y da lugar a la formación del estereoisómero *trans*.
4. Se ha estudiado la reactividad de los compuestos dialquilados derivados del 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo frente a  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ .
5. Se ha descubierto una nueva reacción de descarbonilación mediada por reactivos de trimetilestanil-litio que permiten sintetizar novedosas estructuras biciclo-puente como son los estanil-alcoholes **49** y las cetonas **47**.
6. Se ha conseguido sintetizar de manera eficiente las cetonas desestaniladas **47** a partir de los estanil-alcoholes **49** por oxidación con PCC.

## 6. CONCLUSIÓNS

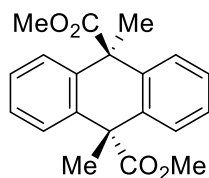
1. Investigóuse a reacción de desaromatización/dialquilación do 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo.
2. Conseguiuse a desaromatización por redución con litio en presenza de naftaleno para xerar o correspondente *bis*-enolato, que se dialquiló con diferentes iodoalcanos para dar o derivado dialquilado e desaromatizado no anel central, con bos rendementos e nunha etapa única de reacción.
3. O proceso de desaromatización/dialquilación é estereoselectivo e dá lugar á formación do estereoisómero *trans*.
4. Estudouse a reactividade dos compostos dialquilados derivados do 9,10-antracenedicarboxilato de dimetilo fronte a  $\text{Me}_3\text{SnLi}$ .

5. Descubriuse unha nova reacción de descarbonilación mediada por reactivos de trimetilestanil-litio que permiten sintetizar novedosas estruturas biciclo-ponte como son os estanil-alcois **49** e as cetonas **47**.
6. Conseguiuse sintetizar de xeito eficiente as cetonas desestaniladas **47** a partir dos estanil-alcois **49** por oxidación con PCC.

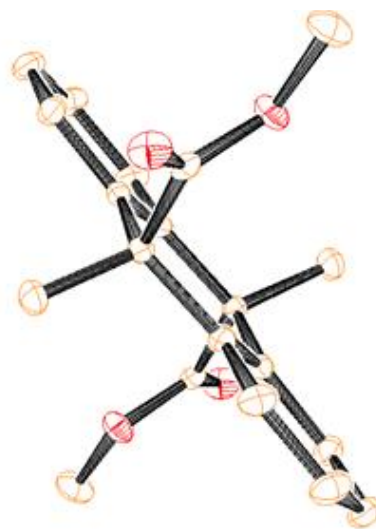
## 6. CONCLUSIONS

1. The dearomatization/dialkylation reaction of dimethyl 9,10-antracendicarboxylate has been investigated
2. The dearomatization has been achieved by reduction with lithium in the presence of naphthalene to generate the corresponding *bis*-enolate, which was dialkylated with different iodoalkanes to give the dialkylated and dearomatized derivative in the central ring.
3. The process of dearomatization/dialkylation is stereoselective and results in the formation of the *trans* stereoisomer.
4. The reactivity of the dialkylated compounds derived from dimethyl 9,10-anthracenedicarboxylate versus Me<sub>3</sub>SnLi was investigated.
5. A new decarbonylation reaction mediated by trimethylstannyl-lithium has been discovered that allows the preparation of novel bicyclo-bridge structures such as the stannyl-alcohols **49** and ketones **47**.
6. We have efficiently prepared destannylated ketones **47** from stannylalcohols **49** by oxidation reaction with PCC.

## 7. ANEXO I: DATOS CRISTALOGRAFICOS

7.1. *trans* 9,10-dihidro-9,10-dimetilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (XX).

41a

*Crystal Data*

$C_{20}H_{20}O_4$   
 $M_r = 324.36$   
 Triclinic,  $P1$   
 $a = 7.8075 (2) \text{ \AA}$   
 $b = 8.5765 (2) \text{ \AA}$   
 $c = 13.6373 (4) \text{ \AA}$   
 $\alpha = 76.778 (1)^\circ$   
 $\beta = 79.794 (2)^\circ$

$\gamma = 70.097 (1)^\circ$   
 $V = 830.93 (4) \text{ \AA}^3$   
 $Z = 2$   
 Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$   
 $\mu = 0.09 \text{ mm}^{-1}$   
 $T = 100 \text{ K}$   
 $0.38 \times 0.27 \times 0.07 \text{ mm}$

*Data collection*

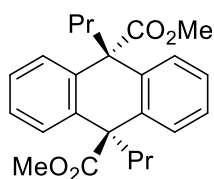
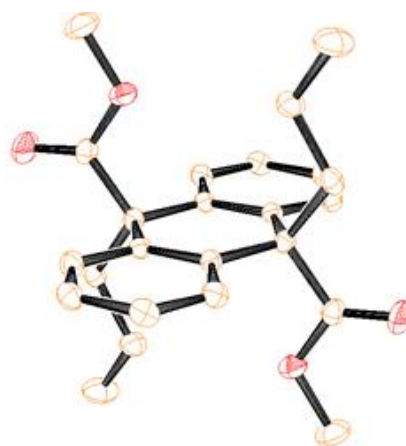
BRUKER APPEX-II CCD  
 diffractometer  
 Absorption correction: Multi-scan  
 BRUKER SADABS  
 $T_{\min} = 0.950$ ,  $T_{\max} = 1$   
 32054 measured reflections

4640 independent reflections  
 3485 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.045$

*Refinement*

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.044$   
 $wR(F^2) = 0.110$   
 $S = 1.05$   
 4640 reflections  
 221 parameters

0 restraints  
 H-atoms parameters constrained  
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.36 \text{ e \AA}^{-3}$   
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.27 \text{ e \AA}^{-3}$

7.2. *trans* 9,10-dihidro-9, 10-dipropilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (XX).**41c***Crystal Data*

$C_{24}H_{28}O_4$   
 $M_r = 380.46$   
 Monoclinic,  $P2_1/c$   
 Hall symbol: -P 2ybc  
 $a = 8.7541 (5) \text{ \AA}$   
 $b = 14.8903 (9) \text{ \AA}$   
 $c = 8.3727 (4) \text{ \AA}$   
 $\beta = 109.708 (3)^\circ$   
 $V = 1027.46 (10) \text{ \AA}^3$   
 $Z = 2$

$F(000) = 408$   
 $D_x = 1.23 \text{ Mg m}^{-3}$   
 Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$   
 Cell parameters from 3938 reflections  
 $\theta = 2.5\text{-}27.2^\circ$   
 $\mu = 0.08 \text{ mm}^{-1}$   
 $T = 100 \text{ K}$   
 Prism, Colourless  
 $0.33 \times 0.27 \times 0.09 \text{ mm}$

*Data collection*

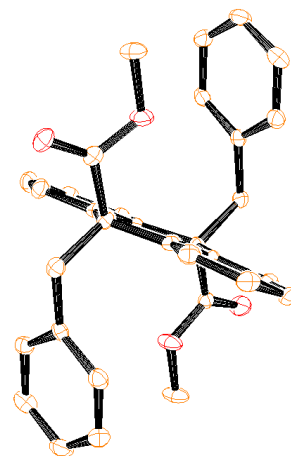
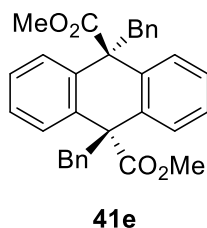
Bruker X8 kappa APEXII CCD  
 Diffractometer  
 Graphite monochromator  $\omega$  and phi scans  
 Absorption correction: Multi-scan  
 BRUKER AXS - SADABS  
 $T_{\min} = 0.899$ ,  $T_{\max} = 0.986$   
 24208 measured reflections

2550 independent reflections  
 1890 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.052$   
 $\theta_{\max} = 28.3^\circ$ ,  $\theta_{\min} = 2.5^\circ$   
 $h = -11 - 10$   
 $k = 0 - 19$   
 $l = 0 - 11$

*Refinement*

Refinement on  $F^2$   
 $R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.046$   
 $wR(F^2) = 0.128$   
 $S = 1.13$   
 2550 reflections  
 129 parameters  
 0 restraints

Primary atom site location: Structure-invariant  
 direct methods  
 Secondary atom site location: Difference Fourier  
 map  
 Hydrogen site location: Inferred from  
 neighbouring sites  
 H-atoms parameters constrained  
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.36 \text{ e \AA}^{-3}$   
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.23 \text{ e \AA}^{-3}$

7.3. *trans* 9,10-dibencil-9,10-dietilantraceno-9,10-dicarboxilato de dimetilo (XX).*Crystal Data*

$C_{32}H_{28}O_4$   
 $M_r = 476.54$   
 Monoclinic,  $P2_1/c$   
 Hall symbol: -P 2ybc  
 $a = 9.8186$  (7) Å  
 $b = 14.6173$  (7) Å  
 $c = 17.1072$  (11) Å  
 $\beta = 99.379$  (2)°  
 $V = 2422.4$  (3) Å<sup>3</sup>  
 $Z = 4$

$F(000) = 1008$   
 $D_x = 1.307$  Mg m<sup>-3</sup>  
 Mo K $\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073$  Å  
 Cell parameters from 1967 reflections  
 $\theta = 2.4$ - $26.0^\circ$   
 $\mu = 0.09$  mm<sup>-1</sup>  
 $T = 100$  K  
 Prism, Colourless  
 $0.54 \times 0.33 \times 0.12$  mm

*Data collection*

Bruker X8 kappa APEXII CCD  
 Diffractometer  
 Graphite monochromator  $\omega$  and phi scans  
 Absorption correction: Multi-scan  
 BRUKER AXS - SADABS  
 $T_{\min} = 0.872$ ,  $T_{\max} = 0.983$   
 13327 measured reflections

