

# **SÍNTESI DE NOUS COMPOSTOS**

## **TIPUS CATECOL AMB**

## **APLICACIÓ EN MATERIALS**

## **FUNCIONALS**

Màster en Experimentació Química

Treball de Recerca

**Cristina Benaiges Miñarro**

Directors:

Félix Busqué Sánchez

Ramon Alibés Arqués

2011





Memòria presentada per aspirar al títol de  
*Màster en Experimentació en Química.*

Cristina Benaiges Miñarro

Vist i plau,

Dr. Félix Busqué Sánchez

Dr. Ramon Alibés Arqués

Bellaterra, 1 de Juny de 2011



## Agraïments

En primer lloc voldria agrair als Drs. Félix Busqué i Ramón Alibés la seva confiança en mi i el seu bon humor. I al Dr. Daniel Ruiz-Molina del CIN2 el seu suport i disponibilitat per ajudar. A tots tres el fet d'incloure'm al seu projecte.

Al Dr. Josep Font voldria agrair el fet d'acceptar la meva incorporació al grup de Recerca, igual que a la Dra. Marta Figueredo i Dr. Pau Bayón per tractar-me com una més del grup.

A tots els meus companys "Font", per haver-me acollit, ajudat, animat i donat tants bons moments dins i fora del laboratori, perquè SOM UN EQUIP!!! En especial a la Marta, moltes gràcies per aguantar-me les penes i alegries i recolzar-me en tot moment.

Als meus companys de laboratori, el Marc i l'Enricco, *grazzie cari* per fer-me sentir tant bé amb vosaltres, i al meu *company* per la teva disposició i interès en ajudar-me sempre i sobretot per la teva paciència, moltes gràcies.

A mi rubia, porque fuiste una compañera fantástica, pero ahora eres una gran amiga, muchas gracias por todo.

A la meva família, la Lidia, la mama, l'àvia i el "camarada" per la vostra confiança en mi i per estimar-me i cuidar-me tant, moltes gràcies.

E ao meu "bitxu" por todo o que você me dá e por estar sempre ao meu lado, muito obrigada!!

*A la meva àvia*

*Un viatge de mil milles  
comença amb el primer pas.*

Lao Tsé

*Ningú va dir que seria fàcil.*

Josep Guardiola



## ÍNDIX

<b>RESUM</b> .....	III
<b>Índex de formules</b> .....	IV
<b>Abreviatures</b> .....	V
<b>I. INTRODUCCIÓ</b> .....	1
1.1. Materials funcionals bioinspirats.....	1
1.2. Recobriments hidro- i oleofòbics .....	4
1.3. Precedents sintètics de catecols substituïts en el grup d'investigació .....	6
<b>II. OBJECTIUS</b> .....	9
<b>III. RESULTATS I DISCUSSIÓ</b> .....	11
3.1. Síntesi del primer catecol objectiu, <b>10</b> .....	11
3.1.1. Preparació de la sal de fosfoni.....	11
3.1.2. Obtenció de l'olefina <b>13</b> .....	12
3.1.3. Obtenció de <b>14</b> per hidrogenació de <b>13</b> .....	15
3.1.4. Obtenció de <b>10</b> .....	16
3.2. Síntesi del catecol <b>10</b> canviant l'aproximació sintètica .....	18
3.2.1. Obtenció de l'olefina <b>18</b> .....	19
3.2.2. Obtenció de <b>10</b> .....	19
3.3. Síntesi millorada del segon catecol objectiu, <b>2</b> .....	20
3.3.1. Obtenció de <b>19</b> .....	21
3.3.2. Obtenció del catecol <b>2</b> .....	22
3.4. Síntesi d' <b>11</b> .....	23
3.4.1. Obtenció de <b>20</b> .....	23
3.4.2. Obtenció de <b>21</b> .....	24
3.5. Nova molècula objectiu .....	25
3.5.1. Obtenció de <b>23</b> .....	26
3.5.2. Obtenció de <b>24</b> .....	27
3.6. Aplicacions compostos <b>2</b> i <b>10</b> .....	28
3.6.1. Generació de recobriments.....	28
3.6.1.1. Mullabilitat i angle de contacte.....	28
3.6.1.2. Resultats .....	28
3.6.2. Obtenció de micro- i nanoestructures .....	30
<b>IV. CONCLUSIONS</b> .....	33



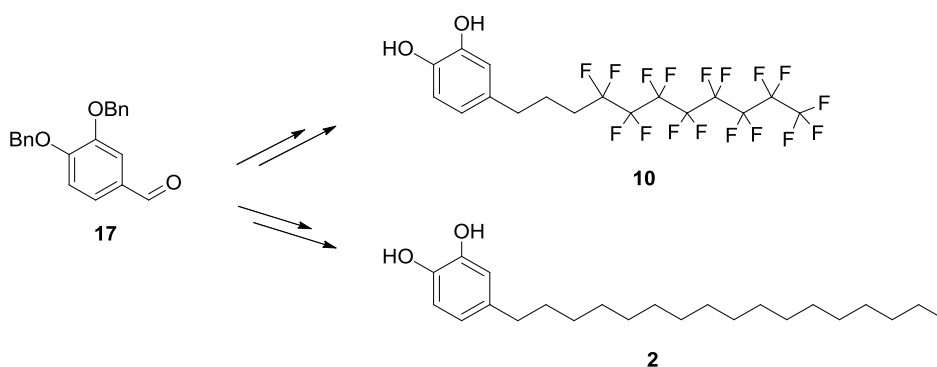
<b>V. PART EXPERIMENTAL</b> .....	35
5.1. Mètodes de caracterització .....	35
5.2. Síntesi de <b>10</b> amb 3,4-dimetoxibenzaldehyd com a reactiu .....	36
5.2.1. Síntesi del iodur de (3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10- heptadecafluorodecil)trifenilfosfoni, <b>16</b> .....	36
5.2.2. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11- heptadecafluoroundec-1-enil)-1,2-dimetoxibenzè, <b>13</b> .....	36
5.2.3. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11- heptadecafluoroundecil)-1,2-dimetoxibenzè, <b>14</b> .....	37
5.2.4. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11- heptadecafluoroundecil)-catecol, <b>10</b> .....	38
5.3. Síntesi de <b>10</b> amb 3,4-bis(benziloxi)benzaldehyd com a reactiu .....	39
5.3.1. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11- heptadecafluoroundec-1-enil)-1,2-dibenziloxibenzè, <b>18</b> .....	39
5.3.2. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11- heptadecafluoroundecil)-catecol, <b>10</b> .....	40
5.4. Síntesi de <b>2</b> amb 3,4-bis(benziloxi)benzaldehyd com a reactiu .....	41
5.4.1. Síntesi de 1,2-bis(benziloxi)-4-(1-heptadecenil)benzè, <b>19</b> .....	41
5.4.2. Síntesi de 4-heptadecilcatecol, <b>2</b> .....	42
5.5. Síntesi de 3,4-dihidroxibenzil 11-mercaptoundecanoat, <b>11</b> .....	42
5.5.1. Síntesi de (3,4-bis(benziloxi)fenil)metanol, <b>20</b> .....	42
5.5.2. Procediment general seguit per a l'acoblament de formació de l'ester <b>11</b> .....	43
5.6. Síntesi de <i>N</i> -(3,4-dihidroxibenzil)-11-mercaptoundecanamida, <b>26</b> .....	44
5.6.1. Síntesi de l'àcid 11-(acetiltio)undecanoic, <b>23</b> .....	44
5.6.2. Síntesi de <i>N</i> -(3,4-dimetoxibenzil)-11-mercaptoundecanamida, <b>25</b> .....	44
<b>VI. BIBLIOGRAFIA</b> .....	47
 <b>ANNEX</b>	
<b>Apèndix d'espectres</b> .....	i

## RESUM

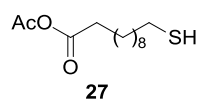
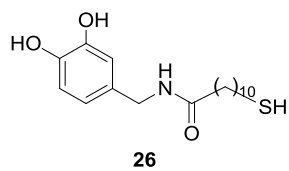
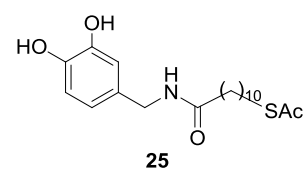
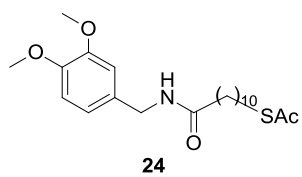
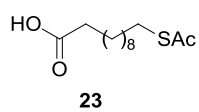
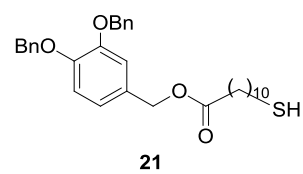
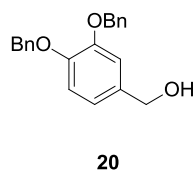
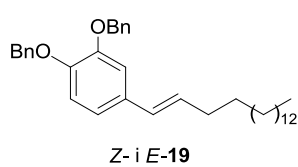
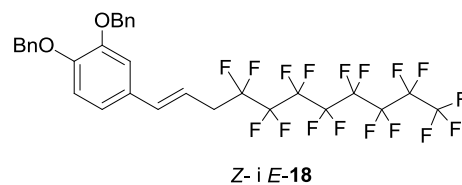
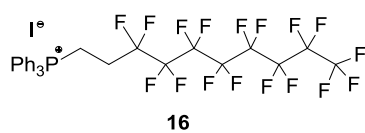
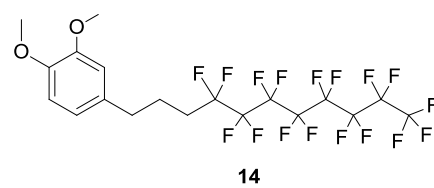
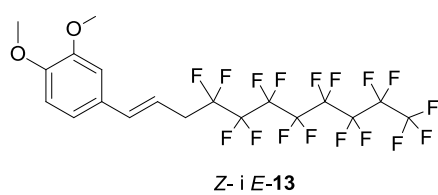
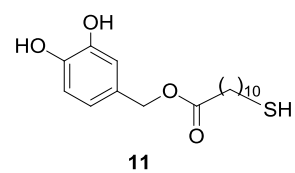
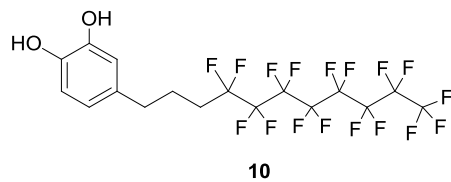
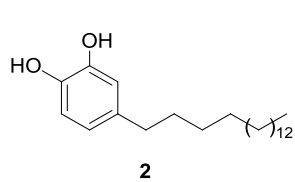
En el nostre grup d'investigació i en col·laboració amb el grup d'investigació del doctor Daniel Ruiz-Molina del Centre d'investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) d'aquest campus universitari, hem iniciat un projecte que es planteja aconseguir biomimetitzar certes proteïnes adhesives de mol·luscs, en que la seva adherència es deu a la presència de la funcionalitat catecol. Aprofitant aquesta propietat adhesiva dels catecols, l'objectiu és poder desenvolupar nous materials per a recobriments hidro- i oleofòbics, i nous materials adhesius sent necessari el desenvolupament de protocols sintètics per a l'obtenció de compostos tipus catecol convenientment substituïts.

En el present treball de recerca s'ha aconseguit la síntesi del nou catecol **10**, que presenta en la seva estructura una cadena alquílica parcialment fluorada amb la finalitat de fer-ne recobriments hidro- i oleofòbics, i l'optimització i escalat del catecol **2**, que presenta una cadena alquílica, amb la finalitat de fer-ne recobriments hidrofòbics. També s'ha explorat en la síntesi de catecols amb una funcionalitat tiol amb la finalitat de poder desenvolupar superfícies o nanopartícules d'or adhesives.

Partint del producte comercial **17**, s'ha aconseguit obtenir **10** en tres etapes sintètiques i un rendiment global del 57% i **2** en dues etapes sintètiques i un rendiment global del 63% a escala multigram, millorant la metodologia sintètica existent que consistia en quatre etapes sintètiques i un 48% de rendiment global.



## Índex de formules



## Abreviatures

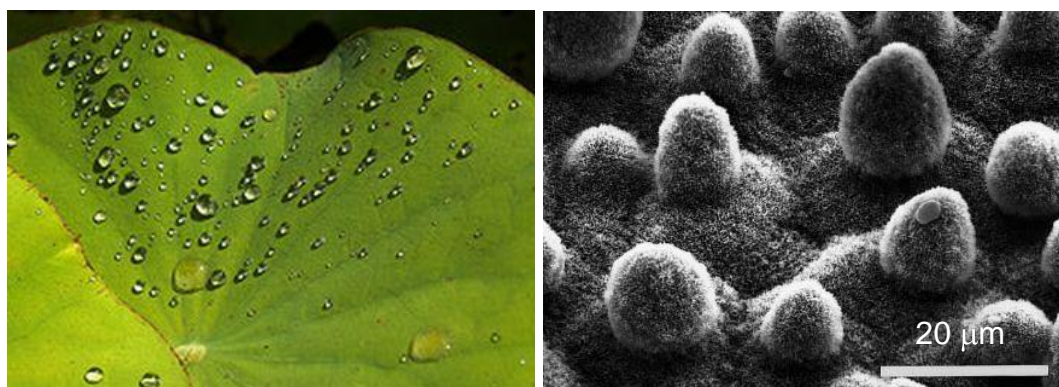
PVC	polyvinylchloride
SEM	ScanningElectronMicroscope
DOPA	L-3,4-dihidroxifenilalanina
Mefp	Mitylusedulisfootprotein
CIN2	Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia
TBDPSCI	clorur de <i>tert</i> -butildifenilsilil
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-è
THF	tetrahidrofuran
DMF	<i>N,N</i> -dimetilfomamida
MOMCI	clorur d'ètermetoximetílic
DIPEA	di- <i>iso</i> -propiletilamina
DCC	<i>N,N'</i> -diciclohexilcarbodiimida
EDCI	1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida
HBTU	hexafluorofosfat de O-(benzotriazole-1-il)- <i>N,N,N',N'</i> tetrametiluroni
HATU	hexafluorofosfatde N-[(Dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetilen]- <i>N</i> -metilmetanamini
BOP	hexafluorofosfatde benzotriazole-1-iloxitris(dimetil-amino)fosfoni
PyBOP	hexafluorofosfat de benzotriazole-1-iloxitri(pirrolidino)fosfoni
DCM	diclorometà
TEM	TransmissionElectronMicroscope
IR (ATR)	Infrared Spectroscopy in Attenuated Total Reflection
EMAR	Espectroscopia de Massesd'AltaRessolució
<sup>1</sup> H RMN	RessonànciaMagnètica Nuclear de protó
<sup>13</sup> C RMN	RessonànciaMagnètica Nuclear de carboni
ESI	Electrospray Ionization
δ	desplaçament químic
DEPT	Distortionless Enhancement Polarization Transfer
ν	freqüència
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence



## I. INTRODUCCIÓ

### 1.1. Materials funcionals bioinspirats

Una manera d'aprendre de la naturalesa és agafar idees d'aquesta i desenvolupar nous materials funcionals basant-se en els conceptes apresos. Un exemple d'això, n'és la fulla de Lotus (*Nelumbo nucifera*) que, amb la seva superfície superhidrofòbica i auto-rentable,<sup>1</sup> ha definit l'anomenat efecte lotus patentat com a marca registrada.<sup>2</sup> En aquest cas, és l'existència de microprotuberàncies a la superfície, juntament amb una fina capa de cera sobre aquesta, el que fa que la superfície d'aquestes fulles presenti aquestes característiques propietats de repelència a l'aigua a més a més de l'efecte d'auto-neteja que porten a terme aquestes gotes d'aigua al arrossegar qualsevol tipus de partícula.<sup>1, 3</sup> Aquesta combinació de microestructuració topogràfica i composició química de la superfície, és el que ha inspirat la cerca i l'obtenció de nous materials funcionals bioinspirats que emulin aquestes característiques i per tant les propietats de "l'efecte Lotus".<sup>4</sup> La pròpia fulla de lotus ha estat utilitzada com a motlle i replicada utilitzant PVC, obtenint-se una superfície que presenta major hidrofobicitat que una altre del mateix polímer sense microestructurar.<sup>5</sup>



**Figura 1:** (A) Fotografia d'una fulla de Lotus amb gotes d'aigua a la seva superfície. (B) Imatge SEM d'una fulla de lotus.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Barthlott, W.; Neinhuis, C. *Planta* **1997**, *202*, 1-8.

<sup>2</sup> *US Trademark*, 2 613 850, 1999. (b) *German trademark*, 39 958 441.2, 1999.

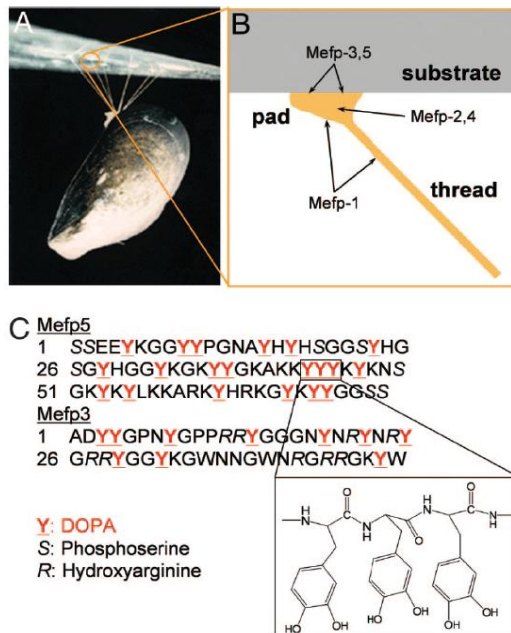
<sup>3</sup> (a) Blossey, R. *Nature Mater.* **2003**, *2*, 301-306. (b) Lafuma, A.; Quéré, D. *Nature Mater.* **2003**, *2*, 457-460.

<sup>4</sup> (a) Zhang, X.; Shi, F.; Niu, J.; Jiang, Y.; Wang, Z. *J. Mat. Chem.* **2008**, *18*, 621-633. (b) Roach, P.; Shirtcliffe, N. J.; Newton, M. I. *Soft Matter* **2008**, *4*, 224-240. (c) Li, X.-M.; Reinhoudt, D.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1350-1368. (d) Sun, T.; Feng, L.; Gao, X.; Jiang, L. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 644-652.

<sup>5</sup> Yuan, Z.; Chen, H.; Zhang, J. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *254*, 1593-1598.

Un altre cas paradigmàtic de com una propietat única de la naturalesa ha servit com a inspiració per al desenvolupament de nous materials funcionals, ha estat l'obtenció de nous adhesius versàtils agafant com a exemple els éssers vius que utilitzen propietats d'adherència tan temporal com permanent, sigui per a desplaçar-se o mantenir-se fixats en una posició. Concretament, un exemple de bioadhesió permanent ens la proporciona el musclo comú (*Mytilus edulis*), amb una supervivència que depèn de l'adherència permanent i sense fisures del molusc a la roca inclús en condicions extremes, com ho és l'onatge trencant constantment.

Els musclos s'adhereixen a les roques gràcies a la segregació d'unes proteïnes capaces de formar unions resistents en pocs segons.<sup>6</sup> Aquestes proteïnes adhesives han demostrat poder unir-se de manera efectiva a pràcticament qualsevol tipus de superfície,<sup>7</sup> sent la clau de les seves propietats adherents la presència de l'aminoàcid L-3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA). La característica estructural diferenciadora d'aquest aminoàcid és la funcionalitat 1,2-dihidroxifenil (catecol).<sup>8</sup> Així, en algunes proteïnes localitzades prop de l'interfase amb la roca, anomenades Mefp com a acrònim de "Mytilus edulis foot protein", s'han trobat continguts de DOPA al voltant del 25% molar (Figura 2).



**Figura 2:** (A) Fotografia d'un musclo unit a una superfície de vidre. (B) Distribució de les proteïnes Mefp responsables de l'adhesió en el cas del *Mytilus edulis*. (C) Seqüència d'aminoàcids de les proteïnes Mefp amb major contingut de DOPA.

<sup>6</sup> Waite, J. H.; Tanzer, M. L. *Science* **1981**, *212*, 1038-1040.

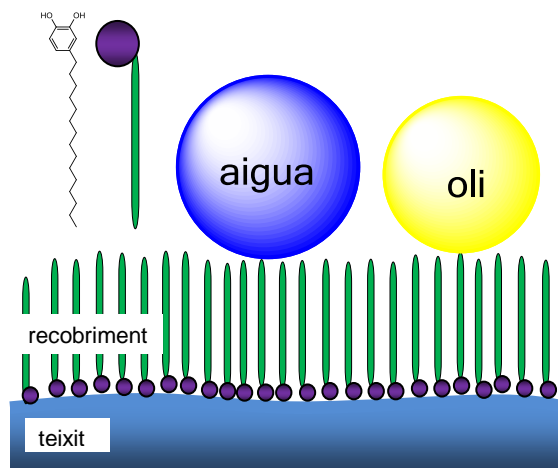
<sup>7</sup> Crisp, D. J.; Walker, G.; Young, G. A.; Yule, A. B. *J. Colloid Interface Sci.* **1985**, *104*, 40-50.

<sup>8</sup> Papov, V. V.; Diamond, T. V.; Biermann, K.; Waite, J. H. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 20183-20192.

En els últims anys, diversos grups d'investigació han afrontat el repte de mimetitzar i comprendre les propietats adhesives del musclo. Per això, han seguit de manera satisfactòria diverses estratègies, que van desde l'expressió en microorganismes recombinants d'alguna de las proteïnes responsables de l'adherència,<sup>9</sup> fins a la preparació de polímers sintètics que utilitzen com a unitats repetitives derivats de catecol que simulen l'estructura de la DOPA.<sup>10</sup>

En el nostre grup d'investigació i en col·laboració amb el grup d'investigació del Doctor Daniel Ruiz-Molina del Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) d'aquest campus universitari, ens hem plantejat mimetitzar aquestes proteïnes del musclo, amb l'objectiu de desenvolupar nous materials adhesius basats en la funcionalitat catecol convenientment substituïda. En conjunt, aquests possibles nous materials serien de dos tipus, sent necessària en ambdós casos la síntesi de nous compostos tipus catecol convenientment funcionalitzats:

1) - Per una banda, a través de la utilització de catecols amb cadenes alquilades o perfluorades com a substituents, podrien obtenir-se recubriments hidro- i/o oleofòbics, en els que els grups catecol s'haurien adherit a la superfície a recubrir, deixant les cadenes substituents cap a l'exterior i donant per tant, una certa hidro- i/o oleofobicitat en funció del tipus de cadena introduïda a l'anell de catecol a la superfície recoberta (Figura 3).



