



# UNIVERSIDAD DE GRANADA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA

---

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

## ***SÍNTESIS DE HAPs DISTORSIONADOS CON CARBOCICLOS DE TAMAÑO MEDIO. EVALUACIÓN DE SUS PROPIEDADES FOTOFÍSICAS.***

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

presentada por

**MIGUEL ÁNGEL MEDEL MIRANDA**

para optar al título de

**DOCTOR EN QUÍMICA** con mención **INTERNACIONAL**,

dirigida por las doctoras Sara Patricia Morcillo Martínez

y Araceli González Campaña

Granada, 2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Miguel Ángel Medel Miranda  
ISBN: 978-84-1117-335-3  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/74946>

El doctorando / The *doctoral candidate* **Miguel Ángel Medel Miranda** y los directores de la tesis / and the thesis supervisor/s: **Sara Patricia Morcillo Martínez y Araceli González Campaña**

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

/

*Guarantee, by signing this doctoral thesis, that the work has been done by the doctoral candidate under the direction of the thesis supervisor/s and, as far as our knowledge reaches, in the performance of the work, the rights of other authors to be cited (when their results or publications have been used) have been respected.*

Lugar y fecha / Place and date:

Granada, marzo de 2022

Doctorando / *Doctoral candidate*:

Miguel Ángel Medel Miranda

Director/es de la Tesis / *Thesis supervisor/s*:

Sara Patricia Morcillo Martínez

Araceli González Campaña



## AGRADECIMIENTOS

---

*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. La presente Tesis Doctoral ha sido financiada por el Fondo Social Europeo, Iniciativa de Empleo Juvenil, el Ministerio de Economía y Competitividad (CTQ2015-70283-P), la Universidad de Granada (PP2017-PR.I-02) y el Consejo Europeo de Investigación (ERC-2015-STG-677023).*

*El desarrollo de este trabajo no habría sido posible sin el apoyo y el cariño que he recibido de numerosas personas a las que me gustaría agradecer.*

*En primer lugar, a mis directoras de tesis Araceli González Campaña y Sara Patricia Morcillo, sois toda una inspiración. Araceli, gracias por haberme acogido en un grupo maravilloso y por haberme dejado participar en un proyecto ambicioso en el que sin tu determinación y resolución no habría salido adelante. Sara, llegaste en mi peor momento a nivel de resultados y a la vista está lo bien que vino tu incorporación. Muchas gracias por haber trabajado codo con codo, haber estado siempre disponible y por transmitirme la curiosidad científica. Juanma, gracias por haber formado parte del proyecto en los primeros años y por tener siempre la puerta abierta.*

*Mi reconocimiento a los trabajadores del Centro de Instrumentación Científica, en especial a Ali, Antonio e Irene. Gracias Irene por nuestras charlas sobre series y por haberme ayudado con los experimentos con luz que tanto te gustan.*

*Mi gratitud al Prof. Matthew Fuchter y a su colaboradora, la Dra. Jessica Wade, por aceptarme en su grupo de investigación y permitirme explorar un mundo nuevo.*

*También quiero agradecer a todos los miembros que han formado parte del grupo FQM-376 durante mis estudios de doctorado. Luis, por tu predisposición a ayudar. Justí, gracias por tu simpatía y por las charlas de nuestro querido Granada. Víctor, gracias por haber colaborado en la resolución de los cristales y cálculos computacionales. Delia, gracias por tu predisposición a colaborar aun cuando mis moléculas no han sido las más agradecidas. Alba, gracias por tu positivismo tanto dentro como fuera del laboratorio. Me alegro de haber compartido tantos buenos momentos. Jaime, gracias por tu ayuda. Rafa, gracias por compartir tu sabiduría y humor. Arthur, gracias por tus consejos y nuestras*

*charlas deportivas. Rubén, muchas gracias por haber trabajado codo con codo en los peores momentos de la tesis, afortunadamente pudimos ver la luz y celebrarlo como se merece en los poetas. Carlos, gracias por representar el código de buenas prácticas de laboratorio. Gracias por todas tus enseñanzas, nuestras charlas sobre la NBA y por nuestros “tirillos” en el barrio. Gracias a mi vecina en mi primer año de tesis, Sandra, por no decir nunca no a ayudar en cualquier momento y circunstancia. Gracias por compartir tan buenos momentos y, por supuesto, por aceptar ir a “jugarte la vida”.*

*Gracias a las personas de los laboratorios de arriba. Gracias Sara y Álvaro por vuestra simpatía y amabilidad. Jenifer, gracias por tus buenas palabras. Rafa, gracias por compartir tus anécdotas con tanto salero. María, gracias por los buenos momentos en comedores y por las charlas futbolísticas. Marcos, gracias por tu sentido del humor y tu preferencia por endulzar las tardes con helados. Pablo, gracias por tu infinita amabilidad y honradez.*

*Gracias a las niñas del cumpleaños: Ana, Raquel y Mari. Gracias porque al haber comenzado al mismo tiempo nos ha permitido disfrutar de muy buenos momentos, especialmente fuera del laboratorio. Ana, gracias por tu simpatía, tus ánimos y predisposición a ayudar en cualquier circunstancia. Gracias a mi compañera de masas Raquel por amenizar los días de calibración, por tu apoyo y tus ánimos. Mari, gracias por compartir tu alegría rebosante. Con un simple “holi” alegras el día a cualquiera.*

*Mi agradecimiento también a la gente del laboratorio nuevo con los que me ha tocado convivir la mayor parte de este tiempo. Fede, gracias por compartir tu buen rollo en todo momento. Lidia, gracias por compartir mi afición por el silencio y por haberme ayudado en la última parte del proyecto. Juan Pedro, gracias por obligarme a reír siempre, no perder el ánimo y por tu exquisita parafernalia en la cocina.*

*Gracias a todos los estudiantes de TFG y TFM que han pasado por el laboratorio nuevo, especialmente a Adriana. Con estudiantes así, la enseñanza es simple.*

*Lucía, eres el cariño personificado. Gracias por compartirlo a través de tus abrazos y demostrarme que siempre podré contar contigo.*

*Gracias a mis queridas confidentes e integrantes del grupo de las meriendas, Karina y Pili, porque cualquier momento, por malo que sea, se ameniza con un dulce. Karina, gracias por cocinar con tanto amor tus recetas tan exóticas, por todos los ánimos y por convertir cualquier anécdota en divertida. Pili, desde el*

*primer día que te conocí supe que podría contar contigo. Muchas gracias por todo el cariño que me has demostrado.*

*Gracias al grupo de los lunares, Pablo, Silvia, Miguel y Vicente por vuestro espíritu feriante. Nunca antes la frase "sí a todo" tuvo más significado. Muchas gracias por abrirme las puertas de vuestras casas y compartir innumerables recuerdos. Por muchas más ferias a vuestro lado. Pablo, gracias por todo tu arte, por aguantar siempre hasta el final y compartir toda tu sabiduría. Silvia, gracias por estar en el equipo ganador de los amantes del chocolate, por enseñarme tanto y compartir tus consejos. Nunca voy a olvidar la valía del hexano. Miguel, gracias por tus bromas, los karaokes y tus locas ideas. Vicente, gracias por aquella llamada telefónica que me devolvió al mundo de la ciencia. Contigo empezó todo y, por tanto, te lo debo todo. Muchas gracias. Mira que te lo dije, yo sí que me estaba yendo ya.*

*Gracias a mis amigos de toda la vida, Rafa y Puerma, por vuestro apoyo y comprensión pese a la distancia.*

*Muchas gracias al grupo Review chemistry & Co, Gloria, Tomás, Lucía, Julia y Antonio; por representar el significado de amistad. Gracias por las risas, las comilonas, los maratones, el cine, los juegos, en definitiva, gracias porque los buenos momentos siempre están asegurados en vuestra compañía.*

*Muchas gracias a mi querida Sandra. Llegaste en los últimos años de la tesis, pero tu presencia en mi vida se ha hecho notar. Gracias por permitirme conocer que la vida a tu lado es maravillosa.*

*Por supuesto, me gustaría agradecer a mi familia, especialmente a mis padres y a mi hermano, por nunca haber dudado en apoyarme y demostrarme su amor en todo momento.*

*A tod@s, gracias de corazón.*



*A mis padres,  
mi hermano y mi avi*



## RESUMEN

---

La presente memoria de Tesis Doctoral es el resultado del trabajo de investigación llevado a cabo por Miguel Ángel Medel Miranda durante sus estudios de doctorado. La tesis se centra en la inclusión de anillos de tamaño medio, concretamente, anillos octagonales y nonagonales, en hidrocarburos aromáticos policíclicos con el fin de evaluar cómo afecta dicha inclusión a la estructura y el impacto que tiene en sus propiedades. Adicionalmente, también estudia los beneficios del dopaje de estas estructuras con átomos de nitrógeno, así como su potencial uso como sensores. La tesis se ha estructurado en los siguientes apartados: i) introducción, ii) objetivos, iii) resultados y discusión, iv) parte experimental, v) conclusiones y vi) anexo.

En primer lugar, la introducción recoge una revisión bibliográfica para contextualizar el trabajo realizado. En esta sección se comienza describiendo las características generales del grafeno, un alótropo del carbono de interés para esta tesis, y se hace una clasificación en función de su tamaño, desde el grafeno hasta los hidrocarburos aromáticos policíclicos. En este punto, se presenta una revisión de los métodos sintéticos desarrollados hasta el momento para la preparación de nanografenos. Esta revisión incluye nanografenos que tienen hexa-*peri*-hexabenzocoroneno (HBC) como unidad básica y aquellos que están estructuralmente relacionados con los desarrollados en la tesis, esto es: nanografenos planos y nanografenos distorsionados por la inclusión de anillos no hexagonales o por la presencia de helicenos  $\pi$ -extendidos. A continuación, se explican las propiedades quirópticas asociadas a estos últimos como son el dicroísmo circular y la luminiscencia circularmente polarizada. Para, finalmente, presentar aquellos nanografenos que han sido dopados con átomos de nitrógeno, haciendo especial hincapié en aquellos que exhiben un esqueleto helicoidal.

En la sección posterior, se plantean los objetivos de la presente Tesis Doctoral teniendo en cuenta los antecedentes bibliográficos.

El apartado de resultados y discusión se divide en cuatro capítulos: 1) en el primero se describe una familia de nanografenos basados en HBC que incluyen anillos octagonales y [5]helicenos; 2) el segundo se centra en la familia de nanografenos que combina anillos nonagonales con [5]helicenos; 3) el tercero se focaliza en la formación de películas delgadas a partir de los dos tipos de

nanografenos anteriores y el último capítulo 4) recoge tanto la familia de nanografenos que incorpora anillos octagonales, [5]helicenos y átomos de nitrógeno como los avances realizados en los nanografenos que presentan anillos nonagonales dopados con nitrógeno. Asimismo, el primer, el segundo y el cuarto capítulo se organizan en los siguientes subapartados: i) el diseño, la síntesis y la caracterización de las diferentes familias de nanografenos distorsionados, ii) la resolución enantiomérica, iii) la determinación y el análisis de los parámetros de activación, iv) el estudio de sus propiedades ópticas, quirópticas y electroquímicas y, en el caso del último capítulo, también v) la capacidad de la familia de aza-nanografenos distorsionados para modular sus propiedades (quir)ópticas mediante pH y redox.

La siguiente sección contiene los protocolos experimentales detallados de la síntesis de los compuestos preparados, la caracterización estructural de los mismos, la cual se recoge en orden creciente de numeración para facilitar su búsqueda, así como aquellos datos de interés correspondientes a las técnicas experimentales y computacionales empleadas.

Finalmente, se incluye una sección con las conclusiones derivadas de los resultados obtenidos, así como un anexo con un listado de las publicaciones obtenidas durante la elaboración de la presente Tesis Doctoral.

## SUMMARY

---

The present Doctoral Thesis is the result of the scientific work carried out by Miguel Ángel Medel Miranda during his doctoral studies. The thesis is focus on the inclusion of medium-sized rings, specifically, octagonal and nonagonal rings, into polycyclic aromatic hydrocarbons in order to evaluate how the structure and the properties of the compounds are affected by the inclusion of those rings. Additionally, it studies the advantages of doping those structures with nitrogen atoms in order to use them as sensors. The thesis has been organised in the following sections: i) general introduction, ii) objectives, iii) results and discussion, iv) experimental section, v) conclusions and vi) annex.

Firstly, the bibliographic antecedents are described in order to help to contextualise the work. Thus, this section starts narrating the general characteristics of the graphene, a carbon allotrope of interest for this thesis, and it includes a classification based on the size, from graphene to polycyclic aromatic hydrocarbons. Subsequently, a revision of the synthetic methodologies developed until the moment to form nanographenes is presented. The revision includes the nanographenes that have the hexa-*peri*-hexabenzocoronene (HBC) as basic unit and the synthesis of those that are related to the developed nanographenes in the thesis, *i.e.*, nanographenes that exhibit a plain structure and those that are distorted due to the presence of non-hexagonal rings or  $\pi$ -extended helicenes. Then, it is explained the chiroptical properties related to the last nanographenes (circular dichroism and circularly polarized luminescence). Finally, the last part focuses on nanographenes that have been doped with nitrogen atoms, especially those which exhibit a helicoidal motive.

The objectives of this Doctoral Thesis are defined in the next section, taking into account the previously reported antecedents.

The section of results and discussion is divided in four chapters. A family of nanographenes based on HBC that include octagonal rings and [5]helicenes is described in the first one. The second part is centre on the family of nanographenes bearing nonagonal rings and [5]helicenes. The third chapter is focused on the formation of thin films of these new two families of distorted nanographenes. Finally, the last one gathers data from both the family of nitrogen-doped nanographenes bearing octagonal rings and [5]helicenes and the advances in the synthesis of nitrogen-doped nanographenes showing

nonagonal rings. Likewise, the first, the second and the fourth part are organised in the following subsections: i) designing, synthesis and characterization of the different families of nanographenes, ii) enantiomeric resolution, iii) determination and analysis of the activation parameters, iv) study of the optical, chiroptical and electrochemist properties and, in the case of the last chapter, v) the capacity of the family of distorted nitrogen-doped nanographenes to modulate their (chir)optical properties by pH and redox modulation.

The data from experimental protocols of the prepared compounds and their characterization are gathered in the experimental section, which is ordered according to the numbering in order to facilitate the searching. In addition, it contains interesting data corresponding to the structural characterization and the experimental and computational techniques.

Finally, the withdrawn conclusions of this work can be found as well as an annex including a list of the achieved publications during the development of this Doctoral Thesis.

## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---

2D	Dos dimensiones
3D	Tres dimensiones
Abs	Absorbancia
ac o aq	Acuoso
$A_l$	Absorción de luz circularmente polarizada a la izquierda
$A_r$	Absorción de luz circularmente polarizada a la derecha
APEX	Extensión $\pi$ anulativa
<i>ca.</i>	alrededor de
CD	Dicroísmo circular
COSY	Espectroscopía de correlaciones
COT	Ciclooctatetraeno
CPL	Luminiscencia circularmente polarizada
DCM	Diclorometano
DDQ	2,3-Dicloro-5,6-Diciano-1,4-Benzoquinona
DFT	Teoría del funcional de la densidad
DMP	Periodinano de Dess-Martin
DMSO	Dimetilsulfóxido
$\Delta\epsilon$	Variación de la absorptividad molar
$\Delta I$	Diferencia de la intensidad
$\epsilon$	Coefficiente de extinción molar
<i>ee</i>	Exceso enantiomérico
EPR	Resonancia paramagnética electrónica
$\phi_f$	Rendimiento cuántico de fluorescencia
Fc	Ferroceno
FLIM	Microscopía de tiempo de vida de fluorescencia
FRET	Transferencia de energía de resonancia de Förster

$g_{abs}$	Factor de disimetría de absorción
$g_{lum}$	Factor de disimetría de luminiscencia
GNR	Nanocinta de grafeno
HBC	Hexabenzocoroneno
HBT	Hexabenzotrifeníleno
HMBC	Correlación heteronuclear a larga distancia
HOMO	Orbital molecular ocupado de más alta energía
HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia
HRMS	Espectroscopía de masas de alta resolución
HSQC	Correlación cuántica única heteronuclear
HTIB	Hidroxitosiloxiyodobenceno
IBX	Ácido 2-yodoxibenzoico
$I_l$	Intensidad de luminiscencia de la luz circularmente polarizada a la izquierda
$I_r$	Intensidad de luminiscencia de la luz circularmente polarizada a la derecha
IR	Infrarrojo
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
$\kappa_{nr}$	Constante de desactivación no radiativa
LDA	Diisopropilamiduro de litio
LHMSA	Hexametidisilazida de litio
LUMO	Orbital molecular no ocupado de más baja energía
$M$	Minus
MeCN	Acetonitrilo
MeOH	Metanol
NICS	Desplazamientos químicos de núcleo independiente
OFET	Transistor orgánico del efecto de campo

OLED	Diodo orgánico de emisión de luz
<i>o</i> -DCB	<i>Orto</i> -diclorobenceno
OPV	Célula orgánica fotovoltaica
<i>P</i>	Plus
PAH o HAP	Hydrocarburo policíclico aromático
PIFA	bis(trifluoroacetoxi)yodobenceno
RMN	Resonancia magnética nuclear
r.t. o t.a.	Temperatura ambiente
SAEMS	Espectro de emisión asociado a las especies
STM	Microscopia de efecto túnel
$\tau_{av}$	Tiempo de vida medio
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TBS	tertbutildimetilsilil
TEA	Trietilamina
TEM	Microscopio electrónico de transmisión
TEMPO	2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-oxilo
TFA	Ácido trifluoacético
TfOH	Ácido trifluorometanosulfónico
TMS	Trimetilsililo
TMSCl	Cloruro de trimetilsililo
TMSCHN <sub>2</sub>	Trimetilsilildiazometano
TPA	Absorción de doble fotón
TRES	Espectroscopía de tiempo-resuelto de la fluorescencia
TTA-UC	Conversión ascendente de fotones basada en la aniquilación de triplete-triplete
$ \mu $	Magnitud del momento dipolar eléctrico de la transición
u. a.	Unidades arbitrarias

UV/Vis

Ultravioleta/visible

VT-CD

Dicroísmo circular a temperatura variable

## TABLA DE CONTENIDOS

---

1.	Introducción.....	21
1.1.	Grafeno.....	23
1.1.1.	Características generales.....	23
1.1.2.	Defectos del grafeno.....	27
1.2.	Nanografenos.....	31
1.2.1.	Síntesis de nanografenos.....	35
1.2.2.	[n]circulenos.....	44
1.2.3.	Nanografenos que contienen heptágonos.....	46
1.2.4.	Nanografenos que contienen octágonos.....	56
1.3.	Nanografenos con quiralidad helicoidal.....	67
1.3.1.	Técnicas espectroscópicas quirópticas.....	69
1.3.2.	Principales propiedades quirópticas: CD y CPL.....	70
1.3.3.	Nanografenos con helicenos $\pi$ -extendidos. Súperhelicenos.....	75
1.3.4.	Nanografenos con múltiples helicenos.....	79
1.3.5.	Nanografenos con quiralidad helicoidal y anillos no hexagonales.....	86
1.4.	Nanografenos dopados con nitrógeno.....	101
1.4.1.	Aza-nanografenos planos.....	102
1.4.2.	Aza-nanografenos curvos.....	106
2.	Objetivos.....	115
3.	Resultados y discusión.....	121
3.1.	HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos.....	123
3.1.1.	Diseño, síntesis y caracterización estructural.....	123
3.1.2.	Estudio de las propiedades ópticas.....	137
3.1.3.	Estudio de las propiedades electroquímicas.....	139
3.1.4.	Resolución enantiomérica.....	140
3.1.5.	Determinación y análisis de parámetros de activación por HPLC....	142
3.1.6.	Determinación y análisis de parámetros de activación por VT-CD..	147
3.1.7.	Estudio de las propiedades quirópticas.....	152
3.2.	HBC- <i>nona</i> -[5]helicenos.....	158
3.2.1.	Diseño, síntesis y caracterización estructural.....	158
3.2.2.	Caracterización estructural.....	169
3.2.3.	Estudio de las propiedades ópticas.....	174
3.2.4.	Estudio de las propiedades electroquímicas.....	179

