



UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA

*SÍNTESIS DE NANOGRAFENOS DISTORSIONADOS
INCORPORANDO MÚLTIPLES ANILLOS NO
HEXAGONALES Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES*

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

presentada por

VICENTE GARCÍA JIMÉNEZ

para optar al título de

DOCTOR EN QUÍMICA

Granada, 2020

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Vicente García Jiménez
ISBN: 978-84-1306-674-5
URI: <http://hdl.handle.net/10481/64068>

El trabajo recogido en esta memoria ha sido realizado en el grupo de investigación “Materiales Orgánicos Funcionales” (FQM-367) del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Granada, financiado por el Consejo Europeo de Investigación (ERC-2015-STG-677023-NANOGRAPHOUT).

RESUMEN

La presente tesis doctoral es el resultado del trabajo de investigación llevado a cabo por el doctorando Vicente García Jiménez durante sus estudios de doctorado. La tesis se centra en la síntesis, caracterización y estudio de las propiedades de hidrocarburos aromáticos que contienen anillos heptagonales en su estructura con el objetivo de evaluar cómo afectan a sus propiedades las modificaciones geométricas inducidas por la presencia de dichos anillos.

Esta tesis se ha dividido en tres capítulos y en cada uno de ellos se recogen los resultados correspondientes al estudio de diferentes propiedades, como propiedades fluorescentes, quirópticas, magnéticas o interacciones supramoleculares en hidrocarburos aromáticos. Cada capítulo consta de las siguientes secciones: introducción, objetivos, resultados y discusión, conclusiones y parte experimental. Finalmente, se recogen las conclusiones generales derivadas de los resultados obtenidos.

El capítulo I se titula “**Derivados de dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales de cumuleno: emisión inducida por agregación**”. En este capítulo se hace una introducción sobre los cumulenos, una familia de compuestos carbonados formados por tres o más dobles enlaces consecutivos, a menudo usados como modelo de estudio del alótropo de carbono conocido como carbino. Estos compuestos carecen de propiedades fluorescentes ya que su naturaleza plana favorece un apilamiento que disminuye la fluorescencia, fenómeno denominado *quenching* causado por agregación (ACQ), mientras que en disolución la desactivación del estado excitado tiene lugar mediante un modo no radiativo. Por otra parte, se hace una breve revisión del fenómeno de emisión inducida por agregación (AIE), que consiste en la aparición de propiedades fluorescentes en agregados moleculares que suprimen los modos de relajación no radiativos. La investigación realizada se centra en la funcionalización de cumulenos con grupos terminales que incorporan carbociclos de siete miembros, con el fin de dotar a los cumulenos de propiedades fluorescentes a través de un mecanismo de emisión inducida por agregación. De esta manera, hemos desarrollado por primera vez derivados de [3]cumulenos con emisión fluorescente en forma agregada a temperatura ambiente.

El segundo capítulo se titula “**Estudio de propiedades quirópticas en radicales tritilo. Dibenzocicloheptatrieno como grupo terminal en radicales de *p*-quinodimetano**” y se centra en el estudio de distintos radicales orgánicos. Este capítulo comienza con una introducción general donde se definen conceptos básicos sobre radicales orgánicos que sirven para contextualizar dos familias de radicales. Así, por un lado, se ha estudiado la familia de radicales triarilmetilo o tritilo, que presentan quiralidad de tipo hélice. La discusión de los resultados se

centra en el estudio de las propiedades ópticas y quirópticas de derivados halogenados de estos radicales. Tras el aislamiento de los distintos enantiómeros mediante HPLC con fase estacionaria quiral, se procede al estudio de sus propiedades quirópticas, demostrando por primera vez la luminiscencia circularmente polarizada (CPL) de radicales orgánicos en disolución. Además, se ha comparado la estabilidad y la cinética de racemización de tres derivados tritilo calculando sus barreras de racemización mediante medidas de dicroísmo circular.

Por otro lado, este capítulo también se centra en radicales de tipo *para*-quinodimetanos. Tras una revisión bibliográfica de las características estructurales de estos compuestos, se pretende estudiar la relación entre configuración electrónica y la geometría que aporta la inclusión de carbociclos heptagonales como grupos terminales. En concreto, el estudio se centra en los hidrocarburos de Thiele y Chichibabin, presentando dos nuevos derivados que poseen dos grupos dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales en su estructura. En el caso del derivado del hidrocarburo de Thiele, con 1,4-benceno como espaciador, este presenta una estructura de capa cerrada, mientras que para el derivado de Chichibabin, con 9,9'-biantraceno como espaciador, al aumentar la longitud y el impedimento estérico entre los anillos heptagonales, el compuesto presenta una estructura de capa abierta en el estado fundamental. Este diradical se ha caracterizado mediante ESR, SQUID, UV-Vis, ¹H-RMN, HR-MS y cálculos teóricos, comprobando que la curvatura negativa que aportan los anillos heptagonales influye en la configuración electrónica de este tipo de sistemas.

El capítulo III, titulado **“Síntesis, caracterización y estudio de las interacciones supramoleculares de macrociclos que incorporan nanografenos distorsionados”**, se centra en la síntesis y el estudio de la química supramolecular de ciclofanos basados en hidrocarburos aromáticos policíclicos con curvatura negativa. En la introducción se definen conceptos básicos de Química Supramolecular como la química receptor-sustrato y los distintos tipos de interacciones que se pueden establecer entre diferentes especies para formar agregados supramoleculares. Además, se revisan diferentes sistemas macrocíclicos basados en hidrocarburos aromáticos policíclicos y su capacidad para actuar como receptores supramoleculares. El objetivo de este capítulo se centra en la síntesis y caracterización de macrociclos formados por nanografenos distorsionados que incorporan anillos heptagonales y el estudio de su comportamiento como receptores supramoleculares de sustratos curvos. Por tanto, hemos sintetizado un compuesto de tipo ciclofano con dos unidades de hexa-*peri*-hexabenzocoroneno distorsionado por la presencia de anillos heptagonales y evaluado sus propiedades como receptor de sustratos curvos. De esta manera se ha estudiado por primera vez la interacción entre un receptor macrocíclico cuya superficie presenta curvatura negativa y

diferentes fullerenos. Así, se han determinado las constantes de asociación de este receptor con C_{60} y C_{70} ($K_a (C_{60}) = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$; $K_a (C_{70}) = (6.49 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$) y se ha demostrado su selectividad en la interacción con C_{70} frente a C_{60} .

Abreviaturas

2-MeTHF: 2-metil tetrahidrofurano

a_H : constante de acoplamiento de electrón con núcleo de protón

Å: armstrong

ACQ: Aggregation Caused Quenching / *Quenching* Causado por Agregación

AEE: Aggregation-Enhanced Emission / Emisión aumentada por agregación

AIE: Aggregation Induced Emission / Emisión Inducida por Agregación

AFM: Atomic Force Microscopy / Microscopio de fuerza atómica

APTS: Ácido *para*-toluensulfónico

BDBA: 5,5'-dibenzo-[a,d][7]annulenilideno

BLA: Bond Length Alternation / Alteración de la Longitud de Enlace

BMC: Reactivo de Ballester, Molinet y Castañer

CA: cicloantrarileno

CC: ciclocrisenileno

CD: Circular Dicroism / Dicroísmo circular

CNB: Carbonnanobelt / Nanocinta de carbono

CPL: Circularly Polarized Luminescence / Luminiscencia Circularmente Polarizada

cod: cicloocta-1,5-dieno

CPP: cicloparafenileno

CPPA: cicloparafenilenacetileno

CS: Closed-Shell/ Capa Cerrada

DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeca-7-eno

DBHept-Th: dibenzocicloheptatrieno-Thiele

DBHept-TBC: dibenzocicloheptatrieno-tetrabenzoChichibabin

DCM: diclorometano

DLS: Dynamic Light Scattering

DOSY: Difusion-ordered Spectroscopy / Espectroscopía de difusión ordenada

Eq: Equivalente

ESI: Electrospray Ionization / Ionización por Electrospray

Fc: ferroceno

EPR: Electron Paramagnetic Resonance / Resonancia Paramagnética Electrónica

ESR: Electron Spin Resonance / Resonancia de Espín Electrónico

EXSY: Exchange Spectroscopy / Espectroscopía de intercambio

g: factor *g*

*g*_{abs}: factor de disimetría de absorción

*g*_{lum}: factor de disimetría de emisión

H: campo magnético

h: constante de Planck (6.626176×10^{-34} J s)

HAPs: Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

HBC: Hexa-*peri*-hexabenzocoroneno

HMBC: Heteronuclear Multiple Bond Correlation / Correlación Heteronuclear a Larga Distancia

HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital / Orbital molecular ocupado más alto

HPLC: High Performance Liquid Chromatography / Cromatografía Líquida de Alta Eficacia

HPB: hexafenilbenceno

HPS: Hexafenilsilol

HSQC: Heteronuclear Single Quantum Correlation Spectroscopy / Espectroscopía de Correlación Cuántica Única Heteronuclear

HRMS: *High Resolution Mass Spectrometry* / Espectrometría de Masas de Alta Resolución

IR: infrarrojo

IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry

J: parámetro de intercambio de electrón

k: constante de velocidad.

*K*_a: constante de asociación

*k*_B: constante de Boltzman (1.380662×10^{-23} J K⁻¹)

LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbital / Orbital molecular desocupado más bajo

M: Minus

MALDI-TOF: Desorción/Ionización Láser Asistida por Matriz con detector de Tiempo de Vuelo

*m*_s: momento magnético del electrón

Mes: mesitilo

o-DCB: *orto*-diclorobenceno

OLED: Organic Light Emitting Diodes / Diodos Orgánicos de Emisión de Luz

ONPs: Organic Nanoparticles / Nanopartículas orgánicas

OS: Open-Shell / Capa Abierta

P: Plus

PMMA: polimetilmetacrilato

PEM: modulador fotoelástico

PMT: fotomultiplicador

PTM: radical perclorotrifenilmetilo

PyBTM: radical (3,5- dicloro-4-piridil)bis(2,4,6-triclorofenil)metilo

R: constante de gases ideales (8.31441 J K^{-1}).

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RIR: Restriction of Intramolecular Rotations / Restricción de las Rotaciones Intramoleculares

RIV: Restriction of Intramolecular Vibrations / Restricción de las Vibraciones Intramoleculares

S: singlete

SQUID: Superconducting Quantum Interference Device / Dispositivo de Interferencia Cuántica Superconductora

STM: Scanning Tunneling Microscopy / Microscopía de Efecto Túnel

T: triplete

t.a.: temperatura ambiente

TCNE: tetracianoetileno

TEM: Transmission Electron Microscopy / Microscopía de Transmisión Electrónica

TFA: ácido trifluoroacético

TfOH: ácido trifluorometansulfónico

THF: tetrahidrofurano

TLC: Tin Layer Chromatography / Cromatografía en Capa Fina

TMMs: tetrametilmetanos

Tol: tolueno

TPA: Two Photon Absorption / Absorción de Doble Fotón

TPE: Tetrafeniletileno

TPBT: Tetrafenilbutatrieno

TtBrM: radical tris(2,4,6-tribromofenil)metilo

TTM: radical tris(2,4,6-triclorofenil)metilo

UV-Vis: Ultravioleta-Visible

QDM: Quinodimetano

y: índice de radical

ϵ : coeficiente de extinción molar

ϕ_f : rendimiento cuántico de fluorescencia

μ_e : magnetón de Bohr ($9.274078 \times 10^{-24} \text{ J T}^{-1}$)

τ : tiempo de vida de fluorescencia

ν : frecuencia

χ : susceptibilidad magnética

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I	23
ANTECEDENTES	25
1.1 La química del carbono: del carbino al cumuleno.....	27
1.2 Cumulenos.....	29
1.2.1 Síntesis de cumulenos.....	32
1.2.1.1 Cumulenos impares [3, 5, 7 y 9].....	33
1.2.1.2 Cumulenos pares [4 y 6].....	36
1.2.2 Caracterización estructural de cumulenos	37
1.2.2.1 Difracción de rayos X.....	38
1.2.2.2 Espectroscopía UV-Vis.....	40
1.3 Emisión inducida por agregación.....	41
1.3.1 Mecanismos de emisión inducida por agregación	44
1.3.1.1 Restricción de los movimientos intramoleculares (RIM)	44
1.3.1.2 Otros mecanismos	48
1.3.2 AIE en hidrocarburos aromáticos policíclicos.....	50
1.3.2.1 Derivados de tetrafeniletileno (TPE).....	51
1.3.2.2 Derivados de estireno	51
1.3.2.3 Otros derivados	52
1.3.3 Campos de aplicación.	54
OBJETIVOS.....	57
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61
3.1 Tetrafenilbutatrieno (TPBT)	63
3.1.1 Síntesis.....	63
3.1.2 Caracterización estructural	64
3.1.3 Estudio de AIE	64
3.2 [3]cumulenos funcionalizados con grupos dibenzocicloheptatrieno.....	65
3.2.1 Síntesis.....	66
3.2.2 Caracterización estructural	67
3.2.3 Estudio de AIE	68
3.3 Síntesis de [3]cumulenos funcionalizados con polifenilenos que contienen anillos heptagonales.....	70
3.3.1 Síntesis.....	71
3.3.2 Caracterización estructural	73

3.3.3 Estudio de AIE	79
3.3.3.1 Estudio de los agregados de 9	83
3.3.4 Propiedades de óptica no lineal del compuesto 9.....	83
CONCLUSIONES	87
PARTE EXPERIMENTAL	91
5.1 Información general	93
5.2 Síntesis y caracterización estructural de los compuestos preparados	96
5.3 Estructuras de difracción de Rayos X	106
5.4 Cálculos teóricos	108
CAPÍTULO II	111
ANTECEDENTES	113
1. Radicales orgánicos.....	115
1.1 Clasificación de radicales	116
1.1.1 Monoradical.....	116
1.1.2 Diradical.....	118
1.2 Caracterización experimental de radicales.....	121
1.2.1 Resonancia de espín electrónico (ESR).....	121
1.2.2 Otras técnicas.....	123
1.3 Radicales tritilo.....	125
1.3.1. Propiedades fotofísicas	129
1.3.2 Quiralidad en sistemas tipo hélice	132
1.3.3 Propiedades quirópticas: Dicroísmo Circular (CD) y Luminiscencia Circularmente Polarizada (CPL).	133
1.4 Diradicales tipo Kekulé: <i>p</i> -quinodimetanos.	135
1.4.1. Benceno como espaciador	136
1.4.2 Antraceno como espaciador.....	140
1.5 Radicales centrados en carbociclos heptagonales	148
OBJETIVOS.....	153
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	159
3.1 Caracterización de derivados halogenados del radical trimetilfenilo.....	161
3.1.1 Resolución enantiomérica de radicales tritilo	163
3.1.2 Propiedades fotofísicas	165
3.1.2.1 Diseño experimental	165
3.1.2.2 Evaluación propiedades ópticas y quirópticas.....	166
3.1.3 Cálculo barreras de racemización	175

3.2 Síntesis y caracterización de hidrocarburos de Thiele y Chichibabin que incorporan anillos heptagonales.....	182
3.2.1 Derivado del hidrocarburo de Thiele, DBHept-Th	183
3.2.2 Derivado del hidrocarburo de Chichibabin, DBHept-TBC.....	186
CONCLUSIONES	207
PARTE EXPERIMENTAL	211
5.1 Información general	213
5.2 Síntesis y caracterización de los compuestos preparados	216
5.3 Estructuras de difracción de rayos X.....	219
5.4 Cálculos teóricos	220
CAPÍTULO III	223
ANTECEDENTES	225
1.1 Nanografenos: modelos de estudio del grafeno.....	227
1.1.1 Defectos estructurales en el grafeno	228
1.2. Interacciones supramoleculares de HAPs	229
1.2.1 Interacciones supramoleculares	230
1.2.2 Complejos receptor-sustrato.....	233
1.3 Macrociclos aromáticos carbonados	235
1.3.1 Procedimientos sintéticos generales.....	236
1.3.2 Ciclofanos	237
1.3.3 Cicloparafenilenos (CPPs) y cicloparafenilacetilenos (CPPAs)	238
1.3.4 Nanobelts, nanorings y nanohoops.....	241
1.3.5 Macrociclos que incorporan unidades de HBC	245
OBJETIVOS.....	251
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	255
3.1 Ciclofanos basados en unidades de hept-HBC.....	257
3.1.1 Síntesis del ciclofano 18.....	257
3.1.2 Caracterización estructural de los macrociclos 18 y 28.	259
3.1.2.1 Caracterización estructural del macrociclo 28	259
3.1.2.2 Caracterización estructural del macrociclo 18	262
3.1.2.3 Propiedades ópticas de los macrociclos 18 y 28.....	267
3.1.3 Evaluación de su comportamiento como receptores supramoleculares	268
3.2 Síntesis de un nanohoop con tres unidades de hept-HBC.....	277
CONCLUSIONES	281
PARTE EXPERIMENTAL	285
5.1 Información general	287

5.2 Síntesis y caracterización de los compuestos preparados	289
5.3 Valoraciones RMN.....	297
5.4 Valoración de tiempos de vida de fluorescencia.....	302
5.5 Cálculos teóricos	302
CONCLUSIONES GENERALES.....	305
ANEXOS.....	309

CAPÍTULO I

**Derivados de
dibenzocicloheptatrieno como
grupos terminales de cumulenos:
emisión inducida por agregación**

ANTECEDENTES

1.1 La química del carbono: del carbino al cumuleno

La Química Orgánica estudia las moléculas basadas en el carbono. La versatilidad de este elemento, fundamental para la vida, reside en sus posibles hibridaciones que hacen que presente diferentes geometrías y propiedades.¹ Entre los alótropos del carbono podemos destacar los ejemplos más comunes como el diamante, cuyos átomos de carbono presentan hibridación sp^3 con geometría tetraédrica, o el grafito donde presentan geometría trigonal plana con hibridación sp^2 . A lo largo de la historia se han aislado diferentes estructuras derivadas del carbono como los fullerenos, nanotubos, grafeno o estructuras que combinan diferentes hibridaciones en sus átomos de carbono como son el grafino o el *ino-diamante*.²

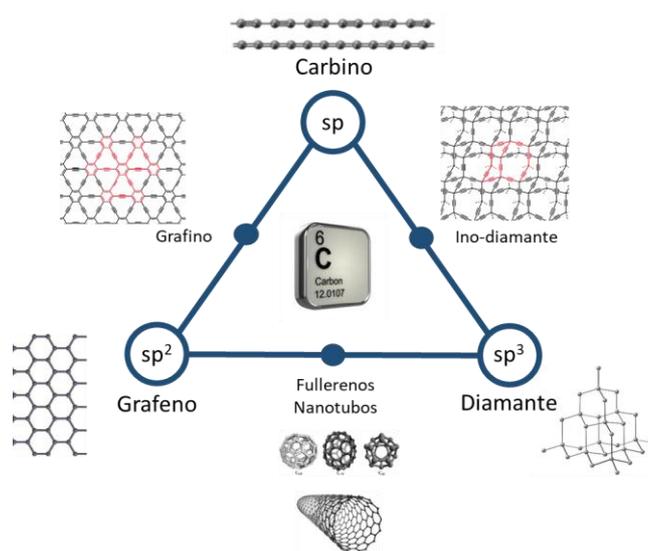


Figura 1. Posibles formas alotrópicas del carbono.

Por otro lado, el alótropo del carbono con todos sus átomos con hibridación sp es conocido como carbino y estaría constituido por una secuencia lineal de átomos de carbono (Figura 2).³ El carbino presenta una única dirección de propagación espacial y es, por tanto, unidimensional. Durante años, ha habido una gran controversia acerca de este derivado del carbono y sus posibles propiedades.⁴ Se ha propuesto su existencia en fuentes naturales como polvo estelar,⁵

¹ H. O. Pierson, *Handbook of Carbon, Graphite, Diamond and Fullerenes – properties, Processing and Applications*, William Andrew Publishing/Noyes, New Jersey, **1993**.

² A. Hirsch, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 868–871.

³ a) R. J. Lagow, J. J. Kampa, H. C. Wei, S. L. Battle, J. W. Genge, D. A. Laude, C. J. Harper, R. Bau, R. C. Stevens, J. F. Haw, E. Mundson, *Science* **1995**, *267*, 362–367; b) R. B. Heimann, S. E. Evsyukov, L. Kavan, *Carbyne and Carbynoid Structures*, Kluwer Academic Press, London, **1999**; c) Y. Zhang, Y. Su, L. Wang, E. S. W. Kong, X. S. Chen, Y. Zhang, *Nanoscale Res. Lett.* **2011**, *6*, 1–4; d) M. Liu, V. I. Artyukhov, H. Lee, F. Xu, B. I. Yakobson, *ACS Nano* **2013**, *7*, 10075–10082; e) L. Shi, P. Rohringer, K. Suenaga, Y. Niimi, J. Kotakoski, J. C. Meyer, H. Peterlik, M. Wanko, S. Cahangirov, A. Rubio, Z. J. Lapin, L. Novotny, P. Ayala, T. Pichler, *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 634–639. f) F. Banhart, *ChemTexts* **2020**, *6*, 1–10.

⁴ a) U. Mölder, P. Burk, I. A. Koppel, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2004**, *712*, 81–89; b) M. Weimer, W. Hieringer, F. Della Sala, A. Görling, *Chem. Phys.* **2005**, *309*, 77–87; c) Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 10478–10486; d) Y. H. Hu, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 1843–1850.

⁵ A. Webster, *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **1980**, *192*, 7–9.

meteoritos,⁶ cráteres⁷ y productos naturales como metabolitos de plantas, hongos y especies marinas (como compuestos con estructura acetilénica).⁸ Además, se ha intentado sintetizar en el laboratorio mediante síntesis en disolución bajo radiación,⁹ en superficie de grafito¹⁰ o empleando deposición en fase vapor.¹¹



Figura 2. Estructura del carbino.

De sus teóricas propiedades propuestas surgen aplicaciones en diferentes campos,^{3c} siendo su aplicación más prometedora su utilización como cables moleculares¹² cuya conductancia se ha investigado mediante microscopía de efecto túnel (STM, por sus siglas en inglés Scanning Tunneling Microscope) en modelos acetilénicos de longitud definida.¹³

Para estudiar todas estas posibles propiedades y aplicaciones del carbino, debido a su difícil obtención y caracterización, se preparan modelos estructurales. Estos modelos definidos de carbino son los poliinos, secuencias de triples enlaces consecutivos de longitud determinada, siendo el poliino más largo el descrito por Tykwinsky y colaboradores, formado por 22 unidades de acetileno.¹⁴ Siguiendo el creciente interés en el estudio de nuevos alótopos de carbono con distintas distorsiones, y basado en los primeros trabajos presentados por Diederich,¹⁵ recientemente en el año 2019, los grupos de Anderson y Gross han conseguido sintetizar en superficie un modelo de carbino circular C₁₈ **A1**, basado únicamente en átomos de carbono con hibridación sp (Figura 3).¹⁶

⁶ a) A. G. Whittaker, E. J. Watts, R. S. Lewis, E. Anders, *Science* **1980**, *209*, 1512–1514; b) R. Hayatsu, R. G. Scott, M. H. Studier, R. S. Lewis, E. Anders, *Science* **1980**, *209*, 1515–1518.

⁷ A. E. Goresy, G. Donnay, *Science* **1968**, *161*, 363–364.

⁸ a) A. L. K. Shi Shun, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1034–1057; b) D. Listunov, V. Maraval, R. Chauvin, Y. Génisson, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 49–75.

⁹ a) Y. Sato, T. Kodama, H. Shiromaru, J. H. Sanderson, T. Fujino, Y. Wada, T. Wakabayashi, Y. Achiba, *Carbon N. Y.* **2010**, *48*, 1673–1676; b) M. J. Wesolowski, S. Kuzmin, B. Moores, B. Wales, R. Karimi, A. A. Zaidi, Z. Leonenko, J. H. Sanderson, W. W. Duley, *Carbon N. Y.* **2011**, *49*, 625–630.

¹⁰ A. Hu, M. Rybachuk, Q. B. Lu, W. W. Duley, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 1–4.

¹¹ L. Ravagnan, P. Piseri, M. Bruzzi, S. Miglio, G. Bongiorno, A. Baserga, C. S. Casari, A. Li Bassi, C. Lenardi, Y. Yamaguchi, T. Wakabayashi, C. E. Bottani, P. Milani, *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *98*, 216103.

¹² a) C. S. Casari, M. Tommasini, R. R. Tykwinski, A. Milani, *Nanoscale* **2016**, *8*, 4414–4435; b) L. Ravagnan, N. Manini, E. Cinquanta, G. Onida, D. Sangalli, C. Motta, M. Devetta, A. Bordoni, P. Piseri, P. Milani, *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 3–6; c) O. Cretu, A. R. Botello-Mendez, I. Janowska, C. Pham-Huu, J. C. Charlier, F. Banhart, *Nano Lett.* **2013**, *13*, 3487–3493.

¹³ a) P. Moreno-García, M. Gulcur, D. Z. Manrique, T. Pope, W. Hong, V. Kaliginedi, C. Huang, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, C. Lambert, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12228–12240. b) Y. Tanaka, Y. Kato, T. Tada, S. Fujii, M. Kiguchi, M. Akita, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10080–10084.

¹⁴ W. A. Chalifoux, R. R. Tykwinski, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 967–971.

¹⁵ Y. Rubin, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6870–6871.

¹⁶ K. Kaiser, L. M. Scriven, F. Schulz, P. Gawel, L. Gross, H. L. Anderson, *Science* **2019**, *365*, 1299–1301.

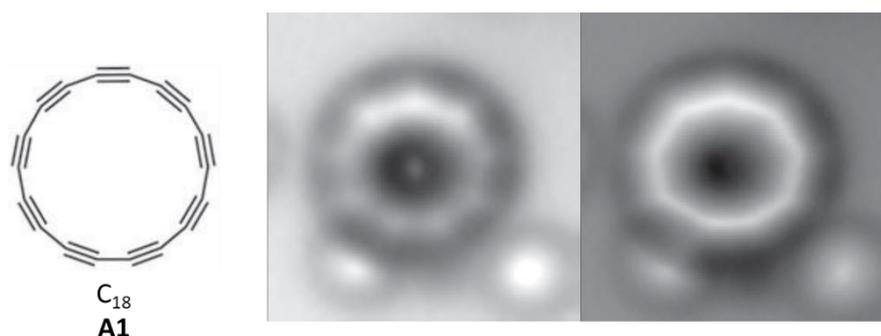


Figura 3. Estructura de C_{18} y sus imágenes de AFM. (Adaptada con permiso de ref. 16 Copyright (2019) The American Association for the Advancement of Science).¹⁶

El carbino puede existir en dos configuraciones diferentes: α -carbino o β -carbino (Figura 4). La primera de ellas, presenta triples enlaces separados mediante enlaces sencillos, sin embargo, en el β -carbino aparece una secuencia de dobles enlaces contiguos, en forma de cumuleno. Mientras que para el α -carbino acetilénico se esperan propiedades semiconductoras, para su forma de cumuleno, β -carbino, se espera un comportamiento metálico.¹⁷

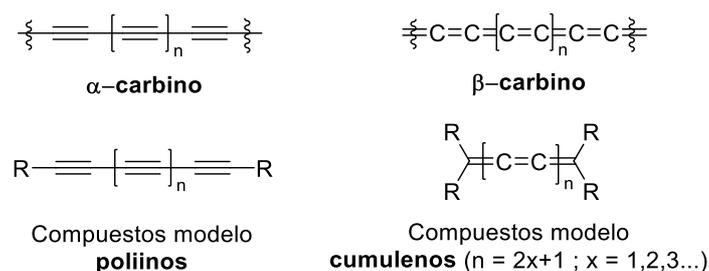


Figura 4. Posibles configuraciones del carbino y compuestos modelo para su estudio.

De esta posible configuración de β -carbino surge el empleo de los cumulenos como modelos de estudio del carbino.¹⁸

1.2 Cumulenos

El primer cumuleno descrito fue el tetrafenilbutatrieno (**TPBT**) sintetizado por Brand que data del año 1921,¹⁹ el cual, años más tarde se comprobó, que dimeriza formando un radialeno bajo fotoirradiación (**A2**, Esquema 1).²⁰ A partir de esta fecha, comienzan a desarrollarse los trabajos

¹⁷ A. Milani, A. Lucotti, V. Russo, M. Tommasini, F. Cataldo, A. Li Bassi, C. S. Casari, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 12836–12843.

¹⁸ a) J. A. Januszewski, R. R. Tykwinski, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3184–3203; b) D. Wendinger, R. R. Tykwinski, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1468–1479.

¹⁹ K. Brand, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1921**, *54*, 1987–2006.

²⁰ Z. Berkovitch-Yellin, M. Lahav, L. Leiserowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 918–920.

terminales debido a la interacción de los orbitales moleculares.²⁴ En este último caso surge una degeneración de los orbitales p, en los cuales se observan dos posibles orientaciones de giro alrededor de la secuencia de dobles enlaces (Figura 6). Esta topología helicoidal se debe a la conjugación a través del sistema π , dando lugar a una orientación determinada del orbital HOMO de la molécula, similar a la de los sistemas aromáticos tipo Möbius. Por lo tanto, la introducción de grupos terminales diferentes hace que los cumulenos pares presenten quiralidad helicoidal. Este hecho permite explicar la alta enantioselectividad observada en determinadas reacciones químicas como las reacciones de cicloadición en alenos ($n=2$).²⁵

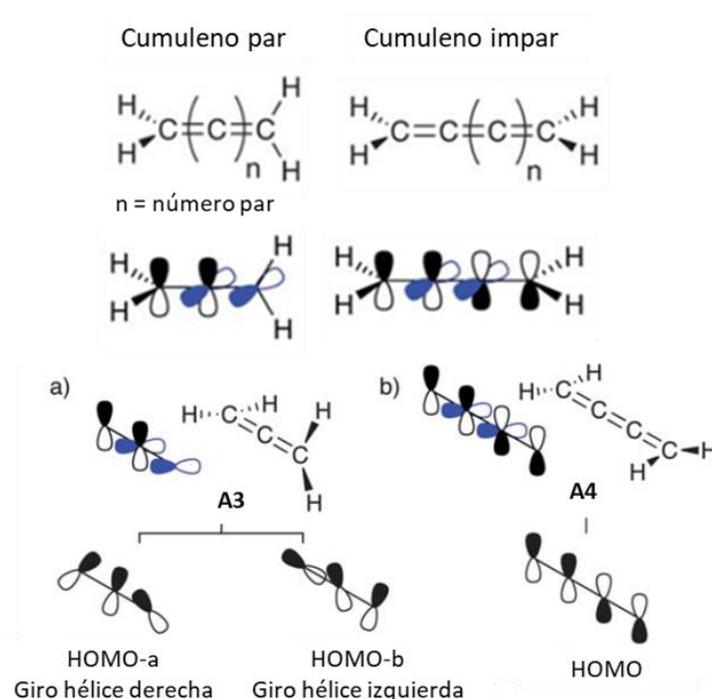


Figura 6. Sistemas π enlazantes asumiendo interacciones ortogonales: a) cumulenos pares; b) cumulenos impares (Adaptado con permiso de ref. 24 Copyright (2013) Royal Society of Chemistry).²⁴

En la familia de cumulenos impares, introduciendo diferentes grupos funcionales podemos tener una isomería de tipo E/Z, y se propone una interconversión que transcurre a través de un intermedio radicalario como estado de transición entre ambas configuraciones.²⁶ Esta interconversión resulta más favorable al aumentar la longitud del cumuleno.

Por tanto, en el caso de cumulenos impares, debido a la disposición de los orbitales alrededor de la secuencia de dobles enlaces, habría una conjugación electrónica con los grupos terminales

²⁴ C. H. Hendon, D. Tiana, A. T. Murray, D. R. Carbery, A. Walsh, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 4278–4284.

²⁵ E. M. Carreira, C. A. Hastings, M. S. Shepard, L. A. Yerkey, D. B. Millward, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6622–6630.

²⁶ M. U. Bühringer, K. Padberg, M. D. Phleps, H. Maid, C. Placht, C. Neiss, M. J. Ferguson, A. Görling, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8321–8325.

de ambos extremos de la cadena. Mientras que en los cumulenos pares sólo se conseguirían fenómenos de conjugación electrónica con los grupos de terminales de un extremo.

La aplicación más prometedora de los cumulenos, al igual que del carbino y los poliinos, es su uso como cables moleculares en la que el número de dobles enlaces en el [n]cumuleno, par o impar, puede tener un alto impacto. Así, recientemente, se ha logrado medir la conductancia unimolecular de [n]cumulenos empleando microscopía de efecto túnel (STM).²⁷ encontrando que estas moléculas presentan una disminución del gap HOMO-LUMO a medida que se aumenta la longitud de la cadena en cumulenos impares, al contrario de lo que sucede en otras moléculas orgánicas, donde la conductancia habitualmente disminuye exponencialmente al aumentar la longitud. De este modo el [n]cumuleno (n impar) presentaría un carácter metálico mientras que en los cumulenos pares este efecto no se daría debido a que el giro de sus orbitales impide una conjugación en toda su estructura.²⁸

1.2.1 Síntesis de cumulenos

De nuevo, debemos hacer una distinción entre cumulenos pares e impares. Así, se han descrito numerosas estrategias sintéticas hacia cumulenos impares, mientras que la mayor dificultad sintética está en la obtención de los cumulenos pares. En cuanto a estabilidad, en ambos casos a medida que aumentamos el número de dobles enlaces conjugados, disminuye la estabilidad del cumuleno. Los [n]cumulenos con $n \geq 5$ comienzan a ser inestables y difíciles de caracterizar, siendo el cumuleno formado por 9 dobles enlaces el más largo descrito hasta la fecha.²⁹ También se han descrito estrategias que ayudan a aumentar la estabilidad de estos compuestos por factores estéricos, como es la inclusión de grupos terminales voluminosos¹⁸ o la protección del cumuleno en sistemas supramoleculares de tipo rotaxanos (Figura 7).^{30,31}

²⁷ W. Xu, E. Leary, S. Hou, S. Sangtarash, M. T. González, G. Rubio-Bollinger, Q. Wu, H. Sadeghi, L. Tejerina, K. E. Christensen, N. Agraït, S. J. Higgins, C.J. Lambert, R. J. Nichols, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8378–8382.

²⁸ M. H. Garner, W. Bro-Jørgensen, P. D. Pedersen, G. C. Solomon, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 26777–26789.

²⁹ J. A. Januszewski, D. Wendinger, C. D. Methfessel, F. Hampel, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1817–1821.

³⁰ M. Franz, J. A. Januszewski, D. Wendinger, C. Neiss, L. D. Movsisyan, F. Hampel, H. L. Anderson, A. Görling, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6645–6649.

³¹ M. Franz, J. A. Januszewski, F. Hampel, R. R. Tykwinski, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 3503–3512.

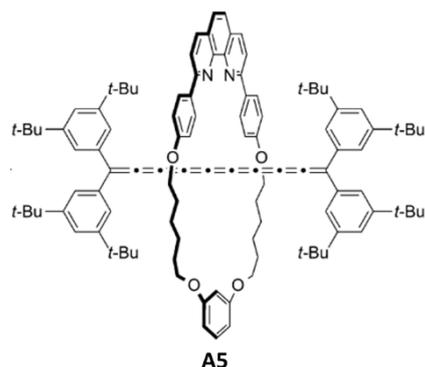


Figura 7. Estructura de [9]cumuleno rotaxano **A5** sintetizado por Tykwinski y colaboradores (Adaptado de ref.30 Copyright (2015) John Wiley and Sons).³⁰

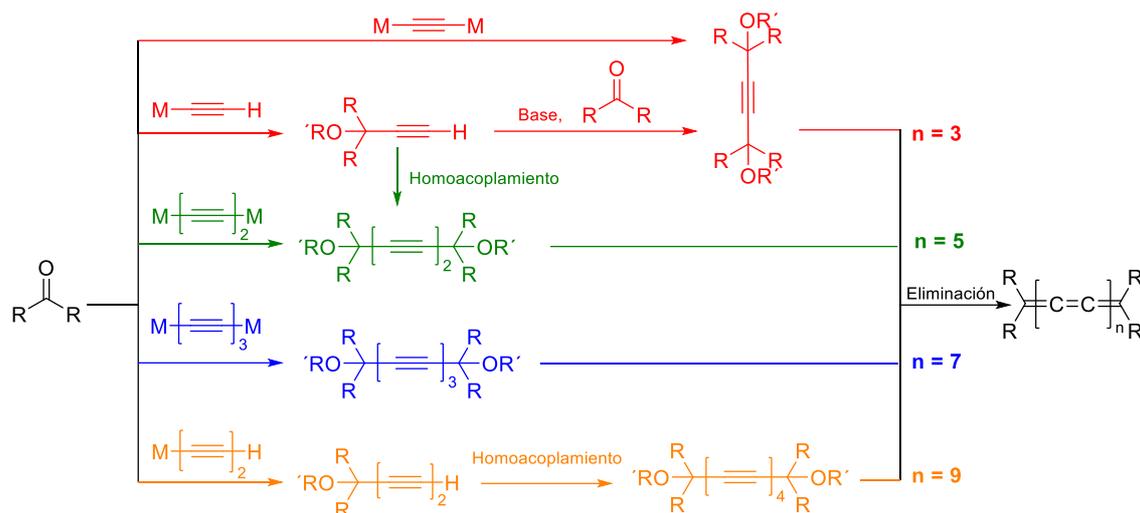
A continuación, veremos algunos de los procedimientos sintéticos más empleados para la obtención de cumulenos impares y las estrategias sintéticas hacia la formación de cumulenos pares.¹⁸

1.2.1.1 Cumulenos impares [3, 5, 7 y 9]

La estrategia más empleada en la síntesis de cumulenos impares transcurre a través de la reducción de alquinildioles y una eliminación del correspondiente derivado dioxigenado acetilénico (Esquema 2). Estos se preparan normalmente mediante la adición nucleófila de acetiluros metálicos (normalmente Li, Mg o incluso Na) a compuestos carbonílicos. Los grupos funcionales del compuesto carbonílico (R), alquílicos o arílicos, serán los grupos terminales del cumuleno final. En algunos casos, se recurre a la protección de los dioles como éteres, de cara a las posteriores reacciones o bien para favorecer la reducción final.³² También, el intermedio dioxigenado se puede obtener directamente a través de reacciones de homoacoplamiento de alquinos. Estas reacciones de homoacoplamiento siguen las condiciones generales de acoplamientos tipo Glaser mediadas por sales de Cu en presencia de base.³³

³² J. L. Marshall, D. Lehnher, B. D. Lindner, R. R. Tykwinski, *Chempluschem* **2017**, *82*, 967–1001.

³³ W. Shi, A. Lei, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2763–2772.



Esquema 2. Esquema general de síntesis de cumulenos impares.

Para llevar a cabo la reducción final de los alquindioles (o alquniléteres) correspondientes se suelen emplear diferentes reductores como P_2I_4 , $CrCl_2$ o el más empleado en este tipo de reacciones el $SnCl_2$,³⁴ que generalmente da lugar a mayores rendimientos. En algunas ocasiones, no es posible llevar a cabo la reducción de las funciones oxigenadas, por lo que éstas se sustituyen por un halógeno como Br o Cl, y se da la reacción de eliminación con Zn o $n-BuLi$.³⁵ Un ejemplo reciente utiliza esta estrategia para la síntesis de [3] y [5]cumulenos a través de mecanosíntesis, sin necesidad de emplear disolventes orgánicos.³⁶

Algunas otras estrategias sintéticas alternativas hacia la formación de cumulenos impares incluyen : la dimerización de carbenos/carbenoides catalizadas por metales (Cu(I), Ni(II), Li) (Esquema 3),³⁷ o la eliminación de trihaloalcanos³⁸ o dicloroalcanos seguida de su dimerización.³⁹

³⁴ M. S. Newman, K. Kanakarajan, *J. Org. Chem.* **1980**, 2301, 2301–2304.

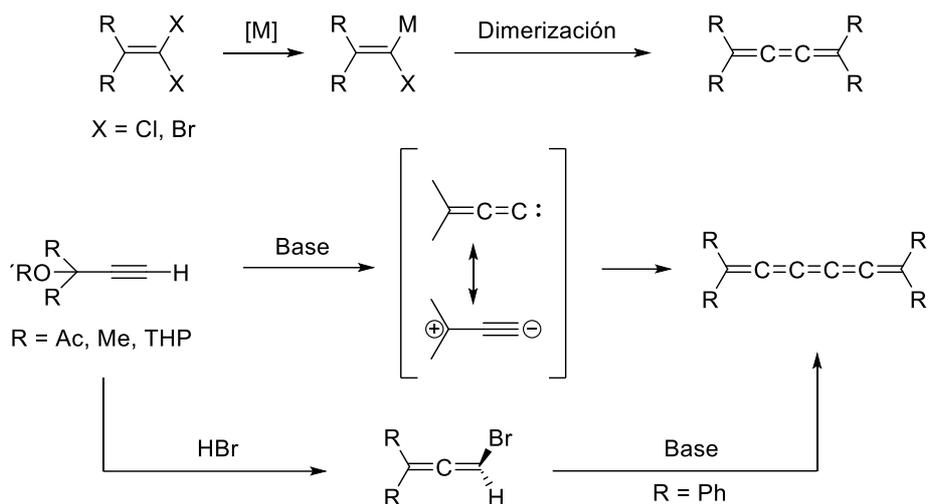
³⁵ M. Iyoda, K. Nishioka, M. Nose, S. Tanaka, M. Oda, *Chem. Lett.* **1984**, 131–134.

³⁶ K. J. Ardila-Fierro, C. Bolm, J. G. Hernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 12945–12949.

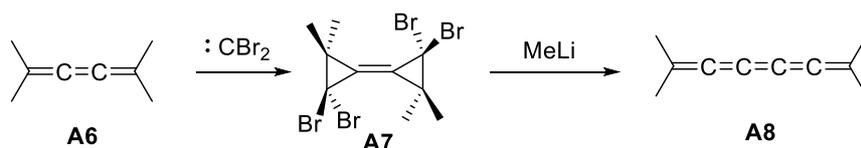
³⁷ a) P. J. Stang, *Chem. Rev.* **1978**, 78, 383–405; b) P. Cadiot, W. Chodkiewicz, J. Rauss-Godineau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961**, 2176–2193; c) M. Ogasawara. *In Science of Synthesis. Cumulenes and allenes*; Georg Thieme Verlag, **2008**.

³⁸ T. Kunieda, T. Takizawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, 25, 1809–1810.

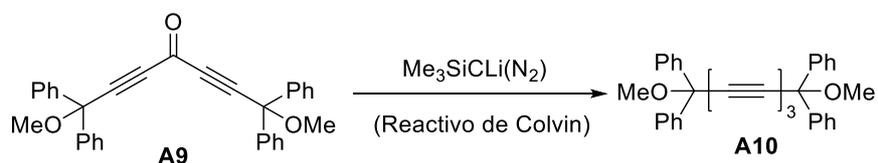
³⁹ K. Brand, D. Krücke-Amelung, *Chem. Ber.* **1939**, 72, 1036–1047.


Esquema 3. Síntesis de cumulenos vía carbeno.

Otra estrategia sintética muy interesante es la reportada por Skattebøl, en la cual se pueden obtener [5]cumulenos a partir de [3]cumulenos empleando dibromocarbano seguido de MeLi.⁴⁰


Esquema 4. Expansión de [3]cumulenos vía bromocarbano.⁴⁰

Para sintetizar [n]cumulenos con $n > 5$, una forma alternativa de sintetizar el diino dioxigenado requerido, es mediante el reordenamiento del derivado carbonílico correspondiente empleando el reactivo de Colvin (Esquema 5).⁴¹ En este caso, el mecanismo propuesto involucra dos etapas, una primera condensación del ión diazotrimetilsililmetano con la cetona de **A9** con salida de nitrógeno, y la eliminación del ion trimetilsilanolato acompañadas de un reordenamiento de Wolff, el orden de estas eliminaciones es independiente, para dar lugar al alquino **A10**.⁴²


Esquema 5. Síntesis de precursor de [7]cumulenos empleando el reactivo de Colvin.⁴¹

⁴⁰ L. Skattebøl, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 2175–2179.

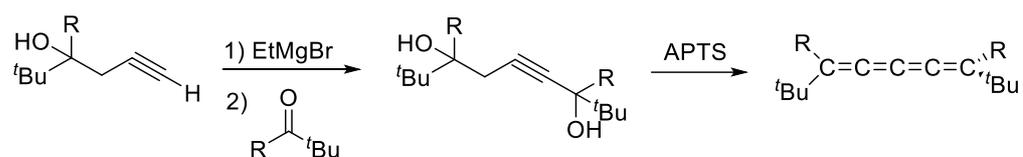
⁴¹ J. Kendall, R. McDonald, M. J. Ferguson, R. R. Tykwinski, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2163–2166.

⁴² E. W. Colvin, B. J. Hamill, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1977**, 869–873.

1.2.1.2 Cumulenos pares [4 y 6]

Existen menos ejemplos de cumulenos pares en bibliografía debido a su dificultad sintética. A continuación, veremos algunas estrategias sintéticas descritas hacia [4] y [6]cumulenos.

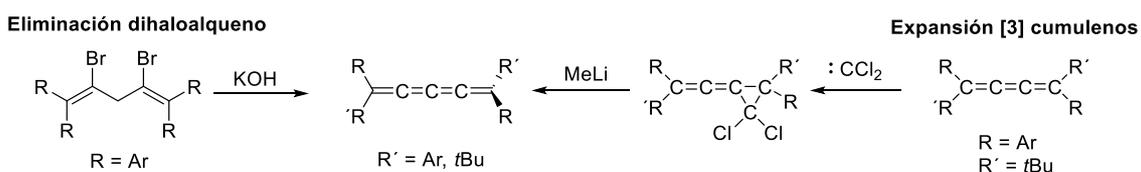
[4]cumulenos: la primera síntesis de cumulenos pares fue llevada a cabo por Nakagawa y colaboradores en el año 1961.⁴³ La estrategia sintética consistía en el ataque nucleofílico de un alquinilmagnesio derivado de alcohol propargílico sobre un compuesto carbonílico y una posterior eliminación en medio ácido (Esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de [4]cumulenos.⁴³

La introducción de diferentes grupos terminales, permitió obtener una mezcla racémica cuya resolución enantiomérica se logró mediante sucesivas recristalizaciones obteniendo ambos enantiómeros para medir su actividad óptica y su barrera de racemización. Esta estrategia se empleó años más tarde por Bilstein hacia la síntesis de cumulenos funcionalizados con ferroceno como grupos terminales.⁴⁴

También se ha descrito la obtención de [4]cumulenos mediante eliminación de un dihaloalqueno⁴⁵ o mediante expansión de [3]cumulenos empleando diclorocarbene (Esquema 7).⁴⁶



Esquema 7. Síntesis de [4]cumulenos por eliminación de dihaloalquenos (izquierda)⁴⁵ y expansión de [3]cumulenos (derecha).⁴⁶

⁴³ M. Nakagawa, K. Shingu, K. Naemura, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 22, 802–806.

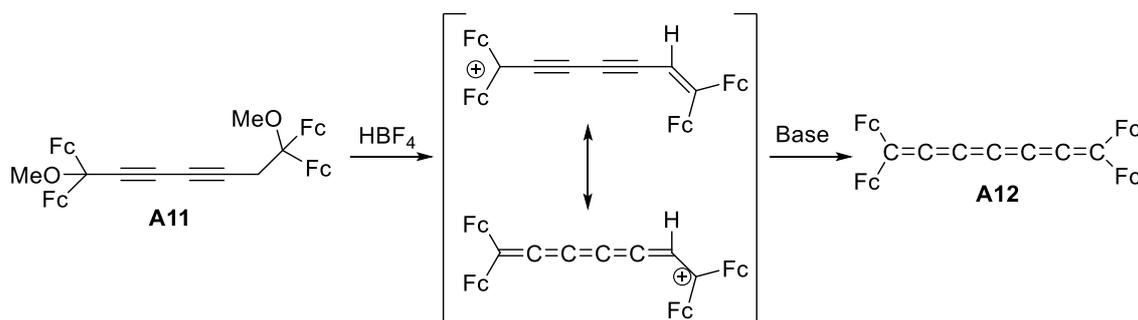
⁴⁴ B. Bildstein, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 206–207, 369–394.

⁴⁵ R. Kuhn, H. Fischer, H. Fischer, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1760–1766.

⁴⁶ G. Karich, J. C. Jochims, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 2680–2694.

Los grupos terminales influyen en la estabilidad de los cumulenos, así con grupos metilo dimerizan formando radialenos, mientras que, con grupos terminales voluminosos como el adamantilo hace que sean estables en forma cumulénica.⁴⁷

[6]cumulenos: hasta la fecha sólo hay un ejemplo descrito de síntesis de [6]cumulenos, incorporando en este caso grupos ferrocenos (Fc) como grupos terminales (**A12**, Esquema 8). La síntesis se lleva a cabo mediante una reacción de acoplamiento de alquinos y una posterior formación del catión precursor, estabilizado por el carácter electrón donante de los Fc terminales. La reducción de este carbocatión se llevó a cabo en medio básico obteniendo el [6]cumuleno **A12**, que resulta inestable en disolución al aire.⁴⁸



Esquema 8. Síntesis [6]cumuleno **A12**.⁴⁸

Empleando esta estrategia con Fc como grupos terminales, se ha conseguido sintetizar las sales de cumulenos pares de mayor longitud, como el caso de [8]cumuleno, sin embargo, la etapa de reducción da lugar a compuestos finales muy inestables que no pudieron ser aislados.⁴⁴

1.2.2 Caracterización estructural de cumulenos

A medida que aumentamos la longitud de la cadena de dobles enlaces, los cumulenos comienzan a ser inestables. Esto hace que en ocasiones sean muy difíciles de caracterizar. Al tratarse de dobles enlaces, los cumulenos presentan la reactividad típica de alquenos como por ejemplo la susceptibilidad hacia reacciones de hidrogenación⁴⁹, epoxidación⁵⁰ u oxidación,⁵¹ o actuar como ligandos de metales electrofílicos.⁵² Sin embargo, las reacciones más comunes en este tipo de compuestos son las de cicloadición, ya que cada doble enlace del cumuleno se comporta como un sitio reactivo.¹⁸ Se han estudiado estas reacciones de cicloadición sobre

⁴⁷ a) W. J. Le Noble, S. Basak, S. Srivastava, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4638–4639. b) S. Basak, S. Srivastava, W. J. Le Noble, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5095–5099.

⁴⁸ B. Bildstein, W. Skibar, M. Schweiger, H. Kopacka, K. Wurst, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *622*, 135–142.

⁴⁹ a) R. Kuhn, H. Fischer, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 3060–3071; b) R. Kuhn, H. Fischer, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2285–2289.

⁵⁰ J. K. Crandall, D. M. Coppert, T. Schuster, F. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5998–6002.

⁵¹ G. Moras, L. Pastewka, M. Walter, J. Schnagl, P. Gumbsch, M. Moseler, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 24653–24661.

⁵² N. Suzuki, D. Hashizume, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 1307–1326.

alquenos, como por ejemplo con tetracianoetileno (TCNE),⁵³ o sobre fullerenos, como C₆₀.⁵⁴ Además, estos compuestos pueden dimerizar o trimerizar térmicamente⁵⁵ o en presencia de Ni⁵⁶ o Cu,⁵⁷ dando lugar a radialenos o a productos de ciclotrimerización de alquenos.⁵⁸

En ocasiones no se logra la suficiente estabilización, por lo que la caracterización y medida de propiedades fotofísicas ha de ser *in situ*. Las técnicas más empleadas para caracterizar series de cumulenos son la espectroscopía de absorción UV-Vis y la difracción de rayos X. Para esta última, es necesario lograr el difícil reto de conseguir cristales de estos compuestos que tienden a la descomposición.

1.2.2.1 Difracción de rayos X

Esta técnica es muy útil puesto que nos da información sobre las distancias de enlace entre los átomos de carbono. De este modo, se puede conocer el tipo de hibridación y la geometría que presentan, al formar parte de la secuencia de dobles enlaces. El inconveniente que presenta es la obtención de cristales de estos compuestos, que a menudo son inestables.

En los últimos años, destacan en este campo los trabajos del Prof. Tykwinski. En 2013, este grupo consiguió cristalizar una serie de cumulenos impares, desde [3] a [9]cumulenos, estudiar sus distancias de enlace y establecer una relación con la longitud de la cadena del cumuleno (Figura 8).²⁹ De estos análisis estructurales se demuestra que las estructuras de los cumulenos son prácticamente lineales con un ángulo de la cadena de átomos de carbono en torno a 180°, salvo en el [3]cumuleno **A13** en el que la presencia de grupos voluminosos en los anillos aromáticos de ambos extremos distorsiona la linealidad.⁵⁹ Las distancias de enlace C=C no son iguales para todas las insaturaciones, siendo el doble enlace terminal α el que presenta una distancia más similares a un doble enlace ($\approx 1.330\text{--}1.339 \text{ \AA}$) mientras que los demás presentan distancias entre doble y triple enlace ($\approx 1.210 \text{ \AA}$).

⁵³ P. Gawel, C. Dengiz, A. D. Finke, N. Trapp, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4341–4345.

⁵⁴ B. Bildstein, M. Schweiger, H. Angleitner, H. Kopacka, K. Wurst, K. H. Ongania, M. Fontani, P. Zanello, *Organometallics* **1999**, *18*, 4286–4295.

⁵⁵ D. Wendinger, J. A. Januszewski, F. Hampel, R. R. Tykwinski, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14877–14880.

⁵⁶ Y. Kuwatani, G. Yamamoto, M. Oda, M. Iyoda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 2188–2208.

⁵⁷ L. T. Scott, G. J. Decicco, *Tetrahedron* **1976**, *31*, 2663–2666.

⁵⁸ T. Kawase, Y. Minami, N. Nishigaki, S. Okano, H. Kurata, M. Oda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *44*, 316–319.

⁵⁹ C. Liang, L. C. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1873–1878.

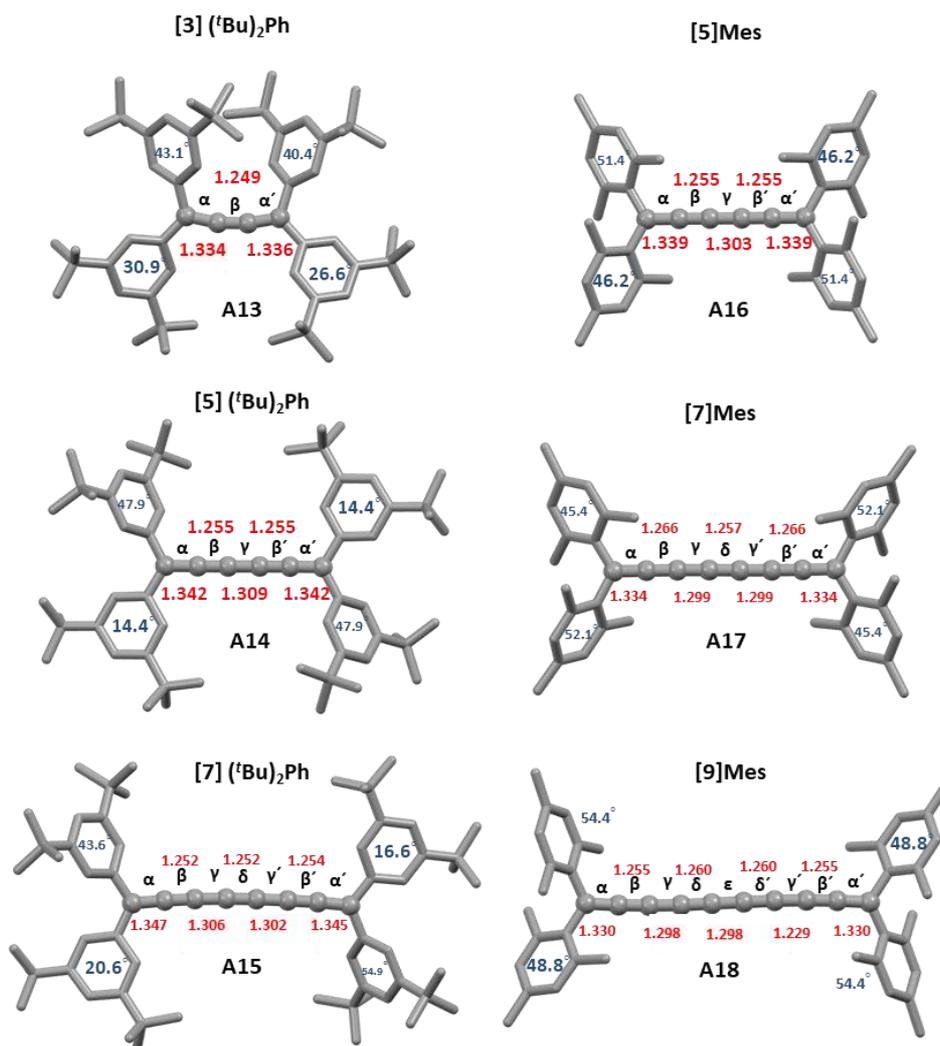


Figura 8. Estructuras de difracción de Rayos X realizadas por el grupo de Tykwinski con distancias de enlace medidas en A (rojo) y ángulos diedros de los anillos aromáticos terminales (azul). Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad²⁹

Para caracterizar la cadena de dobles enlaces se define un parámetro conocido como alternancia de la longitud de enlace, BLA, (por sus siglas en inglés, Bond Length Alternation) relacionado con las propiedades geométricas y electrónicas. Se define como la alternancia de las distancias de enlace carbono-carbono que forman parte de la secuencia de dobles enlaces. Este parámetro se calcula como la diferencia de longitud entre los dos dobles enlaces situados más al centro de la secuencia del cumuleno. Un menor valor de BLA, implica una menor distorsión de la longitud de enlace en la cadena de insaturaciones, por tanto, una mayor conjugación electrónica debido a un mayor solapamiento entre orbitales y una reducción del gap HOMO-LUMO.

El análisis por difracción de Rayos X de los compuestos **A13-A18** (Figura 8) muestra que los grupos terminales modifican el valor de BLA por conjugación electrónica con la cadena de dobles

enlaces. Un mayor ángulo diedro entre los planos formados por el grupo terminal y la cadena central, implica un menor solapamiento de orbitales de los sustituyentes terminales aromáticos y la cadena central. Por tanto, la conjugación se extiende únicamente a lo largo de la cadena y esto origina un menor valor de BLA, como en el caso de los mesitil cumulenos **A16** y **A17**, cuyos valores de BLA son 0.048 y 0.042, respectivamente, con respecto a los cumulenos **A14** y **A15**, con grupos $(t\text{Bu})_2\text{Ph}$ terminales y cuyos valores de BLA son 0.054 y 0.052, respectivamente.

En general, a mayor longitud de la cadena menor valor de BLA, ya que la conjugación en la cadena central es mayor. Mientras que una mayor conjugación con los grupos terminales implica generalmente un mayor valor de BLA. En cumulenos pares, el valor es todavía menor porque solo existe conjugación entre un extremo de la cadena y la secuencia de dobles enlaces, debido a la estructura girada de los cumulenos pares.^{18b}

1.2.2.2 Espectroscopía UV-Vis

Otra técnica ampliamente usada en la caracterización de cumulenos es la espectroscopía de absorción UV-Vis ya que permite la caracterización en disolución de especies generadas *in situ*.

El grupo del Prof. Tykwinski ha estudiado la influencia de la longitud del [n]cumuleno y de los grupos terminales sobre el espectro de absorción UV-Vis (Figura 9), observando que, al aumentar la longitud del [n]cumuleno se produce un desplazamiento de la absorción hacia el rojo derivado de un aumento en la conjugación de la cadena central.²⁹ Del mismo modo, si aumenta la conjugación con los grupos aromáticos terminales volvemos a tener el mismo efecto, λ_{max} absorción: $[5](t\text{Bu})_2\text{Ph} \geq [5]\text{Mes}$. El desplazamiento λ_{max} de absorción hacia el rojo se traduce en una disminución energética del gap HOMO–LUMO, como confirman los datos experimentales de los potenciales de reducción E_{red1} obtenidos mediante voltametría cíclica.³⁰

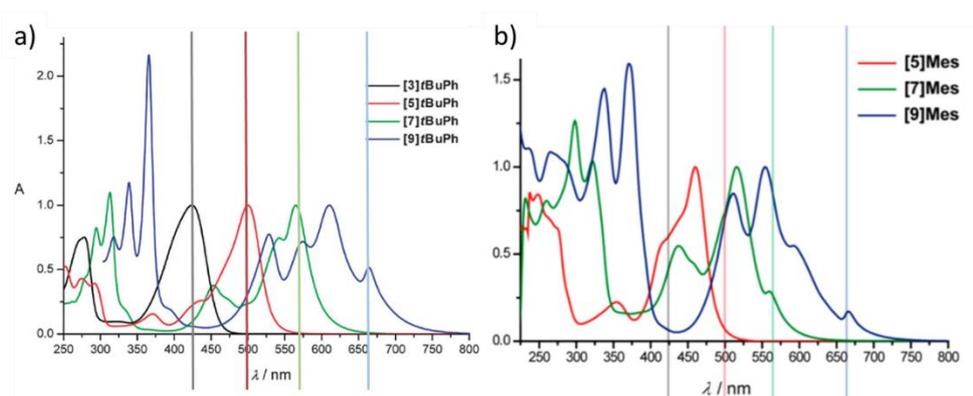


Figura 9. Espectros de absorción UV-Vis de una serie de [n]cumulenos con diferentes grupos terminales medidos en Et_2O . a) Absorbancia normalizada con $t\text{Bu}_2\text{Ph}$ como grupo terminal; b) absorbancia normalizada con Mes como grupo terminal (Reproducido con permiso de de ref. 29 Copyright (2013) John Wiley and Sons).²⁹

Otro estudio complementario a la absorción UV-Vis es la *espectroscopía de emisión de fluorescencia*. Sin embargo, generalmente los [n]cumulenos no son fluorescentes a pesar de tener sistemas de dobles enlaces conjugados y tan sólo se conoce un ejemplo en bibliografía de fluorescencia de [3]cumuleno, el tetrafenil[3]cumuleno o tetrafenilbutatrieno (TPBT).⁶⁰ Estas medidas de fluorescencia se obtuvieron en condiciones de bajas temperatura, a 77 K, con el fin de aumentar el rendimiento cuántico de fluorescencia, alcanzando un 90%.

Estudiar los fenómenos de fluorescencia en cumulenos sería interesante porque permitiría conocer su naturaleza en el estado excitado. Además, la emisión fluorescente es una propiedad muy estudiada en moléculas orgánicas y que posee un gran número de aplicaciones. A continuación, describiremos una propiedad muy interesante en relación con la fluorescencia: la emisión inducida por agregación, que puede permitir dotar de propiedades emisivas a compuestos que carecen de emisión fluorescente en disolución.

1.3 Emisión inducida por agregación

Los fenómenos de luminiscencia son muy comunes en la naturaleza debido a la existencia de multitud de compuestos con grupos fluoróforos. La fluorescencia es un proceso de emisión de un fotón por parte de una molécula en el estado excitado tras haber alcanzado dicho estado mediante absorción de radiación electromagnética.⁶¹

La intensidad de emisión fluorescente se suele cuantificar con el parámetro denominado rendimiento cuántico de fluorescencia (ϕ_f), que hace referencia a los fotones que emite la molécula como emisión radiativa fluorescente en relación a los fotones que absorbe y se suele dar en %. Los valores de rendimientos cuánticos se determinan mediante comparación frente a referencias cuyos valores son perfectamente conocidos.

Otro parámetro que caracteriza al fenómeno de fluorescencia es el tiempo de vida de fluorescencia (τ) y se define como el tiempo promedio en el cual un fluoróforo permanece en el estado excitado antes de dar lugar a la emisión luminiscente.

El estudio de la emisión fluorescente en moléculas orgánicas requiere generalmente de disoluciones homogéneas diluidas. En el año 1954, Kasper y Foster observaron una disminución de la fluorescencia del pireno a medida que aumentaban la concentración de las disoluciones. Más tarde, en los años 70, Birks recopilaba un amplio número de hidrocarburos aromáticos en los que se observaba el mismo efecto. Este fenómeno se conoce como *quenching* causado por

⁶⁰a) V. Chynwat, T. L. Coffin, H. Wang, R. E. Connors, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 5217–5223.

⁶¹ A. Jablonski, *Nature* **1933**, *131*, 839–840.

agregación, ACQ, (por sus siglas en inglés, Aggregation-Caused Quenching) y es común en moléculas aromáticas planas como pireno, benzopireno, antraceno, fluoresceína o perilendimidias, entre otras. Este hecho se podría explicar mediante las interacciones π - π de los sistemas aromáticos planos, formando especies exciméricas y obteniendo como resultado un decaimiento no radiativo hacia el estado fundamental.⁶²

Este fenómeno de *quenching* hacía imposible pensar que el campo de aplicación de moléculas orgánicas fluorescentes, como hidrocarburos aromáticos policíclicos, HAPs (o PAHs por sus siglas en inglés, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons) se pudiese extender al estado sólido o a sistemas agregados. Fue en el año 2001, cuando el profesor Ben Zhong Tang y colaboradores, descubrieron el proceso inverso a ACQ, el denominado proceso de emisión inducida por agregación, AIE (por sus siglas en inglés, Aggregation Induced Emission). En este primer trabajo, los autores sintetizaron un compuesto orgánico basado en un silol derivado **A19** (Figura 10).⁶³

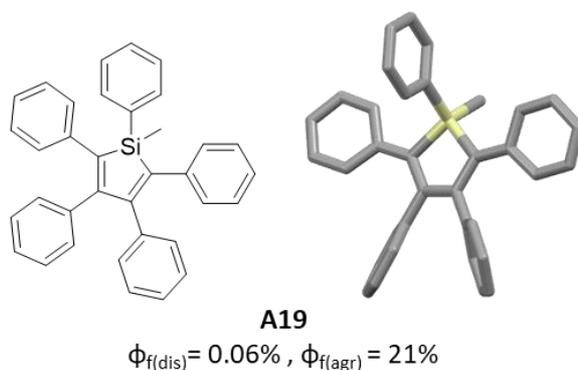


Figura 10. Estructura del primer silol derivado **A19** con propiedades de AIE y rendimientos cuánticos en disolución ($\phi_{f(\text{dis})}$) y formando agregados $\phi_{f(\text{agr})}$.⁶³

Este compuesto es perfectamente soluble en disolventes orgánicos como EtOH o THF y presenta una emisión fluorescente casi despreciable ($\phi_f = 0.06\%$). En disolución, la desactivación del estado excitado se produce por fenómenos no radiativos, debido a la libre rotación de los anillos aromáticos. A medida que se añaden diferentes volúmenes de agua a estas disoluciones, se intensifica la señal de fluorescencia aumentando los rendimientos cuánticos llegando a $\phi_f = 21\%$ en mezclas con un 90% en volumen de agua. Al aumentar el porcentaje de agua, donde el compuesto **A19** es insoluble, comienzan a aparecer nanoagregados. La estructura tridimensional del silol **A19**, impide un apilamiento por interacciones π - π y dificulta el decaimiento no radiativo. Los agregados restringen el libre giro de los anillos aromáticos gracias al impedimento estérico con las moléculas vecinas, haciendo que el único modo de desactivación posible sea mediante

⁶² Y. Tang, B. Z. Tang, *Principles and Applications of Aggregation-Induced Emission*, Springer, Switzerland, **2019**.

⁶³ J. Luo, Z. Xie, Z. Xie, J. W. Y. Lam, L. Cheng, H. Chen, C. Qiu, H. S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhuc, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2001**, *18*, 1740–1741.

emisión radiativa fluorescente. A estas especies, que son capaces de modular su fluorescencia dependiendo de las condiciones del medio, se denominan luminógenos. Desde el descubrimiento de este fenómeno de AIE por el Prof. Ben Zhong Tang, los trabajos en este campo han aumentado de forma exponencial⁶⁴ abriendo la puerta a multitud de moléculas orgánicas aromáticas hacia aplicaciones fluorescentes antes impensables (Figura 11).

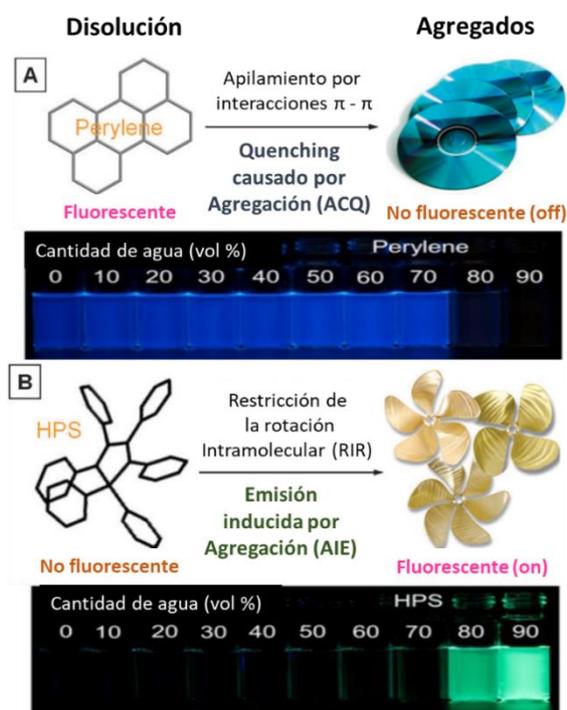


Figura 11. Resumen del mecanismo de: a) ACQ, disminución de fluorescencia de perileno en mezclas THF/H₂O por ACQ; b) AIE, aumento de fluorescencia del hexafenilsilol (HPS) en mezclas de THF/H₂O (Reimpreso adaptado con permiso de ref. 64. Copyright (2015) American Chemical Society).^{64a, 64b}

El fenómeno de AIE se suele evaluar mediante el ratio (α_{AIE}), que expresa la relación entre el rendimiento cuántico de fluorescencia en estado sólido o agregado ($\phi_{f,sol}$) con respecto al rendimiento cuántico de fluorescencia en disolución ($\phi_{f,dis}$), excitando a una determinada longitud de onda, de manera que cuanto mayor es el valor de α_{AIE} más efectivo es el fenómeno de AIE.

$$\alpha_{(AIE)} = \frac{\phi_{f,sol}}{\phi_{f,dis}} \quad (\text{Ec. 1})$$

El fenómeno de emisión es una competencia entre la emisión radiativa y la emisión no radiativa, donde, variando las condiciones del medio, se favorece una u otra desactivación. Las

⁶⁴ a) Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2009**, 4332–4353; b) Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5361–5388; c) J. Mei, N. L. C. Leung, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Rev.* **2015**, 115, 11718–11940; d) H. Wang, E. Zhao, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Mater. Today* **2015**, 18, 365–377; e) J. Qian, B. Z. Tang, *Chem* **2017**, 3, 56–91; f) Kenry, B. Z. Tang, B. Liu, *Chem* **2020**, 6, 1195–1198; g) F. Würhner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 2–7.

constantes cinéticas de estos procesos se pueden calcular experimentalmente a partir de las siguientes ecuaciones: ⁶⁵

$$\Phi_f = \frac{k_r}{(k_r + k_{nr})} \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde:

- Φ_f es el rendimiento cuántico de fluorescencia.

- k_r es la constante de velocidad de desactivación radiativa.

- k_{nr} es la constante de velocidad de desactivación no radiativa.

- τ es el tiempo de vida de fluorescencia promedio.

$$\tau = \frac{1}{(k_r + k_{nr})} \quad (\text{Ec. 3})$$

A partir de parámetros experimentales como rendimiento cuántico y tiempo de vida de fluorescencia, podemos calcular las constantes cinéticas de los procesos de desactivación. De este modo, se puede observar la repercusión del proceso de formación de agregados en las constantes de velocidad de ambos procesos de desactivación.

1.3.1 Mecanismos de emisión inducida por agregación

Como se ha comentado anteriormente, el mecanismo por el cual transcurre la emisión inducida por agregación ha sido ampliamente estudiado por el grupo del Prof. Tang.⁶⁶

El mecanismo tradicionalmente más aceptado es el que postula que este fenómeno transcurre mediante restricciones de los movimientos intramoleculares (RIM, por sus siglas en inglés, Restriction of Intramolecular Motions) siendo el que mejor se ajusta en el caso de hidrocarburos aromáticos. Estos movimientos intramoleculares se pueden dividir en rotaciones intramoleculares, RIR (por sus siglas en inglés, Restriction of Intramolecular Rotations) y vibraciones de enlaces, RIV (por sus siglas en inglés, Restriction of Intramolecular Vibrations) y pueden darse ambos en una misma molécula. Sin embargo, en los últimos años, este mecanismo ha sido bastante discutido por autores como Sada y Zheng, los cuales postulan otros mecanismos que tienen en cuenta la naturaleza del estado excitado, como son la desactivación por giro de doble enlace y la fotociclación en el estado excitado. A continuación, discutiremos brevemente los distintos mecanismos propuestos.

1.3.1.1 Restricción de los movimientos intramoleculares (RIM)

A) Restricción de las rotaciones intramoleculares (RIR)

⁶⁵ H. Nie, K. Hu, Y. Cai, Q. Peng, Z. Zhao, R. Hu, J. Chen, S. J. Su, A. Qin, B. Z. Tang, *Mater. Chem. Front.* **2017**, *1*, 1125–1129.

⁶⁶ J. Mei, Y. Hong, J. W. Y. Lam, A. Qin, Y. Tang, B. Z. Tang, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5429–5479.

Este mecanismo fue propuesto por Tang y colaboradores tras los primeros estudios de las dos familias de luminógenos más conocidas que presentan AIE, el tetrafeniletileno (TPE) y sus derivados y la familia de derivados del hexafenilsilol (HPS) (Figura 12).^{67,68}

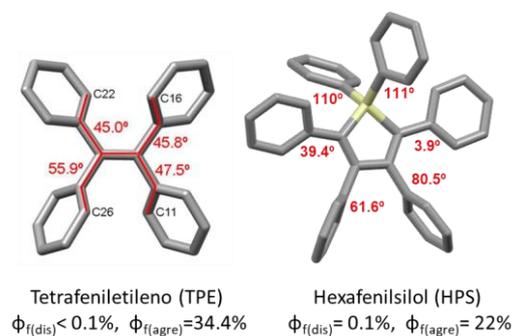


Figura 12. Estructuras obtenidas mediante difracción de rayos X del TPE⁶⁹ y HPS.⁶⁷ Los átomos de hidrógeno no se muestran por claridad. Rendimientos cuánticos en disolución ($\phi_{f(dis)}$) y formando agregados ($\phi_{f(agr)}$). Código de colores: C: gris, Si: blanco.

Estas moléculas tridimensionales poseen anillos aromáticos como sustituyentes que tienen amplios ángulos de rotación cuando se encuentran libres en disolución. La desactivación del estado excitado ocurre por desactivación térmica mediante la rotación de estos anillos, relajándose de modo no radiativo. Estos anillos aromáticos presentan también un amplio ángulo diedro, con respecto al plano central (Figura 13) que impide que en estado sólido se produzcan interacciones π - π intermoleculares eficientes, evitando así el *quencheo* de la fluorescencia por formación de agregados. Gracias a esto, en estado sólido o agregado, los anillos aromáticos no tienen posibilidad de giro por impedimento estérico y a su vez no puede darse el empaquetamiento π - π , por lo tanto, la desactivación del estado excitado ocurre mediante emisión radiativa fluorescente.

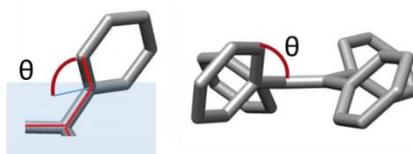


Figura 13. Representación del ángulo diedro generado entre el plano de los enlaces y un anillo aromático en el TPE.

Diferentes experimentos realizados en la familia de HPS apoyan este mecanismo, como por ejemplo el aumento de fluorescencia que tiene lugar al aumentar la viscosidad del disolvente, al disminuir la temperatura o al emplear sustituyentes más impedidos. Todos estos factores

⁶⁷ J. Chen, C. C. W. Law, J. W. Y. Lam, Y. Dong, S. M. F. Lo, I. D. Williams, D. Zhu, B. Z. Tang, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1535–1546.

⁶⁸ Z. Zhao, B. He, B. Z. Tang, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 5347–5365.

⁶⁹ I. Ino, L. Ping Wu, M. Munakata, T. Kuroda-Sowa, M. Maekawa, Y. Suenaga, R. Sakai, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5430–5436.

dificultan el movimiento de giro de los anillos aromáticos favoreciendo la desactivación radiativa.^{67,68,70}

Este mecanismo explicaría también la no fluorescencia de los tetraaril[n]cumulenos, ya que, en disolución, poseen libertad de giro en sus cuatro grupos terminales, dando lugar a la desactivación térmica sin emisión radiativa fluorescente. Sin embargo, en estado sólido, la naturaleza plana de los cumulenos, favorece el empaquetamiento π - π que evita la fluorescencia. La única medida descrita de fluorescencia de cumulenos se realizó a bajas temperaturas en un medio viscoso, dificultando la desactivación no radiativa mediante rotación, consiguiendo, por tanto, emisión fluorescente.⁶⁰

B) Restricción de las vibraciones intramoleculares (RIV)

El fenómeno de AIE también se ha observado en moléculas que no tienen motivos estructurales con libertad de giro como en el caso de los compuestos que incorporan anillos heptagonales **A20** conocido como 5'-dibenzo-[a,d][7]annulenilideno (BDDBA), **A21**⁷¹ o el tetrabenzofulvaleno recientemente publicado por el grupo de Nguyen, **A22** (Figura 14).⁷² La explicación a este hecho fue propuesta por Tang y colaboradores considerando que la desactivación del estado excitado en disolución puede darse por movimientos de vibración en las moléculas.

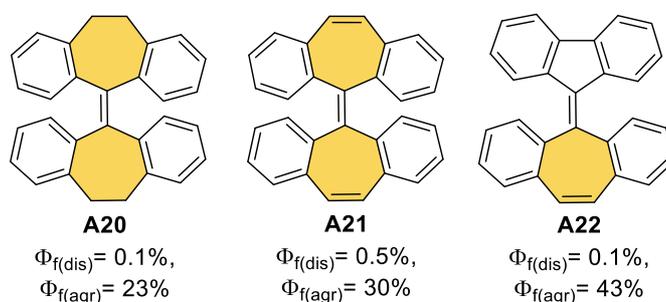


Figura 14. Moléculas que presentan AIE por mecanismo de RIV y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) y formando agregados ($\Phi_{f(\text{agr})}$).

Estas tres moléculas pueden verse como análogos del TPE con los anillos aromáticos terminales unidos, bien mediante enlace C-C formando un anillo de 5 miembros (**A22**) o bien mediante una unidad adicional de C-C simple (**A20**) o doble (**A21**), formando anillos de 7 miembros. La desactivación no radiativa de estas moléculas en disolución, se produce gracias a los modos de vibración que aporta el anillo heptagonal. Esta vibración se puede ver como “el

⁷⁰ a) Y. Ren, J. W. Y. Lam, Y. Dong, B. Z. Tang, K. S. Wong, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 1135–1140; b) X. Fan, J. Sun, F. Wang, Z. Chu, P. Wang, Y. Dong, R. Hu, B. Z. Tang, D. Zou, *Chem. Commun.* **2008**, *381*, 2989–2991.

⁷¹ N. L. C. Leung, N. Xie, W. Yuan, Y. Liu, Q. Wu, Q. Peng, Q. Miao, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15349–15353.

⁷² R. D. Crocker, B. Zhang, D. P. Pace, W. W. H. Wong, T. V. Nguyen, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11591–11594.

aleteo de una mariposa” haciendo que la principal vía de desactivación en disolución ocurra mediante emisión no fluorescente. En estado sólido, la curvatura negativa que aporta el anillo heptagonal dificulta el empaquetamiento π - π , y se restringen también las vibraciones intramoleculares activándose la emisión fluorescente.

Este mecanismo RIV también se ha descrito para compuestos con ciclos octagonales, como es el caso de los compuestos **A23** y **A24** sintetizados por el grupo de Iyoda (Figura 15).⁷³ Estos compuestos pueden adoptar las conformaciones *anti* o *syn*, que se intercambian fácilmente en disolución, dando lugar al decaimiento no radiativo del estado excitado. En estado sólido su forma curvada no permite interacciones π - π , pero sin embargo tampoco es fluorescente, ya que las vibraciones de los enlaces siguen presentes. Sin embargo, en estado cristalino, este compuesto alcanza unos rendimientos cuánticos en torno al 6–7% presentando la denominada fluorescencia inducida por cristalización.

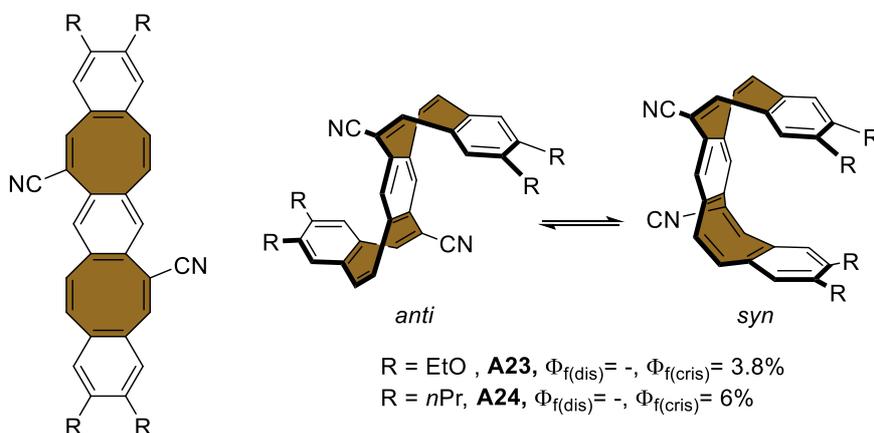


Figura 15. Conversión de las diferentes configuraciones originadas por las vibraciones de enlace dando lugar a AIE y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) y del cristal ($\Phi_{f(\text{cris})}$).

C) Restricción de los movimientos intramoleculares (RIM): RIR y RIV

Los mecanismos de restricción de la rotación (RIR) y de vibración (RIV) pueden darse simultáneamente en una misma molécula. A este fenómeno que engloba ambos mecanismos se conoce como restricción de los motivos intramoleculares RIM (por sus siglas en inglés, Restriction of Intramolecular Motions). Aquí podemos ver algunos ejemplos de moléculas que presentan AIE debida a fenómenos RIM, como son la fenotiazina **A25**,⁷⁴ o el tetracianoquinodimetano **A26**.⁷⁵ El compuesto **A25** presenta los clásicos fenilos que actúan como rotores, dando lugar al mecanismo de RIR, mientras que el núcleo de fenotiazina, permite

⁷³ T. Nishiuchi, K. Tanaka, Y. Kuwatani, J. Sung, T. Nishinaga, D. Kim, M. Iyoda, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4110–4116.

⁷⁴ L. Yao, S. Zhang, R. Wang, W. Li, F. Shen, B. Yang, Y. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2119–2123.

⁷⁵ J. Liu, Q. Meng, X. Zhang, X. Lu, P. He, L. Jiang, H. Dong, W. Hu, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1199–1201.

un movimiento vibracional y que da lugar al mecanimo de RIV. Algo similar sucede con el cianoquinodimetano **A26** que junto a los anillos aromáticos con libre rotación presenta una vibración en el triple enlace que favorece el mecanismo de RIV (Figura 16).

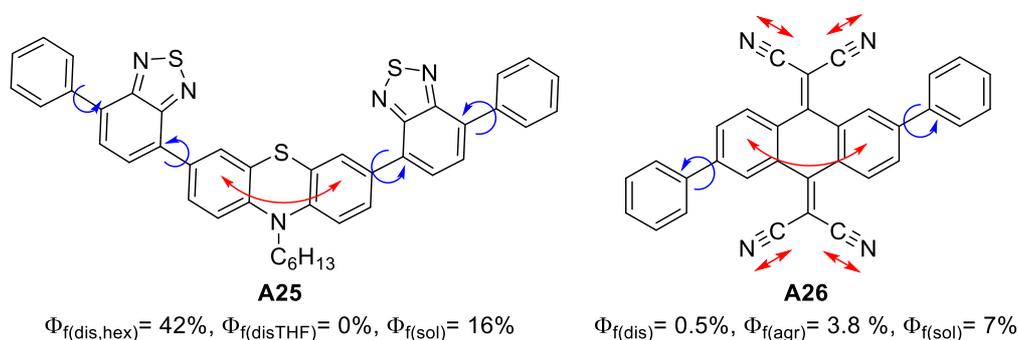


Figura 16. Moléculas que presentan AIE mediante mecanismo de RIM, rotación (flecha azul) vibración (flecha roja) y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) en estado sólido ($\Phi_{f(\text{sol})}$).

1.3.1.2 Otros mecanismos

Otros mecanismos propuestos implican cambios estructurales importantes en el estado excitado de las especies con propiedades de AIE. Entre estos mecanismos podemos destacar:

A) Isomerización E/Z (EZI) o mecanismo de giro (*twist*).

El mecanismo de isomerización E/Z o giro intramolecular postula que la desactivación no radiativa de las moléculas en disolución se debe a la transformación entre diferentes isómeros basada en giros y elongaciones de enlaces que se producen en el estado excitado.

Este mecanismo se ha estudiado en derivados del TPE. En este caso, en el estado excitado puede producirse una ruptura del doble enlace del etileno central que provoca un giro sobre sí mismo. Esta rotación de enlace, vuelve a recuperar la estructura inicial de doble enlace del estado fundamental y hace que se disipe la energía por un decaimiento no radiativo. Mientras que, en estado sólido, este giro no es posible debido a factores estéricos, de ahí que se active la emisión fluorescente. Este proceso fue propuesto, por Sada y colaboradores, estudiando los isómeros E/Z del dimetoxitetrafeniletieno **A27** (Figura 17). Los autores planteaban un giro a lo largo del doble enlace del esqueleto de TPE, que permite obtener una estructura ortogonal en el estado excitado con un ángulo diedro de 90° entre los anillos aromáticos de ambos extremos del doble enlace. En disolución, el decaimiento no radiativo de la estructura ortogonal del estado excitado para regenerar el doble enlace podría dar lugar a cualquiera de los isómeros E/Z.⁷⁶

⁷⁶ K. Kokado, T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, K. Sada, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 245–251.

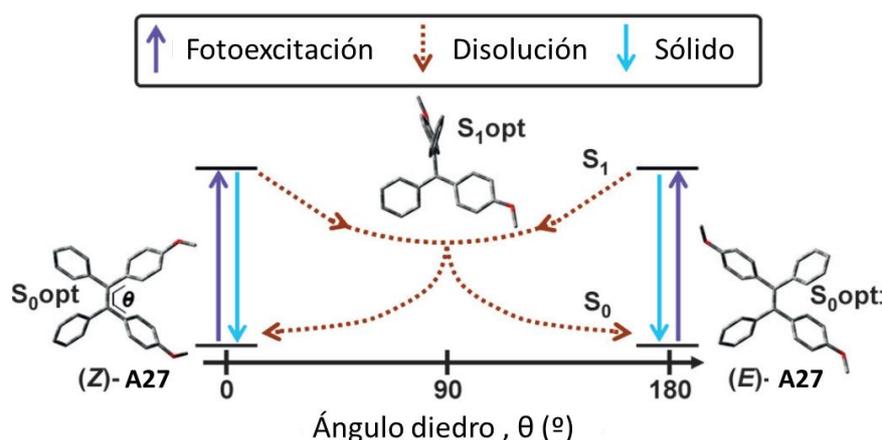


Figura 17. Representación esquemática del mecanismo de ESI. Proceso de fotoexcitación (Flecha morada), decaimiento no radiativo en disolución (Flecha marrón punteada) y emisión fluorescente en sólido (Flecha azul) (Reimpresión adaptada de ref. 76. Copyright (2018) American Chemical Society).⁷⁶

Además, autores como Zheng contribuyeron a la demostración de este proceso mediante el estudio de la emisión fluorescente en isómeros cíclicos derivados del TPE. Uno de estos isómeros sin libertad de rotación en el doble enlace del TPE, da lugar a emisión fluorescente en disolución. Por el contrario, otro isómero con libertad de giro en el doble enlace no resulta fluorescente en disolución.⁷⁷

Este mecanismo ha ido cogiendo solidez en sus argumentos con el paso de los años.⁷⁸

Recientemente, mediante espectroscopía de absorción *Ultrafast Transient Absorption Spectroscopy*, Tang y colaboradores comprobaron el proceso de AIE en una serie de derivados de TPE. Tradicionalmente y de acuerdo con los mecanismos de RIM, una mayor rigidez de la estructura favorece el proceso de AIE, sin embargo, en estos derivados sucede el efecto contrario. La respuesta de AIE se incrementa en aquellos derivados cuyo giro del doble enlace central está más favorecido, sin importar la libertad de giro de los anillos aromáticos. Empleando técnicas espectroscópicas avanzadas, comprobaron que en el estado excitado tiene lugar una elongación y un giro del doble enlace del fragmento de TPE, y observando intermedios cíclicos. Tras estos resultados surge un nuevo mecanismo que explica la desactivación no radiativa de estos compuestos como es la fotociclación en el estado excitado.⁷⁹

⁷⁷ J. Xiong, Y. Yuan, L. Wang, J. Sun, W. Qiao, H. Zhang, M. Duan, H. Han, S. Zhang, Y. Zheng, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 373–376.

⁷⁸ K. Kokado, K. Sada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8632–8639.

⁷⁹ Y. Cai, L. Du, K. Samedov, X. Gu, F. Qi, H. H. Y. Sung, B. O. Patrick, Z. Yan, X. Jiang, H. Zhang, J. W. Y. Lam, I. D. Williams, D. L. Phillips, A. Qin, B. Z. Tang, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4662–4670.

B) Mecanismo de fotociclación

Este mecanismo de AIE se propuso teóricamente para una serie de derivados del TPE⁸⁰ y postula que la desactivación no radiativa del estado excitado en disolución, se produce mediante reacciones de fotociclación reversibles en el estado excitado, que impiden la emisión fluorescente (Figura 18).

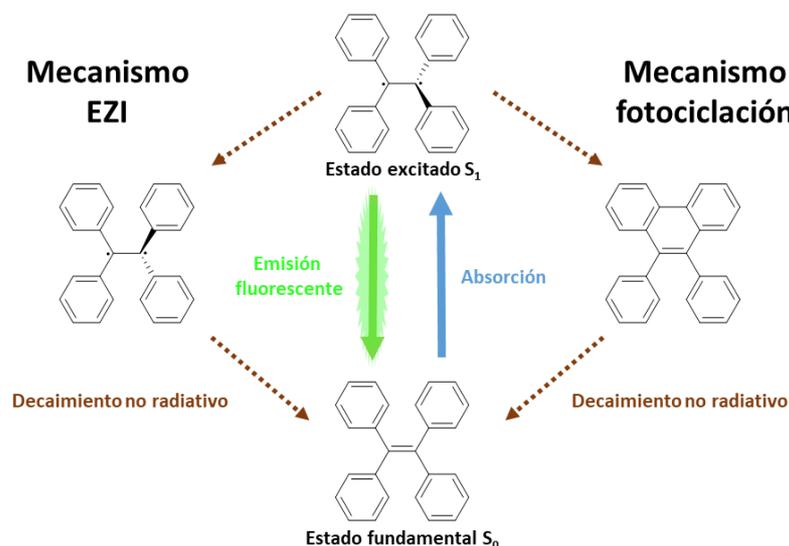


Figura 18. Representación esquemática de los mecanismos propuestos con decaimiento no radiativo que pueden tener lugar en el estado excitado del TPE en disolución.

De manera similar al mecanismo EZI, en el estado excitado se produce la rotura del doble enlace central, dando lugar a un giro del esqueleto del TPE, que permite aproximar los anillos aromáticos terminales favoreciendo una reacción de fotociclación en el estado excitado. La reacción de ciclación forma un anillo de 6 miembros y desactiva el estado excitado mediante la formación del enlace covalente carbono-carbono. Recientemente, se han observado estos intermedios cíclicos de manera experimental mediante espectroscopía UV-IR ultrarápida por Zheng y colaboradores.⁸¹

1.3.2 AIE en hidrocarburos aromáticos policíclicos

El fenómeno de AIE se ha descrito para estructuras muy variadas, incluyendo moléculas individuales como bodipys,⁸² estructuras puramente carbonadas como radialenos,⁸³ productos

⁸⁰ a) A. Prlj, N. Došlić, C. Corminboeuf, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 11606–11609; b) Y. J. Gao, X. P. Chang, X. Y. Liu, Q. S. Li, G. Cui, W. Thiel, *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 2572–2579; c) R. Crespo-Otero, Q. Li, L. Blancafort, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 700–714.

⁸¹ J. Guan, A. Prlj, R. Wei, J. Peng, K. Lin, J. Liu, H. Han, Z. Yu, C. Corminboeuf, D. Zhao, J. Zheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 14903–14909.

⁸² R. Hu, E. Lager, A. Aguilar-Aguilar, J. Liu, J. W. Y. Lam, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, Y. Zhong, K. S. Wong, E. Peña-Cabrera, B. Z. Tang, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 15845–15853

⁸³ J. Yu, C. Tang, X. Gu, X. Zheng, Z. Q. Yu, Z. He, X. G. Li, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3911–3914.

naturales⁸⁴ o sales orgánicas.⁸⁵ Además, se ha descrito para estructuras supramoleculares,⁸⁶ polímeros,⁸⁷ dendrímeros⁸⁸ o MOFs.⁸⁹

A continuación, se van a comentar brevemente varios ejemplos centrándonos en moléculas orgánicas individuales y en particular, en sistemas de hidrocarburos aromáticos puramente carbonados.

1.3.2.1 Derivados de tetrafeniletieno (TPE)

Como hemos mencionado anteriormente, el TPE es uno de los ejemplos más conocidos y estudiados con respuesta de AIE.⁹⁰ Su versatilidad sintética, permite una fácil funcionalización con la cual se pueden crear sistemas más complejos con características de AIE. Además, se puede conseguir transformar moléculas con características de ACQ en moléculas AIE activas incorporando unidades de TPE.^{64c,64f} Estas transformaciones han permitido convertir en luminógenos a compuestos aromáticos planos como pireno, naftaleno o antraceno, perilendiimidias o naftalendiimidias, o moléculas como trifenilaminas, carbazol y benzotiazoles. Gracias a este hecho se han desarrollado numerosas aplicaciones alrededor de los derivados del TPE.⁹¹

1.3.2.2 Derivados de estireno

Además del TPE, también se han descrito otros hidrocarburos con respuesta de AIE que generalmente se explica por fenómenos de RIR y/o RIV, dadas sus características estructurales. Empleando vinilos como unidad espaciadora entre los fragmentos aromáticos, se han descrito los compuestos **A28**, **A29** y **A30** (Figura 19).^{92,93} Estos compuestos no emisivos en disolución siguen el mecanismo de RIR para dar lugar a compuestos fluorescentes en estado sólido. Compuestos similares con un patrón de sustitución diferente, como es el caso de los isómeros *meta* y *para* del compuesto **A30** no dan fenómeno de AIE, ya que existen interacciones tipo π en estado sólido que dan lugar a fenómenos de *quencheo*. Mientras que el regioisómero *meta* es

⁸⁴ a) Y. Gong, Y. Tan, J. Mei, Y. Zhang, W. Yuan, Y. Zhang, J. Sun, B. Z. Tang, *Sci. China Chem.* **2013**, *56*, 1178–1182; b) M. M. S. Lee, L. Zheng, B. Yu, W. Xu, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, F. Xu, D. Wang, B. Z. Tang, *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1454–1461.

⁸⁵ Q. Li, Y. Li, T. Min, J. Gong, L. Du, D. L. Phillips, J. Liu, J. W. Y. Lam, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, R. T. K. Kwok, C. L. Ho, K. Li, J. Wang, B. Z. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2–10.

⁸⁶ R. Hu, N. L. C. Leung, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4494–4562.

⁸⁷ a) A. Qin, C. K. W. Jim, Y. Tang, J. W. Y. Lam, J. Liu, F. Mahtab, P. Gao, B. Z. Tang, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 9281–9288; b) H. Q. Peng, B. Liu, J. Liu, P. Wei, H. Zhang, T. Han, J. Qi, J. W. Y. Lam, W. Zhang, B. Z. Tang, *ACS Nano* **2019**, *13*, 12120–12126.

⁸⁸ Y. Zeng, P. Li, X. Liu, T. Yu, J. Chen, G. Yang, Y. Li, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 5978–5984

⁸⁹ N. B. Shustova, B. D. McCarthy, M. Dincă, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20126–20129.

⁹⁰ Z. Zhao, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 23726–23740.

⁹¹ D. D. La, S. V. Bhosale, L. A. Jones, S. V. Bhosale, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 12189–12216.

⁹² M. Shimizu, H. Tatsumi, K. Mochida, K. Shimono, T. Hiyama, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1289–1297.

⁹³ Y. X. Li, Z. Chen, Y. Cui, G. M. Xia, X. F. Yang, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 6401–6408.

emisivo en disolución, el compuesto 1,4 sustituido no emite en ningún medio. Esto muestra la gran influencia del empaquetamiento y de la estructura electrónica en las propiedades fotofísicas observadas.

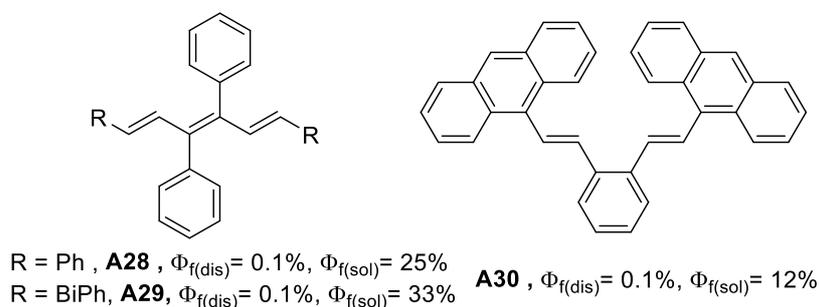


Figura 19. Estructura y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) en estado sólido ($\Phi_{f(\text{sol})}$).

Al igual que los compuestos anteriores, el diestirilantraceno **A31** tiene un comportamiento similar, observándose respuesta de AIE.⁹⁴ Sin embargo, en el caso de **A32**, la presencia de un anillo aromático adicional hace que sea fluorescente en disolución (Figura 20)⁹⁵ ya que la restricción en la rotación de los anillos aromáticos es parcial, no consiguiéndose la desactivación total. En estado sólido aumenta el rendimiento cuántico de fluorescencia hasta un 60% por el mecanismo RIR. Este fenómeno de incremento de la intensidad de fluorescencia se conoce como aumento de emisión por agregación, AEE (por sus siglas en inglés, Aggregation-Enhanced Emission) y se ha descrito en numerosos compuestos.^{96,97}

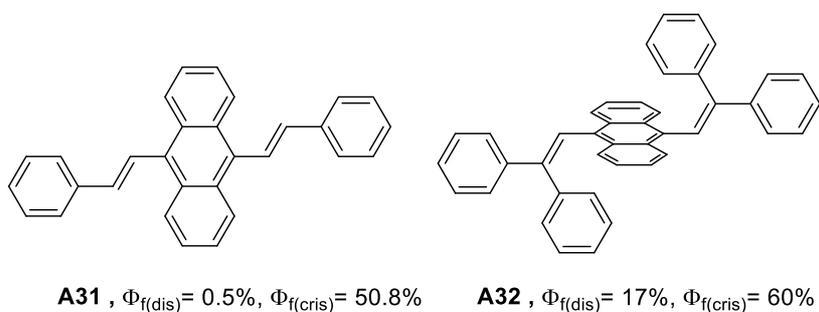


Figura 20. Estructura y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) y del cristal ($\Phi_{f(\text{cris})}$).

1.3.2.3 Otros derivados

También se han sintetizado numerosos derivados aromáticos con diferentes sustituyentes que favorecen el proceso de AIE (Figura 21).⁹⁸ En el caso del derivado **A33**, el fenómeno de AIE

⁹⁴ H. Jiating, X. Bin, C. Feipeng, X. Haijian, L. Kunpeng, Y. Ling, T. Wenjing, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 9892–9899.

⁹⁵ J. Zhang, B. Xu, J. Chen, S. Ma, Y. Dong, L. Wang, B. Li, L. Ye, W. Tian, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 739–745.

⁹⁶ Y. X. Li, J. Jia, X. T. Tao, *CrystEngComm* **2012**, *14*, 2843–2848.

⁹⁷ Y. X. Li, G. X. Sun, J. L. Miao, Y. Nie, Z. W. Zhang, X. T. Tao, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3263–3267.

⁹⁸ J. Feng, X. Chen, Q. Han, H. Wang, P. Lu, Y. Wang, *J. Lumin.* **2011**, *131*, 2775–2783.

se explica mediante el mecanismo RIR donde los dos anillos aromáticos con libertad de giro permiten disipar la energía mediante rotación en disolución. En cuanto al hexametiltrifenileno **A34**, éste presenta un efecto de AEE, ya que los grupos metilo en posiciones *orto* de los anillos aromáticos, rompen la planaridad y dificultan el empaquetamiento π - π en estado sólido. Además, estos grupos metilo permiten una vibración por la cual se puede explicar el fenómeno de AEE mediante mecanismo de RIV.⁹⁹ En el caso de los derivados de ciclopentadienilo **A35** y **A36**, la presencia de un carbono sp^3 hace que el compuesto presente una mayor distorsión de la planaridad. El rendimiento cuántico se midió en cristales, donde se observa cómo se impiden los movimientos de rotación y vibración, por lo que el fenómeno de AIE sigue un mecanismo RIM.¹⁰⁰

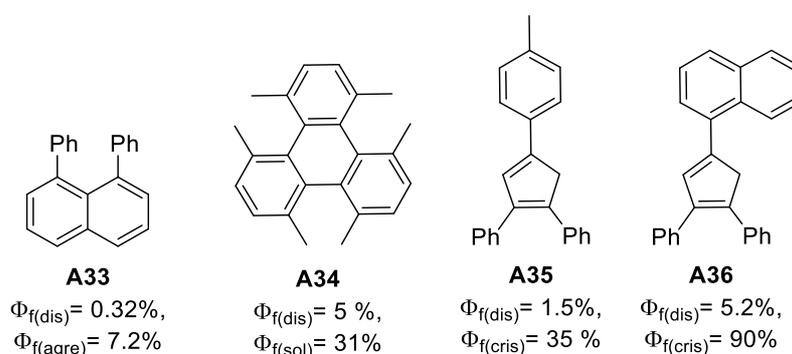


Figura 21. Ejemplos de hidrocarburos aromáticos con fenómenos de AIE/AEE y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$), agregados ($\Phi_{f(\text{agr})}$), sólido ($\Phi_{f(\text{sol})}$) y del cristal ($\Phi_{f(\text{cris})}$).

Otros compuestos interesantes son el hexafenilbenceno (HPB) y sus derivados. En el HPB los 6 anillos aromáticos tienen libertad de giro en disolución. Sin embargo, en estado sólido, el giro se ve totalmente impedido y como consecuencia se activa la emisión fluorescente mediante un proceso de AIE. Empleando el esqueleto de HPB se han sintetizado diferentes compuestos que presentan AIE¹⁰¹ como el hidrocarburo **A37**, sintetizado por Wang y colaboradores, que incorpora unidades de TPE como sustituyentes al núcleo central de HPB.¹⁰² También se han estudiado las propiedades de AIE de otros compuestos relacionados que incluyen anillos centrales de diferente tamaño (3, 5 y 7 miembros) y anillos aromáticos como sustituyentes, (**A38**, **A39** y **A40**) (Figura 22).¹⁰³ En el caso de **A40**, además se observa una distorsión de la planaridad adicional debido a la curvatura que aporta el anillo heptagonal central.

⁹⁹ J. W. Levell, A. Ruseckas, J. B. Henry, Y. Wang, A. D. Stretton, A. R. Mount, T. H. Galow, I. D. W. Samuel, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 13291–13295.

¹⁰⁰ L. Yang, J. Ye, L. Xu, X. Yang, W. Gong, Y. Lin, G. Ning, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 11529–11535.

¹⁰¹ R. Hu, J. W. Y. Lam, Y. Liu, X. Zhang, B. Z. Tang, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5617–5624.

¹⁰² Z. F. Chang, L. M. Jing, C. Wei, Y. P. Dong, Y. C. Ye, Y. S. Zhao, J. L. Wang, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8504–8510.

¹⁰³ J. Sturala, M. K. Etherington, A. N. Bismillah, H. F. Higginbotham, W. Trewby, J. A. Aguilar, E. H. C. Bromley, A. J. Avestro, A. P. Monkman, P. R. McGonigal, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17882–17889.

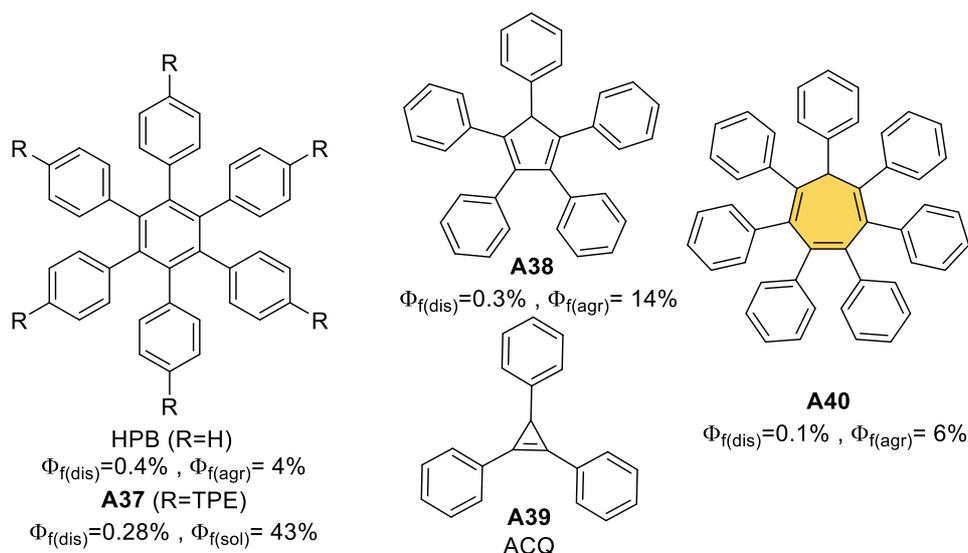


Figura 22. Ejemplos de hidrocarburos aromáticos derivados del HPB con AIE y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$), agregados ($\Phi_{f(\text{agr})}$), y en estado sólido ($\Phi_{f(\text{sol})}$).

Un último tipo de compuestos relacionados con el TPE son los derivados de *p*-quinodimetano como **A41-A46** (Figura 23). La respuesta AIE se explica por un mecanismo RIM correspondiente a la restricción de los movimientos de rotación de los anillos terminales, y de los movimientos de vibración derivados del espaciador aromático central.¹⁰⁴ En el caso de los hidrocarburos con dos unidades de fluoreno **A44** y **A46**, el fenómeno de AIE se explica por un mecanismo RIV.¹⁰⁵

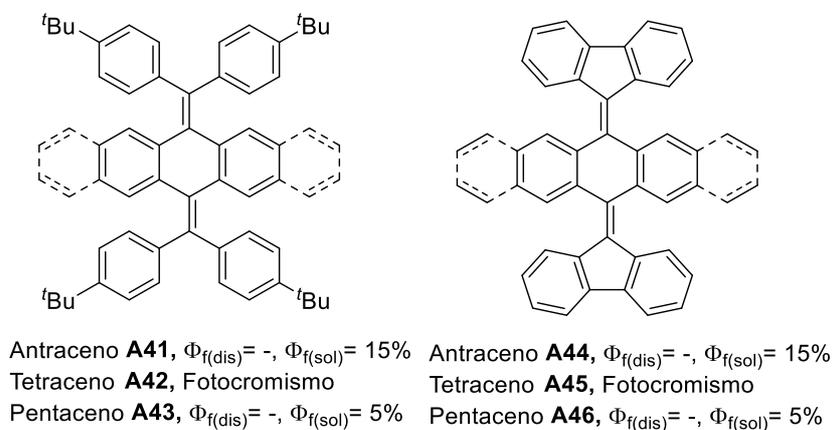


Figura 23. Ejemplos de hidrocarburos aromáticos con fenómenos de AIE/AEE y rendimientos cuánticos en disolución ($\Phi_{f(\text{dis})}$) y formando agregados ($\Phi_{f(\text{agr})}$).

1.3.3 Campos de aplicación.

La fácil funcionalización de derivados con respuesta de AIE como por ejemplo TPE o los derivados del HPS permite combinar las características de emisión con otras propiedades.

¹⁰⁴ Z. He, L. Shan, J. Mei, H. Wang, J. W. Y. Lam, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, X. Gu, Q. Miao, B. Z. Tang, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3538–3543.

¹⁰⁵ X. Yin, J. Z. Low, K. J. Fallon, D. W. Paley, L. M. Campos, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 10733–10739.

Además, este tipo de funcionalizaciones, ha permitido dotar de propiedades de AIE a sistemas que presentaban el fenómeno de ACQ y que solo emitían en disolución abriendo la puerta a numerosas aplicaciones de estos nuevos fluoróforos.⁶⁴

La principal estrategia de cara a encontrar una aplicación directa de estas moléculas se basa en la diferencia de emisión en disolución y en estado sólido como respuesta a un estímulo externo. La funcionalización de estos sistemas, permite incluir grupos químicos que sean capaces de reconocer ciertos analitos, sensibles al pH o que aporten distinta solubilidad, de tal modo que, al producirse el estímulo concreto, estas moléculas formen agregados fluorescentes como respuesta. El proceso inverso también puede ser de aplicación, basta con tener un cambio en la emisión fluorescente como respuesta a un estímulo externo.

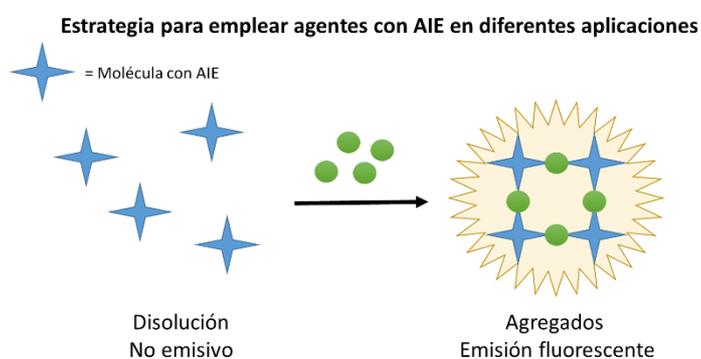


Figura 24. Estrategia para la aplicación de compuestos con AIE.

Entre las numerosas aplicaciones estudiadas en los compuestos con propiedades de AIE podemos destacar su capacidad como sensores químicos a estímulos como el pH, peróxidos, iones metálicos, compuestos químicos tóxicos o sensores quirales entre otros.^{64c}

La alta emisión fluorescente en estado sólido ha permitido aplicar estos sistemas en optoelectrónica como por ejemplo en el desarrollo de sistemas como OLEDs (por sus siglas en inglés, Organic Light-Emitting Diodes), OFETs (por sus siglas en inglés, Organic Field-Emitting Transistor) o dispositivos de luminiscencia circularmente polarizada CPL (por sus siglas en inglés, Circularly Polarised Luminiscence), técnica que describiremos con mayor profundidad en el siguiente capítulo.^{64d}

Otras aplicaciones a destacar para este tipo de sistemas se engloban en el campo de la biología y su aplicación en bioimagen o como biosensores.^{64,91} En este sentido también se han explorado sus propiedades en óptica no lineal, como la absorción de doble fotón TPA (por sus siglas en inglés, Two Photon Absorption).¹⁰⁶ Esta técnica, se basa en la absorción simultánea de

¹⁰⁶ M. Rumi, J. W. Perry, *Adv. Opt. Photonics* **2010**, 2, 451–518.

dos fotones de baja energía por parte de un cromóforo. La suma de la energía de estos dos fotones (pueden tener la misma o distinta energía) corresponde a la energía de transición entre el estado fundamental y el estado excitado. Actualmente, esta propiedad de absorción no lineal tiene numerosas aplicaciones, por ejemplo, en bioimagen debido a su capacidad de penetración en tejidos vivos, dando lugar a la microscopía por absorción de doble fotón.¹⁰⁷ Esta propiedad de absorción se ha incluido en sistemas que presentan AIE combinando ambos fenómenos en un mismo sistema y ampliando su campo de aplicación.¹⁰⁸ Así, por ejemplo, Tang y colaboradores diseñaron quantum dots basados en el luminógeno **A47** que presentan fluorescencia de doble fotón, altos coeficientes de absortividad molar (del orden de 10^7 M cm^{-1}) y biocompatibilidad para emplearlos en marcado celular (Figura 25).¹⁰⁹

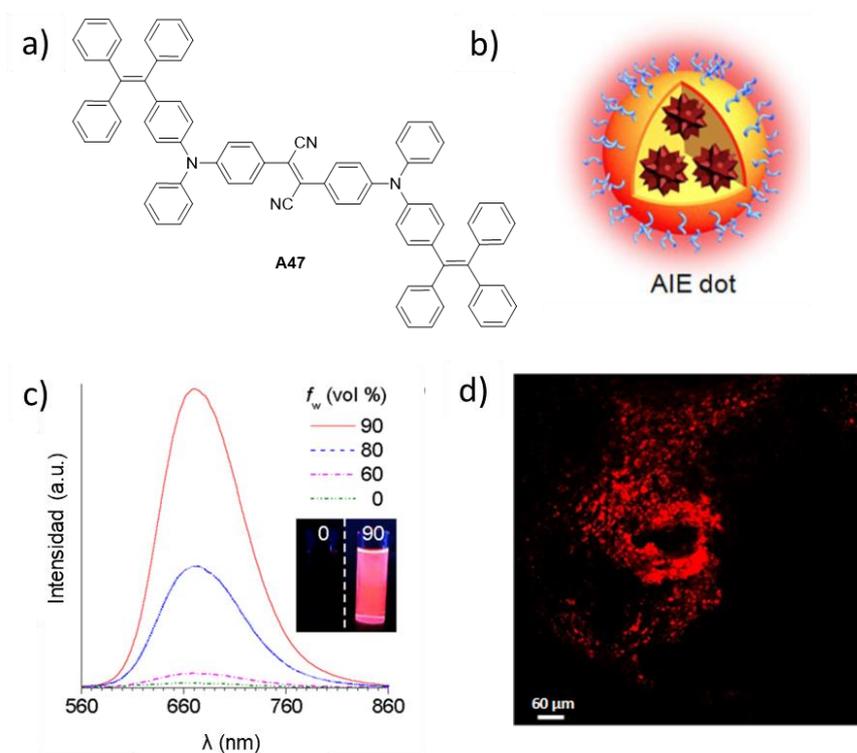


Figura 25. a) Estructura del luminógeno **A47**; b) ilustración del quantum dot formado por **A47**; c) influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) en la emisión fluorescente de **A47** excitando $\lambda_{exc} = 500 \text{ nm}$; d) fluorescencia de doble fotón de los quantum dots de **A47** en un tejido tumoral $\lambda_{exc} = 800 \text{ nm}$.¹⁰⁹ (Adaptado de ref. 109 Free PMC)

¹⁰⁷ W. Denk, J. H. Strickler, W. W. Webb, *Science* **1990**, *248*, 73–76.

¹⁰⁸ X. Lou, Z. Zhao, B. Z. Tang, *Small* **2016**, *12*, 6430–6450.

¹⁰⁹ K. Li, W. Qin, D. Ding, N. Tomczak, J. Geng, R. Liu, J. Liu, X. Zhang, H. Liu, B. Liu, B. Z. Tang, *Sci. Rep.* **2013**, *3*, 1150.