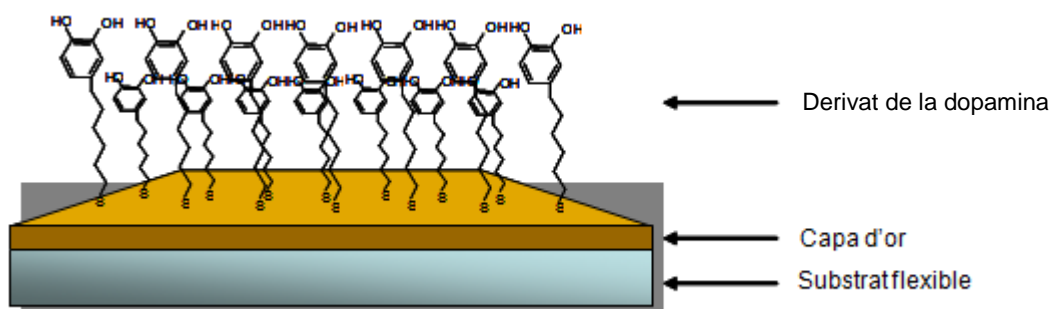
**Figura 3:** Il·lustració del comportament hidro- i/o oleofòbic d'un possible teixit recobert.

<sup>9</sup> Hwang, D. S.; Yoo, H. J.; Jun, J. H.; Moon, W. K.; Cha, H. J. *Appl. Environ. Microbiol.* **2004**, *70*, 3352-3359.

<sup>10</sup> (a) Lee, H.; Lee, B. P.; Messersmith, P. B. *Nature* **2007**, *448*, 338-341 i referències en ell citades. (b) Lee, H.; Scherer, N. F.; Messersmith, P. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 12999-13003.



2) - També, mitjançant la utilització de catecols substituïts amb cadenes alquílques acabades amb una funcionalitat tiol, podrien generar-se noves superfícies o nanopartícules d'or adhesives (Figura 4), en les que el grup sulfhidril s'hauria unit covalentment a l'or, deixant les unitats de catecol cap a l'exterior de la superfície, donant a aquestes nanopartícules propietats adhesives.



**Figura 4:** Representació d'una superfície sobre la que es poden incorporar les molècules de catecol substituïdes amb cadenes alquílques funcionalitzades amb el grup tiol.

## 1.2. Recubriments hidro- i oleofòbics

Com ja s'ha comentat anteriorment,<sup>4</sup> la hidrofobicitat de la superfície d'un material depèn tant de la seva microestructuració topogràfica, com de la seva composició química, això és, que tingui una baixa energia superficial inherent a la seva composició molecular. Tanmateix, també s'ha vist que la oleofobicitat de la superfície de nous materials desenvolupats depèn dels mateixos paràmetres, encara que amb requeriments diferents.<sup>11</sup> Des d'un punt de vista pràctic, la microestructuració de la superfície del material presenta inconvenients en el seu possible escalat i un elevat cost del procés. Per altre banda, està plenament establert que amb la presència d'àtoms de fluor s'aconsegueix una baixa energia superficial<sup>12</sup> degut a les febles interaccions intermoleculares que presenten aquests àtoms com a conseqüència de la seva baixa polaritzabilitat.<sup>13</sup> En conseqüència, la utilització de recubriments que inclouen compostos fluorats ha sigut una de les estratègies més utilitzades per a obtenir materials amb baixa energia superficial altament hidrofòbics sense necessitat

<sup>11</sup> Jung, Y. C.; Bhushan, B. *Langmuir* **2009**, *25*, 14165-14173.

<sup>12</sup> Nishino, T.; Meguro, M.; Nakamae, K.; Matsushita, M.; Ueda, Y. *Langmuir* **1999**, *15*, 4321-4323.

<sup>13</sup> *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications*. Kirsch, P.; Ed, Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.

de recórrer a la microestructuració,<sup>14</sup> realitzant-se en la major part d'aquests casos la deposició del recubrimient mitjançant les tècniques de deposició per gir (*spin-coating*) o de deposició en fase vapor.

En el cas concret de les fibres tèxtils, el desenvolupament de recubriment que confereixen característiques hidro- i/o oleofòbiques a aquestes fibres ha seguit el mateix camí que el dels recubriment en general ja detallats anteriorment, aconseguint bons resultats al utilitzar com a recubriment compostos de baixa energia superficial que se sumen a una microestructuració de la fibra, sigui la inherent a aquesta, o sigui una introduïda mitjançant la inclusió de diferents tipus de micro- o nanopartícules.<sup>4a,15</sup> En aquests casos les tècniques per a obtenir el recubrimient solen ser o bé la de deposició en fase vapor o bé per immersió (*dip coating*) durant espais de temps d'hores.

Com ja s'ha comentat anteriorment, mitjançant la utilització de catecols amb cadenes alquilades o perfluoradas com a substituents, podrien obtenir-se recubriment hidro- i/o oleofòbics, en funció del tipus de cadena introduïda a l'anell de catecol. Cal destacar que la deposició del recubrimient seria mitjançant una tècnica senzilla i fàcilment escalable com és la de deposició per immersió.

En una última fase del procés de desenvolupament del material, la micro- o nanoestructuració mitjançant tècniques litogràfiques toves de les molècules de catecol dipositades, també podria permetre millorar o modular les característiques hidro- o oleofòbiques de les superfícies obtingudes, imitant en aquest cas l'estructuració de la superfície de les fulles de lotus.

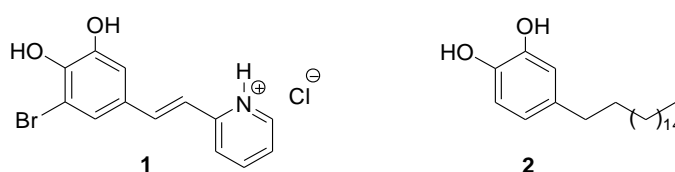
En el present treball de Màster en Experimentació química s'abordarà la síntesi de nous compostos tipus catecol que incorporin en la seva estructura una cadena alquímica o parcialment fluorada, amb l'objectiu de poder desenvolupar més endavant els esmentats recubriment hidro- i/o oleofòbics, bioinspirats. També s'explorarà alguna possible via d'obtenció de manera senzilla de catecols substituïts amb una cadena alquímica acabada en tiol, necessaris per a més endavant poder desenvolupar les superfícies o nanopartícules d'or adhesives.

<sup>14</sup> (a) Iacono, S. T.; Budy, S. M.; Smith, D. W.; Mabry, J. M. *J. Mat. Chem.* **2010**, *20*, 2979-2984. (b) Phani, A. R. *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *253*, 1873-1881. (c) Teshima, K.; Sugimura, H.; Inoue, Y.; Takai, O.; Takano, A. *Appl. Surf. Sci.* **2005**, *253*, 619-622.

<sup>15</sup> (a) Zimmermann, J.; Reifler, F. A.; Fortunato, G.; Gerhardt, L.-C.; Seeger, S. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3662-3669 i cites contingudes en aquest treball. (b) Vilčnik, A.; Jerman, I.; Vuk, A. S.; Koželj, M.; Orel, B.; Tomšič, B.; Simončič, B.; Kovač, J. *Langmuir* **2009**, *25*, 5869-5880.

### 1.3. Precedents sintètics de catecols substituïts en el grup d' investigació

En el moment d'iniciar-se el present treball, en el nostre grup d'investigació ja es contava amb dos precedents sintètics de catecols substituïts, els dels compostos **1** y **2** (Figura 5). El catecol **1** s'ha mostrat com un eficaç sensor molecular fluorescent de pH, tant en dissolució<sup>16</sup> com nanoestructurat en una superfície de vidre.<sup>17</sup> Per altre banda, el compost **2** s'ha sintetitzat durant la Tesi Doctoral d'en Javier Saiz Poseu (en fase de redacció) amb la finalitat d'estudiar la seva capacitat d'auto-assemblatge en superfícies.

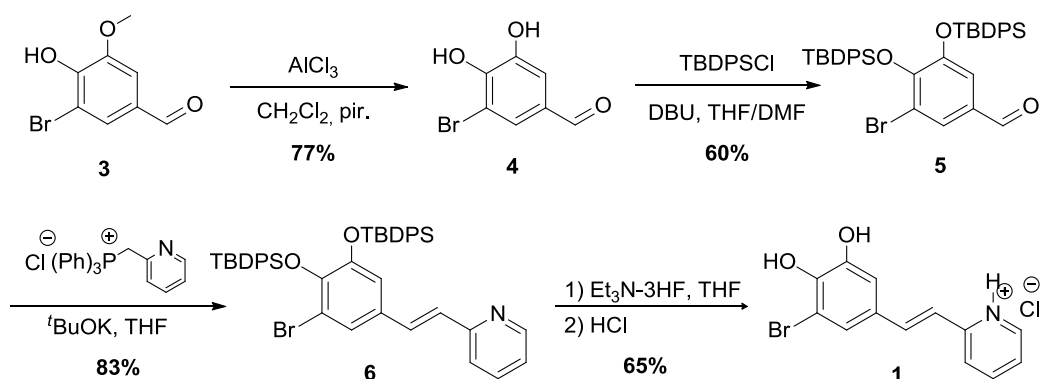


**Figura 5:** Compostos tipus catecol prèviament sintetitzats en el nostre grup d'investigació.

L'obtenció del catecol **1** s'ha realitzat a través d'una seqüència sintètica de 4 etapes (Esquema 1), a partir del compost comercial 5-bromovanil·lina **3**, amb un rendiment global al voltant del 25%. La ruta s'inicia amb una desprotecció de l'èter metílic present en el derivat de la vanil·lina, utilitzant triclorur d'alumini i obtenint el corresponent catecol **4** amb un 77% de rendiment. Seguidament es protegeixen els grups hidroxil en forma d'èter de *tert*-butildifenilsilil per donar lloc a l'intermedi **5** amb un 60% de rendiment i a continuació s'introdueix la cadena hidrocarbonada desitjada mitjançant una reacció de Wittig entre el grup aldehid de **5** i la corresponent sal de fosfoni, utilitzant *tert*-butòxid potàssic com a base, obtenint-se exclusivament l'isòmer *E* de l'olefina **6**, amb un 83% de rendiment. Finalment, la desprotecció dels grups hidroxils, utilitzant com a font de fluorur el trihidrofluorur de trietilamina, seguida de tractament àcid, produeix el catecol desitjat **1** amb un 65% de rendiment global d'aquestes dues últimes etapes.

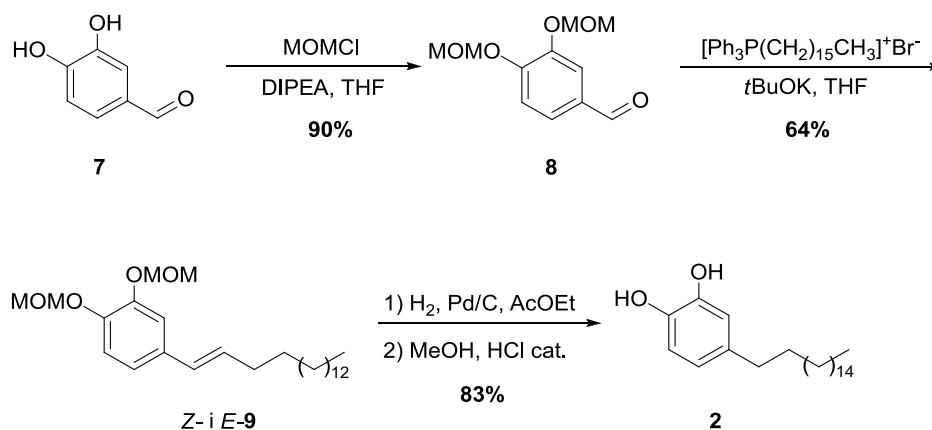
<sup>16</sup> Evangelio, E.; Hernando, J.; Imaz, I.; Bardají, G. G.; Alibés, R.; Busqué, F.; Ruiz-Molina, D. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9754-9763.

<sup>17</sup> Martínez-Otero, A.; Evangelio, E.; Alibés, R.; Bourdelande, J. L.; Ruiz-Molina, D.; Busqué, F.; Hernando, J. *Langmuir* **2008**, *24*, 2963-2966.



**Esquema 1:** Síntesi realitzada en el nostre grup d'investigació del catecol **1**, utilitzat posteriorment com a sensor molecular fluorescent de pH.

Per altre banda, la síntesi del catecol **2** s'ha aconseguit mitjançant una ruta de 4 etapes sintètiques (Esquema 2), a partir del catecol comercial **7**, amb un rendiment global prop del 55%.



**Esquema 2:** Síntesi realitzada en el nostre grup d'investigació del catecol **2**, utilitzat posteriorment per a estudis d'auto-assemblatge en superfícies.

En aquest cas, la ruta sintètica s'inicia amb una protecció amb un 90% de rendiment dels grups hidroxil en forma d'èters metoximetílics, seguida de la introducció de la cadena hidrocarbonada per reacció de Wittig amb la corresponent sal de fosfoni, utilitzant *tert*-butòxid potàssic com a base i obtenint-se una barreja de les olefines isomèriques **Z-9** i **E-9** amb una proporció de 9 a 1 i un rendiment del 64%. A continuació, una hidrogenació catalítica de la barreja d'olefines **Z-** i **E-9**, seguida de la

desprotecció dels hidroxils en condicions estàndard, dóna el catecol desitjat **2** amb un 83% de rendiment global d'aquestes dues últimes etapes.

Es va considerar que aquest compost tipus catecol **2** podria ser un bon candidat per a generar recubriments hidrofòbics, encara que per a facilitar la seva síntesi a escala multigram de manera senzilla, s'haurien de millorar diversos aspectes relacionats amb la ruta sintètica desenvolupada per a la seva obtenció:

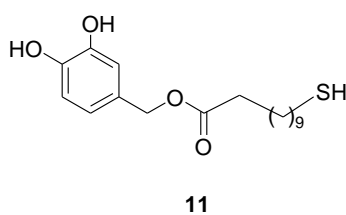
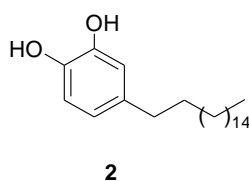
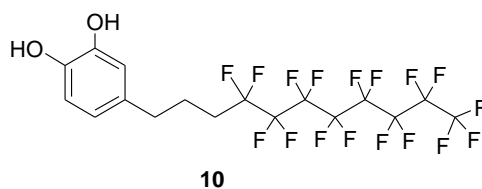
- La protecció inicial dels hidroxils del catecol comercial es va realitzar amb el clorur d'èter metoximetílic, agent descrit com a carcinogènic, en el si d'un dissolvent anhidre (THF). De cara a un possible escalat del procés seria recomanable evitar tant l'ús de l'esmentat reactiu, com la necessitat d'utilitzar un dissolvent anhidre per a la reacció, per al que s'havia de plantejar l'ús d'un altre grup protector.
- La posterior reacció de Wittig per a la introducció de la cadena substituent en el catecol requeria, en les condicions trobades originalment, l'ús de dissolvent anhidre, novament THF, i *tert*-butòxid potàssic com a base.
- Les posteriors reaccions d'hidrogenació catalítica de l'olefina i de desprotecció dels grups hidroxil, encara que presentaven un bon rendiment conjunt del 83%, suposaven dues etapes de reacció, que probablement podrien ser fusionades en una sola, si es seleccionava un grup protector adient.

## II. OBJECTIUS

Com ja s'ha esmentat al llarg de la introducció, el treball que es presenta en la present memòria de Màster en Experimentació Química s'emmarca dins d'un projecte d'investigació multidisciplinari entre el nostre grup d'investigació i el grup d'investigació del Doctor Daniel Ruiz-Molina del CIN2 d'aquest campus universitari, amb l'objectiu de desenvolupar nous materials bioinspirats basats en la funcionalitat catecol convenientment substituïda.

Més concretament es plantegen els següents objectius:

- La síntesi del nou compost tipus catecol **10** (Figura 4) que incorpora en la seva estructura una cadena parcialment perfluorada, amb l'objectiu de poder desenvolupar més endavant recobriments hidro- i/o oleofòbics.
- L'optimització i escalat de la ruta de síntesi, posada a punt prèviament en el nostre grup d'investigació, del catecol **2** de manera que sigui possible la seva obtenció en escala multigram de la forma més senzilla possible, de nou amb la finalitat de desenvolupar a continuació els corresponents recobriments hidrofòbics.
- També s'explorarà alguna possible via d'obtenció de manera senzilla del catecol substituït amb una cadena alquíllica acabada en tiol **11**, en aquest cas necessari per a més endavant poder desenvolupar superfícies o nanopartícules d'or adhesives.



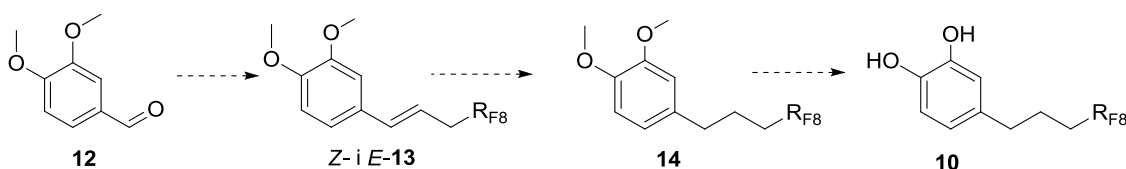
**Figura 4:** Molècules objectiu de síntesi en el present treball.



### III. RESULTATS I DISCUSSIÓ

#### 3.1. Síntesi del primer catecol objectiu, **10**

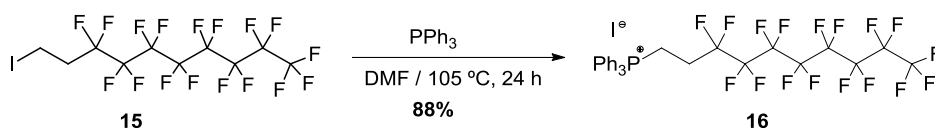
Per a l'obtenció del primer catecol objectiu **10**, es va proposar una primera ruta sintètica (Esquema 3). La síntesi començaria a partir del reactiu comercial 3,4-dimetoxibenzaldehyd **12** com a esquelet catecol, al qual s'hi acoblaria una cadena parcialment fluorada mitjançant una reacció de Wittig amb el fragment corresponent obtenint així, l'olefina **13**. A continuació es procediria a la reducció del doble enllaç per donar el compost **14**. Finalment, l'eliminació dels grups protectors d'èter metílic ens conduiria al catecol objectiu **10**.



Esquema 3: Primera ruta sintètica proposada per a l'obtenció de **10**.

##### 3.1.1. Preparació de la sal de fosfoni

La sal de fosfoni necessària per a dur a terme la reacció de Wittig, no és comercial, per tant, el primer pas de la síntesi era la preparació d'aquesta sal. Rocaboy *et al.*<sup>18</sup> ja van descriure la seva síntesi l'any 2000 (Esquema 4).



Esquema 4: Síntesi de la sal de fosfoni parcialment fluorada **16** descrita per Rocaboy *et al.*<sup>18</sup>

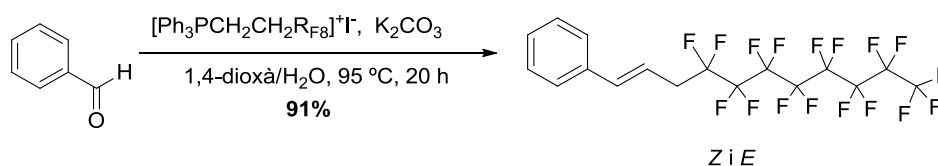
En aquest treball, la reacció es va dur a terme en les mateixes condicions, amb trifenilfosfina i el iodur **15** en el si de DMF a 105 °C, obtenint-se en el nostre cas, la sal de fosfoni **16** amb un 78% de rendiment.

<sup>18</sup> Rocaboy, C.; Rutherford, D.; Bennett, B. L.; Gladysz, J. A. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 596-603.

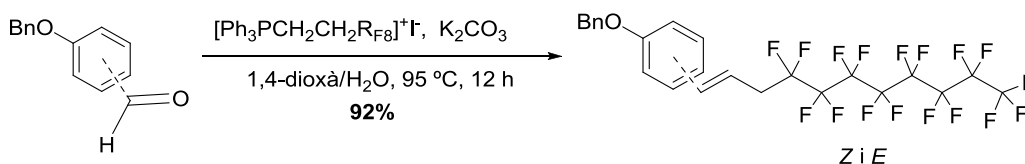


### 3.1.2. Obtenció de l'olefina 13

Segons els precedents bibliogràfics,<sup>18,19</sup> es poden obtenir compostos aromàtics amb una cadena alquíllica parcialment fluorada per reacció de Wittig dels aldehyds precursors amb els corresponents fosforans fluorats, tant de derivats tipus benzènics (Esquema 5) com fenòlics (Esquema 6). En ambdós exemples s'utilitza  $K_2CO_3$  com a base, en el si d'una barreja 30:1 d'1,4-dioxà:aigua a 95 °C, per tal de generar *in situ* el fosforà fluorat necessari a partir de la corresponent sal de fosfoni, obtenint-se mescles estereoisomèriques de les corresponents olefines.



**Esquema 5:** Síntesis de benzens amb cadenes perfluorades descrita per Rocaboy *et al.*<sup>18</sup>



**Esquema 6:** Síntesis de fenols amb cadenes perfluorades descrita per Le Stang *et al.*<sup>19</sup>

Basant-nos en aquests precedents, es va realitzar la reacció de Wittig entre l'aldehyd **12** i el fosforà fluorat derivat de la sal de fosfoni **16** utilitzant les condicions descrites a la bibliografia,  $K_2CO_3$  com a base en una mescla 30:1 d'1,4-dioxà:aigua a 95 °C (Esquema 5). D'aquesta reacció es va obtenir majoritàriament la corresponent olefina **Z-13** barrejada amb aldehyd de partida sense reaccionar (Taula 1, Exp. 1), motiu pel qual es va procedir a realitzar un estudi de les condicions de reacció, per tal de millorar el rendiment d'olefina obtinguda (Taula 1). El seguiment de la reacció es va realitzar per cromatografia de gasos, per poder conèixer el seu grau d'evolució en funció del temps, considerant-se acabada quan no s'observava avanç en la conversió de l'aldehyd de partida.

<sup>19</sup> Le Stang, S.; Meier, R.; Rocaboy, C.; Gladysz, J. A. *J. Fluor. Chem.* **2003**, 119, 141-149.

Exp.	Dissolvent	Base	Concentració (g/ml) <sup>a</sup>	Equivalents base	T (°C)	% reactiu <sup>b</sup>	% Producte <sup>b</sup>
1	1,4-dioxà/H <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.133	2.1	95	28	72
2	1,4-dioxà/H <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.133	3.1	95	27	73
3	1,4-dioxà/H <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.133	2.1	120	46	54
4	THF <sub>anh</sub>	<sup>t</sup> BuOK	0.133	2.1	25	67	33
5	1,4-dioxà	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.133	2.1	95	14	86
6	1,4-dioxà	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.060	2.1	95	38	62
7	1,4-dioxà	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.272	2.1	75	5	95

<sup>a</sup> La concentració està calculada com a la suma dels grams de 3,4-dimetoxibenzaldehid i els grams de la sal de fosfoni, entre els mil·lilitres de dissolvent.

<sup>b</sup> Els percentatges estan calculats a partir de cromatografia de gasos.

