

# Olefinas distorsionadas: compuestos anti-Bredt y alquenos piramidalizados

## INTRODUCCION

Cuando un estudiante de Química Orgánica se introduce por primera vez en la química de los alquenos se le explica que un doble enlace carbono-carbono está formado por dos átomos de carbono con hibridación  $sp^2$  que se unen entre sí por un enlace  $\sigma$ , resultado del solapamiento frontal de dos orbitales híbridos  $sp^2$ , y un enlace  $\pi$ , más débil, resultado del solapamiento lateral de dos orbitales  $p$ , paralelos entre sí y perpendiculares al plano definido por los orbitales  $sp^2$ . Así, en el alqueno más sencillo, el etileno, los seis átomos de la molécula son coplanares, los ángulos de enlace son próximos a  $120^\circ$  y la distancia carbono-carbono es de  $1.34 \text{ \AA}$ .

Sin embargo, para la mayoría de los alquenos más complejos esa situación ideal no se cumple y, generalmente, se observa una pequeña desviación de la planaridad. En general, para la inmensa mayoría de olefinas, estas desviaciones son pequeñas y no ocasionan cambios importantes en la estructura y en la reactividad de las mismas.

Sin embargo, cuando un doble enlace carbono-carbono está localizado en posiciones cabeza de puente en una estructura policíclica se producen desviaciones muy importantes respecto a la usual geometría plana. Estas distorsiones pueden ser de dos tipos: la torsión ("twisting") y la piramidalización.<sup>1</sup>

Un caso extremo es la torsión pura: los dos átomos de carbono permanecen con hibridación  $sp^2$  y, por tanto, planos (Figura 1a). En consecuencia, los dos orbitales  $p$  no quedan bien alineados, debilitándose el componente  $\pi$  del doble enlace. Esta distorsión puede visualizarse por el ángulo de torsión,  $\tau$ , que se define como el ángulo diedro entre los dos orbitales  $p$ .

Otra posibilidad es la piramidalización. En este caso, los dos átomos de carbono se rehibridan, incorporando carácter  $p$  en los orbitales  $sp^2$  originales. Consecuentemente, el enlace  $\pi$  queda formado por dos orbitales  $p$  con cierto carácter  $s$ ; la alineación de estos dos



Santiago Vázquez

Laboratorio de Química Farmacéutica (Unidad Asociada al CSIC), Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Av. Diagonal 643, Barcelona, E-08028, Spain.  
svazquez@ub.edu,  
camps@ub.edu



Pelayo Camps

orbitales es óptima ( $\tau = 0$ ), pero su orientación en el plano definido por los dos orbitales  $p$  deja de ser paralela y, por este motivo, la distancia entre ellos aumenta y el solapamiento es menor. Como medida de la piramidalización suele utilizarse el ángulo suplementario ( $\zeta$ ) al llamado *ángulo de plegamiento* ("flap angle",  $\psi$ ), que se define como el ángulo diedro entre el plano que contiene a dos sustituyentes *cis* y a los dos átomos de carbono olefínicos y el plano que contiene a los otros dos sustituyentes *cis* y los dos átomos de carbono olefínicos (Figura 1b y Figura 2b).<sup>2</sup>

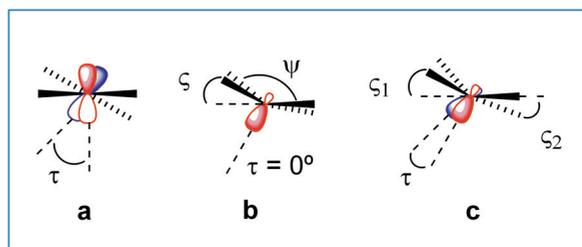


Figura 1. Tipos de distorsión en olefinas tensionadas.

En aquellos alquenos piramidalizados con simetría  $C_{2v}$ , la piramidalización puede medirse con el *ángulo de piramidalización* ( $\Phi$ ), que es el ángulo entre el plano que contiene uno de los átomos de carbono olefínicos y los dos sustituyentes unidos a él y la extensión del doble enlace.<sup>3</sup> A partir de los ángulos R-C-R ( $\beta$  en Fig. 2a) y R-C-C ( $\alpha$  en Fig. 2a), el ángulo de piramidalización puede obtenerse según la fórmula:

$$\cos \Phi = -\cos(\text{RCC}) / [\cos \frac{1}{2}(\text{RCR})]$$

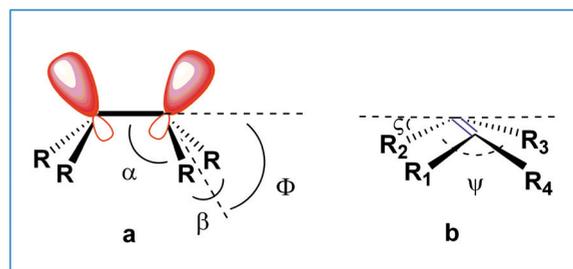


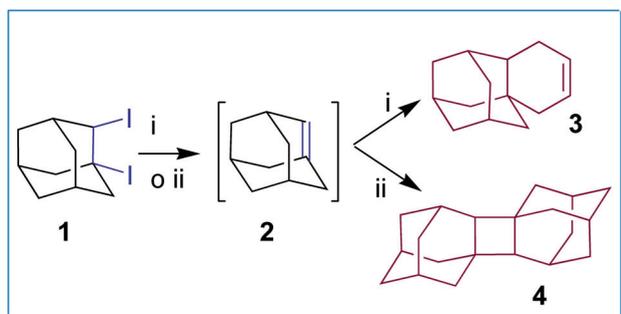
Figura 2. Representaciones esquemáticas de un alqueno piramidalizado y de los ángulos de piramidalización y de plegamiento.

En la práctica, en la mayor parte de las ocasiones coexisten torsión y piramidalización, tal y como se representa esquemáticamente en la **Figura 1c**.

## ALQUENOS ANTI-BREDT

Los alquenos torsionados, comúnmente denominados alquenos anti-Bredt en reconocimiento al primer químico orgánico que reconoció la dificultad para generar un doble enlace carbono-carbono en las posiciones cabeza de puente en sistemas bicíclicos,<sup>4</sup> han sido muy estudiados desde principios del siglo XX y se han publicado hasta el momento varias revisiones muy completas,<sup>5</sup> por lo que en este artículo comentaremos únicamente tres ejemplos, probablemente los más fascinantes de todos.