OBJETIVOS

Como se ha comentado en la introducción, los [n]cumulenos, compuestos formados por secuencias de n dobles enlaces acumulados, presentan interesantes propiedades estructurales y electrónicas y además sirven como modelos para estudiar las posibles propiedades del carbino. Se han preparado distintos derivados de distinta longitud y con distintos grupos terminales, lo que afecta tanto a su estabilidad como a sus propiedades. Sin embargo, en cuanto a su caracterización fotofísica, las propiedades de emisión fluorescente permanecen casi inexploradas debido a su naturaleza plana no emisiva y a su inestabilidad, especialmente bajo excitación.

Por otro lado, se han preparado multitud de derivados del tetrafeniletieno (TPE), como compuesto arquetipo con propiedades de emisión fluorescente inducida por agregación (AIE). Como hemos podido ver, una funcionalización adecuada de compuestos no fluorescentes puede dotarlos de propiedades de AIE. Por lo tanto, en esta Tesis Doctoral, planteamos como objetivo *dotar de propiedades de emisión fluorescente al [3]cumuleno, mediante una adecuada funcionalización que de lugar al fenómeno de AIE*. Para ello, en este capítulo se pretende:

- Sintetizar y caracterizar distintos derivados de [3]cumulenos incorporando diferentes grupos terminales.
- Estudiar el efecto que presentan los grupos terminales incluidos en derivados de [3]cumulenos en las propiedades de emisión, y en particular, en la respuesta de AIE. Por este motivo, se estudiarán los diferentes fenómenos luminiscentes relacionados con la agregación, como son AIE y ACQ en los diferentes compuestos preparados.
- En particular, se plantea estudiar el efecto de la incorporación de grupos terminales con curvatura negativa derivada de la presencia de carbociclos heptagonales. En concreto, se estudiará el efecto de la unidad de dibenzocicloheptatrieno como grupo terminal en la respuesta de AIE de [3]cumulenos.

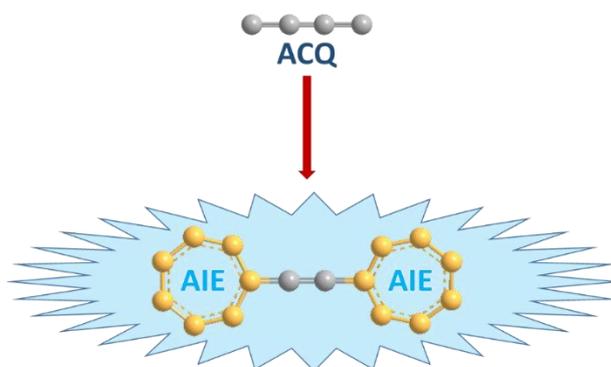


Figura 26. Representación esquemática de la transformación de ACQ a AIE de un [3]cumuleno mediante funcionalización.

Capítulo I: Objetivos

- Además, se pretende incluir derivados de HPB en estos grupos terminales, con los cuales se pueda inducir una respuesta de AIE más eficiente. La presencia de anillos aromáticos con libertad de giro es una característica estructural de compuestos con propiedades de AIE, ya que da lugar a un mecanismo tipo RIR.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, describiremos los diferentes [3]cumulenos sintetizados incorporando distintos grupos terminales, su síntesis, caracterización estructural y la evaluación de sus propiedades fotofísicas y en particular su respuesta de AIE. Se ha establecido una colaboración con el grupo de investigación de la Dra. Ermelinda Maçõas perteneciente al *Centro de Química-Física Molecular (CQFM)* y el *Institute of Nanoscience and Nanotechnology (IN)* de la Universidad de Lisboa. Este grupo ha llevado a cabo las medidas de óptica no lineal, así como la determinación de los tiempos de vida de fluorescencia.

3.1 Tetrafenilbutatrieno (TPBT)

En primer lugar estudiamos un análogo al TPE incorporando la unidad de [3]cumuleno como espaciador, el tetrafenilbutatrieno (**TPBT**) (Figura 27), el único [3]cumuleno cuyas propiedades de fluorescencia se han reportado en disolución a 77 K,⁶⁰ pero no se habían comprobado dichas propiedades en nanoagregados.

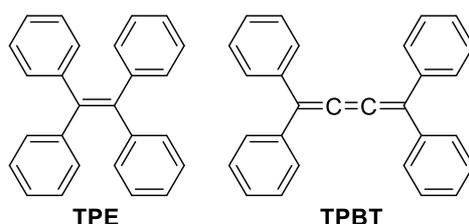
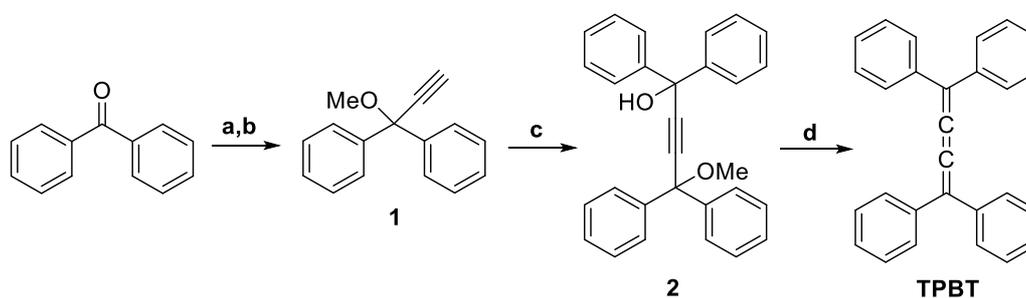


Figura 27. Estructura del TPE y del TPBT.

3.1.1 Síntesis

La síntesis del **TPBT** se llevó a cabo mediante el procedimiento descrito por Diederich siguiendo la estrategia sintética basada en la reducción de alquinildioles y derivados (Esquema 9).¹¹⁰



Esquema 9. Síntesis de **TPBT**. Reactivos y condiciones: a) bromuro de etinil magnesio, THF, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h; b) NaH, DMF, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min, seguidamente MeI, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 1 h, 77% (dos pasos); c) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h, luego benzofenona/THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 70%; d) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{HCl}_{(g)}/\text{EtO}_2$, 16 h, 75%.

¹¹⁰ P. Gawel, C. Dengiz, A. D. Finke, N. Trapp, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4341–4345.

Partiendo de benzofenona, se lleva a cabo una reacción de Grignard empleando bromuro de etinilmagnesio, seguido de la protección del alcohol generado con MeI dando el alquino **1** con un rendimiento global de 77% para ambos pasos. Posteriormente se emplea *n*-BuLi para formar la sal de litio derivada de **1** que se adiciona a otra molécula de benzofenona. La reducción de las funciones oxigenadas del alquino **2** en presencia de SnCl₂ en HCl_(g)/EtO₂ 1M, da lugar a **TPBT** en un 75% de rendimiento.

3.1.2 Caracterización estructural

Una vez sintetizado el **TPBT** se llevó a cabo su caracterización estructural mediante resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas, coincidiendo con los datos descritos en bibliografía.¹¹⁰ Además, se obtuvieron cristales de calidad adecuada para su estudio por difracción de rayos X de monocristal por evaporación lenta de una disolución en CH₂Cl₂/hexano. Los datos cristalográficos obtenidos se correspondían con los previamente reportados para esta estructura.¹¹¹

A partir de la estructura cristalina se determinaron los valores de los ángulos diedros entre los anillos aromáticos terminales y la unidad central de [3]cumuleno, mostrados en la Figura 28, que oscilan entre 24.7–38°, siendo menores que los descritos para el TPE (45–55.9°).⁶⁹ En el empaquetamiento cristalino del **TPBT** (Figura 28c), podemos ver las interacciones de tipo π-π con distancias de 3.7 Å favorecidas por los bajos valores de ángulos diedros.

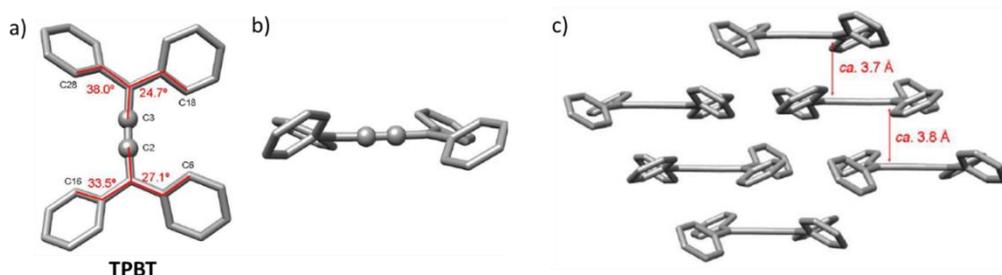


Figura 28. Estructuras de rayos X del **TPBT**. a) Vista desde arriba y valores de ángulo diedro; b) vista lateral; c) empaquetamiento cristalino. Los átomos de H han sido eliminados para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

3.1.3 Estudio de AIE

Una vez caracterizado estructuralmente, se llevaron a cabo los estudios fotofísicos de absorción UV-Vis y fluorescencia del **TPBT** (Figura 29).

¹¹¹ a) Z. Berkovitch-Yellin, L. Leiserowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5627–5628; b) Z. Berkovitch-Yellin, L. Leiserowitz, *Acta Cryst.* **1977**, *B33*, 3657–3669.

En disolución de THF (μM) (Figura 29a), se estima un rendimiento cuántico de fluorescencia $\Phi_{\text{f(THF)}} = 0.2\%$, que coincidía con los datos previamente descritos en *n*-hexano.⁶⁰ Al igual que ocurre en el caso del TPE, la ausencia de fluorescencia en disolución, es debida a la libre rotación de los anillos terminales del **TPBT** que dan lugar a una desactivación no radiativa del estado excitado.

Para estudiar la posible respuesta de **TPBT** por AIE, evaluamos la emisión fluorescente en mezclas THF/agua con proporciones crecientes de agua (donde el **TPBT** no es soluble) y a concentración constante (μM). Sin embargo, no se observa ningún aumento de la intensidad de fluorescencia (Figura 29b). El fenómeno de AIE no tiene lugar en el **TPBT**, ya que, aunque en estado sólido se produzca una restricción intramolecular de la rotación de los anillos, su disposición estructural, con bajos valores de ángulos diedros y su naturaleza plana, hace que se produzca un empaquetamiento tipo π , *quencheando* la fluorescencia.

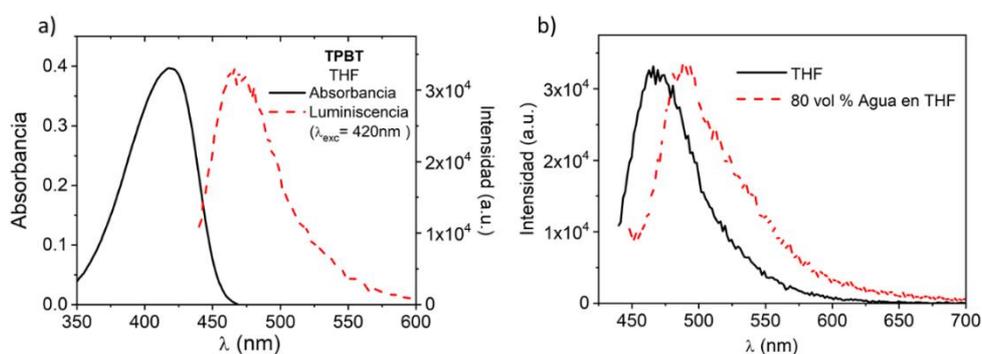


Figura 29. a) Espectros de absorción (negro) y emisión (rojo) de **TPBT** en THF (μM), $\lambda_{\text{exc}} = 420 \text{ nm}$; b) espectros de emisión de **TPBT** (μM) en disolución de THF (negro) y en mezcla de THF/Agua (1/4) (rojo), $\lambda_{\text{exc}} = 420 \text{ nm}$.

Por tanto, podemos concluir que los grupos terminales que activan la respuesta AIE en el caso del TPE no tienen el mismo efecto cuando el linker utilizado es un [3]cumuleno, por lo que decidimos estudiar otros grupos más rígidos y/o voluminosos.

3.2 [3]cumulenos funcionalizados con grupos dibenzocicloheptatrieno

Tras comprobar la ausencia de propiedades de AIE en el **TPBT**, decidimos incorporar grupos terminales más rígidos, como es el caso de la unidad de dibenzocicloheptatrieno resultante de unir los grupos aromáticos terminales del **TPBT** dando lugar a anillos heptagonales. La característica de estos grupos terminales es que pueden dar lugar a respuestas AIE mediante un mecanismo de RIV proporcionado por el anillo heptagonal tal y como se ha descrito para el caso de **A20**, con etileno como espaciador.⁷¹ Para ello se prepararon los [3]cumulenos **3** y **4** (Figura

30) con el fin estudiar el efecto de incorporar una (**3**) o dos (**4**) unidades de dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales, en las propiedades fluorescentes del [3]cumuleno.

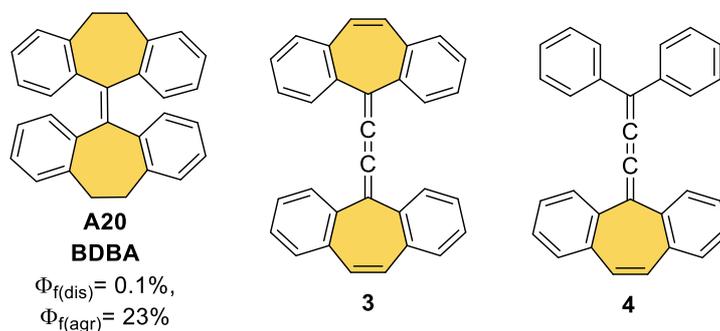


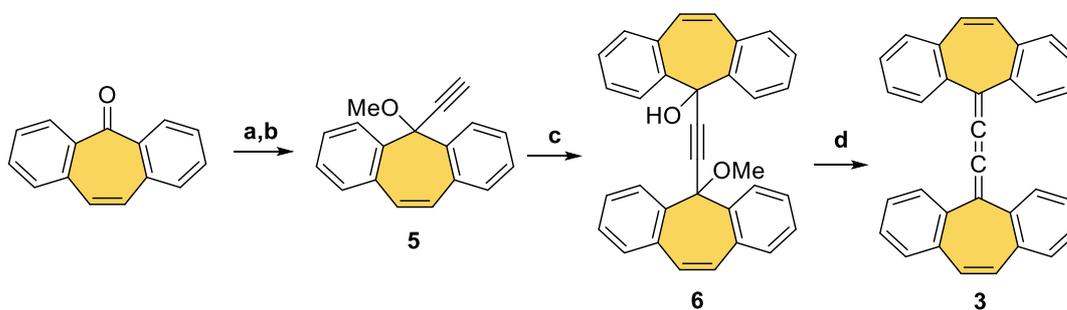
Figura 30. [3]cumulenos con unidades de dibenzosuberona como grupos terminales.

Aunque el compuesto **3** ya estaba descrito en bibliografía,¹¹² sus posibles propiedades de fluorescencia y AIE no habían sido estudiadas.

En cuanto a **4**, éste presenta una funcionalización no simétrica que podría dar lugar a un mecanismo de AIE mixto tipo RIM (rotación y vibración).

3.2.1 Síntesis

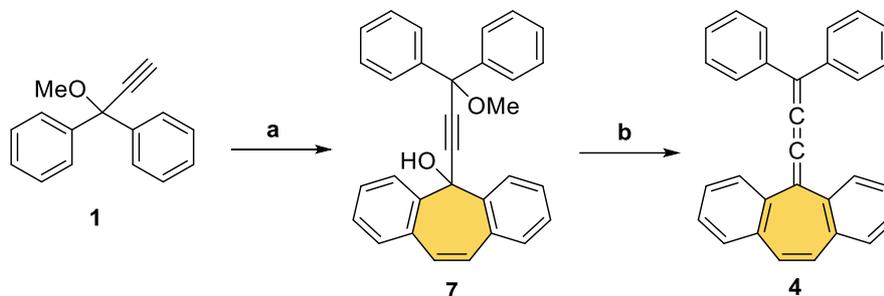
El compuesto **3** se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía (Esquema 10).¹¹² Se utiliza la dibenzosuberona comercial como producto de partida, tras el ataque nucleófilo del magnesiano correspondiente y la protección del alcohol con MeI, se obtiene el alquino **5** con rendimientos buenos de un 90%. Este compuesto se trata con *n*-BuLi y se añade dibenzosuberona para obtener el alquino **6**, que tras la reducción da lugar al cumuleno simétrico **3**.



Esquema 10. Síntesis de **3**. Reactivos y condiciones: a) bromuro de etinil magnesio, THF, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 68%; b) NaH, DMF, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min, seguidamente MeI, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 1 h, 90%; c) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h, luego dibenzosuberona/THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 65%; d) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{HCl}_{(\text{g})}$ /EtO₂, 1 h, 60%.

¹¹² B. J. Dahl, N. S. Mills, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10179–10186.

El compuesto **4** se prepara siguiendo una estrategia sintética similar, en la que se usa el alquino **1** como material de partida para formar la sal de litio e introducir la unidad de dibenzocicloheptatrieno, dando lugar al compuesto **7** con un rendimiento del 85%. La eliminación final se lleva a cabo utilizando SnCl_2 en $\text{HCl}_{(g)}/\text{EtO}_2$ 1M para obtener **4** (Esquema 11).



Esquema 11. Estrategia sintética hacia el cumuleno **4**. Reactivos y condiciones: a) $n\text{-BuLi}$, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, seguidamente dibenzosuberona/THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ a t.a., 16 h, 85%; b) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{HCl}_{(g)}/\text{EtO}_2$, 2 h, 50%

Ambos compuestos resultan perfectamente estables en disolución al aire y a la luz incluso durante meses.

3.2.2 Caracterización estructural

Tras sintetizar los cumulenos **3** y **4**, su caracterización estructural se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear, espectroscopía IR y espectrometría de masas de alta resolución, obteniendo datos coincidentes con los esperados para las estructuras propuestas. Miao y colaboradores ya habían descrito la estructura cristalográfica de **3**. Este compuesto puede presentar dos conformaciones, *syn* y *anti*, debido a la curvatura de los anillos heptagonales (Figura 31). Estos autores estudiaron la interconversión entre ambas conformaciones, que tiene lugar a temperatura ambiente. Consiguieron cristalizar selectivamente ambos conformeros.¹¹³

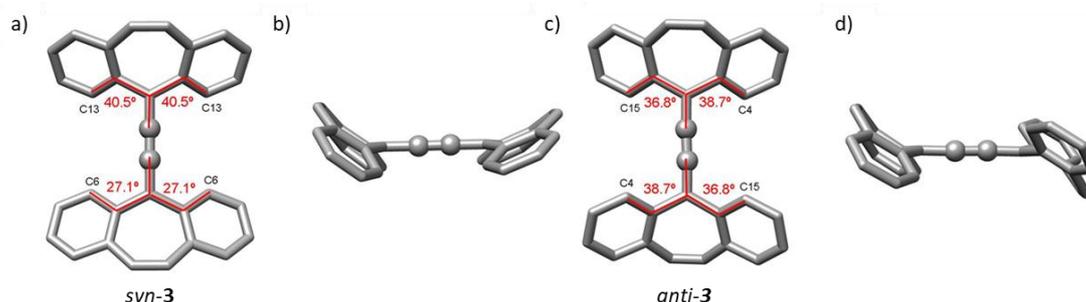


Figura 31. Estructuras de rayos X de **3**: a) *syn* y c) *anti*, vistas desde arriba y valores de ángulos diedros; b) *syn* y d) *anti*, vista laterales.¹¹³ Los átomos de H han sido eliminados para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

¹¹³ H. Xia, D. Liu, K. Song, Q. Miao, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 2402–2406.

Los valores de ángulos diedros de ambas conformaciones están lejos de los descritos para una molécula activa en AIE como el TPE y en ningún caso superan los 45° . Por tanto, en estado sólido, es de esperar que el empaquetamiento π - π tenga lugar y de hecho las distancias intermoleculares están en el rango de 3.54 – 3.89 Å.¹¹³

En el caso del cumuleno **4** se obtuvieron cristales adecuados para medidas de espectroscopía de difracción de rayos X mediante evaporación lenta de una mezcla de CH_2Cl_2 /hexano (Figura 32).

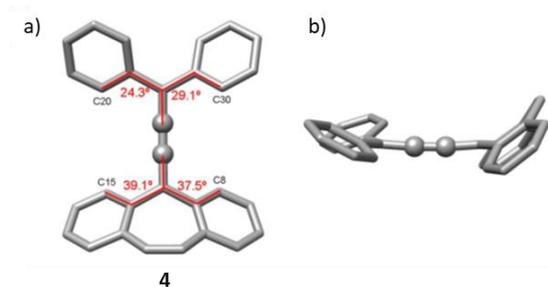


Figura 32. Estructuras de rayos X de **4** a) Vista desde arriba y valores de ángulo diedro; b) vista lateral. Los átomos de H han sido eliminados para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

Los valores de los ángulos diedros de **4** son también inferiores a 45° observándose que el empaquetamiento en estado sólido permite interacciones tipo π - π intermoleculares, con distancias de entre 3.51 – 3.70 Å.

3.2.3 Estudio de AIE

Caracterizados los cumulenos **3** y **4**, se llevaron a cabo las medidas fotofísicas y los estudios de AIE. Estos compuestos son susceptibles de presentar luminiscencia en estado sólido gracias al mecanismo de RIV proporcionada por la unidad del carbociclo de 7 miembros.

En primer lugar, medimos el espectro de absorción UV-Vis para el compuesto **3** empleando THF como disolvente (μM). El espectro de absorción presenta un máximo centrado a $\lambda_{\text{abs}} = 440$ nm. A continuación, se realizaron las medidas de fluorescencia en disolución y estimamos un bajo rendimiento cuántico de fluorescencia de $\phi_{\text{f(THF)}} = 0.01\%$ (Figura 33a). De acuerdo con el mecanismo de RIV, en disolución, la desactivación del estado excitado se produce por la vibración del anillo heptagonal.

En mezclas THF/agua, al aumentar el % de agua, dónde los cumulenos son insolubles y los agregados comienzan a formarse, no se observa ningún incremento de la emisión fluorescente (Figura 33b). La explicación a este hecho se basa, al igual que en el **TPBT**, en los bajos valores de

ángulos diedros, los cuales no evitan el empaquetamiento plano en estado sólido y, por tanto, *quenchean* la emisión fluorescente.

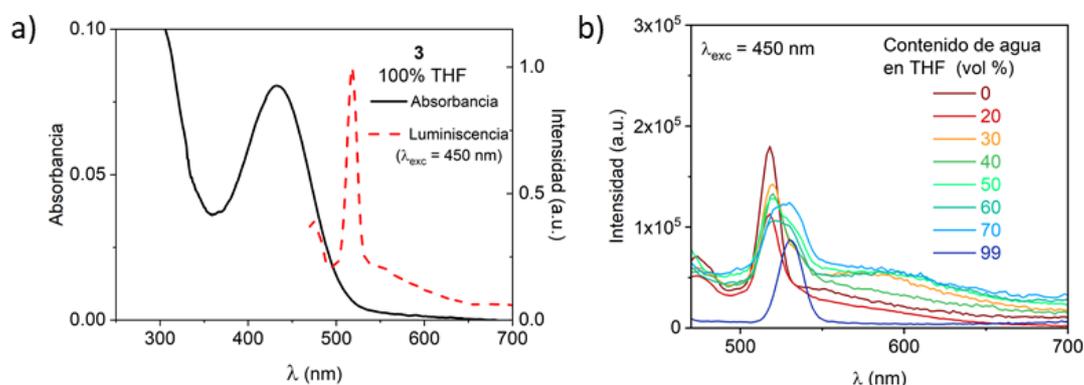


Figura 33. a) Espectro de absorción UV-Vis (negro) y emisión (rojo) de **3**; b) influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) en la emisión fluorescente de **3** excitando $\lambda_{exc} = 450$ nm. La señal en la región 520–550 nm se debe a la señal de Raman del agua en THF.

Por su parte, en el compuesto **4** se observa un comportamiento similar al de su análogo **3**. En disoluciones de THF (μ M) el espectro de absorción presenta un máximo de absorción a 425 nm. Excitando la muestra a $\lambda_{exc} = 420$ nm, se obtiene un espectro de fluorescencia con muy poca intensidad, estimándose un $\phi_{f(THF)} = 0.02$ % (Figura 34a). Como se puede apreciar en la Figura 34b, al aumentar el volumen de agua en mezclas THF/agua (μ M) tampoco se observa un aumento de la respuesta fluorescente debido a su estructura empaquetada en fase sólida.

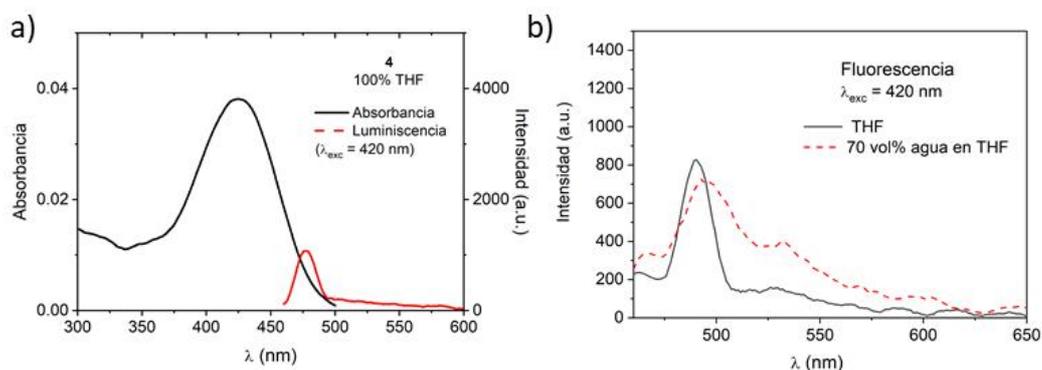


Figura 34. a) Espectro de absorción UV-Vis (negro) y emisión (rojo) de **4**; b) influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) en la emisión fluorescente de **4** excitando $\lambda_{exc} = 420$ nm. La señal en la región 520-550 nm se debe a la señal de Raman del agua en THF.

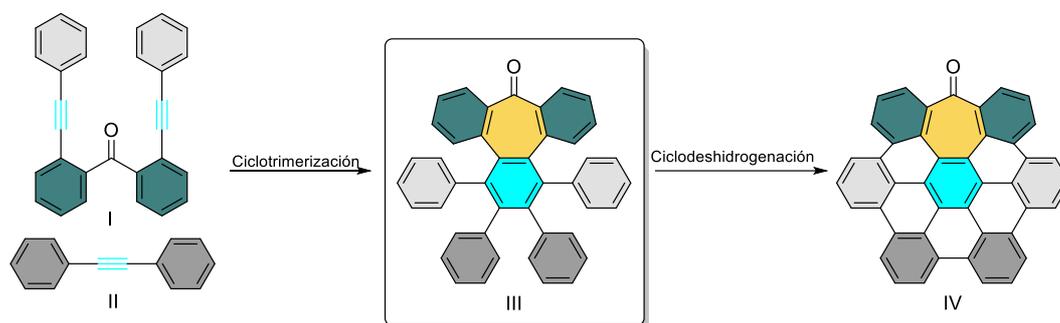
Por tanto, podemos concluir que la incorporación de una o dos unidades de dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales no activan la respuesta AIE de [3]cumulenos, por lo que decidimos estudiar otros grupos más voluminosos.

3.3 Síntesis de [3]cumulenos funcionalizados con polifenilenos que contienen anillos heptagonales

Habiendo visto el fenómeno de *quencheo* de fluorescencia que se produce en los cumulenos TPBT, **3** y **4**, nos planteamos introducir grupos más voluminosos.

Como hemos visto en bibliografía, existen antecedentes de compuestos basados en HPB que tienen propiedades de AIE mediante mecanismos de tipo RIR.^{101–103} Estos esqueletos moleculares poseen anillos con libertad de giro que podrían activar la respuesta de AIE en cumulenos de acuerdo con el mecanismo de RIR. Sin embargo, el diseño de una estrategia sintética para incorporar unidades de HPB como grupos terminales de cumulenos, no es obvia. Dada la experiencia de nuestro grupo de investigación, planteamos la utilización de unidades de HPB que incorporan cicloheptatrienos, los cuales pueden resultar útiles de cara a activar las propiedades de AIE de cumulenos mediante mecanismo de restricción de vibración intramolecular RIV.

Para ello, nuestro grupo de investigación, ha diseñado una estrategia sintética que permite obtener nanografenos distorsionados que incluyen anillos heptagonales.¹¹⁴ Esta estrategia sintética incluye dos etapas clave (Esquema 12). Una primera etapa se basa en la reacción de ciclotrimerización de alquinos catalizada por Co, entre el diinos tipo I y difenilacetilenos tipo II, lo que permite obtener en un solo paso un derivado de hexafenilbenceno (HPB) (III) conteniendo la unidad heptagonal de tropona (en naranja). La siguiente etapa es una reacción de ciclodeshidrogenación mediada por mezclas oxidante/ácido para obtener unidades análogas al hexa-*peri*-hexabenzocoroneno (HBC) pero incorporando un carbociclo heptagonal que le confiere con curvatura negativa (IV).



Esquema 12. Estrategia sintética empleada por nuestro grupo de investigación hacia la síntesis de nanografenos distorsionados con anillos heptagonales en su estructura.¹¹⁴

¹¹⁴ a) I. R. Márquez, N. Fuentes, C. M. Cruz, V. Puente-Muñoz, L. Sotorrios, M. L. Marcos, D. Choquesillo-Lazarte, B. Biel, L. Crovetto, E. Gómez-Bengoa, M. T. González, R. Martín, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1068–1074.

Nos planteamos si el producto de la reacción de ciclotrimerización (III), podría ser usado como grupo terminal del cumuleno. El grupo carbonilo de la unidad de tropona, permitiría incorporarlo de manera sencilla a la estructura de dobles enlaces acumulados siguiendo la misma estrategia sintética que en los ejemplos anteriores (Figura 35). Además, este grupo terminal incorporaría simultáneamente una unidad de dibenzocicloheptatrieno que da lugar a respuestas AIE mediante mecanismos tipo RIV y una unidad de tetrafenilbenceno que podría activar la emisión AIE por mecanismos tipo RIM. El nuevo grupo terminal sería un análogo al HPB incorporando un anillo heptagonal. Decidimos estudiar el efecto de incorporar uno (**8**) o dos (**9**) de estos nuevos grupos terminales en las propiedades emisivas del [3]cumuleno.

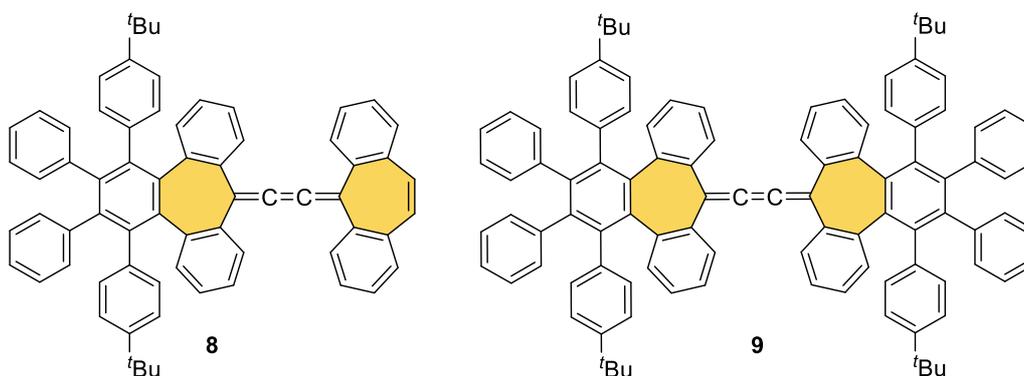
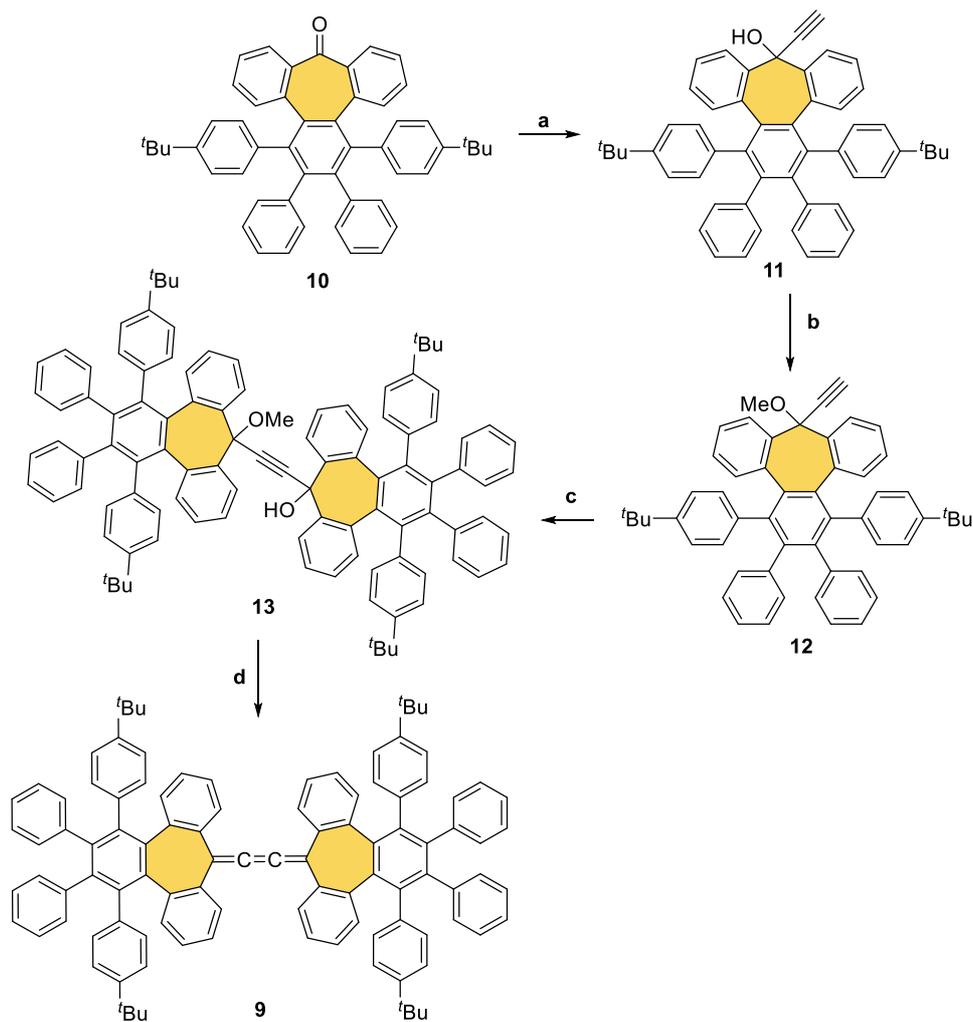


Figura 35. Estructura del [3]cumuleno funcionalizado con una (**8**) y dos (**9**) unidades de polifenileno que contienen anillos heptagonales.

3.3.1 Síntesis

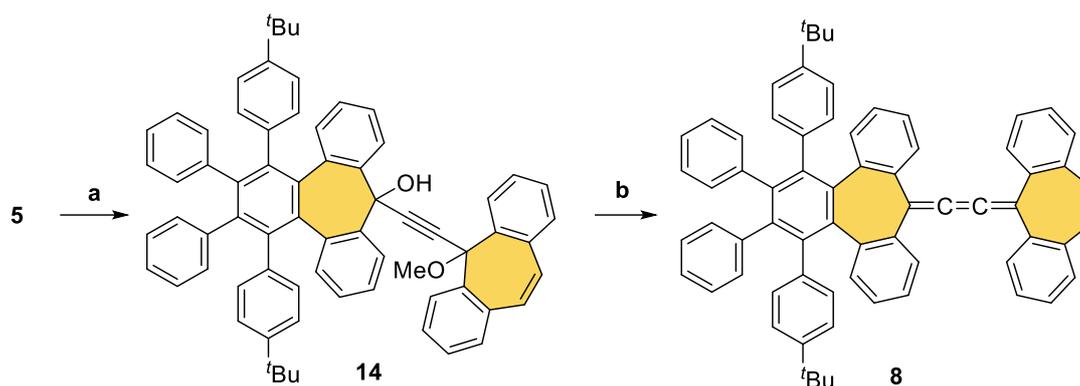
Para sintetizar el compuesto **9**, el procedimiento usado fue similar al descrito para los cumulenos anteriores (Esquema 13).



Esquema 13. Síntesis del cumuleno **9**. Reactivos y condiciones: a) bromuro de etinil magnesio, THF, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 79%; b) NaH, DMF, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min; seguidamente MeI, DMF, t.a., 1 h, 99%; c) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min; seguidamente **10**, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 13%; d) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{HCl}_{(\text{g})}$ / Et_2O , 1 h, t.a., 45%.

En este caso, comenzamos con la cetona **10**, sintetizada de acuerdo a la metodología sintética desarrollada por nuestro grupo de investigación,¹¹⁴ la cual se trata con bromuro de etinilmagnesio, dando lugar al alcohol **11** con un 79% de rendimiento, y cuya protección con MeI permite obtener el compuesto **12** de manera cuantitativa. El tratamiento del alquino **12** con *n*-BuLi y la posterior adición de la cetona **9**, da lugar al producto acoplado **13** en un 13% de rendimiento. Este bajo rendimiento es debido a la formación de subproductos como el alcohol derivado de la reducción de **10** o la adición del grupo butilo al grupo carbonilo de **10**. El último paso de reducción con SnCl_2 , permite obtener el cumuleno **9** con ambos polifenilenos con anillos heptagonales como grupos terminales en un 45%.

Empleamos la misma estrategia sintética para la síntesis de **8** partiendo del compuesto **5** como material de partida (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis del cumuleno **8**. Reactivos y condiciones: a) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min; seguidamente **10**, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h, 14%; b) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{HCl}_{(\text{g})}$ / Et_2O , 2 h, t.a., 50%.

El compuesto **5** se emplea para formar la sal de litio y realizar la adición sobre el grupo carbonilo del compuesto **10** obteniendo **14** en un 14%, de nuevo obteniendo subproductos derivados de **10**. La reacción de eliminación con SnCl_2 da lugar al cumuleno **8** con un 50% de rendimiento.

3.3.2 Caracterización estructural

El compuesto **8** se caracterizó adecuadamente por resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas de alta resolución y espectroscopía IR, obteniendo los datos esperados para la estructura propuesta.

Desafortunadamente no conseguimos obtener cristales de calidad adecuada. Por ello, se llevaron a cabo cálculos teóricos de DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) optimizando las dos posibles conformaciones, *syn* y *anti* (Figura 36). A partir de los datos teóricos calculamos los valores de los ángulos diedros del cumuleno, los cuales se encontraban entre $51.7\text{--}37.1^{\circ}$ para la configuración *anti* y $54.6\text{--}37.6^{\circ}$ para la *syn*. Los bajos valores de ángulo diedro de **8**, en el extremo funcionalizado con el resto de dibenzosuberenona, están muy alejados de los que presentan las moléculas AIE activas.

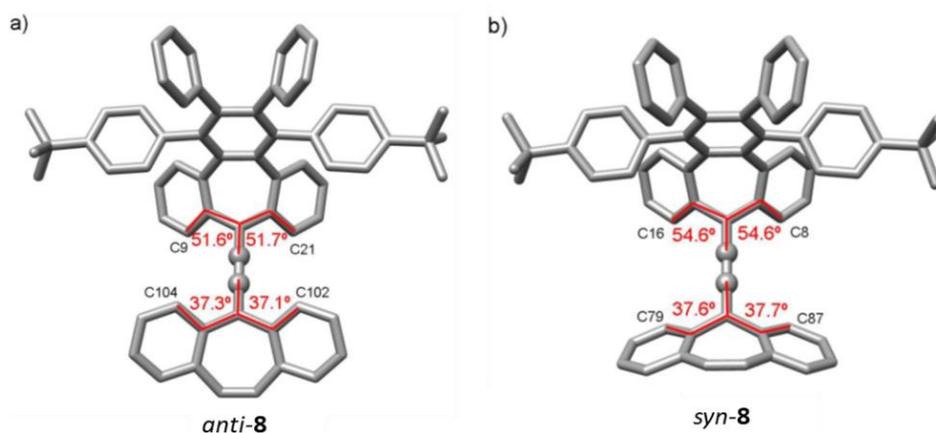


Figura 36. Estructura DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) optimizada del compuesto **8** a) conformación *anti*; b) conformación *syn*. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos por claridad.

Por otro lado, el compuesto **9** se caracterizó mediante espectroscopía IR, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear y difracción de rayos X.

La espectroscopía IR nos da información útil sobre el compuesto **9**, ya que podemos comprobar las vibraciones de enlace de las insaturaciones y ver si esas señales aparecen en la región de vibración de dobles o triples enlaces. Podemos ver la banda de vibración de dobles enlaces en la zona de 1700 cm^{-1} y la ausencia de banda en la región de vibración de alquinos (2100 cm^{-1}) confirmando el éxito en la etapa de eliminación reductora final (Figura 37).

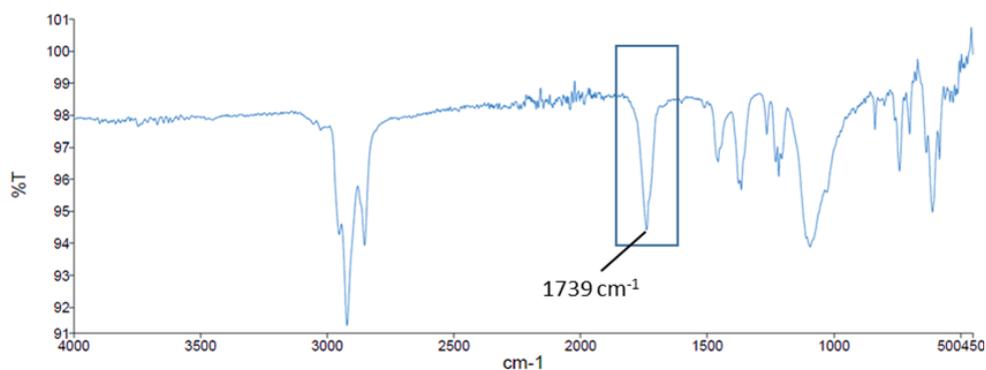


Figura 37. Espectro IR del compuesto **9**.

El análisis por espectrometría de masas, empleando MALDI-TOF, confirma la masa exacta del compuesto **9** y se obtiene un ajuste perfecto entre la distribución isotópica teórica y experimental (Figura 38).

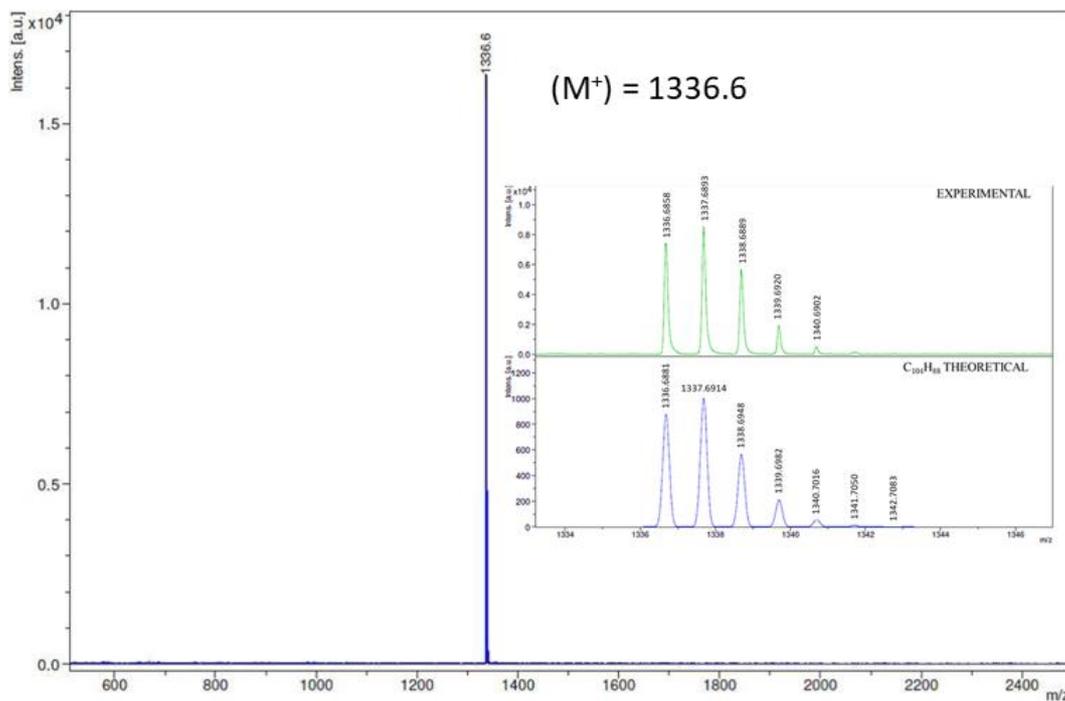


Figura 38. Espectro de masas (MALDI-TOF) de **9**. Distribución isotópica HRMS observada (verde) y calculada (azul) para el ión [9]⁺.

Al igual que sucede en la molécula **3**, el polifenileno **9** puede adoptar dos posibles configuraciones estables (*syn/anti*) dependiendo de la orientación relativa de los anillos de siete miembros unidos por el puente de cumuleno. En el espectro de RMN de protón se observan un total de 12 señales en la región entre 7.40–6.40 ppm, una de ellas en proporción 2:1 con las anteriores. Estas señales corresponden a 13 protones aromáticos no equivalentes, lo que evidencia la simetría del compuesto **9** (Figura 39).

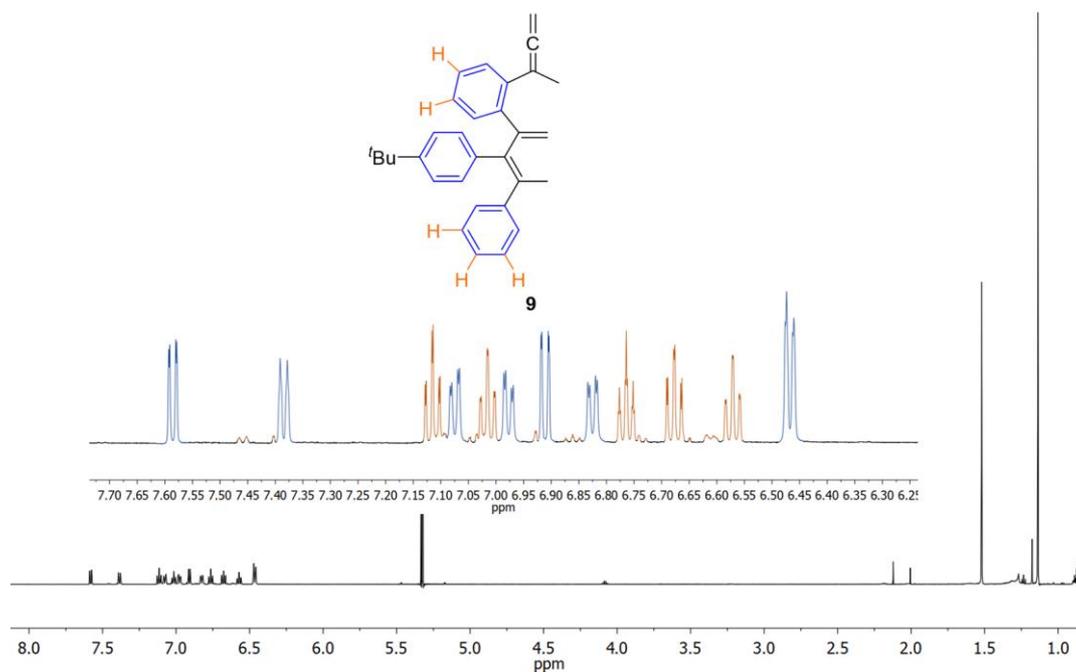


Figura 39. Espectro de ¹H RMN (600 MHz, CD₂Cl₂) del compuesto **9** y ampliación de la región aromática.

Asimismo, en el espectro HSQC, (Figura 40) podemos ver un único set de señales, correspondientes a una única conformación, o bien, a la rápida interconversión entre ambas conformaciones *syn/anti* que ocurriría en tiempos de adquisición de RMN.

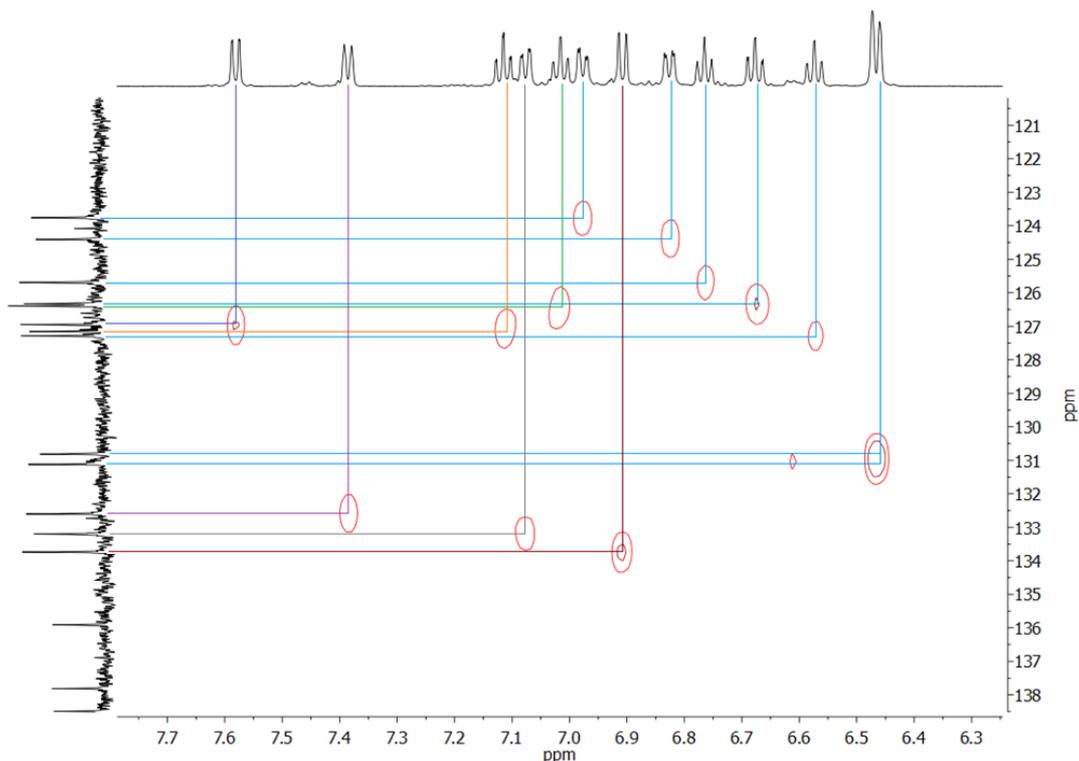


Figura 40. Espectro parcial HSQC (600 MHz y 151 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **9**.

Tras repetidos intentos, se consiguieron obtener cristales de **9** por evaporación lenta de CHCl_3 /hexano, de calidad adecuada para llevar a cabo medidas de espectroscopía de difracción de rayos X. También, se cristalizó el precursor **13** por evaporación lenta de CH_2Cl_2 /hexano con una conformación *anti* (Figura 41).

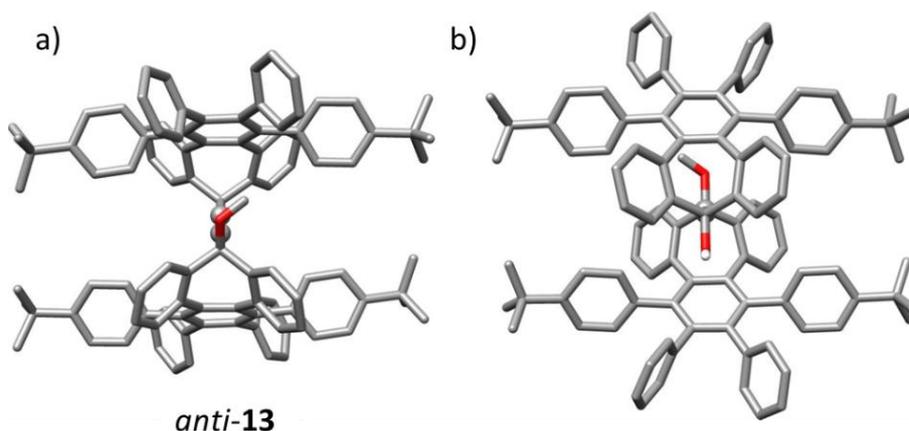


Figura 41. Estructuras de rayos X de **13**: a) Vista desde arriba; b) vista lateral. Los átomos de H y las moléculas de disolvente han sido eliminados para mayor claridad. Código de colores: C: gris, O: rojo.

El cumuleno **9** cristaliza como isómero *syn* (Figura 42), probablemente como consecuencia del disolvente empleado para la cristalización, al igual que sucede en el compuesto **3**.¹¹³ Este compuesto presenta las distancias de enlace típicas en los [3]cumulenos, como indica el BLA

calculado de 0.081. En la Figura 41 podemos ver la estructura cristalina del compuesto **9**. Se calcularon los ángulos diedros del cumuleno con valores entre 47.0° y 54.6° . Estos valores ($\theta > 45^\circ$) son muy parecidos a los descritos para el TPE, haciendo a este compuesto potencialmente prometedor para conseguir propiedades de AIE.

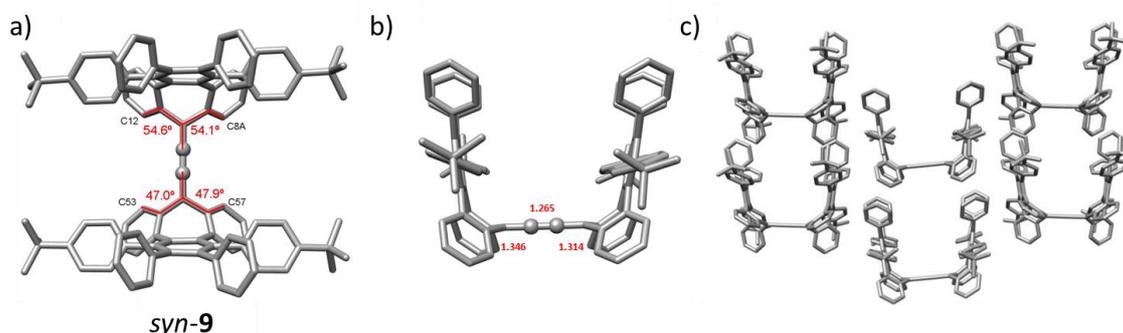


Figura 42. Estructuras de rayos X de **9**: a) Vista desde arriba y valores de ángulo diedro; b) vista lateral y distancias de enlace en Å; c) empaquetamiento cristalino. Los átomos de H y las moléculas de disolvente han sido eliminados para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

Otra característica que presentan estos grupos terminales en comparación con los vistos anteriormente, es su volumen, que no sólo aumenta el valor de los ángulos diedros, sino que también aportan protección estérica al cumuleno central, haciendo que **9** sea estable a la luz, aire y a medios ácido y básico.

Mediante cálculos teóricos DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) se pudo comprobar la ligera estabilidad superior de la conformación *anti* ($\Delta G = 1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$) en comparación con la *syn*, sugiriendo que ambas conformaciones se están interconvirtiendo a temperatura ambiente (Figura 43).

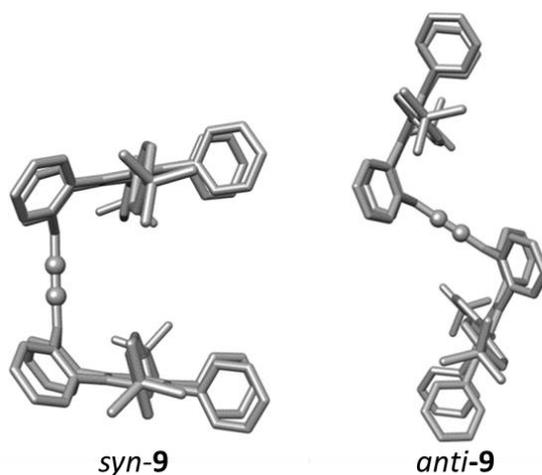


Figura 43. Estructuras optimizadas DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) de las conformaciones *syn* y *anti* de **9**. Código de colores: C: gris.

3.3.3 Estudio de AIE

Una vez caracterizados los compuestos **8** y **9**, se estudiaron sus propiedades fotofísicas. En primer lugar, se evaluaron las propiedades del compuesto **8** (Figura 44) tanto en disolución de THF como en mezclas THF/H₂O con un rango de concentración del orden de μM . El rendimiento cuántico de fluorescencia en disolución estimado es de $\phi_{f(\text{THF})} = 0.1\%$. Al formar agregados mediante adición de agua a la disolución de **8** en THF, no conseguimos un aumento de emisión por agregación. Por lo que la funcionalización de uno de los extremos del [3]cumuleno con análogos de HPB incorporando dibenzocicloheptatrieno como grupo terminal, no activa las propiedades de AIE.

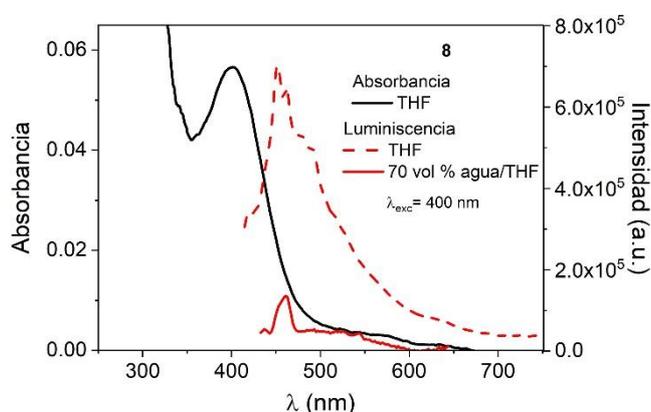


Figura 44. Espectro de absorción UV-Vis (negro) de **8** en THF (μM). Espectros de emisión fluorescente de **8** en THF (μM) (línea roja punteada) y en mezcla THF/Agua (30/70) (μM) (línea roja sólida), $\lambda_{\text{exc}} = 400 \text{ nm}$. La señal en la región 520–550nm se debe a la señal de Raman del agua en THF.

Tras la caracterización estructural completa de **9**, se llevó a cabo la evaluación de sus propiedades fotofísicas tanto en disolución de THF como en mezclas THF/Agua.

En primer lugar, el espectro de absorción UV-Vis de **9** en THF muestra una banda ancha de absorción entre 325 y 430 nm, con un máximo centrado en 360 nm, y estimamos un coeficiente de absorción molar de $\epsilon_{360\text{nm}} = 1.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (Figura 45). Por otro lado, el espectro de fluorescencia en disolución en THF (μM) ($\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$) presenta una banda de baja intensidad centrada a 500 nm con un rendimiento cuántico $\phi_{f(\text{THF})} = 2\%$ (Figura 45).

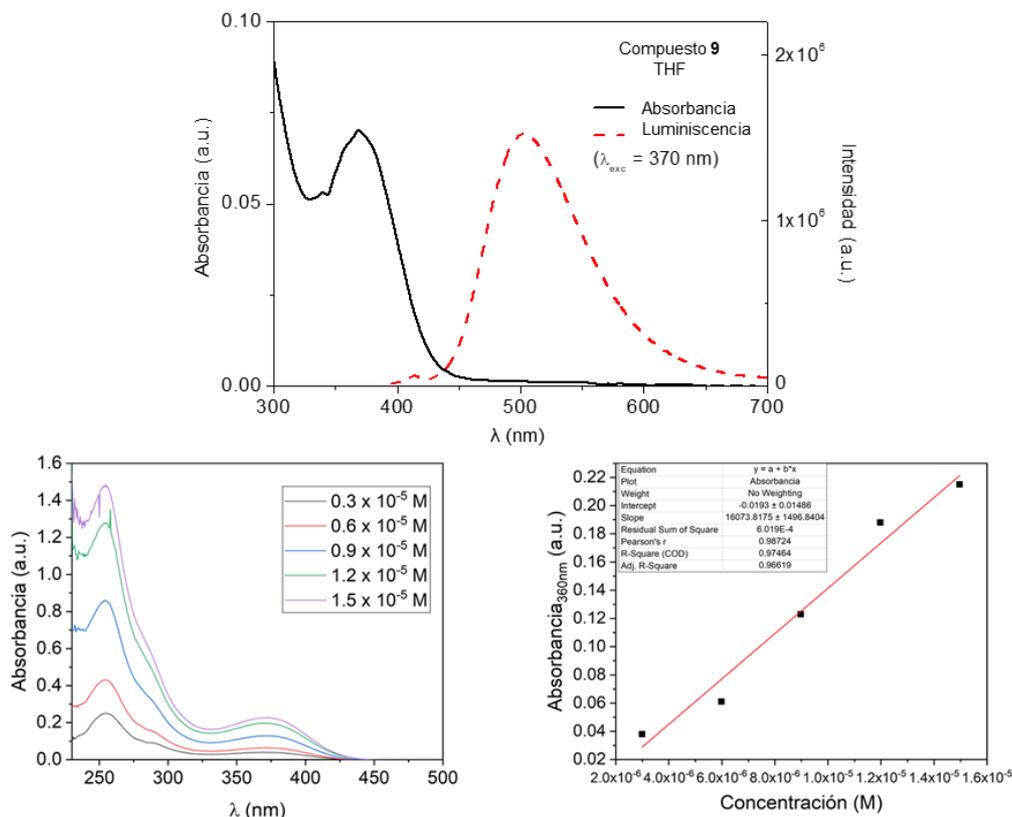


Figura 45. Arriba) Espectros de absorción y emisión ($\lambda_{exc} = 360$ nm) del compuesto **9** en una disolución de THF (μM). Abajo) Determinación coeficiente de extinción molar ϵ de **9**. Izquierda) Espectros de absorción a diferentes concentraciones de **9** en THF. Derecha) Ajuste lineal de la absorción a 360 nm en función de la concentración.

Se llevó a cabo un estudio teórico por TD-DFT y se observa que el espectro de absorción UV-Vis experimental concuerda con el calculado, donde la mayor contribución a esta banda de absorción es a una transición entre los orbitales HOMO y LUMO, cuya densidad electrónica está localizada sobre el cumuleno central (Figura 46).

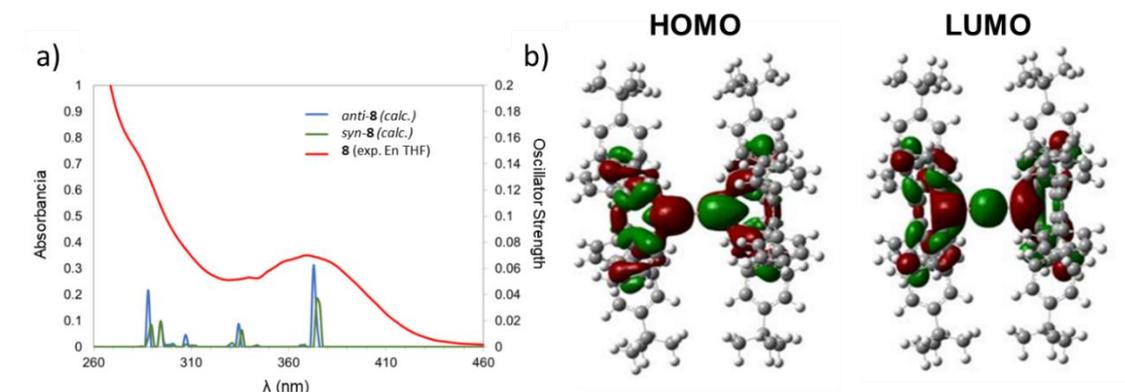


Figura 46. a) Espectros absorción experimental de **9** en THF (rojo) y espectros de absorción calculados para los conformeros *anti-9* (azul) y *syn-9* (verde); b) orbitales moleculares que participan en la transición $S_0 \rightarrow S_1$ responsable de la absorción a 360 nm.

Evaluamos el efecto de agregación añadiendo diferentes volúmenes de agua a las disoluciones de THF. A medida que se añaden volúmenes de agua, aumenta la intensidad de fluorescencia (Figura 47), alcanzándose una emisión máxima en la mezcla de 70% volumen de agua en THF, con un rendimiento cuántico $\phi_{f(\text{THF}/\text{Agua}70\%)} = 64\%$. En porcentajes de agua mayores, se observa una disminución de la emisión fluorescente debido a la formación de agregados amorfos poco fluorescentes, lo que ya se ha observado en otros ejemplos de sistemas con respuesta de AIE.¹¹⁵

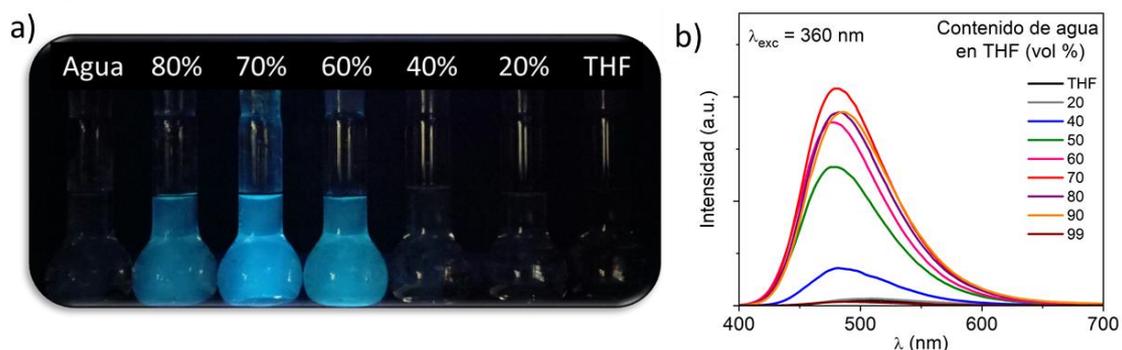


Figura 47. a) Fotografía del fenómeno de AIE del cumuleno **9** bajo radiación de 365 nm; b) influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) (μM) en la emisión fluorescente de **9** excitando $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$.

Los espectros de absorción y emisión muestran un pequeño desplazamiento hipsocrómico al aumentar el contenido de agua (Figura 48) debido a las interacciones hidrofóbicas, como sucede en otras moléculas con AIE.¹¹⁶ Este hecho descarta la formación de excímeros en estado agregado.

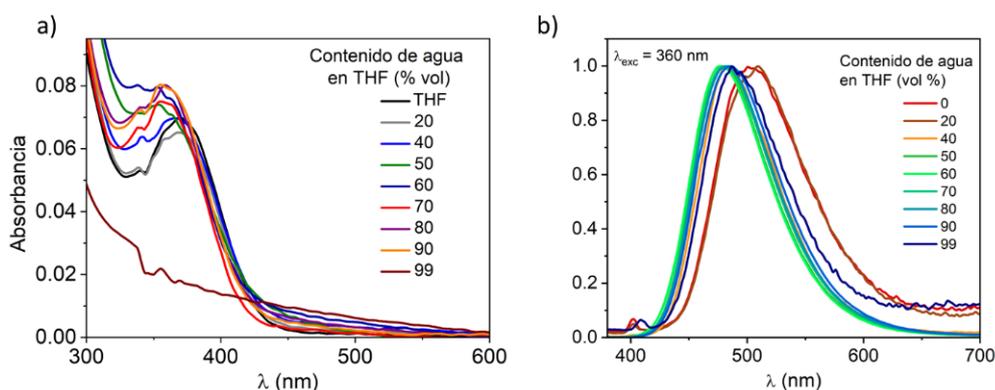


Figura 48. a) Influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) (μM) en la absorción del compuesto **9**; b) influencia de la composición del disolvente (THF/Agua) (μM) en la emisión fluorescente normalizada de **9** excitando $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$.

¹¹⁵ H. Tong, Y. Dong, M. Häußler, J. W. Y. Lam, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, J. Sun, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2006**, *1*, 1133–1135.

¹¹⁶ Z. Zhang, B. Xu, J. Su, L. Shen, Y. Xie, H. Tian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11654–11657.

Además, se midieron los tiempos de vida de fluorescencia del estado excitado en disolución de THF y en las mezclas THF/Agua (μM) (Figura 49). El tiempo de vida del estado excitado describe un decaimiento monoexponencial en THF con un valor de 78 ps. En el caso de las mezclas THF/Agua, se observa un aumento del tiempo de vida, llegando hasta 2.3 ns en la mezcla con 70% agua. Sin embargo, la medida de tiempos de vida nos indica que no se trata de especies exciméricas.

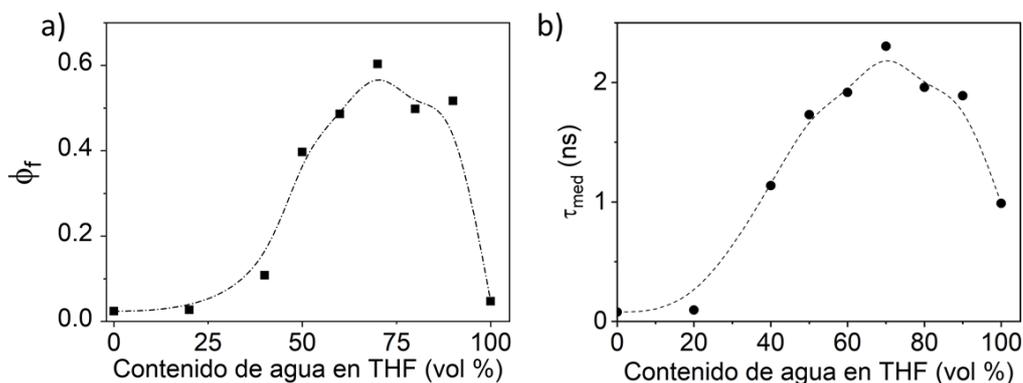


Figura 49. Influencia de la composición del disolvente en: a) rendimientos cuánticos de fluorescencia de **9**; b) tiempos de vida media de fluorescencia de **9**.

De acuerdo con las (Ec.2) y (Ec.3) definidas en los antecedentes bibliográficos (sección 1.3), con los datos de rendimiento cuántico y tiempos de vida de fluorescencia podemos determinar los valores de las constantes cinéticas de desactivación radiativa (k_r) y no radiativa (k_{nr}).⁶⁵ Los valores obtenidos (Tabla 1) muestran que en disolución, $k_{nr} > k_r$, debido a que la desactivación térmica está favorecida por la libre movilidad de los anillos aromáticos.

Sin embargo, en mezclas THF/agua (70%) se observa $k_{nr} = k_r$. Esta disminución de k_{nr} está de acuerdo con el mecanismo de RIR, ya que, en los agregados supramoleculares, tiene lugar una restricción de la rotación de los anillos aromáticos, equiparando las velocidades de ambos procesos.

Tabla 1. Valores constantes cinéticas en THF y THF/agua (30/70).

	$k_{nr} \times 10^9 \text{ s}^{-1}$	$k_r \times 10^9 \text{ s}^{-1}$
THF	12.5	0.2
THF/Agua (30/70)	0.2	0.2

Por tanto, podemos concluir que es necesario el empleo de dos unidades de polifenilenos funcionalizados con dibenzocicloheptatrieno, para activar la emisión en estado sólido del [3]cumuleno, gracias al fenómeno de AIE. Esto tiene lugar gracias a la estructura del compuesto

9. Los ocho anillos aromáticos que actúan como rotores, así como los dos anillos heptagonales, favorecerían la desactivación no radiativa en disolución. En estado sólido, la estructura tridimensional con elevados valores de ángulos diedros, así como la geometría *syn*, evita las interacciones π - π , haciendo a la molécula **9** fluorescente en estado sólido de acuerdo con el mecanismo de RIM.

3.3.3.1 Estudio de los agregados de **9**

La formación de nanoagregados se comprobó mediante técnicas de microscopía de transmisión electrónica (TEM, por sus siglas en inglés Transmission Electron Microscopy) y de dispersión de luz (DLS, por sus siglas en inglés Dynamic Light-Scattering). Mediante microscopía TEM se aprecia la morfología de los agregados supramoleculares (Figura 50a). Mediante DLS se estima el tamaño de dichos agregados (Figura 50b). En mezclas THF/Agua con un volumen de agua inferior a 50%, se forman agregados muy pequeños de aproximadamente unos 3 nm. Al aumentar el contenido de agua, comienzan a aparecer dos poblaciones de tamaño de 1 μm y 200 nm, siendo los últimos la población más abundante.

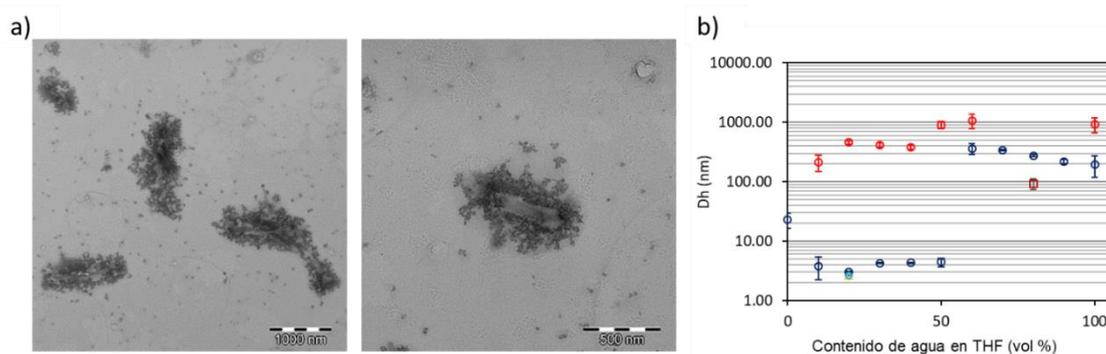


Figura 50. a) Imágenes TEM de los agregados de **9** formados en una mezcla con 70 vol % agua en THF depositados en una cuadrícula de cobre recubierta con carbón; b) medidas de DLS de **9** en diferentes mezclas de THF/Agua.

De este modo, se ha comprobado que el aumento de % de agua en las mezclas THF/agua produce agregados supramoleculares del compuesto **9**, responsables de la emisión fluorescente observada debida al proceso de AIE.

3.3.4 Propiedades de óptica no lineal del compuesto **9**

La absorción de doble fotón (TPA) fue descrita por primera vez por M. Göpper-Mayer¹¹⁷ y se define como el proceso por el cual una molécula o material absorbe un par de fotones, la suma de su energía es igual a la transición electrónica de mínima energía.¹⁰⁶ El proceso se puede ver como una primera absorción de un fotón que lleva al sistema a un estado virtual, en el cual un

¹¹⁷ M. Göpper-Mayer, *Ann. Phys.* **1931**, *401*, 273–294.

segundo fotón interacciona con la molécula para llegar al estado excitado. Estos fotones pueden tener la misma o distinta energía, siempre y cuando la suma de sus energías sea igual a la transición energética. La TPA se cuantifica mediante un parámetro denominado sección cruzada o *cross section* (σ) y cuantifica la probabilidad del proceso de TPA a una longitud de onda determinada. La sección eficaz se mide en unidades de Göpper-Mayer (GM) equivalentes a $10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s}^{-1}$.

Para determinar de forma experimental la absorción de doble fotón existen dos metodologías. Los métodos directos están basados en la atenuación de un haz de luz al pasar a través de la muestra. Los métodos indirectos se cuantifican mediante la población que se encuentra en el estado excitado tras irradiar la muestra, cuantificando la energía mediante fluorescencia o por calor producido. Esta medida de fluorescencia se conoce como fluorescencia inducida por doble fotón.

Esta técnica tiene un gran potencial de aplicación en diferentes campos, como en ciencias de los materiales y medicina, destacando por ejemplo empleo marcado celular debido a que la absorción de dos fotones menos energéticos es capaz de penetrar en los tejidos celulares vivos minimizando el daño causado por la radiación incidente. La búsqueda de materiales que presentan TPA tiene un gran interés actual.

Las medidas de TPA fueron realizadas por el grupo de investigación de la Dra. Ermelinda Maçôas del *Centro de Química-Física Molecular (CQFM)* y el *Institute of Nanoscience and Nanotechnology (IN)* de la Universidad de Lisboa, empleando métodos indirectos de determinación de TPA.

En la medida de TPA se llevó a cabo la excitación en la región de 700–950 nm usando un láser de femtosegundos para causar la absorción simultánea de dos fotones de la región del infrarrojo cercano. Como podemos ver en la Figura 51, tanto en disolución de THF como en la mezcla de THF/Agua, la molécula **9** presenta absorción de doble fotón. La absorción de dos fotones aparece al doble de longitud de onda de la absorción de un solo fotón ($\lambda_{\text{abs}} = 360 \text{ nm}$) con un máximo centrado a 730 nm. La sección eficaz de la TPA para el cumuleno **9** se estima de 9 GM, y su valor no se veía afectado por el fenómeno de agregación.

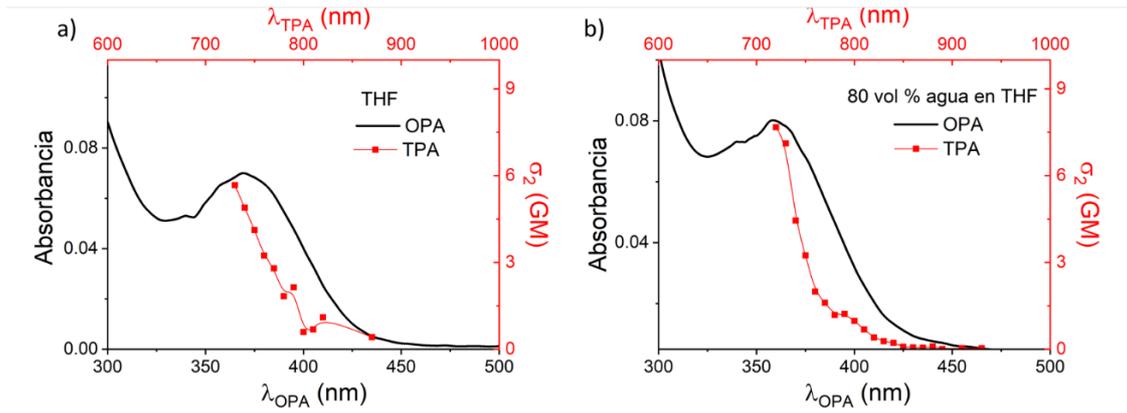


Figura 51. Absorción de doble fotón (TPA) (rojo) y absorción de un fotón (OPA) (negro) del compuesto **9** en: a) THF; b) mezcla THF/Agua (1/4).

Por otro lado, comprobamos el fenómeno de *fluorescencia de doble fotón*, midiendo la emisión fluorescente tras irradiar la muestra con un haz de fotones menos energético.

En disolución de THF no obtuvimos emisión debido a la desactivación no radiativa por rotación que tiene lugar en el compuesto **9**. Por otro lado, en mezclas THF/agua se observa emisión fluorescente al excitar la muestra con fotones de baja energía (760 nm), obteniéndose la emisión máxima en mezclas con un 60% de agua en THF (Figura 52b). Además, comprobamos esta emisión de los agregados mediante imágenes de fluorescencia multifotón, en las cuales podemos ver los agregados fluorescentes formados (mezcla THF/agua, 1/4) bajo irradiación $\lambda_{exc}=760$ nm (Figura 52a).

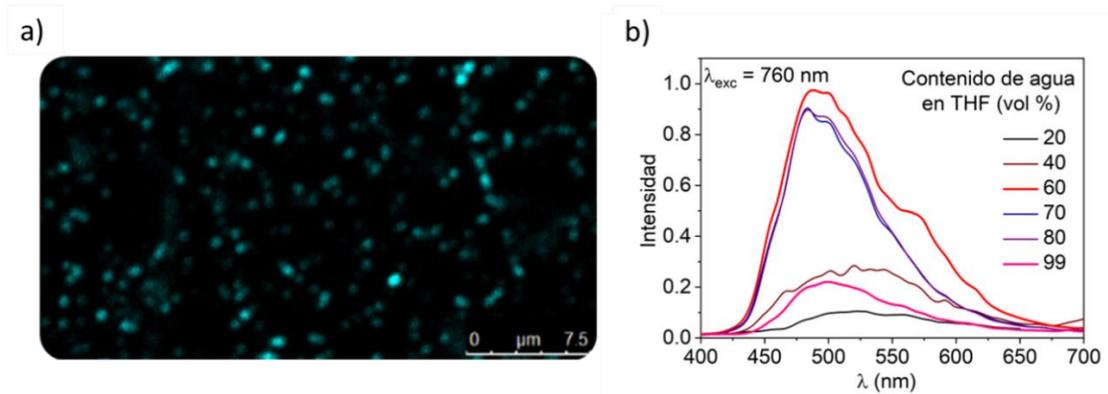


Figura 52. a) Imagen de fluorescencia multifotón de los agregados de **9** formados en una mezcla THF/Agua (1/4) y depositados en una lámina de cristal bajo radiación $\lambda_{exc}=760$ nm; b) emisión inducida de doble fotón del compuesto **9** en mezclas THF/Agua $\lambda_{exc}=760$ nm.

El compuesto **9** exhibe fluorescencia mediante excitación de TPA en forma agregada, haciendo estos cumulenos materiales prometedores para aplicaciones de óptica no lineal.

CONCLUSIONES

Como conclusiones generales de este primer capítulo podemos destacar:

- Se ha sintetizado, caracterizado estructuralmente y estudiado las propiedades ópticas de una serie de [3]cumulenos funcionalizados con distintos grupos terminales.
- Hemos presentado un nuevo grupo terminal de [n]cumulenos que consiste en una unidad de dibenzocicloheptatrieno incorporando tetrafenilbenceno.
- La incorporación de dos unidades de este grupo terminal dota al [3]cumuleno de propiedades fluorescentes en forma agregada, transformando sus características de ACQ en propiedades de AIE.
- Se ha desarrollado una estrategia para activar la fluorescencia de [3]cumulenos a temperatura ambiente.
- Los grupos funcionales voluminosos aportan protección estérica al cumuleno haciéndolo estable al aire y a la luz durante meses.
- El [3]cumuleno funcionalizado con este derivado de dibenzocicloheptatrieno presenta propiedades de óptica no lineal: absorción de dos fotones y emisión de doble fotón inducida por agregación.
- Este nuevo grupo terminal puede permitir una fácil introducción de grupos funcionales mediante la cual se podrían modificar las propiedades de emisión en estado sólido.

PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Información general

Reactivos y disolventes: a menos que se indique lo contrario, todos los reactivos y disolventes se compraron a diferentes casas comerciales y se usaron directamente sin ninguna purificación posterior. El THF anhidro se destiló diariamente y se secó sobre Na/Benzofenona.

Cromatografía: se usó Silica gel 60 (230-400 mesh, Scharlab, España) como fase estacionaria, para llevar a cabo la cromatografía en columna. La cromatografía en capa fina (TLC, *Thin layer chromatography*) se realizó en láminas de aluminio empapadas con sílica gel con un indicador fluorescente UV₂₅₄ y observadas bajo luz UV (254 y 356 nm) y/o reveladas con ácido fosfomolibdico (10% en disolución de etanol).

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear: Los espectros de ¹H y ¹³C NMR se adquirieron en espectrómetros *Varian* 300, 400, 500 o 600 MHz, a una temperatura constante de 298 K. Los desplazamientos químicos, en ppm, y referenciados a disolventes residuales son: 7.26 ppm para CDCl₃ y 5.30 ppm para CD₂Cl₂. Las constantes de acoplamiento (*J*) se reportan en Hercios (Hz). Las abreviaturas estándar que indican multiplicidad se usaron como sigue: m = multiplete, quint. = quintuplete, q = cuadruplete, t = triplete, d = doblete, s = singlete, tt = triple triplete, td = triple doblete, dd = doble doblete, b = ancho (broad). La asignación de las señales de determinados compuestos se realizó con ayuda de espectros bidimensionales y la asignación de las señales de ¹³C NMR mediante técnicas DEPT.

Espectrometría de masas: la espectrometría de masas de alta resolución (MALDI-TOF) se llevaron a cabo en un espectrómetro *Bruker ULTRAFLEX III* equipado con un sistema de detección tiempo de vuelo.

Espectroscopía infrarroja: los espectros (IR-ATR) se grabaron en un espectrómetro *Pekin Elmer Spectrum Two IR*.

Puntos de fusión: los puntos de fusión de los compuestos se evaluaron dentro de un capilar de vidrio y se midieron en un aparato de determinación de puntos de fusión *Stuart SMP3*.

Propiedades de óptica lineal: Los espectros de absorción UV-Vis se realizaron en un espectrofotómetro *JASCO V-540* y en el espectrofotómetro *Analitik Jena SPECORD® 200 Plus* con doble haz equipado con una lámpara UV-Vis.

Los espectros de emisión fluorescente se adquirieron en los espectrofluorímetros *Horiba Jobin Yvon Fluorlog 3-22* y *Olis DSM172* equipado con una lámpara de Xe 150 W. Los espectros se realizaron a concentraciones del orden de μM usando diferentes mezclas de THF (calidad espectrofotométrica) y agua-mili-Q.

Se determinaron los rendimientos cuánticos de fluorescencia (ϕ_f) usando como referencia una disolución de sulfato de quinina en H_2SO_4 0.5 M ($\phi_f = 0.546$, $\lambda_{em} = 400-500$ nm).¹¹⁸ Para ello, se midieron los espectros de absorbancia y fluorescencia de los compuestos y se calcularon los valores de rendimientos cuánticos de acuerdo a la siguiente ecuación:^{119,120}

$$\phi_x = \phi_r \times \frac{F_x}{F_r} \times \frac{1 - 10^{-A_r(\lambda_{ex})}}{1 - 10^{-A_x(\lambda_{ex})}} \times \frac{n_r^2}{n_x^2} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde:

- ϕ_r es el rendimiento cuántico de fluorescencia de la referencia
- F es la integral del espectro de fluorescencia, siendo x y r los subíndices para la muestra y la referencia respectivamente
- A denota el valor de absorbancia a la longitud de onda de excitación usada (λ_{exc})
- n representa el índice de refracción del disolvente

$A_{(\lambda_{exc})}$ se mantuvo por debajo de 0.3. Se utilizaron cubetas 10 × 10 mm).

El tiempo de vida de fluorescencia (τ) se determinó en un equipo de fabricación propia usando excitación lineal de una fuente que opera a 330 nm con 4 MHz de velocidad de repetición (segundo armónico de *Coherent Radiation Dye laser 700 series*, 610-680 nm, 130 mW, 5 ps, 4 MHz) un detector *Hammamatsu R2809U-01 MCP-PMT* (290-700 nm) y un fotocontador *SPC-160*.¹²¹

Propiedades de óptica no lineal:¹²¹ los espectros de TPA se midieron por fluorescencia de doble fotón (TPF) usando Coumarina 153 en CCl_4 como estándar para la colección de la eficiencia y las características del pulso de excitación.¹²² La fuente de excitación fue un láser de Ti:zafiro (*Tsunami BB, Spectra-Physics*, 710–990 nm, 1.7 W, 100 fs, 82 MHz). La sección eficaz de TPA se determinó siguiendo el procedimiento descrito.¹²³

La emisión de doble fotón (TPE) se midió con una ranura estrecha de longitud de onda centrada al máximo seleccionado por el monocromador *H20Vis Jobin Yvon*, situado a la entrada del fotomultiplicador *PCM-100-4 (Becker and Hickl GmbH)*. La intensidad de la banda de emisión se extrapoló usando el espectro de emisión corregido por el detector.

¹¹⁸ W. H. Melhuish, *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 229–235.

¹¹⁹ B. Valeur, N. M. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, 2nd ed., Wiley-VCH: Weinheim, **2012**.

¹²⁰ J. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd Ed. Springer-Verlag: New York, **2006**.

¹²¹ Estas medidas fueron realizadas por el grupo de la Dra. Ermelinda Maçoas de la Universidad de Lisboa.

¹²² N. S. Makarov, M. Drobizhev, A. Rebane, *Opt. Express* **2008**, *16*, 4029–4047.

¹²³ C. Xu, W. W. Webb, *J. Opt. Soc. Am. B.* **1996**, *13*, 481–491.

Microscopía de transmisión electrónica: Los estudios de microscopía TEM se realizaron usando un instrumento *LIBRA 120 PLUS Carl Zeiss SMT TEM*. La muestra se depositó en un pozillo de cobre recubierto con carbón.

Dynamic-Light Scattering: los diámetros hidrodinámicos (DH) de los agregados se obtuvieron usando un equipo *Zetasizer Nano ZS (Malvern, modelo ZEN3600)* equipado con un láser 4 mW He-Ne que trabaja a 633nm y la luz retrodispersada fue detectada a 173°. Las funciones se analizaron por el método CONTIN. La concentración de las muestras se mantuvo constante 5.1×10^{-6} M.¹²¹

Difracción de rayos X: Los datos de difracción de rayos X se llevaron a cabo en un difractómetro *Bruker D8 Venture* equipado con un detector *Photon 100* usando Mo o Cu como fuentes de radiación. Las estructuras se resolvieron con los softwares SHELXT¹²⁴ o SIR2014 (métodos directos) y refinados usando los softwares SHELX 2016¹²⁵ WinGW32¹²⁶.

¹²⁴ G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, A71, 3–8.

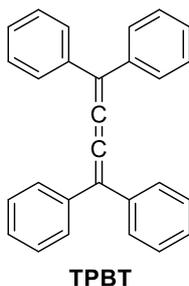
¹²⁵ G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112–122.

¹²⁶ L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **2012**, 45, 849–854.

5.2 Síntesis y caracterización estructural de los compuestos preparados

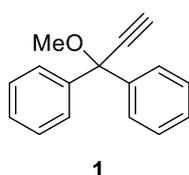
Los compuestos descritos **TPBT**, **1** y **2** se sintetizaron de acuerdo con los procedimientos descritos.¹¹⁰ Los compuestos **3**, **5**, **6** y **17** se prepararon siguiendo síntesis descritas en bibliografía.¹¹² El compuesto **10** se obtuvo de acuerdo con el procedimiento descrito por nuestro grupo de investigación.^{114a}

TPBT



Se prepara una mezcla del compuesto **2** (812 mg, 1.99 mmol) y $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (378 mg, 2.00 mmol) en Et_2O anhidro (20 mL) bajo atmósfera de Ar. A esta mezcla, se le añade una disolución de $\text{HCl}_{(\text{g})}$ (1 M en Et_2O , 2.0 mL, 2.0 mmol). Inmediatamente, la disolución blanca se torna amarilla oscura y se agita a temperatura ambiente durante 16 h. Se obtiene un precipitado amarillo que se filtra a vacío obteniendo **TPBT** (530 mg, 75%). Los cristales de **TPBT** se obtienen mediante evaporación lenta de una mezcla hexano/ CH_2Cl_2 . Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en bibliografía.^{110,111}

Compuesto 1

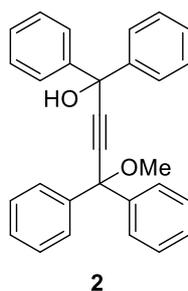


A una disolución de dibenzofenona (2.00 g, 11.00 mmol) en THF anhidro recién destilado (80 mL) en atmósfera inerte (Ar) a $-40\text{ }^\circ\text{C}$, se le añade bromuro de etinilmagnesio (0.5 M en THF, 44 mL, 22 mmol) lentamente con una jeringa. La disolución se agita durante 16 h a temperatura ambiente. La mezcla se diluye con AcOEt (150 mL) y se lava con $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{aq})}$ ($2 \times 50\text{ mL}$) y salmuera (50 mL). La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 anhidro y se evapora el disolvente a vacío. El crudo obtenido se utiliza directamente en la siguiente reacción.

A una disolución del crudo anterior en DMF anhidra (25 mL) bajo atmósfera de Ar a $0\text{ }^\circ\text{C}$, se añade NaH (60% en aceite mineral, 1.1 g, 27.6 mmol) y la mezcla se agita 30 min a $0\text{ }^\circ\text{C}$. A continuación, se añade MeI (1 mL, 16.50 mmol) y se agita a temperatura ambiente durante 1 h.

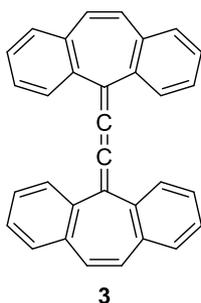
La mezcla se quenchea añadiendo hielo lentamente, se diluye con AcOEt (80 mL) y se lava con agua (30 mL) y con salmuera (30 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO₂, hexano/CH₂Cl₂ 9:1) obteniéndose **1** (1.90 g, 78%) como un aceite amarillo. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en bibliografía.¹¹⁰

Compuesto 2



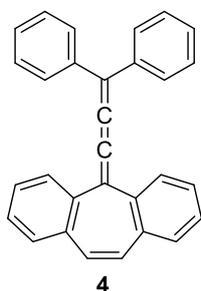
Se disuelve el compuesto **1** (869 mg, 3.93 mmol) THF anhidro recién destilado (20 mL) bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A continuación, se añade *n*-butillitio (2.5 M en hexano, 1.6 mL, 3.93 mmol) y la disolución se agita a esa temperatura durante 1 h. A continuación, se añade gota a gota una disolución de dibenzosuberona (715 mg, 3.93 mmol) en THF anhidro destilado (20 mL), la reacción se lleva a temperatura ambiente y se agita durante 16 h. Transcurrido este tiempo, se diluye la mezcla con AcOEt (100 mL), y se lava con NaHCO_{3(sat)} (2 × 20 mL) y salmuera (30 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO₂, hexano/CH₂Cl₂ 3:7) dando **2** (1.12 g, 70%) como un sólido blanco. Los datos de caracterización coinciden con los descritos en bibliografía.¹¹⁰

Compuesto 3



A una suspensión de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (609 mg, 3.11 mmol) en una disolución de $\text{HCl}_{(\text{g})}/\text{Et}_2\text{O}$ (1 M en Et_2O , 12 mL) bajo atmósfera de Ar, se le añade una disolución del compuesto **6** (150 mg, 0.21 mmol) en Et_2O (5 ml) y la mezcla se agita durante 1 h. Transcurrido este tiempo, se diluye la mezcla con AcOEt (50 mL) y se quenchea con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (15 mL). Se recoge la fase se lava con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (2×15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 85:15) dando **3** (90 mg, 69%) como un sólido naranja. La caracterización estructural coincide con los datos reportados.^{112, 113}

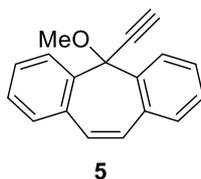
Compuesto 4



Se disuelve el compuesto **7** (327 mg, 0.77 mmol) y $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (200 mg, 1.06 mmol) en Et_2O anhidro (12 mL) bajo atmósfera de Ar. A esta mezcla, se le añade una disolución de $\text{HCl}_{(\text{g})}$ (1 M en Et_2O , 0.8 mL, 0.77 mmol). Inmediatamente, la disolución blanca se torna naranja y se agita a temperatura ambiente durante 2 h. Se diluye la mezcla con AcOEt (80 mL) y se quenchea con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (30 mL). Se recoge la fase se lava con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (2×30 mL) y salmuera (30 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 9:1) dando **8** (146 mg, 50%) como un sólido cristalino naranja. Se obtienen cristales del compuesto **7** por evaporación lenta de una mezcla hexano/ CH_2Cl_2 . P.f.: 197–199 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.1 Hz, 4H), 7.28–7.39 (m, 10H), 7.25 (td, J = 7.3, 1.3 Hz, 2H), 6.72 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 156.9 (C), 150.6 (C), 139.6 (C), 138.9 (C), 135.1 (C), 131.9 (CH), 130.5 (CH),

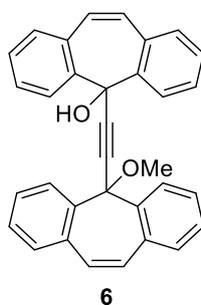
130.3 (CH), 129.4 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 123.6 (C), 122.8 (C); HR-MS (TOF MS EI+): m/z calcd. para $C_{30}H_{20}$ $[M]^+$: 380.1564; encontrada: 380.1555; IR (ATR): 2956, 1722, 1447, 1069 cm^{-1} .

Compuesto 5



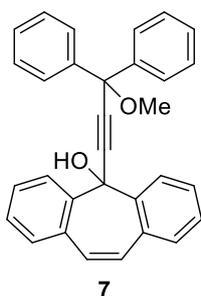
Se disuelve el compuesto **18** (1.50 g, 6.50 mmol) en DMF anhidra (25 mL) bajo atmósfera de Ar y se enfría a 0 °C. A continuación, se añade NaH (60% en aceite mineral, 656 mg, 16.20 mmol) y la disolución resultante se agita 30 min a 0 °C. Transcurrido este tiempo, se añade MeI (0.6 mL, 10 mmol), y se agita a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla se quenchea añadiendo hielo, se extrae con AcOEt (120 mL) y se lava con agua (40 mL) y con salmuera (40 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 85:15) dando **5** (1.01 g, 64%) como un sólido blanco. Los datos de espectroscópicos coinciden con los descritos.¹¹²

Compuesto 6



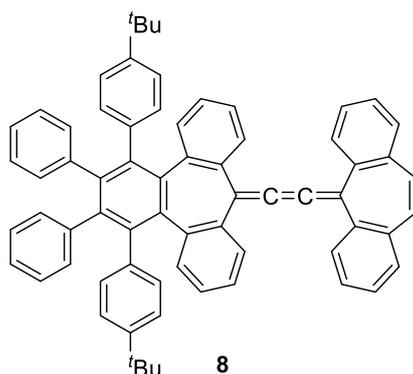
Se prepara una disolución del compuesto **5** (1.02 g, 4.16 mmol) en THF recién destilado (50 mL) bajo atmósfera de Ar y se enfría a -78 °C. A continuación, se le añade *n*-BuLi (2.5 M en hexano, 2 mL, 5 mmol) y se agita la mezcla a esa temperatura durante 30 min. Transcurrido este tiempo, se añade gota a gota una disolución de dibenzosuberona (685 mg, 3.33 mmol) en THF destilado (10 mL), se deja que la reacción alcance temperatura ambiente y se agita durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (100 mL), y se lava con agua (2 × 35 mL) y salmuera (35 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 3:2) dando **7** (730 mg, 38 %) como un sólido blanco. Los datos de caracterización coinciden con los descritos en bibliografía.¹¹²

Compuesto 7



Sobre una disolución del compuesto **1** (348 mg, 1.74 mmol) en THF (10 mL) recién destilado bajo atmósfera de Ar y se enfría a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se añade *n*-BuLi (2.5 M en hexano, 0.7 mL, 1.74 mmol), la disolución se torna amarillo/naranja y se agita a esa temperatura durante 1 h. A continuación, se añade una disolución de dibenzosuberenona (358 mg, 1.74 mmol) en THF destilado (6 mL) gota a gota a la mezcla y la reacción se agita a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (80 mL), se lava con agua (25 mL) y salmuera (25 mL). La fase orgánica se separa, se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 3:2) dando **7** (631 mg, 85%) como un sólido blanco. P.f.: $130\text{--}132\text{ }^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.09 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H), 7.55 (d, $J = 7.3\text{ Hz}$, 4H), 7.43–7.49 (m, 4H), 7.26–7.40 (m, 8H), 7.20 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.25 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.1\text{ (C)}$, 140.3 (C) , 132.8 (C) , 131.6 (CH) , 129.2 (CH) , 128.6 (CH) , 128.2 (CH) , 127.7 (CH) , 127.3 (CH) , 126.8 (CH) , 123.5 (CH) , 91.3 (C) , 81.0 (C) , $52.8\text{ (CH}_3)$; HR-MS (ESI+MeOH+NaI): m/z calcd. para $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 451.1668; encontrada: 451.1663; IR (ATR): 3461, 3065, 1062, 766 cm^{-1} .

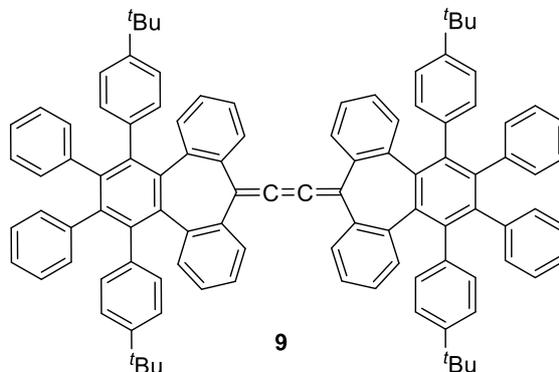
Compuesto 8



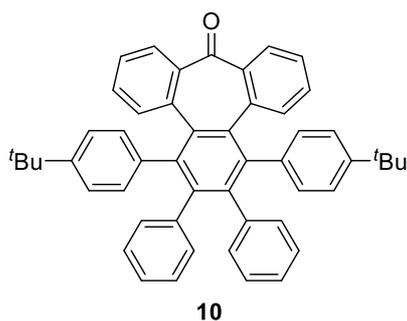
Se disuelve el compuesto **5** (441 mg, 1.81 mmol) en THF recién destilado (20 mL) bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A continuación, se añade *n*-butillitio (2.5 M en hexano, 0.9 mL, 2.17 mmol), la disolución se torna de color amarillo y se agita durante 1 h a la misma temperatura. Después de este tiempo, se le añade gota a gota una disolución de **10** (970 mg, 1.45 mmol) en THF recién destilado (13 mL) y la reacción se agita a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con EtOAc (100 mL), y se lava con agua (25 mL) y salmuera (25 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 7:3) dando un sólido blanco que se usa directamente en la siguiente reacción sin caracterización. A una suspensión de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (58 mg, 0.3 mmol) en una disolución de $\text{HCl}_{(\text{g})}$ (1 M en Et_2O , 5 mL), bajo atmósfera de Ar, se le añade una disolución del crudo de la reacción anterior (30 mg, 0.03 mmol) en Et_2O anhidro (3 mL). Inmediatamente, la disolución blanca se torna amarilla y se agita a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla se diluye con AcOEt (40 mL) y se quenchea con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (10 mL). La fase orgánica se recoge y se lava con $\text{NaHCO}_{3(\text{sat})}$ (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 8:2) dando **8** (13 mg, 7%) como un aceite amarillo. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.77 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 14.6, 7.5 Hz, 4H), 7.25 – 7.35 (m, 6H), 7.02 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 6.92 (dd, J = 14.0, 7.1 Hz, 4H), 6.88 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.77 (dd, J = 15.8, 8.1 Hz, 4H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.57 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.48 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.42 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 1.14 (s, 18H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 158.9 (C), 151.0 (C), 148.0 (C), 146.3 (C), 142.0 (C), 141.0 (C), 140.9 (C), 139.5 (C), 138.1 (C), 137.7 (C), 135.6 (C), 135.1 (C), 133.4 (CH), 132.4 (CH), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 130.7 (CH), 130.6 (CH), 130.5 (CH), 130.2 (CH), 129.1 (CH), 128.1 (CH), 126.9 (CH), 126.6 (CH), 126.4 (CH), 125.9 (CH), 125.7 (CH), 125.3 (CH), 124.3 (C), 123.9 (CH), 123.2 (CH), 122.8 (C), 34.3 (C), 31.4 (CH_3); HR-MS (MALDI

DCTB+PEGNa600+PEGNa1000): m/z calcd. para $C_{68}H_{54}$ $[M]^+$: 870.4220; encontrada: 870.4233; IR (ATR): 2923, 1738, 1365, 1217 cm^{-1} .

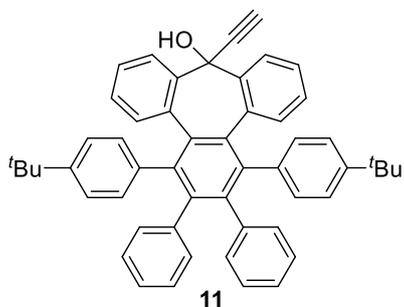
Compuesto 9



Se prepara una suspensión de $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ (28 mg, 0.15 mmol) en una disolución de $HCl_{(g)}/Et_2O$ (1 M en Et_2O , 6 mL), bajo atmósfera de Ar. Sobre esta mezcla se le añade una disolución de **13** (21 mg, 15×10^{-3} mmol) en Et_2O anhidro (4 mL). Inmediatamente, la disolución blanca se torna amarillo claro y se agita a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla se diluye con AcOEt (40 mL) y quenchea con $NaHCO_{3(sat)}$ (10 mL). Se recoge la fase orgánica y se lava con $NaHCO_{3(sat)}$ (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 85:15) y por TLC preparativa (hexano/ CH_2Cl_2 8:2) dando **9** (9 mg, 45%) como un sólido verde/amarillo. Se obtuvieron cristales de este compuesto por evaporación lenta de una mezcla hexano/ $CHCl_3$. P.f.: >350 °C; 1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.58 (d, J = 6.9 Hz, 4H), 7.39 (d, J = 7.7 Hz, 4H), 7.12 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 4H), 7.08 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 4H), 7.02 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 4H), 6.98 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 4H), 6.91 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 4H), 6.83 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 4H), 6.77 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 4H), 6.68 (td, J = 7.6, 1.4 Hz, 4H), 6.57 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 4H), 6.47 (d, J = 7.8 Hz, 8H), 1.14 (s, 36H); ^{13}C NMR (151 MHz, CD_2Cl_2): δ = 153.1 (C), 148.2 (C), 145.9 (C), 142.0 (C), 140.8 (C), 140.8 (C), 137.9 (C), 137.2 (C), 135.3 (C), 133.1 (CH), 132.6 (CH), 132.0 (CH), 130.5 (CH), 130.2 (CH), 126.7 (CH), 126.5 (CH), 126.3 (CH), 125.8 (CH), 125.7 (CH), 125.1 (CH), 123.8 (CH), 123.5 (C), 123.1 (CH), 34.0 (C), 31.9 (CH_3); HR-MS (MALDI DCTB+PPG790): m/z calcd para $C_{104}H_{88}$ $[M]^+$: 1336.6881; encontrada: 1336.6858; IR (ATR): 2922, 1739, 1365, 1092 cm^{-1} .

Compuesto 10

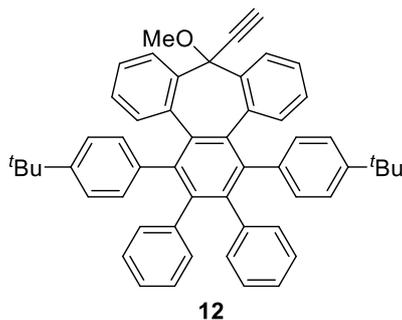
En un matraz de 25 mL bajo atmósfera inerte se añade bis(2-((4-(*tert*-butil)fenil)etnil)benzofenona^{114a} (300 mg, 0.60 mmol) y $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (270 mg, 0.79 mmol) y ambos se disuelven en dioxano anhidro (5 mL). A continuación, se calienta la mezcla a reflujo durante 30 min. Transcurrido ese tiempo, se le añade durante 30 min, una disolución de difenilacetileno (162 mg, 0.91 mmol) en dioxano anhidro (2.5 mL). Finalizada la adición, la reacción se agita a reflujo durante 16h. Transcurrido este tiempo, el disolvente se elimina a vacío, el crudo se purifica directamente mediante cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 8:2). El sólido obtenido se precipita en hexano, dando lugar al compuesto **10** (200 mg, 49%) como un sólido blanco. La caracterización estructural coincide con la descrita en bibliografía.^{114a}

Compuesto 11.

Se prepara una disolución del compuesto **10** (217 mg, 0.32 mmol) en THF recién destilado (15 mL) bajo atmósfera de Ar. Esta disolución se enfría a $-40\text{ }^\circ\text{C}$ y se le añade cuidadosamente bromuro de etinilmagnesio (0.5 M en THF, 1.9 mL, 0.96 mmol). La reacción se agita temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (40 mL) y se lava con $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{aq})}$ (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 3:2) rindiendo **11** (176 mg, 79%) como un sólido blanco. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.08 – 6.96 (m, 6H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 6.83 – 6.74 (m, 4H), 6.71 – 6.58 (m, 6H), 6.36 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.02 (s, 1H), 2.51 (s, 1H), 1.12 (s, 18H); ^{13}C

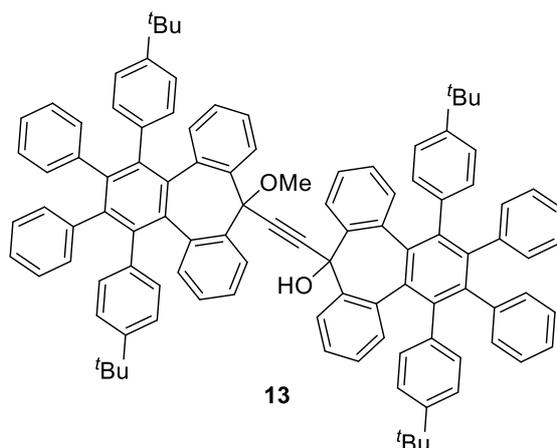
NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 148.1(C), 145.8 (C), 142.4 (C), 140.8 (C), 139.3 (C), 138.0 (C), 137.8 (C), 133.8 (C), 133.3 (CH), 131.9 (CH), 131.7 (CH), 130.8 (CH), 129.8 (CH), 126.6 (CH), 126.3 (CH), 125.9 (CH), 125.3 (CH), 125.1 (CH), 123.6 (CH), 123.0 (CH), 119.0 (CH), 84.6 (C), 72.2 (CH), 70.1 (C), 34.1 (C), 31.2 (CH₃); HR-MS (MALDI DCTB+PEGNa600): m/z calculada para C₅₃H₄₆O [M]⁺: 698.3543; encontrada: 698.3536; IR (ATR): 3537, 3297, 2956, 1192, 698 cm⁻¹.

Compuesto 12



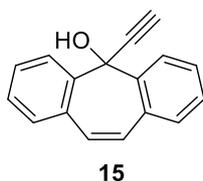
Se disuelve el compuesto **11** (176 mg, 0.25 mmol) en DMF anhidra (10 mL) bajo atmósfera de Ar y se enfría a 0 °C. A continuación, se le añade NaH (60% en aceite mineral, 25.5 mg, 0.63 mmol) y se agita esta disolución durante 30 min a 0 °C. Transcurrido este tiempo, se añade MeI (20 μ L, 0.38 mmol) y la reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 h. Luego, se quenchea la mezcla añadiendo hielo, se extrae con AcOEt (60 mL) y se lava con agua (15 mL) y con salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO₂, hexano/CH₂Cl₂ 85:15) dando **12** (177 mg, 99%) como un sólido blanco. P.f.: 320–322 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.01 – 7.07 (m, 4H), 6.98 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.74 – 6.82 (m, 4H), 6.71 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.65 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 6.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.37 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.55 (s, 1H), 1.12 (s, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 148.2 (C), 145.0 (C), 142.6 (C), 141.1 (C), 139.2 (C), 138.3 (C), 138.2 (C), 134.4 (C), 133.6 (CH), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 131.0 (CH), 130.0 (CH), 126.8 (CH), 126.5 (CH), 126.1 (CH), 125.3 (CH), 125.2 (CH), 123.8 (CH), 123.2 (CH), 119.9 (CH), 80.4 (C), 76.7 (C), 75.0 (CH), 53.9 (CH₃), 34.3 (C), 31.3 (CH₃); HR-MS (MALDI DCTB+PPG790+NaI): m/z calcd. para C₅₄H₄₈NaO [M+Na]⁺: 737.3597; encontrada: 735.3590; IR (ATR): 3275, 2953, 1391, 1073, 697 cm⁻¹.

Compuesto 13



Se prepara una disolución del compuesto **12** (105 mg, 0.15 mmol) en THF (5 mL) recién destilado bajo atmósfera de Ar y se enfría a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Entonces, se añade *n*-butillitio (2.5 M en hexano, 50 μL , 0.18 mmol) y se agita durante 30 min a la misma temperatura. Después de este tiempo, se añade gota a gota una disolución del compuesto **10** (80 mg, 0.12 mmol) en THF destilado (5 mL), y la reacción agita a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (40 mL), y se lava con agua (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se elimina a vacío. El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 8:2) dando **13** (21 mg, 13%) como un sólido blanco. P.f.: $342\text{--}346\text{ }^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.92 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, 2H), 7.67 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2H), 7.37 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 4H), 7.10 – 6.93 (m, 16H), 6.84 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2H), 6.80 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 6.74 – 6.64 (m, 8H), 6.60 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2H), 6.55 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 6.47 (t, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2H), 6.37 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 6.34 – 6.25 (m, 6H), 6.16 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H), 4.22 (s, 3H), 2.10 (s, 1H), 1.12 (s, 18H), 1.02 (s, 18H); HR-MS (MALDI DCTB+PPGNa1000+PPGNa2000+NaI): m/z calcd. for $\text{C}_{105}\text{H}_{92}\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1407.6990; encontrada: 1407.6979; IR (ATR): 3563, 2924, 1731, 1267, 699 cm^{-1} .

Compuesto 15



Se prepara una disolución de dibenzosuberona (2.04 g, 9.9 mmol) en THF recién destilado (27 mL) bajo atmósfera de Ar. La disolución resultante, se enfría a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se le añade cuidadosamente bromuro de etinilmagnesio (0.5 M en THF, 30 mL, 20.2 mmol). La reacción se agita a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (120 mL) y se lava con $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{aq})}$ ($2 \times 35\text{ mL}$) y salmuera (30 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el

disolvente se elimina a vacío. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna (SiO_2 , hexano/ CH_2Cl_2 3:2) rindiendo **15** (1.797 g, 78%) como un aceite amarillo. Los datos espectroscópicos coinciden con los reportados en bibliografía.¹¹²

5.3 Estructuras de difracción de Rayos X

Las estructuras cristalinas de TPE,⁶⁹ **3**¹¹³ se obtuvieron de la base de datos *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC-1275289 y CCDC-823689-823690, respectivamente). Las estructuras cristalinas de los compuestos **TPBT**, **4** y **8** se obtuvieron mediante evaporación lenta de una mezcla CH_2Cl_2 /hexano. Cristales del compuesto **9**, se obtuvieron por evaporación lenta de una mezcla CHCl_3 /hexano. Los datos cristalográficos obtenidos para el **TPBT** encajan con los previamente descritos en bibliografía.¹¹¹ Los átomos de hidrógeno fueron colocados en posiciones idealizadas ($U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eg}}(\text{C})$ o $U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eg}}(\text{C})$). Un resumen de las medidas y el refinado de los datos de la difracción de rayos X se muestra en la Tabla 2.¹²⁷

El compuesto **9** cristalizó exclusivamente como confórmero *syn*, estos resultados están de acuerdo con los reportados para el compuesto **3** por el cual se obtiene el confórmero *syn* cuando se emplea cloroformo o hexano como disolventes de cristalización. Debido a la limitada calidad de los cristales obtenidos para *syn-9*, se modelizaron elipsoides termales de algunos átomos utilizando la restricción ISOR. Además, había algo de desorden en las moléculas de cloroformo y se modelizaron usando las restricciones SIMU y DELU. En la estructura cristalina de **13**, los grupos OMe y OH están desordenados y ocupan las mismas posiciones dentro de la celdilla unidad, ambos unidos al anillo de siete miembros. Se modeló el desorden usando las instrucciones EADP, EXYZ, FREE, BIND y PART, con un factor de ocupancia de 0.5 para los átomos involucrados. Uno de los grupos ^tBu muestra desorden térmico y se modelizó con las restricciones SIMU, DELU e ISOR.

¹²⁷ El Dr. Víctor Blanco Suárez, director de esta tesis doctoral, perteneciente a la Universidad de Granada, se encargó de resolver las estructuras cristalográficas obtenidas, así como de realizar los cálculos computacionales de este capítulo.

Tabla 2. Resumen de las medidas de cristalografía de difracción de rayos X para los compuestos **9**, **4**, **13** y **TPBT**¹¹¹.