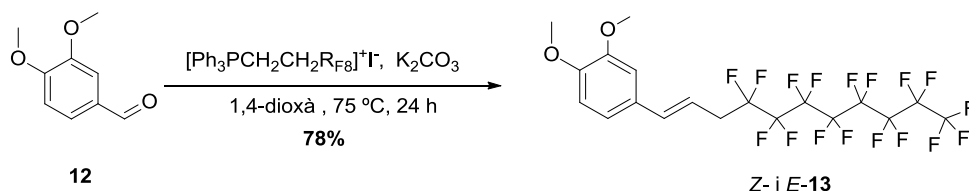
**Taula 1:** Conversió de la reacció de Wittig per a l'obtenció de **13** amb diferents condicions.

En primer lloc, es va decidir canviar el número d'equivalents de base utilitzats, passant dels 2.1 en les condicions descrites a la bibliografia (Exp. 1) a 3.1 (Exp. 2) sense que s'apreciés cap variació en el resultat de la reacció. A continuació, es va procedir a augmentar la temperatura de la reacció, passant de 95 °C a 120 °C (Exp. 3) observant-se una disminució en la conversió de l'aldehyd de partida. Seguidament, es van provar unes condicions de reacció prèviament posades a punt al nostre grup de recerca per reaccions de Wittig amb substrats similars,<sup>20</sup> consistents en utilitzar *tert*-butòxid potàssic com a base en el si de THF anhidre (Exp. 4) que van portar a una clara disminució del percentatge d'aldehyd reaccionat.

El canvi que va originar millors resultats en la reacció va ser la utilització d'1,4-dioxà sense la presència d'aigua (Exp. 5), obtenint-se un notable augment del percentatge d'olefina present en el cru de reacció de fins al 86%. Finalment es va procedir a comprovar l'influència de la concentració dels reactius en el si de la reacció (Exp. 6 i 7), observant-se com una disminució de la seva concentració portava a una disminució del rendiment d'olefina de la reacció (Exp. 6), mentre que un augment de la concentració dels mateixos (Exp. 7) provocava també un augment en el mencionat rendiment, fins i tot a una temperatura inferior.

<sup>20</sup> Saiz, J. *Treball de Recerca*. Universitat Autònoma de Barcelona, 2007.

Així doncs, un cop trobades les millors condicions per la reacció estudiada (Esquema 7), es va repetir aquesta a escala de fins a 1.00 g. Després del tractament del cru de reacció, es va purificar mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice usant hexà:acetat d'etil (4:1) com a fase mòbil obtenint-se una barreja 10 a 1 de les corresponents olefines **Z-13** i **E-13** amb un 78% de rendiment.



**Esquema 7:** Reacció de Wittig per afegir la cadena perfluorada.

La proporció entre isòmers es pot determinar fàcilment en l'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó (Figura 5), ja que els senyals corresponents al protó H-2', en forma de doble triplet, apareixen clarament diferenciats en cadascun dels dos productes, presentant la majoritària una constant d'acoblament de 11 Hz i la minoritària de 14 Hz, assignables a les corresponents olefines isomèriques **Z-** i **E-13** respectivament. Per altra banda, l'absorció dels protons H-3' a 3.12 ppm amb una multiplicitat de triple doblet, i amb una constant d'acoblament gran (18 Hz) amb els F-4' i una de més petita (7 Hz) amb el H-2', permet confirmar la introducció de la cadena parcialment fluorada a l'esquelet catecol. L'existència de dos senyals en forma de singlet gairebé amb el mateix desplaçament químic de 3.88, confirma la integritat dels grups protectors d'èter metílic en les condicions de reacció utilitzades.

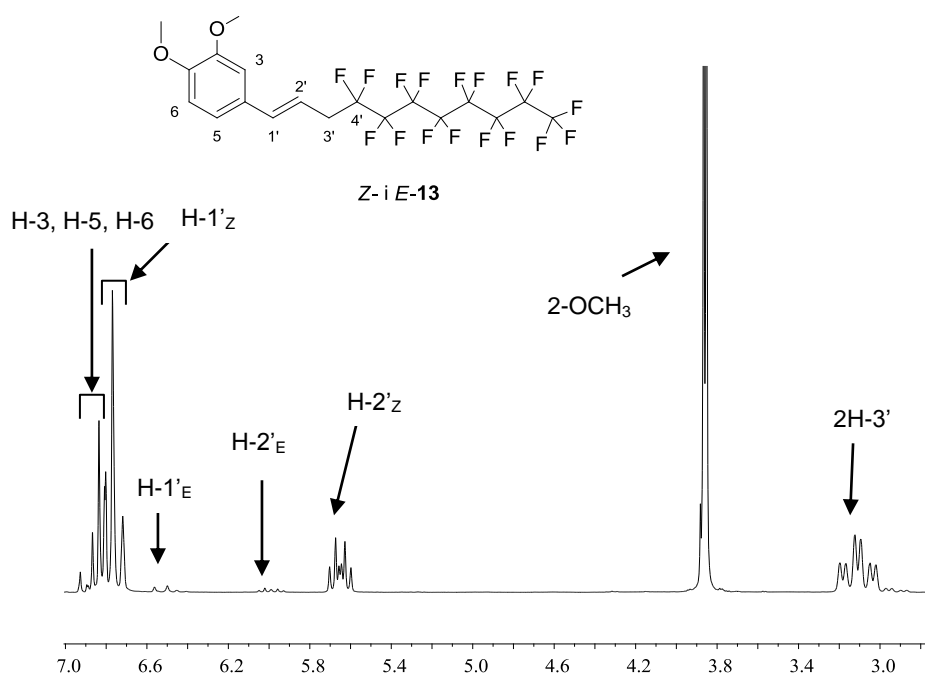
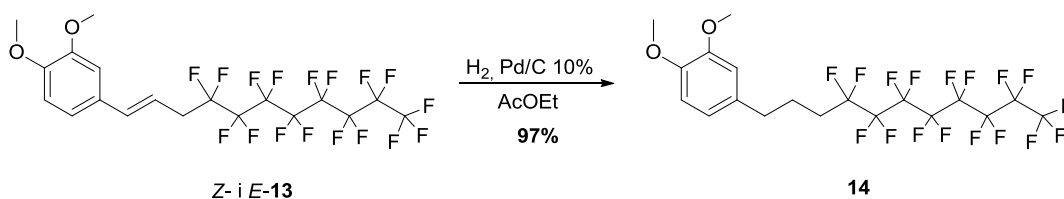


Figura 5: Espectre de  $^1\text{H}$  RMN (250 MHz en  $\text{CDCl}_3$ ) de **13**.

### 3.1.3. Obtenció de **14** per hidrogenació de **13**

A continuació es va procedir a la reducció del doble enllaç de **13**, basant-nos en la metodologia descrita per Hu *et al.*<sup>21</sup> D'aquesta manera la reacció d'hidrogenació es va dur a terme sota pressió d'hidrogen, a una atmosfera, i amb Pd/C com a catalitzador en el si d'acetat d'etil (Esquema 8).



Esquema 8: Reacció d'hidrogenació de l'olefina de **13**.

Així, la hidrogenació de la barreja d'olefines **13** va donar el producte reduït **14** amb un 97% de rendiment.

Es pot confirmar l'existència de **14** gràcies a l'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó (Figura 6).

<sup>21</sup> Hu, L. H.; Zou, H. B.; Gong, J. X.; Li, H. B.; Yang, L. X.; Cheng, W.; Zhou, C. X.; Bai, H.; Guéritte, F.; Zhao, Y. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 342-348.

Com era d'esperar, desapareixen els senyals d'absorció corresponents a protons olefínics. També es pot observar com apareixen nous senyals, un en forma de multiplet a 1.89-2.18 ppm corresponents a les absorcions dels protons H-2' i H-3' acoblats entre ells, H-3' acoblats amb F-4' i H-2' acoblats amb H-1' i un altre a 2.65 ppm en forma de triplet corresponent al senyal d'absorció dels protons H-1' acoblant-se amb els protons H-2' (7 Hz). Finalment es pot observar com els senyals corresponents als grups protectors d'èter metílic es mantenen íntegrament a 3.88 ppm.

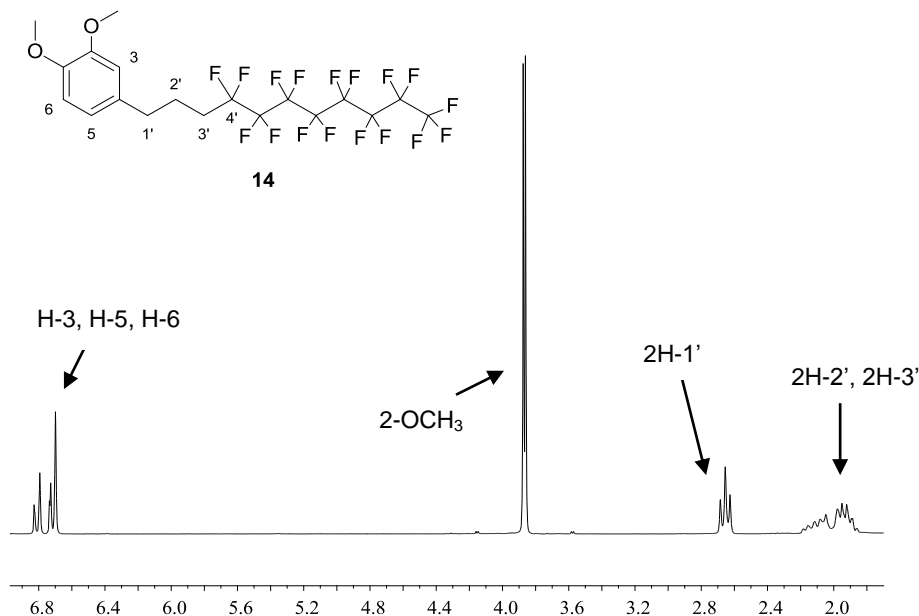


Figura 6: Espectre de  $^1\text{H}$  RMN (250 MHz en  $\text{CDCl}_3$ ) de **14**.

#### 3.1.4. Obtenció de **10**

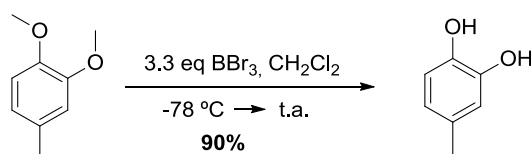
Es coneix una gran varietat de reactius per desmetilar èters mono i polimetílics. Un exemple en són l'àcid clorhídric i el bromhídric, que a principis del segle XX es van utilitzar per desprotegir èters metílics de molècules com ara la vanil·lina. Els rendiments obtinguts amb aquests reactius, però, tendeixen a ser força baixos (inferiors al 50%).<sup>22</sup> Actualment, s'han substituït per àcids de Lewis com el triclorur d'alumini<sup>23</sup> o el tribromur de bor,<sup>24</sup> més reactius i que condueixen a rendiments considerablement més elevats.

<sup>22</sup> Green, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective groups in organic synthesis*. Wiley: New York. **1999**.

<sup>23</sup> Lange, R. J. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2037-2039.

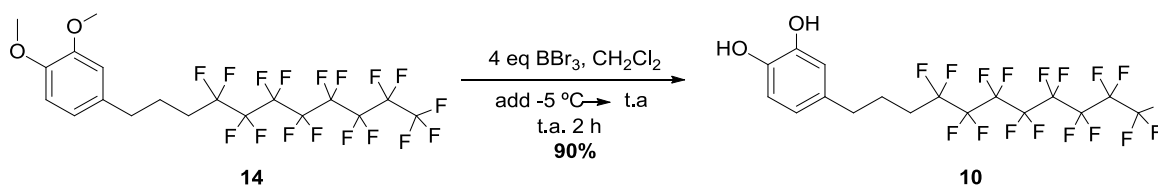
<sup>24</sup> Bringmann, G.; Pabst, T.; Henschel, P.; Kraus, J.; Peters, K.; Peters, E.; Rycroft, D. S.; Connolly, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9127-9133.

Bringmann *et al.* van dur a terme un estudi complet de la desmetilació d'èters precursors de catecols (Esquema 9).<sup>24</sup>



**Esquema 9:** Trencament d'èters metílics en catecols descrita per Bringmann *et al.*<sup>24</sup>

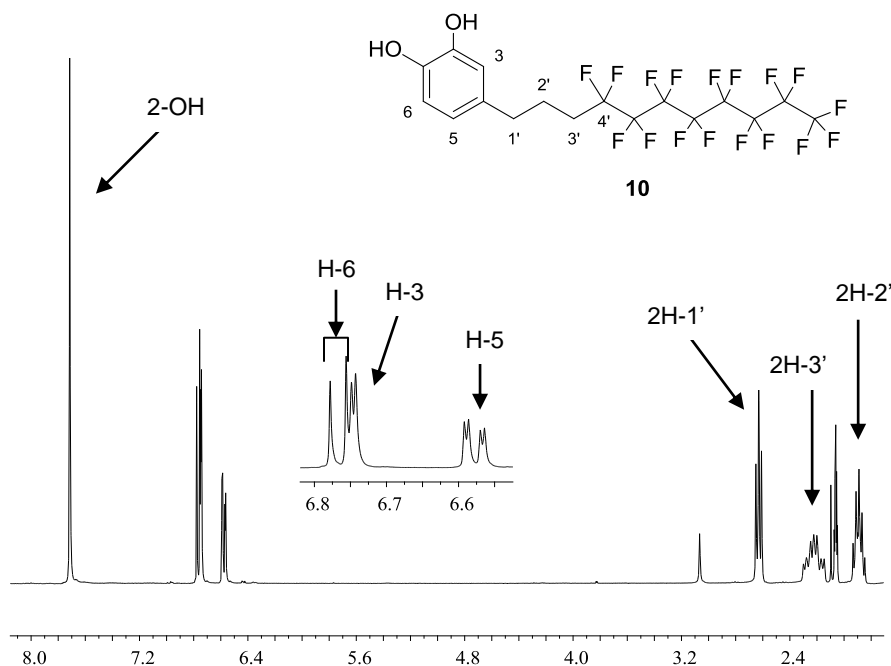
En aquest treball la desprotecció dels grups hidroxil de **14** es va realitzar en unes condicions similars, però per tal de simplificar el seu escalat, l'addició es va provar a  $-5$  °C en comptes de a  $-78$  °C, tal i com es mostra a l'Esquema 10.



**Esquema 10:** Trencament dels èters metílics de **14** amb  $BBr_3$  realitzat en aquest treball.

La reacció de desprotecció es va seguir mitjançant cromatografia de capa fina. Tres hores després de l'addició de l'agent desmetilant, es va observar la desaparició del substrat de partida. Després del tractament del cru de reacció, el producte obtingut es va purificar mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice utilitzant hexà:acetat d'etil (4:1) obtenint-se el catecol **10** amb un 90% de rendiment.

En l'espectre de RMN de protó que es mostra a la Figura 7, podem observar com han desaparegut els senyals tipus singlet a 3.88 ppm corresponents als grups metoxi i ha aparegut un senyal a 7.72 ppm que integra a dos corresponent, als dos grups hidroxil, aquest fet confirma l'eliminació dels grups protectors. En aquest espectre també es poden diferenciar clarament, a diferència dels anteriors, els tres senyals dels protons aromàtics. Així, centrat a 6.58 ppm trobem un doblet corresponent al senyal d'absorció del protó H-5 acoblat amb el protó en *orto* H-6 ( $J_{5,6} = 8$  Hz) i el protó en *meta* H-3 ( $J_{3,5} = 2$  Hz). Centrat a 2.75 ppm trobem un senyal tipus doblet corresponent al protó H-3 amb un acoblament *meta* amb el protó H-5 ( $J_{3,5} = 2$  Hz). I finalment centrat a 6.77 ppm trobem un altre doblet corresponent al protó H-6 amb un acoblament *orto* amb el protó H-5 ( $J_{5,6} = 8$  Hz).



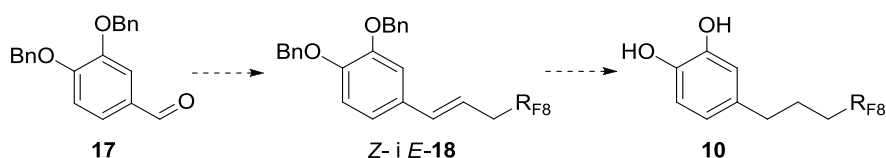
**Figura 7:** Espectre  $^1\text{H}$  RMN (360 MHz en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de **10**.

Aquesta reacció té una sèrie de problemes a l'hora de plantejar el seu escalat, que són la gran quantitat de dissolvent que s'empra en el tractament del cru de reacció i la possible perillositat del tribromur de bor al usar-lo en grans quantitats, així com la gran quantitat de sals d'aquest que queden a la fase aquosa.

Mitjançant la ruta esmentada, s'ha obtingut **10** en 4 etapes i un 53% de rendiment global.

### 3.2. Síntesi del catecol **10** canviant l'aproximació sintètica

Com ja s'ha comentat, degut al problema de l'escalat en la reacció, es va decidir canviar el reactiu de partida de la síntesi (3,4-dimetoxibenzaldehyd) per un altre amb èters benzílics i així poder desprotegir els grups hidroxil juntament amb la reducció del doble enllaç al fer la hidrogenació. Per tant, la nova via d'obtenció del catecol **10** tindria la seqüència que es mostra a l'Esquema 11.

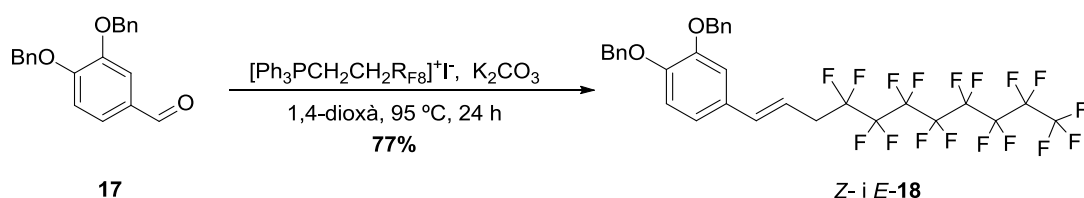


**Esquema 11:** Plantejament sintètic per obtenir la primera molècula objectiu **10**.

La síntesi començaria a partir del reactiu comercial 3,4-dibenziloxibenzal·dehid, **17**, com a esquelet catecol, al qual s'hi acoblaria una cadena parcialment fluorada mitjançant la reacció de Wittig amb el corresponent fosforà, obtenint així l'olefina **18**. La hidrogenació final, que desprotegeix els grups hidroxil i redueix l'olefina de **18** ens portaria a la molècula objectiu **10**.

### 3.2.1. Obtenció de l'olefina **18**

Igual que en l'anterior seqüència sintètica, l'acoblament de la cadena perfluorada a l'esquelet catecol es va dur a terme mitjançant una reacció de Wittig. De la mateixa manera que en el cas anterior, es va fer servir la corresponent sal de fosfoni i  $K_2CO_3$  com a base per a generar l'ilur de fòsfor no estabilitzat. Es van aplicar les condicions ja millorades que s'havien trobat anteriorment, explicades en l'apartat 3.1.2., tal i com mostra l'Esquema 12.



**Esquema 12:** Reacció de Wittig per afegir la cadena perfluorada.

La reacció es va seguir per cromatografia de gasos fins que no es va apreciar avanç en la reacció. El cru es va tractar i purificar obtenint un 77% de rendiment en l'obtenció del producte **18** com una barreja 15:1 de les corresponents olefines *Z*:*E*.

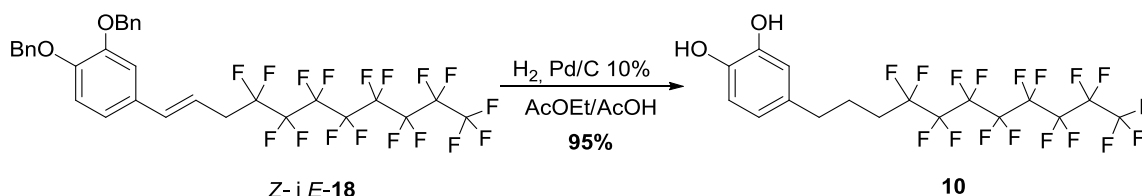
### 3.2.2. Obtenció de **10**

En la bibliografia es poden trobar diverses metodologies per a eliminar èters benzílics: amb àcids de Lewis, oxidació, reducció amb metalls i hidrogenòlisis.<sup>22</sup>



Aquesta última opció, és la més adequada tenint en compte que també necessitem reduir l'olefina de **18**. Així, amb una sola etapa podríem reduir l'olefina i desprotegir els hidroxils de **18**.

Aquesta reacció es va dur a terme en escala multigram amb hidrogen a 3 atm de pressió i Pd/C com a catalitzador en el si d'acetat d'etil i àcid acètic com a font de protons tal i com es mostra a l'Esquema 13.



**Esquema 13:** Hidrogenació per a reduir l'olefina i desprotegir els hidroxils de **18**.

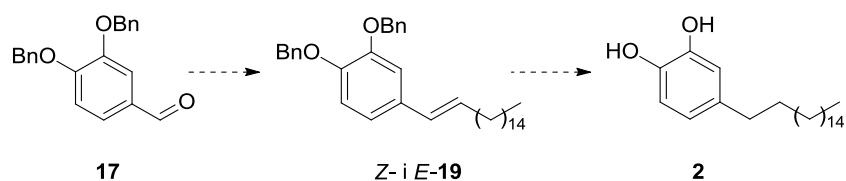
Després del tractament del cru de reacció es va obtenir el producte reduït i hidrogenat **10** amb un 95% de rendiment, sense la necessitat de cap operació addicional de purificació.

Per ressonància magnètica nuclear de protó es pot observar la desaparició dels senyals de protons olefínics i confirmar la reducció del doble enllaç de **10**, també es pot observar la desaparició dels senyals aromàtics en forma de multiplet amb integral igual a deu i els singlets, a 5 ppm amb integral igual a quatre que confirma l'eliminació dels grups protectors èters benzílics.

Amb la nova ruta sintètica, s'ha pogut obtenir **10** en 3 etapes i un 57% de rendiment global.

### 3.3. Síntesi millorada del segon catecol objectiu 2

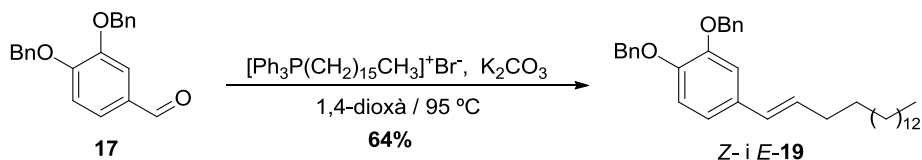
A continuació, es va voler aprofitar l'experiència adquirida i els bons resultats obtinguts en el desenvolupament de la síntesi de **10** per abordar el segon objectiu del present treball de recerca: millora i escalat de la síntesi del 4-heptadecilcatecol **2**. (apartat 2). La síntesi inicial consistia en 4 etapes i un 48% de rendiment global com ja s'ha explicat a l'apartat 1.3. Amb la nova seqüència, la síntesi només consistiria en dos passos, com es pot observar en l'Esquema 14.