Durante los años setenta, McKervy y Lenoir, independientemente, generaron el 1-adamanteno, **2**, mediante la deshalogenación del 1,2-diyodoadamantano, **1**, en presencia de 1,3-butadieno, lo que permitió aislar el aducto Diels-Alder **3**. Cuando la deshalogenación se llevó a cabo en ausencia de dieno se pudo aislar el dímero cabeza-cola **4**, con rendimiento casi cuantitativo (**Esquema 1**).<sup>6</sup>

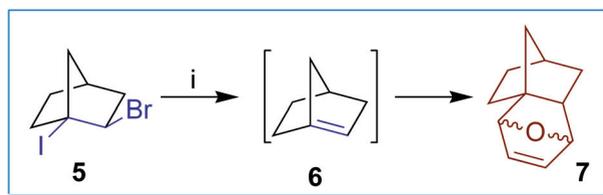


**Esquema 1.** Síntesis, atrapado y dimerización de 1-adamanteno, **2**. i) *n*-butillitio, 1,3-butadieno, 78°C, 15 h; ii) *n*-butillitio, pentano, 0°C, 98% rendimiento.

El 1-adamanteno, que contiene un anillo de *trans*-ciclohexeno, es un alqueno anti-Bredt extraordinariamente reactivo, con un valor calculado de  $\tau = 64^\circ$ . A pesar de su elevada reactividad, Michl y colaboradores pudieron estabilizarlo en una matriz de argón sólido y registraron su espectro de infrarrojo y ultravioleta. La frecuencia de absorción correspondiente al doble enlace (1586  $\text{cm}^{-1}$ ) es inusualmente baja, lo que indica que el enlace  $\pi$  es considerablemente más débil como consecuencia de la torsión. Por otro lado, el espectro de ultravioleta muestra una absorción a  $\approx 320$  nm, correspondiente a la transición  $\pi \rightarrow \pi^*$ .<sup>7</sup> Este efecto batocrómico se atribuye al aumento de la energía del HOMO y a la disminución de la energía del LUMO como consecuencia de la distorsión sufrida por el doble enlace y, como veremos, también se observa en los alquenos piramidalizados.

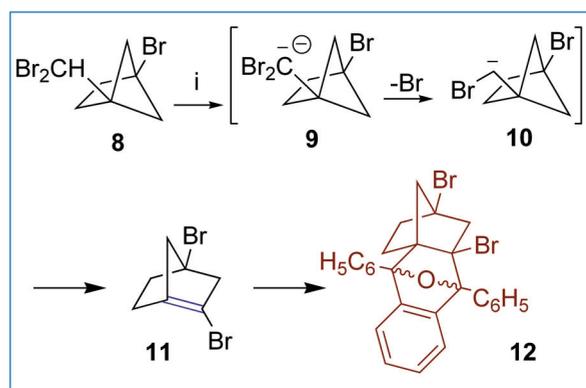
En 1972, Keese y Krebs pudieron aislar y caracterizar la mezcla estereoisomérica del aducto Diels-Alder **7**, obtenida por reacción de 1-yodo-2-bromonorbornano, **5**, con reactivos organolíticos o con amiduro sódico en

presencia de furano, lo que indicaba la formación del alqueno anti-Bredt 1-norborneno, **6**, como un intermedio altamente reactivo (**Esquema 2**).<sup>8</sup>



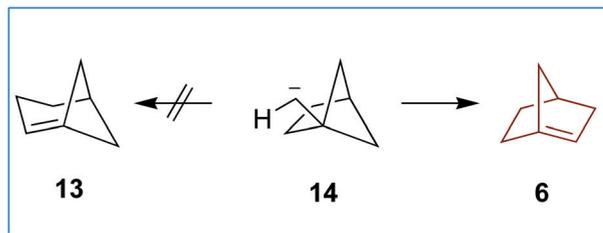
**Esquema 2.** Síntesis y atrapado de 1-norborneno, **6**. i) *n*-butillitio o amiduro sódico, furano.

Mucho más recientemente, Szeimies y colaboradores han generado y atrapado el 2,4-dibromo-1-norborneno, **11**, utilizando como etapa clave la transposición del carbeno **10**. Así, la metalación del compuesto bicíclico **8** con HMDSNa a 15°C proporciona el carbeno **10** que se inserta en el enlace carbono-carbono del puente metilénico para dar 2,4-dibromo-1-norborneno, **11**, que reacciona con el 1,3-difenilisobenzofurano presente en el medio para dar la mezcla estereoisomérica de aductos Diels-Alder **12** (**Esquema 3**).



**Esquema 3.** Síntesis y atrapado de 2,4-dibromo-1-norborneno, **11**. i) HMDSNa, 1,3-difenilisobenzofurano, éter dietílico, 15°C, 44%.

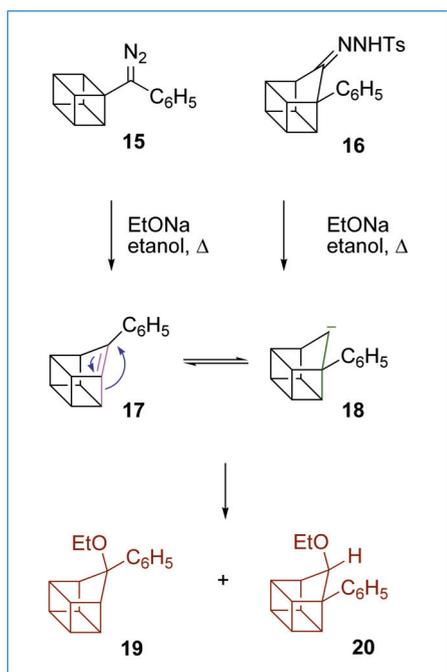
Szeimies realizó cálculos teóricos en los correspondientes compuestos deshalogenados obteniendo una barrera de isomerización de **14** a **6** de únicamente 2.3 kcal/mol. La isomerización de **14** a **13**, no observada experimentalmente, presenta una barrera energética más alta (7.3 kcal/mol).<sup>9</sup>



**Esquema 4.** Posibles transposiciones del carbeno **14**

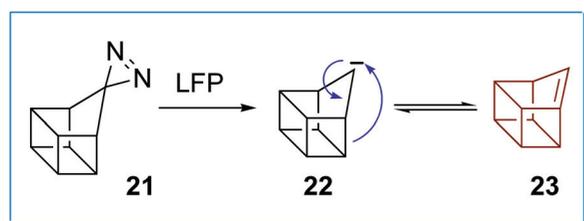
Posiblemente los ejemplos más espectaculares e interesantes de alquenos anti-Bredt sintetizados en los últimos años son el 1(9)-homocubeno, **23**, y su 9-fenilderivado, **17**, que presentan un doble enlace *trans* en un anillo de cinco miembros.<sup>10,11</sup> En 1987, Eaton y

colaboradores observaron que la descomposición térmica o fotoquímica de cubilfenildiazometano, **15**, generaba 9-fenil-1(9)-homocubeno, **17**, que transponía a 1-fenilhomocubilideno, **18**, un carbeno singlete. La transposición de alqueno a carbeno es muy inusual (la transformación inversa tiene lugar mucho más a menudo) y pone de manifiesto los profundos cambios que sufre la reactividad de los alquenos al distorsionarse. Posteriormente, se comprobó que la extraordinaria transposición olefina-carbeno era reversible y que no implicaba una migración del grupo fenilo sino una transposición del esqueleto policíclico. Así, la descomposición independiente de las tosilhidrazonas **15** y **16** en etanol a reflujo en presencia de etóxido sódico, proporcionó idéntica distribución de los éteres **19** y **20** (Esquema 5).<sup>10</sup>