	9 ·5CHCl ₃	4	13	TPBT ¹¹¹
Chemical formula	C ₁₀₉ H ₉₃ Cl ₁₅	C ₃₀ H ₂₀	C ₁₀₅ H ₉₂ O ₂	C ₂₈ H ₂₀
M_r	1934.58	380.46	1385.78	356.44
Crystal size [mm³]	0.210 x 0.160 x 0.110	0.400 x 0.200 x 0.150	0.194 x 0.130 x 0.111	0.379 x 0.150 x 0.145
Crystal system	Orthorhombic	Monoclinic	Monoclinic	Triclinic
Wavelength [Å]	1.54178 (Cu Kα)	0.71073 (Mo Kα)	1.54178 (Cu Kα)	0.71073 (Mo Kα)
Space group	<i>P</i> 212121	<i>P</i> 21/ <i>n</i>	<i>P</i> 21/ <i>n</i>	<i>P</i> -1
<i>a</i> [Å]	11.3561(10)	14.7030(17)	11.1208(5)	9.9154(12)
<i>b</i> [Å]	27.561(3)	8.1421(10)	22.2219(11)	10.0178(12)
<i>c</i> [Å]	31.571(3)	17.264(2)	16.4054(9)	10.4437(12)
<i>α</i> [°]	90	90	90	92.162(5)
<i>β</i> [°]	90	101.638(2)	108.564(2)	104.822(5)
<i>γ</i> [°]	90	90	90	105.321(4)
<i>V</i> [Å³]	9881.1(15)	2024.3(4)	3843.2(3)	961.0(2)
<i>Z</i>	4	4	2	2
ρ_{calcd} [Mg m⁻³]	1.300	1.248	1.198	1.232
μ [mm⁻¹]	4.188	0.071	0.526	0.070
<i>F</i>(000)	4008	800	1476	376
ϑ range [°]	2.128 to 59.072	1.662 to 28.343	3.469 to 44.573	2.121 to 24.801
<i>hkl</i> ranges	-12/9,-30/29,- 33/35	-19/19,-10/9,- 15/22	-9/10,-20/20,- 14/14	-11/11,-11/11,- 12/12
Reflections collected	73156	12686	20635	24447
Independent reflections	14174	4543	3017	3304
<i>R</i>_{int}	0.0578	0.0364	0.0327	0.0411
Completeness [%]	99.6	99.4	99.3	99.8
Absorption correction	Numerical	Multi-scan	Numerical	Numerical
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.1095, <i>wR</i> ₂ = 0.3178	<i>R</i> ₁ = 0.0457, <i>wR</i> ₂ = 0.1126	<i>R</i> ₁ = 0.0806, <i>wR</i> ₂ = 0.1836	<i>R</i> ₁ = 0.0351, <i>wR</i> ₂ = 0.0914
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ = 0.1130, <i>wR</i> ₂ = 0.3233	<i>R</i> ₁ = 0.0615, <i>wR</i> ₂ = 0.1270	<i>R</i> ₁ = 0.0911, <i>wR</i> ₂ = 0.1914	<i>R</i> ₁ = 0.0383, <i>wR</i> ₂ = 0.0958
Goodness-of-fit on <i>F</i>²	1.588	0.961	1.094	1.098

^aIn common: Temperature, 100 K. Refinement method, full-matrix least-squares on *F*².

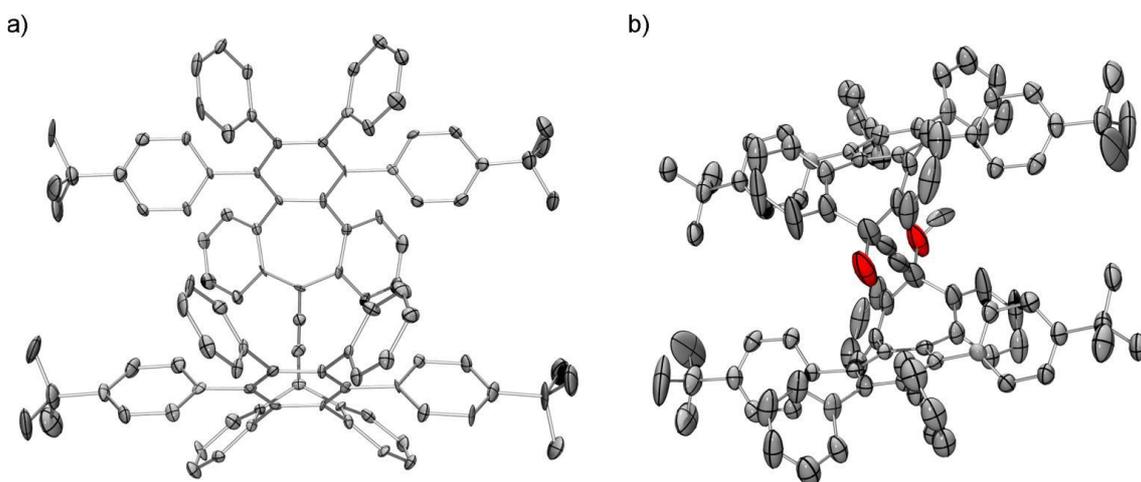


Figura 53. Representación ORTEP para la estructura cristalina de: a) **9**; b) **13**. Se muestra el desplazamiento térmico de las elipsoides con un 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se emiten para una mayor claridad.

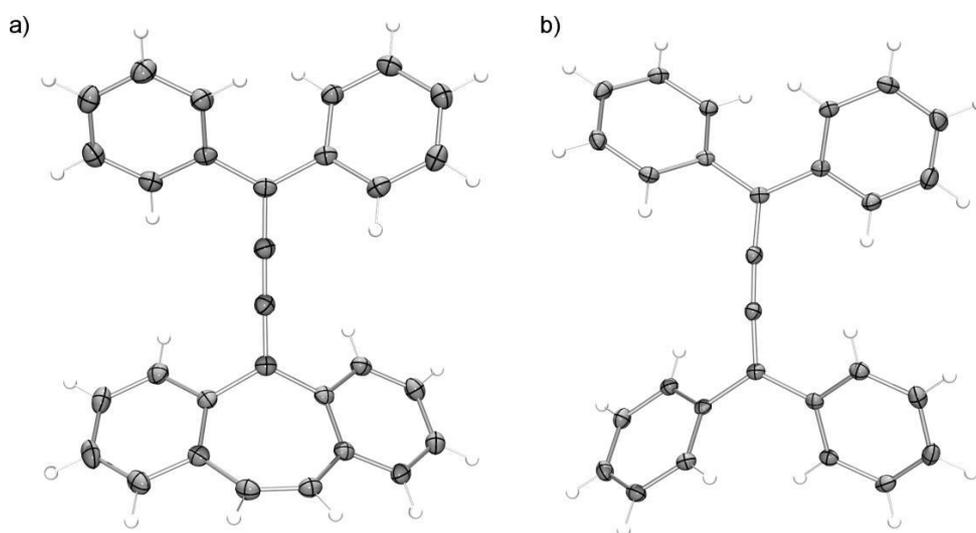


Figura 54. Representación ORTEP con el desplazamiento térmico de elipsoides mostrado con un 50% de probabilidad del cristal de rayos X de: a) **4**; b) **TPBT**.

5.4 Cálculos teóricos

Los cálculos teóricos se realizaron usando Gaussian 09.¹²⁸ Las optimizaciones de las geometrías en el estado fundamental se realizaron en vacío para las diferentes moléculas con B3LYP/6-31G(d,p) y se usaron cálculos de frecuencia para asegurar que se alcanzaba un mínimo. Se hicieron cálculos TDDFT al mismo nivel de aproximación para estimar las energías de

¹²⁸ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision B.01 and C.01*, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2010**.

transición de Franck-Condon y los correspondientes coeficientes de interacción, transición del momento dipolar y la fuerza del oscilador para la absorción de un fotón.¹²⁷

CAPÍTULO II

**Estudio de propiedades quirópticas
en radicales tritilo.**

**Dibenzocicloheptatrieno como
grupo terminal en radicales tipo
p-quinodimetano**

ANTECEDENTES

1. Radicales orgánicos

La presencia de electrones desapareados en una molécula genera especies paramagnéticas conocidas como radicales. Por lo tanto, podemos definir un radical como una molécula que contiene, al menos, un electrón desapareado.

Las moléculas paramagnéticas tienen propiedades diferentes con respecto a las moléculas diamagnéticas. Entre estas propiedades podemos destacar, por ejemplo, las propiedades magnéticas¹²⁹ originadas en hidrocarburos aromáticos policíclicos debidas a la existencia de electrones desapareados y aplicables en campos como la espintrónica.¹³⁰ Otra propiedad de estos compuestos, la encontramos en una modificación en sus propiedades ópticas,¹³¹ destacando una mejora en propiedades de óptica no lineal como la absorción de doble fotón,¹³² o en procesos de transferencia energética como la fisión singlete.¹³³ Además, presentan interesantes propiedades electrónicas como comportamiento anfótero en procesos de oxidación-reducción de cara a su aplicación en baterías¹³⁴ y transistores orgánicos.¹³⁵

Una característica que poseen estos compuestos es su alta reactividad y su baja estabilidad, de ahí que, en los últimos años, el diseño y la síntesis de radicales orgánicos se haya convertido en tema de estudio. En este sentido, los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) poseen sistemas π -extendidos que pueden presentar diferentes estructuras resonantes que podrían implicar la existencia de uno o más electrones desapareados. El aumento de estabilidad en los radicales se puede lograr desde dos puntos de vista, el termodinámico y el cinético:

- Un aumento de estabilidad termodinámica implica una mayor deslocalización del electrón en un sistema conjugado. En el caso de los hidrocarburos aromáticos policíclicos, esta deslocalización electrónica se da en los anillos aromáticos, tratando de cumplir la regla del sextete de Clar.¹³⁶ Un mayor número de anillos aromáticos en la estructura (sextetes de Clar) estabiliza la estructura mediante una contribución por aromaticidad.

¹²⁹ S. Kumar, Y. Kumar, S. K. Keshri, P. Mukhopadhyay, *Magnetochemistry* **2016**, *2*, 42

¹³⁰ a) Y. Son, M. L. Cohen, S. G. Louie, *Nature* **2006**, *444*, 347–349. b) Y. Son, M. L. Cohen, S. G. Louie, *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97*, 216803.

¹³¹ K. Mutoh, Y. Kobayashi, T. Yamane, T. Ikezawa, J. Abe, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4452–4461.

¹³² K. Kamada, K. Ohta, T. Kubo, A. Shimizu, Y. Morita, K. Nakasuji, R. Kishi, S. Ohta, S. I. Furukawa, H. Takahashi, M. Nakano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3544–3546.

¹³³ M. Nakano, *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 27–62.

¹³⁴ Y. Morita, S. Nishida, T. Murata, M. Moriguchi, A. Ueda, M. Sato, K. Arifuku, K. Sato, T. Takui, *Nature Materials* **2011**, *10*, 947–951.

¹³⁵ M. Chikamatsu, T. Mikami, J. Chisaka, Y. Yoshida, R. Azumi, K. Yase, A. Shimizu, T. Kubo, Y. Morita, K. Nakasuji, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 043506.

¹³⁶ E. Clar, *The Aromatic Sextet*; Wiley, London, **1972**.

- Desde el punto de vista cinético, la estabilización se consigue mediante una protección estérica de la posición reactiva en la que se encuentra el electrón desapareado.

Combinando ambos factores, se consiguen obtener especies radicalarias estables. A lo largo de este capítulo veremos los diferentes ejemplos de HAPs radicalarios descritos en literatura, sus principales propiedades y las estrategias empleadas para estabilizar estos compuestos.

1.1 Clasificación de radicales

Atendiendo al número de electrones desapareados, los radicales se pueden clasificar en monoradicales (o simplemente radical), biradicales/diradicales o poliradicales.¹³⁷

1.1.1 Monoradical

Un radical es una especie que tiene un electrón desapareado. Este electrón tiene un momento magnético y un número cuántico de espín $S = \frac{1}{2}$ (que con unas componentes magnéticas $m_s = +\frac{1}{2}$ y $m_s = -\frac{1}{2}$ energéticamente degeneradas. Al aplicar un campo magnético externo (H) en una dirección determinada, se rompe esta degeneración dando lugar a un desdoblamiento de energía en los momentos magnéticos del electrón. A este desdoblamiento de energía se conoce como efecto Zeeman. La alineación de las componentes magnéticas del electrón con respecto al campo magnético externo puede ser paralela ($m_s = -\frac{1}{2}$, denominada β espín) o antiparalela ($m_s = +\frac{1}{2}$, denominada α espín) (Figura 55). La multiplicidad de espín en el caso de los monoradicales, de acuerdo con la siguiente fórmula, multiplicidad = $(2S+1)$, es una especie doblete (multiplicidad = 2). Este desdoblamiento energético constituye el fundamento básico para la técnica más importante e informativa en la caracterización de radicales, Resonancia de Espín Electrónico, ESR (por sus siglas en inglés, *Electron Spin Resonance*) o también llamada como Resonancia Paramagnética de Electrón, EPR (por sus siglas en inglés, *Electron Paramagnetic Resonance*).

¹³⁷ a) M. Abe, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7011–7088; b) T. Stuyver, B. Chen, T. Zeng, P. Geerlings, F. Proft, R. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11291–11351; c) J. J. Dressler, M. M. Haley, *J. Phys. Org. Chem.* **2020**, DOI: [org/10.1002/poc.4114](https://doi.org/10.1002/poc.4114).

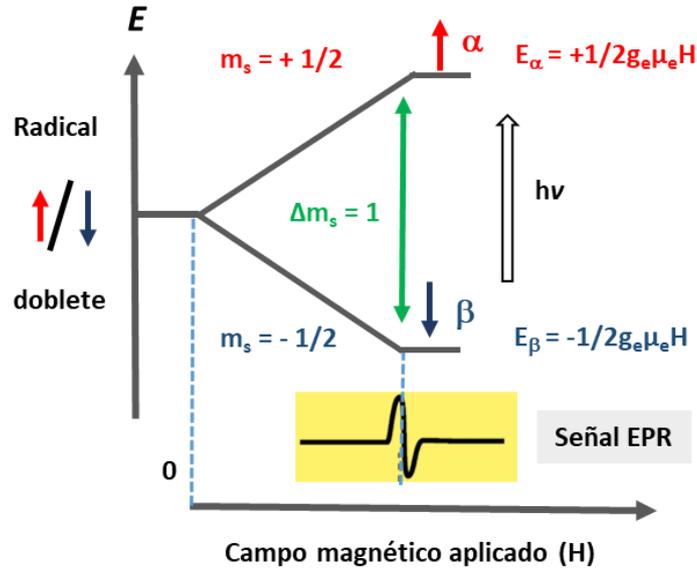


Figura 55. Efecto Zeeman y principio básico de ESR para un electrón desapareado.

La presencia de un campo magnético externo produce un desdoblamiento energético en los momentos magnéticos del electrón. Estas energías vienen dadas por la siguiente ecuación:

$$E = m_s g_e \mu_e H \quad (\text{Ec. 5})$$

Donde:

- m_s = momento magnético del electrón ($+1/2$ o $-1/2$).
- g_e = factor g de electrón (para el electrón libre $g_e = 2.0023$).
- μ_e = magnetón de Bohr ($9.274078 \times 10^{-24} \text{ J T}^{-1}$).
- H = campo magnético externo aplicado (T).

El desdoblamiento energético crea una diferencia de energía (ΔE) entre E_β y E_α . Esta diferencia de energía se puede traducir como:

$$\Delta E = h \nu \quad (\text{Ec. 6})$$

Donde:

- h = constante de Planck ($6.62607015 \times 10^{-34} \text{ J s}$).
- ν = frecuencia (s^{-1}).

En presencia de un campo magnético externo y al aplicar una frecuencia (ν) determinada que coincida con ΔE , tendrá lugar una transición en el momento magnético del electrón pudiendo medir esta absorción energética. Para ello, debe existir un momento magnético de electrón diferente de 0. Estos son los principios básicos de ESR, en el cual se aplica una frecuencia constante de radiación microondas y se varía el campo magnético externo detectando la

absorción energética. Por costumbre, la absorción de energía se representa como la primera derivada. Esta técnica se verá con más detalle en el apartado 1.2.1.

1.1.2 Diradical

Una molécula que posee dos electrones desapareados es un diradical. Actualmente, en bibliografía existe una gran controversia entre los términos diradical y biradical, tendiendo a usarlos indiferentemente. Según la IUPAC¹³⁸ el término biradical se refiere a una molécula cuyos electrones desapareados actúan de modo independiente, es decir, están desconectados y se comportan como dos radicales individuales. Sin embargo, cuando estos electrones desapareados interactúan entre sí, se utilizaría el término diradical. El parámetro que define la interacción entre estos electrones se denomina interacción de intercambio del electrón (J). Este factor depende de la distancia (r) entre los dos electrones. Cuando existe interacción entre los espines, separados por distancias cortas, hablamos de diradicales. Podemos clasificar los diradicales atendiendo a dos parámetros, la multiplicidad y el movimiento electrónico (Figura 56).^{137a}

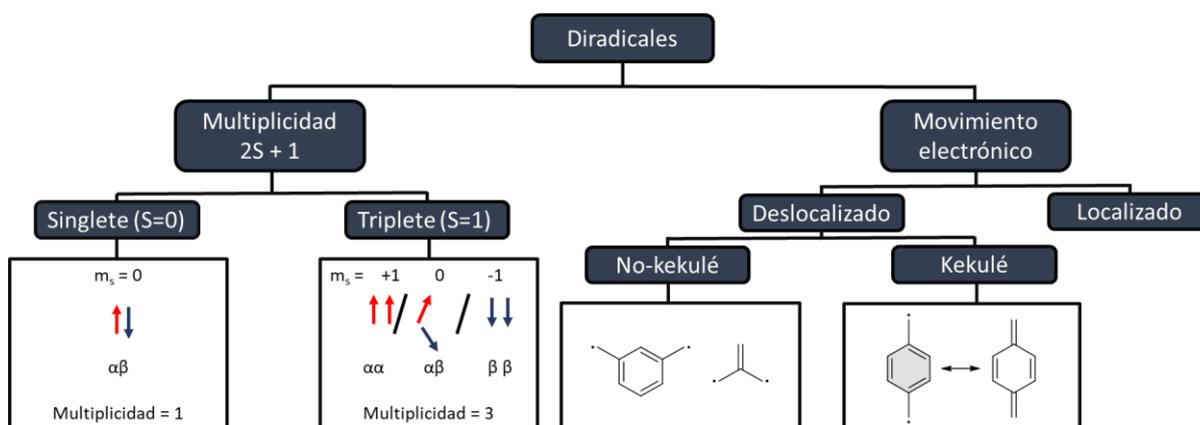


Figura 56. Representación esquemática de la clasificación de biradicales/diradicales.

En función de la multiplicidad, un diradical puede encontrarse en:

a) **Estado singlete**: estado en el que en presencia de un campo magnético existe un solo nivel energético. Siendo α ($m_s = +\frac{1}{2}$) para una orientación del momento magnético de espín y β ($m_s = -\frac{1}{2}$) para la otra. Si ambos electrones presentan orientaciones opuestas ($\alpha\beta$), la suma total del número cuántico magnético m_s es igual a cero, por lo que estas especies no son activas en ESR. Por tanto, sólo existe un nivel energético, con multiplicidad de espín igual a 1, (multiplicidad = $2S + 1$, $S = 0$), incluso en presencia de un campo magnético.

¹³⁸ IUPAC Compendium of Chemical Terminology, release 2.3.2; International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC): Research Triangle Park, NC, 2012; p 168.

b) **Estado triplete**: en este estado existen tres niveles energéticos en presencia de un campo magnético externo. Las posibles orientaciones de los momentos magnéticos de espín de los dos electrones desapareados son las siguientes: ($\alpha\alpha$), $m_s = +1$, ($\alpha\beta$) o ($\beta\alpha$) $m_s = 0$ y ($\beta\beta$), $m_s = -1$. Estos estados tienen la misma energía, pero al aplicar un campo magnético externo se rompe la degeneración por lo que el estado triplete es activo en ESR (Figura 57). Al tener una multiplicidad de espín de 3, ($S=1$, $2S + 1 = 3$) este estado se denomina triplete.

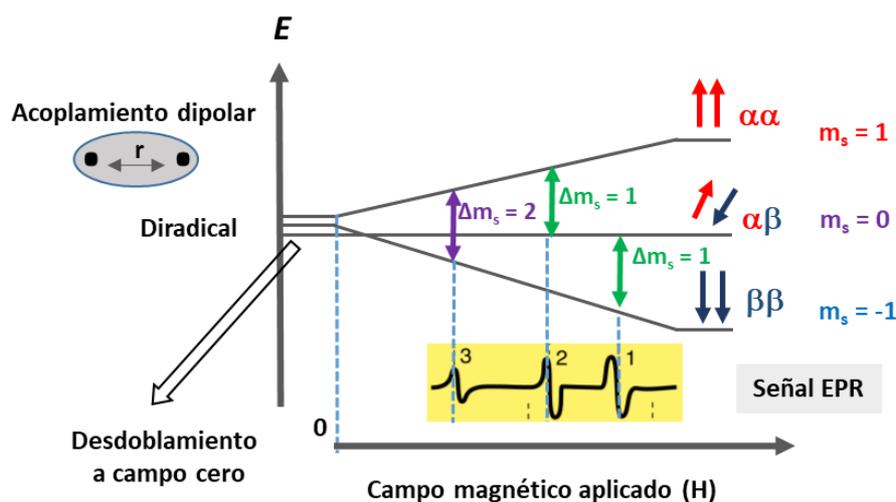


Figura 57. Niveles de energía y típico espectro ESR de un diradical.

Atendiendo a la posición y el movimiento de electrones, los diradicales se pueden dividir en:

a) **Diradicales localizados**: se trata de especies muy reactivas cuyos electrones se encuentran situados sobre un solo átomo. No existe posibilidad de tener estructuras resonantes y sus estados triplete y singlete son igualmente probables.

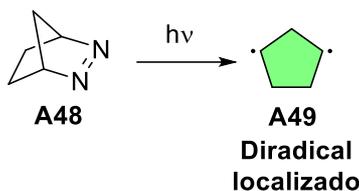


Figura 58. Proceso de obtención de un diradical localizado.¹³⁹

b) **Diradicales deslocalizados**: en los cuales los electrones están conjugados mediante un sistema- π . Dentro de este grupo se pueden distinguir:

- **Diradicales tipo Kekulé**: son moléculas con una superficie aromática conjugada o sistema de dobles enlaces, en las cuales podemos tener estructuras resonantes con todos los electrones apareados o capa cerrada (CS, por sus siglas en inglés *Closed-Shell*) y otras

¹³⁹ S. L. Buchwalter, G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3857–3858.

con dos electrones desapareados o capa abierta (OS, por sus siglas en inglés, *Open-Shell*). La configuración del diradical dependerá de las energías de los estados singlete y triplete. Los ejemplos más comunes son los *o*-quinodimetanos (*o*-QDM) y *p*-quinodimetanos (*p*-QDM) (Figura 59), estas moléculas se verán con más detalle en el apartado 1.4.

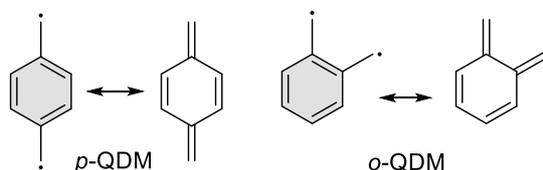


Figura 59. Diradicales tipo Kekulé.

- Diradicales tipo no-Kekulé: son moléculas totalmente conjugadas cuyas estructuras resonantes poseen dos electrones desapareados, y no podemos tener una estructura de capa cerrada. Los ejemplos más comunes de este tipo de radicales son los trimetilénmetanos (TMMs) y los *m*-quinodimetanos (*m*-QDM). Cabe destacar también, el primer diradical **A50**, sintetizado por Schlenk,¹⁴⁰ el cual se encuentra prácticamente oligomerizado a temperatura ambiente o el compuesto **A51** sintetizado por Yang en 1960 (Figura 60).¹⁴¹

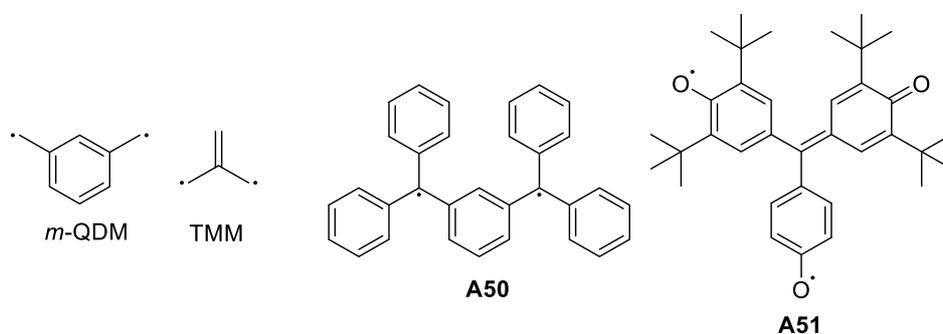


Figura 60. Diradicales tipo no-Kekulé.

Atendiendo a las posibles posiciones de los dos electrones en los orbitales moleculares no enlazantes de los diradicales (que suelen estar degenerados) nos podemos encontrar con seis configuraciones electrónicas (Figura 61).

¹⁴⁰ W. Schlenk, M. Brauns, *Chem. Ber.* **1915**, *48*, 661–669.

¹⁴¹ N. C. Yang, A. J. Castro, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6208.

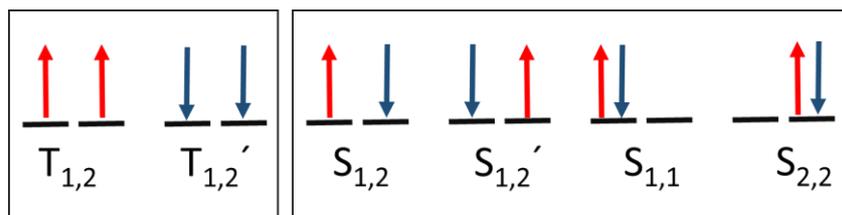


Figura 61. Posibles configuraciones de espín de un diradical.

Dos de estas seis configuraciones son tripletes y las otras cuatro son singletes. Para un diradical, cabe esperar que la configuración electrónica triplete sea la más estable en el estado fundamental, de acuerdo con la regla de máxima multiplicidad de Hund, ocupando orbitales degenerados.¹⁴² Así, en primer lugar, los electrones semillenan los orbitales vacíos con una orientación paralela con el fin de minimizar las repulsiones electrónicas. Mientras que las configuraciones singlete, generalmente menos estables, presentan un efecto de repulsión electrónica. Sin embargo, la configuración singlete $S_{1,2}$ ($= S_{1,2}'$) menos favorable, puede contribuir al estado electrónico fundamental del diradical. En literatura es muy común referirse a estos diradicales como diradicaloides. La estabilización del estado singlete con respecto al estado triplete, violando la regla de Hund, se consigue si los dos electrones desapareados son capaces de conjugarse con los electrones enlazantes del puente molecular que los conecta. A este efecto se denomina correlación electrónica y estabiliza el estado singlete. La relación entre la energía de repulsión electrónica y la de correlación electrónica determinará el estado fundamental de un diradical: singlete, si hay un mayor efecto de la correlación electrónica, o triplete, si hay un mayor efecto de la repulsión electrónica. Calculando el gap singlete-triplete (ΔE_{S-T}) podemos conocer la configuración electrónica de un diradical en estado fundamental.

1.2 Caracterización experimental de radicales.

A continuación, se comentan brevemente algunas de las técnicas más comunes utilizadas para la caracterización de especies radicalarias, y que se han empleado en la presente tesis doctoral.

1.2.1 Resonancia de espín electrónico (ESR)

Es la técnica más empleada en la caracterización de radicales, ya que solo las especies con electrones desapareados y momento magnético del electrón global distinto de cero, $m_s \neq 0$, darán señal, por ejemplo, los monoradicales o los diradicales en estado triplete.

¹⁴² F. Z. Hund, *Phys.* **1925**, 33, 345.

Como ya hemos comentado, esta técnica se basa en la absorción de energía microondas en presencia de un campo magnético externo variable para dar lugar a transiciones entre los niveles del momento magnético del electrón. En presencia de este campo magnético externo, la degeneración de los niveles electrónicos se rompe, lo que permite la absorción de energía microondas que entre los distintos niveles energéticos. Empleando la Ec. 5 podemos definir parámetros característicos para radicales orgánicos como el factor g . Este factor g toma diferentes valores en función del radical que tengamos, por ejemplo para radicales situados en núcleos metálicos tendremos valores diferentes que para radicales orgánicos centrados en átomos de carbono.¹⁴³

La señal de ESR obtenida puede ser más o menos compleja debido a la posible interacción entre el espín del electrón y el espín nuclear. Como resultado de esta interacción, las señales del espectro se desdoblan, dando lugar al denominado desdoblamiento hiperfino (*hyperfine splitting*). Por ejemplo, para el radical metilo ($\cdot\text{CH}_3$), la señal correspondiente al único electrón desapareado da lugar a un set de cuatro señales debido al acoplamiento del espín del electrón con los espines de los tres núcleos de protón. Estos acoplamientos vienen definidos por la constante a_{H} (para el caso de protones) que se conoce como constante de acoplamiento, y depende de la densidad electrónica del núcleo concreto. Este hecho puede complicar los espectros de ESR en el caso de moléculas más complejas, si bien, cuando aparece bien resuelta, da lugar a una mayor información estructural.

Por lo general, los radicales son especies altamente reactivas, por lo que las medidas de ESR se suelen realizar en una matriz rígida a bajas temperaturas, a fin de estabilizarlos. Además, estas medidas también se suelen hacer a diferentes temperaturas con el fin de poblar los distintos estados de espín electrónico térmicamente accesibles. En el caso de monoradicales la temperatura no afecta a la intensidad de la señal, sin embargo, en diradicales podemos llegar a otro estado que sea térmicamente accesible, pudiendo pasar de un estado singlete capa cerrada a un estado triplete capa abierta con la temperatura y viceversa, lo que puede resultar muy útil para distinguir entre un monoradical y un diradical (Figura 62).

¹⁴³ J. C. Lindon, G. E. Tranter, D. W. Koppenaal, *Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry*, Third edition, Elsevier, Amsterdam, 2018.

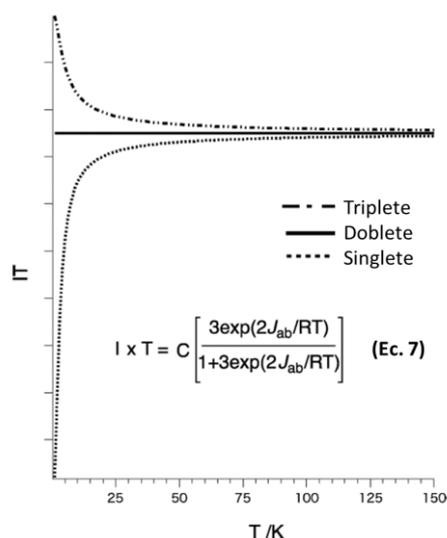


Figura 62. Cambios típicos en la intensidad de señal de los estados electrónicos fundamentales con la temperatura y ecuación de Bleaney-Blowers (Adaptada de Ref 137a. Copyright(2011) American Chemical Society).^{137a}

Así, partiendo de un estado fundamental triplete para llegar a un estado singlete, la intensidad de la señal disminuirá al aumentar la temperatura. Ocurrirá lo contrario, si se parte de un diradical en estado singlete y se logra poblar el estado triplete con el aumento de la temperatura. Representando el cambio en la intensidad de ESR en función de la temperatura, se puede estimar la interacción de intercambio de electrón (J) según la ecuación de Bleaney-Blowers¹⁴⁴ (Ecuación 7, Figura 62), de manera que, un valor positivo de J indica un estado fundamental triplete, mientras que valores muy pequeños o negativos se asocian a estados singlete. Así, conociendo el valor de J_{ab} se puede estimar el valor del gap singlete-triplete, siendo:

$$\Delta E_{S-T} = 2J_{ab} \quad (\text{Ec. 8})$$

Otro modo de distinguir entre estados fundamentales triplete o doblete, es observando la transición prohibida desde $m_s = -1$ a $m_s = +1$. Esta señal es característica del estado triplete, se denomina señal a campo mitad y aparece a la mitad de la intensidad del campo magnético.

1.2.2 Otras técnicas

Otras técnicas generales que ayudan en la caracterización de radicales son:

- **Susceptibilidad magnética:** conocida como SQUID (por sus siglas en inglés, Superconducting Quantum Interference Device). Su fundamento principal, consiste en medir la respuesta magnética generada por una molécula como consecuencia de la aplicación de un

¹⁴⁴ B. Bleaney, K. D. Bowers, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1952**, 214, 451–465.

campo magnético externo. Determinando la susceptibilidad magnética (χ) podemos saber la naturaleza del material:

- $\chi > 0$ Se trata de un material paramagnético.
- $\chi < 0$ Se trata de un material diamagnético.

Además, representando χ en función de la temperatura de acuerdo a la ecuación de Bleaney-Blowers (Ec. 7), podemos determinar el gap singlete-triplete (ΔE_{S-T}) y conocer el estado fundamental de una determinada molécula.

- **Espectroscopía UV-Vis:** Los espectros de absorción UV-Vis de radicales suelen tener bandas de absorción muy características a longitudes de onda altas, sobre 500–650 nm, mientras que algunas especies diradicalarias suelen presentar también bandas anchas características en el infrarrojo e infrarrojo cercano, señales que pueden ir desde los 600 nm y llegar incluso hasta los 1500 nm. También, al igual que en ESR, la temperatura juega un papel fundamental, ya que podemos desplazar los equilibrios hacia configuraciones de capa cerrada o de capa abierta, las cuales presentan, por tanto, distintos espectros de absorción. La espectroscopía UV-Vis permite también determinar el tiempo de vida medio ($t_{1/2}$) de un radical, identificando una banda de absorción característica y midiendo su variación en función del tiempo. y se representa $\ln(A_{nm})$ en función del tiempo.

- **Resonancia magnética nuclear:** la resonancia magnética nuclear de protón y de carbono es una de las técnicas más empleadas para caracterizar moléculas orgánicas y no suele considerarse una técnica adecuada para la caracterización de radicales, ya que estas especies no dan respuesta en RMN. Sin embargo, esto también es indicativo de la presencia una especie paramagnética, y al igual que hemos comentado para el caso de ESR y UV-Vis, podemos estudiar el efecto de la temperatura en las señales, y de este modo, comprobar el estado fundamental de una molécula, así como los estados accesibles térmicamente.

- **Difracción de rayos X:** una técnica muy útil si se consiguen obtener cristales de radicales orgánicos. En el caso de diradicales tipo Kekulé en los que existe tanto una configuración electrónica de capa abierta como una de capa cerrada, puede resultar especialmente útil ya que permite determinar las distancias de enlace C-C y comprobar si los enlaces se encuentran más próximos a las distancias típicas de dobles enlaces ($\approx 1.34 \text{ \AA}$) o de enlaces sencillos ($\approx 1.5 \text{ \AA}$) y por tanto determinar si los electrones están formando parte de un doble enlace, forma capa cerrada, o tenemos un enlace sencillo y electrones desapareados, forma de capa abierta.

- **Técnicas electroquímicas:** mediante voltametría cíclica se puede determinar el número de oxidaciones y reducciones que tienen lugar en una molécula y, por tanto, el estado de oxidación en el que se encuentra y determinar los valores de los potenciales de las reacciones redox. Esto nos permite calcular el gap HOMO-LUMO de modo electroquímico. Además, estas

técnicas son muy útiles acopladas a distintas técnicas espectroscópicas, como la absorción UV-Vis, conocidas como técnicas espectroelectroquímicas, mediante las cuales se pueden obtener los espectros de absorción característicos de las especies oxidadas y/o reducidas.

- **Cálculos teóricos:** la gran mayoría de caracterizaciones de radicales viene acompañados de cálculos teóricos. En particular, en el caso de diradicales, se puede conocer el estado electrónico más probable, así como estimar la diferencia energética teórica entre los distintos estados, obteniendo el gap singlete-triplete (ΔE_{S-T}) de modo teórico. Valores $|\Delta E_{S-T}|$ bajos indican que la diferencia energética entre estados es baja, y la transición de uno a otro sería más probable.

De modo teórico, también se define el índice diradical o contribución de radical, (y):

- $y = 1$ Se trata de un compuesto con configuración de capa abierta.
- $y = 0$ Se trata de un compuesto con configuración de capa cerrada.

Con este parámetro se puede cuantificar el carácter diradical de una molécula, cuanto más próximo a 1 sea el índice, más carácter de diradical tiene la molécula. Estos valores también se suelen dar en %.

- **Espectroscopía Ramman:** se trata de una técnica espectroscópica muy usada para la caracterización de radicales. Con esta técnica espectroscópica se pueden ver los modos de vibración de los enlaces C-C distinguiendo las diferentes configuraciones electrónicas de capa abierta y capa cerrada. Si bien, esta técnica no se ha empleado en la presente tesis doctoral.

Habiendo descrito los conceptos de radical/diradical así como sus técnicas de caracterización principales, hablaremos de los antecedentes bibliográficos de dos familias de radicales, los monoradicales trifenilmetilo (o radicales tritilo) y los diradicales tipo Kekulé.

1.3 Radicales tritilo

La química de los radicales orgánicos comenzó en el año 1900, cuando Gomberg¹⁴⁵ sintetizó el primer radical orgánico conocido como radical trifenilmetilo o radical tritilo **A52**. Este radical es persistente, gracias al impedimento estérico ejercido por los tres fenilos situados alrededor del radical centrado en el carbono central, el llamado carbono α . En disolución, este compuesto se encuentra en equilibrio con su σ -dímero **A53** (Figura 63), sin embargo en sólido sólo se ha conseguido aislar el dímero estable cabeza-cola **A53**.¹⁴⁶

¹⁴⁵ a) M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757–771; b) M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1901**, 23, 496–502; c) M. Gomberg, *Chem. Rev.* **1924**, 1, 91–141.

¹⁴⁶ a) J. M. McBride, *Tetrahedron* **1974**, 30, 2009–2022; b) H. Lankamp, W. T. Nauta, C. MacLean, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 249–254.

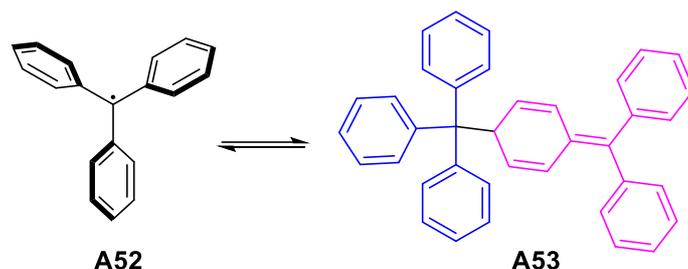


Figura 63. Equilibrio entre el radical tritilo de Gomberg y su σ -dímero en disolución.

A raíz de este trabajo, se han sintetizado números derivados del radical tritilo que incorporan sustituyentes voluminosos en los anillos aromáticos¹⁴⁷ destacando el tris(2,6-dimetoxifenil)metilo sintetizado en el año 1967 por Martin y colaboradores, el cual no dimeriza en estado sólido.¹⁴⁸ La introducción de sustituyentes en posiciones *para* o *meta* de los anillos aromáticos, aumenta el impedimento estérico y previene la dimerización en posición *para*, pero estos radicales pueden seguir siendo reactivos al oxígeno. Por otro lado, los compuestos *orto* y *para* sustituidos son más estables debido además a una mayor protección estérica del carbono central.

De entre los derivados del radical tritilo, cabe destacar los derivados halogenados, y en particular el derivado radical perclorotrifetilmetilo, **PTM** (Figura 64), descrito por Ballester en los años 70,¹⁴⁹ junto a una gran variedad de derivados clorados del radical tritilo.¹⁵⁰

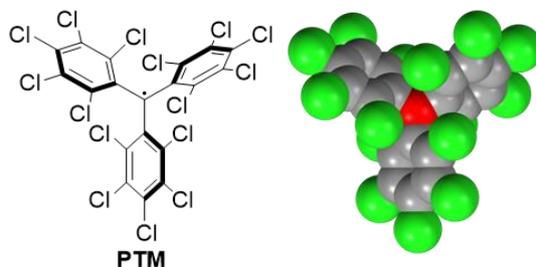


Figura 64. Radical perclorotrifetilmetilo (**PTM**).

El radical **PTM** está compuesto por tres anillos aromáticos totalmente clorados unidos al carbono α (color rojo Figura 64) que posee una hibridación sp^2 . Los átomos de cloro que se encuentran en posición *orto*, dificultan la disposición plana de los fenilos en torno al carbono central por impedimento estérico, provocando la rotación de los anillos en torno al carbono α ,

¹⁴⁷ a) K. Kato, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8978 – 8986; b) I. Ratera, J. Veciana, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 303–349.

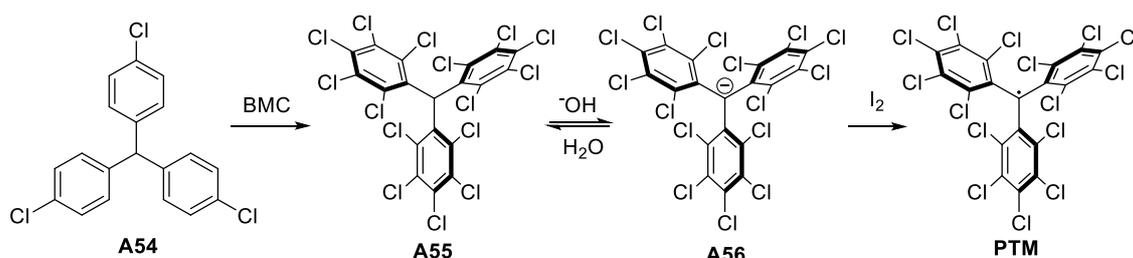
¹⁴⁸ M. J. Sabacky, C. S. Johnson, R. G. Smith, H. S. Gutowsky, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2054–2058.

¹⁴⁹ M. Ballester, J. Riera, J. Castañer, C. Badía, J. M. Monsó, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2215–2225.

¹⁵⁰ a) M. Ballester, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 380–387; b) M. Ballester, J. Veciana, J. Riera, J. Castañer, C. Rovira, O. Armet, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2472–2480.

dando lugar a una configuración tipo hélice tratándose así de un compuesto quiral (esto se verá con más detalle en la Sección 1.3.2). La posición *orto* de los átomos de cloro hace que la mayor parte de la densidad electrónica se encuentre en el carbono α , además de proteger estéricamente el centro radicalario. El incremento de estabilidad se consigue gracias a los sustituyentes en posiciones *meta* y *para*, dificultando o evitando la dimerización del compuesto. Estas características estructurales hacen que el **PTM** sea un radical muy estable y que se pueda manipular con técnicas clásicas como cromatografía y cristalización, siendo inerte a muchos reactivos químicos como por ejemplo el bromo. En estado sólido es estable a la luz y al aire de modo indefinido, llegando incluso a determinar su punto de fusión sobre unos 300 °C. Por otro lado, las disoluciones de **PTM** en disolventes orgánicos, son estables al aire, pero descomponen gradualmente con la luz.

Ballester y colaboradores describieron la estrategia sintética hacia la preparación del radical **PTM** (Esquema 15):¹⁴⁹



Esquema 15. Síntesis del radical **PTM**.¹⁴⁹

Esta estrategia sintética emplea el reactivo BMC¹⁵¹ (llamado así por sus descubridores: Manuel Ballester, Carlos Molinet y Juan Castañer, formado mediante una mezcla de cloruro de azufre y tricloruro de aluminio en cloruro de sulfurilo) para perclorar los anillos aromáticos del tris(4-clorofenil)metano. El tratamiento con hidróxido sódico del perclorotrisfenilmetano obtenido, da lugar al carbanión estable, que en presencia de agua se encuentra en equilibrio con la forma protonada. El último paso en la síntesis es la oxidación del anión empleando I₂ como oxidante para dar lugar al radical **PTM** con un rendimiento del 74% en la etapa de oxidación. Un inconveniente de esta estrategia sintética es que no permite obtener derivados parcialmente clorados.

En el año 1987 el grupo de Armet diseñó una nueva síntesis que permite obtener derivados del radical tritilo parcialmente clorados con buenos rendimientos (Figura 65).¹⁵² Esta síntesis se

¹⁵¹ M. Ballester, C. Molinet, J. Castañer, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4254–4258.

¹⁵² O. Armet, J. Veciana, C. Rovira, J. Riera, J. Castañer, E. Molins, J. Rius, C. Miravittles, S. Olivella, J. Brichfeus, *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 5608–5616.

basa en una reacción *one-pot* de un triarilmetano (la cloración en las posiciones adecuadas se realiza en su obtención mediante una reacción de Friedel-Craft)¹⁵³ empleando hidróxido de tetrabutilamonio seguido de una oxidación con *p*-cloroanilo, análogo clorado de la benzoquinona, dando lugar al radical trifenilmetilo correspondiente.

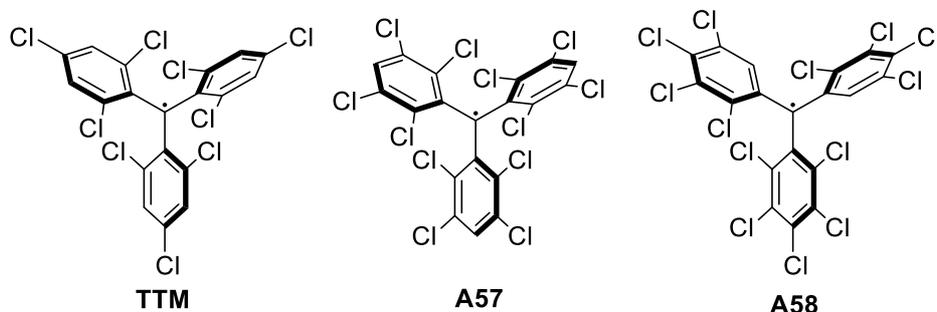


Figura 65. Derivados parcialmente clorados del PTM.¹⁵²

Estos derivados se caracterizaron estos empleando las técnicas más comunes, como ESR, espectroscopía UV-Vis o difracción de rayos X para los radicales PTM¹⁵⁴ y tris(2,4,6-triclorofenil)metilo, TTM.¹⁵²

Gracias a su posible funcionalización posterior, este tipo de radicales clorados se han empleado en numerosas aplicaciones como por ejemplo en el marcado de aminoácidos y péptidos¹⁵⁵. Además, se han acoplado a sistemas moleculares de mayor tamaño dando lugar a sistemas con características de transferencia electrónica¹⁵⁶ y a interruptores moleculares¹⁵⁷. También, se han utilizado para la obtención de poliradicales¹⁵⁸, dendrímeros¹⁵⁹ y estructuras supramoleculares que exhiben propiedades magnéticas¹⁶⁰ derivadas del carácter radicalario de los monómeros correspondientes. Incluso, se han estudiado sus propiedades de conductividad

¹⁵³ M. Ballester, J. Riera, J. Castañer, C. Rovira, O. Armet, *Synthesis*, **1986**, *1*, 64–66.

¹⁵⁴ J. Guasch, X. Fontrodona, I. Ratera, C. Rovira, J. Veciana, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2013**, *69*, 255–257.

¹⁵⁵ M. Ballester, J. Riera, J. Castañer, C. Rovira, J. Veciana, C. Onrubia, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3716–3720.

¹⁵⁶ a) J. Bonvoisin, J. P. Launay, C. Rovira, J. Veciana, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2106–2109; b) J. Sedó, D. Ruiz, J. Vidal-Gancedo, C. Rovira, J. Bonvoisin, J. P. Launay, J. Veciana, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 748–752.

¹⁵⁷ a) I. Ratera, D. Ruiz-Molina, J. Vidal-Gancedo, K. Wurst, N. Daro, J. F. Létard, C. Rovira, J. Veciana, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 919; b) C. Sporer, I. Ratera, D. Ruiz-Molina, Y. Zhao, J. Vidal-Gancedo, K. Wurst, P. Jaitner, K. Clays, A. Persoons, C. Rovira, J. Veciana, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5266–5268.

¹⁵⁸ a) A. Rajca, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 871–893; b) A. Rajca, K. Lu, S. Rajca, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10335–10345; c) A. Rajca, J. Wongsriratanakul, S. Rajca, *Science* **2001**, *294*, 1503–1505; d) A. Rajca, J. Wongsriratanakul, S. Rajca, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6608–6626; e) A. Rajca, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2005**, *40*, 153–199.

¹⁵⁹ N. Ventosa, D. Ruiz, C. Rovira, J. Veciana, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1993**, *232*, 333–342.

¹⁶⁰ D. Maspoch, N. Domingo, D. Ruiz-Molina, K. Wurst, J. Tejada, C. Rovira, J. Veciana, *C. R. Chim.* **2005**, *8*, 1213–1225.

electrónica en superficie¹⁶¹ y su conductancia unimolecular mediante microscopía de efecto túnel (STM).¹⁶²

1.3.1. Propiedades fotofísicas

En cuanto a las propiedades de absorción UV-Vis de los derivados clorados de radicales tritilo, como **PTM** y **TTM**, éstos presentan cuatro bandas de absorción características (Figura 66): la banda A se centra en torno a 220 nm, la banda B se localiza en 280 nm, la banda C, que presenta un mayor coeficiente de extinción molar situada sobre 382 nm, y por último, la banda D es una pequeña absorción que tiene dos máximos alrededor de 510 y 562 nm.¹⁴⁹

En el caso de las propiedades de emisión fluorescente, estos derivados suelen presentar rendimientos cuánticos de emisión (ϕ_f) muy bajos en disolución (0.015–0.0025). Además, bajo excitación estos compuestos pueden dar lugar a reacciones fotoquímicas o a fotodegradación.¹⁶³

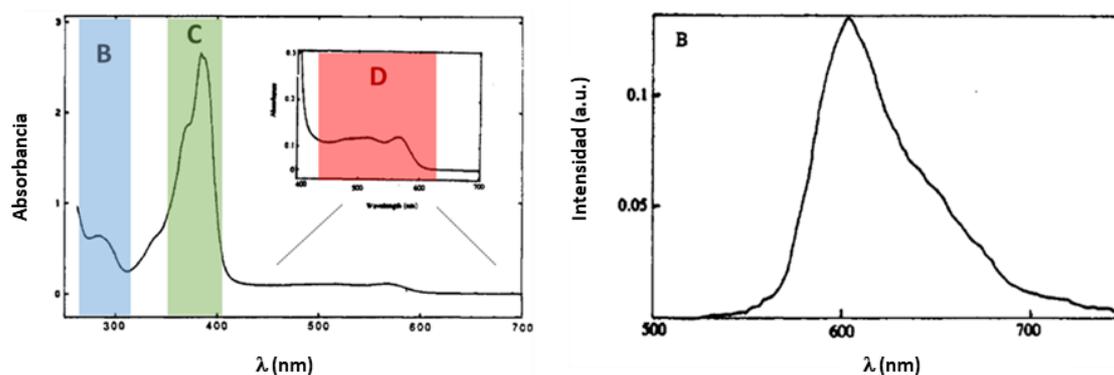


Figura 66. Espectro de absorción de **PTM** en CCl_4 (5×10^{-5} M) con ampliación en la zona de 400–700 nm (izquierda). Espectro de fluorescencia de **PTM** en CCl_4 a t.a., $\lambda_{\text{exc}} = 386$ nm (derecha).^{163b,149} (Reimpresión adaptada de ref. 163b. Copyright (1987) American Chemical Society).

Este problema se ha intentado solucionar a lo largo de los años, sintetizando diferentes derivados con distintos sustituyentes, con el objetivo de aumentar su fotoestabilidad, modular la emisión fluorescente y aumentar el rendimiento cuántico.¹⁶⁴ Así, se ha conseguido su

¹⁶¹ N. Crivillers, M. Mas-Torrent, J. Vidal-Gancedo, J. Veciana, C. Rovira, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5499–5506.

¹⁶² R. Frisenda, R. Gaudenzi, C. Franco, M. Mas-Torrent, C. Rovira, J. Veciana, I. Alcon, S. T. Bromley, E. Burzurí, H. S. J. Van Der Zant, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 3109–3114.

¹⁶³ a) G. R. Luckhurst, J. N. Ockwell, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *38*, 4123–4126; b) M. A. Fox, E. Gaillard, C. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7088–7094.

¹⁶⁴ S. Castellanos, D. Velasco, F. López-Calahorra, E. Brillas, L. Julia, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3759–3767.

aplicación en óptica no lineal (TPA)¹⁶⁵ y en dispositivos de dispositivos OLED (*Organic Light Emitting Diodes*) basados en derivados del radical **TTM**.¹⁶⁶

Una de las funcionalizaciones más comunes en los radicales tritilo es la inclusión de heteroátomos, destacando los derivados nitrogenados (Figura 67). La presencia de grupos nitrogenados dadores de electrones en posición *para* en **TTM**¹⁶⁷ y **PTM**¹⁶⁸ aumentan la estabilidad del sistema, disminuyendo los fenómenos de transferencia electrónica. Además, producen una mejora en la intensidad de fluorescencia debido a un mayor solapamiento electrónico entre el grupo aceptor (Cl) y el grupo donador nitrogenado.

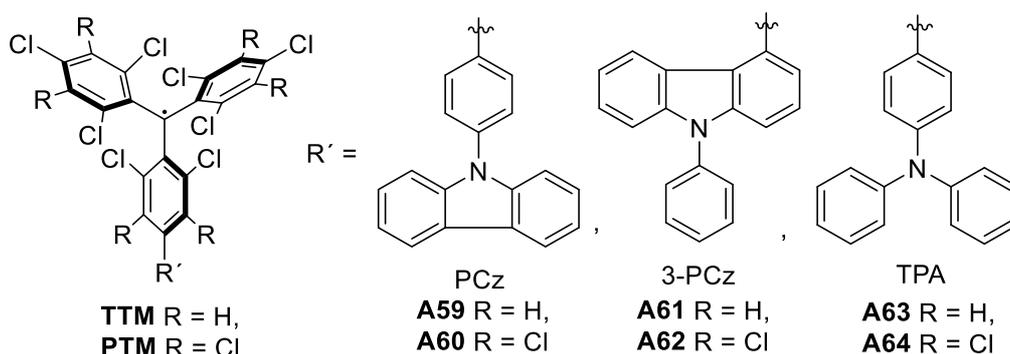


Figura 67. PTM y TTM derivados.¹⁶⁸

La sustitución de los clorofenilos por cloropiridinas logra estabilizar el radical frente a la fotodegradación, en comparación con el radical **TTM**, gracias a la deslocalización electrónica debida al átomo de nitrógeno más electronegativo (Figura 68).¹⁶⁹ Aunque los rendimientos cuánticos en disolución de los derivados de piridina **PyBTM** (3,5-dicloro-4-piridil)bis(2,4,6-triclorofenil)metil) y **bisPyBTM** (bis(3,5-dicloro-4-piridil)-2,4,6-triclorofenilmetil) siguen siendo similares a los descritos para el **TTM**. Si bien, el rendimiento cuántico del **PyBTM** aumenta considerablemente en un medio rígido ($\phi_f = 0.81$ en matriz éter:isopentano:etanol (5:5:2 v/v) a 77 K, $\phi_f = 0.71$ en matriz de MeOH/EtOH (1:1 v/v) a 77K o $\phi_f = 0.26$ en film de metacrilato) debido a que el ambiente rígido suprime las vibraciones y rotaciones moleculares dificultando el decaimiento no radiativo como ya se comentó en la introducción del *Capítulo I*.

¹⁶⁵ a) M. Souto, J. Calbo, I. Ratera, E. Ortí, J. Veciana, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11067–11075; b) X. Wu, J. O. Kim, S. Medina, F. J. Ramírez, P. Mayorga Burrezo, S. Wu, Z. L. Lim, C. Lambert, J. Casado, D. Kim, J. Wu, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 7698–7702

¹⁶⁶ a) Q. Peng, A. Obolda, M. Zhang, F. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7091–7095; b) E. Neier, R. Arias Ugarte, N. Rady, S. Venkatesan, T. W. Hudnall, A. Zakhidov, *Org. Electron.* **2017**, *44*, 126–131; c) X. Ai, E. W. Evans, S. Dong, A. J. Gillett, H. Guo, Y. Chen, T. J. H. Hele, R. H. Friend, F. Li, *Nature* **2018**, *563*, 536–540.

¹⁶⁷ Y. Gao, W. Xu, H. Ma, A. Obolda, W. Yan, S. Dong, M. Zhang, F. Li, *Chem. Mater.* **2017**, *29*, 6733–6739.

¹⁶⁸ S. Dong, W. Xu, H. Guo, W. Yan, M. Zhang, F. Li, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 18657–18662.

¹⁶⁹ a) Y. Hattori, T. Kusamoto, H. Nishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11845–11848; b) Y. Hattori, T. Kusamoto, H. Nishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3731–3734; c) Y. Hattori, T. Kusamoto, T. Sato, H. Nishihara, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13393–13396; d) T. Kusamoto, S. Kimura, Y. Ogino, C. Ohde, H. Nishihara, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 17725–17733; e) S. Kimura, A. Tanushi, T. Kusamoto, S. Kochi, T. Sato, H. Nishihara, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1996–2007.

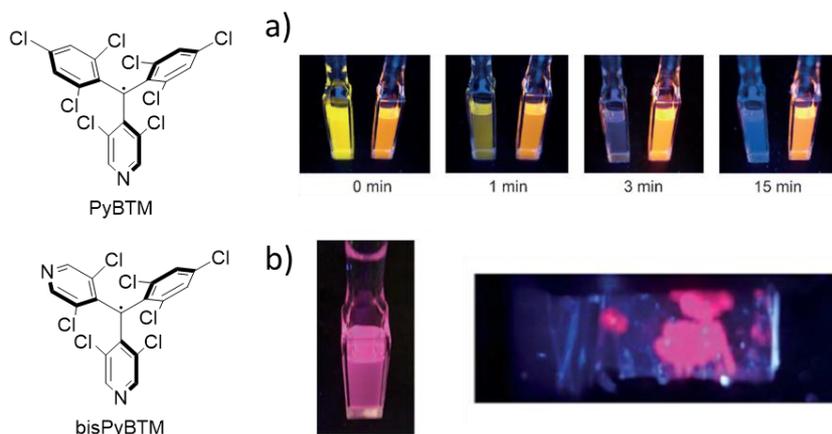


Figura 68. Arriba) Derivado **PyBTM**; a) Comparación de la fotoestabilidad entre el **TTM** (cubeta izquierda) y el **PyBTM** (cubeta derecha) irradiando $\lambda_{exc} = 370$ nm, disueltos en acetona^{169a}. Abajo) Derivado **PyBTM**; b) fluorescencia $\lambda_{exc} = 365$ nm en CH_2Cl_2 (izquierda), cristales bajo radiación 365 nm a 77K (derecha).^{169e} (Adaptada con permiso de la ref. 169a Copyright (2014) John Wiley and Sons).

En el año 2017, el grupo del Prof. Veciana, comprobó la influencia de utilizar una matriz rígida en la emisión fluorescente del radical **TTM**, empleando 2-MeTHF como disolvente, a una temperatura de 77 K. Así, se consigue aumentar el rendimiento cuántico del **TTM** pasando de 2% (en THF a t.a.) a 72 %. Además, se estudió la emisión fluorescente en otros medios rígidos como en nanopartículas orgánicas (ONPs) y en films de polimetilmetacrilato (PMMA) (Figura 69).

170

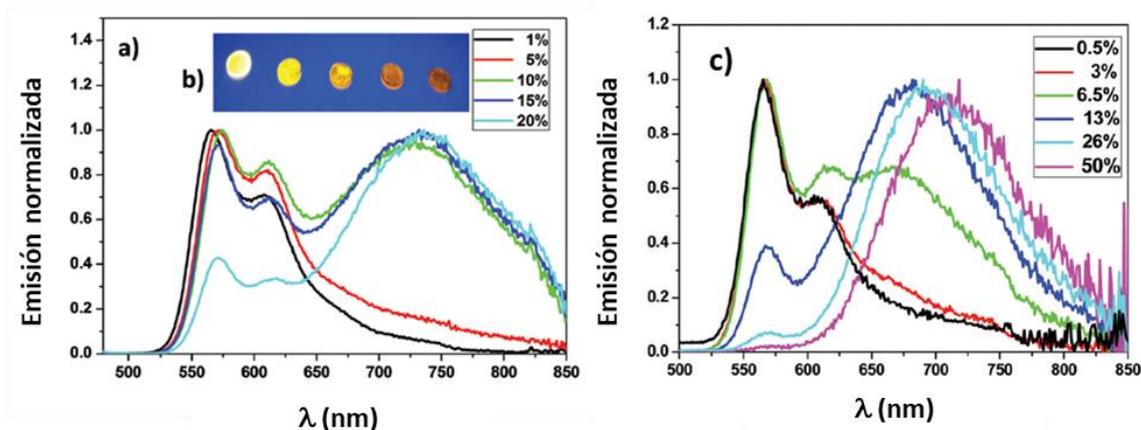


Figura 69. a) Espectro de emisión normalizado de films de PMMA dopados con diferentes concentraciones de radical **TTM**; b) fotografías de los films bajo iluminación 365 nm; c) espectro de emisión normalizado de ONPs de **TTM- α H** dopadas con diferentes concentraciones de radical **TTM**.¹⁷⁰ (Adaptada con permiso de ref. 170 Copyright (2017) Royal Society of Chemistry).

En ambos casos, el medio rígido aumenta el rendimiento cuántico y la fotoestabilidad del radical. Además, al aumentar la concentración de **TTM** en el medio rígido, aparecen bandas de emisión desplazadas al rojo correspondientes a la formación de excímeros (Figura 69). En

¹⁷⁰ D. Blasi, D. M. Nikolaidou, F. Terenziani, I. Ratera, J. Veciana, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 9313–9319.

estudios posteriores se ha conseguido modular la emisión del monómero y del excímero mediante la aplicación de un campo magnético.¹⁷¹

1.3.2 Quiralidad en sistemas tipo hélice

Como se ha comentado anteriormente, la disposición de los anillos aromáticos en torno al carbono α produce una torsión que da lugar a una estructura tipo hélice con dos posibles configuraciones,¹⁷² obteniendo dos enantiómeros (atropoisómeros, en este caso). Siguiendo la nomenclatura de Cahn-Ingold-Prelog, los dos enantiómeros se denominan *P* (*Plus*) si los anillos presentan una torsión en sentido horario, y *M* (*Minus*) cuando la torsión es en sentido antihorario (Figura 70).¹⁷³ En el caso de **PTM** o **TTM**, ambos enantiómeros se interconvierten a altas temperaturas, estimándose una barrera de racemización de 23 kcal mol⁻¹ en fases estacionarias quirales mediante el método de “dynamic HPLC” (para el **TTM**).¹⁷⁴

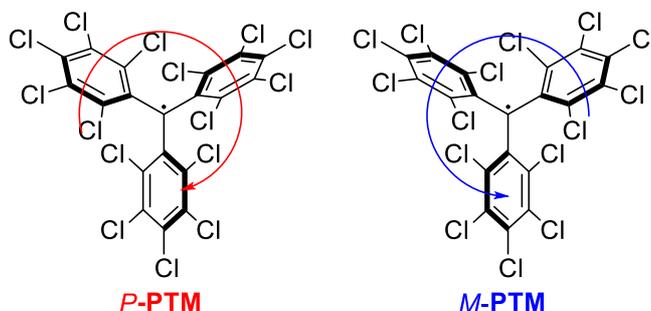


Figura 70. Enantiómeros del radical tritilo **PTM**.¹⁷³

El grupo de Iurre llevó a cabo la resolución racémica del radical **PTM** mediante HPLC quiral aislando ambos enantiómeros y obteniendo una barrera de racemización de 26.55 kcal mol⁻¹ a 309.9 K, estimada mediante polarimetría.¹⁷⁵

Además, también se ha estudiado el mecanismo de interconversión de ambos enantiómeros en este tipo de radicales, comprobando que, si se considera el plano formado por los tres anillos aromáticos unidos al carbono α , dos fenilos giran en la misma dirección perpendicular al plano, mientras que el tercero, gira de modo disrotatorio.¹⁷⁶ La posibilidad de la resolución quiral de estos compuestos, abre la puerta al estudio de sus propiedades quirópticas.

¹⁷¹ S. Kimura, T. Kusamoto, S. Kimura, K. Kato, Y. Teki, H. Nishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12711–12715

¹⁷² K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 26–33.

¹⁷³ R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 385–415.

¹⁷⁴ J. Veciana, M. I. Crespo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 74–76.

¹⁷⁵ J. Iurre, J. Santamaría, M. C. González-Rego, *Chirality* **1995**, *7*, 154–157

¹⁷⁶ a) V. M. Tormyshev, A. M. Genaev, G. E. Sal'nikov, O. Y. Rogozhnikova, T. I. Troitskaya, D. V. Trukhin, V. I. Mamatyuk, D. S. Fadeev, H. J. Halpern, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 623–629; b) B. Driesschaert, R. Robiette, F. Lucaccioni, B. Gallez, J. Marchand-Brynaert, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4793–4795.

1.3.3 Propiedades quirópticas: Dicroísmo Circular (CD) y Luminiscencia Circularmente Polarizada (CPL).

Considerando sistemas quirales, surgen propiedades quirópticas como son el dicroísmo circular (CD) o la luminiscencia circularmente polarizada (CPL):

Dicroísmo Circular (CD): se define como la diferencia entre la absorción de luz polarizada circularmente hacia la izquierda o hacia la derecha por parte de una muestra ópticamente activa.

En la luz polarizada circularmente hacia la derecha, los vectores asociados a las componentes eléctrica y magnética describen una hélice con sentido horario al propagarse hacia el observador (sistema de referencia), mientras que en la luz polarizada circularmente hacia la izquierda la propagación de los vectores describe una hélice en sentido antihorario (Figura 71). Ambas ondas son imágenes especulares no superponibles entre sí, por lo que la luz polarizada circularmente es quiral e interacciona de distinta manera con los distintos enantiómeros de moléculas quirales.

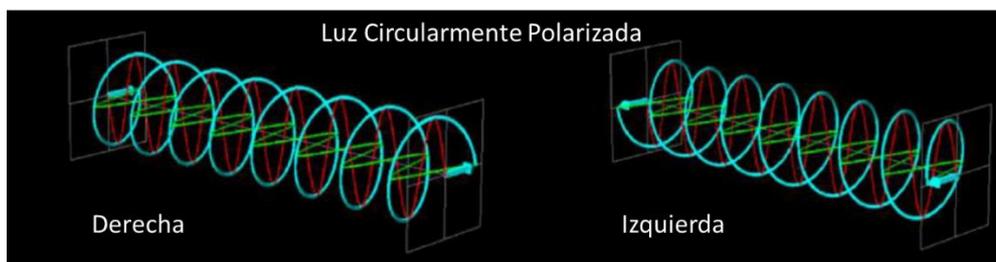


Figura 71. Luz circularmente polarizada.

El CD por tanto se puede definir como:

$$CD = A^{izq} - A^{der} \quad (\text{Ec. 9})$$

Siendo A^{izq} y A^{der} las absorbancias de la luz polarizada circularmente hacia la izquierda y hacia la derecha respectivamente. De acuerdo con la ley de Lambert-Beer, el CD se puede expresar en términos de absorptividad molar ($\Delta\epsilon$), resultando así independiente de la concentración o la cubeta utilizada.

$$\Delta\epsilon = \epsilon^{izq} - \epsilon^{der} = \frac{CD}{c \cdot b} \quad (\text{Ec. 10})$$

Donde:

- ϵ^{izq} y ϵ^{der} son los coeficientes de extinción molar ($\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).
- c es la concentración (mol L^{-1}).
- b el paso óptico (cm).

Los datos de CD suelen venir dados como elipticidad θ (mdeg) debido al propio manejo instrumental. La relación entre la elipticidad y la diferencia entre los coeficientes de extinción molar se establece con el siguiente factor de conversión:

$$\theta = \Delta\varepsilon \cdot 3298 \quad (\text{Ec. 11})$$

Un parámetro muy útil para comparar diferentes valores de CD es el factor de disimetría (g_{abs}), adimensional, permitiendo comparar valores realizados en diferentes equipos, que se define como:

$$g_{\text{abs}} = \frac{\Delta\varepsilon}{\varepsilon} = \frac{\varepsilon^{\text{Izq}} - \varepsilon^{\text{Der}}}{\frac{1}{2}(\varepsilon^{\text{Izq}} + \varepsilon^{\text{Der}})} = \frac{A^{\text{Izq}} - A^{\text{Der}}}{A} \quad (\text{Ec. 12})$$

Siendo A la absorbancia de luz no polarizada. Además, el parámetro g_{abs} es independiente de la concentración, y no es necesario conocerla (siempre que se mida el CD y la absorbancia en la misma muestra).

Los espectros de CD de dos enantiómeros de una molécula quiral son siempre imágenes especulares, apareciendo para cada banda de absorción, una banda de CD de signo contrario para cada enantiómero. El espectro de CD da información de la estereoquímica del estado fundamental de moléculas quirales y, acompañado de cálculos teóricos TD-DFT permite asignar la configuración absoluta de los enantiómeros.

Luminiscencia Circularmente Polarizada (CPL): es el análogo de emisión del CD. Se define como la diferencia en la emisión de luz circularmente polarizada hacia la izquierda y hacia la derecha de un sistema luminiscente quiral.¹⁷⁷

Se puede expresar como:

$$CPL = I^{\text{Izq}} - I^{\text{Der}} \quad (\text{Ec. 13})$$

Siendo: I^{Izq} y I^{Der} la intensidad luminiscente de la luz circularmente polarizada hacia la izquierda y hacia la derecha respectivamente.

Dada la dificultad en medir intensidades de emisión absolutas, para poder comparar intensidades de emisión, el CPL se suele expresar en función del factor de disimetría (g_{lum}) el cual se define como la relación entre la diferencia de intensidad de luminiscencia dividido entre la intensidad de luminiscencia total promedio:

¹⁷⁷ J. P. Riehl, F. S. Richardson, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 1–16.

$$g_{lum} = \frac{\Delta I}{\frac{1}{2}I} = \frac{I^{Izq} - I^{Der}}{\frac{1}{2}(I^{Izq} + I^{Der})} \quad (\text{Ec. 14})$$

Esta nueva propiedad de emisión se usa para diferentes aplicaciones como dispositivos de emisión o biosensores.¹⁷⁸ Combinando las propiedades fluorescentes y quirópticas se pueden llegar a obtener sensores más selectivos en comparación con los puramente fluorescentes. Su comportamiento se puede describir como un interruptor, con un estado activo de CPL y otro inactivo, cuya interconversión se puede dar por diferentes estímulos externos como formación de excímeros, cambios conformacionales debido a la presencia de un determinado analito o modificaciones en la estructura electrónica.¹⁷⁹

Desde el punto de vista experimental, es necesario evitar artefactos que afecten a la medida,¹⁸⁰ muchas veces asociados a contribución de la polarización lineal debida a la presencia de agregados amorfos en disolución o matrices sólidas, lo que se suele evitar en disoluciones homogéneas.

1.4 Diradicales tipo Kekulé: *p*-quinodimetanos.

En los últimos años ha surgido la necesidad de sintetizar y caracterizar compuestos diradicalarios estables debido a las interesantes propiedades que pueden surgir de la particular estructura de estos diradicales, como por ejemplo la posibilidad de modular su respuesta magnética variando la configuración electrónica. Así, se han descrito una gran variedad de hidrocarburos con estructura de *orto* y *para* quinodimetanos (QDM), los cuales se pueden encontrar con configuración electrónica de diradical o con forma quinoidal con electrones apareados. Esta familia de compuestos son los diradicales tipo Kekulé más comunes y ampliamente estudiados.¹⁸¹

Los *o*-QDM tienen una estructura de cis dieno en capa cerrada mientras que en capa abierta los electrones se localizan en los sustituyentes de la posición *orto*.¹⁸² Por otro lado, los *p*-QDM son unidades proaromáticas que incluidas en sistemas mayores pueden dar lugar a diradicales que pueden estar estabilizados por un aumento del número de sextetes de Clar. Por este motivo

¹⁷⁸ J. P. Riehl, G. Muller, "Comprehensive Chiroptical Spectroscopy, Volume 1: Instrumentation, Methodologies, and Theoretical Simulations" Wiley-VCH, **2012**.

¹⁷⁹ J. Ma, Q. Peng, C. Zhao, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 15441–15454.

¹⁸⁰ H. P. J. M. Dekkers, P. F. Moraal, J. M. Timper, J. P. Riehl, *Appl. Spectrosc.* **1985**, *39*, 818–821.

¹⁸¹ a) Y. Morita, K. Suzuki, S. Sato, T. Takui, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 197–204; b) Z. Sun, Q. Ye, C. Chi, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7857–7889; c) J. Casado, R. P. Ortiz, J. T. Lúpez Navarrete, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5672–5686; d) A. Shimizu, Y. Hirao, T. Kubo, M. Nakano, E. Botek, B. Champagne, *AIP Conf. Proc.* **2012**, *1504*, 399–405; e) Z. Sun, Z. Zeng, J. Wu, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2894–2904; f) Z. Sun, Z. Zeng, J. Wu, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2582–2591; g) T. Kubo, *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 218–232; h) Z. Zeng, X. Shi, C. Chi, J. T. Lúpez Navarrete, J. Casado, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6578–6596; i) T. Y. Gopalakrishna, W. Zeng, X. Lu, J. Wu, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2186–2199.

¹⁸² J. L. Segura, N. Martín, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3199–3246.

se han usado conectores con estructura tipo *p*-QDM como puente molecular en hidrocarburos aromáticos (Figura 72).

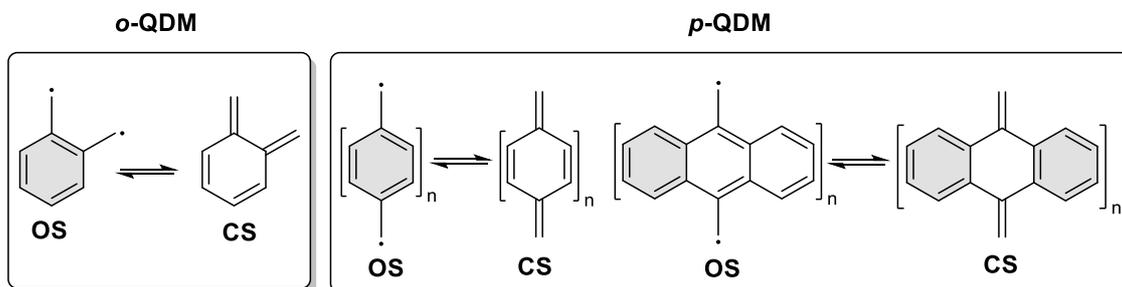


Figura 72. Equilibrios entre la configuración electrónica en diferentes estructuras tipo QDM.

A continuación, se comentarán brevemente algunos ejemplos de radicales tipo Kekulé con espaciadores aromáticos con estructura de *p*-QDM.

1.4.1. Benceno como espaciador

El primer compuesto orgánico descrito con carácter diradical y estructura de *p*-QDM, fue el hidrocarburo **A65** sintetizado por Thiele el año 1904.¹⁸³ Tres años más tarde, Chichibabin sintetizaría el *p*-QDM **A66**,¹⁸⁴ que incorpora un anillo aromático extra como espaciador entre los electrones desapareados (Figura 73).

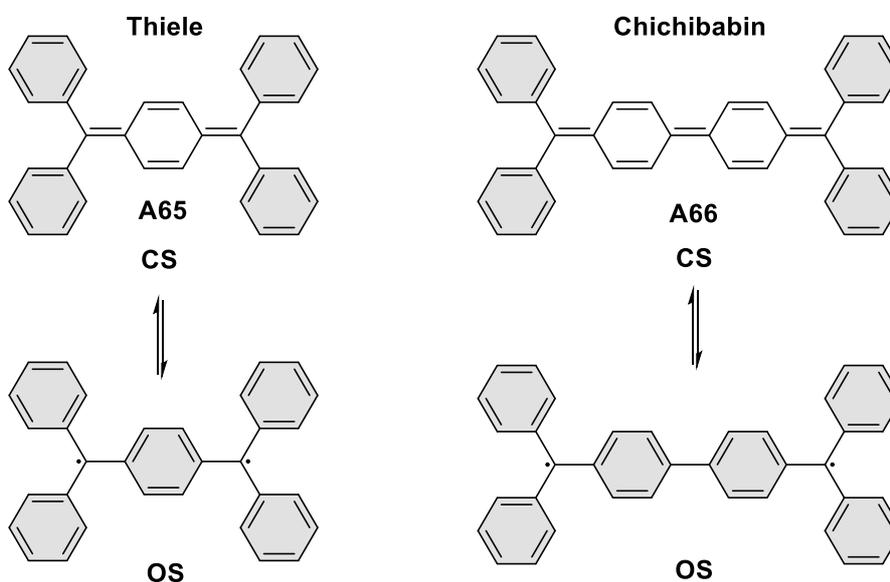


Figura 73. Representación de *p*-quinodimetanos en sus formas de capa abierta (OS) y capa cerrada (CS).

¹⁸³ J. Thiele, H. Balhorn, *Chem. Ber.* **1904**, *37*, 1463–1470.

¹⁸⁴ E. Tschitschibabin, *Chem. Ber.* **1907**, *40*, 1810–1819.

Ambos hidrocarburos se pueden encontrar en forma quinoide de capa cerrada (CS), o en forma de capa abierta (OS) como un diradical. La forma termodinámicamente más estable suele ser aquella que dé lugar a un mayor número de sextetes aromáticos de Clar y, por tanto, a una mayor estabilización por aromaticidad. La interconversión entre ambas formas se puede conseguir con temperatura o con radiación y depende del gap singlete-triplete.

En el año 1987, Montgomery consiguió cristalizar ambos hidrocarburos bajo atmósfera inerte.¹⁸⁵ Ambos compuestos resultan ser sensibles al aire y a la luz en disolución, y ninguno de ellos da señal de ESR, incluso a bajas temperaturas, lo que parece indicar que se encuentran en forma de capa cerrada en su estado fundamental.

El análisis de difracción de rayos X realizado a baja temperatura ($-157\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $-159\text{ }^{\circ}\text{C}$) muestra que las distancias de enlace en el caso del hidrocarburo **A65** son más similares a distancias de olefinas, con el anillo central plano, sugiriendo que **A65** se encuentra en forma de capa cerrada en su estado fundamental. Por otro lado, el hidrocarburo **A66** presenta unas distancias de enlace entre el espaciador y el grupo terminal más próximas a enlaces sencillos, aunque los dos anillos aromáticos centrales se encuentran en un mismo plano (Figura 74). Estas distancias de enlace son indicativas de una alta contribución de diradical en el estado fundamental.

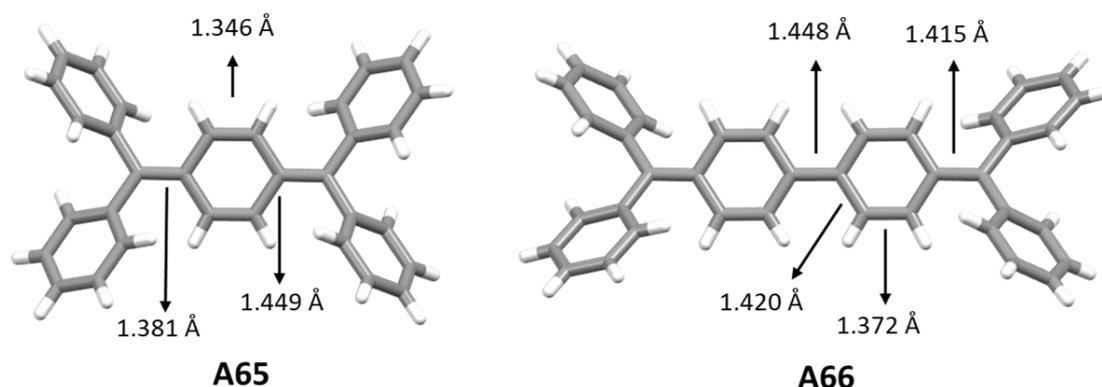


Figura 74. Estructura cristalina de los hidrocarburos de Thiele **A65** y Chichibabin **A66** y distancias de enlace. Código de colores: C: gris, H: blanco.

A día de hoy, hay gran controversia sobre el estado fundamental del hidrocarburo de Chichibabin y se considera que posee una contribución media entre ambas configuraciones.¹⁸⁶

Años más tarde, Müller sintetizó el derivado **A67** que presenta un anillo de benceno más como parte del espaciador de la estructura (Figura 75).¹⁸⁷ Este compuesto es paramagnético,

¹⁸⁵ L. K. Montgomery, J. C. Huffman, E. A. Jurczak, M. P. Grendze, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6004–6011.

¹⁸⁶ P. Ravat, M. Baumgarten, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 983–990.

¹⁸⁷ E. Müller, H. Pfan, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1051–1074.

indicativo de un estado fundamental diradicalario debido a la estabilización por aromaticidad que se da en la forma de diradical, teniendo en cuenta la regla del sextete de Clar. Esta molécula paramagnética es además mucho más reactiva que el sintetizado por Chichibabin **A66**.

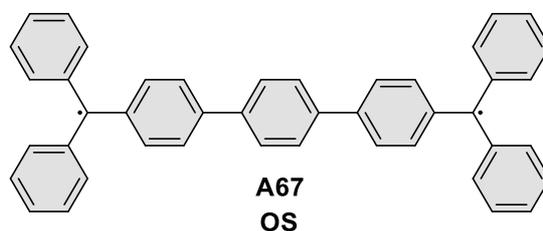


Figura 75. Hidrocarburo de Müller.¹⁸⁷

Estas investigaciones muestran como en esta familia de *p*-QDM, al aumentar el número de anillos aromáticos del espaciador entre los electrones desapareados, se favorece el estado fundamental de diradical o capa abierta, debido a una contribución aromática.

En cuanto a los grupos terminales, además de los derivados con difenilmetilo, también se han descrito derivados de *p*-QDM con otros grupos terminales, que pueden introducir un mayor impedimento estérico y así aumentar la estabilidad cinética de los diradicales.

En este sentido, en el año 1969, el premio Nobel de Química, Wittig, junto a sus colaboradores describieron un análogo al hidrocarburo de Thiele, con fluorenos como grupos terminales **A68** (Figura 76).¹⁸⁸

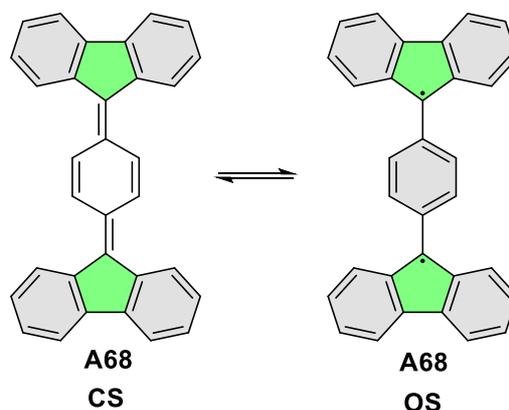


Figura 76. Hidrocarburo de Wittig.¹⁸⁸

Los intentos de aislamiento de **A68** fueron infructuosos, aislándose el correspondiente ya que en disolución se formaba un precipitado correspondiente al tetrámero **A69**. Presumiblemente el compuesto **A68** se encuentra en forma de diradical y reacciona consigo

¹⁸⁸ G. Wittig, E. Dreher, W. G. Wittig, E. Dreher, W. Reuther, H. Weidinger, R. Steinmetz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, 726, 188–200.

mismo, dando lugar a los tetrámeros de **A69** más estables (Figura 77),¹⁸⁹. Años más tarde, se han sintetizado otros derivados cíclicos, de incluso ocho unidades de monómero, partiendo de derivados de **A68**, con diferentes sustituyentes¹⁹⁰ o intercalando spirobisfluorenos más voluminosos para obtener macrociclos de seis unidades.¹⁹¹

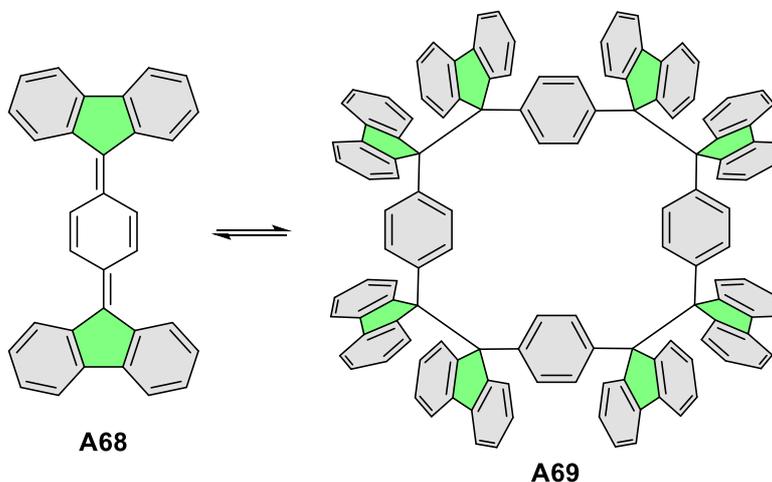


Figura 77. Hidrocarburo de Wittig y su tetrámero cíclico.¹⁹¹

En esta línea, Wittig y colaboradores presentaron el derivado **A70** cuyos anillos aromáticos terminales están unidos dando lugar a un anillo hexagonal (Figura 78).¹⁸⁸ En este caso, 6 se encuentra en forma de capa cerrada en su estado fundamental, siendo un compuesto perfectamente estable, no observándose características diradicalarias al igual que ocurre en el hidrocarburo de Thiele **A65**.

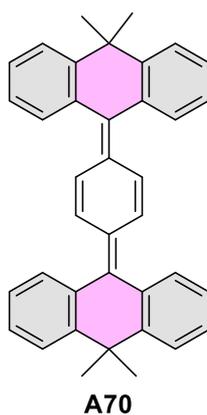


Figura 78. Hidrocarburo de Wittig con anillo hexagonal.¹⁸⁸

¹⁸⁹ J. Ipaktschi, R. Hosseinzadeh, P. Schlaf, E. Dreiseidler, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1821–1834.

¹⁹⁰ a) J. Ipaktschi, R. Hosseinzadeh, P. Schlaf, T. Eckert, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1224–1238; b) J. Paktshi, R. Hosseinzadeh, P. Schlaf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1658–1660.

¹⁹¹ D. Beaudoin, O. Levasseur-Grenon, T. Maris, J. D. Wuest, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 894–898.

También se ha estudiado el efecto de la inclusión de heteroátomos tanto en los grupos terminales como en los espaciadores en la estabilización de una configuración determinada.¹⁹² En el año 1993, Klaim preparó un análogo isoelectrónico al hidrocarburo de Chichibabin con azaborinas (B-N).¹⁹³ Aunque este compuesto rojo es inestable al aire, se encuentra en forma neutra y capa cerrada en su estado fundamental, tal y como confirmaron las distancias de enlace obtenidas por difracción de rayos X. En el año 2014, el grupo de Wang sintetizó una serie de derivados nitrogenados catiónicos **A71-A73**, isoelectrónicos al hidrocarburo de Chichibabin **A66**, (Figura 79).¹⁹⁴

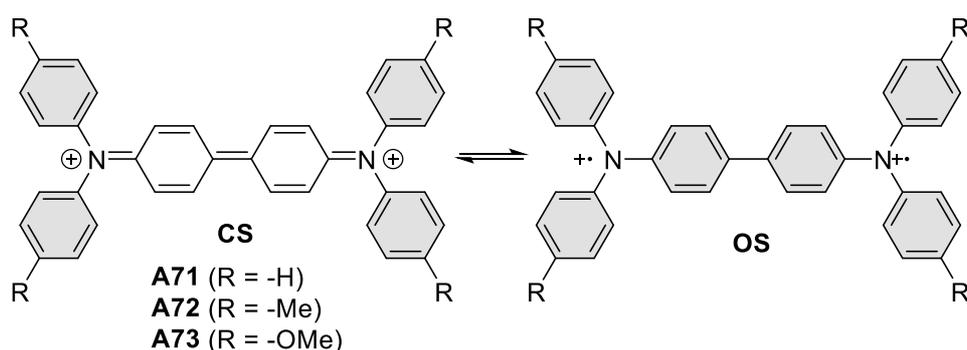


Figura 79. Equilibrio configuracional de derivados isoelectrónicos del hidrocarburo de Chichibabin **A66**.¹⁹⁴

La oxidación de los correspondientes compuestos neutros con $\text{Ag}[\text{Al}(\text{OR}_f)_4]$,¹⁹⁵ permitió obtener estos dicaciones que se caracterizaron mediante espectroscopía UV-Vis, ESR, SQUID y difracción de rayos X. **A71** y **A72** se encuentran en forma de capa cerrada mientras que el compuesto **A73** tiene un estado fundamental de singlete capa abierta. Esto es debido a la presencia de los grupos metoxilo que aumentan la densidad de espín y favorecen el carácter de diradical. Por tanto, la presencia de heteroátomos y sustituyentes con carácter donador de electrones,¹⁹⁶ también modifican la naturaleza radicalaria de los compuestos.

1.4.2 Antraceno como espaciador

En estos derivados de *p*-QDM, al sustituir el espaciador de benceno por una unidad aromática más voluminosa como el antraceno, aumenta el impedimento estérico entre los grupos terminales y los anillos aromáticos centrales, lo que tiene un efecto cinético en la estabilización de la configuración de diradical de estos derivados. Además, se han descrito distintos derivados que incorporan distintos grupos terminales siendo antraceno la unidad aromática espaciadora.

¹⁹² G. Tan, X. Wang, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1997–2006.

¹⁹³ A. Lichtblau, H. Hausen, W. Schwarz, W. Kaim, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 73–78.

¹⁹⁴ Y. Su, X. Wang, X. Zheng, Z. Zhang, Y. Song, Y. Sui, Y. Li, X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2857–2861.

¹⁹⁵ I. Krossing, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 490–502.

¹⁹⁶ K. Kato, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8978–8986.

En particular, se comentarán los ejemplos descritos incorporando carbociclos de distinto tamaño como grupos terminales, y su efecto en la configuración electrónica obtenida (Figura 80).

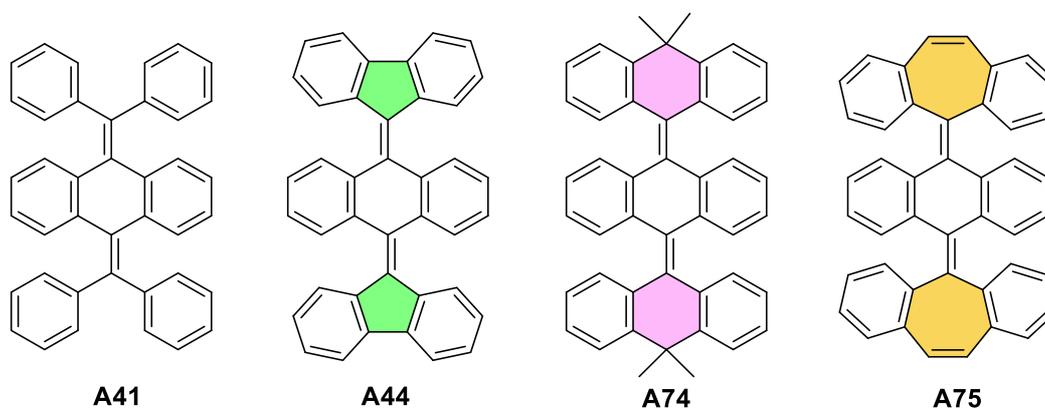


Figura 80. Hidrocarburos en forma quinoidal con antraceno como espaciador entre las posibles posiciones radicalarias.

En el año 2012, el grupo de Tao, sintetizó por primera vez el compuesto **A41**, (comentando con anterioridad en el *Capítulo I*) como un intermedio hacia la síntesis de un tetrabenzocoroneno derivado.¹⁹⁷ Tres años más tarde, el grupo de Ben Zong Tang lo cristaliza y evalúa sus propiedades de emisión inducida por agregación.¹⁰⁴ Si bien en este trabajo no se incluyen estudios para alcanzar la forma radicalaria mediante temperatura o radiación, se concluye que es un compuesto estable, cuyas las longitudes de enlace corresponden al compuesto de capa cerrada.

En el año 2019, Luis Campos y colaboradores describen el compuesto **A44**,¹⁰⁵ con dos unidades de fluoreno como grupos terminales unidas mediante antraceno como espaciador. Este hidrocarburo, a diferencia del hidrocarburo de Wittig **A68** con benceno como espaciador, no oligomeriza y presenta la forma singlete capa cerrada en estado fundamental. Al calentar, se alcanza el estado triplete diradical y al enfriar vuelve a la forma de capa cerrada, ya que ambas formas se encuentran en equilibrio (Figura 81).

¹⁹⁷ S. Pola, C. Kuo, W. Peng, M. Islam, I. Chao, Y. Tao, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 2566–2571.

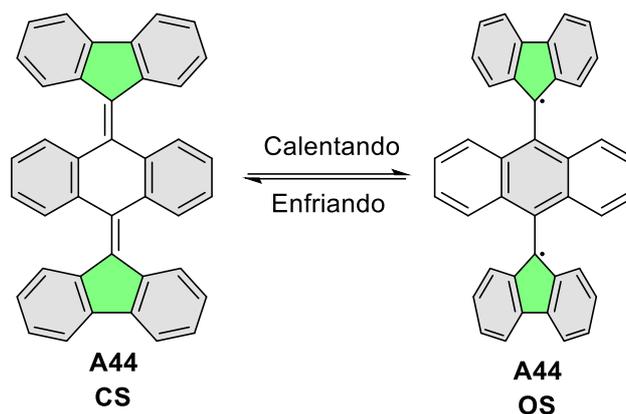


Figura 81. Interconversión hidrocarburo de Campos por efecto de la temperatura.¹⁰⁵

La barrera energética para pasar del estado singlete capa cerrada al estado triplete capa abierta es de 18 kcal mol^{-1} (Figura 82). El compuesto **A44**, con estructura de p-QDM de capa cerrada, presenta una geometría curva que se ha denominado de “tipo mariposa”, con propiedades de AIE. Al calentar, se puebla el estado triplete diradical cambiando la geometría del compuesto, pasando a una geometría plana con las unidades terminales de fluoreno ortogonales al antraceno central, desapareciendo así las propiedades de AIE y apareciendo propiedades magnéticas como se demuestra por la señal obtenida en ESR al aumentar la temperatura.

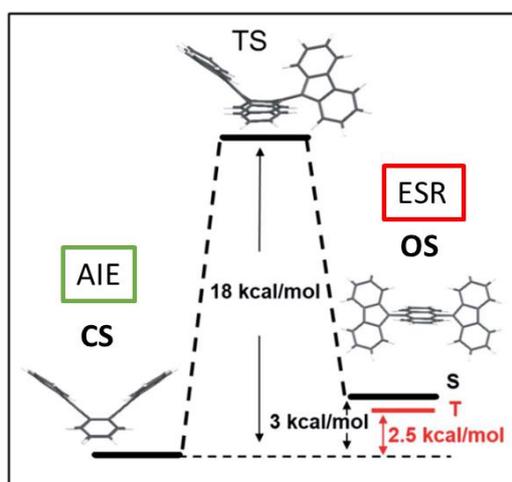


Figura 82. Diagrama de energía de las configuraciones electrónicas de **A44** con rotación de la unidad de fluoreno en el estado de transición (Adaptado con permiso de ref. 105, Copyright (2019) Royal Society of Chemistry).¹⁰⁵

En cuanto al derivado análogo que incorpora anillos hexagonales en los grupos terminales, este ha sido recientemente descrito por el grupo de Kubo. Este compuesto **A74** es análogo al preparado por Wittig **A68** sustituyendo el benceno por antraceno como espaciador aromático

central (Figura 83).¹⁹⁸ Este espaciador más voluminoso hace que **A74** se obtenga con configuración de capa abierta con geometría ortogonal, a diferencia del hidrocarburo **A70** que se encuentra en forma de capa cerrada. Ambas configuraciones se encuentran en equilibrio, y se consigue pasar de una a otra mediante la aplicación de alta temperatura (pasando del diradical al compuesto quinoidal) o de radiación ultravioleta (volviendo a la configuración capa abierta) (Figura 83).

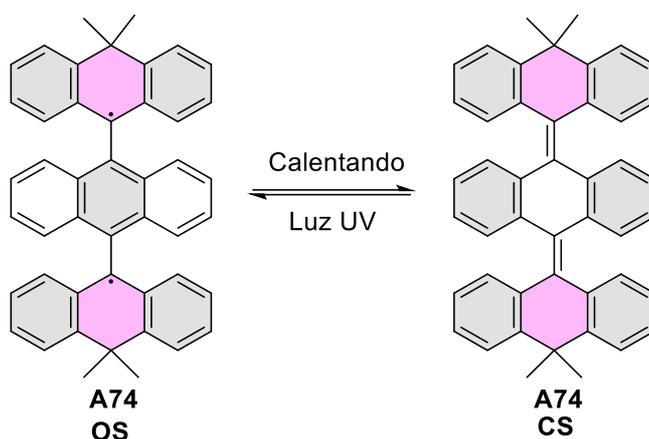


Figura 83 Equilibrio del hidrocarburo de Kubo, entre la forma capa abierta y capa cerrada.¹⁹⁸

Junto a los grupos terminales incorporando anillos hexagonales o pentagonales, también se ha descrito un análogo que incorpora dos unidades de dibenzocicloheptatrieno en la estructura, con antraceno como espaciador **A75** (Figura 84).¹⁹⁹ Debido a la curvatura de este grupo terminal, el compuesto, presenta dos isómeros conformacionales en la forma de capa cerrada, *syn,anti* o *anti,anti*. Ambos conformeros se interconvierten entre sí, mediante la aplicación de luz y calor. En este trabajo, no se observan el carácter diradicalario de este hidrocarburo, por lo que la única configuración obtenida es la quinoidal.

¹⁹⁸ T. Nishiuchi, R. Ito, E. Stratmann, T. Kubo, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 179–186.

¹⁹⁹ Y. Ishigaki, Y. Hayashi, T. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18293–18300.

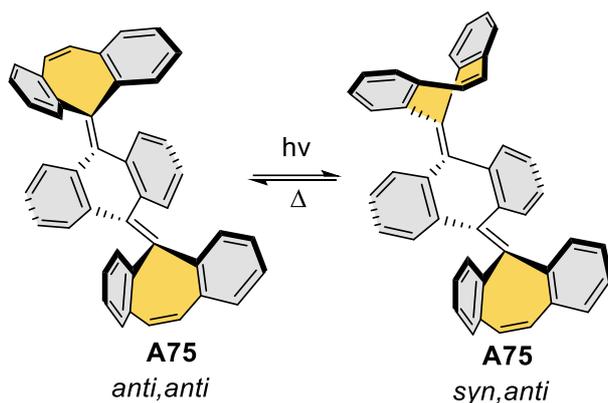


Figura 84. Interconversión de los conformeros de **A75** *anti,anti* (izquierda) o *syn,anti* (derecha).¹⁹⁹

Habiendo visto que la presencia de carbociclos de diferente tamaño influye en las propiedades radicalarias en este tipo de *p*-quinodimetanos y que, a su vez, se ha demostrado la relación entre la longitud del espaciador aromático y el carácter radicalario en la serie de Thiele, a continuación, se comentan algunos ejemplos en los que se aumenta el número de unidades de antraceno como espaciador aromático.

En este sentido, el grupo del profesor Wu sintetizó una serie de derivados incorporando 2, 3 y 4 unidades de antraceno como espaciador entre unidades de difenilmetilo como grupos terminales (Figura 85), demostrando el efecto cinético de las unidades de antraceno en la estabilización del diradical. Así, en el caso de **A76** ($n=2$), este derivado, denominado hidrocarburo de tetrabenzochichibabin (TBC), se obtiene como un compuesto de capa abierta con geometría ortogonal. Si bien, a temperatura ambiente ($t_{1/2} = 495$ min) se convierte en el compuesto capa cerrada con geometría curva de “tipo mariposa” termodinámicamente más estable como muestra la estructura cristalina de **A76** obtenida mediante difracción de rayos X (Figura 85). Sin embargo, en el caso de los compuestos **A77** y **A78** con 3 y 4 unidades de antraceno respectivamente, estos se obtienen como compuestos de capa abierta, siendo diradicales triplete en su estado fundamental e inestables incluso en atmósfera inerte.²⁰⁰ Esta influencia del incremento de la longitud en el espaciador aromático en la estabilidad de las especies de diradicalarias parece deberse a un mayor impedimento estérico entre los anillos aromáticos que se encuentran en posición ortogonal entre sí, impidiendo la geometría curva de “tipo mariposa” típica de los compuestos de capa cerrada a pesar de estar favorecidos por una mayor estabilización aromática.

²⁰⁰ a) Z. Zeng, Y. M. Sung, N. Bao, D. Tan, R. Lee, J. L. Zafra, B. S. Lee, M. Ishida, J. Ding, J. T. L. Navarrete, Y. Li, W. Zeng, D. Kim, K. Huang, R.D. Webster, J. Casado, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14513–14525; b) Z. Lim, B.Z heng, K. Huang, Y. Liu, J. Wu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18724–18729.

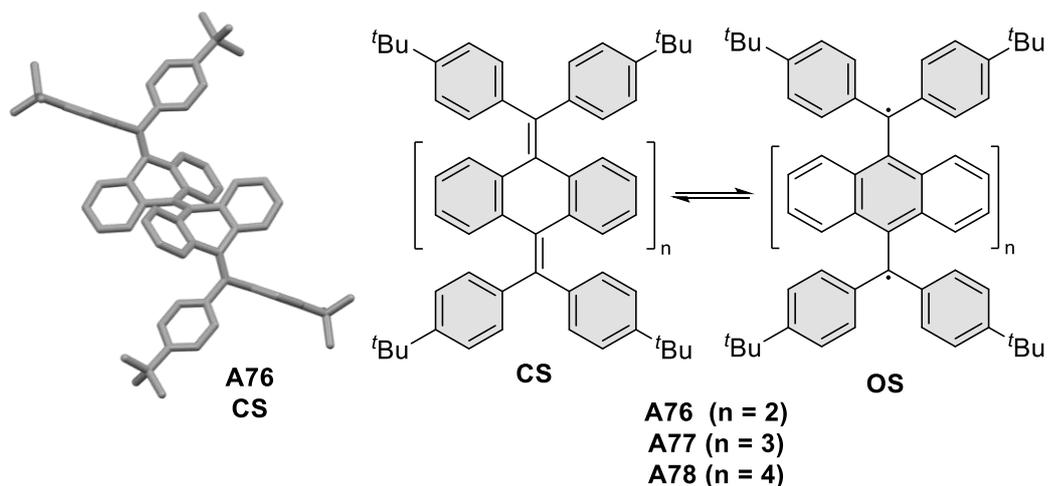


Figura 85. Estructuras resonantes de los diferentes oligo(9,10)-antril derivados y estructura cristalina de **A76** obtenida mediante difracción de rayos X.²⁰⁰ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente han sido omitidos para una mayor claridad. Código de colores: C: gris.

Asimismo, también se ha estudiado la influencia de la incorporación de carbociclos pentagonales en los grupos terminales de estos derivados con varias unidades de antraceno. En concreto el profesor Wu, presenta la síntesis del derivado **A79**, análogo al compuesto **A76**, con 9,9'-biantraceno como espaciador entre dos unidades de fluoreno (Figura 86).^{200a} Este compuesto **A79** se obtiene en forma de diradical estable, tanto al aire como a la luz, en estado fundamental, en contraste con el análogo **A76** con difenilmetilo como grupo terminal con estado fundamental singlete capa cerrada.

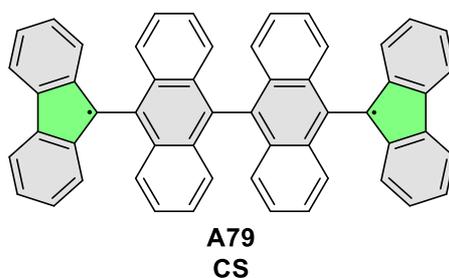


Figura 86. Diradical empleando biantraceno como espaciador entre dos unidades de fluoreno.^{200a}

Este diradical es estable, e incluso enfriando a $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ no se consigue alcanzar la forma quinoidal de capa cerrada.

Además, con respecto al compuesto **A44** con un solo antraceno como espaciador entre los fluorenos y que presenta un equilibrio entre ambas configuraciones capa abierta y capa cerrada, el diradical **A79** es perfectamente estable en configuración de triplete capa abierta con un gap singlete triplete, $\Delta E_{S-T} = 1.4\text{ kJ mol}^{-1}$. Este compuesto incluso se puede manipular en el laboratorio empleando técnicas clásicas como cromatografía. Como ya se ha comentado, la

presencia de un antraceno extra, estabiliza cinéticamente el diradical **A79**. Su geometría presenta los anillos de antraceno colocados en posición ortogonal entre sí (Figura 87). Esta configuración se puede ver favorecida por el impedimento estérico en el giro de los anillos terminales para poder adoptar una configuración de capa cerrada con geometría curva de “tipo mariposa”. Por otro lado, en este caso, el fluoreno parece tener un efecto termodinámico en la estabilización del diradical, siendo este el estado fundamental, en contraste con el compuesto **A76** con difenilmetilo como grupos terminales.

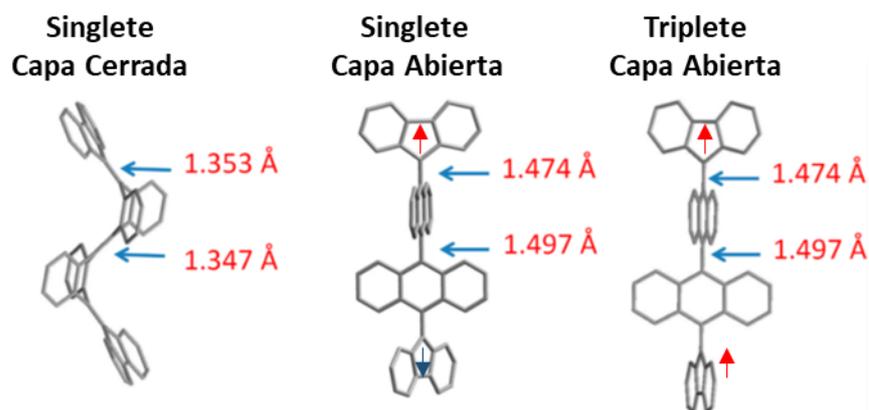


Figura 87. Estructuras geométricas calculadas de las posibles configuraciones electrónicas de **A79**. (Reimpresión adaptada con permiso de ref.200a. Copyright (2012) American Chemical Society).^{200a}

Además de grupos terminales con carbociclos de distinto tamaño, también se han descrito ejemplos relacionados que incorporan heteroátomos en los grupos terminales, tanto con espaciadores de uno o más antracenos. Así, recientemente, Suzuki y colaboradores han descrito derivados que incorporan tiofenos en los grupos terminales.²⁰¹ La geometría de estos grupos, junto a su carácter dador de electrones, facilita la transición entre las configuraciones electrónicas de capa abierta y capa cerrada por temperatura, siendo el estado fundamental singlete (Figura 88).

²⁰¹ Y. Ishigaki, T. Hashimoto, K. Sugawara, S. Suzuki, T. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6581–6484.

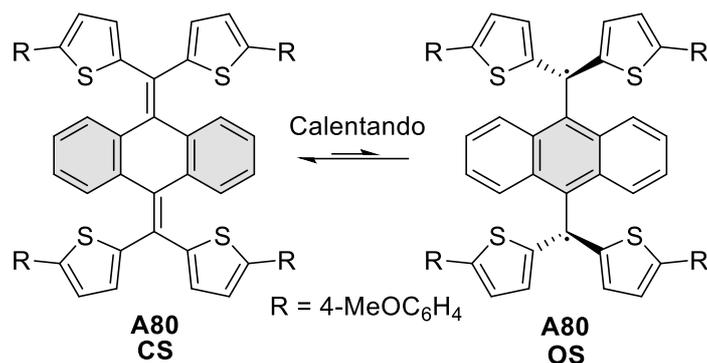


Figura 88. Efecto de la temperatura en el equilibrio de las configuraciones de capa abierta y capa cerrada.²⁰¹

Otros compuestos a destacar son los derivados del TBC descritos por Wu con 9,9'-biantraceno como espaciador, que incorporan sustituyentes en los grupos difenilmetilo terminales, con el fin de comprobar el efecto que tiene la presencia de grupos donores y aceptores de electrones en el estado fundamental.²⁰² La incorporación de grupos en posición *para* como el ^tBu, trifluorometilo o de varios grupos metoxilo (en posiciones 1,2 o 1,2,3) en los fenilos terminales, no produce cambio en el estado fundamental y estos compuestos se encuentran en forma de capa cerrada, tal y como ocurre en el compuesto **A76** sin sustitución. Sin embargo, en el caso del compuesto **A81**, con grupos dimetilamino en posición *para*, medidas de difracción de rayos X determinaron la configuración de capa cerrada en el estado fundamental, con cloruro como contraión. Al calentar, se alcanza el estado triplete capa abierta, caracterizado mediante ESR, y acompañado de un fenómeno de termocromismo (Figura 89).

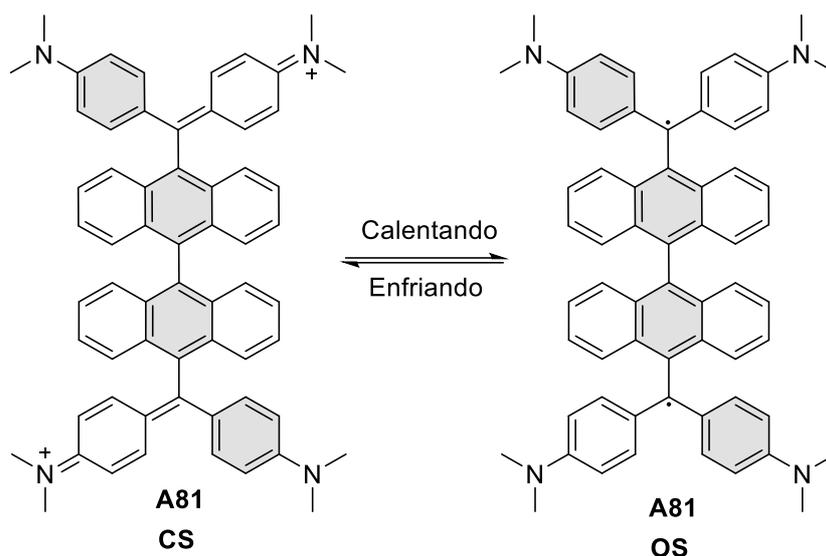


Figura 89. Equilibrio entre las configuraciones electrónicas del compuesto **A81**.²⁰²

²⁰² C. Jiang, Y. Bang, X. Wang, X. Lu, Z. Lim, H. Wei, S. El-Hankari, J. Wu, Z. Zeng, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2389–2392.

1.5 Radicales centrados en carbociclos heptagonales

Con lo visto hasta ahora, podemos decir que hay dos factores que afectan a la estabilidad de los diradicales tipo *p*-QDM, por un lado, la aromaticidad y deslocalización electrónica, y por otro la geometría. La geometría se puede controlar, como ya hemos visto, mediante el impedimento estérico que aportan los grupos voluminosos, tanto en el espaciador o en los grupos terminales, o incorporando anillos de diferente tamaño a los grupos terminales. Los anillos heptagonales poseen una geometría característica en forma de “silla de montar”, también llamada curvatura negativa o tipo *saddle*.²⁰³ Existen muy pocos ejemplos descritos en bibliografía de radicales contenidos en carbociclos de siete miembros.

Los primeros ejemplos de hidrocarburos con carácter radicalario en anillos heptagonales, fueron los derivados de *o*-QDMs descritos en los trabajos de Cava y Michl en los años 60 y 70.²⁰⁴ Entre estos compuestos, cabe destacar el pleiadeno **A82**, que resultó ser inestable ya que presenta una forma resonante de capa abierta que tiende a la rápida dimerización para dar lugar al dímero **A83** (Figura 90).

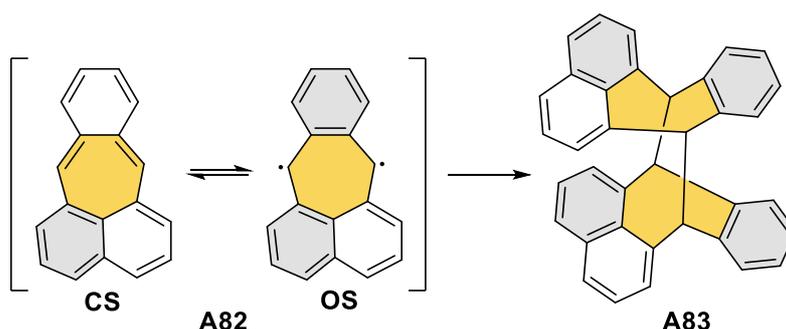


Figura 90. Estructura resonante del pleiadeno y dímero estable de **A82**.^{204a}

La inestabilidad de estos radicales en anillos de siete miembros, hizo que se abandonase su estudio, y no fue hasta el año 2016,²⁰⁵ cuando el grupo del profesor Miao presenta unos hidrocarburos con esqueleto tipo indenofluoreno **A84-A86**, con la sustitución de un anillo pentagonal por un anillo heptagonal (Figura 91). La incorporación de grupos mesitilo (Mes) es una estrategia muy empleada para proteger de modo estérico las posiciones reactivas de los radicales. A pesar de poder presentar ambas configuraciones electrónicas, los tres compuestos sintetizados tienen una configuración de capa cerrada en su estado fundamental. Mediante medidas cristalográficas se confirmaron las longitudes de enlaces de los anillos aromáticos de la

²⁰³ M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juríček, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1643–1660.

²⁰⁴ a) M. P. Cava, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 835-836. b) J. Kolc, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 22, 7391–7401.

²⁰⁵ X. Yang, X. Shi, N. Aratani, T. P. Gonçalves, K. Huang, H. Yamada, C. Chi, Q. Miao, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6176–6181.

estructura y se determinó la naturaleza de capa cerrada de los tres compuestos. Sólo en el caso del compuesto **A85**, los cálculos teóricos asignan una posible contribución de diradical con un factor $y = 4.7\%$, debido a una posible estabilización adicional de la configuración de capa abierta a través del acetileno presente.