3.2.5.	Resolución enantiomérica.....	181
3.2.6.	Determinación y análisis de parámetros de activación por VT-CD .	182
3.2.7.	Estudio de las propiedades quirópticas.....	183
3.3.	Formación y evaluación de las propiedades de películas delgadas de HBC-[5]helicenos distorsionados .....	193
3.3.1.	Formación de películas delgadas: estudio de las propiedades quirópticas en estado sólido.....	195
3.3.2.	Estudio de los HBC-[5]helicenos para la inducción de respuestas quirópticas en polímeros aquirales en estado sólido.....	201
3.4.	Aza-HBC-[5]helicenos $\pi$ -extendidos .....	209
	Aza-HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos $\pi$ -extendidos.....	210
3.4.1.	Diseño, síntesis y caracterización estructural.....	210
3.4.2.	Estudio de las propiedades ópticas.....	217
3.4.3.	Estudio de las propiedades electroquímicas .....	220
3.4.4.	Resolución enantiomérica.....	222
3.4.5.	Determinación y análisis de parámetros de activación .....	223
3.4.6.	Estudio de las propiedades quirópticas.....	229
	Aza-HBC- <i>nona</i> -[5]helicenos $\pi$ -extendidos .....	233
3.4.7.	Diseño y síntesis .....	233
3.4.8.	Sensor redox: Absorción de CD en el IR cercano .....	237
3.4.9.	Sensor de pH .....	249
4.	Experimental Section .....	261
4.1.	General information .....	263
4.2.	Synthesis procedures.....	265
4.3.	NMR spectra of prepared compounds.....	293
4.4.	ESI-TOF Mass spectra .....	334
4.5.	Quantum yields, lifetimes and decay rate constants.....	338
4.6.	X-Ray Crystallography.....	340
4.6.1.	Compound <b>2</b> .....	340
4.6.2.	Compound <b>44</b> .....	341
4.7.	Computational details.....	344
4.8.	Thin films formation and characterization .....	345
4.9.	Radical species formation .....	346
4.10.	Fluorescence sensing .....	346
5.	Conclusions.....	347
6.	Annex .....	351

# ***1. Introducción***

---



El carbono es un elemento único e indispensable puesto que es la base de la vida en nuestro planeta, siendo el segundo elemento más común en el cuerpo humano tras el oxígeno.<sup>1</sup>

El carbono se sitúa en el 2º Periodo y 14º Grupo de la Tabla Periódica. Posee, por tanto, cuatro electrones de valencia con una configuración electrónica  $2s^2 2p^2$ . Estos cuatro electrones de valencia pueden formar enlaces covalentes con hibridaciones del tipo  $sp$ ,  $sp^2$  o  $sp^3$ . Esto le permite enlazarse consigo mismo y con la mayoría de los elementos químicos que componen la Tabla Periódica, dando lugar a un sinnúmero de compuestos y una amplia variedad de alótropos.<sup>2</sup> La alotropía se describe como la característica de algunos elementos en existir en más de una forma, a cada una de esas formas se les conoce como alótropos. Los dos alótropos del carbono que se encuentran en la naturaleza y que fueron los primeros en estudiarse son el diamante y el grafito.<sup>3</sup> Ambos representan un claro ejemplo del fenómeno de la alotropía, los dos están formados por átomos de carbono dispuestos en una red tridimensional, pero difieren en la hibridación del enlace covalente, lo cual conlleva cambios significativos en la estructura y en las propiedades. En el diamante, los átomos de carbono están unidos tetraédricamente con hibridación  $sp^3$  mientras que, en el grafito, forman láminas hexagonales apiladas con hibridación  $sp^2$ .

Convencionalmente, sólo se conocían las dos formas alotrópicas del carbono mencionadas anteriormente. Sin embargo, en 1985 H. W. Kroto y sus colaboradores introdujeron un nuevo alótropo del carbono, el fullereno.<sup>4</sup> Lograron detectarlo por espectrometría de masas tras la vaporización láser del grafito. El fullereno más estable es el  $C_{60}$  y consiste en una red esférica, análoga a un balón de fútbol, de sesenta átomos de carbono con hibridación  $sp^2$ . Se considera que a partir del descubrimiento del fullereno se inicia una nueva era basada en los alótropos del carbono, en la que nos encontramos inmersos. De hecho, su estudio está teniendo un gran impacto en distintos sectores, por lo que no es de extrañar que continúe la búsqueda de aplicaciones y nuevas estructuras en los años venideros.<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> N. R. Pace, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 157–163.

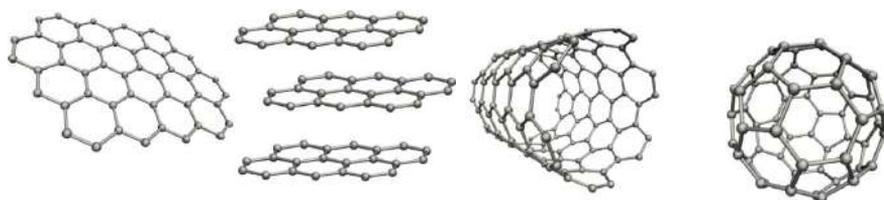
<sup>2</sup> Y. Chen, Y. Xie, X. Yan, M. L. Cohen, S. Zhang, *Phys. Rep.* **2020**, *868*, 1–32.

<sup>3</sup> A. Hirsch, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 868–871.

<sup>4</sup> H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162–163.

<sup>5</sup> S. K. Tiwari, V. Kumar, A. Huczko, R. Oraon, A. De Adhikari, G. C. Nayak, *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* **2016**, *41*, 257–317.

El siguiente hito de dicha era fue el descubrimiento de los nanotubos de carbono en 1991 por parte de S. Iijima.<sup>6</sup> También son estructuras gráficas puesto que se obtienen al enrollar una o más láminas de grafito dando lugar a un tubo cilíndrico en una dimensión. Al igual que ocurre con los fullerenos, los nanotubos de carbono han sido ampliamente estudiados en las últimas décadas, encontrando numerosas aplicaciones, como por ejemplo la fabricación de composites para cascos de barcos o láminas delgadas para células solares.<sup>7</sup>



*Figura 1.1. Alótropos del carbono: grafeno, grafito, nanotubo de carbono y fullereno (de izquierda a derecha). "Adaptado con permiso de la Ref. 8. Copyright © 2015 Beilstein-Institut".*

El último gran triunfo de la era en la que nos encontramos, ha sido el descubrimiento del grafeno, un cristal atómico en dos dimensiones formado por átomos de carbono dispuestos en una red hexagonal.

## **1.1. Grafeno**

### **1.1.1. Características generales**

El grafeno se considera la base de todas las estructuras gráficas: fullereno, nanotubos de carbono y grafito (*Figura 1.2*). Cada átomo de carbono posee una hibridación  $sp^2$  con la que forma tres enlaces  $\sigma$ . Además, contienen un orbital  $p$  no hibridado perpendicular a los anteriores. Este es el responsable del enlace  $\pi$ . Esto da lugar a la deslocalización de los electrones a través de toda la superficie hexagonal.

---

<sup>6</sup> S. Iijima, *Nature* **1991**, 354, 56–58.

<sup>7</sup> M. F. L. De Volder, S. H. Tawfick, R. H. Baughman, A. J. Hart, *Science* **2013**, 339, 535–539.

<sup>8</sup> T. Susi, T. Pichler, P. Ayala, *Beilstein J. Nanotechnol.* **2015**, 6, 177–192.

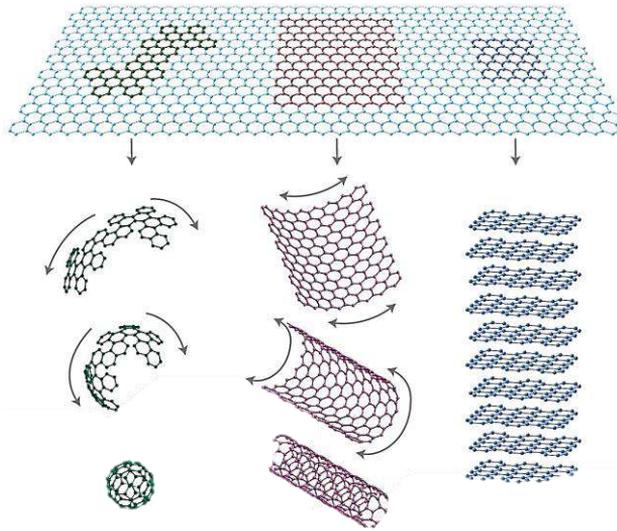


Figura 1.2. Grafeno como base del resto de estructuras gráficas. "Reproducido con permiso de la Ref. 9. Copyright © 2007 Springer Nature".

Al principio, se pensaba que una lámina de grafeno plana no era estable, sino que evolucionaba al resto de estructuras gráficas curvas. Sin embargo, los científicos, K. S. Novoselov y A. K. Geim, consiguieron aislar láminas de grafeno con el grosor de un átomo de carbono. Obtuvieron estos films mediante un proceso de exfoliación mecánica del grafito y estudiaron el efecto del campo eléctrico.<sup>10</sup> Este trabajo revolucionario fue galardonado con el Premio Nobel de Física en el año 2010.<sup>11</sup> A partir de ahí, el grafeno ha sido objeto de una exhaustiva investigación que llega hasta nuestros días y, seguramente, continúe en los próximos años. El principal motivo se debe a sus excelentes propiedades térmicas, mecánicas y eléctricas, que lo convierten en un material único para el desarrollo de aplicaciones no sólo en el campo de la tecnología, sino también en otros sectores como el energético, la catálisis o la medicina. Concretamente, destaca por su alta conductividad térmica y eléctrica, alta dureza y por ser doscientas veces más resistente que el acero, pero mucho más ligero (es el material más delgado que se conoce en el universo).<sup>12</sup> Además, puede experimentar superconductividad cuando dos láminas de grafeno están

<sup>9</sup> A. K. Geim, K. S. Novoselov, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 183–191.

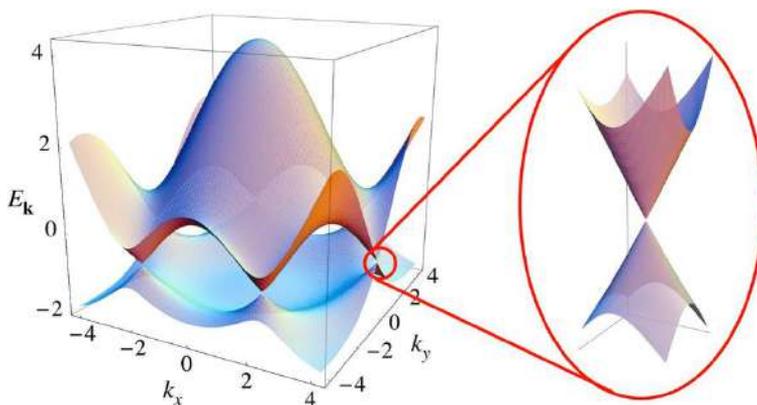
<sup>10</sup> K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. A. Firsov, *Science*, **2004**, *306*, 666–669.

<sup>11</sup> a) A. K. Geim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6966–6985. b) K. S. Novoselov, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6986–7002.

<sup>12</sup> A. K. Geim, *Science* **2009**, *324*, 1530–1534.

giradas una con respecto a la otra por un pequeño ángulo, denominado “ángulo mágico”.<sup>13</sup>

Las propiedades electrónicas del grafeno se atribuyen principalmente a las bandas de valencia y de conducción. Estas bandas cónicas interceden en un punto, denominado punto de neutralidad o punto de Dirac. En dicho punto, es donde se sitúa el nivel de Fermi. Dado que las bandas sólo se unen en un punto, el grafeno se considera como un semiconductor de gap cero. La primera explicación de estas propiedades la llevó a cabo P. R. Wallace en 1947, tomando como modelo una monocapa de grafito.<sup>14</sup>



*Figura 1.3. La banda de valencia y de conducción del grafeno se unen en el punto de Dirac.  
"Reproducido con permiso de la Ref. 15. Copyright © 2009 American Physical Society".*

La ausencia de gap entre la banda de valencia y de conducción impide controlar la conducción a través del grafeno mediante la aplicación de un campo eléctrico. Para su uso como semiconductor es crucial que exista una brecha entre la banda de valencia y la de conducción.<sup>16</sup> Esto se puede realizar modificando la estructura de bandas del grafeno, como ocurre por ejemplo en las nanocintas de grafeno.<sup>17</sup>

---

<sup>13</sup> Y. Cao, V. Fatemi, S. Fang, K. Watanabe, T. Taniguchi, E. Kaxiras, P. Jarillo-Herrero, *Nature* **2018**, 556, 43–50.

<sup>14</sup> P. R. Wallace, *Phys. Rev.* **1947**, 71, 622–634.

<sup>15</sup> A. H. Castro Neto, F. Guinea, N. M. R. Peres, K. S. Novoselov, A. K. Geim, *Rev. Mod. Phys.* **2009**, 81, 109–162.

<sup>16</sup> Y. M. Lin, C. Dimitrakopoulos, K. A. Jenkins, D. B. Farmer, H. Y. Chiu, A. Grill, P. Avouris, *Science* **2010**, 327, 662.

<sup>17</sup> F. Schwierz, *Nat. Nanotechnol.* **2010**, 5, 487–496.

### 1.1.2. Defectos del grafeno

Como ya se ha mencionado, el grafeno posee unas excelentes propiedades. Sin embargo, todavía no existe un método eficaz para obtener grafeno de alta calidad a gran escala<sup>18</sup> así como modelos más pequeños con formas y estructuras de borde definidas.<sup>19</sup> Por ello, durante su formación o crecimiento suelen aparecer “defectos” que distorsionan la estructura desde un punto de vista geométrico y que, por tanto, pueden alterar significativamente sus propiedades.<sup>20</sup> No obstante, estas desviaciones de la perfección pueden ser útiles en determinadas aplicaciones ya que le confieren nuevas funcionalidades.<sup>21</sup>

Gracias a las distintas hibridaciones de los átomos de carbono y los diferentes ángulos de enlace, se pueden formar polígonos que no sólo sean hexagonales. La formación de estos anillos no hexagonales puede tanto inducir curvatura a la lámina de grafeno como mantenerla plana, dependiendo de las reglas de simetría.

A través de diversas técnicas experimentales como la microscopía electrónica de transmisión (TEM, por sus siglas en inglés)<sup>22</sup> o la microscopía de efecto túnel (STM, de acuerdo con sus siglas en inglés),<sup>23</sup> se han obtenido imágenes de los defectos del grafeno con una resolución a nivel atómico. Así, dichos defectos se pueden clasificar en defectos puntuales y defectos topológicos.

#### ❖ Defectos puntuales

El defecto más simple del grafeno es el *defecto de Stone-Wales*, que consiste en la rotación de un enlace C-C 90°, de manera que cuatro hexágonos se

---

<sup>18</sup> a) R. Rouff, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 10-11. b) D. X. Luong, K. V. Bets, W. A. Algozeeb, M. G. Stanford, C. Kittrell, W. Chen, R. V. Salvatierra, M. Ren, E. A. McHugh, P. A. Advincula, Z. Wang, M. Bhatt, H. Guo, V. Mancevski, R. Shahsavari, B. I. Yakobson, J. M. Tour, *Nature* **2020**, *577*, 647–651.

<sup>19</sup> D. Lungerich, O. Papaianina, M. Feofanov, J. Liu, M. Devarajulu, S. I. Troyanov, S. Maier, K. Amsharov, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4756–4763.

<sup>20</sup> G. López-Polín, C. Gómez-Navarro, V. Parente, F. Guinea, M. I. Katsnelson, F. Pérez-Murano, J. Gómez-Herrero, *Nat. Phys.* **2015**, *11*, 26–31.

<sup>21</sup> F. Banhart, J. Kotakoski, A. V. Krasheninnikov, *ACS Nano* **2011**, *5*, 26–41.

<sup>22</sup> J. C. Meyer, C. Kisielowski, R. Erni, M. D. Rossell, M. F. Crommie, A. Zettl, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 3582–3586.

<sup>23</sup> M. M. Ugeda, I. Brihuega, F. Guinea, J. M. Gómez-Rodríguez, *Phys. Rev. Lett.* **2010**, *104*, 096804.

reconectan para formar dos pentágonos y dos heptágonos (Figura 1.4).<sup>24</sup> Se ha calculado que la barrera energética para la formación de este defecto es de aproximadamente 10 eV, mientras que la restitución del estado original es de 5 eV.<sup>25</sup> Con estos datos se puede deducir que el *defecto de Stone-Wales* no se forma a temperatura ambiente. Ahora bien, una vez formado tampoco revierte a temperatura ambiente.

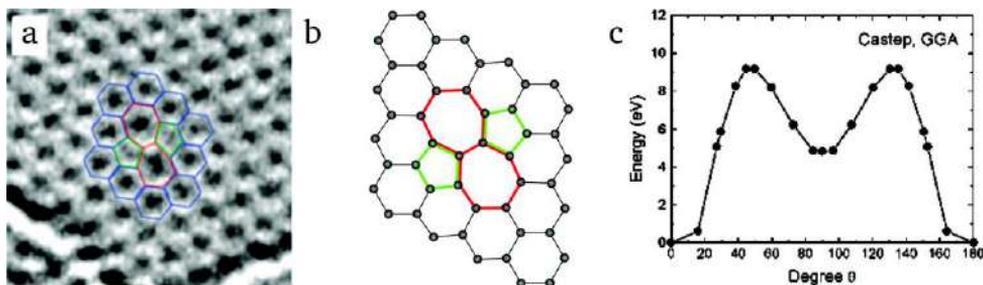


Figura 1.4. a) Imagen TEM del defecto Stone-Wales; b) estructura calculada por DFT; c) cálculo de la energía para la rotación del enlace C-C. "Reproducido con permiso de la Ref. 21. Copyright © 2010 American Chemical Society".

Como defecto puntual en el grafeno también podemos encontrar la ausencia de un átomo o *vacante simple*. Esto provoca la formación de un anillo de cinco miembros y otro de nueve, denominado  $V_1(5-9)$ , como se puede observar por STM (Figura 1.5c).

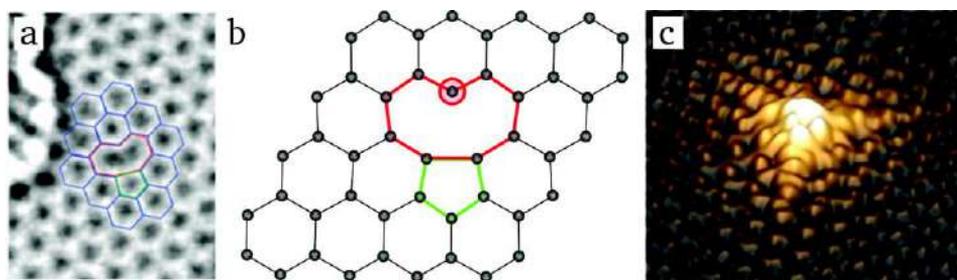


Figura 1.5. a) Imagen TEM de una vacancia simple  $V_1(5-9)$ ; b) estructura calculada por DFT; c) imagen STM de una vacancia simple. "Reproducido con permiso de la Ref. 21. Copyright © 2010 American Chemical Society".

La coalescencia de dos *vacantes simples* o la eliminación de dos átomos de carbono vecinos generan las *vacantes dobles*. En la Figura 1.6, se pueden observar las distintas combinaciones de *vacantes dobles*. La energía de

---

<sup>24</sup> A. J. Stone, D. J. Wales, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *128*, 501-503.