**Esquema 5.** Síntesis de 9-fenil-1(9)-homocubeno, **17**, y transposición reversible al carbeno **18**.

En paralelo a los trabajos de Eaton y colaboradores con el 9-fenil-1(9)-homocubeno, Jones y colaboradores prepararon el 1(9)-homocubeno, **23**, por fotólisis de la diazirina **21** y observaron que también experimentaba transposición reversible al correspondiente carbeno, **22** (Esquema 6).<sup>11</sup> En la pasada década, el estudio teórico de la transposición de ambos homocubenos en los correspondientes carbenos ha sido objeto de numerosos trabajos.<sup>12</sup>



**Esquema 6.** Fotólisis de **21**: síntesis de 1(9)-homocubeno, **23**, y transposición reversible al carbeno **22**.

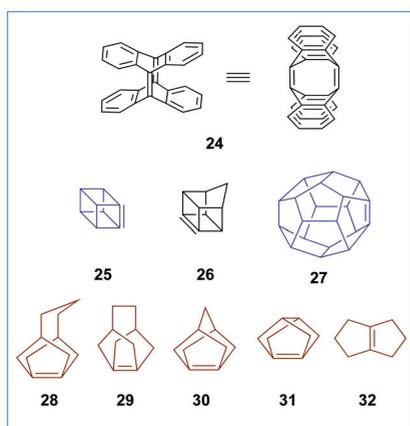
## ALQUENOS PIRAMIDALIZADOS

Mientras que los primeros intentos de obtención de alquenos anti-Bredt fueron realizados hace ahora más de un siglo, el primer alqueno piramidalizado no fue descrito hasta 1968 y la mayoría de los alquenos altamente piramidalizados han sido estudiados en los últimos veinticinco años. Borden revisó la química de alquenos piramidalizados en 1989 y 1996,<sup>13</sup> y nuestro grupo acaba de publicar una amplia revisión del tema,<sup>14</sup> por lo que en este artículo nos limitaremos a comentar algunos ejemplos particularmente interesantes, que esperamos ilustren la peculiar reactividad de estas olefinas.

La piramidalización permite que los orbitales  $2s$  de los orbitales atómicos de los átomos de carbono olefínicos se combinen con el orbital  $p$ . El incremento en carácter  $2s$  estabiliza a los orbitales moleculares  $\pi$  y  $\pi^*$ . Sin embargo, esta rehibridación también disminuye el solapamiento entre los dos orbitales híbridos comparado con el solapamiento típico de los dos orbitales atómicos  $p$  cuando están paralelos, ya que los lóbulos grandes de los orbitales híbridos se alejan uno de otro. La pérdida de solapamiento en la formación del orbital molecular  $\pi$  lo desestabiliza. El efecto estabilizante debido al incremento en carácter  $2s$  y el efecto desestabilizante debido a la disminución del solapamiento tienden a cancelarse, por lo que la energía del orbital molecular  $\pi$  permanece relativamente constante. En cambio, al disminuir el solapamiento antienlazante en el orbital  $\pi^*$  éste se estabiliza. Por tanto, el orbital molecular  $\pi^*$  disminuye rápidamente en energía al incrementar la piramidalización. Consecuentemente, la inusual baja energía del orbital  $\pi^*$  explica la mayoría de las propiedades espectroscópicas y de reactividad de los alquenos piramidalizados. Así, los alquenos piramidalizados experimentan fácilmente reducción y adición nucleófila y forman fácilmente complejos con metales de transición, tales como  $\text{Pt}(0)$ , que pueden transferir densidad electrónica al orbital molecular  $\pi^*$ .<sup>13</sup> Por otro lado, el que la excitación de un electrón desde  $\pi$  a  $\pi^*$  sea energéticamente menos costosa al incrementarse la piramidalización, justifica el efecto batocrómico observado en el espectro de ultravioleta al incrementarse la piramidalización,<sup>12</sup> y el espectacular desapantallamiento que se observa en los átomos de carbono olefínicos en RMN de  $^{13}\text{C}$ .<sup>14</sup>

Como veremos seguidamente, la piramidalización cambia profundamente la reactividad típica de los alquenos. Así, los alquenos más piramidalizados experimentan fácilmente dimerización y reacciones de Diels-Alder con dienos que no necesitan estar activados. Los alquenos que no dimerizan reaccionan fácilmente con el oxígeno del aire y experimentan adiciones nucleófilas. La **Figura 3** muestra alquenos piramidalizados que han sido sintetizados en el último cuarto del siglo XX.

De entre los ejemplos recogidos en la **Figura 3**, destacan por su atractivo estético el cubeno, **25**, ( $\Phi =$



**Figura 3.** Alquenos piramidalizados y alqueno de referencia **32**.

84.1<sup>9</sup>),<sup>15</sup> sintetizado por primera vez por Eaton y Maggini en 1988 y, sin duda, el dodecaedro, **27**, ( $\Phi=46^\circ$ ),<sup>16</sup> que no dimeriza como consecuencia de la protección estérica proporcionada por los cuatro átomos de hidrógeno alílicos. Una descripción detallada de la síntesis y reactividad de todos los alquenos piramidalizados recogidos en la **Figura 3** está fuera del alcance de este artículo divulgativo, por lo que el lector interesado puede consultar la referencia 14. En esta ocasión nos concentraremos en comentar detalladamente la serie de alquenos piramidalizados con el esqueleto del triciclo[3.3.n.0<sup>3,7</sup>]alqu-3(7)-eno, para  $3 \geq n \geq 0$ , **28-31**, ya que el estudio comparado de su reactividad y propiedades espectroscópicas ilustra de forma excelente los efectos del aumento de la piramidalización en un esqueleto hidrocarbonado. La **Tabla 1** recoge datos experimentales y teóricos para los alquenos piramidalizados **28-31** y para el biciclo[3.3.0]oct-1(5)-eno, **32**, que puede considerarse un derivado del triciclo[3.3.n.0<sup>3,7</sup>]alqu-3(7)-eno, con  $n = \infty$ , y usarse como referencia.