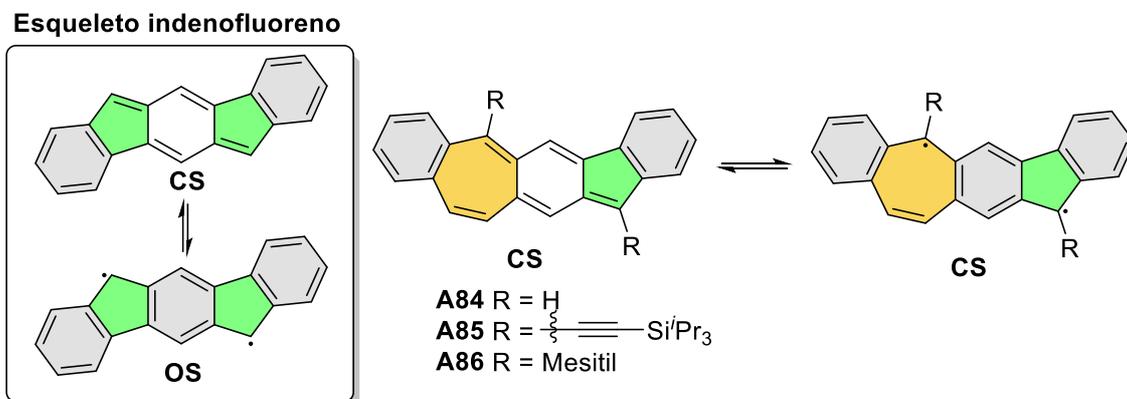


Figura 91. Indenofluorenos derivados descrito por Miao.²⁰⁵

Más reciente es el nanografeno **A87** descrito por Müllen en el año 2019, el cual incorpora dos unidades de azuleno (Figura 92).²⁰⁶

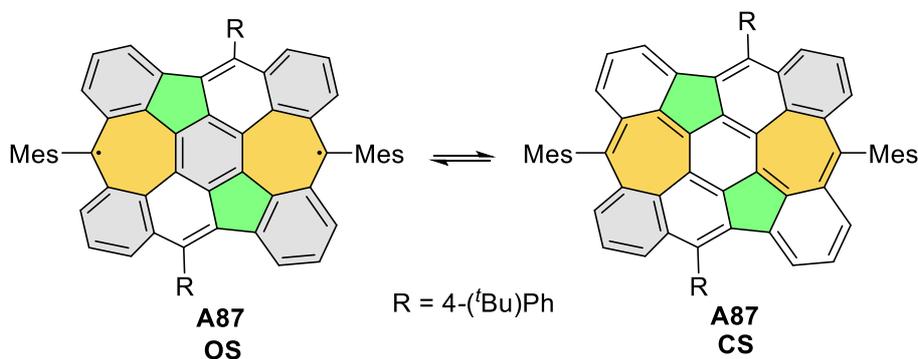


Figura 92. Configuraciones de capa abierta y capa cerrada para el nanografeno **A87**.²⁰⁶

En este caso, **A87** se encuentra en forma de diradical a temperatura ambiente. Se trata de un sólido de color morado que debe ser manipulado bajo atmósfera inerte. Este diradical en estado triplete, se caracterizó por espectroscopía de ESR (Figura 93) y mediante absorción UV-Vis, donde presentaba una banda de absorción ancha en el infrarrojo cercano. Asimismo, la respuesta en SQUID determina un gap $\Delta E_{(S-T)} = -2.15 \text{ kcal mol}^{-1}$, junto con la ausencia de señales en ^1H RMN confirmaron la naturaleza de capa abierta de este compuesto en el estado fundamental. Los cálculos teóricos indican un índice de diradical con un valor de $y = 0.92$. La

²⁰⁶ J. Liu, S. Mishra, C. A. Pignedoli, D. Passerone, J. I. Urgel, A. Fabrizio, T. G. Lohr, J. Ma, H. Komber, M. Baumgarten, C. Corminboeuf, R. Berger, P. Ruffieux, K. Müllen, R. Fasel, X. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12011–12020.

estabilidad termodinámica de capa abierta frente a la capa cerrada, se atribuye a la presencia de un mayor número de sextetes de Clar en la configuración de capa abierta frente a la capa cerrada. Este es el primer ejemplo de un diradical centrado en carbociclos de siete miembros. Sin embargo, en la combinación de los anillos heptagonales y carbociclos pentagonales da lugar la estructura plana que presenta el compuesto **A87**, no apareciendo la curvatura propia de los anillos de siete miembros.

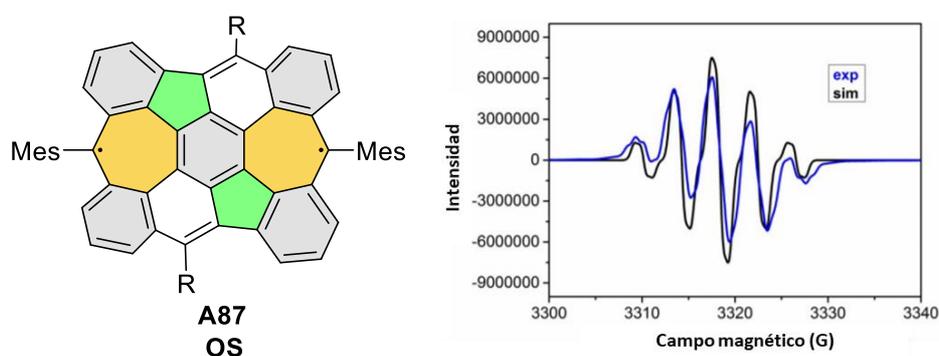


Figura 93. Espectro de ESR de **A87** en tolueno a 240 K. Azul (Experimental) negro (simulado). Constantes de acoplamiento $2a_{H1} = 4.20$ G y $2a_{H2} = 4.00$ G, $2a_H = 0.70$ G. (Reimpresión adaptada con permiso de ref.91 Copyright (2019) American Chemical Society).²⁰⁶

En este mismo año, Yasuda y colaboradores sintetizan el nanografeno **A88** que contiene dos anillos heptagonales y dos anillos pentagonales fusionados.²⁰⁷ A esta combinación de anillos no hexagonales se conoce como el defecto de Stone-Walls (Figura 94) y se trata de una agrupación que se encuentra comúnmente en estructuras de grafeno.²⁰⁸ De nuevo, la combinación de anillos heptagonales y pentagonales da lugar a un sistema plano en la molécula.

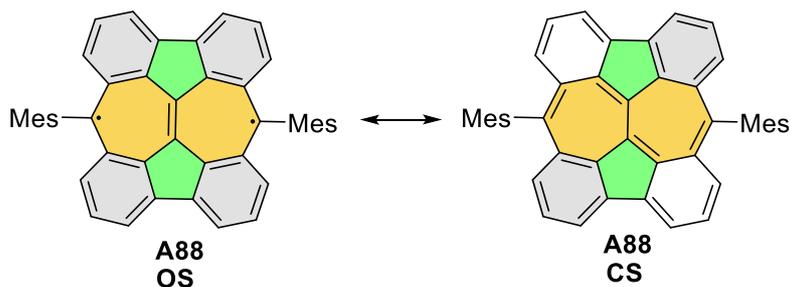


Figura 94. Estructuras de capa abierta y capa cerrada del compuesto **A88**.²⁰⁷

La ganancia de aromaticidad hace que la molécula **A88** se encuentre preferiblemente en forma de diradical, frente a la configuración de capa cerrada. Estos autores llevaron a cabo la caracterización de **A88** mediante técnicas como son: ESR, SQUID, UV-Vis, ¹H RMN y difracción

²⁰⁷ A. Konishi, K. Horii, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, M. Yasuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 26, 10165–10170.

²⁰⁸ F. Bangart, J. Kotakoski, A. V. Krashenninnikov, *ACS Nano* **2011**, *5*, 26–41.

de rayos X (Figura 95). En el espectro UV-Vis de la Figura 95, aparece una banda de absorción en el NIR (centrada en 937 nm), característica de diradicales. Además, las distancias de enlace medidas en la estructura cristalina confirman el estado de capa abierta. La respuesta en ESR confirma el estado fundamental triplete, así como la ausencia de señales en ^1H RMN, verifican la presencia de electrones desapareados en la estructura a temperatura ambiente.

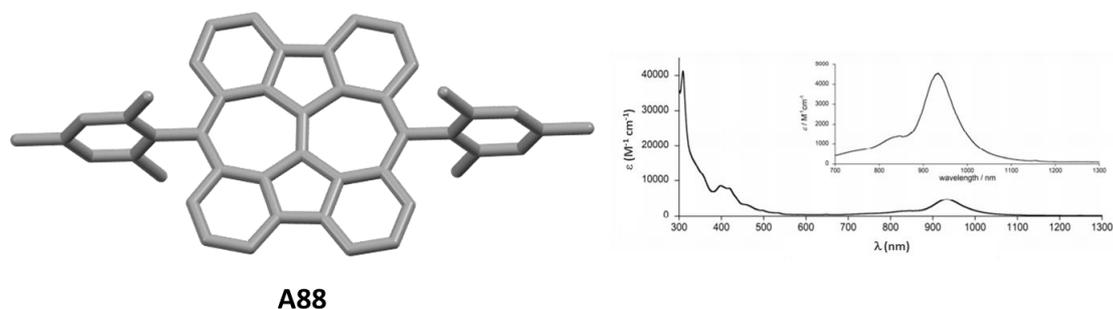


Figura 95. Estructura cristalográfica del compuesto **A88** (Izquierda), los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad. Espectro UV-Vis de **A88** en CH_2Cl_2 (derecha). (Reimpresión adaptada con permiso de ref.92 Copyright (2019) American Chemical Society).²⁰⁷

En el año 2019, Kubo y colaboradores sintetizaron un modelo más simple de monoradical centrado en un anillo de siete miembros **A89**.²⁰⁹ Se trata de un compuesto muy inestable, que tiende a la descomposición y a la σ -dimerización incluso en atmósfera inerte y ausencia de luz. (Figura 96).

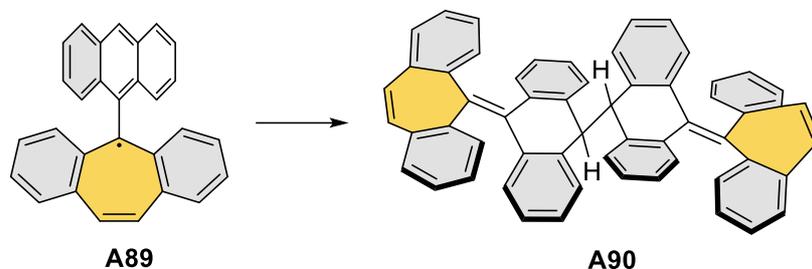


Figura 96. σ -dimerización del monoradical contenido en anillo de siete miembros.²⁰⁹

Aunque la curvatura tipo *saddle* es característica de la presencia de anillos heptagonales en sistemas puramente hexagonales, se puede conseguir también creando un sistema de múltiples anillos congestionados. En este sentido, podemos destacar también el nanografeno **A91** descrito por Müllen y colaboradores. **A91** presenta curvatura tipo *saddle* y configuración de singlete capa

²⁰⁹ T. Nishiuchi, R. Ito, A. Takada, Y. Yasuda, T. Nagata, E. Stratmann, T. Kubo, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1830–1836.

abierta en el estado fundamental con un gap $\Delta E_{(S-T)} = -1.83 \text{ kcal mol}^{-1}$, como indican los análisis de difracción de rayos X (Figura 97).²¹⁰

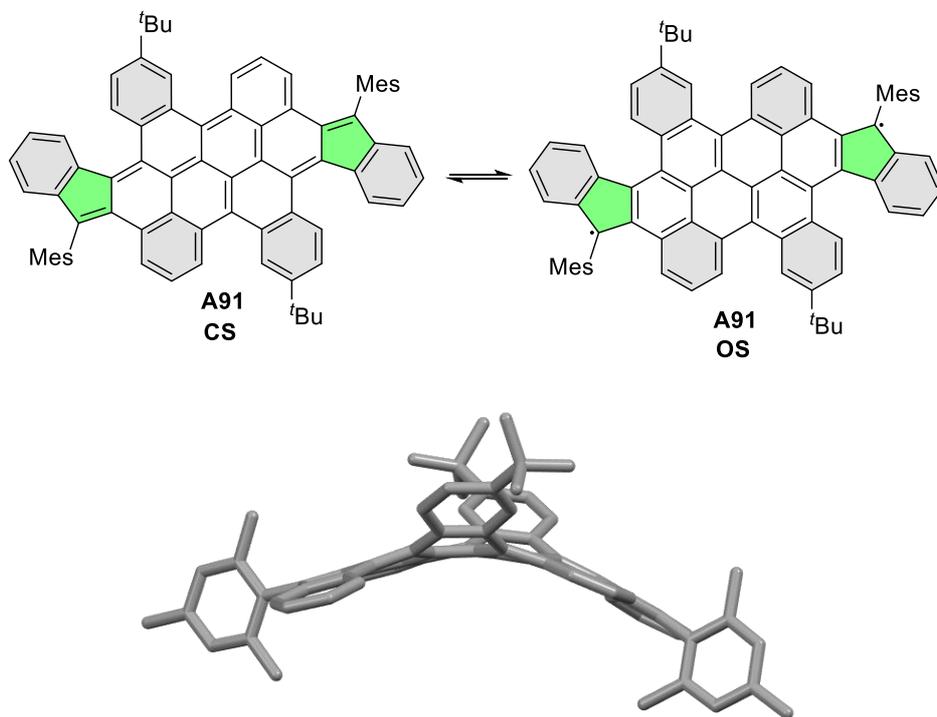


Figura 97. Interconversión entre la forma de capa cerrada y la forma de capa abierta (arriba); estructura de rayos X de **A91** (debajo).²¹⁰ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

²¹⁰ J. Ma, J. Liu, M. Baumgarten, Y. Fu, Y. Z. Tan, K. S. Schellhammer, F. Ortmann, G. Cuniberti, H. Komber, R. Berger, K. Müllen, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3280–3284.

OBJETIVOS

Los objetivos de este capítulo se pueden dividir en dos bloques.

En primer lugar, como se ha visto en bibliografía la versatilidad sintética de los radicales tritilo, permite realizar diferentes modificaciones en su estructura aumentando la estabilidad, la emisión fluorescente o mejorando las propiedades magnéticas de estos radicales. Gracias a estas propiedades, los radicales tritilo cuentan con numerosas las aplicaciones en óptica, magnetismo o electrónica. Además, la disposición espacial de los anillos aromáticos de los derivados halogenados del radical tritilo hace que estos compuestos presenten quiralidad helicoidal. La suma de las propiedades quirópticas a las ya mencionadas, permitiría aplicar estos compuestos en dispositivos optoelectrónicos que combinen todas estas propiedades.

Sin embargo, los estudios de las propiedades quirópticas de estos derivados son muy limitados y de hecho el estudio de radicales orgánicos como emisores de CPL no tiene precedentes.

Por lo tanto, *un primer objetivo de este capítulo se centra en el estudio de las propiedades ópticas y quirópticas de tres derivados halogenados del radical tritilo*, en concreto, los derivados perclorado **PTM**, y triclorado **TTM** y un nuevo derivado tribromado, el tris(2,4,6-tribromofenil) metil **TTBrM** y en particular, su posible aplicación como emisores de CPL. Por tanto, se pretende:

- Estudiar las propiedades ópticas (UV-Vis y fluorescencia) de **PTM**, **TTM** y **TTBrM**.
- Optimizar las mejores condiciones para el aislamiento de los dos atropoisómeros de los distintos compuestos.
- Evaluar las propiedades quirópticas CD y CPL de los tres derivados.
- Asimismo, evaluar los parámetros cinéticos de los procesos de racemización, a fin de obtener las correspondientes barreras de racemización de estos radicales.

Este estudio nos dará información sobre cómo afectan los diferentes sustituyentes a la estabilidad y a las propiedades ópticas y quirópticas en los derivados halogenados de radicales tritilo.

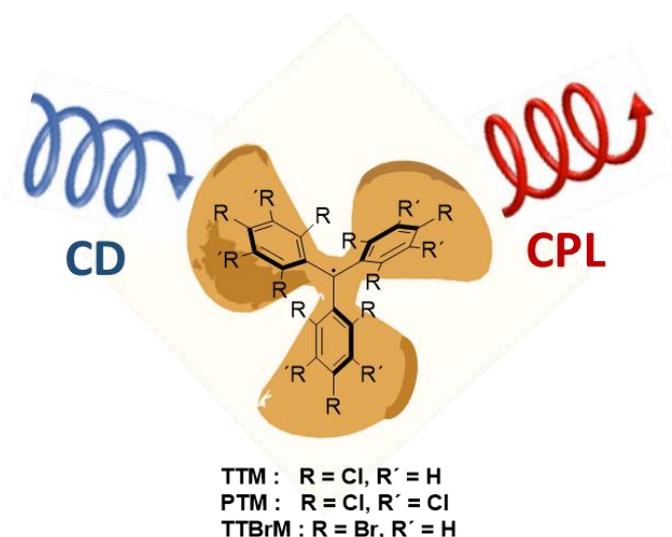


Figura 98. Hipótesis del trabajo del primer objetivo del Capítulo II.

Por otro lado, los diradicales tipo Kekulé, y en particular los *p*-quinodimetanos pueden encontrarse en configuración de capa cerrada o de capa abierta, lo que puede permitir modular su respuesta magnética. La estabilización de la especie diradicalaria magnéticamente activa se puede lograr de manera termodinámica, (gracias a una mayor contribución aromática y una mayor deslocalización electrónica) o de manera cinética (por protección estérica de las posiciones radicalarias). Así, se ha comprobado como la presencia de carbociclos anillos de diferente tamaño como puede tener un efecto en la estabilización de una y otra configuración, haciendo que se produzcan modificaciones geométricas y electrónicas. Son pocos los ejemplos de radicales y diradicales centrados en anillos heptagonales y sería interesante conocer el comportamiento de radicales tipo Kekulé que incorporan anillos de siete miembros, para ello *el segundo objetivo se centra en la síntesis de nuevos p-quinodimetanos que incorporan anillos heptagonales como grupos terminales unidos mediante grupos espaciadores aromáticos y el estudio de sus características estructurales* (Figura 99). Por lo tanto, se pretende:

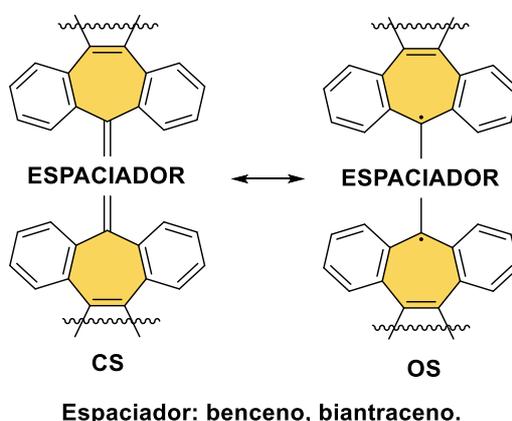


Figura 99. Hipótesis del trabajo del segundo objetivo del Capítulo II.

- Sintetizar dos derivados de los hidrocarburos de Thiele y tetrabenzochichibabín que incorporen grupos dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales.
- Caracterizar estos compuestos y en concreto conocer la naturaleza del estado fundamental de estos compuestos mediante técnicas de caracterización de radicales.

De este modo podremos estudiar cómo afecta la geometría tipo *silla de montar* generada por anillos de siete miembros, en radicales orgánicos. Así se pretende establecer una relación más precisa entre factores geométricos y aromáticos, por un lado, y configuración de capa abierta o cerrada por otro lado, en radicales con anillos heptagonales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Caracterización de derivados halogenados del radical trimetilfenilo

Tras describir los objetivos de este capítulo, pasamos a comentar los resultados obtenidos en la caracterización y evaluación de propiedades de derivados del radical trifenilmetilo o tritilo. Este estudio se ha hecho en colaboración con el grupo *Nanomol*, del Prof. Jaume Veciana del Departamento de *Nanociencia Molecular y Materiales* del *Institut de Ciència de Materials de Barcelona* (ICMAB). Este grupo ha llevado a cabo la síntesis de los radicales, así como la medida de propiedades magnéticas, caracterización estructural y cálculos teóricos. Por otro lado, como parte de esta tesis doctoral, hemos realizado la resolución quiral, la medida de las propiedades ópticas y quirópticas, así como la determinación de parámetros fotofísicos y constantes cinéticas derivadas de estas medidas.

Los radicales de estudio fueron los radicales perclorotrifenilmetilo **PTM**, Tris(2,4,6-triclorofenil) metilo **TTM**, y un nuevo derivado bromado tris(2,4,6-tribromofenil) metilo **TTBrM** (Figura 100). Se seleccionaron los compuestos **PTM** y **TTM** por la amplia experiencia del grupo del profesor Veciana en la síntesis y estudio de estos radicales clorados. Este mismo grupo de investigación sintetizó el nuevo radical bromado **TTBrM**, con el fin de estudiar la influencia de un sustituyente halogenado, más voluminoso que el cloro, en las propiedades estructurales, magnéticas y fotofísicas.

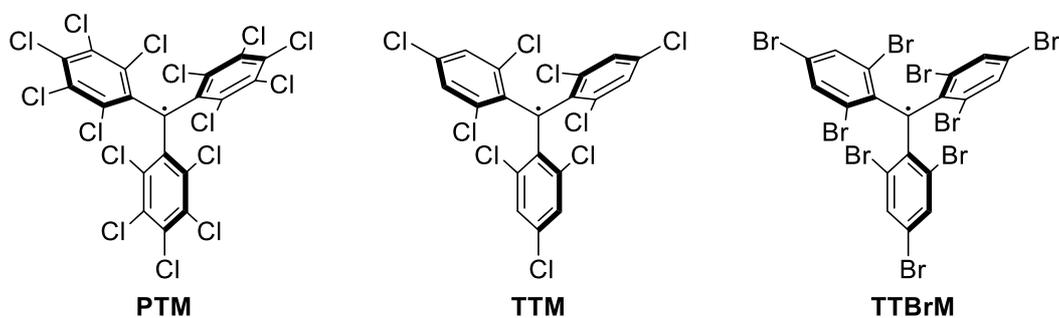
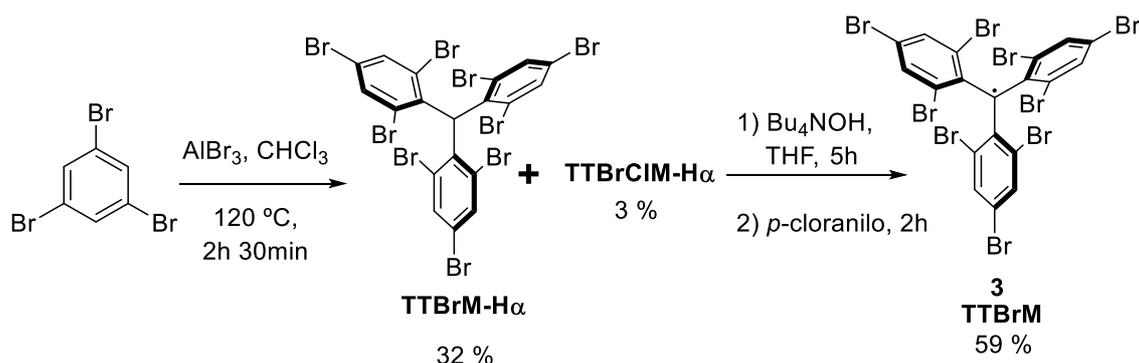


Figura 100. Radicales trifenilmetilo estudiados.

Se prepararon los radicales clorados de acuerdo con los procedimientos descritos en literatura desarrollados por este grupo de investigación.^{149,152} La obtención del radical bromado **TTBrM** empleando la siguiente estrategia sintética (Esquema 16):²¹¹

²¹¹ La síntesis y caracterización estructural del radical **TTBrM** la realizó el grupo *Nanomol* (ICMAB).



Esquema 16. Síntesis del radical **TTBrM**.

En primer lugar, se preparó el precursor **TTBrM- α H** mediante una alquilación de Friedel-Crafts sobre el 1,3,5-tribromobenceno. Una vez obtenido el precursor **TTBrM- α H**, se trató con hidróxido amónico seguido de una oxidación con *p*-cloranilo dando lugar al radical **TTBrM**. Su caracterización se llevó a cabo mediante ESR, voltametría cíclica y difracción de RX de la mezcla racémica. En las estructuras obtenidas mediante difracción de RX (Figura 101) se puede ver la distinta distribución espacial de los anillos aromáticos debido a la hibridación del carbono α , sp^3 en el caso del precursor hidrogenado y sp^2 en el caso del radical **TTBrM**. Ambas configuraciones presentan una geometría tipo *propeller*.

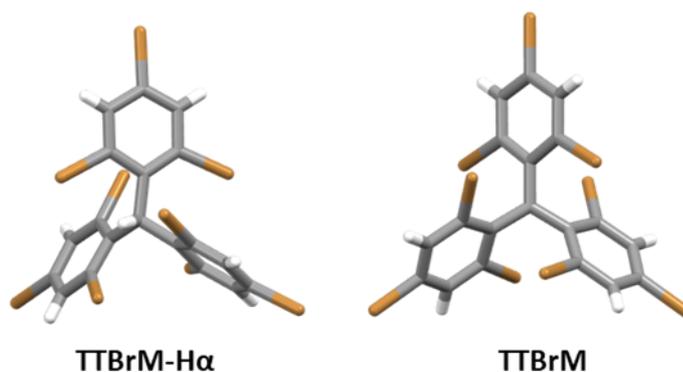


Figura 101. Estructuras moleculares de **TTBrM- α H** (izquierda) y **TTBrM** (derecha) obtenidas mediante difracción de RX. Código de colores: C: gris, H: blanco; Br: marrón.

El **TTBrM** presenta una mayor distancia entre el carbono α y los carbonos adyacentes (1.482 Å) que su homólogo clorado **TTM** (1.461 Å)¹⁵² debido a un mayor efecto estérico por parte de los átomos de bromo que hace que estos enlaces se alarguen debido a la rotación en torno al carbono α .

3.1.1 Resolución enantiomérica de radicales tritilo

Como se ha comentado en la introducción, la geometría tipo hélice característica de los radicales trifenilmetilo da lugar a dos configuraciones. La introducción de sustituyentes voluminosos en los tres anillos aromáticos aumenta la barrera de interconversión entre ambas formas enantioméricas, lo que permite su aislamiento y caracterización. Para realizar la separación de los enantiómeros (*M* y *P*) de los tres radicales (**PTM**, **TTM** y **TTBrM**) empleamos cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en fase normal, utilizando una fase estacionaria quiral, en concreto se trata de una fase basada en un derivado de celulosa quiral (*tris*-(3,5-diclorofenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel (5 μm)).

En primer lugar, llevamos a cabo la optimización del método cromatográfico, empleando finalmente una fase móvil compuesta por hexano/diclorometano (99.9:0.01) usando un gradiente isocrático a una temperatura de 20 °C. Seleccionamos distintas longitudes de onda de detección para **PTM**, **TTM** y **TTBrM** (385, 370, 389 nm, respectivamente) y conseguimos obtener dos picos cromatográficos correspondientes a cada uno de los enantiómeros (Figura 102). La asignación de cada uno de los picos cromatográficos se realizó en base a los espectros de CD teóricos y experimentales, como veremos más adelante.

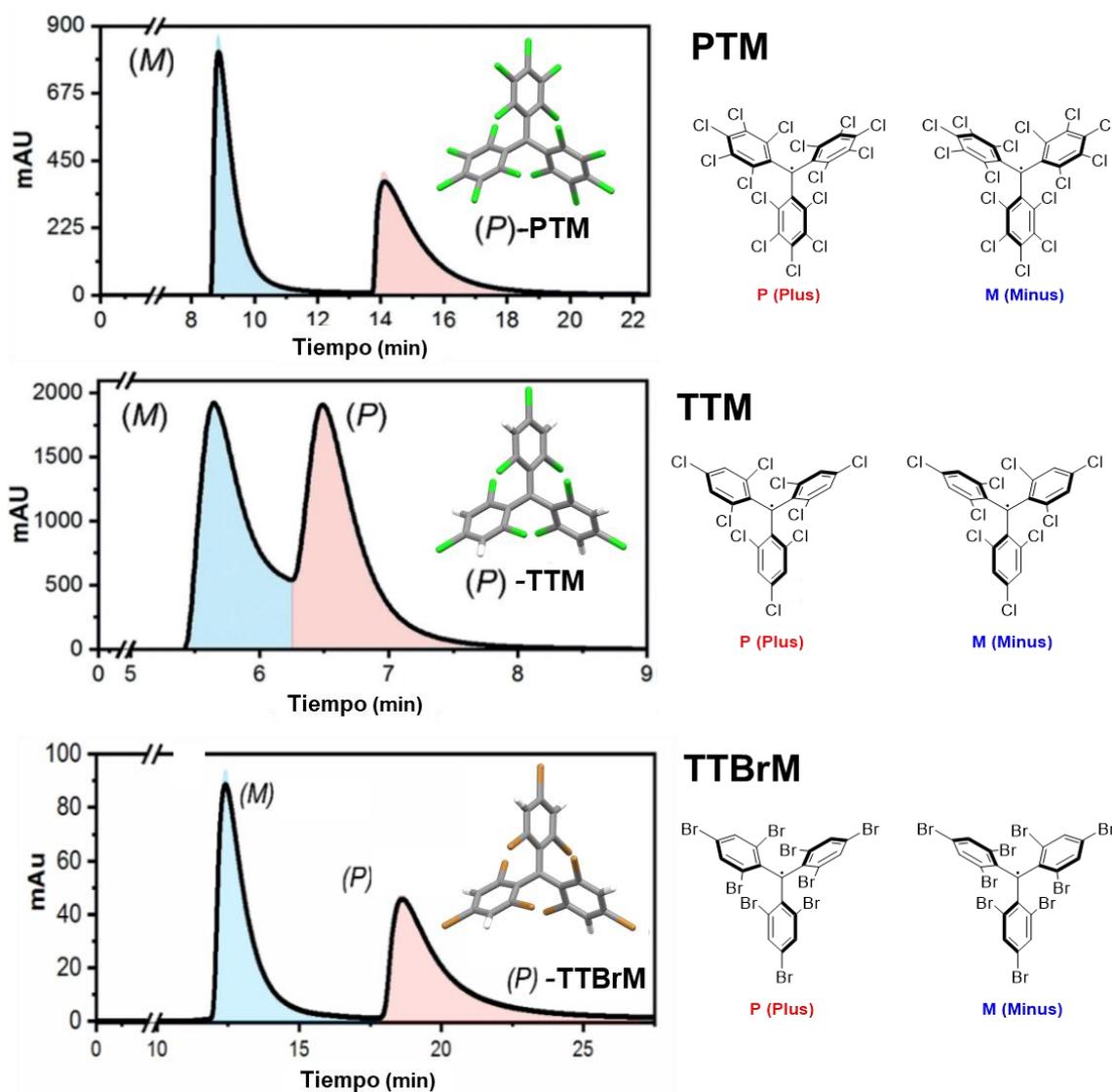


Figura 102. Separación cromatográfica quiral de los diferentes radicales trifenilmetilo con la correspondiente configuración asignada a cada pico cromatográfico en base a sus espectros de CD mediante cálculos teóricos.

En los cromatogramas correspondientes a la resolución racémica de los radicales **PTM** y **TTBrM** se puede apreciar una separación óptima entre ambos picos, logrando los productos enantiopuros. Los tiempos de retención a los cuales eluyen los pares de enantiómeros de cada radical son de 8.73/13.88 min para **PTM** y de 12.40/18.60 min para **TTBrM**.

Para el caso del radical **TTM**, los picos se encuentran solapados y no se consiguió obtener una mejor resolución quiral haciendo modificaciones en el método cromatográfico. Los tiempos de retención son muy próximos (5.54/6.40 min) entre sí (Figura 102, medio) por tanto, ambas fracciones estaban enantioenriquecidas debido al solapamiento de los picos cromatográficos.

3.1.2 Propiedades fotofísicas

Una vez optimizado el método de separación, y tras el aislamiento de las dos formas enantioméricas de los tres radicales en estudio, llevamos a cabo la medida de las propiedades ópticas y quirópticas. Las propiedades fotofísicas a estudiar son: absorción UV-Vis, emisión fluorescente, dicroísmo circular (CD) y luminiscencia circularmente polarizada (CPL).

3.1.2.1 Diseño experimental

Estos radicales, como hemos visto en bibliográfica, son fotosensibles y presentan bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia en disolución. Por tanto, a fin de mejorar la estabilidad de los compuestos en disolución, se evitó el contacto con la luz en todo momento. Por otro lado, para maximizar los rendimientos cuánticos, se diseñaron distintos protocolos experimentales.

De acuerdo con lo visto en bibliografía, el rendimiento cuántico en los radicales tritilo aumenta en medios rígidos, minimizando la desactivación del estado excitado mediante mecanismos no radiativos y a su vez, los hace más resistentes a la fotodegradación. Sin embargo, la utilización de medios rígidos puede dar problemas en el caso de medidas de CPL, dando lugar a artefactos que falseen la señal obtenida. Así, es habitual encontrar resultados de polarización lineal en el haz luminiscente derivado del paso a través de medios birrefringentes. Por tanto, cuando se llevan a cabo medidas de CPL es importante chequear esta polarización lineal de la emisión.

Para ello, se diseñaron tres procedimientos experimentales diferentes, aumentando la rigidez del sistema y que además fueran compatibles con nuestro instrumento de medida.

Un primer ensayo consistió en disolver el **TTM** enantioenriquecido en 2-MeTHF y enfriarlo a 77 K empleando N₂ líquido. La intensidad de la señal de fluorescencia era adecuada y la muestra no se fotodegradaba. Sin embargo, en el caso de las medidas de CPL, la señal obtenida se atribuyó a la polarización lineal a través del medio vidrioso generado por el 2-MeTHF, obteniendo la misma respuesta de CPL para ambos enantiómeros, por lo que se descartaron estas condiciones. Al no disponer de un criostato que permitiese realizar las medidas a 77 K, los procesos de enfriamiento no resultaban homogéneos en toda la muestra.

Un segundo diseño, consistió en utilizar un film de polivinilmetacrilato como matriz en la que incorporar el radical. Este experimento se intentó con la mezcla racémica del radical **TTM**, con objeto de comprobar si la señal de CPL estaba ausente de polarización lineal. Sin embargo, no se pudo formar el film con una difusión homogénea de radical **TTM** en la matriz de

polivinilmetacrilato, las intensidades de fluorescencia eran aleatorias y la señal de CPL se debía a artefactos en la medida.

Por último, se consideró la utilización de un disolvente como el CCl_4 , y enfriar a una temperatura cercana a su punto de fusión ($m_p \approx -23\text{ }^\circ\text{C}$), para de este modo, aumentar la viscosidad del disolvente y conseguir un medio suficientemente rígido para aumentar la estabilidad y el rendimiento cuántico de las moléculas, sin llegar a tener medios sólidos para así suprimir los artefactos en la señal de CPL. Estas condiciones eran además compatibles con nuestro equipo de medida. En primer lugar, y la muestra se mantuvo en ausencia de luz y a baja temperatura en todo momento, se procedió a liofilizar las fracciones colectadas del HPLC, y eliminar el disolvente a vacío, para a continuación, redissolverlas en CCl_4 desoxigenado y enfriar a $-20\text{ }^\circ\text{C}$.

Por este motivo, toda la caracterización fotofísica, salvo las medidas de los coeficientes de extinción molar, se ha realizado en CCl_4 a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ para los radicales **PTM** y **TTM**, y en el mismo disolvente a $-18\text{ }^\circ\text{C}$ para el **TTBrM**.

Así, logramos desarrollar un método donde los compuestos eran lo suficientemente estables sin observar fotodegradación y la señal de luminiscencia era lo suficientemente elevada para minimizar el ruido sin encontrar contribución de polarización lineal en la respuesta de CPL.

3.1.2.2 Evaluación propiedades ópticas y quirópticas

Las medidas ópticas de los tres radicales se resumen en la Figura 103:

Arriba) Los espectros de dicroísmo circular para ambos enantiómeros (enantiómero *P* (rojo), enantiómero *M* (azul) y espectros de CD teóricos (rojo claro).

Medio) Espectros de absorción (negro) y fluorescencia (verde).

Abajo) Espectros de CPL para el par de enantiómeros (*P* color rojo y *M* color azul), así como las estructuras de éstos obtenidas mediante cálculos teóricos.

Todas las medidas ópticas se realizaron en CCl_4 a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ para **PTM** y **TTM**, y a $-18\text{ }^\circ\text{C}$ para las moléculas de **TTBrM**. Las concentraciones de las medidas oscilaban en el orden de 10^{-4} y 10^{-5} M. A continuación, se discutirán más detalladamente los resultados obtenidos.

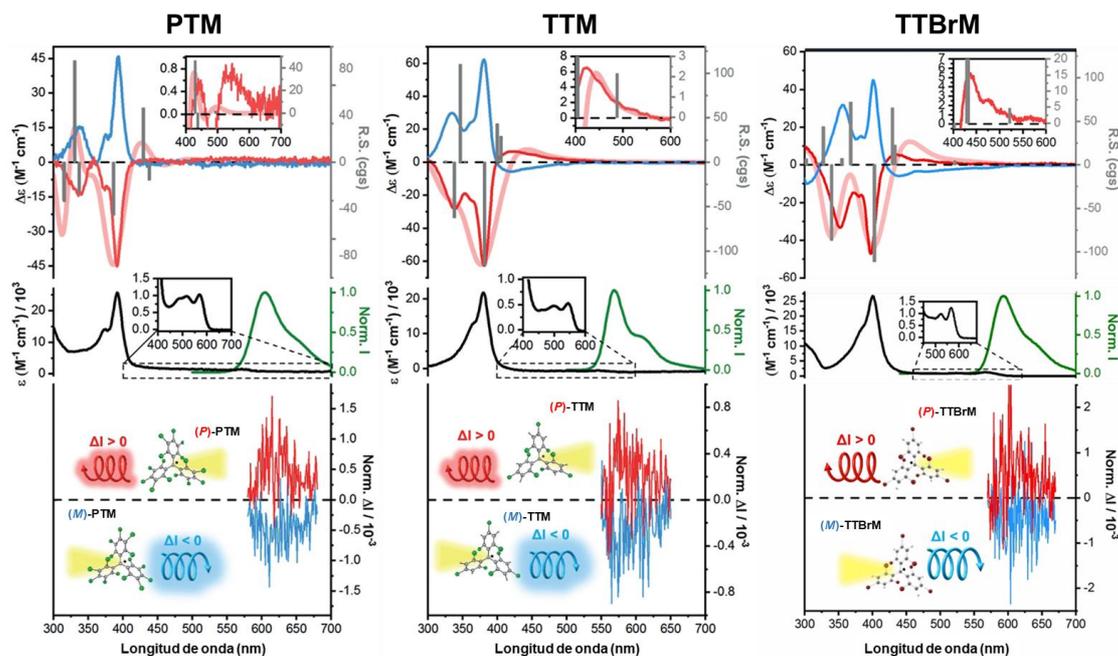


Figura 103. Resumen propiedades fotofísicas de los tres radicales tritilo. Espectros de CD (arriba), espectros de absorbancia (negro) y fluorescencia (verde) (centro), espectros de CPL (abajo).

Absorción UV-Vis

Las medidas de absorción UV-Vis se realizaron con las mezclas racémica en CCl_4 a bajas temperaturas. Sin embargo, debido a la instrumentación empleada, los coeficientes de extinción molar (ϵ) se determinaron a temperatura ambiente en CCl_4 (Figura 104). Para ello, se prepararon varias disoluciones de concentración conocida de cada compuesto.

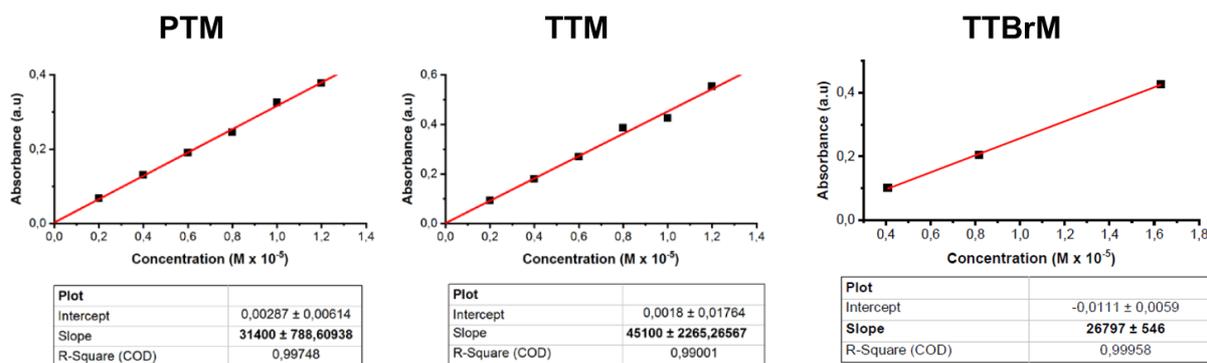


Figura 104. Ajuste lineal para determinar de los coeficientes de extinción molar (ϵ_{bandaC}) medidos en CCl_4 .

Todos los espectros de absorbancia tienen el mismo perfil (Figura 105), similar al descrito para TTM^{152} y $\text{PTM}^{149,152}$ y presentan las bandas de absorción típicas de estos compuestos de acuerdo a la clasificación de Ballester (Tabla 3).

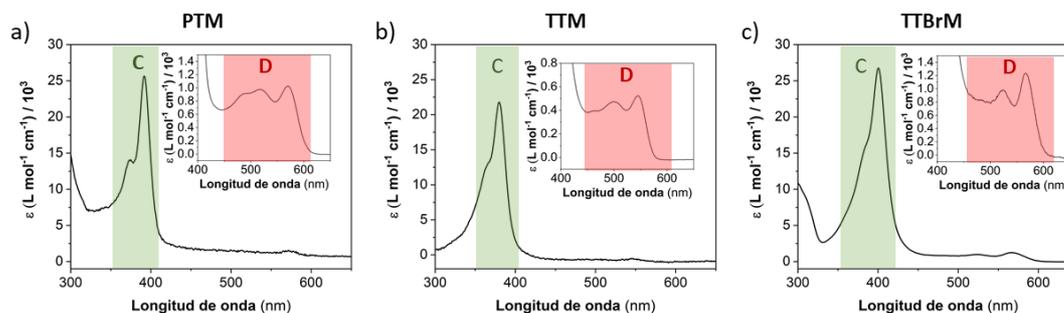


Figura 105. Espectros de absorción y ampliación de la banda de absorción en la región de 400–650 nm de: a) **PTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C; b) **TTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C; c) **TTBrM** en CCl_4 ($\approx 10^{-4}$ M) a -18 °C.

Tabla 3. Parámetros de absorción obtenidos para cada uno de los tres radicales

Compuesto	Concentración (M)	ϵ_{bandaC} ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	λ_{abs} (nm)	
			Banda C	Banda D
PTM	$\approx 10^{-5}$	31400	392	570
TTM	$\approx 10^{-5}$	45100	380	545
TTBrM	$\approx 10^{-4}$	26797	400	565

Como podemos ver, a medida que aumenta el número de halógenos como sustituyentes, disminuye la absorbancia de los compuestos.

Dicroísmo Circular (CD)

Se realizaron los espectros de dicroísmo circular en las mismas condiciones experimentales que los espectros de absorbancia. Las bandas de absorción de los espectros de CD corresponden a las bandas obtenidas en los espectros de UV-Vis, y a su vez coinciden con los espectros de CD previamente descritos por Irurre para el caso de **TTM**.¹⁷⁵ Los espectros de CD de ambos enantiómeros son imágenes especulares idénticas, siendo la suma de ambos igual a cero.

En el caso del **TTM**, y debido al solapamiento obtenido en los picos cromatográficos, tras llevar a cabo las medidas quirópticas, comprobamos el exceso enantiomérico de cada uno de los picos obtenidos. Para comprobar el exceso enantiomérico (e.e.), ambos picos colectados se volvieron a inyectar en el HPLC quiral, obteniendo dos nuevos cromatogramas (Figura 106).

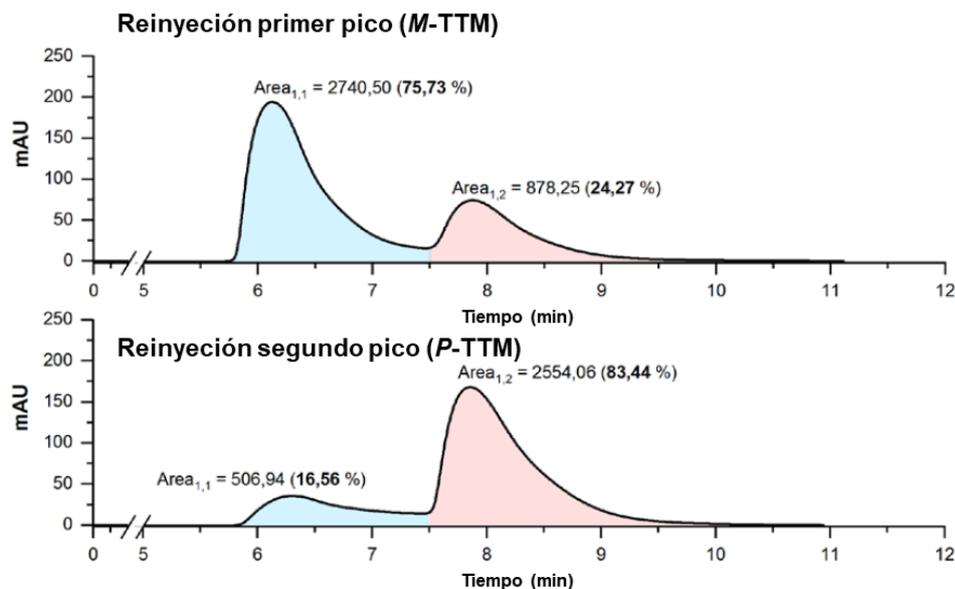


Figura 106. Control de la pureza enantiomérica de las fracciones enantioenriquecidas de **TTM** tras la primera separación cromatográfica quiral.

Considerando el área bajo las curvas, pudimos determinar el exceso enantiomérico de cada uno de las fracciones.

$$e.e. (\%) = (\% \text{Área Pico}_x) - (\% \text{Área Pico}_y) \quad (\text{Ec. 15})$$

El exceso enantiomérico para el primer pico colectado fue de un 51.5 %, y 66.9% para el segundo pico. Con estos valores, se procedió a corregir el espectro de CD original obtenido para el **TTM**.

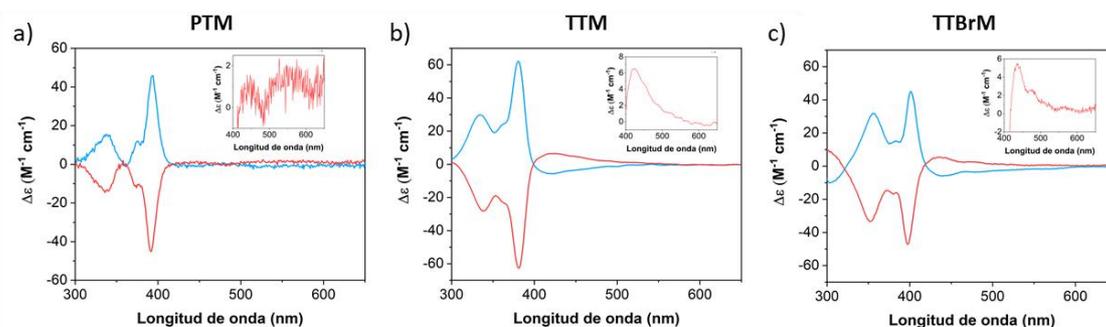


Figura 107. Espectros de CD y ampliación de la región 400–650 nm de los radicales: a) **PTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C; b) **TTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-4}$ M) a -20 °C; c) **TTBrM** en CCl_4 ($\approx 10^{-4}$ M) a -18 °C.

Los factores de disimetría (g_{abs}) obtenidos (Tabla 4) alcanzan valores de entre $(1.38\text{--}1.60) \times 10^{-3}$ para la banda C (350–400 nm) y rondan entre $(0.55\text{--}1.50) \times 10^{-3}$ para la banda D (500–580 nm). Es importante destacar que el signo y la magnitud del g_{abs} obtenido en esta banda de absorción menos energética es la que generalmente determina el signo y la magnitud observada

en el espectro de emisión circularmente polarizada.²¹² Las concentraciones empleadas fueron $\approx 10^{-5}$ M para el radical **PTM** y $\approx 10^{-4}$ M para los radicales **TTM**, **TTBrM**, y para la ampliación del espectro en la banda D de menor intensidad situada en la región de 450-600 nm.

Estos resultados de g_{abs} indican que, para el caso del radical **TTBrM** la contribución de los átomos de Br más voluminosos aportan mayor rigidez al sistema y dan lugar a un sistema más distorsionado, obteniendo una mayor disimetría que los derivados clorados. Asimismo, se observa que el radical **PTM** tiene valores de g_{abs} más altos que el **TTM** probablemente debido al mismo aumento en la rigidez y la distorsión en la hélice, gracias a los sustituyentes en posición *meta*.

Tabla 4. Valores del factor de disimetría g_{abs} para cada radical.

Compuesto	$g_{abs} \times 10^{-3}$	
	Banda C	Banda D
PTM	1.44	0.95
TTM	1.38	0.55
TTBrM	1.60	1.5

La asignación de los espectros experimentales de CD a cada enantiómero, se realizó mediante cálculos teóricos (Figura 108).²¹³

²¹² C. M. Cruz, I. R. Márquez, I. F. A. Mariz, V. Blanco, C. Sánchez-Sánchez, J. M. Sobrado, J. A. Martín-Gago, J. M. Cuerva, E. Maçóas, A. G. Campaña, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3917–3924.

²¹³ La Dra. Paula Mayorga Burrezo, perteneciente al grupo *Nanomol*, del Departamento de *Nanociencia Molecular y Materiales* del *Institut de Ciència de Materials* de Barcelona (ICMAB), se encargó de calcular los espectros teóricos de CD y de la asignación de los enantiómeros.

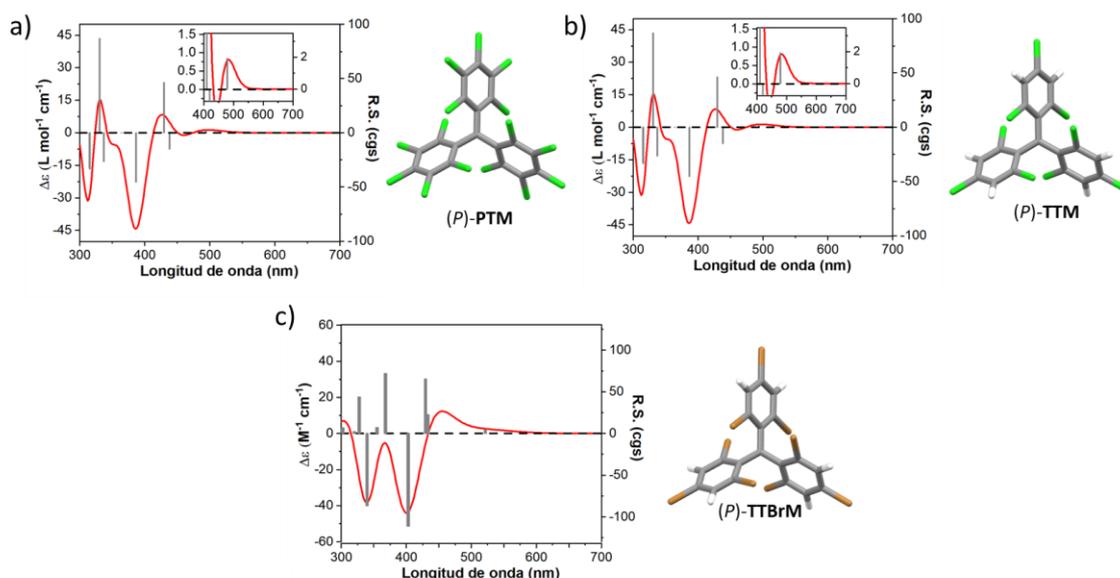


Figura 108. Espectros calculados de CD y estructura optimizada DFT (UB3LYP/6–311+G**) para los enantiómeros (*P*) de los radicales: a) **PTM**; b) **TTM**; c) **TTBrM**. Código de colores: C: gris, H: blanco, Cl: verde, Br: marrón.

De este modo, los enantiómeros *P*, se asignaron a los segundos picos cromatográficos de los cromatogramas obtenidos. Estos isómeros *P* corresponden con el espectro de CD que presenta un efecto Cotton negativo (–) en la banda C (350–400 nm) (rojo), mientras que el enantiómero *M*, corresponde al compuesto que presenta una banda C con efecto Cotton positivo (+) (azul). Sin embargo, la banda menos energética D de los enantiómeros presenta un efecto Cotton de signo contrario al de la banda C, y que coincide con el generalmente observado en el caso de los carbohelicenos.²¹⁴

Fluorescencia

Las medidas de fluorescencia se llevaron a cabo en las mismas condiciones experimentales que las medidas de absorción, en CCl₄ a –20 °C a concentraciones del orden de 10^{–5} M. La λ_{exc} empleada corresponde con el máximo de absorción de la banda C (Figura 109).

²¹⁴ F. Furche, R. Ahlrichs, C. Wachsmann, E. Weber, A. Sobanski, F. Vögtle, S. Grimme, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1717–1724.

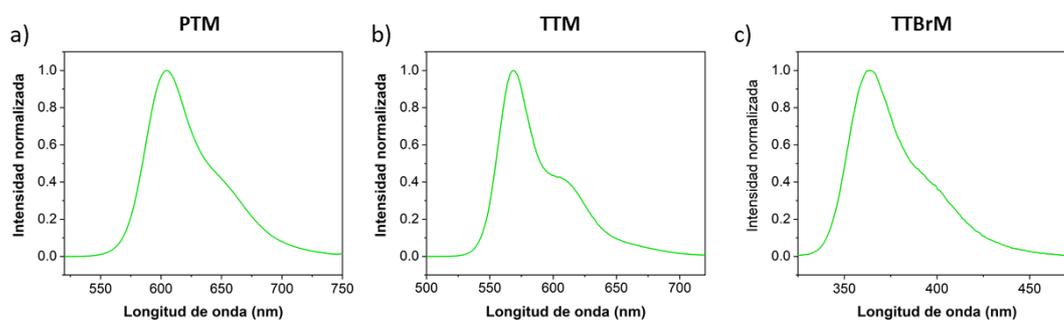


Figura 109. Espectros de fluorescencia normalizados de los radicales: a) **PTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 392$ nm); b) **TTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 380$ nm); c) **TTBrM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -18 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 400$ nm).

Como podemos comprobar en la Tabla 5, los rendimientos cuánticos en el medio viscoso de CCl_4 aumentan con respecto a los descritos en bibliografía en disolución. El radical **TTBrM** presenta unos valores de rendimientos cuánticos inferiores a los radicales clorados, debido a que el Br es menos electronegativo que el Cl y tiene un menor efecto electroattractor.²¹⁵ En los tres casos el máximo de emisión se encuentra centrado en la banda de fluorescencia entre 530–700 nm. Hay que resaltar que no se observa emisión fluorescente a una mayor longitud de onda de los correspondientes excímeros descritos en bibliografía,¹⁷⁰ por lo que la respuesta obtenida se puede asignar a las especies monoméricas.

Tabla 5. Parámetros de fluorescencia para cada uno de los radicales

Compuesto	λ_{em} (nm)	$\Phi_{f(-20\text{ }^\circ\text{C}/-18\text{ }^\circ\text{C})}$ (%)	$\Phi_{f(\text{T.A.})}$ (%)
PTM	605	4.8	1.5 ¹⁵²
TTM	569	7.2	2 ¹⁷⁰
TTBrM	593	1.8	-

Luminiscencia Circularmente Polarizada (CPL)

Las condiciones experimentales para realizar las medidas de CPL fueron similares a las medidas de fluorescencia, en CCl_4 a baja temperatura y a concentraciones del orden de 10^{-4} M. La baja intensidad de luminiscencia de estos compuestos (1.8–7.2 %) junto a los bajos valores de disimetría observados (g_{abs} (0.55–1.50) $\times 10^{-3}$, para la banda D) hace que las medidas de CPL requieran de la acumulación de un alto número de barridos de la emisión de CPL. Hay que destacar que el aumento de fotoestabilidad en el medio viscoso de CCl_4 desoxigenado, permitió realizar estas medidas acumulando hasta 100 scans, irradiando con una λ_{exc} igual al máximo de

²¹⁵ P. G. Seybold, W. White, *Analytical Chemistry* **1975**, *47*, 1199–1200.

λ_{abs} de la banda C (370–389 nm), que presenta un mayor coeficiente de extinción molar en los tres casos.

En los tres radicales, el signo de las medidas de CPL coincide con el signo de la banda menos energética, la banda D, del espectro de CD. En los tres casos, los enantiómeros *P* (segundo pico cromatográfico) presentan $\Delta I > 0$ (rojo), mientras que los enantiómeros *M* tienen $\Delta I < 0$ (azul) (Figura 110).

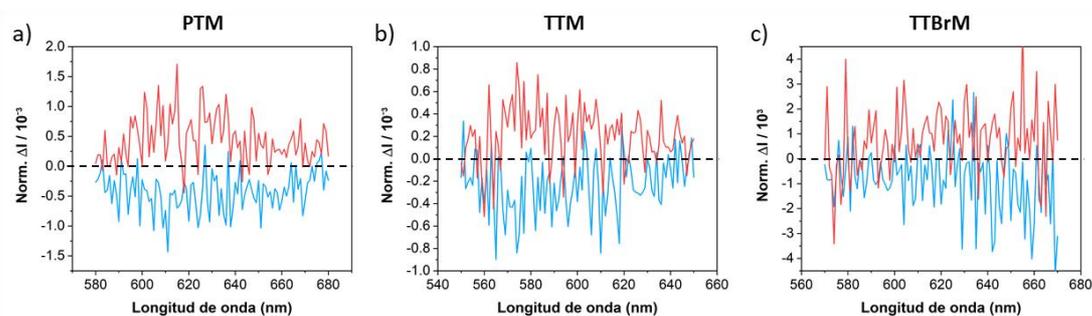


Figura 110. Espectros de CPL de los enantiómeros (*P*) (rojo) y (*M*) (azul) de los radicales: a) **PTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 392$ nm); **TTM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -20 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 380$ nm); **TTBrM** en CCl_4 ($\approx 10^{-5}$ M) a -18 °C ($\lambda_{\text{exc}} = 400$ nm).

Para estimar el valor de g_{lum} se observó el valor de ΔI normalizado, en el máximo de la longitud de onda de emisión (Figura 111), estimándose los unos valores de g_{lum} del orden de $0.5\text{--}0.8 \times 10^{-3}$ para cada pareja de enantiómeros (Tabla 6). El radical **TTM** presenta unos valores de factor de disimetría g_{lum} menores que para los otros dos radicales **PTM** y **TTBrM**, por lo que el impedimento estérico de los sustituyentes juega un papel fundamental en la eficiencia de la respuesta quiral de los radicales con geometría tipo hélice. Este mayor impedimento estérico hace que la respuesta quiral sea más intensa como también se ha comprobado en las medidas de CD.

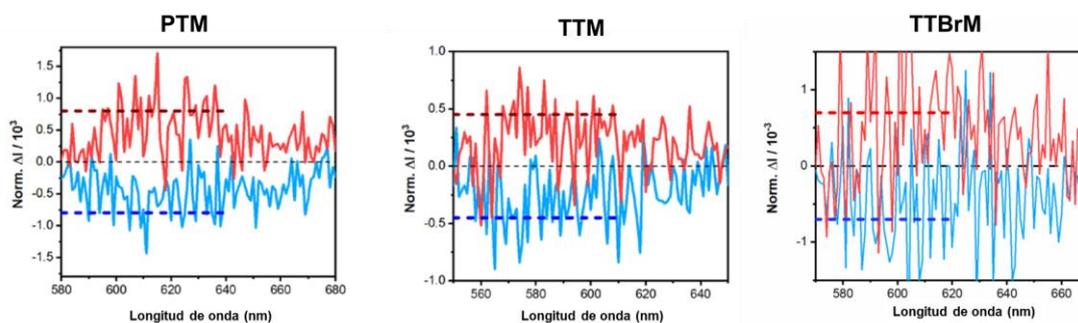


Figura 111. Estimación de los valores de g_{lum} .

Tabla 6. Valores de g_{lum} y relación g_{abs}/g_{lum} obtenidos para los diferentes radicales.

	$g_{lum} \times 10^{-3}$	g_{lum}/g_{abs}
PTM	0.8	0.84
TTM	0.5	0.91
TTBrM	0.7	0.47

La relación g_{lum}/g_{abs} ²¹⁶ indica la relación entre la geometría que adopta la molécula en la transición del estado excitado con respecto a la del estado fundamental, valores próximos a la unidad señalan que la geometría se mantiene en dicha transición, puesto que la respuesta quiral es del mismo orden de magnitud, como es el caso de los radicales clorados. Para el radical **TTBrM** se obtiene una relación menor de g_{lum}/g_{abs} la cual podemos atribuir a la baja emisión que presenta el radical bromado, teniendo una señal con un ruido instrumental mayor y dificultando una determinación de g_{lum} con más exactitud.

A pesar de la baja intensidad de CPL obtenida, comprobamos que el resultado de CPL no era producto de ningún artefacto o polarización lineal del medio rígido. Para ello, se midieron las mezclas racémicas en las mismas condiciones de medida (Figura 112). Se puede ver que los perfiles de señal de CPL (rojo y azul) tienen el mismo perfil que los espectros de fluorescencia (verde) y de signo opuesto, mientras que la señal de la mezcla racémica (negro) no presenta ningún perfil asociado a la emisión y su señal se mantiene prácticamente nula con un $\Delta I \approx 0$ en todas las longitudes de onda. De este modo, confirmamos que la señal obtenida es debida a la luminiscencia quiral de cada enantiómero.

²¹⁶ H. Tanaka, Y. Inoue, T. Mori, *ChemPhotoChem*. **2018**, 2, 386–402.

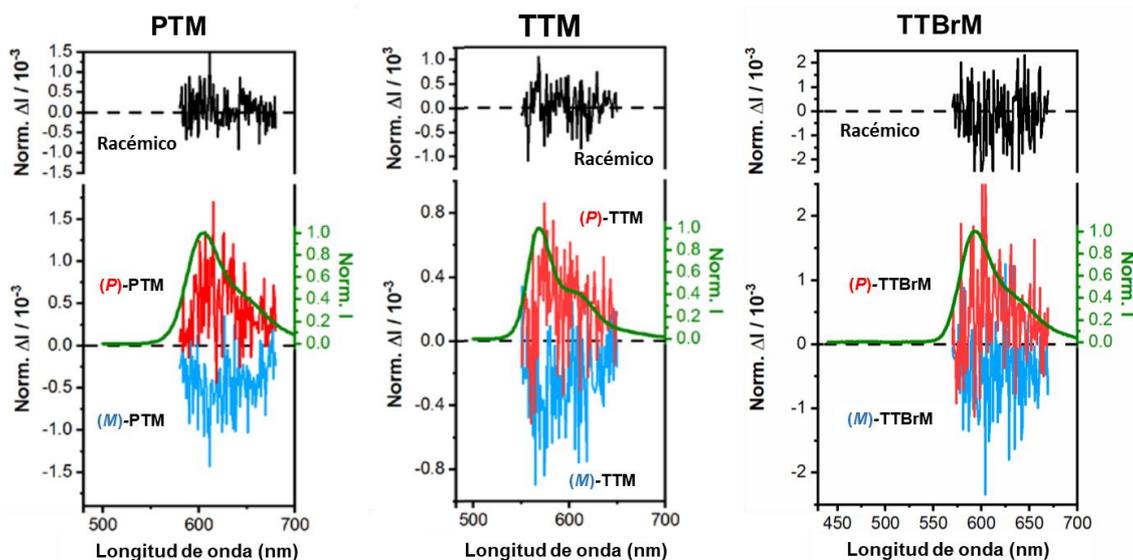


Figura 112. Espectros de CPL del par de enantiómeros (rojo y negro), mezcla racémica (negro) y fluorescencia (verde) de los tritilo radicales.

Estos resultados representan las primeras medidas de CPL en radicales puramente orgánicos en disolución.²¹⁷ La fácil funcionalización de estos compuestos hace que se puedan modificar los valores de los parámetros fotofísicos obtenidos pudiendo ser aplicados en dispositivos que combinen propiedades luminiscentes, magnéticas y quirópticas.

3.1.3 Cálculo barreras de racemización

Para comprobar la estabilidad de los radicales tritilo estudiados, llevamos a cabo el cálculo de la barrera de racemización, así como el chequeo de su posible degradación durante la medida de las propiedades ópticas. Para el cálculo de la barrera de racemización, realizamos medidas cinéticas de CD a diferentes temperaturas. La señal de CD es proporcional a la pureza enantiomérica de cada muestra, por tanto, viendo el decaimiento de la señal de CD a distintas temperaturas, podremos obtener las constantes de velocidad del proceso y obtener los parámetros termodinámicos usando la ecuación de Eyring (Ec. 16).

$$\ln\left(\frac{k}{T}\right) = \frac{-\Delta H^\ddagger}{R} \times \frac{1}{T} + \ln\left(\frac{k_B}{h}\right) + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} \quad (\text{Ec. 16})$$

Donde:

- k = constante de velocidad.
- ΔH^\ddagger = entalpía de activación.
- ΔS^\ddagger = entropía de activación.

²¹⁷ Q. Jin, S. Chen, Y. Sang, H. Guo, S. Dong, J. Han, W. Chen, X. Yang, F. Li, P. Duan, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6583–6586.

Capítulo II: Resultados y discusión

- k_B = constante de Boltzman ($1.380662 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$).
- h = constante de Planck ($6.626176 \times 10^{-34} \text{ J s}$).
- R = constante de gases ideales (8.31441 J K^{-1}).

Determinando la entalpía y la entropía de activación del proceso, se puede calcular la energía libre de activación ΔG^\ddagger a una temperatura (K) determinada empleando la ecuación de Gibbs (Ec. 17).

$$\Delta G^\ddagger = (\Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger) \quad (\text{Ec. 17})$$

Los espectros de CD, para la segunda fracción cromatográfica (enantiómero *P*) de los radicales **PTM** (Figura 113) y **TTM** (Figura 114), se monitorearon con el tiempo a diferentes temperaturas (10, 20, 25 y 30 °C). Como es de esperar, se observa un decaimiento más rápido de la señal a medida que aumenta la temperatura. Las medidas se realizaron con una duración aproximada de $\approx 6000 \text{ s}$ o hasta observar la desaparición de la señal de CD en su caso.

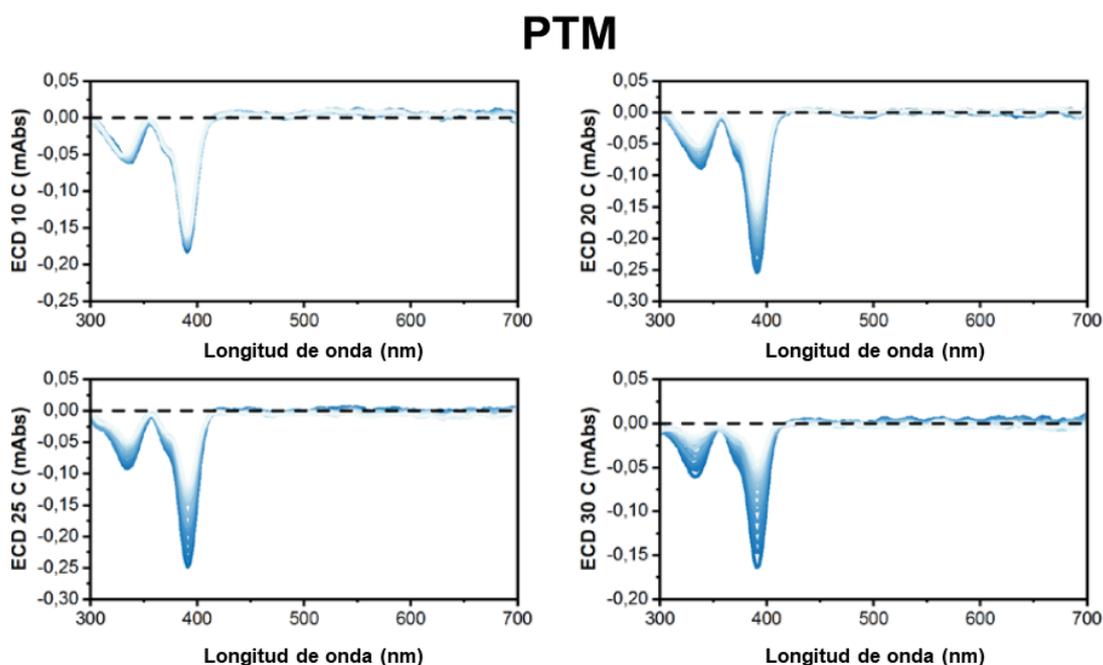


Figura 113. Decaimiento de la señal de CD del radical **PTM** a diferentes temperaturas (10, 20, 25 y 30 °C) en CCl_4 .

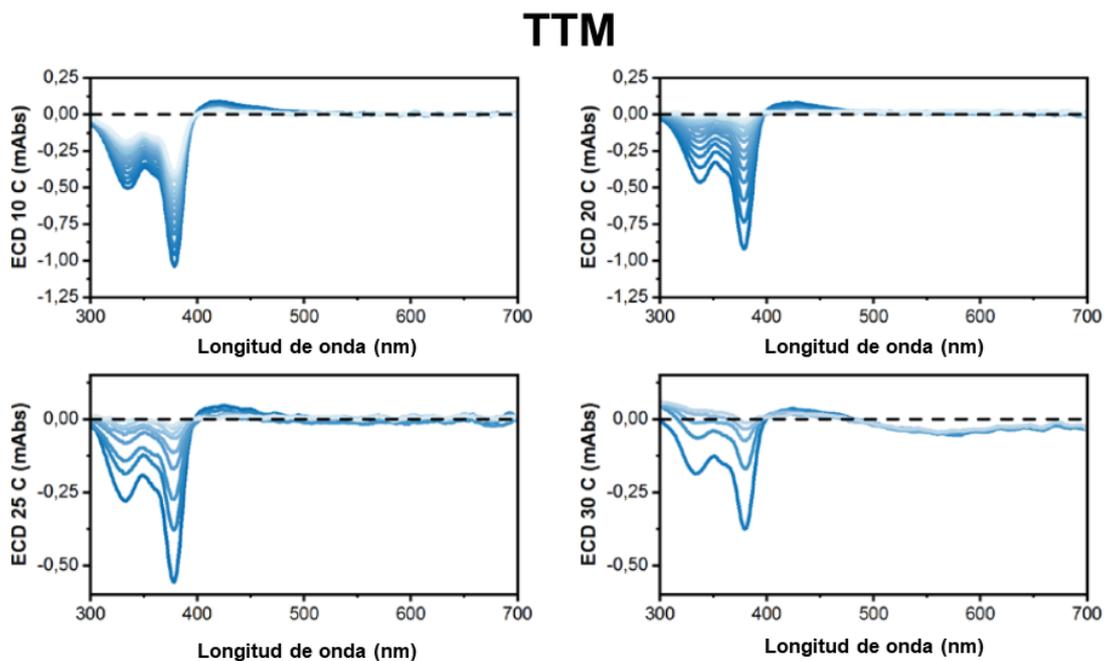


Figura 114. Decaimiento de la señal de CD del radical **TTM** a diferentes temperaturas (10, 20, 25 y 30 °C) en CCl_4 .

Podemos observar que el **PTM** presenta más estabilidad que el **TTM** ya que su variación de señal de CD es menor a cada una de las temperaturas. De los perfiles de decaimiento de **PTM** y **TTM**, representamos $\ln(\Delta\text{señal})$ vs tiempo (s) (Figura 115 y Figura 116) para cada temperatura y obtenemos las correspondientes constantes cinéticas de racemización de la pendiente de la recta a cada temperatura (k), asumiendo una cinética de primer orden.

(P)-PTM

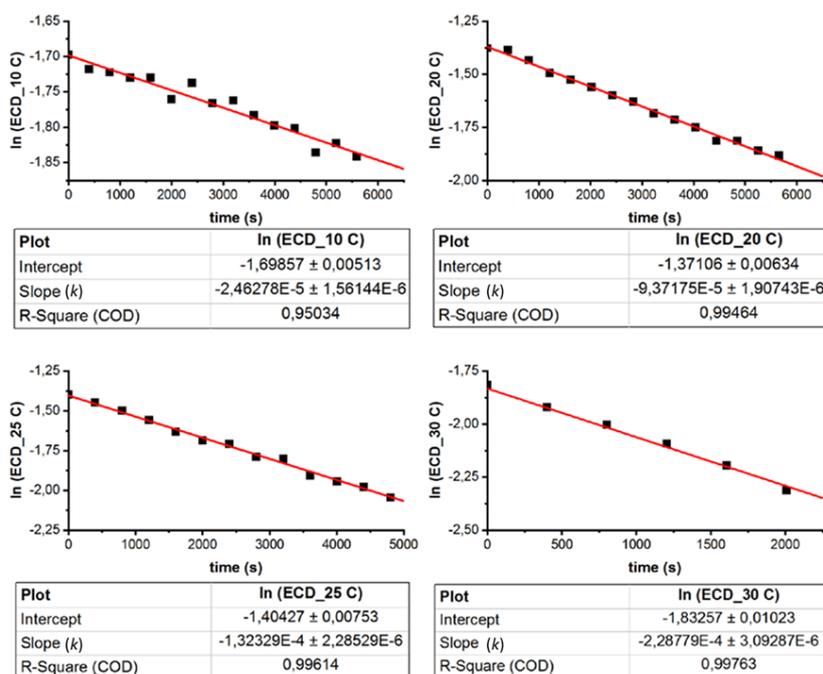


Figura 115. Ajuste lineal del decaimiento de la señal de CD del radical (P)-PTM a 392 nm (en ln) vs tiempo (s).

(P)-TTM

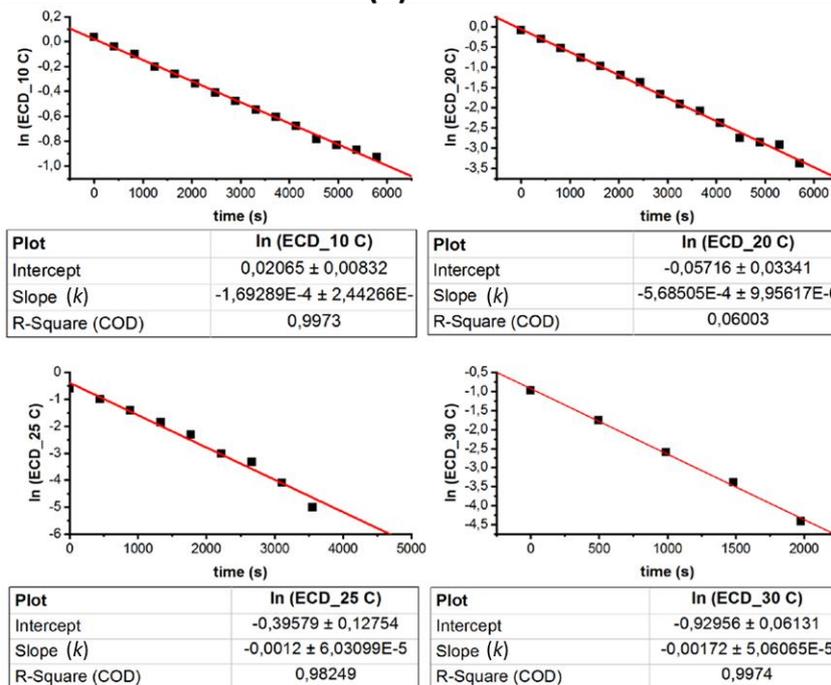


Figura 116. Ajuste lineal del decaimiento de la señal de CD del radical (P)-TTM a 380 nm (en ln) vs tiempo (s).

Una vez obtenidas las constantes de velocidad (k) de racemización a distintas temperaturas, empleando la ecuación de Eyring (Ec. 16) y la ecuación de Gibbs (Ec. 17) podemos determinar los parámetros termodinámicos de este proceso (Figura 117).

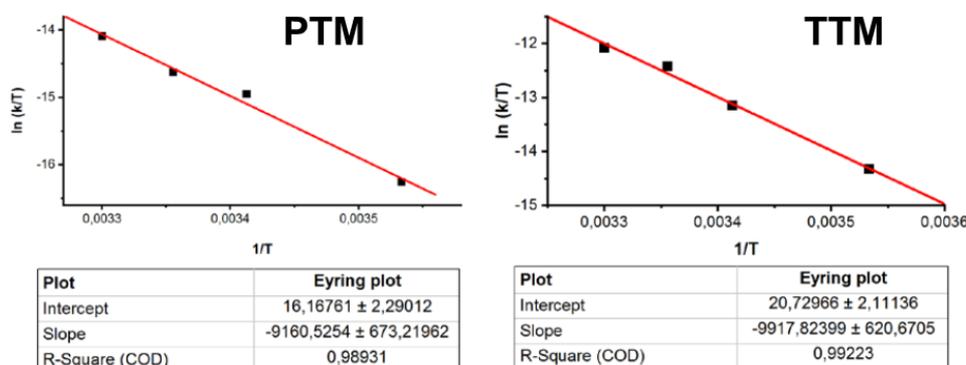


Figura 117. Ajuste de la ecuación de Eyring de los datos cinéticos obtenidos para (*P*)-PTM (izquierda) y para (*P*)-TTM (derecha).

Tras el buen ajuste de los datos determinamos ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger del proceso de racemización, de la pendiente y la ordenada en el origen de estas rectas, y calculamos finalmente la energía libre del proceso ΔG^\ddagger de racemización a 303 K (Tabla 7).

Tabla 7. Datos termodinámicos para los enantiómeros *P* de ambos radicales obtenidos de las ecuaciones de Eyring y Gibbs.

	ΔH^\ddagger (kcal/mol)	Error	ΔS^\ddagger (cal/mol K)	Error	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	Error
(<i>P</i>)-PTM	18.20	1.34	-13.71	4.55	22.36	1.92
(<i>P</i>)-TTM	19.71	1.23	-4.64	4.20	21.12	1.77

Los valores calculados por este método para el compuesto **PTM**, coinciden con los descritos empleando otros métodos como HPLC¹⁷⁴ y polarimetría.¹⁷⁵ El radical perclorado **PTM** tiene una mayor energía de racemización (ΔG_{303K}^\ddagger (**PTM**) = 22.36 ± 1.92 kcal/mol, ΔG_{303K}^\ddagger (**TTM**) = 21.12 ± 1.77) debido a que la incorporación de los átomos de cloro en posición *meta* lo hacen más rígido que el compuesto **TTM**, y por tanto más estable a la racemización.

Para el caso del **TTBrM**, no se obtuvieron los correspondientes parámetros termodinámicos del proceso de racemización, ya que la señal de CD se mantiene constante con el tiempo incluso a temperaturas de 60 °C (Figura 118). Por tanto, podemos deducir que los átomos de bromo más voluminosos aumentan todavía más la rigidez de la estructura, haciendo este compuesto más estable a la degradación y a la racemización. Recientemente se ha conseguido aumentar la

estabilidad de los radicales tritilo mediante su inclusión en cristales del trifenilmetano precursor correspondiente, así, un nuevo derivado de radicales tritilo, el radical tris(iodoperclorotrifetil)metilo, análogo al **PTM** que incorpora átomos de I en lugar de Cl en las posiciones *para*, presenta un rendimiento cuántico de fluorescencia del 90% y una estabilidad de hasta dos años.²¹⁸

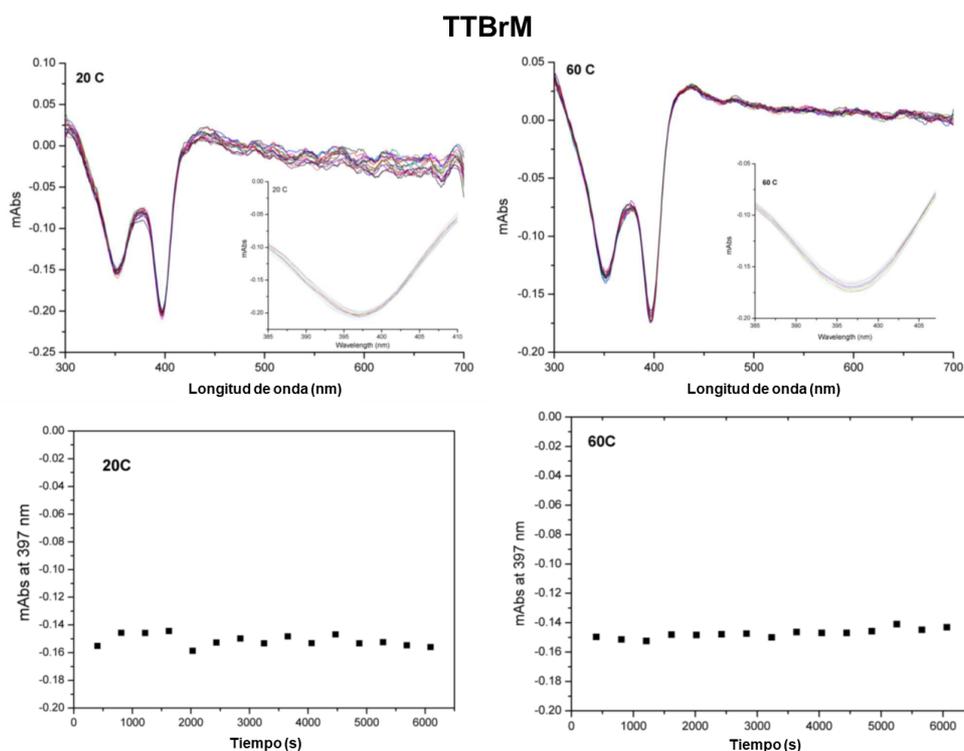


Figura 118. Señales de CD de **TTBrM** a 20 y 60 °C en CCl_4 (arriba) y variación señal de CD a 397 nm con respecto al tiempo a 20 y 60 °C (debajo).

Dada la tendencia de estos radicales de racemizar o degradarse, finalmente, decidimos comprobar la estabilidad de estos radicales en las condiciones de medida (CCl_4 a -20 °C). Para ello, evaluamos la respuesta de CD con el tiempo del enantiómero (*P*) del radical **TTM**, (que es el que presenta una barrera de racemización más baja) en las condiciones de medida. Como podemos ver en la Figura 119, no se observa ningún cambio o decaimiento en la respuesta de CD con el tiempo, y las pequeñas variaciones se deben a propio ruido de la medida. Por tanto, podemos concluir, que en las condiciones de medida (CCl_4 a -20 °C) no hay signos de degradación ni de racemización y que las medidas quirópticas no tienen errores asociados a estos procesos.

²¹⁸ C. Liu, E. Hamzehpoor, Y. Sakai-Otsuka, T. Jadhav, D. F. Perepichka, *Angew. Chem. Int. Ed.* 10.1002/anie.202009867.

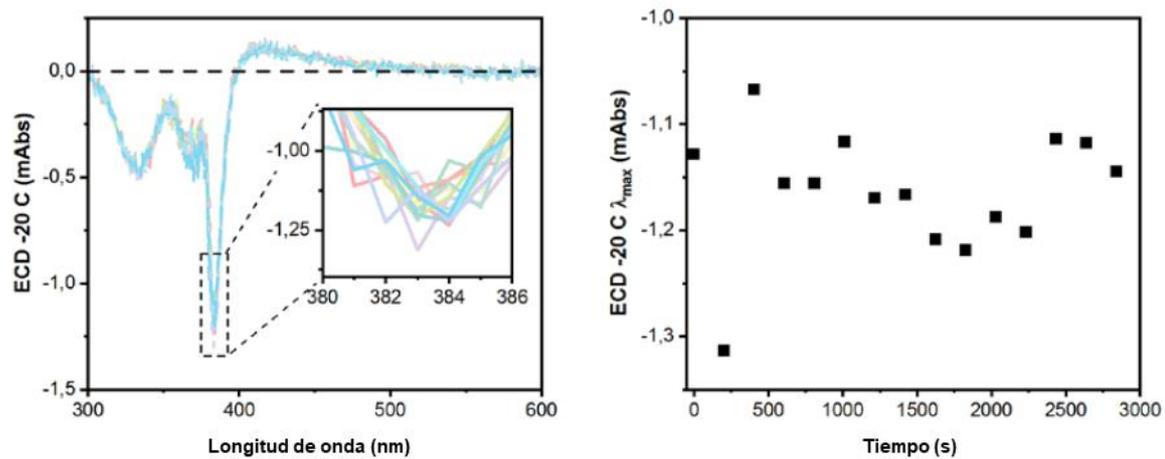


Figura 119. Señales de CD de TTM a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ en CCl_4 (izquierda) y variación señal de CD a 383 nm con respecto al tiempo (derecha).

3.2 Síntesis y caracterización de hidrocarburos de Thiele y Chichibabin que incorporan anillos heptagonales

Este estudio se ha realizado en colaboración con diferentes grupos de investigación. El grupo del profesor Jaume Veciana del *Departamento de Nanociencia Molecular y Materiales del Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB)*, realizó las medidas de ESR y las medidas de espectroelectroquímica. Por otra parte, el Prof. Carlos J. Gómez-García, *del Departamento de Química Inorgánica y el Instituto de Ciencia Molecular de la Universidad de Valencia*, realizó las medidas y el tratamiento de los datos de susceptibilidad magnética. Por último, los cálculos teóricos DFT con ruptura de simetría de las estructuras radicalarias los realizó el Dr. Tomáš Šolomek del *Departamento de Química de la Universidad de Basilea, Suiza*.

Como se ha comentado en la introducción, existen muy pocos ejemplos de radicales orgánicos centrados en carbociclos heptagonales. Además, tras nuestra experiencia en la utilización de dibenzocicloheptatrieno como grupo terminal de cumulenos, nos planteamos estudiar su influencia en diradicales orgánicos de tipo p-quinodimetanos. Por tanto, nos planteamos llevar a cabo la síntesis y caracterización de análogos de los hidrocarburos arquetipo de Thiele y Chichibabin.

Por un lado, comenzaremos con un compuesto análogo al hidrocarburo de Thiele que posee dibenzocicloheptatrienos (DBHept) como grupos terminales, dibenzocicloheptatrieno-Thiele, **DBHept-Th**. Empleando el mismo grupo terminal y una unidad de biantraceno entre los ciclos de siete miembros, preparamos el compuesto análogo al hidrocarburo de tetrabenzoChichibabin el denominado dibenzocicloheptatrieno-tetrabenzoChichibabin, **DBHept-TBC** (Figura 120). De este modo pretendemos comprobar cómo afecta la presencia de dibenzocicloheptatrieno como grupo terminal a las características estructurales de estos derivados.

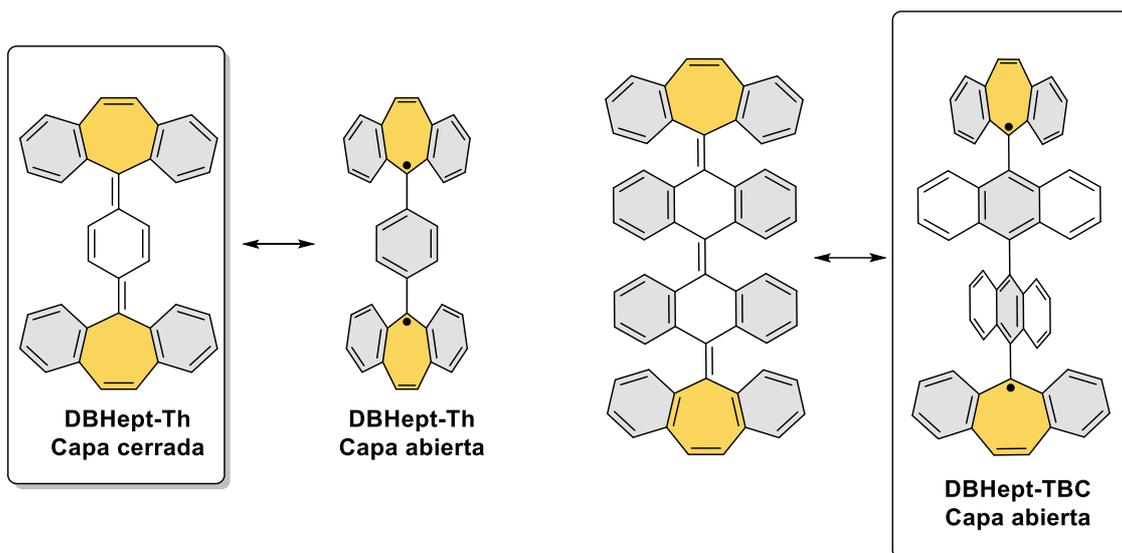
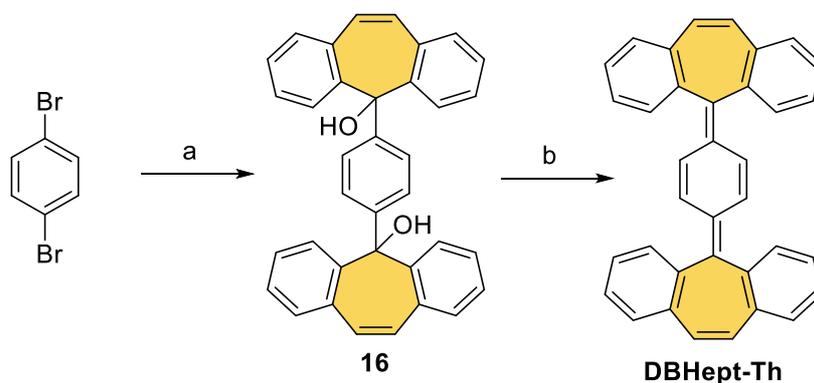


Figura 120. Hidrocarburos poliaromáticos derivados de Thiele y Chichibabin en forma de capa cerrada y capa abierta.

3.2.1 Derivado del hidrocarburo de Thiele, DBHept-Th

Síntesis de DBHept-Th

La síntesis del compuesto **DBHept-Th** se llevó a cabo de acuerdo con la estrategia sintética que figura en el Esquema 17. El primer paso de la síntesis consiste en el intercambio Br-Li del 1,4-dibromobenceno, seguido de la adición de dibenzosuberona comercial, dando lugar al diol **16** con un rendimiento del 25%. Para eliminación final se utilizó SnCl_2 anhidro, obteniendo el compuesto final **DBHept-Th** con un rendimiento del 62%. Este es un protocolo ampliamente utilizado en la generación de derivados de *p*-QDM^{198,200} y ya se había utilizado en el *Capítulo I* para la preparación de los derivados de [3]cumulenos.



Esquema 17. Síntesis de **DBHept-Th**. Reactivos y condiciones: a) *n*-BuLi, THF, -78 °C, 1 h; seguidamente dibenzosuberona, THF -78 °C a t.a., 16 h, 25 %; b) SnCl_2 , DCM, t.a., 24 h, 62%.

El compuesto **DBHept-Th** se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice, obteniendo un sólido amarillo soluble en disolventes orgánicos y estable al aire y a la luz. Este

compuesto se caracterizó estructuralmente mediante ^1H RMN, espectrometría de masas y difracción de Rayos X. Además, evaluamos sus propiedades fotofísicas, absorción UV-VIS y su estado electrónico fundamental mediante medidas magnéticas de ESR.

Caracterización estructural de DBHept-Th

Mediante evaporación lenta de una disolución de **DBHept-Th** en CH_2Cl_2 /hexano conseguimos obtener cristales de calidad adecuada que permitieron obtener la estructura cristalina de **DBHept-Th** mediante difracción de rayos X. La estructura cristalina corresponde a un *p*-quinodimetano con las distancias típicas de dobles enlaces alternados, las cuales corresponden con la estructura de capa cerrada. En la Figura 121, podemos ver la estructura cristalina de este compuesto, que se encuentra en forma de capa cerrada y presenta una curvatura negativa característica de los grupos terminales dibenzocicloheptatrienos.

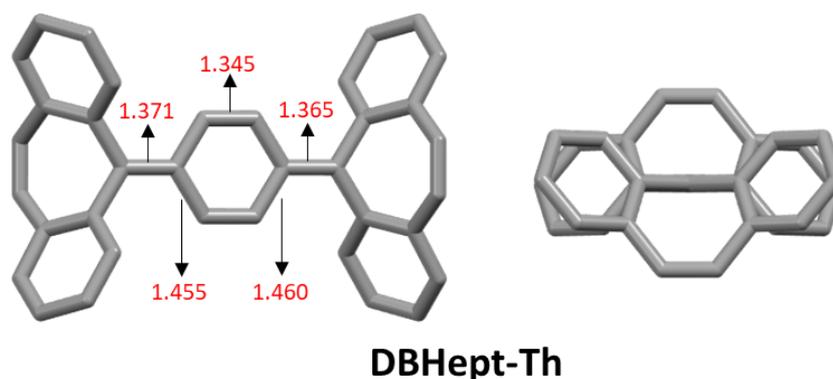


Figura 121. Estructura cristalina **DBHept-Th** vista desde arriba (izquierda), vista frontal (derecha). Las distancias de enlace están señaladas en rojo y medidas en Å. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se han omitido para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

La presencia de señales en el espectro de ^1H RMN es otro indicativo de que el compuesto **DBHept-Th** presenta forma de capa cerrada en estado fundamental. Debido a la presencia de dos posibles conformaciones, *syn* y *anti*, originadas por la curvatura negativa del anillo heptagonal, observamos dos sets de señales en el espectro de protones (Figura 122). Comprobamos la estabilidad del estado fundamental de capa cerrada mediante medidas VT- ^1H RMN. Calentando el hidrocarburo **DBHept-Th** en una disolución de $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, no se produce un ensanchamiento o una desaparición de las señales como consecuencia de la aparición de especies paramagnéticas (Figura 122), lo que indica que el estado de capa abierta no resulta accesible térmicamente en el rango de temperaturas estudiado (calentando hasta 100 °C), demostrando la estabilidad del hidrocarburo en estado fundamental.

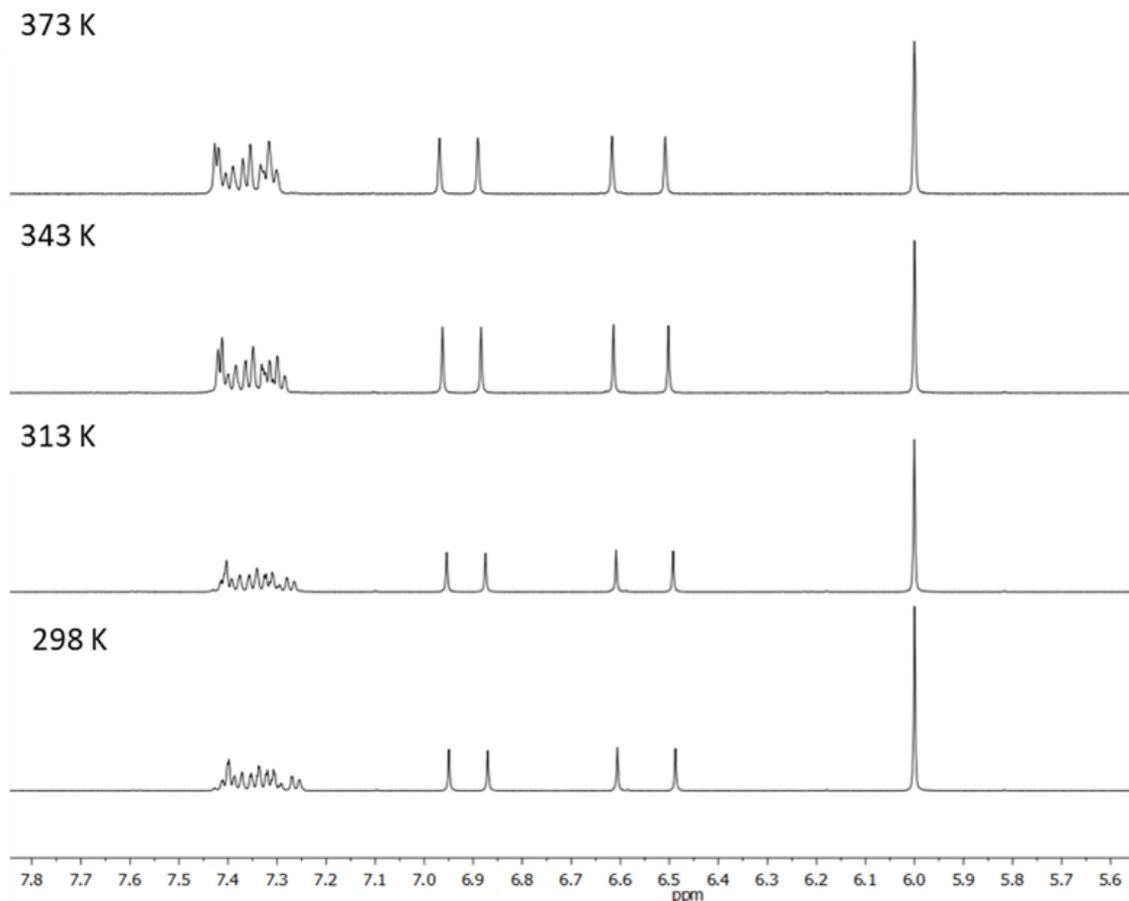


Figura 122. Espectro parcial de VT- ^1H RMN (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) DBHept-Th.

Las medidas de espectroscopía UV-Vis muestran una banda de absorción en torno a 340–420 nm ($\lambda_{\text{max}} = 386$ nm) la cual coincide con la transición menos energética en el estado de capa cerrada (Figura 123). No se observan bandas a mayor longitud de onda características de especies radicalarias.

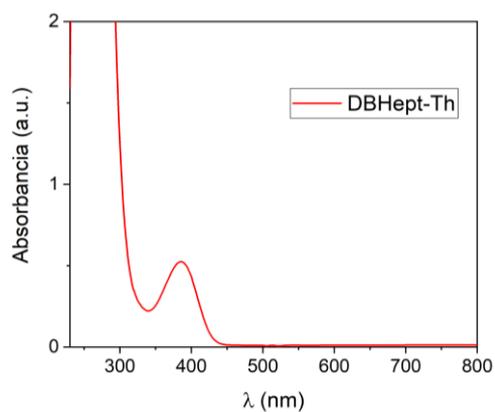


Figura 123. Espectro de absorción UV-Vis de DBHept-Th en CH_2Cl_2 ($\approx 10^{-5}$ M).

Para comprobar las posibles características radicalarias de **DBHept-Th**, realizamos medidas de ESR. Estas medidas no dan ninguna respuesta, por lo que se confirma la naturaleza diamagnética del compuesto **DBHept-Th**. Las medidas se realizaron en *o*-DCB a diferentes temperaturas y en ningún caso se observa señal de electrones desapareados (Figura 124).

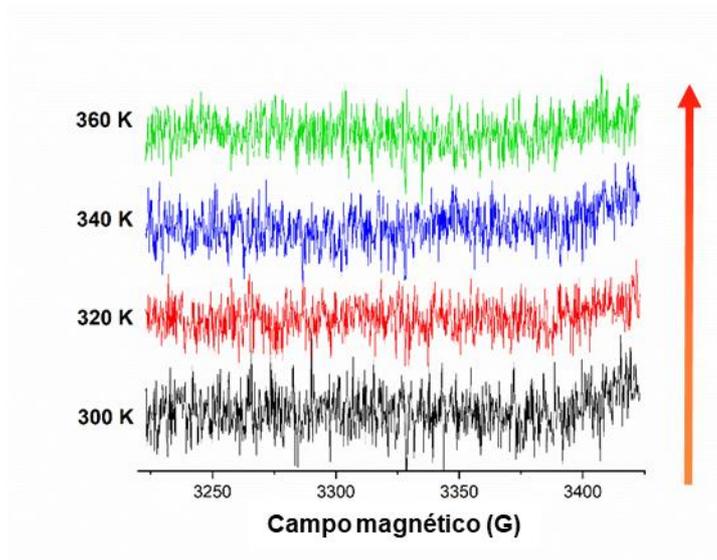


Figura 124. Espectro ESR de **DBHept-Th** en *o*-DCB (10^{-4} M) a diferentes temperaturas.

Por tanto, la presencia de anillos heptagonales como grupos terminales, estabiliza el *p*-quinodimetano con configuración de capa cerrada a temperatura ambiente, en contraste con el diradical de Wittig **A68**¹⁸⁸ con unidades de fluoreno como grupos terminales, o los grupos difenilmetano del hidrocarburo de Thiele **A65**.¹⁸³ En estos casos, el compuesto **A68** es inestable y forma tetrámeros de **A69** mientras que **A65** es reactivo al oxígeno.

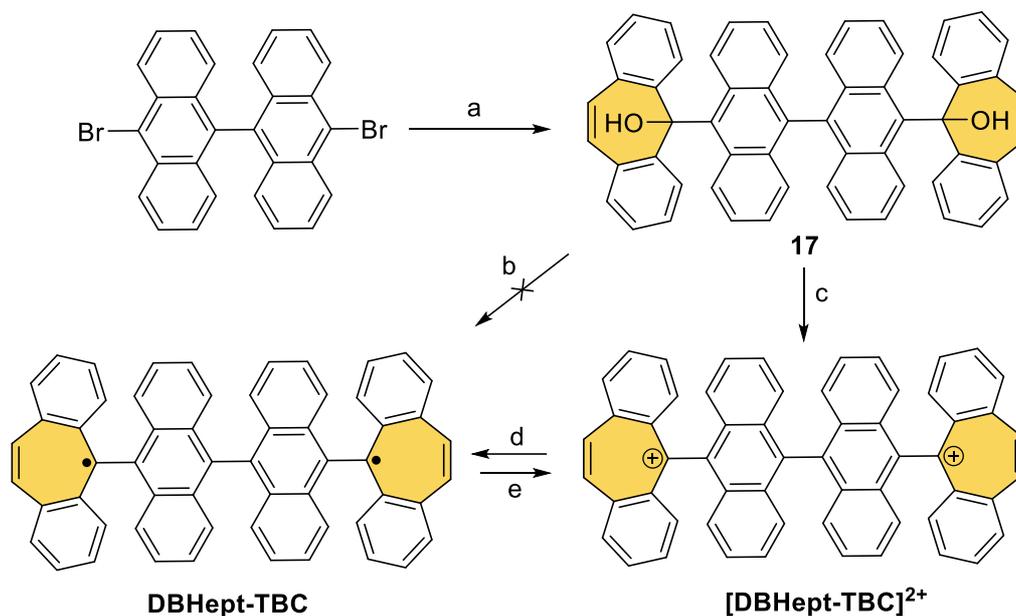
3.2.2 Derivado del hidrocarburo de Chichibabin, DBHept-TBC

Habiendo comprobado la naturaleza de capa cerrada de **DBHept-Th**, decidimos estudiar el siguiente compuesto en la serie de *p*-quinodimetanos, el hidrocarburo de Chichibabin **A66**.¹⁸⁴ Decidimos incorporar una unidad de biantraceno como espaciador, en lugar del bifenilo presente en el hidrocarburo de Chichibabin, ya que se ha comprobado experimentalmente que este grupo más voluminoso estabiliza la forma de capa cerrada, disminuyendo por tanto, la alta reactividad del hidrocarburo de Chichibabin.^{200a}

Síntesis de DBHept-TBC

Se emplearon dos aproximaciones sintéticas para obtener **DBHept-TBC** (Esquema 18). El primer paso de ambas síntesis, implica el ataque nucleofílico del litio derivado de 10,10'-

dibromo-9,9'-biantraceno sobre la dibenzosuberona como electrófilo, para dar lugar al diol **17** con un rendimiento del 86%.



Esquema 18. Síntesis de **DBHept-TBC**. Reactivos y condiciones: a) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h; entonces dibenzosuberona en THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a t.a., 16 h; b) 86%; SnCl_2 , DCM, t.a.; c) TFA-*d*, CD_2Cl_2 , 1 min, t.a. d) Ferroceno (Fc), CD_2Cl_2 , 1 min, t.a.; e) *Magic Blue*, CD_2Cl_2 , 1 min, t.a..

Obtuvimos cristales del compuesto **17** mediante evaporación lenta de una disolución de **17** en una mezcla de CH_2Cl_2 /hexano obteniendo un patrón de difracción de rayos X, en cuya estructura cristalina podemos observar la disposición ortogonal de las dos unidades de antraceno que actúan como espaciadores y la geometría girada con la curvatura negativa de los grupos terminales que incorporan los anillos heptagonales.

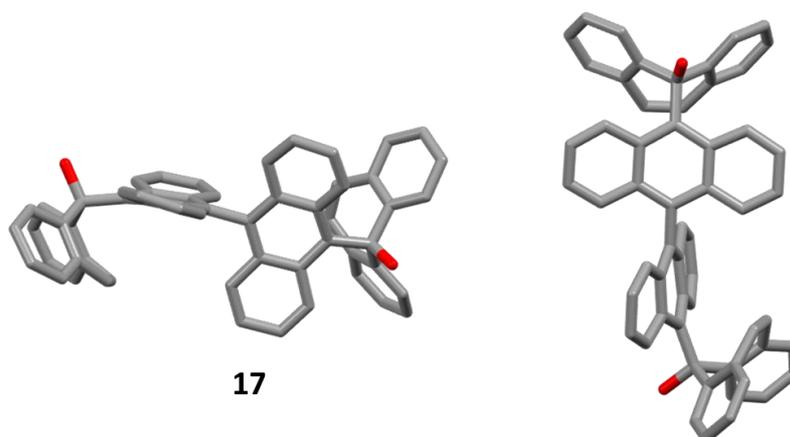


Figura 125. Estructura cristalina de **17** vista lateral (izquierda) y vista desde arriba (derecha). Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C: gris, O: rojo.

Siguiendo las estrategias sintéticas descritas en bibliografía para la síntesis de diradicales *p*-QDM relacionados, llevamos a cabo la eliminación de los grupos hidroxilo del compuesto **17** empleando dos aproximaciones sintéticas diferentes, las cuales desarrollaremos en los siguientes apartados.

Formación de DBHept-TBC empleando SnCl₂

En una primera aproximación, empleamos SnCl₂ para eliminar las funciones oxigenadas, del mismo modo que en el caso del compuesto **DBHept-Th**. Para ello realizamos la síntesis *in situ* monitoreando los cambios en el espectro de UV-Vis-NIR. En una cubeta bajo atmósfera inerte con SnCl₂, se añade una disolución del diol **17** en CH₂Cl₂ anhidro, y la reacción se sigue durante 24 h por espectroscopía de absorción. Durante el transcurso de este tiempo, comienzan a aparecer bandas centradas en torno a 500–600 nm y una banda ancha con un máximo de absorción en 773 nm (Figura 126a). Estas bandas de absorción, son características de diradicales de capa abierta con una unidad de biantraceno como espaciador, tal y como muestra el decaimiento de absorción en dichas bandas, descrito del paso de la configuración capa abierta ,recién preparado, a capa cerrada del compuesto **A76** (Figura 126b).^{200a}

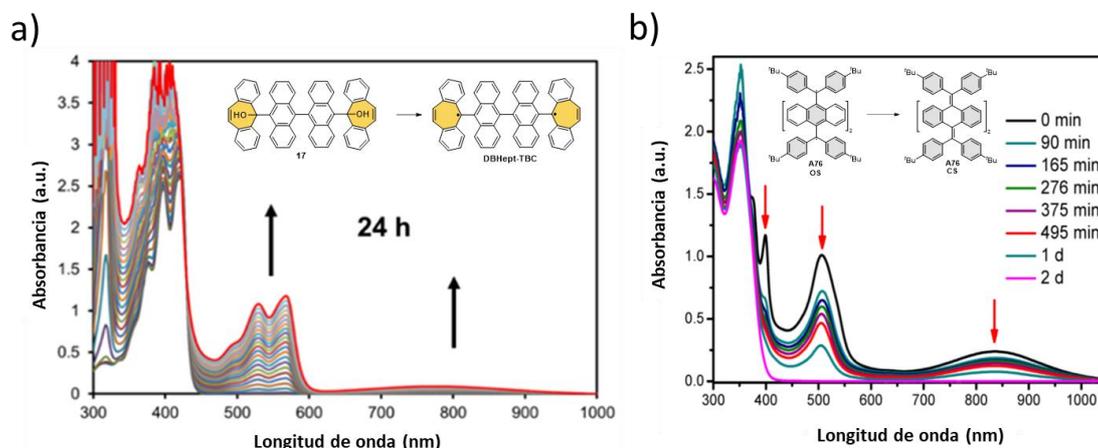


Figura 126. Espectros de absorción UV-Vis-NIR en la región de 300–1000 nm de los procesos de formación de: a) **DBHept-TBC** partiendo del diol **17** empleando SnCl₂ anhidro en CH₂Cl₂ anhidro (5×10^{-5} M); b) conversión entre la configuración electrónica de capa abierta de **A76** hacia el estado de capa cerrada. (Adaptada con permiso de ref 200a, Copyright (2012) Americal Chemical Society).^{200a}

Se realizaron numerosos ensayos para intentar aislar el compuesto obtenido, aunque la alta reactividad del producto final impidió la utilización de técnicas clásicas, como cromatografía o precipitación, para su purificación. Si bien, esta alta reactividad del compuesto **DBHept-TBC**, es característica de moléculas con configuración electrónica de capa abierta.

Llevamos a cabo la reacción de reducción con SnCl₂ en CD₂Cl₂, con el fin de monitorear *in situ* los productos de reacción obtenidos por ¹H RMN. En la Figura 127, podemos ver el seguimiento

de la reacción por ^1H RMN. A las 8 horas de reacción, observamos el producto de partida casi inalterado, mientras que, tras 30 horas, comienzan a aparecer nuevas señales, si bien este nuevo producto descompone con el tiempo. Mediante esta estrategia sintética, no conseguimos obtener un espectro de ^1H RMN plano o de señales anchas, que indicase la formación del diradical. En su lugar, aparecen numerosas señales de productos que no conseguimos identificar. Por este motivo, buscamos otra alternativa sintética hacia **DBHept-TBC** de un modo más controlado.

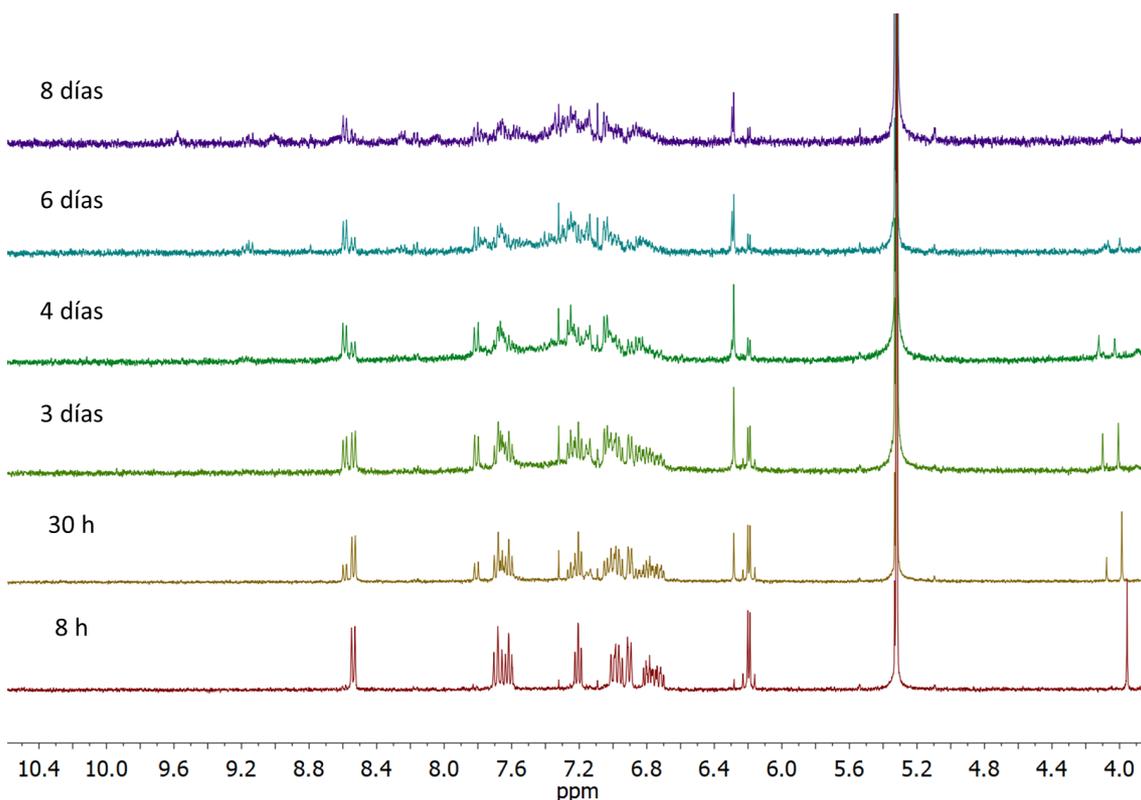


Figura 127. Seguimiento con el tiempo de la reacción de reducción de **17** con SnCl_2 mediante ^1H RMN (400 mHz, CD_2Cl_2).

Formación **DBHept-TBC** vía dicatión

Con el fin de controlar la formación de **DBHept-TBC** realizamos la reducción del diol **17** en dos etapas, siguiendo el protocolo descrito por autores como Suzuki¹⁹⁹ o Yasuda²⁰⁷ en la preparación de un compuesto, que incluye DBHept como grupos terminales unidos por una única unidad de antraceno como espaciador. Así, la formación del diradical incluye dos etapas: una primera formación del dicatión [**DBHept-TBC**]²⁺, en medio ácido y una segunda etapa de reducción. El seguimiento de ambas etapas se llevó a cabo por ^1H RMN (Figura 128). La asignación de señales de protones se consiguió con la ayuda de espectros bidimensionales.

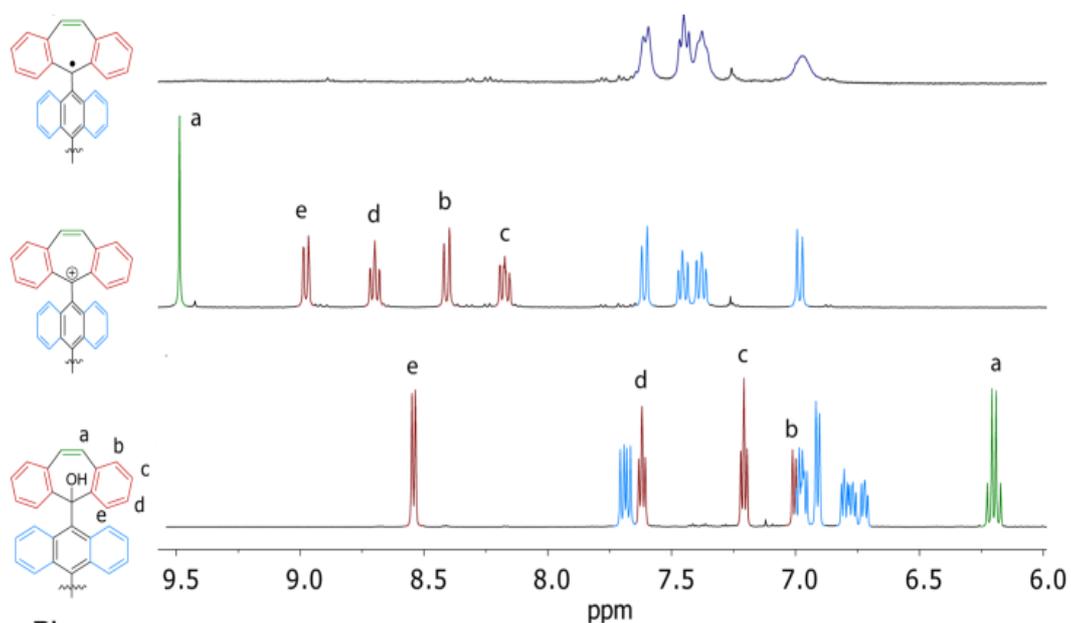


Figura 128. Espectro parcial de ^1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K, 3.2 mM) de **17** (abajo) tras añadir TFA-*d* para generar $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ (medio) y posterior adición de Fc para obtener **DBHept-TBC** (arriba), de acuerdo con el Esquema 18.

La primera etapa consiste en la deshidratación del diol en medio ácido, para lo que se utilizó ácido trifluoroacético-*d* (TFA-*d*) obteniendo una disolución roja del dicatión $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ con dos aniones $(\text{CF}_3\text{COO}^-)_2$ como contraiones. Este proceso se monitoreó mediante ^1H RMN (Figura 129) obteniendo $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ con una conversión total del producto de partida. A medida que se añade ácido, comienzan a desaparecer las señales del diol **17** de partida, dando lugar a un gran número de señales al añadir entre 1–2 eq. de ácido, las cuales, tras continuar añadiendo ácido, se transforman en las señales correspondientes al dicatión $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$.