<sup>25</sup> a) L. Li, S. Reich, J. Robertson, *Phys. Rev. B* **2005**, *72*, 184109. b) J. Ma, D. Alfè, A. Michaelides, E. Wang, *Phys. Rev. B* **2009**, *80*, 033407.

activación de estas vacantes es 2 eV superior a las simples,<sup>26</sup> por lo que las hace prácticamente inamovibles incluso a altas temperaturas. Por otro lado, la ausencia de más de dos átomos genera las denominadas *vacantes múltiples*, con una configuración mucho más compleja.<sup>27</sup>

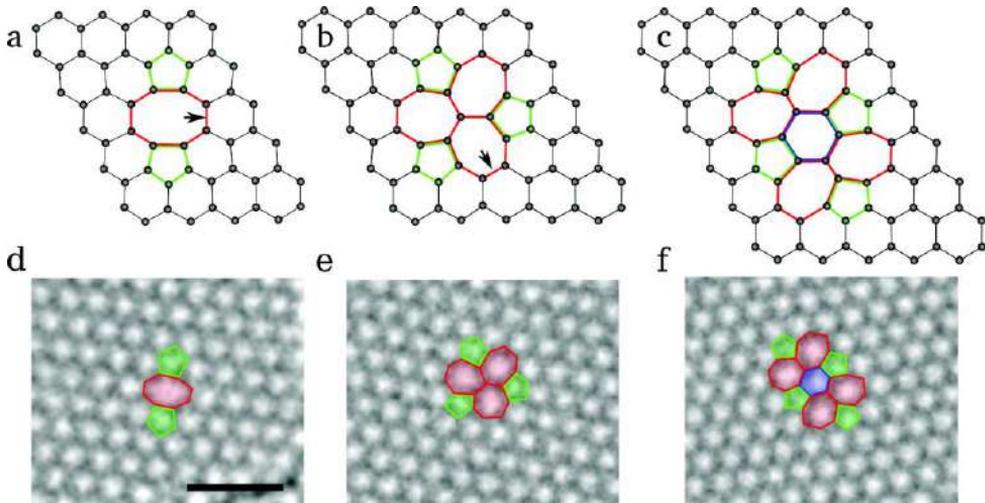


Figura 1.6. a-c) Optimización de geometrías para vacancias dobles  $V_2(5-8-5)$ ,  $V_2(555-777)$  y  $V_2(5555-6-7777)$ ; d-f) Imágenes STM para vacancias dobles. "Reproducido con permiso de la Ref. 21. Copyright © 2010 American Chemical Society".

Otro defecto puntual es la *adsorción de átomos*. Pese a que dicho defecto es contrario a la vacante, esto no implica que no puedan convivir ambos defectos en la estructura. En el grafeno, no se incrustan átomos en el centro de los hexágonos debido al alto coste energético que requeriría. En su lugar, se colocan en el puente del enlace C-C, ya que ésta es la posición energéticamente favorable. Estos átomos adsorbidos, denominados por el término anglosajón *adatoms*, pueden migrar por la lámina. Cuando se encuentran dos de ellos, forman un dímero y se pueden incorporar a la red hexagonal. Esto conlleva la curvatura de la lámina por la formación de anillos no hexagonales.

No sólo se pueden adsorber átomos de carbono adicionales, sino que también se pueden incorporar otros átomos externos. El efecto de dichos átomos sobre las propiedades del grafeno dependerá del enlace entre el átomo externo y el grafeno.<sup>28</sup> Una interacción fuerte, como un enlace covalente, se traducirá en

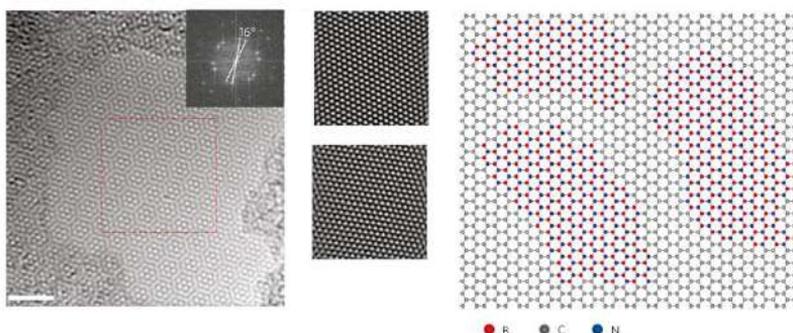
<sup>26</sup> A. El-Barbary, H. Telling, P. Ewels, I. Heggie, R. Briddon, *Phys. Rev. B* **2003**, *68*, 144107.

<sup>27</sup> J. Kotakoski, A. V. Krasheninnikov, K. Nordlund, *Phys. Rev. B* **2006**, *74*, 245420.

<sup>28</sup> F. Banhart, *Nanoscale* **2009**, *1*, 201–213.

una quimisorción, mientras que un enlace débil mediante fuerzas de Van der Waals, en una adsorción física.

Además, estos átomos externos pueden incorporarse como impurezas sustitutivas, reemplazando a uno o a dos átomos de carbono. Los átomos de boro y nitrógeno son los dopantes más comunes en las estructuras carbonadas, puesto que, al compararse con el carbono, presentan una configuración electrónica (el boro posee un electrón menos y el nitrógeno uno más) y un radio atómico similar (*Figura 1.7*). De hecho, este tipo de impurezas son de gran interés porque desplazan el nivel de Fermi y modifican la estructura electrónica del grafeno.<sup>29</sup> Concretamente, se ha comprobado que dopar los nanotubos de carbono con nitrógeno es una manera efectiva de introducir centros reactivos,<sup>30</sup> por lo que en el grafeno se esperaría un comportamiento similar.<sup>31</sup> Dado su interés, más adelante se dedicará una sección especial al dopaje con nitrógeno.



*Figura 1.7. Modelo atómico del film h-BNC. “Adaptado con permiso de la Ref. 29. Copyright © 2010 Springer Nature”.*

### ❖ Defectos topológicos o de una dimensión

Los defectos topológicos modifican la orientación de la lámina de grafeno. Los tres tipos de defectos topológicos son las disclinaciones, las dislocaciones y los límites de grano.<sup>32</sup> En el caso del grafeno, este tipo de defectos no perturban la hibridación original de los átomos de carbono.<sup>33</sup>

---

<sup>29</sup> L. Ci, L. Song, C. Jin, D. Jariwala, D. Wu, Y. Li, A. Srivastava, Z. F. Wang, K. Storr, L. Balicas, F. Liu, P. M. Ajayan, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 430–435.

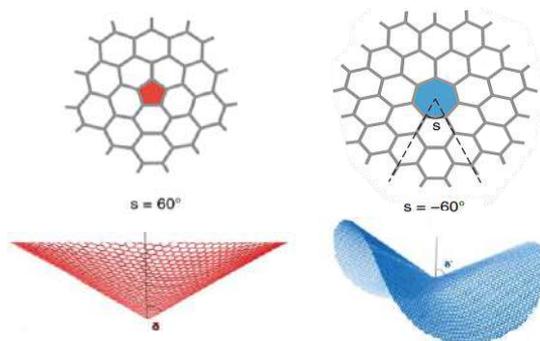
<sup>30</sup> A. H. Nevidomskyy, G. Csányi, M. C. Payne, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 105502.

<sup>31</sup> D. W. Boukhvalov, M. I. Katsnelson, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 4374–4379.

<sup>32</sup> O. V. Yazyev, Y. P. Chen, *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 755–767.

<sup>33</sup> O. V. Yazyev, S. G. Louie, *Phys. Rev. B* **2010**, *81*, 195420.

- Disclinaciones. Las disclinaciones son defectos topológicos elementales y surgen por la adición o eliminación de una sección angular de material. La adición de una sección de  $60^\circ$  se traduce en la formación de un anillo heptagonal y, por tanto, en una curvatura negativa o tipo “silla de montar” (*saddle-shaped geometry*, en inglés); mientras que eliminación de dicha sección implica la formación de un anillo pentagonal e inducción de curvatura positiva o tipo “cuenco” (*bowl*, en inglés; *Figura 1.8*).
- Dislocaciones. Las dislocaciones consisten en la introducción de una franja en la red hexagonal, formada por parejas de disclinaciones (heptágonos y pentágonos). El parámetro que mide las dislocaciones es el vector de Burgers ( $\vec{b}$ ) y se define como el vector que une los núcleos de las disclinaciones.
- Límites de grano. Los límites de grano se pueden ver como un conjunto de dislocaciones alineadas. En función de la orientación del ángulo que forman dos dominios, se pueden encontrar diferentes tipos de límites de grano.



*Figura 1.8. Arriba: disclinaciones positiva (izquierda) y negativa (derecha) en el grafeno. Abajo: lámina de grafeno con curvatura tipo cuenco (izquierda) o tipo silla (derecha). “Adaptado con permiso de las Ref. 34 y Ref. 35. Copyright © 2020 Springer Nature Switzerland AG, Copyright © 2010 American Chemical Society”.*

## 1.2. Nanografenos

Dado el gran número de moléculas relacionadas con el grafeno que se han sintetizado, hay que tener en cuenta la clasificación de éstas en función del

<sup>34</sup> O. V. Yazyev, in *Handb. Mater. Model. Appl. Curr. Emerg. Mater.* (Eds.: W. Andreoni, S. Yip), Springer International Publishing, Cham, **2020**, pp. 53–72.

<sup>35</sup> Y. Liu, B. I. Yakobson, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 2178–2183.

tamaño (Figura 1.9).<sup>36</sup> En general, y de acuerdo con la clasificación de K. Müllen y sus colaboradores, se pueden englobar en dos bloques: grafeno, cuando supera los 100 nm en ambas direcciones, y nanografenos, cuando su tamaño es inferior a 100 nm, y dentro de éstos, las estructuras de menor tamaño como las moléculas grafénicas o los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs o más conocidos por sus siglas en inglés como PAHs, a partir de ahora en esta tesis se utilizarán las siglas anglosajonas). Por tanto, la unidad grafénica de menor tamaño es el hexa-*peri*-hexabenzocoroneno (HBC).

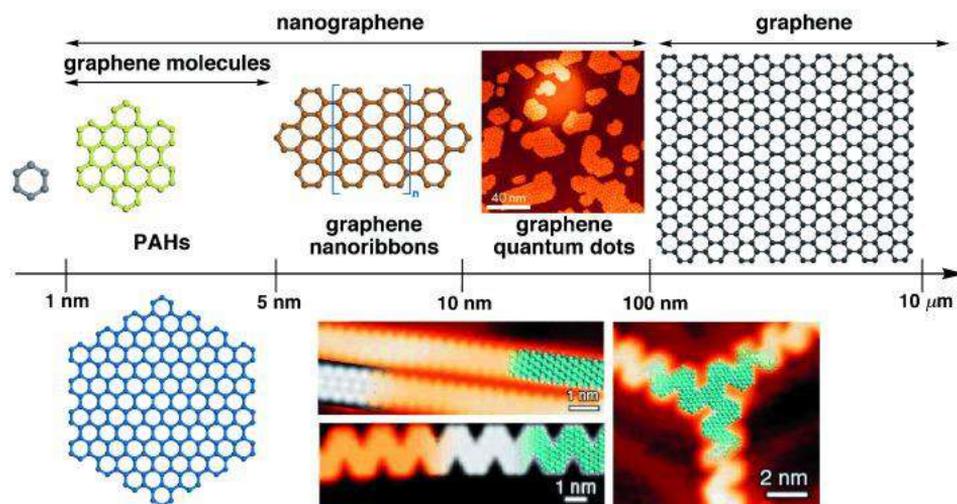


Figura 1.9. Clasificación del grafeno en función del tamaño. "Reproducido con permiso de la Ref. 36. Copyright © 2012 Wiley-VCH".

Los nanografenos han recibido especial atención en las últimas décadas debido a que son modelos estructurales bien definidos del grafeno, pueden actuar como bloques de construcción para obtener moléculas de mayor tamaño y, además, se les atribuye un gran potencial en aplicaciones, como por ejemplo en el campo de la nanoelectrónica, optoelectrónica o espintrónica.<sup>37</sup>

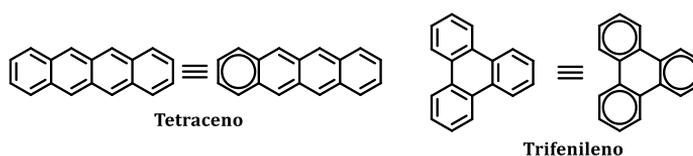
Los PAHs están formados por la fusión de anillos de benceno. Conforme aumenta dicha anulación de anillos, se incrementa el número de posibles isómeros. Una manera de distinguirlos es prestando atención a su periferia, ya

---

<sup>36</sup> L. Chen, Y. Hernandez, X. Feng, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7640–7654.

<sup>37</sup> a) K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5436–5438. b) M. Ball, Y. Zhong, Y. Wu, C. Schenck, F. Ng, M. Steigerwald, S. Xiao, C. Nuckolls, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 267–276.

que ésta está íntimamente relacionada con la estabilidad.<sup>38</sup> Una regla bastante efectiva para saber de un modo cualitativo cuan estable es un PAH es la llamada regla del sextete de Clar.<sup>39</sup> Al dibujar la estructura de un PAH, los electrones  $\pi$  se agrupan en sextetes dentro de un anillo. Según la regla del sextete de Clar, los sextetes electrónicos poseen una marcada estabilización aromática, mientras que aquellos enlaces que no se puedan agrupar en un sextete van a ser más susceptibles de experimentar una reacción química. Por ejemplo, en el *Esquema 1.1*, se observan dos isómeros estructurales: el tetraceno y el trifenileno.



*Esquema 1.1 Regla del sextete de Clar aplicada al tetraceno y al trifenileno.*

En el tetraceno sólo se puede dibujar un sextete de Clar, con lo que los doce electrones  $\pi$  restantes quedan sin agrupar. En cambio, en el trifenileno los dieciocho electrones  $\pi$  se pueden congregarse en tres sextetes de Clar. Como consecuencia de la alta energía de estabilización ganada, el trifenileno es muy estable, incluso a altas temperaturas.

De acuerdo con lo anterior, la mayor energía de estabilización ganada por la presencia de un mayor número de sextetes de Clar la muestran los PAHs con bordes con estructura tipo “silla” (*arm-chair* por tu terminología en inglés). Por el contrario, una terminación en “zigzag” presenta una menor estabilización por resonancia, lo que se traduce en un *bandgap* pequeño y mayor reactividad (*Figura 1.10*).

Además, existen otras regiones como la “bahía” (*bay region*), la tipo “cala” (*cove region*) o la tipo “fiordo” (*fford region*). El borde “bahía” es parte de la periferia tipo “silla”. Las terminaciones “cala” y “fiordo” son especialmente interesantes porque se caracterizan por romper la planaridad debido a impedimentos estéricos. Los helicenos se pueden considerar como una terminación “cala” si presentan cuatro unidades o “fiordo” si están formado por cinco anillos. Dada su peculiaridad, en esta tesis se dedicará más adelante una sección especial a los helicenos. La región tipo “golfo” (*gulf region*) es una

<sup>38</sup> R. Rieger, K. Müllen, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 315–325.

<sup>39</sup> E. Clar, *The Aromatic Sextet*, Wiley, London, **1972**.

combinación entre la región “cala” y la “zigzag” (Figura 1.10). En la región “K” existen dos electrones  $\pi$  que no se pueden englobar dentro de un sextete. De hecho, este enlace está menos estabilizado y posee cierto carácter olefínico, lo que implica una mayor reactividad. En efecto, esta región “K” está relacionada con la toxicidad. Se ha demostrado que los PAHs que poseen dicho borde pueden oxidarse metabólicamente dando lugar a epóxidos, los cuales pueden reaccionar con el ADN y provocar cáncer.<sup>40</sup>

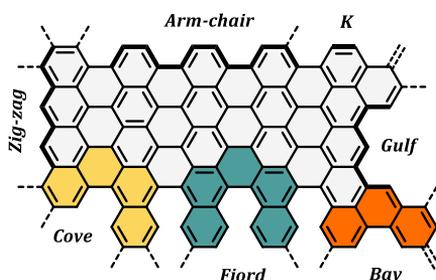
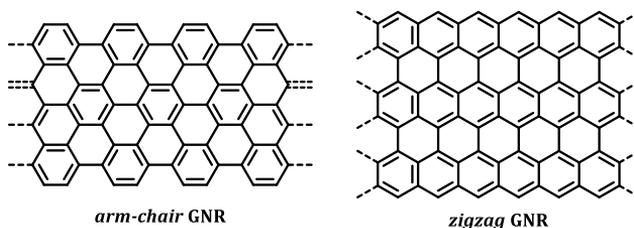


Figura 1.10. Diferentes bordes de las estructuras derivadas del grafeno.

Estos bordes no sólo se encuentran en los PAHs, sino que se localizan en todos los nanografenos.<sup>41</sup> La importancia de los bordes radica en que están íntimamente relacionados con la estructura electrónica de los nanografenos y, por tanto, con sus propiedades. Por ejemplo, si se extienden las moléculas de grafeno en una dirección se obtienen las denominadas nanocintas de grafeno (GNRs, por sus siglas en inglés; Esquema 1.2).<sup>42</sup> Sus propiedades electrónicas, incluyendo movilidad de carga y el gap HOMO-LUMO, van a depender de la anchura de la cinta y de la estructura del borde.



Esquema 1.2 GNRs con terminaciones tipo “arm-chair” y tipo “zigzag”.

---

<sup>40</sup> a) J. A. Miller, *Cancer Res.* **1970**, 30, 559–576. b) J. K. Selkirk, R. G. Croy, H. V. Gelboin, *Science* **1974**, 184, 169–171. c) P. G. Shields, E. D. Bowman, A. M. Harrington, V. T. Doan, A. Weston, *Cancer Res.* **1993**, 53, 3486–3492.

<sup>41</sup> J. Liu, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 23386–2340.

<sup>42</sup> a) X. Li, X. Wang, L. Zhang, S. Lee, H. Dai, *Science* **2008**, 319, 1229–1232. b) A. Narita, X. Feng, K. Müllen, *Chem. Rec.* **2015**, 15, 295–309.

Se ha comprobado que terminaciones tipo “arm-chair” confieren a las GNRs carácter semiconductor cuando la anchura de la GNR es menor de 10 nm.<sup>43</sup> Además, conforme se hace más estrecha, incrementa el gap, llegando a un valor comparable al del germanio, alrededor de 0.7 eV, para anchuras entre 2 y 3 nm.<sup>44</sup> Por otro lado, estudios teóricos indicaron que bordes tipo “zigzag” otorgan a las GNRs propiedades metálicas, independientemente de la anchura de la cinta.<sup>45</sup> Asimismo, la presencia de espines polarizados en este tipo de borde confiere propiedades magnéticas únicas, lo cual convierte a las GNRs con una periferia en “zigzag” en candidatas idóneas en el área de la espintrónica.<sup>46</sup>

### 1.2.1. Síntesis de nanografenos

El desarrollo de métodos eficaces para la síntesis de nanografenos es de interés debido a su potencial uso en numerosos ámbitos.<sup>42b, 47</sup> Consecuentemente con el particular interés de esta tesis en estudiar PAHs estructuralmente novedosos, se van a describir los principales métodos sintéticos para obtener este tipo de moléculas.

Existen dos estrategias generales para producir nanografenos: la descendente (*top-down*) y la ascendente (*bottom-up*). Los métodos descendentes se basan en el procesado químico o mecánico del grafito u otros alótropos del carbono, como los nanotubos de carbono. Principalmente existen tres tipos: litografía, basada en la degradación del grafeno mediante plasma con oxígeno;<sup>48</sup> exfoliación del grafeno en fase líquida<sup>42a</sup> y a partir del corte de nanotubos de carbono.<sup>49</sup> La principal ventaja de estas metodologías *top-down* es que producen una gran cantidad de material a un bajo coste, siendo los métodos usados para fabricar chips de ordenador y otros objetos cotidianos. Sin

---

<sup>43</sup> a) B. Obradovic, R. Kotlyar, F. Heinz, P. Matagne, T. Rakshit, M. D. Giles, M. A. Stettler, D. E. Nikonov, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *88*, 142102. b) V. Barone, O. Hod, G. E. Scuseria, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 2748–2754.

<sup>44</sup> V. Barone, O. Hod, G. E. Scuseria, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 2748–2754.

<sup>45</sup> K. Nakada, M. Fujita, G. Dresselhaus, M. S. Dresselhaus, *Phys. Rev. B* **1996**, *54*, 17954–17961.

<sup>46</sup> Y. W. Son, M. L. Cohen, S. G. Louie, *Nature* **2006**, *444*, 347–349.

<sup>47</sup> a) A. Narita, X. Y. Wang, X. Feng, K. Müllen, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6616–6643. b) R. Wang, K. Q. Lu, Z. R. Tang, Y. J. Xu, *J. Mater. Chem. A* **2017**, *5*, 3717–3734.

<sup>48</sup> J. Bai, X. Duan, Y. Huang, *Nano Lett.* **2009**, *9*, 2083–2087.