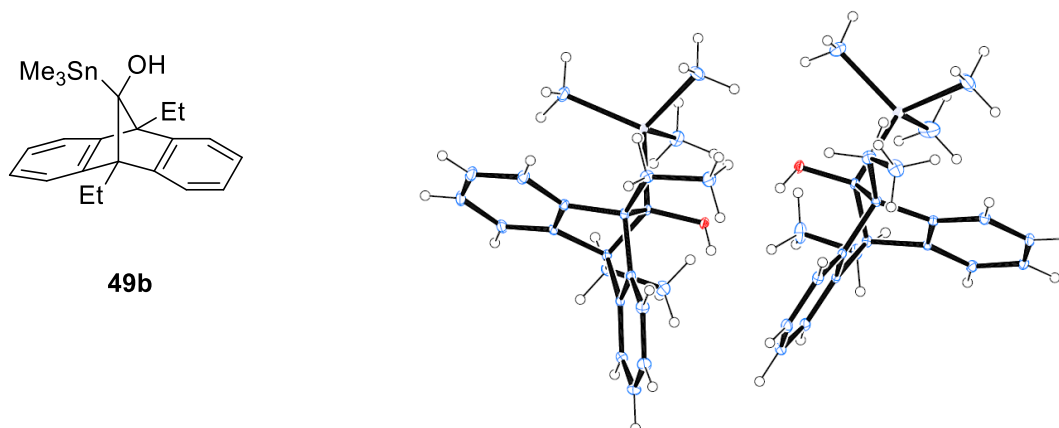
4550 independent reflections  
 2981 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.043$   
 $\theta_{\max} = 25.7^\circ$ ,  $\theta_{\min} = 1.8^\circ$   
 $h = -11$  - 11  
 $k = 0$  - 17  
 $l = 0$  - 20

*Refinement*

Refinement on  $F^2$   
 Keast-squares matrix: Full  
 $R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.050$   
 $wR(F^2) = 0.123$   
 $S = 1.04$   
 4550 reflections  
 327 parameters  
 0 restraints

Primary atom site location: Structure-invariant  
 direct methods  
 Secondary atom site location: Difference Fourier  
 map  
 Hydrogen site location: Inferred from  
 neighbouring sites  
 H-atoms parameters constrained  
 $\Delta\rho_{\max} = 0.22$  e Å<sup>-3</sup>  
 $\Delta\rho_{\min} = -0.27$  e Å<sup>-3</sup>

## 7.4. 9,10-dietil-11-(trimetilestanil)-9,10-dihidro-9,10-metanoantreceno-11-ol (XX).

*Crystal Data*

$C_{22}H_{28}OSn$   
 $M_r = 427.13$   
 Triclinic,  $P1$   
 $a = 8.9654 (2) \text{ \AA}$   
 $b = 13.7149 (3) \text{ \AA}$   
 $c = 17.4475 (4) \text{ \AA}$   
 $\alpha = 109.312 (1)^\circ$   
 $\beta = 98.622 (1)^\circ$   
 $\gamma = 100.714 (1)^\circ$   
 $V = 1936.94 (8) \text{ \AA}^3$   
 $Z = 4$

$F(000) = 872$   
 $D_x = 1.465 \text{ Mg m}^{-3}$   
 Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$   
 Cell parameters from 9840 reflections  
 $\theta = 2.4\text{--}31.5^\circ$   
 $\mu = 1.32 \text{ mm}^{-1}$   
 $T = 100 \text{ K}$   
 Plate, Colourless  
 $0.45 \times 0.14 \times 0.09 \text{ mm}$

*Data collection*

Bruker APEXII  
 Diffractometer  
 Radiation source: sealed x-ray tube  
 Graphite monochromator  
 $\varphi$  or  $\omega$  oscillation scans  
 Absorption correction: Multi-scan  
 SADABS2016/2 - BRUKER AXS area detector  
 scaling and absorption correction  
 $T_{\min} = 0.654$ ,  $T_{\max} = 0.802$   
 74719 measured reflections

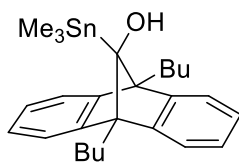
12879 independent reflections  
 10642 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.031$   
 $\theta_{\max} = 31.6^\circ$ ,  $\theta_{\min} = 1.6^\circ$   
 $h = -13 \text{--} 13$   
 $k = -20 \text{--} 20$   
 $l = -25 \text{--} 25$

*Refinement*

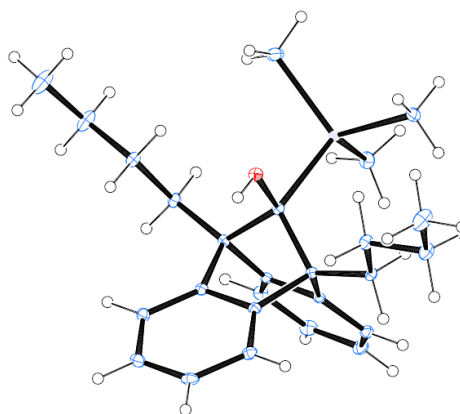
Refinement on  $F^2$   
 Least-squares matrix: Full  
 $R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.025$   
 $wR(F^2) = 0.055$   
 $S = 1.03$   
 12879 reflections  
 449 parameters  
 0 restraints  
 0 constraints

Primary atom site location: dual  
 Secondary atom site location: Difference Fourier map  
 Hydrogen site location: mixed  
 H-atoms treated by a mixture of independent and constrained refinement  
 $\Delta\rho_{\max} = 0.75 \text{ e \AA}^{-3}$   
 $\Delta\rho_{\min} = -0.57 \text{ e \AA}^{-3}$

## 7.5. 9,10-dibutil-11-(trimetilestanil)-9,10-dihidro-9,10-metanoantreceno-11-ol (XX).



49d

*Crystal Data*

$C_{26}H_{36}OSn$   
 $M_r = 483.24$   
 Triclinic,  $P1$   
 $a = 8.2011 (2) \text{ \AA}$   
 $b = 11.8340 (2) \text{ \AA}$   
 $c = 12.8962 (2) \text{ \AA}$   
 $\alpha = 103.174 (1)^\circ$   
 $\beta = 97.585 (1)^\circ$   
 $\gamma = 100.164 (1)^\circ$   
 $V = 1180.01 (4) \text{ \AA}^3$   
 $Z = 2$

$F(000) = 500$   
 $D_x = 1.36 \text{ Mg m}^{-3}$   
 Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$   
 Cell parameters from 9908 reflections  
 $\theta = 2.6\text{--}30.3^\circ$   
 $\mu = 1.10 \text{ mm}^{-1}$   
 $T = 100 \text{ K}$   
 Prism, Colourless  
 $0.37 \times 0.32 \times 0.24 \text{ mm}$

*Data collection*

Bruker APEXII  
 Diffractometer  
 Radiation source: sealed x-ray tube  
 Graphite monochromator  
 $\varphi$  or  $\omega$  oscillation scans  
 Absorption correction: Multi-scan  
 SADABS2016/2 - BRUKER AXS area detector  
 scaling and absorption correction  
 $T_{\min} = 0.689$ ,  $T_{\max} = 0.779$   
 44550 measured reflections

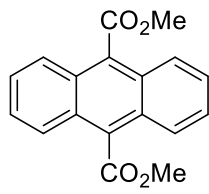
7187 independent reflections  
 6489 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.043$   
 $\theta_{\max} = 30.6^\circ$ ,  $\theta_{\min} = 1.8^\circ$   
 $h = -11 - 11$   
 $k = -16 - 16$   
 $l = -18 - 18$

