



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

REDUCCION DE ADAMANTAN-2-ONAS  
SUSTITUIDAS EN C-5 CON  
BOROHIDRURO DE SODIO. EFECTO  
REMOTO DE LOS SUSTITUYENTES.

(PROPIEDADES FISICOQUIMICAS Y  
ESPECTROSCOPICAS EN EL ESTADO BASAL)

T E S I S

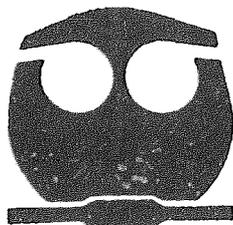
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS  
(QUIMICA ORGANICA)

P R E S E N T A  
Q. FEDERICO JESUS JIMENEZ CRUZ

M-246470

MEXICO, D. F.

1997





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO**

**PRESIDENTE :** DR. LUIS ANGEL MALDONADO GRANIEL  
**PRIMER VOCAL:** DRA. ROCIO POZAS HORCASITAS  
**SECRETARIO:** DR. MANUEL FERNANDO RUBIO ARROYO  
**PRIMER SUPLENTE:** DR. ROBERTO MARTINEZ  
**SEGUNDO SUPLENTE:** M.C. JOSE MANUEL MENDEZ STIVALET.

**LUGAR DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**  
**DEPARTAMENTO DE FISICOQUIMICA**  
**INSTITUTO DE QUIMICA, U.N.A.M.**

**ASESOR DEL TEMA :**

  
DR. RAUL R. CETINA ROSADO

**SUSTENTANTE:**

  
Q. FEDERICO JESUS JIMENEZ CRUZ

---

Dedicado con cariño a toda mi gran familia,  
especialmente a mi madre.  
Dedicado con cariño mi pequeña familia,  
especialmente a Federico Jiménez Mejía, mi Jr.

Dedicado al gran genio musical  
Gustav Mahler  
y al cineasta Werner Herzog

Agradezco sinceramente la paciencia, confianza  
y generosidad de mi Asesor de tesis, el Dr. Raúl Cetina Rosado;  
así como la asistencia técnica del M.en C. Héctor Ríos O. en RMN;  
del M.en C. Guillermo Ramírez Galicia en Química Teórica;  
y al Dr. Roberto Martínez en E.M.

Agradezco al CONACYT el financiamiento  
concedido como beca.

Agradezco la amistad sincera de todos mis amigos.

---

---

## CONTENIDO

1. INTRODUCCION .....	1
2. ANTECEDENTES .....	7
3. RESULTADOS Y DISCUSION.....	18
4. CONCLUSIONES.....	49
5. PARTE EXPERIMENTAL .....	51
6. BIBLIOGRAFIA.....	60
7. ANEXO.....	64

---

---

# INTRODUCCION

El marco que involucra este trabajo encuadra la estereoselectividad facial de la adición nucleofílica al grupo carbonilo en cetonas cíclicas rígidas y la búsqueda para racionalizarla mediante modelos que se han desarrollado, complementado e incluso criticado con otras hipótesis. Sus fundamentos han sido los datos experimentales de la selectividad en sustratos cíclicos y acíclicos, métodos cinéticos y no cinéticos, evidencias espectroscópicas, estudio de efectos de sustituyentes y el apoyo en los cálculos teóricos por métodos semiempíricos y *ab initio*, con varios nucleófilos<sup>1</sup>

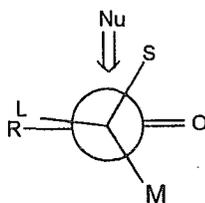
La reducción con borohidruro de sodio de aldehídos y cetonas es una de las reacciones más importantes en química orgánica preparativa; así como también con el hidruro doble de litio y aluminio [1]. Las anteriores también han sido muy utilizadas como reacciones modelo en estudios mecanísticos de la adición nucleofílica, entre otras reacciones [2,3,4].

Los sustratos modelo para estos estudios han sido aldehídos y algunas cetonas acíclicas; y entre los sistemas cíclicos, se han usado derivados sustituidos de ciclohexanona, alcanfor, [3.3.1]bicliclononona, norbornanona, 2-adamantanona y otros modelos [4 b, 5].

Describiremos ahora los modelos, teorías e hipótesis que han tratado de explicar esta estereoselectividad facial.

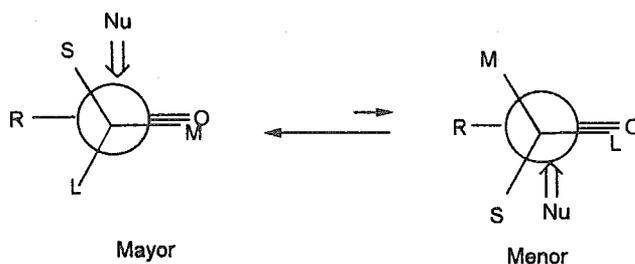
El modelo de Cram (1952)[6] describe el estado de transición más favorecido para el ataque nucleofílico a cetonas y aldehídos acíclicos cuya rotación es restringida por el tamaño de los sustituyentes cercanos al carbonilo.

La conformación preferida en la cual ocurre la reacción tiene al grupo adyacente más grande (L) en posición eclipsada con el grupo R y el nucleófilo ataca por la región en la que se encuentra el grupo más pequeño (S) y perpendicular al plano descrito por el grupo R; el C del carbonilo, el carbono que lleva a los sustituyentes L,S, y M y finalmente el sustituyente L.



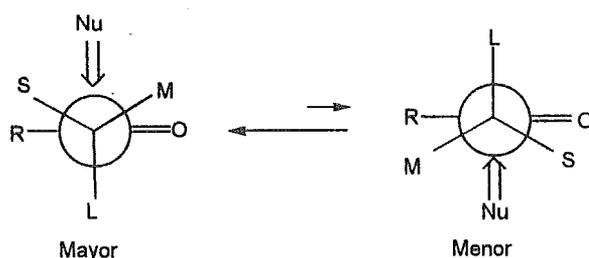
El modelo de Karabatsos (1967) [7] sugiere que en la introducción del nucleófilo éste se acerca al carbonilo por la cara en la que se hace más ostensible el grupo más pequeño (S) pero, en adición al modelo de Cram, sugirió que la conformación preferida para el ataque nucleofílico tiene al sustituyente de tamaño (M) eclipsado con el carbonilo :

<sup>1</sup> Revisiones como las de Wigfield (1979), le Noble (1992), Coxon, Houk y Luibrand (1995), y Gung (1996) describen de manera profunda y detallada estos criterios [2, 3, 4].

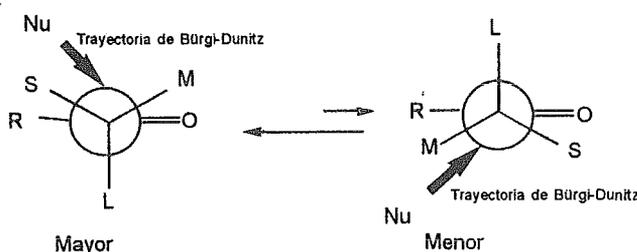


Los modelos anteriores no pueden explicar el efecto de variar el tamaño del grupo **R** adyacente al carbonilo en la selectividad de la región de ataque nucleofílico.

El modelo de Felkin (1968) [8], propone que el ataque nucleofílico procedería por donde se genere menor tensión torsional en el estado de transición, de modo que el grupo más grande (**L**) se encuentra perpendicular al plano del carbono del carbonilo, por lo que el ataque se favorecería por la región antiperiplanar a dicho grupo. Además se supone que las interacciones de los grupos pequeño (**S**) y mediano (**M**) son mayores con el grupo (**R**) que con el **O** del carbonilo; así, la conformación de transición más favorecida sería la que tenga el grupo mediano (**M**) localizado cerca del **O** del carbonilo.

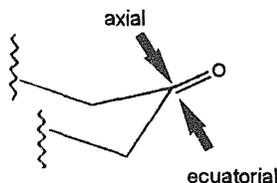


Ahn y Eisenstein (1977) [9] efectuaron cálculos *ab initio* (STO-3G) que apoyan la propuesta de Felkin, ya que dicho modelo fue el de menor energía con respecto a otros que también se calcularon, para lo cual Ahn, además hizo una segunda contribución : consideró que el ataque nucleofílico sigue la trayectoria de Bürgi-Dunitz (ángulo de  $105 \pm 5^\circ$  para *Nu-C-O*) [10]. Considerando los dos conformeros, y teniendo al grupo grande (**L**) perpendicular al plano del carbono del grupo carbonilo, el nucleófilo se acercará preferentemente inclinado hacia el lado del grupo pequeño (**S**) y no por el del grupo mediano (**M**). Este resultado teórico es lo que se conoce como el modelo de Ahn-Felkin.



## Estudios en cetonas cíclicas.

La preferencia del ataque axial comparado con el de la dirección ecuatorial de un nucleófilo, como el borohidruro de sodio, en ciclohexanonas de conformación flexible y en ausencia de efecto estérico; se ha tratado de explicar de diferentes maneras [2].

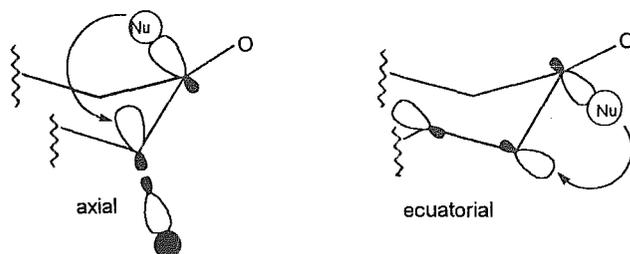


Una de estas teorías es ya conocida como "*CONTROL EN EL DESARROLLO DE LOS PRODUCTOS*" para explicar el ataque axial involucrando un "*estado de transición tardío*." El ataque ecuatorial se justificó como favorecido por el impedimento estérico y se conoció como "*CONTROL ESTERICO EN EL ACERCAMIENTO*" que se generaría en las reacciones con un "*estado de transición temprano*"[11].

Considerando la geometría antiperiplanar propuesta por Ahn en las reacciones de ciclohexanonas [4], se hace importante que el ataque nucleofílico sobre la cara por la cual se tiene acceso a la dirección ecuatorial se vea entorpecido por la tensión torsional.

Klein [3,12] fue el primero en considerar que el LUMO que incluye al carbono y al oxígeno del carbonilo podría ser facialmente disimétrico e influiría en la selectividad facial. Se sabe ahora que en la ciclohexanona la hiperconjugación del orbital  $\pi^*$  del carbonilo con el enlace C-H axial adyacente generaría un LUMO con diferente alcance facial. Con esto se entiende por qué puede favorecerse el ataque axial de un nucleófilo. Esta asimetría con respecto al plano puede presentarse también con el HOMO y aceptarla, por ende como explicación a la preferencia ya conocida del ataque axial. Esto se ha comprobado mediante cálculos *ab initio*, y no solo para el LUMO, sino que también para el HOMO [13].

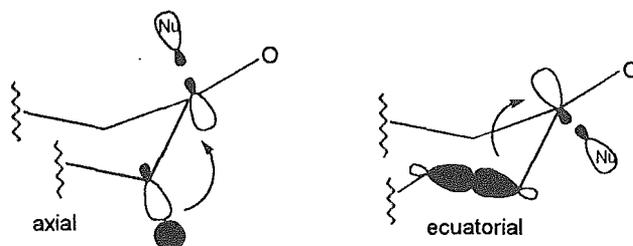
El modelo de Ahn-Felkin aplicado a ciclohexanonas, implica que el enlace que se va a formar se estabiliza en el estado de transición por deslocalización de los orbitales  $\sigma_x$  hacia los orbitales antiperiplanares  $\sigma^*$  y suponiendo que un ataque de tipo axial generaría un cierto *aplanamiento* del anillo de la porción del carbonilo [3].



Así, la tensión torsional se ve minimizada en el estado de transición y nos permite visualizar la disimetría facial del plano del carbonilo.

## Hipótesis de Cieplak.

Esta hipótesis considera que el estado de transición en el ataque nucleofílico sobre el carbonilo se estabiliza por la deslocalización antiperiplanar de los enlaces  $\sigma$  adyacentes al carbonilo, hacia el orbital  $\sigma^*$  del enlace que se está formando [14].

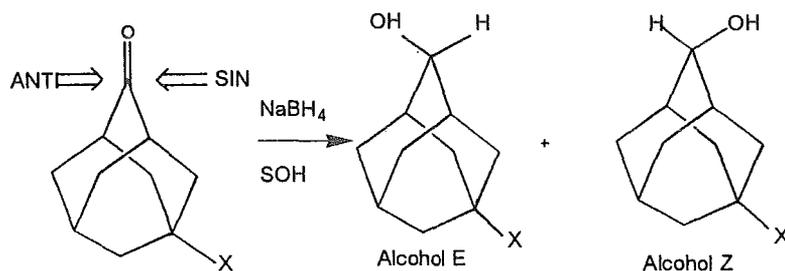


Para formarse una clara imagen de un carbonilo facialmente disimétrico, Cieplak otorga gran importancia a la capacidad donadora de los orbitales  $\sigma$  adyacentes al carbonilo. Así el ataque axial se ve favorecido porque los enlaces C-H son mejores donadores que los enlaces C-C en las interacciones por hiperconjugación (según el orden de Baker-Nathan).<sup>2</sup>

### Estudios en Adamantan-2-onas sustituidas en C-5.

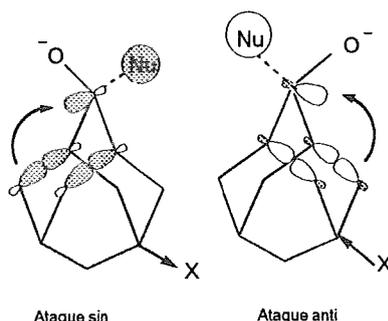
Las adamantan-2-onas han sido muy utilizadas como modelo estereoquímico para la adición nucleofílica, ya que es una molécula rígida, que no presenta problemas de tipo conformacional y no podría ocurrir un *aplanamiento* significativo del sistema por deformación de los diedros, como señala le Noble [3]. Además, solo existen enlaces C-C adyacentes al carbonilo, por lo que el orden de Baker-Nathan [15] se ve minimizado. Dicho sustrato, es entonces, el ideal para establecer la magnitud de los efectos electrónicos y reduciendo a la vez la distorsión, en la selectividad facial.

le Noble (1987) y sus colaboradores, encontraron que la reducción de diferentes 2-adamantanonas sustituidas en el C-5 con borohidruro de sodio, mostraron una estereoselectividad facial; así, las cetonas con sustituyentes electroattractores favorecerían la formación de los correspondientes alcoholes E, mientras que los electrodonadores favorecerían los alcoholes Z [16].



<sup>2</sup> Cieplak hace énfasis en la importancia del efecto de Baker-Nathan [15] en su hipótesis, en la que dicho efecto describe el hecho de que grupos p-alquilo facilitan la reacción de bromuros de bencilo con piridina (en acetona) en el orden  $\text{Me} > \text{CH}_3\text{CH}_2 > (\text{CH}_3)_2\text{CH} > (\text{CH}_3)_3\text{C}$ , sugiriendo que los enlaces C-H de los grupos podrían conjugarse con un centro deficiente en electrones con respecto a él.

Esta estereoselectividad facial ha sido explicada por le Noble en términos de la hipótesis de Cieplak, ya que la reacción ocurre con ataque por la cara opuesta al enlace preferentemente más rico en electrones en contra de lo que electrostáticamente puede esperarse, es decir, se refuerza con la ayuda que favorezca la deslocalización preferente del enlace  $\sigma$  con mayor riqueza electrónica hacia el orbital  $\sigma_z^*$  del enlace C-Nu que se formaría al atacar el nucleófilo al carbono del carbonilo. Esta suposición puede conciliarse más fácilmente si se supone que el corrimiento electrónico hacia el oxígeno del carbonilo se estabiliza con este tipo de hiperconjugación.



Estas interacciones son las que generarían la disimetría facial del centro de reacción en las adamantan-2-onas.

Adcock y Trout (1991) [17], informan que el efecto de hiperconjugación es un factor estereoinductivo importante, tomando como evidencia la medida de los desplazamientos químicos de  $^{19}\text{F}$  en 2-fluoro-adamantanos E y Z sustituidos en el C-5.

Sin embargo, el mismo grupo de Adcock (1994), en otros estudios para la reducción y metilación de 2-adamantanonas sustituidas en el C-5 [18], concluyen que no es necesario buscar sostén en un estado de transición que se estabilice por hiperconjugación en concordancia con el modelo de Cieplak para explicar estas reacciones, ya que el estudio de Adcock de correlaciones lineales entre el logaritmo de la razón  $[\text{Z}]/[\text{E}]$  para la reducción y la metilación frente a una constante polar ( $\Delta\sigma_{\text{F}}$ ), sugiere un modelo donde opera el efecto electrostático de campo.

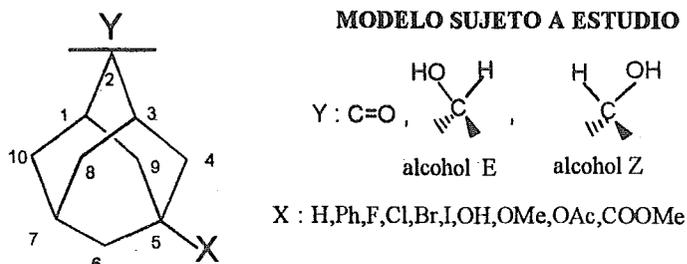
Houk y Paddon-Row [19] mediante cálculos ab initio y semiempíricos han encontrado un fuerte apoyo para el modelo electrónico de Ahn-Felkin, mientras que Coxon, Houk y Luibrand (1995) [4] al efectuar cálculos ab initio para la reducción de las 2-adamantanonas con  $\text{AlH}_3$  (como modelo para  $\text{LiAlH}_4$ ) mostraron evidencias que apoyan el tipo deslocalización generado por la hiperconjugación al formarse el complejo activado. Además, los enlaces adyacentes al grupo carbonilo antiperiplanares a la entrada del nucleófilo manifiestan alargamientos y presentan distorsiones en el anillo, consistentes con la minimización de la tensión torsional. Entonces, la selección facial se ve influida tanto por los efectos electrónicos como los torsionales.

Esto ha generado una amplia discusión, en la cual el cúmulo de datos experimentales y teóricos proporcionarán más fundamento para preferir alguna de las hipótesis.

---

## **ANTECEDENTES**

El objetivo que se persigue con este trabajo, es efectuar un estudio de las propiedades espectrométricas y fisicoquímicas de los reactivos y productos en el estado basal, para la reacción de reducción de adamantan-2-onas sustituidas en el C-5 con borohidruro de sodio en isopropanol, y verificar la transmisión del efecto polar de los sustituyentes remotos hacia el centro de reacción. Se pretende aportar más información sobre la reacción sujeta a estudio y su mecanismo.



La metodología seguida consistió en determinar los desplazamientos químicos en RMN de  $^{13}C$  para las cetonas y los alcoholes epímeros producto de la reacción y efectuar un estudio del efecto de los sustituyentes sobre este parámetro espectrométrico. Para ello se correlacionaron los desplazamientos químicos de  $^{13}C$  de cada carbono del sistema de adamantano (cetona o alcoholes epímeros) frente a la constante polar de Taft del sustituyente [20], haciendo énfasis en la posición del C-2, ya que es el centro de reacción. Se efectuó otra correlación entre los los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de  $^{13}C$  del C-2 en los alcoholes E- y Z- frente al los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de  $^{13}C$  del C-2 en las cetonas. Se realizó la medida del desplazamiento químico inducido por el sustituyente en el C-5 (SCS) en las moléculas sujetas de estudio y su efecto en las posiciones  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ . Antes se realizó un estudio para la asignación de la señales<sup>3</sup> en dichas moléculas.

Se determinaron las constantes de acoplamiento de primer orden para  $^{13}C-H$  ( $^1J_{C-H}$ ) en unidades Hz, para ocho adamantanonas y sus correspondientes alcoholes E y Z<sup>4</sup>, como un posible examen para verificar los efectos de la hiperconjugación y del alivio en la tensión de los enlaces adyacentes al centro de reacción.

### ***TRANSMISIÓN DE LOS EFECTOS POLARES DE LOS SUSTITUYENTES Y RELACIONES EXTRATERMODINÁMICAS.***

El estudio de los efectos que los sustituyentes pueden generar en el centro de reacción en una molécula, ha jugado un papel muy importante en el tratamiento fisicoquímico de las moléculas orgánicas. Las correlaciones lineales que se presentan entre las magnitudes de las propiedades espectrométricas y los efectos de los sustituyentes, constituyen ya numerosos ejemplos y han dirigido hacia conclusiones válidas y sugerido una manera de medir efectos haciendo uso de ciertas constantes llamadas del sustituyente que se

<sup>3</sup> Existen trabajos acerca de estas asignaciones en R.M.N. de  $^{13}C$ , que fueron fundamentales para nuestro estudio.

<sup>4</sup> Los valores de las  $^1J_{C-H}$  se determinaron utilizando los espectros de RMN de  $^{13}C$  acoplados con  $^1H$  mediante la técnica de Desacoplamiento Intermitente "Decoupling Gated" que se describe más adelante.

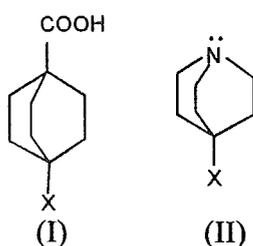
utilizan para sistematizar la respuesta de la reactividad a la influencia de aquellos sustituyentes. Así, relaciones del tipo:

$$p = \rho\sigma + p_o \quad (1)$$

en la que  $p$  es una propiedad que va directamente relacionada con un cambio de energía libre,  $\rho$  la sensibilidad de la propiedad medida al efecto de los sustituyentes y  $\sigma$  la constante del sustituyente, constituyen un intento comparable a las relaciones lineales encontradas para reacciones químicas en solución [22].

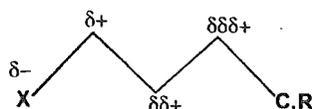
Se han encontrado varias relaciones empíricas para propiedades espectroscópicas frente a diferentes constantes del sustituyente y se han medido efectos resonantes e inductivos en sistemas con enlaces  $\pi$  y polares de campo e inductivos en sistemas con enlaces  $\sigma$  [23,21 c].

La Teoría del efecto de los sustituyentes, se ha basado de manera importante, en el resultado de los estudios de modelos seleccionados como el de los compuestos bicíclicos, escogidos en forma tal que se encuentren libres de efectos conformacionales y estéricos, logrando relacionar unicamente los efectos polares; y así, obtener constantes de los sustituyentes para dichos efectos en forma depurada [20].

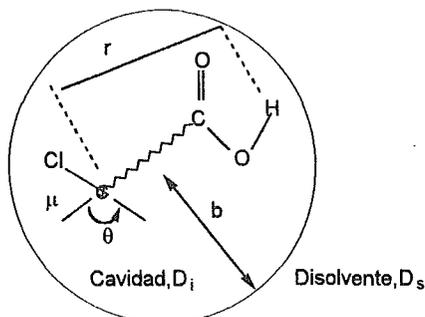


Algunos modelos utilizados para tal efecto, han sido los ácidos [2.2.2.] biciclooctancarboxílicos sustituidos (I) (ionización del grupo carboxilo) [24] y quinuclidinas sustituidas (II) (ionización de la amina protonada) [25], que mediante sus constantes de ionización, se obtuvieron las correspondientes constantes de Roberts y Moreland y las de Grob, respectivamente. Así, se han descrito dos modelos de propagación de los efectos polares, a saber [26] :

1. *Modelo de influencia llamado Efecto Inductivo.* Cuando en uno de los enlaces de una cadena de átomos unidos se presenta un dipolo (separación de cargas, distribución desigual de la nube electrónica) por la naturaleza de los átomos constituyentes; puede inducirse separaciones o distribuciones electrónicas de características similares en enlaces contiguos y siguientes. El dipolo permanente promovido en los segundos por el primero se conoce con el nombre de efecto inductivo. Esta inducción puede propagarse a enlaces subsecuentes. La intensidad de tal efecto depende del número y la naturaleza de los átomos en sucesión que intervienen y del número de fuentes que confluyen y/o de los caminos que puedan seguir. Se ha observado que este efecto es de corto alcance; va disminuyendo su intensidad de un enlace al siguiente y al aumentar el número de enlaces sucesivos. (Ver figura)



2. *Modelo del efecto al través del campo.* El efecto inductivo puede transmitirse también a través de las moléculas del disolvente o a través del espacio. En esos casos se le llama efecto inductivo al través del campo.



El principal apoyo para cimentar la teoría del efecto al través del campo es el modelo propuesto por Kirkwood y Westheimer, en la cual, el efecto real de campo de una molécula colocada en un ambiente de baja constante dieléctrica ( $D_i$ ) y sumergida a su vez en un disolvente con constante dieléctrica ( $D_s$ ) se estima mediante la ecuación (2) [26 c.] :

$$\log \frac{K_X}{K_H} = \frac{e\mu \cos \theta}{2.303 R T r^2 D_{eff}} \quad (2)$$

en la que  $K_X$  y  $K_H$  son las constantes de disociación para ácidos carboxílicos con y sin sustituyente respectivamente,  $\mu$  es el momento dipolar provocado por el sustituyente,  $\cos \theta$  y  $r$  se definen de la estructura de la molécula,  $D_{eff}$  (constante dieléctrica efectiva) se define a manera de una composición de influencias de  $D_i$ ,  $D_s$ , el tamaño y la forma de la cavidad o ambiente.

Al comparar los dos modelos de propagación, Stock (1967) [26 a.] concluye que sus observaciones son más compatibles con el modelo del efecto de campo, ya que al calcular con la ecuación de Kirkwood y Westheimer el  $\log K_X/K_H$  de diferentes ácidos carboxílicos y comparándolos con los valores experimentales, resultan más concordantes.

Hansch, et.al. (1991) [20] apuntan que los valores de  $\sigma_I$  de Taft no presentan grandes diferencias con respecto a otras constantes calculadas (Stock, Grob, Charton y Taylor). Sin embargo se han desarrollado otras constantes como las de Swain y Lupton [27], con las que se pretende separar los efectos de campo ( $F$ ) y de resonancia ( $R$ ) para considerarlos depurados, dando resultados bastante buenos al establecer correlaciones lineales. Aun así, las constantes de Taft siguen siendo representativas para estudios de transmisión de efectos polares.

## DESPLAZAMIENTO QUÍMICO INDUCIDO POR LOS SUSTITUYENTES (SCS). [28]

El desplazamiento químico inducido por los sustituyentes, cuyo símbolo es SCS (de sus siglas en inglés Substituent-Induced-Chemical-Shift) se establece con la siguiente ecuación :

$$\text{SCS} = \delta(\text{C-X}) - \delta(\text{C-H}) \quad (3)$$

en la que  $\delta(\text{C-X})$  es el desplazamiento químico en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  en una molécula con sustituyente X y  $\delta(\text{C-H})$  el desplazamiento químico en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de esa misma molécula, pero no sustituida (X=H). La notación pone de manifiesto el tipo de sustituyente que genera el efecto; así,  $\text{SCS}(\text{CH}_3)$  es el desplazamiento químico inducido por el grupo metilo. El átomo de carbono observado e influido por el sustituyente se denota con su posición con respecto a la del sustituyente X, de acuerdo con el número de enlaces o de átomos de carbono en sucesión que median entre el carbono en el que está insertado el sustituyente y el influido que se examina:



De esta manera,  $\beta\text{-SCS}(X)$  sería el efecto en el desplazamiento químico del C- $\beta$  inducido por el sustituyente X que alcanza hasta dicha posición.

Cada uno de estos efectos nos muestran diferentes aspectos de la influencia que generan en el desplazamiento químico de los átomos los sustituyentes en las diferentes posiciones de la estructura sujeta a estudio siendo de manera especial la transmisión de los efectos polares (inductivos y del campo), aspectos de tipo conformacional, efectos anisotrópicos, efectos estéricos, de compresión de Van der Waals y de circulación de corrientes locales de tipo diamagnética y paramagnética, que nos pueden auxiliar en nuestro estudio.

Para establecer concordancia de lenguaje y simbolismo describiremos los principales aspectos de cada tipo de efecto.

### *Efecto $\alpha$ -SCS (X).*

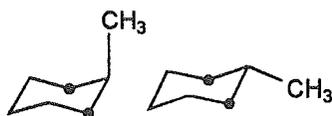
Están determinados principalmente por la electronegatividad de los sustituyentes que generan los efectos inductivos. Los efectos  $\alpha$ -SCS pueden atribuirse a un balance entre las contribuciones paramagnéticas y diamagnéticas, en las cuales el efecto neto observado llega a ser de menor desprotección con el incremento del número atómico de X. Sin embargo, esta influencia puede variar mucho con el tipo de molécula.

### *Efecto $\beta$ -SCS (X).*

Se ha supuesto que son generados por efectos inductivos; pero, los sustituyentes hidrocarbonados que soportan átomos de hidrógeno presentan efectos secundarios por su posición relativa y contada a partir del carbono sometido a dicho efecto (C- $\beta$ ) :



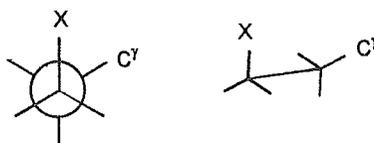
En derivados de ciclohexano, los valores del efecto  $\beta$ -SCS dependen también de la orientación y la esteoquímica del sustituyente. Así, en metilciclohexanos los valores son  $\beta_{\text{eq}}\text{-SCS}(\text{CH}_3) = 9.0 \pm 0.1$  y  $\beta_{\text{ax}}\text{-SCS}(\text{CH}_3) = 5.4 \pm 0.2$  [28].