**Esquema 14:** Anàlisi sintètica plantejada per a millorar l'obtenció del catecol **2**.

### 3.3.1. Obtenció de **19**

Així, la nova síntesi es va realitzar agafant com a model la seguida en l'apartat 3.2., i per tant el primer pas va consistir en una reacció de Wittig. Per a fer-ho es va fer servir bromur de (1-hexadecil)trifenilfosfoni com a sal de fosfoni i  $K_2CO_3$  com a base per a generar l'ilur de fòsfor no estabilitzat en el si de 1,4-dioxà (Esquema 15).



**Esquema 15:** Reacció de Wittig per afegir la cadena alquílica.

La reacció es va seguir per cromatografia de gasos fins que no s'apreciava avanç de la reacció. El cru es va tractar, es va purificar el producte obtingut amb cromatografia en columna de gel de sílice i es va obtenir una barreja 5:1 de les corresponents olefines *Z* i *E*, respectivament, amb un 64% de rendiment.

En l'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó podem observar que l'acoblament de les dues molècules s'ha dut a terme formant-se la corresponent olefina per la presència d'un doble triplet amb integral igual a 1 a 5.55 ppm i d'un doblet amb integral 1 a 6.28 ppm corresponents als protons olefínics H-1' i H-2', respectivament.

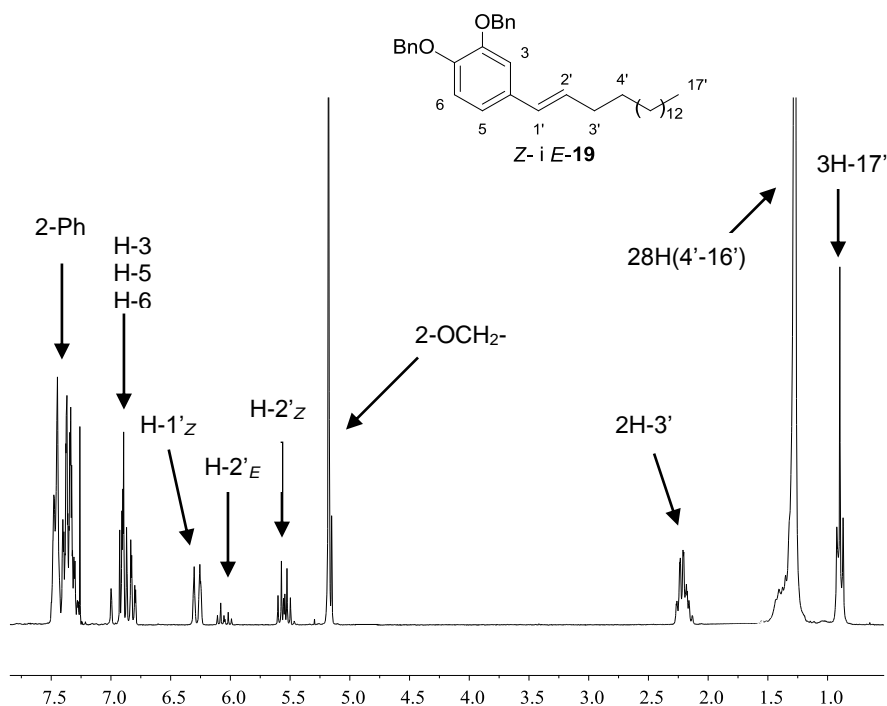
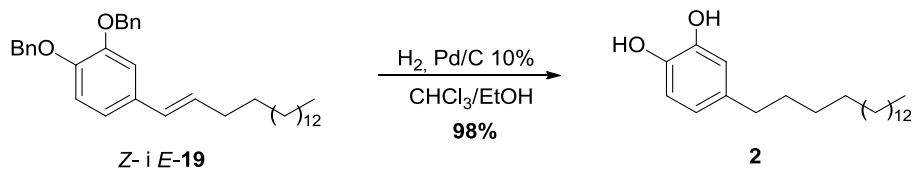


Figura 8: Espectre de  $^1\text{H}$  RMN (250 MHz en  $\text{CDCl}_3$ ) de **19**.

### 3.3.2. Obtenció del catecol **2**

El segon i últim pas per a obtenir el catecol final **2**, és la reducció de l'olefina i la hidrogenòlisi dels benzils presents en l'intermedi **19**. Per això, igual que en els altres casos, es va utilitzar hidrogen a 3 atm de pressió i Pd/C (10%) com a catalitzador en el si d'una barreja de cloroform i etanol amb proporció 1:1 (Esquema 16).

Aquest canvi de dissolvent va ser degut a la baixa solubilitat de **19** en la barreja d'acetat d'etil-àcid acètic a l'escalar la reacció.



Esquema 16: Hidrogenació per a reduir l'olefina i eliminar els èters benzílics de **19**.

Simplement filtrant el cru de reacció a través de Celite es va obtenir el catecol **2** amb un 98% de rendiment.

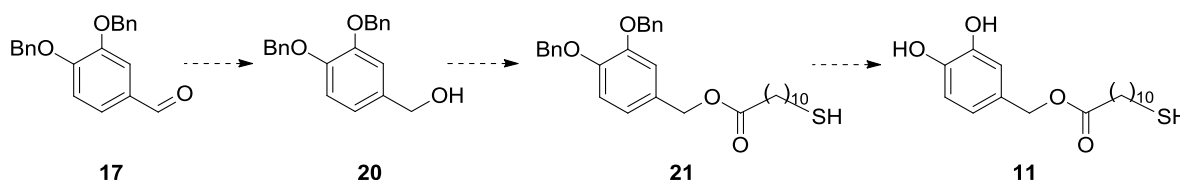
L'anàlisi de l'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó permet verificar la reducció de l'olefina per la desaparició dels senyals a 5.55 ppm i 6.28 ppm

corresponents als protons olefínics i la hidrogenòlisi dels èters benzílics per la desaparició del multiplet amb integral igual a deu a 7.36 ppm i els dos singlets amb integral igual a dos a 5.15 ppm.

L'optimització de la ruta sintètica de **2** ha suposat la reducció de les etapes de reacció, de quatre a dues, una millora del rendiment global, del 48% al 63%, i l'estalvi de treballar en condicions anhidres.

### 3.4. Síntesi d'11

Com a últim objectiu es va voler explorar en la obtenció d'un catecol amb un grup tiol al final de la cadena. Agafant com a referència els bons resultats obtinguts amb el catecol protegit amb grups benzil, es va proposar la següent seqüència sintètica:



**Esquema 17:** Anàlisi sintètica per a l'obtenció d'11.

Aquesta seqüència començaria a partir de l'aldehid comercial **17** el qual es reduiria per obtenir l'alcohol **20**. Seguidament es portaria a terme un acoblament per a formar l'èster **21**, i finalment una hidrogenòlisi per desprotegir els grups hidroxil ens conduiria al catecol objectiu **11**.

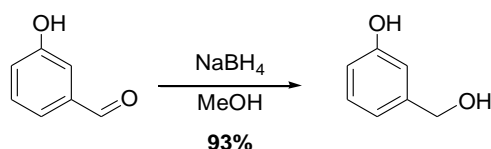
#### 3.4.1. Obtenció de 20

Hi ha un ampli ventall d'agents reductors per a reduir aldehyds i cetones a alcohols. Un dels més típics és el borohidruir de sodi, que és un agent reductor suau i quimioselectiu per al grup carbonil. La seva simplicitat d'ús, el seu baix cost i l'alta quimioselectivitat fan que sigui dels millors reactius per a aquesta reacció.<sup>25</sup>

Chaikin i Brown<sup>26</sup> van estudiar la reducció de diversos aldehyds i cetones, concretament un d'ells molt similar al compost utilitzat en el nostre cas (Esquema 18).

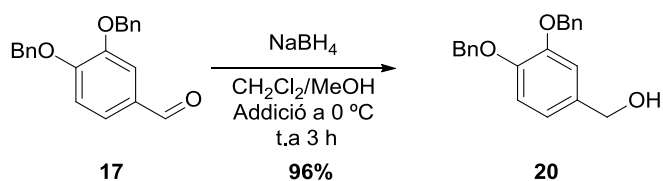
<sup>25</sup> *Handbook of Reagents for Organic Synthesis. Oxidizing and Reducing Agents.* Burke, S. D.; Donheiser, R. L., Wiley, **2000**, 394.

<sup>26</sup> Chaikin, S. W.; Brown, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *122*, 122-125.



**Esquema 18:** Reducció del grup aldehid a alcohol descrita per Chaikin i Brown.<sup>26</sup>

En aquest treball la reacció s'ha dut a terme en condicions molt similars a les descrites per Chaikin i Brown<sup>26</sup> (Esquema 19).



**Esquema 19:** Reducció de l'aldehid **17** amb hidrur de bor i sodi realitzada en aquest treball.

L'avanç de la reacció es va seguir mitjançant cromatografia de capa fina. Un cop es va observar la desaparició del compost de partida, després de 3 hores de reacció, aquesta es va parar i es va tractar el cru de reacció. Després de la purificació es va obtenir l'alcohol **20** amb un 96% de rendiment.

### 3.4.2. Obtenció de **21**

En la bibliografia, hi ha un ampli ventall d'agents d'acoblament per a formar èsters activant l'àcid carboxílic corresponent com per exemple les carbodiïmes (DCC, EDCI), les sals d'uroni (HBTU, HATU), o les sals de fosfoni (BOP, PyBOP).<sup>27</sup>

Es van utilitzar alguns d'aquests agents d'acoblament per a formar l'èster **21** (Taula 2), però en cap cas es van obtenir els resultats esperats. Aquest fet sumat a que la presència d'un grup tiol lliure podria presentar problemes a l'hora d'eliminar els grups protectors benzil mitjançant una hidrogenòlisi, ens va dur al replantejament de la seqüència sintètica proposada.

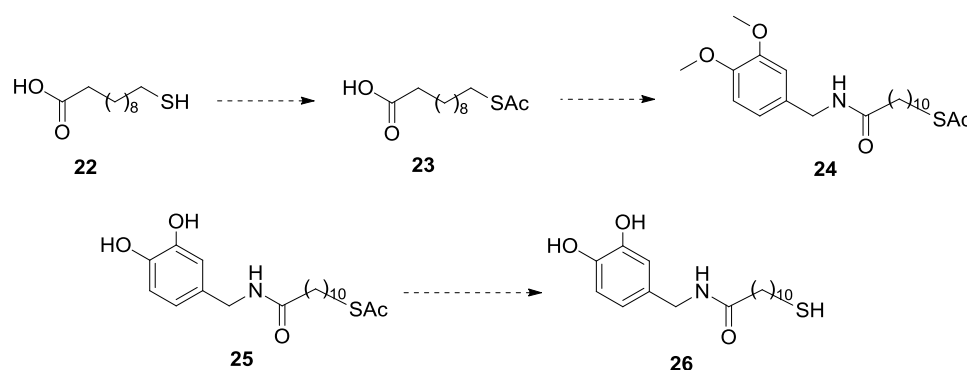
<sup>27</sup> Prasad KVSRG, Bharathi K, Haseena Banu B. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* **2011**, 108-119.

Exp.	Agent d'acoblament	Dissolvent	Base	Equivalents base	Rendiment (%)
1 <sup>28</sup>	EDCI	DCM <sub>anh</sub>	DIPEA	6	8
2 <sup>27</sup>	PyBOP	DMF	DIPEA	6	-
3 <sup>29</sup>	HBTU	DMF	DIPEA	6	-

Taula 2: Acoblaments per formar esters amb diferents tipus de reactius per a acoblaments peptídics.

### 3.5. Nova molècula objectiu

En la nova aproximació sintètica es va decidir de protegir el tiol en forma de tioacetat, i tenint en compte que la desprotecció d'aquest requereix medi bàsic fort,<sup>30</sup> també es va decidir canviar la molècula objectiu **11**, en comptes de formar un ester, formaríem una amida, que sí que suportaria la desprotecció del tioacetat. La ruta sintètica proposada es mostra a l'Esquema 20.



Esquema 20: Anàlisi sintètica per a l'obtenció de **26**.

La síntesi començaria a partir de l'àcid 11-mercaptoundecanoic **22**. En un primer pas es protegiria el grup tiol amb anhidrid acètic en forma de tioacetat **23**. Posteriorment es transformaria l'àcid carboxílic a clorur d'àcid i es faria reaccionar amb la corresponent amina donant lloc a la catecolamida **24**. Seguidament es desprotegirien els grups hidroxil donant lloc al compost **25**. I finalment, s'eliminarà l'acetat desprotegint el tiol i així obtenir **26**.

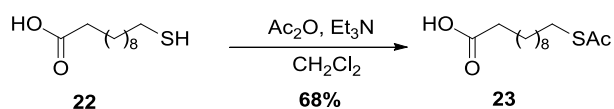
<sup>28</sup> Belser, T.; Stöhr, M.; Pfaltz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8720-8731.

<sup>29</sup> De León-Rodríguez, L. M.; Viswanathan, S.; Sherry, A. D. *Contrast Media Mol. Imaging* **2010**, *5*, 121-125.

<sup>30</sup> Espés, B. *Treball de Recerca*. Universitat Autònoma de Barcelona, **2010**.

### 3.5.1. Obtenció de 23

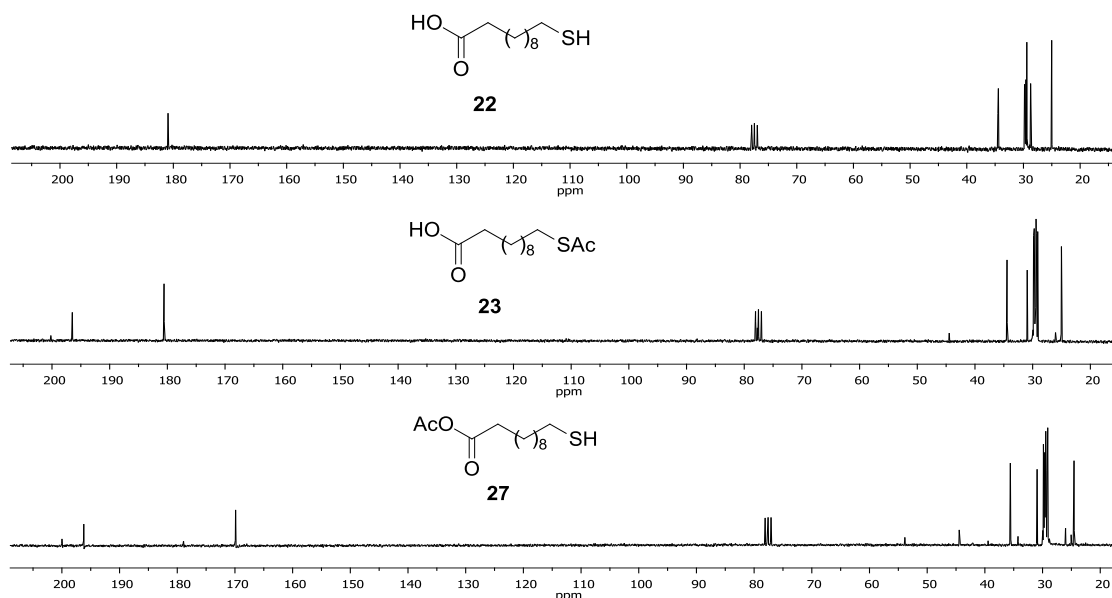
Per a començar la síntesi es va protegir el grup tiol de l'àcid 11-mercaptoundecanoic en forma de tioacetat. Aquesta reacció es va dur a terme amb anhídrid acètic i trietilamina en el si de clorur de metilè (Esquema 21). Es va seguir mitjançant cromatografia de capa fina.



**Esquema 21:** Protecció del tiol de **22** en forma de tioacetat per formar **23**.

Passades 24 hores ja no s'observava reactiu, però s'havien format dos productes, el de l'acetilació del grup tiol i el de l'acetilació de l'àcid carboxílic presents a l'àcid 11-mercaptoundecanoic. Els dos productes formats es van poder separar per cromatografia en columna de sílice usant una barreja  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{Et}_2\text{O}$  (9:1) com a fase mòbil obtenint-se el compost desitjat **23** amb un 68% de rendiment.

Mitjançant l'espectre de ressonància magnètica nuclear de carboni es van poder identificar els productes (Figura 9).



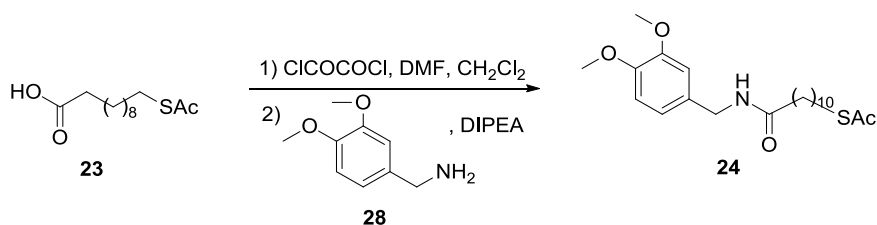
**Figura 9:** Espectres de  $^{13}\text{C}$  RMN (62.5 MHz en  $\text{CDCl}_3$ ) de **22**, **23** i **27**.

Com es pot veure en l'espectre, el senyal del carboni de l'àcid carboxílic de **22** apareix a 180 ppm, i aquesta s'ha de mantenir a l'espectre de **23** però no en el de **27**, ja que aquest no és un àcid carboxílic sinó un anhídrid i el senyal dels carbonis de carbonil d'anhídrid apareixen a camps més alts, en aquest cas al voltant de 170 ppm.

### 3.5.2. Obtenció de **24**

L'acoblament entre un àcid carboxílic i una amina es pot produir activant l'àcid carboxílic de diverses maneres entre elles es pot destacar l'ús agents d'acoblament peptídica (apartat 3.4.2) o mitjançant la clàssica formació del corresponent clorur d'àcid.<sup>31</sup> En aquest cas, amb els grups hidroxils i tiol protegits, es va escollir l'última metodologia per tractar-se de la més senzilla.

Per a la formació del clorur d'àcid, es va seguir la metodologia descrita per Zhu *et al.*<sup>31</sup> i pel posterior acoblament, la metodologia descrita per Lan *et al.*<sup>32</sup> Així, es va utilitzar clorur d'oxalil en el si de clorur de metilè i unes gotes de DMF sota atmosfera de nitrogen,<sup>31</sup> passades 24 hores es van evaporar els volàtils i es va dissoldre el cru en clorur de metilè anhidre, seguidament es van afegir 3 equivalents de DIPEA i l'amina **28** (Esquema 22).



**Esquema 22:** Transformació de l'àcid carboxílic de **23** en clorur d'àcid i posterior acoblament amb l'amina **28** per obtenir **24**.

Es va obtenir un cru de reacció complex en el que no s'observava presència del producte desitjat.

<sup>31</sup> Zhu, Z.; Mazzola, R.; Sinning, L.; McKittrick, B.; Niu, X.; Lundell, D.; Sun, J.; Orth, P.; Guo, Z.; Madison, V.; Ingram, R.; Beyer, B. M. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 725-736.

<sup>32</sup> Lan, R.; Liu, Q.; Fan, P.; Lin, S.; Fernando, S. R.; McCallion, D.; Pertwee, R.; Makriyannis, A. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 769-776.



### 3.6. Aplicacions compostos 2 i 10.

#### 3.6.1. Generació de recubriments

##### 3.6.1.1. Mullabilitat i angle de contacte

La mullabilitat és la capacitat d'un líquid d'estendre's sobre un sòlid. Aquesta propietat depèn de les forces intermoleculares de les substàncies en contacte, les forces adhesives entre el líquid i el sòlid fan que el líquid s'estengui per la superfície, mentre que les forces cohesives del líquid fan que aquest s'amuntegui i tendeixi a evitar la superfície del sòlid. La magnitud física accessible experimentalment relacionada amb la mullabilitat és l'angle de contacte. Aquest es defineix com a l'angle que forma la superfície d'un líquid en entrar en contacte amb un sòlid i està determinat per la resultant de les forces adhesives i cohesives.<sup>33</sup> Quan les forces adhesives amb la superfície del sòlid són molt grans en relació a les forces cohesives (alta mullabilitat), l'angle de contacte és menor de  $90^\circ$ , tenint com a resultat que el líquid mulla la superfície. En canvi, quan són les forces cohesives molt més grans que les adhesives (baixa mullabilitat) el líquid disminuirà el contacte amb la superfície formant una gota compacte donant angles de contacte majors de  $90^\circ$ .

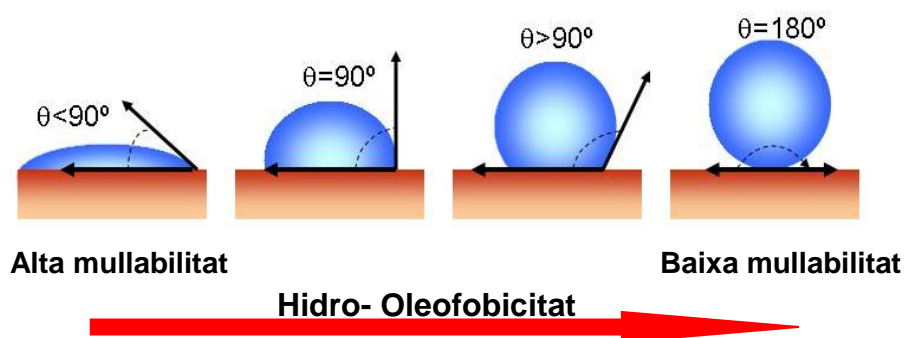


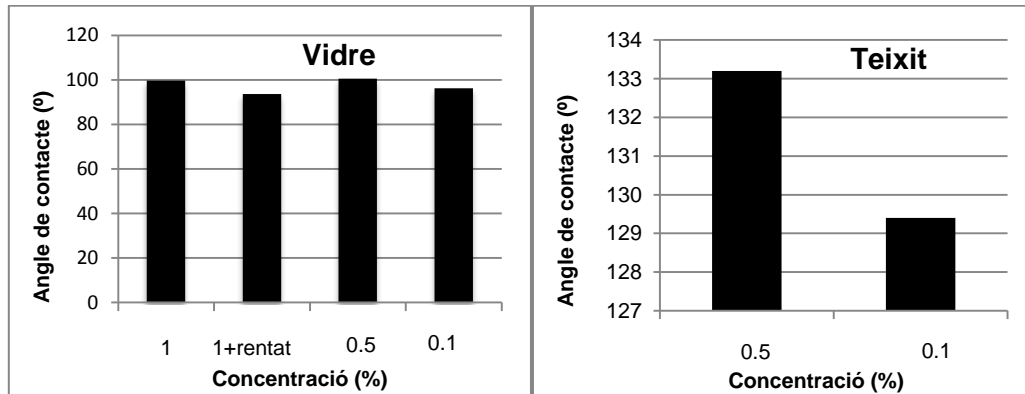
Figura 10: Representació angles de contacte.

##### 3.6.1.2. Resultats

En el nostre grup d'investigació i en col·laboració amb el grup d'investigació del Dr. Daniel Ruiz-Molina del Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) s'ha aconseguit resultats molt positius respecte a la

<sup>33</sup> Li, X.-M.; Reinhoudt, D.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1350-1368.

