



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

Trabajo Fin de Grado

Grado en Química

**“SÍNTESIS DE ESPIROFLUORENOS PARA LA
PREPARACIÓN DE MEMBRANAS SEMIPERMEABLES”**

Autor: Sara Diez Sánchez

Tutor/es: Alfonso González Ortega

RESÚMEN

Mediante la reacción de magnesio 2-bromobifenilo y cetonas cíclicas se han obtenido tres espirofluorenos (9,9'-espirobisfluoreno, espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno), espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno). Seguidamente han sido sometidos a un proceso de nitración aromática obteniendo los correspondientes derivados dinitrados, 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno, espiro-(adamantano-2,9'(2',7'dinitro)-fluoreno, espiro-(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'(2',7'dinitro)-fluoreno). Se pretende preparar estos compuestos con un rendimiento y coste razonable, así como proporcionar una descripción experimental detallada y reproducible. En investigaciones posteriores a este TFG, los hidrocarburos espiránicos se emplearán como comónómeros junto a formaldehído para la preparación de las membranas semipermeables. En última instancia, la reducción de los derivados dinitrados a las correspondientes diaminas servirá para la obtención de poliamidas.

By the reaction of magnesium 2-bromobiphenyl and cyclic ketones have been obtained three spirofluorenes (9,9'-spirobisfluorene, spiro-(adamantane-2,9'-fluorene), spiro(3,3,5-trimethyl)cyclohexane-1,9'-fluorene). Then these have been submitted to an aromatic nitration, obtaining corresponding nitrated derivatives. The intention is to prepare these compounds with a reasonable cost and performance, as provide detailed, reproducible and experimental description. Next researchers to this TFG, spiranic hydrocarbons will be used as comonomers next to formaldehyde for semipermeable membranes preparation. Finally, reduction of dinitrated derivatives to corresponding diamines will be to the obtention of polyamides.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO	9
3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	12
4. RESULTADOS.....	19
4.1 Síntesis de espiranos	20
4.1.1. Síntesis de 9,9'-espirobisfluoreno	20
4.1.2. Síntesis espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno).....	21
4.1.3. Síntesis espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno)	22
4.1.3.1. <i>Reacción de bromuro de 2-bifenilmagnesio con 3,3,5-trimetil-</i> <i>ciclohexanona. Síntesis del 1-(2-bifenil)-3,3,5-</i> <i>trimetilciclohexanol.....</i>	23
4.1.3.2. <i>Ciclación del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol al</i> <i>espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno).....</i>	24
4.2. Nitración de espiranos.....	25
4.2.1. <i>Nitración de espirobisfluoreno. Síntesis de 2,2'-dinitro-9,9'-</i> <i>espirobisfluoreno.....</i>	25
4.2.2. <i>Nitración de espiroadamantanofluoreno. Síntesis de espiro-</i> <i>(adamantano-2,9'(2',7'dinitro)-fluoreno).....</i>	27
4.2.3. <i>Nitración de espirotrimetilciclohexanofluoreno. Síntesis de espiro-</i> <i>(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'(2',7'dinitro)-fluoreno).....</i>	28

5. EXPERIMENTAL	31
6. CONCLUSIONES	41
7. ANEXO. ESPECTROS	43

1. INTRODUCCIÓN

1.INTRODUCCIÓN.

La tecnología de membranas se ha convertido en una parte importante de las técnicas de separación en los últimos decenios. La fuerza principal de la tecnología de membranas es el hecho de que trabaja sin la adición de productos químicos, con un uso relativamente bajo de la energía y conducciones de proceso fáciles y bien dispuestas, viéndose así desplazadas diversas técnicas convencionales por el empleo de membranas como elemento separador, mucho más rápidos, eficaces y económicos.

Hoy en día, debido a la gran variedad morfológica, estructural y de composición que presentan los distintos materiales agrupados bajo el nombre genérico de membrana, resulta difícil dar una definición concluyente de aquello a lo que nos referimos cuando hablamos de membranas. Una definición comúnmente aceptada es la siguiente: *“una membrana es una región física que actúa de barrera entre dos fluidos y que restringe o favorece el movimiento de uno o más componentes de los fluidos a través de ella, dando lugar a un proceso de separación”* ¹⁻⁴.

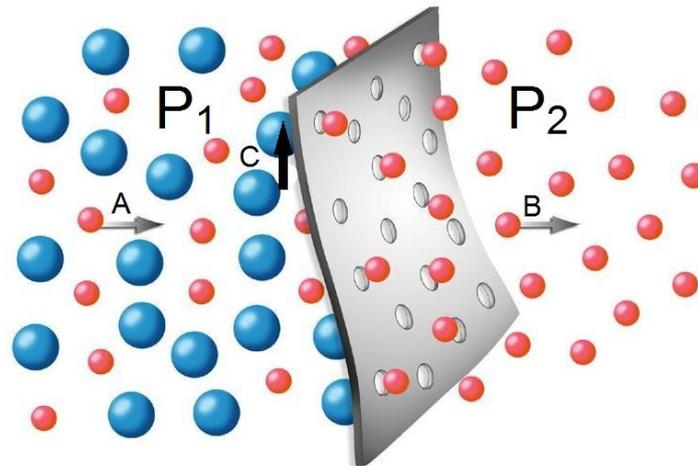
¹ H.K. Lonsdale, Editorial. J. Membr. Sci., **1987**, 34,125-126.

² R.W. Baker, Membrane Technology and Applications. Ed. Wiley, **2004**.

³ Y. Osada, T. Nakagawa, Membrane Science and Technology, Marcel Dekker Inc., **1992**.

⁴ A. Hernández, F. Tejerina, J.I. Arribas, L. Martínez, F. Martínez, Microfiltración, ultrafiltración y ósmosis inversa, Universidad de Murcia, **1990**.

La membrana separa una corriente de fluido entrante en dos partes: el flujo que pasa a través de la membrana, enriquecido en determinados componentes y un concentrado que es rico en los componentes que no difunden a través de la membrana (Figura 1.1)⁵.



A: Alimentación; B: Permeado; C: Concentrado; l : espesor, $P_1 > P_2$
Figura 1.1.- Proceso de separación de gases en una membrana densa.

Dentro de los posibles materiales que se pueden emplear en la fabricación de membranas para procesos de separación de gases, los materiales polímeros son claramente los representantes más utilizados, aunque no debe desdeñarse la utilización en determinadas aplicaciones de materiales inorgánicos como las zeolitas o las perovskitas.

Una membrana óptima para procesos de separación es aquella que posee a la vez elevados valores de permeabilidad (flujo) y selectividad (capacidad de separación). Se ha demostrado empíricamente y de forma teórica, que existe una relación inversa entre permeabilidad y selectividad^{6,7}, es decir que polímeros que poseen coeficientes de permeabilidad elevados presentan selectividades bajas y viceversa. Esta relación inversa, prácticamente universal, es el principal inconveniente que presentan las membranas frente a otros procesos de purificación de gases, puesto que cuando se consigue un aumento de permeabilidad, se produce simultáneamente una disminución de selectividad⁸.

Dado que en el desarrollo de nuevas membranas para separación de gases se pretenden alcanzar altas permeabilidades y selectividades, es necesario llegar a una solución de

⁵ T. Aoki. *Polymer Sci.*, **1999**, 24, 951-993.

⁶ L.M. Robeson. *J. Membr. Sci.* **1991**, 62, 165-185.

⁷ L.M. Robeson, W.F. Burgoyne, M. Langsam, A.C. Savoca, C.F. Tien. *Polymer*, **1994**, 35, 4970-4978. 57

⁸ W.J. Koros, R.T. Chern. *Handbook of Separation Process Technology*, R.W. Rousseau, Ed. Wiley, New York **1987**.

compromiso. En los últimos años han aparecido aproximaciones que permiten mejorar uno de estos dos parámetros sin perjudicar de forma importante el otro⁹. Estas aproximaciones son:

- a) Búsqueda de nuevos sistemas que posean, al mismo tiempo, una elevada fracción de volumen libre (FFV) y una elevada rigidez en su estructura.
- b) Aumento de la capacidad de interacción de un gas con el material de la membrana, lo que aumenta su solubilidad y mejora la separación.
- c) Combinación de ambos puntos (a y b).

Las ventajas que ofrecen los polímeros en la preparación de membranas para la separación de gases se pueden resumir en tres aportaciones básicas:

- Posibilidad de variar sus configuraciones moleculares, aspecto que va a incidir en la permeabilidad y selectividad de las membranas formadas a partir de ellos.
- Facilidad de procesado en diversas formas físicas, lo cual es una ventaja desde el punto de vista tecnológico.
- Existencia de una gran variedad de polímeros que se pueden diseñar, mediante síntesis de nuevos monómeros o modificación de las estructuras poliméricas, lo que permite escoger el más interesante para diseñar una membrana determinada y con unas aplicaciones concretas.

A lo largo de los últimos años el Grupo de Investigación SMAP (Superficies y Materiales Porosos) de la Universidad de Valladolid ha adquirido una amplia experiencia en la preparación y estudio de membranas¹⁰⁻¹⁵. Como continuación, en su último proyecto pretenden obtener polímeros de elevada porosidad, es decir, con altas fracciones de volumen

⁹ J.Y. Park, D.R. Paul. *J. Membr. Sci.* **1997**, 125, 23-39.

¹⁰ D.M. Muñoz, M. Calle, J.G. de La Campa, J. de Abajo, A.E. Lozano. *Macromolecules*, **2009**, 42, 5892-5894.

¹¹ M. Calle, A.E. Lozano, Y.M. Lee. *Eur. Polym. J.*, **2012**, 48, 1313-1322.

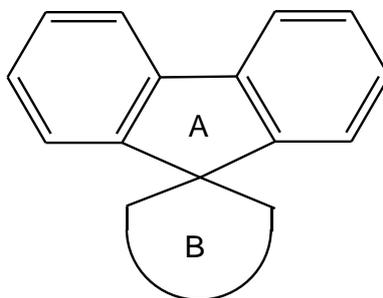
¹² S.H. Han, H.J. Kwon, K.Y. Kim, J.G. Seong, C.H. Park, S. Kim, C.M. Doherty, A.W. Thornton, A.J. Hill, A.E. Lozano, K.A. Berchtold, Y.M. Lee. *Chem. Phys.*, **2012**, 14, 4365-4373

¹³ B. Comesaña, M. Calle, H.J. Jo, A. Hernández, J. G. de la Campa, J. de Abajo, A.E. Lozano, Y.M. Lee. *J. Membr. Sci.*, **2014**, 450, 369-379.

¹⁴ B. Comesaña, J.G. de la Campa, A. Hernandez, H. Jin, Y. M. Lee, J. de Abajo, A.E. Lozano, *RSC Advances*, **2015**, 5, 102261-102276.

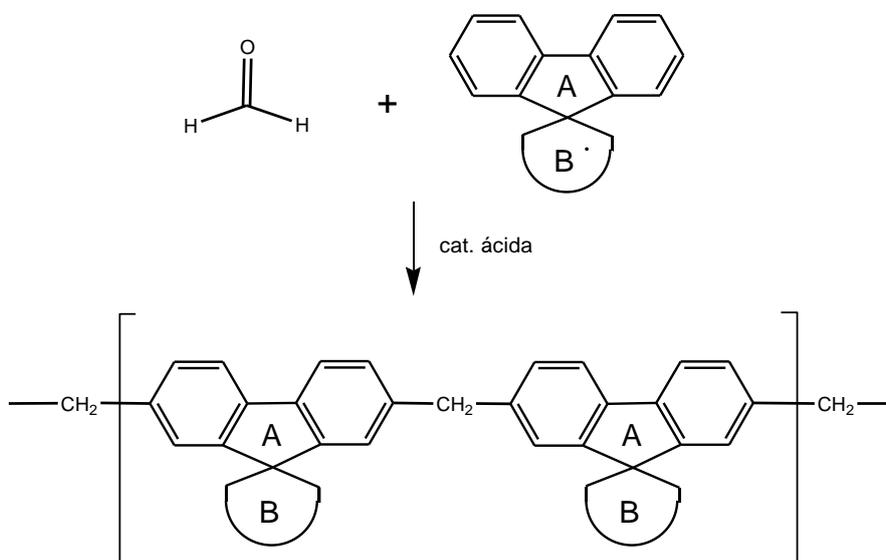
¹⁵ L. Olivieri, A.Tena, M.G. De Angelis, A. Hernández, A.E. Lozano, G.C Sarti, *J. Membr. Sci.*, **2016**, 520, 187-200

libre, para emplearlos en procesos de permeación en fase gaseosa a través de membranas. Una parte del mismo se enfocará a la obtención de nuevos copolímeros a partir de espirofluorenos (Esquema 1.1).

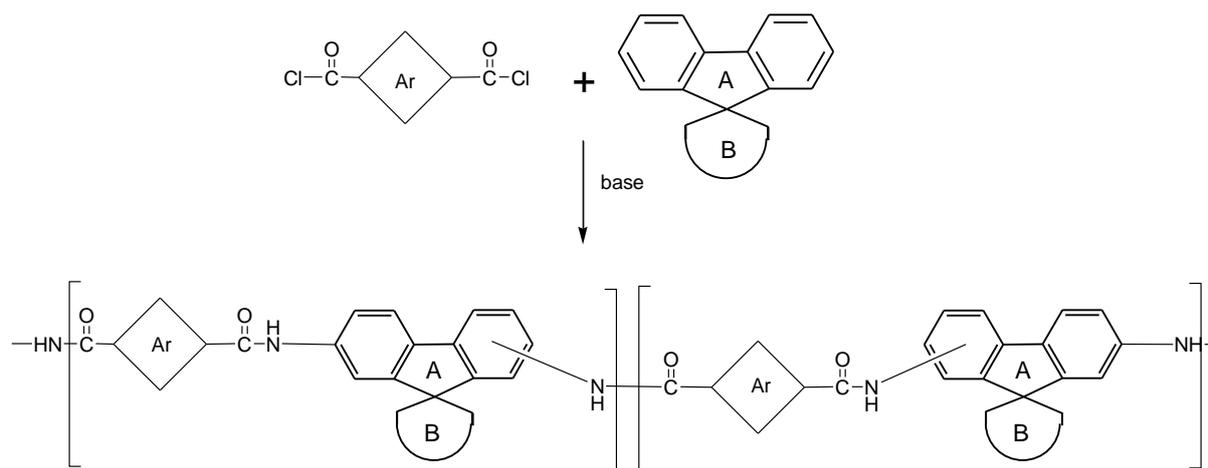


Esquema 1.1

Los dos anillos aromáticos posibilitan la polimerización directa frente a dielectrófilos (Esquema 1.2) o polimerizaciones por condensación previa funcionalización de los mismos (Esquema 1.3).

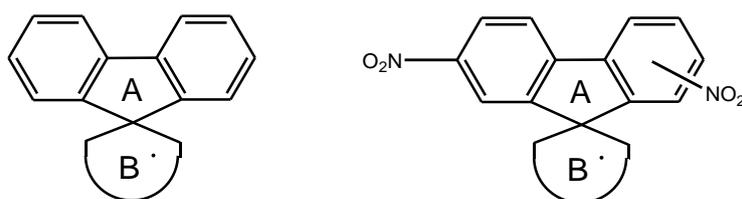


Esquema 1.2: ejemplo de copolimerización a partir de espirofluoreno y formaldehído (o precursor)



Esquema 1.3: ejemplo de copolimerización a partir de espirofluoreno (aminoderivados) y dicloruro de ácido

En las primeras etapas del proyecto, el departamento de Química Orgánica de la Universidad de Valladolid participa en la síntesis de los monómeros requeridos y, en concreto, el TRABAJO FIN DE GRADO que se presenta aborda la síntesis de una serie de hidrocarburos derivados del espiro-fluoreno. Seguidamente se dinitrarán los anillos aromáticos como vía de funcionalización de los mismos (esquema 1.4). La diferencia del anillo B conllevará una modificación en las características de las cadenas poliméricas y por tanto de las membranas.

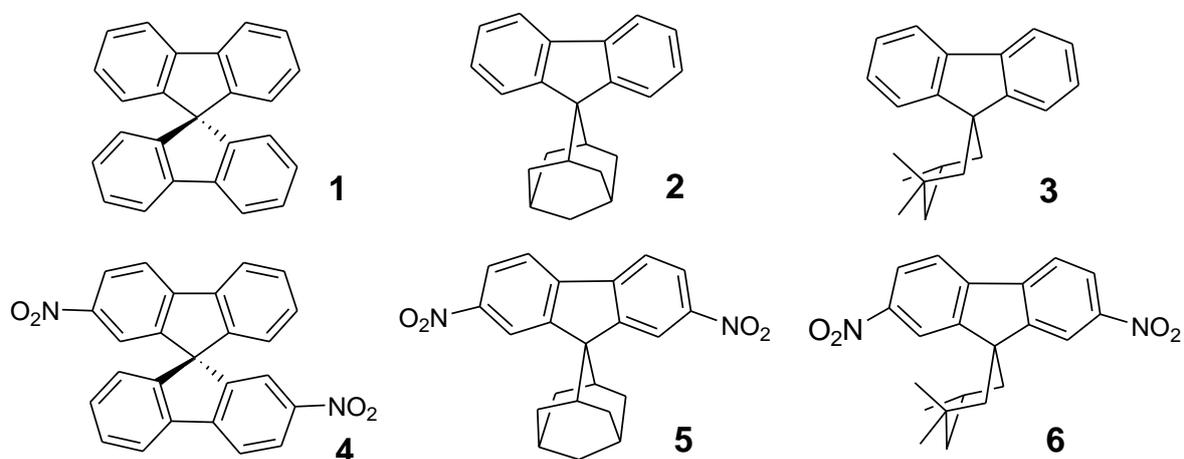


Esquema 1.4

2.OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

Como se ha indicado en la introducción, el TRABAJO FIN DE GRADO que se presenta se encuadra en el campo de la Síntesis de Compuestos Orgánicos y no en el de membranas. Su objetivo fue la preparación de los espiro-fluorenos del esquema 2.1.



Esquema 2.1

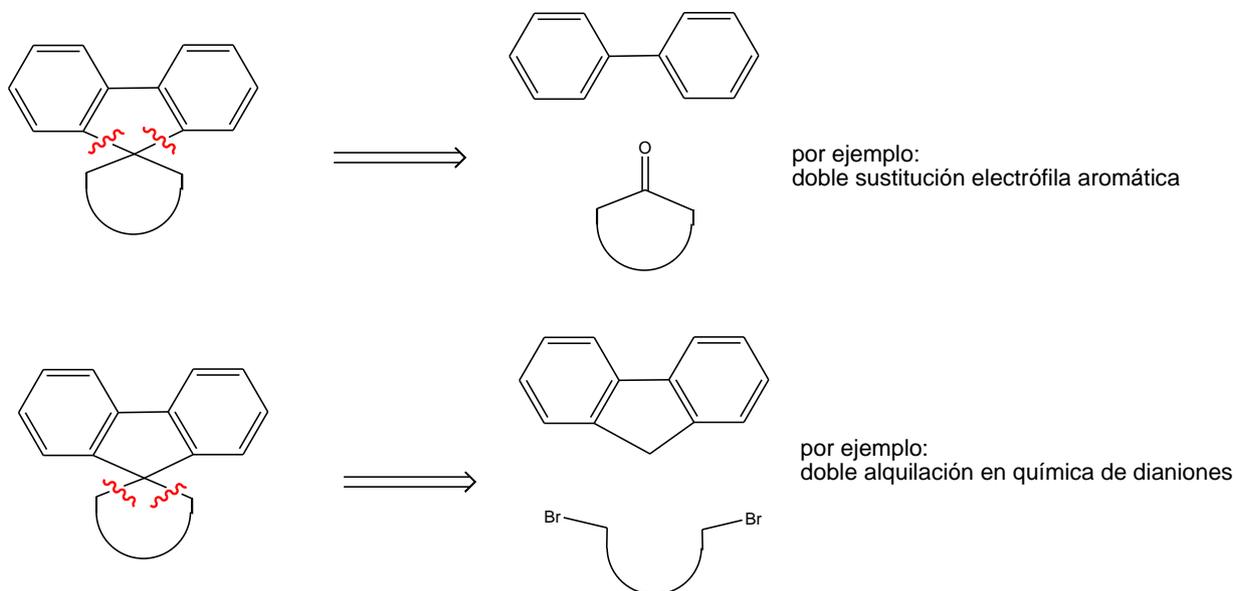
En el objetivo final del proyecto los espiranos 1-3 serán utilizados directamente en polimerizaciones frente a dielectrófilos como paraformaldehído o isatidina, mientras que la serie 4-6 serán usados como intermediarios en la síntesis de otros monómeros funcionalizados susceptibles de polimerizar por condensación.