En adamantanos y diamantanos, los valores del efecto  $\beta$ -SCS (X) decrecen en magnitud al disminuir los efectos de X con  $\text{H}^\gamma$  y con el incremento de los átomos de  $\text{C}^\gamma$  cercanos a  $\text{C}^\beta$ .

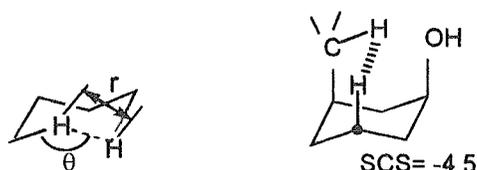
Además, el decremento del efecto  $\beta$ -SCS se produce en el orden  $\text{C}^\beta$  primario  $\rightarrow$   $\text{C}^\beta$  secundario  $\rightarrow$   $\text{C}^\beta$  terciario  $\rightarrow$   $\text{C}^\beta$  cuaternario, lo cual se explica por la polarización electrónica de la carga en el enlace  $\text{C}^\beta\text{-C}^\gamma$  inducidos por la componente lineal de campo eléctrico del dipolo  $\text{C}^\alpha\text{-X}$  y es más pronunciado en un enlace C-C que en un enlace C-H.

*Efecto  $\gamma_g$ -SCS(X), tipo gauche.*



Las señales de los átomos de carbono en la posiciones  $\gamma$ -gauche ( $\gamma_g$ ) con respecto al sustituyente X, están generalmente desplazadas a campo alto en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (efecto diamagnético), comparadas con las señales de referencia ( $\text{X} = \text{H}$ ), esta situación se manifiesta con valores negativos de  $\gamma$ -SCS.

El grupo de Grant y Paul [29] encontraron una interpretación al efecto  $\gamma$ -gauche en términos de una polarización del enlace entre el C sujeto al efecto y un átomo de hidrógeno estericamente perturbado :



este fenómeno ha sido llamado "*ACERCAMIENTO DE GRANT-CHENEY*", en donde existe una interacción repulsiva en los átomos de hidrógeno que produce un flujo de carga negativa

hacia el átomo de carbono involucrado y por lo tanto una expansión orbital-electrónica general.

Sin embargo, a pesar de explicar los diferentes mecanismos de transmisión que pueden ocurrir para elucidar este efecto, aún existe mucha discusión [28].

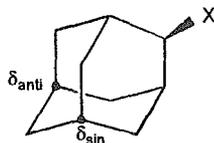
#### *Efecto $\gamma_a$ -SCS(X), tipo anti.*

Este efecto, ha sido el más difícil de entender en función de los mecanismos de transmisión discutidos, ya que los desplazamientos químicos se presentan algunas veces hacia campo bajo y otras hacia campo alto. Duddeck [28] es partícipe de estas ideas. Aun, a pesar de lo anterior, una explicación apropiada depende en gran medida de la estructura de la molécula y de sus propiedades fisicoquímicas intrínsecas.

#### *Efecto $\delta$ -SCS.*

El efecto  $\delta$  del sustituyente se caracteriza por ser de valores pequeños o más aún imperceptibles. Se han encontrado correlaciones con la constante inductiva del sustituyente  $\sigma^*$ , en donde el efecto  $\delta$ -SCS fue muy alto para  $X = \text{NO}_2$  (2.1), en derivados de ciclohexilo.

En 2-adamantanos se encuentran efectos  $\delta_{\text{sin}}$  y  $\delta_{\text{anti}}$ .



Se encontró que en 2-adamantanos deuterados [28], las señales del C- $\delta_{\text{anti}}$  aparecen en campo más alto que la señales del C- $\delta_{\text{sin}}$ , por analogía con derivados de ciclohexano (axial > ecuatorial).

Existe un efecto de desprotección conocido como  $\delta_{\text{sa}}$ -SCS (efecto  $\delta$  sin-axial) :

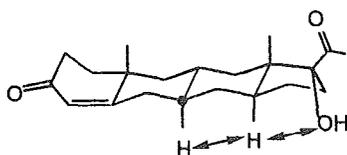


en donde los valores positivos indican una posible explicación del modelo de Grant-Cheney de compresión estérica. Existe otra explicación posible del efecto  $\delta_{\text{sa}}$  con base en las distorsiones del ángulo  $\theta$  entre enlaces, como se muestra en la molécula anterior.

#### *Efectos de mayor alcance.*

Estos efectos son relativamente muy pequeños ( $< |1|$ ), ya que la influencia al través de los enlaces debido a los sustituyentes electronegativos desaparecen cuando intervienen cinco o más átomos.

Se han observado efectos de este tipo en moléculas policíclicas, como esteroides.



En general, puede decirse, que este efecto se transmite a mayores distancias por interacciones a través del espacio y también en moléculas flexibles que adoptan, por estas interacciones, una conformación preferente.

## HIPERCONJUGACION

El fenómeno de la hiperconjugación, se define como aquellos movimientos electrónicos en los cuales se involucran enlaces de tipo  $\sigma$  en sistemas saturados, para formar un sistema insaturado con un átomo no enlazado<sup>5</sup> [30] :



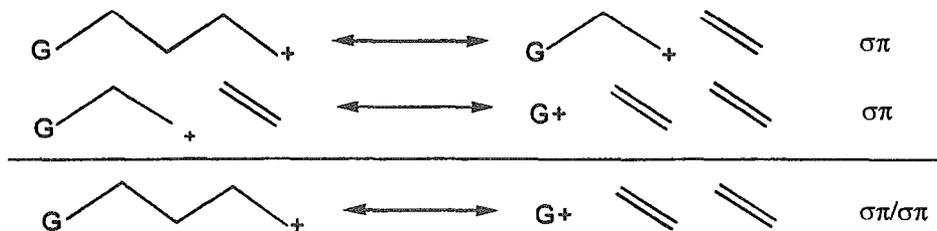
Lambert y Cirol (1996) [31] clasificaron los diferentes tipos de deslocalización estructural, con base en un sistema de *orbital donador de electrones - orbital formado*. Así, en la conjugación simple, su correspondiente abreviatura,  $\pi\pi$ , indica la donación electrónica de un enlace del tipo  $\pi$  a un centro deficiente de electrones para formar otro sistema  $\pi$ . En la hiperconjugación correspondería a la donación electrónica de un enlace  $\sigma$  hacia un centro deficiente electrónicamente para formar un sistema  $\pi$ . En la tabla 3.13 se muestra esta clasificación.

Tabla 3.13. Tipos estructurales de deslocalización [31]

Estructuras de valencia	Abreviatura	Nombre
	$\pi\pi$	conjugación simple
	$\sigma\pi$	hiperconjugación
	$\pi\sigma$	homoconjugación
	$\sigma\sigma$	homohiperconjugación
	$\sigma\pi/\pi\pi$	hiperconjugación/conjugación
	$\sigma\pi/\sigma\pi$	doble hiperconjugación

<sup>5</sup> Mulliken propuso el término hiperconjugación en 1939, apuntando que su contribución a la estructura química es pequeña, pero importante de ser considerada [30]. Un fuerte sustento para la hiperconjugación es el efecto de Baker y Nathan [15a.].

La doble hiperconjugación corresponde a la donación electrónica de un sistema  $\sigma$  para formar un sistema  $\pi$ ; a su vez el segundo sistema con centro deficiente electrónicamente se ve asistido por otra donación de enlace  $\sigma$  para formar otro sistema  $\pi$  :



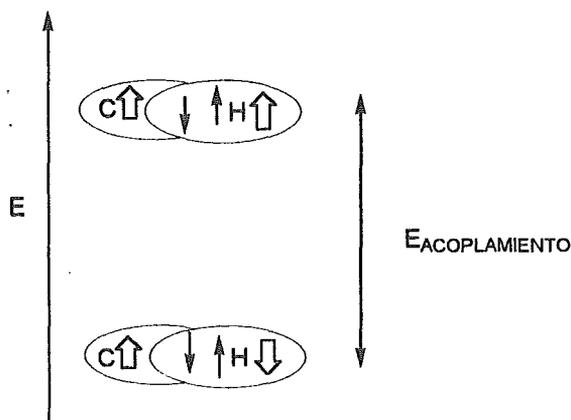
Los mismos autores dan evidencias de la doble hiperconjugación con sistemas donde los átomos que forman el enlace  $\sigma$  son de Si y Sn [31].

### CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO $^{13}\text{C-H}$ DE PRIMER ORDEN ( $^1J_{\text{C-H}}$ )

Los acoplamientos entre  $^{13}\text{C}$  con los de  $^1\text{H}$  en R.M.N. son el resultado de las interacciones entre los dos núcleos con spin neto  $\frac{1}{2}$  y de los dos electrones de su enlace que poseen también spin  $\frac{1}{2}$ . De acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, los electrones que forman el enlace C-H deben tener spines antiparalelos para que puedan ocupar el mismo orbital de enlace.



Al aplicarle el campo magnético externo de intensidad  $H_0$ , se manifiestan dos estados de energía diferente. El de menor energía posee los electrones generadores del enlace con spines antiparalelos y el spin de uno de los núcleos paralelo al campo  $H_0$ . El de mayor energía posee los spines de ambos núcleos con la misma orientación que el campo magnético  $H_0$  aplicado. La diferencia de energía entre esos dos estados se transmite al través de los electrones del enlace. [32 b, 33a]



En los hidrocarburos, el factor más importante que afecta los valores de las constantes de acoplamiento es la hibridación de los átomos de carbono involucrados en el proceso. Por ejemplo, para el etano  $^1J_{C-H} = 124.9$  Hz; para el etileno  $^1J_{C-H} = 156.4$  Hz y para el acetileno  $^1J_{C-H} = 249$  Hz [32 d].

Como estos tipos de hibridación ( $sp^3$ ,  $sp^2$ ,  $sp$ ) reciben diferente contribución de los orbitales atómicos s de los carbonos al formar enlace C-H aquellos afectan de manera diferente la constante  $^1J_{C-H}$  [32, 33, 34].

Se han encontrado correlaciones empíricas entre el “carácter s” del híbrido  $sp^{\lambda^2}$  unido al hidrógeno y la constante de acoplamiento. Una de esas relaciones es [33]:

$$^1J_{C-H}(\text{Hz}) = 0.500 (\text{carácter } s) \quad (4)$$

Mediante cálculos de O.M. con el método INDO también se encontró una relación parecida [33]:

$$^1J_{C-H}(\text{Hz}) = 0.570 (\text{carácter } s) - 18.4 \quad (5)$$

De la ecuación (4) se deduce la siguiente tabla :

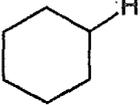
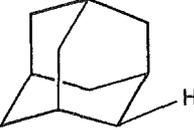
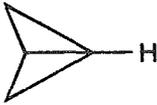
Hibridación	$^1J_{C-H}(\text{Hz})$	% s
$sp^3$	125	25
$sp^2$	167	33
$sp$	250	50

Se ha intentado hallar funciones similares para alcanos acíclicos y se han encontrado valores de las constantes de acoplamiento cercanos a los del etano. En los cicloalcanos, las variaciones de las  $^1J_{CH}$  son diversas. No obstante, se atribuye a efectos generados por la hibridación para la cual se nota sobre ella la influencia de la tensión del anillo la cual se transmite a enlaces C-H exocíclicos. Este efecto de la tensión conduce a la modificación del carácter s calculado con la ecuación (4). Esto condujo a la relación entre  $\lambda^2$  llamado índice de hibridación y el carácter s :

$$\text{carácter } s = \frac{1}{1 + \lambda^2} \quad \text{o} \quad \lambda^2 = \frac{1}{\text{carácter } s} - 1$$

Sin embargo, se observa que  $^1J_{CH}$  se ve afectada, además del % de carácter s, por el efecto de los sustituyentes y en sistemas donde existe la tensión anular. Así el carácter p se concentra en los enlaces endocíclicos.

En la siguiente tabla se muestran algunos ejemplos :

SISTEMA	$^1J_{CH}$ (Hz)	SISTEMA	$^1J_{CH}$ (Hz)
	123.0		131.2
	142.0		125.9
	205.0		

Los datos de la tabla anterior muestran que los valores de  $^1J_{CH}$  se incrementan con el aumento de la tensión anular, y se hace más importante en las cabezas de puente.

El efecto de los sustituyentes puede perturbar los valores de  $^1J_{CH}$  de acuerdo con la electronegatividad, interpenetración con pares solitarios, campos eléctricos debido al sustituyente, cambios en el ángulo del enlace causados por la interacción estérica o cambios en la longitud del enlace [33 a.], en donde las ecuaciones (4) y (5) aunque podrían no ser apropiadas para estos casos; siguen siendo muy utilizadas para sistemas simples.

*Principales métodos para determinar  $^1J_{CH}$  [32a, b,33a]:*

1. A partir de las señales satélite de  $^{13}C$  de los espectros de R.M.N. de  $^1H$ .
2. A partir de los espectros de R.M.N. de  $^{13}C$  acoplados con  $^1H$  de alta resolución, en donde existen acoplamiento entre los núcleos de carbono con los de hidrógeno. Esta técnica conocida como Desacoplamiento Intermitente (**Gated Decoupling**) [33a] es la más utilizada para efectuar el análisis de la constantes de acoplamiento de  $^{13}C-H$ , ya que cada señal (dependiendo del número de hidrógenos que soporte el carbono) aparecen en el espectro como multipletes, a saber :  $CH_3$  como cuarteto,  $CH_2$  como terceto,  $CH$  como doblete y el C cuaternario como singulete. La lectura de  $^1J_{CH}$  se determina directamente al efectuar la diferencia entre las frecuencias de cada pico en el multiplete.
3. Espectroscopía de R.M.N. bidimensional (2-D); HET2DJ (Heteronuclear 2-Dimension J-Resolved  $^1H-^{13}C$ ) en la que en uno de los ejes ( $F_2$ ) se representan los desplazamientos químicos de  $^{13}C$  y en el otro eje ( $F_1$ ) las constantes de acoplamiento ( $^1J_{CH}$ ), lo cual equivale a un espectro de  $^{13}C$  no desacoplado, pero sin los traslapes severos causados por otros acoplamiento y el ruido. Las multiplicidades son características para cada tipo de carbono. Aunque de este espectro se pueden leer directamente las  $^1J_{CH}$  de cada señal, la precisión de las lecturas no es muy buena, ya que si algunas señales tienen frecuencias muy cercanas, se corre el riesgo de que formen un solo sistema de señales, además de la dificultad de encontrar el punto máximo de cada señal.

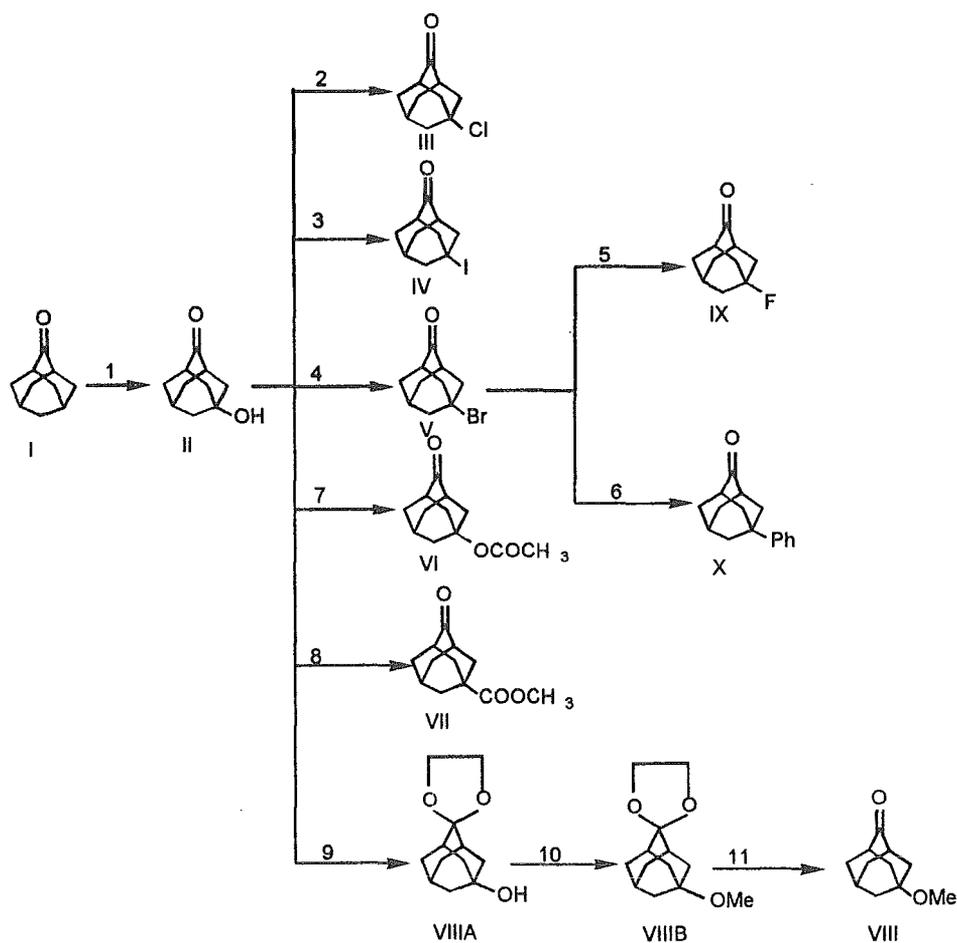
---

**RESULTADOS  
Y  
DISCUSION**

## SINTESIS DE LAS ADAMANTAN-2-ONAS Y ADAMANTAN-2-OLES, SUSTITUIDOS EN EL C-5.

Se efectuó la preparación de las moléculas sujetas de estudio (adamantan-2-onas y adamanta-2-oles E y Z), cuyas técnicas [35] y caracterización se describen en la parte experimental.

### SINTESIS DE LAS ADAMANTAN-2-ONAS, SUSTITUIDAS EN EL C-5.



1.  $\text{HNO}_3$ , >90%, 72 hs. 2.  $\text{SOCl}_2$ , reflujo, 3 hs. 3.  $\text{HI}$ , 57%, reflujo 24 hs, Hexano-Bz. 4.  $\text{HBr}$ , reflujo, 7hs. 5.  $\text{AgF}$ , ciclohexano anh.,  $\text{N}_2$ , reflujo. 6. Benceno anh.,  $\text{AlBr}_3$ , reflujo. 7.  $\text{AcCl}$ ,  $\text{Py}$ , 3hs. 8. a)  $\text{HCOOH}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{SO}_3$ ,  $60^\circ\text{C}$ , 3hs agit. b)  $\text{MeOH}$ , agit. 2.5 hs. 9) Etilenglicol,  $p\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Bz}$ , reflujo, Dean-Stark, 12 hs. 10. a)  $n\text{-BuLi}$ ,  $\text{T.H.F.}$ ,  $\text{N}_2$ , agit., 1h,  $0^\circ\text{C}$ . b)  $\text{CH}_3\text{I}$ , agit. T.A., 12 hs. 11.  $p\text{TsOH}$ , acetona- $\text{H}_2\text{O}$ , agit. 24hs

**PROPORCION DE ADAMANTAN-2-OLES E Y Z EN LA REDUCCION CON BOROHIDRURO DE SODIO DE LAS ADAMANTAN-2-ONAS SUSTITUIDAS EN EL C-5**

Se corroboró la proporción de los alcoholes E y Z informados por los grupos de le Noble [16] y Adcock [17]; por medio de la integración de las señales en R.M.N. de  $^1\text{H}$  de los H en el C-2 en la mezcla, cuyos resultados se muestran en la tabla 3.1.

**TABLA 3.1 PROPORCION DE ADAMANTAN-2-OLES E Y Z.**

SUSTITUYENTES	1		2		3	
	%E	%Z	%E	%Z	%E	%Z
5 OH	57	43			56.5	43.5
5 F	62	38	59	41 <sup>a</sup>	59.2	40.8
5 Cl	59	41	62	38 <sup>a</sup>	66.7	33.3
5 Br	59	41	59	41	52.0	48.0
5 I			60	40	54.4	45.6
5 OMe			64	36	64.3	35.7
5 Ph	58	42	58	42 <sup>b</sup>	57.5	42.5
5 OAc			62	38 <sup>b</sup>	54.5	45.5
5 COOMe			57	43 <sup>b</sup>	56.3	43.7

Notas : 1. le Noble, ref. [16], método R.M.N.  $^1\text{H}$ .

2. a. Adcock, ref. [17], método R.M.N.  $^{13}\text{C}$ ; Adcock, ref. [18], método R.M.N.  $^1\text{H}$

3. Datos obtenidos por nosotros, método R.M.N. de  $^1\text{H}$ .

De este modo, se muestra que existe una ligera preferencia estereoselectiva de la formación del alcohol E (ataque sin) sobre la formación del alcohol Z (ataque anti) para grupos electroattractores [16 y 17].

Estos resultados han sido justificados por le Noble [16], con fundamento en la hipótesis de Cieplak [14]; ya que por la rigidez del modelo de las adamantanonas, sólo serían observados los efectos electrónicos. Sin embargo, Adcock [17] concluye que es innecesario recurrir al modelo de Cieplak para explicar esta selectividad  $\pi$ -facial y sus resultados apuntan hacia el modelo de Ahn-Felkin que defienden Houk y Paddon-Row [19], debido a que sus resultados muestran que el efecto del campo electrostático inducido por los sustituyentes es el mecanismo de transmisión que afecta a la selectividad  $\pi$ -facial, de acuerdo con los trazos de SCS  $^{13}\text{C}$  frente a la constante de campo  $\Delta\sigma_F$ . Coxon, Houk y Luibrand [4] consideran que los efectos electrostáticos no parecen ser la única o mayor contribución a la estabilización del estado de transición del ataque sin sobre el anti; sino que, como ya

indicamos en la introducción, los efectos tanto electrónicos como torsionales contribuyen a dicha selección facial.

### **CORRELACIONES LINEALES ENTRE DESPLAZAMIENTO QUIMICO DE $^{13}\text{C}$ Y CONSTANTES DE SUSTITUYENTES.**

En el presente trabajo mostramos además la correlación que existe entre los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$ <sup>6</sup> (tablas 3.2 y 3.3) frente a la constante polar de Taft del sustituyente [20 a,b] que aparecen en la tabla 3.4.

Se efectuaron los trazos de desplazamiento químico ( $\delta$ ) en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  frente a las constantes  $\sigma$  de Taft para los diversos carbonos de las adamantan-2-onas sustituidas en el C-5. Se encontró una correlación lineal aceptable para el desplazamiento químico ( $\delta$ ) que se ha atribuido al C-2 (carbono del carbonilo) lo que no se observó para los demás carbonos del esqueleto tricíclico. Esto manifestaría que el efecto polar que se transmite entre el C-5 (*QUE SOPORTA AL SUSTITUYENTE*) y el C-2 (C=O) al través del campo tiene sustentación electrostática<sup>7</sup> (Tabla 3.5 y gráfica 3.1).

**Tabla 3.2 RMN DE  $^{13}\text{C}$  PARA ADAMANTAN-2-ONAS SUSTITUIDAS EN EL C-5 ( $\delta$  en ppm).**

SUSTITUYENTES										
	5H	5OH	5F <sup>1</sup>	5Cl	5Br	5I	5OCH <sub>3</sub> <sup>2</sup>	5CO <sub>2</sub> Me <sup>3</sup>	5AcO <sup>4</sup>	5Ph <sup>5</sup>
<b>C<sub>1,3</sub></b>	46.75	47.00	47.14	47.84	49.06	50.56	46.62	46.74	46.97	46.70
<b>C<sub>2</sub></b>	218.34	216.82	214.57	214.29	214.41	214.23	216.58	216.30	215.50	218.00
<b>C<sub>4,9</sub></b>	30.03	45.08	42.16	47.29	47.78	49.94	40.83	45.24	41.20	44.42
<b>C<sub>5</sub></b>	27.21	67.28	90.13	64.49	59.90	52.35	70.55	38.39	77.54	36.07
<b>C<sub>6</sub></b>	36.05	44.24	41.67	46.21	45.15	41.22	39.68	40.94	39.80	42.02
<b>C<sub>7</sub></b>	27.21	29.99	30.55	30.56	31.29	31.52	29.39	29.52	29.77	28.19
<b>C<sub>8,10</sub></b>	30.03	38.17	38.02	37.42	37.51	37.26	38.28	39.71	38.12	38.52

Notas: 1.Las señales aparecen como dobletes por el acoplamiento de C-F; así, C<sub>1,3</sub>(J<sub>CF</sub>=10.3 Hz), C<sub>4,9</sub>(J<sub>CF</sub>=20.1 Hz), C<sub>5</sub>(J<sub>CF</sub>=180.2 Hz), C<sub>6</sub>(J<sub>CF</sub>=17.85 Hz), y C<sub>7</sub>(J<sub>CF</sub>=9.65 Hz). 2.Señal en 48.6 ppm para OCH<sub>3</sub>. 3.Señales en 48.69 ppm para CH<sub>3</sub>O y 166.20 ppm para C=O del éster. 4.Señales en 22.36 ppm para CH<sub>3</sub>COO y 170.13 ppm para C=O del acetato. 5. Señales en 124.78 ppm para C<sub>3</sub>', 126.25 para C<sub>4</sub>', 128.40 ppm para C<sub>2</sub>', y 147.96 ppm para C<sub>1</sub>' ipso del Fenilo.

<sup>6</sup> Los experimentos se llevaron a cabo en CDCl<sub>3</sub> como disolventes, referidos a la señal de dicho disolvente, en un equipo VARIAN GEMINI 200 MHz y VARIAN VXR-300 MHz.

<sup>7</sup> Como lo encontró Adcock en sus correlaciones con  $\Delta\sigma_F$  [17 Y 18].

**Tabla 3.3.R.M.N. DE <sup>13</sup>C DE E- Y Z- ADAMANTAN-2-OLES SUSTITUIDOS EN C-5**

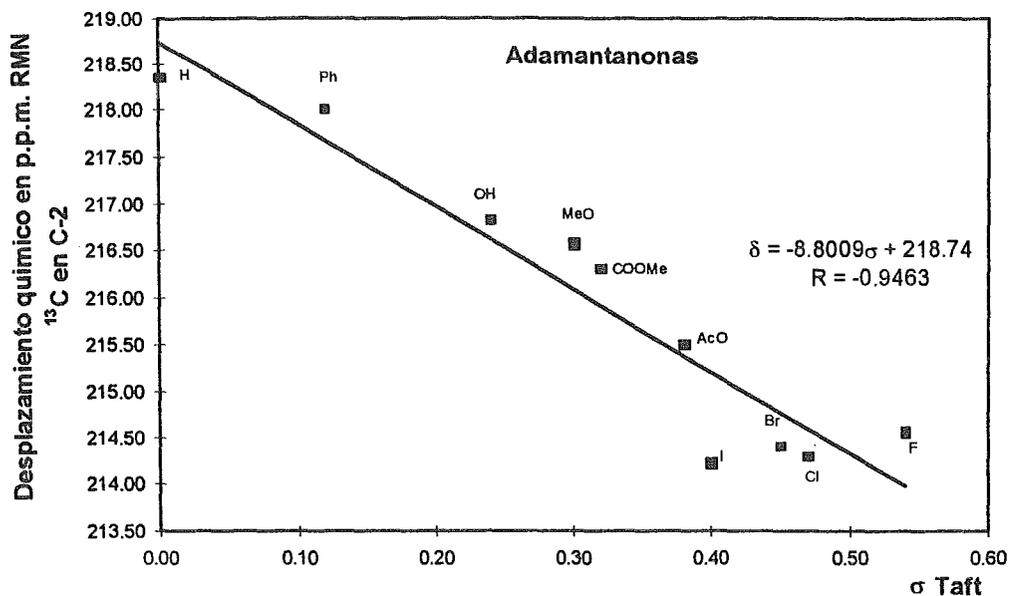
Adamantanoles E		Adamantanoles Z		SUSTITUYENTES							
δ (p.p.m.)		5H	5OH	5F <sup>1</sup>	5Cl	5Br	5I	5OCH <sub>3</sub> <sup>2</sup>	5CO <sub>2</sub> Me <sup>3</sup>	5AcO <sup>4</sup>	5Ph <sup>5</sup>
C <sub>1,3</sub>	34.87	36.25	36.78	37.11	38.04	38.76	34.33	39.90	36.37	35.54	
		37.23	38.00	37.94	38.71	39.03	35.18	40.11	37.36	36.44	
C <sub>2</sub>	74.78	73.32	72.83	72.56	72.35	72.30	73.49	73.40	73.16	74.00	
		72.51	72.13	71.89	71.77	71.85	72.80	72.90	72.62	73.38	
C <sub>4,9</sub>	31.50	43.50	40.83	45.98	47.54	50.80	40.74	35.24	41.36	41.92	
		38.95	36.38	41.03	42.51	45.54	38.96	34.29	40.95	35.59	
C <sub>5</sub>	28.21	67.68	91.47	66.87	63.82	48.47	71.29	33.45	79.30	34.95	
		67.68	91.61	67.53	64.88	46.93	71.40	33.74	79.08	35.30	
C <sub>6</sub>	38.20	45.00	42.79	47.61	49.12	52.16	41.00	38.77	35.01	43.10	
		45.39	42.64	47.50	49.04	52.16	41.48	37.89	35.01	42.92	
C <sub>7</sub>	27.77	29.90	30.65	30.79	31.67	32.17	29.08	29.63	30.02	28.15	
		29.36	30.17	30.24	31.08	31.54	29.56	30.48	29.49	27.67	
C <sub>8,10</sub>	37.07	29.60	29.44	29.07	29.04	29.09	29.90	29.63	29.74	30.09	
		38.87	34.68	34.30	34.26	34.32	35.90	32.25	39.65	36.39	

NOTAS: 1. J<sub>C-F</sub> EN Hz PARA ADAMANTANOLES 5F, E:-C<sub>1,3</sub> (10.35), C<sub>4,9</sub>(18.21), C<sub>5</sub>(181.60), C<sub>6</sub> (16.56), C<sub>7</sub>(9.52), C<sub>8,10</sub>(2.07); Z:- C<sub>1,3</sub>(9.52), C<sub>4,9</sub>(18.22), C<sub>5</sub>(182.15), C<sub>6</sub>(17.39), C<sub>7</sub>(9.52), C<sub>8,10</sub>(1.66). 2.(E-): CH<sub>3</sub>O (47.87 p.p.m.); (Z-): CH<sub>3</sub>O (48.03 p.p.m.). 3. CH<sub>3</sub>OCO- (51.61 p.p.m.); (E-):CH<sub>3</sub>OCO- (177.77 p.p.m.); (Z-):CH<sub>3</sub>OCO- (177.66 p.p.m.) 4. CH<sub>3</sub>COO- (22.54 p.p.m.); CH<sub>3</sub>COO- (170.24 p.p.m.). 5.(E-)-5PhOH : C<sub>1</sub>' (ipso), 150.02 p.p.m.; C<sub>2</sub>', 124.84 p.p.m.; C<sub>3</sub>', 128.14 p.p.m.; C<sub>4</sub>', 125.69 p.p.m.. (Z-)-5PhOH : C<sub>1</sub>', 150.61 p.p.m.; C<sub>2</sub>', 124.76 p.p.m.; C<sub>3</sub>', 128.10 p.p.m.; C<sub>4</sub>', 125.61 p.p.m.