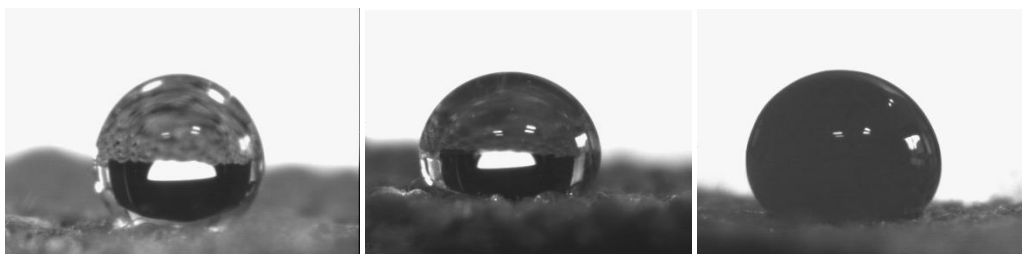
generació de recobriments hidro- i oleofòbics, que ja estan en procés de patent i només es donaran dades generals. Com a mesura per a catalogar aquests resultats com a positius s'ha utilitzat els valors de l'angle de contacte obtinguts, una part dels quals es mostra en els gràfics de la Figura 11, d'una gota d'aigua sobre vidre i tela, respectivament.



**Gràfic 1:** Angles de contacte d'una gota d'aigua formats amb diferents concentracions de la molècula que origina els recobriments sobre vidre i sobre teixit.

Com ja s'ha explicat a l'apartat anterior, que els angles de contacte siguin majors de 90° significa que el sòlid presenta una baixa mullabilitat i en conseqüència que s'ha aconseguit un bon recobriment hidrofòbic, ressaltant les baixes concentracions de compost necessàries per convertir en hidrofòbica una superfície de vidre. Aquests resultats podrien ser de gran interès en el camp del desenvolupament de superfícies de vidre autorentables.

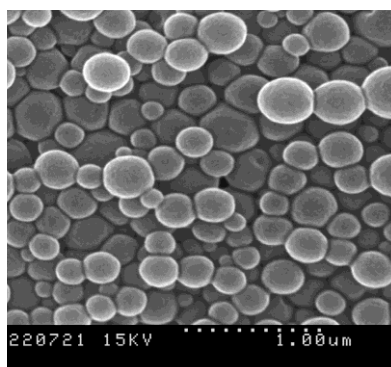
També s'han obtingut bons resultats d'oleofobicitat, s'ha pogut observar que la tela tractada amb els nostres recobriments presenten una baixa mullabilitat enfront de l'aigua l'oli i el quetxup (Figura11).



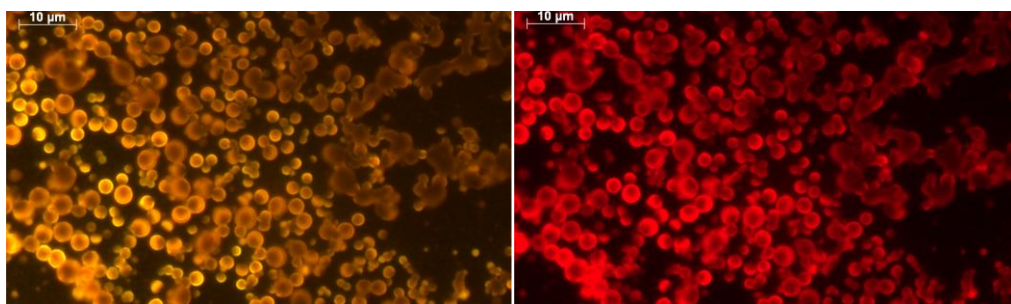
**Figura 11:** Gotes d'aigua, oli i quetxup (d'esquerra a dreta) sobre tela de poliamida tractada amb els nostres recobriments.

### 3.6.2. Obtenció de micro- i nanoestructures

Parlant del mateix compost que genera els recobriments esmentats anteriorment, també s'ha aconseguit obtenir en altres condicions experimentals, micro- i nanoestructures (Figura 12) amb característiques fluorescents (Figura 13).

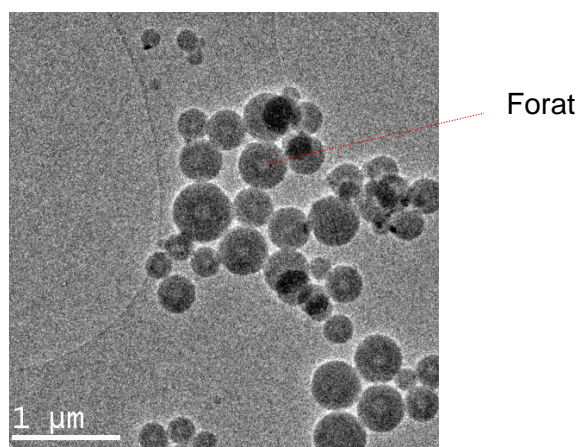


**Figura 12:** Nanopartícules formades vistes per SEM.

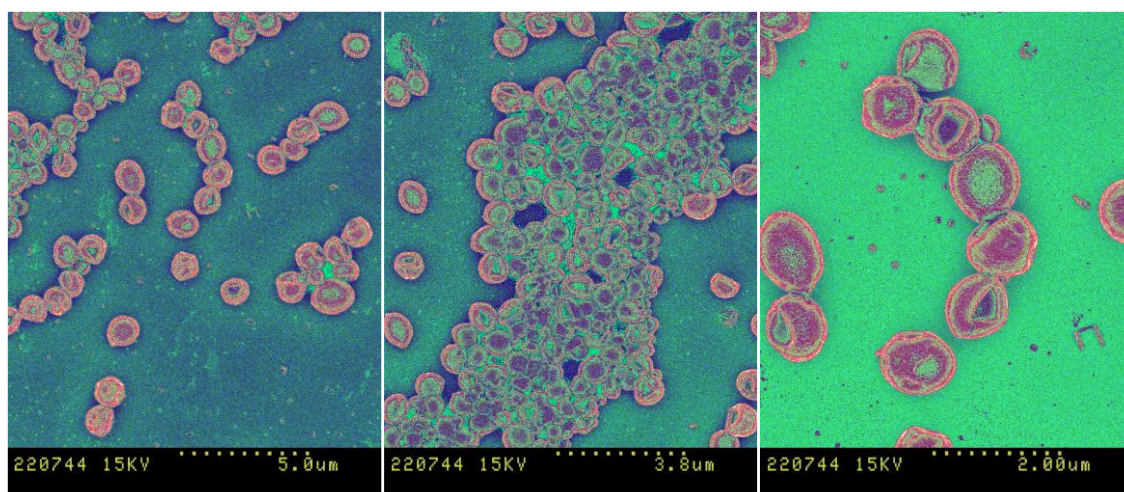


**Figura 13:** Imatges del microscopi òptic de les nanopartícules.

Finalment, ressaltar que mitjançant tècniques de TEM (Figura 14) i SEM (Figura 15) s'ha vist que aquestes nanopartícules estan buides, fet que les podria fer útils per a encapsulament de substàncies.



**Figura 14:** Imatge de TEM de les nanopartícules.



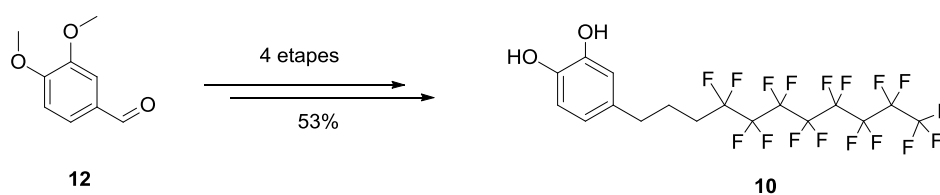
**Figura 15:** Imatges de SEM de les nanopartícules augmentant l'escala d'esquerra a dreta.)



#### IV. CONCLUSIONS

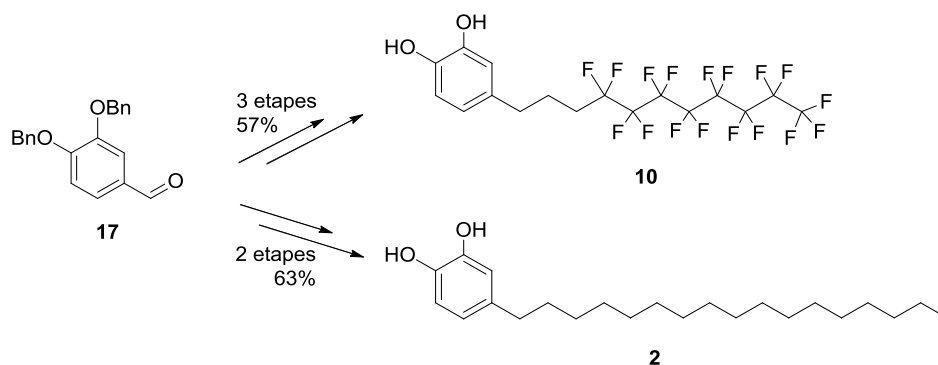
En el present treball de recerca s'ha aconseguit la síntesi d'un nou compost tipus catecol **10**, que presenta en la seva estructura una cadena alquílica parcialment fluorada amb la finalitat de fer-ne recobriments hidro- i oleofòbics, i l'optimització i escalat del catecol **2**, que presenta una cadena alquílica, amb la finalitat de fer-ne recobriments hidrofòbics.

Partint del producte comercial **12**, s'ha aconseguit obtenir **10** en quatre etapes sintètiques i un rendiment global del 53%.



Esquema 23: Síntesi de **10**.

Partint del producte comercial **17**, s'ha aconseguit obtenir **10** en tres etapes sintètiques i un rendiment global del 57% i **2** en dues etapes sintètiques i un rendiment global del 63% a escala multigram, millorant la metodologia sintètica existent que consistia en quatre etapes sintètiques i un 48% de rendiment global.



Esquema 24: Síntesi millorada de **10** i **2**.

També s'ha explorat en la síntesi de catecols amb una funcionalitat tiol amb la finalitat de poder desenvolupar superfícies o nanopartícules d'or adhesives sense arribar als productes desitjats.



## V. PART EXPERIMENTAL

### 5.1. Mètodes de caracterització

#### **Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear**

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

Els desplaçaments químics es donen en  $\delta$  (ppm), utilitzant com a referència interna el propi dissolvent deuterat ( $\text{CDCl}_3$  o  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ). Les abreviatures emprades per descriure la multiplicitat de les absorcions observades són les següents: s (singlet), sa (singlet ample), d (doblet), t (triplet), dd (doble doblet), dt (doble triplet), td (triple doblet), qt (quintuplet), m (multiplet).

#### **Cromatografia**

Les cromatografies de capa prima han estat efectuades sobre cromofolis *Alugram Sil G/UV<sub>250</sub>* de 0.25 mm de gruix. El revelat de les mateixes s'ha realitzat, depenent de cada cas, sota una làmpada d'ultraviolat de 254 nm i/o amb una solució de  $\text{KMnO}_4$  i posterior escalfament.

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

#### **Espectroscòpia d'infraroig**

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

#### **Espectrometria de masses**

Els espectres de masses d'alta resolució (HRMS) han estat enregistrats al *Servei d'Anàlisi Química* de la *Universitat Autònoma de Barcelona*, utilitzant tècniques d'ionització per electrosprai.

#### **Punt de fusió**

Els punts de fusió (Pf) s'han determinat en un bloc kofler de la marca Reichert i no han estat corregits.





S'afegeixen 50 ml de d'aigua i es fan extraccions successives amb 50 ml de diclorometà (x3). S'ajunten les fases organiques, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

El producte obtingut es purifica mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice, usant com a fase mòbil hexà:acetat d'etil (4:1); obtenint-se així, 3.59 g (78% de rendiment) de la barreja d'olefines *Z* i *E*-**13**.

Dades espectroscòpiques de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoroundec-1-enil)-1,2-dimetoxibenzè, **13**

<sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.12 (td, *J*<sub>3',F</sub>=18 Hz, *J*<sub>2',3'</sub>=7 Hz, 2H: H-3'), 3.87 (s, 3H: -OCH<sub>3</sub>), 3.89 (s, 3H: -OCH<sub>3</sub>), 5.66 (dt, *J*<sub>2',3'</sub>=7 Hz, *J*<sub>1',2'</sub>=11 Hz, 1H: H-2'<sub>z</sub>), 6.73-6.90 (m, 4H: H-1', H-3, H-5 i H-6).

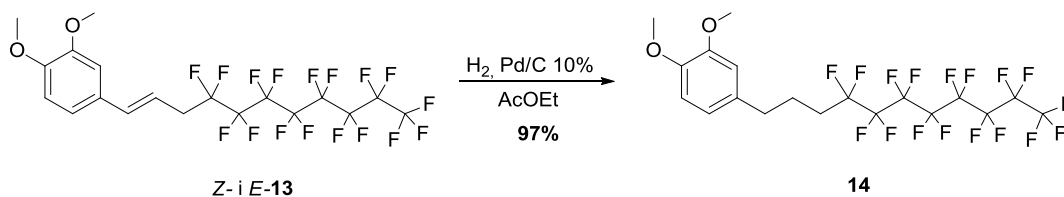
<sup>13</sup>C RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 31.0 (t, *J*<sub>CF</sub>=22 Hz, C-3'), 56.1 (-OCH<sub>3</sub>), 56.2 (-OCH<sub>3</sub>), 111.5, 112.1, 117.0 (t, *J*<sub>CF</sub>=4 Hz, C-2'), 121.4, 129.1 (C-4), 135.7 (C-1'), 148.99 (-COCH<sub>3</sub>), 149.29 (-COCH<sub>3</sub>).

EMAR (ESI+) *m/z*: Calculat per C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>F<sub>17</sub>O<sub>2</sub>: 619.0536 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100). Experimental: 619.0544 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).

IR (ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 2962, 1517, 1198, 1145, 1023.

Pf: 34-37 °C (hexà:acetat d'etil)

**5.2.3. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-Undecil)-1,2-dimetoxibenzè, **14****



En un reactor Fisher-Porter de 100 ml proveït d'agitació magnètica es dipositen 0.31 g de Pd/C al 10%, 1.00 g de **13** i 20 ml d'acetat d'etil (0.05 g d'alquè per cada ml d'acetat d'etil). La reacció es porta a terme sota 1 atm de pressió d'hidrogen.

Transcorregudes 24 h, la mescla de reacció es filtra sobre un llit de Celite i el dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda obtenint-se 0.97 g de **14** (97% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoroundecil)-1,2-dimetoxibenzè, **14**

$^1\text{H RMN}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.89-2.18 (m, 4H: H-2', H-3'), 2.65 (t,  $J_{1,2}=7$  Hz, 2H: H-1'), 3.86 (s, 3H:  $-\text{OCH}_3$ ), 3.87 (s, 3H:  $-\text{OCH}_3$ ), 6.70-6.82 (m, 3H: H-3, H-5 i H-6).

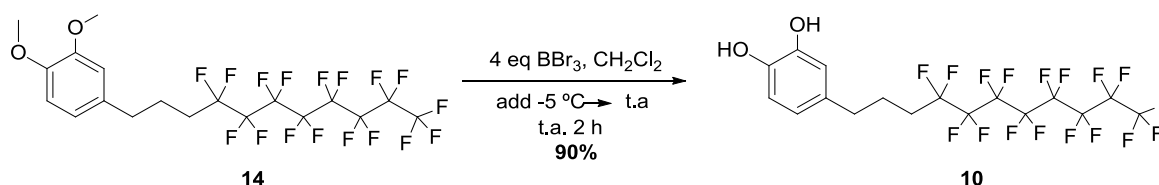
$^{13}\text{C RMN}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.2 (t,  $J_{\text{CF}}=3$  Hz, C-2') 30.4 (t,  $J_{\text{CF}}=22$  Hz, C-3'), 34.8 (C-1'), 56.0 ( $-\text{OCH}_3$ ), 56.1 ( $-\text{OCH}_3$ ), 111.6, 111.8, 120.4, 133.4 (C-4), 147.8 ( $-\text{COCH}_3$ ), 149.3 ( $-\text{COCH}_3$ ).

**EMAR** (ESI+)  $m/z$ : Calculat per  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_{17}\text{O}_2$ : 621.0693 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).  
Experimental: 621.0698 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).

**IR** (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2924, 1518, 1197, 1143, 1023.

**Pf**: 64-66 °C (acetat d'etil)

**5.2.4. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-Undecil)-catecol, **10****



En un matràs de fons rodó de 25 ml, proveït d'agitació magnètica i atmosfera inert, es dissolen 0.59 g de **14** (0.98 mmols) en 3 ml de diclorometà anhidre. La mescla es porta a temperatura de  $-5^\circ\text{C}$  i s'afegeixen 7.9 ml de tribromur de bor (7.90 mmols) gota a gota. Quan s'acaba l'addició es retira el bany fred i la reacció es deixa avançar a temperatura ambient. L'avanç de la reacció se segueix mitjançant cromatografia de capa prima usant com a eluent hexà:acetat d'etil (4:1).

Passades 2 hores i observant la desaparició del compost de partida, la mescla de reacció s'afegeix sobre 20 ml d'aigua destil·lada. La fase orgànica s'extreu amb 25 ml d'èter dietílic (x2). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb  $\text{MgSO}_4$  anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

El producte obtingut es purifica mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice, usant com a fase mòbil, hexà:acetat d'etil (4:1) i obtenint-se així, 0.52 g de **10** (90% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoroundecil)catecol, **10**

**<sup>1</sup>H RMN** (360 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 1.85-1.93 (m, 2H: H-2'), 2.15-2.30 (m, 2H: H-3'), 2.63 (t,  $J_{1,2}=7$  Hz, 2H: H-1'), 6.58 (dd,  $J_{meta}=2$  Hz,  $J_{orto}=8$  Hz, 1H: H-5), 6.75 (d,  $J_{meta}=2$  Hz, 1H: H-3), 6.77 (d,  $J_{orto}=8$  Hz, 1H: H-6), 7.72 (s, 2H: -OH).

**<sup>13</sup>C RMN** (90 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 22.0 (t,  $J_{CF}=3$  Hz, C-2') 29.8 ( $J_{CF}=22$  Hz, C-3'), 33.8 (C-1'), 115.2, 115.4, 119.6, 132.5 (C-4), 143.4 (-COH), 145.1 (-COH).

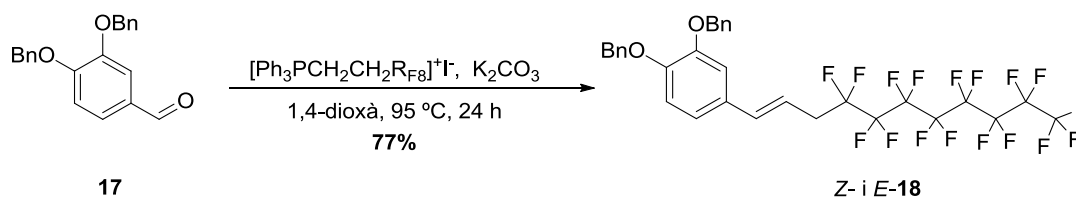
**EMAR** (ESI+) *m/z*: Calculat per C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>F<sub>17</sub>O<sub>2</sub>: 569.0415 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).  
Experimental: 569.0431 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).

**IR** (ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 3268, 2924, 1197, 1144.

**Pf**: 111-114 °C (hexà:acetat d'etil)

### 5.3. Síntesi de **10** amb 3,4-bis(benziloxi)benzaldehyd com a reactiu

#### 5.3.1. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-Undec-1-enil)-1,2-dibenziloxibenzè, **18**



En un matràs de fons rodó de 100 ml proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.50 g de 3,4-dibenziloxibenzaldehyd (1.57 mmol) en 7.8 ml de 1,4-dioxà, a continuació s'afegeixen 1.45 g de la sal de fosfoni **16** (1.73 mmol) i 0.55 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.96 mmol), s'acobla un refrigerant de reflux i quan la temperatura arriba a 95°C es deixa reaccionar. La reacció es controla amb cromatografia de gasos. Passades 24 hores ja no s'observa avanç de la reacció.

S'afegeixen 20 ml de d'aigua i es fan extraccions successives amb 20 ml de diclorometà (x3). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

El producte obtingut es purifica mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice, usant com a fase mòbil hexà:acetat d'etil (9:1); obtenint-se així, 0.20 g (77% de rendiment) de la barreja d'olefines *Z* i *E-18*.

Dades espectroscòpiques de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoroundec-1-enil)-1,2-dibenziloxibenzè, **18**

**<sup>1</sup>H RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.07 (td,  $J_{3F}=18$  Hz,  $J_{2,3}=7$  Hz, 2H: H-3'), 5.21 (s, 2H: -OCH<sub>2</sub>Ph), 5.23 (s, 2H: -OCH<sub>2</sub>Ph), 5.68 (dt,  $J_{2,3}=7$  Hz,  $J_{1,2}=11$  Hz, 1H: H-2'), 6.74 (d,  $J_{1,2}=11$  Hz, 1H: H-1'), 6.78-6.98 (m, 3H: H-1, H-5, H-6), 7.31-7.54 (m, 10H: aromàtics Bn).

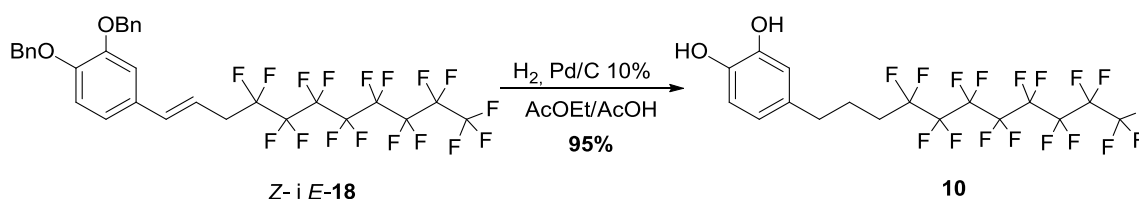
**<sup>13</sup>C RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 31.1 (t,  $J_{CF}=22$  Hz, C-3'), 71.7 (-OCH<sub>2</sub>Ph), 71.8 (-OCH<sub>2</sub>Ph), 115.2 (C-6), 115.9 (C-3), 117.2 (t,  $J_{CF}=3$  Hz, C-2'), 122.3 (C-5), 127.5, 127.7, 128.3, 128.9, 129.8 (C-4), 135.4 (C-1'), 137.5 (-CCH<sub>2</sub>OC-), 137.6 (-CCH<sub>2</sub>OC-), 149.0 (C-1 o C-2), 149.2 (C-1 o C-2).

**EMAR** (ESI+) *m/z*: Calculat per C<sub>31</sub>H<sub>21</sub>F<sub>17</sub>O<sub>2</sub>: 771.1162 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100). Experimental: 771.1178 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).