Los monómeros hay que prepararlos a coste razonable y en cantidad suficiente para acometer la síntesis y estudio de las membranas finales. No se trata, por tanto, de encontrar un método necesariamente novedoso, sino que se contrastarán y escalarán otros anteriores sobre el conocimiento básico de reactividad y síntesis.

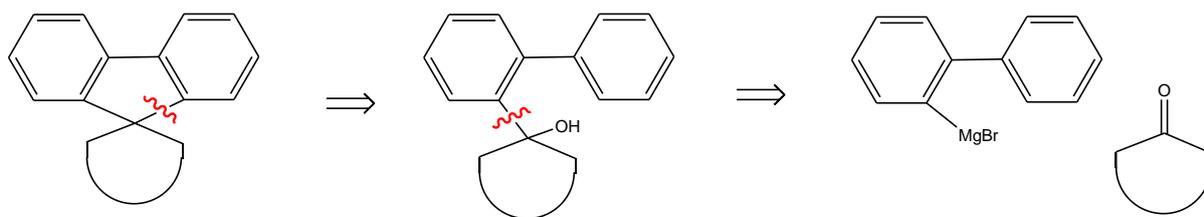
Se pretende llegar a procedimientos experimentales que cumplan los siguientes requisitos:

- Que sean reproducibles.
- Que sean escalables.
- Que su coste esté proporcionado a los objetivos.
- Que la descripción detallada del experimento permita alcanzar los puntos anteriores.

Las características estructurales de la mayoría de los monómeros buscados, sugerían aplicar el criterio de SIMETRÍA en el análisis retrosintético (Esquema 2.2). Sin embargo, tras la revisión bibliográfica (capítulo 3.) se decidió rechazar el criterio simétrico y proceder a través de una doble desconexión por etapas (Esquema 2.3).

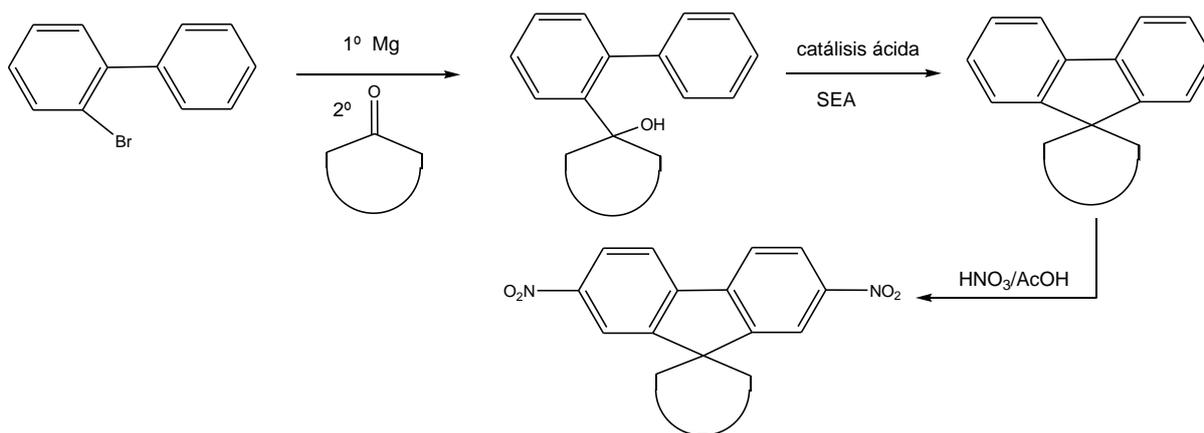


Esquema 2.2



Esquema 2.3

A la vista de este esquema, en el plan de trabajo para la preparación de cada uno de nuestros compuestos objetivo se requirieron las siguientes etapas generales: (a) reacción de un carbonilo cíclico con bromuro de 2-bifenilmagnesio; (b) ciclación del alcohol resultante a espirofluoreno y (c) dinitración del sistema aromático (Esquema 2.3).



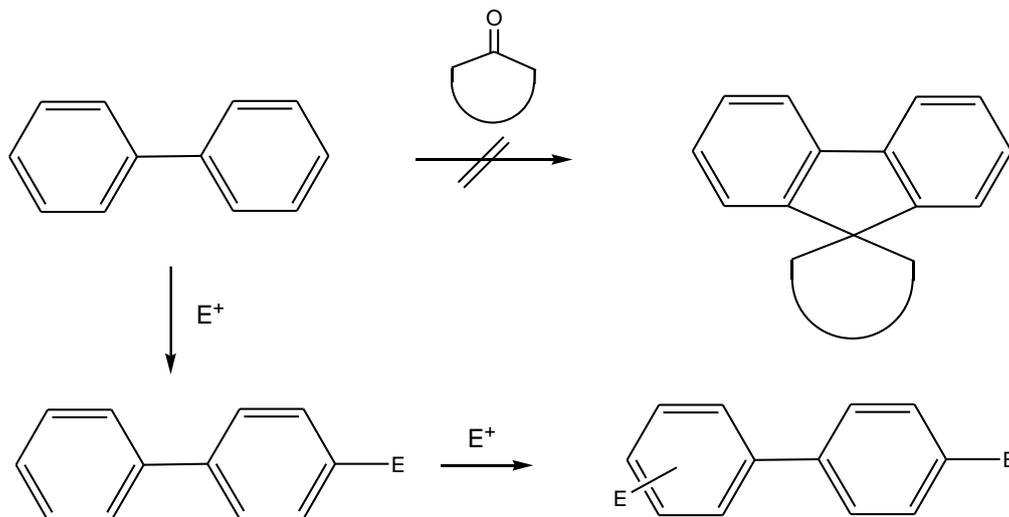
Esquema 2.3

3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

La revisión bibliográfica incluida en este apartado recoge síntesis previas de estructuras moleculares referibles a nuestros monómeros.

De entrada se ha descartado una doble sustitución electrófila de un carbonilo sobre el bifenilo (Esquema 3.1), ya que esta, al igual que ocurre con otros electrófilos (acilaciones,¹⁶ nitraciones,¹⁷ etc) se desencadenaría preferentemente en posición para.



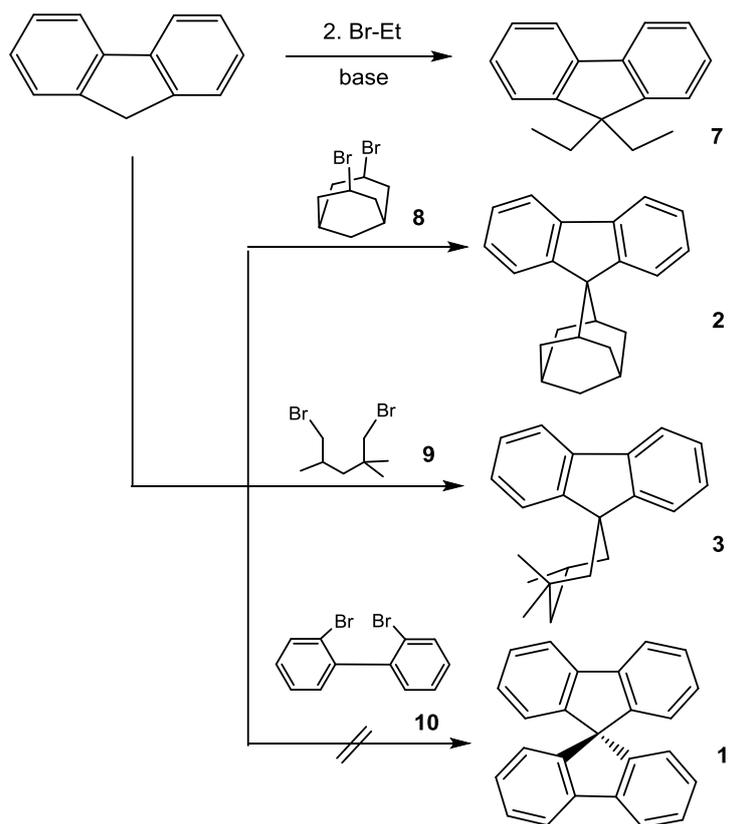
Esquema 3.1²

Si están descritas dobles alquilaciones en el carbono C9 del fluoreno¹⁸ con halogenuros de alquilo (ejemplo 7, Esquema 3.2), pero en nuestro caso requieren reactivos dihalogenados de difícil acceso (Ejemplos 8-9, Esquema 3.2), e incluso químicamente inviables (Ejemplo 10, Esquema 3.2).

¹⁶H. Sharghi, M. Jokar, M.M. Doroodmand, R. Khalifeh. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 3031 – 3044.

¹⁷Y.F. Tai, X.Z. Dong, H.S. Xu, C. J. Shi, X.H. *Res Chem Intermed.* **2015**, 41, 9643 – 9653.

¹⁸G.S. He, L. Yuan, F. Xu, P.N. Prasad. *Chem. Mater.* **2001**, 13, 1896-1904.



Esquema 3.2

En definitiva, las dos metodologías anteriores basadas en desconexiones simétricas no parecen los procedimientos más adecuados para la obtención de los compuestos 1-3.

En la bibliografía encontramos abundantes referencias para la síntesis del espirobisfluoreno (1)¹⁹⁻²⁹ y para el espiroadamantanofluoreno (2).³⁰⁻³² Todas se basan en el mismo método: (a) reacción de un carbonilo cíclico con bromuro de 2-bifenilmagnesio; (b) ciclación del alcohol resultante a espirofluoreno mediante una sustitución electrófila intramolecular (Esquema 3.3). Entre todos ellos solo encontramos pequeñas diferencias en las condiciones ácidas de ciclación.

¹⁹J. H. Weisbuger, E.K. Weisbuger, F.E. Ray. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, vol 72, 4253 – 4255.

²⁰R.Wu, J. S. Schumm, D. L. Pearson, J. M. Tour. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 6906 – 6921.

²¹D. Marsitzky, Ja. Murray, J. C. Scott, K.R. Carter. *Chem. Mater.* **2001**, 13, 4285 – 4289.

²²C.L. Chiang, C.F. Shu. *Chem. Mater.* **2002**, 14, 682 – 687.

²³J. Pei, J. Ni, X.H. Zhou, X.Y. Cao, Y.H. Lai. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4924 – 4936.

²⁴C. Poriel, Y. Ferrand, S. Juillard, P. Le Maux, G. Simonneaux. *Tetrahedron.* **2004**, 60, 145–158.

²⁵F. Thiemann, T.Piebler, D.Haase, W. Saak, A. Lützen. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1991 – 2001.

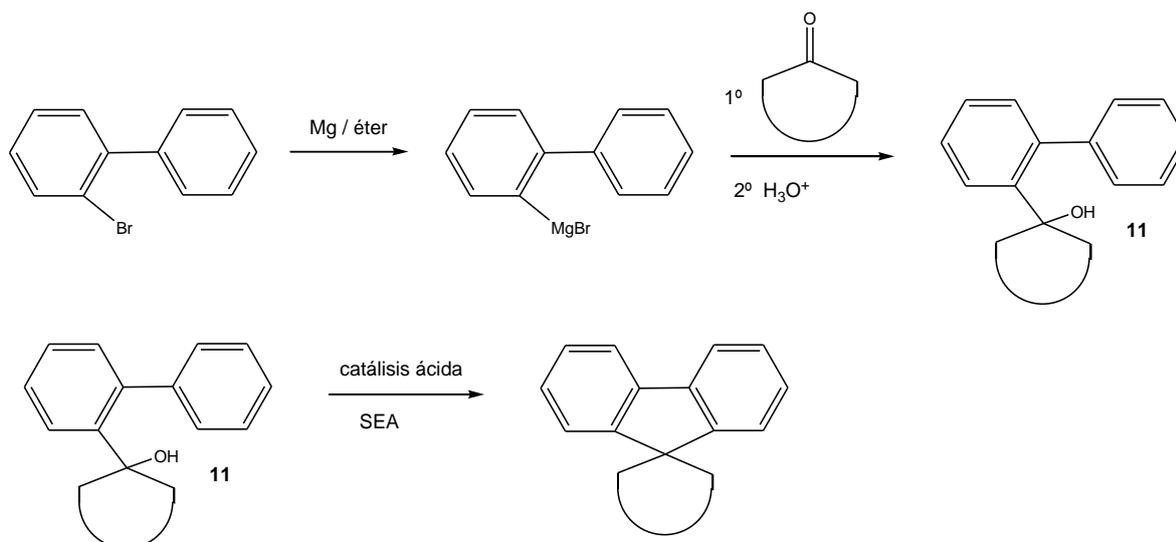
²⁶C.S. Collins, D.Sun, W. Liu, J.L. Zuo, H.C. Zhou. *J. of Molecular Structure.* **2008**, 890, 163 – 169.

²⁷W.F.Jiang, H.L. Wang, A.G. Wang, Z.Q. Li. *Synthetic Communications.* **2008**, 38, 1888–1895.

²⁸S.Sarkar, S. Maiti, K. Bera, S. Jalal, U.Jana. *Tetrahedron Letters.* **2012**, 53, 5544 - 5547.

²⁹B.A. Kamino, B. Mills, C. Reali, M.J. Gretton, M.A. Brook, T.P. Bender. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1663 – 1674.

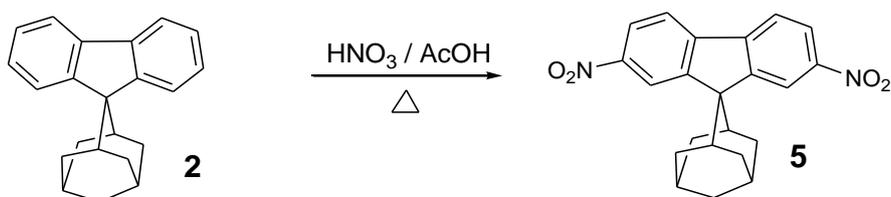
³⁰D.P.Lozano, B. Comesaña-Gándaraa, M. de la Viuda, J.G. Seong, L. Palacio, P. Prádanos, J.G. de la Campa, P. Cuadrado, Y. M. Leed, A. Hernández, C. Alvarez, A. E. Lozano. *Materials Today Communications.* **2015**, 5, 23 – 31.



Esquema 3.3

Aparentemente son procedimientos sencillos con elevados rendimientos y, por tanto, los que en principio se aplicarán.

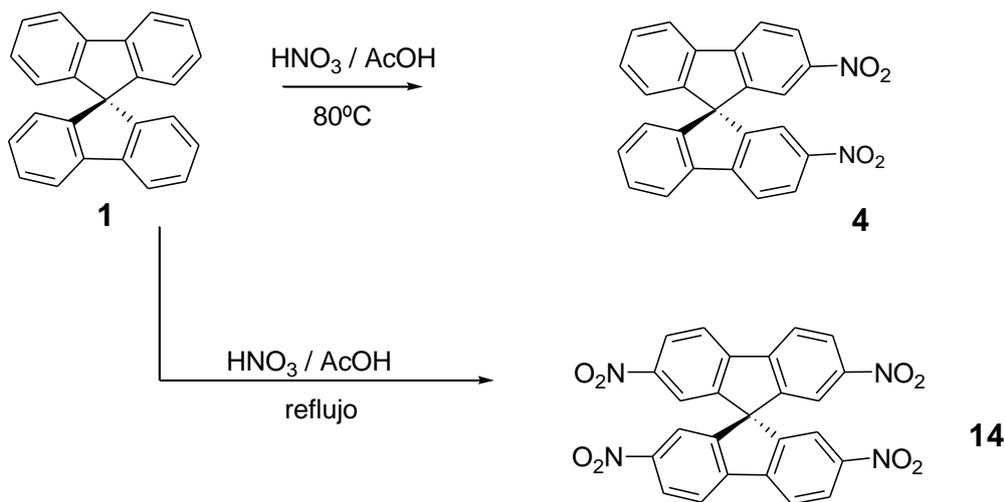
En los mismos trabajos^{19,22,25,30} se procede a nitración de los anillos aromáticos que pueden servir de referencia para nuestro objetivo (Esquema 3.4), (Esquema 3.5).



Esquema 3.4

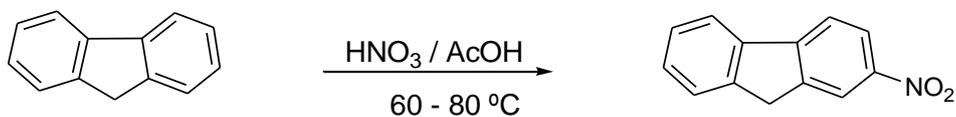
³¹W.Y. Huang, M.Y. Chang, Y.K. HAN, P.T. HUANG. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. **2010** Vol. 48, 5872 – 5884.

³²W.Y. Huang, S. Y. Huang. *Macromolecules*. **2010**, 43, 10355–10365.

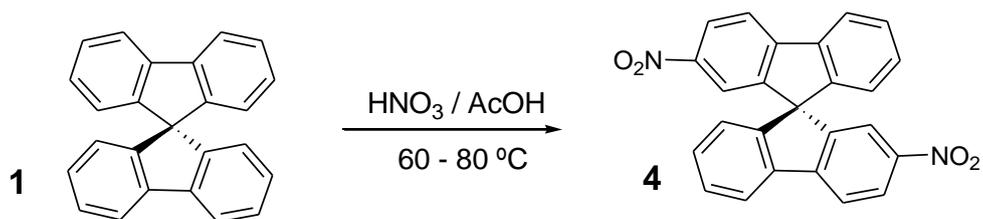


Esquema 3.5

Muy interesante también es la información que ofrece W.E. Khun, validada por L.F. Fieser y J.T. Walker,³³ describiendo detalladamente las condiciones de mononitración del fluoreno (Esquema 3.6), que serían teóricamente aplicables para la obtención de 4 a partir de 1 (Esquema 3.7).



Esquema 3.6



Esquema 3.7

³³ W.E. Khun . *Org. Syn. Coll.* Vol. 2. P.447. 1943; Voll. 13. p.74. 1933

4.RESULTADOS

4. RESULTADOS

Los siguientes apartados, en los que se exponen los resultados y su discusión, se ajustan a las etapas previstas en el plan de trabajo (capítulo 3).

En primer lugar, se detallan todos aquellos procedimientos encaminados a la síntesis de hidrocarburos de naturaleza espirofluorénica.

En el segundo y último apartado se aborda la obtención de dinitroespirofluorenos.

4.1. SÍNTESIS DE ESPIRANOS

4.1.1. Síntesis de 9,9'-espirobisfluoreno.

4.1.2. Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno).

4.1.3. Síntesis de espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno)

4.1.3.1. Reacción de bromuro de 2-bifenilmagnesio con 3,3,5-trimetilciclohexanona. Síntesis del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol.

4.1.3.2. Ciclación del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol al espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno).

4.2. NITRACIÓN DE ESPIRANOS

4.2.1. Nitración de espirobisfluoreno. Síntesis de 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno.

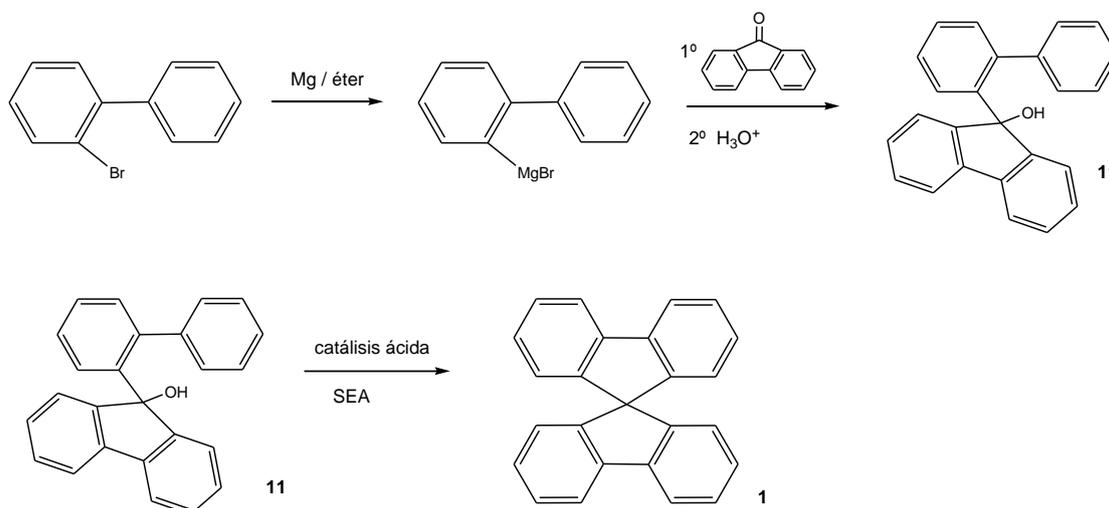
4.2.2. Nitración de espiroadamantanofluoreno. Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'(2',7'dinitro)-fluoreno.