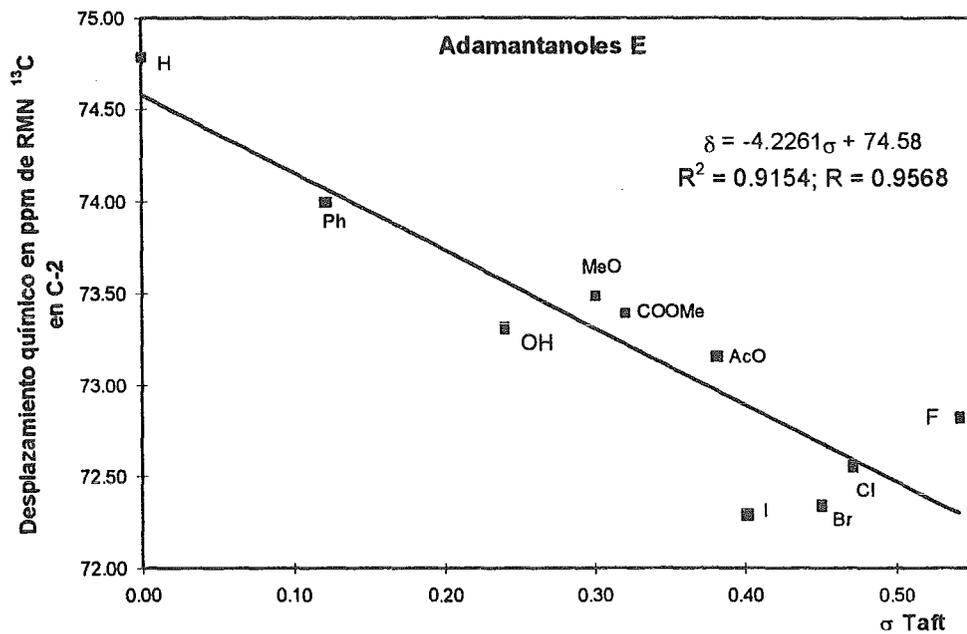
**TABLA 3.4.CONSTANTES POLARES DE TAFT (Ref. [20a, b])**

X	H	Ph	OH	CH <sub>3</sub> O	CO <sub>2</sub> Me	AcO	I	Br	Cl	F
σ <sub>Taft</sub>	0.0	0.12	0.24	0.30	0.32	0.38	0.40	0.45	0.47	0.54

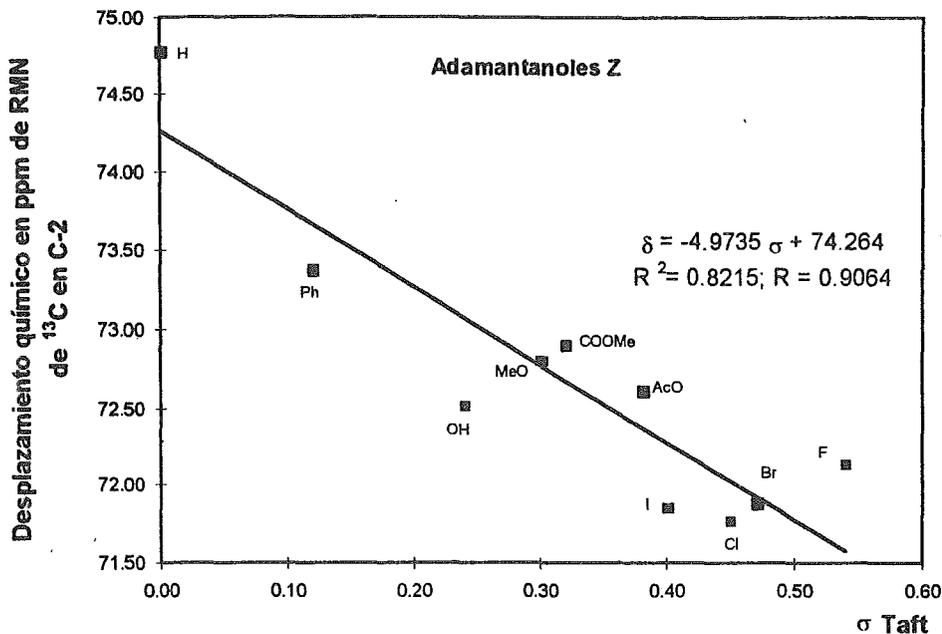
Se encontraron correlaciones aceptables para los desplazamientos químicos (δ) en R.M.N. de <sup>13</sup>C de los E- y Z-adamantanoles sustituidos en C-5 frente a las constantes de σ de Taft, en el C-2 (C-OH) (Tabla 3.5 y gráfica 3.2 y 3.3).



Gráfica 3.1 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en Adamantan-2-onas sustituidas en el C-5, frente a la sigma de Taft.



Gráfica 3.2 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en E-adamantan-2-oles sustituidos en el C-5, frente a la sigma de Taft.



Gráfica 3.3 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en Z-adamantan-2-oles sustituidos en el C-5, frente a la sigma de Taft.

TABLA 3.5. CORRELACION ENTRE DESPLAZAMIENTO QUIMICO (p.p.m.)  $^{13}\text{C}$  RMN DEL C-2 EN ADAMANTAN-2-ONAS Y ADAMANTAN-2-OLES (E- Y Z-) FRENTE  $\sigma_1$

	RELACION LINEAL	COEF. CORR.
ADAMANTAN-2-ONAS	$\delta_{\text{CETONA}} = -8.8009 \sigma + 218.7400$	-0.9463
E-ADAMANTAN-2-OLES	$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = -4.2261 \sigma + 74.5800$	-0.9568
Z-ADAMANTAN-2-OLES	$\delta_{\text{Z-ALCOHOL}} = -4.9735 \sigma + 74.2640$	-0.9064

Si se juzga mediante estos coeficientes de correlación, se comprende que la mejor rectilineidad la muestran las cetonas y que los alcoholes manifiestan respuestas casi idénticas a simple vista. Los efectos son similares a juzgar por la dispersión.

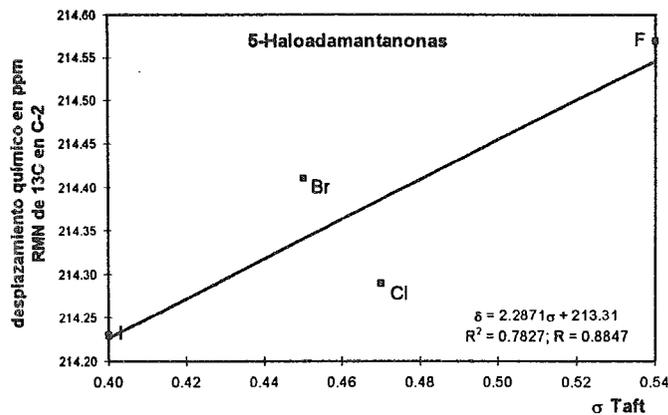
Los valores absolutos de las sensibilidades de las respuestas a los efectos de los sustituyentes  $\rho_1$  son relativamente altos, tanto en las cetonas como en los alcoholes epimeros, y quedan en el siguiente orden :

$$|\rho_{\text{CETONAS}}| > |\rho_{\text{Z-ALCOHOLES}}| > |\rho_{\text{E-ALCOHOLES}}|$$

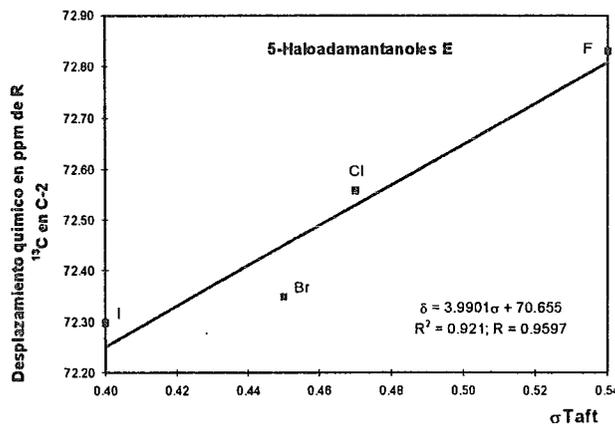
Así, un incremento en la polaridad del sustituyente desplaza las señales del C-2 (C=O o H-C-OH) a campo alto, es decir, parece ser que el efecto remoto del sustituyente hacia los

$\delta$  en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  es de protección via la transmisión del efecto al través del campo electrostático.

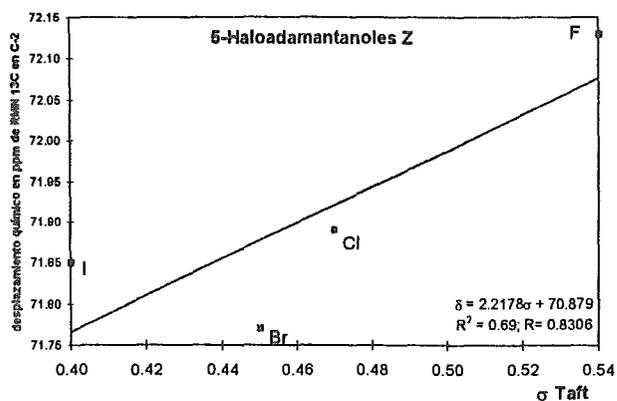
No se observa correlación lineal entre los halógenos, *si* se juzga por las posiciones que adoptan en las gráficas. No obstante, debe señalarse que el efecto de éstos es influir de manera diversa a los otros sustituyentes. En la gráficas siempre se cruzan sus efectos en la recta. No obstante su influencia queda en el contexto, de acuerdo con la recta de mínimos cuadrados, de los demás sustituyentes. Así entonces, con respecto a los halógenos entran en juego no solo el efecto inductivo ( $\sigma_{\text{Taft}}$ ), sino otras propiedades intrínsecas de tales halógenos, como el volumen, potenciales de ionización, afinidad electrónica, electronegatividad, etc. A continuación se muestran las gráficas del  $\delta$  en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  en ppm de la posición en C-2 de las Haloadamantanonas y los correspondientes Haloadamantanoles E y Z frente a la  $\sigma_{\text{Taft}}$  y la electronegatividad [20 c].



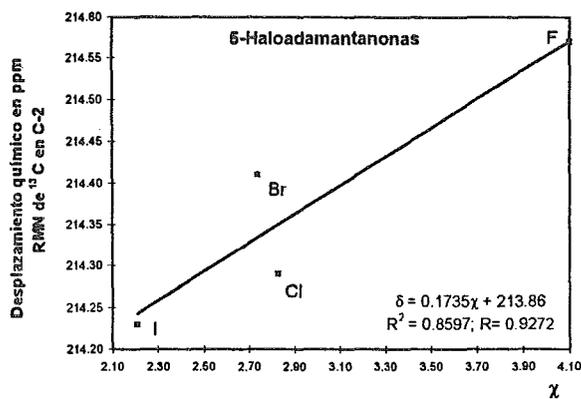
Gráfica 3.4 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-onas, frente a la sigma de Taft.



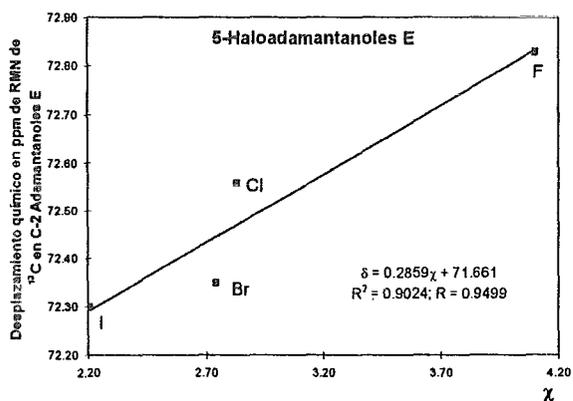
Gráfica 3.5 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-oles E, frente a la sigma de Taft.



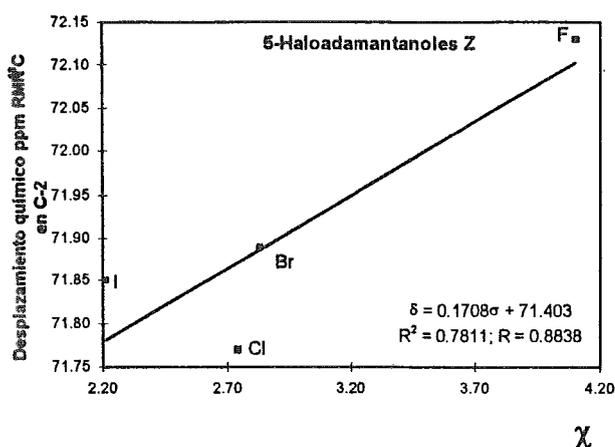
Gráfica 3.6 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-oles Z, frente a la sigma de Taft.



Gráfica 3.7 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-onas, frente a la Electronegatividad ( $\chi$ ).



Gráfica 3.8 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-oles E, frente a la Electronegatividad ( $\chi$ ).



Gráfica 3.9 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en 5-Haloadamantan-2-oles Z, frente a la Electronegatividad ( $\chi$ ).

La siguiente tabla resume los resultados anteriores.

**Tabla 3.6** RELACIONES ENTRE DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS DE LAS ADAMANTANONAS Y ADAMANTANOS SUSTITUIDOS EN EL C-5 CON HALOGENOS EN FUNCION DE LOS VALORES  $\sigma_{\text{Taf}}$  Y LOS DE LA ELECTRONEGATIVIDAD ( $\chi$ ).

	RELACION LINEAL	COEFICIENTE DE CORRELACION
5-HALOADAMANTANONAS	$\delta_{\text{CETONA}} = 2.2871 \sigma + 213.31$	0.8847
5-HALOADAMANTANONAS	$\delta_{\text{CETONA}} = 0.1735 \chi + 213.86$	0.9272
5-HALOADAMANTANOS E	$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = 3.9901 \sigma + 70.655$	0.9597
5-HALOADAMANTANOS E	$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = 0.2859 \chi + 71.661$	0.9499
5-HALOADAMANTANOS Z	$\delta_{\text{Z-ALCOHOL}} = 2.2178 \sigma + 70.879$	0.8306
5-HALOADAMANTANOS Z	$\delta_{\text{Z-ALCOHOL}} = 0.1708 \chi + 71.403$	0.8838

Al observar los trazos y juzgando los coeficientes de correlación, se infiere que existe una rectilínea aceptable en la relación de los 5-Haloadamantanos E con la  $\sigma_{\text{Taf}}$  y con las electronegatividades y en la correlación de las 5-Haloadamantanonas y la electronegatividad.

Es de comprenderse que la acción de los sustituyentes, es siempre el resultado de la composición de varios efectos. Difícilmente se encontrará influencia pura de alguna propiedad intrínseca de tales sustituyentes. No obstante, es clara la influencia de los Halógenos.

Lo que debe hacerse ostensible, no obstante, es que hay una tendencia que ejerce mayor efecto. Al calcular la regresión multilineal entre  $\delta$  en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  en ppm de la

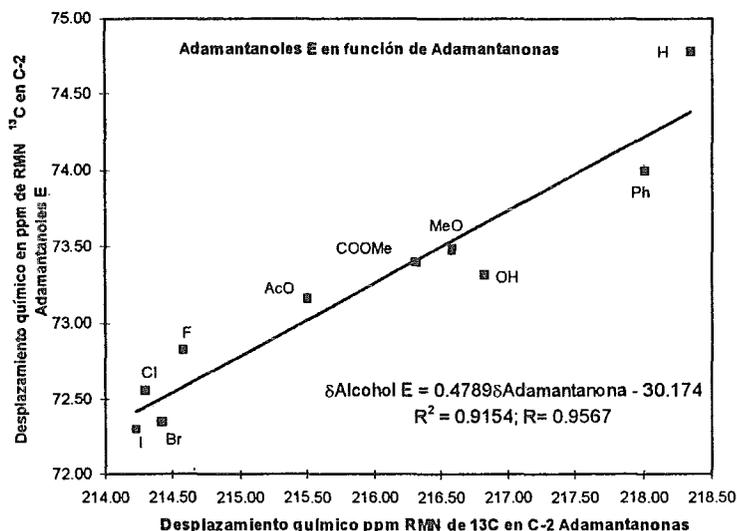
posición en C-2 de las Haloadamantanonas y los correspondientes Haloadamantanoles E y Z frente a  $\sigma_{\text{Taft}}$  y electronegatividad<sup>8</sup>, nos da origen a las expresiones mostradas en la tabla 3.7.

Tabla 3.7.

EXPRESION MULTILINEAL	COEFICIENTE DE CORRELACION
$\delta_{\text{CETONA}} = -1.7552 \sigma_{\text{Taft}} + 0.2982 \chi + 214.30$	0.9364
$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = -3.0873 \sigma_{\text{Taft}} + 0.0666 \chi + 70.88$	0.9606
$\delta_{\text{Z-ALCOHOL}} = -2.6386 \sigma_{\text{Taft}} + 0.3583 \chi + 72.07$	0.9040

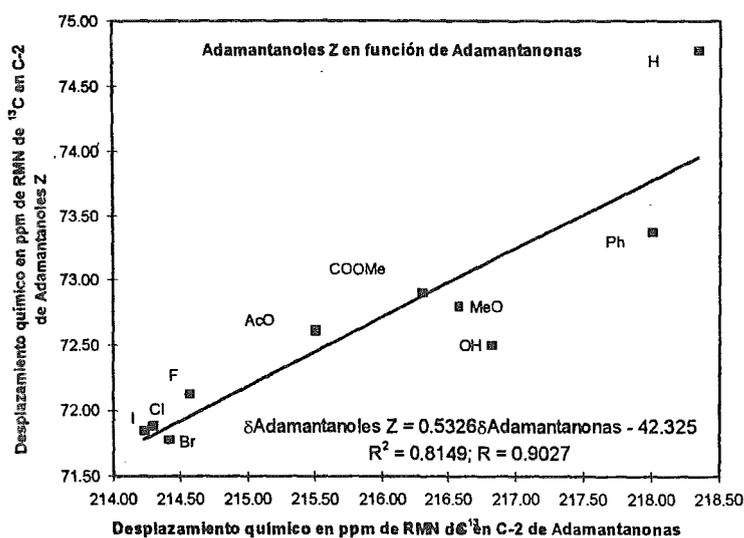
La tabla nos muestra que los coeficientes que afectan a la electronegatividad son de menor valor absoluto que las que corresponden al efecto inductivo a través del campo. Así, cuando los sustituyentes son halógenos, el efecto a través del campo es mayor respecto de la electronegatividad sobre el desplazamiento químico en la posición C-2.

Se efectuó el trazo de los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de los alcoholes E y Z en función de los desplazamientos ( $\delta$ ) en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de las correspondientes cetonas sustituidas en el C-5, donde existe correlación aceptable, pero no para los halógenos. (Tabla 3.6 y gráficas 3.4 y 3.5).



Gráfica 3.10 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  generado por el C-2 en adamantan-2-oles E sustituidos en el C-5, frente al desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en Adamantan-2-onas.

<sup>8</sup> Dicho cálculo se realizó con el programa de Microsoft Excel 5.0c © 1985-1994



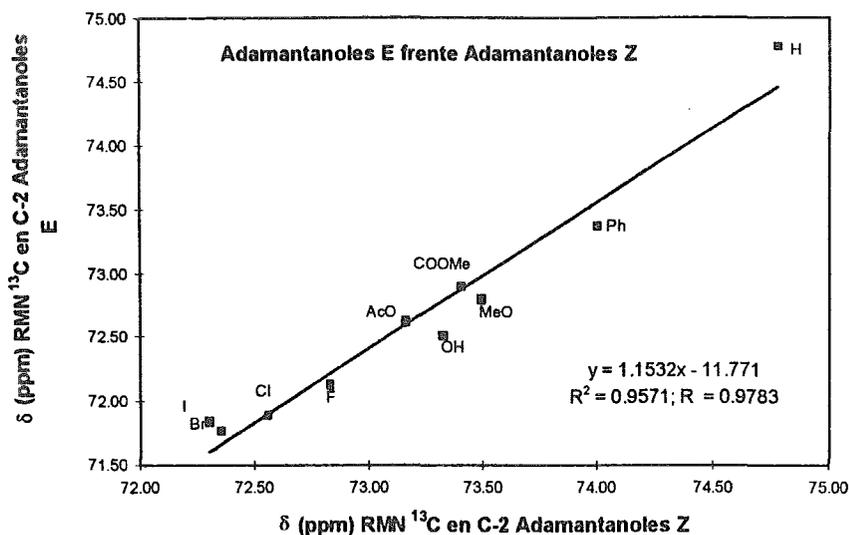
Gráfica 3.11 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en adamantan-2-oles Z sustituidos en el C-5, frente al desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en Adamantan-2-onas.

**TABLA 3.8. CORRELACION ENTRE DESPLAZAMIENTO QUIMICO (p.p.m.)  $^{13}\text{C}$  DEL C-2 EN ADAMANTAN-2-OLES E Y Z EN FUNCION DEL DESPLAZAMIENTO QUIMICO  $^{13}\text{C}$  (p.p.m.) DE ADAMANTAN-2-ONAS.**

	RELACION LINEAL	COEF. CORR.
E-ADAMANTAN-2-OLES	$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = 0.4789 \delta_{\text{CETONA}} - 30.1740$	0.95670
Z-ADAMANTAN-2-OLES	$\delta_{\text{Z-ALCOHOL}} = 0.53260 \delta_{\text{CETONA}} - 42.3250$	0.90270

Se realizó el trazo de correlación del desplazamiento químico (p.p.m.)  $^{13}\text{C}$  del C-2 de Adamantan-2-oles E frente al desplazamiento químico (p.p.m.)  $^{13}\text{C}$  del C-2 de adamantan-2-oles Z y se muestra en la gráfica 3.12 y tabla 3.9.

Los adamantanos E y Z responden de manera parecida a los sustituyentes estudiados en C-5 que las correspondientes adamantanos.



Gráfica 3.12 Desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en adamantan-2-oles E sustituidos en el C-5, frente al desplazamiento químico en p.p.m. de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición C-2 en Adamantan-2-oles Z.

Tabla 3.9

CORRELACION LINEAL	COEFICIENTE DE CORRELACION
$\delta_{\text{E-ALCOHOL}} = 1.153 \delta_{\text{Z-ALCOHOL}} - 11.771$	0.9783

Es evidente la similitud de los efectos de los sustituyentes en esos alcoholes.

Por otro lado, aunque la correlación para los adamantanoles Z sea menor que para los diastereoisómeros E, la validez de las expresiones de la tabla 3.8 y 3.9, de acuerdo con el principio de Leffler [36], serían aceptables para comparar propiedades como  $\delta$  en R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de reactivos y productos en su estado basal ( $\delta_{\text{E-OH}} \propto \delta_{\text{C=O}}$  y  $\delta_{\text{Z-OH}} \propto \delta_{\text{C=O}}$ ). Podemos decir que si las sensibilidades ( $\rho_{\text{E}} \approx \rho_{\text{Z}}$ ) son casi del mismo valor y menor que la unidad, el efecto remoto de los sustituyentes hacia el centro de reacción (C-2) es similar para ambos isómeros E y Z respecto de las cetonas.

## SCS (DESPLAZAMIENTO QUIMICO INDUCIDO POR EL SUSTITUYENTE)

Se determinaron los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  de adamantan-2-onas sustituidas en el C-5 así como los adamantan-2-oles E y Z sustituidos también en el C-5 y se puso en evidencia el efecto SCS (*desplazamiento químico inducido por el sustituyente*) como puede comprobarse en los cuadros 3.10 [SCS-(5-X) para adamantan-2-onas] y 3.11 [SCS-(5-X) para adamantan-2-oles E y Z].

Los efectos SCS-(5-X) se determinaron con la siguiente igualdad :

$$\text{SCS}-(5-X) = \delta_{\text{compuesto sustituido}} - \delta_{\text{compuesto no sustituido}}$$

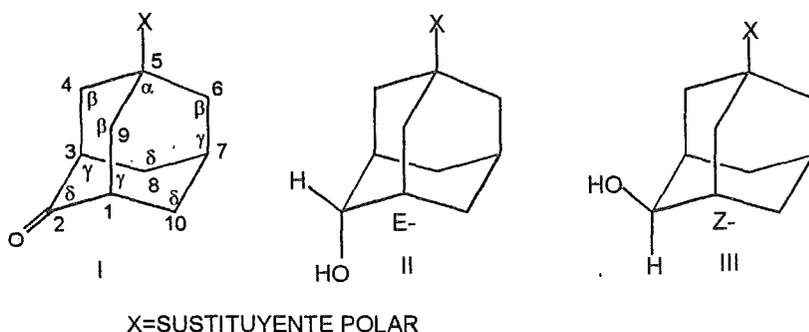


Tabla 3.10. DESPLAZAMIENTO QUIMICO INDUCIDO POR LOS SUSTITUYENTES (SCS) (5-X) EN ADAMANTAN-2-ONAS SUSTITUIDAS EN EL C-5 DETERMINADOS DE LOS ESPECTROS DE RMN de  $^{13}\text{C}$ .

### SUSTITUYENTE

EFECTO	OH	F	Cl	Br	I	OMe	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	AcO	Ph
$\alpha$ -SCS (C <sub>5</sub> )	40.07	62.93	37.28	32.69	25.14	43.34	11.19	50.33	8.86
$\beta$ -SCS(C <sub>4,9</sub> )	15.05	12.13	17.26	17.75	19.91	10.80	15.21	11.17	14.39
$\beta$ -SCS(C <sub>6</sub> )	8.19	5.62	10.16	9.10	5.17	3.63	4.89	3.75	5.97
$\gamma$ -SCS(C <sub>1,3</sub> )	0.25	0.39	1.09	2.30	3.80	-0.14	-0.015	0.22	-0.05
$\gamma$ -SCS(C <sub>7</sub> )	2.78	3.34	3.35	4.08	4.31	2.18	2.31	2.56	0.98
$\delta$ -SCS(C <sub>2</sub> )	-1.53	-3.78	-4.05	-3.93	-4.11	-1.76	-2.04	-2.84	-0.34
$\delta$ -SCS(C <sub>8,10</sub> )	8.14	7.99	7.39	7.48	7.23	8.25	9.68	8.10	8.49

**Tabla 3.11. DESPLAZAMIENTO QUIMICO INDUCIDO POR LOS SUSTITUYENTES (SCS) EN E- Y Z- ADAMANTAN-2-OLES SUSTITUIDOS EN ELC-5 DETERMINADOS DE LOS ESPECTROS DE RMN de <sup>13</sup>C.**

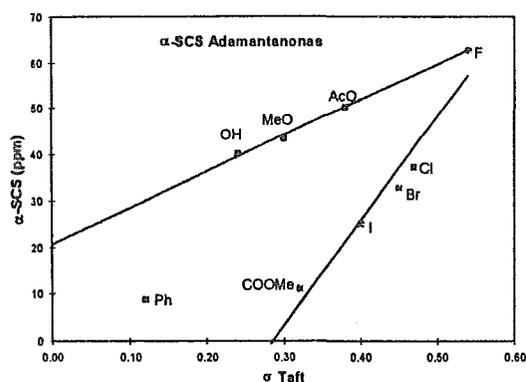
Adamantanoles E  
Adamantanoles Z

**SUSTITUYENTES**

EFECTO	OH	F	Cl	Br	I	OMe	CO <sub>2</sub> Me	AcO	Ph
$\alpha$ -SCS(C <sub>5</sub> )	39.47	63.26	38.66	35.61	20.26	43.08	5.24	51.09	6.74
	39.47	63.40	39.32	36.67	18.72	43.19	5.53	50.87	7.09
$\beta$ -SCS(C <sub>4,9</sub> )	12.00	9.33	14.48	16.04	19.30	9.24	3.74	9.86	10.42
	7.45	4.88	9.53	11.01	14.04	7.46	2.79	9.45	4.09
$\beta$ -SCS(C <sub>6</sub> )	6.80	4.59	9.41	10.92	13.96	2.80	0.57	-3.19	4.90
	7.19	4.44	9.30	10.84	13.96	3.28	-0.31	-3.19	4.72
$\gamma$ -SCS(C <sub>1,3</sub> )	1.38	1.91	2.24	3.17	3.89	-0.54	5.03	1.50	0.67
	2.36	3.13	3.07	3.84	4.16	0.31	5.24	2.49	1.57
$\gamma$ -SCS(C <sub>7</sub> )	2.13	2.88	3.02	3.90	4.40	1.31	1.86	2.25	0.38
	1.59	2.40	2.47	3.31	3.77	1.79	2.71	1.72	-0.10
$\delta$ -SCS(C <sub>2</sub> )	-1.46	-1.95	-2.22	-2.43	-2.48	-1.29	-1.38	-1.62	-0.78
	-2.26	-2.65	-2.89	-3.01	-2.93	-1.98	-1.88	-2.16	-1.40
$\delta$ -SCS(C <sub>8,10</sub> )	-7.47	-7.63	-8.00	-8.03	-7.98	-7.17	-7.44	-7.33	-6.98
	1.80	-2.39	-2.77	-2.81	-2.75	-1.17	-4.82	-2.58	-0.68

**Efectos  $\alpha$ -SCS influidos por el sustituyente en la posición C-5**

Los efectos  $\alpha$ -SCS-(5-X) que se presentan en los cuadros 3.10 en Adamantan-2-onas sustituidas (serie de compuestos I), varían de 8.86 ppm para el sustituyente fenilo, Ph, hasta 62.93 ppm para el flúor F. Los valores de los efectos se ordenan como sigue : F > AcO > OMe > OH > Cl > Br > I > CO<sub>2</sub>Me > Ph. El orden de los efectos debidos a los halógenos es F > Cl > Br > I. El trazo de  $\alpha$ -SCS en los compuestos I y la sigma de Taft se ve en la gráfica 3.13.