*Refinement*

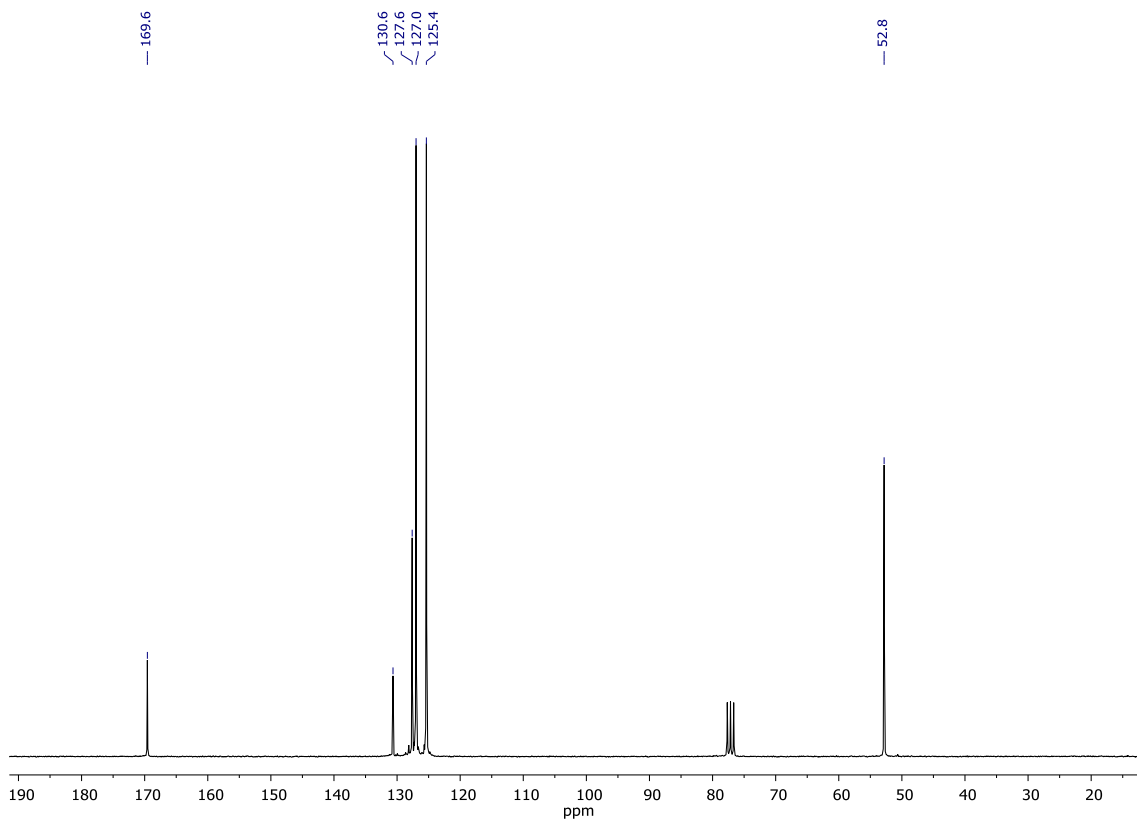
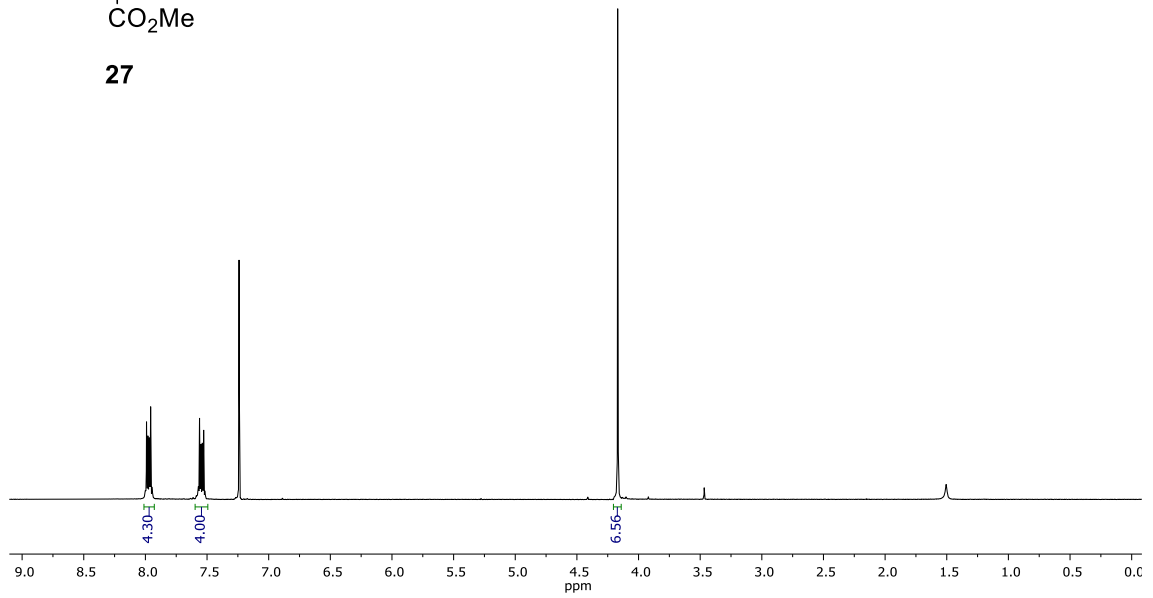
Refinement on  $F^2$   
 Least-squares matrix: Full  
 $R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.026$   
 $wR(F^2) = 0.053$   
 $S = 1.03$   
 7187 reflections  
 262 parameters  
 0 restraints  
 0 constraints

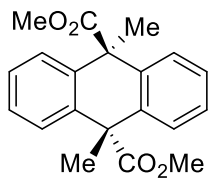
Primary atom site location: dual  
 Secondary atom site location: Difference  
 Fourier map  
 Hydrogen site location: mixed  
 H-atoms treated by a mixture of independent and  
 constrained refinement  
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.48 \text{ e \AA}^{-3}$   
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.51 \text{ e \AA}^{-3}$

## 8. ANEXO II: ESPECTROS

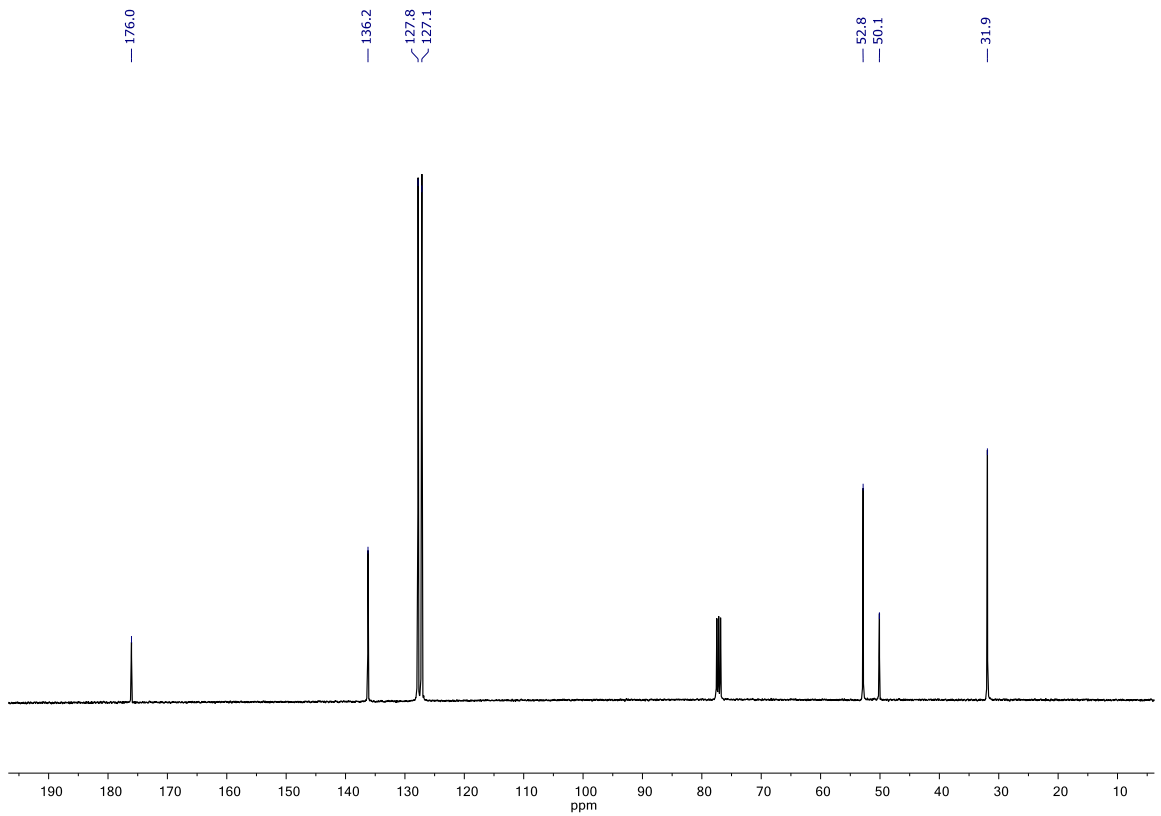
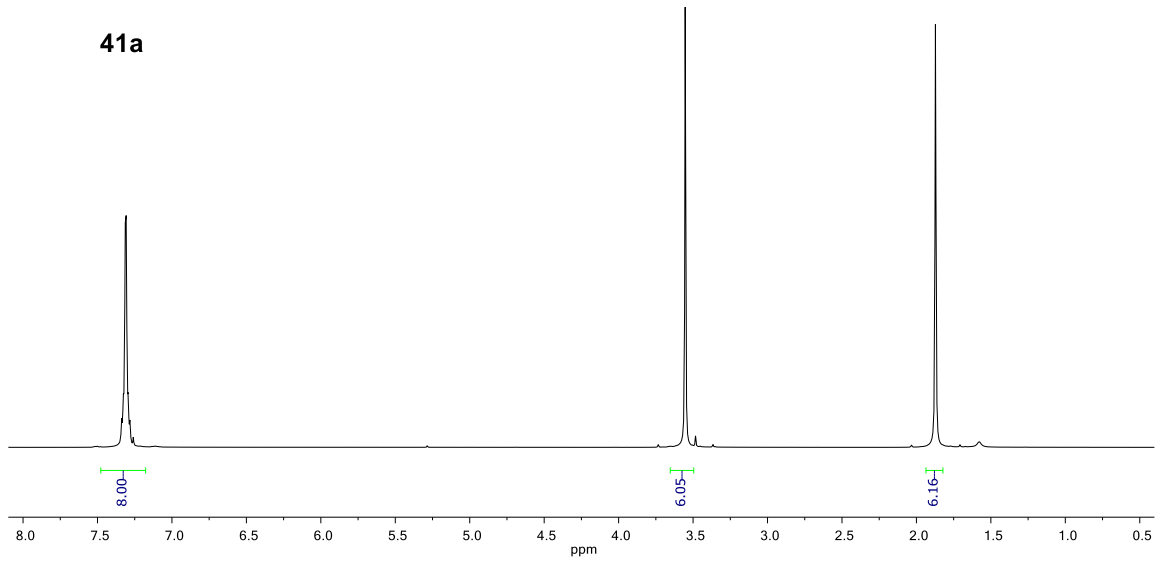