**Tabla 1.** Triciclo[3.3.n.0<sup>3,7</sup>]alqu-3(7)-enos y compuestos relacionados.

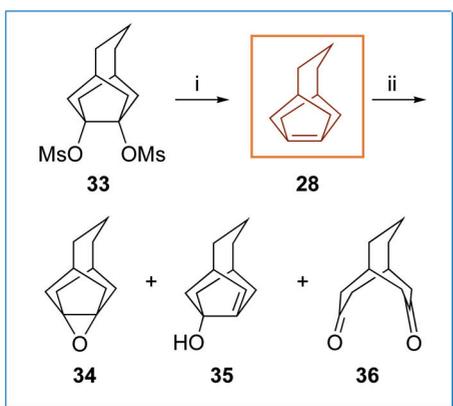
	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>31</b>
Ángulo de piramidalización ( $\Phi$ ) <sup>a</sup>	5.9 <sup>e</sup>	28.1 <sup>9</sup>	42.0 <sup>9</sup>	53.7 <sup>9</sup>	61.9 <sup>9</sup>
Longitud del enlace C=C (Å) <sup>a</sup>	1.337	1.342	1.348	1.362	1.380
Calor de hidrogenación (kcal / mol) <sup>a</sup>	- 24.8	- 40.9	- 59.4	- 75.8	- 99.1
OSE (kcal / mol) <sup>a,b</sup>	0.0	16.7	35.4	52.2	74.7
$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (eV) <sup>a</sup>	6.90	6.00	5.42	4.79	4.17
$\delta$ , en RMN de <sup>13</sup> C <sup>c</sup>	143.9 <sup>c</sup> (146.0) <sup>d</sup>	156.1 <sup>c</sup> (157.3) <sup>d</sup>	168.6 <sup>c</sup>	178.2 <sup>c</sup>	201.2 <sup>c</sup>
UV <sup>d</sup>	190 nm	217 ± 5 nm	245 ± 15 nm	-	-
IR <sup>d</sup>	1685 cm <sup>-1</sup>	1611 ± 5 cm <sup>-1</sup>	1557 cm <sup>-1</sup>	1496 cm <sup>-1</sup>	-

<sup>a</sup> Calculado con B3LYP/6-31G(d). <sup>b</sup> Calculado como la diferencia entre la energía de hidrogenación de cada alqueno y la del compuesto de referencia biciclo[3.3.0]oct-1(5)-eno, **32**. <sup>c</sup> Calculado con GIAO-MPW1PW91/6-31G(d)//B3LYP/6-31G(d). <sup>d</sup> Valor experimental.

Observando la tabla podemos concluir que al pasar de **28** a **31** el ángulo de piramidalización aumenta de 28.1 a 61.9<sup>9</sup> y el doble enlace carbono-carbono se alarga de 1.342 a 1.380 Å. Además, al aumentar la piramidalización aumenta el calor de hidrogenación y la energía de tensión de la olefina (OSE, diferencia entre la energía de tensión del alqueno y la de su correspondiente alcano). Por otro lado, y como hemos mencionado previamente, como consecuencia de la rehibridación, la piramidalización produce un importante descenso de la energía del LUMO y un ligero aumento de la energía del HOMO lo que produce diferencias de energía HOMO-LUMO menores que justifican el efecto batocrómico observado en el espectro de UV y el desapantallamiento progresivo observado para el átomo de carbono olefínico en el espectro de resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C calculado por métodos teóricos.<sup>17</sup> Resultan especialmente sorprendentes la  $\lambda_{\text{max}} = 245$  nm observada experimentalmente para **29**, que sugiere un valor aproximado de  $\lambda_{\text{max}}$  para **31** de  $\approx 300$  nm; y el desplazamiento químico calculado para el átomo de carbono olefínico del alqueno piramidalizado **31** ( $\delta = 201.2$  ppm).<sup>17b</sup>

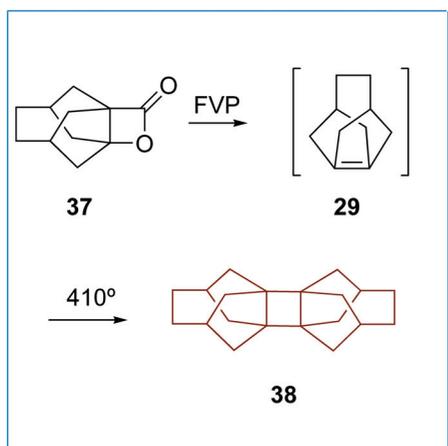
Los métodos utilizados para la síntesis de los alquenos piramidalizados **28-31** ponen de manifiesto la dificultad creciente para su formación al incrementarse la piramidalización. Así, en 1987, Borden y colaboradores describieron que el tratamiento del dimesilato **33** con amalgama de sodio proporcionaba **28** ( $\Phi=28.1^\circ$ ) que es moderadamente estable en ausencia de oxígeno. Borden y colaboradores pudieron caracterizarlo espectroscópicamente y observaron que, en presencia de oxígeno, **28** evolucionaba para dar una mezcla de los tres productos de oxidación **34**, **35** y **36** (**Esquema 7**).<sup>18</sup>

Borden y colaboradores también describieron la



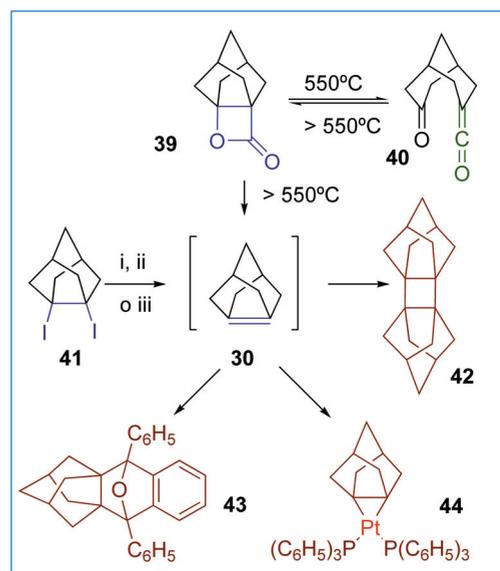
**Esquema 7.** Síntesis de triciclo[3.3.3.0<sup>3,7</sup>]undec-3(7)-eno, **28**.  
i) Na(Hg), éter dietílico; ii) aire.

preparación del alqueno piramidalizado **29** ( $\Phi = 42.0^\circ$ ).<sup>19</sup> De acuerdo con su mayor piramidalización, las condiciones para su generación fueron mucho más energéticas, implicando la pirólisis de la  $\beta$ -lactona **37**. Así, el tratamiento pirólitico de **37** a 410 °C permitió observar, en matriz de argón a 10 K, la olefina **29**, que es altamente reactiva y evoluciona al calentar al dímero ciclobutánico **38**, que es estable (**Esquema 8**).