4.2.3. Nitración de espirotrimetilciclohexanofluoreno. Síntesis de espiro-(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'(2',7'dinitro)-fluoreno).

4.1 SÍNTESIS DE ESPIRANOS

4.1.1. Síntesis de 9,9'-Spirobisfluoreno

Se ha seguido el procedimiento estándar²⁷ a partir de 2-bromobifenilo, Mg y fluorenona en los que se trabaja con cantidades estequiométricas 1:1:1 (Esquema 4.1)

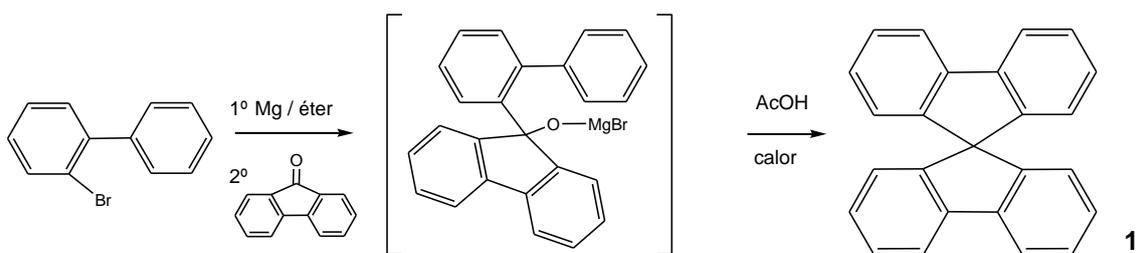


Esquema 4.1. - reacción por etapas

De entrada, no parece lógico utilizar rigurosamente cantidades estequiométricas de magnesio / bromobifenilo / fluorenona (1:1:1), ya que ni la formación del magnesiano ni su reacción con el carbonilo serán rigurosamente del 100%. El defecto de organometálico implicará una disminución en la formación del intermedio **11** y la presencia de fluorenona en la mezcla final.

Sin embargo, el 2-bromobifenilo es el reactivo más caro, repercutiendo negativamente en el coste global si se utiliza en exceso. Además, como subproducto genera bifenilo que hay que eliminar. Afortunadamente el alcohol intermedio (**11**) es de baja solubilidad y facilita su aislamiento de la fluorenona intrasformada por defecto de bromuro de 2-bifenilmagnesio.

La modificación más importante respecto a procedimientos anteriores, se ha introducido a una vez concluida la reacción del organomagnesiano con la cetona. En vez de hidrolizar, aislar el alcohol (**11**) y ciclarlo en medio acético, se ha procedido según la siguiente secuencia “one-pot”: (a) acetólisis; (b) eliminación del éter por destilación; (c) ciclación del alcohol (**11**) a espirobisfluoreno **1** por calefacción y (d) filtración del precipitado.



Esquema 4.2. - secuencia "one-pot"

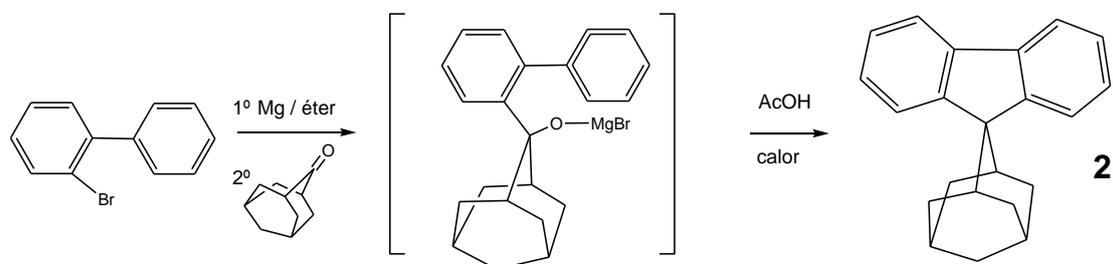
Aunque con la simple adición del ácido acético y calefacción se inicia el proceso de ciclación, conviene eliminar por destilación el éter etílico hasta alcanzar una temperatura de 80°C acelerando el proceso. La adición catalítica de ácido clorhídrico, como proceden autores anteriores a partir del alcohol aislado y purificado, es innecesaria, provocando un oscurecimiento de la mezcla de reacción.

Una vez fría la masa de reacción, el espirobisfluoreno **1** precipita en ácido acético y se aísla por simple filtración. El sólido resultante, después de lavarlo con abundante agua, es de pureza suficiente (>95%) para transformaciones posteriores. Se ha alcanzado un rendimiento del 90%, superior al 80% que se logra en una secuencia de dos etapas (85% / 95%).

En aquellos casos que se precise un compuesto ultrapuro para polimerizaciones, el espirobisfluoreno **1** se puede sublimar a 190 °C y 0,2 mmHg.

4.1.2. Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno)

La síntesis de espiroadamantanofluoreno **2** se adaptó a una secuencia "one-pot" (Esquema 4.3) siguiendo las mismas consideraciones hechas en el apartado anterior. A partir de 2-bromobifenilo, magnesio y adamantanona se llegó a espiroadamantanofluoreno **2** con un rendimiento del 85%



Esquema 4.3

Sin embargo, conviene resaltar dos diferencias fundamentales:

- (a) En primer lugar, el 2-(2-bifenil)-adamantanol es más resistente a la ciclación que el espirobisfluoreno, no era suficiente la calefacción en ácido acético, requiriendo necesariamente la adición de ácido clorhídrico.
- (b) Por otra parte, el espiroadamantanofluoreno **2** es de muy baja solubilidad en los disolventes habituales. Esta característica, que favorece la precipitación y mejora el rendimiento de la ciclación, repercute negativamente cuando es necesario recrystalizar grandes cantidades (se requieren grandes volúmenes de disolvente).

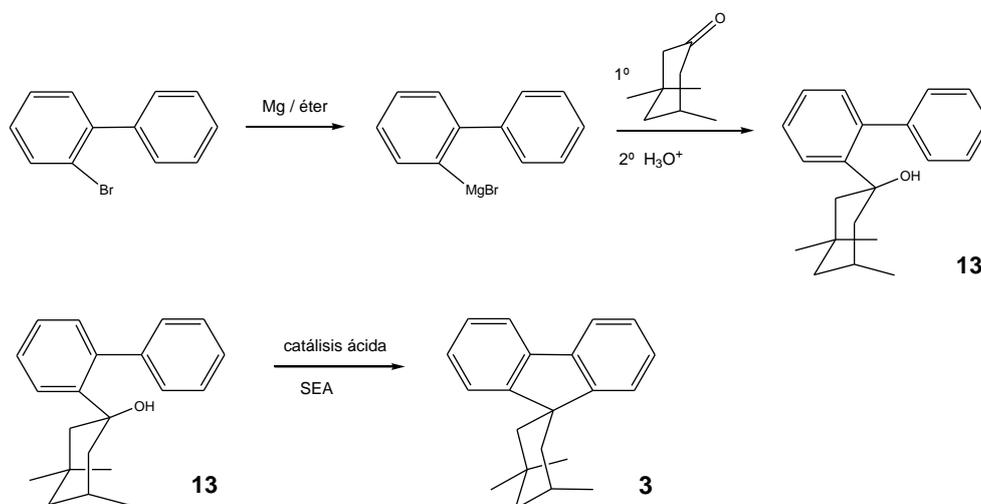
En aquellos casos que se precise un compuesto ultrapuro para polimerizaciones, el espiroadamantanofluoreno se puede sublimar a 160 °C y 0,2 mmHg.

4.1.3. Síntesis de espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno)

En este caso concurren varios factores que imposibilitan la aplicación de un proceso “one-pot”:

- (a) El espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno) y su alcohol precursor son muy solubles en disolventes orgánicos, por lo que la precipitación no es un recurso fácil para la separación de sus impurezas.
- (b) El bifenilo, que se forma por hidrólisis del bromuro de 2-bifenilmagnesio, debe separarse antes de la ciclación a espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno). La similitud de los Rf entre ambos hidrocarburos dificulta la separación por flash-cromatografía.
- (c) El medio acético/clorhídrico resulta insuficiente para la ciclación del alcohol hasta espirociclohexanofluoreno **3**.

Por estos motivos resulta necesario recurrir a una secuencia en dos etapas (Esquema 4.4).



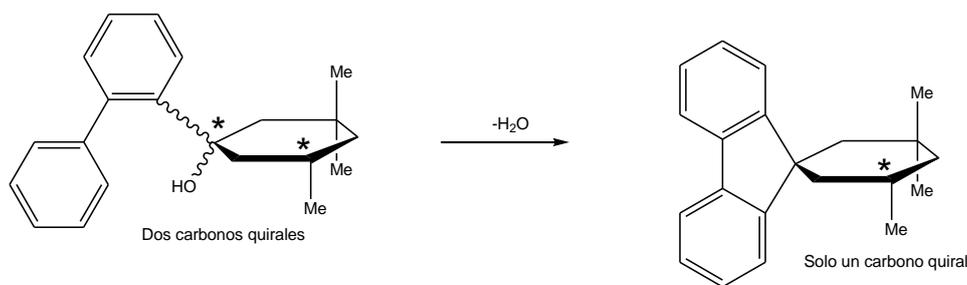
Esquema 4.4

4.1.3.1. *Reacción de bromuro de 2-bifenilmagnesio con 3,3,5-trimetilciclohexanona.*
Síntesis del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol.

Se siguió un procedimiento análogo al de los compuestos anteriores, formando inicialmente el bromuro de 2-bifenilmagnesio que se hizo reaccionar en proporción 1:1 con la 3,3,5-trimetilciclohexanona. Se observó una transformación del 80% (inferior que con las cetonas anteriores). Habitualmente se soluciona este problema con un aumento de proporción del organometálico, pero como es el reactivo más caro repercute negativamente en el coste global si se utiliza en exceso.

La cetona intransformada y el bifenilo formado en la hidrólisis son fácilmente separables del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol por flash-cromatografía (sílica gel; hexano / acetato 20:1), se alcanzó un rendimiento del 66%.

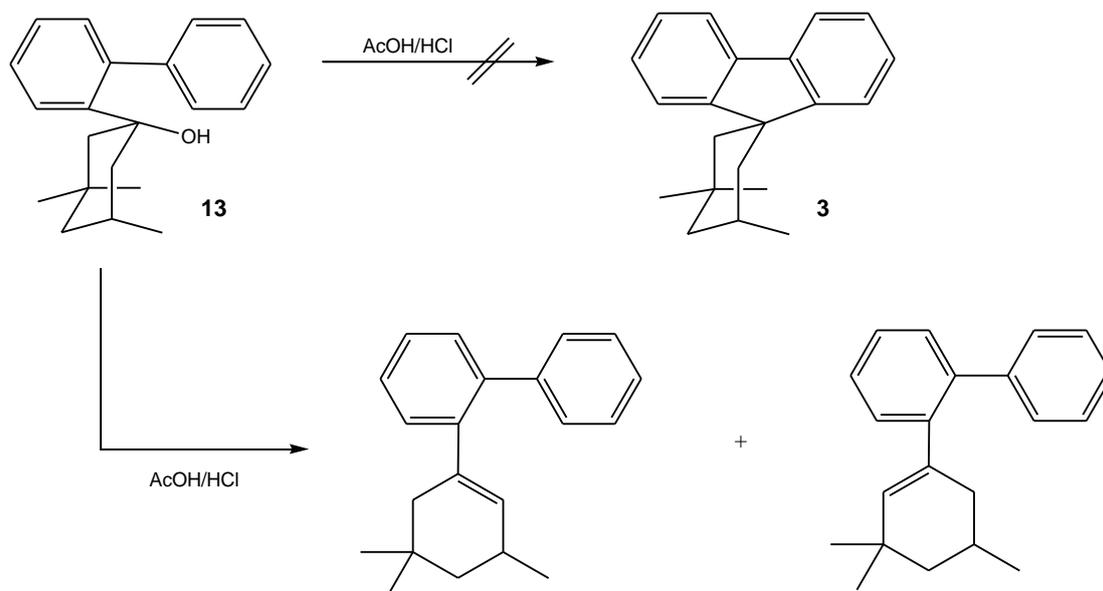
Llama la atención que los espectros de resonancia magnética nuclear solo indican la presencia de un diastereoisómero. De cualquier manera, no es relevante para nuestro objetivo, ya que en la ciclación al espirociclohexanofluoreno **3** desaparece la diastereoisomería (Esquema 4.5).



Esquema 4.5

4.1.3.2 Ciclación del 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetilciclohexanol al espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno)

Cuando se extrapolaron las condiciones de ciclación seguida en los espiranos anteriores (ácido acético o ácido acético/ ácido clorhídrico) no condujeron a los resultados esperados, obteniéndose una mezcla de olefinas (no separadas) (Esquema 4.6).



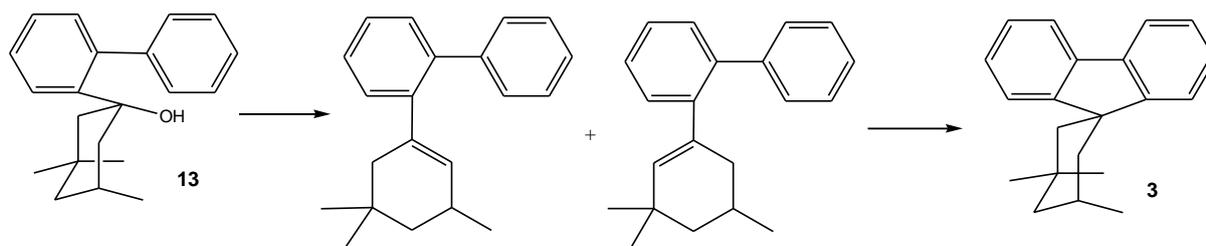
Esquema 4.6

Ciclaciones comparables están descritas en la bibliografía^{34,35} utilizando piridina/cloruro de tionilo o tolueno/ ácido paratoluensulfónico. En la primera de las condiciones (piridina/cloruro de tionilo) el resultado fue un fracaso. Sin embargo, la catálisis con ácido metanosulfónico condujo a una reacción limpia con un rendimiento superior al 95% en el proceso de ciclación (en el espectro de resonancia magnética nuclear del concentrado de reacción solo se observa la presencia del espirano desado). Se purificó por recristalización en pentano con un rendimiento del 91%.

Cuando se aplicaron las mismas condiciones (tolueno/ ácido metanosulfónico) a la mezcla de olefinas, estas también se ciclaron limpiamente al espirano. Probablemente, si partimos del alcohol, en las primeras etapas se formen las olefinas y estas se ciclen a posteriori (Esquema 4.7).

³⁴R. Lapoyade, C. Manigand and A. Nourmamode. *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 2192 - 2196

³⁵D.W. Reynolds, P. E. Cassidy, C.G. Jhonson and M.L. Cameron. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4448 - 4454



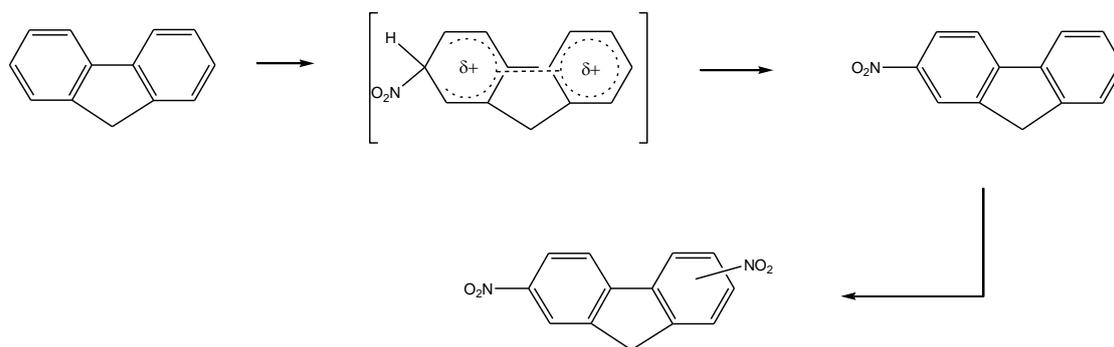
Esquema 4.7

El espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno) no se pudo ultrapurificar por sublimación, ya que por su bajo punto de fusión (80,2 °C) no se alcanzaron las condiciones de vacío requeridas. Se procedió a un a destilación a vacío en horno rotatorio (180 °C / 0.5 mmHg).

4.2. NITRACIÓN DE ESPIRANOS

4.2.1 Nitración de 9,9'-Spirobisfluoreno. Síntesis de 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno

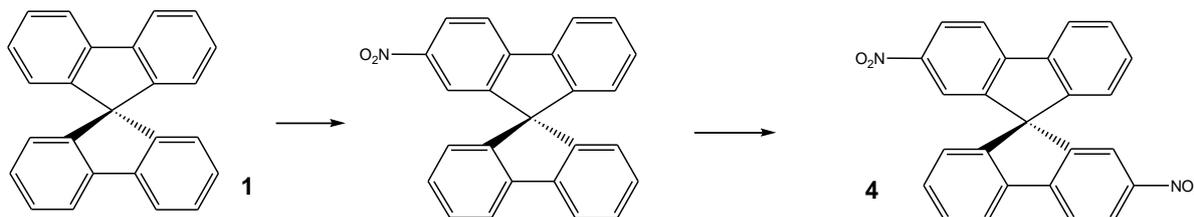
La nitración del 9,9'-Spirobisfluoreno es en principio referible a una mononitración de fluoreno. En los trabajos de W.E. Khun, publicados en el Organic Syntheses, y validados por L.F. Fieser y J.T. Walker, insisten que la nitración debe hacerse en condiciones suaves (< 80 °C) para evitar polinitraciones. La sustitución electrófila se produce mayoritariamente en posición C2 ya que pasa a través del intermedio de Wheland de máxima conjugación, mínimo impedimento estérico y, por tanto, máxima estabilidad (Esquema 4.8).



Esquema 4.8

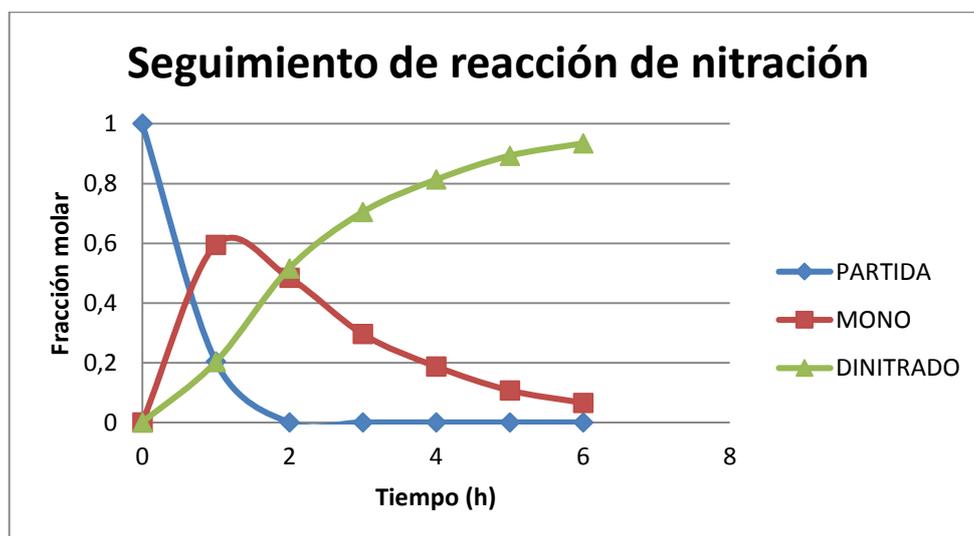
Extrapoladas las mismas condiciones, mayoritariamente solo se nitró uno de los fluorenos (Esquema 4.9). Este comportamiento es difícil de justificar por cuanto los dos espiros, en

planos perpendiculares, aparentemente deberían comportarse como dos unidades independientes.



Esquema 4.9

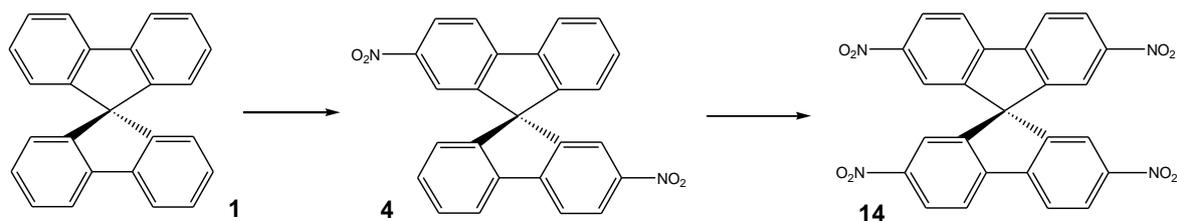
Investigaciones posteriores¹⁹ describen la obtención de **4** con buenos rendimientos forzando las condiciones térmicas (reflujo de AcOH / HNO₃). Sin embargo, la disparidad en los tiempos de reacción de unos a otros autores nos ha obligado a realizar un seguimiento hasta dar con las condiciones adecuadas (Gráfica 1).