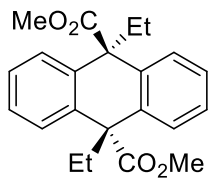
27



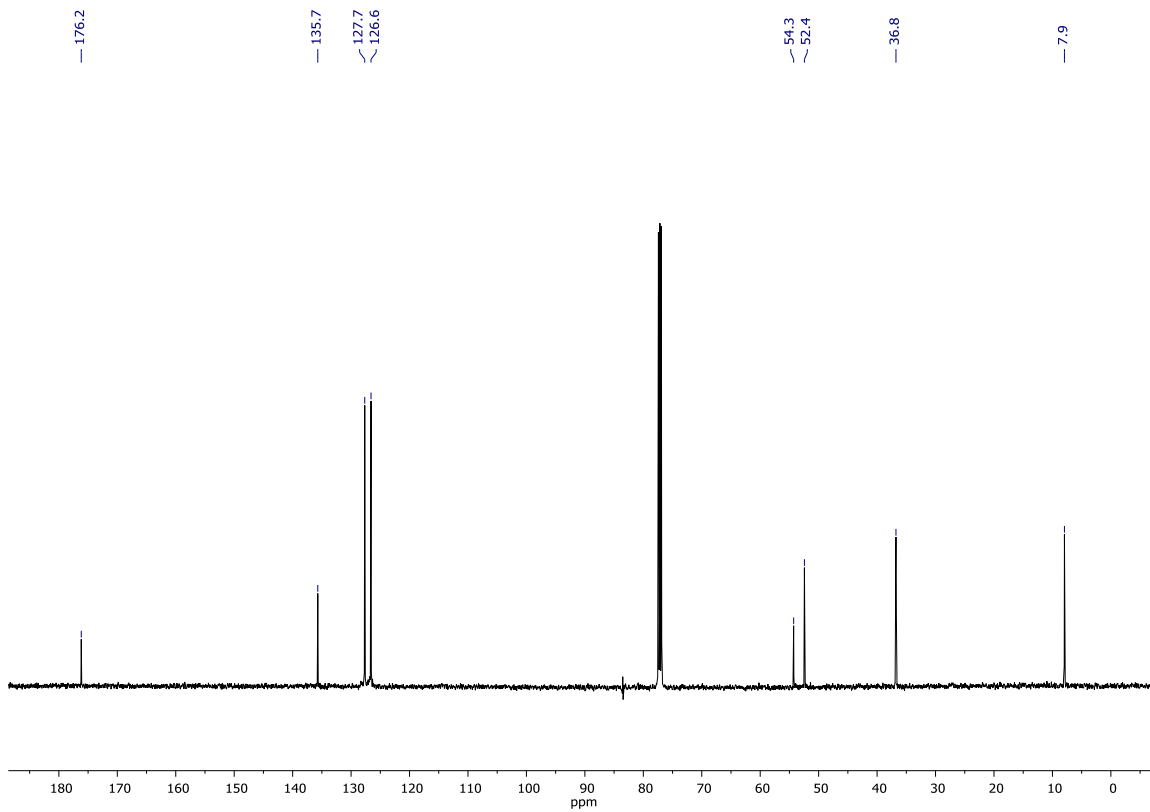
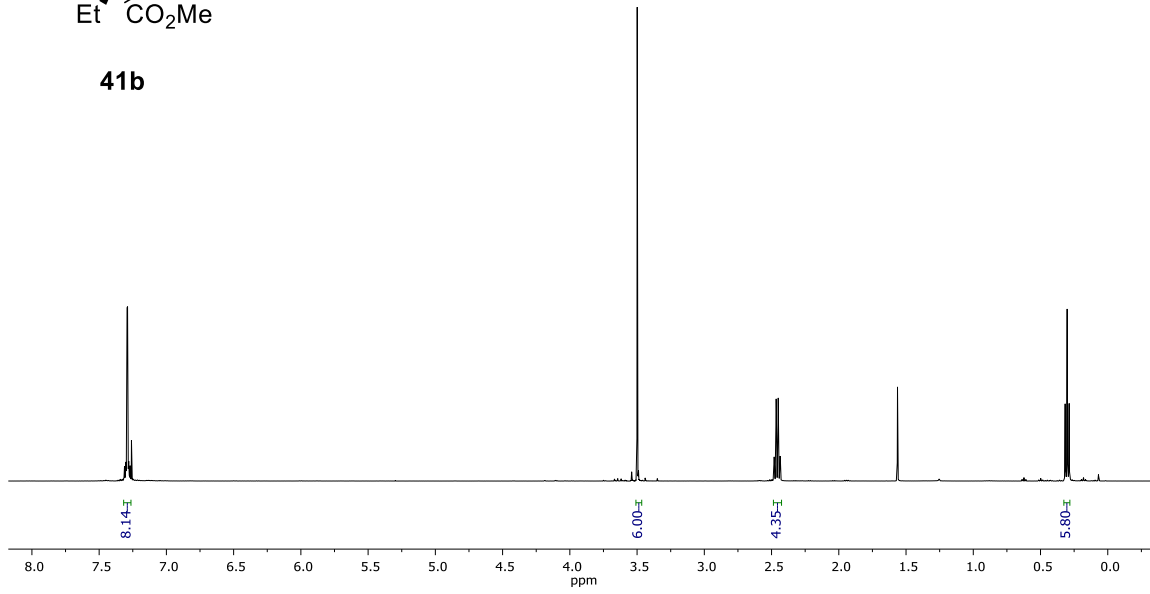


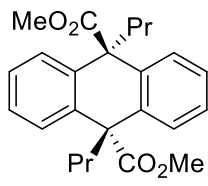
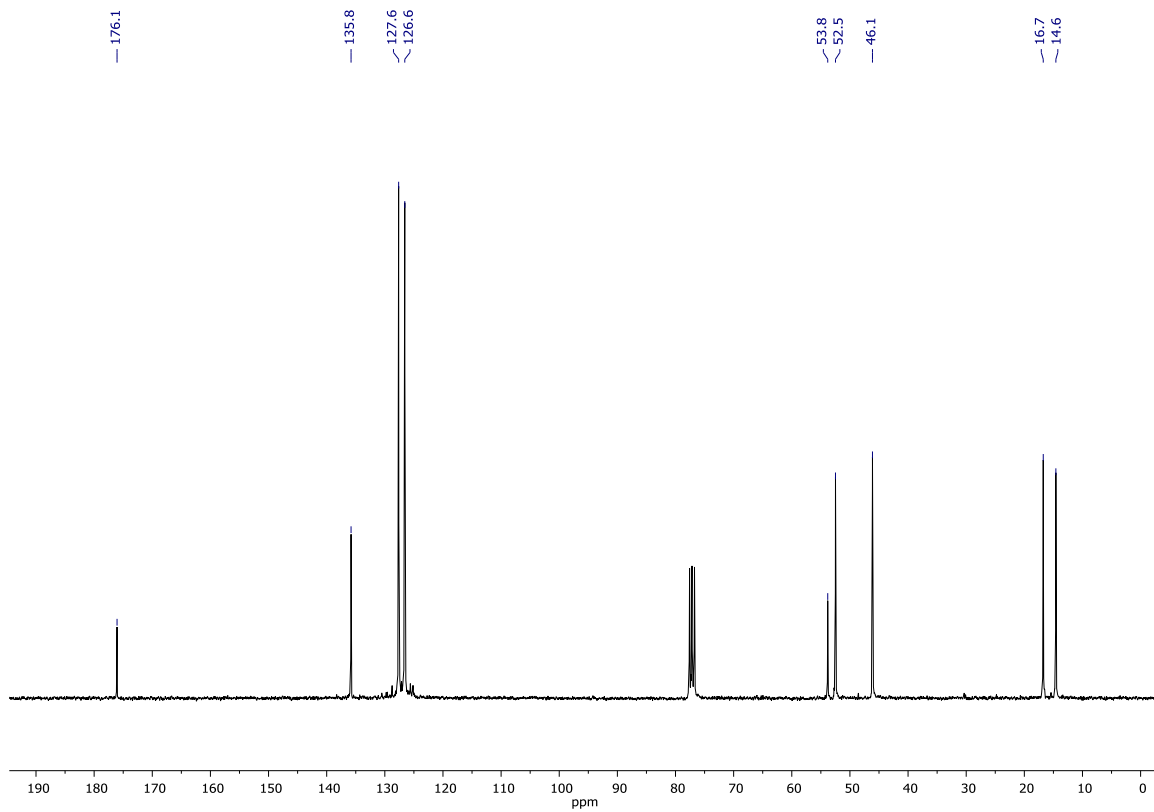
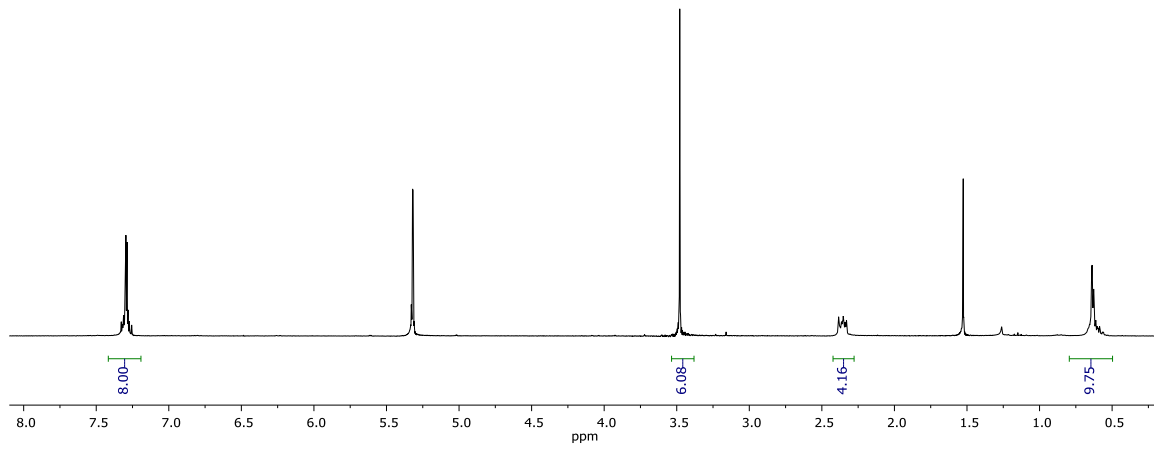
41a