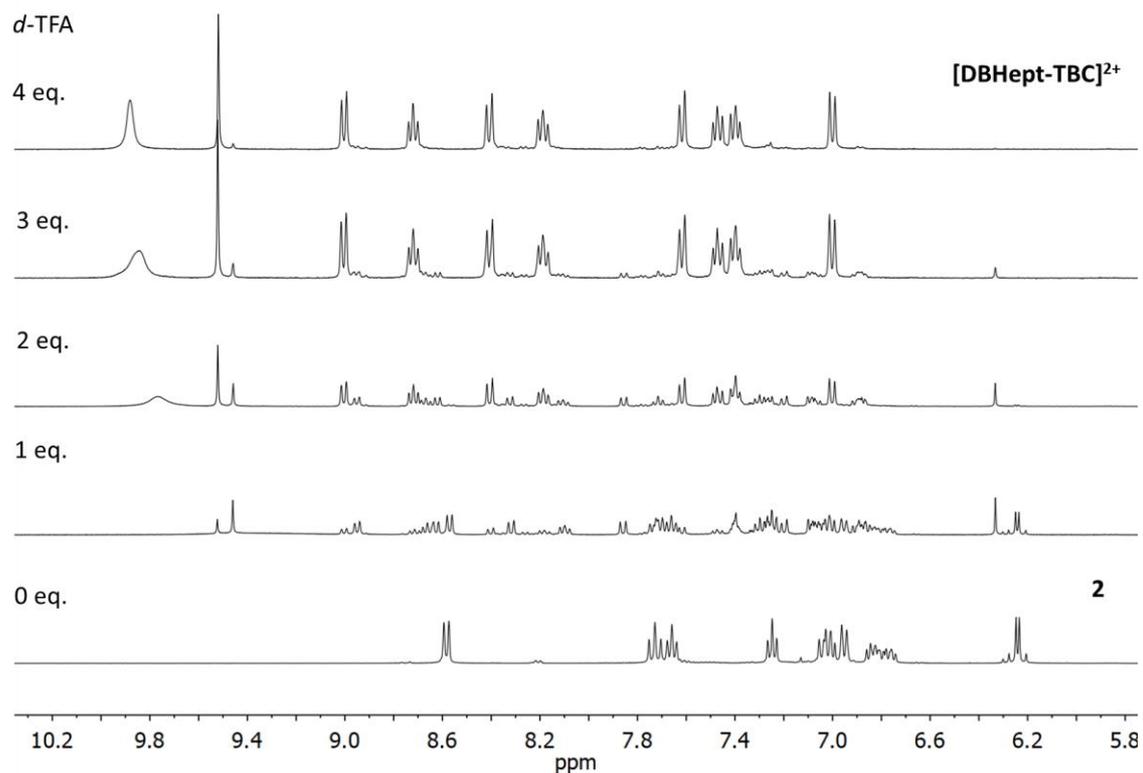


Figura 129. ^1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2) de la formación de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ mediante la adición de $d\text{-TFA}$ (≈ 10 mM) a una disolución de **17** (3.2 mM) en CD_2Cl_2 (0.5 mL).

Al generar el dicatión se produce un marcado desapantallamiento de las señales correspondientes a los protones localizados en las unidades de dibenzotropilio. Mediante espectrometría de masas de alta resolución HR-MS, confirmamos la obtención del catión $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ (Figura 130).

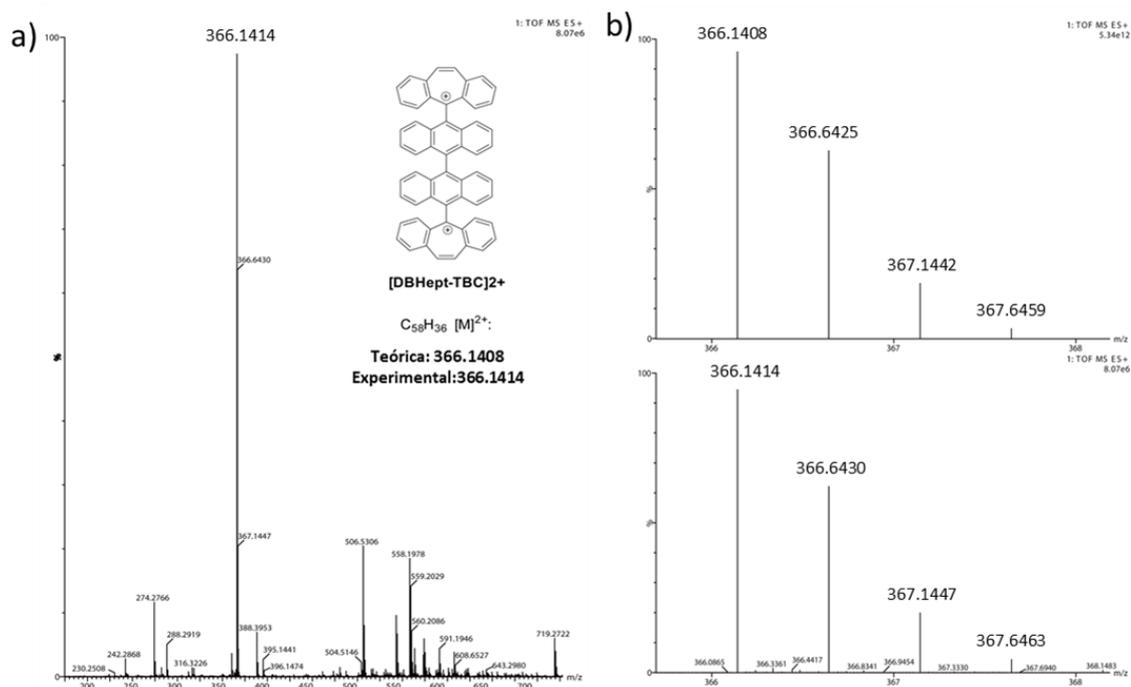


Figura 130. a) HRMS (ESI-TOF) de **[DBHept-TBC]²⁺**; b) distribución isotópica teórica (arriba) y experimental (abajo) de la señal del ión **[DBHept-TBC]²⁺** en el espectro de HRMS (ESI-TOF).

Tras intentar aislar el dicatión, mediante evaporación del disolvente o por precipitación con Et_2O en atmósfera inerte, encontramos un compuesto inestable en estado sólido, como confirmaron los espectros de 1H RMN tras retirar el disolvente. Sin embargo, en disolución bajo atmósfera inerte, el compuesto **[DBHept-TBC]²⁺** es estable durante más de 10 días.

De acuerdo con los cálculos teóricos (B3LYP/6-31G(d,p) en CH_2Cl_2), **[DBHept-TBC]²⁺** presenta una conformación ortogonal entre las unidades aromáticas planas de los antracenos que actúan como espaciadores, así como de los cationes de dibenzotropilio, típica para estos dicatiónes (Figura 131A). Esta estructura es similar a la encontrada por Suzuki para los dicatiónes correspondientes con antraceno como espaciador.²¹⁹

Evaluamos las propiedades electroquímicas del dicatión **[DBHept-TBC]²⁺**, para estimar sus potenciales de reducción y para dar lugar al diradical **DBHept-TBC**. Determinamos, mediante medidas de voltametría cíclica y onda cuadrada, dos reducciones reversibles ($E_{red}^{1/2} = -0.25$ V y -1.02 V vs Fc/Fc^+) y dos procesos de oxidación monoeléctricos quasi-reversibles ($E_{ox}^{1/2} = 1.18$ V y 1.44 V vs Fc/Fc^+) debido a la oxidación de las dos unidades de antraceno centrales (Figura 131B).²²⁰ La reducción a un potencial de $E_{red}^{1/2} = -0.25$ V, presenta una señal cuya intensidad es

²¹⁹ Y. Sakano, R. Katoono, K. Fujiwara, T. Suzuki, *Chem. Lett.*, **2014**, *43*, 1143–1145.

²²⁰ O. Hammerich, V. D. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 4289–4296.

superior a las otras señales, lo que parece indicar que se trata de un proceso de reducción de dos electrones.

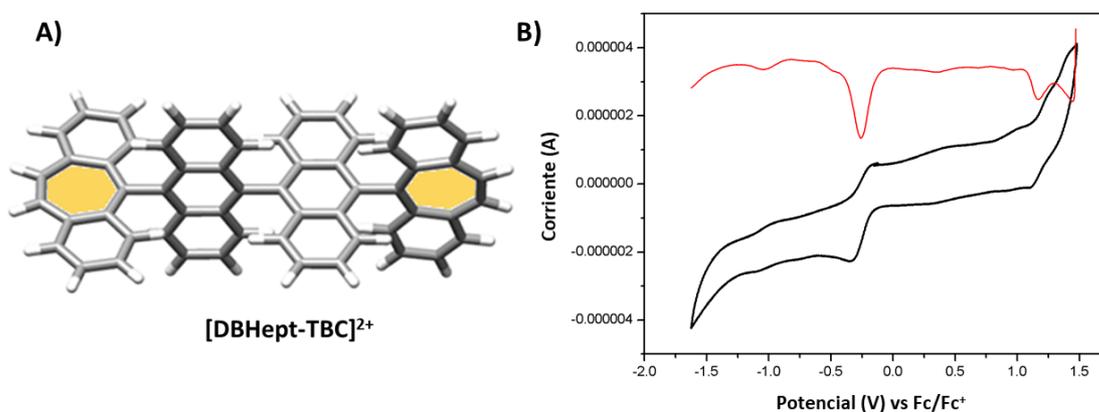


Figura 131. A) Estructura optimizada ((B3LYP/6-31G(d,p) en CH_2Cl_2) de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$; B) voltametría cíclica (negro) y onda cuadrada (rojo) de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ ($\approx 10^{-3}$ M) en CH_2Cl_2 (patrón interno Fc/Fc^+ , velocidad de barrido = 0.1 V/s).

La reducción electroquímica se monitoreó *in situ* mediante espectroscopía de absorción UV-Vis-NIR (Figura 132A). **DBHept-TBC** se generó aplicando un potencial negativo (≈ -1.4 V vs. Ag), y las medidas de absorción UV-Vis mostraron una disminución de la banda ancha de mayor longitud de onda y la aparición de otra banda cuya $\lambda_{\text{max}} = 514$ nm. Comprobamos la reversibilidad del proceso retirando el potencial aplicado, recuperando el catión de partida $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ (Figura 132C). Esta reversibilidad puede indicar que las formas $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ y **DBHept-TBC** se encuentran en equilibrio.

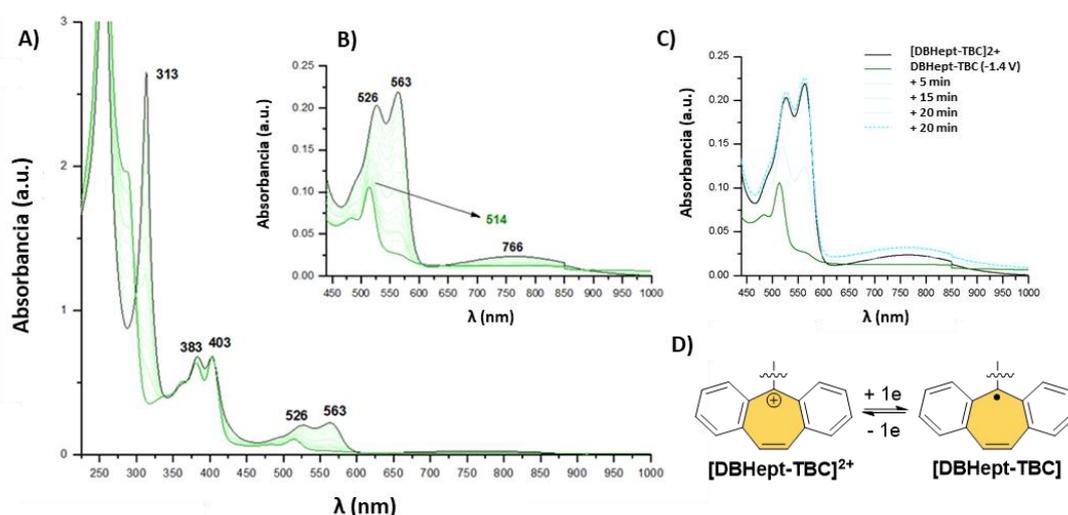


Figura 132. A) Medidas de espectroelectroquímica de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ en CH_2Cl_2 (10^{-3} M). Espectro de absorción UV-Vis de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ (negro) y **DBHept-TBC** (verde) con potencial externo de -1.4 V; B) ampliación del espectro de absorción en la región 450–1000 nm; c) espectro de absorción UV-Vis después de retirar el potencial externo; d) representación esquemática parcial del proceso de oxidación-reducción de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$.

Estimados los potenciales de reducción, realizamos la reducción química del **[DBHept-TBC]²⁺** en CD₂Cl₂, añadiendo ferroceno (Fc) como reductor. Mediante espectroscopía ¹H RMN monitorizamos la reacción, a medida que se añade la disolución de Fc, las señales correspondientes a los protones de las unidades terminales de DBHept van desapareciendo (Figura 133), sugiriendo la presencia de especies paramagnéticas. Por otro lado, se observa el ensanchamiento de las señales aromáticas del diantraceno central, de manera similar a las descritas para otros diradicales.²²¹

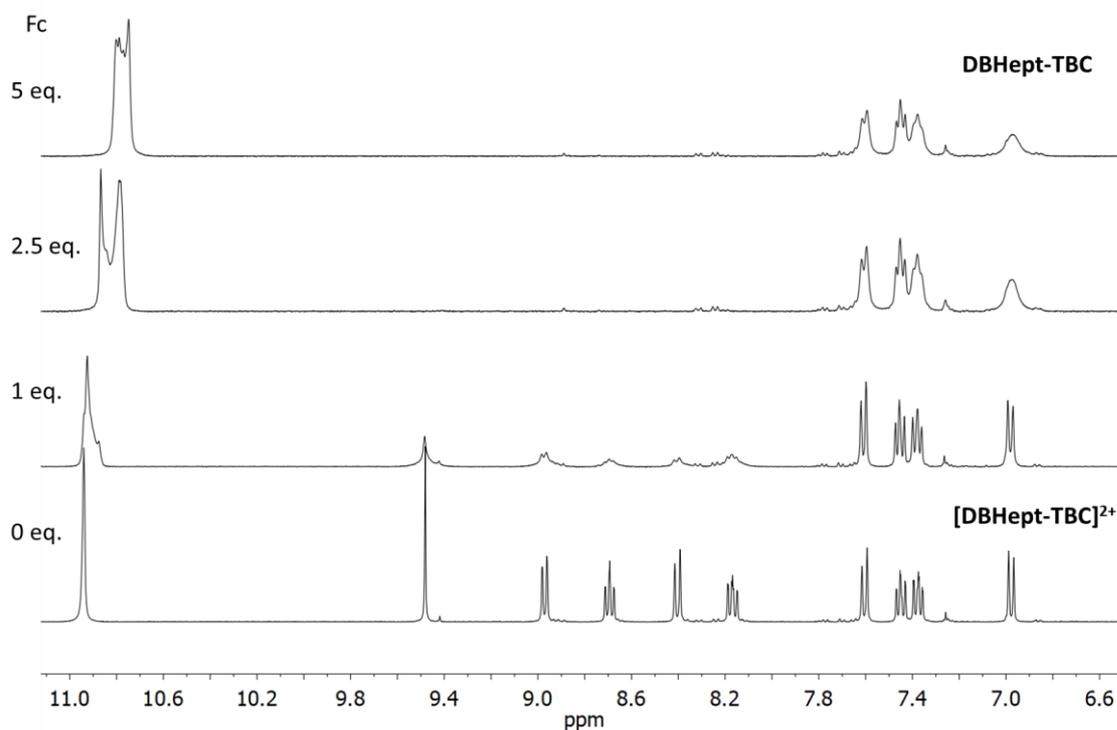


Figura 133. Espectro parcial de ¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂) para la generación de **DBHept-TBC** desde **[DBHept-TBC]²⁺** en disolución de CD₂Cl₂, mediante la adición de diferentes alícuotas de una disolución 10 mM de Fc (3.8 mg, 0.02 mmol) en CD₂Cl₂ (2 mL).

Caracterización estructural de DBHept-TBC

Una vez obtenido el compuesto **DBHept-TBC** mediante reducción química, se caracterizó mediante espectrometría de masas HR-MS (ESI-TOF) cuya distribución isotópica para el pico **[M]⁺** coincide perfectamente con la calculada (Figura 134).

²²¹ a) T. Kubo, A. Shimizu, M. Sakamoto, M. Uruichi, K. Yakushi, M. Nakano, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Morita, K. Nakasuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6564–6568; b) C. Wentrup, M. J. Regimbald-Krnel, D. Müller, P. Comba, *Angew. Chem Int. Ed.* **2016**, *55*, 14600–14605.

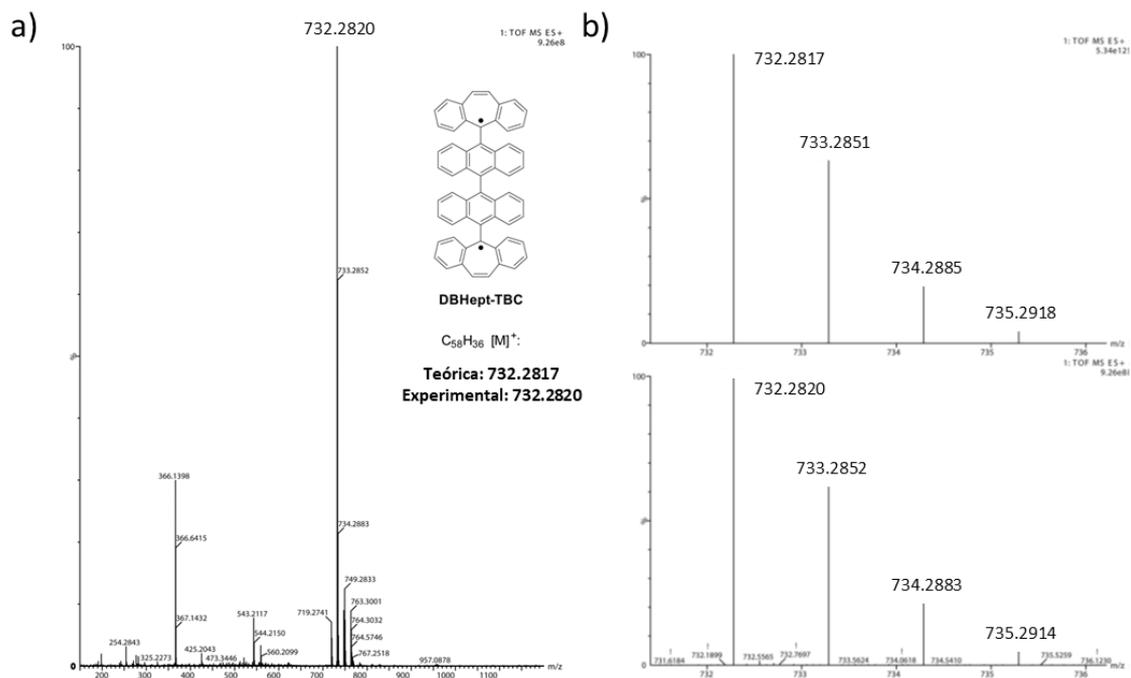


Figura 134. a) HRMS (ESI-TOF) de **DBHept-TBC**; b) distribución isotópica teórica (arriba) y experimental (abajo) de la señal del ión $[M]^+$ en el espectro de HRMS (ESI-TOF) de **DBHept-TBC**.

Se llevaron a cabo experimentos de 1H RMN a temperatura variable en $C_2D_2Cl_4$ con el fin de comprobar la naturaleza del estado fundamental. Al calentar la disolución, desaparecen totalmente las señales de los protones de la unidad terminal de DBHept, mientras que las señales correspondientes a los protones de la unidad de diantraceno central se ensanchan (Figura 135).

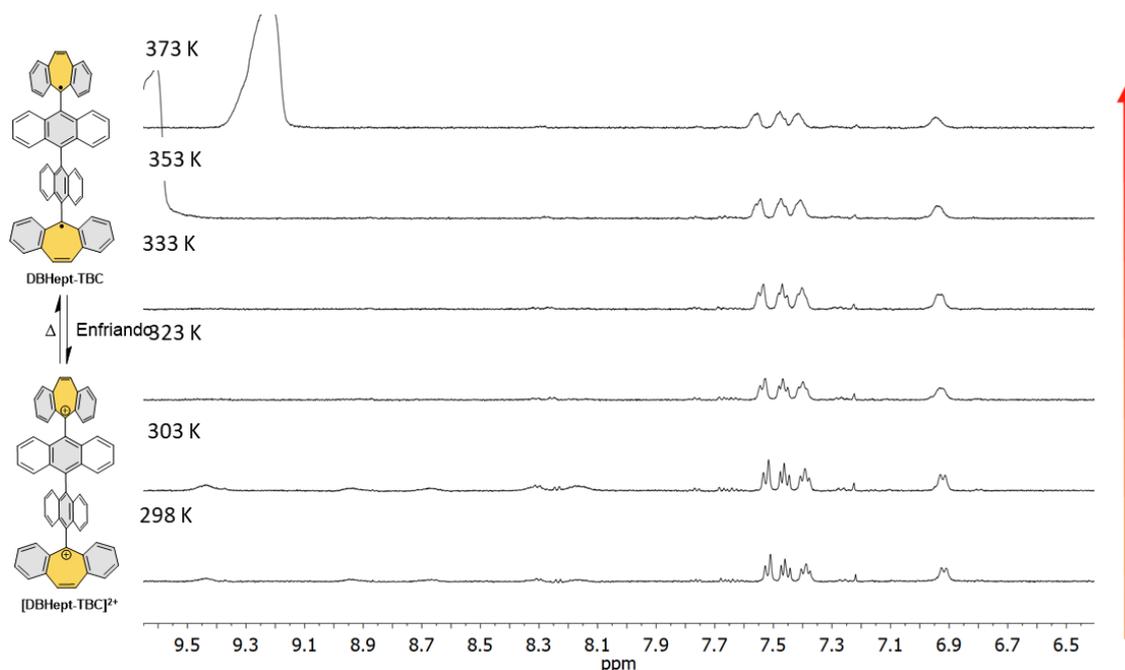


Figura 135. Espectros parciales de VT ^1H RMN (500 MHz, $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{D}_4$) de **DBHept-TBC** a diferentes temperaturas (273–373 K).

Por otra parte, realizamos espectros de ^1H RMN a baja temperatura en CD_2Cl_2 de **DBHept-TBC**, obteniendo de nuevo las señales de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ enfriando la disolución (Figura 136).

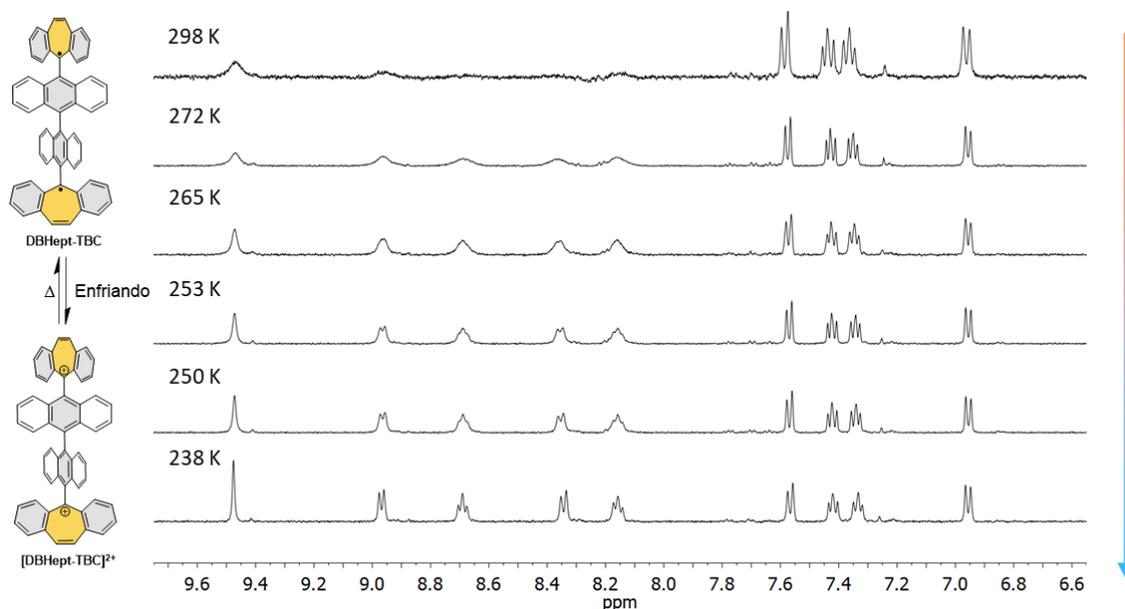


Figura 136. Espectros parciales de VT ^1H RMN (500 MHz, $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{D}_4$) de **DBHept-TBC** a diferentes temperaturas (238–298 K).

Los ciclos de enfriamiento y calentamiento son reversibles, recuperando el espectro de protones de ^1H RMN de **DBHept-TBC** a t.a. (Figura 137). Esto parece indicar un equilibrio entre **DBHept-TBC**/ $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ en presencia de Fc/Fc^+ a bajas temperaturas.

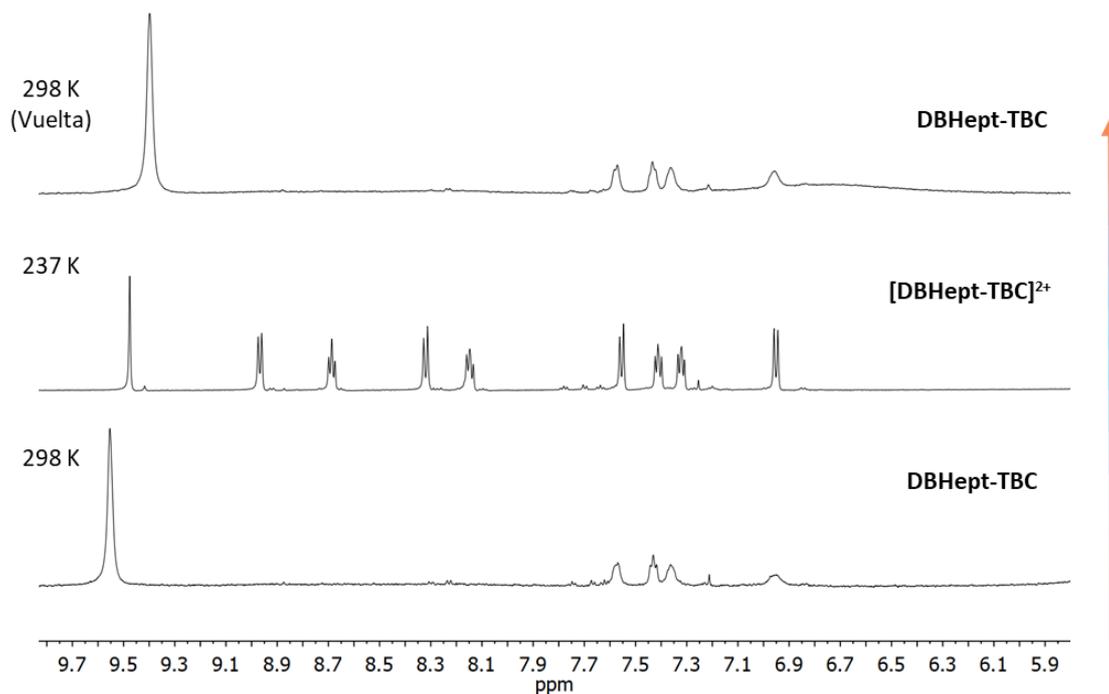


Figura 137. Espectros parciales de VT ^1H RMN (600 MHz, CD_2Cl_2) de **DBHept-TBC** a diferentes temperaturas: 298 K (abajo), 237 K (medio) y vuelta a 298 K (arriba).

Una vez formado **DBHept-TBC**, estudiamos esta reversibilidad mediante la adición de un oxidante, como el hexacloroantimoniato de tris(4-bromofenil)amoniomilo ($[(4\text{-BrC}_6\text{H}_4)_3\text{N}]\text{SbCl}_6$, comúnmente conocido como *Magic Blue*).²²² Al añadir cantidades crecientes de una disolución de *Magic Blue* en CD_2Cl_2 sobre la disolución de **DBHep-TBC**, el diradical se oxida al dicatión **[DBHept-TBC] $^{2+}$** como se puede apreciar mediante H RMN (Figura 138).

²²² N. G. Connelly and W. E. Geiger, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 877–910.

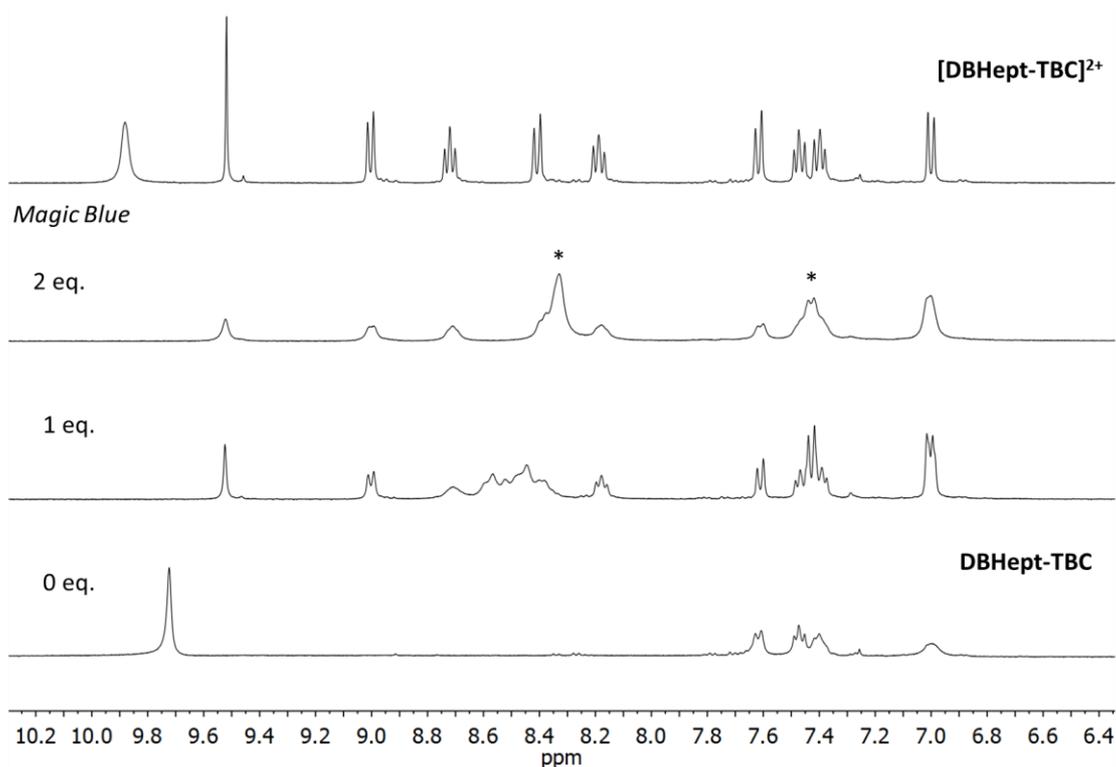


Figura 138. Espectros parciales de ^1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2) para el proceso de generación de $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$ desde **DBHept-TBC** en disolución de CD_2Cl_2 añadiendo una disolución de *Magic Blue* en CD_2Cl_2 . Las señales ^1H RMN *Magic Blue*, $\delta = 8.36$ y 7.39 ppm, están marcadas con *.

El espectro UV-Vis del compuesto **DBHept-TBC** generado mediante reducción del correspondiente dicatión, muestra el mismo perfil observado en la generación con SnCl_2 (Figura 139). Se observa el perfil característico para la unidad de antraceno entre 350–400 nm. Además, como ya hemos comentado, se observa una banda de absorción ancha en la región del infrarrojo cercano la cual correspondería a la transición energética más baja, sugiriendo una estructura electrónica típica de un diradical de capa abierta, como se ha descrito para otros compuestos análogos con configuración de capa abierta.^{200a}

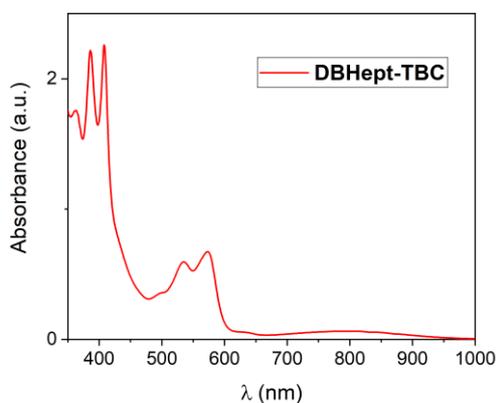


Figura 139. Espectro UV-Vis del compuesto **DBHept-TBC** en CH_2Cl_2 ($\approx 5 \times 10^{-5}$ M).

Este espectro UV-Vis experimental coincide con los espectros teóricos (CAMB3LYP/def2TZV en CH₂Cl₂) calculados para las correspondientes estructuras ortogonales de capa abierta que muestran una banda poco intensa de absorción sobre 800 nm, mientras que la configuración de capa cerrada **DBHept-TBC-SCS** carece de dicha banda. (Figura 140).

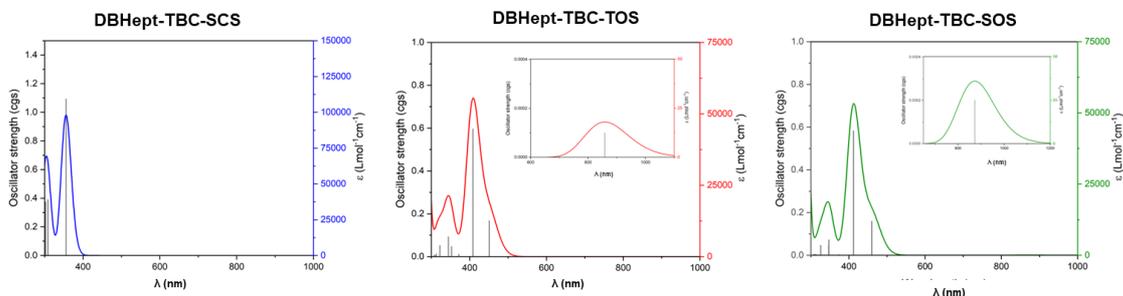


Figura 140. Espectros de absorción UV-Vis teóricos calculados para **DBHept-TBC-SCS** (azul) y **DBHept-TBC-TOS** (rojo) ((U)CAM-B3LYP/def2TZV), **DBHept-TBC-SOS** (verde) ((U)CAM-B3LYP/6-31G(d,p)).

Para comprobar la estructura electrónica del compuesto **DBHept-TBC**, se llevaron a cabo experimentos de ESR (Figura 141) a temperatura variable, en *o*-DCB-*d*₄ como disolvente a una concentración 10⁻⁴ M. Se obtiene un espectro ESR de cinco líneas intensas a 400 K, con un factor *g* (*g* = 2.00263), que indica la presencia de especies paramagnéticas de **DBHept-TBC** accesibles a altas temperaturas (Figura 141A). A temperaturas inferiores, el compuesto no es activo en ESR (Figura 141B), por este motivo, no se pudo obtener la señal a campo mitad características de las especies triplete, habitualmente realizada a bajas temperaturas en matrices rígidas. Estos resultados, junto con las medidas de VT-RMN, parecen indicar que el radical **DBHept-TBC**, se encuentra en estado fundamental singlete capa abierta a t. a. con un estado triplete accesible térmicamente. El espectro de ESR a 400 K muestra la estructura hiperfina pudiendo determinar de modo experimental por simulación las constantes de acoplamiento (*a*_H) entre el radical y los núcleos de protones adyacentes (Figura 141C). Estos datos concuerdan con los obtenidos por Kubo y colaboradores para un monoradical deslocalizado en la unidad de DBHept.²⁰⁹

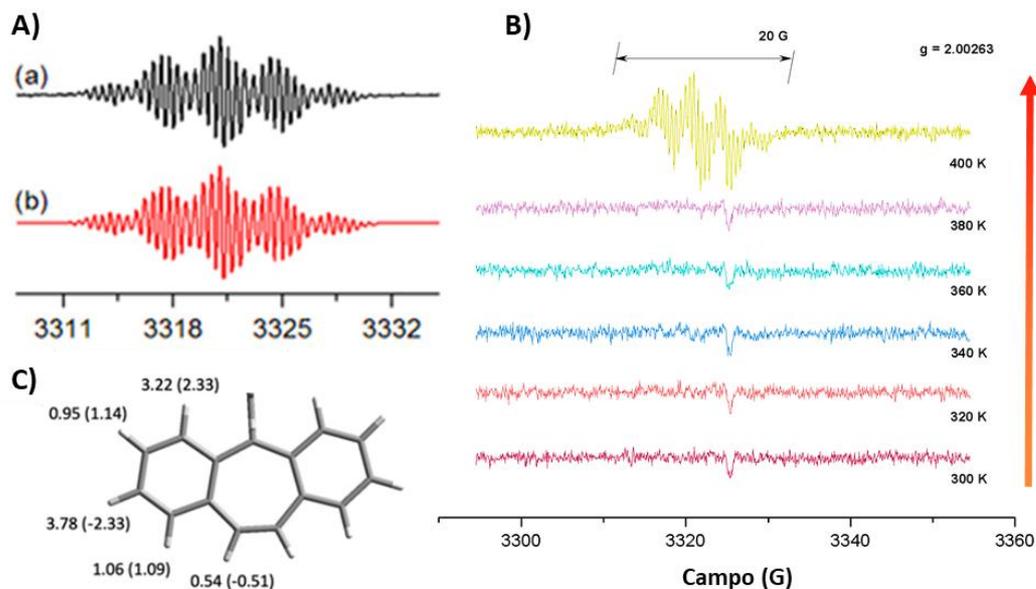


Figura 141. A) Espectros de ESR de **DBHept-TBC** experimental (negro, 10^{-4} M en *o*-DCB- d_4 , 400 K, $g = 2.00263$) y simulado (rojo); B) espectro ESR de **DBHept-TBC** (10^{-4} M en *o*-DCB) a diferentes temperaturas (300–400 K); C) valores experimentales de a_H (en G) para **DBHept-TBC** y calculados (entre paréntesis) (DFT//UCAM-B3LYP/6-31G(d,p), para el diradical.

Realizamos el espectro de ESR aumentando la concentración de **DBHept-TBC** en *o*-DCB- d_4 un orden de magnitud (10^{-3} M) (Figura 142). En los espectros de mayor concentración, no se consigue resolver la estructura hiperfina. Esto parece indicar que la concentración puede influir en el estado fundamental de **DBHept-TBC**.

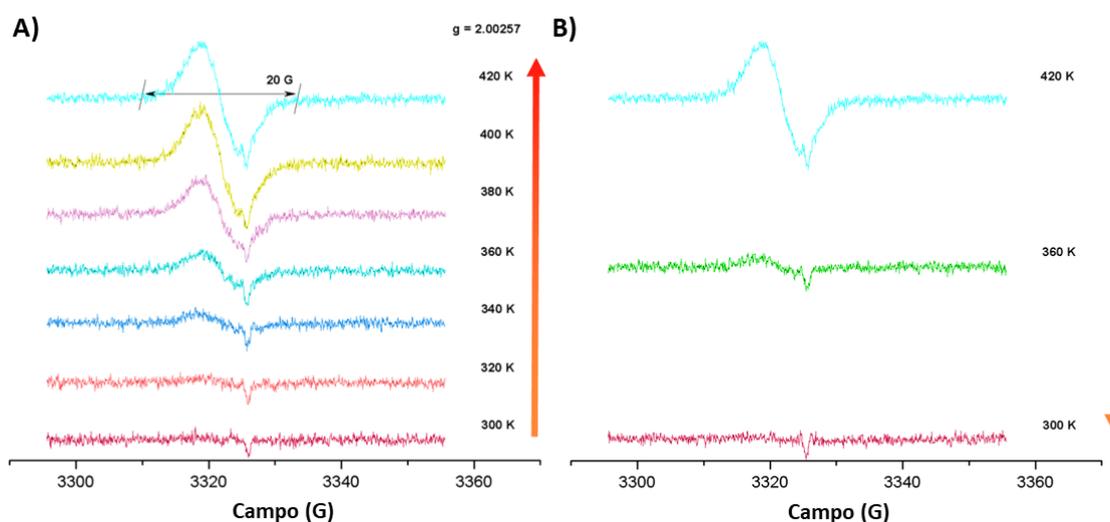


Figura 142. Espectro ESR de **DBHept-TBC** en *o*-DCB- d_4 (10^{-3} M) a diferentes temperaturas; A) de 300 a 420 K; B) de 420 a 300 K.

Analizamos también la reversibilidad de los espectros de ESR con la temperatura (10^{-4} M, en *o*-DCB- d_4), observando que, tras un primer calentamiento, la señal se mantiene al comenzar a

enfriar y poco a poco desaparece al llegar a t.a. Al realizar un segundo ciclo de calentamiento, la señal de ESR vuelve a aparecer a partir de 360 K (Figura 143).

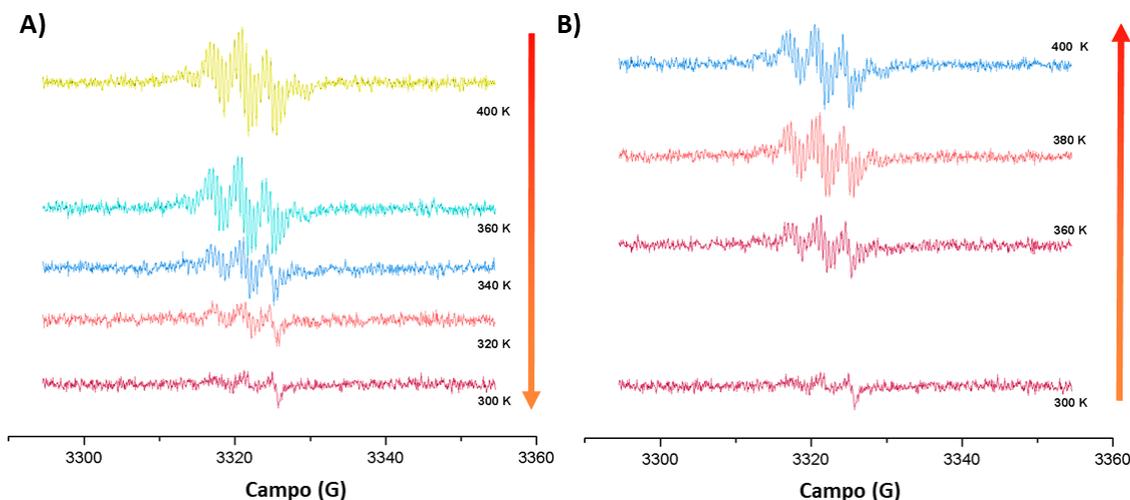


Figura 143. Espectro ESR de **DBHept-TBC** en *o*-DCB-*d*₄ (10⁻⁴ M) a diferentes temperaturas; A) de 400 a 300 K; B) de 300 a 400 K (segundo calentamiento).

Este ciclo de histéresis, junto con la influencia de la concentración, puede indicar que el compuesto **DBHept-TBC** presente dímeros u oligómeros diamagnéticos a t.a., que estarían desfavorecidos al aumentar la temperatura. La estructura plana del estado capa abierta de **DBHept-TBC** puede favorecer este tipo de interacciones, conocido como enlace *pancake* en fenalenilos y descritos en bibliografía.²²³ Recientemente, Shu y colaboradores han estudiado y confirmado este tipo interacción intermolecular encontrando dímeros π en estado singlete de PAHs.²²⁴

Tratamos de cristalizar el diradical **DBHept-TBC** mediante difusión lenta de distintos disolventes en una disolución de **DBHept-TBC** en CD₂Cl₂ (MeOH, hexano, MeCN, Et₂O). Desafortunadamente no conseguimos obtener cristales de **DBHept-TBC** de calidad adecuada para realizar un análisis por difracción de rayos X. Si bien, logramos aislar un sólido rojo amorfo mediante precipitación con Et₂O bajo atmósfera de Ar. Llevamos a cabo la caracterización de este sólido aislado que presenta un comportamiento similar al de las especies generadas *in situ* en disolución. Redisolviendo el sólido en CD₂Cl₂, se obtiene el mismo espectro UV-Vis, ¹H RMN y la misma respuesta de ESR en *o*-DCB-*d*₄ (Figura 144).

²²³ a) S. Suzuki, Y. Morita, K. Fukui, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, K. Nakasuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2530–2531. b) F. Mota, J. S. Miller, J. J. Novoa, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7699–7707. c) Z. Mou, K. Uchida, T. Kubo, M. Kertesz *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 18009–18022.

²²⁴ Q. Xiang, J. Guo, J. Xu, S. Ding, Z. Li, G. Li, H. Phan, Y. Gu, Y. Dang, Z. Xu, Z. Gong, W. Hu, Z. Zeng, J. Wu and Z. Sun, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, DOI: 10.1021/jacs.0c02287.

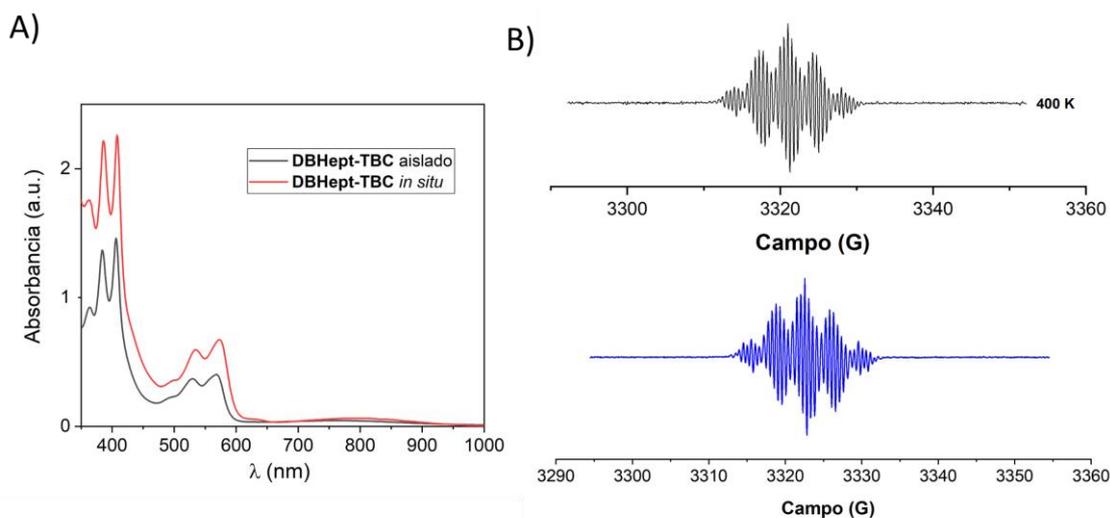


Figura 144. A) Espectro de absorción UV-Vis en *o*-DCB de **DBHept-TBC** generado *in situ* (rojo) y aislado (gris) a concentración $\approx 5 \times 10^{-5}$ y 10^{-5} M respectivamente; B) espectros ESR en *o*-DCB- d_4 (10^{-4} M) a 400 K del compuesto **DBHept-TBC** preparado *in situ* (negro) y del sólido aislado redissuelto (azul).

También se observa el mismo comportamiento de VT-ESR, en el cual, el compuesto **DBHept-TBC** sólido redissuelto presenta la misma reversibilidad en la respuesta de ESR que el obtenido *in situ* tras realizar tres ciclos de calentamiento-enfriamiento (Figura 145).

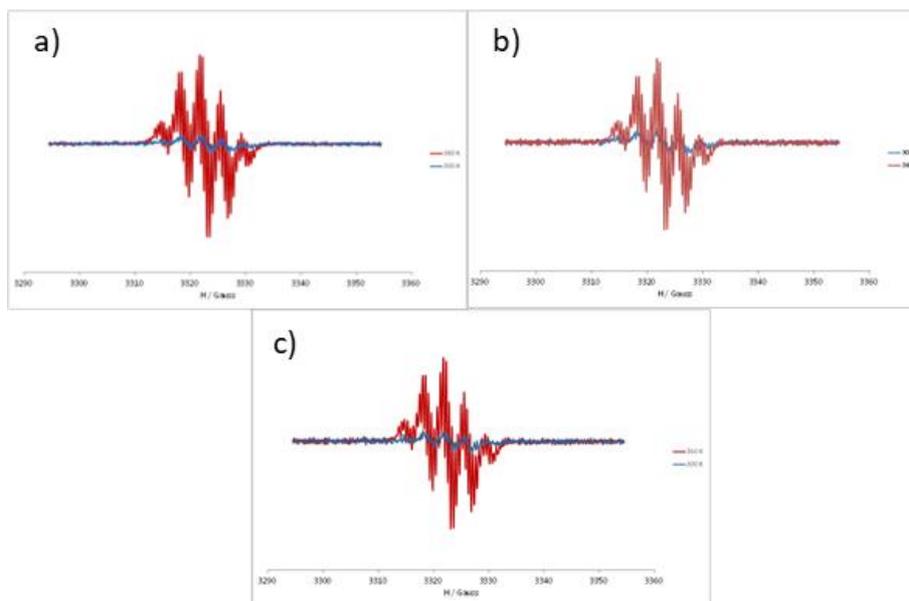


Figura 145. Espectros ESR de **DBHept-TBC** en *o*-DCB- d_4 (10^{-4} M) a diferentes temperaturas: a) desde 380 K (rojo) a 300 K (azul); b) segundo ciclo desde 300 K (azul) a 380 K (rojo); c) segundo ciclo desde 380 K (rojo) a 300 K (azul).

Las medidas de susceptibilidad magnética del sólido aislado se realizaron en colaboración con Prof. Carlos J. Gómez-García de la Universidad de Valencia. Los datos de SQUID reflejan una dependencia de la temperatura de $\chi_m T$ desde 2 a 350 K mostrando un incremento del momento magnético con la temperatura, sin llegar a un valor constante, y logrando un valor de $0.4 \text{ cm}^3 \text{ K}$

mol^{-1} a 350 K, el cual es menor que el esperado para dos espines independientes ($0.75 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$) con $S = 1/2$ (Figura 146). Esto indica que hay una interacción antiferromagnética en la molécula de **DBHept-TBC** y que se encuentra en estado fundamental singlete ($S = 0$) con el estado triplete ($S = 1$) accesible a altas temperaturas. Esta dependencia de la temperatura permite realizar un buen ajuste de los datos empleando la ecuación de Bleaney-Bowers (Figura 62, Ec. 7, Sección 1.2.1) y se estima un gap singlete triplete de $\Delta E_{(S-T)} = -0.73 \text{ kcal/mol}$.

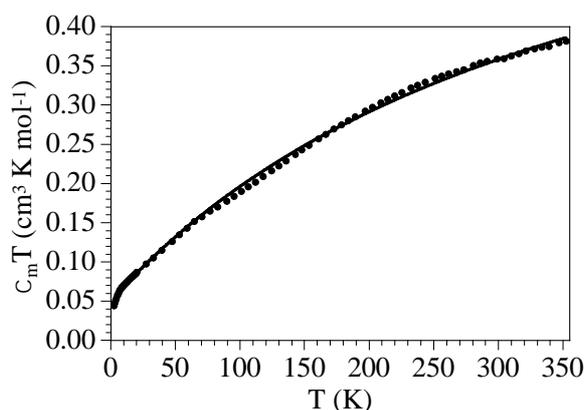


Figura 146. Variación térmica de $\chi_m T$ para el compuesto **DBHept-TBC** (puntos negros) y ajuste al modelo de Bleaney-Bowers (línea negra).

Por último, se realizaron cálculos DFT para determinar la energía de las diferentes configuraciones electrónicas del diradical **DBHept-TBC** (Figura 147). Se minimizaron las tres posibles configuraciones: capa cerrada, singlete capa abierta y triplete, en distintas geometrías. Se observa que la estructura capa cerrada de menor energía tiene una geometría curva de tipo “mariposa” con los antracenos entre las posibles geometrías que puede adoptar debido al anillo heptagonal. Por otro lado, las estructuras de capa abierta, singlete o triplete, muestran una geometría ortogonal entre los antracenos y los grupos terminales, ambos planos y cruzados.

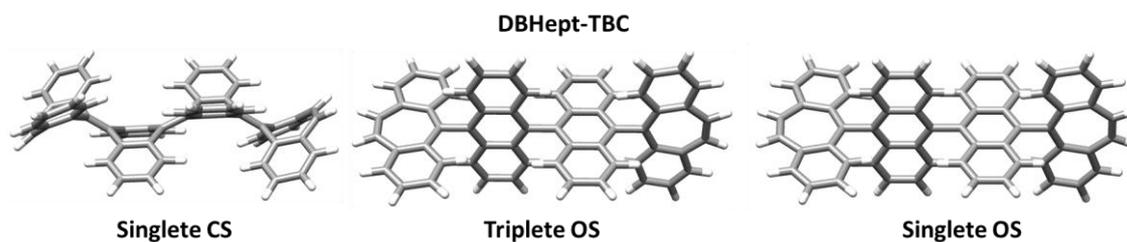


Figura 147. Estructuras de las posibles configuraciones electrónicas de **DBHept-TBC** obtenidas mediante cálculos DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) para: singlete capa cerrada (izquierda); triplete capa abierta (medio); singlete capa abierta (derecha).

Estos cálculos muestran que la configuración de capa cerrada con geometría curva tipo “mariposa” es más baja en energía que el triplete en la misma geometría o en una geometría ortogonal y plana, por >45 y $>10 \text{ kcal mol}^{-1}$ respectivamente. Sin embargo, no hemos obtenido

evidencias espectroscópicas de la obtención del compuesto en capa cerrada **DBHept-TBC-CS**. La reducción del dicatión con geometría plana ortogonal [**DBHept-TBC**]²⁺, debe originar un diradical con la misma conformación ortogonal. La barrera energética para pasar de una geometría plana a una curva de tipo “mariposa” es muy alta, debido fundamentalmente al impedimento estérico entre los grupos espaciadores y los grupos terminales, por lo que la transición entre ambas geometrías no estaría favorecida. Para ello calculamos la barrera energética entre las dos posibles geometrías a través de un estado de transición de un compuesto modelo **A89**. Estos cálculos demuestran el alto valor de la barrera de rotación observada (22.7 kcal mol⁻¹) para dicha transformación en *p*-QDM con grupos terminales menos voluminosos.²⁰⁰ Estos datos concuerdan con los descritos en bibliografía para el compuesto **A89**²⁰⁹ (20 kcal mol⁻¹) el cual podemos considerar como modelo estructural de **DBHept-TBC** (Figura 148).

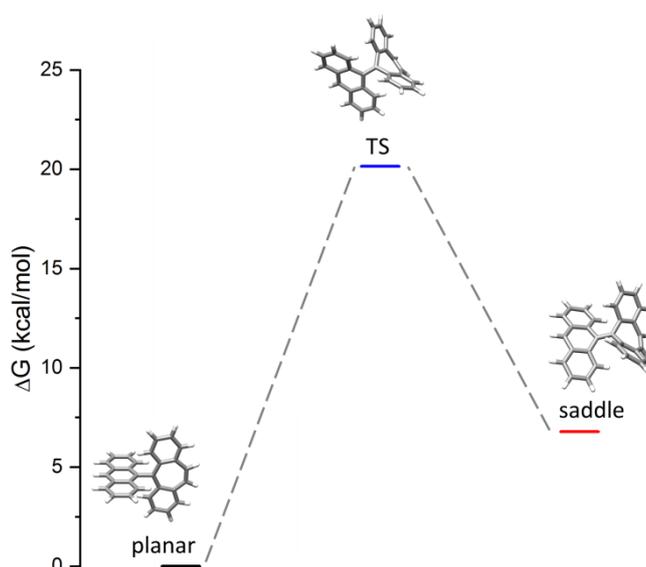


Figura 148. Cálculos DFT (UB3LYP/6-31G(d,p)) de las relativas energías libres de las diferentes geometrías del radical modelo **A89** y el correspondiente estado de transición.

En colaboración con Tomáš Šolomek, del Departamento de Química de la Universidad de Basilea, Suiza, llevamos a cabo cálculos DFT con ruptura de simetría, que permiten evaluar la energía de los sistemas singlete capa abierta. Estos cálculos muestran que el estado singlete capa abierta y el estado triplete son aproximadamente isoenergéticos, con energías de 10.8 y 10.6 kcal mol⁻¹ respectivamente. Los resultados experimentales obtenidos mediante ESR, VT-RMN y SQUID concuerdan con un estado fundamental singlete, alcanzando un estado paramagnético térmicamente. Este hecho, se puede explicar teniendo en cuenta distintos

mecanismos que dan lugar a una estabilización preferencial del estado singlete capa abierta: mediante acoplamiento vibrónico²²⁵ o mediante correlación electrónica.²²⁶

Por tanto, todos los resultados experimentales y los cálculos teóricos obtenidos indican que el compuesto DBHept-TBC presenta una estructura singlete de capa cerrada a temperatura ambiente, con un estado triplete accesible térmicamente. Si comparamos con el TBC, la presencia de los grupos DBHept como grupos terminales parece tener un efecto cinético en la estabilización de la estructura de capa abierta.

²²⁵ T. Šolomek, P. Ravat, Z. Mou, M. Kertesz, M. Juríček, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4769-4774.

²²⁶ W. C. Lineberger, W. T. Borden, *PhysChemChemPhys*, **2011**, *13*, 11792-11813.

CONCLUSIONES

Conclusiones

En este segundo capítulo, podemos destacar las siguientes conclusiones:

Por un lado, en cuanto al estudio de las propiedades quirópticas de derivados halogenados de radicales tritilo:

- Hemos logrado una resolución enantiomérica mediante HPLC quiral de los enantiómeros *P* y *M* de una serie de derivados halogenados de radicales tritilo: **PTM**, **TTM** y **TTBrM**.
- Hemos estudiado sus propiedades fotofísicas y quirópticas en disolución. Por primera vez, se ha medido la emisión circularmente polarizada (CPL) en disolución de un radical, gracias la metodología desarrollada, la cual solventa los problemas de fotoestabilidad y baja emisión fluorescente que presentan estos radicales en disolución.
- La presencia de halógenos en los radicales tritilo disminuye el valor del rendimiento cuántico de fluorescencia (ϕ_f) y del coeficiente de extinción molar (ϵ) en el siguiente orden **TTM > PTM > TTBrM**.
- La introducción de sustituyentes voluminosos aumenta la rigidez del compuesto y afecta también a las propiedades quirópticas, presentando un mayor valor de g_{abs} en la banda D (**TTBrM > PTM > TTM**) del orden de $(1.5, 0.95, 0.55) \times 10^{-3}$ respectivamente. Los valores de g_{lum} obtenidos son del orden de 10^{-3} , siendo $(0.7, 0.8 \text{ y } 0.5) \times 10^{-3}$ para **TTBrM**, **PTM** y **TTM** respectivamente. Los sustituyentes voluminosos hacen que la molécula presente mayor impedimento estérico, más rotación de los fenilos en torno al carbono α y dan lugar a una respuesta quiral más eficiente.
- Hemos calculado de manera experimental las barreras de racemización de estos radicales, obteniendo una barrera mayor para el **PTM** que para **TTM** (22.36 y 21.12 kcal/mol, respectivamente). El **TTBrM** no racemiza hasta temperaturas de 60 °C. Podemos concluir que los sustituyentes más voluminosos hacen más rígidas y más estables a estos derivados.

Por otro lado, en cuanto a la incorporación de anillos heptagonales como grupos terminales en estructuras de tipo *p*-quinodimetano, podemos concluir:

- Hemos sintetizado dos análogos de los hidrocarburos de Thiele (Th) y tetrabenzoChichibabin (TBC) con dibenzocicloheptatrienos (DBHept) como grupos terminales los cuales aportan una curvatura negativa en los sistemas de capa cerrada. Hemos estudiado la configuración electrónica de ambos hidrocarburos y relacionado sus características estructurales con sus propiedades electrónicas.

- El compuesto **DBHept-Th** se encuentra en forma de capa cerrada y el estado triplete no se consigue alcanzar térmicamente. Este compuesto es estable al aire y a luz indefinidamente. La curvatura negativa generada por el anillo heptagonal estabiliza la estructura quinoidal del **DBHept-Th** frente a sus análogos que presentan grupos difenilmetano o unidades de fluoreno como grupos terminales.
- El compuesto **DBHept-TBC** se encuentra en forma de singlete capa abierta a temperatura ambiente, y presenta un estado triplete accesible térmicamente. Esto se ha confirmado mediante espectroscopía ESR, RMN y UV-Vis, espectrometría de masas, SQUID y cálculos teóricos. La presencia de unidades de dibenzocicloheptatrieno como grupos terminales tiene un efecto cinético en la estabilización de la estructura diradicalaria con geometría ortogonal.

PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Información general

Reactivos y disolventes: a menos que se indique lo contrario, se compraron todos los reactivos y disolventes de diferentes casas comerciales. Se destilaba diariamente el THF seco y se secaba sobre Na/Benzofenona. El CH_2Cl_2 anhidro se compraba a Sigma-Aldrich y se usaba sin ninguna purificación posterior.

HPLC (High performance liquid chromatography): las resoluciones racémicas se llevaron a cabo en un cromatógrafo *Agilent 1260 Series* equipado con los siguientes módulos: bomba cuaternaria (G7111B 1260 Quat Pump), inyector automático (G2258A 1260 DL ALS), termostato de columna (G1216A 1260 TCC), detector DAD (G7115A 1260 DADWR) y un colector automático (G1364 C 1260 FC-AS). Para resolución quiral, se usó una columna analítica *CHIRALPACK® IC* (4.6 x 250 mm) empaquetada con celulosa *tris*-(3,5diclorofenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel (5 μm). La temperatura durante las separaciones se mantuvo constante a 20 °C.

Medidas de óptica lineal y propiedades quirópticas: se empleó espectrofotómetro *Analytik Jena SPECORD® 200 Plus* equipado con una lámpara UV-Vis y trabajando con doble haz, para obtener los espectros de absorción UV-Vis y los coeficientes de extinción molar.

Además, medidas de absorbancia, fluorescencia, dicroísmo circular (CD) y luz circularmente polarizada (CPL) se realizaron en un espectrofotómetro *Olis DSM172* equipado con una lámpara de xenon *Hamamatsu* como fuente de luz, un tubo fotomultiplicador *Hamamatsu* (PMT) como detector para absorbancia y CD, y un detector fotocontador *Hamamatsu* para las medidas de fluorescencia y CPL. Utilizando el software *Olis GlobalWorks* llevamos a cabo el procesamiento de los datos. Los slits se fijaron a 1 mm con un tiempo de integración de 0.5 s para medidas de absorbancia y CD. Para CPL y fluorescencia, se usaron unos slits fijos de 3 y 3.16 mm y un tiempo de integración de 1 s. El disolvente de todas las medidas se desgasificaba previamente. El espectro de CPL final, es el resultante de la media de 100 scans (velocidad 135s/scan). Se eliminó la contribución de polarización lineal y/o artefactos ópticos, y la luz circularmente polarizada se confirmó observando la señal a la frecuencia de 2x 50 kHz, 50 kHz siendo la frecuencia del modulador piezoelástico (PEM) actuando como un oscilador a un cuarto de onda en nuestro equipo.¹⁸⁰

Empleando el procedimiento descrito en el *Capítulo I*, se evaluaron los rendimientos cuánticos de fluorescencia en CCl_4 , usando fluoresceína 0.1 M en NaOH como estándar ($\phi_f = 0.90$).¹¹⁸⁻¹²⁰

Cromatografía: se usó Silica gel 60 (230-400 mesh, Scharlab, España) como fase estacionaria, para llevar a cabo la cromatografía en columna. La cromatografía en capa fina (TLC, *Thin layer*

chromatography) se realizó en láminas de aluminio empapadas con sílica gel con un indicador fluorescente UV₂₅₄ (Sigma-Aldrich) y observadas bajo luz UV (254 y 356 nm) y/o reveladas con ácido fosfomolibdico (10% en disolución de etanol).

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear: Los espectros de ¹H y ¹³C RMN y espectros bidimensionales, se grabaron en espectrómetros *Varian Direct Drive* (500 MHz o 600 MHz), *Bruker Avance III HD NanoBay* (400 MHz), *Bruker Avance Neo* (400 MHz o 500 MHz) o *Bruker Biospin* (600 MHz).

Los desplazamientos químicos en ppm y referenciados a disolventes residuales son: (¹H: δ = 11.50 para CF₃COOD, δ = 7.26 para CDCl₃, δ = 5.32 para CD₂Cl₂. La señal de ¹³C para los disolventes: (¹³C: δ = 164.2 y 116.2 para CF₃COOD, δ = 77.16 para CDCl₃, δ = 73.78 para C₂D₂Cl₄). Las constantes de acoplamiento (J) son reportadas en Hercios (Hz). Las abreviaturas estándar que indican multiplicidad se definen como sigue: m = multiplete, t = triplete, d = doblete, s = singlete, tt = triple triplete, td = triple doblete, dd = doble doblete, b = ancho (broad). Realizamos la asignación de las señales de determinados compuestos con ayuda de espectros bidimensionales. La asignación de las señales de ¹³C RMN se apoyó mediante técnicas DEPT.

Las valoraciones por ¹H RMN se realizacon en un espectrómetro *Bruker Avance Neo* (400 MHz) a una temperatura constante de 298K. Todas las disoluciones se prepararon bajo atmósfera de Ar.

Espectrometría de masas: la espectrometría de masas de alta resolución (MALDI-TOF) se realizó en un espectrómetro *Bruker ULTRAFLEX III* equipado con un sistema de detección tiempo de vuelo. Empleamos un espectrómetro de masas *Waters XEVO GL-XS QTof* para adquirir los espectros de masas ESI-TOF.

Medidas electroquímicas: Los experimentos de voltametría cíclica (CV) y los voltamogramas de onda cuadrada (SWV) se obtuvieron en un potenciostato/galvanoestato *PGSTAT204* (*Metrohm Autolab B. V.*) con una celda convencional con tres electrodos bajo atmósfera inerte a 25 °C. Se emplearon los siguientes electrodos: electrodo de trabajo (WE) = disco de carbono vidrioso, contraelectrodo (CE) cable de Pt, electrodo de referencia (RE) = cable de Ag. Ferroceno usado como referencia interna. Los valores de potencial están referidos al sistema ferroceno/ferroceno (Fc⁺/Fc). La concentración empleada para realizar estos experimentos fue de $\approx 4 \times 10^{-3}$ M en CH₂Cl₂ de calidad HPLC, con una disolución 0.1 M de hexafluorofosfato de tetra-*n*-butilamonio (TBAPF₆) como electrolito fondo.

Se realizaron los estudios de espectroelectroquímica UV-Vis-NI en un espectrofotómetro *JASCO V-780 UV-visible/NIR*, junto con un analizador electroquímico *AutoLab* (*PGSTAT 204*

potencioestato/galvanostato) con el software *NOVA 1.9*, conectado a una celda plana desmontable de *Specac* (WE = CE = malla de Pt y RE = cable de Ag). El potencial de electrolisis se mantuvo constante a t.a. y a una velocidad de scan de 400 nm/min. Una disolución de 0.2 M de TBAPF₆ en CH₂Cl₂ destilado, se usó como electrolito fondo con una concentración de muestra de 10⁻³ M en CH₂Cl₂ destilado.

Resonancia de espín electrónico (ESR): se grabaron los espectros de ESR en un espectrofotómetro X-Band (9.4 GHz) *Bruker ELEXSYS E500* con una cavidad de microondas *TE102*, una unidad *Bruker* de temperatura variable, un sistema de frecuencia de campo fijo *Bruker ER 033 M* y un RMN Gaussmetro *Bruker ER 035 M*. Se emplearon concentraciones de 10⁻⁴ M y 10⁻³ M en *o*-DCB-*d*₄. En ambos casos, se exploró un rango de temperatura variable (300 – 400 K) considerando la reversibilidad de los experimentos. Se incrementó la relación señal/ruido por acumulación de scans. Previamente, se desgasificaron con Ar todas las muestras.

Susceptibilidad magnética (SQUID): las medidas de susceptibilidad magnética se realizaron en un rango de temperatura de 2 – 350 K con un campo magnético aplicado de 0.1 T en una muestra de compuesto DBHept-TBC (una masa de 21.334 mg) con un susceptómetro *Quantum Design MPMS-XL-5 SQUID*. Los datos de susceptibilidad fueron corregidos por el soporte de la muestra y por la contribución de las sales usando las constantes de Pascal.²²⁷ El ajuste de la variación térmica $\chi_m T$ se realizó empleando el clásico modelo de Bleaney Bowers para un dímero $S = \frac{1}{2}$ incluyendo interacciones interdímeros (zJ') usando la aproximación de campo medio. Este modelo reproduce satisfactoriamente las propiedades magnéticas del compuesto DBHept-TBC en todo el rango de temperatura con $g = 2.06$, $J = -258 \text{ cm}^{-1}$, $zJ' = -17 \text{ cm}^{-1}$ y una impureza paramagnética de 12.9 %. La interacción interdímeros (zJ') puede ser atribuida a la presencia de interacciones π - π en los centros del diradical en estado sólido.

Espectroscopía infrarroja: se usó un espectrómetro *Pekin Elmer Spectrum Two IR* para adquirir los espectros (IR-ATR).

Puntos de fusión: la determinación de los puntos de fusión de los compuestos, se realizó dentro de un capilar de vidrio, en un aparato de determinación de puntos de fusión *Stuart SMP3*.

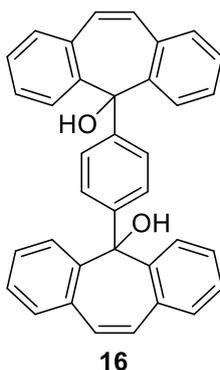
Difracción de rayos X: un difractómetro *Bruker D8 Venture*, equipado con un detector *Photon 100* usando Mo como fuentes de radiación, se empleó para obtener los datos de difracción de rayos X. Las estructuras se resolvieron con los softwares SHELXT o SIR2014¹²⁴ y se refinaron usando los softwares SHELX2016¹²⁵ y WinGX32.¹²⁶

²²⁷ Bain, G. A.; Berry, J. *Chem. Educ.* **2008**, *85*, 532-536.

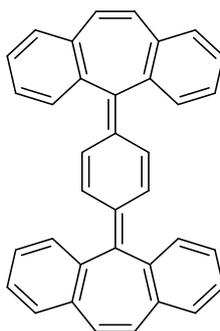
5.2 Síntesis y caracterización de los compuestos preparados

El grupo de *Nanomol* del profesor Jaume Veciana perteneciente al Departamento de Nanociencia Molecular y Materiales del Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB) se encargó de suministrar los diferentes radicales tritilo. Prepararon los productos **PTM**¹⁴⁹ y **TTM**¹⁵² de acuerdo a los procedimientos descritos.

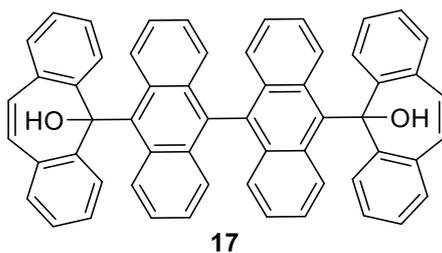
Compuesto 16



Se prepara una disolución de 1,4-dibromobenceno (300 mg, 1.27 mmol) en THF recién destilado (15 mL) se enfría a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ bajo atmósfera de Ar. Entonces, se añade *n*-BuLi (2.5 M en hexano, 1.1 mL, 2.67 mmol) y la mezcla se agita durante 1 h a la misma temperatura. Transcurrido este tiempo, se añade gota a gota a la disolución anterior, una disolución de dibenzosuberona (551 mg, 2.76 mmol) en THF destilado (3 mL). Finalmente, la reacción se agita a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se diluye con AcOEt (100 mL) y se lava con agua (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se separa, se seca sobre Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se evapora a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna (SiO_2 , CH_2Cl_2) dando lugar el diol **16** (126 mg, 25%) como un sólido blanco. M.p.: $222\text{ }^{\circ}\text{C}$ descomposición. ^1H RMN: (600 MHz, CD_2Cl_2) $\delta = 8.06$ (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 7.27 (m, 8H), 6.59 (s, 4H), 6.28 (s, 4H), 2.39 (s, 2H). ^{13}C RMN: (151 MHz, CD_2Cl_2) $\delta = 145.54$ (C), 142.84 (C), 133.70 (C), 131.68 (CH), 129.14 (CH), 128.55 (CH), 127.20 (CH), 126.44 (CH), 124.80 (CH), 78.74 (C). HR-MS (ESI-TOF): m/z calcd. para $\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{O}$ $[\text{M}-\text{OH}]^+$: 473.1900 encontrado: 473.1899. IR (ATR): 3544 , 3447 , 3071 , 1488 , 1005 , 752 cm^{-1} .

DBHept-Th**DBHept-Th**

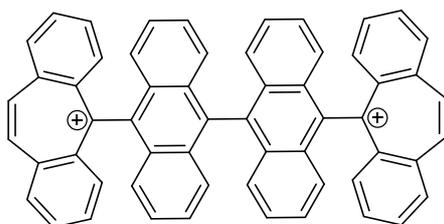
Sobre una suspensión de SnCl₂ anhidro (220 mg, 1.16 mmol) en CH₂Cl₂ anhidro (6 mL), se añade una disolución del compuesto **16** (57 mg, 0.116 mmol) en CH₂Cl₂ seco (2 mL) bajo atmósfera inerte. La disolución blanca se torna color amarillo claro. Tras agitar 24 h a t.a., el disolvente se elimina a vacío y el crudo se purifica directamente por cromatografía en columna (SiO₂, CH₂Cl₂/Hexano, 5:95) dando **DBHept-Th** (33 mg, 62%), como una mezcla de isómeros 1:1 *syn* y *anti*, en forma de sólido amarillo. M.p: > 250 °C. ¹H RMN: (500 MHz, C₂Cl₄D₂) δ = 7.46 – 7.22 (m, 16H), 6.95 (s, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.61 (s, 2H) 6.49 (s, 2H). ¹³C RMN: (126 MHz, C₂Cl₄D₂) δ = 137.89 (C), 137.65 (C), 137.18 (C), 134.72 (C), 134.65 (C), 131.10 (CH), 131.05 (CH), 130.81 (C), 128.99 (CH), 128.76 (CH), 128.52 (CH), 128.47 (CH), 127.87 (CH), 127.77 (CH), 126.94 (CH), 126.90 (CH), 126.28 (CH), 126.15 (CH). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₃₆H₂₄ [M]⁺: 456.1878, encontrada: 456.1875. IR (ATR): 3017, 1483, 833, 798, 753 cm⁻¹.

Compuesto 17**17**

Se prepara una disolución de 10,10'-diibromo-9,9'-biantraceno (400 mg, 0.78 mmol) en THF recién destilado (15 mL) bajo atmósfera de Ar y se enfría – 78 °C. A continuación, se añade *n*-BuLi (2.5 M en hexano, 0.7 mL, 1.72 mmol) y se agita durante 1 h a la misma temperatura. Transcurrido este tiempo, una disolución de dibenzosuberona (354 mg, 1.72 mmol) en THF destilado (2 mL) se añade gota a gota a la disolución naranja anterior. Finalmente, la reacción se agita a temperatura ambiente durante 16 h. Después de este tiempo, la mezcla se diluye con AcOEt (100 mL) y se lava con agua (15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se separa, se

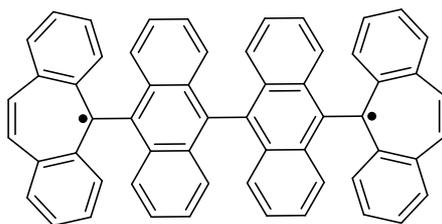
seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía en columna (SiO₂, CH₂Cl₂/hexano 1:1) dando lugar el diol **17** (517 mg, 86%) como un sólido amarillo. Los cristales de **17** se obtienen por evaporación lenta de una mezcla CH₂Cl₂/hexano. M.p.: 260 °C descomposición. ¹H RMN: (600 MHz, CD₂Cl₂) δ = 8.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.70 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.7 Hz, 4H), 7.21 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 4H) 7.01 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.97 (m, 4H), 6.91 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.79 (m, 4H), 6.72 (m, 2H), 6.22 (d, *J* = 11.4 Hz, 2H), 6.18 (d, *J* = 11.4 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H). ¹³C RMN: (151 MHz, CD₂Cl₂) δ = 146.95 (C), 146.91 (C), 136.37 (C), 135.74 (C), 132.47 (C), 131.89 (C), 131.69 (C), 131.23 (CH), 131.15 (CH), 130.65 (C), 130.26 (C), 129.06 (C), 129.02 (CH), 128.36 (CH), 128.30 (CH), 127.09 (CH), 126.80 (CH), 126.42 (CH), 126.37 (CH), 126.14 (CH), 125.00 (CH), 124.65 (CH), 123.34 (CH), 123.32 (CH), 122.46 (CH), 122.44 (CH), 80.38 (C). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₅₈H₃₇O [M-OH]⁺: 749.2839, encontrada: 749.2850. IR (ATR): 3456, 2917, 1716, 1248, 761 cm⁻¹.

[DBHept-Th]²⁺



[DBHept-TBC]²⁺

Se disuelve el diol **17** (5 mg, 0.0065 mmol) en CD₂Cl₂ (2 mL) bajo atmósfera de Ar, y una alícuota (0.5 mL) de esta disolución se añade en un tubo de RMN sellado bajo atmósfera de Ar, sobre el que se añade poco a poco, una disolución de ácido trifluoroacético deuterado, TFA-*d*, (0.019 mmol). Mediante ¹H RMN, se sigue la reacción hasta una conversión cuantitativa. Al añadir el ácido, se produce un cambio de color inmediato de amarillo del **17** a rojo [DBHept-Th]²⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂) δ = 9.47 (s, 4H), 8.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 8.69 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 8.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 8.16 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 7.59 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 7.37 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 6.96 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H). ¹³C RMN (101 MHz, CD₂Cl₂) δ = 147.30 (C), 146.28 (CH), 142.51 (CH), 140.80 (C), 139.63 (CH), 137.51 (CH), 137.00 (C), 135.44 (C), 135.33 (CH), 131.49 (C), 131.40 (C), 129.33 (CH), 127.85 (CH), 126.77 (CH). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₅₈H₃₆ [M]²⁺: 366.1408, encontrada: 366.1414.

DBHept-TBC**DBHept-TBC**

En un tubo de RMN bajo atmósfera de Ar, se prepara una disolución de **[DBHept-TBC]²⁺** en CD₂Cl₂ (3.2 mM en 0.5 mL). Sobre esta disolución, se añade poco a poco (de 0.15 en 0.75 mL) una disolución de ferroceno (10 mM, 3.8 mg, 0.02 mmol) en CD₂Cl₂ (2mL). Mediante ¹H RMN, se monitorea la reacción, con una conversión cuantitativa con la pérdida de señales de ¹H RMN. No se obtienen espectros de ¹H y ¹³C RMN debido a la configuración de capa abierta de este compuesto. **HR-MS (ESI-TOF):** *m/z* calcd. para C₅₆H₃₆ [M]⁺: 732.2817, encontrada: 732.2820.

Por otra parte, para comprobar la reversibilidad de la reacción, se añade una disolución de (4-bromofenil) amoniunil hexafluoroantimoniato, (*Magic Blue*)²²² (5.3 mg, 0.0065mmol) en CD₂Cl₂ anhidro (1 mL).

Para precipitar el compuesto **DBHept-TBC**, se añadió Et₂O (70 mL) sobre una disolución de **[DBHept-TBC]** (88 mg, 0.12 mmol) en CD₂Cl₂ (8 mL) bajo atmósfera de Ar en un matraz de fondo redondo. Tras la adición de Et₂O se formó un precipitado rojo, el disolvente se retiró empleando una jeringa y el sólido se secó mediante un flujo de Ar.

5.3 Estructuras de difracción de rayos X

Los análisis de difracción de rayos X se resumen en la Tabla 8:

Tabla 8. Resumen de las medidas de difracción de rayos X de cristal y datos de refinamiento para **DBHept-Th** y **17^a**

	DBHept-Th	17^a·CH₂Cl₂
Chemical formula	C _{9.75} H _{7.75} ^b	C ₅₉ H ₄₀ Cl ₂ O ₂
M_r	124.91 ^b	851.81
Crystal size [mm³]	0.387 × 0.142 × 0.071	0.286 × 0.274 × 0.070
Crystal system	Orthorhombic	Triclinic
Space group	<i>C m c a</i>	<i>P</i> -1
a [Å]	20.1550(15)	10.9191(6)
b [Å]	4.7512(4)	14.2474(8)
c [Å]	26.999(2)	15.1184(9)
α [°]	90	87.560(2)
β [°]	90	70.753(2)
γ [°]	90	71.905(2)
V [Å³]	2585.4(4)	2106.0(2)
Z	16	2
ρ_{calcd} [Mg m⁻³]	1.284	1.343
μ [mm⁻¹]	0.072	0.202
F(000)	1060	888
θ range [°]	2.522 to 26.349	2.231 to 28.369
hkl ranges	-25/22,-5/5,-33/33	-14/14,-19/19,-20/20
Reflections collected	12788	54168
Independent reflections	1349	10509
R_{int}	0.0266	0.0534
Completeness [%]	99.8 (θ = 25.242)	99.8 (θ = 25.242)
Final R indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	R ₁ = 0.0392 wR ₂ = 0.1015	R ₁ = 0.0669 wR ₂ = 0.1845
R indices (all data)	R ₁ = 0.0437 wR ₂ = 0.1044	R ₁ = 0.0849 wR ₂ = 0.1951
Goodness-of-fit on F²	1.089	1.103

^aIn common: Wavelength: 0.71073 Å. Temperature, 100 K. Refinement method, full-matrix least-squares on F². Absorption correction: Numerical. ^b Two molecules of hexane per unit cell were included as compatible electron density was removed with SQUEEZE.

5.4 Cálculos teóricos

Los cálculos teóricos para obtener los espectros teóricos de CD y UV-Vis y los parámetros de las constantes de acoplamiento y simulación de los espectros de ESR, los realizó la Dra. Paula Mayorgas Burrezo, perteneciente al grupo del Prof. Jaume Veciana del Departamento de *Nanociencia Molecular y Materiales* del *Institut de Ciència de Materials* de Barcelona (ICMAB).

Por otro lado, los cálculos de las estructuras optimizadas fueron realizados por el Dr. Victor Blanco Suárez del grupo de *Glicoquímica y Bioconjugación FQM-208*, perteneciente a la Universidad de Granada.

Los cálculos DFT con ruptura de simetría de los estados electrónicos del diradical **DBHept-TBC** los realizó el Dr. Tomáš Šolomek del Departamento de Química de la Universidad de Basilea, Suiza.

Cálculos de espectros de ECD y UV-Vis

Los espectros calculados de ECD y UV-Vis se obtuvieron con el método de cálculo UBLYP TD-DFT con 6-311+G(d,p) basis set²²⁸ y se corrigieron con un desplazamiento en UV de -0.3 eV para **TTM**, -0.2 eV para **PTM** y -0.25 eV para **TTBrM** usando anchos de banda de 0.25, 0.3 y 0.25 eV respectivamente, para lograr un mejor ajuste a los datos experimentales. La forma de la línea del espectro de ECD se obtuvo aplicando las funciones de Gaussian de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\Delta\varepsilon = \frac{1}{2.297 \times 10^{-39}} \times \frac{1}{\sigma\sqrt{\pi}} \times \sum E_{0K} \times R_{0K} \times \exp\left[-\frac{(E - E_{0K})^2}{\sigma}\right] \quad (\text{Ec. 18})$$

Donde E_{0K} y R_{0K} son las energías y el *rotatory strength* de la transición electrónica k^{th} respectivamente, y σ es la mitad del ancho de banda a $1/e$ de la altura de pico.

Cálculos DFT se llevaron a cabo para modelizar las transiciones electrónicas para las especies **[DBHept-TBC]²⁺**, **DBHept-TBC-CS** y **DBHept-TBC-TOS**. Los cálculos se realizaron al nivel de teoría U)CAM-B3LYP/def2TZV usando Gaussian.¹²⁸ Se consideraron y optimizaron para los cálculos los 75 primeros estados excitados. Se usó diclorometano como disolvente y el modelo IEFPCM se aplicó también en la optimización de la estructura. Una corrección de -0.3 eV se aplicó a los valores calculados.

Cálculos de geometrías

Se usó Gaussian 09¹²⁸ para minimizar las geometrías de **[DBHept-TBC]²⁺**, **DBHept-TBC-CS**, **DBHept-TBC-T** y **DBHept-TBC-SOS** por métodos DFT. Las optimizaciones se llevaron a cabo con el nivel de teoría B3LYP/6-31G(d,p) en fase gas o diclorometano como disolvente usando un modelo continuo polarizable con un formalismo de ecuación integral (IEFPCM).²²⁹ Las estructuras optimizadas obtenidas se analizaron por cálculos de frecuencia analítica para demostrar los correspondientes mínimos de energía. Un formalismo de DFT no restringido se

²²⁸ B. Driesschaert, R. Robiette, F. Lucaccioni, B. Gallez, and Marchand-Brynaert, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 4793.

²²⁹ J. Tomasi, B. Mennucci and R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2999.

usó para los cálculos del estado triplete y un formalismo de ruptura de simetría para los cálculos de singlete capa abierta.

Cálculos CASSCF fueron llevados a cabo usando Molpro 2012²³⁰ para **DBHept-TBC-TOS** y **DBHept-SOS**. El espacio activo entre dos electrones en dos orbitales degenerados (los dos SOMOs residen en los grupos terminales de **DBHept-TBC-TOS**, se usaron en conexión con 6-31G(d) basis set. Las geometrías usadas en estos cálculos se generaron mediante un escaneo de la relajación de la superficie de energía potencial de las geometrías obtenidas cambiando las coordenadas moleculares a lo largo de un número de modos vibraciones de baja frecuencia desde la fase gas B3LYP/6-31G(d,p).

Cálculos de constantes de acoplamiento a_H

Se empleó la metodología DFT para predecir los valores absolutos de a_H por medio de comando “prop=epr”. Para este fin, los cálculos basados en aproximación de espín no restringido (U) con los funcionales B3LYP y CAM-B3LYP se realizaron en combinación con los set 6-31G(d) o 6-31G(d,p) y comparados con los datos experimentales. El estado triplete ($m = 3$) se consideró como la configuración electrónica más plausible. En todos los casos, se aplicó el mismo funcional de acoplamiento para la optimización de la estructura y los subsecuentes cálculos ESR. Finalmente, los actuales datos de a_H se extrajeron de la sección “*Isotropic Fermi Contact Couplings*” del archivo de salida registrado.

²³⁰ H.-J. Werner, P. J. Knowles, G. Knizia, F. R. Manby, M. Schütz, P. Celani, W. Györffy, D. Kats, T. Korona, R. Lindh, A. Mitrushenkov, G. Rauhut, K. R. Shamasundar, T. B. Adler, R. D. Amos, S. J. Bennie, A. Bernhardsson, A. Berning, D. L. Cooper, M. J. O. Deegan, A. J. Dobbyn, F. Eckert, E. Goll, C. Hampel, A. Hesselmann, G. Hetzer, T. Hrenar, G. Jansen, C. Köppl, S. J. R. Lee, Y. Liu, A. W. Lloyd, Q. Ma, R. A. Mata, A. J. May, S. J. McNicholas, W. Meyer, T. F. {Miller III}, M. E. Mura, A. Nicklaß, D. P. O'Neill, P. Palmieri, D. Peng, K. Pflüger, R. Pitzer, M. Reiher, T. Shiozaki, H. Stoll, A. J. Stone, R. Tarroni, T. Thorsteinsson, M. Wang, M. Welborn, MOLPRO 2012.

CAPÍTULO III

**Síntesis, caracterización y estudio
de las interacciones
supramoleculares de macrociclos
que incorporan nanografenos
distorsionados**

ANTECEDENTES

1.1 Nanografenos: modelos de estudio del grafeno

El grafeno es un alótropo del carbono aislado por primera vez en el año 2004 por K. S. Novoselov, A. K. Geim y colaboradores.²³¹ Este descubrimiento les hizo ganar el premio Nobel de Física en el año 2010.²³² La estructura del grafeno consiste en una monocapa plana de átomos de carbono con disposición hexagonal, semejante a un panal de abeja. Estos átomos de carbono poseen una hibridación sp^2 con geometría trigonal y están unidos a otros tres átomos de carbono mediante enlaces covalentes (Figura 149). Este material es transparente, se comporta como un conductor término y eléctrico y presenta una gran dureza y resistencia mecánica específicas debido a su estructura. Entre otros alótropos del carbono cabe destacar el grafito, los nanotubos de carbono o los fullerenos (ver sección 1.2.2) cuyas propiedades son diferentes a las del grafeno.²³³

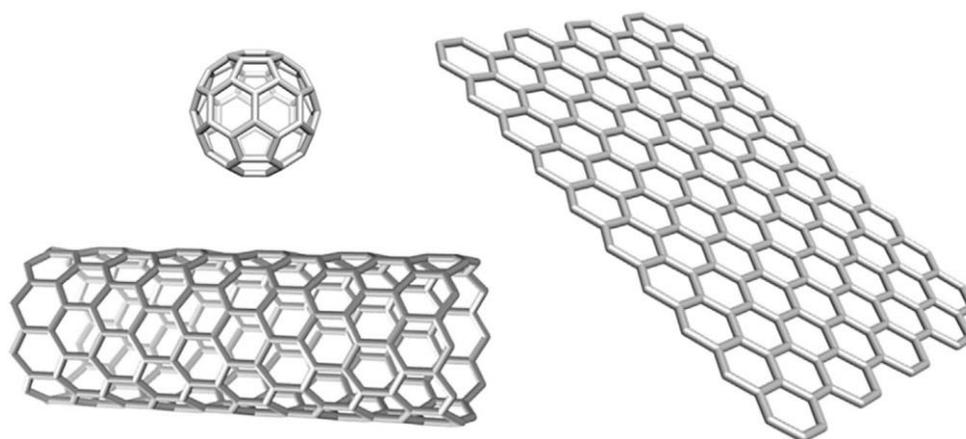


Figura 149. Alótropos del carbono. Arriba izquierda: fullereno C_{60} ; abajo izquierda: nanotubos de carbono; derecha: grafeno. (Reimpresión de la ref. 233b Copyright (2019), Elsevier.)^{233b}

Una aproximación para el estudio de las propiedades físicas y químicas del grafeno es la preparación de compuestos modelo de menor tamaño conocidos como nanografenos. Los nanografenos son HAPs de estructura y tamaño bien definidos, entre 1 y 100 nm (Figura 2).²³⁴ En particular, el hexabenzocoroneno (HBC) constituye el modelo más simple de nanografeno (Figura 150). El campo de las nanoestructuras de carbono se ha desarrollado ampliamente en los últimos años gracias a la posibilidad de sintetizar diferentes compuestos, tanto en superficie como en disolución, con el objetivo de estudiar las propiedades derivadas de su estructura. Estas

²³¹ K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. A. Firsov, *Science* **2004**, *306*, 666-669.

²³² a) A. K. Geim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6966-6985; b) K. S. Novoselov, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6986-7002.

²³³ A. K. Geim, K. S. Novoselov, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 183-191; N. Martin, *Chem* **2019**, *5*, 733-738.

²³⁴ L. Chen, Y. Hernandez, X. Feng, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7640-7654.

moléculas poseen propiedades prometedoras para su aplicación en campos como la nanoelectrónica u optoelectrónica.²³⁵

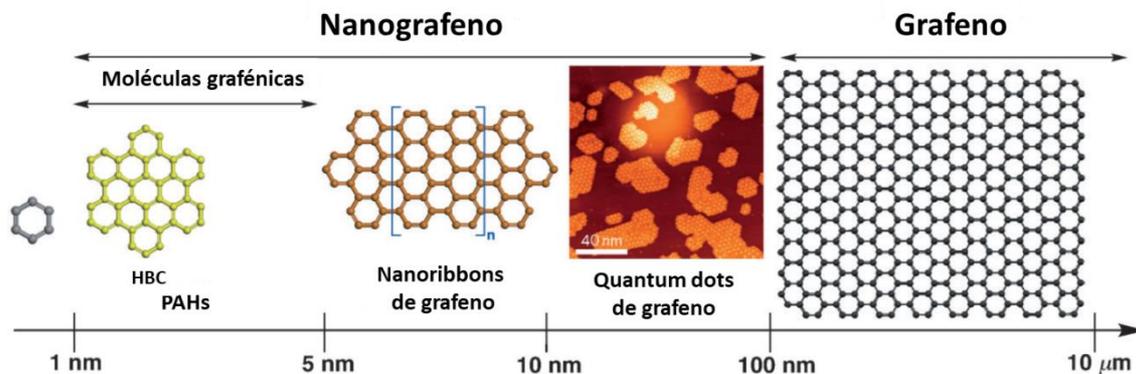


Figura 150. Representación esquemática de la clasificación de estructuras aromáticas en función del tamaño. (Adaptada con permiso de ref.234, Copyright (2012) John Wiley and Sons)²³⁴

1.1.1 Defectos estructurales en el grafeno

Las propiedades del grafeno se atribuyen a su estructura bidimensional plana. Por tanto, cualquier modificación de dicha estructura debería conllevar un cambio en las propiedades de este material. Así, se ha comprobado que en el grafeno aparecen modificaciones, en numerosas ocasiones de modo aleatorio, que se conocen como defectos estructurales. Entre estos defectos podemos destacar algunos ejemplos como vacantes atómicas,²³⁶ presencia de átomos de carbono extra²³⁷ o la incorporación de átomos diferentes al carbono en la red hexagonal.²³⁸ Otro defecto conocido en este material es la recombinación o defecto de Stone-Wales, en el que cuatro hexágonos de la red se recombinan para formar dos anillos heptagonales y dos anillos pentagonales, manteniendo la red plana de grafeno.²⁰⁸ Un último tipo de defecto, que presenta la característica de alterar la planaridad del grafeno, es la presencia de anillos no hexagonales dentro de la red plana.²³⁹ Por ejemplo, la presencia de anillos de cinco miembros introduce una curvatura tipo *bowl*, también conocida como curvatura positiva, en la red de grafeno. Por otra parte, la presencia de un anillo heptagonal genera una curvatura tipo *saddle* en la lámina de grafeno, también conocida como curvatura negativa o curvatura tipo *silla de montar*.²⁰³ Estos dos tipos de curvaturas se han estudiado en los HAPs más simples que contienen anillos de 5 y

²³⁵ A. Narita, X. Y. Wang, X. Feng, K. Müllen, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6616–6643.

²³⁶ a) G. Do Lee, C. Z. Wang, E. Yoon, N. M. Hwang, D. Y. Kim, K. M. Ho, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *95*, 1–4; b) J. C. Meyer, C. Kisielowski, R. Erni, M. D. Rossell, M. F. Crommie, A. Zettl, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 3582–3586.

²³⁷ a) A. W. Robertson, K. He, A. I. Kirkland, J. H. Warner, *Nano Lett.* **2014**, *14*, 908–914; b) O. Lehtinen, N. Vats, G. Algara-Siller, P. Knyrim, U. Kaiser, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 235–241.

²³⁸ O. Cretu, A. V. Krashennnikov, J. A. Rodríguez-Manzo, L. Sun, R. M. Nieminen, F. Banhart, *Phys. Rev. Lett.* **2010**, *105*, 1–4.

²³⁹ a) Y. Liu, B. I. Yakobson, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 2178–2183; b) O. V. Yazyev, S. G. Louie, *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.* **2010**, *81*, 1–7.

7 miembros, que son el [5]circuleno, también conocido como coranuleno,²⁴⁰ y el [7]circuleno (Figura 151).²⁴¹

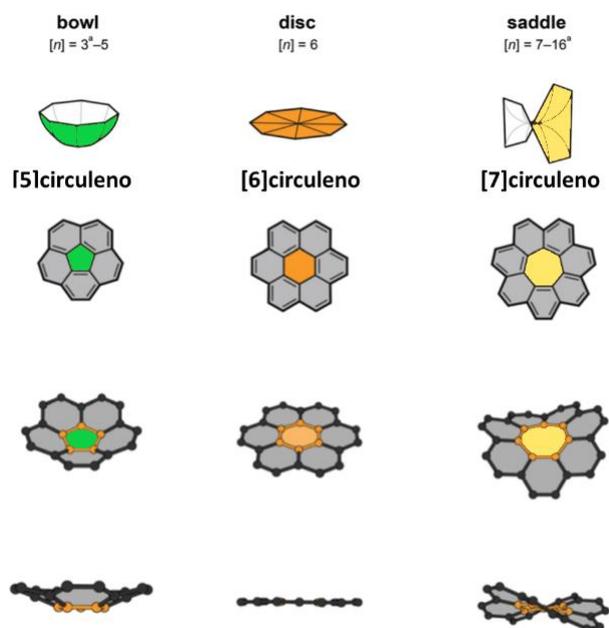


Figura 151. Representación esquemática de las diferentes curvaturas originadas por la presencia de anillos de diferente tamaño. (Adaptada con permiso de la ref.203 Copyright (2017) Royal Society of Chemistry).²⁰³

Estudios teóricos revelan que la alteración de la planaridad del grafeno mediante la incorporación de anillos no hexagonales modifica sus propiedades.²⁰⁸ Recientemente, esto se ha comprobado de manera experimental en nanografenos distorsionados con anillos heptagonales,²⁴² en los cuales se han estudiado sus propiedades ópticas, tanto absorción como emisión fluorescente, de óptica no lineal así como sus propiedades quirópticas.²¹²

1.2. Interacciones supramoleculares de HAPs

Como se ha comentado en el apartado anterior, el estudio de las propiedades de los modelos estructurales del grafeno, nanografenos de diferentes morfologías y tamaños, es de candente actualidad. Las diferentes estrategias sintéticas propuestas en los últimos años permiten obtener nanografenos, especialmente HAPs, a escala de laboratorio de un modo asequible.^{235,242} Gracias a ello se pueden estudiar las interacciones supramoleculares derivadas de la superficie poliaromática de estos hidrocarburos.

²⁴⁰ a) W. E. Barth, R. G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 380–381; b) Y. T. Wu, J. S. Siegel, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843–4867.

²⁴¹ K. Yamamoto, T. Harada, M. Nakazaki, T. Naka, Y. Kai, S. Harada, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7171–7172.

²⁴² a) I. R. Márquez, S. Castro-Fernández, A. Millán, A. G. Campaña, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6705–6718; b) S. H. Pun, Q. Miao, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1630–1642.

Así, una de las líneas de investigación más destacadas sobre los HAPs es la que estudia su química supramolecular, especialmente relevante debido a la superficie π -extendida que poseen. La Química Supramolecular se centra en el estudio de la formación de sistemas agregados con estructuras definidas, a través del ensamblaje o interacción de diferentes unidades moleculares, mediante el establecimiento de interacciones no covalentes. Dentro de este campo, destaca el estudio de la formación de complejos receptor-sustrato.

En este contexto, los HAPs se han destacado como unidades estructurales clave en la Química Supramolecular debido a las interacciones no covalentes de tipo π que pueden establecer gracias a su amplia estructura poliaromática. Por este motivo, se han desarrollado numerosos receptores supramoleculares y estructuras macrocíclicas basadas en HAPs. Conociendo su comportamiento supramolecular y controlando su morfología a nivel molecular, se ha podido diseñar una gran variedad de aplicaciones en diferentes campos, como la obtención de cristales líquidos,²⁴³ formación de nanotubos y nanofibras,²⁴⁴ geles supramoleculares²⁴⁵ o el diseño de receptores supramoleculares.²⁴⁶ Esta última aplicación constituye uno de los campos más importantes dentro de la Química Supramolecular de HAPs y se describe en la sección 1.2.2.

1.2.1 Interacciones supramoleculares

Las interacciones no covalentes consisten en diferentes tipos de fuerzas atractivas y repulsivas entre moléculas que, junto con las interacciones solvatofóbicas originadas como consecuencia de una interacción con las moléculas del disolvente, desempeñan un papel fundamental en la Química Supramolecular.²⁴⁷

Entre las interacciones no covalentes podemos destacar interacciones puramente electrostáticas, como las interacciones iónicas entre las que se pueden citar las interacciones ión-ión, ión-dipolo, catión- π o anión- π . Por otro lado, los enlaces de hidrógeno también se consideran interacciones no covalentes y se dan entre átomos de hidrógeno unidos a elementos electronegativos o a grupos aceptores de electrones y dipolos o elementos electronegativos con pares de electrones no enlazantes, como el oxígeno, con unas distancias típicas entre 2.50–2.80

²⁴³ a) P. Herwig, C. W. Kayser, K. Müllen, H. W. Spiess, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 510-513; b) S. Xiao, M. Myers, Q. Miao, S. Sanaur, K. Pang, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7390–7394.

²⁴⁴ J. P. Hill, W. Jin, A. Kosaka, T. Fukushima, H. Ichihara, T. Shimomura, K. Ito, T. Hashizume, N. Ishii, T. Aida, *Science*, **2004**, *304*, 162.

²⁴⁵ X. Dou, W. Pisula, J. Wu, G. J. Bodwell, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 240–249.

²⁴⁶ a) D. Canevet, E. M. Pérez, N. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9248–9259; b) S. Selmani, D. J. Schipper, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6673–6692; c) D. Lu, Q. Huang, S. Wang, J. Wang, P. Huang, P. Du, *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–9; d) Y. Xu, M. von Delius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 559–573.

²⁴⁷ a) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2nd ed., Wiley, **2009**; b) E. M. Pérez, N. Martín, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6425–6433.

Å. Estas interacciones dependen de la presencia de grupos funcionales que generen diferencias de carga dentro de una molécula. Por lo general, nos referimos a los HAPs como compuestos puramente carbonados con escasa funcionalización, por lo que estas interacciones desempeñan un papel secundario en estos hidrocarburos.

Por otro lado, las fuerzas de Van der Waals son un tipo de fuerzas atractivas generadas por la polarización de una nube electrónica debido a la proximidad de un núcleo adyacente. En su definición típica, estas fuerzas electroestáticas débiles, abarcan las interacciones dipolo-dipolo, interacciones dipolo-dipolo inducido y las interacciones dipolo inducido-dipolo inducido conocidas también como fuerzas de dispersión o fuerzas de London. Actualmente existen diferentes tendencias en cuanto a la clasificación de las fuerzas de Van der Waals, tendiendo a clasificar los dos primeros tipos como interacciones puramente electroestáticas. La naturaleza atractiva de estas fuerzas reside en la interacción de multipolos en moléculas adyacentes.

Un tipo particular de fuerzas atractivo-repulsivas, a menudo clasificadas dentro de las fuerzas de Van der Waals, son las denominadas interacciones π - π o π - π *stacking*.²⁴⁸ Estas interacciones ocurren entre anillos aromáticos, especialmente cuando uno tiende a ser rico en electrones y el otro tiende a ser deficiente en electrones. Este término ha generado controversia durante años por la nomenclatura usada, debido a la existencia de fuerzas atractivas tanto en moléculas saturadas como insaturadas de pequeño tamaño.²⁴⁹ No obstante, la mayoría de autores en el campo de la Química Supramolecular aceptan el término de interacciones π - π . Este tipo de interacciones no covalentes son las más comunes entre moléculas de HAPs.

Existen dos tipos de interacciones π - π dependiendo de la orientación entre las superficies aromáticas (Figura 152). Una de ellas son las interacciones π cara-cara, en la que los sistemas aromáticos se disponen de forma paralela entre los planos en torno a 3.5 Å. Otro tipo de empaquetamiento tipo π son las llamadas interacciones de tipo T, también llamadas interacciones C-H \cdots π o interacciones cara-borde. Estas interacciones atractivas involucran una interacción perpendicular entre un átomo de H y la nube π de otro anillo y se pueden considerar incluso, como un tipo de enlaces de hidrógeno de carácter débil. Ambas interacciones se ven favorecidas por una mayor área de contacto y complementariedad geométrica entre las diferentes moléculas.²⁵⁰

²⁴⁸ C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525–5534.

²⁴⁹ a) S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3430–3434; b) C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2191–2201.

²⁵⁰ T. Chen, M. Li, J. Liu, *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 2765–2783.

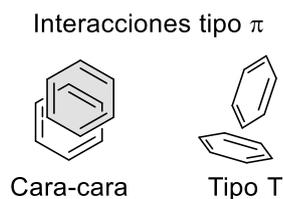


Figura 152. Interacciones tipo π en función de la orientación de los anillos aromáticos.

Este tipo de fuerzas resulta de una combinación de fuerzas de Van der Waals atractivas e interacciones electrostáticas repulsivas. De acuerdo con el modelo propuesto por Sanders y Hunter,²⁴⁸ la naturaleza atractiva se origina por la interacción entre la nube π con carga negativa de una molécula y el esqueleto σ positivo de otra molécula, de ahí que las interacciones cara-cara se den entre las superficies aromáticas superpuestas entre sí con un ligero desplazamiento (Figura 153). En el caso de nanoestructuras de carbono (nanografenos, fullerenos, nanotubos...) son las fuerzas supramoleculares de mayor contribución debido a la presencia de sistemas aromáticos extendidos con amplia superficie π y a la escasa funcionalización de estos compuestos.

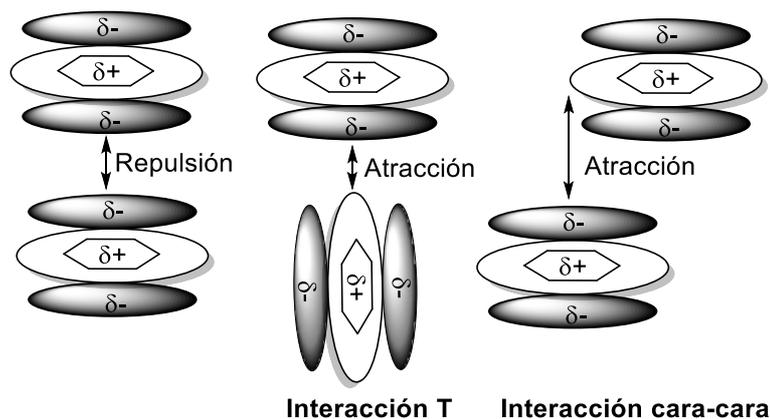


Figura 153. Posibles interacciones entre sistemas π .

Por otro lado, las interacciones solvatofóbicas son las originadas por el disolvente a consecuencia de la solvatación de las moléculas, siendo el efecto hidrofóbico el más destacado. Moléculas orgánicas como los HAPs, en disolventes polares como agua, originan efectos hidrofóbicos, debido a la imposibilidad de establecer fuerzas atractivas (interacciones dipolares o enlaces de H) con las moléculas de disolvente por la diferencia de polaridad que generen atracción entre las dos moléculas, además de las interacciones no covalentes ya mencionadas. De este modo, las moléculas de agua no pueden establecer interacciones con un soluto determinado, éstas prefieren asociarse con otras moléculas de agua permitiendo así que las moléculas de soluto se autoasocien. Esto puede ser debido a factores entálpicos, entrópicos o

una mezcla de ambos.²⁵¹ En la formación de complejos de inclusión el disolvente juega un papel fundamental, puesto que tanto las moléculas de receptor como las moléculas de sustrato, se encuentran rodeadas de moléculas de disolvente y es necesario que el proceso de formación del complejo sea más favorable que el proceso de desolvatación para conseguir una interacción supramolecular.

1.2.2 Complejos receptor-sustrato

Como ya se ha comentado, la superficie poliaromática de los HAPs dota a estos compuestos de la capacidad de establecer interacciones no covalentes. Estos compuestos presentan la habilidad para actuar como moléculas anfitrionas, denominadas receptores (*host* en inglés), de otras moléculas huésped, que se denominan sustratos (*guest* en inglés). Gracias a sus propiedades los HAPs pueden actuar tanto como moléculas receptoras o como moléculas sustrato.

De este modo, este tipo de compuestos han sido ampliamente usados como moléculas sustrato de determinados receptores supramoleculares. A modo de ejemplo, en el año 2013, el grupo de Stoddart sintetizó un macrociclo con unidades de bipyridinio y empleó una amplia gama de hidrocarburos aromáticos como moléculas sustrato como pireno, coroneno, azuleno, perileno, trifenileno, antraceno o fenantreno, entre otros.²⁵² Cabe destacar que en particular el pireno ha sido especialmente utilizado como sustrato,²⁵³ aunque otros de mayor tamaño como el coroneno²⁵⁴ también han despertado un amplio interés. Nitschke y colaboradores estudiaron la interacción receptor-sustrato entre un receptor metalacíclico de Fe(II) de tipo caja y una serie de hidrocarburos poliaromáticos.²⁵⁵ El grupo de Yoshizawa desarrolló una serie de receptores aromáticos tubulares basados en antraceno para reconocer este tipo de sustratos aromáticos.²⁵⁶

Otros sistemas π que han ido despertando un interés creciente en este campo son los fullerenos. El ejemplo más conocido de fullereno es el C₆₀ o Buckminsterfullereno. Descubierta en el año 1985,²⁵⁷ este alótropo del carbono posee una hibridación sp² con una geometría esférica. Sus propiedades químicas y eléctricas le han permitido estar presente en diferentes

²⁵¹ P. S. Cremer, A. H. Flood, B. C. Gibb, D. L. Mobley, *Nat. Chem* **2018**, *10*, 8–16.

²⁵² J. C. Barnes, M. Juriček, N. L. Strutt, M. Frasconi, S. Sampath, M. A. Giesener, P. L. McGrier, C. J. Bruns, C. L. Stern, A. A. Sarjeant, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 183–192.

²⁵³ N. P. E. Barry, B. Therrien, *Pyrene: The Guest of Honor* en *Organic Nanoreactors*, Editor S. Sadjadi, Academic Press, Boston, **2016**.

²⁵⁴ H. Duan, Y. Li, Q. Li, P. Wang, X. Liu, L. Cheng, Y. Yu, L. Cao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10101–10110.

²⁵⁵ T. K. Ronson, A. B. League, L. Gagliardi, C. J. Cramer, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15615–15624.

²⁵⁶ a) M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1885–1898; b) K. Yazaki, L. Catti, M. Yoshizawa, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3195–3206.

²⁵⁷ H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature*, **1985**, *318*, 162–163.

aplicaciones, como por ejemplo, su uso como sensor,²⁵⁸ componente de máquinas moleculares,²⁵⁹ aplicaciones médicas en liberación de fármacos²⁶⁰ o procesos transferencia electrónica²⁶¹ y fotovoltaica²⁶², gracias a su comportamiento como aceptor de electrones.

Así, el desarrollo de receptores capaces de reconocer y encapsular fullerenos como sustratos ha centrado un gran número de investigaciones desde el año 1992, cuando Anderson y colaboradores complejaron el fullereno C₆₀ mediante su inclusión en un macrociclo basado en ciclodextrinas, con el fin de aumentar su solubilidad en disolventes polares y en agua.²⁶³ Complejos metálicos,²⁶⁴ porfirinas,²⁶⁵ éteres corona²⁶⁶ o tetratiofulvalenos,²⁶⁷ son algunos de los grupos empleados en receptores supramoleculares de fullereno.

Un motivo ampliamente empleado en los receptores de fullereno es el coranuleno.²⁶⁸ Este compuesto poliaromático presenta una forma cóncava originada por el anillo pentagonal que es perfectamente complementaria con la geometría convexa del fullereno, haciendo máxima el área de contacto lo que permite maximizar las interacciones no-covalentes entre ambos, ya que de este modo se hacen más eficientes. Así, la clave para tener interacciones de tipo π lo más eficientes posible es tener buena complementariedad geométrica de tal manera que la superficie de contacto entre las moléculas receptor-sustrato sea lo mayor posible. Entre los diferentes receptores que incorporan coranuleno como motivos de reconocimiento de fullereno, podemos destacar los trabajos de Sygula y colaboradores. Este autor diseñó un receptor (**A92**) con forma de pinza que incorporaba dos unidades de coranuleno (Figura 154).²⁶⁹ **A92** presenta tres conformaciones en equilibrio, lo que permite su interconversión. En presencia de fullereno, el compuesto adopta la configuración más favorable para establecer interacciones no covalentes con la molécula esférica, formando el complejo con una distancia mínima entre ambas moléculas de 3.128 Å, tal y como comprobaron mediante análisis por difracción de rayos X de monocristal (Figura 154). Asimismo, determinaron la constante de asociación entre

²⁵⁸ J. Han, Y. Zhuo, Y. Q. Chai, Y. Xiang, R. Yuan, *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 1669–1675.

²⁵⁹ A. Mateo-Alonso, D. M. Guldi, F. Paolucci, M. Prato, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8120–8126.

²⁶⁰ A. Montellano, T. Da Ros, A. Bianco, M. Prato, *Nanoscale* **2011**, *3*, 4035–4041.

²⁶¹ H. Imahori, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1425–1433.

²⁶² B. C. Thompson, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 58–77.

²⁶³ T. Anderson, K. Nilsson, M. Sunda, G. Westman, O. Wennerstrom, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 604–606.

²⁶⁴ C. García-Simón, M. Costas, X. Ribas, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 40–62.

²⁶⁵ J. Y. Zheng, K. Tashiro, Y. Hirabayashi, K. Kinbara, K. Saigo, T. Aida, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1857–1861.

²⁶⁶ L. Moreira, J. Calbo, R. M. Krick Calderon, J. Santos, B. M. Illescas, J. Aragón, J. F. Nierengarten, D. M. Guldi, E. Ortí, N. Martín, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4426–4432.

²⁶⁷ Canevet, M. Gallego, H. Isla, A. De Juan, E. M. Pérez, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3184–3190.

²⁶⁸ a) A. Sygula, *Synlett* **2016**, *27*, 2070–2080; b) V. García-Calvo, J. V. Cuevas, H. Barbero, S. Ferrero, C. M. Álvarez, J. A. González, B. Díaz De Greñu, J. García-Calvo, T. Torroba, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5803–5807.

²⁶⁹ A. Sygula, F. R. Fronczek, R. Sygula, P. W. Rabideau, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3842–3843.

receptor y sustrato mediante ^1H RMN en tolueno- d_8 obteniendo un valor de $K_a = (8.6 \pm 0.5) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, que se atribuye únicamente al establecimiento de interacciones tipo π - π entre el fullereno y el receptor.

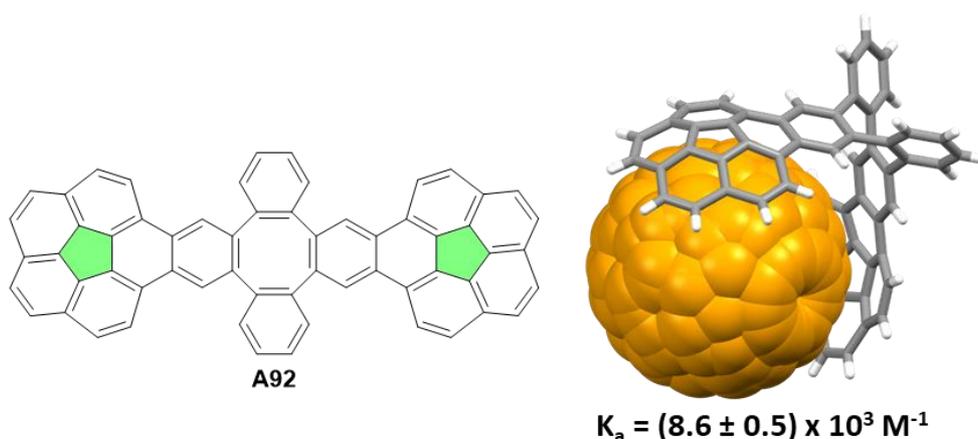


Figura 154. Estructura química del receptor **A92** basado en coranuleno (izquierda) y estructura de difracción de rayos X del complejo de inclusión entre el **A92** y C_{60} (derecha).²⁶⁹ Las moléculas de disolvente se han omitido para una mayor claridad. Código de colores: C, gris o naranja; H, blanco.

A diferencia del coranuleno, la gran mayoría de HAPs contienen exclusivamente anillos hexagonales con una superficie plana no complementaria con la superficie curva de los fullerenos. Salvo excepciones como las porfirinas, capaces de distorsionarse para favorecer las interacciones con fullerenos, los sistemas planos presentan una falta de complementariedad geométrica con los fullerenos curvos. Por este motivo, se han empezado a desarrollar sistemas cíclicos poliaromáticos tensionados que favorezcan las interacciones no covalentes con los sustratos curvos y que posea cavidades de un tamaño adecuado para reconocer fullerenos.