Gráfica 1

En una proporción 0.016 moles de SBF/ 216 mL AcOH/ 50 mL HNO₃ se requirieron 6 horas de calefacción para alcanzar el máximo rendimiento. A partir de ese punto no se mejoran los resultados ya que se observaron otras polinitraciones.

En las mismas pruebas se comprobó que la concentración del ácido nítrico es decisiva en el alcance de la nitración. Concentraciones de ácido nítrico superiores a las indicadas en el párrafo anterior pueden llevar hasta la tetranitración (Esquema 4.10)

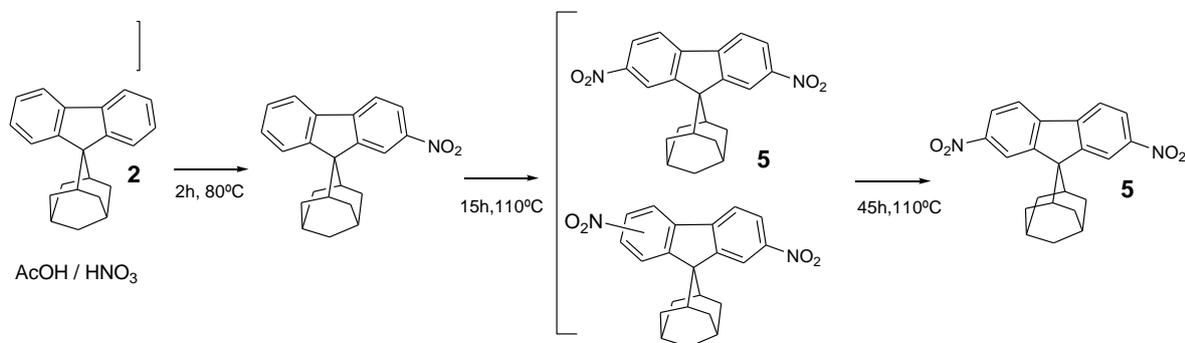


Esquema 4.10

4.2.2 Nitración de espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno) Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'(2',7')dinitro)-fluoreno

Siguiendo la única referencia encontrada sobre la dinitración del espiroadamnatanofluoreno³⁰ se reprodujeron las condiciones indicadas: 45h de reflujo en AcOH / HNO₃ y filtración del precipitado que aparece al enfriar. El espectro H-RMN mostró una mezcla de compuestos dinitrados en los que el isómero 2,7-disustituído solo representaba el 60%. Los intentos de purificación por recristalización en AcOH resultaron infructuosos, tanto por su baja solubilidad como por la imposibilidad de eliminar los otros isómeros.

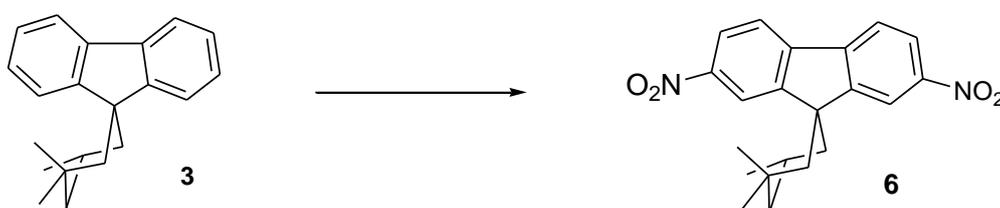
Nuevamente se hicieron seguimientos de temperatura, tiempo de reacción y concentración de ácido nítrico. Los resultados observados fueron inesperados. En cortos periodos de reacción (aproximadamente 2 horas a 80 °C) el compuesto de partida se transformó básicamente en el espiroadamantanofluoreno-2-mononitrado. Tras 15 horas a reflujo, en el precipitado que aparece al enfriar, el mononitrado evolucionó a una mezcla de espiro-(adamantano-2,9'(2',7')dinitro)-fluoreno (mayoritario) junto a sus isómeros. Si se prolonga el reflujo la mezcla va enriqueciéndose en el compuesto deseado desapareciendo los otros isómeros (Esquema 4.11), alcanzando el máximo rendimiento a las 45 horas. En ese punto, las impurezas se eliminaron por recristalización en ácido acético proporcionando un 65% de espiro-(adamantano-2,9'(2',7')dinitro)-fluoreno.



Esquema 4.11

Para la explicación de este fenómeno tenemos dos opciones: (a) Un equilibrio termodinámico en el que se favorece la formación del 2,7-dinitrado y (b) una degradación progresiva de todos los isómeros hasta compuestos solubles, persistiendo al final el mayoritario. De estas dos opciones nos parece más factible la segunda, puesto que el rendimiento bruto del precipitado va disminuyendo.

4.2.3. Nitración de espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno). Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'(2',7')dinitro)-fluoreno

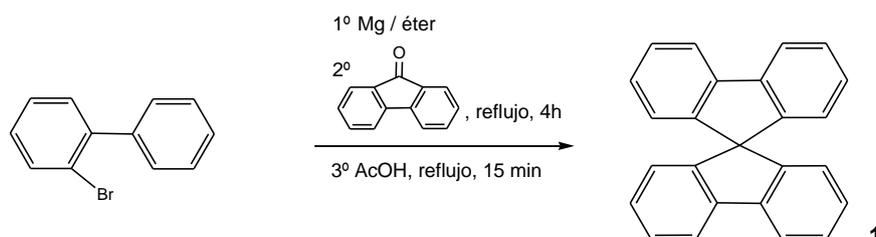


Esquema 4.12

Presuponiendo que el espirociclohexanofluoreno **3** tendría un comportamiento análogo al espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno) en la reacción de nitración, decidimos llevarla a cabo en condiciones similares. Tras una serie de ensayos, controlando el tiempo y la temperatura, se llegó a la conclusión de que 46 horas a 95 °C eran suficientes para completar la reacción. Como diferencia más significativa debemos indicar que los derivados nitrados de espirociclohexanofluoreno **3** eran mucho más solubles que las series anteriores, la precipitación se forzaba añadiendo agua a la mezcla de reacción. El sólido, después de filtrado y recristalizado en tolueno, alcanzó un rendimiento del 66%.

5.EXPERIMENTAL

Síntesis de 9,9'-Spirobisfluoreno (1)



En un matraz de dos bocas y de fondo redondo de 500ml equipado con un sistema de refrigeración y agitación magnética, se introdujeron 1.687g (69.396 mmol) de Mg. Bajo atmósfera de nitrógeno, se cubrieron con éter las virutas de magnesio y se goteó una pequeña cantidad de bromobifenilo (NOTA 1). Una vez comenzada la reacción, se adicionaron mediante goteo 11.09 mL (64.350 mmol) de bromobifenilo junto con 45 mL de éter. Finalizado la adición se observó una disolución transparente color Whisky. A continuación, se calentó a reflujo a 46°C durante una hora. Transcurrido este tiempo mediante un embudo de goteo, se añadieron 11,36g (63.087mmol) de fluorenona, previamente diluida bajo atmósfera inerte, en 115mL de éter seco. En los últimos mL de la adición se observó cómo comienza a aparecer un precipitado blanco (NOTA 2) y la disolución toma un tono amarillo intenso. Se mantiene a reflujo durante 4h.

Seguidamente se llevó a cabo un proceso de acetólisis adicionando 100 mL de AcOH. Progresivamente se va sustituyendo el sólido inicial por uno de aspecto chicloso (NOTA 3). Posteriormente se sustituyó el reflujo por un equipo de destilación y se eliminó a vacío el éter, se observó la disolución del sólido y aparición de otro nuevo con un aspecto distinto (NOTA 4). Esta etapa se da por finalizada cuando la temperatura interna de la disolución alcanzó los 80°C. Durante el proceso se ha eliminado por completo el éter y 25 ml de AcOH. Para completar la reacción, se montó de nuevo el equipo de reflujo y se calentó durante 15 min. Transcurrido este tiempo se dio por finalizada la ciclación del espirano. Se obtuvo un sólido blanco.

Una vez fría la mezcla de reacción, el precipitado se filtró a vacío y se lavó con agua hasta pH=7. Se obtuvieron 18,62 gramos (93%) de un sólido blanco pf: 206 °C , su pureza es técnicamente suficiente para posteriores operaciones de nitración y polimerización (NOTA 5).

NOTA1: Con el fin de facilitar el inicio de la reacción se le añadieron unos cristales de I₂. En el caso de que la reacción siguiera sin comenzar se fuerzan un poco las condiciones calentando suavemente la disolución a unos 30°C.

NOTA 2: El sólido es el alcóxido de magnesio insoluble en éter.

NOTA 3: El sólido con aspecto chicloso de color marrón correspondía básicamente al alcohol que va apareciendo en la neutralización, la disolución es transparente color whisky.

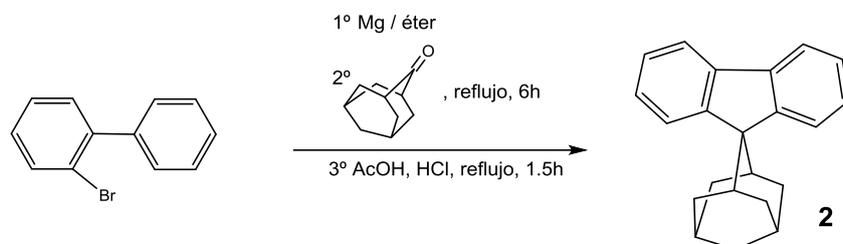
NOTA 4: El nuevo sólido, que sigue siendo el alcohol, tiene un aspecto más pulverulento y es de color blanco.

NOTA 5: Es un sólido muy insoluble que requiere grandes cantidades de disolvente (por ejemplo: ácido acético) para su recristalización.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 8,00 (d,d J = 7,6 Hz y J=1,1 Hz, 4H); 7,38 (ddd, J = 7,5 Hz, 7,5 Hz y 1,1 Hz, 4H).; 7,11 (ddd, J= 7,5 Hz, 7,5 Hz y 1,1 Hz, 4H); 6,58 (d,d J = 7,6 Hz y J=1,1 Hz, 4H).

¹³C-NMR (125,71 MHz, CDCl₃): δ_c(ppm) = 148,83 (4C), 141,75 (4C), 127,75 (4C), 127,67 (4C), 124,00 (4C), 119,92 (4C), 77,20 (1C).

Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno) (2)



En un matraz de dos bocas y de fondo redondo de 250ml equipado con un sistema de refrigeración y agitación magnética, se introdujeron 0.562g (23,132mmoles) de Mg. Bajo atmósfera de nitrógeno, se cubrió con éter las virutas de magnesio y se goteó una pequeña cantidad de bromobifenilo (NOTA 1). Una vez comenzada la reacción, se adicionaron mediante goteo, 3,70 mL (21,450mmoles) de bromobifenilo junto con 30 mL de éter. Finalizada la adición se observó una disolución transparente color Whisky. A continuación, se calentó a reflujo a 46°C durante una hora. Transcurrido este tiempo mediante un embudo de goteo, se añadieron 3,15 g (21,029mmol) de adamantanona, previamente diluida bajo atmósfera inerte en 32 mL de éter seco. En los últimos mL de la adición se observó cómo comienza a aparecer un precipitado blanco (NOTA 2) y la disolución toma un tono amarillo intenso. Se mantuvo a reflujo durante 6h.

Seguidamente se llevó a cabo un proceso de acetolisis adicionando 100 mL de AcOH. Progresivamente se fue sustituyendo el sólido inicial por uno de aspecto chicloso (NOTA 3). Posteriormente se sustituyó el reflujo por un equipo de destilación y se eliminó a vacío el éter, se observó la disolución del sólido y aparición de otro nuevo con un aspecto distinto (NOTA 4). Esta etapa se dio por finalizada cuando la temperatura interna de la disolución alcanzó los 80°C. Durante el proceso se eliminó 40 mL de éter aproximadamente. Para completar la reacción, se montó de nuevo el equipo de reflujo, se adicionó 3 mL de HCl y se calentó durante 1h y media.

Transcurrido este tiempo se dio por finalizada la ciclación del espirano.

Una vez fría la mezcla de reacción, el precipitado se filtró a vacío y se lavó con agua hasta pH=7. Finalmente se llevó a cabo un proceso de lavado con 200 ml de AcOH caliente en baño de ultrasonidos con el fin de disgregar el sólido y eliminar impurezas (NOTA 5).

Se obtuvieron 5,17gramos (86%) de un sólido blanco pf: 216°C

NOTA1: Con el fin de facilitar el inicio de la reacción se le añaden unos cristales de I₂. En el caso de que la reacción siguiera sin comenzar se fuerzan un poco las condiciones calentando suavemente la disolución a unos 30°C.

NOTA 2: El sólido es el alcóxido de magnesio insoluble en éter.

NOTA 3: El sólido con aspecto chicloso de color marrón corresponde básicamente al alcohol que va apareciendo en la neutralización, la disolución es transparente color whisky.

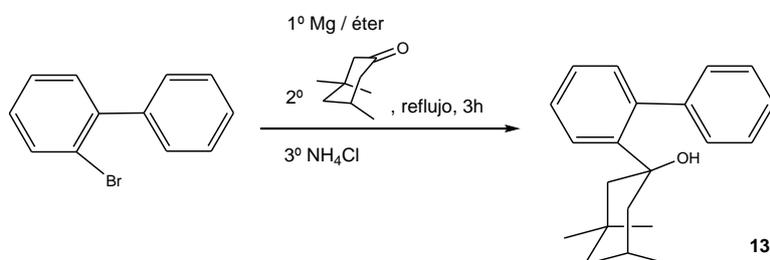
NOTA 4: El nuevo sólido, que sigue siendo el alcohol, tiene un aspecto más pulverulento y es de color blanco.

NOTA 5: Es un sólido muy insoluble que requiere grandes cantidades de disolvente para su recristalización, esta fue sustituida por un simple lavado en ácido acético.

¹H-NMR (500 MHz, DMS-D₆): 8,10 (d, J = 7,9 Hz, 2H); 7,90 (dd, J = 7,5, 1,4 Hz, 2H); 7,38 (ddd, J = 7,4, 7,4, 0,9 Hz, 2H); 7,29 (ddd, J = 7,7, 7,7, 1,4 Hz, 2H); 2,85 (d, J = 13,5 Hz, 4H); 2,18 (s, 2H); 1,94 (s, 2H); 1,74 (d, J = 13,4 Hz, 4H); 1,44 (s, 2H).

¹³C-NMR (125,71 MHz, DMS-D₆): δ_c(ppm) = 150,63 (2C), 140,59 (2C), 129,59 (2CH), 127,23 (2CH), 126,74 (2CH), 119,92 (2CH), 58,35 (C), 41,30 (CH₂), 35,16 (2CH), 34,11 (4CH₂), 27,17(2CH).

Síntesis de 1-(2'-bifenil)-3,3,5-trimetil-ciclohexanol (13)



En un matraz de dos bocas y de fondo redondo de 500ml equipado con un sistema de refrigeración y agitación magnética, se introdujeron 2,86 g (117,67 mmol) de Mg. Bajo atmósfera de nitrógeno, se cubrieron con éter las virutas de magnesio y se goteó una pequeña cantidad de bromobifenilo (NOTA 1). Una vez comenzada la reacción, se adicionaron mediante goteo 18,80 mL (109,11 mmol) de bromobifenilo junto con 80 mL de éter. Finalizado la adición se observó una disolución transparente color Whisky. A continuación, se calentó a reflujo a 46°C durante una hora. Transcurrido este tiempo mediante un embudo de goteo, se añadieron 16,91 g (106,97 mmol) de 3,3,5-trimetilciclohexanona, junto con 80 mL de éter seco. En los últimos mL de la adición se observó como comienza a aparecer un precipitado blanco (NOTA 2) y la disolución toma un tono amarillo intenso. Se mantiene a reflujo durante 3h.

Una vez fría la masa de reacción se hidrolizó el magnesiano con 300 mL de disolución saturada de NH₄Cl (NOTA 3). Seguidamente se decantó y extrajo con éter (3 x 75 mL). La fase etérea reunida fue lavada con 75 mL de solución saturada de NaCl, decantada, secada con MgSO₄ y concentrada.

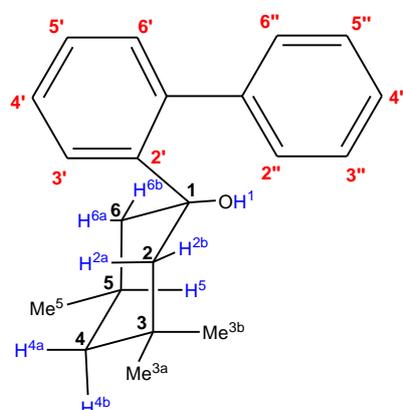
El concentrado de reacción (30,7g) (NOTA 4), un aceite color marrón claro, fue cromatografiado sobre gel de sílice utilizando hexano / acetato 20:1 como eluyente. Se obtuvieron 20.883g (66%) de 3,3,5-trimetil-ciclohexanofluorenol. Sólido blanco pf: 63,4 °C

NOTA1: Con el fin de facilitar el inicio de la reacción se le añaden unos cristales de I₂. En el caso de que la reacción siguiera sin comenzar se fuerzan un poco las condiciones calentando suavemente la disolución a unos 30°C.

NOTA 2: El sólido es el alcóxido de magnesio insoluble en éter.

(NOTA 3): La hidrólisis es muy exotérmica, por lo que se debe realizar en un baño de agua hielo y añadiendo el NH₄Cl poco a poco.

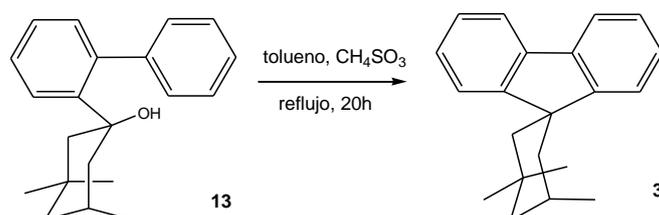
NOTA 4: El concentrado de reacción está compuesto por una mezcla de 3,3,5-trimetilciclohexanofluorenol, 3,3,5-trimetilciclohexanona y bifenilo.



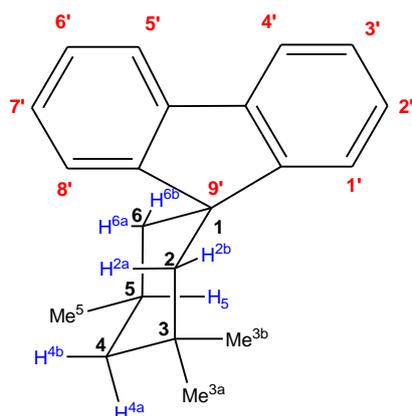
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H(ppm) 7,61 – 7,06 (m, 9H); 1,99 (dddd, J= 12,8, 11,9, 6,58, 3,22, 3,11 Hz, H⁵); 1,79 (dddd, J= 13,47, 3,22, 2,10, 2,10 Hz, H^{6b}); 1,62 (ddd, J=14,46, 2,10, 2,10, H^{2b}); 1,57 (d, J= 14,46, H^{2a}) 1,46 (ddd, J= 13,47, 11,9, 1,73, H^{6a}); 1,36 (dddd, J= 12,8, 3,11, 2,10, 2,10 H^{4b}); 1,36 (d, J= 1,73 Hz, -OH¹); 0,97 (s, Me^{3b}); 0,85 (d, J = 6,58 Hz, Me⁵); 0,81 (s, Me^{3a}); 0,69 (dd, J= 12,8, 12,8 H^{4a})

¹³C-NMR (125,71 MHz, CDCl₃): δ_C(ppm) = 146,91 (C), 144,27 (C), 140,20 (C), 132,37 (CH), 129,42 (2CH), 127,75 (2CH), 127,28 (CH), 126,96 (CH), 125,81 (2CH), 77,51 C(1-OH), 51,64 C(2), 48,00 C(4), 47,34 C(6), 34,55 (Me^{3a}), 31,87 C(3), 27,63 (Me^{3b}), 24,29 C(5), 22,47 (Me⁵).