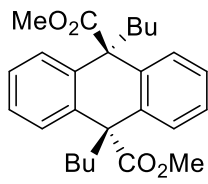




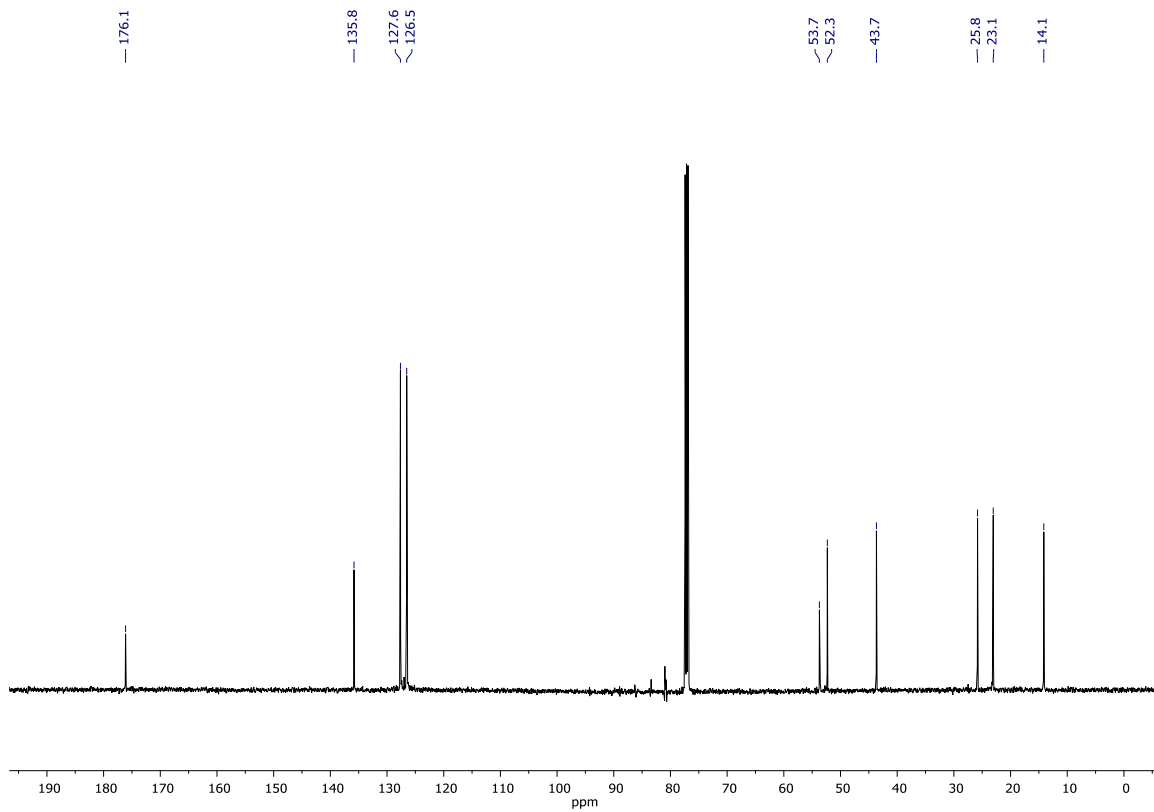
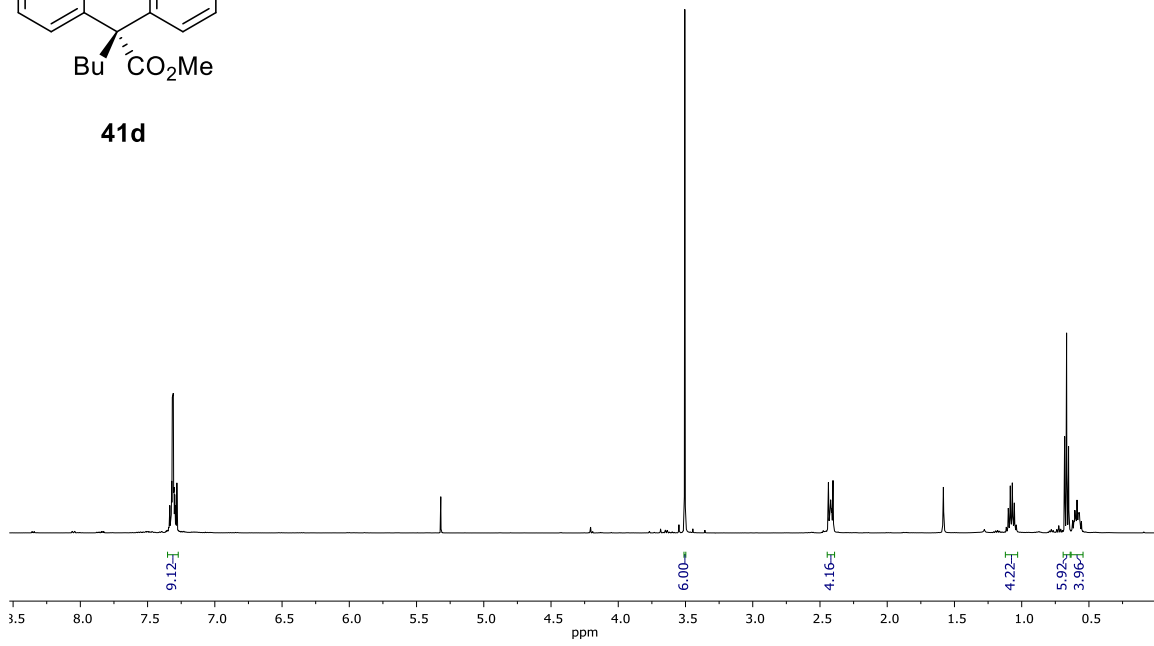
41b