1.3 Macrociclos aromáticos carbonados

La preparación de macrociclos formados por anillos aromáticos hexagonales, ya sean estructuras tensionadas o compuestos que posean cierta flexibilidad en su estructura, presenta la particularidad de que implica el uso de una serie de estrategias sintéticas específicas. Por tanto, en este apartado nos vamos a centrar en describir tanto las familias más comunes de este tipo de moléculas macrocíclicas como las estrategias sintéticas más empleadas en la síntesis de este tipo de compuestos.

1.3.1 Procedimientos sintéticos generales

Durante los últimos años se han realizado grandes esfuerzos sintéticos de cara a obtener hidrocarburos poliaromáticos cíclicos²⁷⁰ con el fin de estudiar sus prometedoras propiedades y sus aplicaciones en bioimagen, sensores, electrónica molecular o máquinas moleculares, por ejemplo.²⁷¹ En la Figura 155 se detallan algunas de las reacciones químicas y estrategias sintéticas más utilizadas para lograr la etapa de cierre de anillo y obtener dichos compuestos cíclicos. Hay que destacar que estas reacciones de formación de anillo pueden llevarse a cabo tanto de modo intramolecular como intermolecular, siendo esta última muy usada puesto que permite construir el compuesto cíclico empleando diferentes sintones.

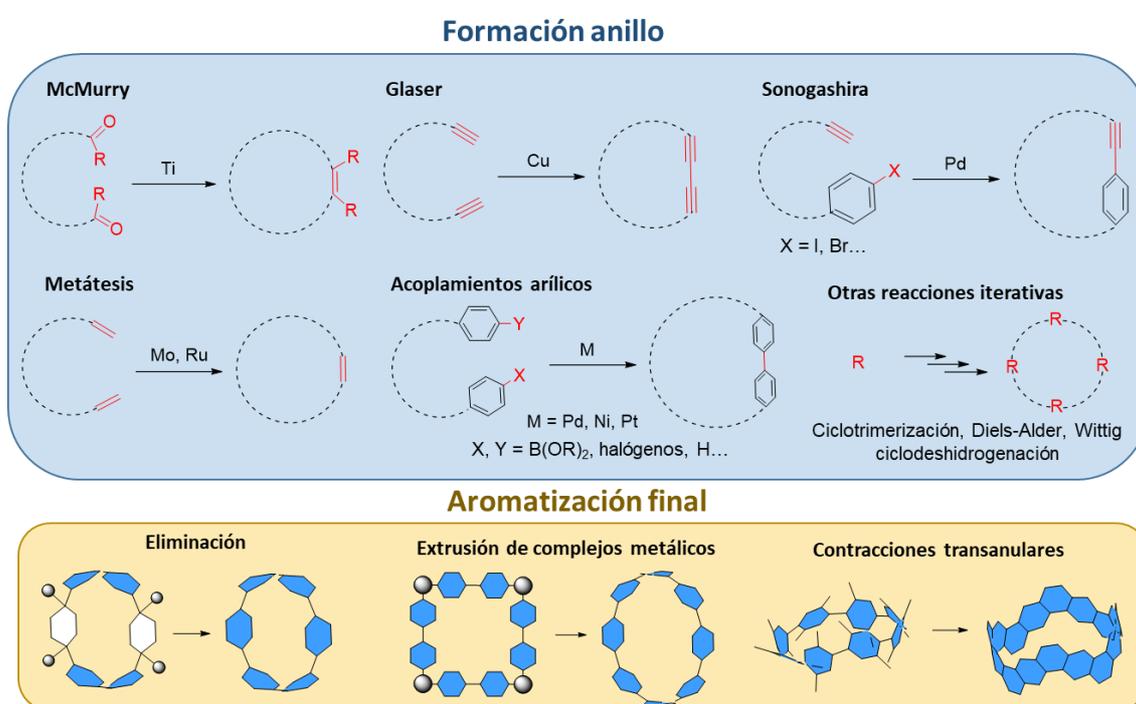


Figura 155. Representación esquemática de las principales reacciones para obtener compuestos carbonados cíclicos basados en sistemas aromáticos.

Generalmente para conseguir los compuestos cíclicos deseados se emplean reacciones de acoplamiento C-C. De este modo, se puede realizar el cierre de anillo mediante formación de un alqueno, ya sea mediante acoplamiento de compuestos carbonílicos como en la reacción de McMurry, o bien mediante metátesis de alquenos. Otra de las estrategias de cierre de anillo utilizadas se basa en la formación de alquinos, bien empleando Cu para realizar un acoplamiento de tipo alquino-alquino, como en las reacciones tipo Glaser, o por metátesis de alquinos. Por

²⁷⁰ a) M. A. Majewski, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 86–116; b) K. Y. Cheung, Y. Segawa, K. Itami, **2020**, *Chem. Eur. J.* DOI 10.1002/chem.202002316.

²⁷¹ E. J. Leonhardt, R. Jasti, *Nat. Rev. Chem.* **2019**, *3*, 672–686.

otro lado, la reacción de Sonogashira permite formar enlaces C–C entre alquinos y arilos. Los acoplamientos arílicos también son ampliamente utilizados, entre ellos cabe destacar la reacción de acoplamiento tipo Suzuki, entre un derivado borónico y un haluro de arilo, el acoplamiento de Yamamoto entre dos haluros de arilo empleando Ni como catalizador o la formación de complejos metálicos de Pt y su posterior eliminación reductora. Otra estrategia sintética se basa en reacciones iterativas empleando un mismo sintón un número determinado de veces con el fin de obtener un compuesto cíclico de tamaño adecuado.

Estas reacciones de cierre de anillo permiten obtener estructuras macrocíclicas carbonadas. Sin embargo, en algunos casos, una vez formado el macrociclo se ha de llevar a cabo una última etapa de aromatización para lograr obtener la superficie poliaromática de la estructura final. Esta aromatización se consigue mediante la eliminación de determinados grupos funcionales o complejos metálicos, o bien por la formación de nuevos anillos aromáticos empleando las reacciones de formación de enlace C–C vistas con anterioridad, estrategia a la que se conoce como contracciones transanulares.

1.3.2 Ciclofanos

Dentro de las estructuras macrocíclicas carbonadas que incorporan sistemas aromáticos, uno de los primeros tipos que podemos distinguir son los ciclofanos. Los ciclofanos son una serie de compuestos con estructura macrocíclica que se caracteriza estructuralmente por poseer dos unidades aromáticas conectadas entre sí por linkers o conectores de diferente naturaleza.

La primera estrategia sintética hacia compuestos puramente carbonados de este tipo fue la desarrollada por Cram y colaboradores en el año 1951 para obtener el ciclofano **A93**.²⁷² No obstante, otros ejemplos de ciclofanos incorporando heteroátomos ya se habían descrito previamente, como el ditiociclofano **A94** (Figura 156), obtenido por Guha y Parekh como intermedio hacia la síntesis de cicloparafenilenos (CPP), de los cuales hablaremos a continuación.²⁷³ Durante la década de los 70 del siglo XX se sintetizaron diferentes ciclofanos que contienen HAPs como el pirenofano **A95** sintetizado por Misumi y colaboradores.²⁷⁴

²⁷² D. J. Cram, H. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5691–5704.

²⁷³ V. C. Parekh, P. C. Guha, *J. Indian Chem. Soc.* **1934**, *11*, 95–100.

²⁷⁴ T. Umemoto, S. Satani, Y. Sakata, S. Misumi, *Tetrahedron* **1975**, *36*, 3159–3162.

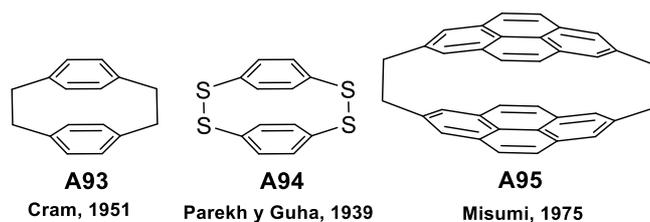


Figura 156. Compuestos con estructura tipo ciclofano.

A partir de estos trabajos pioneros se ha descrito la síntesis de numerosos ejemplos de ciclofanos con diferentes estructuras para objetivos diversos como el estudio de la quiralidad, simetría, comportamiento conformacional, propiedades físicas, químicas, etc.²⁷⁵ A su vez, se han extendido a aplicaciones en campos como la química supramolecular y, en particular, la química receptor-sustrato.²⁷⁶

Dentro de los ciclofanos, se han descrito también estructuras que incorporan HAPs, entre los que podemos destacar, como se ha comentado, unidades de pireno, pero también otros como antraceno, coranuleno, pentacenos, helicenos o hexa-*peri*-hexabenzocoroneno (HBC). Si a esto le sumamos los diferentes modos de conexión entre estos hidrocarburos (cadenas alifáticas, insaturaciones, anillos aromáticos, éteres, metales...) podemos considerar a los ciclofanos como una familia muy amplia de compuestos.²⁷⁵

1.3.3 Cicloparafenilenos (CPPs) y cicloparafenilacetilenos (CPPAs)

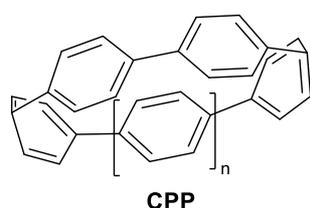
Los cicloparafenilenos ([*n*]CPPs) son compuestos cíclicos basados exclusivamente en anillos aromáticos unidos entre sí en las posiciones *para*. Los primeros intentos sintéticos sin éxito hacia estos compuestos datan del año 1934, cuando Parekh, Guha y colaboradores, sintetizaron intermedios de tipo ciclofano como el compuesto **A94** con el objetivo, no conseguido, de transformarlos en CPPs.²⁷³ Años más tarde, en la década de los 90, podemos destacar las aproximaciones de Vögtle, basadas en la pirolisis de tiociclofanos o en acoplamientos intermoleculares de oligómeros lineales, ambas sin éxito.²⁷⁷ En el año 2008, Bertozzi y Jasti describieron la primera síntesis de CPPs, basada en reacciones de acoplamiento arílico tipo Suzuki y una posterior reacción de eliminación final de grupos oxigenados empleando

²⁷⁵ P. G. Ghasemabadi, T. Yao, G. J. Bodwell, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6494–6518.

²⁷⁶ a) E. J. Dale, N. A. Vermeulen, M. Juriček, J. C. Barnes, R. M. Young, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 262–273; b) M. Sapotta, P. Spenst, C. R. Saha-Möller, F. Würthner, *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 892–899.

²⁷⁷ a) M. R. Golder, R. Jasti, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 557–566; b) S. E. Lewis, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2221–2304.

Na/naftaleno.²⁷⁸ A raíz de este trabajo, otros grupos como los de Yamago,²⁷⁹ Itami²⁸⁰ y el propio Jasti describieron diferentes estrategias sintéticas para la obtención de [n]CPPs de diferente tamaño (Figura 157).²⁸¹ Estos trabajos han permitido obtener incluso derivados de CPPs quirales,²⁸² distorsionados²⁸³ o ampliar la superficie aromática mediante la incorporación de unidades de pireno o antraceno.²⁸⁴



[5]CPP (n = 1), Jasti, 2014
 [6]CPP (n = 2), Yamago, 2013
 [7]CPP (n = 3), Jasti, 2011
 [8]CPP (n = 4), Yamago, 2010
 [9], [12], [18]CPP (n = 5, 8 y 14), Jasti, 2008
 [10], [11], [12]CPP (n = 6, 7 y 8), Yamago, 2011
 [14], [15], [16]CPPn = 10, 11 y 12, Itami, 2010

Figura 157. [n]CPPs sintetizados hasta la fecha.

El tamaño variable de la cavidad interior de los CPPs hace posible su uso como receptores. Debido al tamaño óptimo de la cavidad del [10]CPP y el [11]CPP para la inclusión de C₆₀ y C₇₀, distintos grupos han estudiado su interacción con estos fullerenos. Yamago y colaboradores evaluaron la interacción selectiva entre [10]CPP y el C₆₀, determinando la constante de asociación en tolueno con un valor de $K_a = (2.7 \pm 0.3) \times 10^3$ mediante valoración por fluorescencia.²⁸⁵ Un año más tarde, el grupo de Jasti consiguió obtener cristales de calidad adecuada para su estudio por difracción de rayos X de monocristal de este complejo de inclusión donde se aprecia que el fullereno C₆₀ se encuentra dentro de la cavidad del [10]CPP (Figura 158A).²⁸⁶ También se evaluó la capacidad reconocimiento de C₇₀ por parte de [10]CPP y [11]CPP mediante espectroscopía UV-Vis, exhibiendo una mayor afinidad por el macrociclo de mayor tamaño debido a la orientación tumbada del C₇₀ dentro de la cavidad del [11]CPP, lo que se pone de manifiesto en la mayor constante de asociación observada (Figura 158C y D).²⁸⁷ La asociación

²⁷⁸ R. Jasti, J. Bhattacharjee, J. B. Neaton, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17646–17647.

²⁷⁹ a) S. Yamago, Y. Watanabe, T. Iwamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 757–759; b) T. Iwamoto, Y. Watanabe, Y. Sakamoto, T. Suzuki, S. Yamago, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8354–8361; c) E. Kayahara, T. Iwamoto, T. Suzuki, S. Yamago, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 621–623.

²⁸⁰ H. Omachi, S. Matsuura, Y. Segawa, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10202–10205.

²⁸¹ a) T. J. Sisto, M. R. Golder, E. S. Hirst, R. Jasti, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15800–15802; b) P. J. Evans, E. R. Darzi, R. Jasti, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 404–408.

²⁸² H. Omachi, Y. Segawa, K. Itami, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2480–2483.

²⁸³ T. C. Lovell, C. E. Colwell, L. N. Zakharov, R. Jasti, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3786–3790.

²⁸⁴ a) A. Yagi, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2962–2965; b) A. Yagi, G. Venkataramana, Y. Segawa, K. Itami, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 957–959; c) T. Iwamoto, E. Kayahara, N. Yasuda, T. Suzuki, S. Yamago, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6430–6434.

²⁸⁵ T. Iwamoto, Y. Watanabe, T. Sadahiro, T. Haino, S. Yamago, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8342–8344.

²⁸⁶ J. Xia, J. W. Bacon, R. Jasti, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3018–3021

²⁸⁷ T. Iwamoto, Y. Watanabe, H. Takaya, T. Haino, N. Yasuda, S. Yamago, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14061–14068.

entre C₆₀ y el [10]CPP se usó años más tarde como sistema de reconocimiento en un rotaxano basado en fullereno, diseñado por von Delius y colaboradores.²⁸⁸

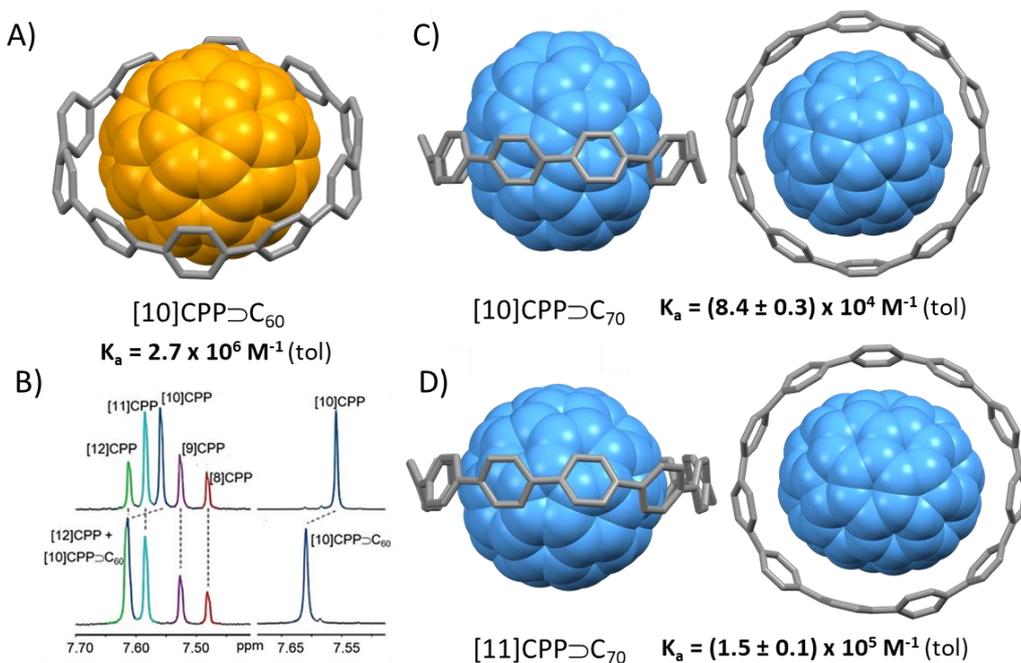


Figura 158. A) Estructura de rayos X de [10]CPP-C₆₀ y valor de su K_a determinado mediante fluorescencia;²⁸⁶ B) espectro parcial de ¹H RMN de diferentes CPP antes (arriba) y después (debajo) de añadir exceso C₆₀ (Adaptada con permiso de la ref. 246d, Copyright (2020) John Wiley and Sons);^{246d} C) estructura optimizada mediante DFT del complejo [10]CPP-C₇₀ y valor de la K_a calculada mediante espectroscopía UV-Vis;²⁸⁷ D) estructura optimizada mediante DFT del complejo [11]CPP-C₇₀ y valor de la K_a calculada mediante valoración por UV-Vis.²⁸⁷ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para una mayor claridad. Código de colores: C, gris, naranja o azul claro.

Otro tipo de hidrocarburos de la familia de los CPP son los cicloparafenilacetilenos (CPPAs), los cuales intercalan alquinos entre los anillos aromáticos sustituidos en posición *para* (Figura 159A). Los procedimientos sintéticos hacia este tipo de compuestos son más sencillos, como demuestra que su síntesis se desarrollase con anterioridad a los CPPs.²⁸⁹ La primera síntesis descrita se basaba en un acoplamiento de tipo McMurry y una posterior bromación-eliminación del alqueno generado. Gracias a la cavidad de tamaño variable que presentan los distintos CPPAs, se han evaluado sus propiedades de receptor de moléculas esféricas (Figura 159B),²⁹⁰ así como su habilidad para encapsular otros CPPAs de menor tamaño en forma de complejos anillo-en-anillo, también denominados de tipo *muñecas rusas* (Figura 159C).²⁹¹ También se han sintetizado, mediante metátesis de alquinos, un tipo de cicloparafenilacetilenos híbridos entre

²⁸⁸ Y. Xu, R. Kaur, B. Wang, M. B. Minameyer, S. Gsänger, B. Meyer, T. Drewello, D. M. Guldi, M. Von Delius, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13413–13420.

²⁸⁹ a) T. Kawase, H. R. Darabi, M. Oda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2664–2666; b) T. Kawase, N. Ueda, K. Tanaka, Y. Seirai, M. Oda, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5509–5511.

²⁹⁰ T. Kawase, K. Tanaka, N. Fujiwara, H. R. Darabi, M. Oda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1624–1628.

²⁹¹ T. Kawase, K. Tanaka, N. Shiono, Y. Seirai, M. Oda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1722–1724.

CPP y CPPAs, los denominados ([n]CPP^mA), donde n hace referencia el número de anillos aromáticos unidos entre sí, mientras que m indica el número de alquinos totales intercalados entre los fragmentos aromáticos. Entre ellos, el [3]CPP³A actúa como receptor específico de C₇₀ frente a C₆₀ gracias al tamaño de su cavidad (Figura 159D).²⁹²

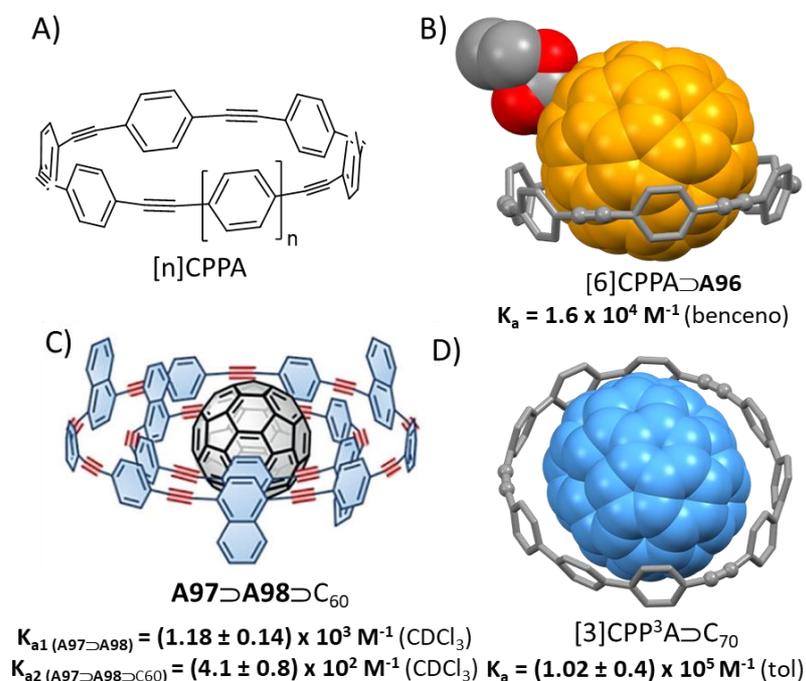


Figura 159. A) Estructura general de los CPPAs; B) estructura de difracción de rayos X de monocristal del complejo de inclusión de [6]CPPA y un derivado de fullereno A96 y valor de su K_a calculada por valoración UV-Vis;²⁹⁰ C) estructura de un complejo tipo *anillo-en-anillo* entre A97, A98 y C₆₀, y valores de las correspondientes constantes de asociación K_a calculadas mediante ¹H RMN (Adaptada con permiso de la ref. 246d, Copyright (2020) John Wiley and Sons);^{246d} D) estructura de rayos X del complejo de inclusión entre [3]CPP³A y C₇₀, y valor determinado de su K_a mediante absorción UV-Vis.²⁹² Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C, gris, naranja o azul claro; O, rojo.

1.3.4 Nanobelts, nanorings y nanohoops

Una *nanobelt* de carbono, CNB (por sus siglas en inglés, Carbon NanoBelt), atendiendo a su estricta definición es un compuesto cíclico formado por anillos hexagonales conjugados y unidos entre sí, como mínimo, mediante dos átomos de carbono. Si estos hidrocarburos poseen otro tipo de conexión entre los anillos aromáticos, presencia de heteroátomos²⁹³ o anillos de diferente tamaño, estaríamos hablando de otro tipo de CNB, también llamados *nanorings* o *nanohoops*, a los que también pertenecen por ejemplo los CPPs. Atendiendo a la estricta definición de Itami, hasta la fecha solo se han sintetizado y aislado cinco ejemplos de CNB por

²⁹² S. Lee, E. Chénard, D. L. Gray, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13814–13817.

²⁹³ J. Xie, X. Li, S. Wang, A. Li, L. Jiang, K. Zhu, *Nat. Commun.* **2020**, <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17134-3>.

los grupos de Itami²⁹⁴ y Miao,²⁹⁵ entre todos los ejemplos de compuestos cíclicos basados en sistemas aromáticos (Figura 160).^{270b} La estrategia sintética de Itami se basa en una formación de la estructura cíclica mediante reacciones de Wittig seguidas de una contracción transanular empleando Ni(cod)₂ con rendimientos en estas etapas de ciclación-aromatización de 1% para [12]CBN y [16]CBN y de 0.06% para [24]CBN. La síntesis de Miao se basa también en reacciones iterativas mediante acoplamientos sucesivos de tipo Suzuki para dar lugar a la estructura cíclica y una última reacción de Scholl, para conseguir la aromatización final con unos rendimientos de las etapas de ciclación-deshidrogenación de 2.6% y 4.8% para los compuestos **A99** y **A100** respectivamente. La dificultad de sintetizar estos compuestos reside en la tensión de los anillos hexagonales aromáticos que forman la estructura.

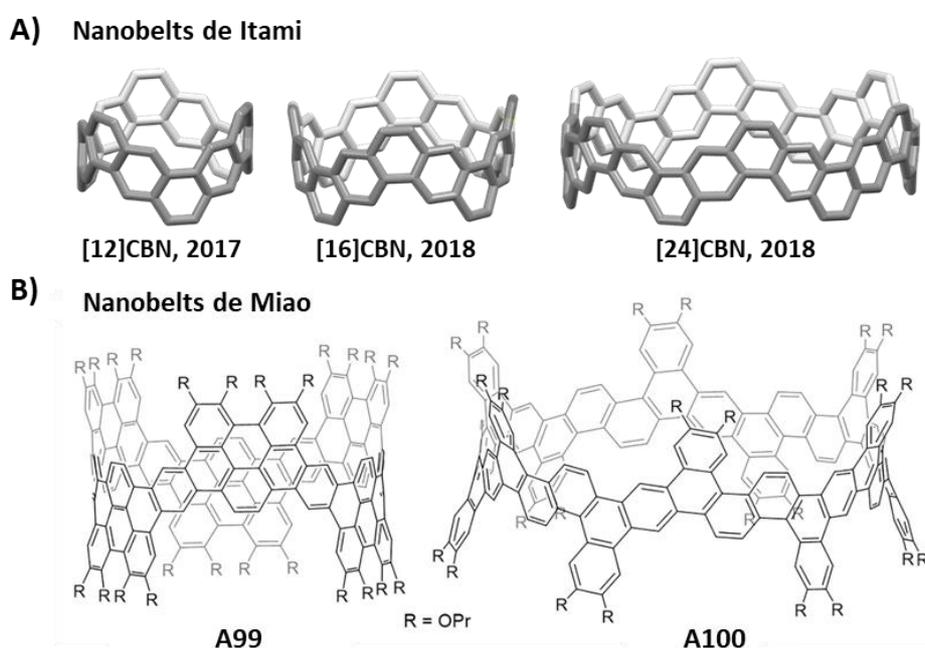


Figura 160. A) Estructura cristalográfica de diferentes nanobelts sintetizados por Itami.²⁹⁴ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C: gris; B) estructura de las nanobelts de carbono sintetizadas por Miao y colaboradores. (Reimpresión de la ref. 295 Copyright (2019), Elsevier).²⁹⁵

Una estrategia para liberar esa tensión es mediante la introducción de anillos de diferente tamaño que aportan otra geometría, como se ha aplicado en los nanorings **A101**, **A102** y **A103**, que incorporan anillos de 8, 5 y 7 miembros, respectivamente (Figura 161).²⁹⁶

²⁹⁴ a) G. Povie, Y. Segawa, T. Nishihara, Y. Miyauchi, K. Itami, *Science*, **2017**, 356, 172–175; b) G. Povie, Y. Segawa, T. Nishihara, Y. Miyauchi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 10054–10059;

²⁹⁵ K. Y. Cheung, S. Gui, C. Deng, H. Liang, Z. Xia, Z. Liu, L. Chi, Q. Miao, *Chem*, **2019**, 5, 838–847.

²⁹⁶ a) B. Esser, F. Rominger, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6716–6717; b) Q. Zhang, Y. Zhang, S. Tong, M. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 1196–1199; c) Y. Li, Y. Segawa, A. Yagi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 149, 29, 12850–12856.



Figura 161. Estructura cristalográfica de diferentes nanorings que incorporan anillos no hexagonales.²⁹⁶ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C: gris.

Por otro lado, la familia de nanorings y nano hoops es mucho más variada. En el año 2019, Wu y colaboradores sintetizaron un tipo de nanoring con geometría tipo *bowl* y propiedades radicalarias incorporando anillos pentagonales en su estructura. Este macrociclo, presente en su forma de capa cerrada, reconocía de manera selectiva C_{70} con una constante de asociación $K_a = 8.06 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ en tolueno, estimada mediante valoración por espectroscopía UV-Vis.²⁹⁷ Este autor ha publicado recientemente la síntesis de una caja molecular con propiedades radicalarias, de nuevo capaz de encapsular de manera selectiva C_{70} frente a C_{60} . Determinaron la constante de asociación mediante valoración por fluorescencia, obteniendo un valor de $K_a = 1.43 \times 10^4 \pm 350.5 \text{ M}^{-1}$ en tolueno.²⁹⁸

Dentro del campo de los nano hoops, es necesario destacar los trabajos de Isobe y colaboradores, los cuales sintetizaron a través de la eliminación reductora de un complejo de Pt, el nanoring quiral [4]CC (CC: ciclocrisenileno). Mediante HPLC quiral separaron los seis posibles estereoisómeros del producto de reacción (Figura 162) y evaluaron sus propiedades quirópticas, inicialmente CD.²⁹⁹ Posteriormente evaluaron la respuesta de CPL para uno de los pares de enantiómeros del compuesto, en concreto (*P*)-(12,8)-[4]CC y (*M*)-(12,8)-[4]CC, obteniendo el valor de g_{lum} más alto descrito hasta la fecha para una molécula orgánica, del orden de 0.15.³⁰⁰ Además, el tamaño de la cavidad de estos nanorings es óptimo para actuar como receptor de fullereno. Así, estudiaron su interacción con fullerenos, C_{60} y C_{70} , en *o*-DCB como disolvente y determinaron los valores de las constantes de asociación ($K_a(C_{60}) = 3.16 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ y $K_a(C_{70}) = 3.98 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$) mediante valoraciones por fluorescencia, obteniendo los valores más grandes descritos hasta ese momento para la complejación entre un receptor orgánico y los fullerenos C_{60} y C_{70} (Figura 162B).³⁰¹ La formación del complejo de inclusión entre C_{60} y el

²⁹⁷ X. Lu, T. Y. Gopalakrishna, Y. Han, Y. Ni, Y. Zou, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5934–5941.

²⁹⁸ Y. Ni, F. Gordillo-Gómez, M. Peña-Alvarez, Z. Li, S. Wu, Y. Han, J. Casado, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 29, 12730–12742.

²⁹⁹ S. Hitosugi, W. Nakanishi, T. Yamasaki, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 8–12.

³⁰⁰ S. Sato, A. Yoshii, S. Takahashi, S. Furumi, M. Takeuchi, H. Isobe, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2017**, *114*, 13097–13101.

³⁰¹ H. Isobe, S. Hitosugi, T. Yamasaki, R. Iizuka, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1293–1297; b) S. Sato, T. Yamasaki, H. Isobe, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2014**, *111*, 8374–8379.

isómero (*M*)-(12,8)-[4]CC se confirmó también mediante difracción de rayos X de los cristales obtenidos.^{301b} Años más tarde, el mismo grupo sintetizó un nuevo sistema en el que se aumentaba la superficie aromática del macrociclo dando lugar al nanoring [4]CA (CA: cicloantratrenileno), el cual presenta un ligero aumento de la afinidad con ambos fullerenos, C₆₀ y C₇₀, con un valor de constante de asociación para C₆₀ de $K_a = 5.01 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ en *o*-DCB calculada mediante valoración por fluorescencia (Figura 162C).³⁰²

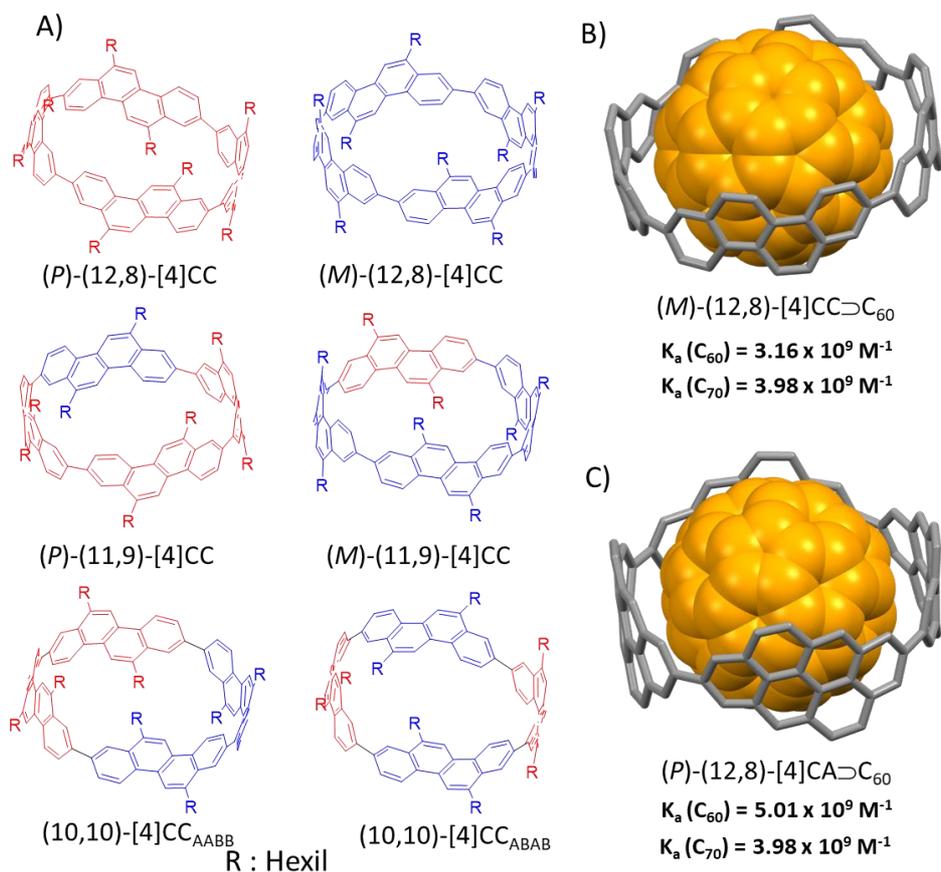


Figura 162. A) Diferentes estereoisómeros del compuesto [4]CC;²⁹⁹ estructura cristalográfica de los complejos de inclusión de C₆₀ con: B) (*M*)-(12,8)-[4]CC^{301b} y C) (*P*)-(12,8)-[4]CA.^{302b} Los átomos de hidrógeno, las cadenas laterales y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Los valores de K_a para los fullerenos C₆₀ y C₇₀ se midieron mediante valoraciones por fluorescencia en *o*-DCB como disolvente.^{302c} Código de colores: C, gris y naranja.

En el año 2016, el mismo grupo preparó una serie de nano hoops basados en naftaleno, los cuales son receptores de C₇₀ con valores de K_a del orden de 10^7 – 10^8 M^{-1} , determinados mediante valoraciones por fluorescencia.³⁰³ Toyota y colaboradores sintetizaron mediante reacción de Yamamoto un hexámero cíclico de unidades de antraceno el cual denominaron *nano-saturn*

³⁰² a) T. Matsuno, S. Kamata, S. Hitosugi, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3179–3183; b) T. Matsuno, S. Sato, R. Iizuka, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 909–916.

³⁰³ a) Z. Sun, T. Suenaga, P. Sarkar, S. Sato, M. Kotani, H. Isobe, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2016**, *113*, 8109–8114; b) Z. Sun, T. Mio, T. Okada, T. Matsuno, S. Sato, H. Kono, H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2040–2044.

debido a la similitud entre el complejo de inclusión con C_{60} y el planeta. La K_a entre ambas moléculas se determina mediante valoración por 1H RMN en tolueno- d_8 , obteniendo un valor de $K_a = (2.3 \pm 0.8) \times 10^3$.³⁰⁴

1.3.5 Macrociclos que incorporan unidades de HBC

Durante los últimos años se han incorporado nanografenos a estructuras macrocíclicas con el fin de crear nuevos tipos de sistemas cíclicos y estudiar sus propiedades. Así, la unidad de HBC, que se considera el modelo más simple de grafeno, se ha incluido en diferentes sistemas aromáticos cíclicos, como en compuestos tipo ciclofano (Figura 163) o en macrociclos tensionados de tipo nanohoop (Figuras 165 y 166).

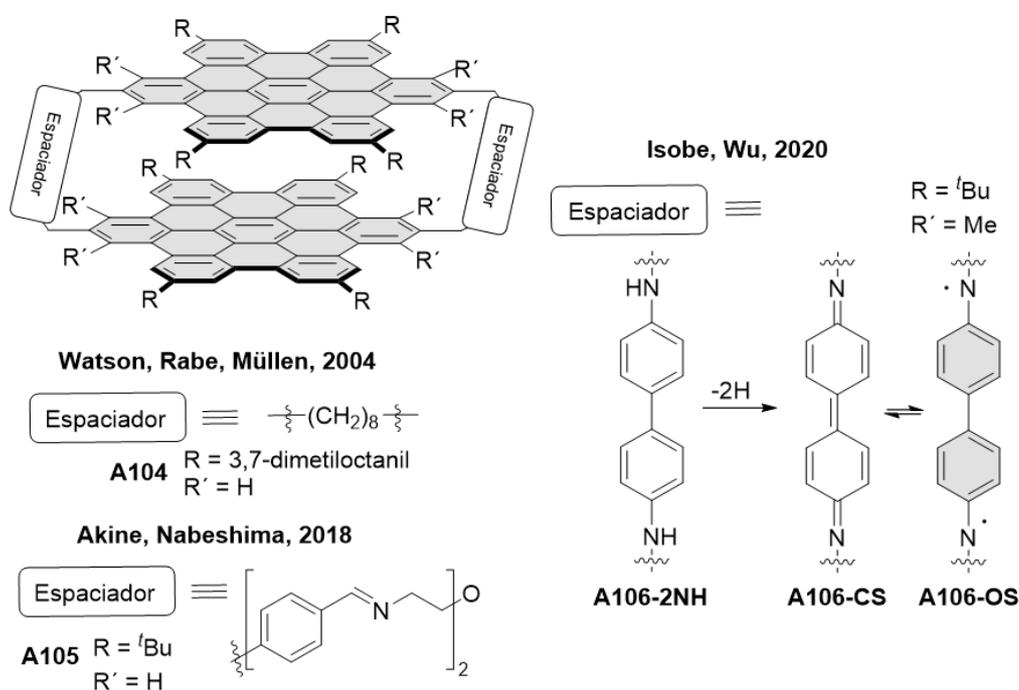


Figura 163. Estructuras de tipo ciclofano con dos unidades de HBC descritas.

Con respecto a los ciclofanos, el primer ejemplo es el sintetizado por Müllen y colaboradores en el año 2004, que incorpora unidades dos unidades de HBC unidas entre sí mediante cadenas alifáticas (Figura 163).³⁰⁵ La formación del macrociclo se lleva a cabo mediante metátesis de alquenos seguida de una reacción de hidrogenación. En el año 2018, el grupo de Nabeshima emplea otro espaciador que genera una cavidad entre las unidades de HBC (Figura 163).³⁰⁶ Estos autores estudiaron asimismo el comportamiento de este ciclofano como receptor supramolecular de derivados de perilendiimida.

³⁰⁴ Y. Yamamoto, E. Tsurumaki, K. Wakamatsu, S. Toyota, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8199–8202.

³⁰⁵ M. D. Watson, F. Jäckel, N. Severin, J. P. Rabe, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1402–1407.

³⁰⁶ S. Akine, T. Onuma, T. Nabeshima, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 9369–9372.

Recientemente, en el año 2020, los grupos de Isobe y Wu, utilizaron unidades de *p*-quinodimetanos para unir las dos unidades de HBC.³⁰⁷ La formación de la estructura tridimensional se consiguió dimerizando, mediante acoplamiento de Yamamoto, dos derivados bromados de HBC. Como hemos visto en el *Capítulo II*, una característica importante de este conector es que puede presentar tanto una forma diradical de capa abierta como una estructura quinoidal de capa cerrada, cambiando su estructura en función de su configuración electrónica (Figura 164).

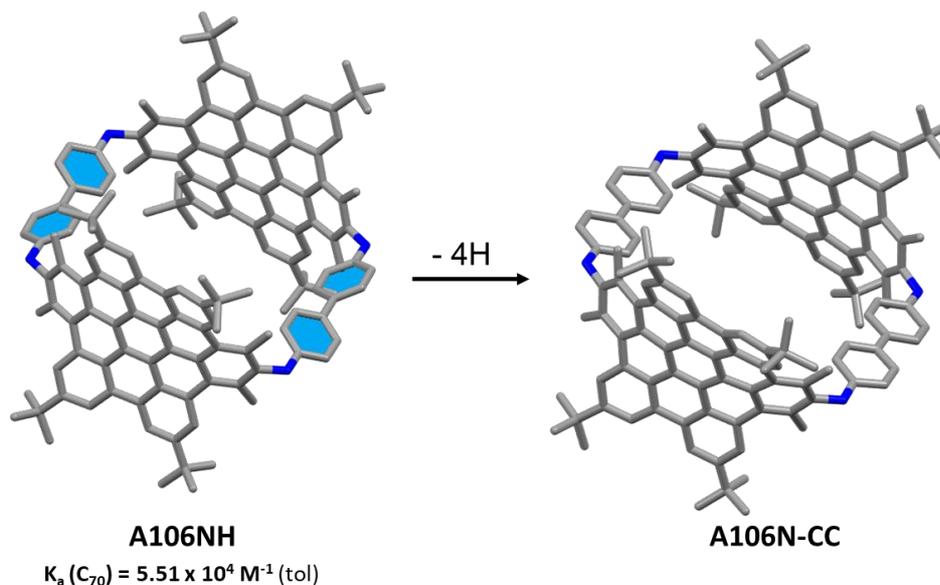


Figura 164. Estructuras de difracción de rayos X de los ciclofanos **A106NH** y **A106N-CS** con *p*-quinodimetanos como espaciador entre las unidades de HBC y valor de la constante de asociación de **106NH** con C_{70} .³⁰⁷ Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad. Código de colores: C, gris; N, azul.

El compuesto **106N-CC** se presenta en un estado fundamental de capa cerrada con un gap singlete-triplete $\Delta E_{S-T} = -7.7 \text{ kcal/mol}$, de tal manera que el triplete de capa abierta resulta térmicamente accesible, lo permite obtener señales de ESR a 393 K. Para el compuesto reducido **A106NH**, evaluaron su capacidad de asociación con C_{70} mediante valoraciones por fluorescencia, obteniendo un valor de $K_a = 1.95 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ en tolueno.

Otro autor a destacar en este campo es el Prof. Du que ha descrito diferentes macrociclos que incluyen unidades de HBC (Figura 165), dando lugar a compuestos con analogía estructural a los CPP. En 2016 describió el macrociclo **A107** que incorpora dos unidades de HBC unidas a través de fragmentos de parafenilenos con 6 anillos aromáticos.³⁰⁸ La síntesis es similar a la estrategia para preparar CPP desarrollada por Itami y colaboradores, y está basada en la

³⁰⁷ G. Li, T. Matsuno, Y. Han, H. Phan, S. Wu, Q. Jiang, Y. Zou, H. Isobe, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9727–9735.

³⁰⁸ D. Lu, H. Wu, Y. Dai, H. Shi, X. Shao, S. Yang, J. Yang, P. Du, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7164–7167

dimerización de un precursor mediante un acoplamiento tipo Suzuki y una posterior aromatización empleando Na/naftaleno, con un rendimiento global del 2% en estas etapas de acoplamiento y aromatización.²⁸⁰

Posteriormente, en el año 2018 desarrolla la caja tridimensional **A108** (Figura 165).³⁰⁹ En este caso, partiendo de un derivado de HBC tribromado en las posiciones adecuadas, tras una dimerización con Ni(cod)₂ y una posterior aromatización con NaHSO₄ a 150 °C, obtienen con un rendimiento del 8% la caja **A108** que incorpora dos unidades de HBC conectadas entre sí mediante tres fragmentos de 6 anillos aromáticos. Estudiaron su interacción supramolecular y comprobaron que el sistema compleja de manera totalmente selectiva el fullereno C₇₀ frente a C₆₀, con una constante de asociación, determinada mediante espectroscopías de absorción UV-Vis y fluorescencia, de $K_a = 1.03 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ en tolueno.

En el año 2019, Du y colaboradores desarrollan la síntesis a escala de gramos del macrociclo tensionado **A109** que contiene una unidad de HBC (Figura 165).³¹⁰ La estrategia sintética se basa en el acoplamiento tipo Suzuki entre un éster borónico de HBC y un sintón bromado derivado de parafenileno, que posteriormente da lugar a la cadena aromática mediante una reducción final empleando Na/Naftaleno con un rendimiento del 12% en ambas etapas. Una vez obtenido el macrociclo **A109**, evalúan su capacidad de asociación con C₆₀ mediante valoraciones por fluorescencia, obteniendo un alto valor de la constante de asociación: $K_a = 2.33 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ en tolueno. Tras haber estudiado sus propiedades de asociación, implementaron este complejo de inclusión en el desarrollo de dispositivos de fotoconducción.

³⁰⁹ S. Cui, G. Zhuang, D. Lu, Q. Huang, H. Jia, Y. Wang, S. Yang, P. Du, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9330–9335.

³¹⁰ Q. Huang, G. Zhuang, H. Jia, M. Qian, S. Cui, S. Yang, P. Du, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6244–6249.

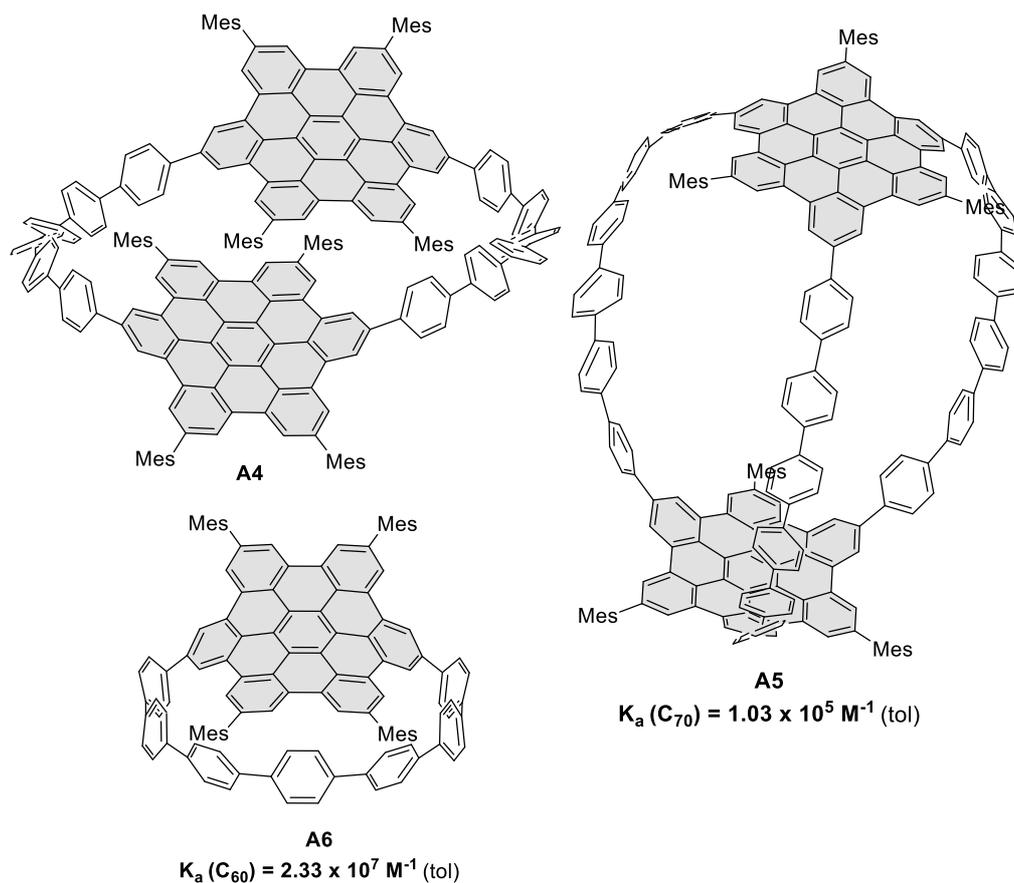


Figura 165. Macrociclos tensionados tipo CPP que incorporan una o dos unidades de HBC desarrollados por Du y colaboradores.^{308–310}

No sólo se han desarrollado macrociclos tensionados con una o dos unidades de HBC, sino que también se han descrito sistemas que incorporan un número cada vez mayor de unidades. Así, Müllen y colaboradores sintetizan el compuesto **A110** (Figura 166 izquierda).³¹¹ Este derivado de [18]CPP tensionado contiene tres unidades distorsionadas de HBC. El compuesto cíclico se prepara mediante un acoplamiento de Yamamoto de los sintones iodados de HPB funcionalizado con anillos aromáticos en las posiciones clave, que permite obtener los fragmentos de HBC mediante una reacción de Scholl empleando $FeCl_3$.

³¹¹ M. Quernheim, F. E. Golling, W. Zhang, M. Wagner, H. J. Räder, T. Nishiuchi, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10341–10346.

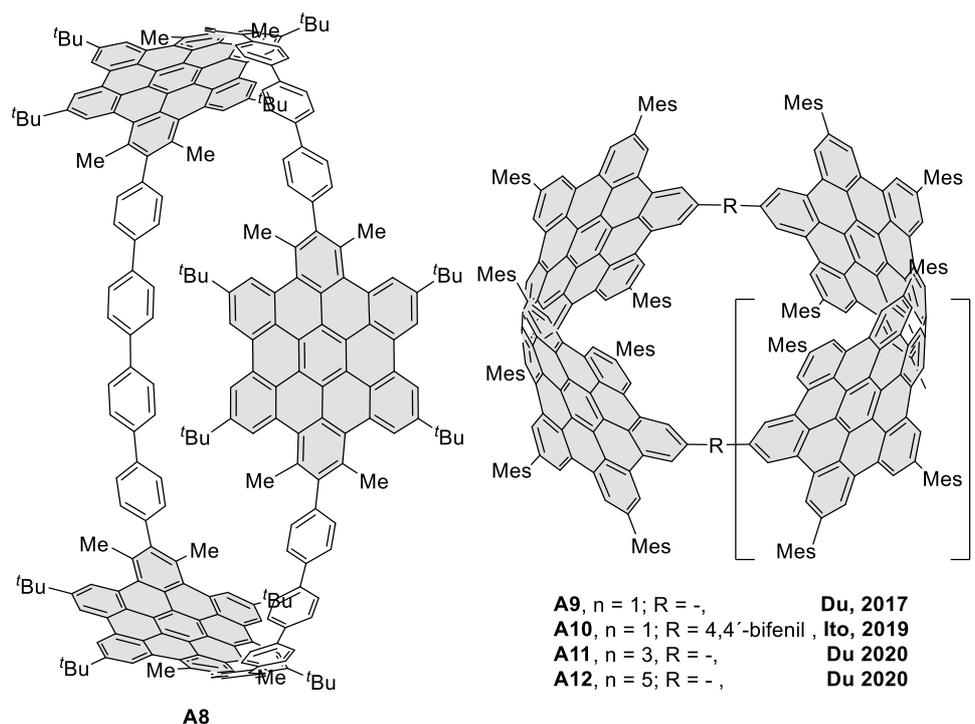


Figura 166. Estructuras macrocíclicas con tres o más unidades de HBC.

Por otro lado, en los últimos años se han sintetizado una serie de macrociclos que incorporan 4, 6 o 8 unidades de HBC tensionadas con o sin espaciadores entre ellas (Figura 166 derecha). Así, en el año 2017, Du y colaboradores sintetizan el compuesto **A111** mediante extrusión de un complejo de Pt.³¹² Partiendo de un HBC funcionalizado con ésteres borónicos en posiciones adecuadas, en presencia de Pt(cod)Cl₂ se consigue formar un metalacido cuya eliminación reductora, empleando trifenilfosfina en mesitileno a 150 °C, generaba **A111** con un rendimiento del 5.4% en las dos etapas de la ciclación. La cavidad de este pequeño modelo de nanotubo de carbono presenta una gran complementariedad con el C₇₀, y permite su complejación selectiva frente a C₆₀, con el cual no muestra interacción, con una constante de asociación $K_a = 1.07 \times 10^6$ M⁻¹ en tolueno determinada mediante espectroscopía UV-Vis. El nanohoop **A112** descrito por Ito y colaboradores,³¹³ se sintetiza a través de un complejo intermedio de Pt, con la misma estrategia sintética que el compuesto anterior, obteniendo un rendimiento global del 18% en las etapas de formación del complejo de Pt y eliminación reductora. En este caso se trata de un macrociclo cuyas unidades de HBC están separadas entre sí mediante un bifenilo, lo que convierte a este compuesto en un análogo de [20]CPP con una superficie aromática extendida. Recientemente, el grupo del profesor Du, amplió el número de unidades de HBC que forman parte del ciclo, y pasaron de un macrociclo de 4 unidades de HBC a otros de 6 (**A113**) o 8 (**A114**)

³¹² D. Lu, G. Zhuang, H. Wu, S. Wang, S. Yang, P. Du, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 158–162

³¹³ Y. Nakagawa, R. Sekiguchi, J. Kawakami, S. Ito, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6843–6853.

fragmentos de HBC.³¹⁴ Ambos macrociclos se preparan, de nuevo, mediante eliminación de sendos complejos de Pt, previamente formados empleando dímeros HBC funcionalizados con dos ésteres borónicos. Los rendimientos de las etapas de ciclación/aromatización fueron 10% y 12.5% respectivamente.

³¹⁴ H. Jia, G. Zhuang, Q. Huang, J. Wang, Y. Wu, S. Cui, S. Yang, P. Du, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2159–2163.

OBJETIVOS

Como hemos visto, el diseño de receptores basados en HAPs y el estudio de su capacidad de formar sistemas supramoleculares es un campo de investigación de gran interés en la actualidad. Este tipo de receptores supramoleculares son capaces de formar complejos con sistemas aromáticos mediante el establecimiento de interacciones π - π , donde la afinidad con un determinado sustrato se incrementa con una mayor complementariedad geométrica entre ambos y un mayor tamaño en la superficie de contacto. Por otro lado, como hemos visto en los antecedentes (sección 1.1.1), la presencia de anillos no hexagonales genera una distorsión de la planaridad de las superficies de HAPs puramente hexagonales. Esta curvatura ha permitido el diseño de receptores de fullereno que incluyen unidades de coranuleno, debido a que la geometría cóncava inducida por el anillo de 5 miembros es complementaria con la curvatura convexa del fullereno, maximizando de esta manera las interacciones π . En este contexto, en los últimos años ha despertado gran interés el desarrollo de sistemas macrocíclicos basados en sistemas aromáticos extendidos, en particular derivados de HBC. La formación de estos sistemas cíclicos provoca la curvatura de los sistemas de HBC dando estructuras tensionadas. Esa geometría curva resultante resulta muy interesante, ya que la mayoría de estos compuestos han demostrado ser buenos receptores de fullerenos. Esta complementariedad geométrica, así como la extensión de la superficie poliaromática mediante la inclusión de nanografenos, hace que las interacciones con sustratos π curvos como C_{60} o C_{70} se vean favorecidas al disponer de una mayor superficie de contacto.

Sin embargo, hasta la fecha, la química supramolecular de receptores con superficies poliaromáticas con curvatura de tipo *saddle* permanece inexplorada. La presencia de anillos heptagonales en sistemas π -extendidos genera una curvatura negativa que puede aliviar la tensión típica de los macrociclos basados en HBC y que además puede permitir también la complementariedad geométrica con fullerenos. Por este motivo, el objetivo propuesto en este capítulo es el diseño, la síntesis y la caracterización de compuestos macrocíclicos que contengan unidades de un análogo de HBC distorsionado mediante la inclusión de un anillo heptagonal (hept-HBC) (Figura 167). Una vez sintetizado, se plantea estudiar, por primera vez, la capacidad de reconocimiento supramolecular de fullereno por parte de estos macrociclos con curvatura *saddle*.

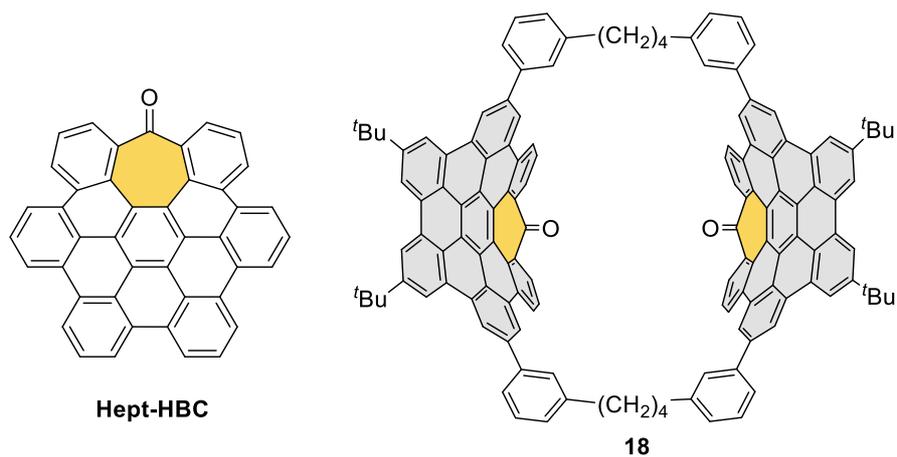


Figura 167. Estructura de la unidad de hept-HBC y del ciclofano **18** basado en unidades de hept-HBC propuesto.

Del mismo modo, pretendemos incluir la unidad de hept-HBC distorsionada en estructuras de tipo nano hoop, con el fin de comparar sus propiedades con los compuestos basados únicamente en unidades de HBC puramente hexagonales tensionadas.

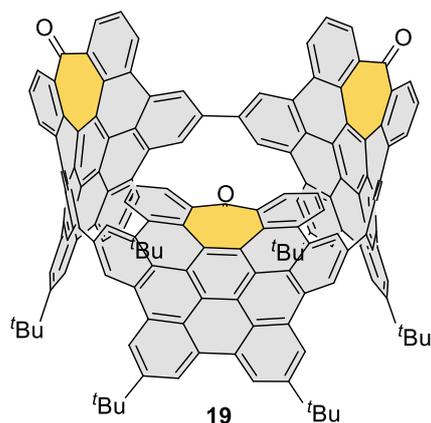


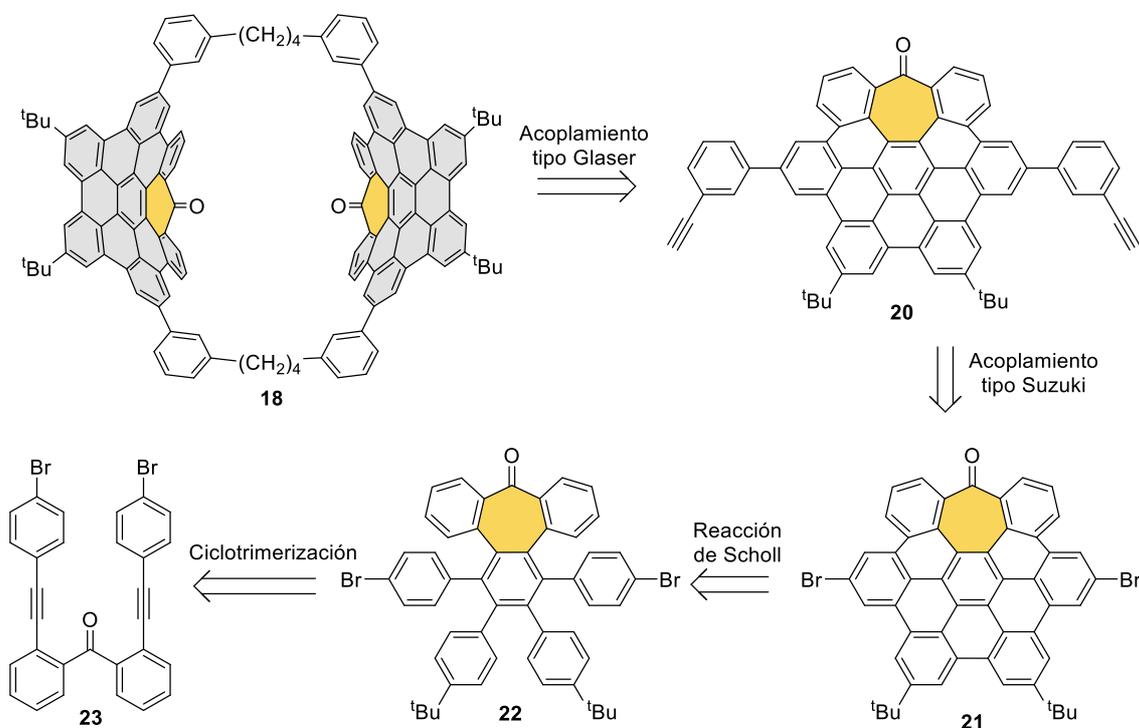
Figura 168. Estructura propuesta de un macrociclo de tipo nano hoop basado en unidades de hept-HBC distorsionadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Ciclofanos basados en unidades de hept-HBC

En primer lugar, abordamos la síntesis del ciclofano **18** basado en la unidad de hept-HBC y el estudio sus propiedades estructurales, fotofísicas y supramoleculares. La estructura presenta dos unidades de hept-HBC, distorsionadas debido a la presencia de un anillo heptagonal, unidas mediante una cadena alifática flexible.

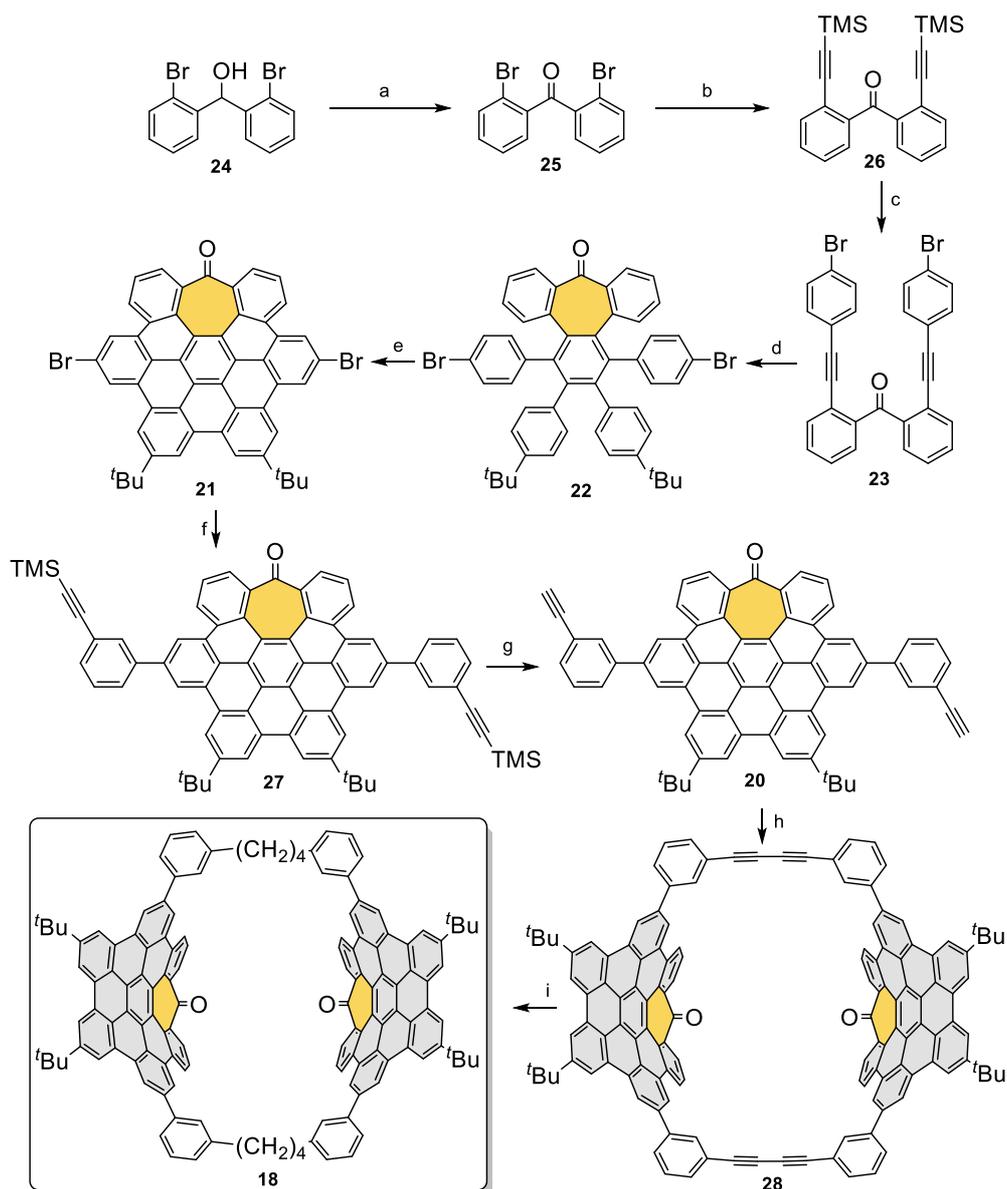
En el Esquema 19 podemos ver el análisis retrosintético del macrociclo **18**. La formación del macrociclo se plantea mediante un acoplamiento tipo Glaser en presencia de Cu^I del alquino **20**, el cual puede ser preparado a partir del dibromuro **21** mediante un doble acoplamiento de Suzuki. El compuesto **21** se podría obtener mediante una reacción de ciclodeshidrogenación a partir del compuesto carbonílico **22**, preparado mediante ciclotrimerización de alquinos.



Esquema 19. Análisis retrosintético del ciclofano **18**.

3.1.1 Síntesis del ciclofano **18**

En primer lugar, llevamos a cabo la síntesis del macrociclo distorsionado **18** de acuerdo con la estrategia sintética del Esquema 20.



Esquema 20. Síntesis del compuesto **18**. Reactivos y condiciones: a) Periodinano de Dess-Martin, CH_2Cl_2 , 0°C , 2 h, 71%; b) trimetilsililacetileno, $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$, CuI, $\text{P}(\text{tBu})_3\cdot\text{HBF}_4$, THF/ Pr_2NH , t.a., 3 h, 90%; c) 1-bromo-4-iodobenceno, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI, Et_3N , DBU, THF/ H_2O , 70°C , 16 h, 67%; d) 4,4'-di-*tert*-butildifenilacetileno, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, tolueno, 110°C , 16 h, 56%; e) DDQ, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, CH_2Cl_2 , 0°C , 10 min, 52%; f) éster pinacol 3-[(trimetilsilil)etiniz]fenilborónico, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, K_2CO_3 , tolueno/ H_2O , reflujo, 16 h, 38%; g) TBAF, THF/ H_2O , t.a., 2 h, 99%; h) CuCl, CuCl₂, piridina, t.a., 27 h, 28% i) H_2 , PtO_2 , THF/ MeOH , t.a., 18 h, 72%.

El intermedio clave para la síntesis de las estructuras macrocíclicas propuestas es el derivado de hept-HBC **21**. Este nanografeno posee dos átomos de Br los cuales permiten la funcionalización con diferentes grupos que actuarán como conectores permitiendo la construcción de sistemas macrocíclicos. Este nanografeno **21** se prepara empleando la estrategia sintética descrita por nuestro grupo de investigación.³¹⁵ Así, tras la oxidación del

³¹⁵ S. Castro-Fernández, C. M. Cruz, I. F. A. Mariz, I. R. Márquez, V. G. Jiménez, L. Palomino-Ruiz, J. M. Cuerva, E. Maçõas, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7139–7145.

alcohol **24**, empleando el periodinano de Dess-Martin, obtuvimos la dibromobezofenona **25** con un rendimiento del 71%, la cual tras sucesivas reacciones de Sonogashira, nos permitió obtener el dialquino **23**. La reacción de ciclotrimerización catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, entre el compuesto **23** y el 4,4'-di-*tert*-butildifenilacetileno nos dio el precursor de nanografeno **22** con un rendimiento del 56%. Sobre él se realizó una reacción de ciclo deshidrogenación empleando DDQ/TfOH para obtener el nanografeno distorsionado **21** con un 52% de rendimiento. Este compuesto presenta muy buena solubilidad en disolventes orgánicos comunes debido a la estructura distorsionada debida a la curvatura negativa inducida por el anillo de siete miembros.

El acoplamiento de Suzuki entre el dibromo **22** y el éster pinacol 3-[(trimetilsilil)etnil]fenilborónico dio lugar al compuesto **27** con un 38% de rendimiento. Tras la eliminación del grupo TMS se obtuvo el dialquino **20**. El homoacoplamiento tipo Glaser en condiciones diluidas de **20** generó, con un rendimiento del 28%, el macrociclo **28** con unidades de 1,3-butadieno como espaciadores entre las unidades de hept-HBC. La última etapa de la síntesis fue la hidrogenación de los alquinos utilizando PtO_2/H_2 , lo que permitió obtener el macrociclo objetivo **18** con un rendimiento en la última etapa del 72 %.

3.1.2 Caracterización estructural de los macrociclos **18** y **28**.

3.1.2.1 Caracterización estructural del macrociclo **28**

El ciclofano **28** presenta una gran solubilidad en disolventes clorados lo que nos permitió poder realizar una caracterización estructural completa. El espectro de ^1H RMN en CD_2Cl_2 a temperatura ambiente muestra una serie de señales ensanchadas. Al enfriar a 257 K, las señales del espectro de ^1H RMN en CD_2Cl_2 se definen, observándose claramente la presencia de dos sets de señales (Figura 169).

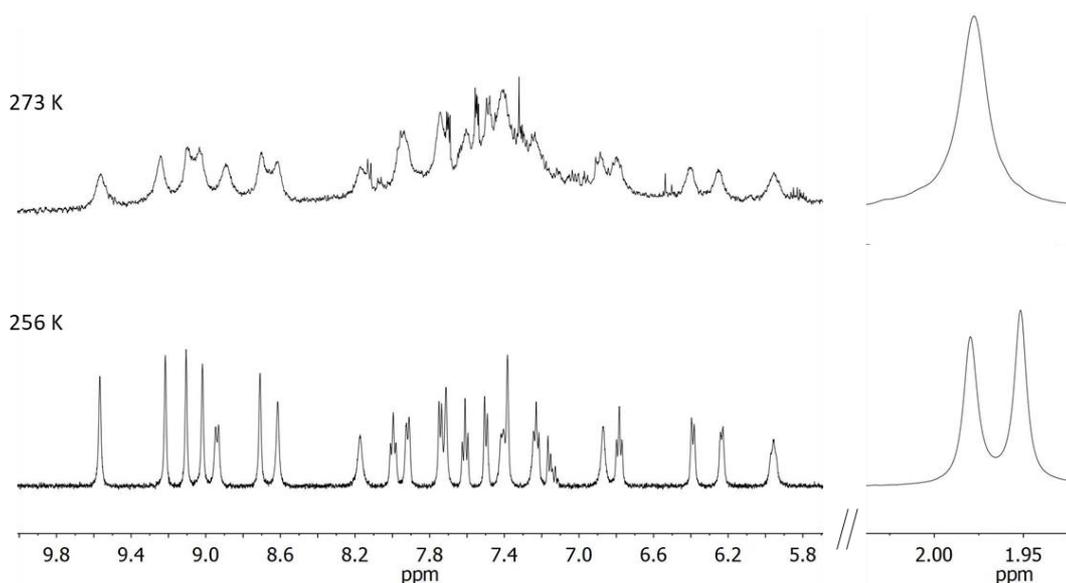


Figura 169. Espectros parciales de ^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2) del macrociclo **28** a 298 K (arriba) y 256 K (abajo).

Experimentos de RMN de intercambio (EXSY) muestran la interconversión de prácticamente todas las señales aromáticas lo que indica que pertenecen a diferentes especies en equilibrio lento en la escala de tiempos de RMN a esta temperatura (Figura 170). Este comportamiento se puede justificar por la presencia de los dos conformeros del macrociclo **28**, *syn* y *anti*, dependiendo de la orientación relativa de los hept-HBC con los grupos cetona hacia el mismo lado o lados contrarios, cada uno de los cuales da lugar a un set de señales diferentes si la interconversión es lenta en la escala de tiempos de resonancia magnética nuclear. La rigidez aportada por las cadenas de butadiino dificulta el libre giro de las unidades de hept-HBC haciendo que podamos encontrar ambas conformaciones en el espectro de ^1H RMN.

Por el contrario, en los experimentos de ^1H RMN a diferentes temperaturas en otros disolventes como en $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, no se aprecia una definición de las señales ni a alta ni a baja temperatura (Figura 171). Tampoco observamos una definición de las señales empleando disolventes aromáticos como *o*-DCB- d_4 .

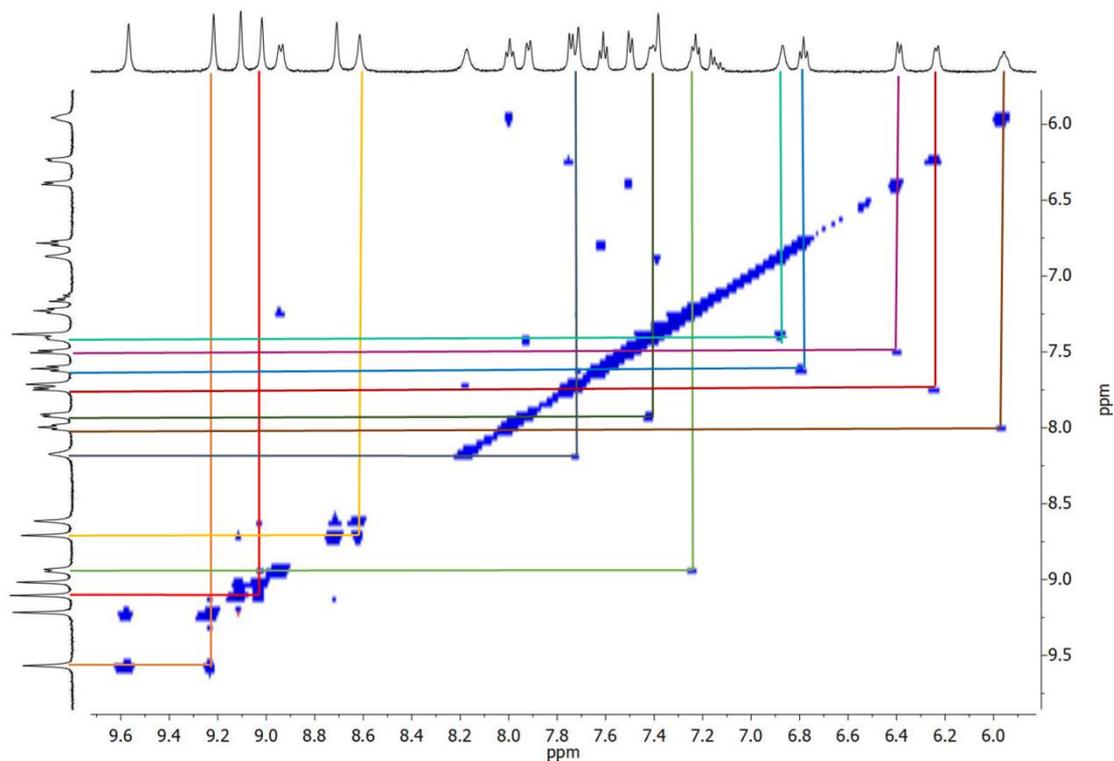


Figura 170. Espectro parcial EXSY (500 MHz, CD_2Cl_2 , 256 K) del compuesto **28**.

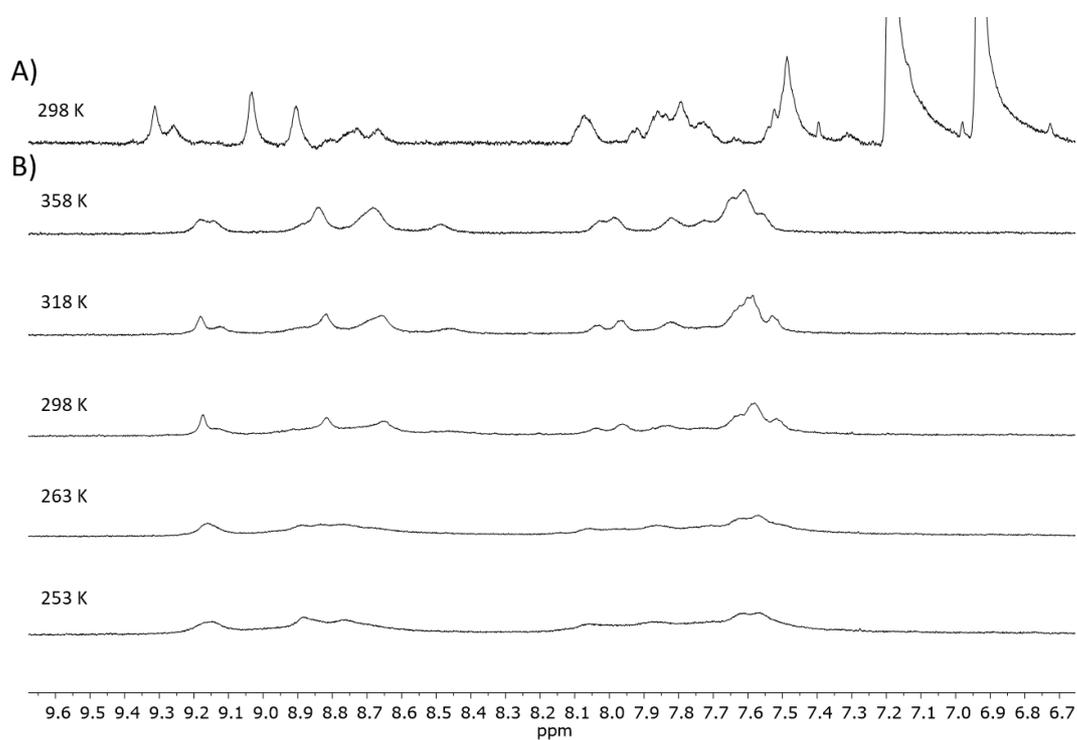


Figura 171. A) Espectro parcial ^1H RMN (400 MHz, $o\text{-DCB-}d_4$, 298 K) del macrociclo **28**; B) espectros parciales de ^1H RMN (600 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) de **28** a diferentes temperaturas desde 253 K a 358 K.

3.1.2.2 Caracterización estructural del macrociclo 18

Una vez sintetizado el macrociclo **18** llevamos a cabo su caracterización estructural, posible de nuevo, debido a la buena solubilidad de este compuesto en disolventes clorados como diclorometano, tetracloroetano u *o*-diclorobenceno. Así se pudo llevar a cabo un estudio completo mediante resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas y espectroscopías UV-Vis y de fluorescencia.

Como hemos visto para **28**, la estructura de hept-HBC puede dar lugar a dos posibles conformaciones en el macrociclo **18**, *syn* y *anti*, dependiendo de la orientación relativa del grupo carbonilo. Por tanto, hemos estudiado las posibles estructuras mediante cálculos DFT al nivel ω B97XD/def2SVP. La estructura optimizada para el conformero *syn*-**18** muestra una forma similar a la de una canasta de baloncesto o a un cáliz, definida por la curvatura tipo *saddle* inducida por la presencia de los anillos de siete miembros en las unidades de hept-HBC. Las distancias predichas entre la parte central de las unidades de hept-HBC distorsionadas son aproximadamente de 12.8-18.0 Å, mientras que la distancia entre los lados definidos por las cadenas alifáticas es de aproximadamente 15.6 Å. De este modo *syn*-**18** presenta una cavidad efectiva³¹⁶ de 9.4–14.6 Å × 12.2 Å aproximadamente (Figura 172). La conformación *anti*-**18** también exhibe una estructura tipo canasta, aunque más distorsionada que el conformero *syn* (Figura 172B).

³¹⁶ La cavidad efectiva se calcula restando dos veces el radio de Van der Waals del C.

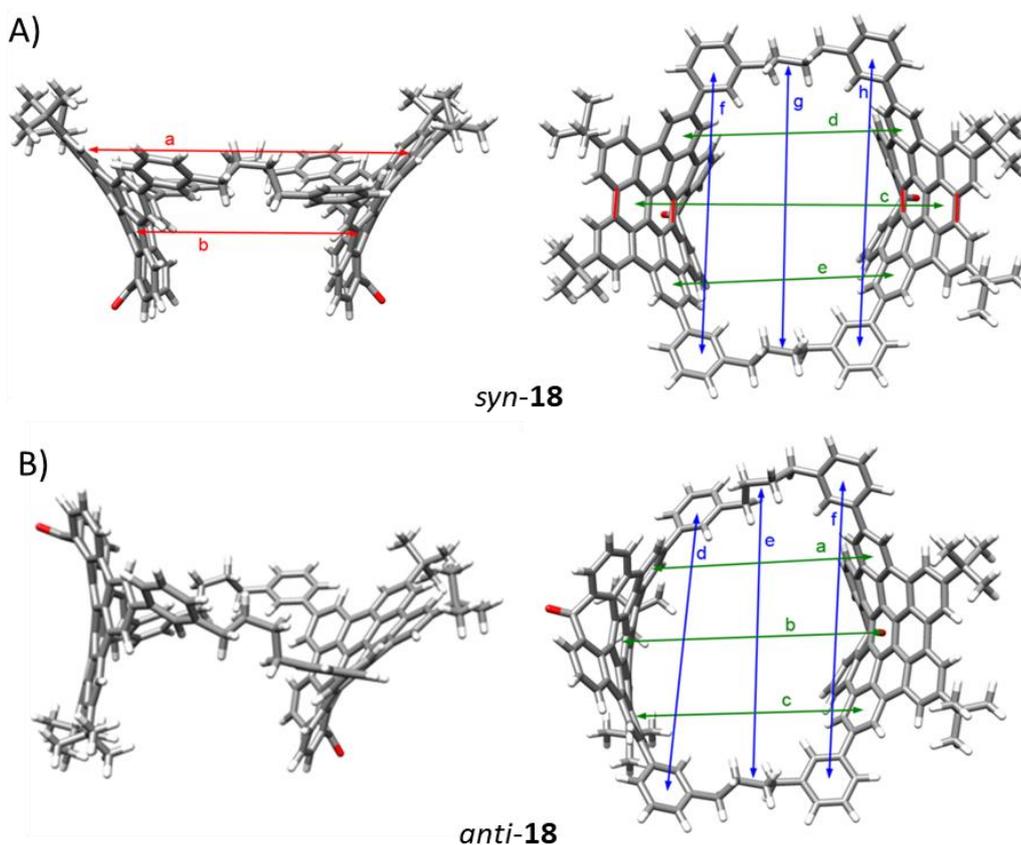


Figura 172. Diferentes conformaciones y dimensiones de la cavidad del macrociclo **1** (ω B97XD/def2SVP en *o*-DCB). A) Confómero *syn-18*, vista lateral y vista desde arriba. Distancias (en Å): a 18.0; b 12.8; c 16.5; d 12.2; e 12.2; f 15.7; g 15.6; h 15.7; B) confómero *anti-18*, vista lateral y vista desde arriba. Distancias (en Å): a 11.9; b 13.9; c 12.3; d 15.5; e 15.8; f 15.8.

La existencia de este posible equilibrio conformacional se comprobó mediante resonancia magnética nuclear de ^1H . El espectro de ^1H RMN de **18** en $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ muestra señales anchas, las cuales se definen al aumentar la temperatura (Figura 173). Esto puede ser explicado por una situación de coalescencia a temperatura ambiente que resulta en un intercambio rápido de los confómeros en tiempos de resonancia magnética nuclear a temperaturas más altas. Este comportamiento sugiere que la flexibilidad que aportan las cadenas alifáticas a la estructura puede facilitar la interconversión entre ambos confómeros en el macrociclo **18** con respecto a **28**, que presenta grupos butadiino, más rígidos, como espaciadores.

Por el contrario, los espectros obtenidos a baja temperatura en CD_2Cl_2 muestran un mayor ensanchamiento de las señales obtenidas, sin llegar a observarse la presencia de dos sets de señales definidos como en el caso del macrociclo **28** (Figura 174).

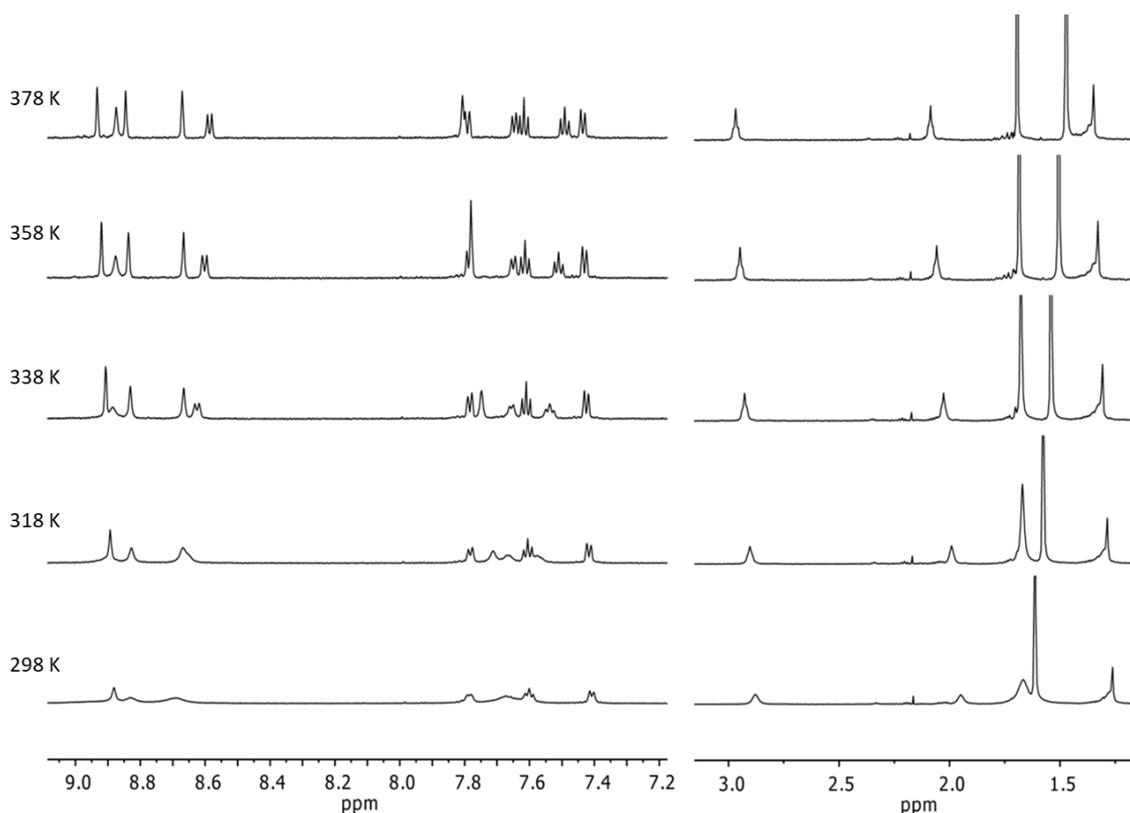


Figura 173. Espectro parcial VT ^1H RMN (600 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **18**.

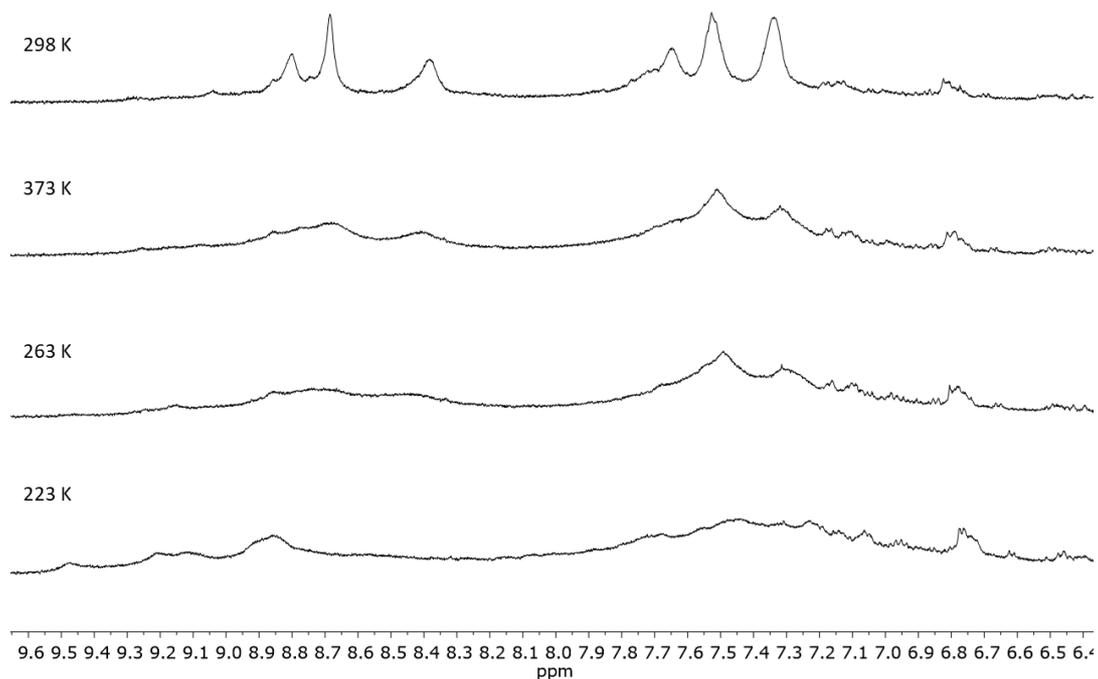


Figura 174. Espectro parcial de ^1H RMN a baja temperatura (500 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **18**.

Por otro lado, el espectro de resonancia magnética nuclear en *o*-DCB- d_4 a temperatura ambiente muestra un único set de señales bien definidas (Figura 175). Teniendo en cuenta que

la barrera de interconversión entre las diferentes especies, probablemente los confórmeros *syn* y *anti*, no debería sufrir cambios significativos en función del disolvente, nuestra hipótesis es que este disolvente favorece una conformación frente a la otra. Este efecto puede deberse bien al diferente momento dipolar de ambos confórmeros de tal manera que uno de ellos se ve favorecido por el momento dipolar del disolvente, o bien porque la inclusión de moléculas de disolvente por una de las conformaciones del macrociclo está favorecida.

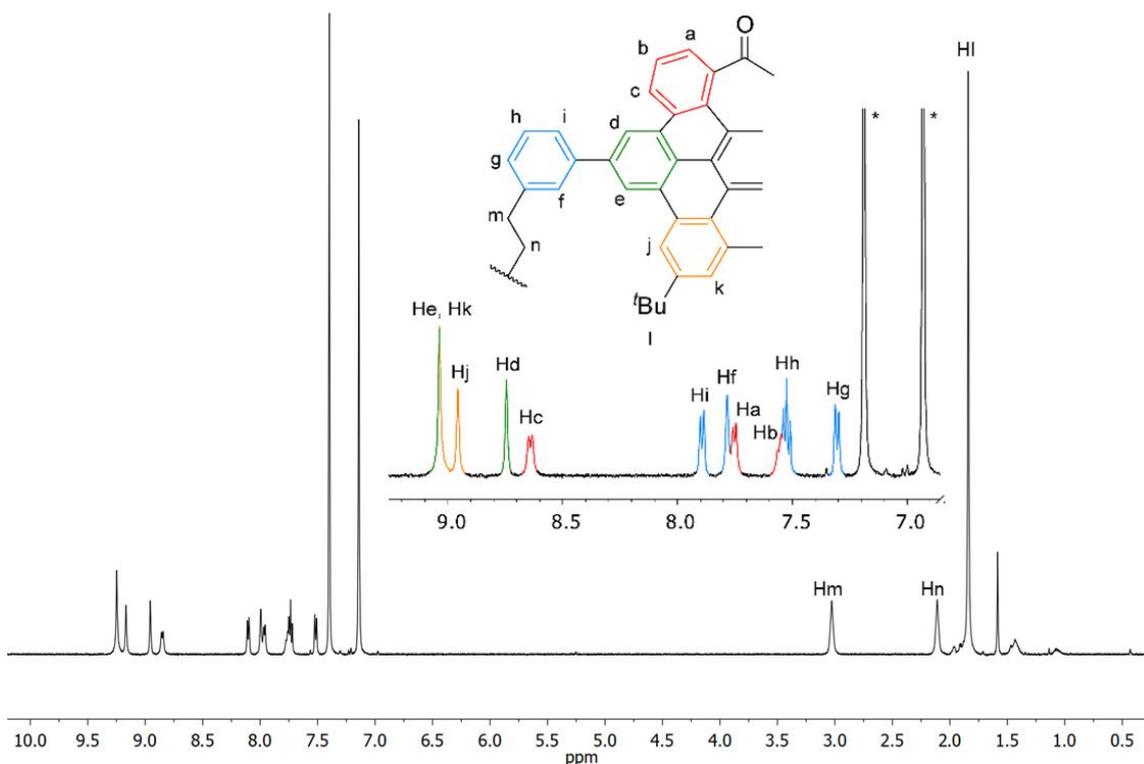


Figura 175. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, *o*-DCB- d_4 , 298 K) del ciclofano **18** y ampliación de la región aromática, con la asignación de las señales de su estructura.

Con la ayuda de los espectros de RMN bidimensionales (COSY, HSQC, NOESY, HMBC) se asignaron las diferentes señales de ^1H de la molécula. Por otro lado, experimentos de RMN de difusión (DOSY) descartan la existencia de especies de diferentes tamaños, ya que todas las señales asignadas al macrociclo muestran el mismo coeficiente de difusión (Figura 176).

La caracterización de este compuesto se realizó también mediante espectrometría de masas. El espectro de masas de MALDI muestra una única señal correspondiente al ión $[\mathbf{18}]^+$. La masa exacta y la distribución isotópica obtenidas para ese ión mediante espectrometría de masas de alta resolución concuerdan perfectamente con la calculada, corroborando la identidad de la estructura propuesta (Figura 177).

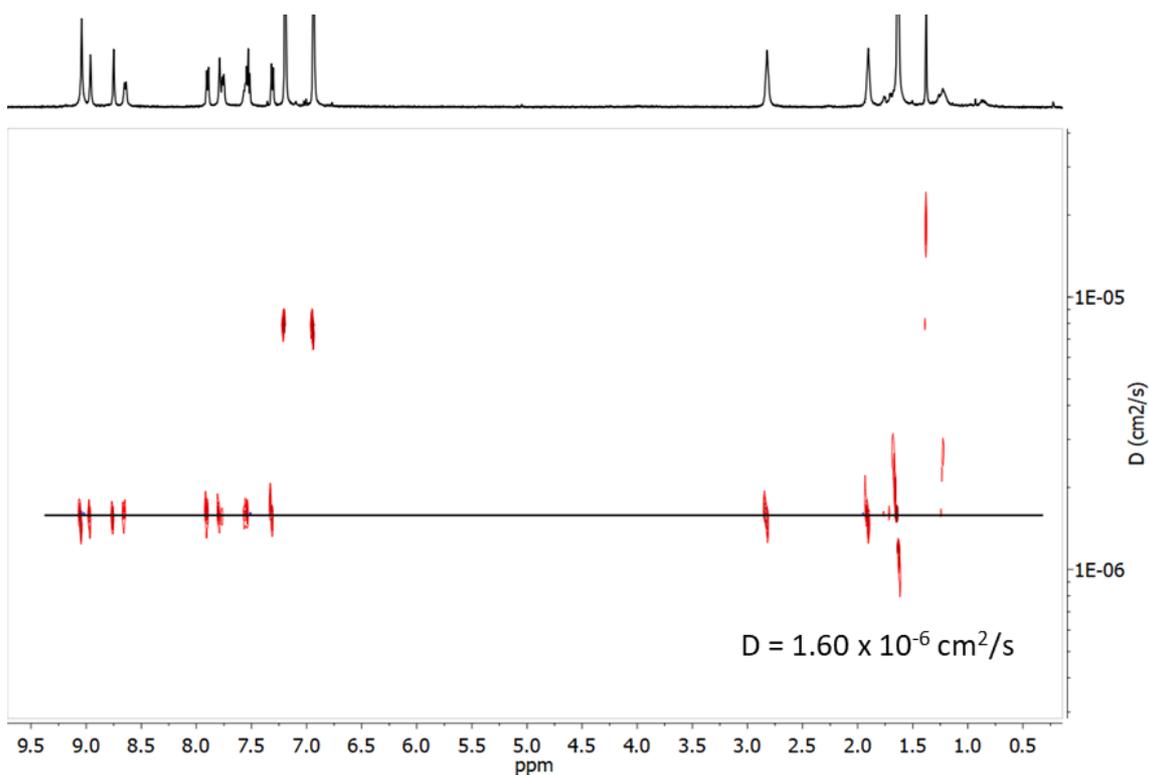


Figura 176. Espectro DOSY RMN (500 MHz, *o*-DCB-*d*₄) del compuesto **18**.

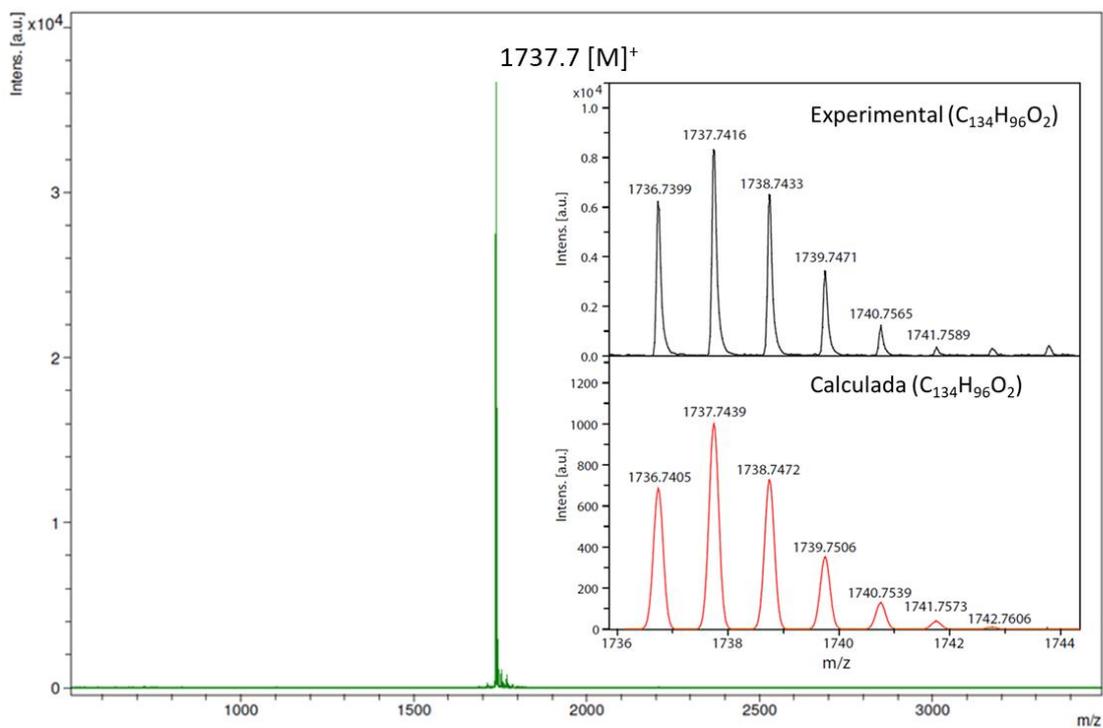


Figura 177. Espectro de masas (MALDI-TOF⁺) de **18**. Distribución isotópica de HRMS observada (negro) y teórica (rojo) para el ión [**18**]⁺.

3.1.2.3 Propiedades ópticas de los macrociclos **18** y **28**

Finalmente, evaluamos las propiedades ópticas de los macrociclos **18** y **28** (Figura 178). El espectro de absorción del ciclofano **18** presenta una banda de absorción entre 320 y 420 nm ($\lambda_{\text{max}} = 365$ nm, $\epsilon = 1.4 \times 10^5$ L mol⁻¹) con un hombro centrado a 395 nm ($\epsilon = 4.9 \times 10^4$ L mol⁻¹). Irradiando a 365 nm, el macrociclo **18** muestra una banda de emisión fluorescente en la región de 450 a 570 nm, cuyo máximo se sitúa a 490 nm. El rendimiento cuántico de fluorescencia es $\phi_f = 1.14\%$, mientras que el tiempo de vida medio de fluorescencia es $\tau = 4.9232$ ns (Figura 179).

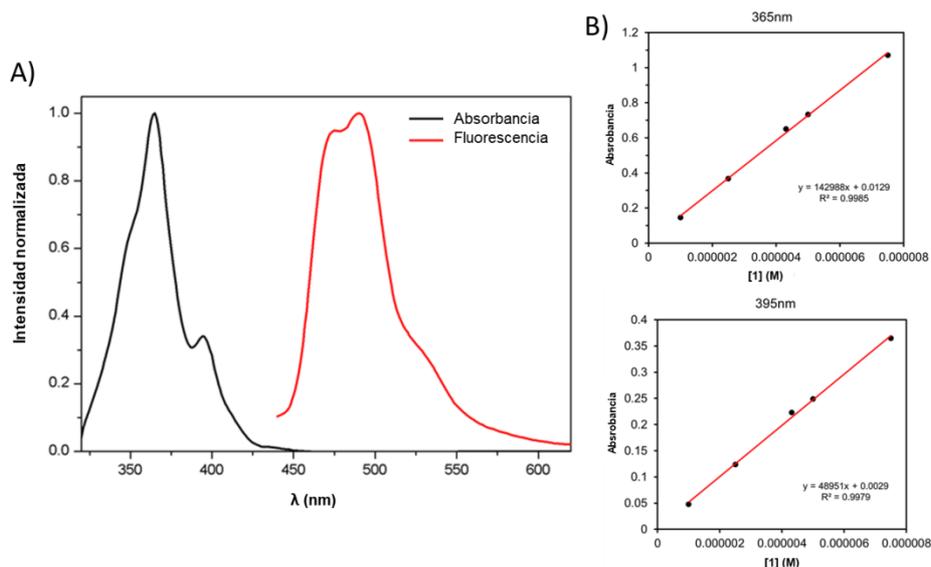


Figura 178. A) Espectros normalizados de absorción (línea negra) y fluorescencia ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm) (línea roja) del macrociclo **18** en *o*-DCB a 1×10^{-6} M; B) ajustes lineales para determinar el coeficiente de extinción molar (ϵ) del compuesto **18** ($\epsilon_{365\text{nm}} = 142988$ L mol⁻¹ cm⁻¹ y $\epsilon_{395\text{nm}} = 48951$ L mol⁻¹ cm⁻¹).

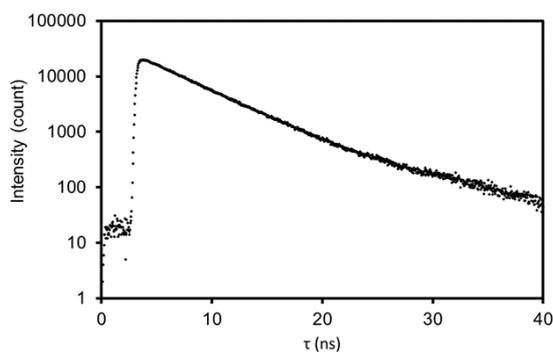


Figura 179. Decaimientos de la emisión fluorescente del compuesto **18** en *o*-DCB a 490 nm. Se determinaron dos tiempos de vida de fluorescencia $\tau_1 = 4.5738$ ns (93.87%) y $\tau_2 = 10.275$ ns (6.13%). El tiempo de vida medio de fluorescencia (τ) es 4.9232 ns.

Los espectros de absorción y emisión del compuesto **28** presentan perfiles similares al del macrociclo **18** (Figura 180). La región de absorción se encuentra en la zona 310–430 nm con un

máximo centrado en 393 nm. Por otro lado, la banda de emisión ($\lambda_{\text{exc}} = 370 \text{ nm}$) está localizada en torno a 445–575 nm con su máximo a 491 nm.

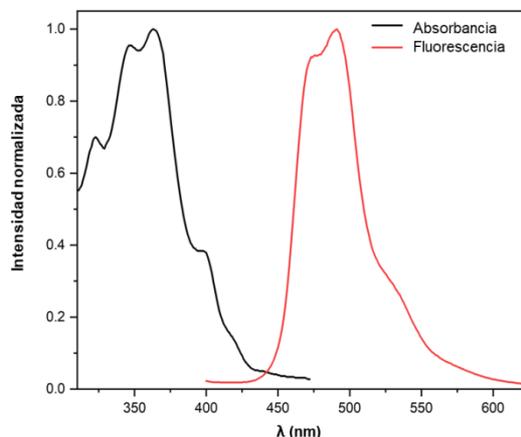


Figura 180. Espectros normalizados de absorción (línea negra) y fluorescencia ($\lambda_{\text{exc}} = 370 \text{ nm}$) (línea roja) en diclorometano del macrociclo **28**.

3.1.3 Evaluación de su comportamiento como receptores supramoleculares

Una vez caracterizados los compuestos, pasamos a evaluar sus propiedades como receptores supramoleculares de fullerenos (C_{60} y C_{70}). Para ello, intentamos determinar las constantes de asociación mediante diferentes técnicas espectroscópicas: espectroscopía de fluorescencia y resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C .³¹⁷ En nuestro grupo de investigación se ha realizado un estudio previo en el que se demuestra que derivados de hept-HBC participan en interacciones supramoleculares, dando lugar tanto a procesos de autoasociación como a la interacción con otros sistemas aromáticos, incluidos sustratos π curvos.³¹⁸ Por este motivo, decidimos estudiar la interacción de las moléculas de fullereno con la molécula receptor **18**, que posee una cavidad de un tamaño adecuado para acomodar las moléculas de C_{60} (7.10 \AA / radio de VdW 10.50 \AA) y C_{70} ($7.96 \text{ \AA} \times 7.12 \text{ \AA}$ / radio de VdW $11.36 \text{ \AA} \times 10.52 \text{ \AA}$).²⁸⁷

En un primer intento para determinar estas constantes, realizamos valoraciones mediante espectroscopia de fluorescencia. Para ello, se preparó una disolución de macrociclo **18** de concentración $2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ en *o*-DCB y se le añaden diferentes volúmenes de una disolución de C_{60} y **18** de concentración $1.4 \times 10^{-3} \text{ M}$ y $2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, respectivamente, en *o*-DCB, para mantener la concentración de macrociclo **18** constante. Se observó que la adición del sustrato sobre el

³¹⁷ P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323.

³¹⁸ A. H. G. David, *Synthesis of rotaxanes based on vinylsulfonyl "click" chemistry and study of their chiroptical properties. Study of host-guest chemistry of curved PAHs*, Tesis doctoral, Universidad de Granada, Granada, España, 2020.

macrociclo produce un quencheo de la fluorescencia, lo que parecía indicar la asociación del fullereno con el ciclofano **18** (Figura 181).

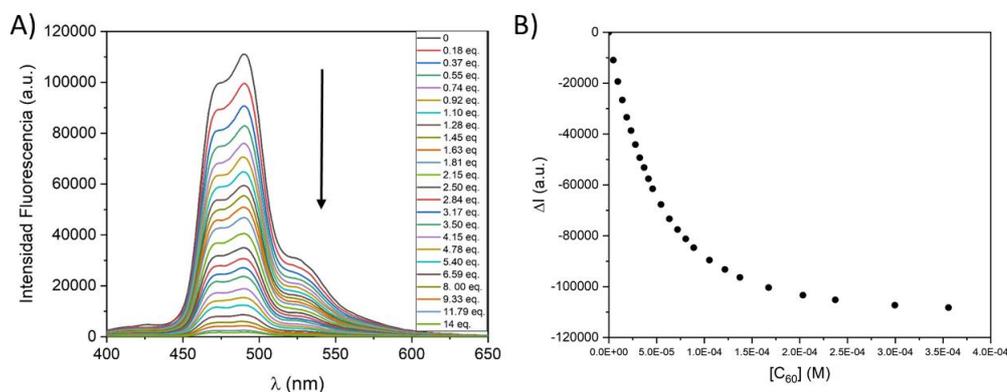


Figura 181. A) Valoración mediante espectroscopía de fluorescencia ($\lambda_{exc} = 365 \text{ nm}$) de una disolución de macrociclo **18** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, *o*-DCB) mediante la adición de volúmenes crecientes de una mezcla de C_{60} ($1.4 \times 10^{-3} \text{ M}$, *o*-DCB) y **18** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$) en *o*-DCB.; B) representación de la variación de la emisión fluorescente de **18** en función de la concentración de C_{60} añadido.

Para comprobar si la disminución de la intensidad de fluorescencia era debida únicamente a la formación del complejo de inclusión y descartar un quencheo dinámico (es decir, debido a colisiones) de la fluorescencia ajeno al proceso de asociación supramolecular, analizamos los datos según el modelo de Stern-Volmer (Ec. 19 y Ec. 20):¹²⁰

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{sv}[Q] \quad (\text{Ec. 19})$$

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_a[Q] \quad (\text{Ec. 20})$$

Siendo:

- I_0 = la intensidad de fluorescencia inicial (a.u.)
- I = la intensidad de fluorescencia (a.u.)
- K_{sv} = constante de Stern-Volmer
- K_a = constante de asociación
- $[Q]$ = concentración de valorante, C_{60} en nuestro caso (M)

La (Ec. 19) indica un proceso de quencheo dinámico mientras que la (Ec. 20) expresa el quencheo estático. La representación de ambas ecuaciones genera una línea recta cuya pendiente es igual al valor de K_{sv} o K_a , que se cumple cuando sólo existe uno de los procesos de quencheo. Si ambos procesos de quencheo de fluorescencia se dan a la vez, se obtendría una representación de tipo parabólico que sigue una expresión que surge al considerar ambos tipos de quencheo englobándolos (Ec. 21).

$$\frac{I_0}{I} = (1 + K_{sv})[Q](1 + K_a)[Q] \quad (\text{Ec. 21})$$

Al realizar el ajuste de Stern-Volmer (Figura 182), obtuvimos una regresión parabólica, que parece indicar la existencia de fenómenos ajenos al quencheo estático de la fluorescencia.³¹⁷ Por tanto, para estudiar en más detalle si los fenómenos de decaimiento de fluorescencia son debidos a procesos estáticos, procesos dinámicos o una combinación de ambos, e intentar determinar las diferentes constante llevamos a cabo una valoración por tiempos de vida de fluorescencia. Si el quenching de la fluorescencia es estático, los tiempos de vida de fluorescencia se mantienen constantes durante toda la valoración, ya que la especie emisiva siempre es la misma y la disminución de fluorescencia se debe exclusivamente a la formación del complejo de inclusión. Por otro lado, los procesos de quencheo dinámico disminuyen los tiempos de vida de fluorescencia debido a una contribución extra de relajación no radiativa del estado excitado, originada como consecuencia de las colisiones intermoleculares. Como podemos ver en la Figura 182B, la relación entre los tiempos de vida inicial y tras adición de cantidades crecientes de fullereno no varía a lo largo de la valoración manteniéndose constantes con un valor de 1. Esto descarta procesos de quencheo dinámico de la fluorescencia y sugiere la existencia de algún otro factor que afecta a la fluorescencia además del quencheo estático y que contribuya a la desviación de la linealidad de la respuesta según el modelo de Stern-Volmer.

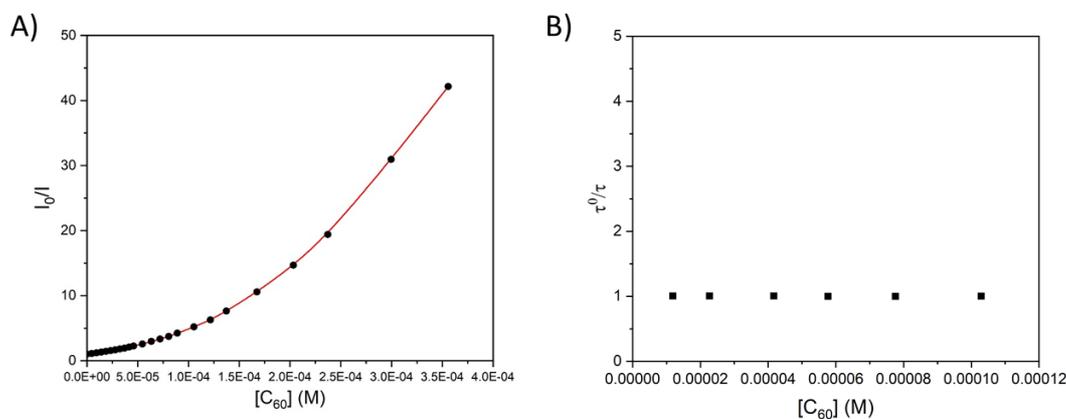


Figura 182. A) Representación de Stern-Volmer de la variación de la fluorescencia del macrociclo **18** en *o*-DCB por adición de C_{60} ; B) representación de la variación del tiempo de vida media de fluorescencia en función de la concentración de C_{60} .

Por este motivo, nuestra hipótesis es que el C_{60} actúa como un filtro interno. A la vista de su espectro de absorción, que presenta una banda intensa entre 320–370 nm y una banda ancha 460–620 nm, el C_{60} absorbería parte de la radiación incidente ($\lambda_{exc} = 365$ nm) que llega a la muestra, y a su vez siendo capaz de absorber parte de la radiación generada por la emisión

fluorescente del macrociclo **18** en el rango de 450–600 nm (Figura 183). Este efecto impidió determinar con precisión el valor de la constante de asociación mediante esta técnica.

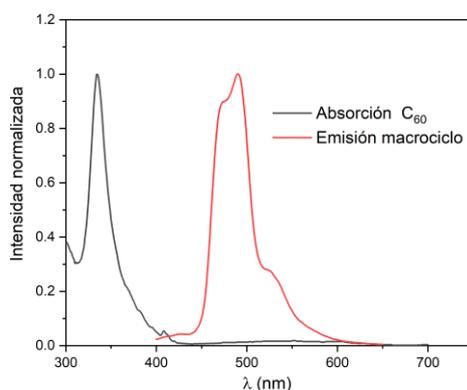


Figura 183. Espectro de absorción normalizado de fullereno C_{60} (gris) y espectro de emisión normalizado del macrociclo **18** ($\lambda_{exc} = 365$ nm).

Por tanto, al no ser posible estimar el valor de la constante de asociación mediante espectroscopia de fluorescencia, utilizamos la técnica de valoración por 1H RMN, aprovechando el espectro de resonancia bien definido del macrociclo **18**. Esta técnica es además más informativa puesto que nos puede dar una idea de dónde se produce la interacción analizando los cambios en el desplazamiento químico de las diferentes señales. Otra ventaja que presenta esta técnica es que nos movemos en un rango de concentraciones más altas, tanto de molécula sustrato como del receptor, por lo que nos permite observar los cambios asociados a constantes de asociación con valores más bajos.

Los espectros de 1H RMN del ciclofano **18** en presencia tanto de C_{60} (Figura 184) como de C_{70} (Figura 185) muestran cambios en el desplazamiento químico de sus señales en comparación con el receptor libre, lo cual concuerda con la formación de complejos de inclusión entre el receptor y los sustratos curvos mediante interacciones tipo π . En particular, las señales de los protones He y Hf, localizadas en la región ecuatorial del hept-HBC, se desplazan a menores frecuencias lo que se puede atribuir al apantallamiento ejercido por los anillos hexagonales del sustrato π curvo como consecuencia de su inclusión en el interior de la cavidad.

De esta manera, llevamos a cabo la determinación de las constantes de asociación mediante valoración por 1H RMN, manteniendo la concentración de macrociclo **18** constante y añadiendo un número creciente de equivalentes de cada uno de los fullerenos. Los ajustes de la variación desplazamiento químico de las señales se realizan empleando el software *Bindfit* (disponible online en <http://supramolecular.org/>), con un modelo de ajuste global 1:1 (método Nelder-Mead).