Gráfica 3.13. Trazo de  $\alpha$ -SCS C-5 en función  $\sigma$  Taft. La relación lineal para OH, OMe, OAc, F es  $\alpha$ -SCS =  $77.75 \sigma + 20.79$  ( $r = 0.9983$ ) y para COOMe, I, Br, Cl, F, es  $\alpha$ -SCS =  $225.36 \sigma - 64.41$  ( $r = 0.9717$ ).

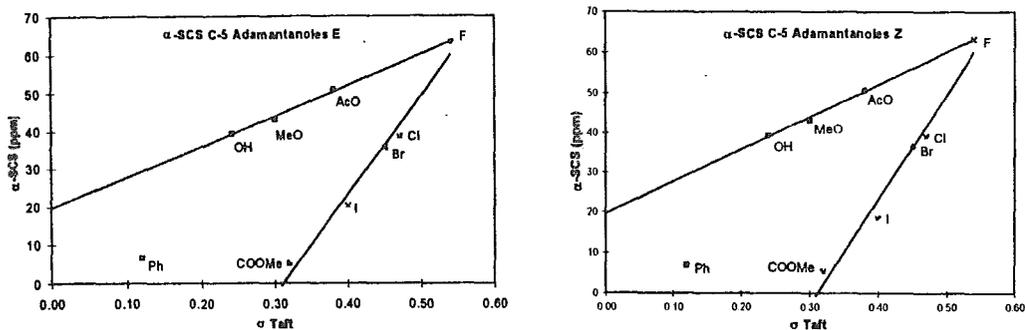
Se observa del trazo que para los halógenos el aumento de la polaridad incrementa el valor del efecto  $\alpha$ -SCS, es decir, las señales afectadas por el sustituyente a dicha posición tienden a aparecer a campo bajo<sup>9</sup>. Se observan dos tendencias lineales para el efecto  $\alpha$  en las adamantanonas, en donde el Fenilo no encaja en ninguna de ellas por las características propias de dicho sustituyente<sup>10</sup>. Se puede ver claramente que el aumento de la polaridad en los sustituyentes afecta la frecuencia de dicha posición (situada a un enlace) hacia campo bajo en la RMN de <sup>13</sup>C.

El efecto  $\alpha$ -SCS-(5-X) en la serie de compuestos II (E-alcoholes) varían entre 5.24 y 63.26 ppm, y en la serie III (Z-alcoholes) entre 5.53 y 63.40 ppm, en el orden F>AcO>OMe>OH>Cl>Br>I>Ph>CO<sub>2</sub>Me para ambas series. Los trazos de este efecto en los adamantanoles E y Z se muestran en las Gráficas 3.14

El efecto polar de tipo inductivo se ve manifestado de manera similar en ámbos alcoholes, las gráficas de las series II y III presentan similitud con el trazo de la serie I, y lo comentado anteriormente para la serie I es aplicable a las series II y III.

<sup>9</sup> Los valores positivos de SCS implican que el efecto del sustituyente sobre la señal de la posición afectada es desplazarla a campo bajo con respecto al compuesto de referencia (sin sustituyente). Los valores negativos de SCS implican que las señales aparecen a campo alto con respecto a la referencia. En un sistema ortogonal cartesiano de dos dimensiones; se trazan los valores de SCS en el eje de las ordenadas, en el que la tendencia descendente de los valores positivos implica desplazamiento de la señal a campo alto en la RMN de <sup>13</sup>C. También se puede decir que en los valores de las pendientes de las rectas trazadas en este sistema, un valor positivo de la pendiente implica efectos de desplazamiento a campo bajo y un valor negativo de la pendiente implica efectos de desplazamiento a campo alto.

<sup>10</sup> Anisotropía, por ejemplo. [32 a, 32 d]



Gráfica 3.14. Trazo de  $\alpha$ -SCS en el C-5 de Adamantanos E y trazo de  $\alpha$ -SCS en el C-5 de Adamantanos Z en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones encontradas para el efecto  $\alpha$ -SCS en el C-5 en la serie II son:  $\alpha$ -SCS<sub>Adamantanos E} = 80.925 \sigma + 19.687 ( $r = 0.9979$ ) con X= OH, MeO, AcO, F y  $\alpha$ -SCS<sub>Adamantanos E} = 262.07 \sigma - 81.65 ( $r = 0.9898$ ) con X=COOMe, I, Br, Cl, F. Las relaciones encontradas para el efecto  $\alpha$ -SCS en el C-5 en la serie III son:  $\alpha$ -SCS<sub>Adamantanos Z} = 81.20 \sigma + 19.59 ( $r = 0.9986$ ) con X= OH, MeO, AcO, F y  $\alpha$ -SCS<sub>Adamantanos Z} = 264.80 \sigma - 82.72 ( $r = 0.9875$ ) con X=COOMe, I, Br, Cl, F.</sub></sub></sub></sub>

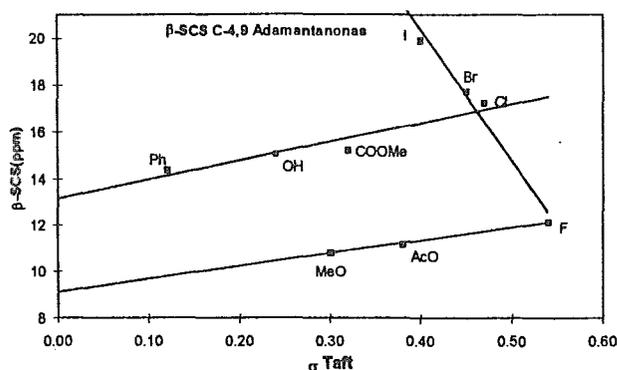
Se debe destacar que las constantes (ordenada al origen y pendiente) de las rectas no son tan parecidas porque debe esperarse que por sus densidades electrónicas las respuestas de las funciones cetona y alcohol, se aparten.

También debe señalarse que los halógenos son separables de manera general, en rectas en las que se alinean manifestando su efecto particular (gráficas 3.14, 3.16, 3.18, 3.19, 3.20).

En ocasiones en la recta de los halógenos se alinean también otros sustituyentes. Por ejemplo en la gráficas 3.13 y 3.14 el COOMe se alinea con ellos.

### *Efectos $\beta$ -SCS influidos por el sustituyente en la posición C-5*

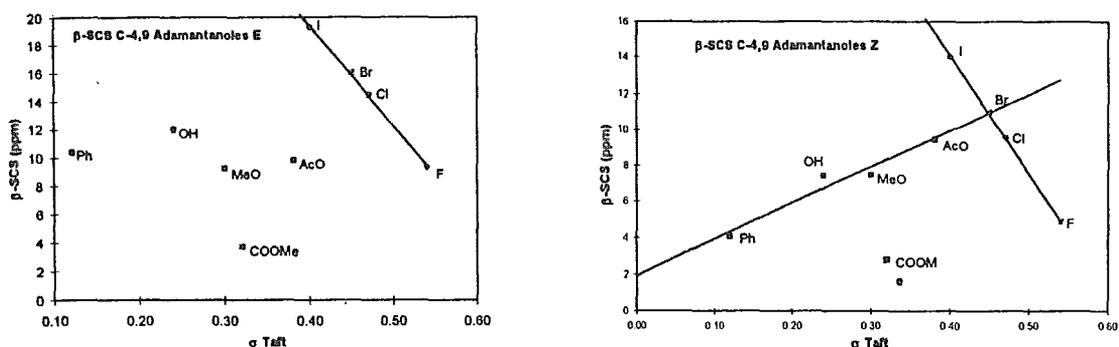
El efecto  $\beta$ -SCS-(5-X) para las posiciones C-4,9, en la serie de compuestos I, varían entre 1.80 generado por OMe y 10.91 ppm por el Yodo en el orden I>Br>Cl>COOMe>OH>Ph>F>AcO>OMe y para los halógenos I>Br>Cl>F. El trazo correspondiente a  $\beta$ -SCS C-4,9 en función de la constante de Taft se muestra en la gráfica 3.15.



Gráfica 3.15. Trazo de  $\beta$ -SCS C-4,9 de Adamantanonas en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\beta$ -SCS =  $-55.88 \sigma + 42.75$  ( $r = -0.9836$ ), X = Halógenos;  $\beta$ -SCS =  $8.026 \sigma + 13.17$  ( $r = 0.9502$ ), X = Ph, OH, COOMe, Cl;  $\beta$ -SCS =  $5.607 \sigma + 9.09$  ( $r = 0.9981$ ), X = MeO, AcO, F.

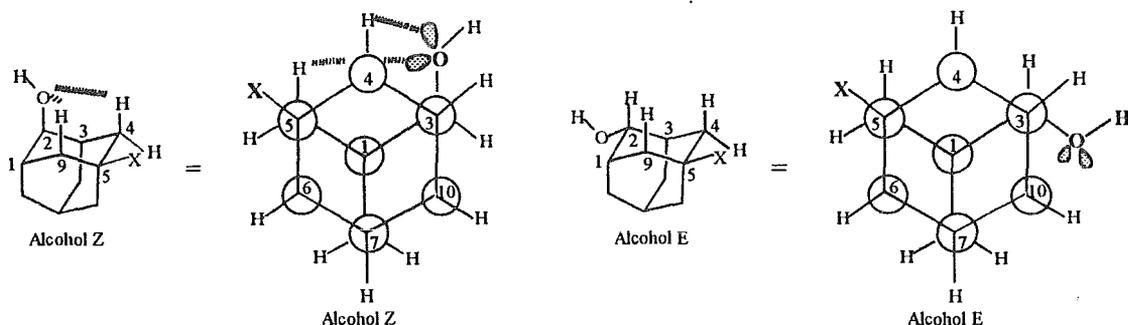
En esta gráfica se observan tres tendencias lineales. Para el caso de los halógenos el aumento del efecto polar de dichos sustituyentes afecta la frecuencia en la RMN de  $^{13}\text{C}$  de las posiciones C 4,9 hacia campo alto, al contrario de como sucede en el efecto  $\alpha$ . Los otros sustituyentes parecen tener el comportamiento contrario a los halógenos (pendientes positivas). Schleyer y Fort [37] observan que para los adamantanos sustituidos en C-1 (cabeza de puente) las correlaciones lineales entre el desplazamiento químico de los protones  $\beta$  al sustituyente y la constante de Taft, los halógenos toman otra tendencia diferente, e intersectan a la tendencia seguida por los otros sustituyentes. También observan que al efectuar la correlación con los protones  $\gamma$  existe una inversión en el comportamiento de la tendencia de los halógenos (efecto  $\beta$  con pendiente positiva y efecto  $\gamma$  con pendiente negativa). Ellos racionalizaron estos cambios de pendiente en los halógenos, atribuyendo dos maneras diferentes de transmisión del efecto: una inductiva y otra por anisotropía magnética, y consideraron que la inductiva contribuye al desplazamiento a campo bajo y la debida a la anisotropía a campo alto. Se puede atribuir que para el efecto  $\alpha$  en los halógenos, el principal mecanismo de transmisión sea el inductivo; y para el  $\beta$ , en los mismos halógenos, operen los dos, pero quizás en mayor medida el mecanismo de transmisión por anisotropía inducida por los halógenos.

Los valores del efecto  $\beta$ -SCS en C-4,9 para la serie II presenta valores entre 3.74 para el  $\text{CO}_2\text{Me}$  y 19.3 ppm debida al Yodo, y en la serie III entre 2.79 ( $\text{CO}_2\text{Me}$ ) y 14.04 ppm (I), en el orden  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{OH} > \text{Ph} > \text{AcO} > \text{F} > \text{OMe} > \text{COOMe}$  y  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{AcO} > \text{OMe} \approx \text{OH} > \text{F} > \text{Ph} > \text{COOMe}$  para las series II y III respectivamente. Se muestran los trazos correspondientes de ambas series del efecto  $\beta$ -SCS en función de la  $\sigma$  Taft. (Gráficas 3.16)



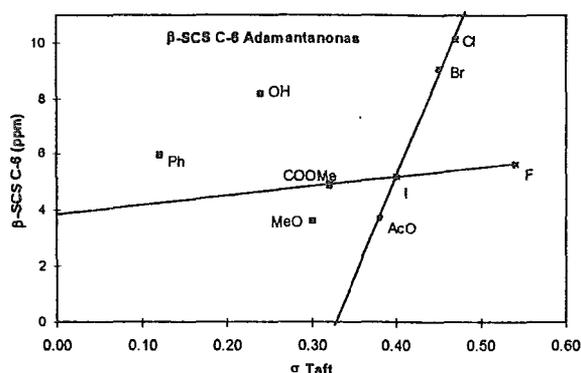
Gráfica 3.16. Trazo de  $\beta$ -SCS en el C-4,9 de Adamantanoles E y trazo de  $\beta$ -SCS en el C-4,9 de Adamantanoles Z en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\beta$ -SCS =  $-71.60 \sigma + 48.07$  ( $r = -0.9994$ ), X = Halógenos en adamantanos E;  $\beta$ -SCS =  $-65.75 \sigma + 40.44$  ( $r = -0.9996$ ), X = Halógenos en adamantanos Z;  $\beta$ -SCS =  $20.09 \sigma + 1.91$  ( $r = 0.9848$ ), X = Ph, OH, MeO, AcO, Br.

En los efectos  $\beta$ -SCS C-4,9 de los sustituyentes, el inductivo es el dominante y, muestran valores positivos. El efecto es mayor para la serie E con respecto al de la serie Z. La disposición geométrica del sustituyente X en el C-5 y el grupo OH en el C-2 afecta de manera diferente a las posiciones C-4 y C-9 en los alcoholes Z con respecto a los de E (de acuerdo con las figuras que se muestran abajo). Quizás en los isómeros Z el efecto inductivo del sustituyente en el C-5 actúe en conjunto con una interacción 1,3 diaxial entre el OH en el C-2 y los hidrógenos axiales en C-4,9, efectuando la protección diamagnética, y que hace que los valores de  $\beta$ -SCS sean menores en los alcoholes Z. Además se debe notar la buena correlación observada en los sustituyentes diferentes de los halógenos, que orienta los desplazamientos hacia campo bajo.



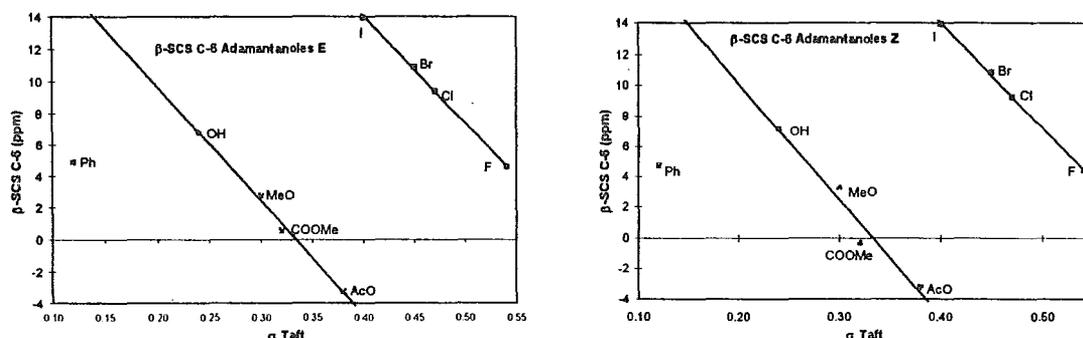
Los halógenos en las series II y III tienen el mismo comportamiento que en las correspondientes cetonas, es decir pendiente negativa de las rectas trazadas (gráficas 3.16) y desplazamiento de la frecuencia de dicha posición a campo alto.

El efecto  $\beta$  en la posición C-6 para la serie de compuestos I presentan valores entre 3.63 (OMe) y 10.16 ppm (Cl), y para ambas series de compuestos II y III entre -3.19 (AcO) y 13.96 ppm (I). Los trazos correspondientes a dicho efecto en función de la constante de Taft se muestran en las gráficas 3.17 y 3.18.



Gráfica 3.17. Trazo de  $\beta$ -SCS C-6 de Adamantanonas en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\beta$ -SCS =  $76.70 \sigma - 25.44$  ( $r = 0.9998$ ), X = AcO, I, Br, Cl;  $\beta$ -SCS =  $3.306 \sigma + 3.84$  ( $r = 0.9997$ ), X = COOMe, I, F.

En el trazo anterior se observa que los halógenos siguen una tendencia hacia campo bajo y el efecto inductivo sigue operando, sin embargo el F no está dentro de la tendencia de los halógenos. La tendencia es totalmente diferente a la seguida en las posiciones C-4,9. La posición C-4,9 se encuentra en una zona de mayor influencia electrónica respecto del C-6, lo que se evidencia en los valores anteriormente descritos.

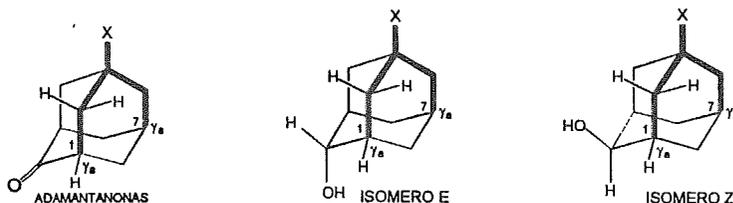


Gráfica 3.18. Trazos de  $\beta$ -SCS C-6 de Adamantanoles E y Adamantanoles Z en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son : en Adamantanoles E,  $\beta$ -SCS =  $-71.16 \sigma + 24.11$  ( $r = -0.9968$ ), X = OH, MeO, COOMe, AcO;  $\beta$ -SCS =  $-67.32 \sigma + 41.02$  ( $r = -0.9993$ ), X = Halógenos; en Adamantanoles Z,  $\beta$ -SCS =  $-76.25 \sigma + 25.38$  ( $r = -0.9796$ ), X = OH, MeO, COOMe, AcO;  $\beta$ -SCS =  $-68.36 \sigma + 41.42$  ( $r = -0.9995$ ), X = Halógenos .

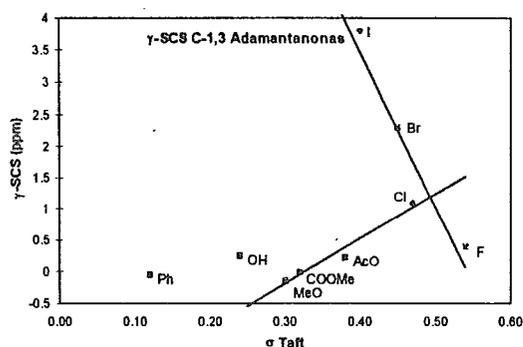
Los trazos de los alcoholes muestran dos tendencias casi paralelas hacia campo alto, la similitud de ambos trazos parece reflejar la simetría en dicha posición; y la diferencia de estos trazos con la de la correspondiente serie de cetonas quizás sea por el cambio de la funcionalidad en C-2 (alivio en la tensión generada por el carbonilo).

### *Efectos $\gamma$ -SCS influidos por el sustituyente en la posición C-5*

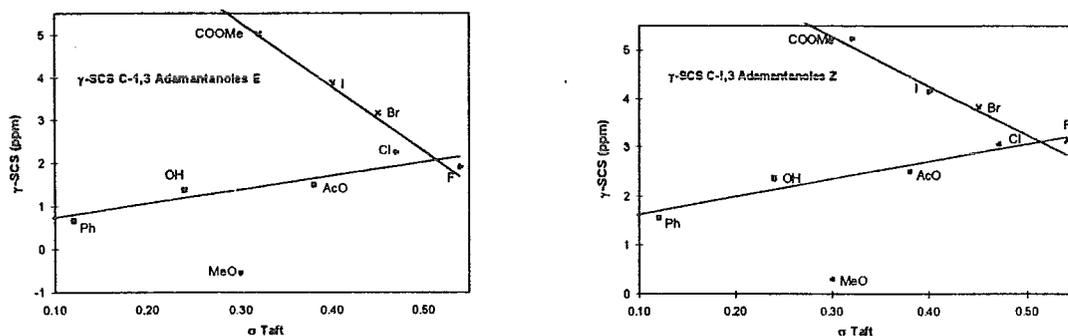
Los efectos  $\gamma$ -SCS generados por el sustituyente para las posiciones en C-1,3 y C-7 tienen disposición anti respecto del sustituyente, como puede verse en las siguientes figuras:



Los efectos  $\gamma_a$ -SCS en C-1,3 de la serie de compuestos I (adamantanonas) presentan valores entre -0.015 (COOMe) a 3.80 ppm (Yodo), en el orden siguiente I>Br>Cl>F>OH>OAc> OMe >Ph> COOMe. La serie de compuestos II presentan valores entre -0.54 (OMe) y 5.03ppm (COOMe) y el orden de estos valores es : COOMe >I >Br >Cl >F >AcO >OH >Ph >OMe. Para la serie de compuestos de la serie III se presentan valores entre 0.31 (OMe) y 5.24 ppm (COOMe) y el orden escalonado es : COOMe >I >Br > F > Cl >AcO >OH >Ph >OMe. Con excepción del intercambio de posiciones entre F y Cl, los demás sustituyentes siguen el mismo orden. Los trazos correspondientes del efecto  $\gamma_a$ -SCS en C-1,3 en función de la constante de Taft se muestran a continuación. (Gráficas 3.19 y 3.20)



Gráfica 3.19. Trazo de  $\gamma$ -SCS C-1,3 de Adamantanonas en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\gamma$ -SCS =  $7.13 \sigma - 2.33$  ( $r = 0.9815$ ), X = MeO, COOMe, AcO, Cl;  $\gamma$ -SCS =  $-24.43 \sigma + 13.26$  ( $r = -0.9483$ ), X = Halógenos

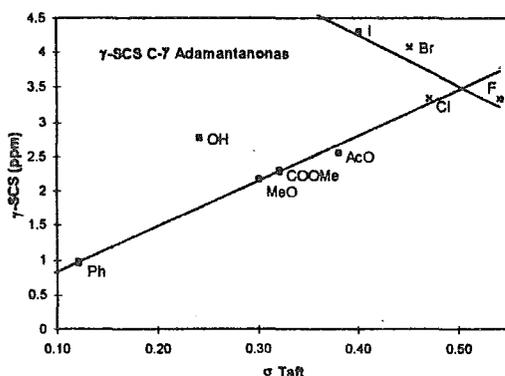


Gráfica 3.20. Trazo de  $\gamma$ -SCS C-1,3 de Adamantanoles E y Z en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son: en Adamantanoles E,  $\gamma$ -SCS =  $3.19 \sigma + 0.425$  ( $r = 0.9149$ ), X = Ph, OH, AcO, Cl, F;  $\gamma$ -SCS =  $-15.02 \sigma + 9.80$  ( $r = -0.9741$ ), X = COOMe, Halógenos; en Adamantanoles Z,  $\gamma$ -SCS =  $3.58 + 1.27 \sigma$  ( $r = 0.9654$ ), X = Ph, OH, AcO, Cl, F;  $\gamma$ -SCS =  $-10.17 \sigma + 8.32$  ( $r = -0.9410$ ), X = COOMe, Halógenos.

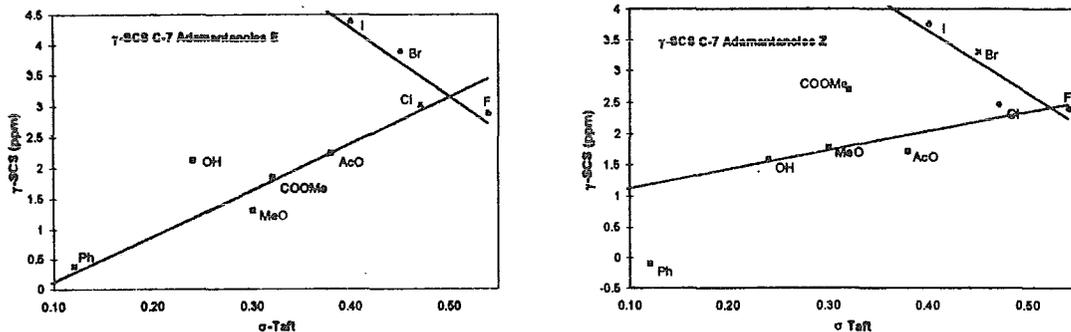
Las posiciones en C-1 y C-3 son muy importantes, ya que son los carbonos vecinos al carbonilo, que es el centro de reacción. Estas posiciones, ya sea en las cetonas o en los

alcoholes diastereoisómeros E y Z son equivalentes (simétricas), lo que se manifiesta en un comportamiento muy similar en los trazos para cada diastereoisómero. Los halógenos muestran efectos sobre estas posiciones hacia campo alto según aumenta su carácter polar. En las tres series de compuestos se observa que el efecto de los otros sustituyentes es desplazar a campo bajo a las señales, siendo más sensible en las adamantanonas comparadas con los adamantanoles. Parece ser que el efecto de campo comienza a operar de manera importante, lo que se discutirá más adelante.

Los efectos  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub> para la posición C-7 en la serie I tiene valores entre 0.98 (Ph) a 4.31 ppm (Yodo), y el orden queda así: I > Br > Cl ≈ F > OH > AcO > COOMe > OMe > Ph. La presencia de los sustituyentes en los adamantanoles E, serie II, transmiten sus influencias comenzando con 0.38 ppm (Ph) hasta 4.40 ppm (Yodo), el orden de estos valores queda de esta manera: I > Br > Cl > F > AcO > OH > COOMe > OMe > Ph. En los adamantanoles Z, serie III, esos efectos se dejan sentir con valores de -0.10 ppm (Ph) hasta 3.77 ppm (Yodo). Estos efectos se ordenan como se muestra a continuación: I > Br > COOMe > Cl > F > OMe > AcO > OH > Ph. Las Gráficas 3.21 y 3.22 muestran las correlaciones con la constante de Taft.

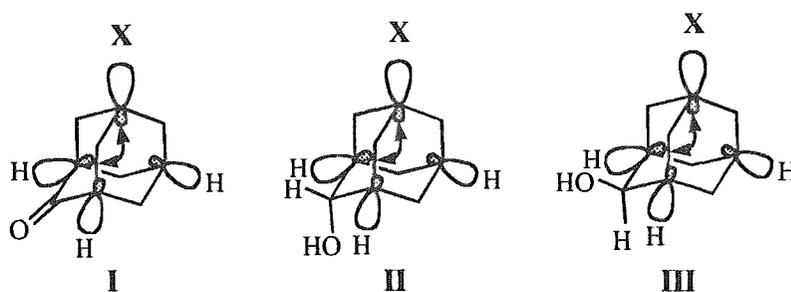


Gráfica 3.21. Trazo de  $\gamma$ -SCS C-7 de Adamantanonas en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son:  $\gamma$ -SCS =  $6.61 \sigma + 0.175$  ( $r = 0.9963$ ), X = Ph, MeO, COOMe, AcO, Cl;  $\gamma$ -SCS =  $-7.34 \sigma + 7.18$  ( $r = -0.8519$ ), X = Halógenos



Gráfica 3.22. Trazo de  $\gamma$ -SCS C-7 de Adamantanoles E y Z en función  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son: en Adamantanoles E,  $\gamma$ -SCS =  $7.57 \sigma - 0.65$  ( $r = 0.9831$ ), X = Ph, MeO, COOMe, AcO, Cl;  $\gamma$ -SCS =  $-11.23 \sigma + 8.77$  ( $r = -0.8991$ ), X = Halógenos; en Adamantanoles Z,  $\gamma$ -SCS =  $3.04 \sigma + 0.822$  ( $r = 0.9040$ ), X = OH, MeO, AcO, Cl, F;  $\gamma$ -SCS =  $-10.13 \sigma + 7.70$  ( $r = -0.8833$ ), X = Halógenos.

Es importante hacer notar que los valores positivos de los efectos  $\gamma_a$ -SCS-(5-X), tanto en C-1,3 como en C-7 pueden ser explicados por el efecto de interacciones entre los lóbulos posteriores de los orbitales de enlace [28] de acuerdo con la siguiente figura.



Los efectos  $\gamma_a$ -SCS para las posiciones en C-1,3 son muy similares en las series **II** y **III**, como ya se mencionó. Para los halógenos, las pendientes de las rectas son  $|m_I| > |m_{II}| > |m_{III}|$  (ver gráficas 3.19 y 3.20). La tensión anular generada por el grupo carbonilo justificaría el valor elevado de  $m_I$  (el valor de la pendiente es más negativo), quizás por que la interacción entre los lóbulos posteriores sea mayor; en contraste con los modelos **II** y **III**, donde existe alivio al ya no existir la tensión generada por el carbonilo de la cetona. Además los valores de  $\gamma_a$ -SCS en los adamantanoles son de valor más alto que las de las correspondientes adamantanonas. El efecto de la hiperconjugación puede también involucrarse, ya que tiende a ser mayor la interacción indicada anteriormente en las adamantanonas (serie **I**) por la cercanía de los lóbulos posteriores en C1,3 y C-5 y porque el flujo electrónico de los enlaces C-H en C1,3 hacia C-5 se vea facilitado por la forma geométrica que adopta la cetona (geometría piramidal). Más adelante se discutirá acerca de esta geometría.