**Esquema 8.** Síntesis de triciclo[3.3.2.0<sup>3,7</sup>]dec-3(7)-eno, **29** por pirólisis de la  $\beta$ -lactona **37**

La dificultad creciente para generar los alquenos más piramidalizados se puso nuevamente de manifiesto cuando Borden intentó la preparación de **30** ( $\Phi = 53.7^\circ$ ). Así, la pirólisis de la  $\beta$ -lactona **39** a 550 °C, método que había permitido acceder a **29** a partir de **37**, condujo a la cetena **40**. Únicamente cuando la pirólisis se realizó a temperaturas superiores a 550 °C se pudo observar, en muy bajo rendimiento, el dímero ciclobutánico **42**, probablemente porque a esas temperaturas la apertura de **39** a **40** es reversible y parte de **39** evoluciona a **30**, que dimeriza. Para obtener **42** con elevados rendimientos fue necesario preparar el compuesto diiodado **41**. El tratamiento de **41** con *n*-butillitio a -78 °C en presencia de 1,3-difenilisobenzofurano permitió aislar **43** con un 90% de rendimiento. Cuando la reacción se llevó a cabo en ausencia de dieno, se pudo obtener el dímero ciclobutánico **42** con rendimiento cuantitativo.<sup>20</sup> Conviene resaltar que el tratamiento de **41** con amalgama de sodio en presencia de etileno complejado con



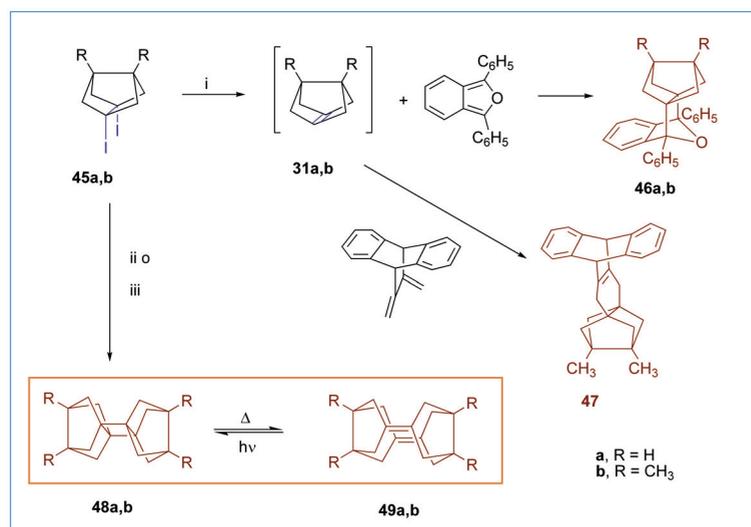
**Esquema 9.** Síntesis, atrapado y dimerización de triciclo[3.3.1.0<sup>3,7</sup>]non-3(7)-eno, **30**. i) *n*-BuLi, THF, -78 °C, 100% de **42**; ii) *n*-BuLi, 1,3-difenilisobenzofurano, THF, -78 °C, 90% de **43**; iii) Na(Hg), [(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub>Pt(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

[(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub>Pt permitió aislar el complejo de platino **44** (**Esquema 9**).<sup>21</sup>

En 1996, nuestro grupo describió la generación, atrapado y dimerización del miembro más piramidalizado de esta serie de olefinas, el alqueno **31a** ( $\Phi = 61.9^\circ$ ).<sup>22</sup> Poco antes habíamos publicado la generación del derivado 3,7-dimetilado, **31b**.<sup>23</sup> De acuerdo con su mayor piramidalización, y por consiguiente, mayor inestabilidad y reactividad, aunque el tratamiento de los compuestos diiodados **45** con reactivos organolíticos permitió generar **31** y atraparlo en forma de aductos Diels-Alder, los ensayos de dimerización en estas condiciones de reacción no condujeron mayoritariamente a los dímeros ciclobutánicos esperados, sino a productos de adición nucleófila del organolítico al alqueno piramidalizado.

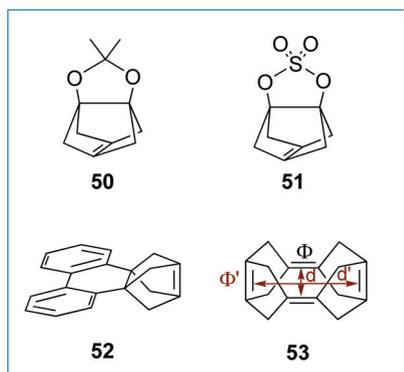
Afortunadamente, el tratamiento de **45b** con aleación Na-K en THF a temperatura ambiente permitió obtener el dímero ciclobutánico **48b** con elevado rendimiento. Sorprendentemente, cuando la deshalogenación de **45a** y **45b** se llevó a cabo utilizando sodio fundido a reflujo de 1,4-dioxano se aislaron los correspondientes dímeros diénicos **49a,b**. La formación de los sistemas diénicos puede explicarse considerando que la dimerización de los alquenos **31** conduce a los dímeros ciclobutánicos **48** que, bajo las condiciones térmicas de reacción, evolucionan mediante una retrocicloaddición [2+2] para dar los correspondientes isómeros diénicos, **49**. De hecho, cuando se calentó una muestra pura de **48b** se observó su transformación completa en **49b**. Finalmente, cabe destacar que la irradiación de **49b** permitió obtener el dímero ciclobutánico **48b** con rendimiento cuantitativo (**Esquema 10**).<sup>22,23</sup>

Cabe destacar que todos los alquenos piramidalizados representados en la **Figura 3** son hidrocarburos lo que



**Esquema 10.** Síntesis, atrapado y dimerización de tricyclo[3.3.0.0<sup>3,7</sup>]oct-3(7)-eno, **31a** y su derivado 3,7-dimetilado, **31b**. i) *t*-butillitio, THF, -78 °C, 1,3-difenilisobenzofurano o 11,12-dimetilen-9,10-etanoantraceno; ii) aleación Na K, THF, temp. ambiente; iii) sodio fundido, 1,4-dioxano,  $\Delta$ .

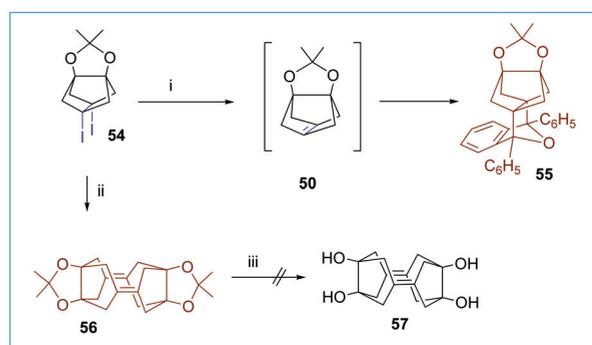
limita considerablemente las posibles aplicaciones sintéticas de los dímeros obtenidos. Con la idea de utilizar los alquenos piramidalizados como intermedios sintéticos para la obtención de compuestos policíclicos más complejos, nuestro grupo ha explorado la posibilidad de generar alquenos piramidalizados conteniendo grupos funcionales. Así, recientemente hemos descrito la preparación de alquenos piramidalizados conteniendo el esqueleto del tricyclo[3.3.0.0<sup>3,7</sup>]octano (bisoradamantano), como **50** y **51** y el derivado biarílico (unidad precursora de dos grupos carboxilo) **52**.<sup>24</sup> La generación de estos alquenos se planteó con la idea de acceder al tetraeno **53**, que contiene cuatro dobles enlaces piramidalizados, con ángulos de piramidalización cercanos a los límites de lo que se considera aislable ( $\Phi = 26.3^\circ$ ,  $\Phi' = 34.1^\circ$ ) (**Figura 4**).