<sup>49</sup> D. V. Kosynkin, A. L. Higginbotham, A. Sinitskii, J. R. Lomeda, A. Dimiev, B. K. Price, J. M. Tour, *Nature* **2009**, *458*, 872–877.

embargo, a día de hoy, estos métodos tienen limitaciones debido a la falta de un control preciso, así como en la funcionalización de las estructuras, lo que afecta severamente a las propiedades del material. Por este motivo, se antoja necesaria una síntesis eficiente que relacione inequívocamente la estructura con la propiedad observada en el material obtenido. Esto lo aportan los métodos ascendentes (*bottom-up*). Dichos métodos consisten en la formación de estructuras complejas bien definidas a partir moléculas sencillas, controlando en todo momento el diseño de la estructura y, por tanto, sus propiedades. Aunque estos métodos son mucho más costosos, esta aproximación será la encargada de producir un gran impacto en la sociedad, introduciendo nuevos materiales y dispositivos que deberán impactar en nuestra vida cotidiana. De hecho, se cree que para 2040 los métodos ascendentes serán los predominantes en la industria.<sup>50</sup>

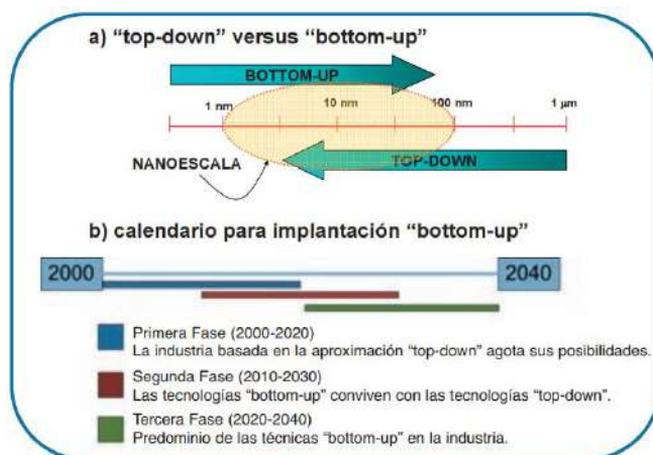


Figura 1.11 a) Rango de trabajo de los métodos top-down y bottom-up. B) Previsión de implantación de los métodos bottom-up en la industria. "Reproducido con permiso de la Ref. 51. Copyright © 2008 Fundación Phantoms".

Los métodos ascendentes se dividen en síntesis en superficie o síntesis en disolución. A pesar de los grandes avances desarrollados en la síntesis de nanoestructuras gráficas en superficie, que evitan los problemas de baja solubilidad de los PAHs, este método requiere de instrumentación específica (microscopios AFM y STM) y condiciones de ultra-alto vacío. Por tanto, la síntesis en disolución sigue siendo una metodología fundamental en la

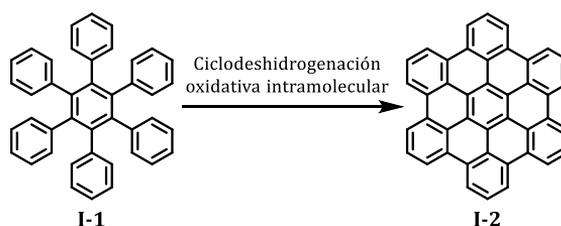
---

<sup>50</sup> C. P. Poole, F. J. Owens, *Introduction to the Nanotechnology*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

<sup>51</sup> A. Correia, *Nanociencia y Nanotecnología en España*, Fundación Phantoms, **2008**.

preparación de nanografenos. La presente tesis se centrará en las metodologías en disolución.

Los científicos R. Scholl<sup>52</sup> y E. Clar<sup>53</sup> fueron pioneros en el desarrollo de la química de los PAHs durante el siglo XX. El gran salto se produjo con la síntesis del HBC **I-2** (*Esquema 1.3*) mediante la ciclodeshidrogenación oxidativa intramolecular a partir de hexafenilbenceno, que recibió el nombre de reacción de Scholl. A partir de ese momento se han obtenido numerosos PAHs  $\pi$ -extendidos.<sup>54</sup>



*Esquema 1.3 Síntesis de hexa-*peri*-benzocoroneno.*

Las primeras síntesis del HBC consistían en un tratamiento bastante agresivo de los diferentes precursores con ácidos de Lewis a altas temperaturas ( $\sim 130$  °C) y los rendimientos obtenidos eran bastante pobres (1-3 %).<sup>55</sup> Actualmente, las dos metodologías más comúnmente utilizadas se basan en la obtención de oligofenilenos por distintas estrategias, seguido de una ciclodeshidrogenación oxidativa intramolecular final.

Por un lado, el grupo de K. Müllen desarrolló una ruta basada en la ciclotrimerización de derivados de difenilacetilenos (**I-3**) para la obtención de hexafenilbenceno (**I-4**) empleando octacarbonilo de dicobalto como catalizador (*Esquema 1.4*).<sup>56</sup> Las condiciones de reacción son compatibles tanto con sustituyentes bromados como con cadenas alquílicas, lo que permite

<sup>52</sup> a) R. Scholl, C. Seer, R. Weitzenböck, *Chem. Ber.* **1910**, *43*, 2202–2209. b) R. Scholl, C. Seer, *Liebigs. Ann. Chem.* **1912**, *394*, 111–177.

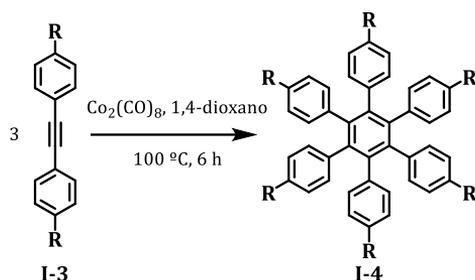
<sup>53</sup> a) E. Clar, D. G. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2667–2672. b) E. Clar, W. Schmidt, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2673–2680.

<sup>54</sup> J. Wu, W. Pisula, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 718–747.

<sup>55</sup> a) A. Halleux, R. H. Martin, G. S. D. King, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 1177–1183. b) W. Hendel, Z. H. Khan, W. Schmidt, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1127–1134.

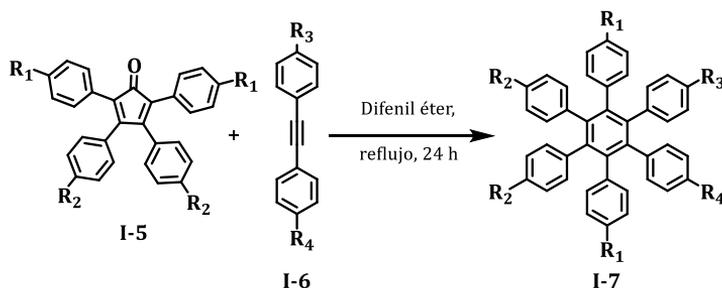
<sup>56</sup> M. Müller, H. Mauermann-Düll, M. Wagner, V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1583–1586.

la posterior funcionalización y la introducción de grupos que mejoren la solubilidad de los PAHs resultantes.



*Esquema 1.4 Ciclotrimerización de alquinos para la obtención de oligofenilenos*

Sin embargo, debido al mecanismo de dicha ciclotrimerización en el que no existe regioselectividad en la inserción del alquino,<sup>57</sup> este procedimiento está limitado al uso de derivados de difenilacetileno simétricos y a la introducción de un único tipo de sustituyente, evitando así mezclas de regioisómeros. Por tanto, para ampliar el abanico de posibilidades, una estrategia muy utilizada es la cicloadición de Diels-Alder entre derivados de la tetrafenilciclopentadienona **I-5** y del difenilacetileno **I-6** (*Esquema 1.5*).<sup>58</sup>



*Esquema 1.5 Cicloadición de Diels-Alder para la obtención de oligofenilenos.*

No obstante, hay que tener en cuenta que en ambos casos la presencia de grupos funcionales queda sujeta a la compatibilidad con la ciclodeshidrogenación oxidativa final. Así, en la síntesis tradicional de PAHs, la última etapa suele ser la reacción de Scholl. Pese a los numerosos estudios que se han realizado, todavía no se puede predecir con exactitud el resultado final de esta reacción, apareciendo habitualmente reorganizaciones y

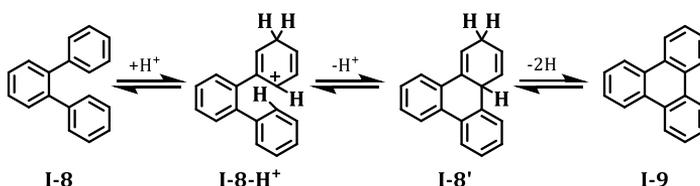
---

<sup>57</sup> G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3430–3444.

<sup>58</sup> M. Müller, C. Kübel, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2099–2109.

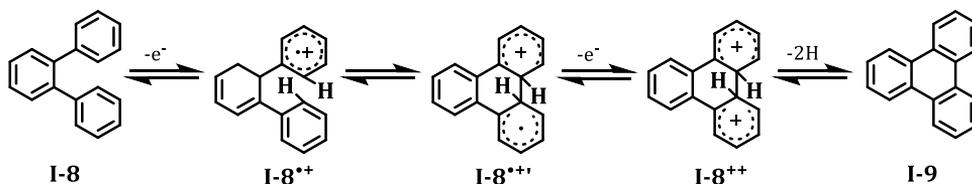
transposiciones.<sup>59</sup> Coexisten dos mecanismos aceptados para esta reacción: un mecanismo implica la formación de un catión arenio, mientras que el otro involucra cationes radicales.<sup>60</sup>

El mecanismo del catión arenio consiste en la protonación de un arilo **I-8** para formar una especie electrofílica **I-8-H<sup>+</sup>**. Este catión puede reaccionar con un centro aromático vecino, creando un nuevo enlace C-C. Tras la desprotonación y deshidrogenación final se obtiene el producto deseado **I-9**.<sup>61</sup>



Esquema 1.6 Mecanismo propuesto basado en catión arenio para la reacción de Scholl (por simplicidad se muestra  $H^+$  pero puede ser un complejo  $\sigma$  con un ácido de Lewis).

El segundo mecanismo propuesto se basa en la formación de cationes radicales por la oxidación monoeléctrica de los precursores. Una vez formado el primer catión radical (**I-8<sup>•+</sup>**), se crea el nuevo enlace C-C con el centro aromático vecino. A continuación, se vuelve a oxidar el compuesto, para, finalmente, perder dos protones y dar lugar al producto final **I-9**.<sup>62</sup>



Esquema 1.7 Mecanismo propuesto cationes radicales para la reacción de Scholl.

Estas dos propuestas mecanísticas han llevado en los últimos años a un debate enriquecedor principalmente entre los grupos de investigación de B. T. King<sup>63</sup>

<sup>59</sup> M. Grzybowski, B. Sadowski, H. Butenschön, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2998–3027.

<sup>60</sup> M. Grzybowski, K. Skonieczny, H. Butenschön, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9900–9930.

<sup>61</sup> a) G. Baddeley, J. Kenner, *J. Chem. Soc.* **1935**, 303–309. b) G. Baddeley, *J. Chem. Soc.* **1950**, 994–997. c) C. D. Nenitzescu, A. T. Balaban, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2109–2116.

<sup>62</sup> a) J. Kenner, *J. Soc. Chem. Ind.* **1933**, *42*, 470. b) J. J. Rooney, R. C. Pink, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 142–143. c) G. A. Clover, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 2519–2526.

<sup>63</sup> P. Rempala, J. Kroulík, B. T. King, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15002–15003.

y R. Rathore.<sup>64</sup> Diferenciar entre los dos mecanismos no es en absoluto trivial. Una de las grandes dificultades radica en que la mayoría de ácidos de Lewis empleados son también agentes oxidantes, como es el caso del FeCl<sub>3</sub>, el agente oxidante comúnmente utilizado. Además, los intermedios de cada propuesta pueden coexistir e incluso interconvertirse bajo las condiciones de reacción de la ciclodeshidrogenación oxidativa. No obstante, la controversia entre la dilucidación del mecanismo no debería hacer perder de vista la importancia que ha tenido y que, por supuesto, aún conserva para la fabricación de nanografenos. Gracias a su versatilidad, ha permitido la obtención de numerosos PAHs de estructuras, tamaños y geometrías muy diversas. Un resumen de las estructuras más destacadas se encuentra en el *Esquema 1.8*.<sup>65</sup> Destaca **I-13** por ser el PAHs de mayor tamaño sintetizado hasta la fecha en disolución, formándose en el paso final cincuenta y cuatro nuevos enlaces C-C.<sup>66</sup>

A pesar de la gran variedad de PAHs sintetizados con esta metodología, la mayoría de PAHs de mayor tamaño están limitados por su baja solubilidad en disolventes orgánicos y no han podido ser inequívocamente caracterizados por resonancia magnética nuclear (RMN). A pesar de que se introdujeron cadenas laterales, el apilamiento  $\pi$ - $\pi$  sigue limitando la evaluación de sus propiedades en disolución.<sup>67</sup> Aunque esta capacidad de apilarse es beneficiosa para determinadas aplicaciones electrónicas, debido a la buena movilidad de carga,<sup>54</sup> en muchos casos una buena solubilidad es un requisito indispensable para su posterior aplicación. A lo anterior se suma que esta estrategia, basada en los oligofenilenos, en ocasiones da lugar a ciclodeshidrogenaciones incompletas o a cloraciones por el uso de ácidos de Lewis. Por todo ello, se han desarrollado nuevos métodos sintéticos más versátiles para llegar a nanografenos con nuevas geometrías que de otra forma serían inabordables.

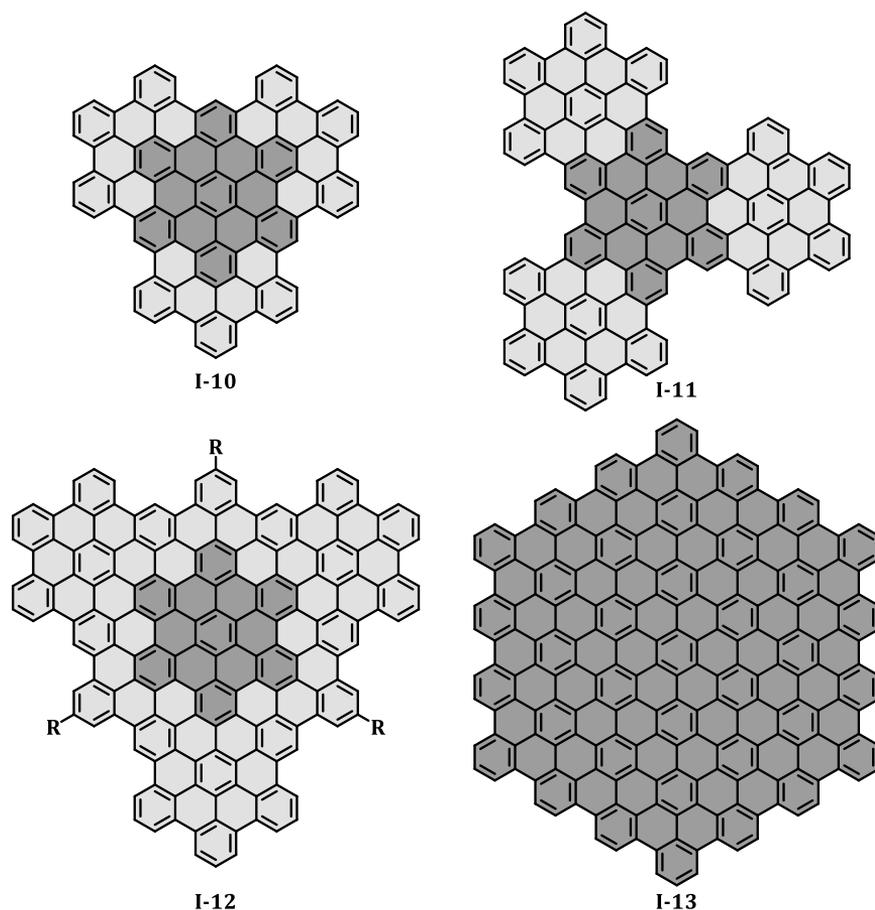
---

<sup>64</sup> L. Zhai, R. Shukla, S. H. Wadumethrige, R. Rathore, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4748–4760.

<sup>65</sup> a) V. S. Iyer, M. Wehmeier, J. Diedrich, M. A. Keegstra, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1603–1607. b) J. Wu, Ž. Tomović, V. Enkelmann, K. Müllen, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5179–5186. c) X. Yan, X. Cui, B. Li, L. S. Li, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 1869–1873.

<sup>66</sup> C. D. Simpson, J. D. Brand, A. J. Berresheim, L. Przybilla, H. J. Räder, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1424–1429.

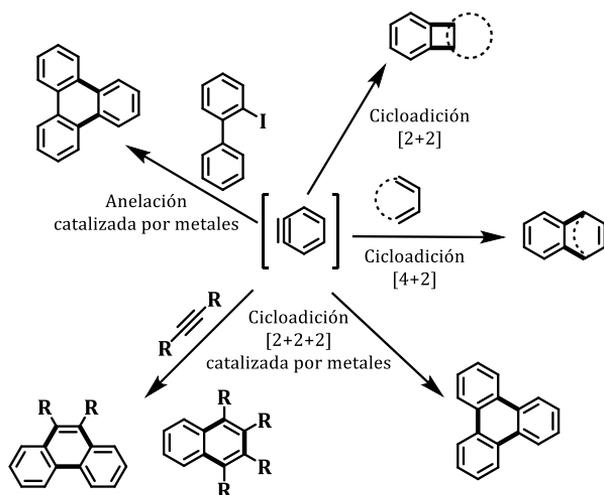
<sup>67</sup> M. G. Debije, J. Piris, M. P. De Haas, J. M. Warman, Ž. Tomović, C. D. Simpson, M. D. Watson, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4641–4645.



Esquema 1.8 Ejemplos de PAHs obtenidos en disolución por reacción de Scholl como última etapa.

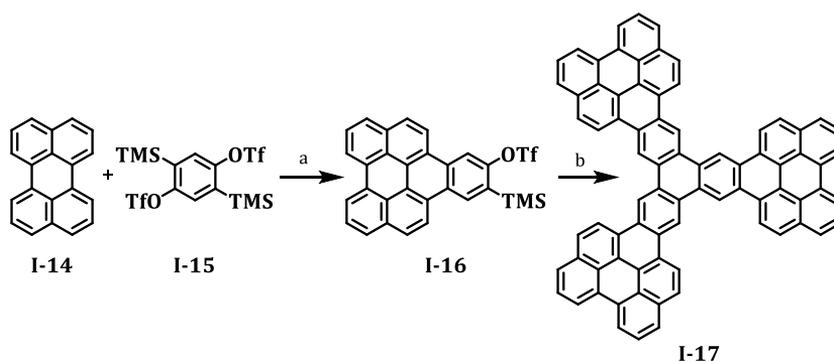
Cabe destacar la estrategia basada en la química de arinos ampliamente explorada por D. Peña y colaboradores, que permite obtener nanografenos de gran tamaño utilizando cicloadiciones [4+2] o [2+2+2] de arinos.<sup>68</sup> En el *Esquema 1.9*, se puede ver un resumen de las posibilidades que ofrecen los arinos.

<sup>68</sup> a) D. Pérez, D. Peña, E. Guitián, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5981–6013. b) I. Pozo, E. Guitián, D. Pérez, D. Peña, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2472–2481.



Esquema 1.9 Estrategia basada en la química de arinos.

La clave de esta metodología se encuentra en la eficiente preparación del arino intermedio a partir de triflatos de *o*-trimetilsililarilo.<sup>69</sup> Un ejemplo notable de esta estrategia fue la síntesis del perileno **I-17** a partir de una doble cicloadición. La primera cicloadición es tipo [4+2], mientras que la segunda es [2+2+2] y está catalizada por paladio.<sup>70</sup>



Esquema 1.10 a) CsF, cicloadición [4+2]; b) CsF, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, cicloadición [2+2+2].

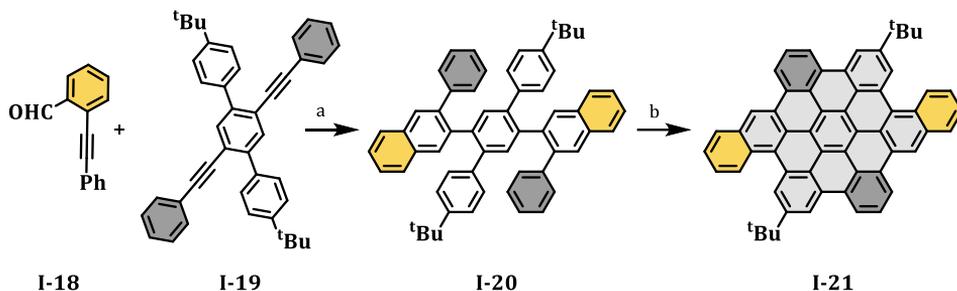
Otra alternativa para la construcción de PAHs en disolución, se basa en la benzanulación-ciclodeshidrogenación (Esquema 1.11).<sup>71</sup> Esta estrategia evita los reordenamientos que se producen en ciertas ocasiones en los

<sup>69</sup> J. Shi, L. Li, Y. Li, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 3892–4044.