Síntesis de espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno (3)



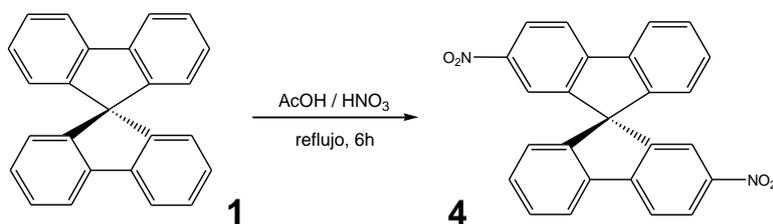
Una mezcla de 19,918g (67,65 mmoles) 3,3,5-trimetil-ciclohexano-1,9'-fluoreno (**13**) y 15 mL de ácido metanosulfónico en 300 mL de tolueno se calentaron a reflujo durante 20h. Una vez fría se vertió sobre 200 mL de agua, se decantó el tolueno y la fase acuosa se extrajo con éter etílico (2 x 75mL). La fase orgánica reunida se lavó con 100 mL de solución saturada de NaHCO_3 , decantada, secada con MgSO_4 y concentrada. El residuo sólido fue recristalizado de pentano dando 17,071g (91%) pf:80,2°C



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ_{H} (ppm) 7,94 – 7,23 (m, 8H); 2,33 (dddd, $J= 12,7, 11,87, 3,82, 2,98$, H^5); 1,87 (d, $J= 14,50$ Hz, H^{2a}); 1,72 (dddd, $J=13,21, 2,98, 1,85, 1,85$, H^{4a}); 1,65 (dddd, $J= 13,50, 3,82, 1,85, 1,85$, H^{6b}); 1,59 (dd, $J= 13,51, 11,87$, H^{6a}); 1,38 (ddd, $J= 14,50, 1,85, 1,85$, H^{2b}); 1,21 (s, Me^{3b}) 1,12 (dd, $J= 13,2, 12,7$ Hz, H^{4b}); 1,00 (s, Me^{3a}); 0,98 (d, Me^5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125,71 MHz, CDCl_3): δ_{C} (ppm) = 155,35 (C), 152,663 (C), 140,52 (C), 138,89 (C), 127,29 (CH), 126,80 (CH), 126,68 (CH), 126,28 (CH), 126,27 (CH), 123,13 (CH), 119,76 (CH), 119,30 (CH), 52,53 C(1); 48,61 C(2), 48,40 C(4), 43,60 C(6), 36,17 (Me^5), 31,90 C(3), 27,82 (Me^{3a}), 26,15 C(5), 23,13 (Me^{3b}).

Nitración de espirobisfluoreno. Síntesis de 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno (4)



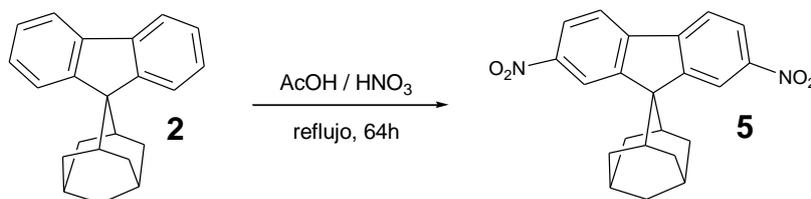
Una mezcla de 5g (0.015moles) de espirobisfluoreno, 216 mL de AcOH y 50 mL de HNO₃ (NOTA 1) se calentó a reflujo durante 6h. Se dejó enfriar y se vertió la masa de reacción sobre un volumen igual al que había en el matraz, forzando la precipitación del 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno, se filtró y lavó con agua hasta pH=7. Finalmente para purificarlo y obtener la especie dinitrada como único producto, se realiza una recristalización en Cloroformo, obteniéndose 4,056g (80%) de un sólido amarillo p.f: 249 °C

NOTA 1: Cabe destacar que en esta experiencia hemos utilizado AcOH del 96% ($\rho=1.06$ g/mL) y HNO₃ 65% ($\rho=1.39-1.41$ g/mL) . Esto es importante puesto que las condiciones de trabajo y los resultados varían mucho en función de la concentración de HNO₃ utilizado.

¹H-NMR (500 MHz, DMS-D₆): δ_{H} (ppm) 8,36 (señal ancha, 4H); 8.26 (d, J = 7.6 Hz, 2H); 7.54 (dd, J = 7.53, 7.53, Hz, 2H); 7.40 (s, 2H); 7.30 (dd, J = 7.54, 7.54 Hz, 2H); 6.75 (d, J = 7.7 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125,71 MHz, DMS-D₆): δ_{C} (ppm) 148,59 (2C), 148,54 (2C), 148,20 (2C), 147,70 (2C), 139,62 (2C), 130,88 (2CH), 129,51 (2CH), 129,19 (2CH), 124,27 (2CH), 123,14 (2CH), 122,30 (2CH), 118,95 (2CH), 68,68 (C).

Nitración de espiroadamantanofluoreno. Síntesis de espiro-(adamantano-2,9'(2',7')dinitro)-fluoreno) (5)



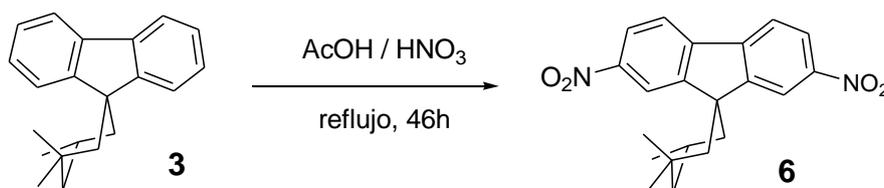
Una mezcla de 125 mL de HNO₃ concentrado y 105 mL de AcOH se goteó durante una hora sobre una disolución de 5g (17,458 mmoles) espiroadamantanofluoreno en 100 mL de AcOH. La disolución resultante se mantuvo a reflujo durante 64h. Durante la adición se observaron desprendimiento de vapores nitrosos de color anaranjado. Una vez frío aparece un precipitado que se filtró y se llevó a cabo un proceso de lavado con 250 ml de AcOH caliente en baño de ultrasonidos (NOTA 1). Se filtró y consecutivamente se lavó el precipitado amarillo con AcOH y MeOH. Se obtuvieron 4,11g (62%) p.f: 292 °C.

NOTA 1: No se logra su total disolución en ningún momento, el baño de ultrasonidos se utiliza con el fin de disgregar el sólido y eliminar impurezas.

¹H-NMR (500 MHz, DMS-D₆): δH(ppm) 8.89 (s, 2H); 8.41 – 8.36 (m, 4H); 2.76 (d, J = 13.7 Hz, 4H); 2.28 (s, 2H); 1.98 (s, 2H); 1.88 (d, J=14, 4H); 1.61 (s, 2H).

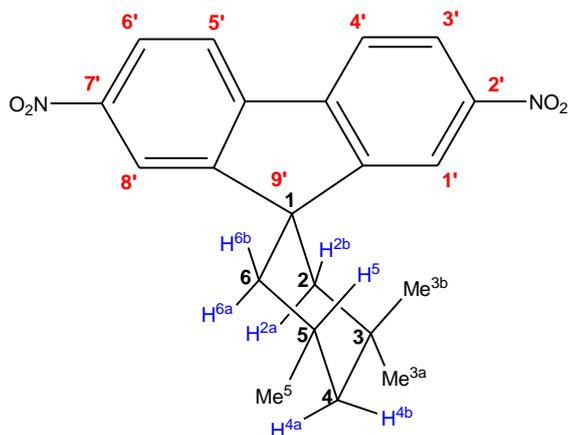
¹³C-NMR (125,71 MHz, DMS-D₆): δ_c(ppm) 152,67(2C), 147,35 (2C), 144,73 (2C), 124,11 (2CH), 124,00 (2CH), 122,80 (2CH), 59,02 (C), 34,71 (2CH), 34,05 (4CH₂), 29,50 (CH₂), 26,84 (2CH).

Nitración de espirotrimetilciclohexanofluoreno. Síntesis de espiro-(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'-(2',7')dinitro)-fluoreno)



Una mezcla de 37,5 mL de HNO₃ concentrado y 30 mL de AcOH se goteó durante veinte minutos sobre una disolución de 1,5g (5,44 mmoles) de espirotrimetilciclohexanofluoreno en

32 mL de AcOH. La disolución resultante se matuvo a reflujo durante 46h. Durante la adición se observaron desprendimiento de vapores nitrosos de color anaranjado. Finalmente se añadió agua forzando la precipitación del sólido, se filtró y recrystalizó en tolueno. Se obtuvieron 0.988g (66%) de un sólido amarillo. p.f: 214 °C .



¹H-NMR (500 MHz, DMS-D₆): δ H(ppm) 8,72 – 7,58 (m, 6H aromáticos); 2,22 (m, H⁵); 1,99 (d, J = 14,3 Hz, H^{2a}); 1,81 (t, J = 12,9 Hz, H^{6a}); 1,64 (d, J = 13,8 Hz, H^{4a}); 1,49 (d, J = 14,0 Hz, H^{6b}); 1,31 (t, J = 12,7 Hz, H^{4b}); 1,19 (d, J = 14,3, 1,9 Hz, H^{2b}); 1,12 (s, Me^{3b}); 0,98 (s, Me^{3a}); 0,97 (d, Me⁵).

¹³C-NMR (125,71 MHz, DMS-D₆): δ c(ppm) 152,67(2C), 147,35 (2C), 144,73 (2C), 124,11 (2CH), 124,00 (2CH), 122,80 (2CH), 59,02 (C), 34,71 (2CH), 34,05 (4CH₂), 29,50 (CH₂), 26,84 (2CH).

6.CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

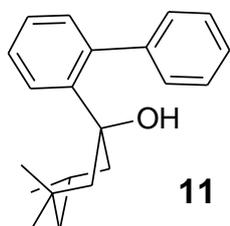
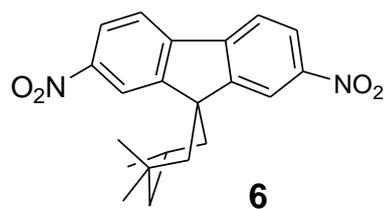
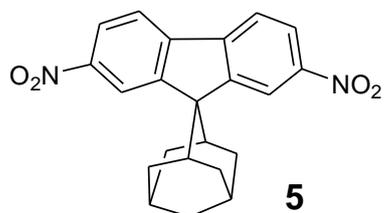
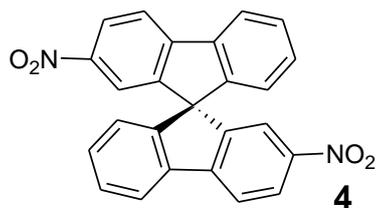
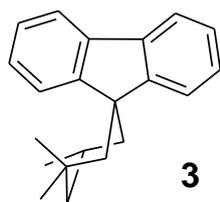
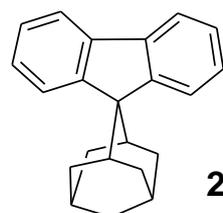
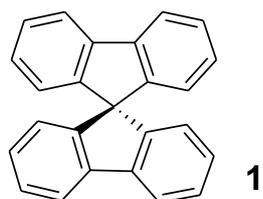
En un amplio proyecto sobre la preparación y estudio de membranas semipermeables se ha procedido a la síntesis de una serie de monómeros con una estructura rígida espirofluorénica: 9,9'-Spirobisfluoreno, espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno), espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno), 2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno, espiro-(adamantano-2,9'(2',7'dinitro)-fluoreno) y espiro-(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'(2',7'dinitro)-fluoreno).

Revisadas y comprobadas experimentalmente las síntesis descritas para los compuestos anteriores, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

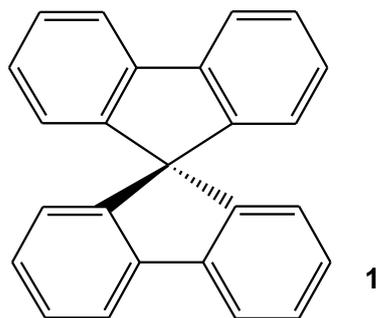
1. Se mejoraron los resultados descritos para la obtención de 9,9'-Spirobisfluoreno (1) y espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno) (2) mediante un proceso "one-pot" en vez de una síntesis por etapas.
2. En el caso del espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno) (3), compuesto no descrito con anterioridad, la extrapolación del procedimiento "one-pot" resultó ineficaz. La solubilidad del producto final y de los intermedios de reacción obligó a utilizar la tradicional síntesis por etapas.
3. Aunque sean estructuras comparables, no se pueden generalizar las condiciones de nitración, se requiere un estudio previo sobre concentración del ácido nítrico, temperatura y tiempo de reacción. En general se pueden alcanzar rendimientos entre moderados y buenos.

7.ANEXO. ESPECTROS

Se incluyen los espectros y las constantes dísicas de los intermedios de síntesis aislados y productos finales ordenados por su numeración correlativa.

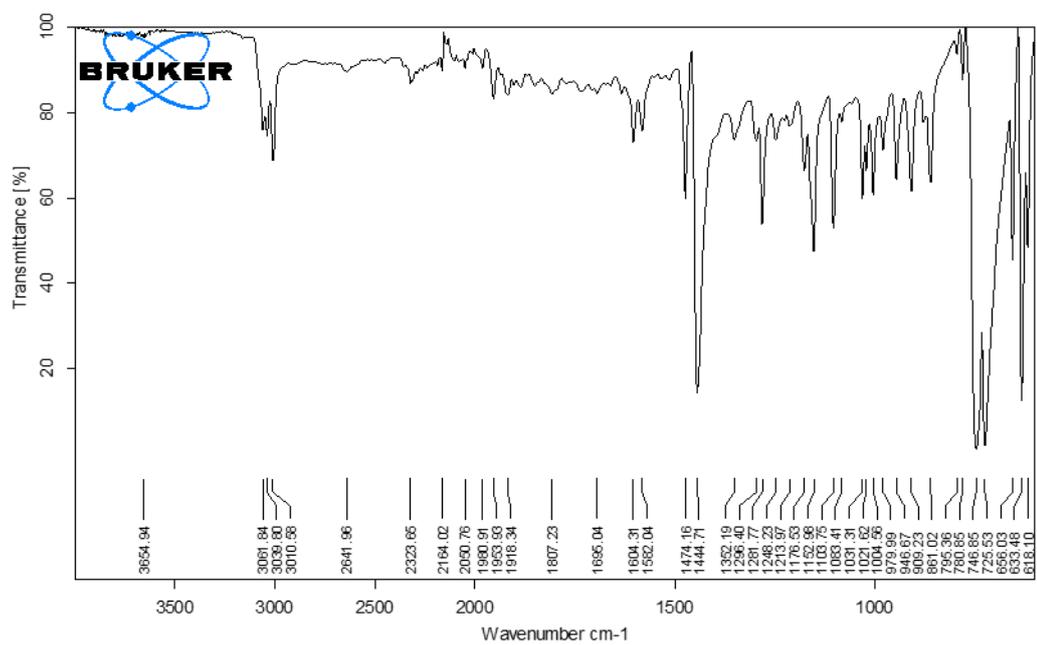


❖ **9,9'-Spirobisfluoreno (1)**



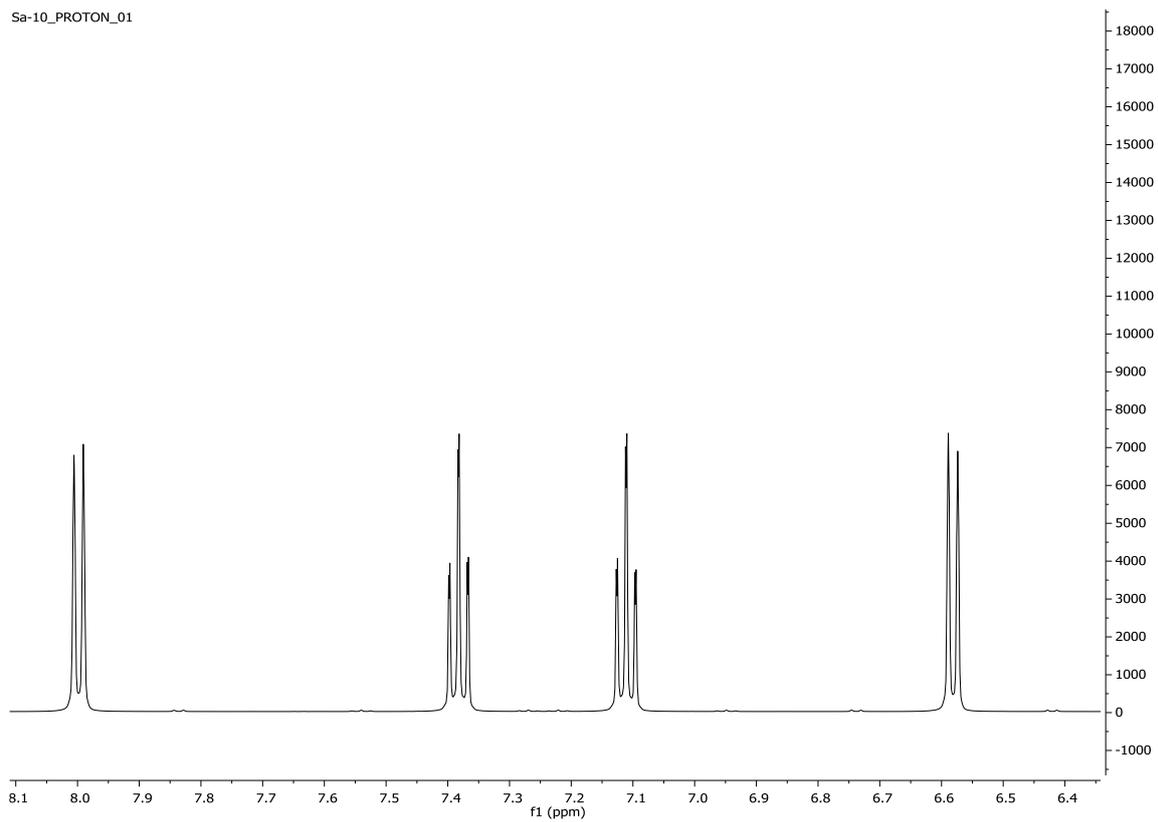
Sólido blanco, punto de fusión: 206 °C

❖ IR



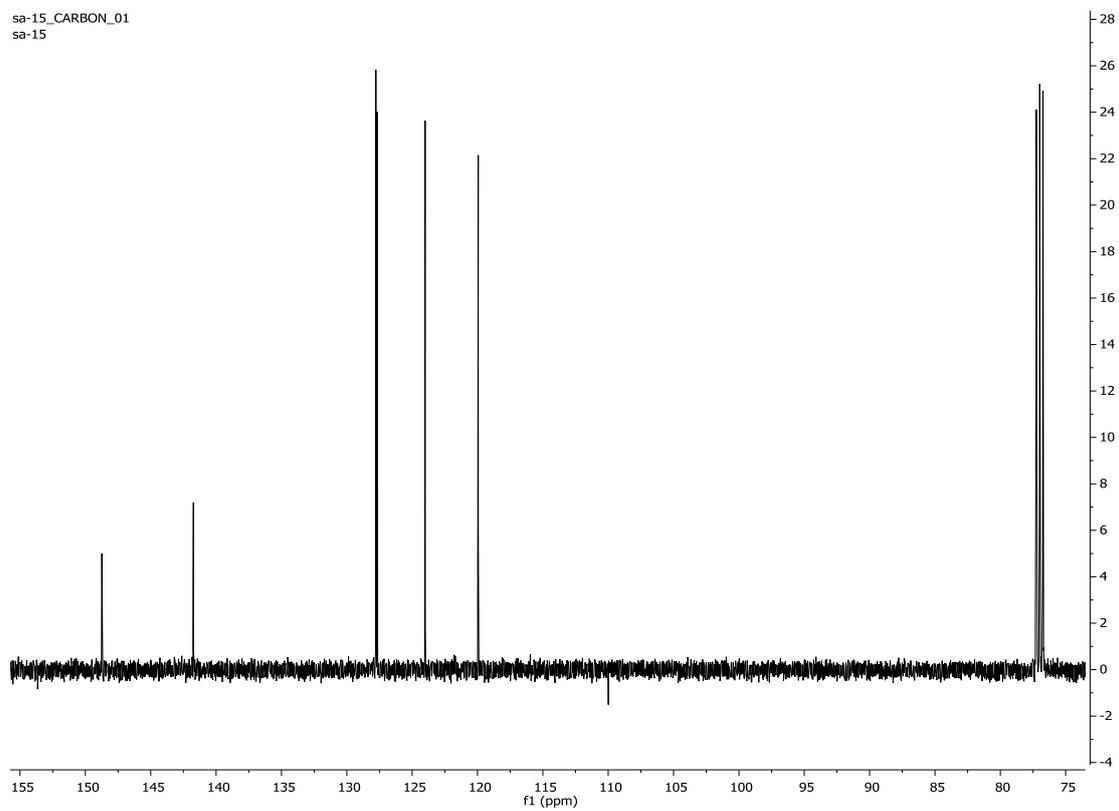
❖ ¹H-RMN (DMS-D₆)