**Figura 4.** Alquenos piramidalizados **50**, **51**, **52** y **53**

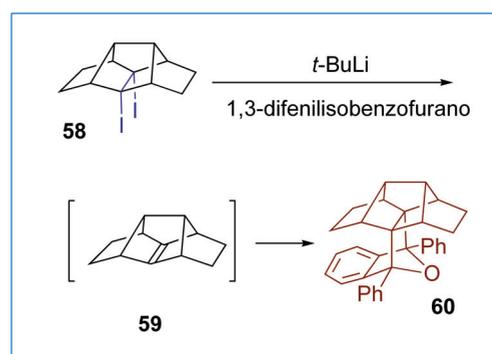
Desafortunadamente, aunque hemos logrado generar y atrapar como aductos Diels-Alder los alquenos **51** y **52**, no se ha conseguido hasta el momento obtener los correspondientes dímeros diénicos, cuya manipulación posterior podría conducir a **53**. Finalmente, aunque **50** sí que proporcionó el dímero diénico esperado, **56**, diversos intentos de hidrolizar los acetales presentes en **56** para obtener el tetrol **57** como posible precursor de **53** resultaron infructuosos (**Esquema 11**).<sup>24</sup>

De forma paralela a nuestros esfuerzos con los derivados del tricyclo[3.3.0.0<sup>3,7</sup>]octano, Borden y Paquette



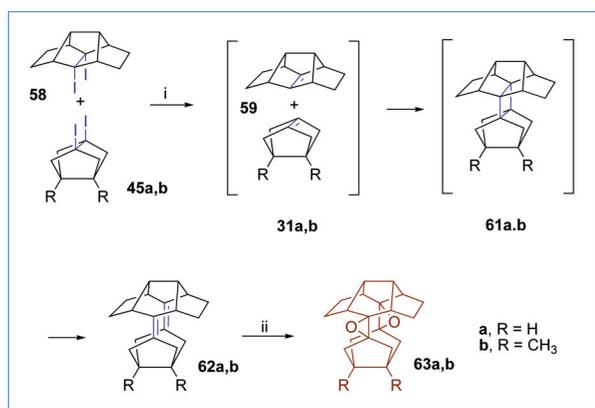
**Esquema 11.** i) *t*-butillitio, 1,3-difenilisobenzofurano, THF, -78 °C, 30 min, 61%; ii) sodio fundido, 1,4-dioxano,  $\Delta$ , 4 h, 63%; iii) H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, diversas condiciones.

describieron la generación y atrapado del alqueno pentacíclico **59**, que contiene una subunidad de tricyclo[3.3.0.0<sup>3,7</sup>]octano. Estos autores observaron que, a diferencia de nuestros compuestos, **59** no dimerizaba, presumiblemente por el impedimento estérico proporcionado por los puentes de etileno (**Esquema 12**).<sup>25</sup>

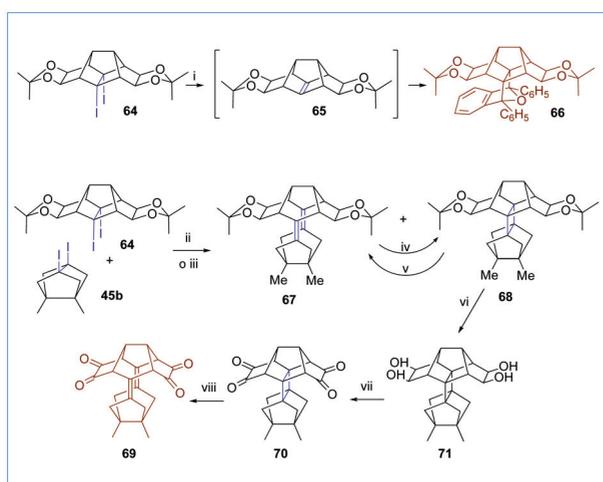


**Esquema 12.** Síntesis y atrapado del alqueno pentacíclico **59**.

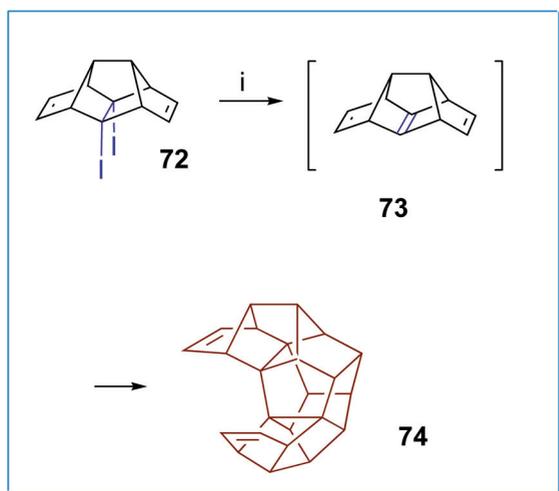
Considerando estos resultados, en 1998 publicamos el primer acoplamiento cruzado de dos alquenos piramidalizados *distintos*. Así, la reacción de **45** con un exceso de **58** en presencia de sodio fundido proporcionó el tetrasescovecaedradieno **62**, que es moderadamente estable y que pudo aislarse y caracterizarse completamente como su diepóxido, **63** (**Esquema 13**).<sup>26</sup>



**Esquema 13.** Acoplamiento cruzado de los alquenos **59** y **31a,b**. i) Sodio fundido, 1,4-dioxano,  $\Delta$ ; ii) dimetildioxirano, acetona, *t. amb.*



**Esquema 14.** Reacción de **45b** con **64**: preparación de tetrasecododecaedradienos funcionalizados. i) *t*-butillitio, 1,3-difenilisobenzofurano, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 30 min, 63%; ii) Na, 1,4-dioxano,  $\Delta$ , 4 h; mezcla de **67** y **68** (55-64%); iii) Na(Hg), 1,4-dioxano, temp. ambiente, 18 h, **68** (52%); iv) hv, ciclohexano, 6 h, 100%; v) 1,4-dioxano,  $\Delta$ , 24 h, 100%; vi) 2 N aq. HCl, metanol,  $75\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 16 h, 99%; vii) DMSO,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , anhídrido trifluoroacético,  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 2 h;  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 90 min, 60%; viii) 1,4-dioxano,  $\Delta$ , 3 h, 100%.