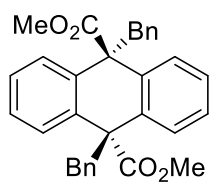


**41c**

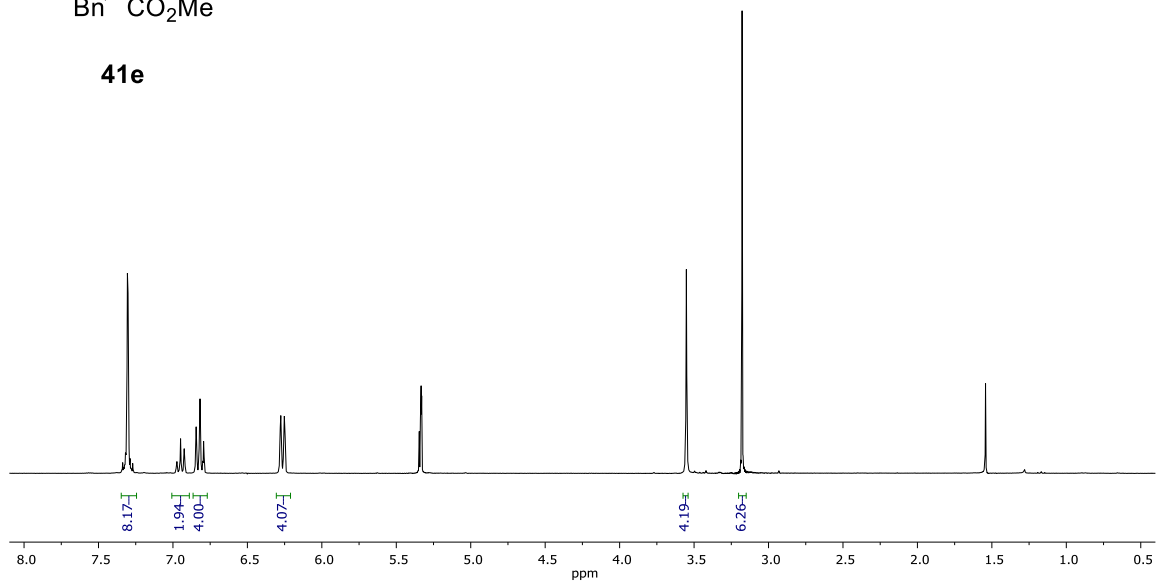


41d





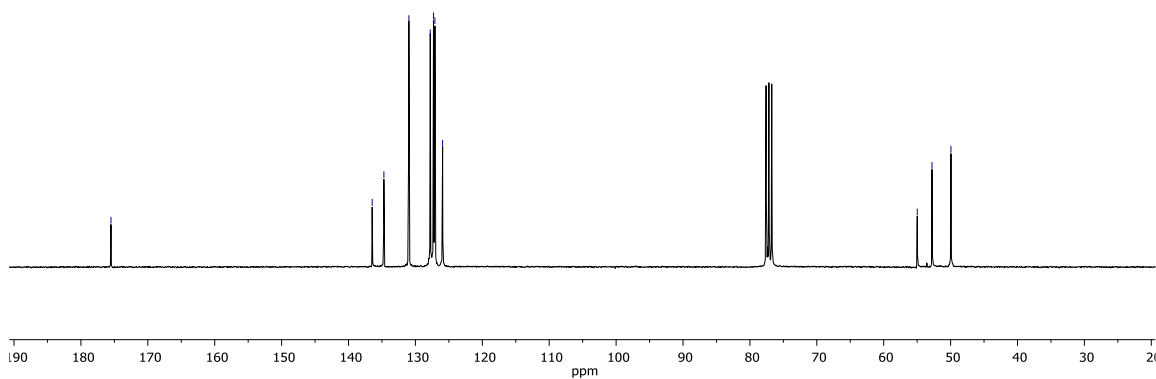
41e

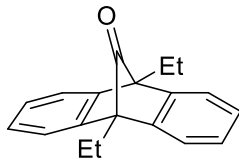


— 175.5

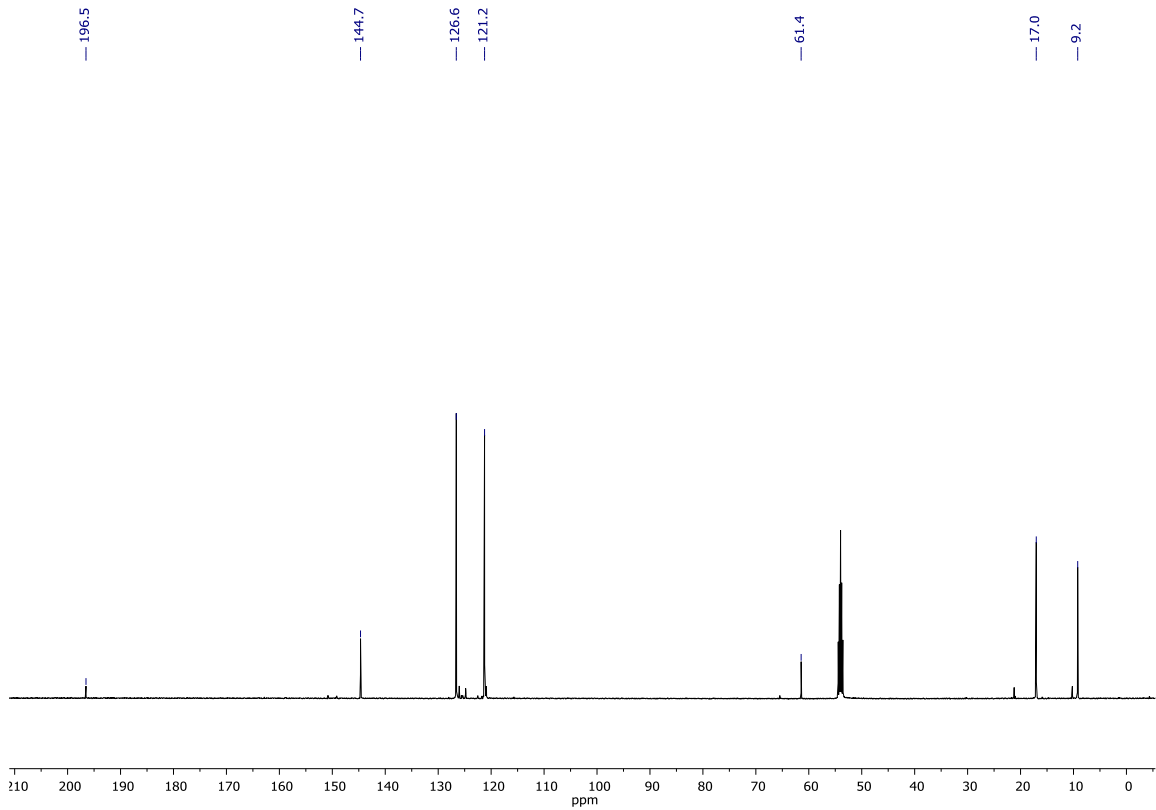
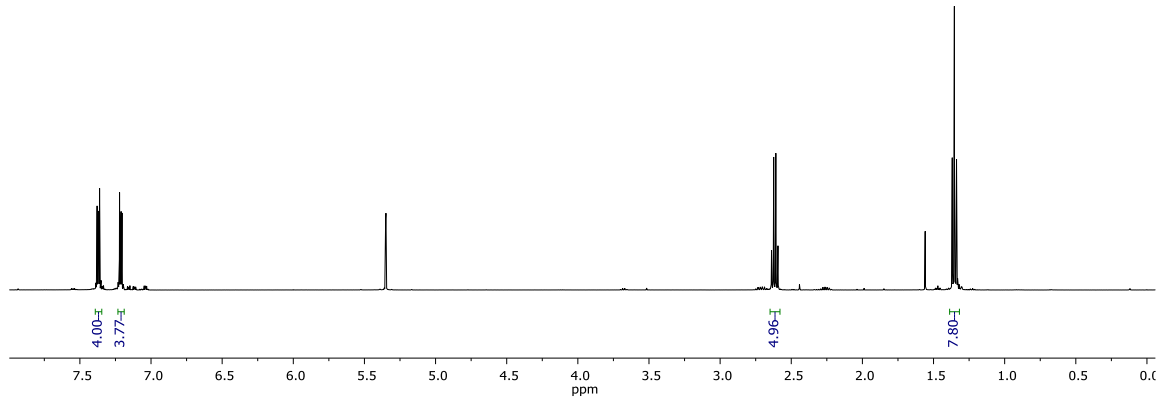
136.5  
134.7  
131.0  
127.8  
127.3  
127.1  
125.9