<sup>70</sup> B. Schuler, S. Collazos, L. Gross, G. Meyer, D. Pérez, E. Guitián, D. Peña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9004–9006.

<sup>71</sup> H. Arslan, F. J. Uribe-Romo, B. J. Smith, W. R. Dichtel, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3973–3978.

oligofenilenos,<sup>72</sup> generando HBCs  $\pi$ -extendidos, así como nuevas posiciones sustituidas. En esta estrategia también destacan los trabajos del grupo de W. A. Chalifoux.<sup>73</sup>



Esquema 1.11 a)  $\text{Cu}(\text{Otf})_2, \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ; b)  $\text{FeCl}_3$ .

Recientemente, el grupo de Itami ha desarrollado una nueva metodología sintética basada en la anulación y extensión  $\pi$  (APEX) de sustratos aromáticos sencillos mediante la arilación directa de enlaces C-H, generando uno o más anillos aromáticos fusionados.<sup>74</sup> En función del tipo de borde del PAH (región K o tipo bahía), se puede establecer una reacción APEX para crecer dicho PAH (Esquema 1.12).<sup>75</sup> Por un lado, los protocolos APEX para PAHs con regiones tipo bahía se basan en reacciones de Diels-Alder entre el PAH y un dienófilo como un arino<sup>70, 76</sup> o el nitroetileno.<sup>77</sup> Por otro lado, los protocolos APEX para la región K pueden llevarse a cabo en una o dos etapas. La metodología de una única etapa se basa en la reacción entre el PAH y el arilsilano correspondiente, catalizado por Pd(II). En cambio, la metodología en dos etapas consiste en la arilación C-H con derivados de boro o una dimerización entre derivados clorados y posterior reacción de Scholl. Además, la reacción de APEX permite la síntesis de nanografenos que incluyen heteroátomos como nitrógeno en la versión aza-APEX.<sup>78</sup>

<sup>72</sup> X. Dou, X. Yang, G. J. Bodwell, M. Wagner, V. Enkelmann, K. Müllen, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2485–2488.

<sup>73</sup> A. D. Senese, W. A. Chalifoux, *Molecules* **2019**, *24*, 118.

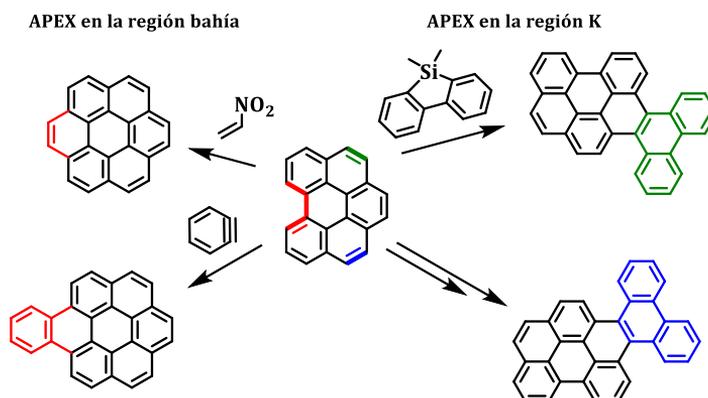
<sup>74</sup> a) K. Ozaki, K. Kawasumi, M. Shibata, H. Ito, K. Itami, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6251. b) Y. Koga, T. Kaneda, Y. Saito, K. Murakami, K. Itami, *Science* **2018**, *359*, 435–439. c) H. Ito, Y. Segawa, K. Murakami, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3–10.

<sup>75</sup> H. Ito, K. Ozaki, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11144–11164.

<sup>76</sup> E. H. Fort, L. T. Scott, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2051–2053.

<sup>77</sup> E. H. Fort, L. T. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6626–6628.

<sup>78</sup> a) Y. Tokimaru, S. Ito, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15560–15564. b) Y. Tokimaru, S. Ito, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9818–9822. c) K. P. Kawahara, W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6383–6388.



*Esquema 1.12 Protocolos APEX para los diferentes bordes.*

### 1.2.2. [n]circulenos

Como ya se ha mencionado, en el grafeno suelen aparecer defectos estructurales que lo desvían de la idealidad pero que le proporcionan nuevas funcionalidades. Estas desviaciones se traducen principalmente en una curvatura de la estructura inducida por la presencia de anillos no hexagonales, de helicenos o una combinación de ambos.

El descubrimiento de los alótropos curvos del carbono (fulerenos y nanotubos de carbono) ha sido fuente de inspiración para numerosos científicos para continuar investigando los sistemas aromáticos curvos. Esto ha permitido conocer que dichos sistemas tienen un papel fundamental en la química de los materiales, ya que la curvatura está directamente relacionada con las propiedades ópticas, movilidad de carga, propiedades redox o la inducción de quiralidad.<sup>79</sup>

Un claro ejemplo de sistemas aromáticos con anillos no hexagonales son los [n]circulenos. Dichas nanoestructuras se engloban dentro de los PAHs y consisten en un polígono central de  $n$  átomos de carbono ( $n > 2$ ) rodeado completamente por anillos de benceno fusionados. Los [n]circulenos se clasifican en función de su curvatura: curvatura positiva, cuando  $n = 3-5$ ; planos, cuando  $n = 6$ ; curvatura negativa, cuando  $n = 7-16$ ; y helicoidales, cuando  $n > 16$ .<sup>80</sup>

---

<sup>79</sup> M. A. Majewski, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 86–116.

<sup>80</sup> M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juríček, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1643–1660.

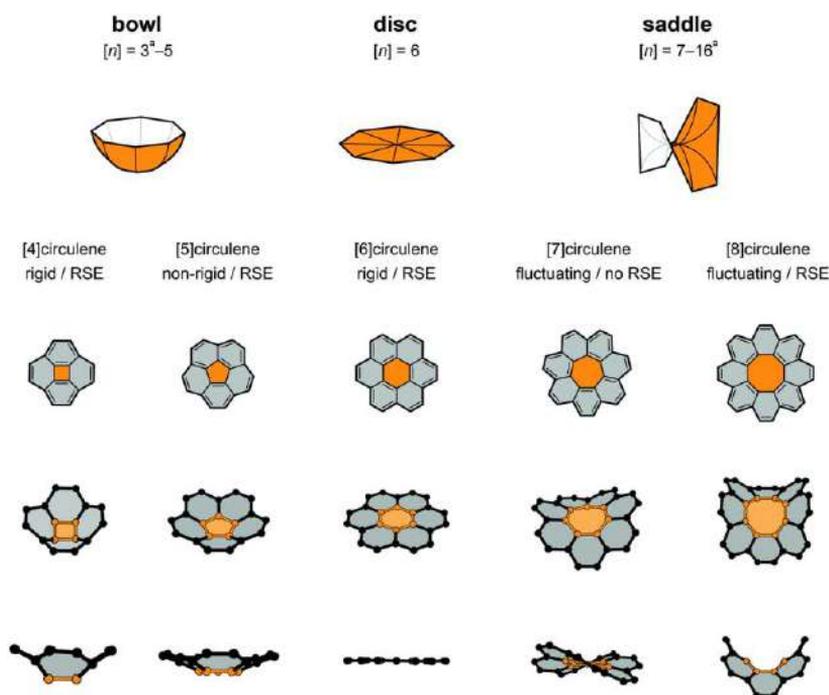


Figura 1.12. Clasificación de los [n]circulenos en función de su curvatura. “Reproducido con permiso de la Ref. 80. Copyright © 2017 The Royal Society of Chemistry”.

Los circulenos con curvatura positiva presentan un polígono central con menos de seis lados. Este hecho implica que sus ángulos van a ser menores de 120°, lo cual a su vez conlleva la distorsión de los anillos que lo rodean, adaptando una forma tipo “cuenco”. En el caso del [6]circuleno, también llamado coroneno,<sup>81</sup> el carbociclo central es un hexágono, por tanto, sus ángulos internos coinciden con 120°, el ángulo ideal, y no va a mostrar torsión alguna (Figura 1.12). Por otro lado, los ángulos internos de los circulenos con curvatura negativa son mayores a 120°. Este hecho le obliga a adoptar una conformación tipo “silla de montar”. Finalmente, los circulenos de mayor tamaño adoptan una geometría helicoidal, de acuerdo con cálculos teóricos realizados.<sup>82</sup>

Los sistemas con curvatura positiva se pueden encontrar en las terminaciones de nanotubos de carbono o integrados en las esferas que forman los fullerenos. Particularmente, el [5]circuleno, conocido generalmente como coranuleno,<sup>83</sup>

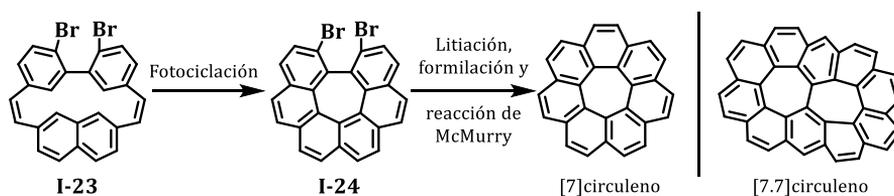
<sup>81</sup> J. K. Fawcett, J. Trotter, *Proc. R. Soc. London. Ser. A* **1966**, 289, 366–376.

<sup>82</sup> H. Christoph, J. Grunenberg, H. Hopf, I. Dix, P. G. Jones, M. Scholtissek, G. Maier, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 5604–5616.

<sup>83</sup> W. E. Barth, R. G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 380–381.

se ha estudiado exhaustivamente. En las últimas décadas, se han sintetizado numerosos nanografenos basados en esta estructura, tal y como se recoge en las revisiones publicadas por L. T. Scott<sup>84</sup> y J. S. Siegel<sup>85</sup> y, más recientemente, por M. C. Stuparu y colaboradores.<sup>86</sup>

K. Yamamoto y sus colaboradores fueron los primeros en sintetizar un PAH con curvatura negativa, el [7]circuleno.<sup>87</sup> Consiguieron prepararlo a partir de la fotociclación de **I-23** y la posterior litiación, formilación y reacción de McMurry. Años más tarde, también lograron sintetizar el [7.7]circuleno siguiendo una ruta similar (*Esquema 1.13*).<sup>88</sup>



*Esquema 1.13 Síntesis [7]circuleno y [7.7]circuleno.*

Pese a la importancia y lo novedosos que son los nanografenos con este tipo de curvatura negativa, todavía no han sido explotados tan eficientemente como en el caso de la curvatura positiva. En las siguientes secciones, se mostrarán los avances realizados en el desarrollo de nanografenos que incluyen carbociclos de siete y de ocho miembros.

### 1.2.3. Nanografenos que contienen heptágonos

La inclusión de heptágonos en PAHs es de gran interés, ya que se ha comprobado que modifica las propiedades electrónicas y la geometría de la estructura. Además, dicha inclusión permite que la molécula pueda actuar como semiconductor orgánico tipo *p*, puesto que el anillo heptagonal es capaz

---

<sup>84</sup> V. M. Tsefrikas, L. T. Scott, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4868–4884.

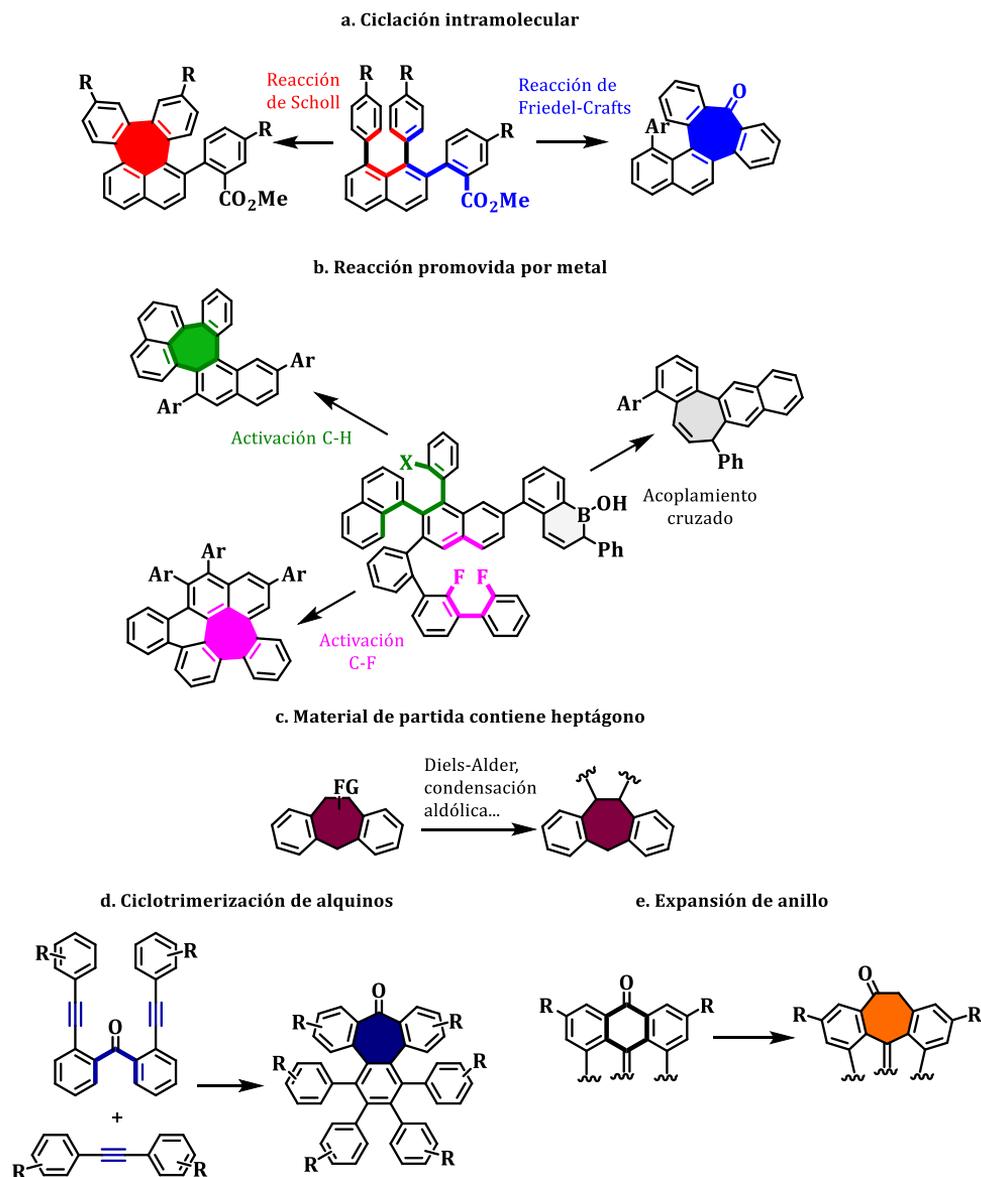
<sup>85</sup> Y. T. Wu, J. S. Siegel, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843–4867.

<sup>86</sup> a) E. M. Muzammil, D. Halilovic, M. C. Stuparu, *Commun. Chem.* **2019**, *2*, 1–13. b) G. Báti, D. Csókás, T. Yong, S. M. Tam, R. R. S. Shi, R. D. Webster, I. Pápai, F. García, M. C. Stuparu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 21620–21626.

<sup>87</sup> K. Yamamoto, T. Harada, M. Nakazaki, T. Naka, Y. Kai, S. Harada, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7171–7172.

<sup>88</sup> K. Yamamoto, Y. Saitho, D. Iwaki, T. Ooka, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1173–1174

de estabilizar los huecos generados por la ausencia de electrones a través de la formación del catión aromático cicloheptatrienilo.<sup>89</sup>



Esquema 1.14 Estrategias para la síntesis de PAHs que contengan heptágonos.

Para la síntesis de nanografenos que incluyen carbociclos heptagonales se han seguido cinco estrategias principalmente: ciclación intramolecular, reacción promovida por un metal, expansión  $\pi$  del material de partida que ya incluye el

<sup>89</sup> Q. Miao, *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 1156–1159.

heptágono, ciclotrimerización de alquinos y expansión de anillos (*Esquema 1.14*).<sup>90</sup>

La elección más utilizada ha sido la generación del heptágono vía reacción intramolecular, concretamente mediante la reacción de Scholl. Un ejemplo especialmente interesante de esta química fue el nanografeno **I-30** presentado por L. T. Scott y K. Itami, en el que un coranuleno central se encuentra rodeado de cinco anillos de siete miembros (*Esquema 1.15*).<sup>91</sup> Los autores consiguieron llegar hasta **I-30** a partir del coranuleno mediante tres vías, en todas ellas se llevó a cabo una activación C-H catalizada por la combinación Pd(OAc)<sub>2</sub>/cloranilo<sup>92</sup> o iridio para la introducción de unidades de bifenilo o fenilo. Esto permitió desarrollar la etapa clave de ciclodeshidrogenación oxidativa que dio lugar al producto **I-30**.

La cristalografía de rayos X muestra la distorsión de la molécula. La combinación de la curvatura positiva, debida al coranuleno, y la curvatura negativa, por los heptágonos, confiere una estructura única a este compuesto. Además, al comparar las propiedades con un análogo de anillos hexagonales de tamaño similar, se comprobó que **I-30** posee un mayor distanciamiento entre el HOMO y el LUMO, un rendimiento cuántico del 26 % y se puede oxidar y reducir más fácilmente. Este nanografeno ha sido ampliamente estudiado, encontrando diversas aplicaciones. Por ejemplo, se podría usar en terapia fotodinámica, puesto que al introducirle cadenas hidrofílicas hace que sea soluble en agua, penetra en las células y presenta una baja citotoxicidad.<sup>93</sup> Recientemente, se ha comunicado que un derivado de **I-30** se apila para formar nanofibras supramoleculares de doble hélice.<sup>94</sup>

---

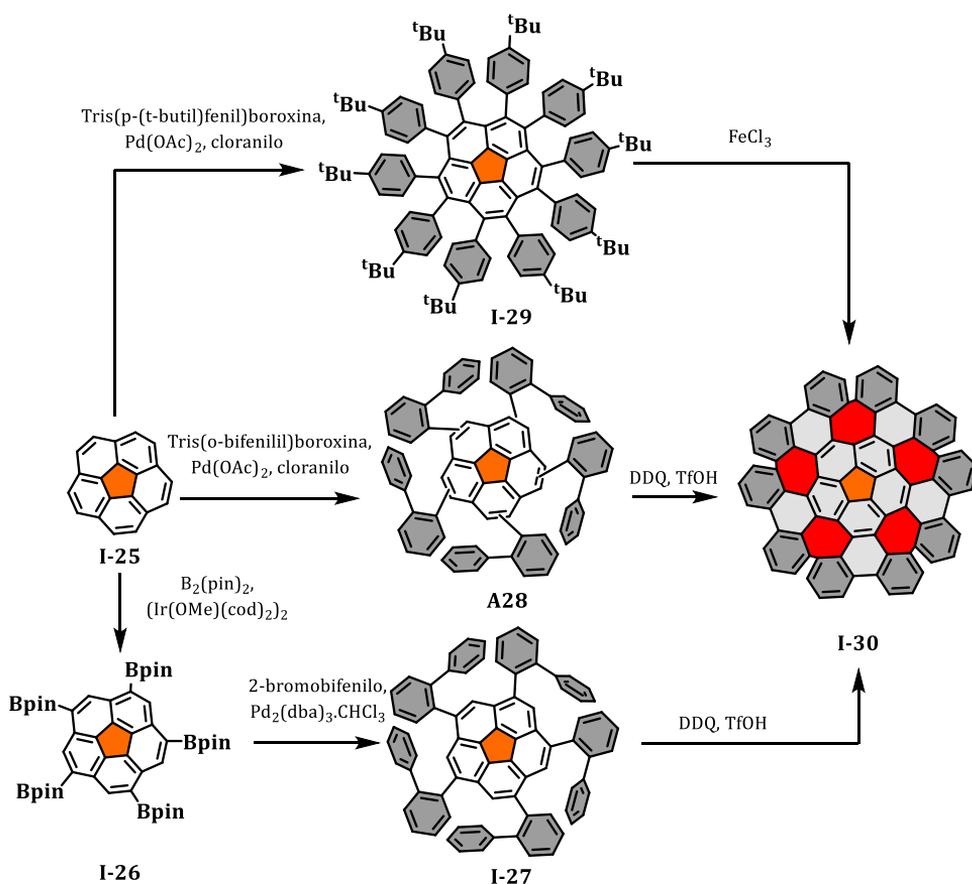
<sup>90</sup> Chaolumen, I. A. Stepek, K. E. Yamada, H. Ito, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 23508–23532.