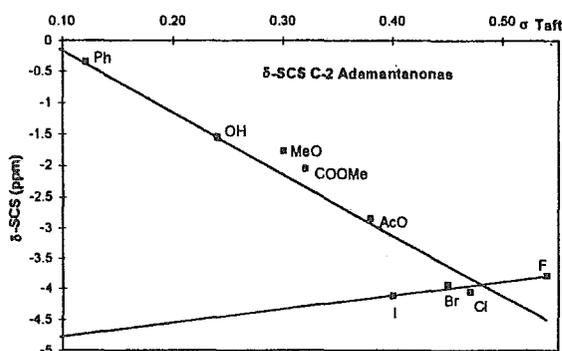
En los efectos  $\gamma_a$ -SCS para la posición en C-7, las pendientes de las rectas correspondientes a los halógenos son de valor negativo. Es importante hacer notar que las rectas que corresponden a los otros sustituyentes, son de comportamiento muy similar en las series **I** y **II** y difieren de las de la serie **III**. Posiblemente la interacción entre los lóbulos posteriores de C-5 y C-7 sea afectada por el sustituyente OH en C-2, cuyo oxígeno puede interactuar con los H en C 1,3 y por un alcance remoto del efecto de campo generado por éste.

En el modelo rígido del adamantano, las cetonas presentan  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub>(C-7) >  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub>(C-1,3); esta notable diferencia se explica por la cercanía de C-1,3 al grupo carbonilo.

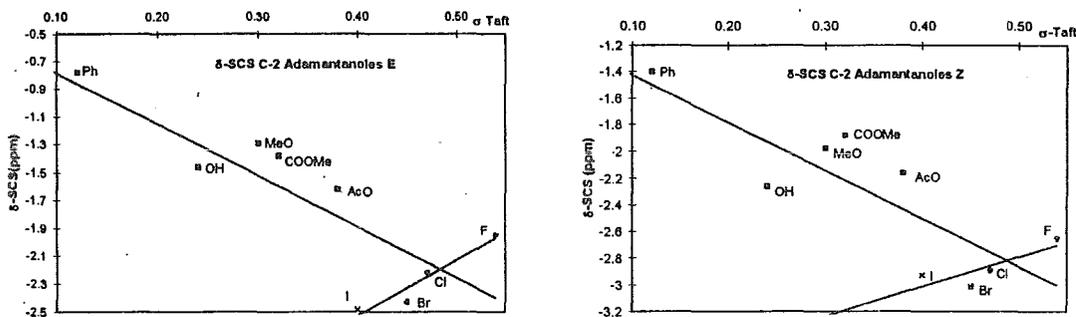
Los alcoholes E y Z presentan  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub> E-(C-1,3) <  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub> Z-(C-1,3) y  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub> E-(C-7) >  $\gamma$ -SCS<sub>a</sub> Z-(C-7); al fijar la conformación del anillo de ciclohexano bisustituído, implicaría observar el efecto electrónico más acentuado.

## Efectos $\delta$ -SCS influidos por el sustituyente en la posición C-5

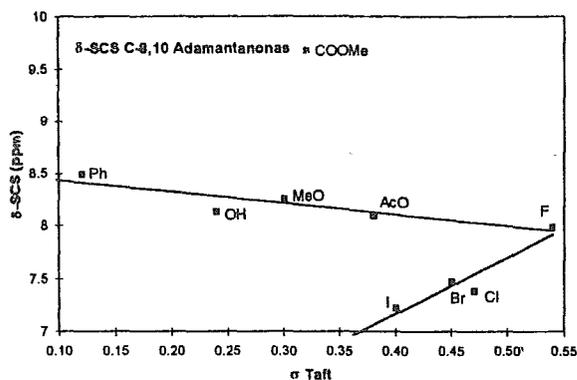
Las posiciones  $\delta$  con respecto a C-5 son C-2, C-8,10. El efecto  $\delta$ -SCS que afecta a la posición en C-2 en las adamantanonas son de valor negativo, de -0.34 ppm (Ph) hasta -4.11 ppm (Yodo) (desplazamiento a campo alto), debido a que en el C-2 se encuentra el grupo carbonilo. El efecto  $\delta$ -SCS que afecta a las posiciones C-8,10 son de valor positivo, variando de 7.23 (Yodo) a 9.68 (Carbometoxilo) ppm (desplazamiento a campo bajo), y además están enlazados con átomos de hidrógeno. Las Gráficas 3.23 y 3.24 muestran los trazos del efecto  $\delta$ -SCS en C-2 para Adamantanonas y los Adamantanoles E y Z. Las Gráficas 3.25 y 3.26 muestran las correspondientes a los efectos  $\delta$ -SCS en C-8,10.



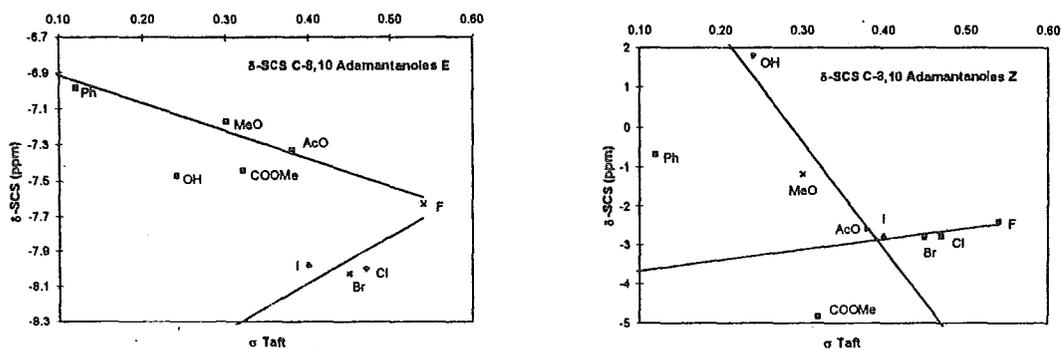
Gráfica 3.23. Trazo de  $\delta$ -SCS C-2 de Adamantanonas en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\delta$ -SCS = -9,88  $\sigma$  + 0.83 ( $r = -0.9339$ ), X = Ph, OH, MeO, COOMe, AcO, I, Br, Cl, F;  $\delta$ -SCS = 2.21  $\sigma$  - 4.99 ( $r = 0.8813$ ), X = Halógenos.



Gráfica 3.24. Trazo de  $\delta$ -SCS en C-2 de Adamantanoles E y trazo de  $\delta$ -SCS en C-2 de Adamantanoles Z en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son : en adamantanoles E,  $\delta$ -SCS = -3.68  $\sigma$  - 0.417 ( $r = -0.8226$ ), X = Ph, OH, MeO, COOMe, AcO, I, Br, Cl, F;  $\delta$ -SCS = 3.99  $\sigma$  - 4.12 ( $r = 0.9597$ ), X = Halógenos ; en adamantanoles Z,  $\delta$ -SCS = -3.582  $\sigma$  - 1.07 ( $r = -0.8300$ ), X = Ph, OH, MeO, COOMe, AcO, I, Br, Cl, F;  $\delta$ -SCS = 2.18  $\sigma$  - 3.901 ( $r = 0.8306$ ), X = Halógenos



Gráfica 3.25. Trazo de  $\delta$ -SCS C-8,10 de Adamantanonas en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son :  $\delta$ -SCS =  $-1.08 \sigma + 8.535$  ( $r = -0.8930$ ), X = Ph, OH, MeO, AcO, F;  $\delta$ -SCS =  $5.35 \sigma + 5.03$  ( $r = 0.9456$ ), X = Halógenos.



Gráfica 3.26. Trazo de  $\delta$ -SCS en C-8,10 de Adamantanoles E y trazo de  $\delta$ -SCS en C-2 de Adamantanoles Z en función de la  $\sigma$  Taft. Las relaciones lineales son : en adamantanoles E,  $\delta$ -SCS =  $-1.556 \sigma - 6.756$  ( $r = -0.9875$ ), X = Ph, MeO, AcO, F;  $\delta$ -SCS =  $2.663 \sigma - 9.148$  ( $r = 0.8229$ ), X = Halógenos; en adamantanoles Z,  $\delta$ -SCS =  $-27.341 \sigma + 7.85$  ( $r = -0.9599$ ), X = OH, MeO, AcO, I;  $\delta$ -SCS =  $2.752 \sigma - 3.96$  ( $r = 0.8192$ ), X = Halógenos.

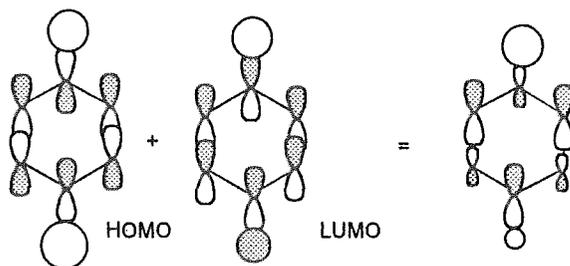
A primera vista los tres gráficos muestran la misma imagen : una recta que contiene la mayor parte de los sustituyentes y la recta generada por los halógenos con leves modificaciones al pasar de cetonas a alcoholes. En las adamantanonas la respuesta al efecto de los sustituyentes tiene un coeficiente mayor ( $r = -0.9339$ ) lo que manifiesta un mejor apego a la  $\sigma$  Taft y menor dispersión de los puntos que los adamantanoles E ( $r = -0.8226$ ) y Z ( $r = -0.8300$ ), estos dos muy similares entre sí.

En los trazos se manifiesta en forma evidente el orden que siguen los halógenos para dicho efecto:  $F > Cl \approx Br > I$  e intersectan la recta que correlaciona a todos los sustituyentes.

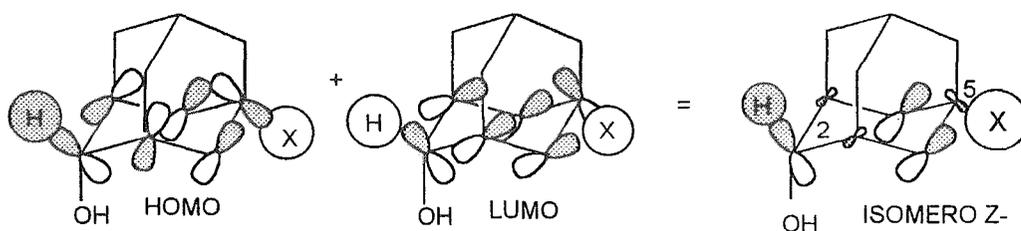
Se puede postular que el efecto del sustituyente en el C-5 hacia el C-2 en su estado basal es influido por efectos de campo, tal como lo asocia Adcock [17,18].

El efecto  $\delta$ -SCS-(5-X) en la posición C-2 para los E- y Z- adamantanoles son ambos de valor negativo, siendo ligeramente más negativos (desplazados a campo más alto) los de la serie Z que los de la serie E.

Esta diferencia podría asociarse, de acuerdo con la interpretación de Zefirov [28, 38], como resultante de la simetría de orbitales de frontera que considera el efecto remoto hacia los átomos en el C-4 por un sustituyente en la posición C-1, en ciclohexanos monosustituídos. Los orbitales en el C-1 y el C-4 se consideran ecuatoriales, y al reemplazar el H en el C-1 por un grupo X, produce un desplazamiento hacia campo alto. La combinación de orbitales de frontera para un sistema como el anterior es [28, 38]:



La diferente interacción de orbitales de frontera para la serie de diastereoisómeros de adamantan-2-oles Z, de acuerdo con el análisis de Zefirov, se muestran en las siguientes figuras :



La disposición de Zefirov [38] para la interacción de C<sub>5</sub>-X y C<sub>2</sub>-H muestra los orbitales del isómero Z en forma paralela, lo que no sucede en el isómero E. Se puede tratar de asociar, entonces al origen electrostático de la transmisión del efecto, con el de hiperconjugación.

Para fundamentar esta interpretación, se calcularon las contribuciones del HOMO y LUMO para el E- y Z-Fluoroadamantan-2-ol en el estado basal, con el método semiempírico AM1 [40] utilizando el paquete SPARTAN 4.0.2 [41]. Se muestran en la tabla 3.12 la suma de las contribuciones de HOMO y LUMO respectivamente.



El resultado del cálculo muestra la disposición simétrica de los orbitales como señala Zefirov para el isómero Z, más no así para el E. De este modo se puede pensar que la transmisión del efecto remoto no es la misma en dichos compuestos.<sup>11</sup>

Se han informado otros valores de SCS para diversos sistemas con el esqueleto de adamantano y su análisis [38].

### CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO <sup>13</sup>C-H DE PRIMER ORDEN (<sup>1</sup>J<sub>CH</sub>)

Se determinaron los valores de las constantes de acoplamiento de primer orden <sup>13</sup>C-H (<sup>1</sup>J<sub>CH</sub>) en Hz para las adamantan-2-onas y los correspondientes adamantan-2-oles E y Z, que se muestran en la tabla 3.13. Estos se determinaron de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C acoplados con H utilizando la técnica de Desacoplamiento Intermitente "Decoupling Gated" y dichos espectros se muestran en el ANEXO. Las (<sup>1</sup>J<sub>CH</sub>) fueron leídas directamente del espectro.

Se determinaron los correspondientes espectros D.E.P.T., para las cetonas y la mezcla de alcoholes diastereoisómeros con el objeto de asignar correctamente las señales de las moléculas de estudio. Como es de esperarse, los valores de las constantes (<sup>1</sup>J<sub>CH</sub>) para nuestras moléculas superan los 125 Hz (correspondientes a una hidridación sp<sup>3</sup>) siendo de valor más alto el de las posiciones C-H "cabeza de puente" (C-1, C-3, C-7).<sup>12</sup>

Tabla 3.13. Constantes de Acoplamiento <sup>13</sup>C-H (<sup>1</sup>J<sub>C-H</sub>) en Hz para adamantan-2-onas y adamantan-2-oles E y Z, 1, 2 y 3 respectivamente, con sustituyentes en el C5.

COMPUESTO	C2	C6	C 8,10	C 1,3	C 4,9	C7
1 H		127.45	130.19	138.43	130.19	134.04
2 y 3 H	142.84	125.26	127.45	131.85	126.36	131.85 <sup>1</sup>
1-OH		128.54	130.75	140.63	131.85	134.04
2-OH	140.66	127.47	127.47	131.87	131.87	131.87
3-OH	145.05	136.27	127.47	131.87	127.47	136.27
1-F		131.86	131.86	140.65	131.86	135.16
2-F	145.76	131.00	129.65	136.27	128.00	134.04
3-F	149.72	131.00	129.64	136.26	130.00	134.04
1-Cl		134.04	130.74	139.53	134.04	134.59
2-Cl	143.93	126.35	129.64	135.14	130.75	135.14
3-Cl	141.73	126.35	128.00	135.14	132.39	135.14
1-Br		133.23	131.03	142.30	133.78	135.70
2-Br	145.05	127.47	127.48	136.26	131.86	136.26
3-Br	145.06	127.47	127.47	131.87	131.87	136.26
1-I		131.84	130.75	142.83	135.14	131.84
2-I	149.45	131.85	129.64	136.26	132.94	135.14
3-I	145.06	131.85	129.65	136.26	132.94	136.20
1-Ph		127.46	130.76	137.35	130.76	134.05
2-Ph	143.95	126.90	127.47	132.96	128.01	132.95
3-Ph	145.04	126.90	127.46	132.96	128.01	128.56
1-OAc		124.69	131.85	139.01	132.45	134.64
2-OAc	145.06	131.87	127.48	136.26	131.87	131.87
3-OAc	140.66	131.87	127.47	131.87	131.87	131.87

1. El valor de <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> en el C-5 es 129.65 Hz.

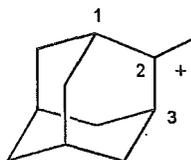
<sup>11</sup> La transmisión del efecto para el isómero Z sería de tipo electrónico y por hiperconjugación, y para el isómero E sería principalmente de tipo electrónico. En los trazos de la gráfica 3.24 se puede observar que en la serie de adamantanoles Z existe una mayor dispersión de los puntos asociados con los diferentes sustituyentes, y puede estar asociado a los dos principales mecanismos de transmisión del efecto.

<sup>12</sup> Ver valores en el capítulo anterior, correspondiente a la discusión de <sup>1</sup>J<sub>CH</sub>

En el caso de las adamanta-2-onas sustituidas en el C-5, los valores de ( $^1J_{CH}$ ) para las posiciones C-1,3 abarcan de 137.35 a 142.83 Hz, lo que se puede atribuir a la tensión anular según lo discutido en el párrafo anterior, pero principalmente por su proximidad al grupo carbonilo en C-2 y con una influencia *discreta* del sustituyente remoto en el C-5. El alejamiento de estos valores al que corresponde para una hibridación  $sp^3$  es notable.<sup>13</sup> Sería lógico pensar, que al ser reducidas estas cetonas a sus correspondientes alcoholes diastereoisómeros, la tensión en dichas posiciones disminuiría y por consecuencia los correspondientes valores de ( $^1J_{CH}$ ) en C-1 y C-3. De acuerdo con esto, los valores de ( $^1J_{CH}$ ) en C-1 y C-3 para los alcoholes E y Z oscilan entre 131.85 y 136.27 Hz.

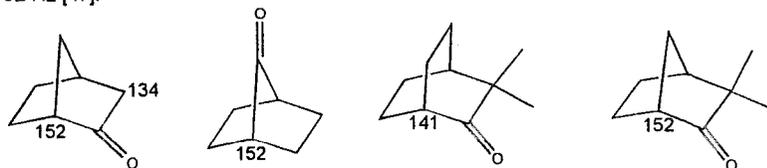
Gung [45] mediante cálculos ab initio 6-31 G\* indica que los carbonos  $\alpha$  al carbonilo en el sistema de la adamantona muestran un mutuo estrechamiento de los ángulos de enlace de los anillos con lo que se justifica el valor del ángulo calculado  $C\alpha CO C\alpha'$  ( $112.8^\circ$ ), que es mucho más pequeño que el ángulo normal para una hibridación  $sp^2$ . Para aliviar algo de esta tensión, se sugiere que el CO adopta una configuración de forma piramidal de vértice más agudo, la cual es energéticamente más favorable de acuerdo con los parámetros calculados [43, 44, 45].

Kelly, et.al. [43] proponen la hipótesis que asegura la existencia de una gran distorsión de la planaridad en carbocationes del tipo adamantilo (figura que se muestra abajo), cuya forma es piramidal y en la que el carbono C-2(+) se aleja de la disposición trigonal. Esta hipótesis es apoyada por Sorensen [43].



Como una evidencia de lo anterior, el valor encontrado para  $^1J_{CH}$  en las posiciones C-1 y C-3 del carbocatión 2-metil-adamantilo es de 148 Hz [42].

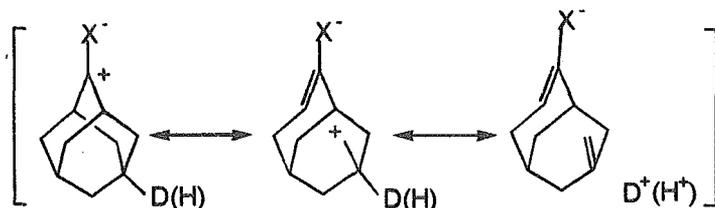
<sup>13</sup> Se han informado que los valores de  $^1J_{CH}$  para los  $C\alpha$  (cabeza de puente) al C=O en compuestos carbonílicos bicíclicos oscilan entre 141 a 152 Hz [47]:



Los autores justifican estos valores por medio de mecanismos de hiperconjugación [47].

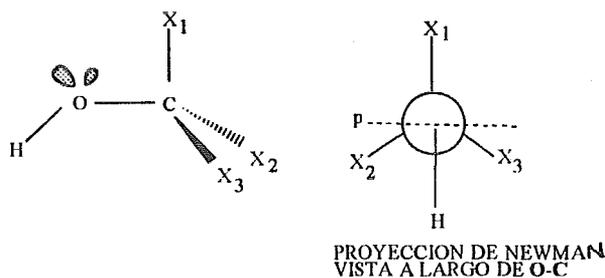
La hiperconjugación puede pensarse como una contribución más para explicar las  $^1J_{CH}$  en las posiciones C-1 y C-3 (de acuerdo con la interpretación de los datos de  $\gamma_a$ -SCS y la interpretación de Werstiuk a los valores de  $^1J_{CH}$  en cetonas bicíclicas  $^{13}$ [47].

Vinkovic, et al.[45] evidenciaron un efecto isotópico remoto en derivados en el C-5 deuterados de adamantanos C-2 sustituidos a cuatro enlaces, al encontrar una correlación lineal entre  $^4\Delta C_2$ (p.p.b.) y  $\delta$  en el C-2 (desplazamiento químico  $^{13}C$  en el C-2) a cuatro enlaces ( $^4\Delta C_2 = \delta^{13}C_2(H) - \delta^{13}C_2(D)$ ) y propusieron varias estructuras canónicas que apoyan este efecto mediante el modelo de la doble hiperconjugación  $(\sigma\pi/\sigma\pi)_{C2D5}$ :



Las estructuras anteriores pueden proponerse para visualizar el efecto de la hiperconjugación que se asocia a los valores de  $^1J_{C-1,3-H}$ .

También observamos que las  $^1J_{CH}$  para la posición C-2 en los adamantan-2-oles diastereoisómeros son de valores elevados (140.66 a 149.72 Hz), donde los valores de  $^1J_{CH}$  para los isómeros Z son mayores que para los E (excepto para Cl, I y AcO). Estos valores, evidencian con cierta reserva una geometría más parecida a una hidridación  $sp^2$  para los isómeros Z que para los E. Igualmente nos muestran que existe un mayor porcentaje de carácter s en C-2, producido en parte por la presencia del grupo (OH), la tensión del anillo y quizás una contribución del fenómeno hiperconjugativo. De hecho, Tostes [49], et.al., revelaron la importancia de las contribuciones debidas a la hiperconjugación por las interacciones de uno de los orbitales de no enlace del oxígeno y el orbital molecular de antienlace vecino (C- $X_2$  o C- $X_3$ ), orientada de manera apropiada, de acuerdo con la siguiente figura :



X: C o H

p : orbitales de no enlace en el oxígeno

Por medio de cálculos *ab initio* el grupo de Tostes encuentra que los valores de las cargas atómicas según Mulliken son más negativas para  $X_2$  y  $X_3$  con respecto a  $X_1$  y la longitud del enlace C- $X_2$  y C- $X_3$  son valor más alto que la correspondiente a C- $X_1$ . De este modo, estos resultados se atribuyen a la transferencia de carga por hiperconjugación.

Anteriormente se discutió que el efecto remoto del sustituyente sigue modelos de transmisión electrónicos <sup>14</sup> y en cierta forma por hiperconjugación. También hay que recordar que el factor de tensión anular juega un papel importante y puede estar concertado con los otros factores (electrónico e hiperconjugación). Dependiendo del sustituyente en la molécula, los efectos actúan en forma ponderada hacia alguno de ellos.

Los valores de  $^1J_{C\ 4,9-H}$  son prácticamente semejantes a los correspondientes a la posición C-8,10, siendo ligeramente mayores los primeros que los segundos para los adamantan-2-oles E y Z. Las  $^1J_{C\ 8,10-H}$  de las adamantanonas son ligeramente mayores que las que corresponden a los adamantanoles. Los cambios son relativamente poco significativos para las  $^1J_{C-H}$  de las posiciones en C-6 y C-7, tanto en cetonas como en los alcoholes.

---

<sup>14</sup> Rubio y Ramírez,[42] concluyen que el cambio de sustituyente no modifica apreciablemente la geometría en el anillo tricíclico, de acuerdo a sus resultados de un estudio teórico para una serie de adamantanonas utilizando los métodos MNDO y AM1. De alguna forma puede especularse que al no encontrar una correlación lineal de  $J_{CH}$  en las adamantanonas con la constante de Taft del sustituyente, además de que los valores de  $J_{CH}$  para cada carbono no presentan grandes variaciones, apoya lo concluido por estos autores.

# CONCLUSIONES

1. Las correlaciones lineales entre el desplazamiento químico en ppm de la RMN de  $^{13}\text{C}$  para la posición en C-2 de adamantanonas y adamantanoles E y Z y la constante polar de Taft ( $\sigma_1$ ) nos indican que un incremento en la polaridad del sustituyente implica un desplazamiento a campo alto, mostrando que el efecto del sustituyente sigue un mecanismo de transmisión significativo a través del campo.
2. La existencia de correlaciones lineales entre el desplazamiento químico en ppm de RMN de  $^{13}\text{C}$  de la posición en C-2 para los adamantanoles E y Z en función de los desplazamientos químicos en el C-2 de las adamantanonas, así como correlaciones lineales entre los adamantanoles E en función de los adamantanoles Z, muestran que el efecto es similar y complementa lo expuesto en el punto anterior.
3. El análisis de los efectos SCS muestran que, para  $\alpha$ -SCS y  $\beta$ -SCS los mecanismos de transmisión del efecto del sustituyente son de tipo inductivo en mayor proporción y además los halógenos siguen una tendencia muy particular, orientando su efecto hacia campo bajo en el efecto  $\alpha$  y hacia campo alto en el efecto  $\beta$ . En el efecto  $\beta$  se manifiesta diferenciación en cuanto a su comportamiento para los adamantanoles E respecto de los Z. El efecto  $\gamma$ -SCS se explica en términos de interacciones entre los lóbulos posteriores de los orbitales de enlace tomando una forma de M, y además estos valores manifiestan el alivio en la tensión anular al pasar de cetona a la mezcla de alcoholes diastereoisómeros. Los efectos  $\delta$  manifiestan de manera importante la transmisión por el efecto de campo eléctrico entre el sustituyente de la posición en el C-5 y el grupo carbonilo o carbinol en el C-2. Se interpretó de acuerdo con la hipótesis de Zefirov de orbitales de frontera [28 y 38].
4. La gran magnitud de los valores de las constantes de acoplamiento de primer orden ( $^1J_{\text{CH}}$ ) para las posiciones en C-1 y C-3 en adamantanonas, muestran una evidencia de la tensión anular, la cual adopta una geometría piramidal de acuerdo con los cálculos de Gung [45]. También estos resultados están asociados al efecto de hiperconjugación con respecto al carbonilo[47].
5. La disminución de los valores de  $^1J_{\text{CH}}$  para las posiciones en C-1 y C-3 en los adamantanoles E y Z respecto de los valores correspondientes a las respectivas adamantanonas, muestran una evidencia del alivio en la tensión anular, al suceder la adición nucleofílica.
6. Los valores de  $^1J_{\text{CH}}$  para el C-2 en los adamantanoles son de magnitud elevada y puede estar asociado por la interacción por hiperconjugación de los orbitales de no enlace del O del grupo OH y el orbital de antienlace  $\text{C}_2\text{-H}$ , de acuerdo con la propuesta de Tostes [49].
7. Los valores de  $^1J_{\text{CH}}$  para todas las posiciones en las adamantanonas no muestran grandes variaciones al cambiar de sustituyente, lo cual puede interpretarse en términos del poco efecto que tienen los sustituyentes sobre la geometría del anillo tricíclico [42].
8. Los factores de tensión anular y electrónicos actúan de manera combinada con los de hiperconjugación de manera discreta y ponderada en la diferenciación facial  $\pi$ .

**PARTE  
EXPERIMENTAL**

## PARTE EXPERIMENTAL.

La 2-adamantanona, así como los demás reactivos fueron adquiridos de la casa Aldrich. La preparación de las diferentes cetonas se llevaron a cabo de acuerdo con la metodología informada [35], y para el derivado 5-Metoxi se adaptó la técnica de las referencias [35d y e]. Los puntos de fusión para los compuestos se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no fueron corregidos. La pureza se controló mediante cromatografía de capa fina (c.c.f.). La espectroscopía de I. R. se determinó en un equipo FT-Nicolet Serie SX y se informan en  $\nu_{\text{máx}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); en la descripción de los espectros se utilizaron los símbolos f = banda fuerte, m= mediana, d= débil, a=ancha. Los experimentos de R.M.N. de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se determinaron en equipos de 200 MHz (Varian Gemini II 200) y de 300 MHz (Varian VXR-300), el desplazamiento químico ( $\delta$ ) se informa en p.p.m. tomando como referencia la señal del tetrametilsilano; en la descripción de los espectros se utilizaron los símbolos s= singulete, d= doblete, t= triplete, c= cuarteto, m= multiplete, sa= singulete ancho. La Espectrometría de Masas (E.M.) se determinó en el modo de Impacto Electrónico (I.E.) en un equipo JEOL JMS-AX 505, y se informan en relación masa/carga (m/z), tabla 5.1 (al final de éste capítulo). El isopropanol utilizado para las reducciones, fué destilado de isopropóxido de sodio y guardado en atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ). Se utilizó gel de sílice Merck de malla 70-230 para las purificaciones en columna; y para la c.c.f., cromatofolio de gel de sílice 60 con indicador fluorescente marca ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>, MACHEREY NAGEL DUREN. Se utilizaron reveladores de vapores de Yodo o lámpara de U.V. El término se *secó* significa que las soluciones orgánicas se secaron con sulfato de sodio anhidro y el término se *evaporó* significa que las evaporaciones del disolvente se efectuaron a presión reducida mediante evaporador rotatorio.