**IR** (ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 2919, 1515, 1199, 1144, 1027.

**Pf**: 64-66 °C (hexà:acetat d'etil)

**5.3.2. Síntesi de 4-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-Undecil)-catecol, **10****

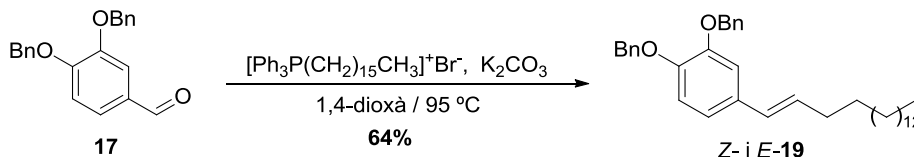


En un reactor Fisher-Porter de 100 ml proveït d'agitació magnètica es dipositen 0.28 g de Pd/C al 10%, 0.90 g de **5**, 30 ml d'acetat d'etil (0.05 g d'alquè per cada ml d'acetat d'etil) i 3 ml d'àcid acètic. La reacció es porta a terme sota 3 atm de pressió d'hidrogen.

Transcorregudes 24 h, la mescla de reacció es filtra sobre un llit de Celite i el dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda obtenint-se 0.65 g de **10** (95% de rendiment).

## 5.4. Síntesi de 2 amb 3,4-bis-(benziloxi)benzaldehyd com a reactiu

### 5.4.1. Síntesi de 1,2-bis (benziloxi)-4-(1-heptadecenil)benzè, 19



En un matràs de fons rodó de 2 l proveït d'agitació magnètica es dissolen 30.09 g de 3,4-dibenziloxibenzaldehyd (94.5 mmol) en 290 ml de 1,4-dioxà, a continuació s'afegeixen 57.04 g de la sal de fosfoni **16** (100.6 mmol) i 39.55 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (286.2 mmol), s'acobla un refrigerant de reflux i quan la temperatura arriba a 95 °C es deixa reaccionar. La reacció es controla amb cromatografia de gasos. Passades 24 hores ja no s'observa avanç de la reacció.

S'afegeixen 400 ml de d'aigua i es fan extraccions successives amb 400 ml de diclorometà (x2). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb  $\text{MgSO}_4$  anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

El producte obtingut es purifica mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice, usant com a fase mòbil hexà:acetat d'etil (9:1); obtenint-se així, 31.75 g (64% de rendiment) de la barreja d'olefines *Z* i *E*-**19**.

#### Dades espectroscòpiques de 1,2-bis (benziloxi)-4-(1-heptadecenil)benzè, 19

**$^1\text{H RMN}$**  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.94 (t,  $J_{17',16'} = 7$  Hz 3H: H-17'), 1.32 (sa, 28H: H-4'-H-16'), 2.18-2.33 (m, 2H: H-3') 5.22 (s, 4H: 2- $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 5.60 (dt,  $J_{1',2'} = 11$  Hz,  $J_{2',3'} = 7$  Hz 1H: H-2'<sub>Z</sub>), 6.33 (d,  $J_{1',2'} = 11$  Hz 1H: H-1'), 6.81-7.04 (m, 3H: H-3, H-5, H-6), 7.30-7.51 (m, 10H: aromàtics Bn).

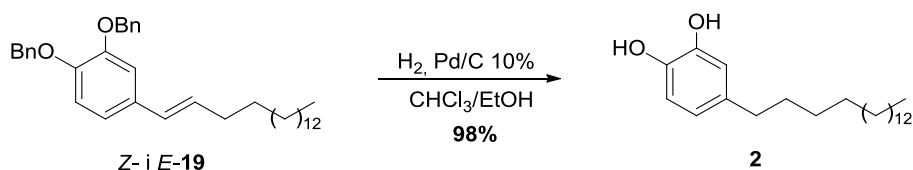
**$^{13}\text{C RMN}$**  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14.1 (C-17'), 22.8 (C-16'), 31.9 (C-3'), 71.2 (- $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 71.3 (- $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 114.6 (C-6), 115.8 (C-3), 122.1 (C-5), 128.1 (C-2'), 131.5 (C-4), 132.1 (C-1'), 147.6 (C-1 o C-2), 148.3 (C-1 o C-2).

**EMAR** (ESI+) *m/z*: Calculat per  $\text{C}_{37}\text{H}_{50}\text{O}_2$ : 549.3703 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).  
Experimental: 549.3697 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).

**IR** (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2913, 2828, 1510, 1244, 1129, 1006.

**Pf**: 50-52 °C (hexà:acetat d'etil)

#### 5.4.2. Síntesi de 4-heptadecilcatecol, 2



En un reactor Fisher-Porter de 500 ml proveït d'agitació magnètica es dipositen 1.51 g de Pd/C al 10%, 5.00 g de **10**, 150 ml de CHCl<sub>3</sub>:EtOH amb proporció 1:1. La reacció es porta a terme sota 4 atm de pressió d'hidrogen. Durant 24 hores es reomple el reactor d'hidrogen 3-4 cops més abans de tractar.

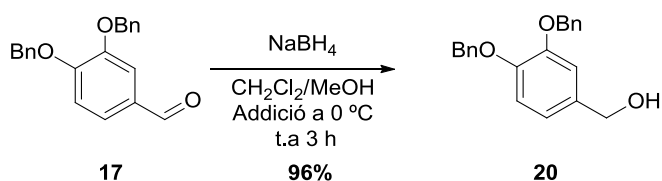
Transcorregudes aquestes 24h, la mescla de reacció es filtra sobre un llit de Celite i el dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda obtenint-se 3.31 g d'**11** amb un 98% de rendiment.

#### Dades espectroscòpiques de 4-heptadecilcatecol, 2

<sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.90 (t,  $J_{17',16'} = 7$  Hz 3H: H17'), 1.26 (sa, 28H: H4'-H16'), 1.60 (m, 4H: H2'-H3'), 2.49 (t,  $J_{1',2'} = 8$  Hz 2H: H1'), 4.93 (s, 1H: -OH), 5.07 (s, 1H: -OH), 6.63 (dd,  $J_{\text{meta}} = 2$  Hz,  $J_{\text{orto}} = 8$  Hz, 1H: H-5), 6.73 (d,  $J_{\text{meta}} = 2$  Hz, 1H: H-1), 6.79 (d,  $J_{\text{orto}} = 8$  Hz, 1H: H-4).

#### 5.5. Síntesi de 3,4-dihidroxibenzil 11-mercaptoundecanoat, 11

##### 5.5.1. Síntesi de (3,4-bis(benziloxi)fenil)metanol, 20



En un matràs de fons rodó de 250 ml proveït d'agitació magnètica es pesen 3.02 g de 3,4-dibenziloxibenzaldehyd (9.49 mmol) i es dissolen en 120 ml de barreja CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1). La dissolució s'introdueix en un bany d'aigua-gel i lentament s'hi afegeixen 0.22 g de NaBH<sub>4</sub> (5.93 mmol). Acabada l'addició es retira el bany de d'aigua-gel i es deixa avançar la reacció a temperatura ambient. Aquesta es segueix per cromatografia de capa fina utilitzant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Et<sub>2</sub>O (9:1) com a eluent. Quan s'ha observat la desaparició del substrat de partida es para la reacció. S'afegeixen 25 ml d'aigua destil·lada i s'acidifica el cru de reacció amb àcid clorhídric 4% fins que ja no

s'observi bombolleig. Es separen les fases i la fase aquosa s'extreu amb 40 ml de diclorometà (x2). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

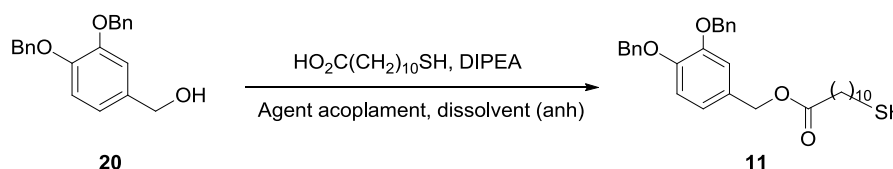
Sense més purificació, s'obtenen 2.93 g de (3,4-bis(benziloxi)fenil)metanol (96% de rendiment).

#### Dades espectroscòpiques de (3,4-bis(benziloxi)fenil)metanol, **20**

<sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.56 (s, 1H: -OH), 4.55 (s, 2H: H-1'), 5.20 (s, 4H: 2-OCH<sub>2</sub>Ph), 6.96 (m, 3H: H-2, H-5, H-6), 7.45 (m, 10H: aromàtics Bn).

#### 5.5.2. Procediment general seguit per a l'acoblament de formació de l'èster

11.



En un reactor Schlenk de 50 ml proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera de nitrogen, es dissolen 0.10 g de l'àcid 11-mercaptoundecanoic en 5-6 ml de diclorometà anhidre en el cas d'usar EDCI i DMF anhidre en el cas d'usar PyBOP o HBTU. La dissolució s'introdueix en un bany d'aigua-gel.

Per una altra banda, es prepara en un matràs de fons rodó de 50 ml proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera de nitrogen una dissolució de l'agent d'acoblament (1.2 equivalents), 1 equivalent del producte **20**, i 5 equivalents de DIPEA en 7-8 ml del dissolvent anhidre corresponent.

Aquesta dissolució s'addiciona sobre l'anterior i es deixa agitant. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de capa fina utilitzant Hexà:AcOEt (1:1).

Passades 24 hores es para la reacció.

En el cas d'utilitzar diclorometà com a dissolvent, el cru de reacció es renta amb 10 ml d'una solució de NaHCO<sub>3</sub> (x2) i seguidament amb 10 ml d'una de NaCl (x2). La fase orgànica s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> anhidre, es filtra i s'elimina el dissolvent per evaporació a pressió reduïda.

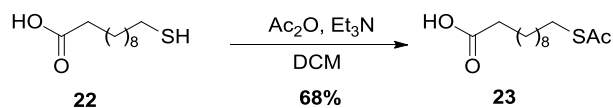
En el cas d'utilitzar DMF com a dissolvent, s'afegeixen 20 ml de diclorometà i es fan 2 extraccions amb 15 ml d'aigua i dos rentats de la fase orgànica amb NaOH. La fase orgànica s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'elimina el dissolvent per evaporació a pressió reduïda.

Finalment producte obtingut purifica per cromatografia en columna de gel de sílice usant com a fase mòbil hexà:acetat d'etil (1:1).



## 5.6. Síntesi de *N*-(3,4-dihidroxibenzil)-11-mercaptoundecanamida, 26

### 5.6.1. Síntesi de l'àcid 11-(acetiltio)undecanoic, 23



En un matràs de fons rodó de 25 ml proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.50 g d'àcid 11-mercaptoundecanoic (2.29 mmol) en 7 ml de diclorometà. A la solució s'hi afegeixen 0.26 ml d'anhidrid acètic (2.75 mmol) i 0.95 ml de trietilamina (6.87 mmol). La dissolució es deixa agitant a temperatura ambient i es controla l'avanç de la reacció per cromatografia de capa prima usant diclorometà:èter (9:1) com a eluent. Passades 24 hores es para la reacció.

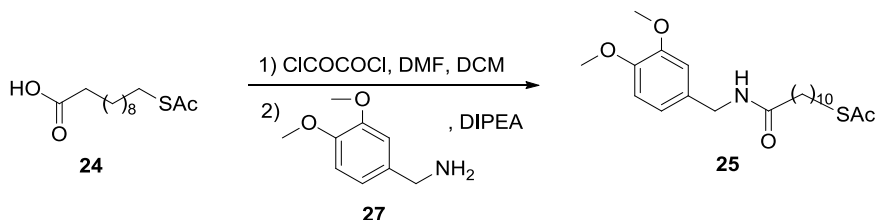
S'afegeixen 8 ml d'aigua destil·lada i s'acidifica el cru de reacció amb àcid clorhídric 4% fins a pH 1-2. Es separen les fases i la fase aquosa s'extreu amb 8 ml de diclorometà (x2). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

Finalment el producte obtingut purifica per cromatografia en columna de gel de sílice usant com a fase mòbil diclorometà:èter dietílic (9:1) obtenint-se el compost **23** amb un 68% de rendiment.

#### Dades espectrescòpiques de l'àcid 11-(acetiltio)undecanoic, 23

<sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.27 (sa, 12H: H4-H9), 1.50-1.65 (m, 4H: H-3, H-10), 2.32 (s, 3H: -COCH<sub>3</sub>), 2.37 (t, *J*<sub>10,11</sub> = 7 Hz 2H: H-11), 2.86 (t, *J*<sub>2,3</sub> = 7 Hz 2H: H-2).

### 5.6.2. Síntesi de *N*-(3,4-dimetoxibenzil)-11-mercaptoundecanamida, 25



En un reactor Schlenk de 25 ml proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera de nitrogen es dissolen 0.10 g de **23** en 4 ml de diclorometà anhidre i s'afegeixen 2 equivalents de clorur d'oxalil i unes gotes de DMF. La mescla es deixa agitant durant tota la nit. A continuació, s'eliminen els volàtils per evaporació a pressió reduïda.

En el mateix matràs de fons rodó, proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera de nitrogen, es dissol el sòlid en 5 ml de diclorometà anhidre i s'afegeixen 3 equivalents de DIPEA i 1 equivalent de veratrilamina (**27**).

Després de 24 hores es va afegir un volum equivalent d'aigua, es separen les fases i la fase orgànica es renta amb una solució aquosa saturada de NaCl (x2). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre i es filtren. El dissolvent s'elimina per evaporació a pressió reduïda.

L'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó del producte obtingut no va mostrar cap senyal atribuïble a **25**.



## VI. BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Barthlott, W.; Neinhuis, C. *Planta* **1997**, *202*, 1-8.
- <sup>2</sup> (a) *US Trademark*, 2 613 850, 1999. (b) *German trademark*, 39 958 441.2, 1999.
- <sup>3</sup> (a) Blossey, R. *Nature Mater.* **2003**, *2*, 301-306. (b) Lafuma, A.; Quéré, D. *Nature Mater.* **2003**, *2*, 457-460.
- <sup>4</sup> (a) Zhang, X.; Shi, F.; Niu, J.; Jiang, Y.; Wang, Z. *J. Mat. Chem.* **2008**, *18*, 621-633. (b) Roach, P.; Shirtcliffe, N. J.; Newton, M. I. *Soft Matter* **2008**, *4*, 224-240. (c) Li, X.-M.; Reinhoudt, D.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1350-1368. (d) Sun, T.; Feng, L.; Gao, X.; Jiang, L. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 644-652.
- <sup>5</sup> Yuan, Z.; Chen, H.; Zhang, J. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *254*, 1593-1598.
- <sup>6</sup> Waite, J. H.; Tanzer, M. L. *Science* **1981**, *212*, 1038-1040.
- <sup>7</sup> Crisp, D. J.; Walker, G.; Young, G. A.; Yule, A. B. *J. Colloid Interface Sci.* **1985**, *104*, 40-50.
- <sup>8</sup> Papov, V. V.; Diamond, T. V.; Biermann, K.; Waite, J. H. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 20183-20192.
- <sup>9</sup> Hwang, D. S.; Yoo, H. J.; Jun, J. H.; Moon, W. K.; Cha, H. J. *Appl. Environ. Microbiol.* **2004**, *70*, 3352-3359.
- <sup>10</sup> (a) Lee, H.; Lee, B. P.; Messersmith, P. B. *Nature* **2007**, *448*, 338-341 i referències en ell citades. (b) Lee, H.; Scherer, N. F.; Messersmith, P. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 12999-13003.
- <sup>11</sup> Jung, Y. C.; Bhushan, B. *Langmuir* **2009**, *25*, 14165-14173.
- <sup>12</sup> Nishino, T.; Meguro, M.; Nakamae, K.; Matsushita, M.; Ueda, Y. *Langmuir* **1999**, *15*, 4321-4323.
- <sup>13</sup> *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications*. Kirsch, P.; Ed, Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.

- <sup>14</sup> (a) Iacono, S. T.; Budy, S. M.; Smith, D. W.; Mabry, J. M. *J. Mat. Chem.* **2010**, *20*, 2979-2984. (b) Phani, A. R. *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *253*, 1873-1881. (c) Teshima, K.; Sugimura, H.; Inoue, Y.; Takai, O.; Takano, A. *Appl. Surf. Sci.* **2005**, *253*, 619-622.
- <sup>15</sup> (a) Zimmermann, J.; Reifler, F. A.; Fortunato, G.; Gerhardt, L.-C.; Seeger, S. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3662-3669 i cites contingudes en aquest treball. (b) Vilčnik, A.; Jerman, I.; Vuk, A. S.; Koželj, M.; Orel, B.; Tomšič, B.; Simončič, B.; Kovač, J. *Langmuir* **2009**, *25*, 5869-5880.
- <sup>16</sup> Evangelio, E.; Hernando, J.; Imaz, I.; Bardají, G. G.; Alibés, R.; Busqué, F.; Ruiz-Molina, D. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9754-9763.
- <sup>17</sup> Martínez-Otero, A.; Evangelio, E.; Alibés, R.; Bourdelande, J. L.; Ruiz-Molina, D.; Busqué, F.; Hernando, J. *Langmuir* **2008**, *24*, 2963-2966.
- <sup>18</sup> Rocaboy, C.; Rutherford, D.; Bennett, B. L.; Gladysz, J. A. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 596-603.
- <sup>19</sup> Le Stang, S.; Meier, R.; Rocaboy, C.; Gladysz, J. A. *J. Fluor. Chem.* **2003**, *119*, 141-149.
- <sup>20</sup> Saiz, J. *Treball de Recerca*. Universitat Autònoma de Barcelona, **2007**.
- <sup>21</sup> Hu, L. H.; Zou, H. B.; Gong, J. X.; Li, H. B.; Yang, L. X.; Cheng, W.; Zhou, C. X.; Bai, H.; Guéritte, F.; Zhao, Y. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 342-348.
- <sup>22</sup> Green, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective groups in organic synthesis*. Wiley: New York. **1999**.
- <sup>23</sup> Lange, R. J. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2037-2039.
- <sup>24</sup> Bringmann, G.; Pabst, T.; Henschel, P.; Kraus, J.; Peters, K.; Peters, E.; Rycroft, D. S.; Connolly, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9127-9133.
- <sup>25</sup> *Handbook of Reagents for Organic Synthesis. Oxidizing and Reducing Agents*. Burke, S. D.; Donheiser, R. L., Wiley, **2000**, 394.
- <sup>26</sup> Chaikin, S. W.; Brown, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *122*, 122-125.
- <sup>27</sup> Prasad KVSRG, Bharathi K, HaseenaBanu B. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* **2011**, 108-119.

- <sup>28</sup> Belser, T.; Stöhr, M.; Pfaltz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8720-8731.
- <sup>29</sup> De León-Rodríguez, L. M.; Viswanathan, S.; Sherry, A. D. *Contrast Media Mol. Imaging* **2010**, *5*, 121-125.
- <sup>30</sup> Espés, B. *Treball de Recerca* .Universitat Autònoma de Barcelona, **2010**
- <sup>31</sup> Zhu, Z.; Mazzola, R.; Sinning, L.; McKittrick, B.; Niu, X.; Lundell, D.; Sun, J.; Orth, P.; Guo, Z.; Madison, V.; Ingram, R.; Beyer, B. M. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 725-736.
- <sup>32</sup> Lan, R.; Liu, Q.; Fan, P.; Lin, S.; Fernando, S. R.; McCallion, D.; Pertwee, R.; Makriyannis, A. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 769-776.
- <sup>33</sup> Li, X.-M.; Reinhoudt, D.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1350-1368.





Universitat Autònoma de Barcelona  
Facultat de Ciències  
Departament de Química