<sup>91</sup> K. Kawasumi, Q. Zhang, Y. Segawa, L. T. Scott, K. Itami, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 739–744.

<sup>92</sup> K. Mochida, K. Kawasumi, Y. Segawa, K. Itami *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* 10716–10719.

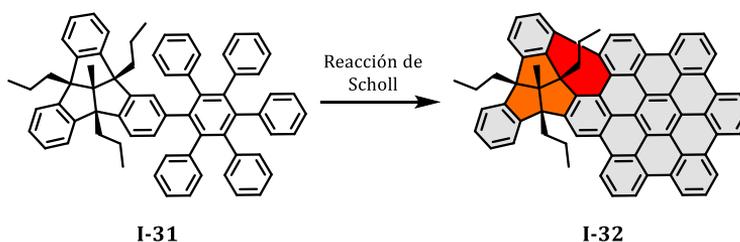
<sup>93</sup> H. A. Lin, Y. Sato, Y. Segawa, T. Nishihara, N. Sugimoto, L. T. Scott, T. Higashiyama, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2874–2878.

<sup>94</sup> K. Kato, K. Takaba, S. Maki-Yonekura, N. Mitoma, Y. Nakanishi, T. Nishihara, T. Hatakeyama, T. Kawada, Y. Hijikata, J. Pirillo, L. T. Scott, K. Yonekura, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5465–5469.



Esquema 1.15 Diferentes rutas sintéticas para llegar a I-30.

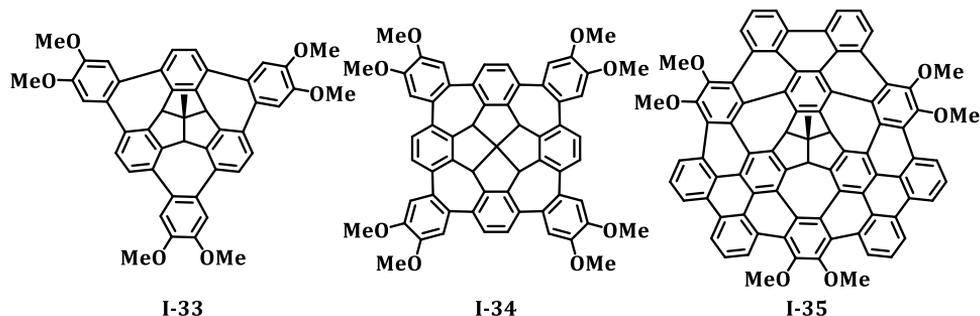
El grupo de D. Kuck también ha empleado la reacción de Scholl para la síntesis de un nanografeno que contiene un carbociclo de siete miembros.<sup>95</sup> Este PAH I-32 une, a través de un heptágono, el tribenzotriquinaceno, en su conformación de “cuenco”, con un HBC plano.



Esquema 1.16 Síntesis del PAH I-32.

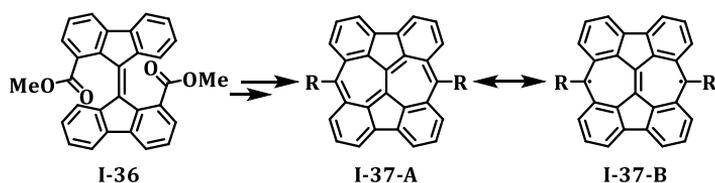
<sup>95</sup> E. U. Mughal, D. Kuck, *Chem. Comm.* **2012**, 48, 8880–8882.

A partir de este ejemplo, este grupo ha descrito nuevos derivados de esta familia de triquinacenos (**I-33**, **I-34** y **I-35**) con la inclusión de más de un heptágono como precursores de nanografenos de mayor tamaño.<sup>96</sup>



*Esquema 1.17 PAHs elaborados por el grupo de D. Kuck.*

La ciclación de Friedel-Crafts también se ha empleado para generar heptágonos en PAHs, en este caso, con carácter birradical en el estado fundamental. Esto es posible gracias a que dicha ciclación permite la introducción de grupos voluminosos que favorecen la estabilización de estos radicales.<sup>97</sup> Un ejemplo es el presentado por A. Konishi, M. Yasuda y colaboradores. A partir de la reacción de Friedel-Crafts en **I-36**, se puede obtener **I-37-A** con capa cerrada (todos los electrones apareados) o **I-37-B** con capa abierta (dos electrones desapareados).<sup>98</sup>



*Esquema 1.18 Obtención de I-37 mediante reacción de Friedel-Crafts.*

A pesar del gran uso de los metales de transición en acoplamientos cruzados y activaciones C-H, tan sólo se han desarrollado un número limitado de metodologías que utilizan dichos metales para obtener nanografenos distorsionados.

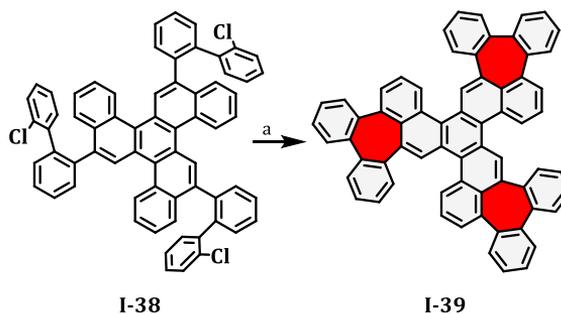
---

<sup>96</sup> a) H. W. Ip, C. F. Ng, H. F. Chow, D. Kuck, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13778–13781.  
b) W. S. Wong, C. F. Ng, D. Kuck, H. F. Chow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12356–12360. c) H-W. Ip, Y. Li, D. Kuck, H. F. Chow, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 5546–5551.

<sup>97</sup> Z. Sun, Z. Zeng, J. Wu, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2582–2591.

<sup>98</sup> A. Konishi, K. Horii, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, M. Yasuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 10165–10170.

Uno de los metales más utilizados en química es el paladio. Por tanto, parece lógico que se emplee en la síntesis de nanografenos para incorporar anillos heptagonales. El primer ejemplo lo comunicaron K. Itami y colaboradores cuando sintetizaron **I-39** mediante una arilación C-H intramolecular en **I-38** catalizada por Pd.<sup>99</sup>



Esquema 1.19 a)  $\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ ,  $t\text{-BuCO}_2\text{H}$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMAC.

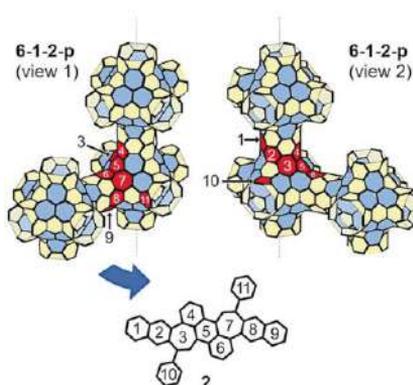
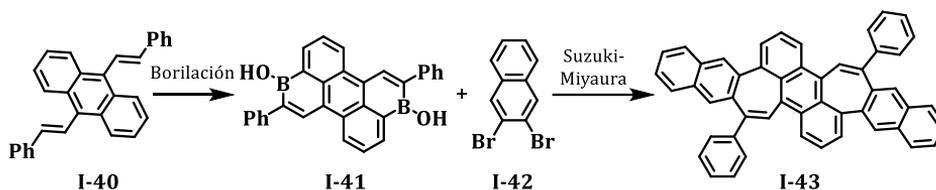


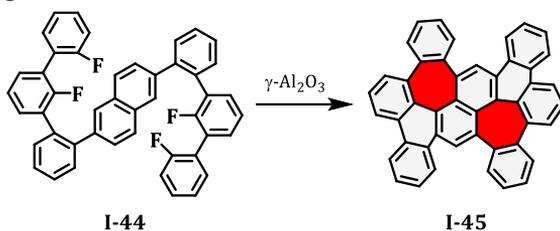
Figura 1.13. Arriba: Síntesis de **I-43**. Abajo: Schwartziita 6-1-2-p. “Reproducido con permiso de la Ref. 100. Copyright © 2019 Wiley-VCH”.

Otro ejemplo más reciente en el que se ha empleado un metal para obtener un heptágono a través de un acoplamiento cruzado, ha sido el nanografeno

<sup>99</sup> K. Kawai, K. Kato, L. Peng, Y. Segawa, L. T. Scott, K. Itami, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1932–1935

distorsionado **I-43** que prepararon F. Würthner y colaboradores.<sup>100</sup> A partir de su metodología, en la que incorpora ácido borónico a PAHs en un único paso,<sup>101</sup> han conseguido incorporar anillos heptagonales a partir de alquenos en dos etapas. En particular, **I-43** se puede considerar como un precursor de la Schwartzita 6-1-2-p.

Otra metodología reciente, desarrollada por V. Akhmetov y K. Amsharov, para preparar heptágonos se basa en la activación del enlace C-F por medio de alúmina para formar un enlace C-C.<sup>102</sup> Esta activación del enlace C-F ya había sido empleada en la formación de anillos pentagonales y hexagonales por el grupo de J. S. Siegel.<sup>103</sup>



*Esquema 1.20 Síntesis de I-45 a partir de la activación C-F mediada por alúmina.*

Por otro lado, cuando el material de partida ya contiene el heptágono funcionalizado, la estrategia consiste en expandir la red aromática que lo rodea. Un ejemplo destacable es el que presentó Q. Miao y su grupo de investigación.<sup>104</sup> De hecho, este grupo ha contribuido enormemente al desarrollo de este tipo de nanografenos distorsionados. La ruta sintética es muy similar a la tradicional para obtener HBC, es decir, se fundamenta en la reacción de Diels-Alder seguida de la ciclodeshidrogenación oxidativa. La principal variación es que, en este caso, la reacción de Diels-Alder utiliza como dienófilo **I-46**, que ya contienen un carbociclo heptagonal (*Esquema 1.21*).

---

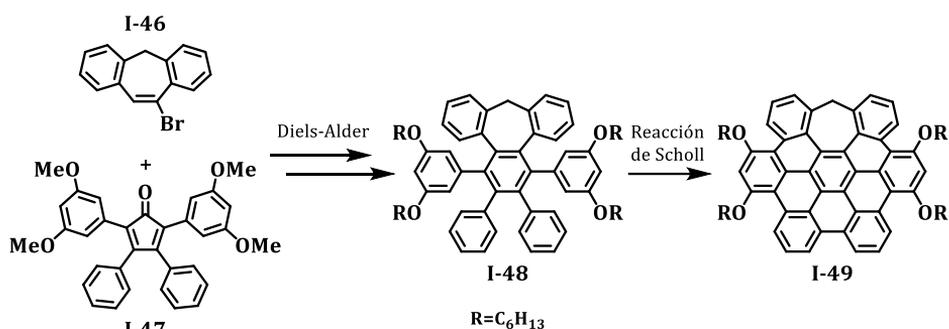
<sup>100</sup> J. M. Farrell, V. Grande, D. Schmidt, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16504–16507.

<sup>101</sup> J. M. Farrell, C. Mützel, D. Bialas, M. Rudolf, K. Menekse, A. M. Krause, M. Stolte, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9096–9104.

<sup>102</sup> V. Akhmetov, A. Förtsch, M. Feofanov, S. Troyanov, K. Amsharov, *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1271–1275

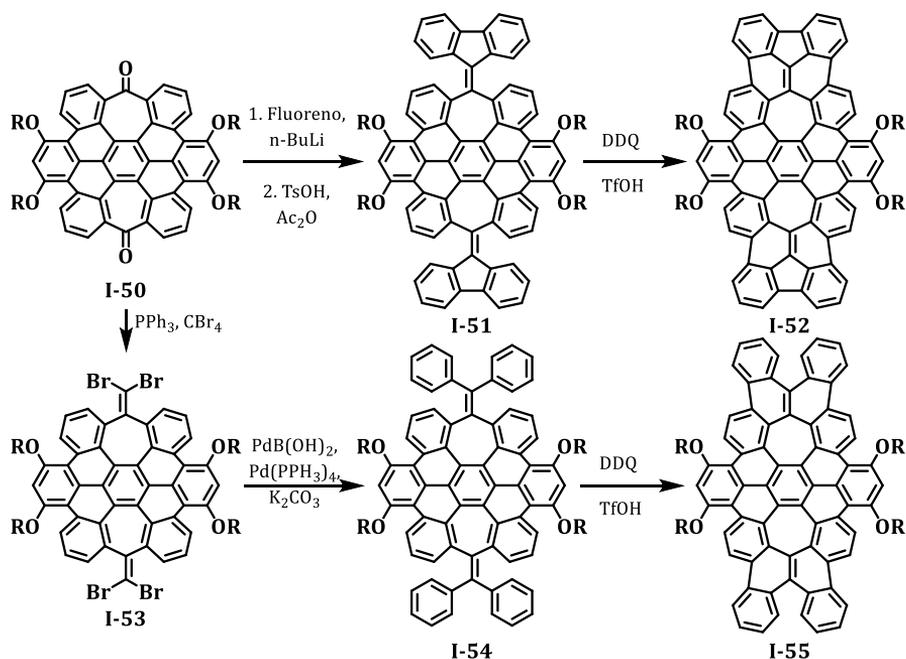
<sup>103</sup> O. Allemann, S. Duttwyler, P. Romanato, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *Science*, **2011**, *332*, 574–577.

<sup>104</sup> J. Luo, X. Xu, R. Mao, Q. Miao, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13796–13803.



Esquema 1.21 Síntesis de **I-49** a partir de las reacciones de Diels-Alder y ciclodeshidrogenación.

Adicionalmente, este mismo grupo introdujo dos heptágonos en un mismo nanografeno.<sup>105</sup> Lograron sintetizar dos moléculas (**I-52** y **I-55**) muy similares a partir de un intermedio común, **I-50**, pero a través de dos rutas bien diferenciadas (Esquema 1.22).



Esquema 1.22 Rutas sintéticas para la inclusión de dos heptágonos en un nanografeno.

Por un lado, **I-52** se obtuvo a partir de un ataque nucleófilo a los carbonilos, seguido por una deshidratación y una ciclodeshidrogenación final. Por otro lado, para la obtención de **I-55** se comienza con la reacción de Ramírez-Corey-

<sup>105</sup> K. Y. Cheung, X. Xu, Q. Miao, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3910–3914.

Fuchs en **I-50**, seguido por un acoplamiento de Suzuki-Miyaura y, finalmente, la reacción de Scholl. Ambas estructuras contienen una curvatura negativa, pero la distorsión de **I-55** es mayor debido al impedimento estérico en las dos terminaciones tipo “fiordo”.

Nuestro grupo de investigación ha obtenido este tipo de nanografenos basándose en una ciclotrimerización de alquinos.<sup>106</sup> Se trata de una estrategia sintética versátil que consigue con facilidad nanografenos funcionalizados, basados en HBC y conteniendo un heptágono en su estructura. Concretamente, esta ruta consiste en una ciclotrimerización de alquinos catalizada por octacarbonilo de dicobalto, en la que se forma tanto el anillo de siete átomos de carbono como la estructura de polifenileno, seguida por una ciclodeshidrogenación (*Esquema 1.23*).<sup>107</sup> Esta secuencia es similar a la que desarrolló K. Müllen en su momento.<sup>56</sup>

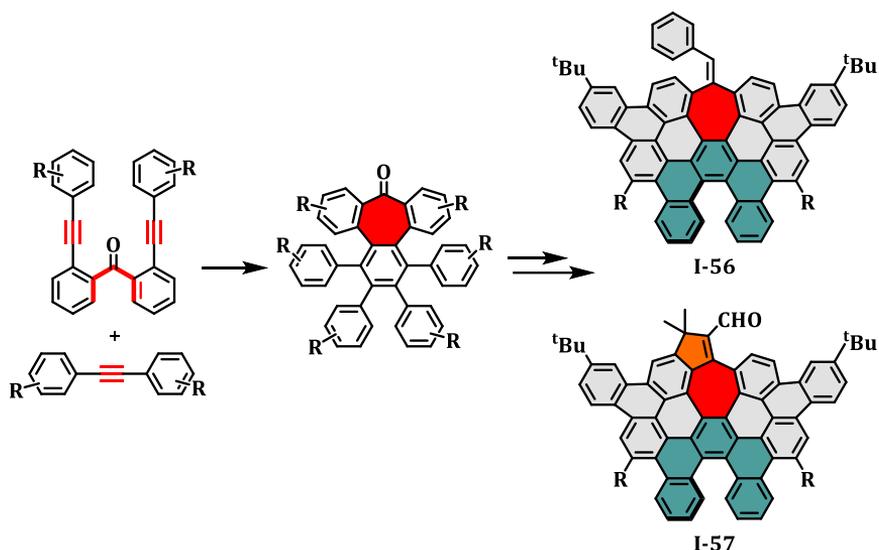
La ciclotrimerización de alquinos es compatible con que dichos alquinos estén sustituidos tanto en las posiciones *meta* como en *para*. El resultado fue una gran variedad de nanografenos.

La ciclodeshidrogenación oxidativa se lleva a cabo usando DDQ como agente oxidante en medio ácido, TfOH o MeSO<sub>3</sub>H, en función de cómo de activantes sean los sustituyentes. Por ejemplo, para los grupos *terbutilo* se necesita TfOH, mientras que, para grupos más activantes como los *metoxilos*, se utiliza MeSO<sub>3</sub>H. Con estos últimos sustituyentes, la ciclodeshidrogenación queda incompleta, formándose una estructura interesante, ya que no sólo contiene un heptágono en la estructura, sino que también posee un *heliceno*. Esta combinación de defectos es importante y se comentará más adelante. De esta manera, se había originado una nueva familia de nanografenos distorsionados y con un motivo helicoidal.

---

<sup>106</sup> I. R. Márquez, S. Castro-Fernández, A. Millán, A. G. Campaña, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 6705–6718.

<sup>107</sup> I. R. Márquez, N. Fuentes, C. M. Cruz, V. Puente-Muñoz, L. Sotorrios, M. L. Marcos, D. Choquesillo-Lazarte, B. Biel, L. Crovotto, E. Gómez-Bengoa, M. T. González, R. Martín, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 1068–1074.

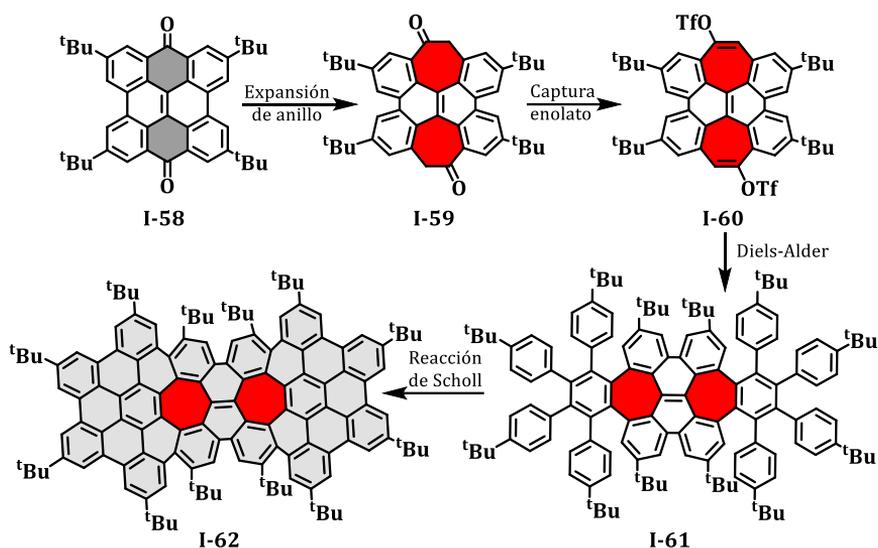


Esquema 1.23 Metodología diseñada por nuestro grupo de investigación para la obtención de nanografenos con anillos heptagonales.