### 5 - Hidroxiadamantan-2-ona (II) 5-OH (Método de Geluk [35 a.] )

Se agregaron lentamente 9 g (0.06 moles) de adamantanona a 75 ml de ácido nítrico de concentración > 90% en baño de hielo y con agitación. La solución tornó a naranja oscuro y se dejó en agitación por 72 hs a temperatura ambiente. Posteriormente, la mezcla se calentó a 60 °C por 90 minutos, durante los cuales se evaporó la mayor parte del dióxido de nitrógeno. El ácido nítrico residual se destiló a presión reducida para concentrar la mezcla de reacción (utilizando un tren de trampas, una con Acido Sulfúrico conc., otra con Hidróxido de Sodio acuoso al 40 %, y dos dedos fríos con hielo seco-acetona, sucesivamente). El concentrado, con aspecto de aceite amarillo claro<sup>1</sup>, se pasó a un baño de hielo, donde solidificó; se agregó 30 ml de agua y 12 ml de ácido sulfúrico al 96 % y se calentó a reflujo por una hora a 90 °C (se generaron vapores nitrosos). Se enfrió la solución y se extrajo con una mezcla de Hexano-Eter 2:1 (3 x 40 ml) con el objeto de remover la adamantanona que no reaccionó<sup>2</sup>. La solución ácida se neutralizó con hidróxido de sodio acuoso al 30 %, y se extrajo con cloroformo (3 x 50 ml). Los extractos se juntaron y se lavaron con agua (50 ml) y solución

<sup>1</sup> Aducto de  $\text{HNO}_3$ -Hidroxicetona [ref. 35 b y f]

<sup>2</sup> En una segunda preparación, se eliminó mediante una destilación con arrastre de vapor de agua.

saturada de cloruro de sodio (30 ml), y se secaron. Se evaporó el disolvente, generando un producto crudo sólido, que se purificó mediante recristalización de diclorometano-hexano. Rendimiento : 6.0 g, 60.24 %, adamantanona recuperada 1.7 g. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1, Rf = 0.18, vapores de yodo. P.f. 317-320 °C (tubo de Thiele, baño de nujol).

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  3408 (fa) (OH); 2925 (m), 2852 (m), (CH); 1727 (f)(CO); 1114(f), 928(f). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.62 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.35 (1H) (H en C-7); 1.95(m)(10 H), 1.9(1H)(OH). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

### 5-Cloro-adamantan-2-ona (III). 5Cl [35.b]

Se disolvieron 2.5 g (15 mmoles) de (II) (5-OH) en 15 ml de  $\text{SOCl}_2$  y se calentó a reflujo por 2.5 hs. Se destiló el cloruro de tionilo hasta sequedad y el residuo se disolvió en 20 ml de diclorometano; se lavó con solución de hidróxido de sodio acuoso al 5 % (5 ml), con agua (2 x 5 ml) y con solución saturada de cloruro de sodio (10 ml). El extracto orgánico se secó y se evaporó el disolvente. Se obtuvieron 2.2 g de producto crudo que se purificó en columna de gel de sílice, utilizando como eluyente una mezcla de Hexano-AcOEt 60:40. Rendimiento 2.1 g, 75.81 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf= 0.6. P.f. 196-198 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  2951 (f), 2859 (m), (CH); 1719 (f)(CO); 1292 (m); 1059 (m); 1027(m), 830(f). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.62 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.36 (7H) (H en C-2, C-7, C-8, y C-9); 2.0(m)(4 H) (H en C-6 y C10), R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

### 5-Iodo-adamantan-2-ona (IV) 5-I [17]

2.5 g (15 mmoles) de (II)(5-OH) se disolvieron en 4 ml de hexano y 15 ml de Benceno, se adicionaron 10.5 ml de ácido yodhídrico al 55 % recién destilado y la mezcla se calentó a reflujo por 24 hs. La mezcla se enfrió, se adicionaron 10 ml más de benceno y se separó de la fase acuosa. La fase bencénica se lavó con agua (10 ml), solución de tiosulfato de sodio al 20 % (2 x 5 ml), solución de bicarbonato de sodio al 10 % (10 ml) y solución saturada de cloruro de sodio (15 ml), se secó y se evaporó el disolvente. El producto crudo se purificó en una columna de gel de sílice<sup>3</sup>, utilizando como eluyente la mezcla Hexano-AcOEt 60:40. El sólido amarillo muy claro se guardó en frasco ámbar en atmósfera de Nitrógeno seco y cubierto con papel de aluminio. Rendimiento :2.6 g, 62.2 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf= 0.48. P.f.= 80-82 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  2926(m), 2858 (d), (CH); 1717 (f)(CO); 1256 (d) CHI; 1063 (d); 1016(m), 805(d); 785(m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.76 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.45 (1H) (H en C-7); 2.10(m)(10 H). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

<sup>3</sup> Adcock, purificó IV mediante sublimación [17]

### 5-Bromo-adamantan-2-ona (V) **5Br** [35 b.]

Se disolvieron 2.5 g (15 mmoles) de (II) (5-OH) en 55 ml de Acido Bromhídrico al 48 % y la mezcla se calentó a reflujo por 7 hs. La solución se enfrió, se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con éter etílico (3 x 50 ml). La fase orgánica se lavó con agua (50 ml), solución saturada de bicarbonato de sodio (50 ml) y solución saturada de cloruro de sodio (50 ml). Se secó y evaporó. El producto crudo de la reacción se purificó con una recristalización de etanol-agua o en una columna de gel de sílice, utilizando como eluyente la mezcla Hexano-AcOEt 60:40. Rendimiento : 4.9 g, 68.1 %. C.c.f., Hexano-AcOEt 2:1 Rf= 0.78. P.f. 151-153 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  2927(f), 2866 (m),(CH); 1732 (f)(CO); 1060 (f); 1017 (f); 948(d), 819(d). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.56 (sa)(2H)(H en C-1, C-3, C-5, C-2, C-8, C-9); 2.29 (1H) (H en C-7); 2.05(m)(4 H)(H en C-6 y C-10). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

### 5-Fluoro-adamantan-2-ona (IX) **5-F** [16y 35 g]

En un matraz con agitador magnético y atmósfera de nitrógeno seco se disolvieron 2.5 g (10.9 mmoles) de (V) (5-Br) en ciclohexano anhidro (60 ml) y se le adicionaron 5.53 g (43.6 mmoles) de fluoruro de plata anhidro. Se le adaptó un refrigerante y se calentó a reflujo la suspensión por 3 hs bajo la atmósfera inerte. Se debe asegurar que la agitación sea vigorosa, ya que el fluoruro de plata es muy denso. Se enfrió la suspensión, se filtró a través de una capa de celita, y el filtrado resultante se evaporó. El producto crudo se purificó en una columna de gel de sílice, utilizando como eluyente Hexano-AcOEt 50:50. Rendimiento : 1.6 g, 87.4 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf= 0.49. P.f. = 267-270 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  2938(m), 2864 (d),(CH); 1734 (f)(CO); 1064 (m); 917(m),813(d); 791(m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.68 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.41 (1H) (H en C-7); 2.14(m)(H en C-4, C-9, C-6); 1.97 (m) (C-8, C-10). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

### 5-Fenil-adamantan-2-ona (X) **5Ph** [35a.]

A una solución de 3g (13 mmoles) de (V) (5-Br) en 20 ml de benceno anhidro, se le adicionaron gradualmente 4.54 g (17 mmoles) de Bromuro de Aluminio anhidro y la mezcla se calentó a reflujo por 1.5 hs. La mezcla de reacción se vertió en hielo, se separó la fase bencénica y la fase orgánica se lavó con agua y se secó. Se evaporó a sequedad y el residuo se purificó en una columna de gel de sílice con Hexano-AcOEt 70:30, obteniéndose un sólido amarillo muy claro. Rendimiento : 2.6 g, 89.6 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf=0.6. P.f. = 64-67 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  3422 (m); 2923(f), 2855 (d),(CH); 1718 (f)(CO); 1685 (m); 1061 (m); 759 (m),699(m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.35 (m) (5H) (H en Ph);

2.65 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.2 (6H) (H en C-6, C-4, C-9); 2.15(da)(H en C-6); 2.07 (da) (C-7, C-8, C-10). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

#### *Acetato de la 5-hidroxi-adamantan-2-ona (VI) 5-AcO*

A una solución de 2.0 g (12 mmoles) de (II) (5-OH) en 15 ml de tetrahidrofurano (THF) anhidro se le agregaron 1.1 ml, (1.22 g, 15.6 mmoles) de Cloruro de Acetilo y 0.48 ml, (0.474 g, 6 mmoles) de Piridina seca (de NaOH) y se calentó a reflujo por 3 hs. Después de enfriar la mezcla de reacción se evaporó el disolvente y se agregaron 15 ml de diclorometano. Se lavó con 10 ml de agua y con 10 ml de solución saturada de cloruro de sodio; se secó y se evaporó el disolvente. El producto crudo se purificó en una columna de gel de sílice, y como eluyente la mezcla Hexano-AcOEt 50:50. Rendimiento : 2.38 g, 95.2 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf = 0.51. P.f. 49-50 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\text{max}}$  2943(f), 2916 (f), 2865 (m) (CH); 1735 (f)(CO, acetato); 1722 (f) (CO, cetona); 1253 (f), 1250 (f), 1069 (f); 960(m), 865(d); 736(d). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.65 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 2.37(m) (7H) (H en C-4, C-9, C-6 y C-7); 1.99 (m) (7H) (H en C-8, C-10 y  $\text{CH}_3$  acetato). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

#### *5-carbometoxi-adamantan-2-ona (VII) 5CO<sub>2</sub>Me [35 c.]*

2.0 g (12 mmoles) de (II) (5-OH) se disolvieron con agitación magnética en 46 ml de oléum al 30 %, y mediante un embudo de adición, se agregó gota a gota 12.5 ml de ácido fórmico en 2 hs. Se dejó agitando a 60°C por una hora más. La mezcla de reacción se adicionó lentamente a 82 ml de metanol a 0°C y con agitación magnética y se continuó agitando por 2.5 hs a temperatura ambiente. Se concentró la solución metanólica en evaporador rotatorio y el residuo se enfrió en hielo. Se extrajo con diclorometano (3 x 40 ml) y la fase orgánica se lavó con solución saturada de cloruro de sodio (3 x 40 ml) y se secó. Después de evaporar el disolvente, el producto crudo se purificó en una columna de gel de sílice y como eluyente la mezcla Hexano-AcOEt 50:50. Rendimiento : 1.9 g, 76 %. C.c.f. Rf = 0.3 en Hexano-AcOEt 2:1. P.f. 50-52 °C.

I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\text{max}}$  2938(m), 2863 (m) (CH); 1742 (m)(CO, éster); 1721 (f) (CO, cetona); 1215 (f), 1096 (m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.20 (s) (3H) ( $\text{OCH}_3$ ); 2.63 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 1.88-2.27 (m) (11 H). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

#### *Espiro [5-hidroxi-adamantano-2,2'-[1,3]dioxolano] (VIII A)*

2.5 g (15 mmoles) de (II)(5-OH) se disolvieron en 20 ml de benceno seco, se adicionaron 1.25 ml, (1.395 g, 22.5 mmoles) de Etilenglicol y 5 mg de ácido p-toluensulfónico monohidratado y se calentó a reflujo por 24 hs con agitación magnética y con una trampa de Dean Stark. Después de enfriar la reacción, se

agregaron 25 ml de éter, se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 5 % (2 x 15 ml) y con agua (2 x 15 ml). Se secó y se evaporó el disolvente, obteniéndose un sólido blanco. Rendimiento : 2.7 g, 85.4 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf = 0.3. I.R. (pastilla de KBr) :  $\nu_{\max}$  3958 (m)(OH); 2918(f), 2859 (m),(CH); 1240 (f); 1125 (f); 1013 (f); 947(m), 913(m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.95 (4H) (s) ( $\text{OCH}_2$ ); 1.88 - 2.08 (7H) (m) (H en C-4, C-9, C-6 y OH); 1.50 - 1.72 (7H) (m) (H en C-1, C-3, C-7, C-8, C-10).

#### *Espiro [5-metoxi-adamantan-2,2'-[1,3]dioxolano] (VIII B)*

En un matraz sellado con un septum, se disolvieron con agitación magnética 2.0 g (9.5 mmoles) de VIIIA en 15 ml de T.H.F. anhidro y bajo una atmósfera inerte de nitrógeno. La solución se enfrió a 0°C y se agregó mediante una jeringa 4.8 ml (12 mmoles) de una solución de n-butil litio 2.5 M en hexano y se dejó agitando por 1 h. Después se agregó 0.6 ml, 1.35 g (9.5 mmoles) de yodometano a 0°C y la mezcla de reacción se dejó agitando por 24 hs a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se pasó a un vaso con 20 g de hielo y se saturó con cloruro de sodio. Se extrajo con éter etílico (3 x 25 ml) y se lavó con agua (2 x 15 ml). Después de secar y evaporar el disolvente, se obtuvo un líquido amarillo pálido. Rendimiento 1.6 g, 75.11 %. C.c.f. en Hexano-AcOEt 2:1 Rf = 0.57

I.R. (película) :  $\nu_{\max}$  2932(f), 2862 (f),(CH); 1448 (f); 1086 (f); 1045 (f); 949(f), 889 (m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.94 (4H) (s) ( $\text{OCH}_2$ ); 3.22 (s) (3H) ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 1.25 - 2.2 (7H) (m) (13 H).

#### *5-Metoxi-adamantan-2-ona (VIII) 5-MeO [35e]*

1.5 g (6.7 mmoles) de VIII B se disolvieron en 20 ml de acetona acuosa al 70 % y se agregaron 10 mg de ácido p-toluensulfónico monohidratado. La solución resultante se agitó por 12 hs a temperatura ambiente, se concentró a la mitad del volumen y se extrajo con diclorometano (3 x 10 ml). El extracto orgánico se lavó con solución de bicarbonato de sodio (15 ml), con agua (15 ml), y con solución saturada de cloruro de sodio (15 ml). Se secó y al evaporar el disolvente se obtuvo un aceite amarillo, que se destiló en un aparato Kügelrohr (180-185 °C) (13 mm Hg) obteniéndose un aceite amarillo claro que se guardó bajo nitrógeno. Rendimiento : 1.1 g, 91 %. C.c.f. Hexano-AcOEt 2:1 Rf = 0.4.

I.R. (película) :  $\nu_{\max}$  2930(f), 2859 (f) 2827 (m) (CH); 1726 (f)(CO); 1455 (f), 1355 (m), 1292 (m); 1113 (f); 1056 (m); 892(m). R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.26 (3H) (s) ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 2.64 (sa)(2H)(H  $\alpha$  CO); 1.2 -2.4 (m) (11H). R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  : tabla 3.2.E.M. modo I.E.: tabla 5.1.

## PREPARACION DE LA MEZCLA DE ADAMANTAN-2-OLES E- Y Z-

1 mmol de la 5-X-adamantan-2-ona, se disolvió en 15 ml de 2-propanol anhidro, y se agregaron 15 ml de solución 0.08 M de borohidruro de sodio en 2-propanol, con agitación magnética. Después de 3 hs se agregó una solución de ácido clorhídrico al 5 % hasta pH = 3. Se extrajo con diclorometano (3 x 5 ml), se lavó con agua (5 ml), solución de bicarbonato de sodio al 5 % (5 ml) y solución saturada de cloruro de sodio (5 ml). Se secó el extracto orgánico y se evaporó el disolvente.

*Adamantan-2-ol*. Rendimiento : 139 mg, 91.44 % I.R. (Pastilla de KBr) :  $\nu_{\text{máx}}$  3200 (f,a), 2900 (f), 1448 (m), 1118 (f), 1040 (f).

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.87 (s,a) (H en C-2), 1.5-2.2 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Hidroxi-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 130 mg, 77.4 %. I.R. (Pastilla de KBr) :  $\nu_{\text{máx}}$  3205 (f,a)(OH), 2905 (m) 2872 (d) (CH), 1448 (f), 1190 (m), 1100 (d).

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.86 (t,a) (1H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.69 (t,a) (1H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.2 -2.2 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Fluoro-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 122 mg, 71.8 %. I.R. (Disolución de  $\text{CHCl}_3$ ) :  $\nu_{\text{máx}}$  3689 ( d ), 3611 (m), 2925 (f) 2864 (m) 2402 (d)(CH), 1455 (d), 1095 (m), 1034(m).

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.93 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.74 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.2 -2.4 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Cloro-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 149 mg, 80.1 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.94 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.78 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.4 -2.55 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Bromo-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 200 mg, 86.6 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.96 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.83 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.4 -2.8 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Iodo-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 245 mg, 88.13 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.98 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.93 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 3.87 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-5OH-adamantanol<sup>4</sup>), 1.5 -2.8 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

<sup>4</sup> Adcock y Trout [17] informan que por hidrólisis del derivado 5-I durante el trabajo de la reacción, se genera el derivado 5-OH, el cual se hace presente en el espectro de R.M.N.

*E- y Z-5-Fenil-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 210 mg, 92.1 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.15-7.20 (m) (H aromáticos) 3.93 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.85 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.22 -2.18 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Acetato-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 172 mg, 81.9 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.89 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.70 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 1.15 -2.4 (m) (Hidrógenos del esqueleto de adamantano y el metilo del acetato). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Carbometoxi-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 147 mg, 70 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.83 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.78 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 3.60 (3H) ( $\text{CH}_3\text{COO}$ -), 1.35 -2.28 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

*E- y Z-5-Metoxi-adamantan-2-ol*. Rendimiento : 150 mg, 82.4 %.

R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  3.89 (t,a)(1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero E-), 3.75 (t,a) (1 H) ( $\text{CHOH}$  del isómero Z-), 3.24 y 3.23 ( $\text{CH}_3\text{O}$  de los isómeros Z- y E- respectivamente), 1.2 -2.3 (m). RMN de  $^{13}\text{C}$ : tabla 3.3

## DETERMINACION DE LA PROPORCION E/Z EN LOS ADAMANTANOLES.

Se determinaron relacionando a 100 la suma de integrales para las señales de R.M.N. de  $^1\text{H}$  que corresponden al H en C-2 ( $\text{CH-OH}$ ) de los E- y Z-adamantanoles con sustituyentes en el C-5. Los resultados se dan en % para cada diastereoisómero.

## EXPERIMENTOS DE RMN DE $^{13}\text{C}$

Los experimentos para las adamantan-2-onas y las mezclas de sus correspondientes adamantan-2-oles se llevaron a cabo en espectrómetros de 200 y 300 MHz a 50 y 75.43 MHz respectivamente, con disoluciones en  $\text{CDCl}_3$ , 99.8 % D (Aldrich) (18-20 mg de compuesto en 0.8 ml), referenciados con la señal del  $\text{Me}_4\text{Si}$ . Se utilizó la técnica de Desacoplamiento Intermitente "Decoupling Gated" para obtener los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  acoplados con  $^1\text{H}$ , para calcular las constantes de acoplamiento de primer orden, con tiempo total de adquisición entre 7-24 hs a una frecuencia de 75.43 MHz. Las trazos de estos espectros se muestran en el ANEXO.

Tabla 5.1. Principales iones de los espectros de masas, en el modo I.E. para las adamantan-2-onas sustituidas en C-5.<sup>5</sup>

m/z

Sustituyentes	M+e	M-R (149)	M-R-CO (121)	M-R-H <sub>2</sub> O (131)	M-H <sub>2</sub> O (M-18)	M-28	M-58	[78 +R] <sup>+</sup>
H	100.00 <sup>a</sup> (150) <sup>b</sup>	0.81	2.29	1.86	6.07 (132)	3.37 (122)	2.42 (92)	50.90 <sup>2a</sup> (79)
OH	61.33 (166)	2.73	3.90	0.39	16.01 (148)	5.62 (138)	22.65 (108)	100.00 <sup>2</sup> b (95)
OMe	49.47 (180)	1.06	1.77	0.17	0.44 (162)	6.28 (152)	7.08 (122)	100.00 <sup>2</sup> c (109)
OAc	11.76 (208)	3.69	12.19	0.75	- (190)	12.34 (180)	0.51 (150)	1.63 (137)
F	100.00 (168)	1.60	0.93	0.60	6.24 (150)	7.10 (140)	5.64 (110)	67.54 (97)
Cl	100.00 (184)	10.73	11.80	23.60	0.81 (166)	2.84 (156)	0.81 (126)	18.62 (113)
Br	34.92 (228)	100.00	67.13	6.64	- (210)	- (200)	0.03 (170)	1.36 (157)
I	1.71 (276)	100.00	32.55	2.69	- (258)	- (248)	- (218)	- (205)
COOMe	100.00 (208)	54.95	30.41	10.56	0.93 (190)	78.15 (180)	7.82 (150)	42.38 (137)
Ph	100.00 (226)	0.80	1.94	1.30	4.58 (208)	2.01 (198)	43.14 (168)	76.60 (155)



QUIMICA  
S.E.P.S.

<sup>5</sup> a) Abundancia relativa

b) Los valores de m/z se informan entre paréntesis.

c) Se ha realizado una investigación más completa acerca de la espectrometría de masas de las adamantanonas y fue remitida para su próxima publicación [48].

**BIBLIOGRAFIA**

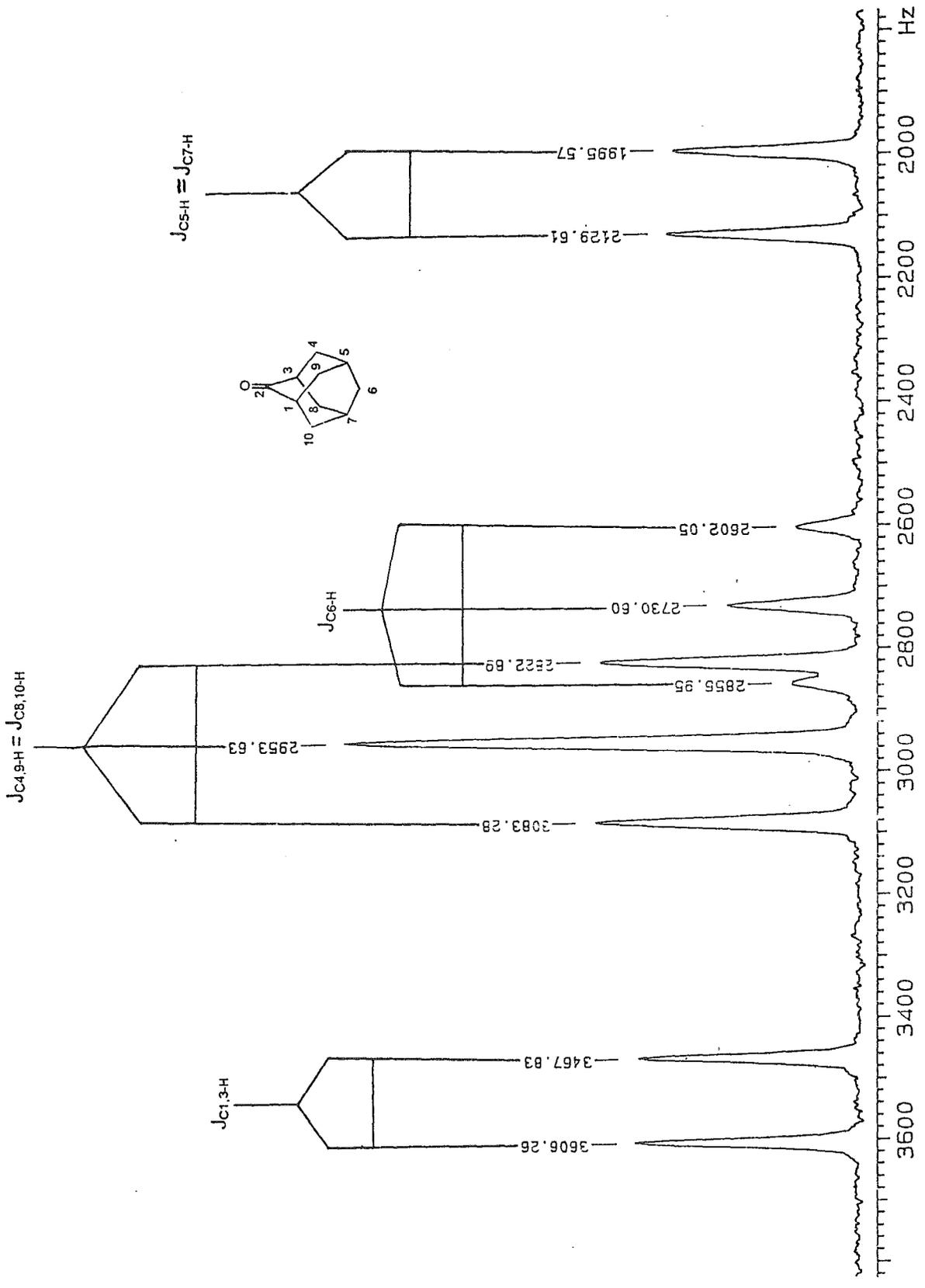
1. Brown, W.G. *Org. React.* **6**, 649 (1951); b) Brown, H.C.; Mead, E.J.; Subba Rao B.C. *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6209-6213 (1955); c) Brown H.C.; Ichikawa K. *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4372-4374 (1961)
2. Wigfield, D.C. *Tetrahedron* **35**, 449-462 (1979)
3. Li, H.; le Noble W. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **111**, 199-210 (1992)
4. Coxon, J.M.; Houk, K.N.; Luibrand R.T. *J. Org. Chem.* **60**, 418-427 (1995); b) Gung, B.W., *Tetrahedron* **52**, 5263-5301 (1996); *TETRAHEDRON REPORT* 395
5. a) Boyer B.; Lamaty G.; Moreau C.; Geneste, P. *Can. J. Chem.* **60**, 239-242 (1982); b) Di Maio, G. Migneco, M.L., Vecchi E. *Tetrahedron* **46**, 6053-6060 (1990); c) Rickborn, B.; Wuesthoff, M.T. *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6894-6904 (1970); d) Sun, S.F.; Neidig, P.R. *J. Org. Chem.* **34**, 1854-1856 (1969); e) Morris, D.G.; Shepherd, A.G.; Boyer, B.; Lamaty, G.; Moreau, C. *New J. Chem.* **12**, 277-280 (1988).
6. Cram, D.N.; Knight, J.D. *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5835-5839 (1952)
7. Karabatsos, G.J. *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1367-1371 (1967).
8. Cherest, M.; Felkin, H.; Prudent, N. *Tetrahedron Lett.* **18**, 2199-2204 (1968).
9. Ahn, N.T.; Eisenstein, O. *Nouv. J. Chim.* **1**, 61-70 (1977).
10. Bürgi, H.B.; Dunitz, J.D.; Sheffer E.J. *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5065-5067 (1973)
11. Dauben, W.G.; Fonken, G.S.; Noyce, D.S. *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579-2582 (1956)
12. Klein, J. *Tetrahedron Lett.* **44**, 4307-4310 (1973).
13. Frenking G.; Kohler K.F.; Reetz, M.T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30**, 1146-1149 (1994)
14. Cieplak, A.S. *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 4540-4552 (1981).
15. Baker, J.W.; Nathan, W.S. *J. Chem. Soc.* 1844 (1935); b) Glyde, E.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 678-685 (1977); c) De la Mare P. B. D. *Tetrahedron* **5**, 107-115 (1959).
16. Cheung, C.K.; Tseng, L.T.; Lin, M.-H.; Srivastava, S.; le Noble, W.J. *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 1598-1605 (1986).
17. Adcock, W.; Trout, N.A. *J. Org. Chem.* **56**, 3229-3238 (1991).

18. Adcock, W.; Cotton, J.; Trout, N.A.; *J. Org. Chem.* **59**, 1867-1876 (1994).
19. a) Wu, Y.-D.; Houk, K.N. *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 908-910 (1987); b) Wong, S.S.; Paddon-Row, M.N., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 456-458 (1990); c) Fraser, R.R.; Kong, F.; Stanciușcu, M.; Wu, Y.-D.; Houk, K.N.; *J. Org. Chem.* **58**, 4431-4440 (1993); d) Paddon-Row, M.N.; Wu, Y.-D.; Houk, K.N. *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 10638-10639 (1993).
20. a) Charton, M. *Prog. in Phys. Org. Chem.* **13**, 119-251 (1981); b) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, W. R. *Chem. Rev.* **91**, 165-195 (1991); c) Allred, A.C.; Rochow, E.G. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **5**, 264-268 (1959).
21. a) Srivastava, S.; Cheung, C.K.; le Noble, W.J. *Magn. Reson. in Chem.* **23**, 232-235 (1985); b) referencias [16],[17],[18]
22. Wells, P.R. *Chem. Rev.* **63**, 171-219 (1963).
23. a) Geribaldi, S., Girault, Y. *Spectrochimica Acta* **48A**, 879-892 (1992); b) Gal, J. F., Morris, D.G., Rouillard, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1287-1293 (1992); c) Dell'Erba, C., Mele, A., Musio, R., Novi, M., Petrillo, G., Sancassan, F., Siacovelli, O., Spinelli, D. *J. Org. Chem.* **57**, 4061-4063 (1992); d) Rasala, D., Gawinecki, R. *Mag. Reson. Chem.* **31**, 38-44 (1993); e) Lazlo, P., Schleyer, P. von R. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2709-2712 (1963).
24. Roberts, J. D., Moreland, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 2167-2173 (1953).
25. Grob, C. A.; Schlageter, M.G. *Helv. Chim. Acta* **59**, 264-276 (1976).
26. a) Baker, F. W.; Parish, R. C.; Stock, L.M. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5677-5685 (1967); b) Stock, L. M.; *J. Chem. Ed.* **49**, 400-404, (1972); c) Reynolds, W.F. *Progress in Physical Organic Chemistry* **14**, 165-203 (1978).
27. Swain, C. G.; Lupton, E.C., *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4328-4337 (1968).
28. Duddeck, H. *Topics in Stereochemistry* **16**, 219-336 (1986).
29. a) Cheney, B.V.; Grant, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5319-5328 (1967); b) Grant, D. M. Cheney, B.V. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5315-5318 (1967).
30. de la Mare, P.B.D.; *Pure & Appl. Chem* **56**, 1755-1766 (1984)
31. Lambert, J.B.; Ciro, S.M. *J. Org. Chem.* **61**, 1940-1945 (1996)
32. a) Wehrli, Marchand, Wehrli. *Interpretation of <sup>13</sup>C NMR Spectra*. John Wiley & Sons. N.Y. (1988); b) Breitmaier, E.; Voelter, W. *<sup>13</sup>C NMR Spectroscopy*.