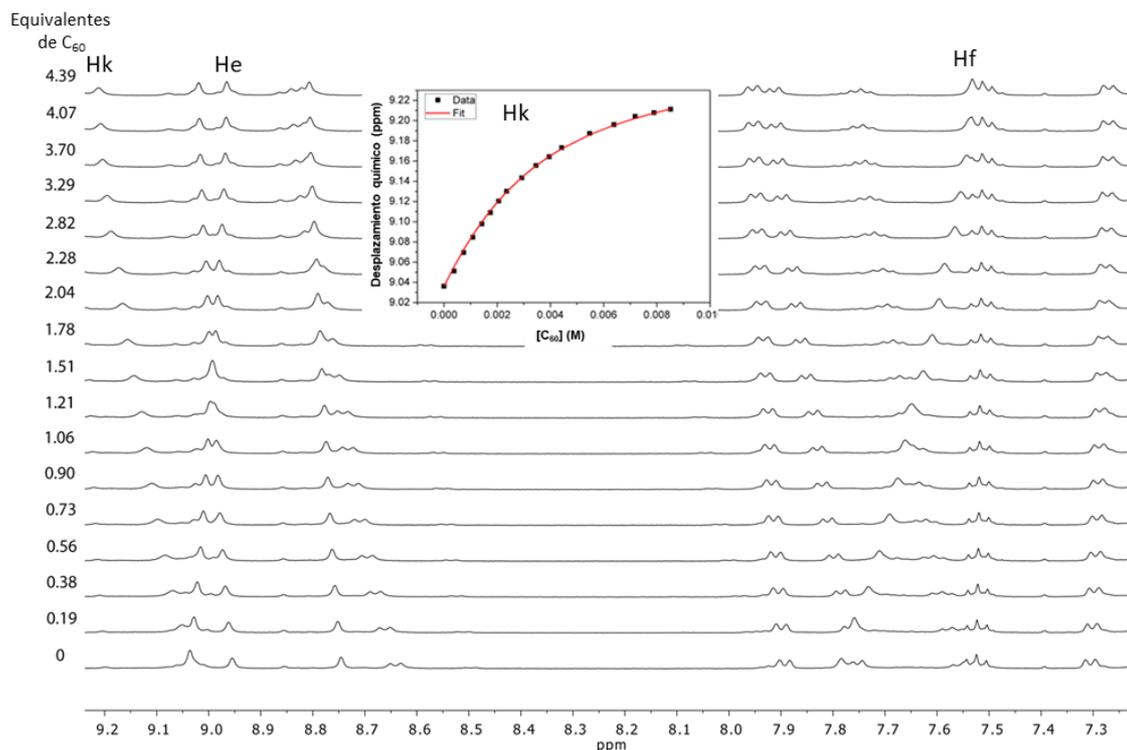


Figura 184. Región aromática de los espectros de ^1H RMN (400 MHz, $o\text{-DCB-}d_4$, 298 K) del macrociclo **18** tras adición de cantidades crecientes de C_{60} (0 – 4.39 equiv.). Interior: variación del δ de la señal Hk de **18** con la concentración de C_{60} y ajuste según una isoterma de asociación 1:1 en $o\text{-DCB-}d_4$. El valor de la constante de asociación determinada es $K_a = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$ ($o\text{-DCB-}d_4$).

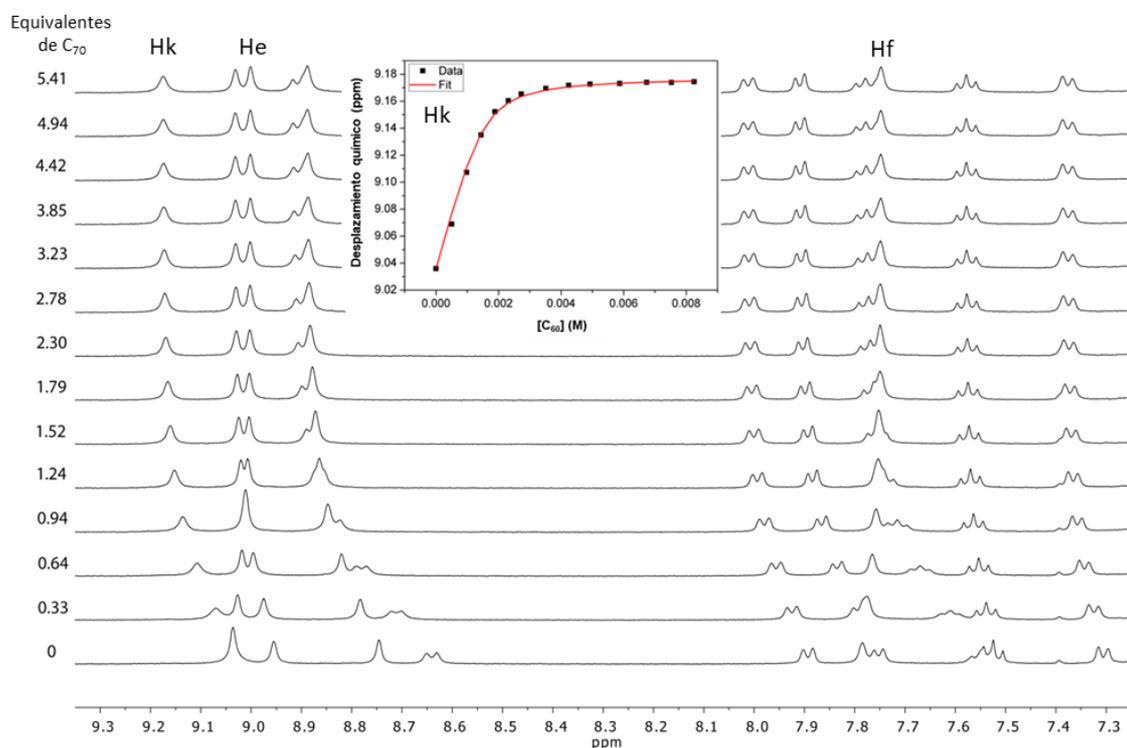


Figura 185. Región aromática de los espectros de ^1H RMN (400 MHz, $o\text{-DCB-}d_4$, 298 K) del macrociclo **18** tras adición de cantidades crecientes de C_{70} (0 – 5.41 equiv.). Interior: Variación del δ de la señal Hk de **18** con la concentración de C_{70} y ajuste según una isoterma de asociación 1:1 en $o\text{-DCB-}d_4$. El valor de la constante de asociación determinada es $K_a = (6.49 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$ ($o\text{-DCB-}d_4$).

En ambos casos se obtiene un buen ajuste utilizando una estequiometría 1:1, lo que concuerda con la inclusión del fullereno en el interior de la cavidad del macrociclo. Utilizando este modelo, estimamos una constante de asociación con C_{60} de $K_a = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$, mientras que para C_{70} se obtiene de un orden de magnitud mayor $K_a = (6.49 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$, ambas medidas en *o*-DCB- d_4 como disolvente.

En el caso de los espectros de ^{13}C RMN, se observa como las señales de los fullerenos C_{60} (Figura 186) y C_{70} (Figura 187) se desplazan a frecuencias menores por efecto de la adición de macrociclo **18**.

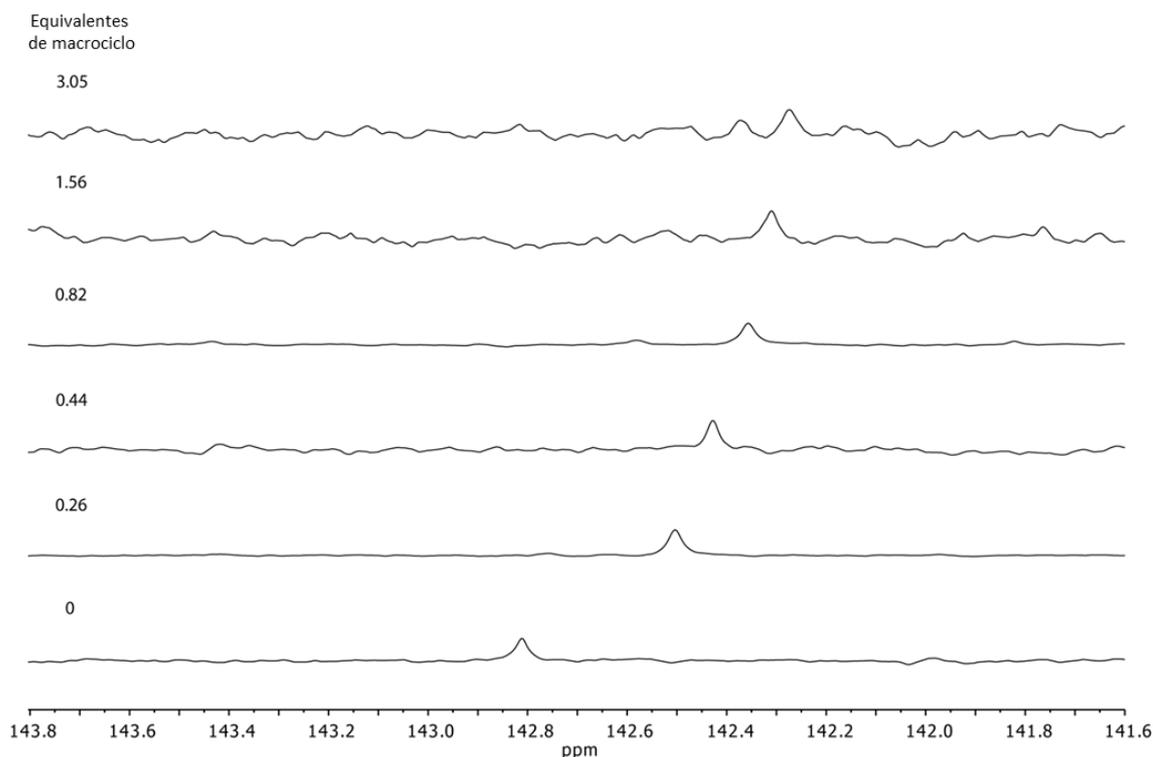


Figura 186. Espectro parcial de ^{13}C RMN (126 MHz, *o*-DCB- d_4) del macrociclo **18** (0.875 mM en todos los casos) y C_{60} con diferentes ratios molares.

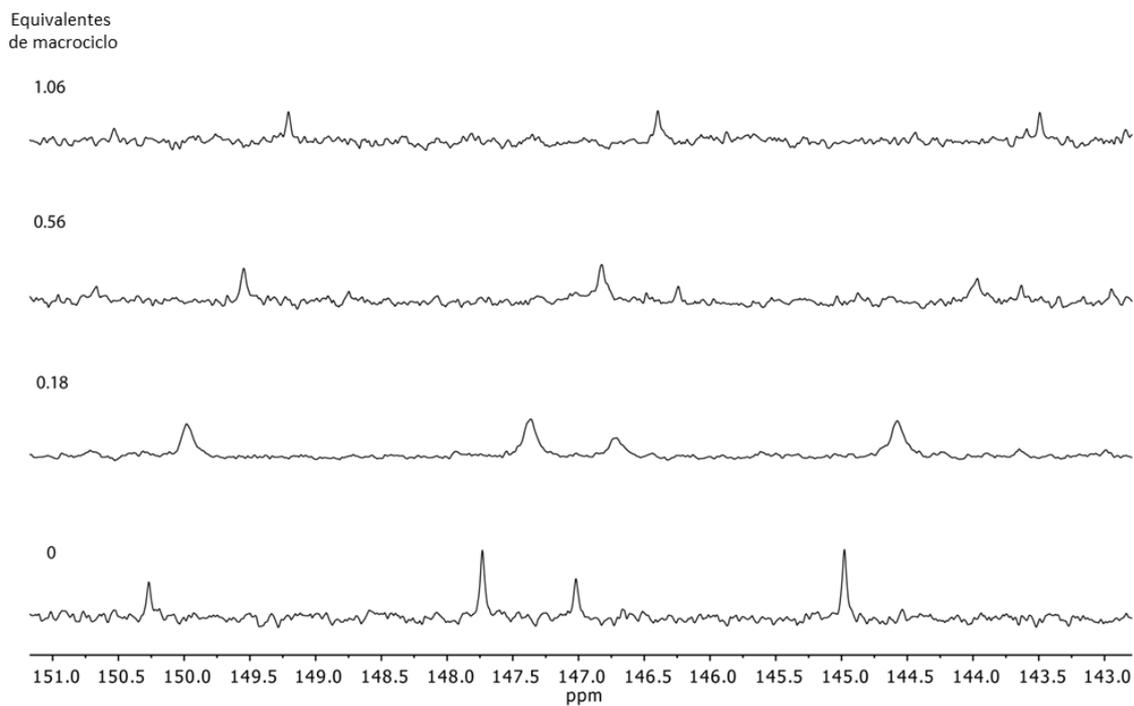


Figura 187. Espectro parcial de ^{13}C RMN (126 MHz, *o*-DCB- d_4) del macrociclo **18** (1.53 mM en todos los casos) y C_{70} con diferentes ratios molares.

Desafortunadamente, no conseguimos obtener cristales con una calidad adecuada para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Por tanto, se optimizaron las estructuras de los complejos de inclusión mediante cálculos computacionales DFT al nivel $\omega\text{B97XD/def2SVP}$ en *o*-DCB (Figura 188).

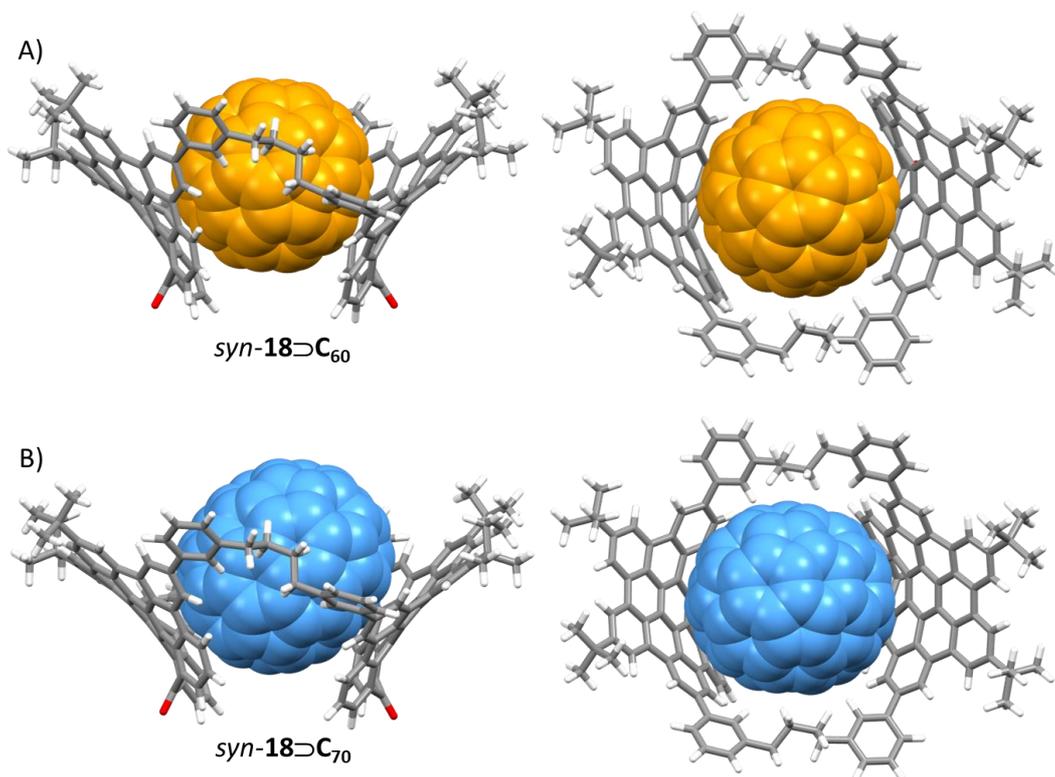


Figura 188. Vista lateral (izquierda) y vista desde arriba (derecha) de las estructuras calculadas por DFT (ω B97XD/def2SVP en *o*-DCB) de: A) $syn-18 \supset C_{60}$; B) $syn-18 \supset C_{70}$. Código de colores: C gris, naranja (C_{60}) y azul claro (C_{70}); H, blanco; O, rojo.

Los cálculos predicen que el C_{60} está localizado en el centro de la cavidad, siendo la distancia más cercana a ambas unidades de hept-HBC distorsionado muy similar y de aproximadamente 3.4 Å. Por otro lado, debido a su forma ovalada, el C_{70} gira su orientación para maximizar el contacto con la superficie poliaromática del hept-HBC curvo. También calculamos la estructura del complejo de inclusión del conformero *anti-18* para ambos fullerenos en la que se aprecia la distorsión de la estructura del receptor debido a la inclusión de los sustratos curvos (Figura 189).

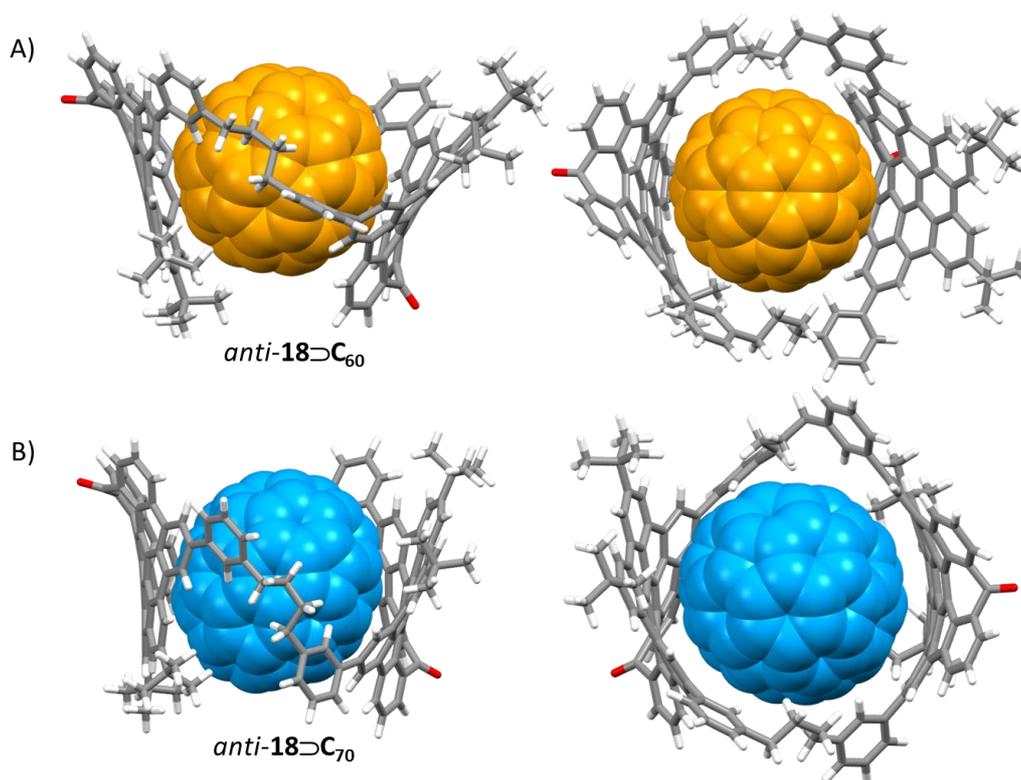


Figura 189. Vista lateral (izquierda) y vista desde arriba (derecha) de las estructuras calculadas por DFT (ω B97XD/def2SVP en *o*-DCB) de: A) *anti-18*⊃C₆₀; B) *anti-18*⊃C₇₀. Código de colores: C gris, naranja (C₆₀) y azul claro (C₇₀); H, blanco; O, rojo.

Habiendo determinado una constante de asociación de **18** con C₇₀ de un orden de magnitud mayor que para C₆₀ realizamos un experimento cualitativo de competitividad para corroborar la selectividad de nuestro receptor frente a C₇₀. Así, a una mezcla equimolar de ambos fullerenos se le añade 0.2 equivalentes de macrociclo **18**. Como se puede ver en el espectro de ¹³C RMN (Figura 190), la interacción se produce exclusivamente con C₇₀, como muestra el desplazamiento de sus señales a frecuencias más bajas ($\Delta\delta C_a = -0.17$ ppm, $\Delta\delta C_b = -0.21$ ppm, $\Delta\delta C_c = -0.19$ ppm, $\Delta\delta C_d = -0.24$ ppm), mientras que la señal de ¹³C del C₆₀ permanece inalterada ($\Delta\delta C_e = -0.02$ ppm). Por lo tanto, el macrociclo **18** es capaz de reconocer selectivamente C₇₀ en una mezcla de ambos fullerenos debido a la interacción más intensa que se establece con el C₇₀, como pone de manifiesto la diferencia de un orden de magnitud entre las constantes de asociación.

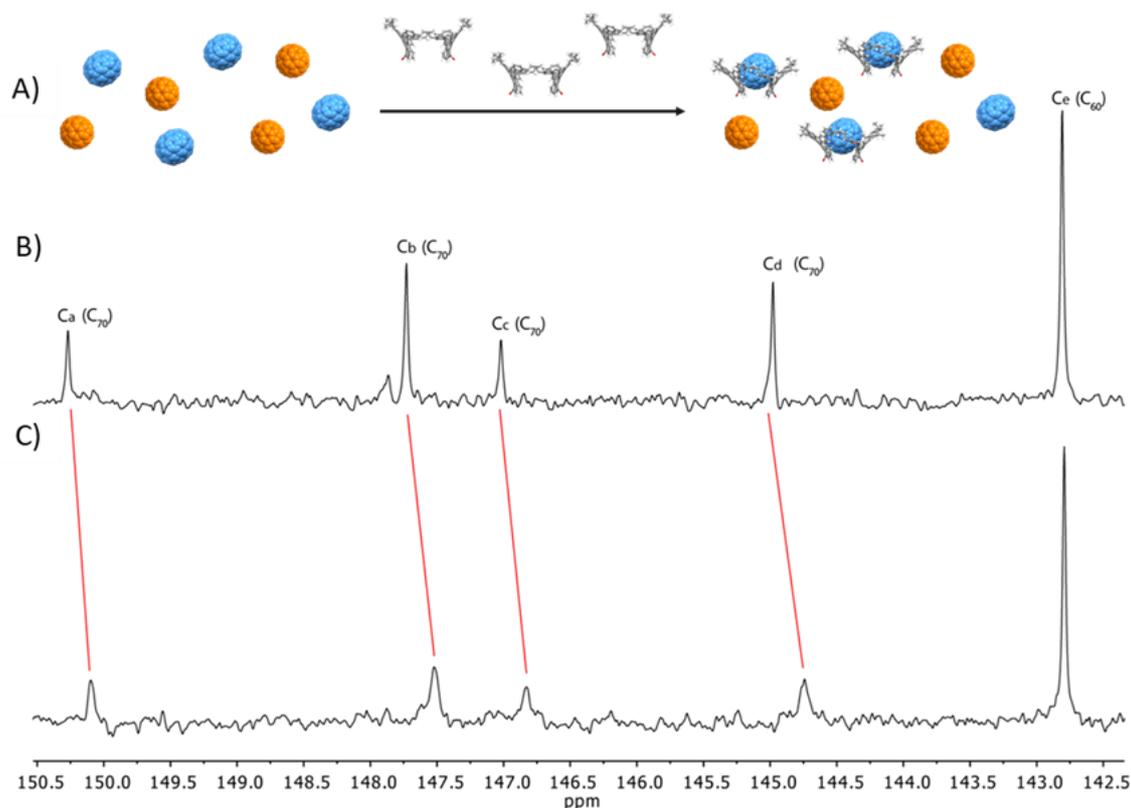
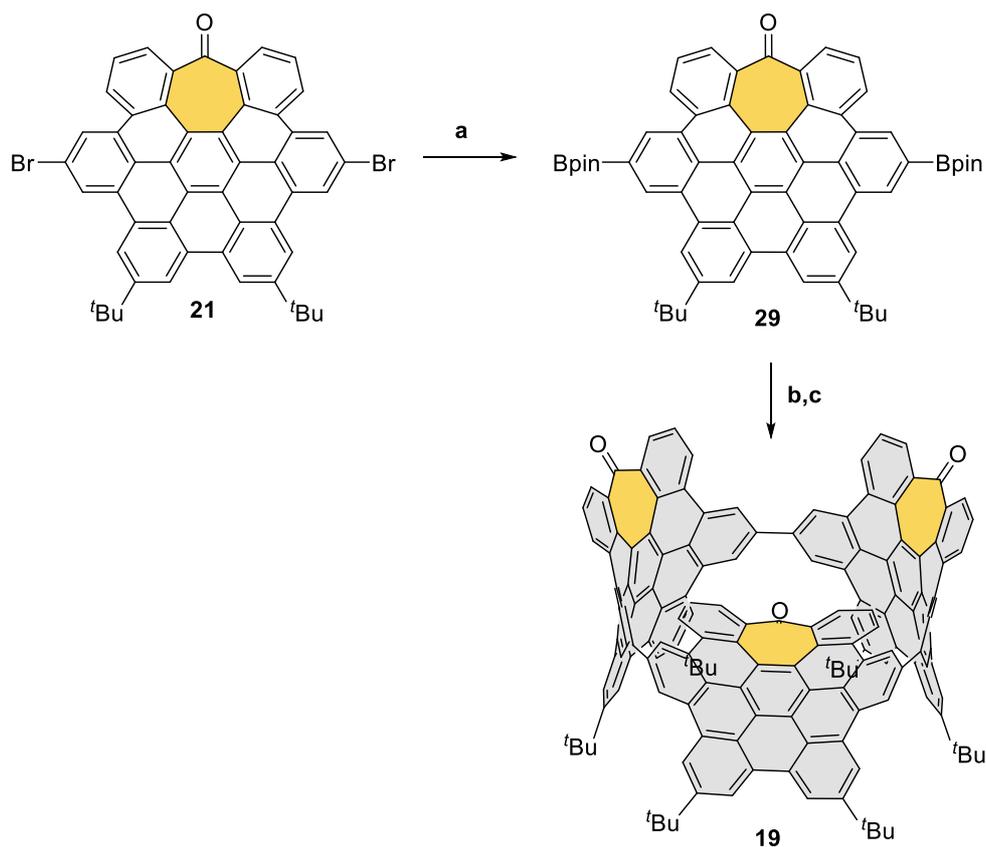


Figura 190. A) Representación gráfica del experimento de competitividad; B) espectro parcial de ^{13}C RMN (126 MHz, $o\text{-DCB-}d_4$, 298 K) de una disolución equimolar de C_{60} y C_{70} (5.32 mM); C) después de añadir 0.2 equiv. de macrociclo **18**.

3.2 Síntesis de un nano hoop con tres unidades de hept-HBC

Una vez desarrollados por primera vez ciclofanos basados en sistemas aromáticos distorsionados con curvatura negativa y estudiado su comportamiento como receptores supramoleculares, consideramos incluir dichos sistemas de hept-HBC en otros compuestos macrocíclicos, en particular en nano hoops. Nos planteamos así sintetizar análogos a nano hoops basados en HBC (Figura 166),³¹² con el objetivo de comparar las propiedades de macrociclos que incorporan HAPs planos en origen con los ya distorsionados. De este modo, planteamos la síntesis hacia el derivado **19**.

La estrategia sintética hacia el nano hoop **19** se basa en la posibilidad de realizar acoplamiento arílicos a través de los átomos de Br del derivado de hept-HBC **21** (Esquema 21).



Esquema 21. Síntesis del macrociclo **19**. Reactivos y condiciones: a) bispinacolatodiboro, AcOK, Pd(dppf)₂, dioxano, 80 °C, 16 h, 39%; b) Pt(cod)Cl₂, CsF, THF, t.a., 30 min, ausencia de luz, luego reflujo, 1 h; c) PPh₃, *o*-DCB, 180 °C, 24 h, 4% (dos pasos).

Así, la estrategia sintética propuesta hacia el compuesto **19** implica la eliminación reductora de un complejo metálico intermedio de Pt. Empleando el compuesto **21** como material de partida, la primera etapa de la síntesis es una reacción de Miyaura por la cual se obtiene el éster borónico **29** con un rendimiento del 39%. Este compuesto se trató con Pt(cod)Cl₂ (cod = cicloocta-1,5-dieno) en THF para formar el complejo de Pt, cuya eliminación reductora empleando PPh₃ en *o*-DCB a 180 °C, da lugar al macrociclo **19** con un rendimiento combinado del 4% para ambos pasos.

Aunque la caracterización estructural completa del macrociclo está siendo llevada a cabo actualmente, se confirmó la presencia del compuesto **19** como uno de los productos de reacción mediante espectrometría de masas. Como se puede observar en la Figura 191, tras purificación de la mezcla de reacción mediante cromatografía en columna, el espectro de masas de una de las fracciones muestra una señal con una masa y distribución isotópica que coincide perfectamente con teórica. Sin embargo, el espectro de ¹H RMN no muestra señales definidas en *o*-DCB-*d*₄ a temperatura ambiente lo que ha impedido de momento su caracterización completa.

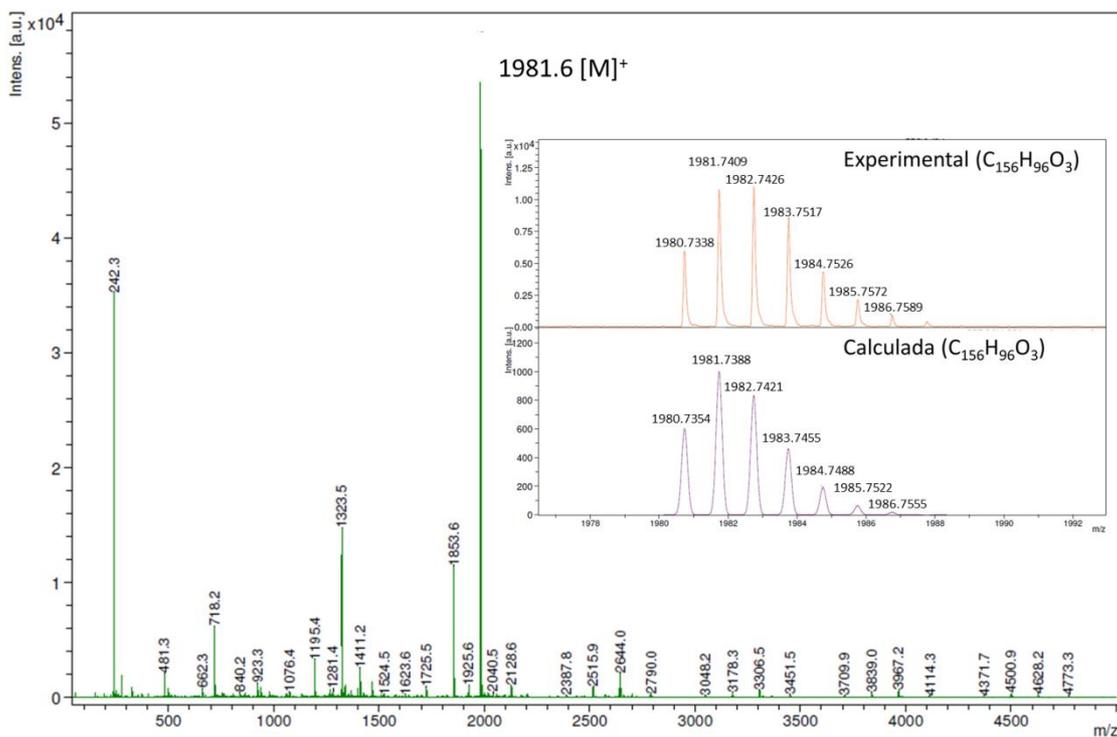


Figura 191. Espectro de masas (MALDI-TOF⁺) y distribución isotópica para el ión [19]⁺ del compuesto **19**.

Este análisis preliminar parece indicar la formación del macrociclo **19** que consta de tres unidades de hept-HBC con curvatura tipo *saddle*, en lugar de las 4 unidades planas que forman el macrociclo **A111**.³¹² La curvatura negativa modifica el ángulo de unión de estos HAPs, y parece que permite el acoplamiento con un menor número de nanografenos. Una vez que llevemos a cabo la caracterización estructural completa, pasaremos a estudiar sus propiedades fotofísicas y supramoleculares, derivadas del tamaño y la forma de la cavidad formada.

CONCLUSIONES

Conclusiones

Las principales conclusiones que se pueden extraer de los resultados expuestos en este capítulo son las siguientes:

- Hemos sintetizado y caracterizado dos compuestos macrocíclicos con estructura de ciclofano, que contienen unidades distorsionadas de HBC (hept-HBC) mediante la incorporación de un anillo heptagonal. Estos ejemplos representan los primeros macrociclos basados en HAPs distorsionados con curvatura negativa.
- La cavidad interior de estos ciclofanos tiene un tamaño adecuado poder interaccionar con sustratos basados en sistemas π curvos como los fullerenos. Así, se ha demostrado la capacidad de uno de estos macrociclos de actuar como receptor supramolecular mediante la formación de complejos de inclusión con fullerenos C_{60} y C_{70} .
- Se han estudiado las constantes de asociación entre el macrociclo **18** y los fullerenos C_{60} y C_{70} mediante valoración por ^1H RMN. Los valores de las constantes de asociación determinados en *o*-DCB- d_4 , son $K_a(C_{60}) = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$; $K_a(C_{70}) = (6.49 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$. Por tanto, el macrociclo **18** es capaz de reconocer de manera selectiva C_{70} frente a C_{60} debido a la mayor afinidad mostrada por el primero de ellos.
- Finalmente, se postula que el mismo derivado de hept-HBC dibromado **21**, ya utilizado en la síntesis del ciclofano **18**, podría actuar como sintón para la formación de compuestos macrocíclicos distorsionados de tipo nanohoop. Así, de forma preliminar, se ha identificado por espectrometría de masas un macrociclo **19** de este tipo formado por tres unidades de hept-HBC directamente unidas, aunque su caracterización no ha sido todavía completada.

PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Información general

Reactivos y disolventes: salvo que se indique lo contrario, todos los reactivos y disolventes se compraron de diferentes casas comerciales y fueron utilizados sin purificación adicional. El THF anhidro se destiló sobre Na/Benzofenona y se utilizó directamente. El CH₂Cl₂ anhidro se adquirió en Sigma-Aldrich y se usó sin ninguna purificación posterior. PdCl₂(MeCN)₂³¹⁹ y Pd(PPh₃)₄³²⁰ se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en bibliografía.

Medidas de propiedades ópticas: Los espectros de absorción UV-Vis y los coeficientes de extinción molar se midieron a temperatura ambiente en un espectrofotómetro *Analitik Jena SPECORD® 200 Plus* de doble haz equipado con una lámpara UV-Vis o en un espectrofotómetro *Olis DSM172* equipado con una lámpara de xenon *Hamamatsu* como fuente de luz y un tubo fotomultiplicador *Hamamatsu* (PMT) como detector para absorbancia.

Las medidas de fluorescencia se realizaron en un espectrofotómetro *Olis DSM172* equipado con una lámpara de xenon *Hamamatsu* como fuente de luz y un detector fotocontador *Hamamatsu*. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia se determinaron en CH₂Cl₂ y *o*-DCB de calidad espectrofotométrica mediante el procedimiento descrito en el *Capítulo I*, empleando sulfato de quinina en H₂SO₄ (0.1 M) como estándar ($\phi_f = 0.54$).¹¹⁸⁻¹²⁰

Las medidas de tiempos de vida de fluorescencia se realizaron en un instrumento *FluoTime 200*. La fuente de excitación fue un láser pulsado (*LDH-P-C-375BPicoQuant, GmbH*) usando una frecuencia de excitación de 10 MHz. El ancho de los pulsos del láser a la mitad del máximo era de alrededor de 20 ps. La emisión fluorescente se midió a 90°, con slits de 2 mm y un ancho de banda del monocromador de 2 nm. Los decaimientos de fluorescencia fueron ajustados a uno, dos o tres funciones exponenciales usando el algoritmo *Levenberg-Marquard* empleando el software *FluoroFit 4.4 package, Picoquant GmbH*.

Cromatografía: la purificación por cromatografía en columna se llevó a cabo usando Silica gel 60 (230–400 mesh, Scharlab, España) como fase estacionaria. La cromatografía en capa fina (TLC, *Thin layer chromatography*) se realizó con silica gel con un indicador fluorescente UV₂₅₄ (Sigma-Aldrich) depositada sobre láminas de Al y observadas bajo luz UV (254 y 356 nm) y/o reveladas con ácido fosfomolibdico (10% en disolución de etanol).

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear: Los espectros de ¹H y ¹³C RMN se realizaron en espectrómetros *Varian Direct Drive* (500 MHz o 600 MHz), *Bruker Avance III HD*

³¹⁹ F. R. Hartley, S. G. Murray, C. A. McAuliffe, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1394-1397.

³²⁰ D. R. Coulson, L. C. Satek, S. O. Grim, *Inorg. Synth.* **1972**, *13*, 121-124.

NanoBay (400 MHz) or *Bruker Avance Neo* (400 MHz o 500 MHz) a una temperatura constante de 298 K, salvo en aquellos experimentos de ^1H RMN de temperatura variable (VT).

Los desplazamientos químicos se expresan en ppm y están referenciados con respecto a la señal residual de los disolventes presentes en los disolventes deuterados (^1H : $\delta = 7.26$ para CDCl_3 , $\delta = 5.32$ para CD_2Cl_2 , $\delta = 6.00$ para $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ y $\delta = 7.19$ para *o*-diclorobenceno- d_4 (*o*-DCB- d_4). Los desplazamientos de ^{13}C están referenciados con respecto a las señales de los disolventes deuterados utilizados: (^{13}C : $\delta = 164.2$ y 116.2 para CF_3COOD , $\delta = 77.16$ para CDCl_3 , $\delta = 73.78$ para $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, $\delta = 132.39$ para *o*-DCB- d_4). Las constantes de acoplamiento (J) se indican en Hercios (Hz). Las abreviaturas estándar que indican multiplicidad se definen como sigue: m = multiplete, quint = quintuplete, q = cuadruplete, t = triplete, d = doblete, s = singlete, tt = triple triplete, td = triple doblete, dd = doble doblete, b = ancho (broad). La asignación de las señales de determinados compuestos se realizó con ayuda de espectros bidimensionales y la asignación de las señales de ^{13}C RMN se apoyó en técnicas DEPT.

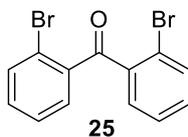
Las valoraciones por ^1H RMN se monitorizaron en un espectrómetro *Bruker Avance Neo* (400 MHz) a una temperatura constante de 298 K. Todas las disoluciones se prepararon bajo atmósfera de Ar.

Espectrometría de masas: la espectrometría de masas de alta resolución (MALDI-TOF) se llevó a cabo en un espectrómetro *Bruker ULTRAFLEX III* equipado con un sistema de detección tiempo de vuelo. Los espectros de masas ESI-TOF se adquirieron en un espectrómetro de masas *Waters XEVO G2-XS QToF*.

Espectroscopía infrarroja: se usó un espectrómetro *Pekin Elmer Spectrum Two IR* para medir los espectros de IR-ATR.

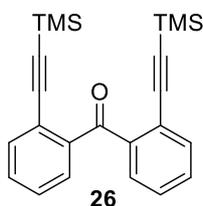
5.2 Síntesis y caracterización de los compuestos preparados

Compuesto 25



A una disolución desgasificada de **24**³²¹ (7.96 g, 23.20 mmol) en CH₂Cl₂ (100 mL) y enfriada en un baño de agua-hielo, se le añade periodinano de Dess-Martin (11.80 g, 27.90 mmol) poco a poco. La mezcla se agita durante 2 h a 0 °C. Transcurrido este tiempo, la mezcla se lava con una disolución acuosa de NaHCO_{3(sat)}/Na₂S₂O₃ (0.6 M) (1:1, 4 × 75 mL). La fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂ (2 × 100 mL). Ambas fases orgánicas se juntan, se secan sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a presión reducida. El residuo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/EtOAc, 90:10) dando **25** (5.62 g, 71 %) como un sólido blanco. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 – 7.61 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.40 – 7.31 (m, 4H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃): δ = 195.48 (C), 139.358 (C), 134.17 (CH), 132.64 (CH), 131.40 (CH), 127.41 (CH), 121.25 (C). Estos datos espectroscópicos coinciden con los previamente descritos.³²²

Compuesto 26



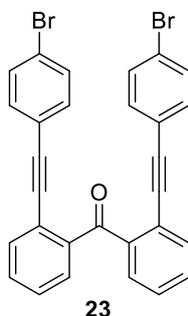
Bajo Ar, **25** (0.50 g, 1.47 mmol), PdCl₂(CH₃CN)₂ (57 mg, 0.22 mmol), CuI (42 mg, 0.22 mmol) y P(^tBu)₃·HBF₄ (127 mg, 0.44 mmol) se suspenden en una mezcla desgasificada de THF/ⁱPr₂NH (2:5, 14 mL). A esta mezcla, se le añade gota a gota trimetilsililacetileno (0.61 mL, 4.41 mmol) y la reacción se agita a t.a. durante 3 h. Se elimina el disolvente a presión reducida, el residuo se disuelve nuevamente en CH₂Cl₂ (100 mL) y se lava con NH₄Cl_(sat) (2 × 100 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El crudo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/EtOAc, 98:2) dando **26** (497 mg, 90%) como un aceite amarillo. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 7.51 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 7.43 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 7.37 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 0.04 (s, 18H). ¹³C RMN (101

³²¹ T. K. Wood, W. E. Piers, B. A. Keay, M. Parvez, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12199-12206.

³²² K. Kobayashi, Y. Nishimura, F. Gao, K. Gotoh, Y. Nishihara, K. Takagi, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1949-1952.

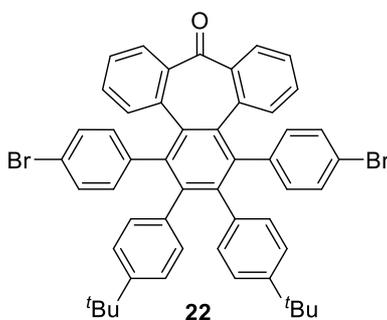
MHz, CDCl₃): δ = 196.95 (C), 141.88 (C), 133.88 (CH), 131.04 (CH), 129.90 (CH), 128.38(CH), 122.67 (C), 102.50 (C), 100.93 (C), -0.13 (CH₃). HR-MS (ESI-TOF): m/z calcd. para C₂₃H₂₇OSi₂ [M+H]⁺: 375.1595; encontrada: 375.1605. IR (ATR): 3069, 2964, 2159, 1667, 1247, 840 cm⁻¹.

Compuesto 23



Se añade a un matraz de fondo redondo **26** (1.51 g, 4.03 mmol), 1-bromo-4-iodobenceno (2.51 g, 8.86 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (141 mg, 0.20 mmol) y CuI (77 mg, 0.40 mmol) y el sistema se purga con Ar. A continuación, se añaden THF (32 mL), DBU (10 mL), Et₃N (5 mL) y H₂O (3 mL) y la mezcla se calienta durante 16 h a 70 °C bajo atmósfera de Ar. Transcurrido este tiempo, se diluye la mezcla con EtOAc (120 mL) y se lava con NH₄Cl_(sat) (2 × 40 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El residuo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/EtOAc, 95:5) dando **23** (497 mg, 90%) como una espuma naranja. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.47 (m, 4H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 4H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 4H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃): δ = 196.67 (C), 141.14 (C), 133.28 (CH), 133.06 (CH), 131.37 (CH), 131.31 (CH), 130.05 (CH), 128.45 (CH), 122.77 (C), 122.36 (C), 121.70 (C), 94.28 (C), 88.72 (C). HR-MS (ESI-TOF): m/z calcd. para C₂₉H₁₇Br₂O [M+H]⁺: 538.9646, encontrada: 538.9644. IR (ATR): 3060, 2960, 2214, 1659, 1489, 1009, 822, 754 cm⁻¹.

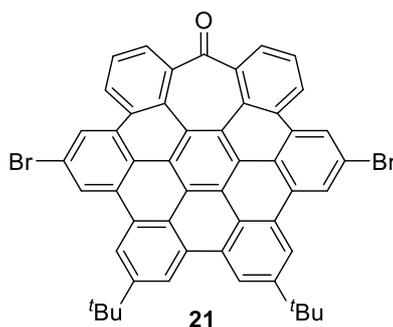
Compuesto 22



El compuesto **23** (375 mg, 0.70 mmol) y Co₂(CO)₈ (308 mg, 0.90 mmol) se disuelven en tolueno anhidro (7 ml) bajo atmósfera de Ar. La mezcla se agita a 110 °C durante 30 min.

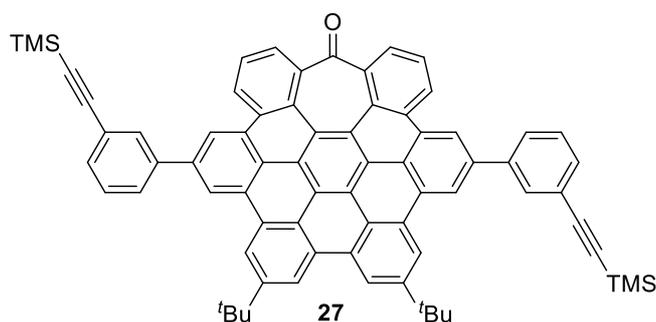
Seguidamente, se añade, durante 30 min, una disolución de 4,4'-di-*tert*-butildifenilacetileno (305 mg, 1.05 mmol) en tolueno anhidro (4 mL) y finalmente la mezcla se calienta a 110 °C durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el disolvente se elimina a vacío y el crudo obtenido se purifica directamente mediante cromatografía en columna (SiO₂, hexano/CH₂Cl₂, 65:35). El sólido resultante se precipita en hexano (200 mL), rindiendo **22** (325 mg, 56%) como un sólido blanco. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.15 (m, 4H), 7.06 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.4, 4H), 6.95 – 6.86 (m, 6H), 6.69 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 1.11 (s, 18H). ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃): δ = 200.14 (C), 148.42 (C), 146.04 (C), 143.34 (C), 140.38 (C), 139.80 (C), 136.60 (C), 135.22 (C), 134.50 (C), 134.08 (CH), 133.14 (CH), 132.22 (CH), 131.19 (CH), 130.28 (CH), 129.73 (CH), 129.65 (CH), 128.89 (CH), 127.36 (CH), 124.38 (CH), 123.89 (CH), 122.82 (CH), 119.68 (C), 34.13 (C), 31.12 (CH₃). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₅₁H₄₂Br₂ONa [M+Na]⁺: 851.1495, encontrada: 851.1520. IR (ATR): 3028, 2961, 1738, 1689, 1490, 1363, 1012, 758 cm⁻¹.

Compuesto 21



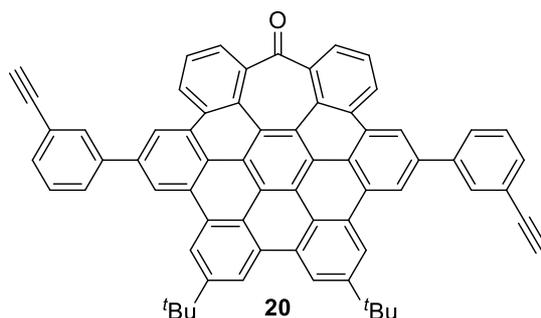
En un matraz de fondo redondo, el compuesto **22** (115 mg, 0.14 mmol) y DDQ (173 mg, 0.76 mmol) se disuelven en CH₂Cl₂ bajo atmósfera de Ar. La mezcla se enfría a 0 °C durante 10 min, transcurrido este tiempo, se le añade ácido trifluorometanosulfónico (0.25 mL) y la mezcla se agita a 0 °C durante 15 min. Se diluye la disolución resultante con CH₂Cl₂ (4 mL) y se añade sílica gel. El disolvente se elimina a vacío y el residuo obtenido se purifica directamente mediante cromatografía en columna (SiO₂, CH₂Cl₂/Hexano 6:4) rindiendo **21** (59 mg, 52 %) como un sólido amarillo. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.05 (s, 2H), 8.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.34 (s, 2H), 7.93 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.77 – 7.68 (m, 6H), 1.91 (s, 18H). ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃): δ = 201.88 (C), 149.79 (C), 141.63 (C), 130.67 (C), 129.35 (C), 128.94 (C), 128.85 (C), 128.22 (C), 127.30 (CH), 126.61 (CH), 125.06 (CH), 124.27 (CH), 122.75 (C), 122.37 (C), 122.07 (C), 121.67 (C), 121.44 (C), 121.13 (C), 120.09 (C), 118.88 (CH), 36.03 (C), 32.25 (CH₃). HR-MS (MALDI-TOF DCTB + PEGNa790): *m/z* calcd. para C₅₁H₃₂Br₂O [M]⁺: 818.0814, encontrada: 818.0794. IR (ATR): 2957, 1736, 1681, 1584, 1364, 1255, 759 cm⁻¹.

Compuesto 27



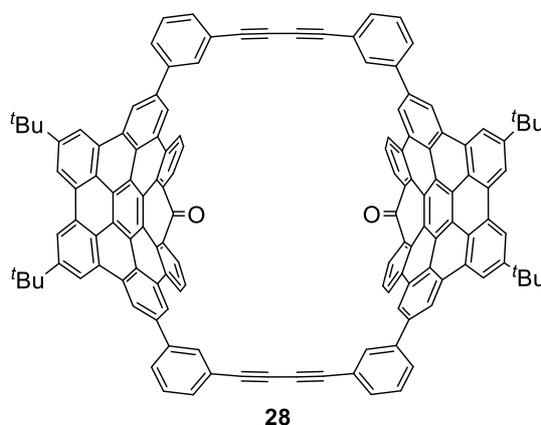
A un matraz Schlenk de 50 mL, se añaden el compuesto **21** (135 mg, 0.17 mmol), Pd(PPh₃)₄ (76 mg, 0.066 mmol), éster pinacol 3-[(trimetilsilil)etininil]fenilborónico (247 mg, 0.83 mmol) y K₂CO₃ (227 mg, 1.65 mmol) y el sistema se purga con Ar. Se suspenden los sólidos en una mezcla desgasificada de tolueno (13 mL) y agua (2 mL). La mezcla de reacción se agita a reflujo durante 16 h. Una vez enfriada a temperatura ambiente, la mezcla se diluye con CH₂Cl₂ (100 mL) y se lava con (50 mL) y salmuera (50 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El residuo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/CH₂Cl₂, 75:25) dando **27** (63 mg, 38 %) como un sólido amarillo. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.09 (s, 2H), 8.82 (s, 2H), 8.67 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.63 (s, 2H), 8.44 (s, 2H), 7.95 (s, 2H), 7.73 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.79 (s, 18H), 0.38 (s, 18H). ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃): δ = 202.12 (C), 149.95 (C), 141.83 (C), 141.10 (C), 138.11 (C), 131.30 (CH), 130.91 (CH), 130.64 (C), 130.39 (C), 129.72 (C), 128.90 (CH), 128.62 (C), 127.80 (CH), 127.17 (C), 127.13 (CH), 126.52 (CH), 124.09 (CH), 124.06 (C), 123.89 (C), 122.55 (C), 122.42 (C), 121.30 (CH), 120.46 (C), 119.67 (CH), 119.14 (CH), 118.71 (CH), 105.15 (C), 94.91 (C), 84.01 (C), 35.76 (CH₃), 32.02 (C), 0.15 (CH₃). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₇₃H₅₈OSi₂ [M]⁺: 1006.4026, encontrada: 1006.4087. IR (ATR): 2925, 2154, 1681, 1594, 1371, 1249, 842 cm⁻¹.

Compuesto 20



Se disuelve el compuesto **27** (35 mg, 0.035 mmol) en una mezcla de THF (5 mL) y agua (1 mL). A esta disolución, se le añade fluoruro de tetrabutilamonio (38 mg, 0.12 mmol) y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 2 h. Transcurrido este tiempo, se evapora el disolvente a vacío, se diluye el crudo con CH₂Cl₂ (50 mL) y se lava con agua (25 mL) y salmuera (25 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. Se purifica el crudo mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/CH₂Cl₂, 1:1) rindiendo **20** (30 mg, 99 %) como un sólido amarillo. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.17 (s, 2H), 8.91 (s, 2H), 8.81 – 8.76 (m, 4H), 8.60 (s, 2H), 7.99 (s, 2H), 7.81 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.76 – 7.71 (m, 4H), 7.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.52 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 3.26 (s, 2H), 1.80 (s, 18H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃): δ = 202.38 (C), 150.34 (C), 142.22 (C), 141.51 (C), 138.54 (C), 131.49 (CH), 131.38 (CH), 130.90 (C), 130.82 (C), 130.01 (C), 129.92 (C), 129.17 (CH), 129.02 (C), 128.30 (CH), 127.51 (CH), 126.71 (CH), 124.55 (C), 124.52 (C), 124.34 (CH), 123.02 (C), 122.84 (C), 121.77 (C), 120.90 (CH), 119.76 (C), 119.44 (CH), 119.09 (CH), 83.84 (CH), 77.92 (C), 35.93 (C), 32.13 (CH₃). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₆₇H₄₂O [M]⁺: 862.3236, encontrada: 862.3264. IR (ATR): 3292, 2923, 1672, 1740, 1458, 1080 cm⁻¹.

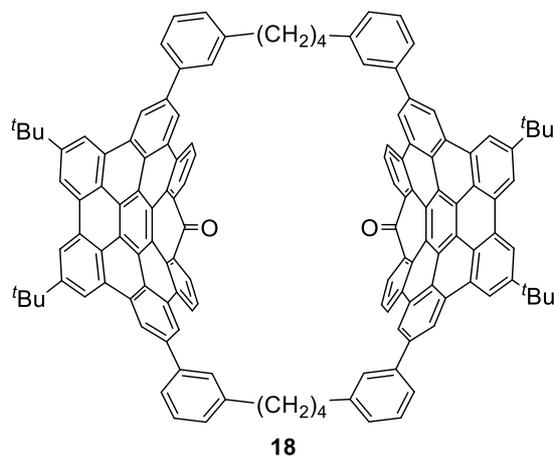
Compuesto 28



Se añade CuCl₂ (51 mg, 0.38 mmol) y CuCl (254 mg, 2.57 mmol) a un matraz de fondo redondo y se seca a 100 °C durante 2 h en la estufa. A continuación, se sella el matraz con un septum y

se pasa una corriente de Ar. A continuación, se añaden 20 mL de piridina anhidra y se burbujea Ar a través de la mezcla: *Disolución a*. Por otra parte, se disuelve **20** (30 mg, 3.5×10^{-2} mmol) en piridina anhidra (12 mL) bajo atmósfera de Ar: *Disolución b*. La *Disolución b* se añade lentamente con un adicionador automático sobre la *Disolución a* (velocidad de adición: 0.5 mL h^{-1}) mientras se agita la mezcla a temperatura ambiente bajo atmósfera de Ar. Una vez finalizada la adición, la mezcla se agita durante 3 h a t.a. Transcurrido este tiempo, se elimina la piridina a vacío. El residuo resultante se redisuelve en CH_2Cl_2 (70 mL) y se lava con una disolución acuosa de $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{sat})}$ (5×20 mL), agua (20 mL) y salmuera (20 mL). La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El crudo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$, 65:35) rindiendo **28** (9 mg, 28 %) como un sólido amarillo claro. ^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2 , -17°C): $\delta = 9.57$ (s, 4H), 9.22 (s, 4H), 9.11 (s, 4H), 9.02 (s, 4H), 8.94 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 8.71 (s, 4H), 8.61 (s, 4H), 8.17 (s, 4H), 8.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H), 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.76 – 7.70 (m, 8H), 7.61 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 7.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H), 7.40 (m, 8H), 7.23 (t, $J = 7.3$ Hz, 4H), 6.87 (s, 4H), 6.78 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 6.39 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H), 6.23 (d, $J = 6.9$ Hz, 4H), 5.96 (br, 4H), 1.98 (s, 36H), 1.95 (s, 36H). Se observan dos sets de señales en ^1H RMN debido a la presencia de una mezcla 1:1 de los dos confómeros. HR-MS (ESI-TOF): m/z calcd. para $\text{C}_{134}\text{H}_{80}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1743.6051, encontrado: 1743.6053. IR (ATR): 2923, 1676, 1462, 1257, 789 cm^{-1} .

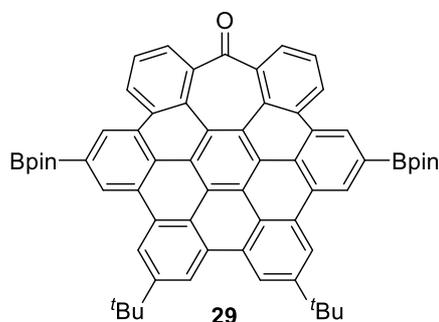
Compuesto 18



En un matraz de fondo redondo, se añade el compuesto **28** (7 mg, 4×10^{-3} mmol) y PtO_2 (2 mg, 9×10^{-3} mmol) bajo atmósfera de Ar. Luego, se le añade una mezcla de THF (5 mL) y MeOH (0.5 mL) y se burbujea Ar a través de la suspensión resultante. Después de tres ciclos de vacío-Ar, se burbujea H_2 a través de la suspensión y finalmente la reacción se agita bajo atmósfera de H_2 a t.a. durante 18 h. Transcurrido este tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO_2 , Hexano/ CH_2Cl_2 20:80)

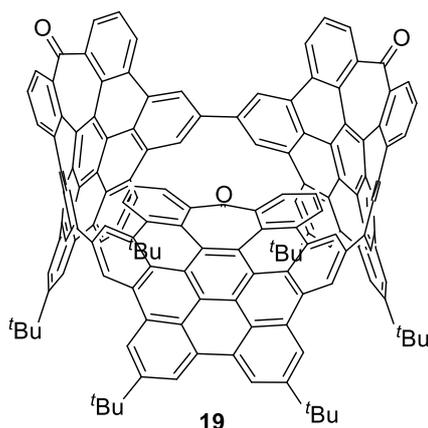
rindiendo el macrociclo **18** (5 mg, 72 %) como un sólido amarillo claro. ^1H RMN (500 MHz, *o*-DCB-*d*₄): δ = 9.04 (s, 8H), 8.96 (s, 4H), 8.75 (s, 4H), 8.64 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.89 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.79 (s, 4H), 7.75 (d, *J* = 7.39 Hz, 4H), 7.59 – 7.49 (m, 8H), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.82 (d, *J* = 7.6 Hz, 8H), 1.90 (s, 8H), 1.63 (s, 36H). ^{13}C RMN (126 MHz): δ = 201.43 (C), 150.01 (C), 143.46 (C), 142.42 (C), 141.69 (C), 140.32 (C), 134.81 (C), 130.91 (C), 130.69 (C), 129.51 (C), 129.30 (C), 129.10 (CH), 129.02 (C), 128.32 (CH), 127.57 (CH), 127.04 (CH), 126.35 (C), 126.22 (CH), 125.61 (CH), 124.36 (C), 124.16 (CH), 122.71 (C), 122.68 (C), 122.32 (CH), 120.70 (C), 119.85 (CH), 119.37 (CH), 118.88 (CH), 36.20 (C), 35.52 (CH₂), 31.76 (CH₃), 31.00 (CH₂). HR-MS (MALDI-TOF DCTB + PEGNa1500 + PEGNa2000): *m/z* calcd. para C₁₃₄H₉₆O₂ [M]⁺: 1736.7405, encontrado: 1736.7399. IR (ATR): 2923, 1723, 1461, 1260, 1097, 801 cm⁻¹.

Compuesto 29



En un matraz de fondo redondo se pesan el compuesto **21** (79 mg, 0.097 mmol), bispinacolatodiboro (61 mg, 0.24 mmol), AcOK (47 mg, 0.48 mmol) y Pd(dppf)₂ (21 mg, 0.03 mmol) bajo Ar. A continuación, se añade dioxano anhidro (115 mL), se burbujea Ar a través de la mezcla durante 10 min y se agita durante 16 h a 80 °C. Transcurrido ese tiempo, la mezcla se enfría a temperatura ambiente, se extrae con diclorometano (80 mL) y se lava con agua (25 mL) y salmuera (25 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El crudo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, CH₂Cl₂/Hexano, 7:3) rindiendo **29** (34 mg, 39 %) como un sólido amarillo claro. ^1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.13 (s, 2H), 9.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.95 (m, 4H), 8.95 (s, 21H), 8.92 (s, 2H), 7.93 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.75 (s, 18 H), 1.45 (s, 24H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.02 (C), 150.43 (C), 142.53 (C), 131.49 (C), 130.28 (C), 129.99 (C), 129.76 (CH), 129.60 (C), 127.99 (C), 127.75 (CH), 127.49 (C), 127.46 (CH), 127.39 (C), 127.16 (CH), 125.24 (C), 124.12 (CH), 123.54 (C), 122.81 (C), 121.47 (C), 120.00 (CH), 118.82 (CH), 84.54 (C), 35.96 (C), 32.16 (CH₃), 25.22 (CH₃). HR-MS (ESI-TOF): *m/z* calcd. para C₆₃H₅₆O₅B₂Na [M+Na]⁺: 936.4254, encontrada: 936.4245.

Compuesto 19



En un matraz de fondo redondo, se añaden el compuesto **29** (68 mg, 0.074 mmol), Pt(cod)Cl₂ (30 mg, 8.1 × 10⁻² mmol), CsF (67 mg, 0.45 mmol) bajo atmósfera de Ar. A continuación, se añade THF recién destilado (20 mL) y se burbujea Ar a la mezcla durante 10 min. Seguidamente, se agita 30 min a t.a. en ausencia de luz y posteriormente se calienta a reflujo durante 30 min en ausencia de luz. Finalizado este tiempo, se enfría a t.a., se añade CH₂Cl₂ (50 mL) y se lava con salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro, el disolvente se evapora a vacío y el complejo de Pt resultante se usa sin ninguna purificación adicional en la siguiente reacción.

En un matraz Schlenk se añade el sólido obtenido en el paso anterior y PPh₃ (193 mg, 0.74 mmol) y se añade *o*-DCB (4mL) bajo Ar. A continuación, se realizan 6 ciclos de vacío-Ar y se calienta la mezcla a 180 °C durante 24 h en ausencia de luz. Finalizado este tiempo, se enfría a t.a. y se extrae con CH₂Cl₂ (40 mL) y se lava con agua (15 mL) y con salmuera (15 mL). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El residuo obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (SiO₂, Hexano/AcOEt 2:3) rindiendo el compuesto **19** (2 mg, 4 %, dos pasos) como un sólido amarillo. HR-MS (MALDI-TOF DCTB + PEGNa1500 + PEGNa2000): *m/z* calcd. para C₁₅₃H₉₆O₃ [M]⁺: 1980.7354, encontrado: 1980.7338.

5.3 Valoraciones RMN

Para las valoraciones del macrociclo **18** con fullereno, se prepara una disolución de macrociclo **18** en *o*-DCB-*d*₄ empleando material volumétrico. Después, se prepara la disolución del correspondiente fullereno (C₆₀ o C₇₀) en otro vial, usando la disolución de macrociclo **18** previamente preparada para mantener constante la concentración de macrociclo durante la valoración. La adición de la disolución de fullereno a la disolución de macrociclo **18** (500 μL) se realiza empleando jeringas Hamilton® añadiendo los siguientes volúmenes: 7 × 10 μL, 4 × 20 μL, 5 × 50 μL para C₆₀, y 6 × 10 μL, 3 × 20 μL, 4 × 30 μL (para C₇₀). Después de cada adición, la disolución se agita durante 30 s y se adquieren los espectros de ¹H RMN y ¹³C RMN. Al final de la valoración, se confirma la concentración exacta de macrociclo **18** usando una disolución de 1,4-dimetoxibenceno como patrón interno, por adición de 20 μL de una disolución 73.6 mM en *o*-DCB-*d*₄. Las concentraciones de las especies receptor y sustrato de las valoraciones de asociación determinadas se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 9. Datos generales de las valoraciones por ¹H RMN y valores de K_a obtenidos.

Fullereno	Disolvente	[Macrociclo 18] (mM)	[Fullereno] (mM)
C ₆₀	<i>o</i> -DCB- <i>d</i> ₄	2.75	19.2
C ₇₀	<i>o</i> -DCB- <i>d</i> ₄	1.53	25.5

A la hora de determinar las constantes de asociación entre el macrociclo y el fullereno, el análisis de los datos de ¹H RMN se lleva cabo usando un procedimiento de ajuste no lineal con el software online Bindfit de la web: <http://supramolecular.org/> con un modelo de ajuste 1:1 mediante el método de *Nelder-Mead*.

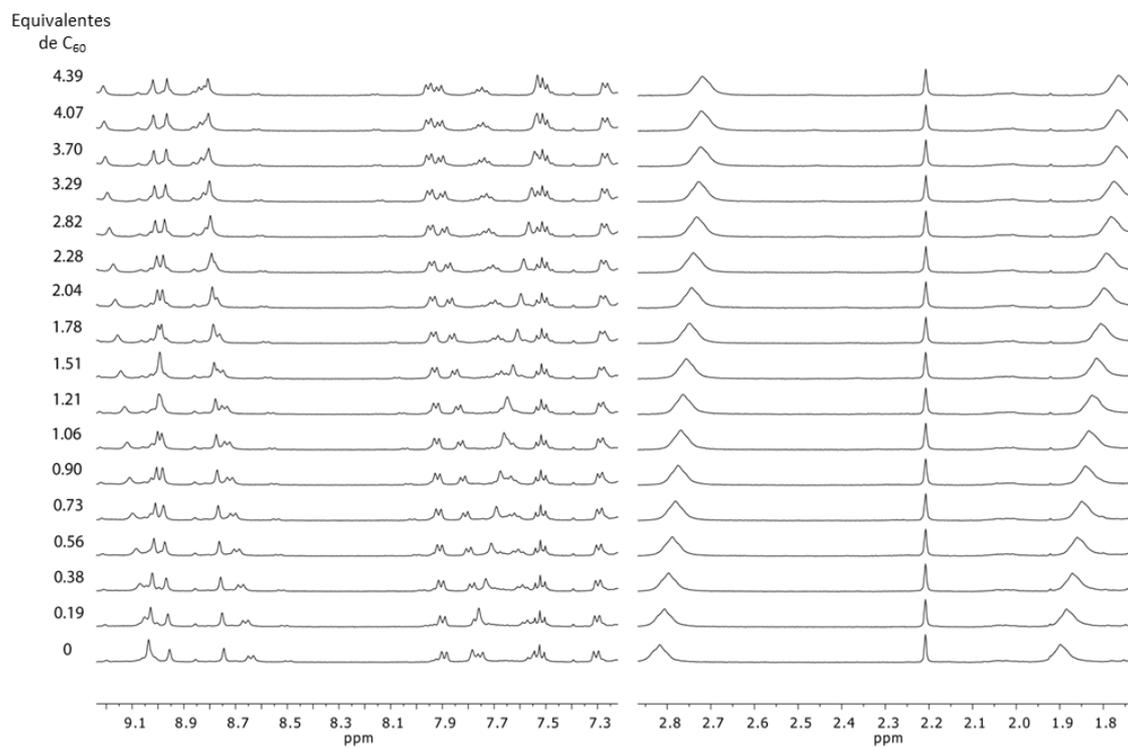


Figura 192. Espectro parcial ¹H RMN (400 MHz, *o*-DCB-*d*₄) de la valoración del macrociclo **18** con C₆₀ (0 – 4.39 equiv.).

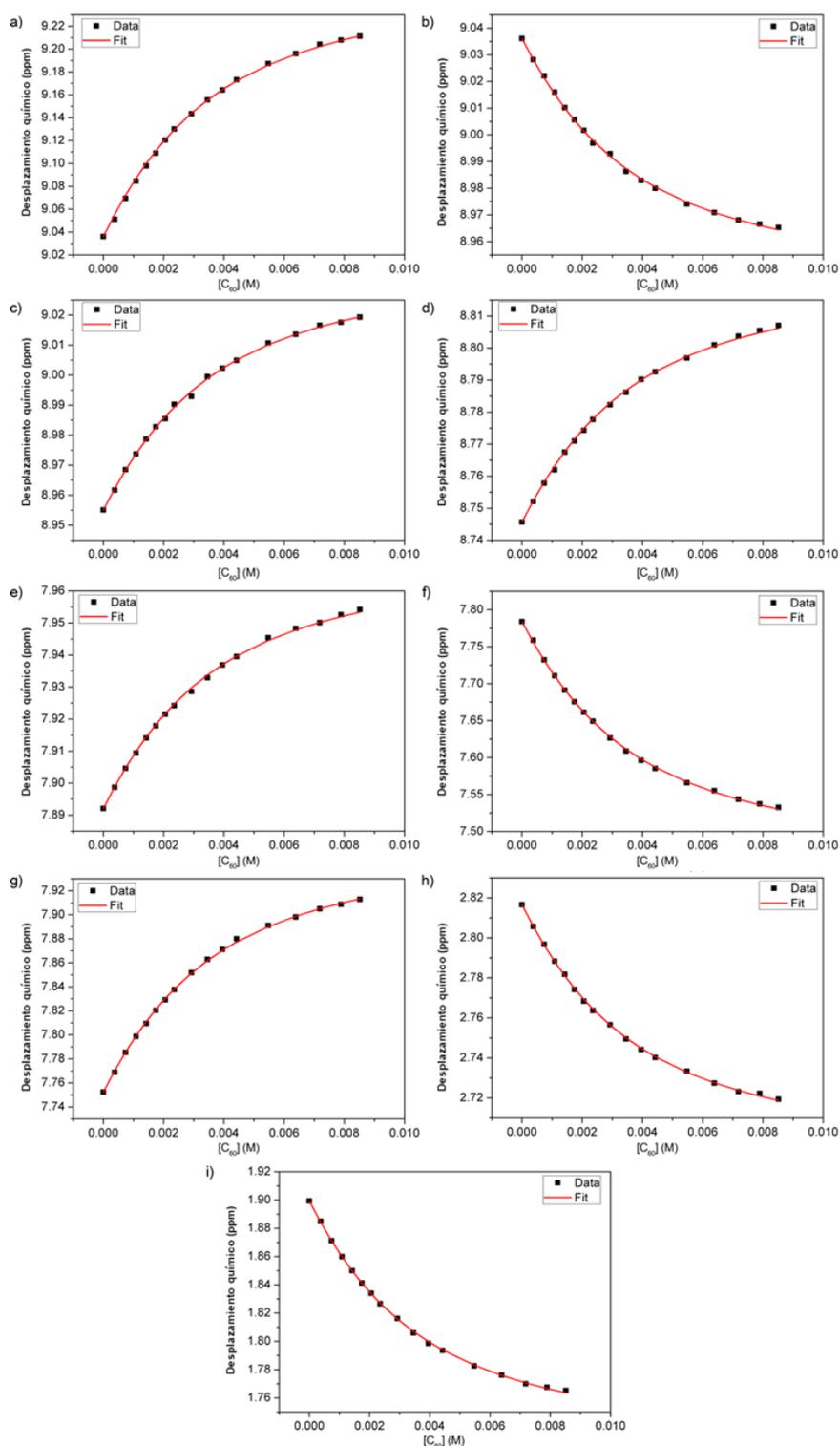


Figura 193. Isotermas de ajuste usando un modelo de asociación 1:1 para la valoración del macrociclo **18** con C_{60} (0 – 4.39 equiv.) en *o*-DCB- d_4 a 298 K ($K_a = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$) que muestran el cambio en el desplazamiento químico de las señales de ^1H del macrociclo **18**: a) H_k ; b) H_e ; c) H_j ; d) H_d ; e) H_i ; f) H_i ; g) H_a ; h) H_m ; i) H_n .

Link de los datos en crudo y ajuste: <http://app.supramolecular.org/bindfit/view/9a0bee16-266e-4308-bd07-5d31109e898b>.

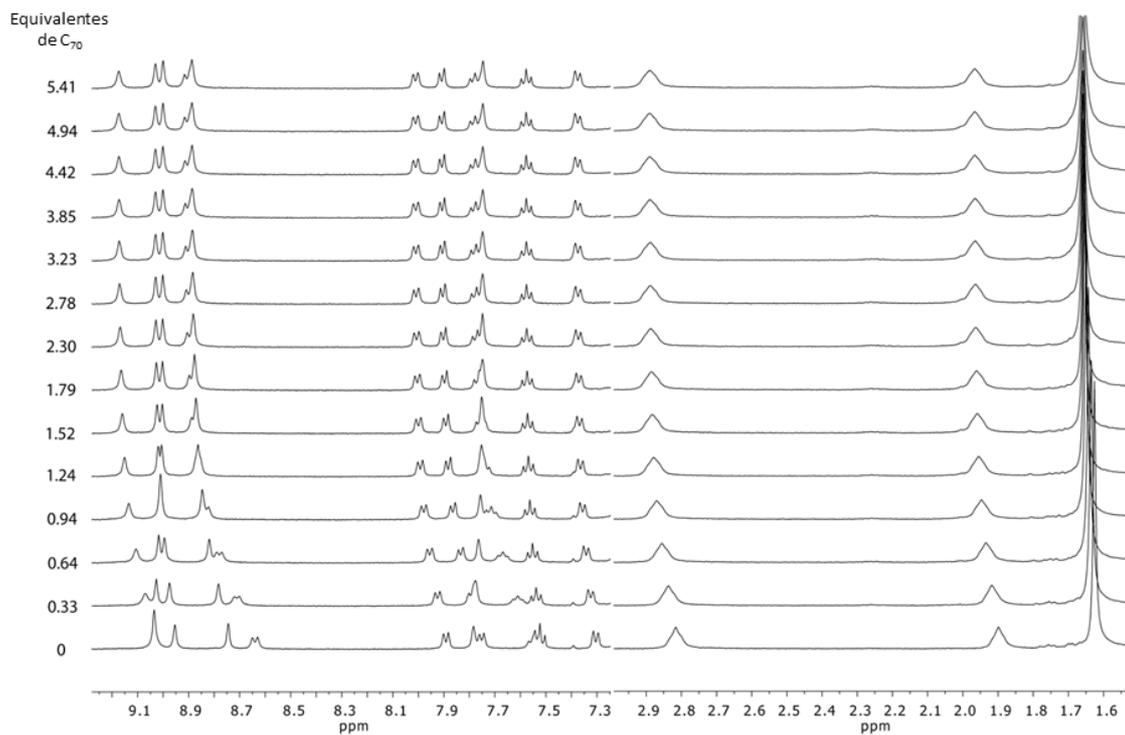


Figura 194. Espectro parcial ¹H RMN (400 MHz, *o*-DCB-*d*₄) de la valoración del macrociclo **18** con C₇₀ (0 – 5.41 equiv.).

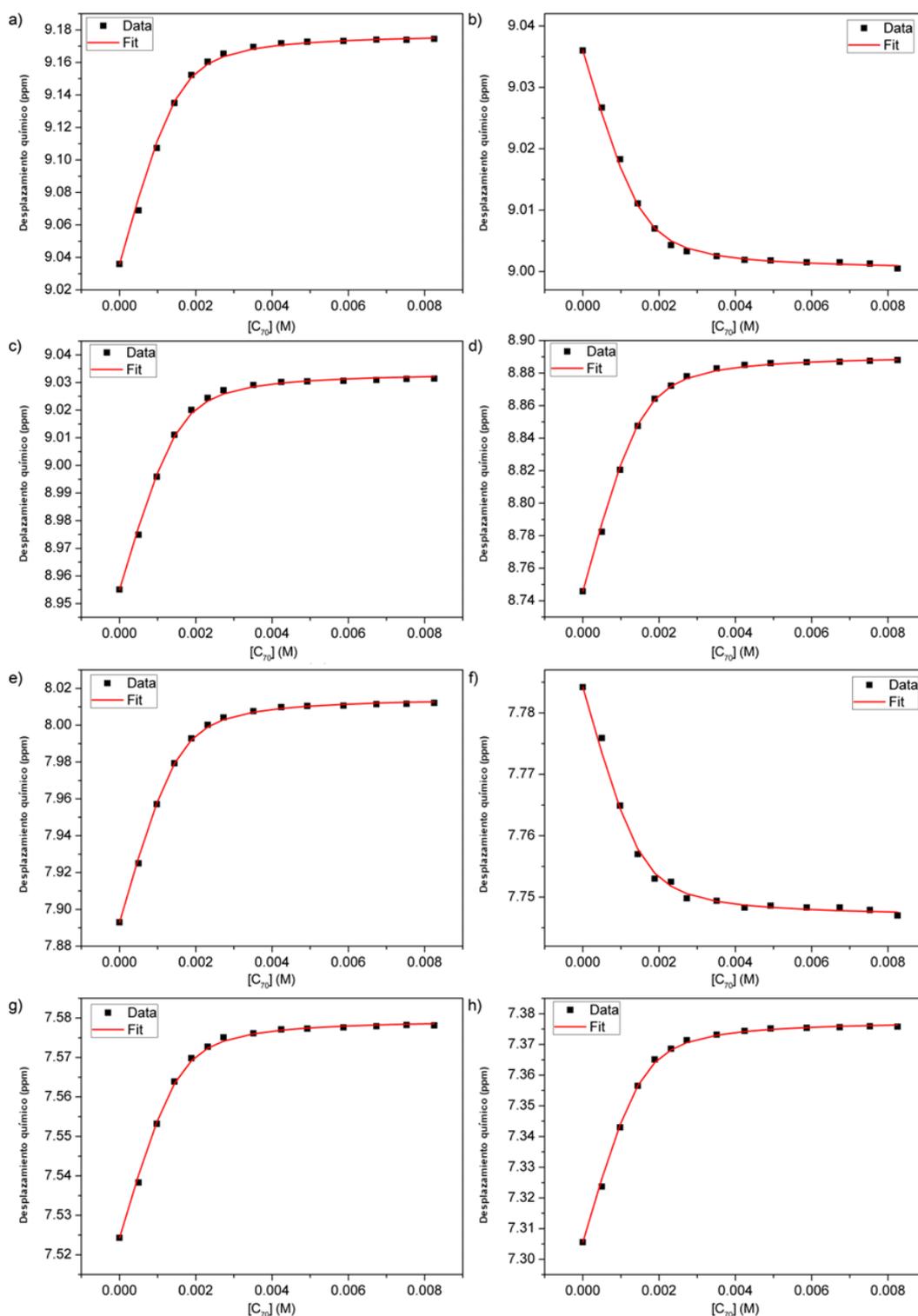


Figura 195. Isotermas de ajuste usando un modelo de asociación 1:1 para la valoración del macrociclo **18** con C_{70} (0 – 5.41 equiv.) en *o*-DCB-*d*₄ a 298 K ($K_a = (6.49 \pm 0.23) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) que muestra el cambio en el desplazamiento químico de las señales de ^1H del macrociclo **18**: a) H_k ; b) H_e ; c) H_j ; d) H_d ; e) H_i ; f) H_r ; g) H_h ; h) H_g .

Link de los datos en crudo y ajuste: <http://app.supramolecular.org/bindfit/view/946887d4-b875-4711-8416-c682688db9ca>.

5.4 Valoración de tiempos de vida de fluorescencia

La valoración de tiempos de vida se realizó en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. La espectroscopia de emisión de tiempo resuelto se realizó midiendo tres trazas de decaimiento de fluorescencia en el rango de emisión 485 – 495 nm ($\Delta\lambda_{em} = 5$ nm). Para ello se preparó una disolución del macrociclo **18** en *o*-DCB de concentración 2.5×10^{-5} M empleando material volumétrico. Una disolución de C₆₀ en *o*-DCB de concentración 2.5×10^{-4} M utilizando la disolución de macrociclo **18** para mantener constante la concentración de **18**. Se añadieron diferentes volúmenes de fullereno empleando jeringas Hamilton® añadiendo diferentes volúmenes: 2 × 50 μ L, 2 × 100 μ L, 1 × 150 μ L, 1 × 250 μ L. Tras cada adición se agitaba la cubeta durante 30 s y se procedía a medir el tiempo de vida de fluorescencia.

5.5 Cálculos teóricos

El Dr. Victor Blanco Suárez, director de esta tesis doctoral, realizó los cálculos teóricos correspondientes a este capítulo.

La geometría de ambos confórmers del macrociclo **18** y sus correspondientes complejos de inclusión con C₆₀ y C₇₀ se optimizó usando métodos DMF con el software Gaussian 09.¹²⁸ La optimización de **18** y *syn/anti-18*⊃fullerenos se realizó usando el funcional con corrección de dispersión ω B97XD,³²³ el cual ha mostrado buenos resultados en sistemas supramoleculares,³²⁴ y el conjunto base def2SVP. Los cálculos se realizaron en *o*-diclorobenceno como disolvente, implementado usando el modelo de polarización continuo, con el modelo de formalismo de ecuación integral (IEFPCM) presente en Gaussian.²²⁹ Una red de integración ultrafina se usó durante la optimización de las geometrías de *syn/anti-18*⊃C₆₀ y *syn/anti-18*⊃C₇₀.

Para las moléculas *syn-18* y *anti-18*, se comprobó que las optimizaciones moleculares de las geometrías obtenidas correspondían a un mínimo en la curva de energía potencial calculando las frecuencias de vibración de IR. Sin embargo, para los complejos receptor-sustrato *syn-18* y *anti-18* con fullerenos, esta comprobación no se pudo completar debido al alto coste computacional asociado del cálculo de frecuencias de estas estructuras de gran tamaño.

Por esta razón, para un mayor apoyo de la estructura de los complejos de inclusión de los confórmers de **18** con C₆₀ y C₇₀, sus geometrías también se calcularon al nivel M06/6-31G(d,p), que previamente había mostrado buenos resultados en la optimización de complejos de

³²³ J. D. Chai, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615-6620.

³²⁴ J. Aragón, J. C. Sancho-García, E. Ortí, D. Beljonne, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 2068-2077.

inclusión basados en interacciones π .³²⁵ En el caso de *syn*-**18**⊃C₇₀, fue necesaria una red de integración ultrafina para lograr la convergencia. Estos cálculos predicen una distorsión para los macrociclos, mayor en el caso del funcional M06, estando de acuerdo ambos niveles de teoría en la formación de los complejos de inclusión, ya que muestran en ambos casos la inclusión del fullereno en la cavidad de **18**.

³²⁵ D. Benitez, E. Tkatchouk, I. Yoon, J. F. Stoddart, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14928-14929.

CONCLUSIONES GENERALES

Conclusiones generales

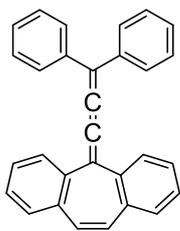
Como conclusiones generales de la presente tesis doctoral podemos destacar que:

- Se ha comprobado experimentalmente que la presencia de anillos heptagonales modifica las propiedades de hidrocarburos poliaromáticos gracias al cambio en su estructura inducido por la curvatura negativa del anillo heptagonal.
- La adecuada funcionalización de [3]cumulenos con unidades terminales de dibenzocicloheptatrieno que incorporan grupos tetrafenilbenceno dota a estos compuestos de propiedades fluorescentes en forma agregada al presentar un mecanismo de emisión inducida por agregación (AIE) en lugar del proceso de *quenching* causado por agregación (ACQ) habitual. De esta forma, se ha preparado el primer [3]cumuleno que presenta fluorescencia a temperatura ambiente. Además, este sistema posee propiedades de óptica no lineal como son la absorción de dos fotones y la emisión de doble fotón inducida por agregación. Por tanto, estos grupos terminales de cicloheptatrieno aportan protección estérica al [3]cumuleno mientras que su fácil funcionalización permitiría modificar las propiedades de emisión en forma agregada.
- Se ha logrado la resolución enantiomérica de una serie de derivados halogenados de radicales trifenilmetilo y se han estudiado sus propiedades ópticas y quirópticas. Se ha determinado por primera vez la luminiscencia polarizada circularmente (CPL) de un radical orgánico en disolución, estimando unos valores de g_{abs} y g_{lum} del orden de 10^{-3} . Además, se puede concluir que un aumento de la rigidez del sistema, provocado por un mayor número de sustituyentes o por sustituyentes más voluminosos, aumenta la respuesta de las propiedades quirópticas, así como su estabilidad frente a la degradación y racemización.
- Se han sintetizado dos análogos a los hidrocarburos de Thiele y tetrabenzoChichibabin, con dibenzocicloheptatrienos como grupos terminales, y se ha estudiado su naturaleza electrónica. La incorporación de anillos heptagonales en el hidrocarburo de Thiele da lugar a un compuesto estable con configuración de capa cerrada en su estado fundamental. Por otro lado, la presencia de unidades de dibenzocicloheptatrieno en diradicales tipo tetrabenzoChichibabin, aumenta considerablemente su carácter radicalario y su reactividad, obteniendo un hidrocarburo con configuración de singlete de capa abierta a temperatura ambiente con un estado triplete accesible térmicamente. En este caso, se puede concluir que los grupos terminales de dibenzocicloheptatrieno

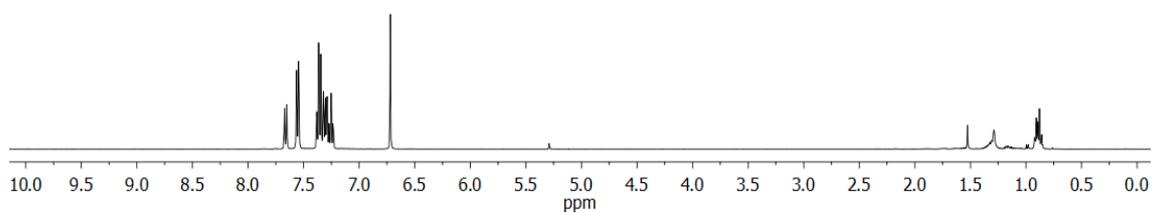
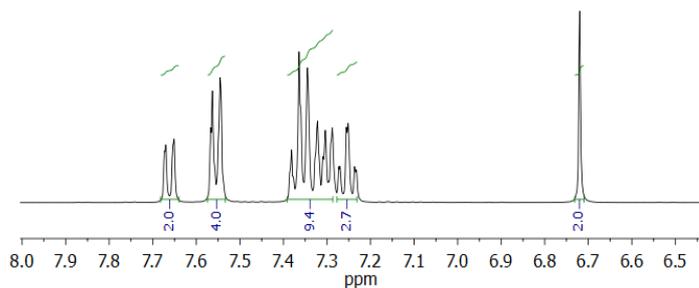
aumentan el impedimento estérico con los grupos espaciadores y estabilizan cinéticamente la estructura diradicalaria.

- Se han sintetizado y caracterizado un macrociclo de tipo ciclofano que contiene dos unidades de hept-HBC, un nanografeno análogo al HBC distorsionado con un anillo heptagonal. Gracias a su estructura y geometría, este ciclofano dispone de una cavidad adecuada para interactuar y actuar como receptor supramolecular de fullerenos. Así se ha evaluado, por primera vez, la interacción entre fullerenos C_{60} y C_{70} y un ciclofano basado en sistemas aromáticos con curvatura negativa. Se ha determinado las constantes de asociación con C_{60} ($K_a = 420 \pm 2 \text{ M}^{-1}$) y C_{70} ($K_a = (6.49 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$) mediante valoración por ^1H RMN. Debido a su mayor afinidad comparado con el C_{60} , este macrociclo reconoce de manera selectiva C_{70} . Podemos concluir que la incorporación de curvatura negativa en sistemas macrocíclicos basados en hidrocarburos aromáticos extendidos permite el desarrollo de receptores supramoleculares de sustratos curvos.

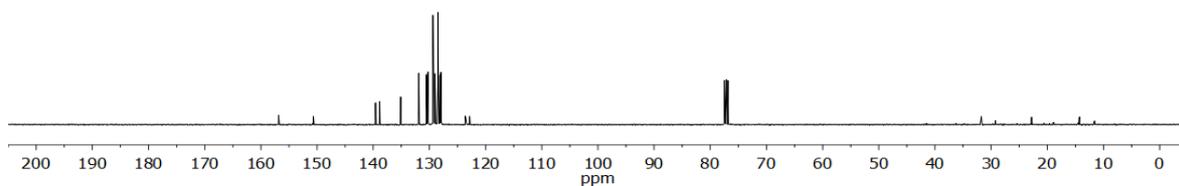
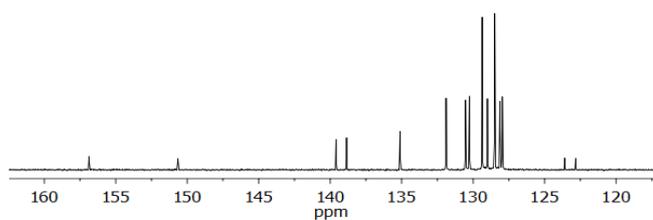
ANEXOS



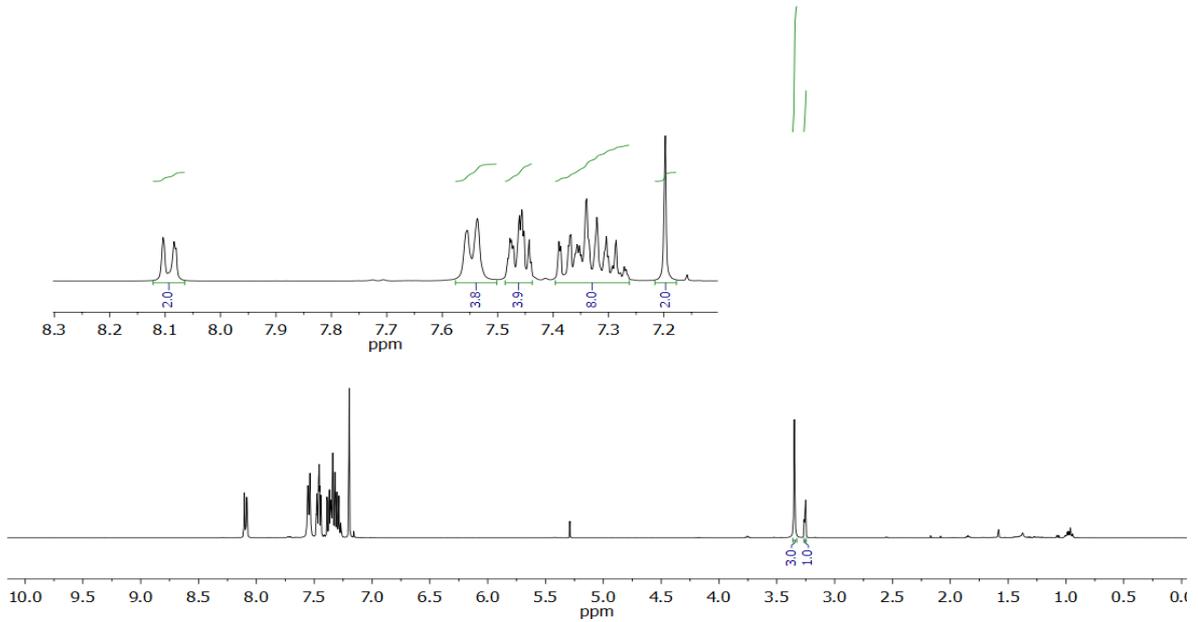
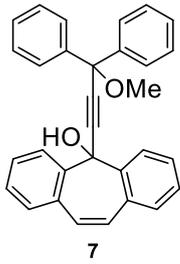
4



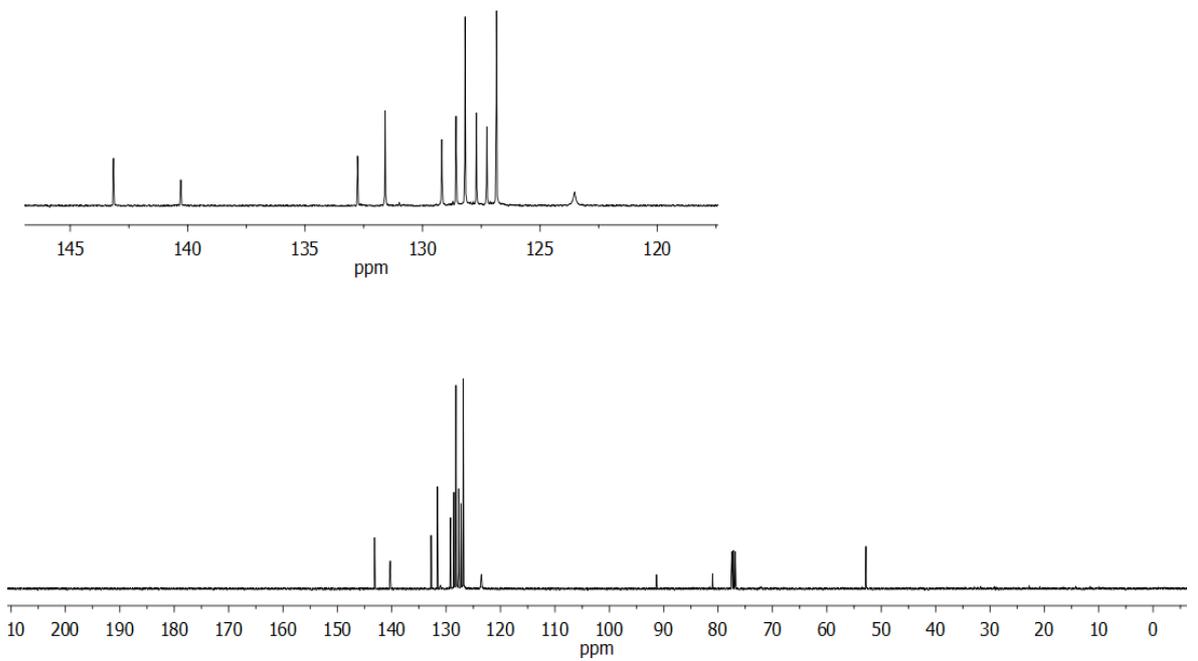
Espectro ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) del compuesto **4**



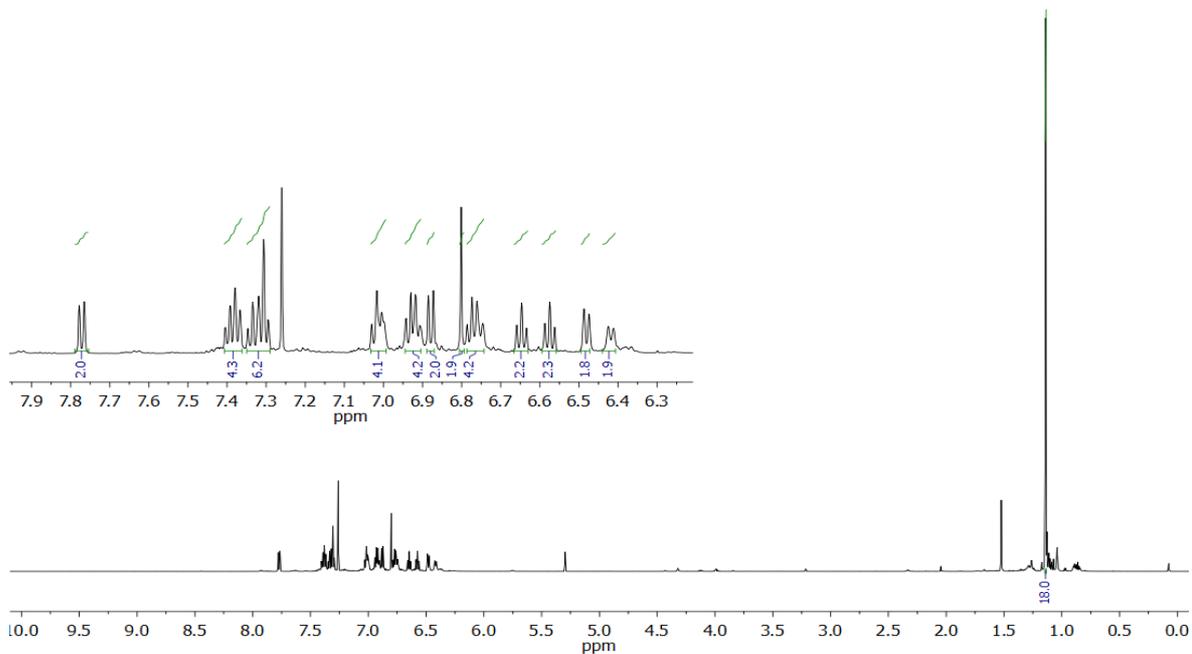
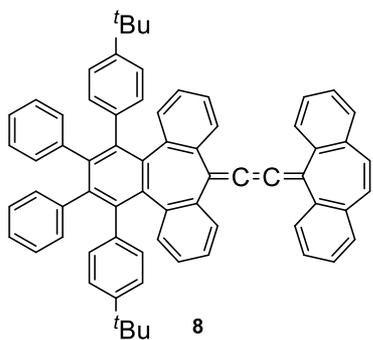
Espectro ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) del compuesto **4**.



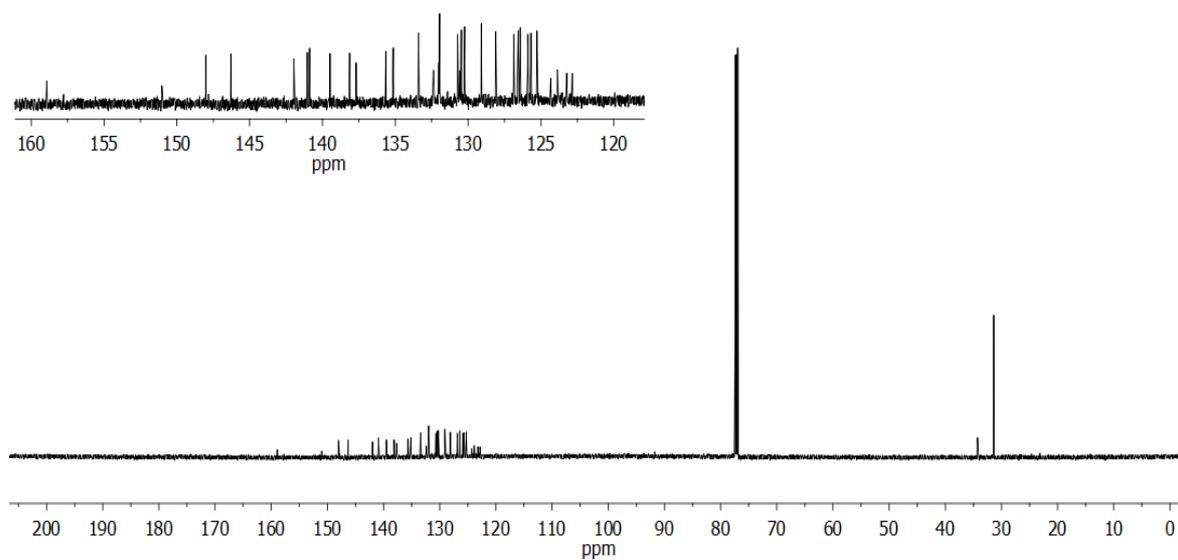
Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 7.



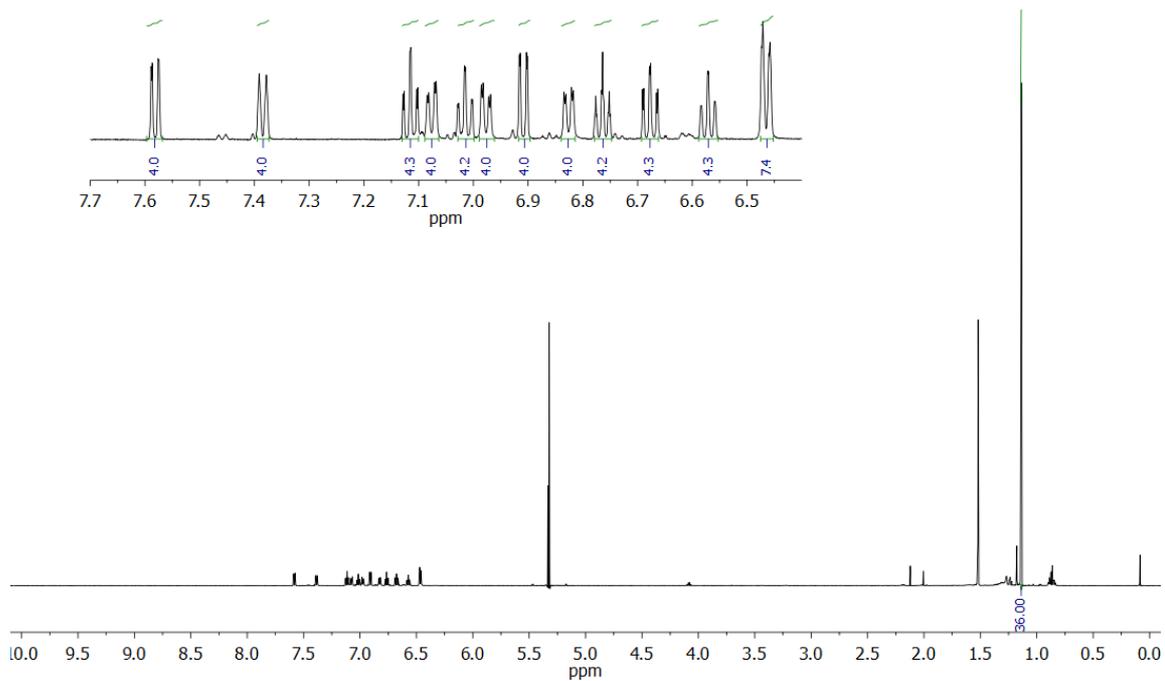
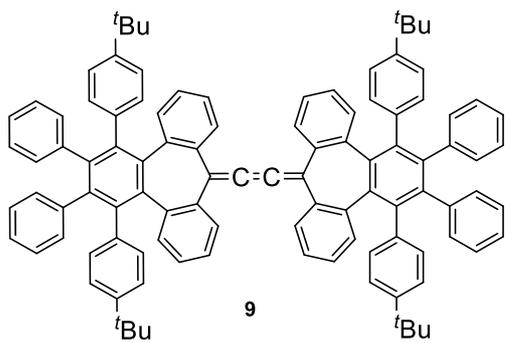
Espectro ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) del compuesto 7.



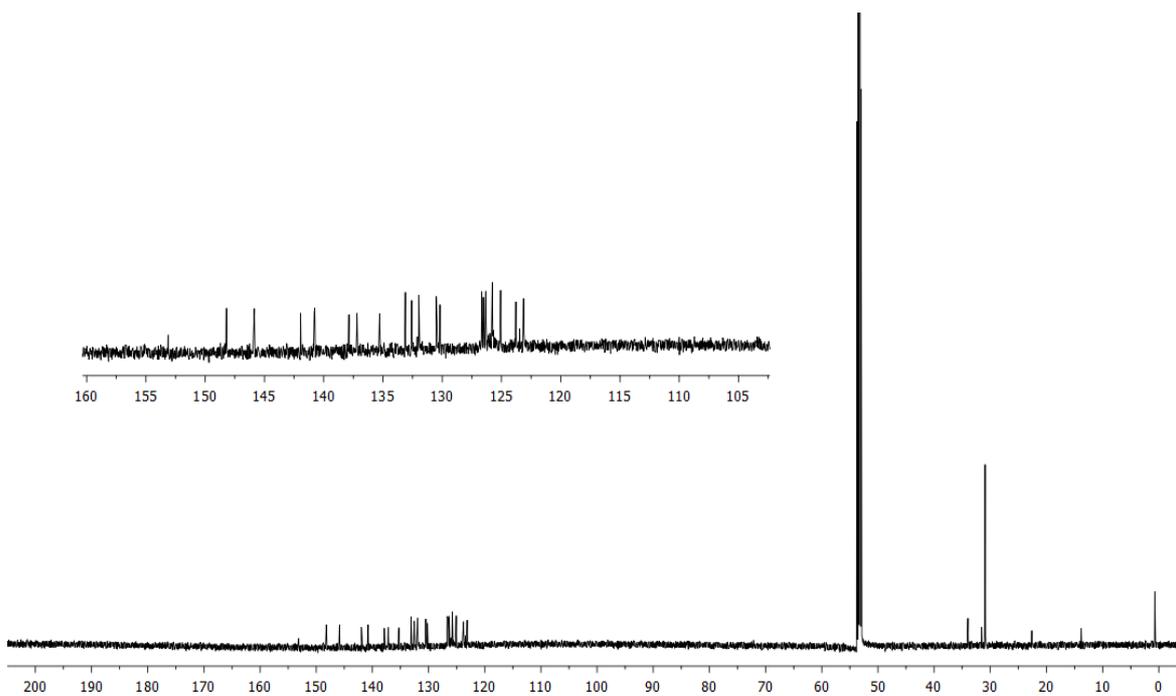
Espectro ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) del compuesto **8**.



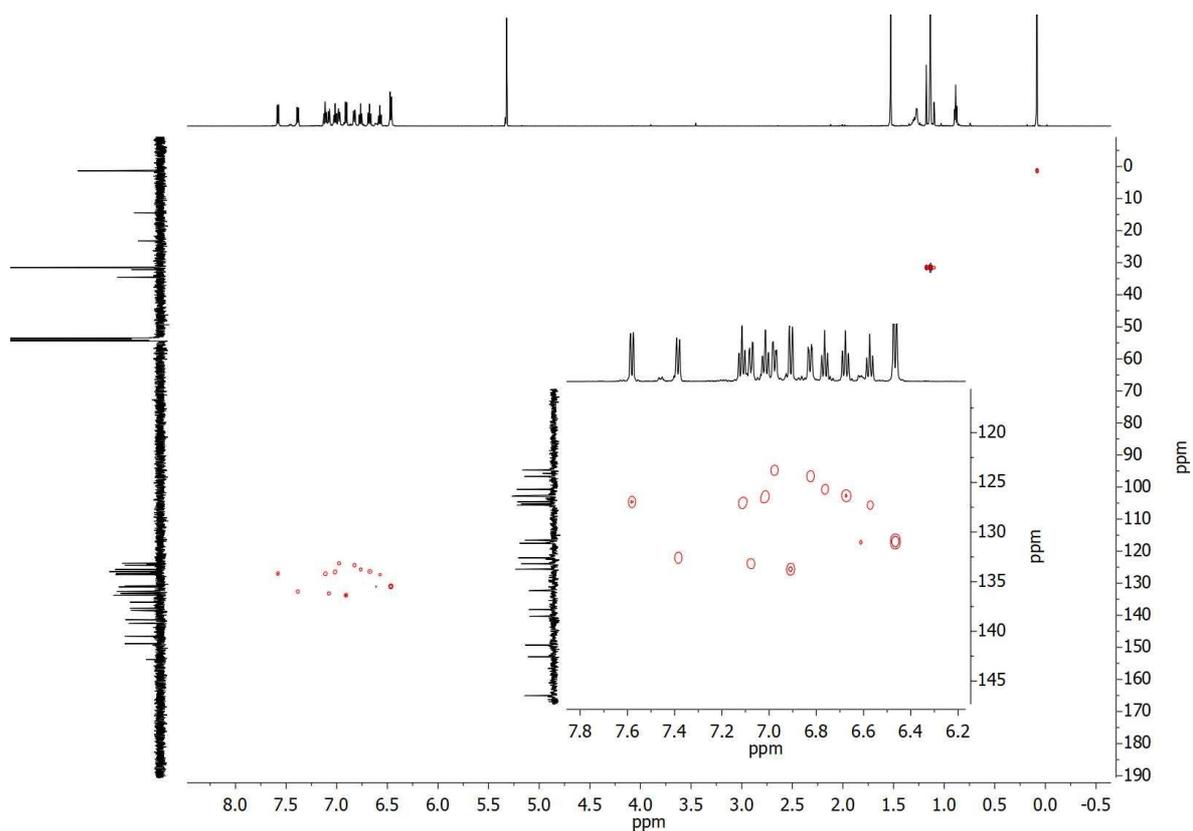
Espectro ^{13}C RMN (151 MHz, CDCl_3) del compuesto **8**.



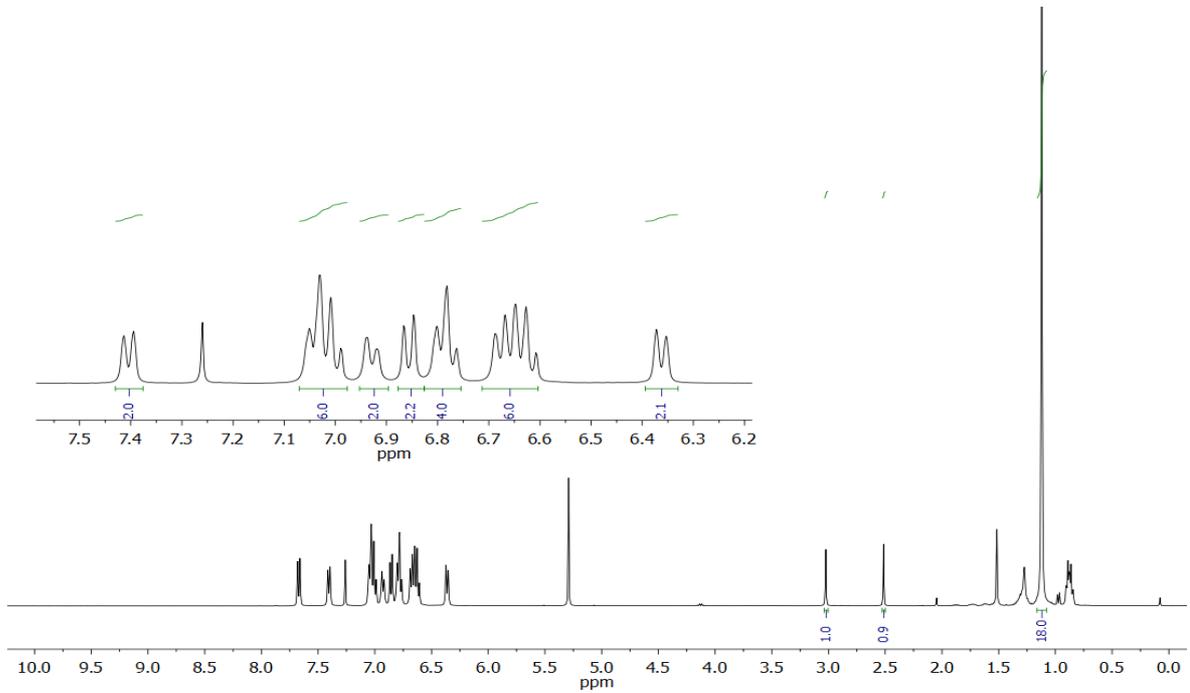
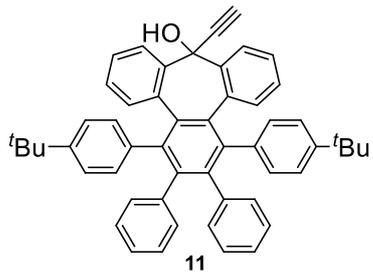
Espectro ^1H RMN (600 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **9**.



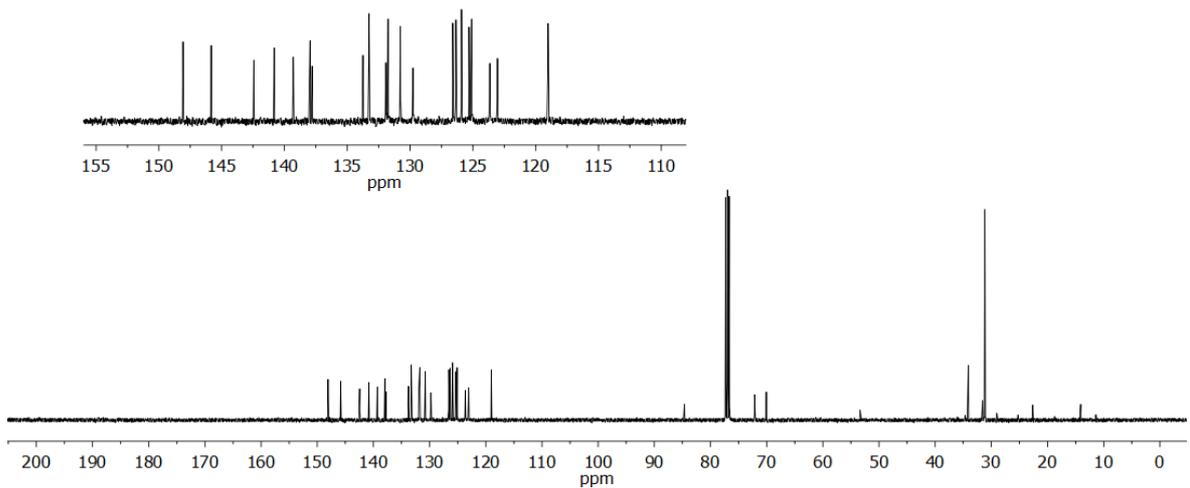
Espectro ^{13}C RMN (151 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **9**.



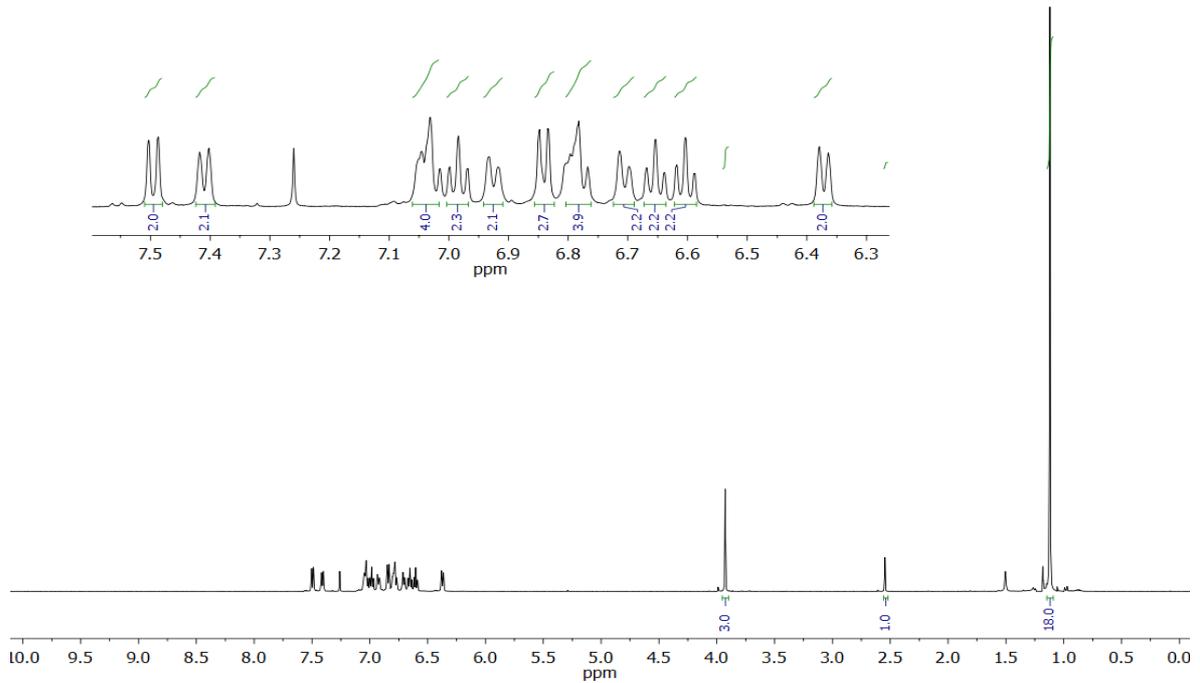
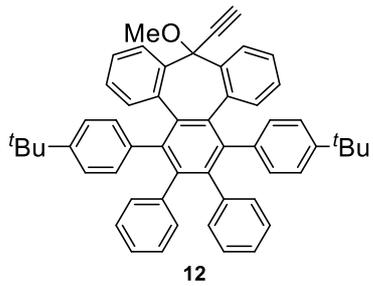
Espectro HSQC (600 MHz and 151 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto 9.



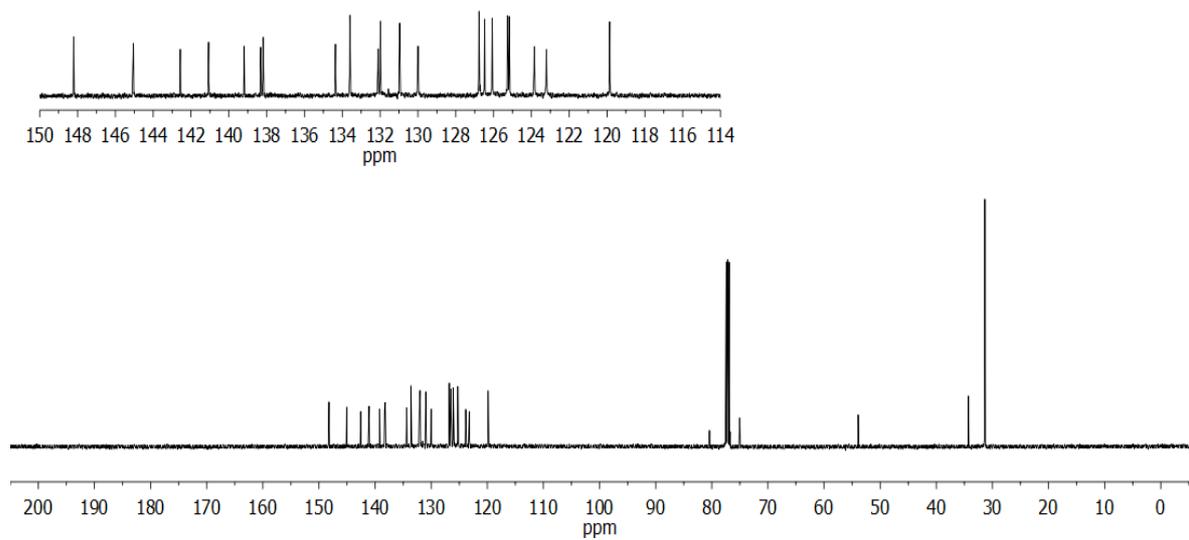
Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto **11**.