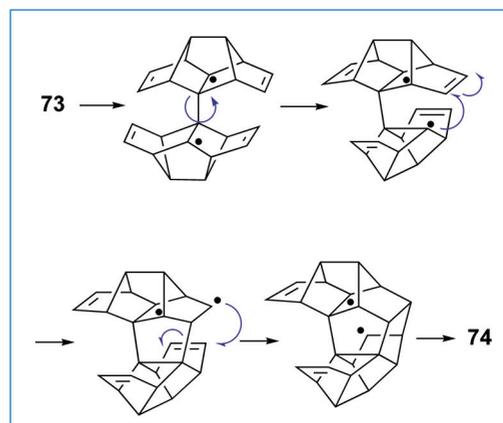


**Esquema 15.** Dimerización de **73**. i) Na, 1,4-dioxano,  $\Delta$ , 4 h, 24%.

Más recientemente, en 2000, publicamos la obtención y atrapado del primer alqueno altamente piramidalizado *funcionalizado*, el alqueno pentacíclico **65**, que, como **59**, no dimeriza. De forma análoga a la reacción de **58** con **45**, la reacción de **64** con un exceso de **45b** permitió obtener el tetrasecododecaedradieno **67** que pudimos transformar fácilmente en la tetracetona **69**. Aunque **69** puede considerarse un potencial precursor de derivados dodecaedránicos, hasta el momento, todos los intentos que hemos realizado para obtener precursores más avanzados han resultado infructuosos (**Esquema 14**).<sup>27</sup>

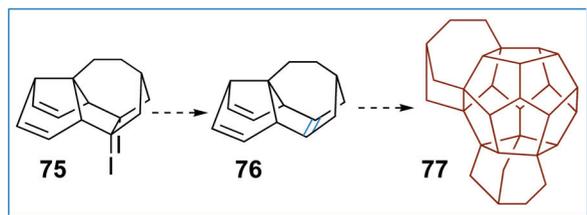
Finalmente, comentaremos que en 2003, la generación del alqueno altamente piramidalizado **73**, ( $\Phi = 62.6^{\circ}$ ) permitió aislar el dímero **74**, consecuencia de un muy inusual proceso de dimerización  $[2 + 2 + 2 + 2]$  no catalizado por metales de transición (**Esquema 15**).

La formación de **74** puede justificarse mediante el mecanismo recogido en el **esquema 16**. Así, dos unidades de **73** se unen formando un diradical que, tras rotar alrededor del enlace carbono-carbono recién formado, experimentaría un proceso radicalario en cadena para dar **74** con formación de cuatro enlaces carbono-carbono y tres nuevos anillos en una única etapa sintética (**Esquema 16**).<sup>28</sup>



**Esquema 16.** Posible mecanismo para la dimerización de **73**.

Esperamos que esta selección de ejemplos hayan puesto claramente de manifiesto al lector que asociar una geometría plana a una olefina no es más que una visión simplificada de la realidad. Los alquenos, si forman parte de sistemas policíclicos, pueden adoptar geometrías distorsionadas, cuya estabilidad y reactividad se parece poco a la de los alquenos convencionales, experimentando fácilmente reacciones de cicloadición  $[4+2]$ , reacciones con nucleófilos, etc., y otras que ponen de manifiesto un cierto carácter diradicalario de los mismos, como cicloadiciones  $[2 + 2]$ ,  $[2 + 2 + 2 + 2]$  y, por qué no,  $[2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2]$ , proceso este último en el que estamos actualmente trabajando con la idea de dimerizar un derivado triquinacénico con un doble enlace piramidalizado para obtener un derivado dodecaedránico (**Esquema 17**).



Esquema 17. Posible dimerización  $[2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2]$  de un derivado triquinacénico a un derivado dodecaédrico.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al *Ministerio de Ciencia y Tecnología* y a *FEDER* (Proyecto PPQ2002-01080 y *Programa Ramón y Cajal* para S. V.) y al *Comissionat per a Universitats i Recerca* (Generalitat de Cataluña, Proyecto 2005SGR0 0180) la financiación económica recibida. Los autores desean expresar su profundo agradecimiento a todos los que han colaborado con ellos a lo largo de los años en el campo de los alquenos piramidalizados.