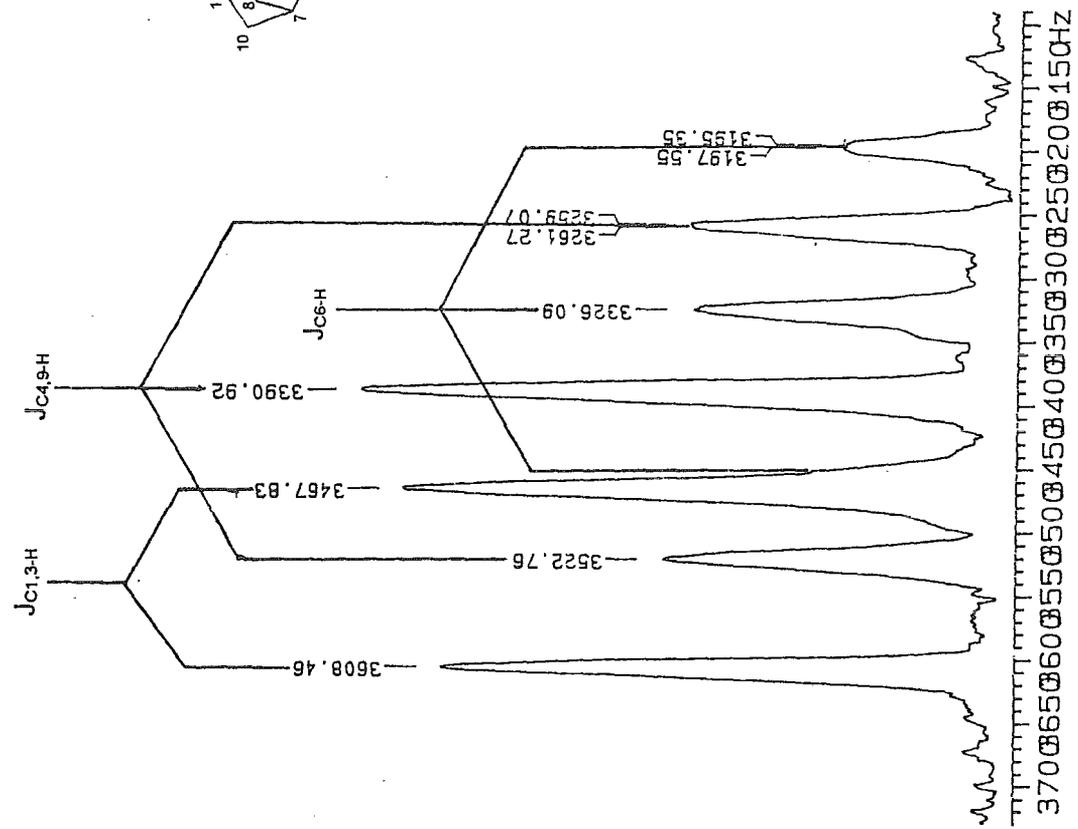
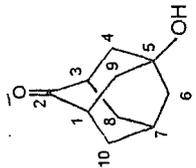
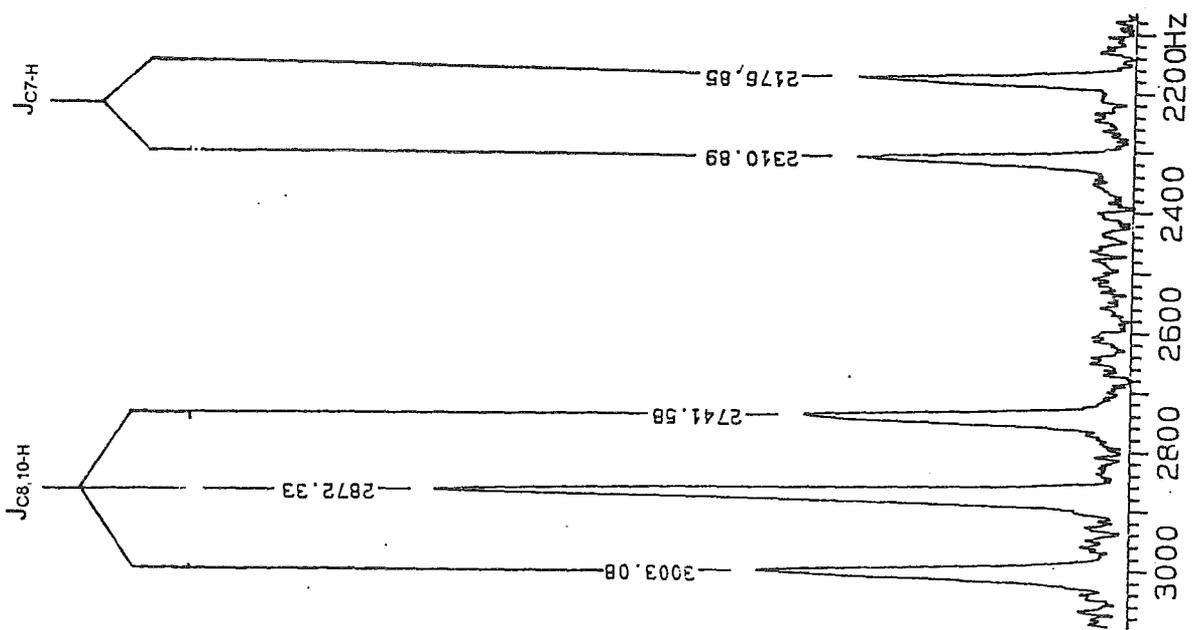
- VCH. c) Juaristi, E. *Conceptos Básicos de la Teoría del Orbital*, CINVESTAV IPN (1988); d) Kalinowski, H.-O.; Berger, S.; Brown, S.; *CARBON-13 NMR SPECTROSCOPY*, John Wiley & Sons (1988)
33. a) Hansen P. E. *Progress in NMR Spectroscopy* **14**, 175-296 (1981); b) Schulman, J. M.; Newton, M. D. *J.Am.Chem.Soc.* **96**, 6295- 6274 (1974).
34. Bingel, W. A.; Lüttke, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **20**, 289-911 (1981).
35. a) Geluk, H.W. *Synthesis*, 374 (1972); b) Geluk, H.W.; Schlatmann, J.L.M.A., *Tetrahedron* **24**, 5369-5377 (1988). c) le Noble W.J.; Srivastava, S.; Cheung, C.K. *J. Org.Chem.* **48**, 1099-1101 (1983); d) Henkel, J.G.; Spector, J.H. *J.Org. Chem.* **48**, 3657-3661 (1983); e) Meskens F.A.J., *Synthesis* 501-522 (1981); f) Geluk, H.W. *Tetrahedron Lett.* **47**, 4473-4476 (1971); g) Bhandari K.S.; Pincock, R.E. *Synthesis* 655-656 (1974)
36. Leffler, J.E. y Grundwald, E. *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, John Wiley and Sons, Inc. N.Y. (1963).
37. Fort, R.C.; Schleyer, P.v.R., *J.Org.Chem.* **30**, 789-796 (1965)
38. a) Zefirov, N.S., *Tetrahedron Lett.* **16**, 1087-1090 (1975); b) Hoffman, R.; Mollère, P.D.; Heilbronner, E., *J.Am.Chem.Soc.* **95**, 4860-4862 (1973)
39. Whitesell, J.K.; Minton, M.A. *Stereochemical Analysis of alicyclic compound by C-13 N.M.R. Spectroscopy*. Chapman & Hall L.T.D. Cambridge (1987).
40. Dewar, M.S.J.; Zoebisch, E.G.; Healy, E.F.; Stewart, J.J.P., *J.Am.Chem.Soc.* **107**, 3902-3909 (1985)
41. SPARTAN version 4.0.2. Wavefunction, Inc. 18401 Von Karman Ave., #370 Irvine, CA 92715 U.S.A. © 1995 Wavefunction, Inc.
42. Rubio, M.; Ramírez, G.; Belmont, M.A.; Cetina, R.; Córtes, A. *AFINIDAD LI*, **449**, 74-82 (1994).
43. Kelly, D.P.; Aherne, K.; Delgado, F.; Giansiracusa, J.J.; Jensen, W.A.; Karovokiros, K.; Mantello, R.A.; Reum, M.E., *J.Am.Chem.Soc.* **115**, 12010-12015 (1993).
44. Finne, E.S.; Gunn, J.R.; Sorensen, T.S. *J.Am.Chem.Soc.* **109**, 7816-7823 (1987)
45. Gung, B.W.; Wolf, M.A.; *J.Org.Chem.* **61**, 232-236 (1996)
46. Vinkovic, V.; Mlinaric-Majerski. K.; Marinic, Z. *Tetrahedron Lett.* **33**, 7441-7444 (1992).

47. Werstiuk, N.H.; Taillefer, R.; Bell, A.R.; Sayer, B. *Can.J.Chem.*, **51**, 3010-3014 (1973)
48. Martínez, R.; Cetina, R.; Jiménez, F.; Velazco, L.; Pérez, F.J. *Spectroscopy : an International Journal*, en prensa.
49. (a) Tostes, J.G.R.; de Carneiro, J.W.; Lie, S.K.; Seidl, P.R.; Taft, C.A.; Soto, M.M.; Lester, W.A.Jr.; Hammond, B.L., *J.Mol.Struct. THEOCHEM*, 101-113, **306**, (1994). (b) Tostes, J.G.R.; Seidl, P.R.; Soto, M.M.; de Carneiro, J.W.; Lie, S.K.; Taft, C.A.; Brown, W.; Lester, W.A.Jr. *Chem.Phys.Letters*, 33-38, **237**, (1995). (c) Taft, C.A.; Seidl, P.R.; Tostes, J.G.R.; Lie, S.K.; de Carneiro, J.W.; Lester, W.A.Jr. *Chem.Phys.Letters*, 158-164, **248**, (1996).

**ANEXO**

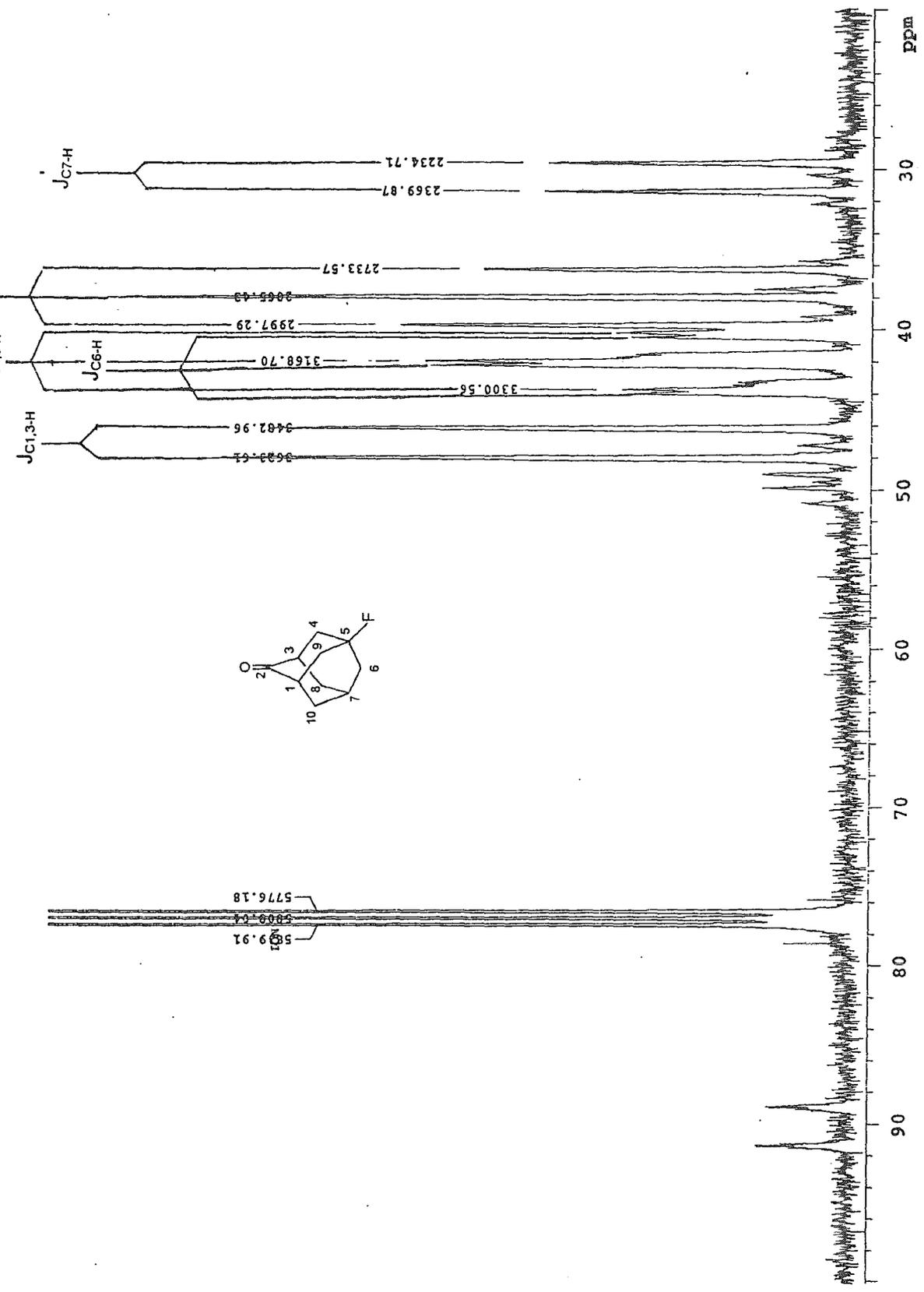


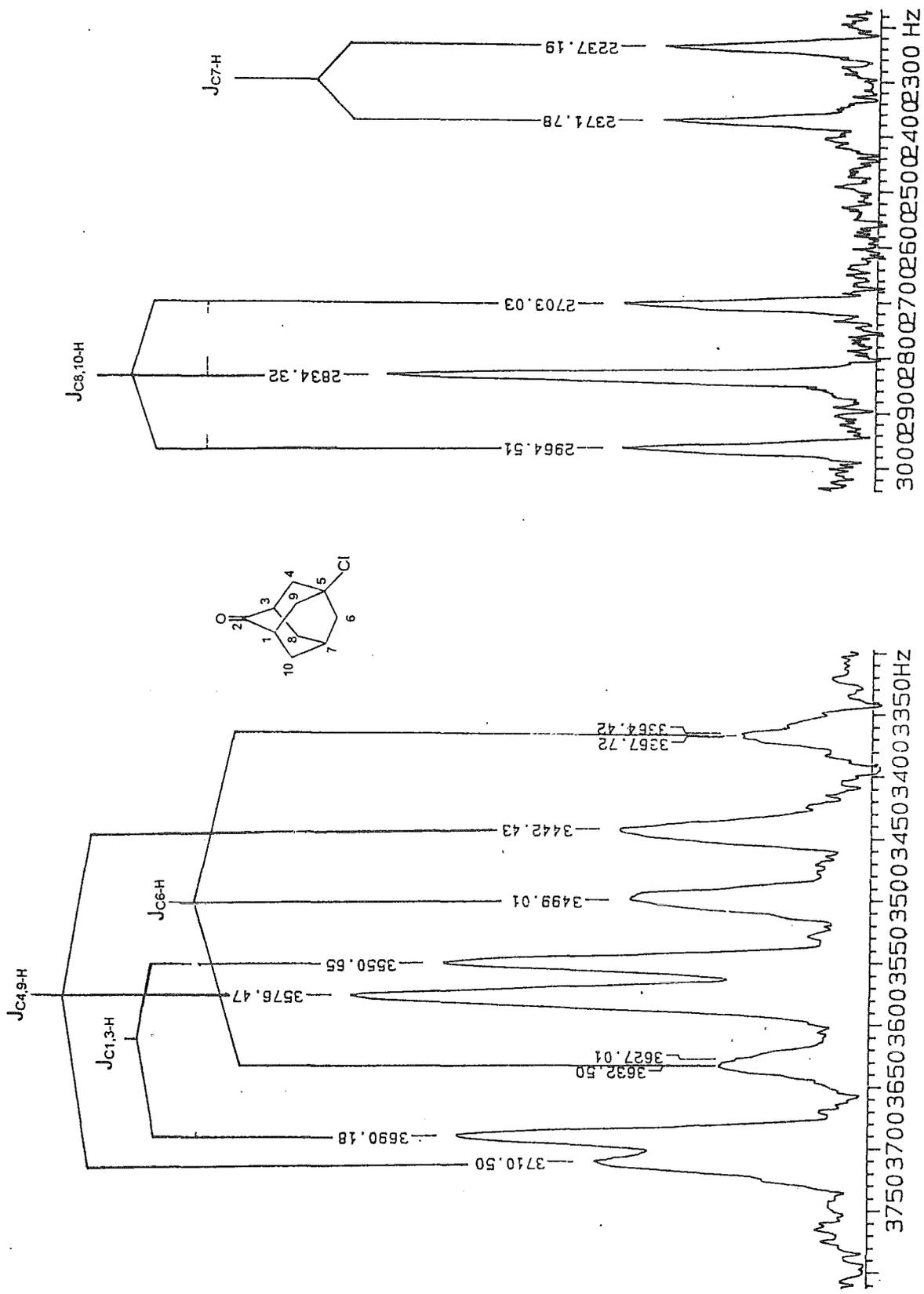
ADAMANTAN-2-ONA



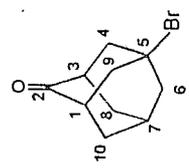
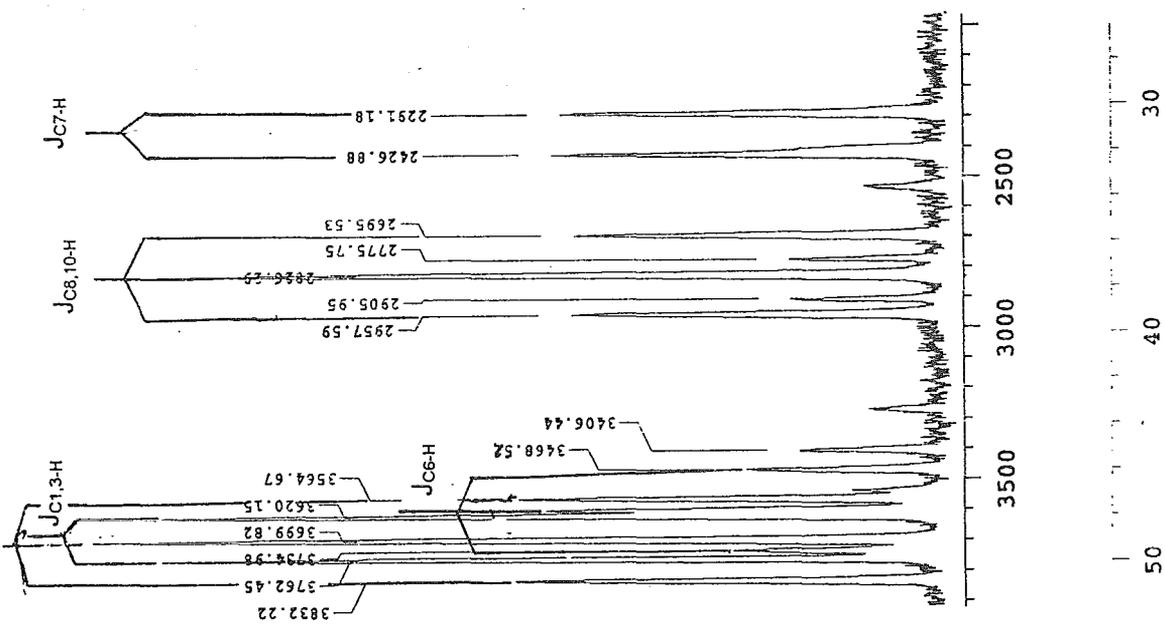
5-HIDROXI-ADAMANTAN-2-ONA

5-FLUORO-ADAMANTAN-2-ONA

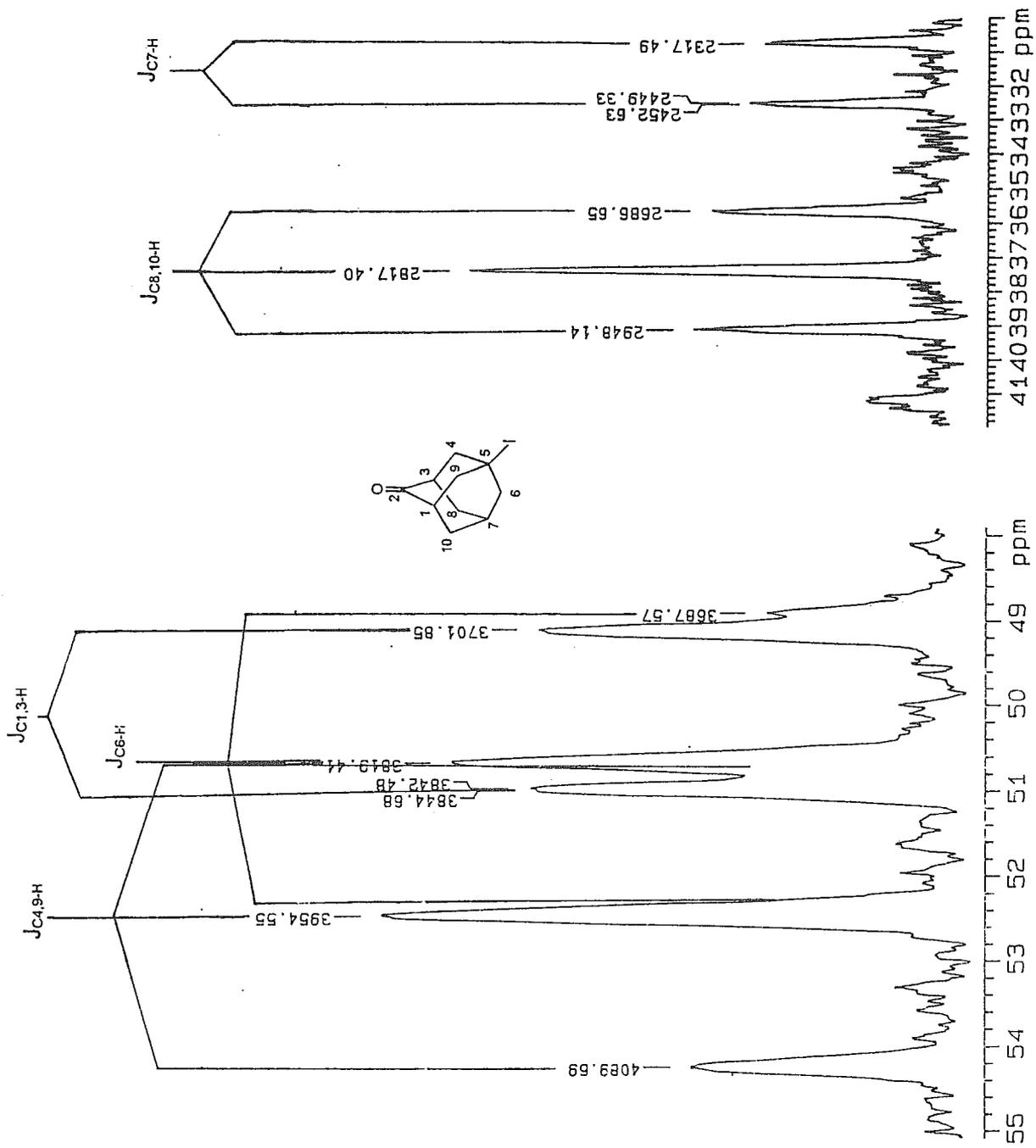




5-CLORO-ADAMANTAN-2-ONA

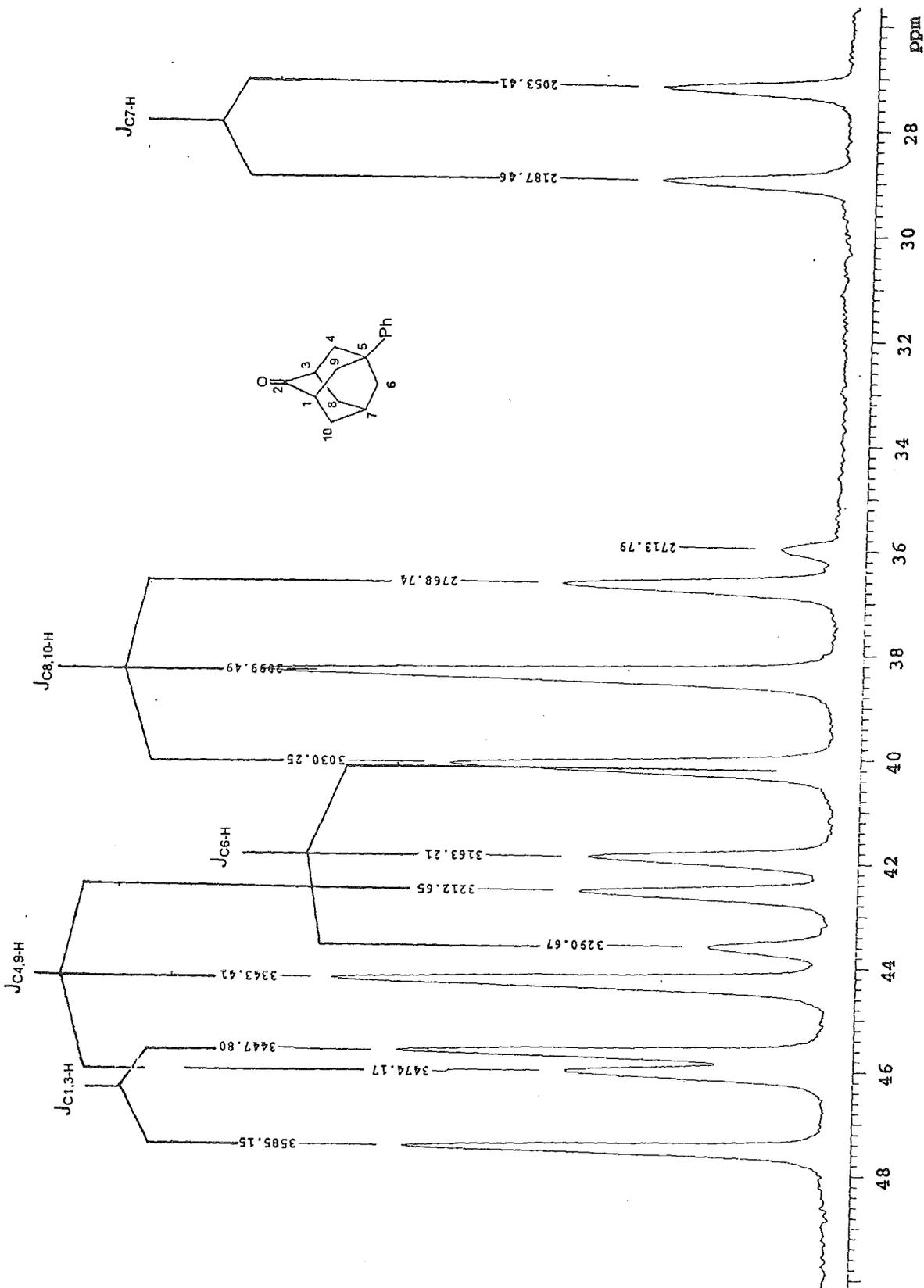


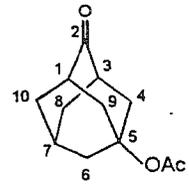
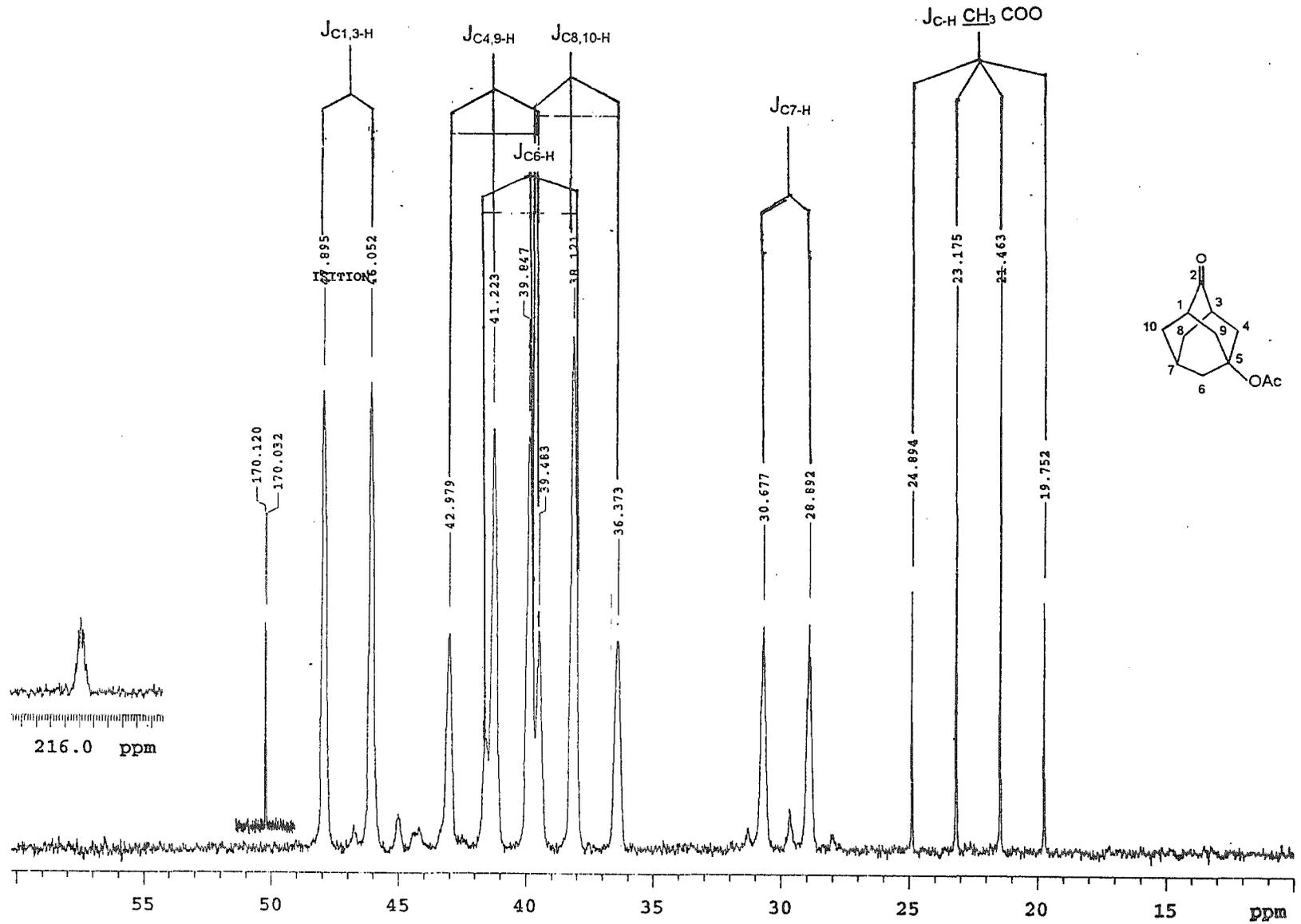
5-BROMO-ADAMANTAN-2-ONA