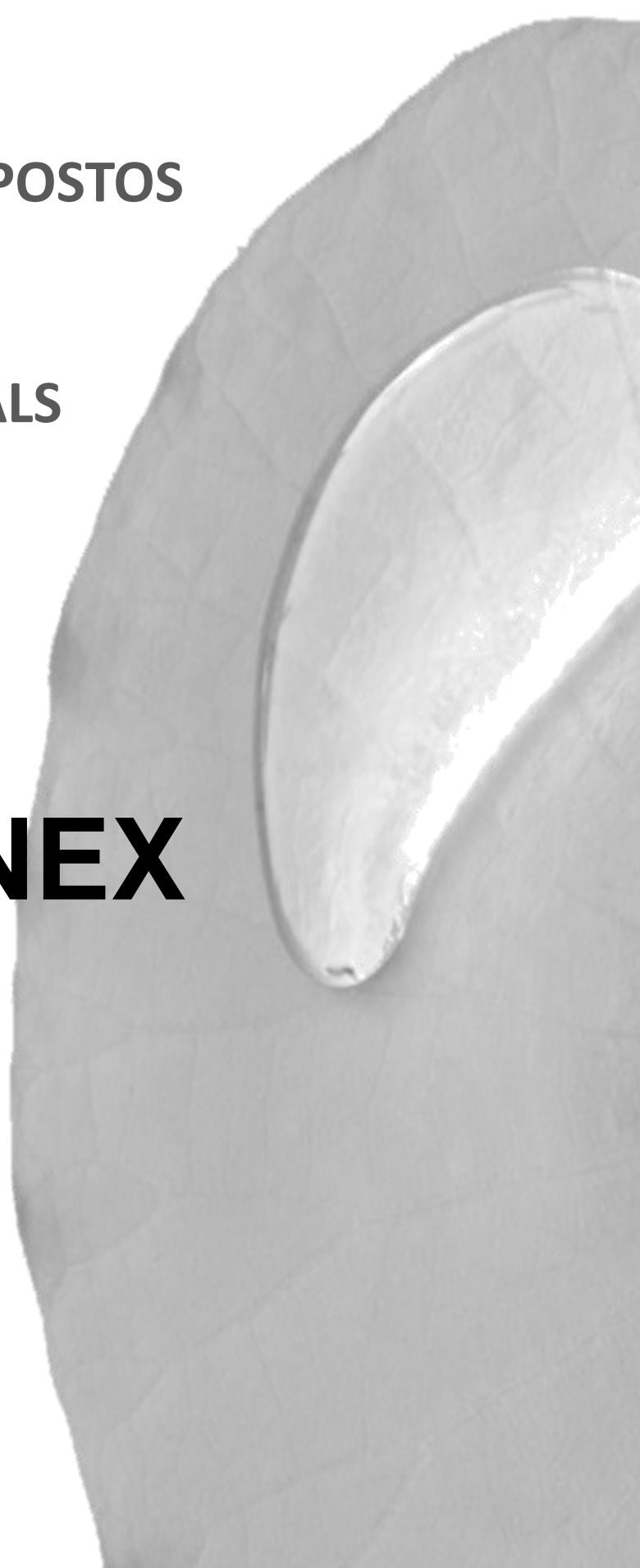
**SÍNTESI DE NOUS COMPOSTOS**

**TIPUS CATECOL AMB**

**APLICACIÓ EN MATERIALS**

**FUNCIONALS**

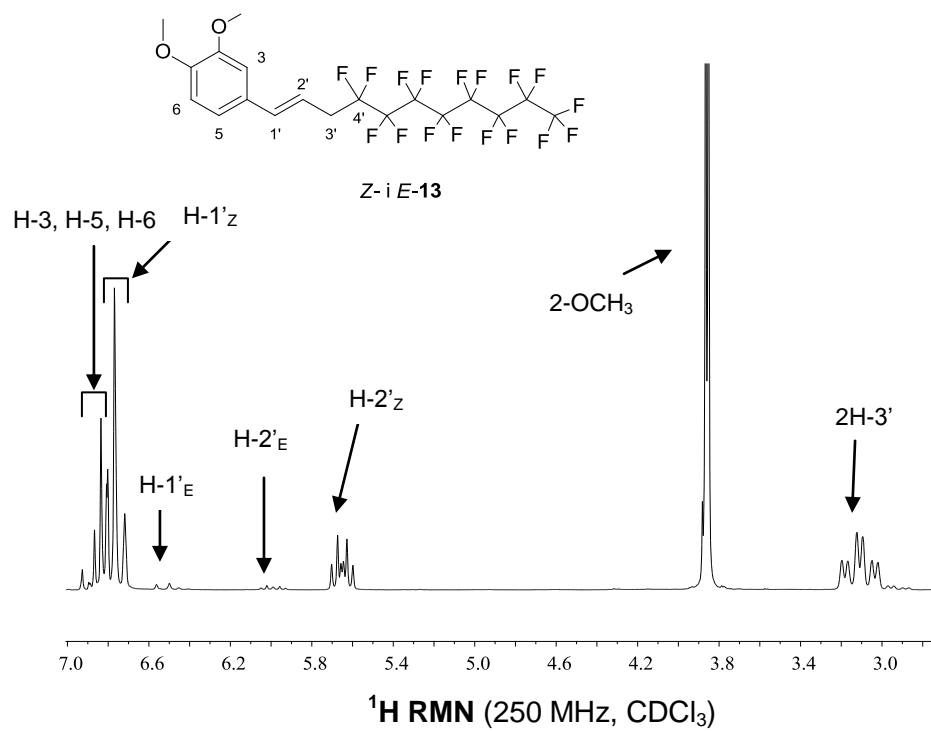
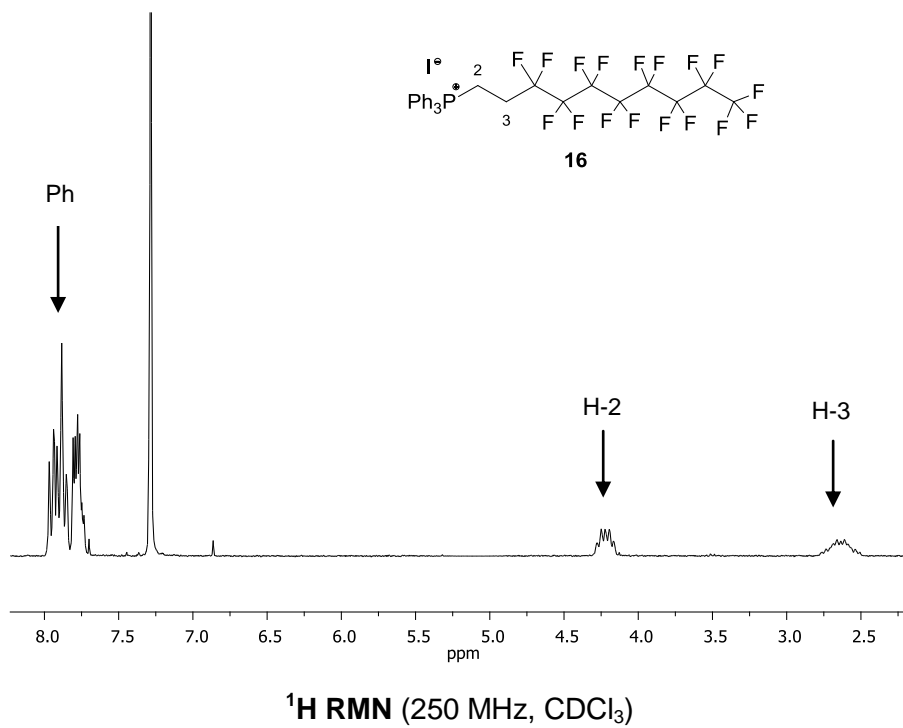
**ANNEX**

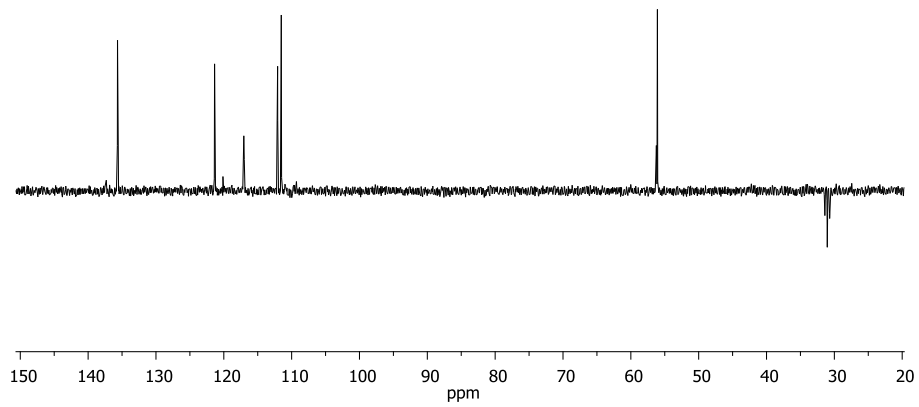
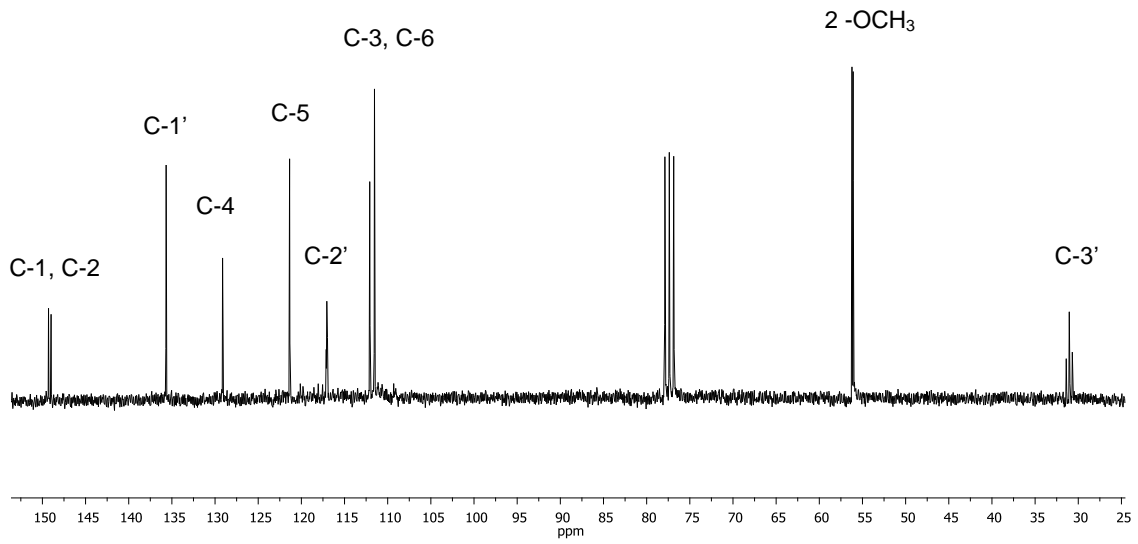


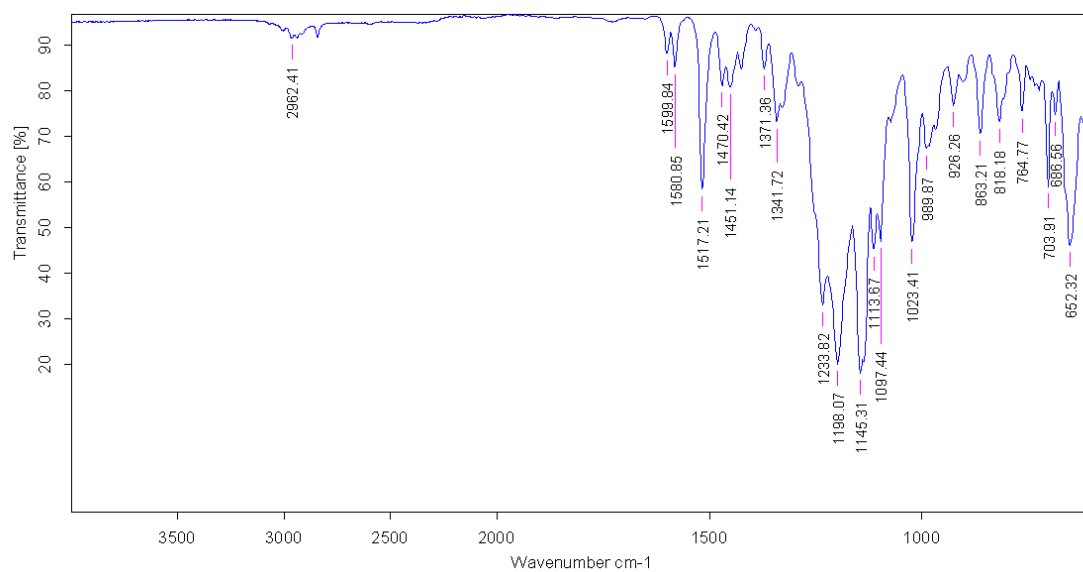




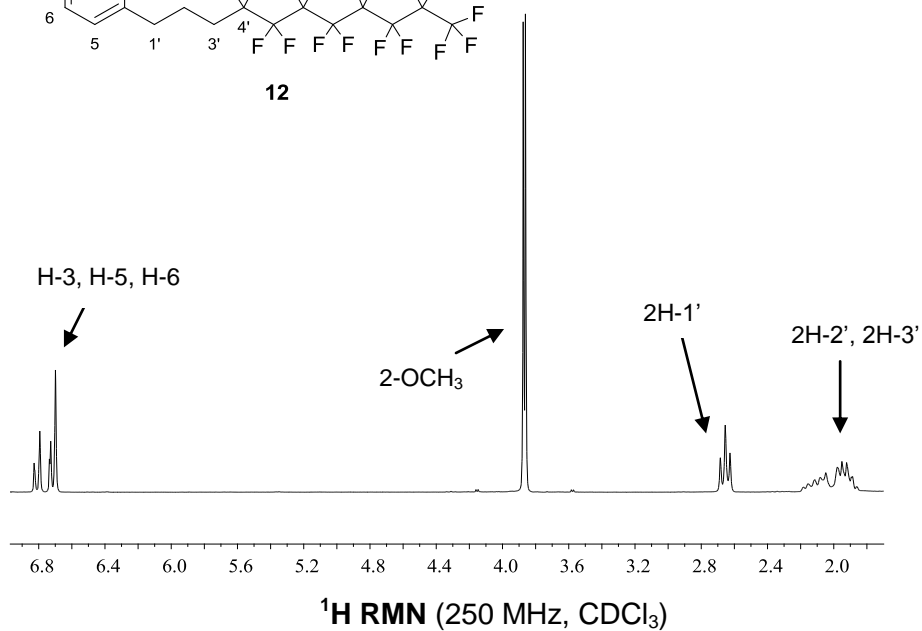
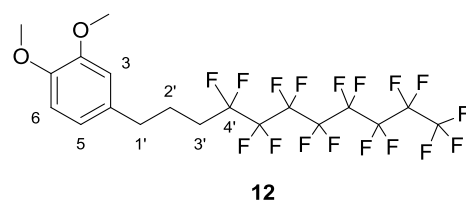
## Apèndix d'espectres

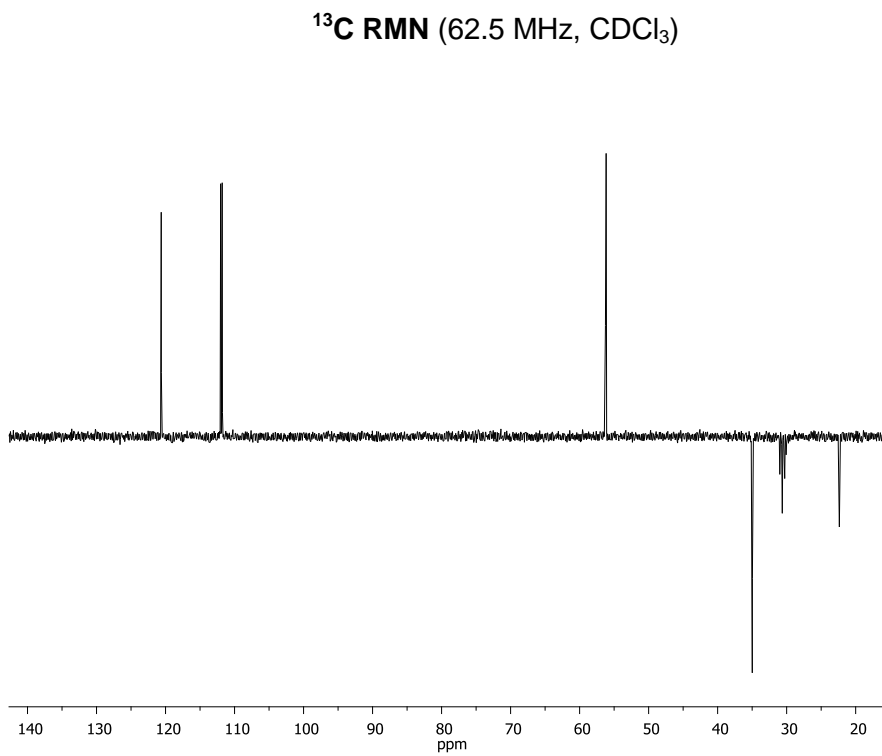
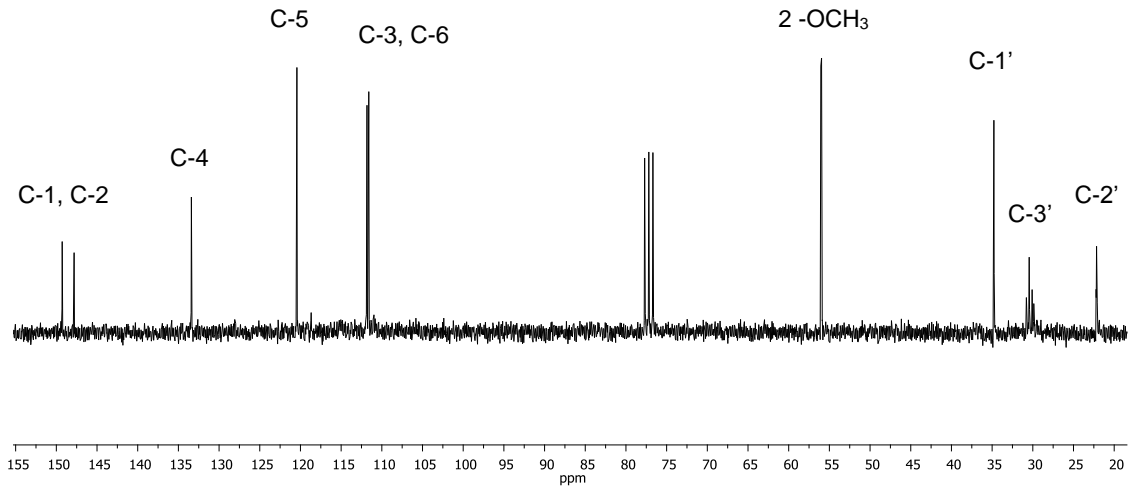


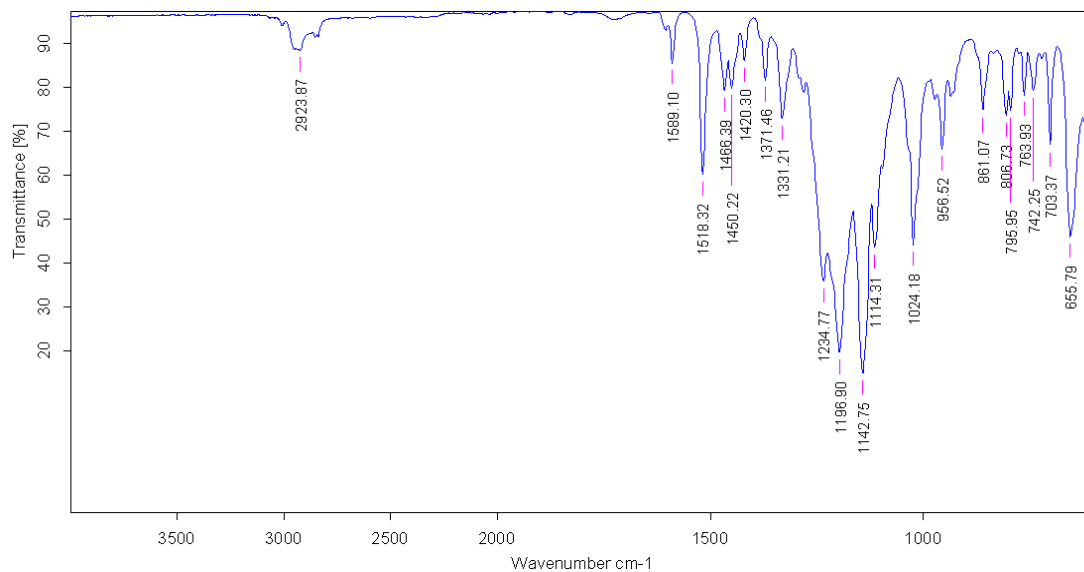




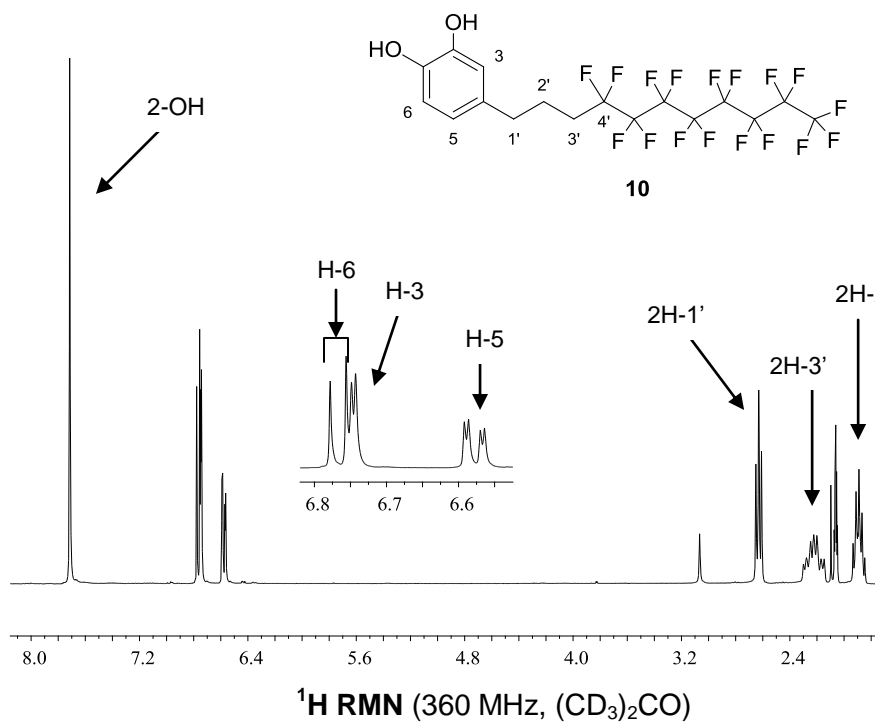
IR (ATR)

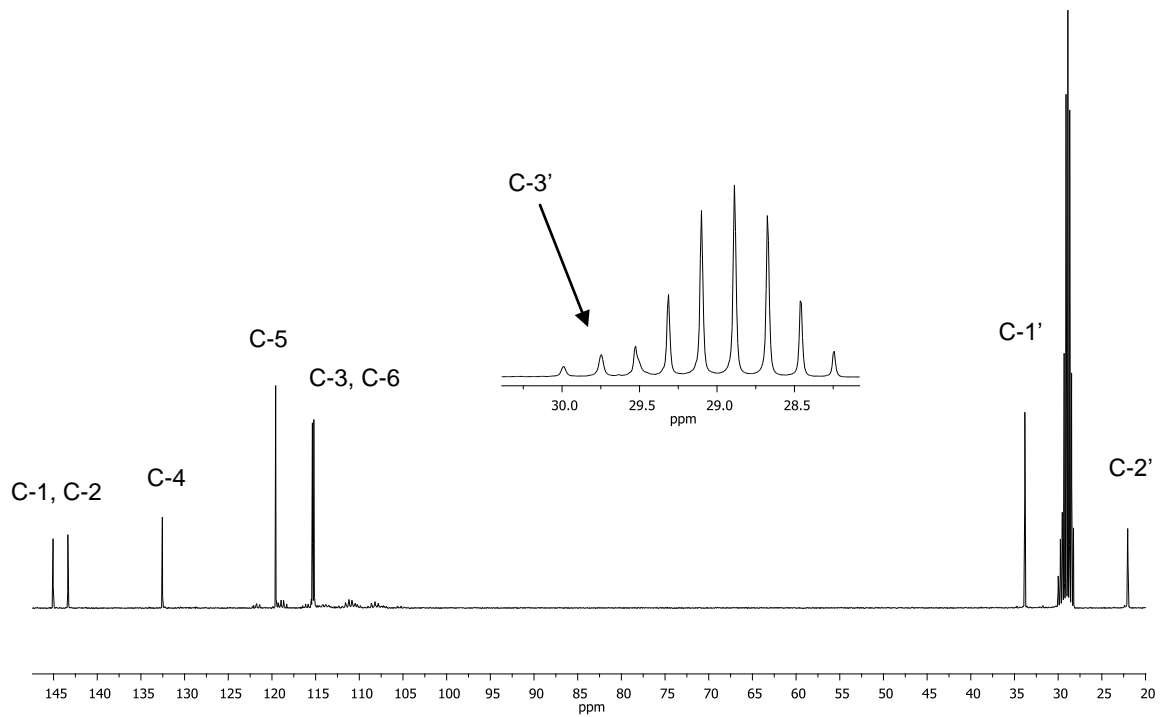




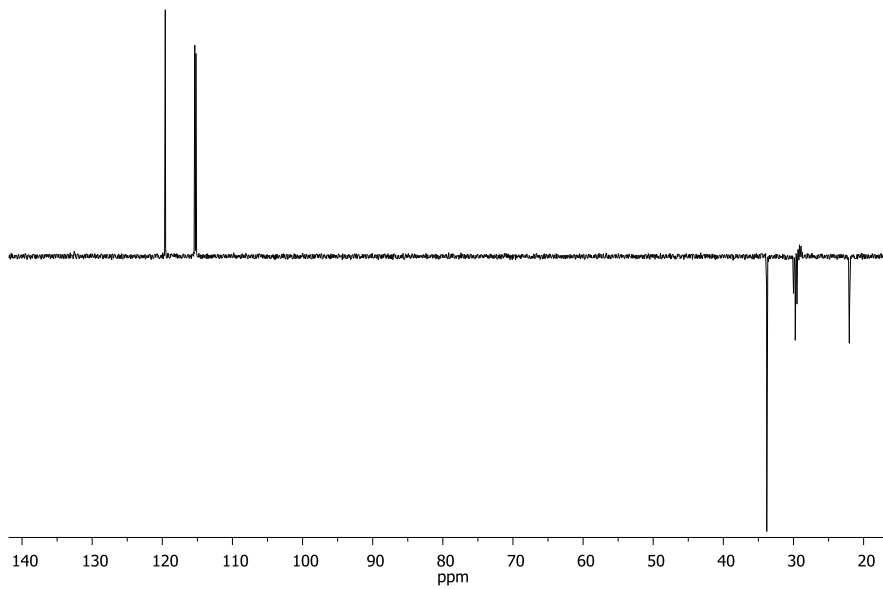


IR (ATR)