## REFERENCIAS:

- (a) Ermer, O.; Lifson, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4121-4132; (b) Wijsman, G. W.; Iglesias, G. A.; Beekman, M. C.; de Wolf, W. H.; Bickelhaupt, F.; Kooijman, H.; Spek, A. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1216-1227.
- Jason, M. E.; McGinney, J. A.; Wiberg, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6531-6532; (b) Watson, W. H.; Galloy, J.; Bartlett, P. D.; Roof, A. A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2022-2031; (c) Gleiter, R.; Spanget-Larsen, J. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 927-930; (d) Spanget-Larsen, J.; Gleiter, R. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3345-3350; (e) Houk, K. N.; Rondan, N. G.; Brown, F. K.; Jorgensen, W. L.; Madura, J. D.; Spellmeyer, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5980-5988; (f) Margetic, D.; Williams, R. V.; Warren, R. N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9186-9190.
- Volland, W. V.; Davidson, E. R.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 533-537.
- (a) Bredt, J.; Houben, J.; Levy, P. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 1286-1291; (b) Bredt, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1924**, *437*, 1-13; (c) Bredt, J. *Ann. Acad. Scient. Fennicae* **1927**, *19A*, 3.
- (a) Fawcett, F. S. *Chem. Rev.* **1950**, *47*, 219-274; (b) Keese, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 528-538; (c) Shea, K. J. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 1683-1715; (d) Warner, P. M. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1067-1093; (e) Luef, W.; Keese, R. *Top. Stereochem.* **1991**, *20*, 231-318; (f) Lease, T. G.; Shea, K. J. *En Advances in Theoretically Interesting Molecules*; Thummel, R. P., Ed.; JAI Press, Inc.; Greenwich (CT, USA), 1992; Vol. 2, pp 99-112; (g) Sandström, J. *En Supplement A3: The Chemistry of Double-Bonded Functional Groups*; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, 1997; Vol. 3, pp 1253-1280; (h) Grimme, W.; Bertsch, A.; Flock, H.; Noack, T.; Krauthäuser, S. *Synlett* **1998**, 1175-1181; (i) Komarov, I. V. *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 991-1016.
- (a) Burns, W.; Grant, D.; McKerver, M. A.; Step, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 234-238; (b) Burns, W.; McKerver, M. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 858-859; (c) Lenoir, D. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4049-4052; (d) Lenoir, D.; Firl, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1467-1473.
- (a) Michl, J.; Radziszewski, J. G.; Downing, J. W.; Wiberg, K. B.; Walker, F. H.; Miller, R. D.; Kovacic, P.; Jawdosiuik, M.; Bonacic-Koutecký *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 315; (b) Michl, J.; Radziszewski, J. G.; Downing, J. W.; Kopecky, J.; Kaszynski, P.; Miller, R. D. *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 1613-1626.
- (a) Keese, R.; Krebs, E.-P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 262-263; (b) Keese, R.; Krebs, E.-P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 518-520.
- (a) Kohl, E.; Ströter, T.; Siedschlag, C.; Polborn, K.; Szeimies, G. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3057-3066; (b) Ströter, T.; Szeimies, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7476-7484; (c) Dorok, S.; Ziemer, B.; Szeimies, G. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4506-4509.
- Eaton, P. E.; Hoffmann, K.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5285-5286; (b) Eaton, P. E.; White, A. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1321-1323; (c) Eaton, P. E.; Appell, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4055-4057.
- (a) Chen, N.; Jones, M., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6969-6972; (b) White, W. R.; Platz, M. S.; Chen, N.; Jones, M., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7794-7796; (c) Chen, N.; Jones, M., Jr.; White, W. R.; Platz, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4981-4992.
- (a) Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2719-2720; (b) Holthausen, M. C.; Koch, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 668-670; (c) Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *Mol. Phys.* **1997**, *91*, 891-895.
- (a) Borden, W. T. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1095-1109. (b) Borden, W. T. *Synlett* **1996**, 711-719. Para otras revisiones véanse: (c) Szeimies, G. *Chimia* **1981**, *35*, 243-248; (d) Mastryukov, V. S.; Boggs, J. E. *Struct. Chem.* **2000**, *11*, 97-103; (e) Mastryukov, V. S.; Chen, K.-H.; Allinger, N. L. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 8562-8566; (f) Hopf, H. *Classics in Hydrocarbon Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, 2000.
- Vázquez, S.; Camps, P. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5147-5208.
- (a) Eaton, P. E.; Maggini, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7230-7232; (b) Lukin, K.; Eaton, P. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7652-7656.
- (a) Kiplinger, J. P.; Tollens, F. R.; Marshall, A. G.; Kobayashi, T.; Lagerwall, D. R.; Paquette, L. A.; Bartmess, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6914-6919; (b) Melder, J.-P.; Pinkos, R.; Fritz, H.; Prinzbach, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 305-310; (c) Melder, J.-P.; Pinkos, R.; Fritz, H.; Wörth, J.; Prinzbach, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10213-10231; (d) Prinzbach, H.; Weber, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2239-2257; (e) Melder, J.-P.; Weber, K.; Weiler, A.; Sackers, E.; Fritz, H.; Hunkler, D.; Prinzbach, H. *Res. Chem. Intermed.* **1996**, *22*, 667-702.
- (a) Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4710-4718; (b) Vázquez, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2002**, 2100-2103.
- (a) Smith, J. M.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T.; Allan, M.; Asmis, K. R.; Bulliard, C.; Haselbach, E.; Meier, U. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3816-3817; (b) Clevon, C. D.; Hoke II, S. H.; Cooks, R. G.; Hrovat, D. A.; Smith, J. M.; Lee, M.-S.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10872-10878.
- (a) Renzoni, G. E.; Yin, T.-K.; Miyake, F.; Borden, W. T. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1581-1584; (b) Yin, T.-K.; Radziszewski, J. G.; Renzoni, G. E.; Downing, J. W.; Michl, J.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 820-822; (c) Radziszewski, J. G.; Yin, T.-K.; Miyake, F.; Renzoni, G. E.; Borden, W. T.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3544-3545.

## REFERENCIAS:

20. (a) Renzoni, G. E.; Yin, T.-K.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7121-7122; (b) Radziszewski, J. G.; Yin, T.-K.; Renzoni, G. E.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1454-1456.

21. (a) Kumar, A.; Lichtenhan, J. D.; Critchlow, S. C.; Eichinger, B. E.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5633-5634; (b) Morokuma, K.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1912-1914; (c) Nicolaidis, A.; Smith, J. M.; Kumar, A.; Barnhardt, D. M.; Borden, W. T. *Organometallics* **1995**, *14*, 3475-3485

22. Camps, P.; Luque, F. J.; Orozco, M.; Pérez, F.; Vázquez, S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 8605-8608.

23. (a) Camps, P.; Font-Bardia, M.; Pérez, F.; Solans, X.; Vázquez, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 912-914; (b) Camps, P.; Font-Bardia, M.; Pérez, F.; Solà, L.; Solans, X.; Vázquez, S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*,

8601-8604.

24. (a) Camps, P.; Pujol, X.; Vázquez, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10081-10086; (b) Camps, P.; Muñoz, M. R.; Vázquez, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1945-1948.

25. Branam, B. M.; Paquette, L. A.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 774-776.

26. Camps, P.; Font-Bardia, M.; Méndez, N.; Pérez, F.; Pujol, X.; Solans, X.; Vázquez, S.; Vilalta, M. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4679-4696.

27. (a) Camps, P.; Pujol, X.; Vázquez, S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4225-4228; (b) Camps, P.; Pujol, X.; Vázquez, S.; Pericàs, M. A.; Puigjaner, C.; Solà, L. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8511-8520.

28. Camps, P.; Fernández, J. A.; Vázquez, S.; Font-Bardia, M.; Solans, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4049-4051.

## ¡Novedad editorial! Nueva Tabla Periódica de los Elementos en castellano

Tras la edición de la versión cuatrilingüe, Editorial Tébar edita en noviembre del 2005 la versión en castellano de la Tabla Periódica de los Elementos, la más actual y completa del mercado.

Los 18 grupos recogen las aportaciones más actuales de la IUPAC, además de las unidades del Sistema Internacional, sus prefijos, las constantes fundamentales más usadas en Física y Química y muchos más datos de interés para el docente y estudiante.

Tabla Periódica de los Elementos (versión en castellano) con los grupos numerados del 1 al 18.

Tabla Periódica de los Elementos (versión en castellano, gallego, euskera y catalán) con los grupos numerados del 1 al 18.

TABLA PERIÓDICA  
(versión en castellano, gallego, euskera y catalán)

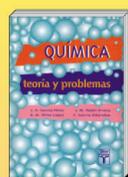
Tabla de constantes fundamentales y unidades del SI.



Puede adquirir estos libros en su librería habitual o en [www.editorialtebar.com](http://www.editorialtebar.com)



QUÍMICA. Pruebas de Acceso a la Universidad (Selectividad)



QUÍMICA. TEORÍA Y PROBLEMAS



FUNDAMENTOS DE BIOQUÍMICA ESTRUCTURAL



FUNDAMENTOS DE BIOQUÍMICA METABÓLICA



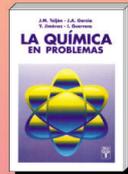
BIOQUÍMICA ESTRUCTURAL. CONCEPTOS Y TESTS



BIOQUÍMICA METABÓLICA. CONCEPTOS Y TESTS



LA UNIDAD DE LA VIDA



LA QUÍMICA EN PROBLEMAS