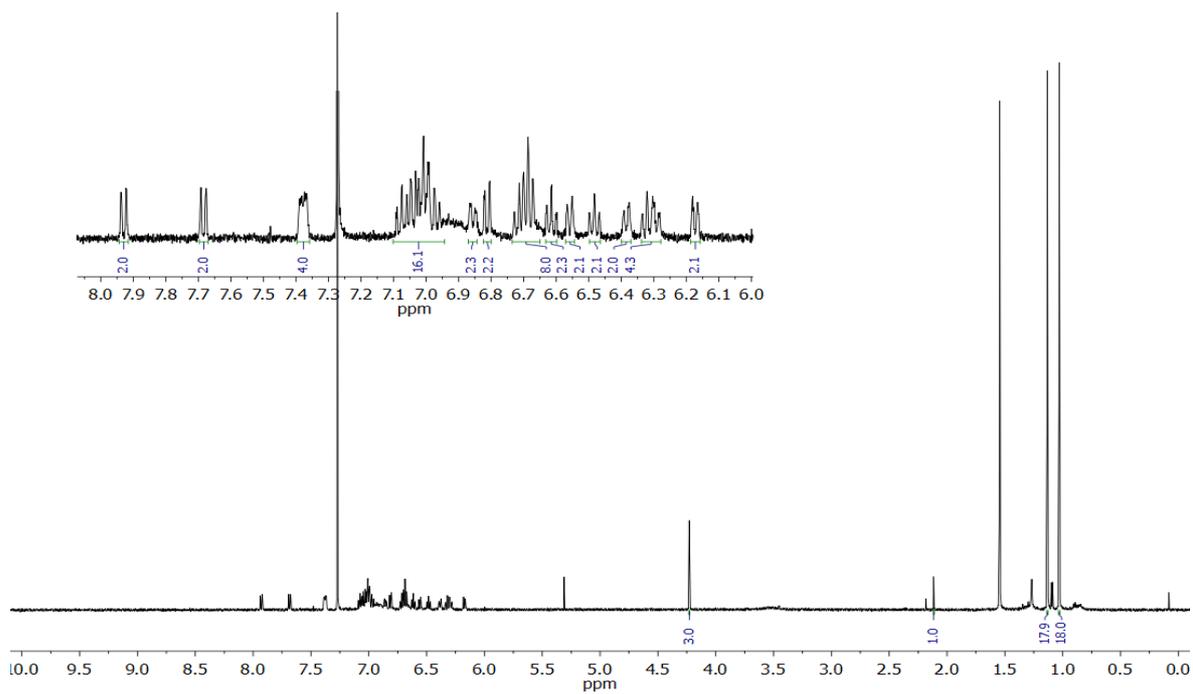
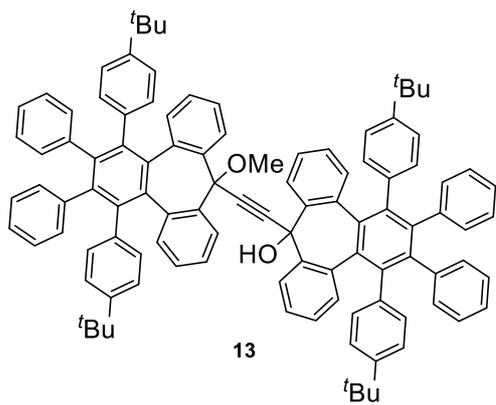
Espectro ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) del compuesto **11**.



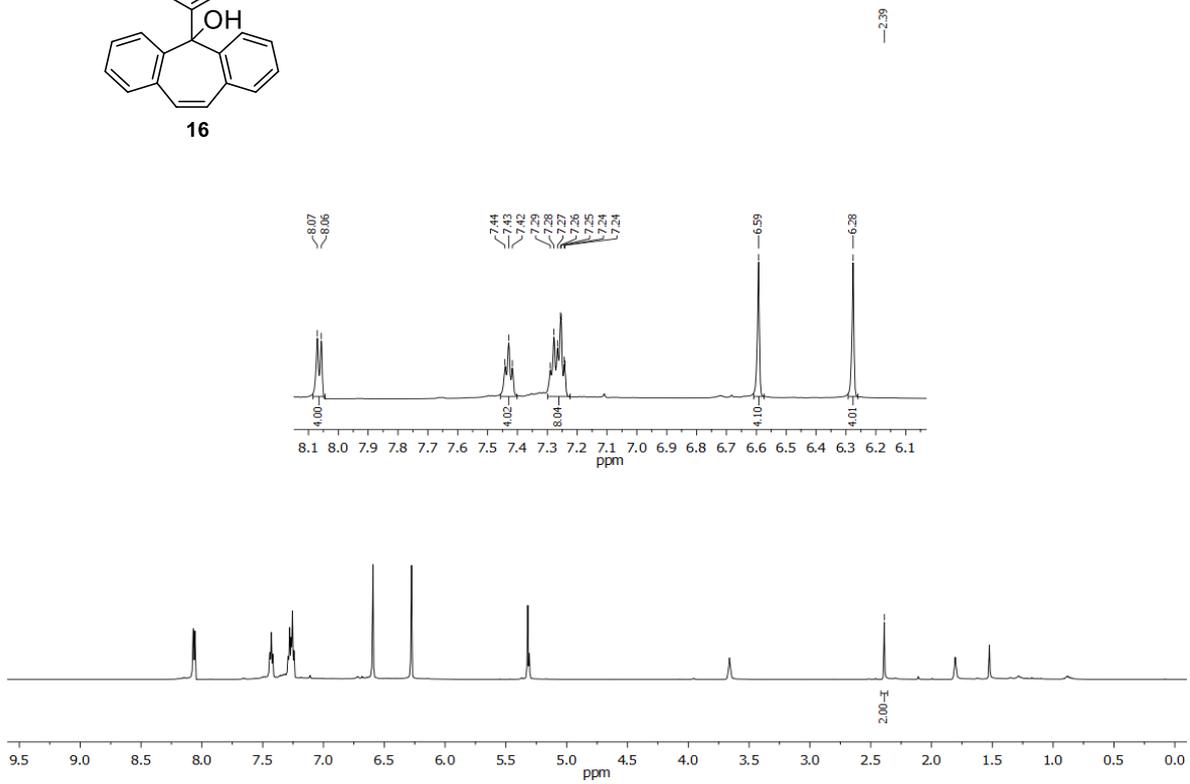
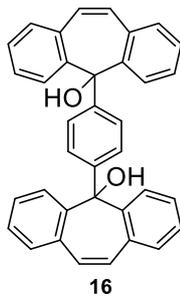
Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto **12**.



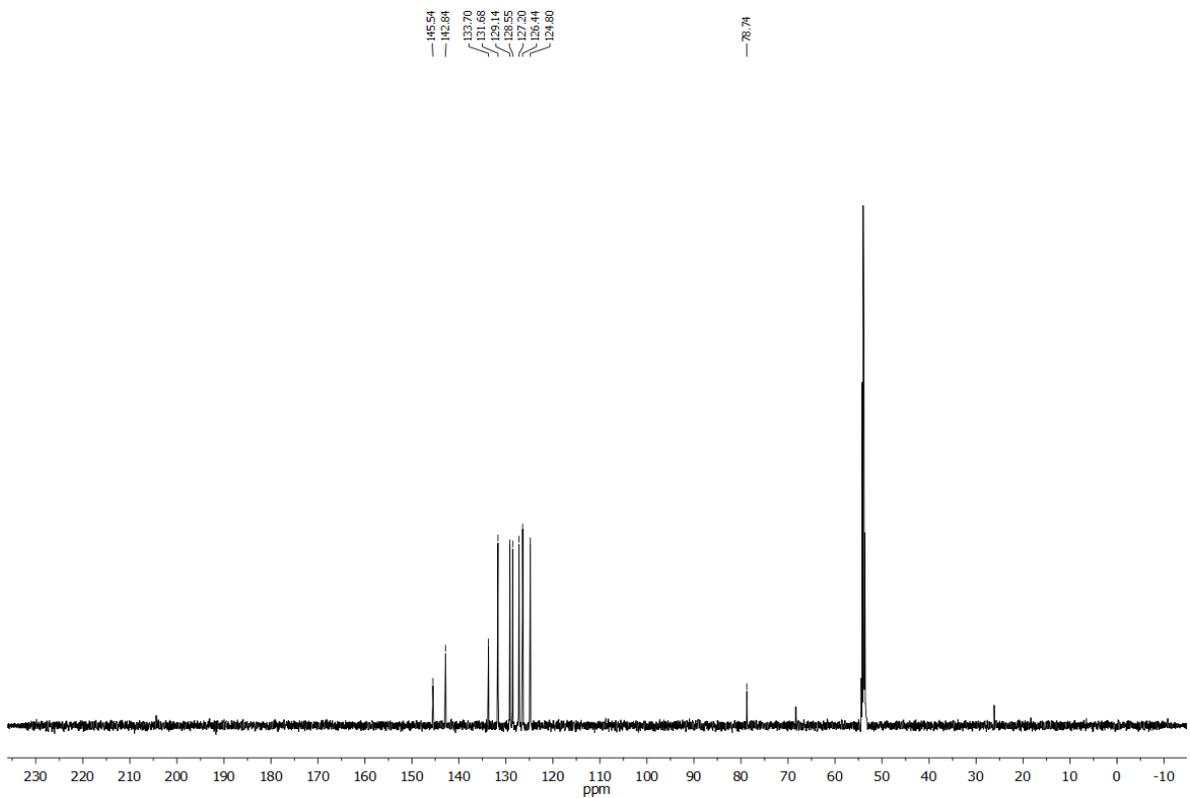
Espectro ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) del compuesto **12**.



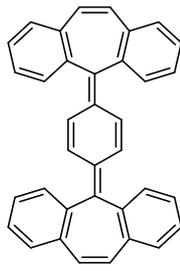
Espectro ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) del compuesto **13**.



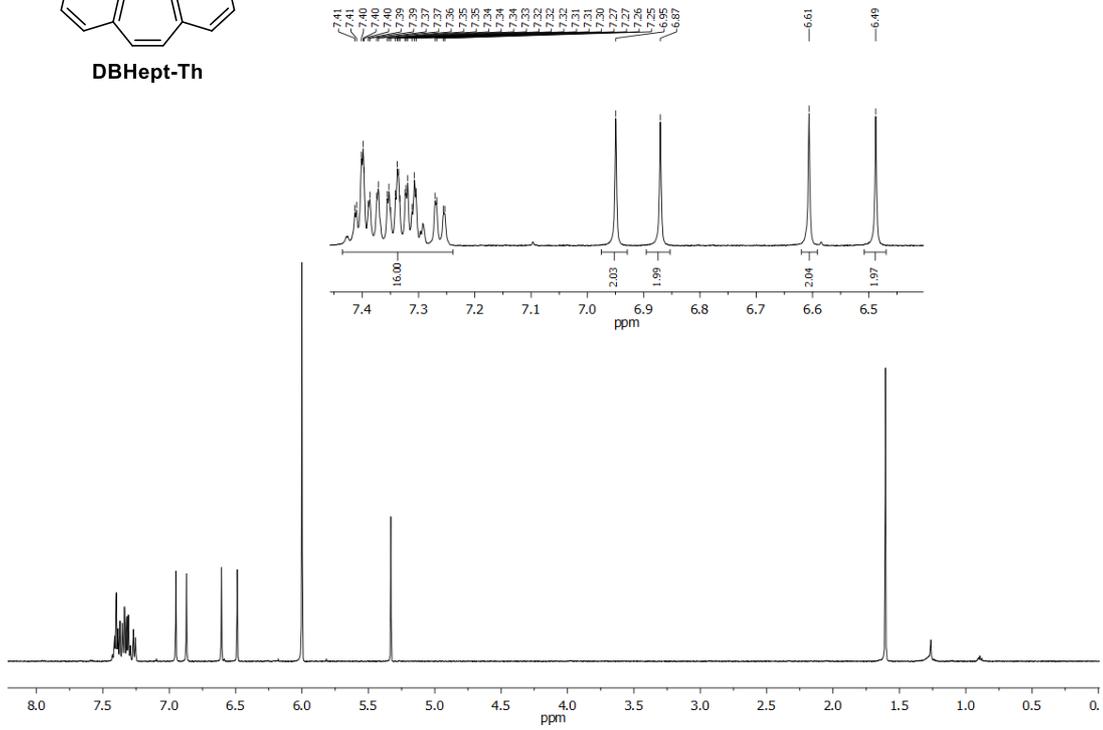
Espectro ^1H RMN (600 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **16**.



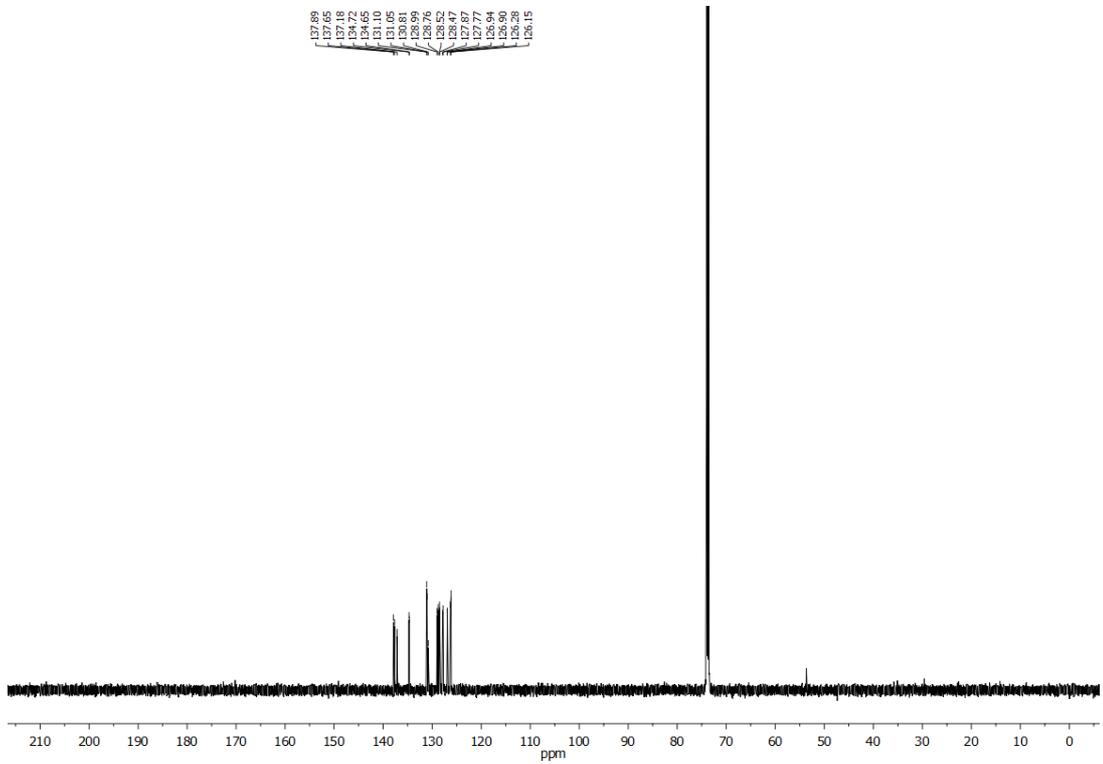
Espectro ^{13}C RMN (150 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **16**.



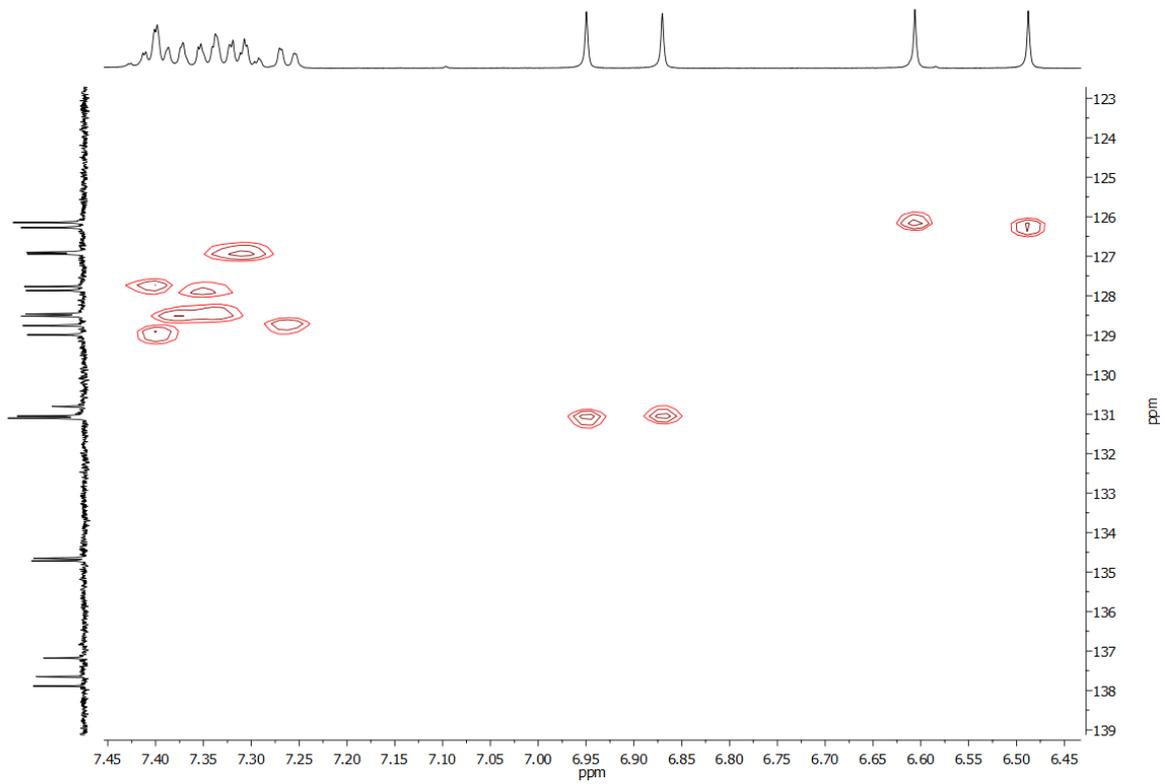
DBHept-Th



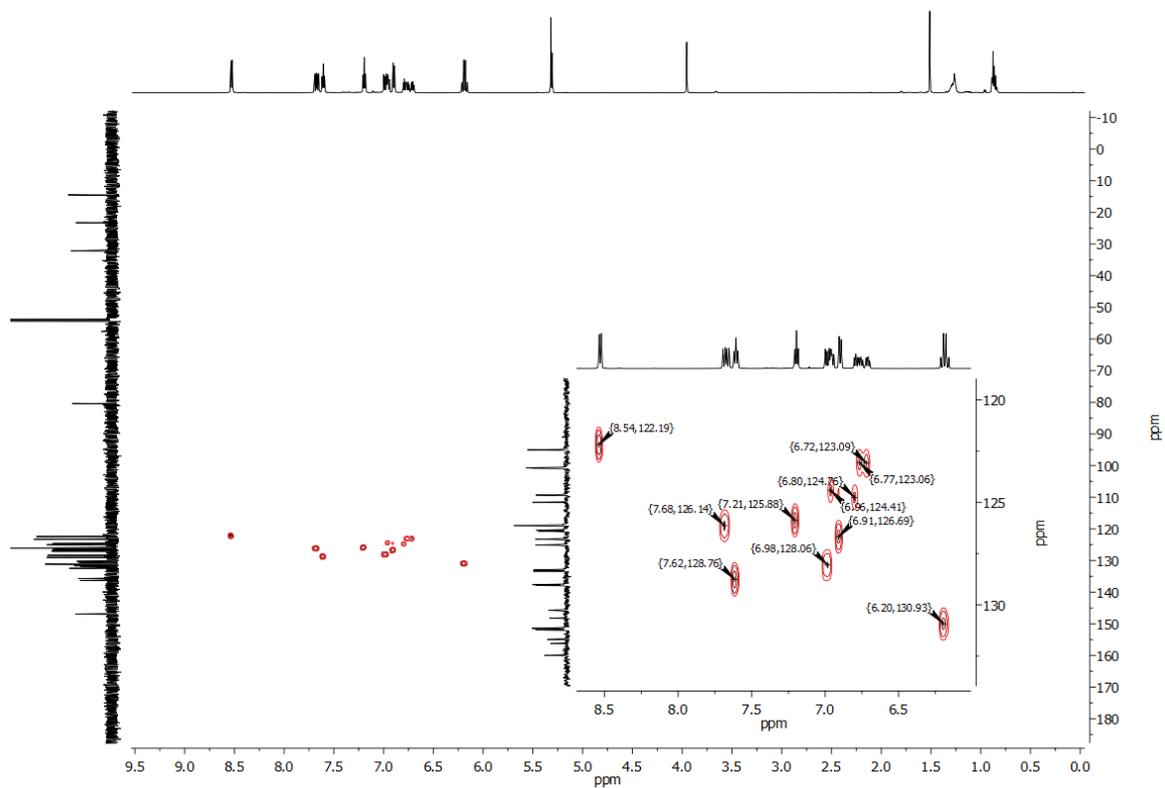
Espectro ¹H RMN (500 MHz, C₂D₂Cl₄) de DBHept-Th.



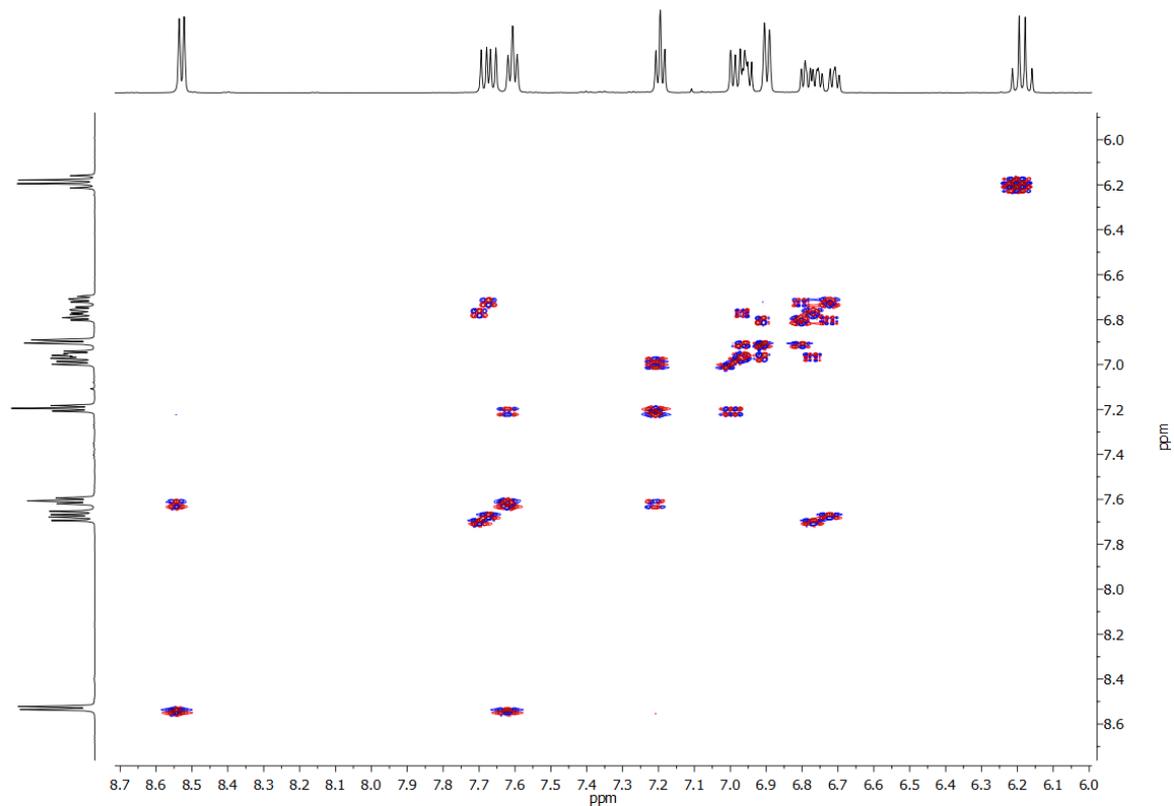
Espectro ¹³C RMN (125 MHz, C₂D₂Cl₄) del compuesto DBHept-Th.



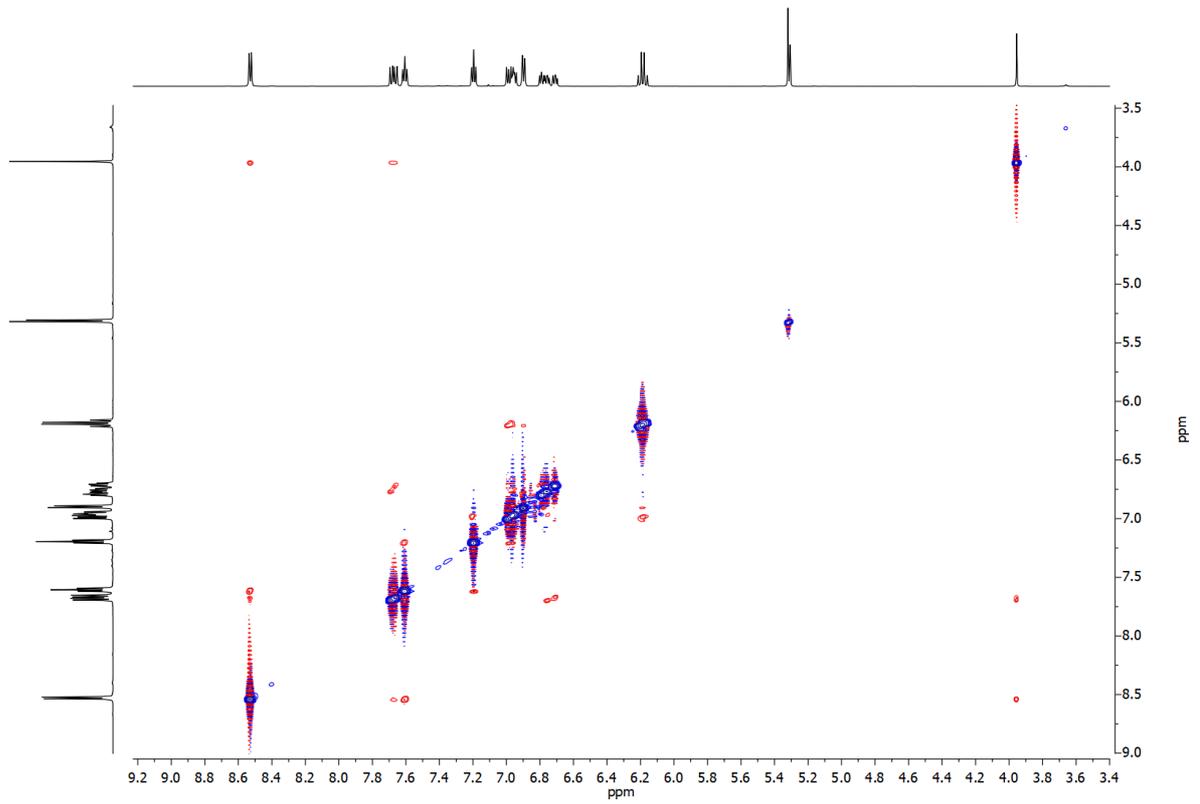
Espectro parcial de HSQC RMN (500 MHz y 125MHz $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) del compuesto **DBHept-Th**.



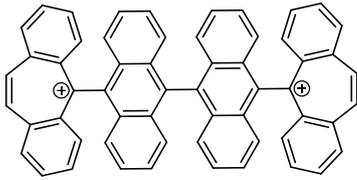
Espectro HSQC RMN (600 MHz y 150 MHz CD_2Cl_2) del compuesto **17**.



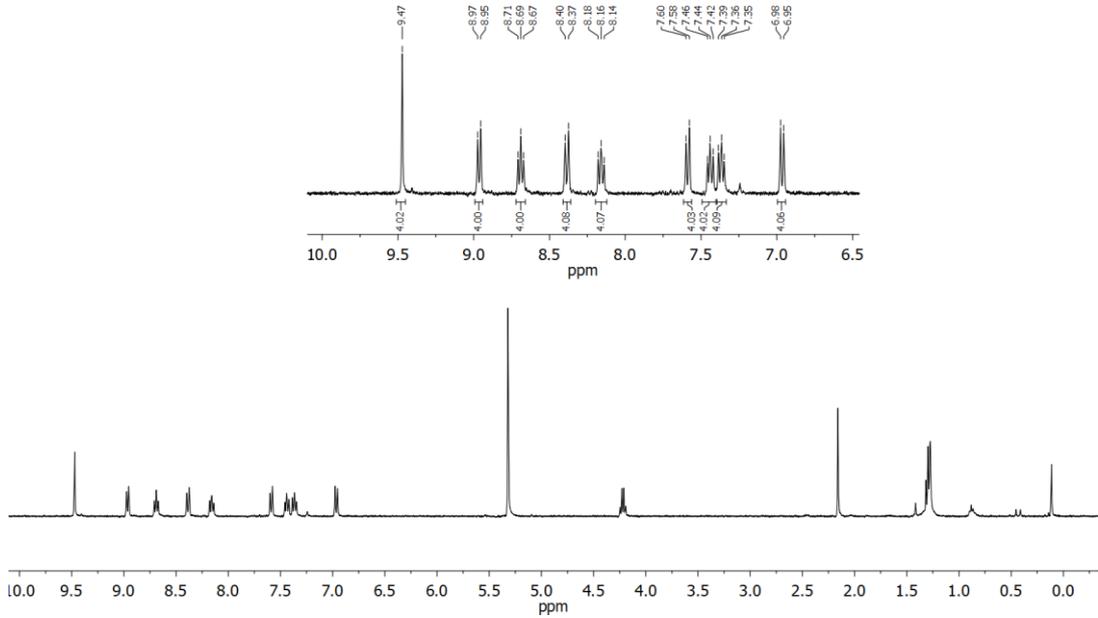
Espectro parcial COSY RMN (600 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **17**.



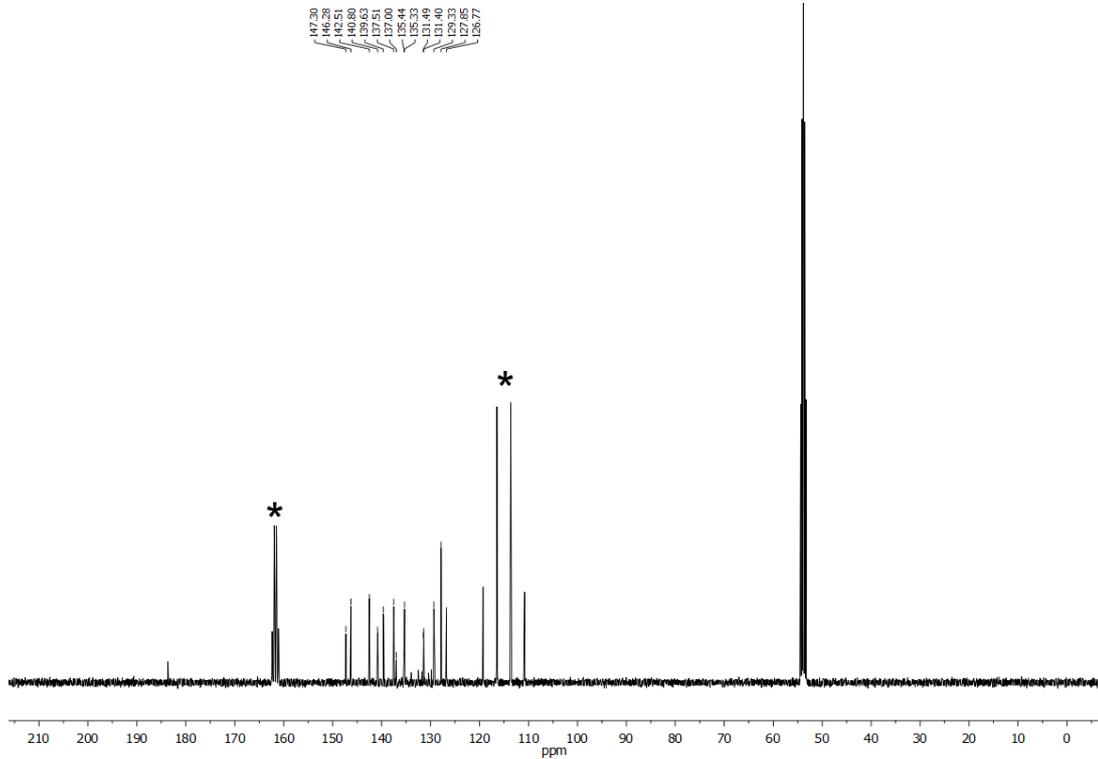
Espectro parcial NOESY RMN (600 MHz, CD₂Cl₂) del compuesto **17**.



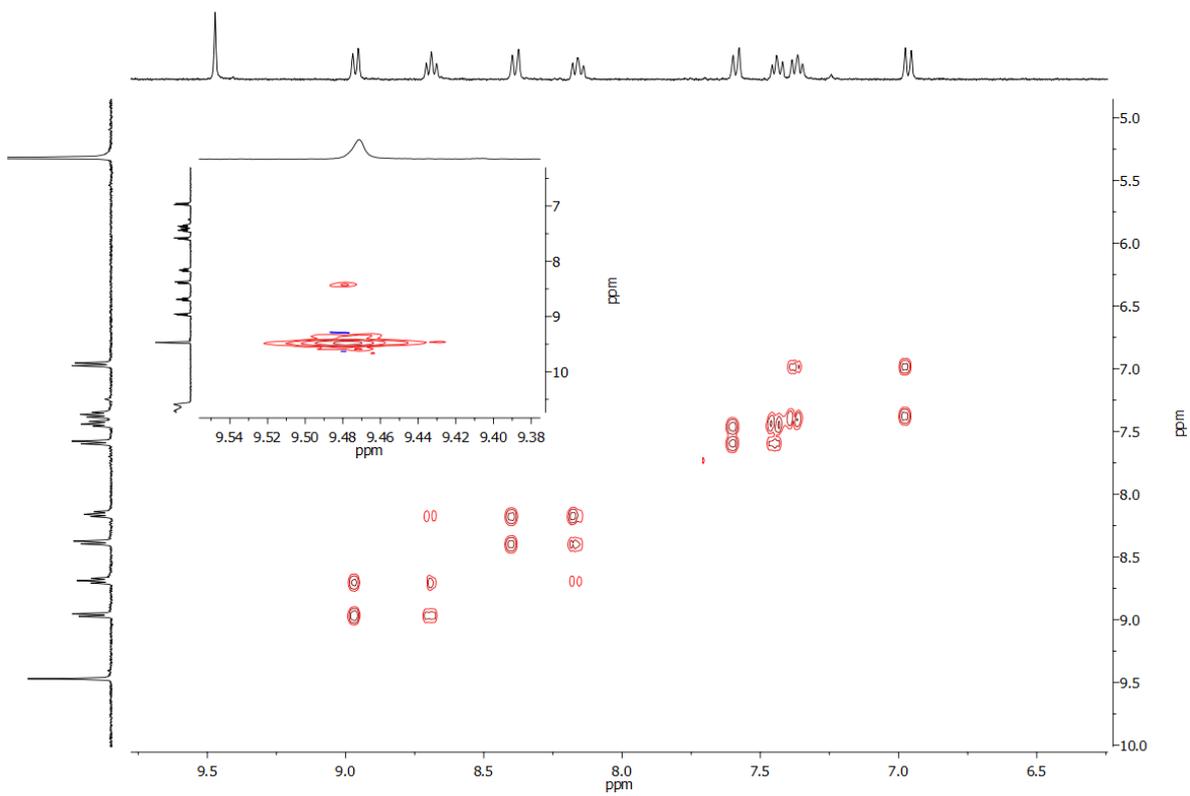
[DBHept-TBC]²⁺



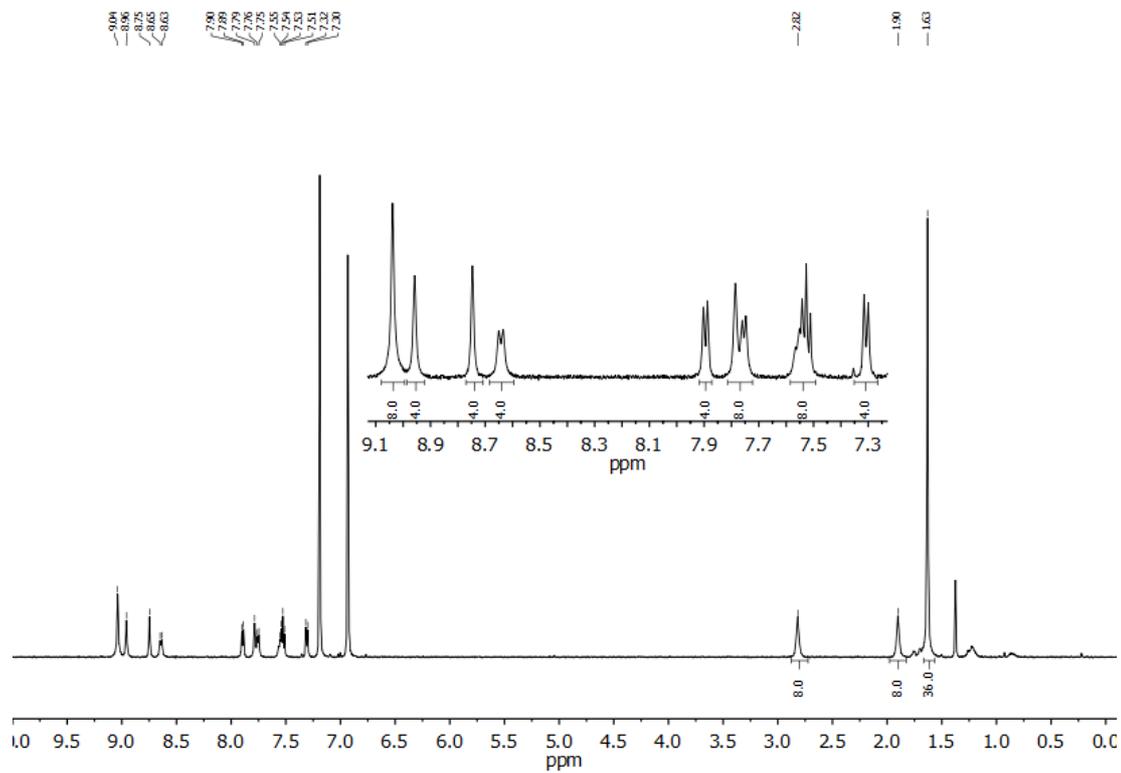
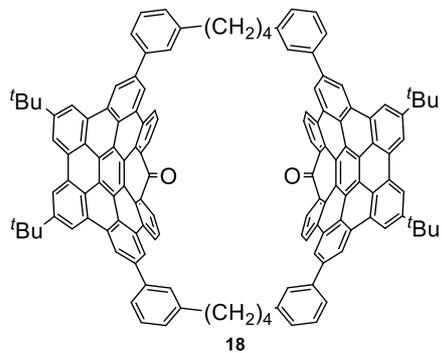
Espectro ¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂) del compuesto [DBHept-TBC]²⁺



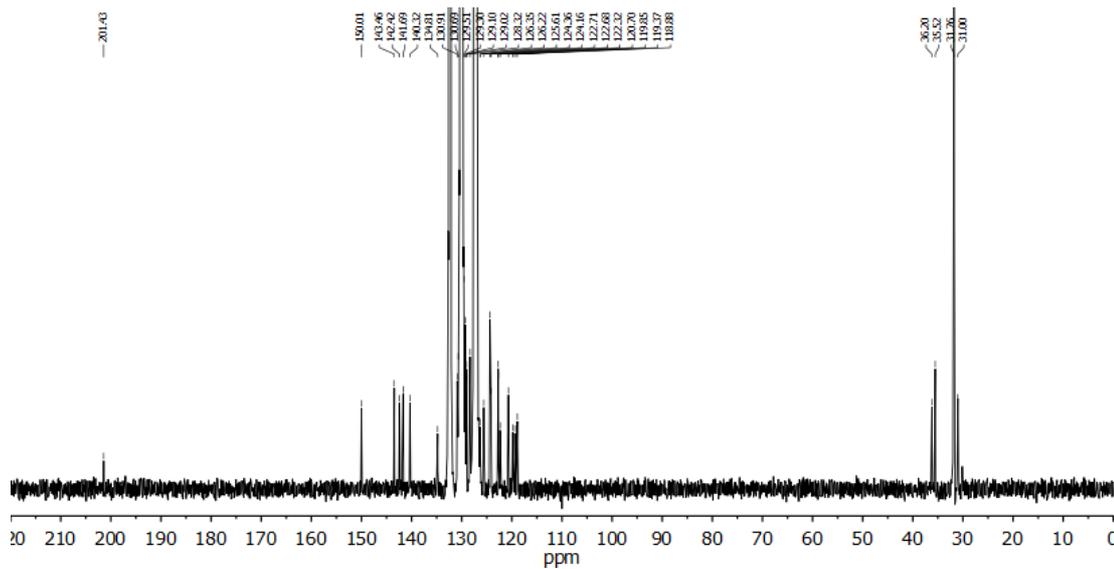
Espectro ¹³C NMR (101 MHz, CD₂Cl₂) de [DBHept-TBC]²⁺ Las señales marcadas con * corresponden a CF₃CO₂D.



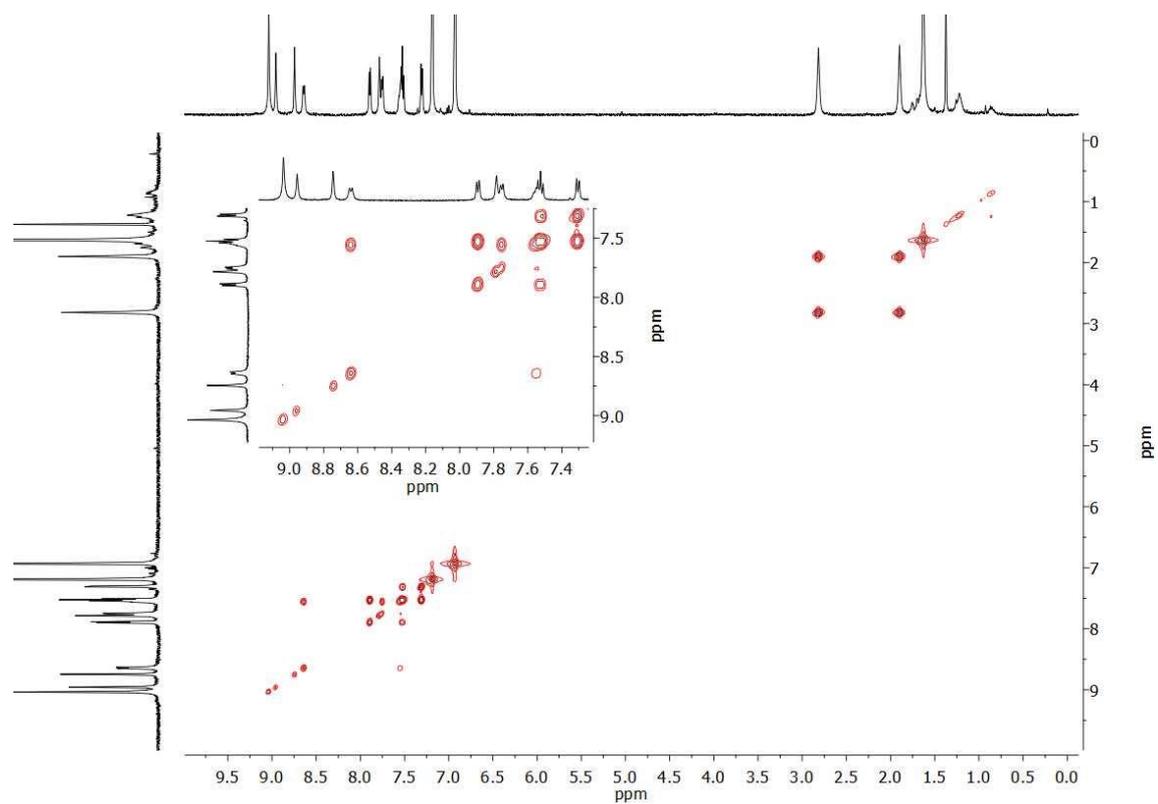
Espectro parcial COSY RMN (500 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto $[\text{DBHept-TBC}]^{2+}$.



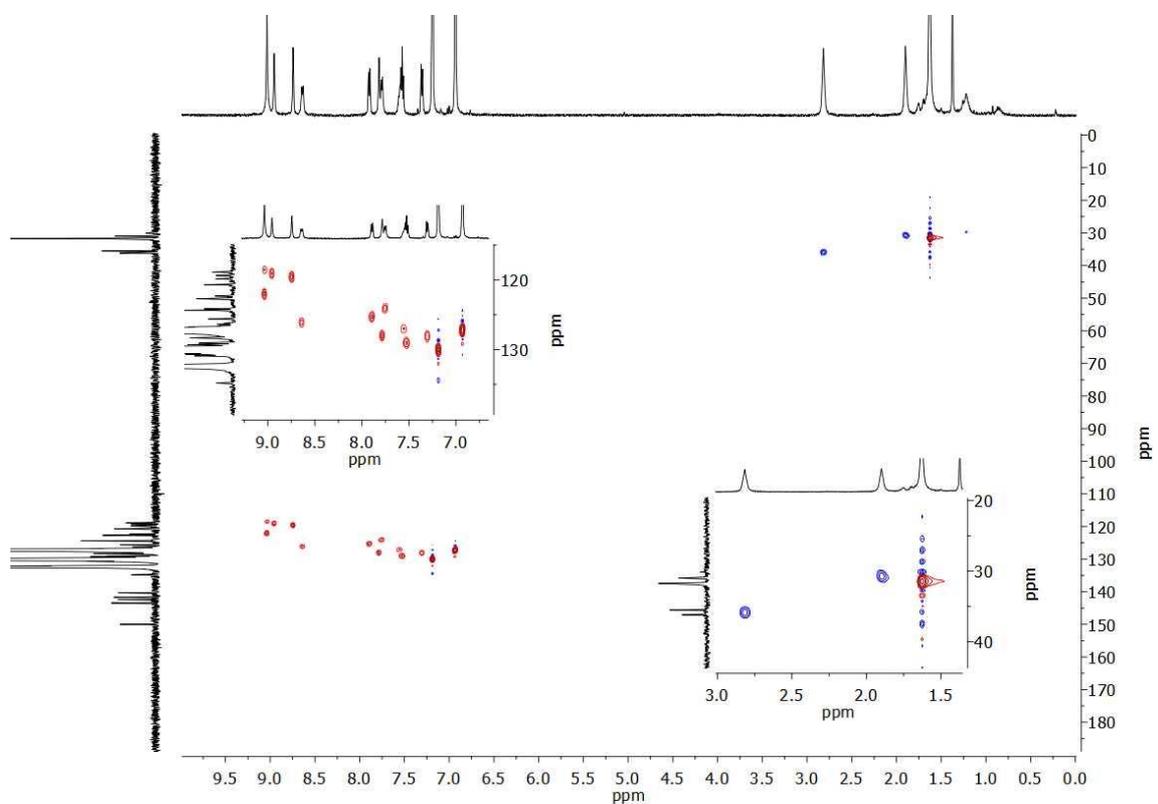
Espectro de ^1H RMN (500 MHz, *o*-DCB- d_4) del compuesto **18**.



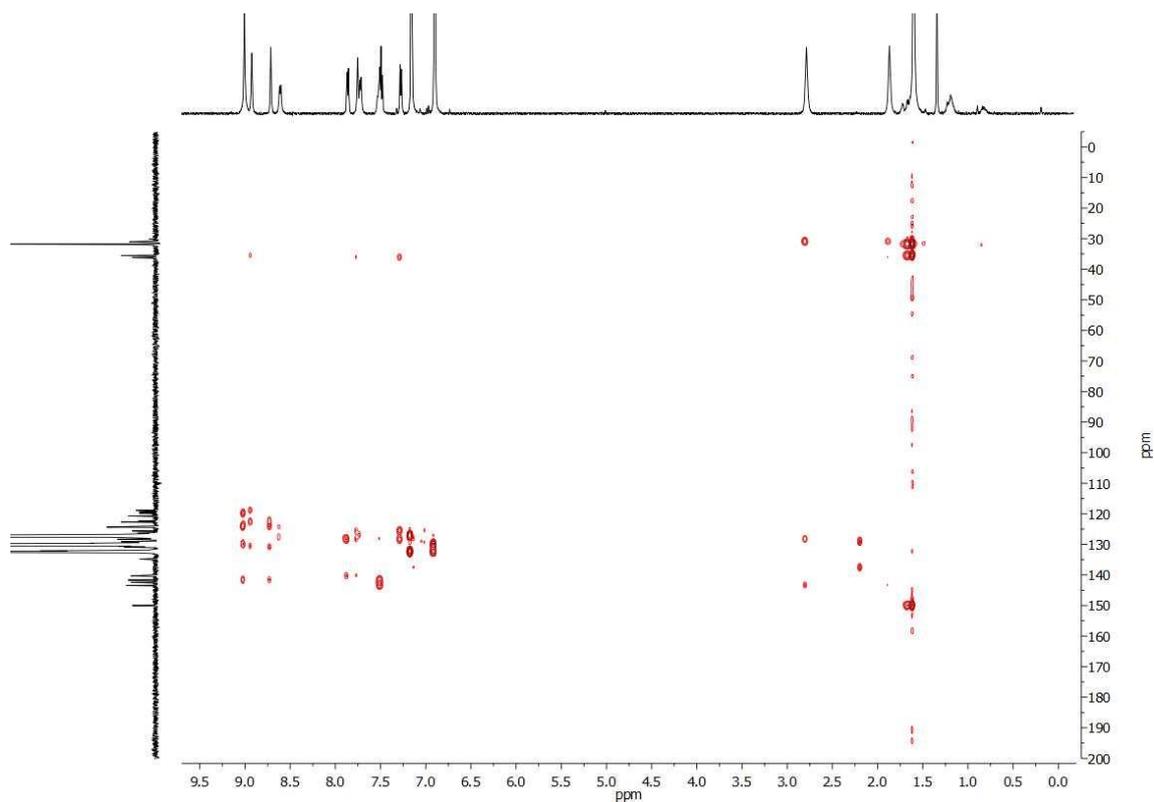
Espectro de ^{13}C RMN (126 MHz, *o*-DCB- d_4) del compuesto **18**.



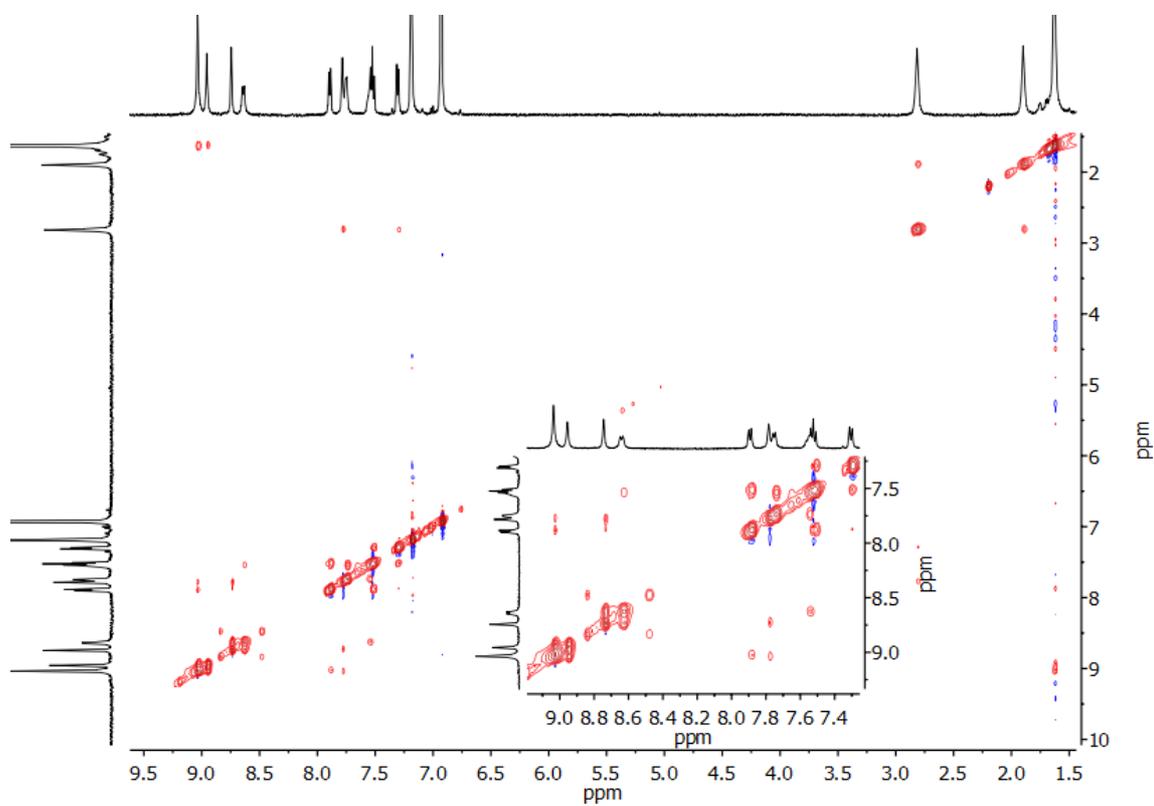
Espectro COSY RMN (500 MHz, *o*-DCB-*d*₄) del compuesto **18**.



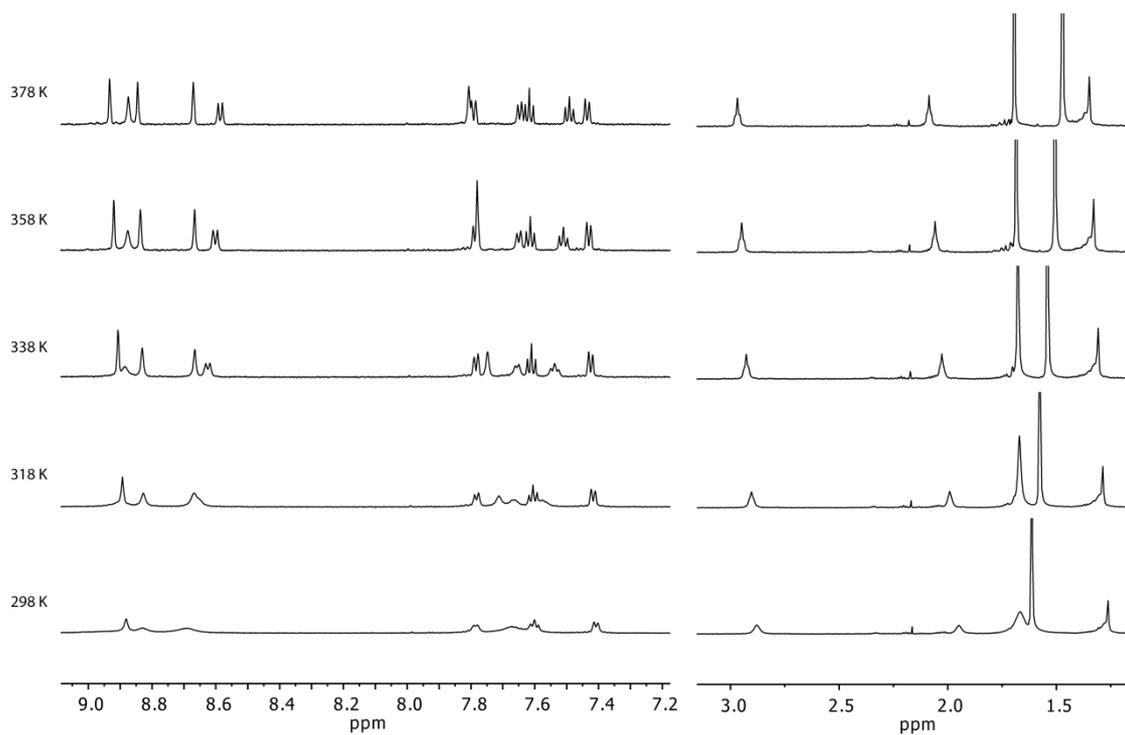
Espectro HSQC RMN (500 MHz and 126 MHz, *o*-DCB-*d*₄) del compuesto **18**.



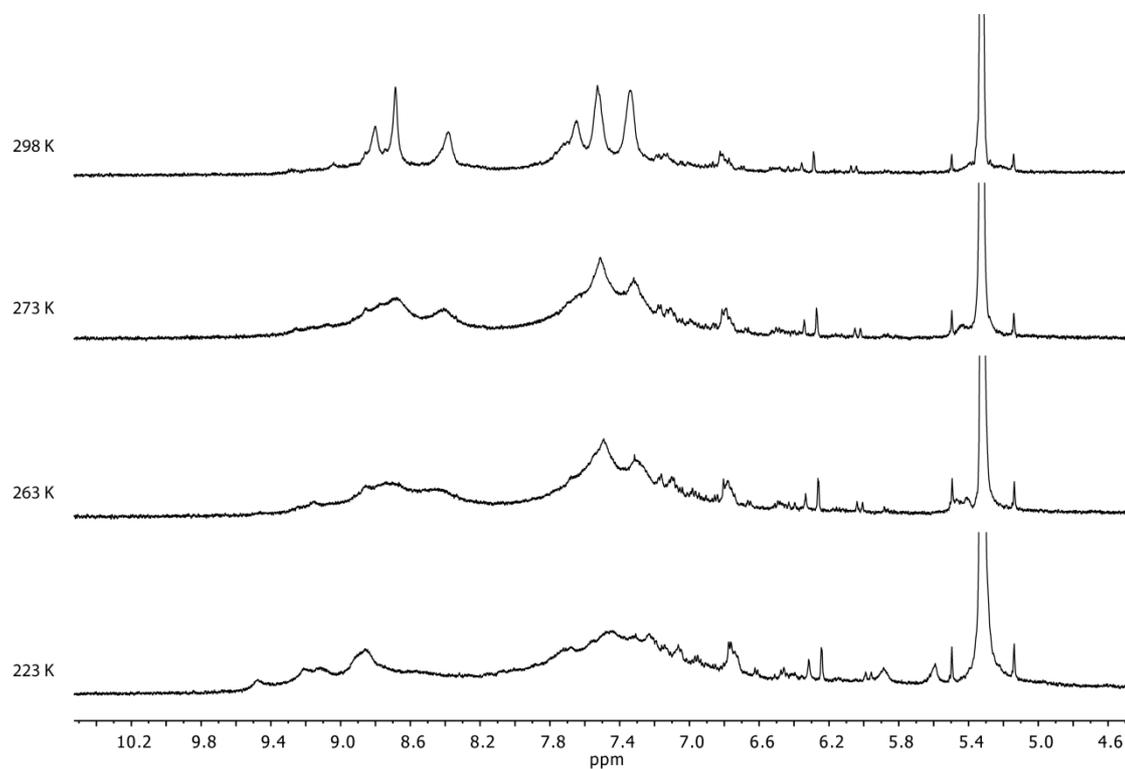
Espectro HMBC RMN (500 MHz and 126 MHz, *o*-DCB- d_4) del compuesto **18**.



Espectro NOESY RMN (500 MHz, *o*-DCB- d_4) del compuesto **18**.



Espectro parcial VT ^1H RMN (600 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) del compuesto **18**.



Espectro parcial de VT ^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2) del compuesto **18**.

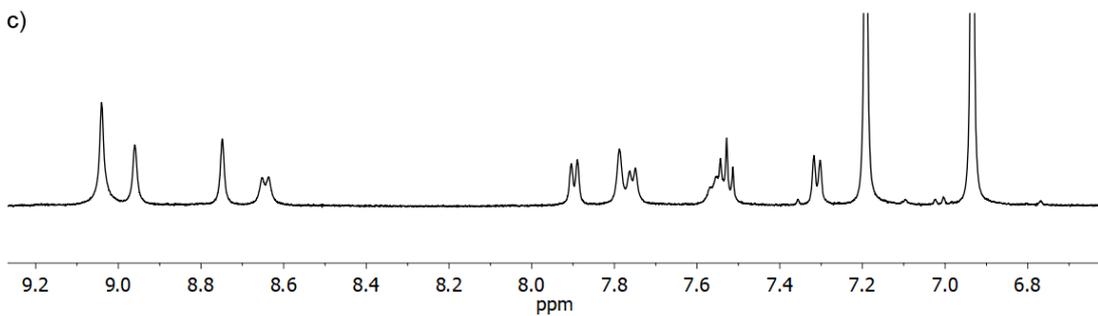
a)



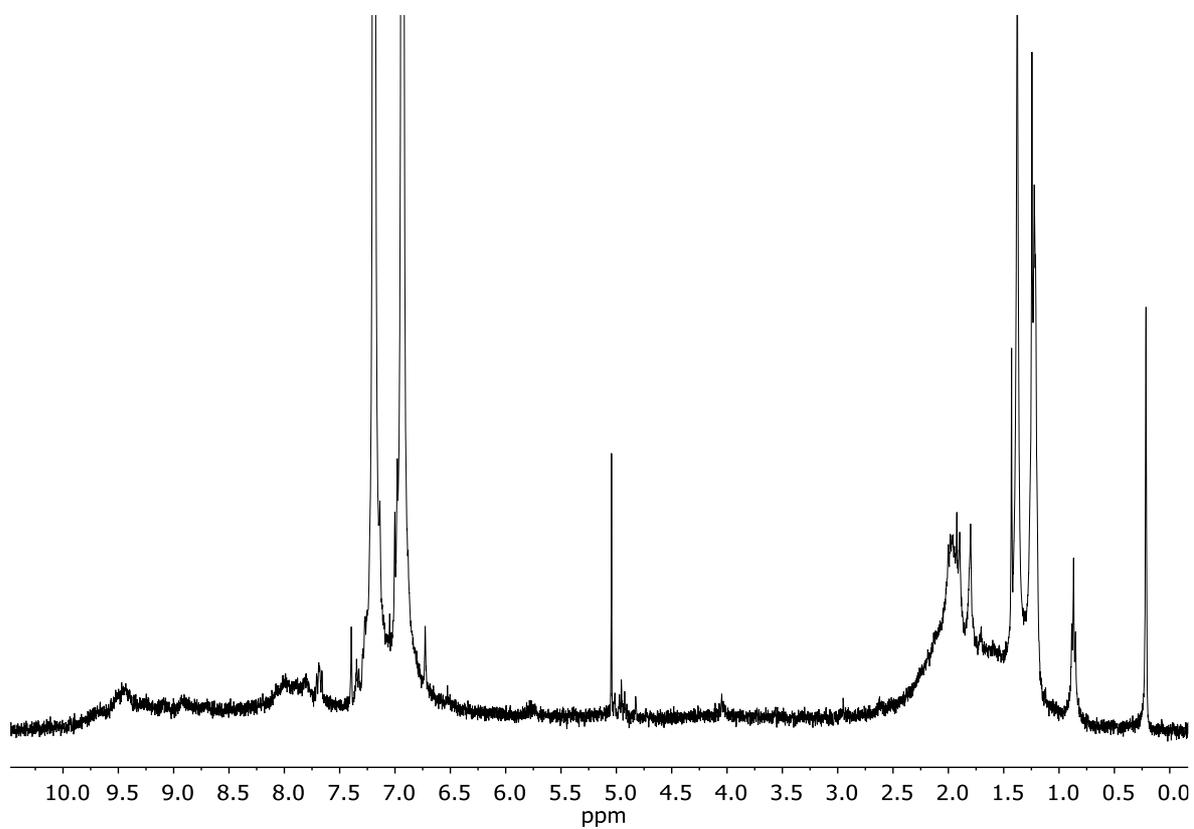
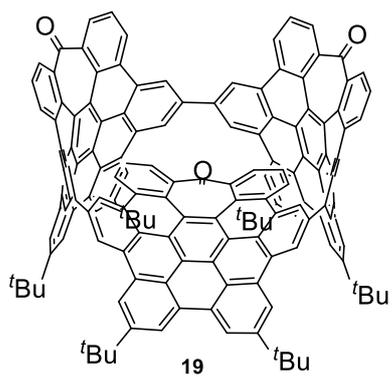
b)



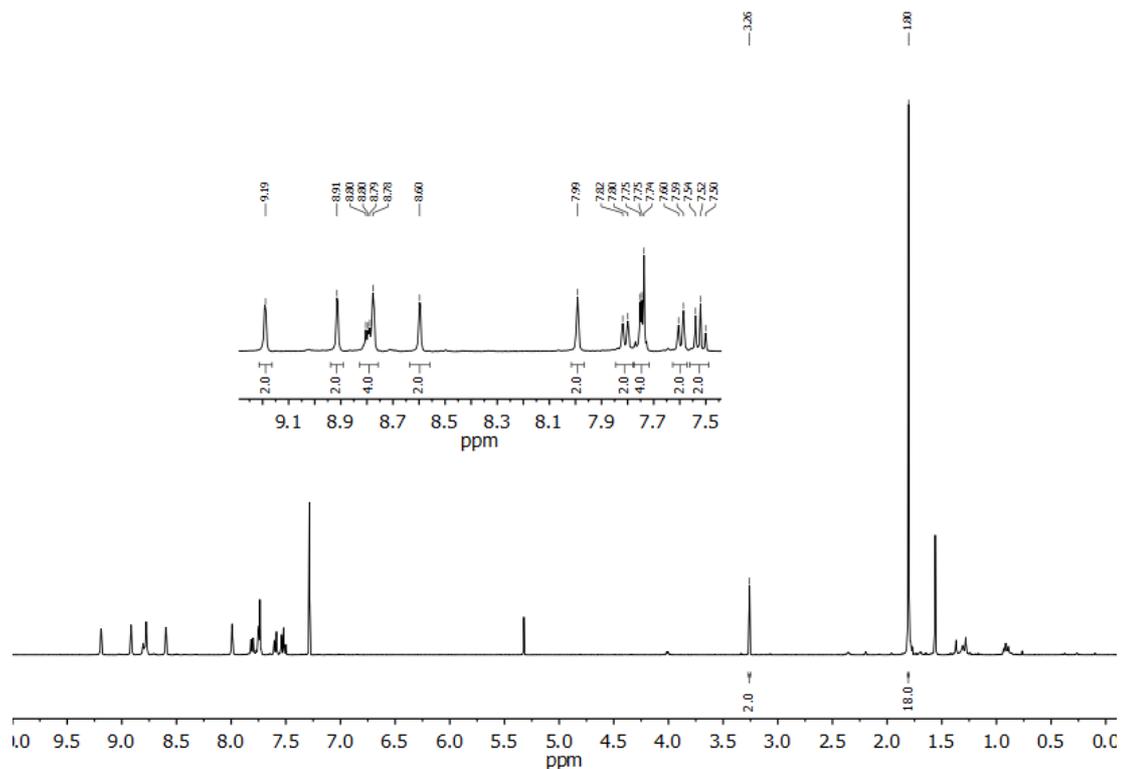
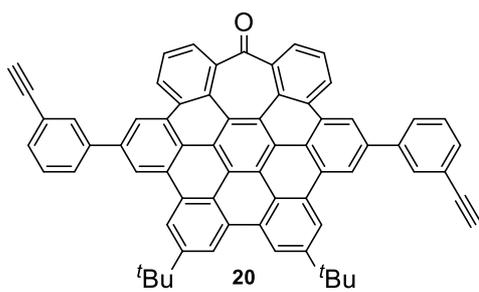
c)



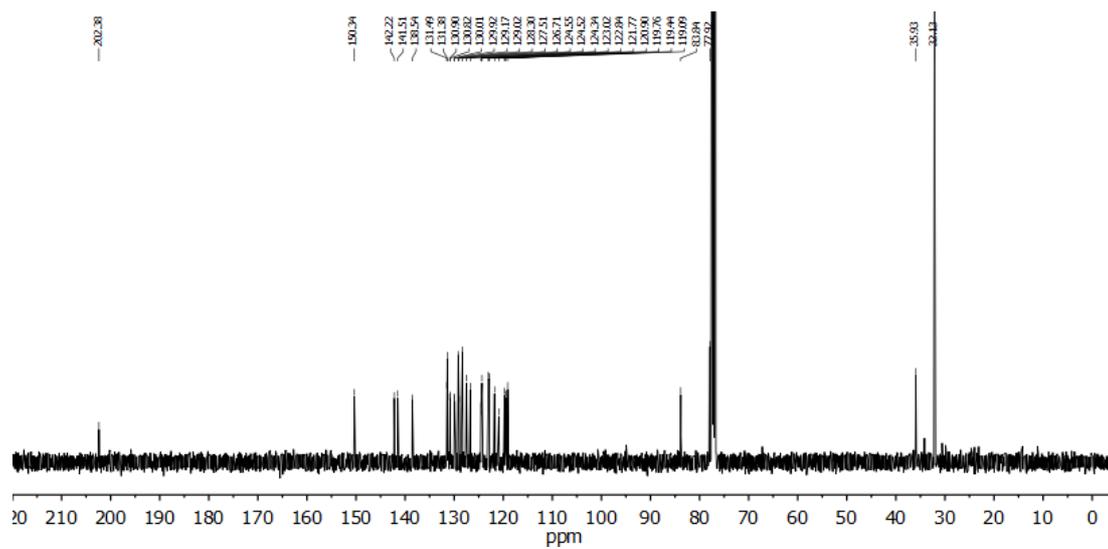
Espectro parcial ^1H RMN (500 MHz, 298 K) de **18** en diferentes disolventes: a) $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$; b) CD_2Cl_2 ; c) *o*-DCB- d_4 .



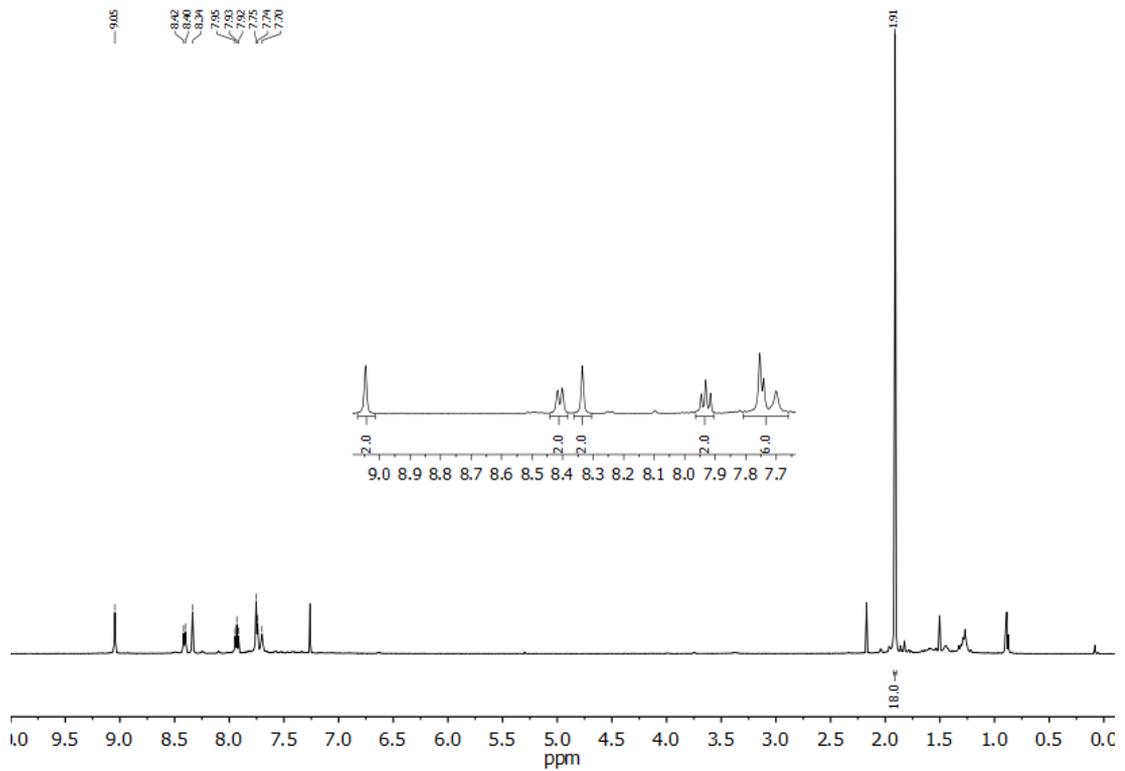
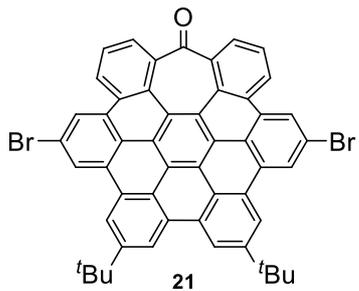
Espectro ¹H RMN (400 MHz, *o*-DCB-*d*₄) del compuesto 19.



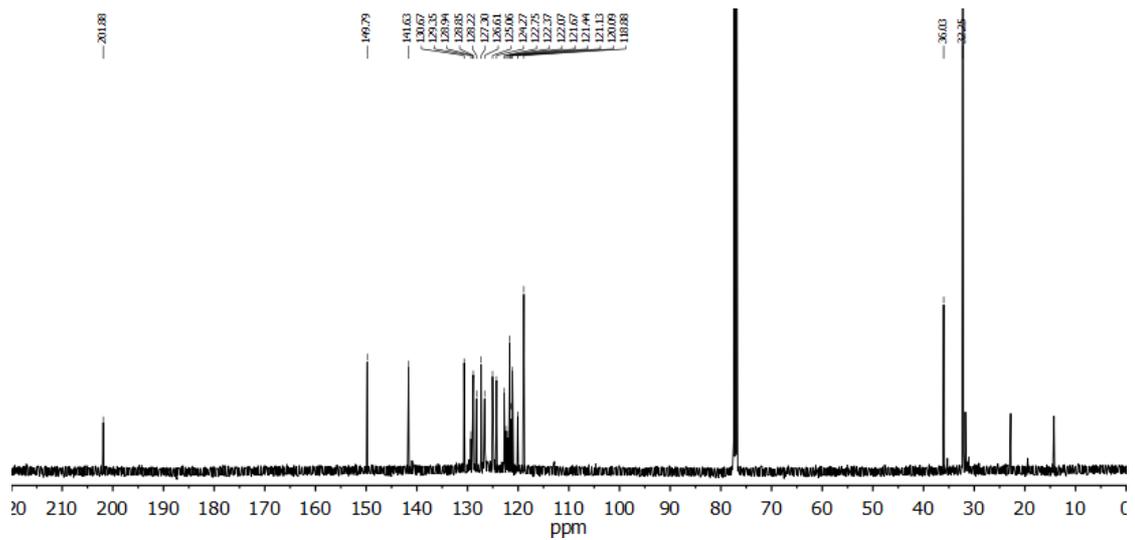
Espectro ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) del compuesto **20**.



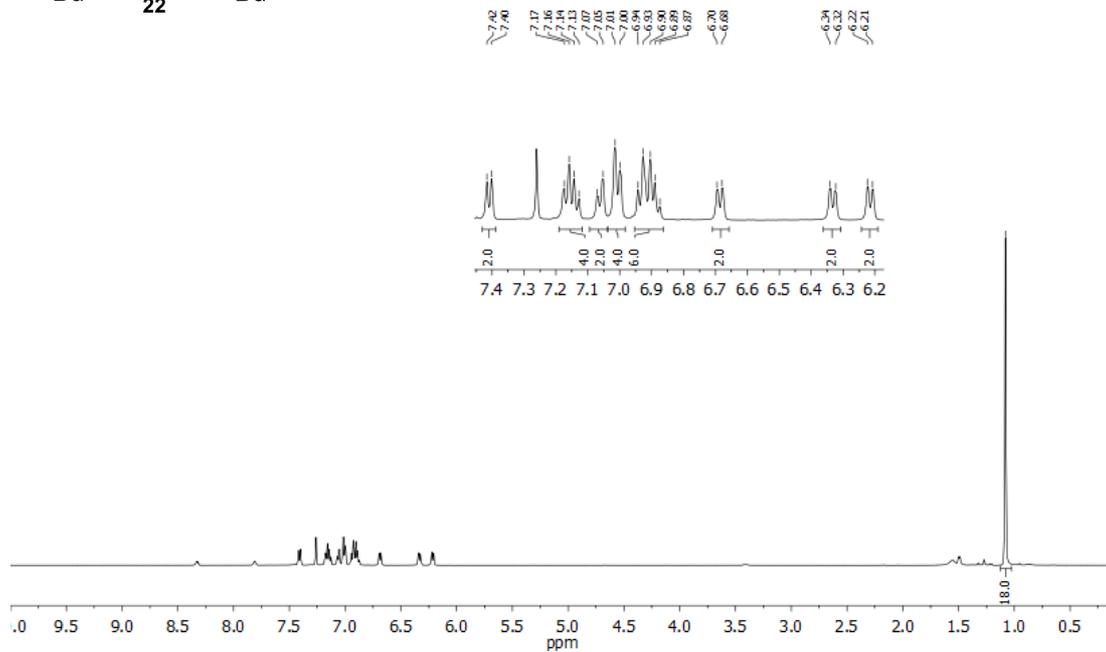
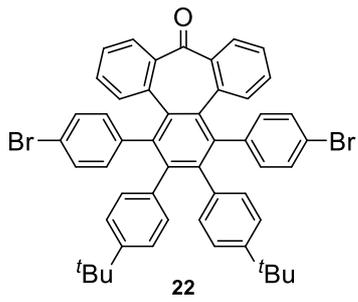
Espectro de ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) del compuesto **20**.



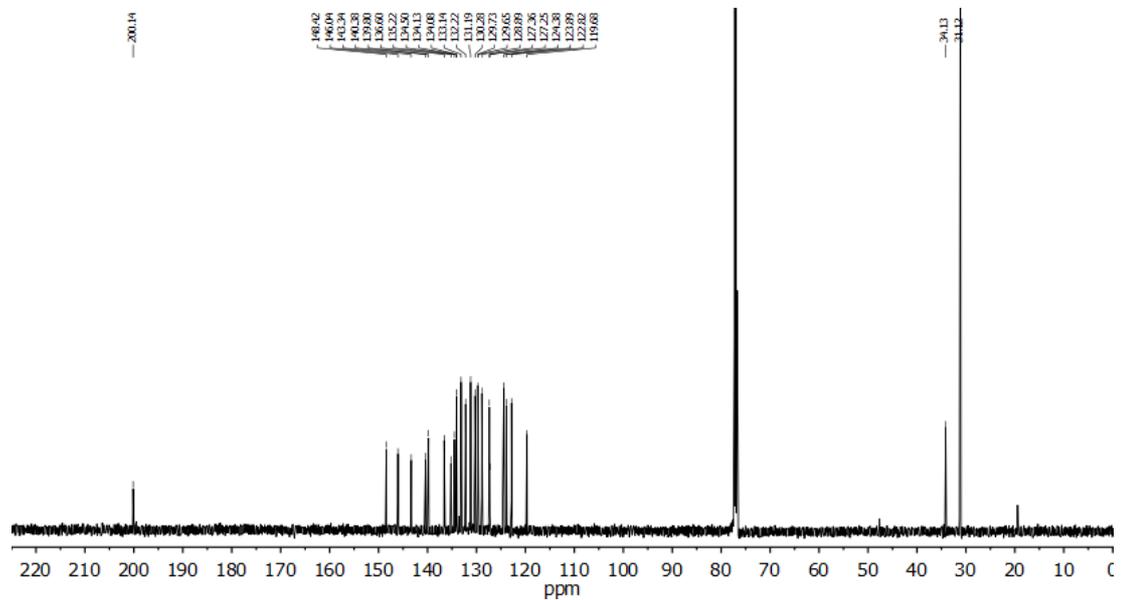
Espectro ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) del compuesto **21**.



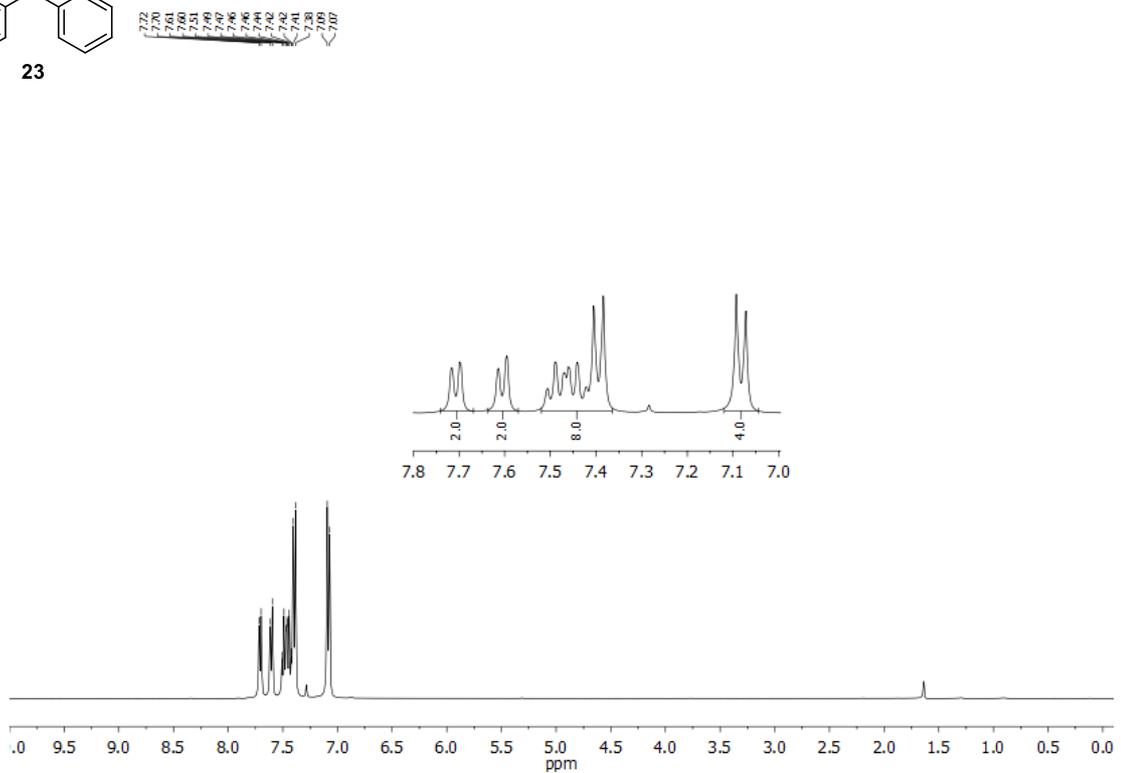
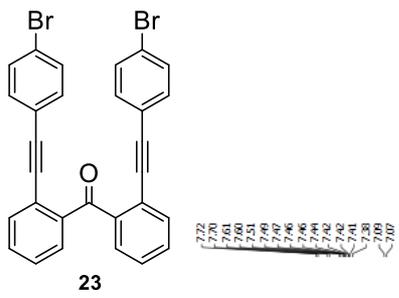
Espectro de ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) del compuesto **21**.



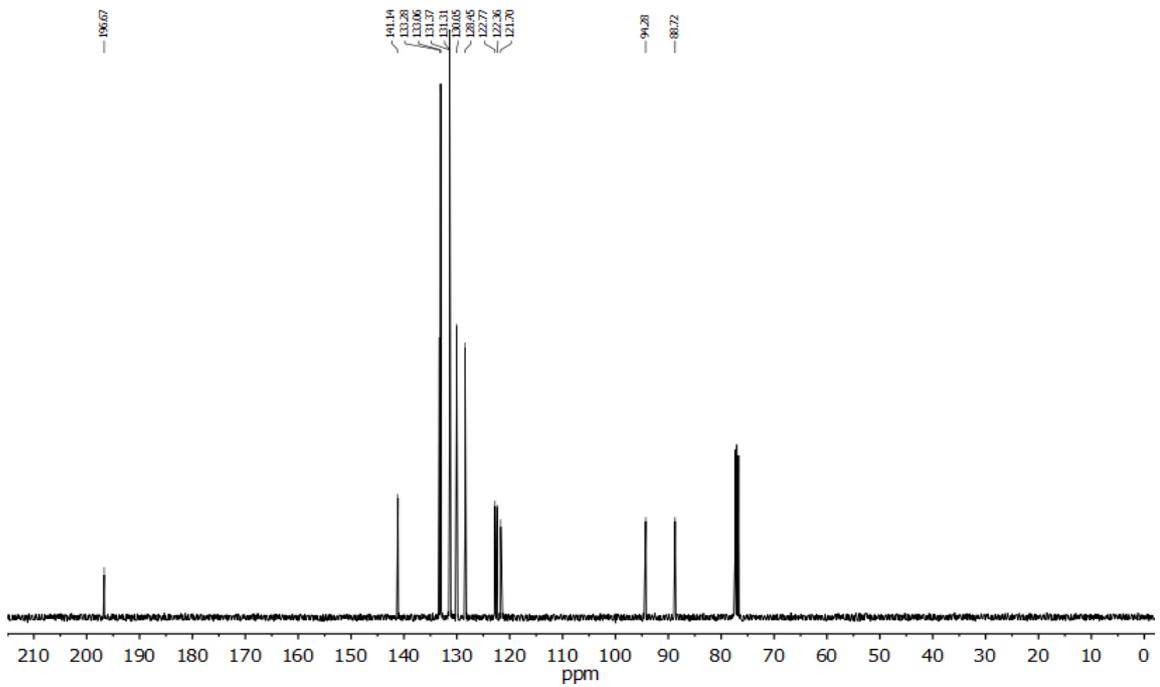
Espectro de ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) del compuesto **22**.



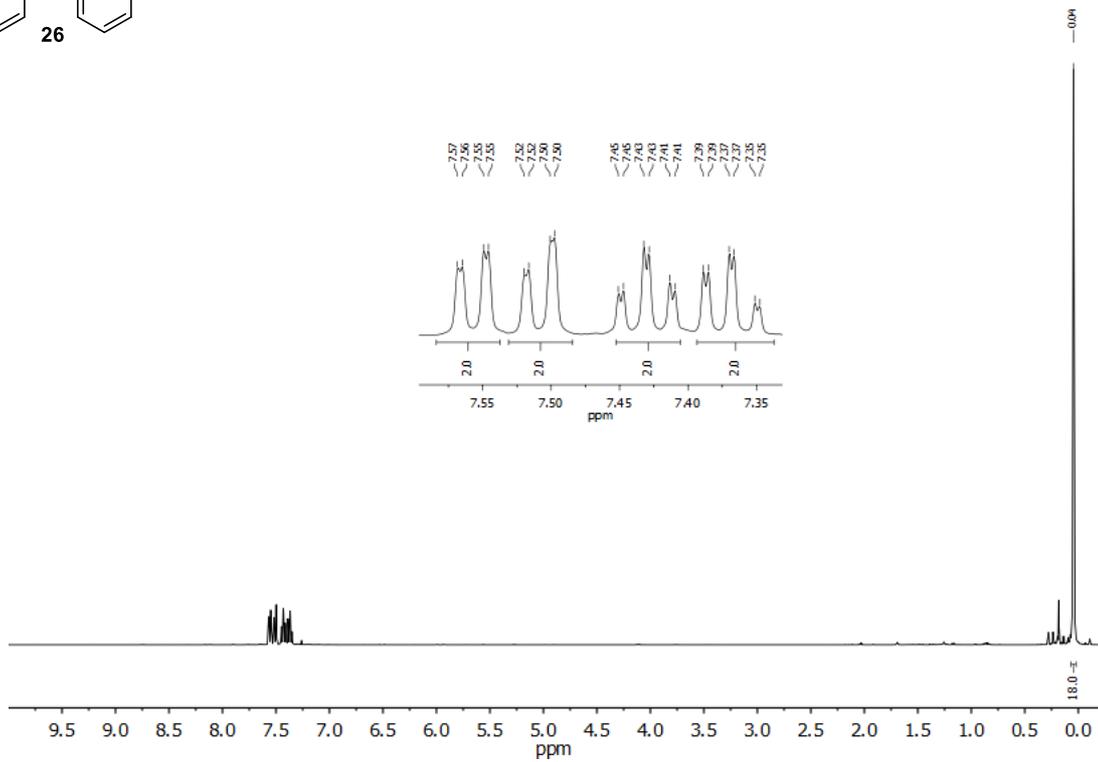
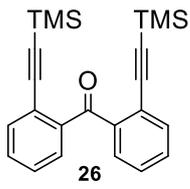
Espectro de ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) del compuesto **22**.



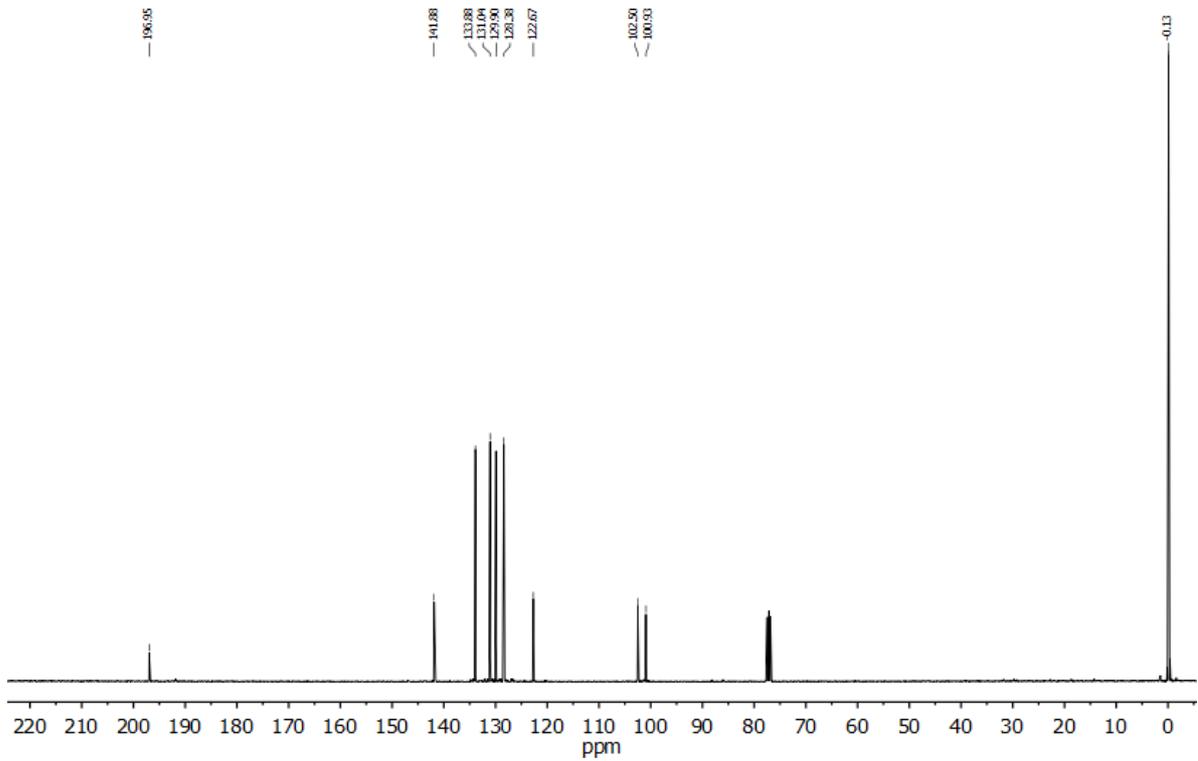
Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto **23**.



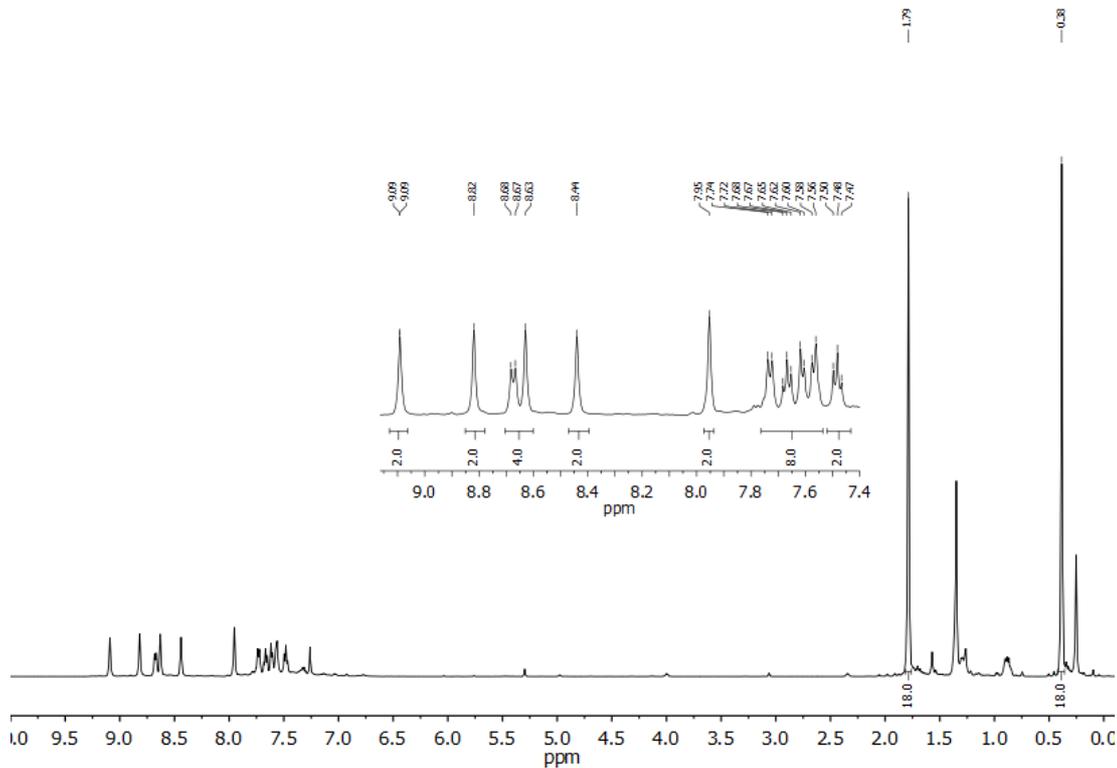
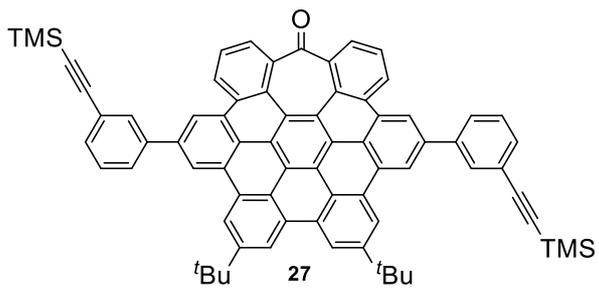
Espectro de ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) del compuesto **23**.



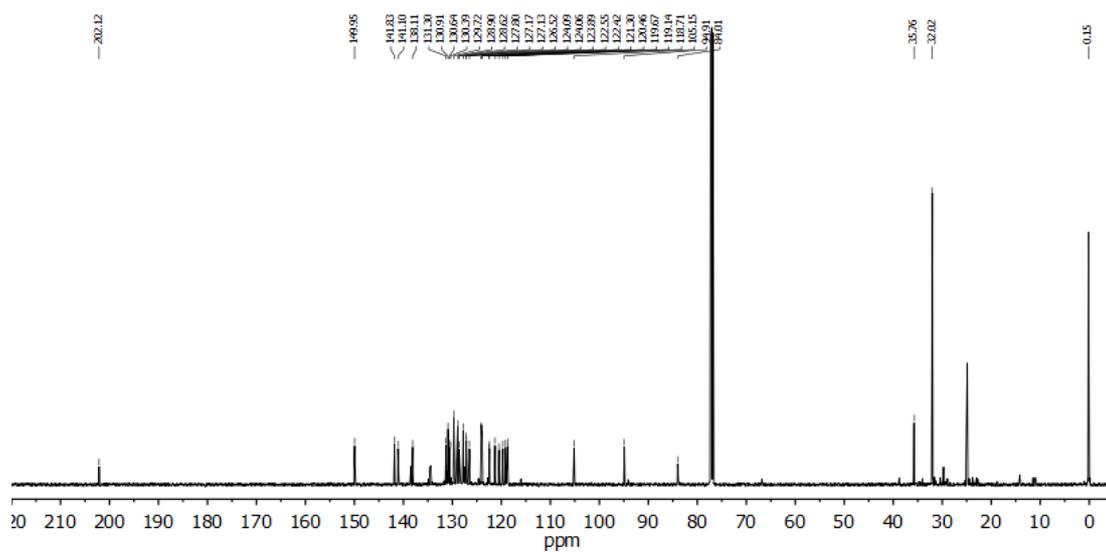
Espectro de ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) del compuesto **26**.



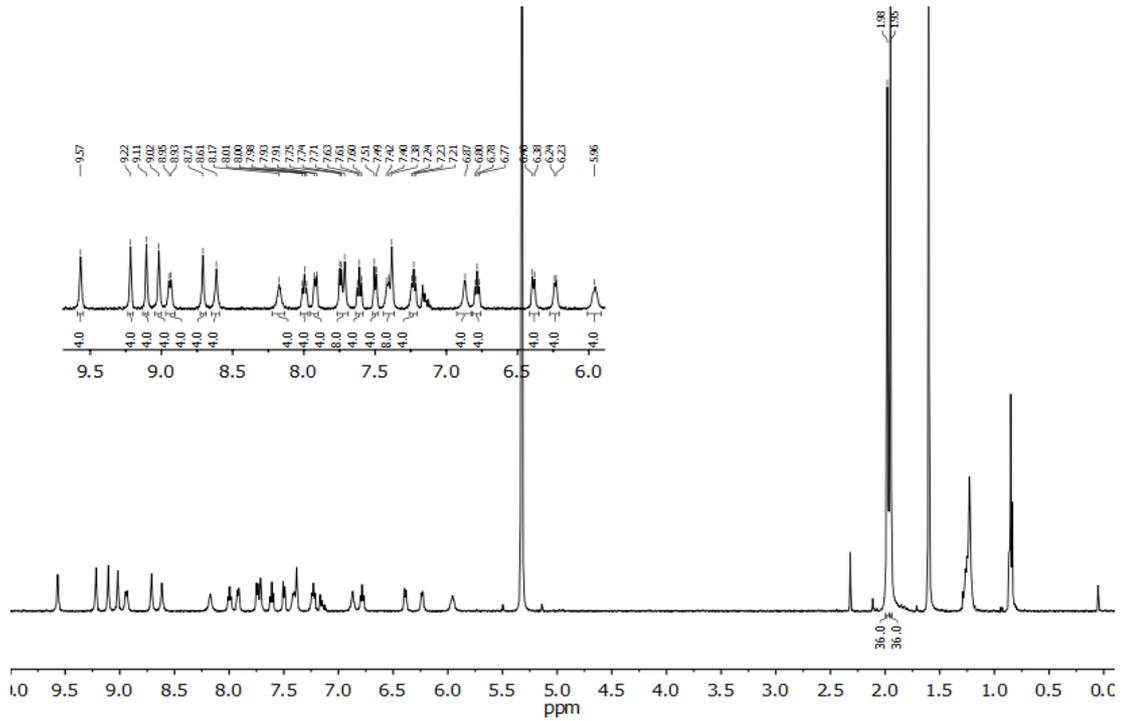
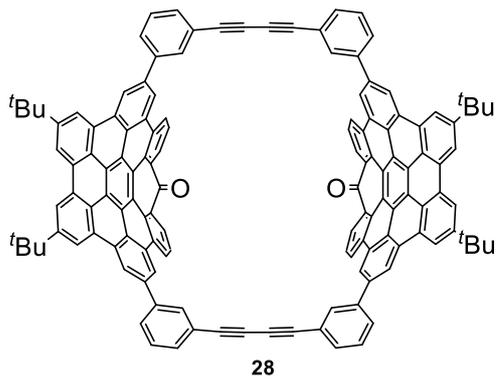
Espectro de ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) del compuesto **26**.



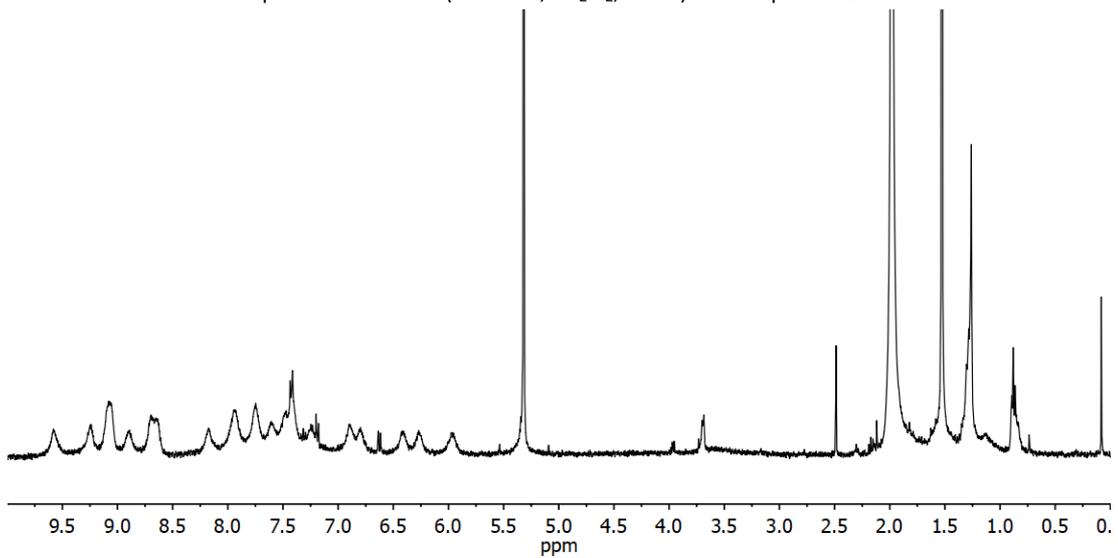
Espectro de ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) del compuesto **27**.



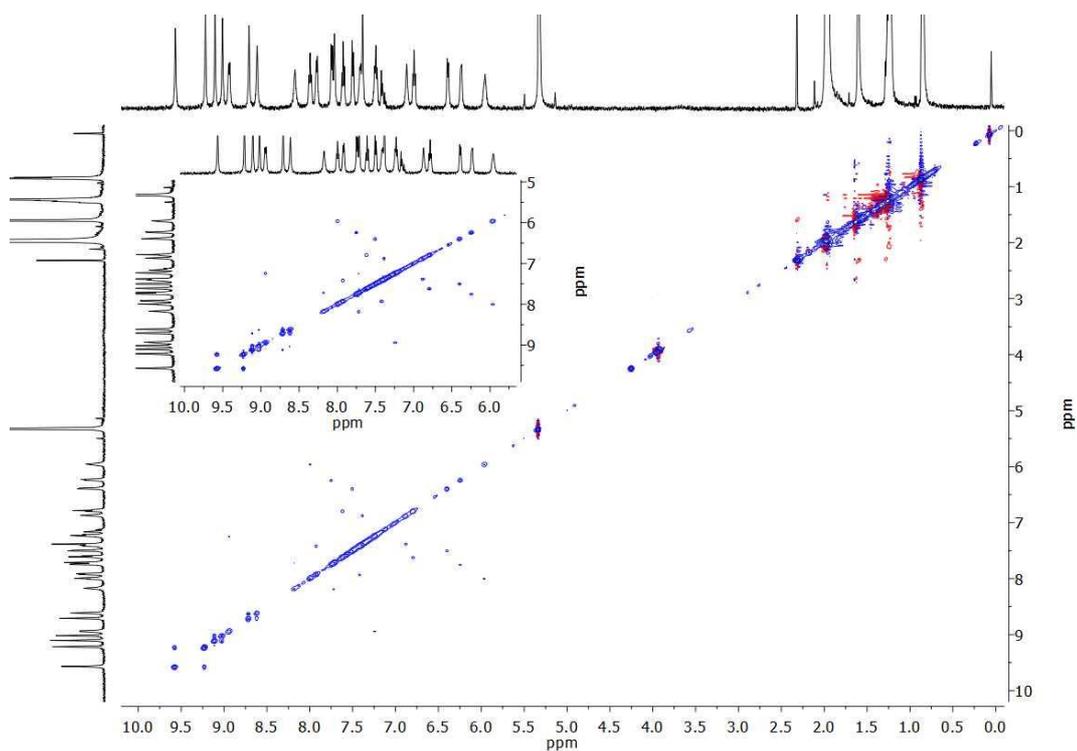
Espectro de ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) del compuesto **27**.



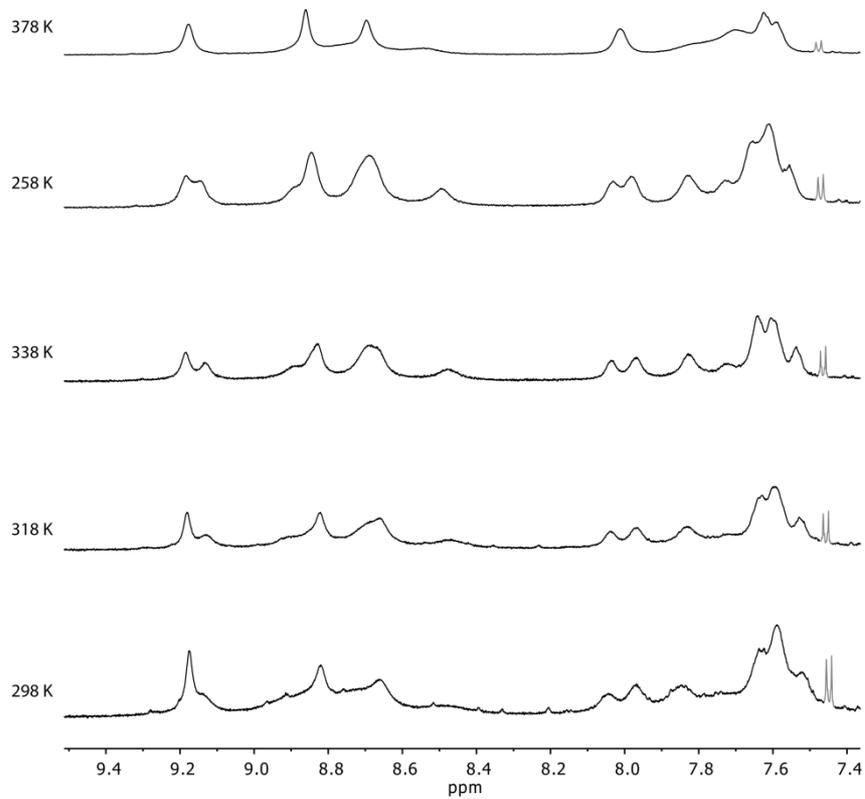
Espectro de ^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2 , 256 K) del compuesto **28**.



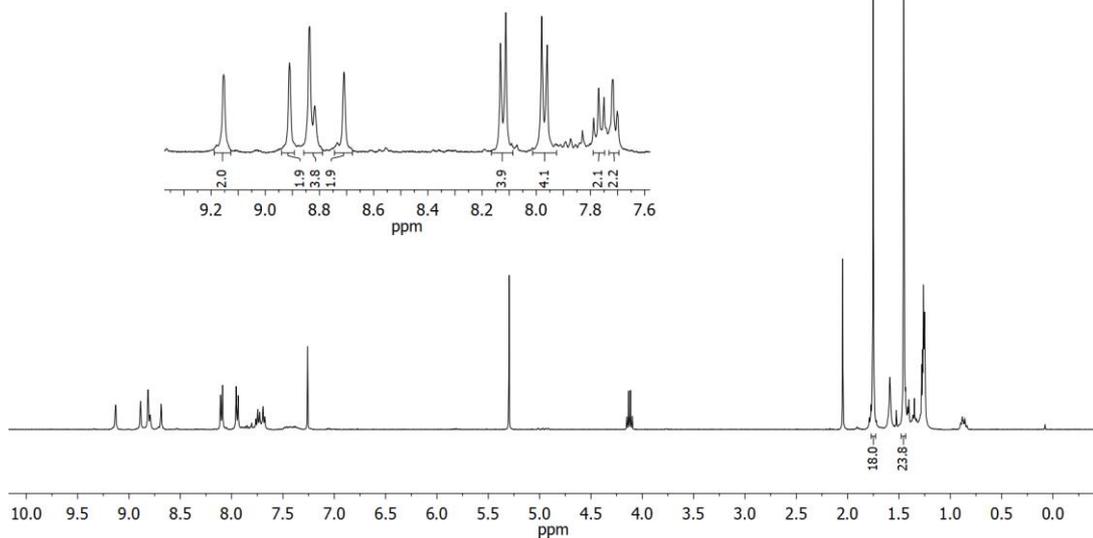
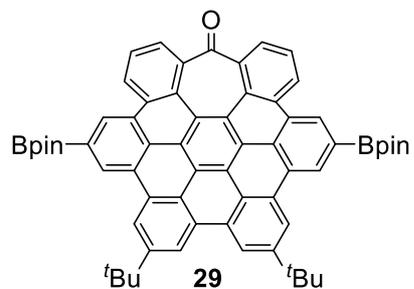
Espectro de ^1H RMN (500 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K) del compuesto **28**.



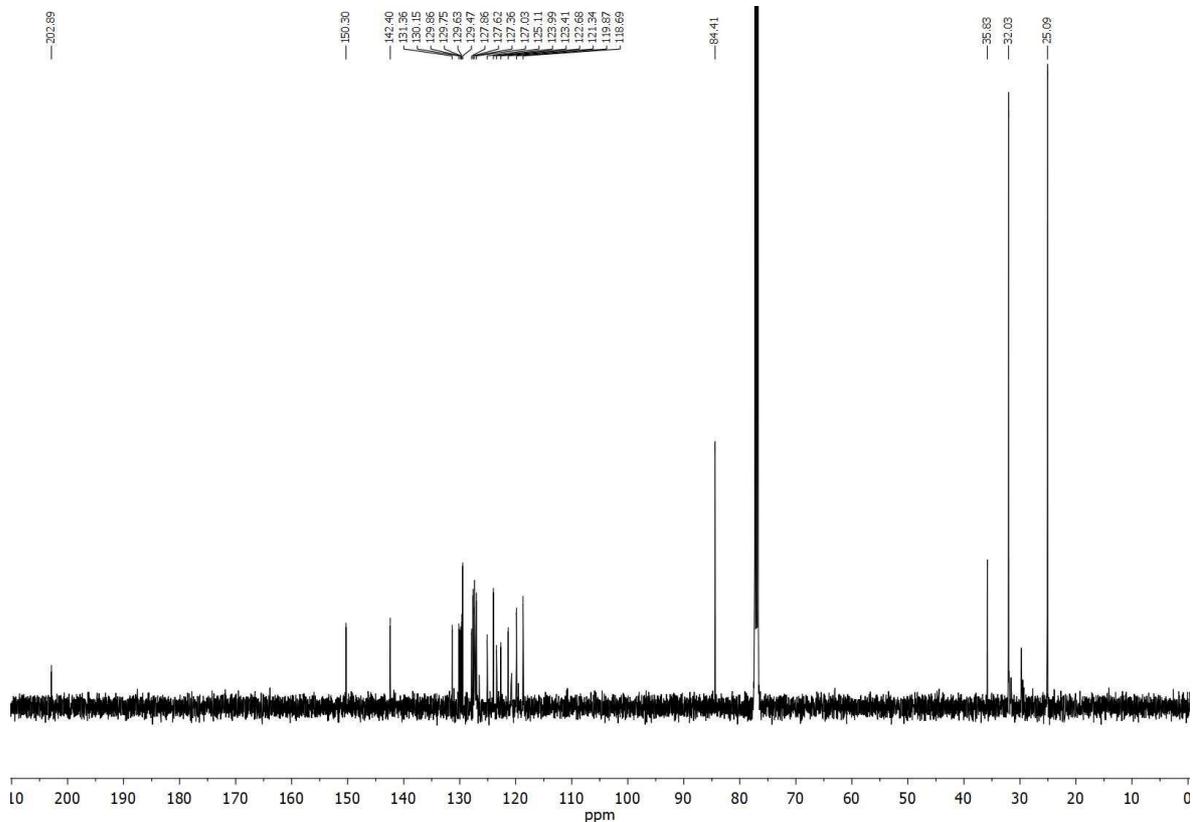
Espectro EXSY RMN (500 MHz, CD_2Cl_2 , 256 K) del compuesto **28**.



Espectro parcial VT ^1H RMN (600 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) del compuesto **28**.



Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto **29**.



Espectro de ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) del compuesto **29**.

Lista de publicaciones

Los resultados incluidos en esta tesis han dado lugar a diferentes publicaciones científicas durante el período de tesis doctoral:

- “Dibenzocycloheptatriene as end group of Thiele and tetrabenzo-Chichibabin hydrocarbons”
Vicente G. Jiménez, Paula Mayorga-Burrezo, Victor Blanco, Vega Lloveras, Juan M. Cuerva, Jaume Veciana, Araceli G. Campaña.
Chem. Comm., **2020**, DOI: 10.1039/D0CC04489J.

- “A Macrocyclic Based on a Heptagon-Containing Hexa-peri-hexabenzocoronene”
Vicente G. Jiménez, Arthur. H. G. David, Juan M. Cuerva, Victor Blanco, Araceli G. Campaña.
Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 15124-15128.

Artículo destacado como **HOT PAPER**.

- “An enantiopure propeller-like trityl-brominated radical: bringing together a high racemization barrier and an efficient circularly polarized luminescent magnetic emitter”
Paula Mayorga-Burrezo, Vicente G. Jiménez, Davide Blasi, Teodor Parella, Inma Ratera, Araceli G. Campaña, Jaume Veciana.
Chem. Eur. J. **2020**, *26*, 3776-3781.

Artículo destacado en **CHEMISTRY VIEWS** y como **PORTADA TRASERA** de *Chemistry - A European Journal*

- “Organic free radicals as circularly polarized luminescence”
Paula Mayorga Burrezo, Vicente G. Jiménez, Davide Blasi, Inma Ratera, Araceli G. Campaña, Jaume Veciana.
Angew. Chem. Int. Ed. **2019**, *58*, 16282–16288.

- “Aggregation-induced emission of [3]cumulenes functionalized with heptagon-containing polyphenylenes”
Vicente G. Jiménez, Rubén Tapia, Miguel A. Medel, Inês F. A. Mariz, Tania Ribeiro, Victor Blanco, Juan M. Cuerva, Ermelinda Maçôas, Araceli G. Campaña.
Chem. Commun. **2018**, *54*, 3359–3362.

Otras publicaciones derivadas de diversas colaboraciones:

- “Two-Photon absorption enhancement by the inclusion of a tropone ring in distorted nanographene ribbons.” Silvia Castro-Fernández, Carlos M. Cruz, Inês. F. A. Mariz, Irene R. Márquez, Vicente G. Jiménez, Lucía Palomino-Ruiz, Juan M. Cuerva, Ermelinda Maçôas, Araceli G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7139–7145.

Artículo seleccionado en **CHEMISTRY VIEWS** y en la colección **Hot topic: Carbon, Graphite, and Graphene** de *Advanced Materials*. Artículo destacado como **PORTADA TRASERA** de *Angewandte International Edition*

- “Circularly Polarized Luminescence of Boronic Acid-Derived Salicylidenehydrazone Complexes Containing Chiral Boron as Stereogenic Unit”, Vicente G. Jiménez, Fabio M. F. Santos, Silvia Castro-Fernández, Juan M. Cuerva, Pedro M. P. Gois, Uwe Pischel, Araceli G. Campaña, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14057–14062.