Sa-10_PROTON_01

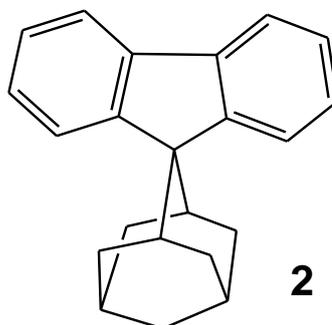


❖ **¹³C-RMN (CCl₃-D)**

sa-15_CARBON_01
sa-15

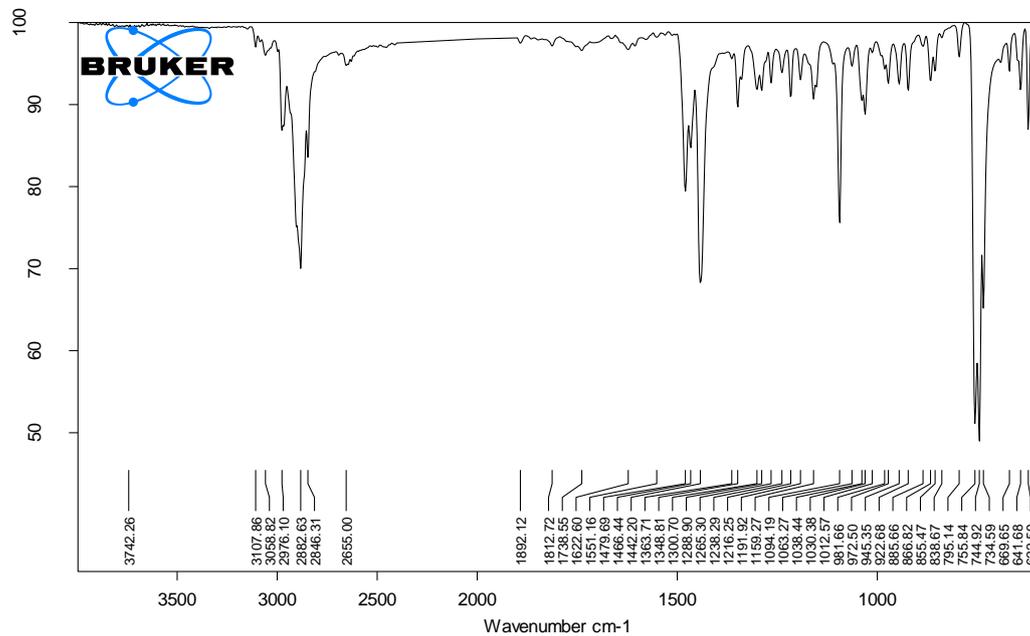


❖ Espiro-(adamantano-2,9'-fluoreno) (2)

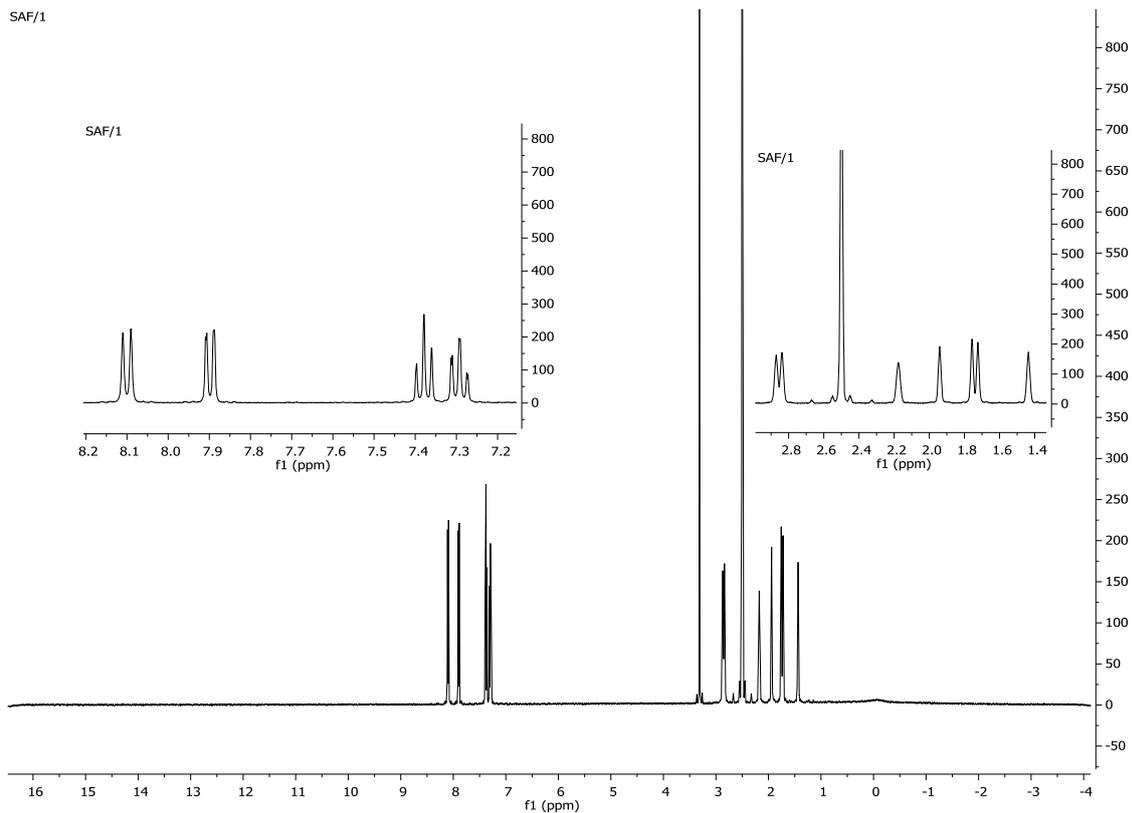


Sólido blanco, punto de fusión: 216 °C

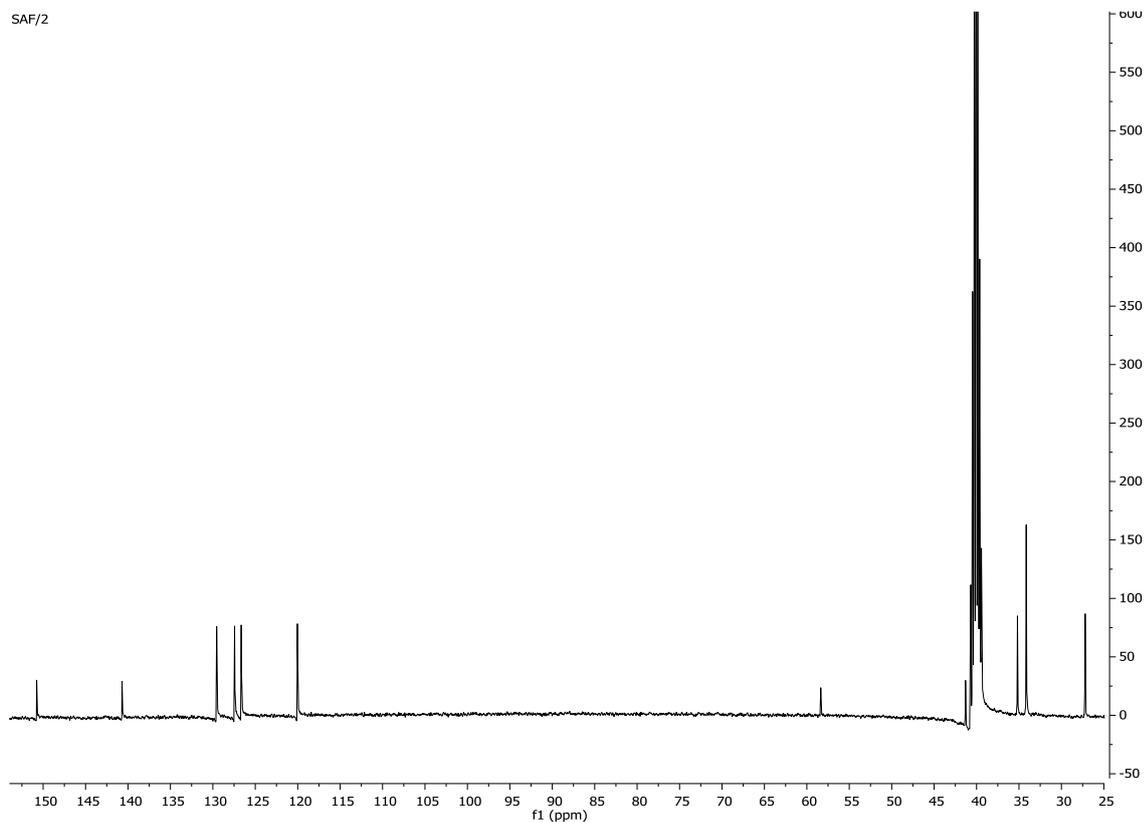
❖ IR



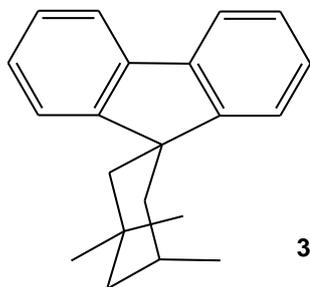
❖ H-RMN (DMS-D₆)



❖ C-RMN

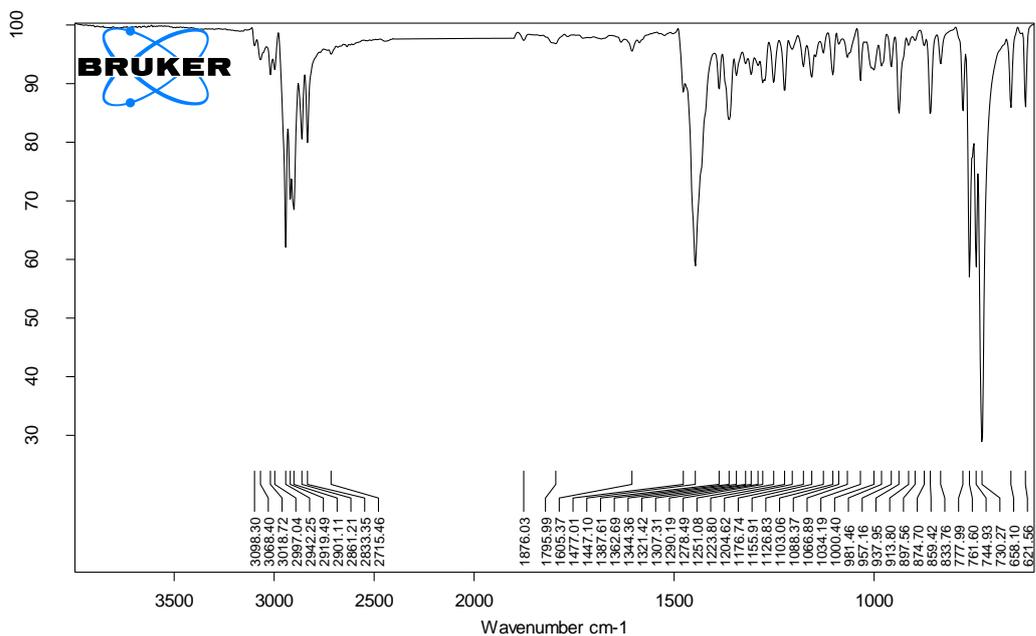


• **Espiro(3,3,5-trimetil)ciclohexano-1,9'-fluoreno) (3)**



Sólido blanco, punto de fusión: 80,2 °C

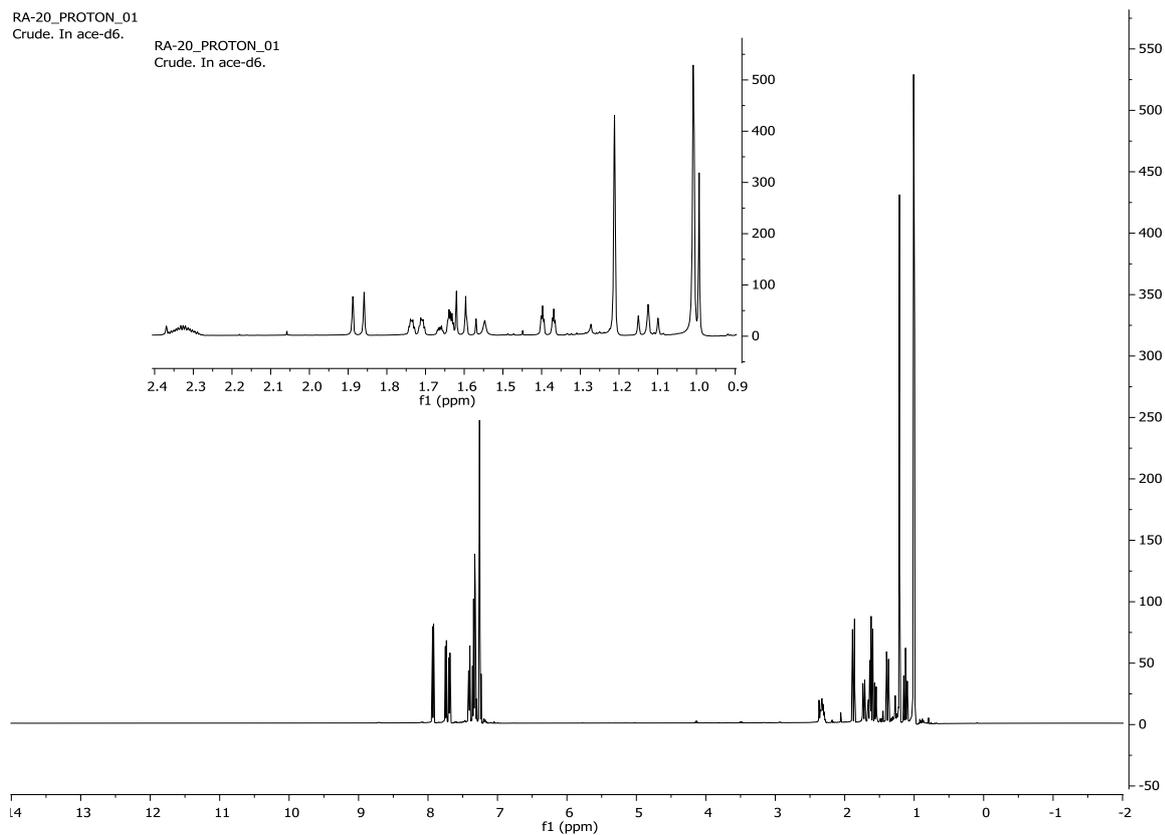
❖ IR



❖ ¹H-RMN (CCl₃-D)

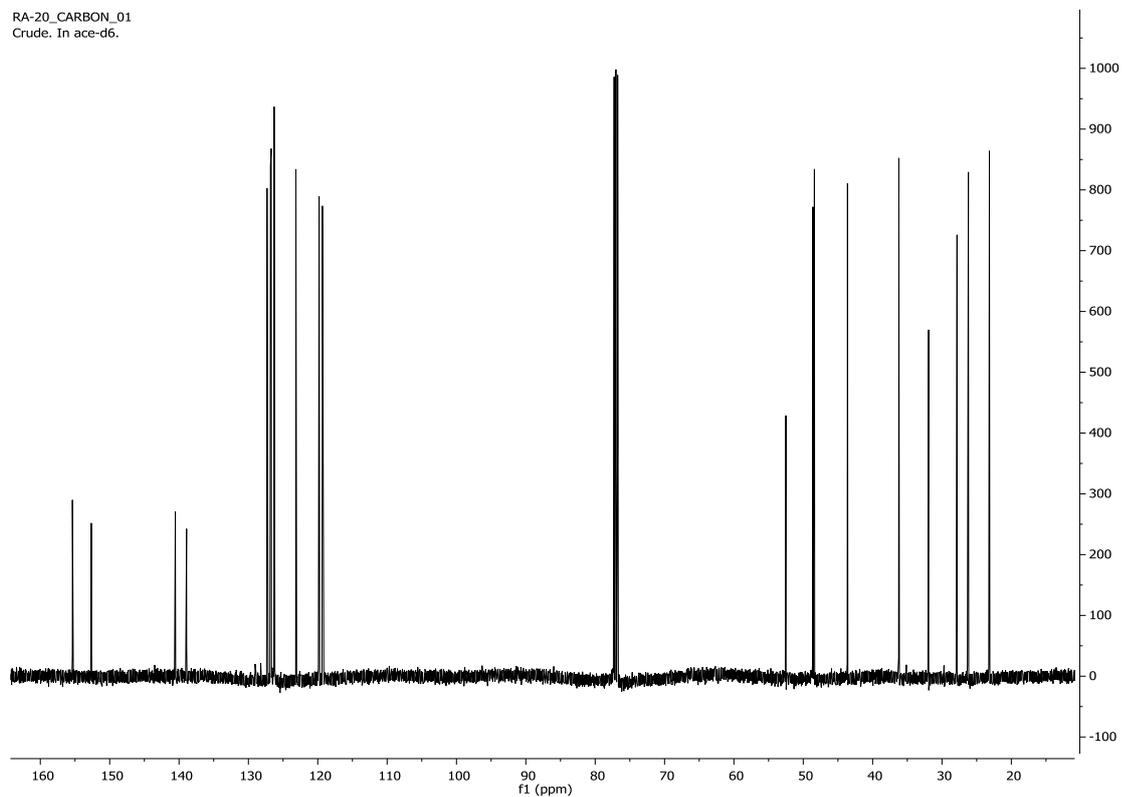
RA-20_PROTON_01
Crude. In ace-d6.

RA-20_PROTON_01
Crude. In ace-d6.

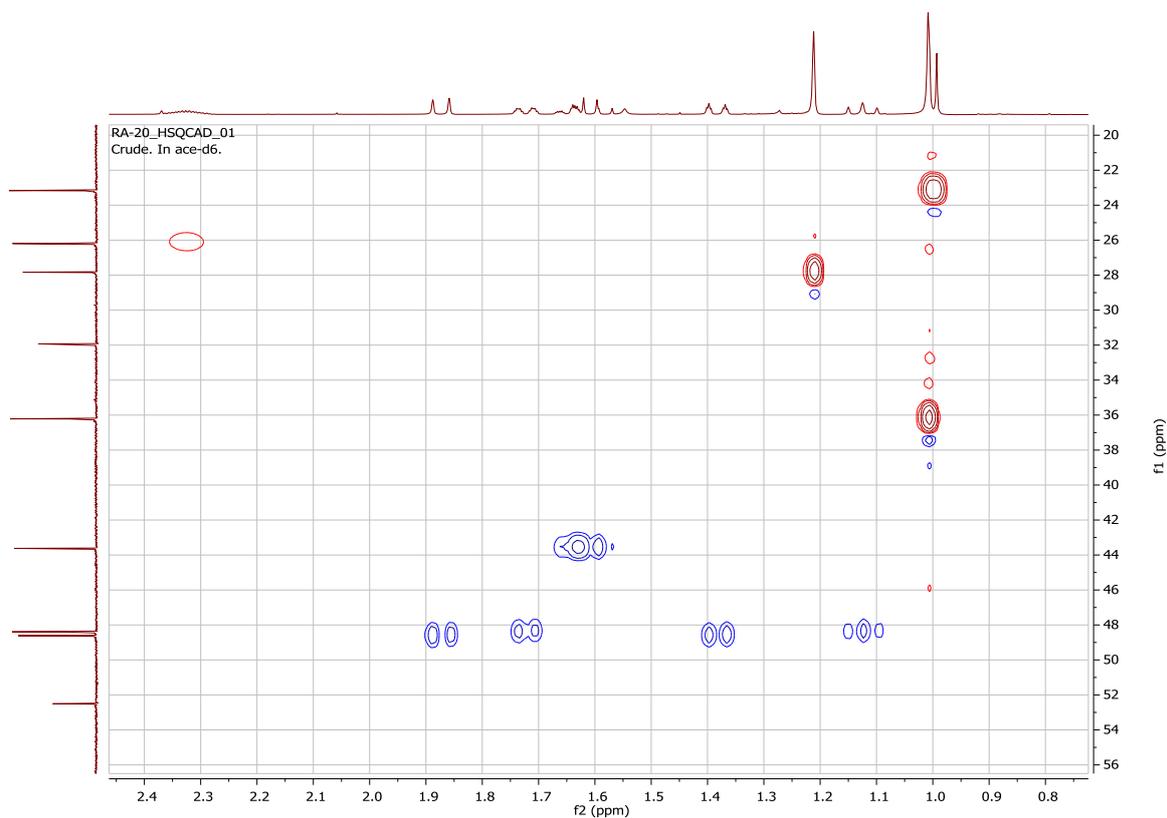


❖ ¹³C-RMN (CCl₃-D)

RA-20_CARBON_01
Crude. In ace-d6.