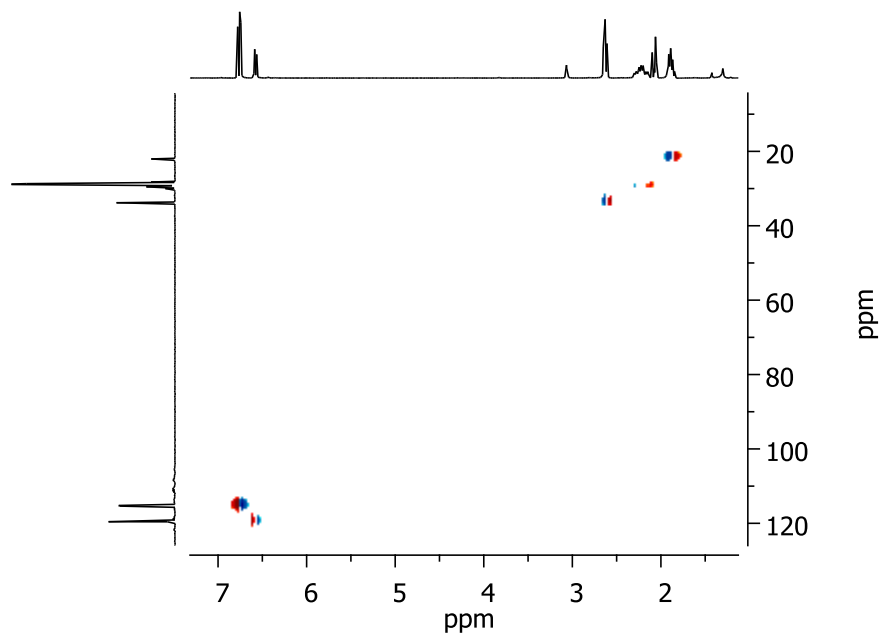




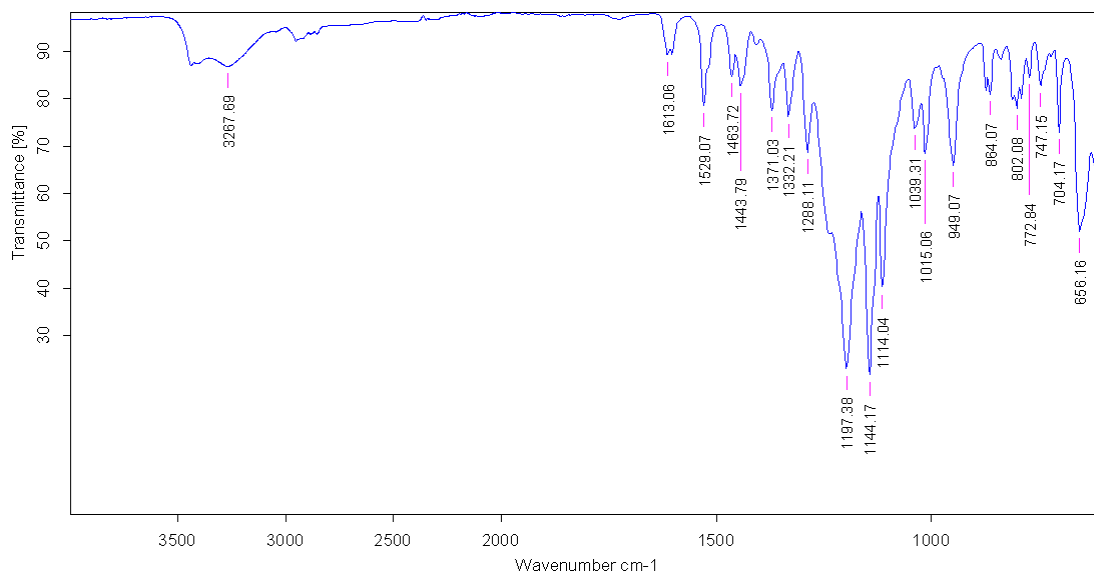
$^{13}\text{C}$  RMN (90 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )



DEPT 135 (360 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )

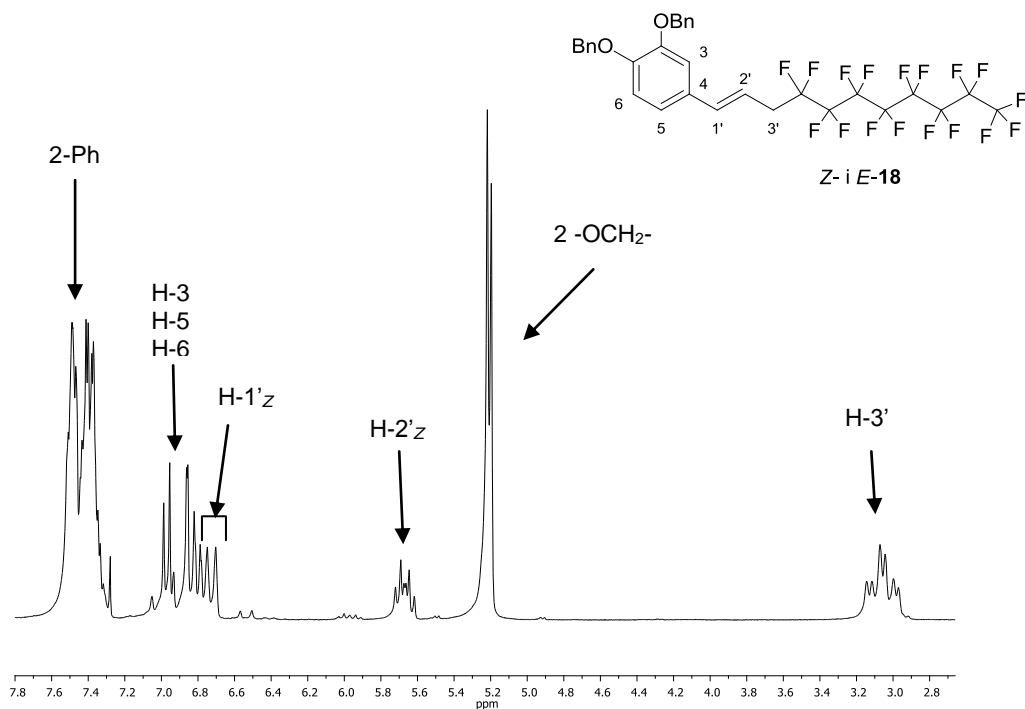


HSQC (360 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO)

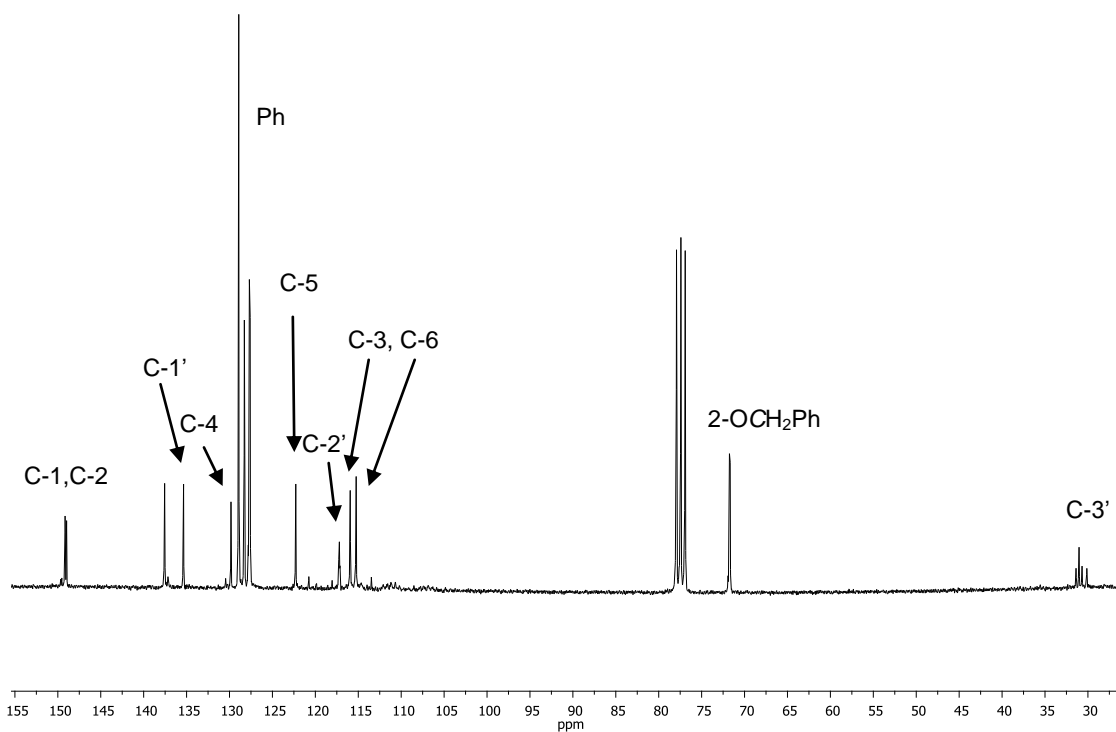


IR (ATR)



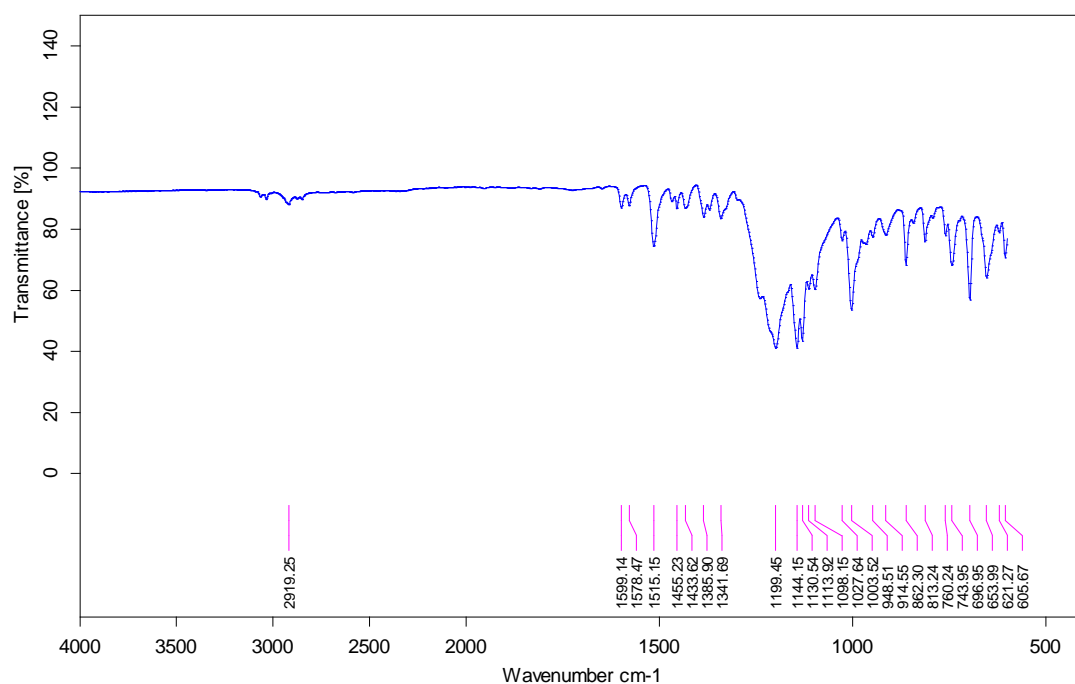


$^1\text{H}$  RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

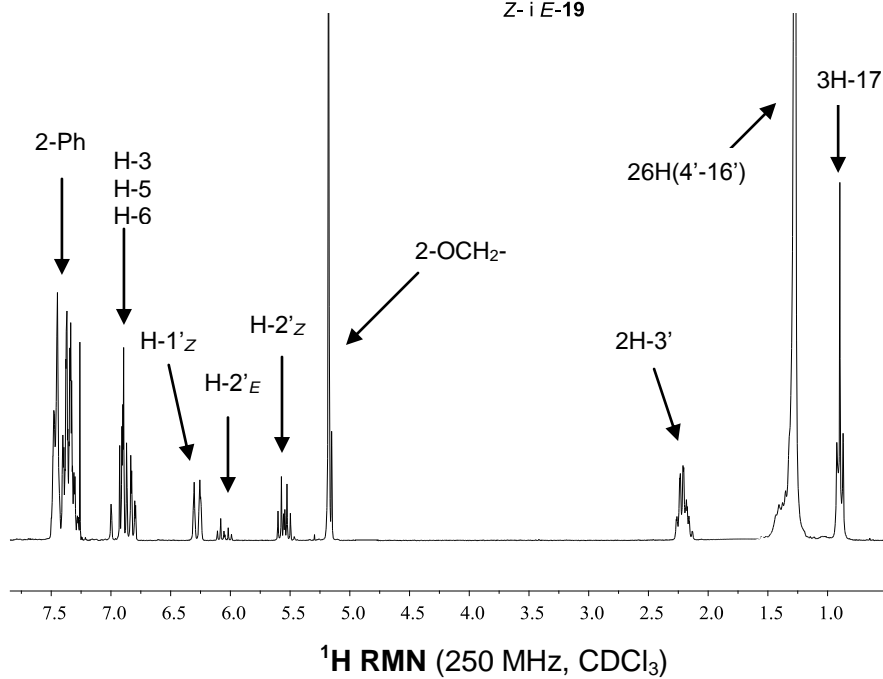
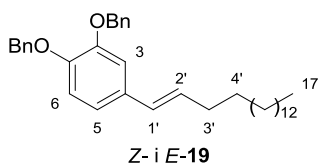


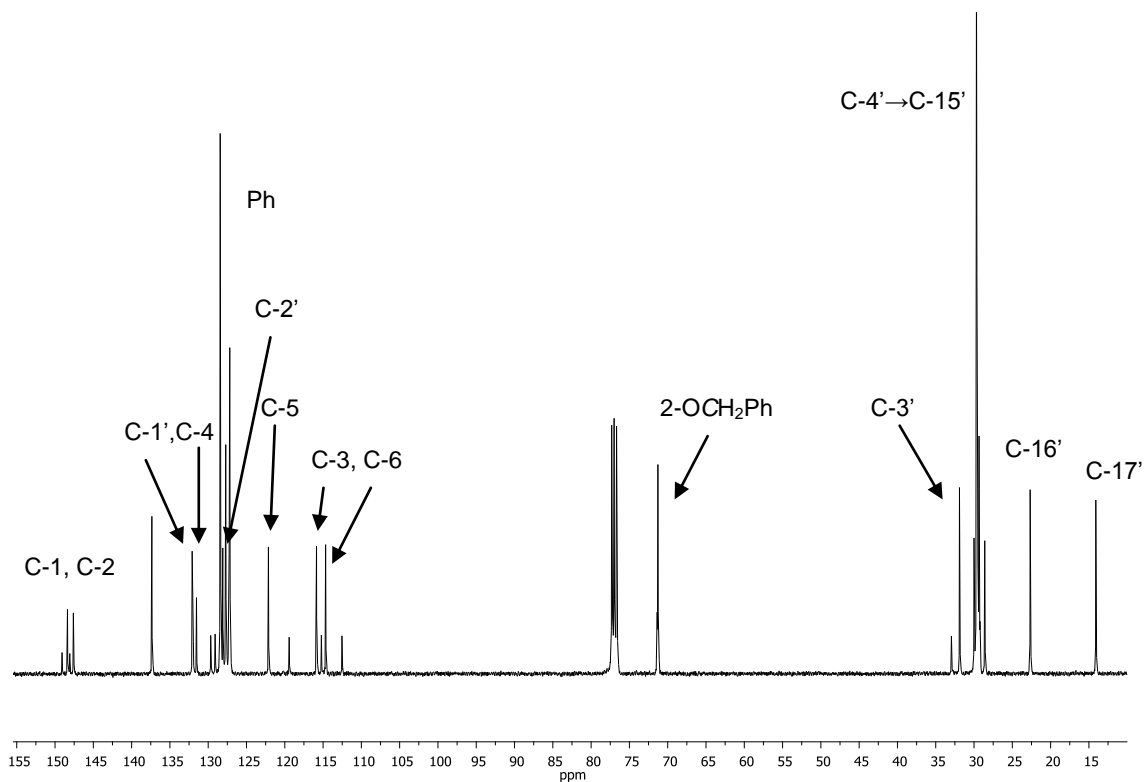
$^{13}\text{C}$  RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



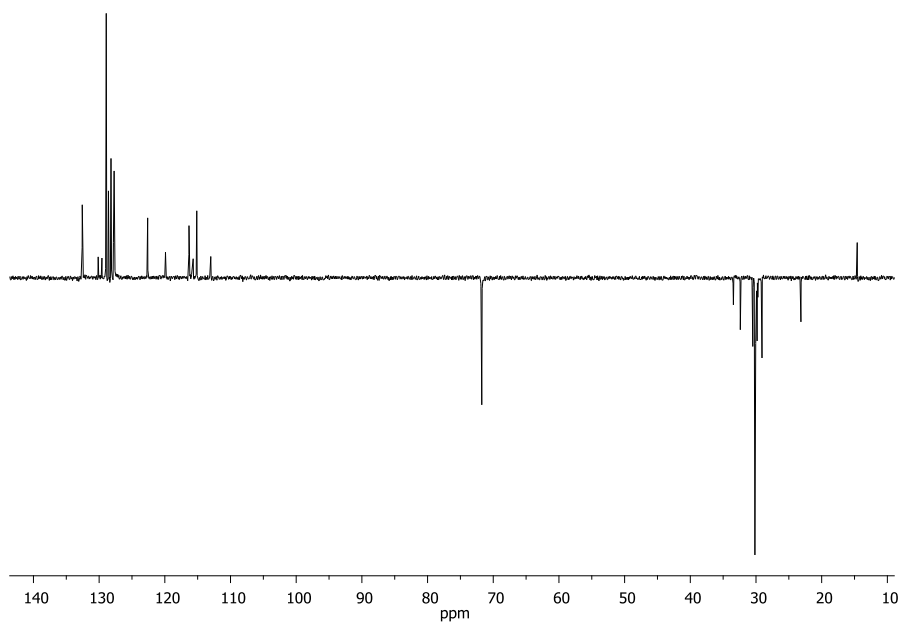


IR (ATR)

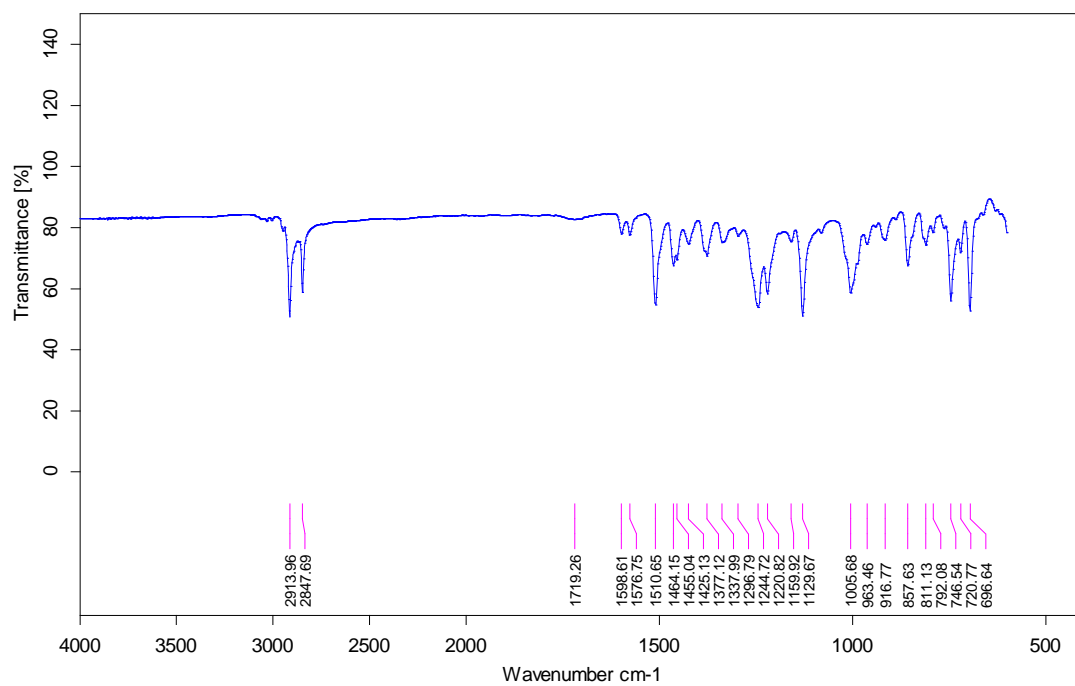




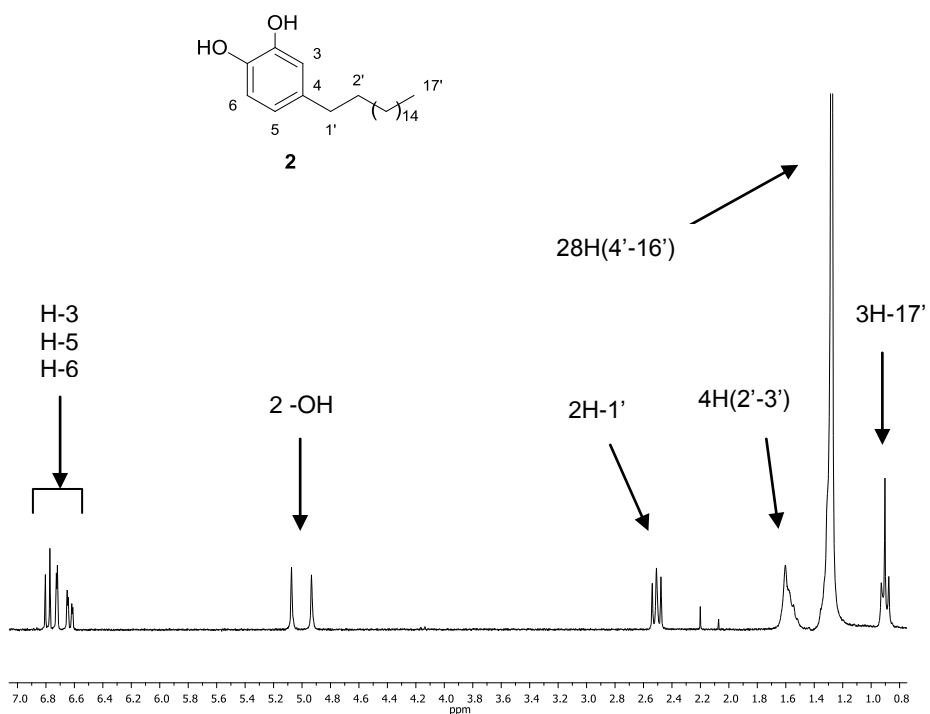
$^{13}\text{C}$  RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



DEPT 135 (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



IR (ATR)



<sup>1</sup>H RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