Gracias a que las moléculas iniciales estaban funcionalizadas, se pudieron extender para formar nanografenos de mayor tamaño (**I-56** e **I-57**, Esquema 1.23).

Por último, el grupo de Q. Miao ha desarrollado, recientemente, una metodología apoyada en la expansión de anillos de ciclohexanona. Específicamente, han comunicado la síntesis de un nanografeno que incluye dos heptágonos (**I-62**, Esquema 1.24).<sup>108</sup> Lo realmente novedoso fue la estrategia de expansión de anillo en la dicitlohexanona **I-58** para generar los heptágonos correspondientes. Una vez obtenido **I-59**, se atrapan los enolatos y se forman *in situ* los alquinos que reaccionan con la ciclopentadienona correspondiente en la cicloadición de Diels-Alder. La última etapa es la tradicional reacción de Scholl. Por cálculos computacionales, se comprobó que **I-62** es flexible, donde la conformación preferida es la “silla de montar”, aunque la sustitución con grupos terbutilos le otorga mayor rigidez.

<sup>108</sup> S. H. Pun, C. K. Chan, J. Luo, Z. Liu, Q. Miao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1581–1586.



Esquema 1.24 Síntesis de I-62, donde la expansión de anillo es la etapa clave. Por simplicidad sólo se ha dibujado una de las posibilidades en I-59 y I-60.

#### 1.2.4. Nanografenos que contienen octágonos

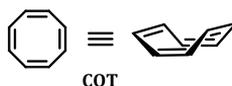
La unidad octagonal básica en PAHs sería el anillo de ciclooctatetraeno (COT, Esquema 1.25), muy similar al benceno en relación al tamaño del anillo, pero mucho más estable en una configuración curvada.<sup>109</sup> Los PAHs que los contienen han recibido especial atención debido principalmente al carácter antiaromático de la unidad de COT según las reglas de Hückel.<sup>110</sup> El anillo de COT adopta una geometría en forma de “tubo” o “bote”, correspondiente al grupo puntual de simetría  $D_{2d}$ , con una alternancia entre enlaces dobles y simples. El análisis de su estructura cristalina por medio de difracción de rayos X,<sup>111</sup> muestra un ángulo diedro entre los dobles enlaces vecinales de  $56^\circ$ , por tanto, los orbitales  $p$  periplanares no se solapan eficazmente, lo que lleva a que el COT sea un polieno cíclico sin ningún carácter aromático. La introducción tanto de triples enlaces endocíclicos como de anillos  $n < 6$ , por ejemplo, de cuatro miembros, o sistemas  $\pi$  planos rígidos fusionados a COT pueden causar una expansión en los ángulos de enlace y planarizar este anillo de ocho

<sup>109</sup> a) R. Willstätter, E. Waser, *Chem. Ber.* **1911**, *44*, 3423–3445. b) R. Willstätter, M. Heidelberger, *Z. des Kenntnis Chem. Ber.* **1913**, *46*, 517–527.

<sup>110</sup> C.-L. Deng, X.-S. Peng, H. N. C. Wong, in *Polycycl. Arenes Heteroarenes*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2015**, pp. 111–142.

<sup>111</sup> J. Bordner, R. G. Parker, R. H. Stanford, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1972**, *28*, 1069–1075.

miembros, lo que permite diseñar estructuras no sólo distorsionadas, sino también planas.<sup>112</sup>



Esquema 1.25 Ciclooctatetraeno, COT.

Emplear la síntesis tradicional para obtener COT puede ser problemático debido a su distorsión inherente. Su preparación es, por tanto, un desafío. A continuación, se verán las distintas familias de estructuras que contienen COT, ordenadas en función de su complejidad estructural o  $\pi$ -extensión.<sup>113</sup>

### ❖ Tetrafenilenos

La primera familia de esta clasificación que incluye COT en su estructura son los tetrafenilenos. El más simple es el tetrabenzo[a,c,e,g]cicloocteno (**I-64**), que es una molécula con simetría  $D_{2d}$  y curvatura negativa, adoptando una conformación en forma de silla, donde los anillos de benceno están orientados hacia arriba o hacia abajo con respecto al plano medio del compuesto (*Esquema 1.26*).<sup>114</sup> Estudios computacionales de la teoría del funcional de la densidad (DFT por sus siglas en inglés) y experimentales han revelado que la barrera de inversión entre la conformación en silla del estado fundamental y la conformación planarizada es alta ( $\Delta G^{\ddagger}_{298} = 81 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Esto sugiere que la geometría con curvatura negativa de **I-64** es termodinámicamente estable.<sup>115</sup> Todos estos datos convierten a los tetrafenilenos en moléculas quirales configuracionalmente estables capaces de formar sistemas conjugados de doble hélice con altas barreras de racemización. Dado que estos sistemas poseen propiedades quirópticas, se les dedicará un apartado especial en la siguiente sección.

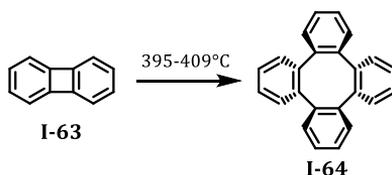
<sup>112</sup> T. Nishinaga, T. Ohmae, M. Iyoda, *Symmetry* **2010**, *2*, 76–97.

<sup>113</sup> G. González Miera, S. Matsubara, H. Kono, K. Murakami, K. Itami, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 1848–1868.

<sup>114</sup> H. Irngartinger, W. R. K. Reibel, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1981**, *37*, 1724–1728.

<sup>115</sup> a) S. M. Bachrach, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3609–3611; b) H. Huang, T. Stewart, M. Gutmann, T. Ohhara, N. Niimura, Y. X. Li, J. F. Wen, R. Bau, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 359–369.

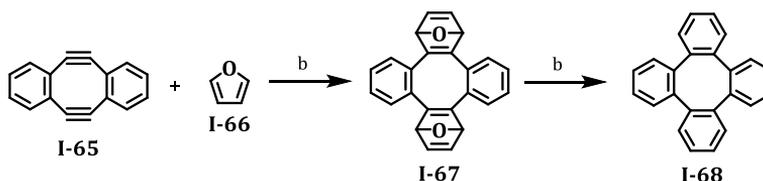
Los primeros en conseguir sintetizar la molécula de tetrafenileno fueron J. Chatt *et al.* en 1961<sup>116</sup> a partir de la apertura del anillo de cuatro miembros del bifenileno **I-63** calentando a alta temperatura. Posteriormente, D. F. Lindow y colaboradores consiguieron llegar a la misma molécula a partir de la pirolisis de **I-63**.<sup>117</sup> Con este método se obtiene mucho mejor rendimiento, 96 % frente al 10 % de la primera metodología. Estudios posteriores mostraron que se puede llegar a la molécula objetivo a través de condiciones más suaves por la adición de determinados metales en estado de oxidación cero.<sup>118</sup>



*Esquema 1.26 Síntesis de tetrafenileno.*

La síntesis clásica, que consiste en el acoplamiento C-C empleando metales de transición como Cu, Ni o Zn, todavía se sigue usando para la síntesis de este tipo de estructuras.<sup>119</sup>

C. Wong desarrolló una nueva estrategia para llegar a este tipo de compuestos y análogos, que consiste en una reacción de Diels-Alder entre el diino **I-65** y el furano **I-66**, seguida de la aromatización reductora con especies de titanio en bajo estado de oxidación.<sup>120</sup>



*Esquema 1.27 a) Reacción de Diels-Alder; b) LiAlH<sub>4</sub>-TiCl<sub>4</sub>, Et<sub>3</sub>N, THF.*

---

<sup>116</sup> J. Chatt, R. G. Guy, H. R. Watson, *J. Chem. Soc.* **1961**, 2333–2335.

<sup>117</sup> L. Friedman, D. F. Lindow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2324–2328.

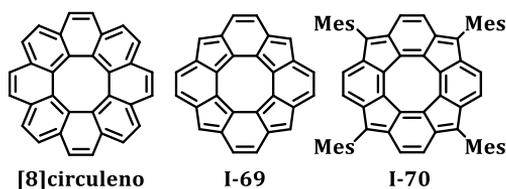
<sup>118</sup> a) J. J. Eisch, A. M. Piotrowski, K. I. Han, C. Krüger, Y. H. Tsay, *Organometallics* **1985**, *4*, 224–231. b) B. L. Edelbach, R. J. Lachicotte, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2843–2853.

<sup>119</sup> a) H. Huang, C.-K. Hau, C. C. M. Law, H. N. C. Wong, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1249–1257. b) *Organometallics* **2004**, *23*, 3079–3081.

<sup>120</sup> a) H. N. C. Wong, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 145–152. b) J. F. Wen, W. Hong, K. Yuan, T. C. W. Mak, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8918–8931.

## ❖ [8]Circulenos

Un paso más hacia la extensión  $\pi$  de COT es la síntesis controlada del [8]circuleno.<sup>121</sup> A pesar de los numerosos intentos que se han realizado para obtener esta molécula, aún no se ha logrado su síntesis. El primer intento lo llevaron a cabo O. Wennerström y colaboradores en el año 1976. La última etapa, que consiste en una fotociclación, falló, presumiblemente, debido a la inestabilidad provocada por la alta distorsión creada por la estructura de este circuleno, ya que algunos dobles enlaces quedarían fuera del plano y serían mucho más reactivos.<sup>122</sup> A través de un estudio computacional, se ha comprobado que la presencia de dos corrientes aromáticas concéntricas lo hacen inestable, esto es, los orbitales  $\pi$  alrededor del octágono que pueden participar en la aromaticidad, no están en el mismo plano y solapan con la nube de electrones de los orbitales degenerados que están en el exterior del anillo  $\pi$ .<sup>123</sup> Sin embargo, se han logrado sintetizar dos análogos del [8]circuleno planos que incorporan anillos pentagonales<sup>124</sup> (*Esquema 1.28*) y, recientemente, se han conseguido obtener estructuras derivadas del propio [8]circuleno.



*Esquema 1.28 [8]circuleno y análogos planos.*

El primer grupo en presentar un estudio sobre un derivado del [8]circuleno perisustituído (**I-72**) fue el de Y. T. Wu.<sup>125</sup> La síntesis se logró a partir del derivado yodado del tetrafenileno **I-71** y el correspondiente alquino a través de una anulación catalizada por paladio. La estructura de rayos X muestra la forma de silla. También se midió el carácter aromático/antiaromático de los anillos a través del NICS (siglas en inglés para el desplazamiento químico

<sup>121</sup> S. H. Pun, Q. Miao, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1630–1642.

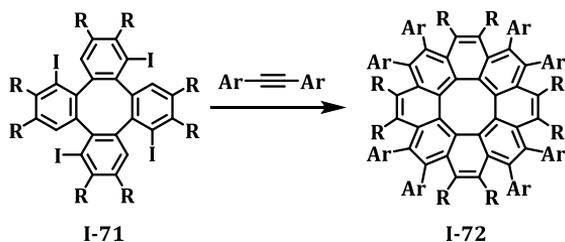
<sup>122</sup> B. Thulin, O. Wennerström, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **1976**, *30*, 369–371.

<sup>123</sup> R. Salcedo, L. E. Sansores, A. Picazo, L. Sansón, *THEOCHEM* **2004**, *678*, 211–215.

<sup>124</sup> a) D. Hellwinkel, G. Reiff, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 527–528. b) S. Nobusue, H. Miyoshi, A. Shimizu, I. Hisaki, K. Fukuda, M. Nakano, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2090–2094.

<sup>125</sup> C. N. Feng, M. Y. Kuo, Y. T. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7791–7794.

independiente del núcleo). Se demostró que los anillos de benceno poseen un moderado carácter aromático, mientras que la unidad de COT es antiaromática. Se han propuesto dos posibles conformaciones (plana y silla), pero tanto los experimentos de RMN como rayos X sólo mostraron una conformación en forma de silla.



Esquema 1.29 Síntesis [8]circulenos peri-sustituidos.

En un trabajo posterior, se describen las propiedades ópticas de esta molécula, así como de los productos secundarios que se forman por una anulación parcial.<sup>126</sup> Como cabía esperar, al aumentar el número de anulaciones, aumenta la conjugación de la estructura y, por tanto, se reduce la energía del gap HOMO-LUMO, lo que se traduce en un desplazamiento al rojo de los máximos de absorción y de emisión.

Poco tiempo después, T. Suzuki y Y. Sakamoto comunicaron una síntesis elegante y directa hacia el tetrabenzo[8]circuleno (**I-74**),<sup>127</sup> el cual podía ser el monómero para una hipotética estructura tipo Schwarzite P192. En este caso, el octágono se forma *a posteriori*, como última etapa a través de una reacción de Scholl del octafenileno precursor **I-73**, que se obtuvo por un acoplamiento de Suzuki. Por medio de cristalografía de rayos X se ponía de manifiesto la gran distorsión de la molécula, así como la presencia de dos conformaciones. Según sus cálculos computacionales, la interconversión entre ellas se realiza a través de un mecanismo de pseudorotación, conocido como *twist-tub*.<sup>128</sup>

---

<sup>126</sup> C. N. Feng, W. C. Hsu, J. Y. Li, M. Y. Kuo, Y. T. Wu, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9198–9208.

<sup>127</sup> Y. Sakamoto, T. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14074–14077.

<sup>128</sup> L. A. Paquette, T. Z. Wang, J. Luo, C. E. Cottrell, A. E. Clough, L. B. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 239–253.

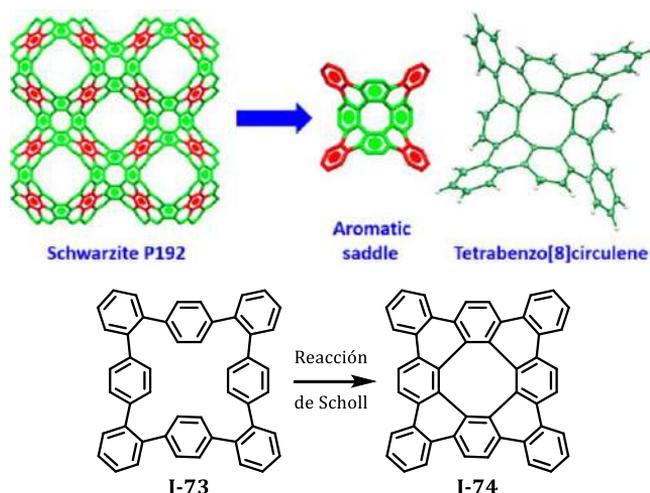
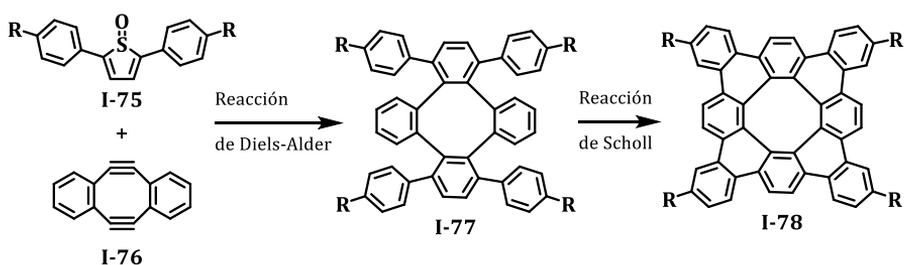


Figura 1.14. Tetrabenzos[8]circuleno **I-74**. "Reproducido con permiso de la Ref. 127. Copyright © 2013 American Chemical Society".

Casi de forma simultánea, A. C. Whalley junto a sus colaboradores describieron una ruta alternativa para llegar al tetrabenzos[8]circuleno **I-78**,<sup>129</sup> donde en su material de partida, ya estaba albergado el anillo de 8 miembros. Una doble reacción de Diels-Alder entre el sulfóxido **I-75** y el diino **I-76**, seguido por una reacción de Scholl, o bien, una arilación catalizada por paladio, originan la molécula final **I-78** (Esquema 1.30). Aunque las dos metodologías ofrecen rendimientos bastante similares, la primera permite una funcionalización de manera más sencilla.



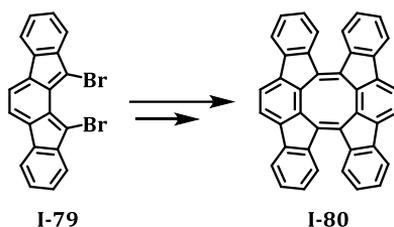
Esquema 1.30 Síntesis tetrabenzos[8]circuleno **A75** y sus derivados funcionalizados.

Estos mismos autores, expandieron su metodología para sintetizar de una manera bastante más eficiente tanto el tetrabenzos[8]circuleno como

<sup>129</sup> R. W. Miller, A. K. Duncan, S. T. Schneebeli, D. L. Gray, A. C. Whalley, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3705–3711.

derivados de él, ya que posibilita la funcionalización con grupos tanto ricos como pobres en electrones.<sup>130</sup>

En 2016, el grupo de Y. Tobe sintetizó un PAH distorsionado por la presencia de un anillo COT central fusionado a dos unidades de indenofluoreno (**I-80**).<sup>131</sup> Dicho COT se obtuvo mediante una cicloadición [4+4] del indenofluoreno derivado **I-79** y la consiguiente eliminación de dos moléculas de HBr. Este núcleo de ocho miembros hace que la estructura adopte una geometría torcida y que posea un moderado carácter antiaromático, con un valor de +11.9 de NICS (los valores positivos indican carácter antiaromático, mientras que los negativos, aromático). Además, en su espectro de absorción aparece una banda débil a longitudes de onda altas, desde 600 hasta 850 nm, lo que pone de manifiesto un HOMO-LUMO pequeño.



*Esquema 1.31 Formación de COT por dimerización de indenofluoreno.*

Posteriormente, el grupo de Q. Miao sintetizó y estudió un nuevo [8]circuleno incrustado en una GNR distorsionada, formada por noventa y seis átomos de carbono con hibridación  $sp^2$  (*Esquema 1.32*).<sup>132</sup> Las etapas clave de esta síntesis son la doble reacción de Diels-Alder para formar el macrociclo **I-81** y la consiguiente reacción de Scholl para, finalmente, obtener el anillo de ocho miembros **I-82**.

Por difracción de rayos X, se pudo confirmar que la estructura presenta una torsión similar a los [8]circulenos predecesores. Sin embargo, mediante cálculos teóricos, se comprobó que la barrera de interconversión entre los dos enantiómeros ( $6.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) es menor que en el tetrabenzoc[8]circuleno ( $7.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y, por tanto, hace que la estructura sea más flexible. Debido a la rápida interconversión y, por consiguiente, rápida desactivación no radiativa

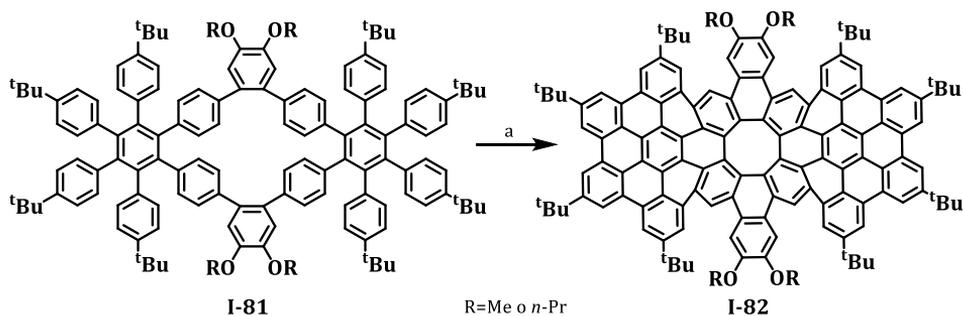
---

<sup>130</sup> R. W. Miller, S. E. Averill, S. J. Van Wyck, A. C. Whalley, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 12001–12005.

<sup>131</sup> S. Nobusue, Y. Tobe, *Synlett* **2016**, *27*, 2140–2144.

<sup>132</sup> K. Y. Cheung, C. K. Chan, Z. Liu, Q. Miao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9003–9007.

del estado excitado, esta molécula no es luminiscente bajo radiación UV. No obstante, debido a la restricción de movimiento en disoluciones THF/agua, la molécula forma agregados que favorecen la fotoluminiscencia. En definitiva, la molécula encuentra un camino hacia la emisión radiativa por el proceso de emisión inducida por agregación.<sup>133</sup>



Esquema 1.32 [8]circuleno incrustado en GNR. A)  $CF_3SO_3H$ , DDQ, 0 °C, 1,5 h.