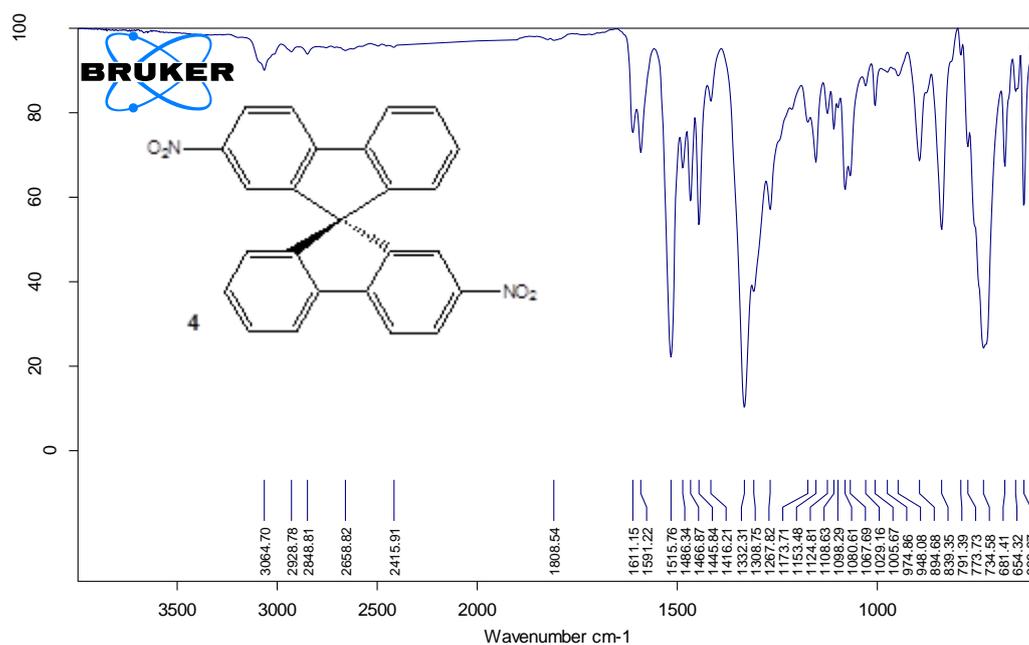
❖ HSQC



• **2,2'-dinitro-9,9'-espirobisfluoreno (4)**

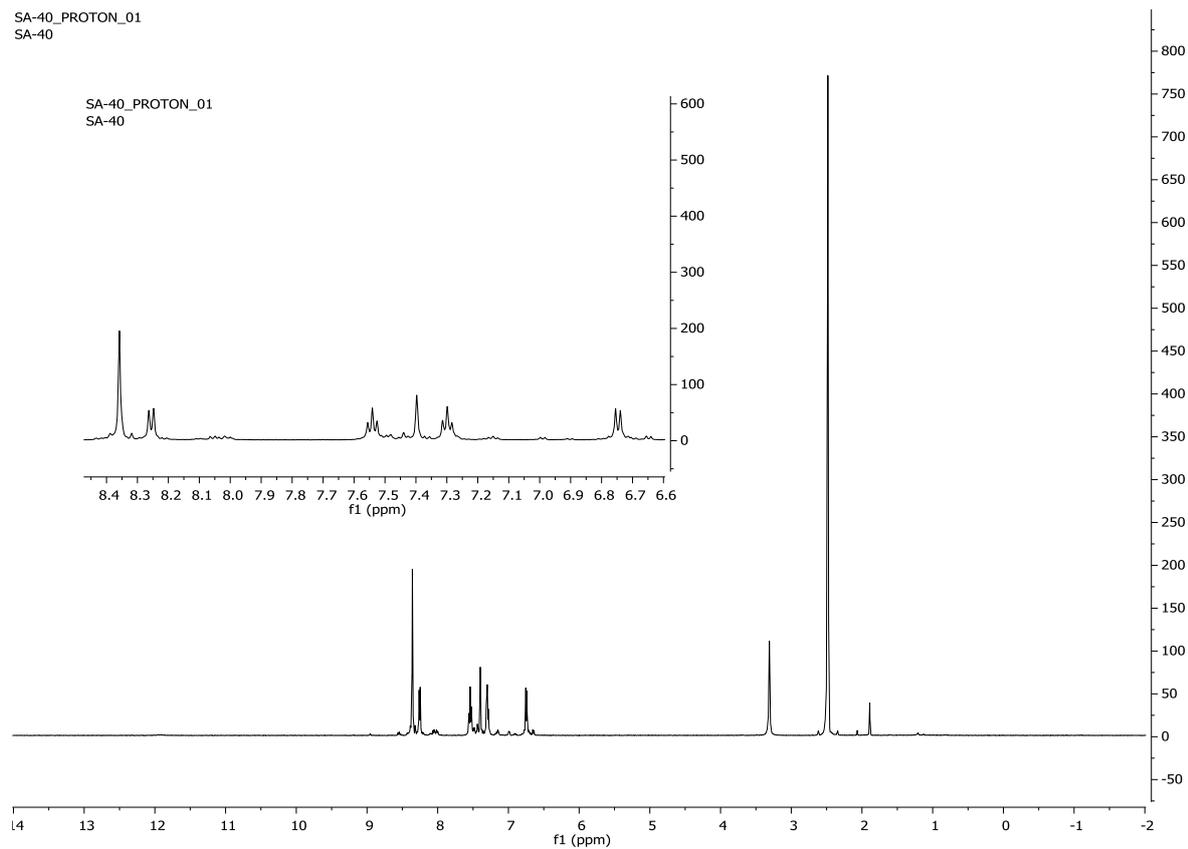
Sólido amarillo, punto fusión: 249 °C.

❖ IR



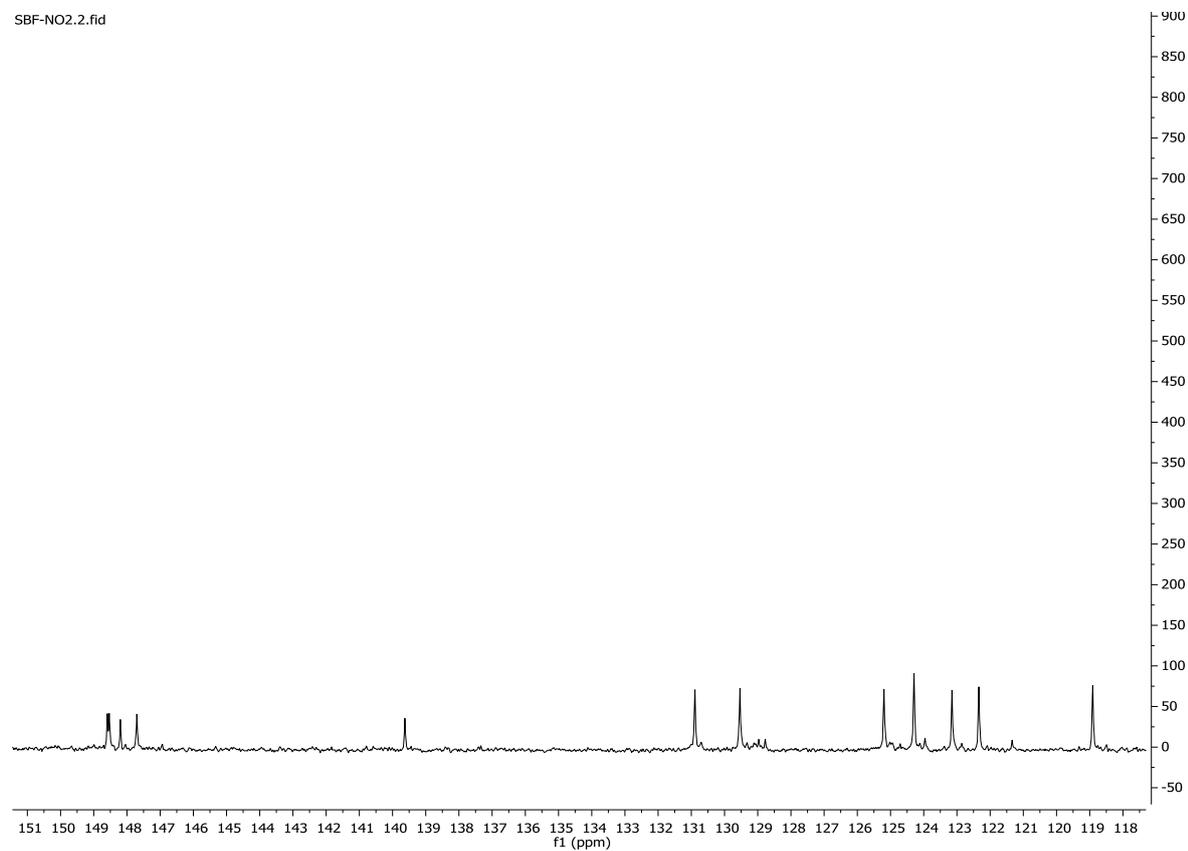
❖ ¹H-RMN (DMS-D₆)

SA-40_PROTON_01
SA-40

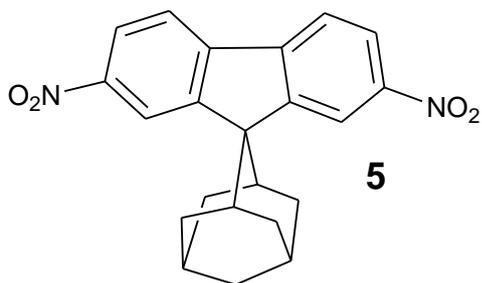


❖ ¹³C-RMN (DMS-D₆)

SBF-NO2.2.fid

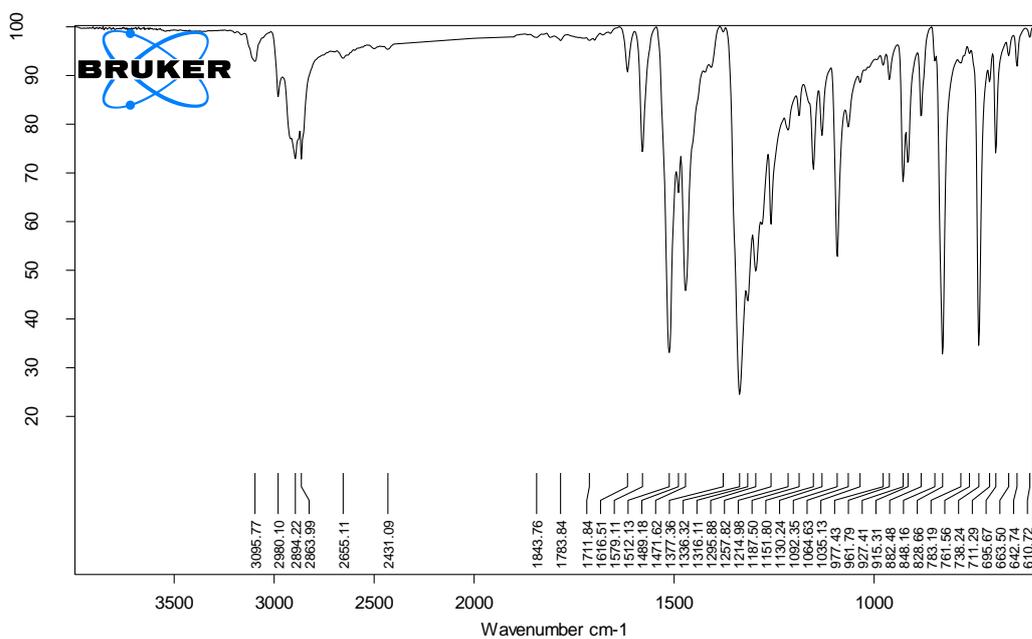


- **Espiro-(adamantano-2,9'(2',7'dinitro)-fluoreno) (5)**



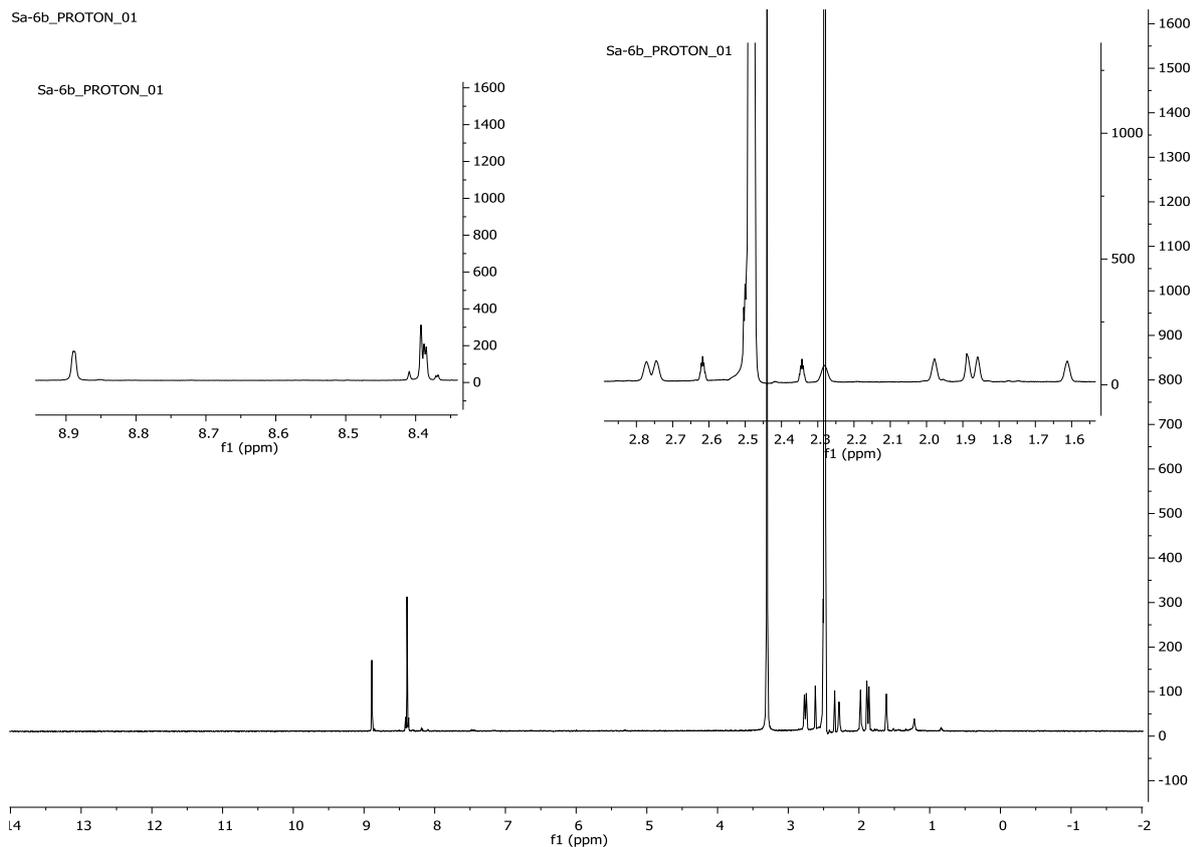
Sólido amarillo, punto de fusión: 292 °C

❖ IR



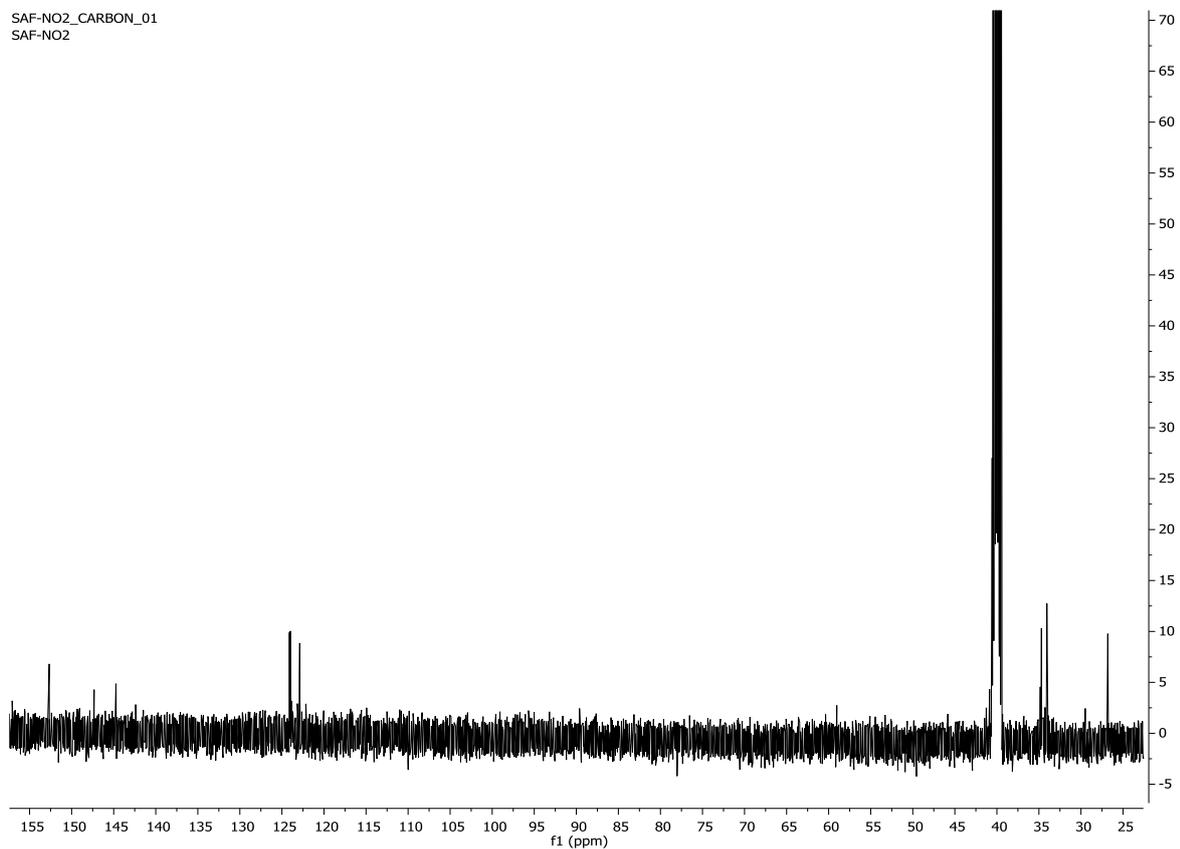
❖ ¹H-RMN (DMS-D₆)

Sa-6b_PROTON_01

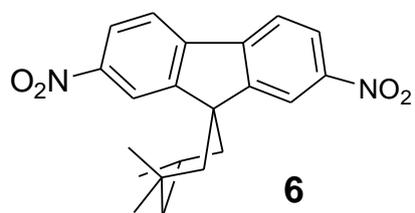


❖ ¹³C-RMN (DMS-D₆)