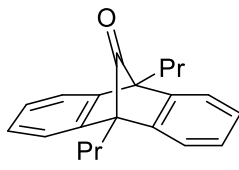
55.0  
52.8  
49.9



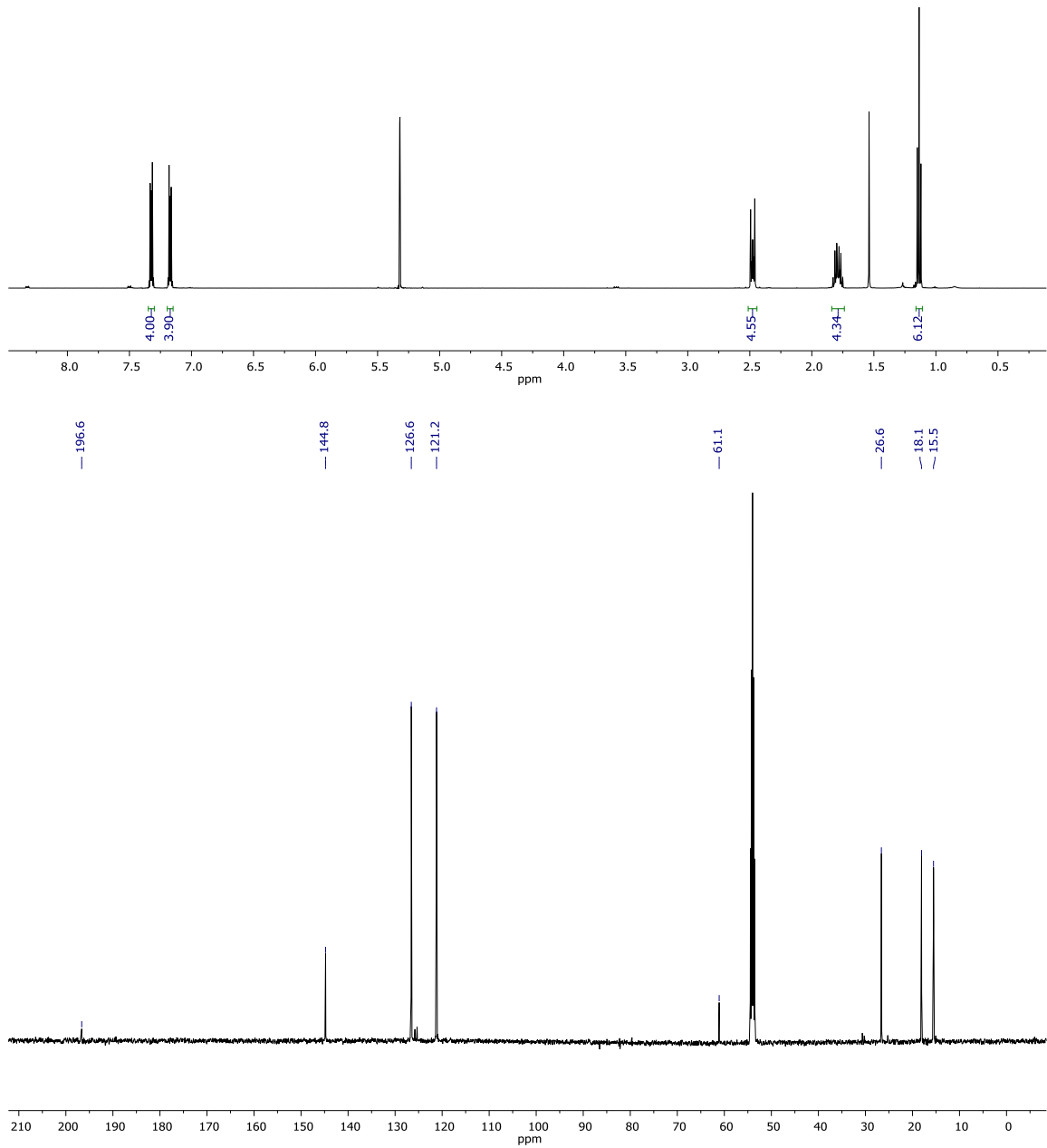


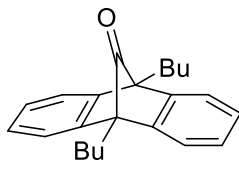
47b



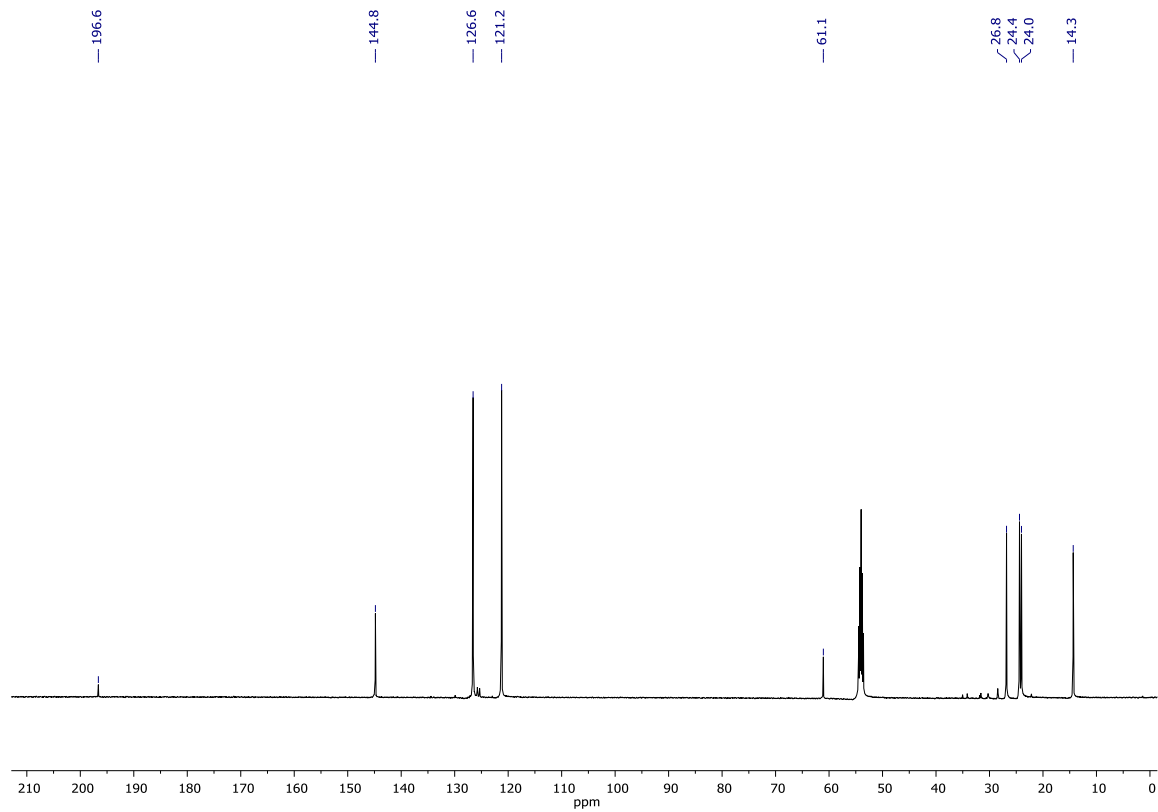
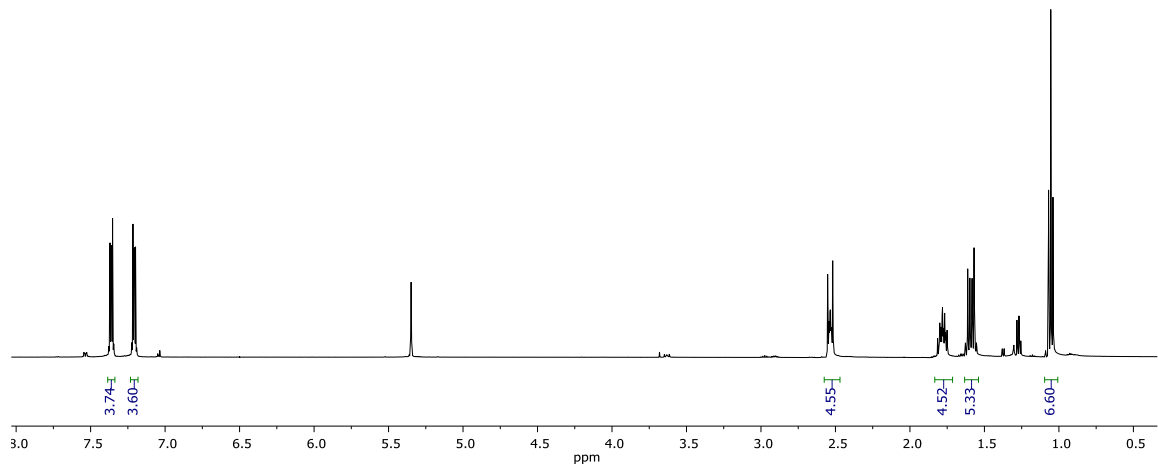