5-iodo-ADAMANTAN-2-ONA

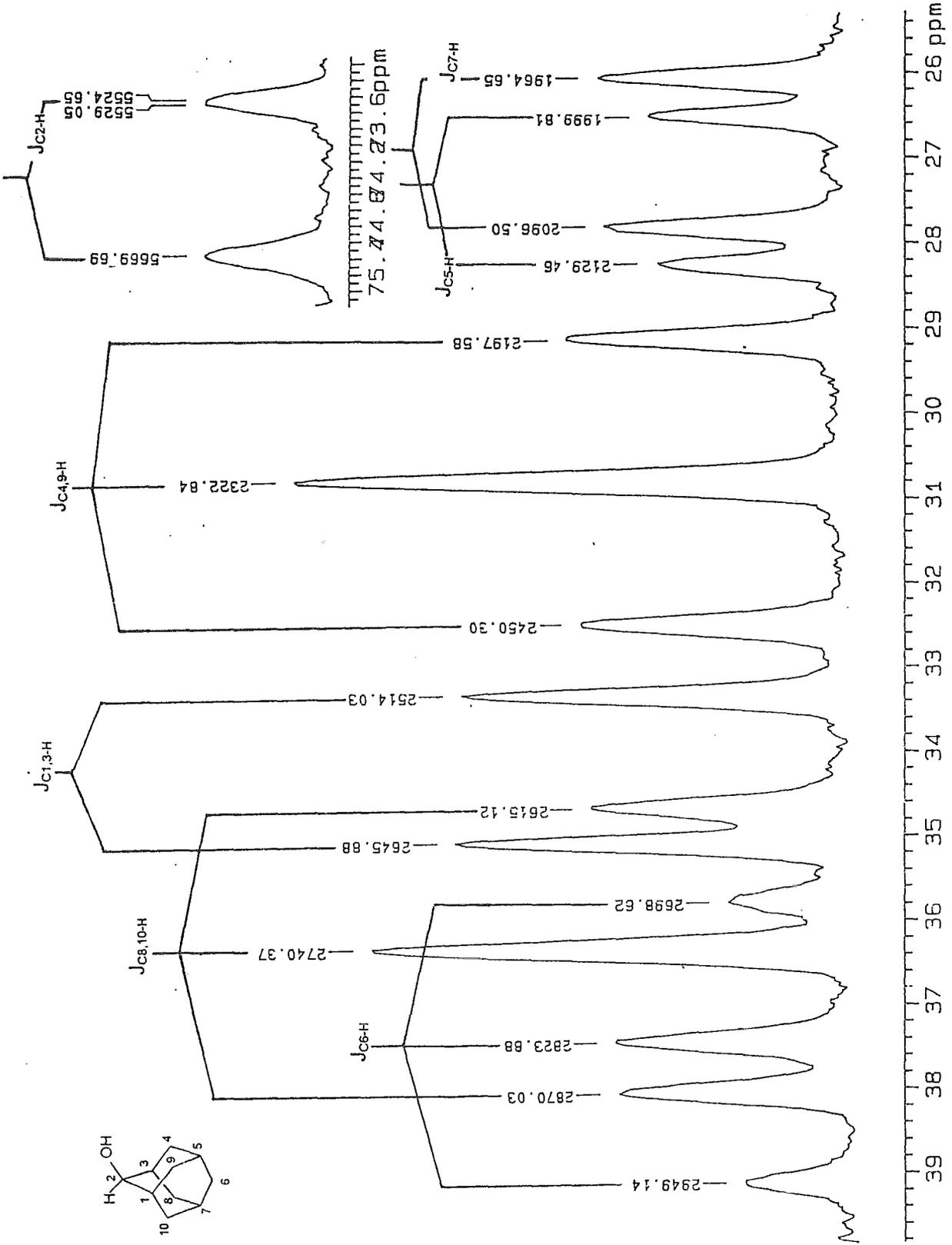
5-FENIL-ADAMANTAN-2-ONA



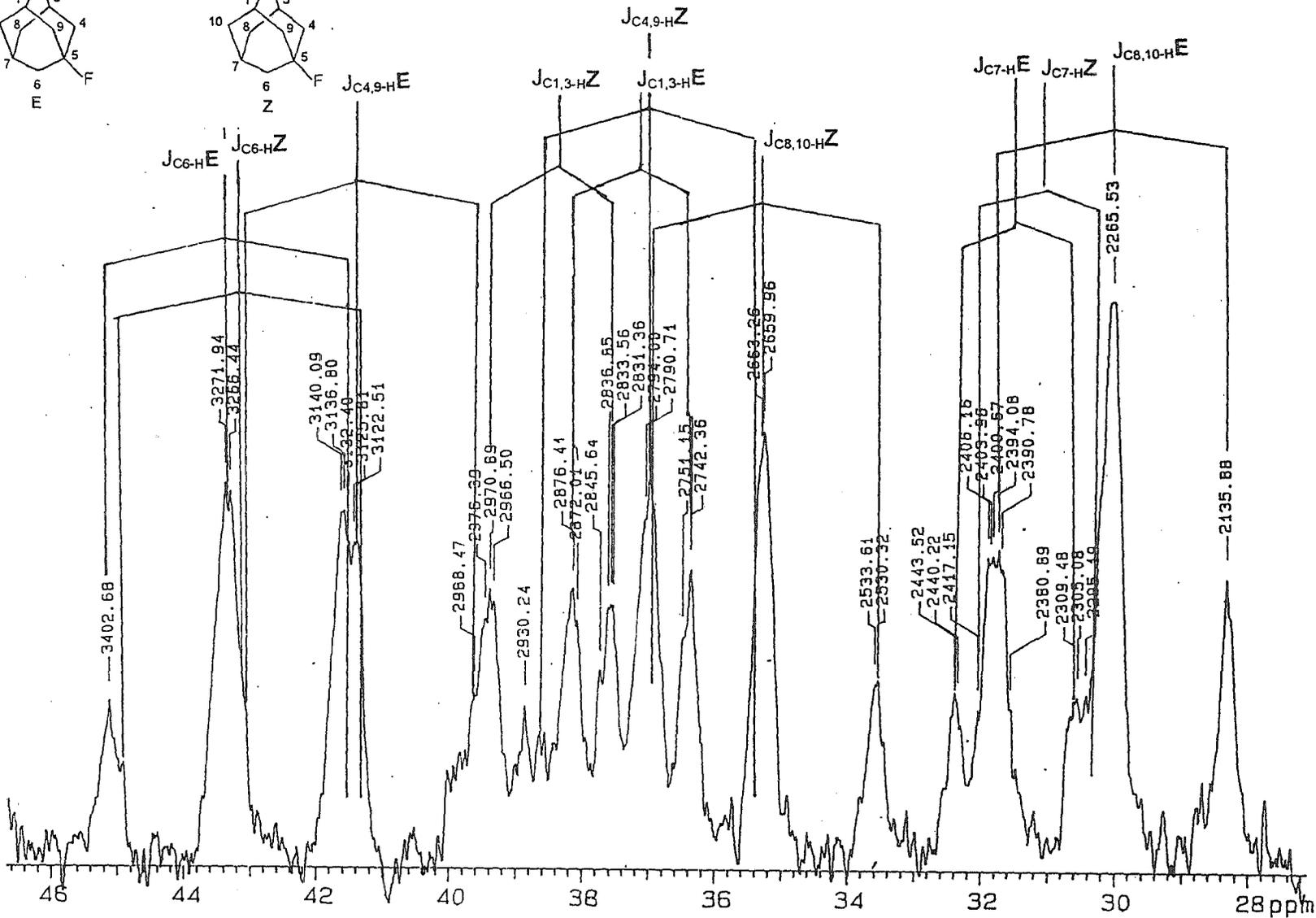
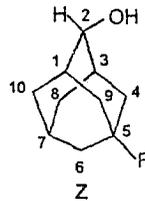
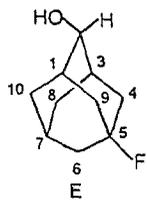


ACETATO DE LA 5-HIDROXI-ADAMANTAN-2-ONA

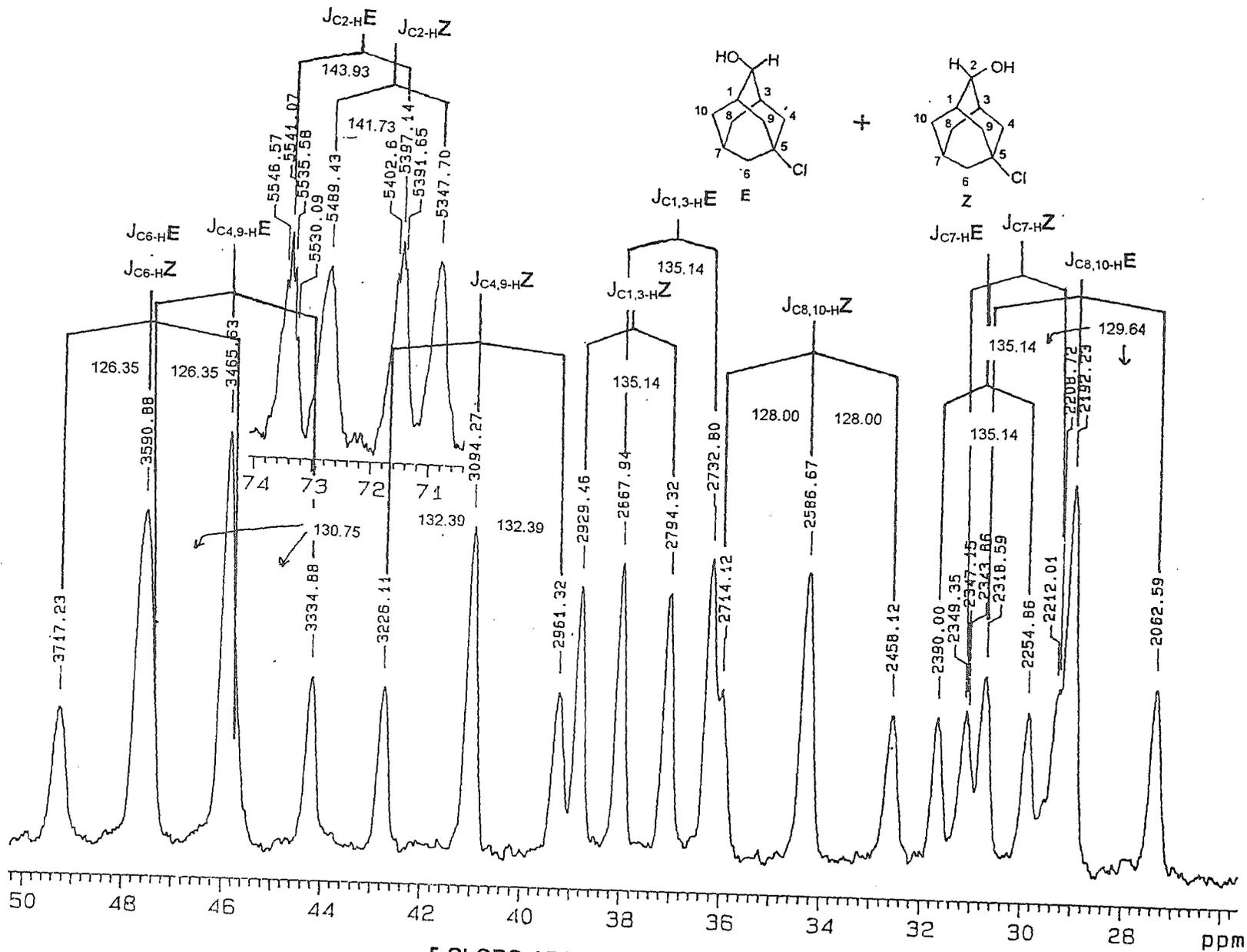
ADAMANTAN-2-OL



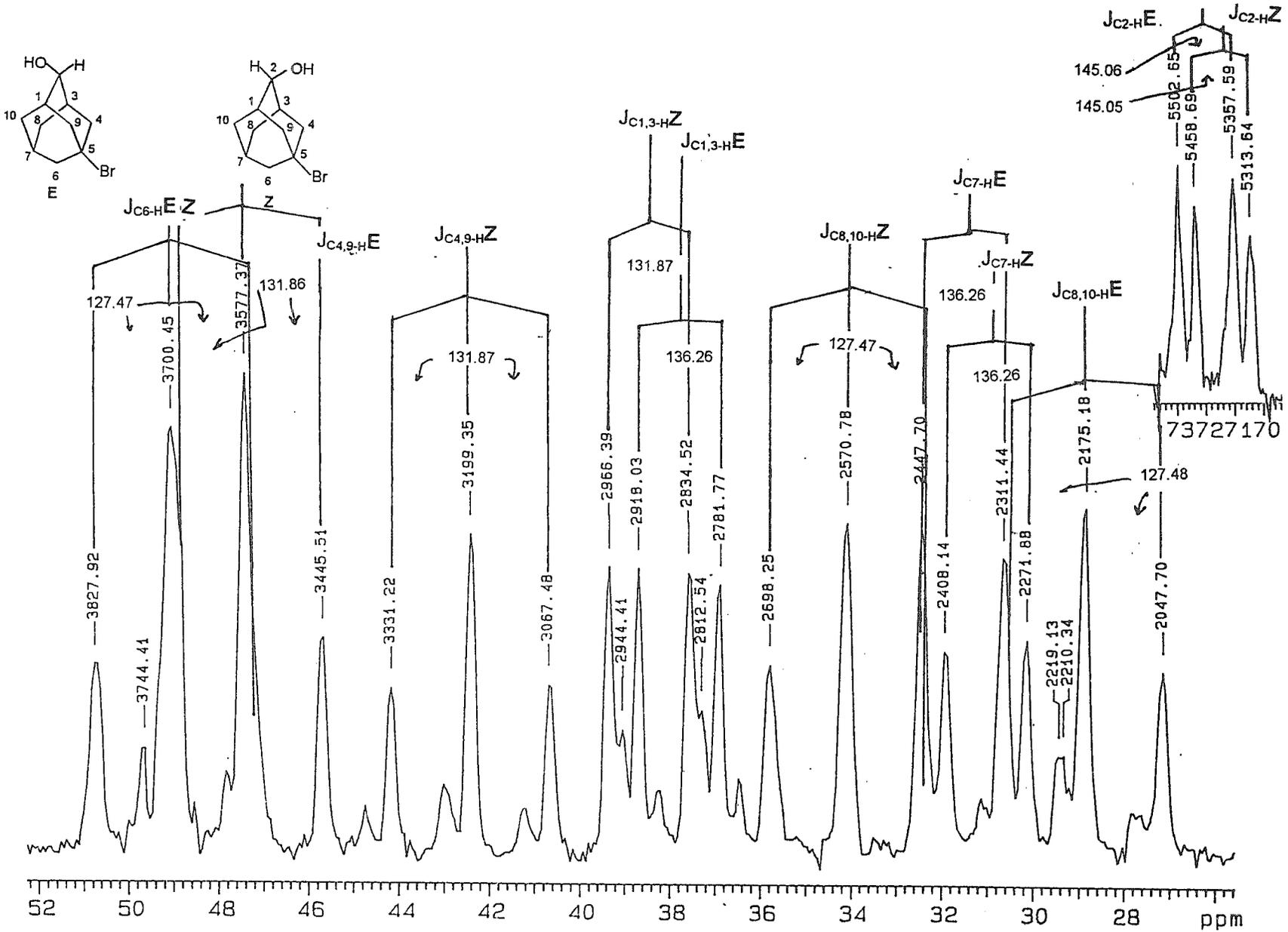




5-FLUORO-ADAMANTAN-2-OLS E Y Z

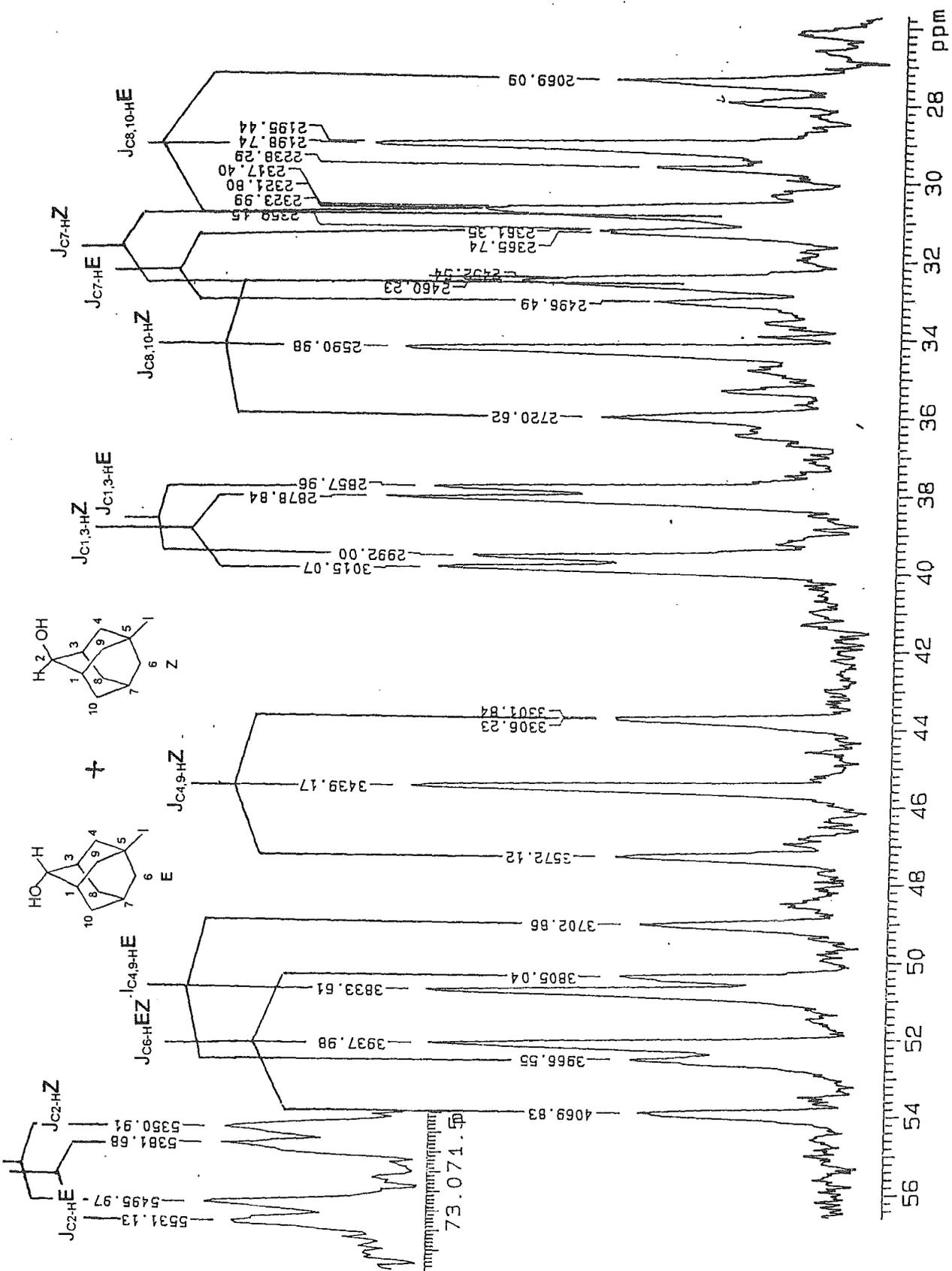


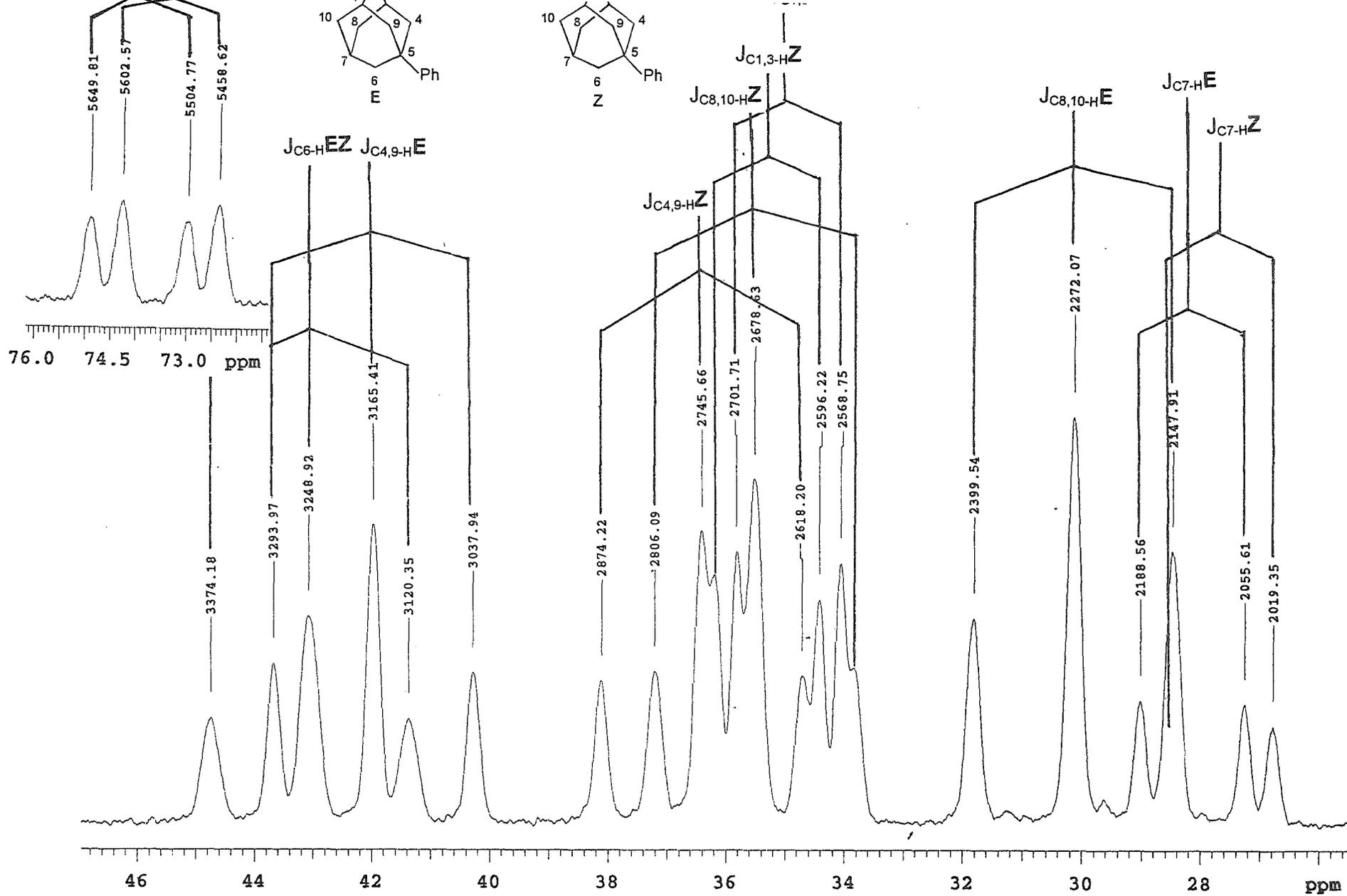
5-CLORO-ADAMANTAN-2-OLESE Y Z



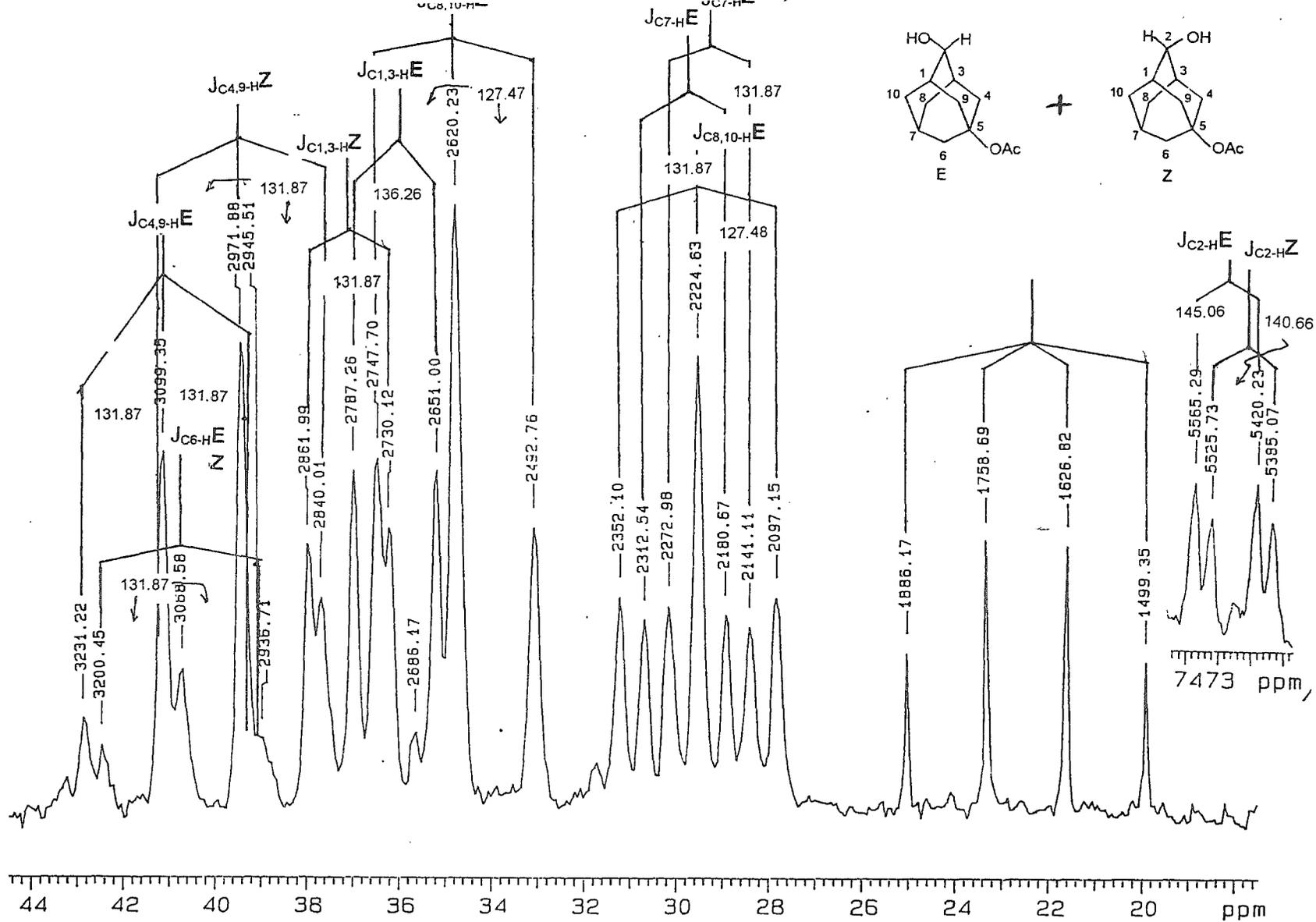
5-BROMO-ADAMANTAN-2-OLS E Y Z

5-YODO-ADAMANTAN-2-OLES E Y Z





5-FENIL-ADAMANTAN-2-OLES E Y Z



ACETATO DE LA 5-HIDROXI-ADAMANTAN-2-OLEY E Y Z

**COPYOFFSET** ..... *tesis en 24 horas*

LIBROS, FOLLETOS Y MECANOGRAFIA EN IBM  
MAQUILA EN OFFSET, MASTERS

CALIDAD CUMPLIMIENTO Y PRECIO  
25 AÑOS DE EXPERIENCIA NOS RESPALDAN

*Agustín Quijano Pérez*

---

CUBA 99 2º PISO DESPACHO 22 TEL. 518-40-38 MEXICO, D.F.