SAF-NO2_CARBON_01
SAF-NO2

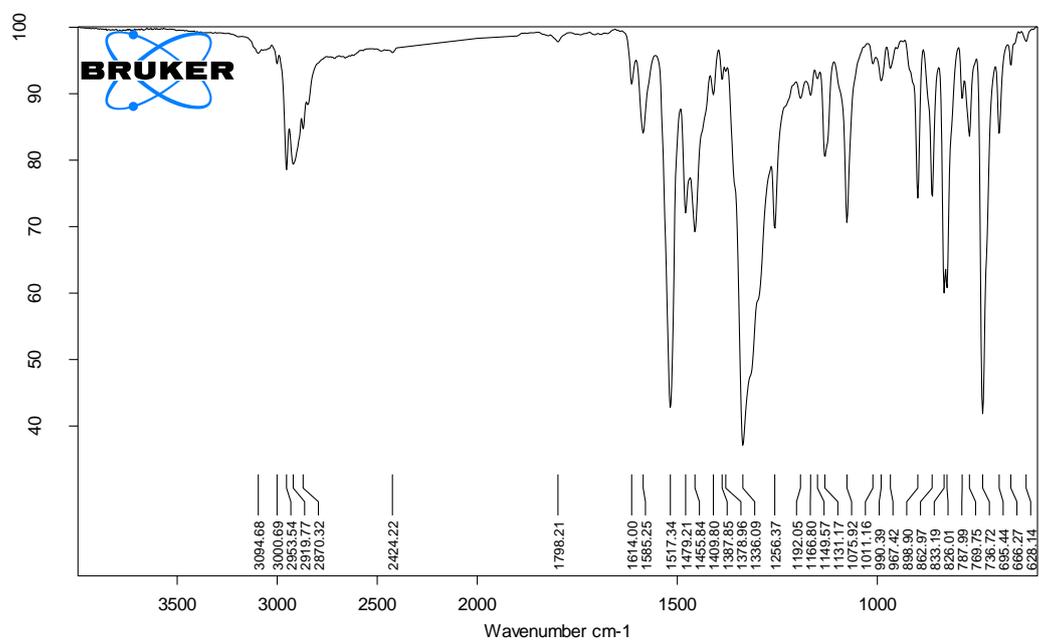


- **Espiro-(3,3,5-trimetilciclohexano-1,9'-(2',7'dinitro)-fluoreno) (6)**



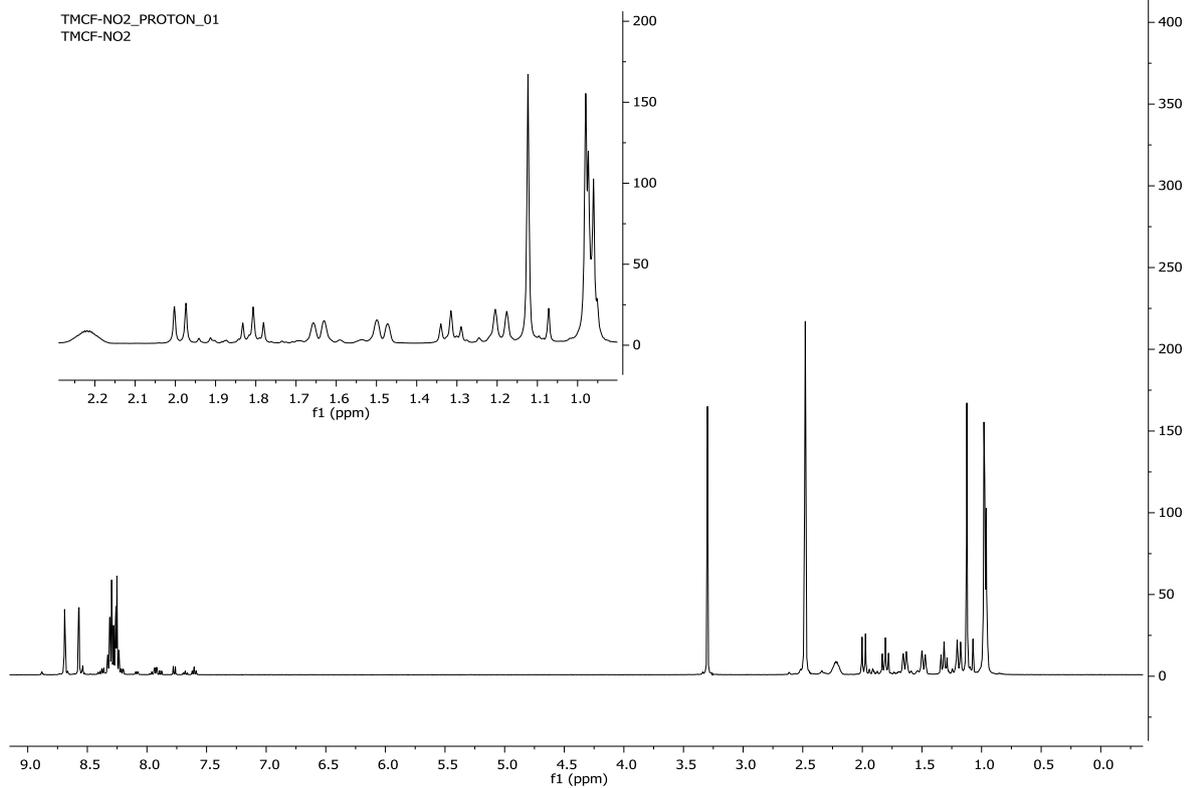
Sólido amarillo, punto de fusión: 214 °C

❖ IR



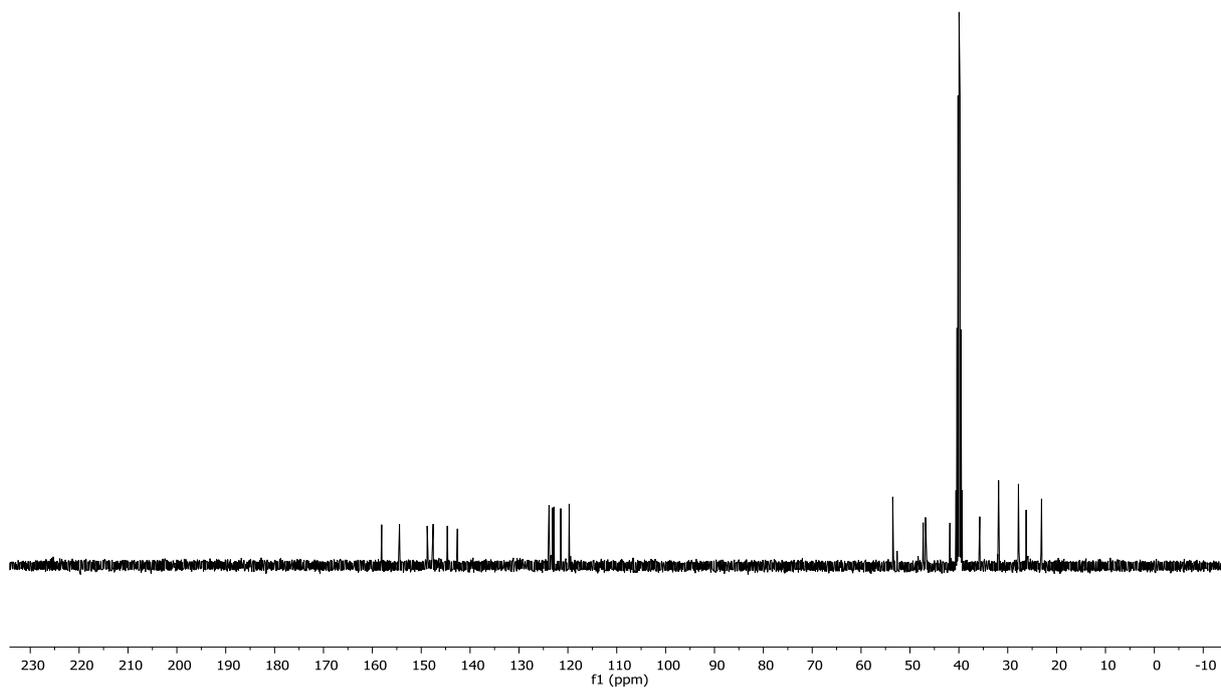
❖ ¹H-RMN (DMS-D₆)

TMCF-NO2_PROTON_01
TMCF-NO2

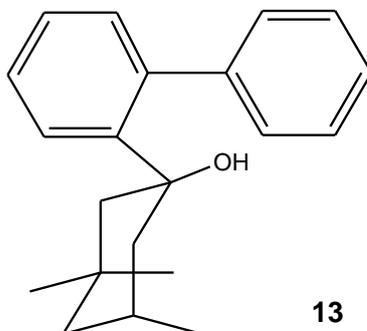


❖ ¹³C-RMN (DMS-D₆)

CARBON_01
TMCF-NO2

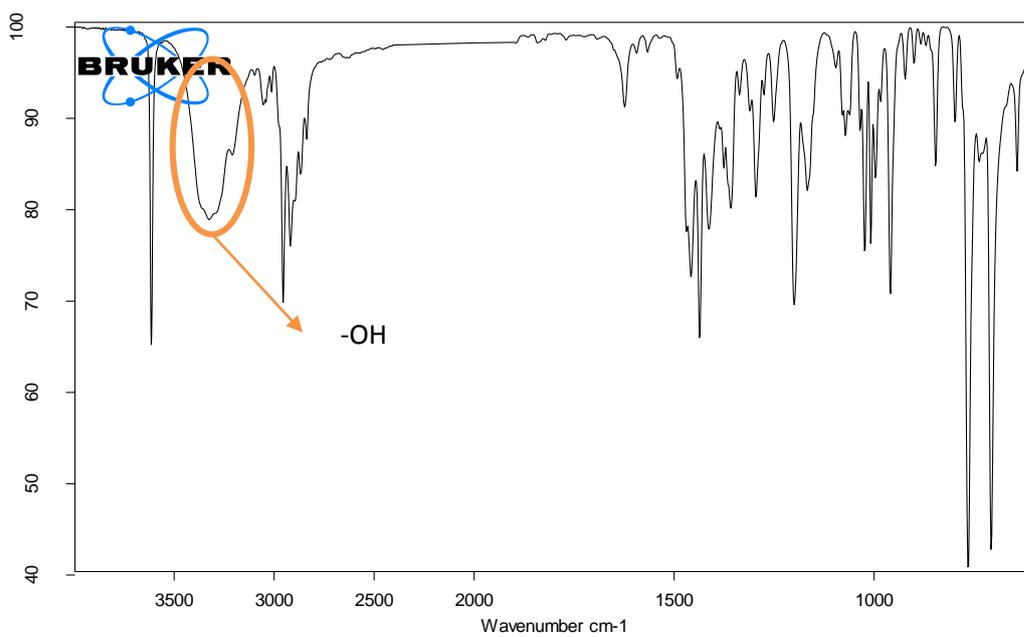


- 1-(2-bifenil)-3,3,5-trimetil-ciclohexanol (13)

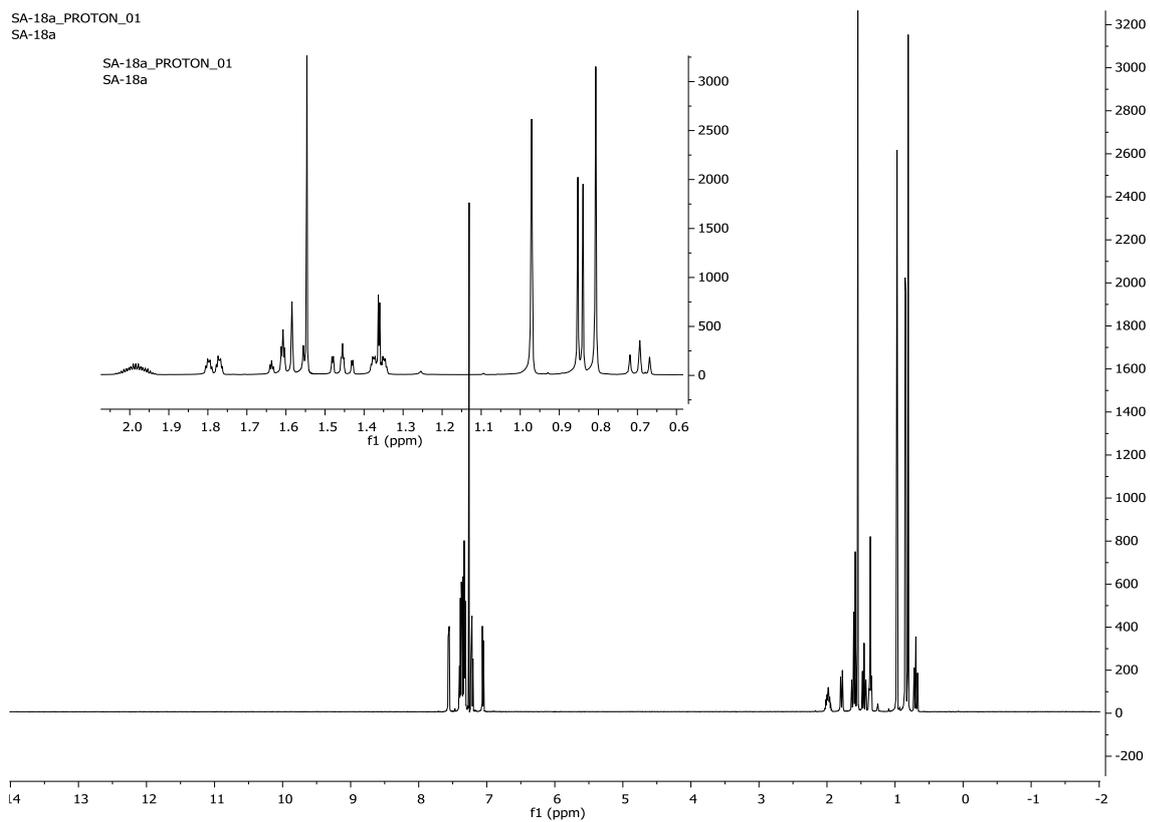


Sólido blanco, punto de fusión: 63,4 °C

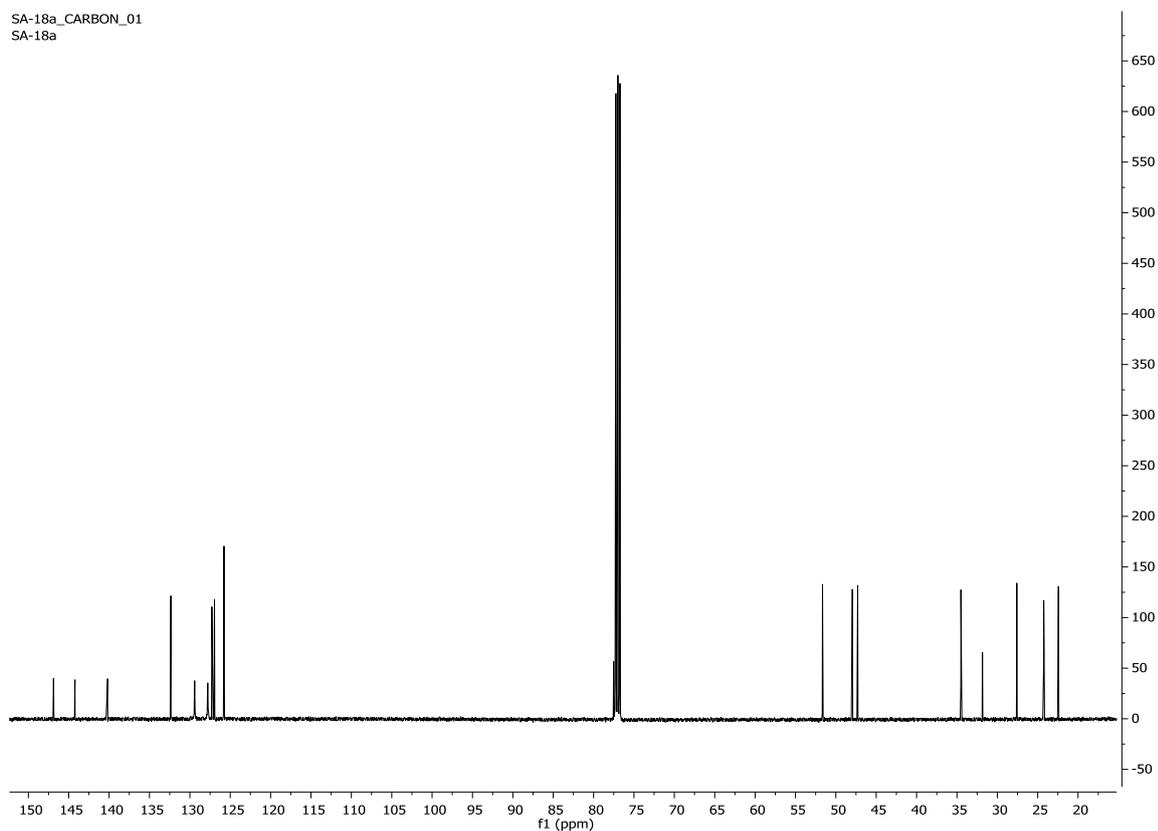
❖ IR



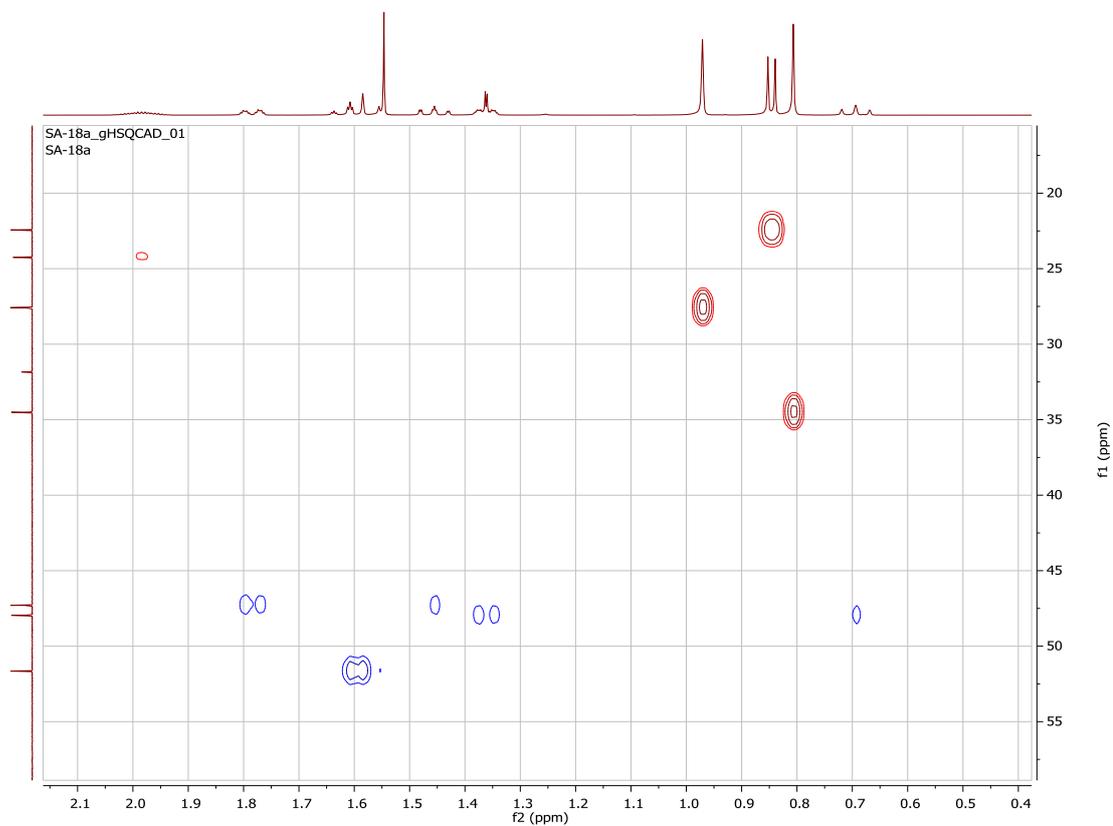
❖ ¹H-RMN (CCl₃-D)



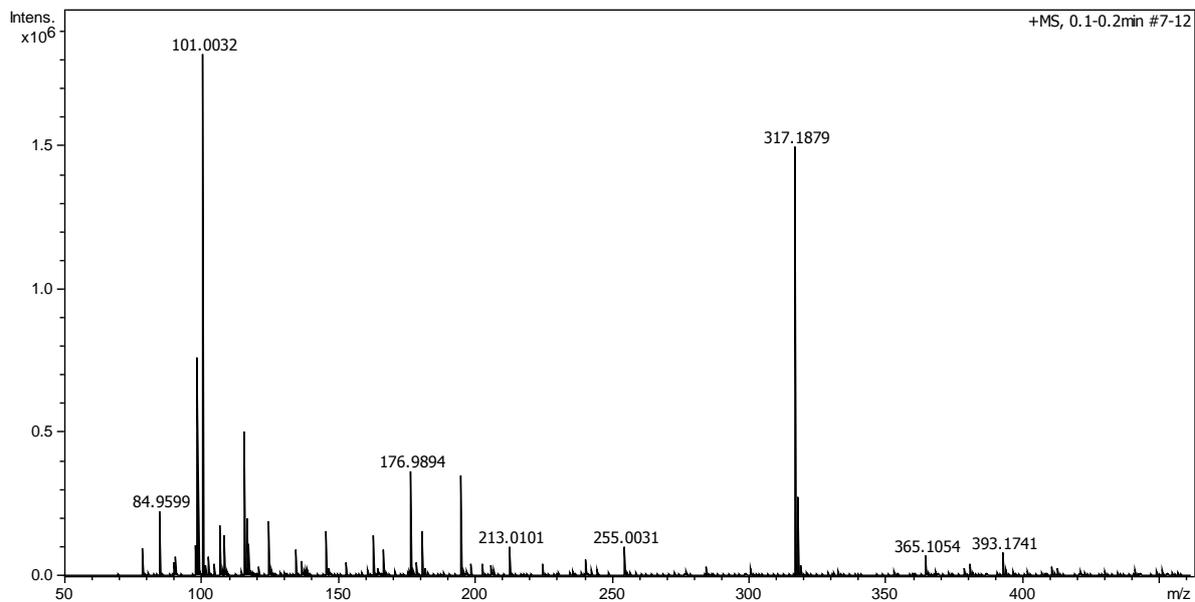
❖ ¹³C-RMN (CCl₃-D)



❖ HSQC



❖ MASAS



Meas. m/z	m/z	err [ppm]	mSigma	Ion Formula
317,1879	317,1876	-1.1	27.1	C ₂₁ H ₂₆ NaO