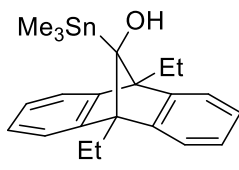
47c



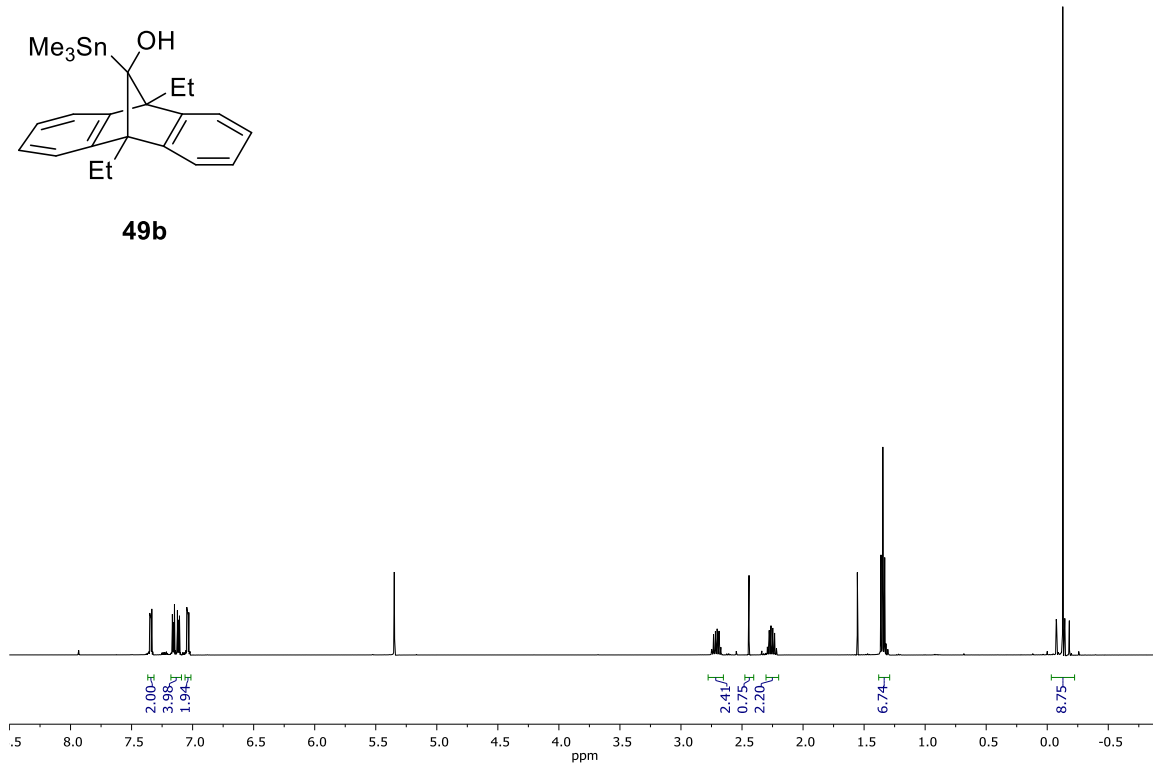


47d





49b



150.8  
149.1

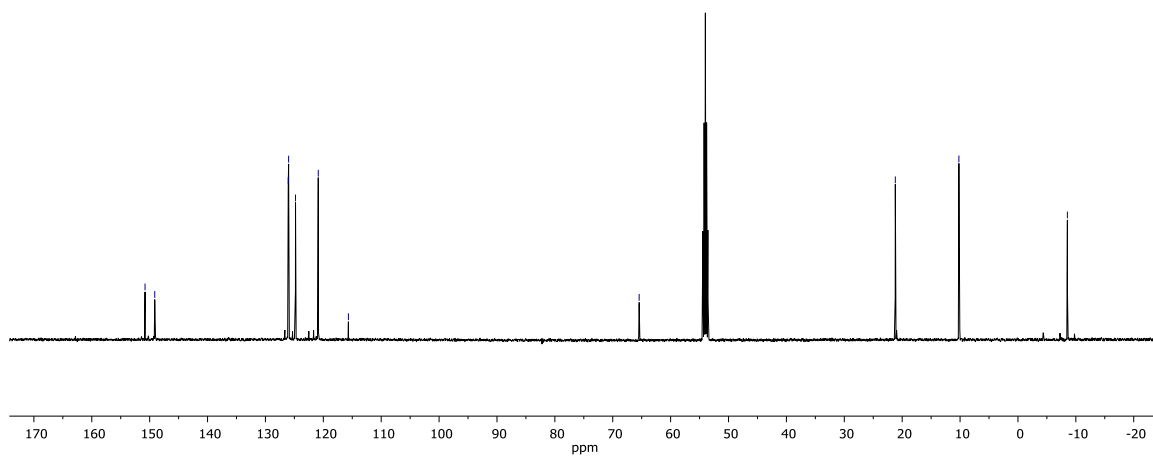
126.1  
126.0  
124.8  
120.9  
115.7

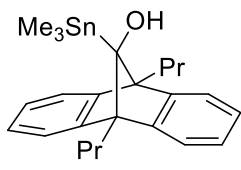
65.4

21.2

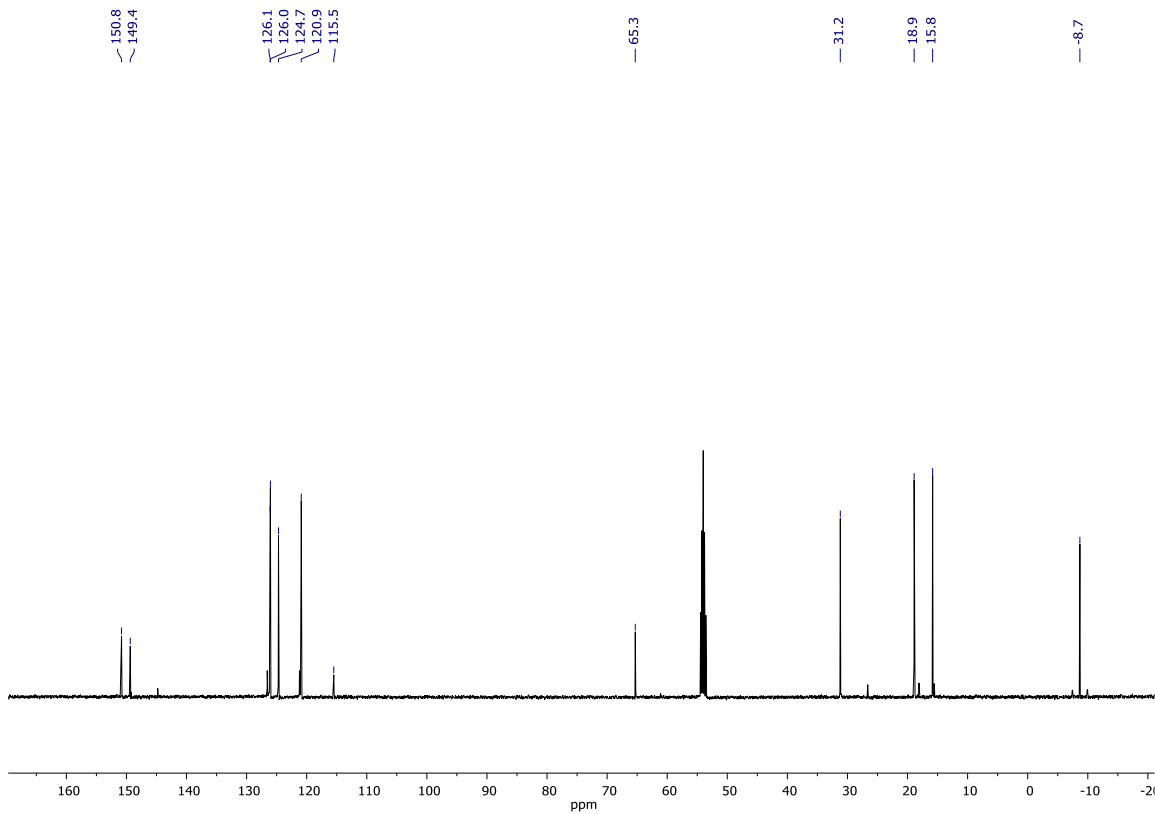
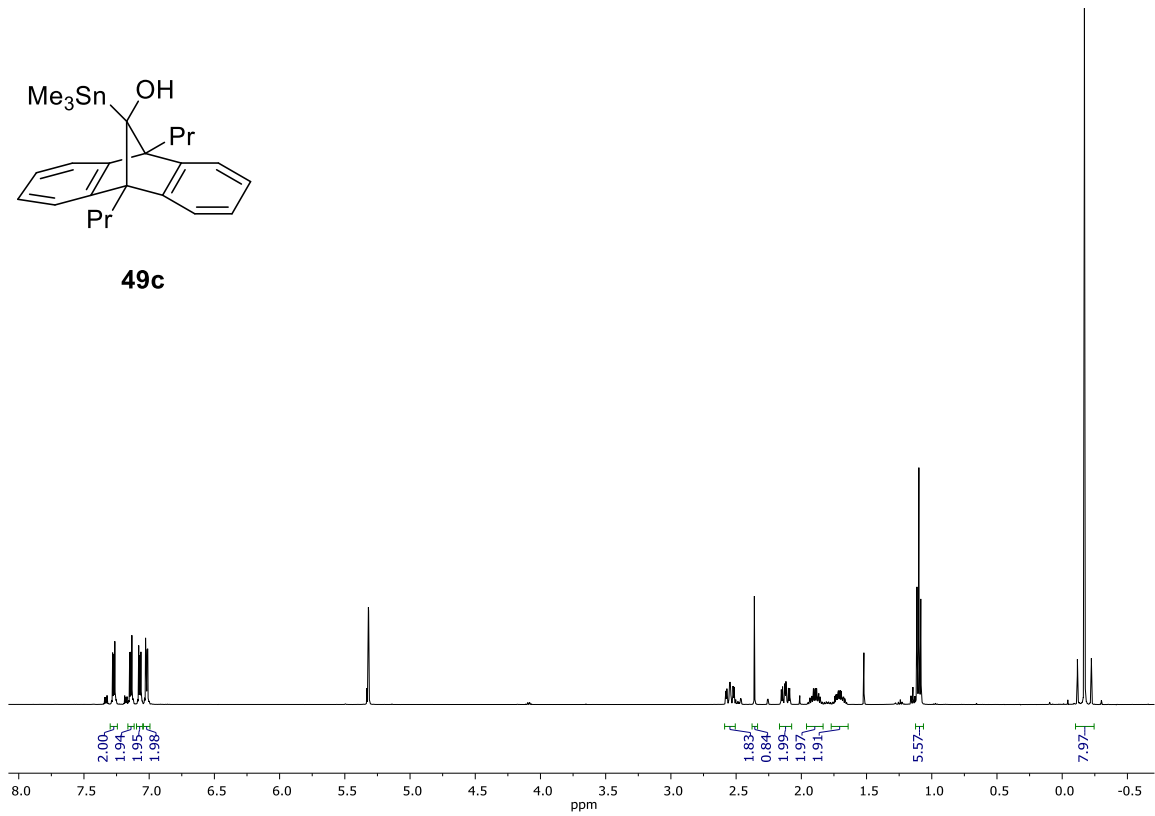
10.2

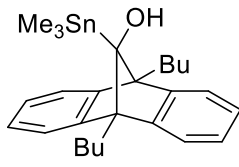
8.5



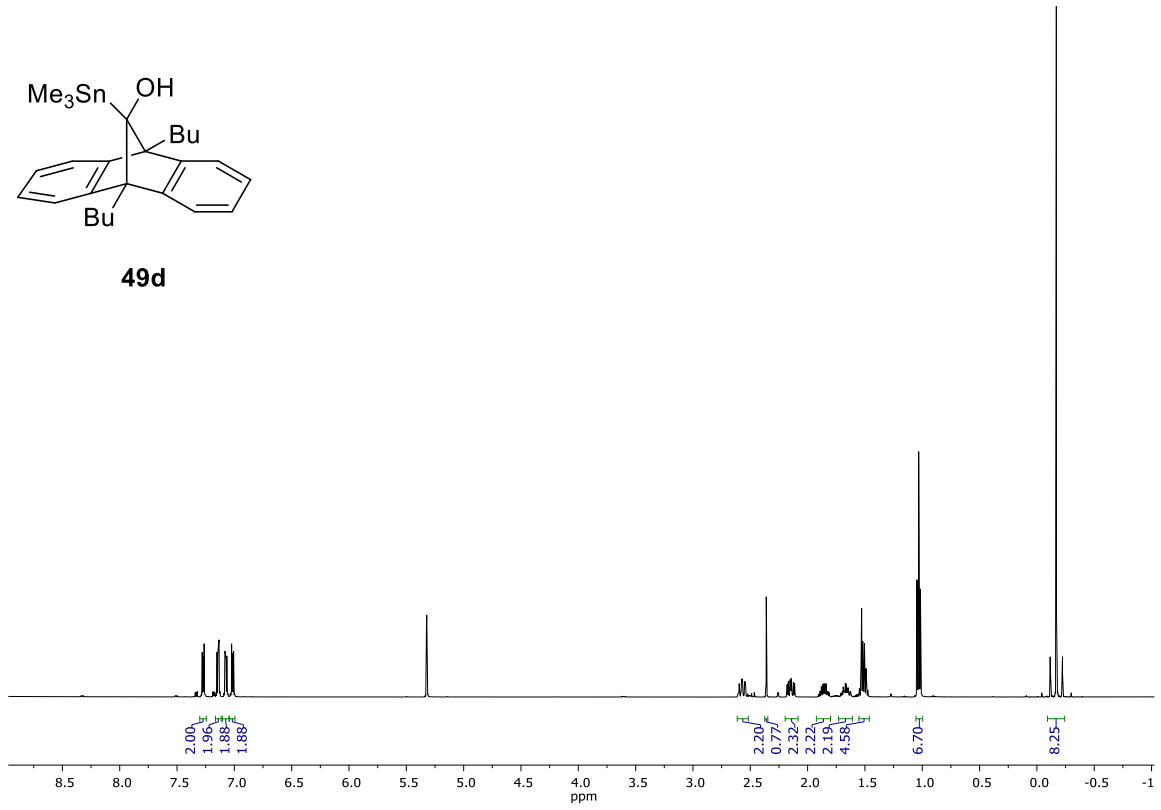


49c





49d



150.9  
149.4

126.1  
126.0  
124.7  
120.9  
115.5

65.2

28.5  
27.7  
24.8

14.4

8.5