Este mismo grupo en 2019, presentó un nuevo estudio acerca del octabenzocirculeno.<sup>134</sup> Para la preparación de dicho compuesto se basaron en la síntesis que ya habían desarrollado.<sup>135</sup> Por difracción de rayos X, pudieron confirmar inequívocamente el esqueleto policíclico con curvatura de silla. La estructura tiene simetría  $D_2$  y, por tanto, es quiral. Además, observaron que los enantiómeros se empaquetan formando nanoláminas supramoleculares con un grosor del tamaño de una molécula (Figura 1.15).

Cada molécula interacciona con cuatro enantiómeros adyacentes y las interacciones  $\pi$ - $\pi$  posibilitan que el compuesto pueda funcionar como semiconductor orgánico tipo *p* en estado sólido. Como resultado, la estructura cristalina presenta un tipo único de empaquetamiento bidimensional, al que no pueden aspirar moléculas  $\pi$  planas ni nanografenos con curvatura negativa o múltiples helicenos.

<sup>133</sup> a) J. Mei, N. L. C. Leung, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11718–11940. b) V. G. Jiménez, R. Tapia, M. A. Medel, I. F. A. Mariz, T. Ribeiro, V. Blanco, J. M. Cuerva, E. Maçôas, A. G. Campaña, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3359–3362.

<sup>134</sup> S. H. Pun, Y. Wang, M. Chu, C. K. Chan, Y. Li, Z. Liu, Q. Miao, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9680–9686.

<sup>135</sup> H. Chen, Q. Miao, *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 627–629.

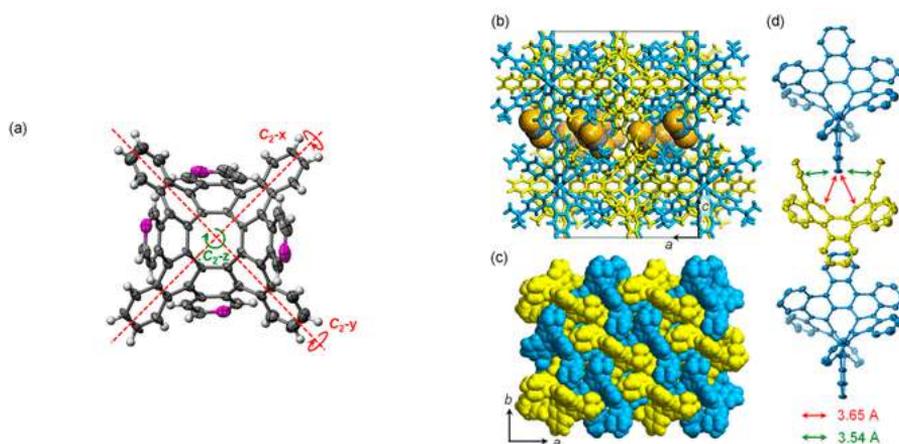


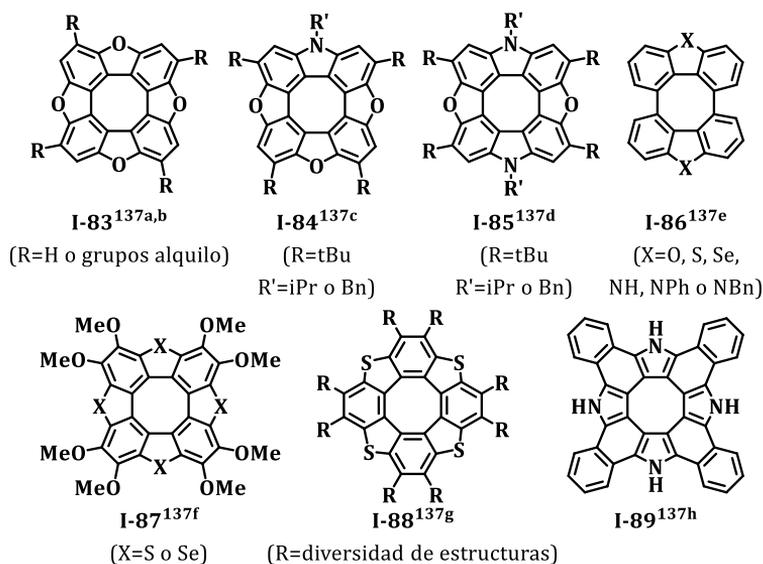
Figura 1.15. a) Estructura del monocristal; b) empaquetamiento a lo largo del eje b; c) empaquetamiento desde el punto de vista del eje c; d) interacciones  $\pi$ - $\pi$  entre los dos enantiómeros desde el punto de vista del eje a. "Reproducido con permiso de la Ref. 134. Copyright © 2019 American Chemical Society".

Dentro de la familia de los [8]circulenos se encuentran los hetero[8]circulenos. Consisten en un anillo central de COT rodeado por anillos de benceno fusionados a heterociclos. Todos los hetero[8]circulenos desarrollados hasta el momento tienen en común la planaridad de la estructura con un alto nivel de simetría, el carácter antiaromático del anillo COT y su posible uso como semiconductores orgánicos. Se prevé que en el futuro se desarrollen nuevas metodologías que permitan acceder a hetero[8]circulenos con menor nivel de simetría y, por tanto, se les induzca un cambio en su naturaleza electrónica.<sup>136</sup> En el Esquema 1.33, se puede observar un resumen de algunos ejemplos de hetero[8]circulenos destacables.<sup>137</sup>

---

<sup>136</sup> Y. Miyake, H. Shinokubo, *Chem. Comm.* **2020**, 56, 15605–15614.

<sup>137</sup> a) H. Erdtman, H. E. Högberg, *Chem. Commun.* **1968**, 773–774. b) H. E. Högberg, *Acta Chem. Scand.* **1972**, 26, 309–316. c) C. B. Nielsen, T. Brock-Nannestad, P. Hammershøj, T. K. Reenberg, M. Schau-Magnussen, D. Trpceviski, T. Hensel, R. Salcedo, G. V. Baryshnikov, B. F. Minaev, M. Pittelkow, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 3898–3904. d) T. Hensel, D. Trpceviski, C. Lind, R. Grosjean, P. Hammershøj, C. B. Nielsen, T. Brock-Nannestad, B. E. Nielsen, M. Schau-Magnussen, B. Minaev, G. V. Baryshnikov, M. Pittelkow, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 17097–17102. e) X. D. Xiong, C. L. Deng, X. S. Peng, Q. Miao, H. N. C. Wong, *Org. Lett.* **2014**, 16, 3252–3255. f) X. Xiong, C. L. Deng, B. F. Minaev, G. V. Baryshnikov, X. S. Peng, H. N. C. Wong, *Chem. Asian J.* **2015**, 10, 969–975. g) S. Kato, Y. Serizawa, D. Sakamaki, S. Seki, Y. Miyake, H. Shinokubo, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 16944–16947. h) F. Chen, Y. S. Hong, S. Shimizu, D. Kim, T. Tanaka, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10639–10642.



Esquema 1.33 Diferentes hetero[8]circulenos.

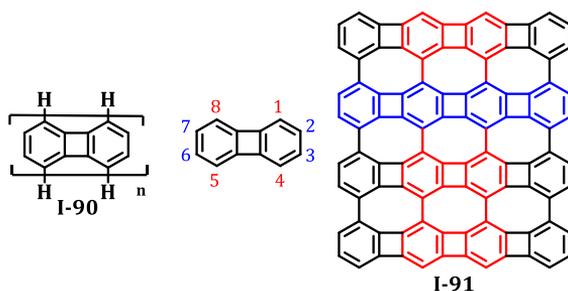
## ❖ Combinación de anillo de ocho y cuatro miembros

Como ya se ha mencionado, la conformación del COT se puede modular en función de los anillos que tenga fusionados. En este sentido, si el COT está fusionado a anillos de benceno y, además, a ciclobutanos, da lugar a la total planarización de la estructura. Basándose en el trabajo pionero de K. P. C. Vollhardt,<sup>138</sup> en el que funcionalizaba bifenilenos en las posiciones 2, 3, 6 y 7, A. Rajca y colaboradores estudiaron los dímeros de bifenilo que son fragmentos de la red **I-90** y del polímero **I-91** (Esquema 1.34). Concluyeron que el carácter aromático y antiaromático del bifenilo junto con la formación de estos anillos de ocho y cuatro miembros hacen que sean propensos a inducir una mayor densidad de estados cerca del nivel de Fermi, lo que podría favorecer interesantes propiedades como la superconducción o el ferromagnetismo.<sup>139</sup> De hecho, el grupo de K. P. C. Vollhardt<sup>140</sup> llevó a cabo la polimerización para preparar [n]fenilenos lineales y funcionalizó las posiciones 1 y 2 de los bifenilos para polimerizarlos de forma angular.

<sup>138</sup> K. P. C. Vollhardt, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 153–156.

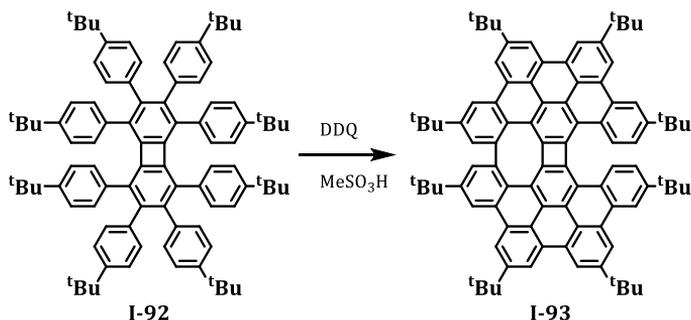
<sup>139</sup> A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, C. R. Ross, J. J. Stezowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7272–7279.

<sup>140</sup> O. Š. Miljanić, K. P. C. Vollhardt, in *Carbon-Rich Compounds*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, pp. 140–197.



Esquema 1.34 Polimerización bifenilenos funcionalizados.

Sin embargo, la funcionalización de las posiciones 1, 4, 5 y 8 de manera controlada permanecía inexplorada. Por este motivo, K. Müllen y colaboradores<sup>141</sup> elaboraron un método para funcionalizar bifenilenos que sirviesen como subunidades hacia una expansión “Norte-Sur”. En su topología, también aparecía la fusión de anillos de cuatro, seis y ocho átomos de carbono. La estrategia que siguieron para funcionalizar dichas posiciones fue una *orto* sililación directa de bencenos tetrafuncionalizados, seguida por una litiación que inducía una ciclodimerización [2+2] a partir del arino intermedio. La polimerización “Norte-Sur” a través de la reacción de Ullmann resultó en un isómero de la GNR **I-91** (Esquema 1.34, rojo). Además, compararon este tipo de nanografenos isoméricos, octaarilbifenilenos, con HBCs, que son PAHs que se han estudiado en profundidad, para estudiar la influencia de los anillos no hexagonales en las propiedades del HBC. En este sentido, cuando se llevó a cabo la ciclodeshidrogenación oxidativa con DDQ y ácido metanosulfónico sobre **I-92**, dio lugar a la formación de **I-93** con un solo octágono y un heliceno expandido (Esquema 1.35).



Esquema 1.35 Ciclodeshidrogenación oxidativa del octaarilbifenileno **I-92**.

<sup>141</sup> F. Schlütter, T. Nishiuchi, V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1538–1542.

En este caso, no era posible la planarización de la conformación en tubo del anillo de ocho para obtener dos octágonos conectados por un ciclo de cuatro. Sin embargo, al compararlo con el HBC, la estructura distorsionada **I-93** posee un gap óptico mayor (2.8 eV frente a 2.66 eV) y un desplazamiento batocrómico en la emisión, lo cual le convierte en un buen candidato como material orgánico en electrónica.

### 1.3. Nanografenos con quiralidad helicoidal

La quiralidad se define como la propiedad geométrica de una entidad que no es superponible con su imagen especular.<sup>142</sup> Atendiendo a esta propiedad las moléculas se pueden clasificar en quiralidad central (existe un centro estereogénico), planar (existe un plano estereogénico) y axial (existe un eje estereogénico). Dentro de este último, se puede encontrar un tipo de quiralidad denominada quiralidad helicoidal, donde la estructura tridimensional de la molécula se dispone alrededor de un eje en un sentido de giro definido. Dependiendo del sentido del giro en el que se disponga, se podrán tener moléculas *P* (giro horario) y *M* (giro antihorario).

Un ejemplo clásico de esta quiralidad son los helicenos. Se pueden definir los helicenos como PAHs *orto*-fusionados en que todos los anillos están dispuestos de manera angular. Cuando estos anillos están formados exclusivamente por átomos de carbono, se les conoce como carbohelicenos o, simplemente, helicenos, mientras que, si presentan algún heteroátomo, se denominarán heterohelicenos. En función del número de anillos fusionados (*n*), el solapamiento y la interacción estérica será mayor. Cuando *n* es menor o igual que seis, los anillos terminales sólo se solapan parcialmente. Sin embargo, cuando *n* es mayor que seis, aparece una considerable repulsión.

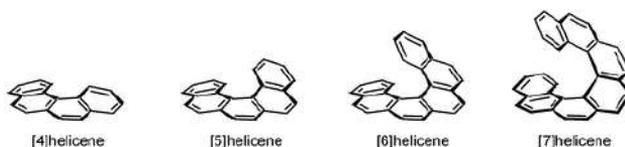
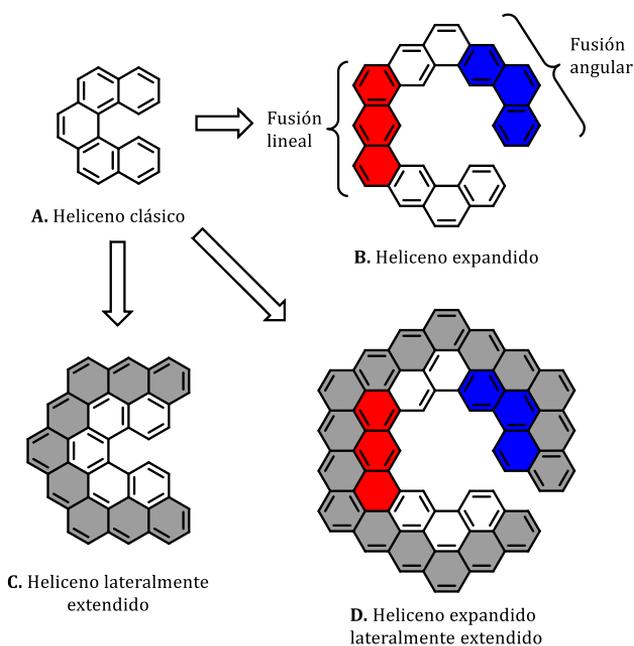


Figura 1.16. Representación [*n*]helicenos. “Reproducido con permiso de la Ref. 143. Copyright © 2013 The Royal Society of Chemistry”.

<sup>142</sup> M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juríček, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1542–1556.

<sup>143</sup> M. Gingras, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 968–1006.

Este enunciado presentado arriba es la clásica definición de heliceno. No obstante, dado el creciente interés en combinar estas estructuras helicoidales con nanografenos, se ha hecho necesario ampliar la nomenclatura. Por ello, han aparecido tres nuevas familias. Si se aumenta el tamaño del heliceno por la alternancia de anillos fusionados de forma angular y lineal, se hablará de helicenos expandidos (*Figura 1.17, B*). Por otro lado, si la fusión de anillos se produce de manera lateral al sistema  $\pi$ , se definirán como helicenos lateralmente extendidos (*Figura 1.17, C*). Finalmente, si ocurre una combinación de los dos anteriores, se nombrarán como helicenos expandidos lateralmente extendidos (*Figura 1.17, D*).<sup>144</sup>



*Figura 1.17. Clasificación de helicenos.*

En definitiva, la topología helicoidal induce a la estructura un reordenamiento fuera de la planaridad y proporciona un aumento en los valores de las propiedades ópticas y quirópticas, ya que un giro helicoidal puede tener un fuerte impacto en la estructura electrónica de sistemas  $\pi$ -conjugados, como los nanografenos.<sup>143</sup> Además, mejora la solubilidad porque evita el apilamiento  $\pi$ - $\pi$ .

---

<sup>144</sup> G. R. Kiel, S. C. Patel, P. W. Smith, D. S. Levine, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18456–18459.

Debido al gran número de helicenos existentes en bibliografía, esta tesis se va a centrar en los nanografenos que presentan helicenos  $\pi$ -extendidos, resaltando los ejemplos en los que se hayan estudiado las propiedades quirópticas. Antes de comenzar a describirlos, en la siguiente sección se introducirán las técnicas espectroscópicas quirópticas y se presentarán las principales propiedades quirópticas.

### 1.3.1. Técnicas espectroscópicas quirópticas

Las moléculas quirales poseen propiedades quirópticas interesantes derivadas de su disimetría estructural. Dichas moléculas son capaces de interactuar de manera distinta con la luz polarizada. Esta interacción se ha utilizado tradicionalmente como fuente de caracterización estructural y, además, en la actualidad, como fuente de estudio para el desarrollo de aplicaciones prometedoras.

Existen diferentes técnicas experimentales para medir el efecto de la luz polarizada en las moléculas quirales.<sup>145</sup> La rotación óptica ( $\alpha$ ), el dicroísmo circular electrónico (CD), el dicroísmo circular vibracional (VCD) o la luminiscencia circularmente polarizada (CPL) son algunas de las técnicas empleadas. En general, estas técnicas se suelen usar combinadas entre sí para evaluar en mayor profundidad la quiralidad de la molécula.

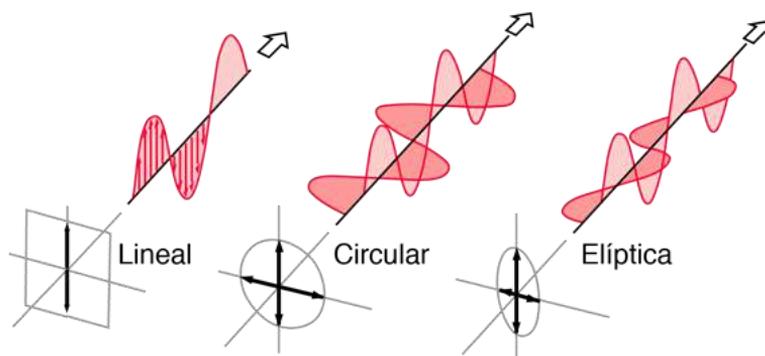
Todos los métodos quirópticos dependen de la diferente interacción de una molécula quiral con la luz polarizada. Por tanto, es necesaria una comprensión de la luz polarizada a la hora de analizar las medidas. La polarización de la luz se define como la oscilación de los vectores eléctrico y magnético de un haz de luz en una dirección preferencial. Generalmente, se suele utilizar únicamente la oscilación del vector eléctrico porque muchos detectores responden sólo a fuerzas eléctricas.

Como cualquier vector, el vector eléctrico puede describirse en dos componentes perpendiculares entre sí. Cuando estas componentes oscilan en un solo plano, se habla de luz linealmente polarizada. Cuando una de estas componentes entra en un desfase de un cuarto de onda ( $90^\circ$ ), provoca la rotación helicoidal del vector eléctrico resultante. A esto es lo que se le conoce como luz circularmente polarizada. Puesto que la hélice puede girar hacia la izquierda o hacia la derecha, se hablará de luz circularmente polarizada a la

---

<sup>145</sup> H. G. Brittain, *Appl. Spectrosc. Rev.* **2000**, *35*, 175–201.

izquierda cuando la hélice gire en sentido antihorario, a medida que la onda se aleja del observador; mientras que se hablará de luz circularmente polarizada a la derecha, cuando la hélice se mueva en sentido horario. De este hecho se deduce que la polarización circular confiere carácter quirral al haz de luz, debido a la quiralidad helicoidal asociada al correspondiente modo de propagación. Por último, si el desfase se produce en cualquier otro ángulo, se habla de luz elípticamente polarizada.



*Figura 1.18. Diferentes tipos de polarización.*

### 1.3.2. Principales propiedades quirópticas: CD y CPL

El dicroísmo circular, por sus siglas en inglés CD, se define como la diferencia de absorción entre la luz circularmente polarizada a la izquierda y a la derecha. Está íntimamente relacionado con las moléculas quirales, ya que éstas son capaces de diferenciar la absorción preferencial de luz en uno de los dos sentidos.<sup>146</sup>

Por tanto, cuando el haz helicoidal interacciona con una molécula quiral, el CD se define como:

$$CD = A_l - A_r$$

*Ecuación 1.1*

donde  $A_l$  y  $A_r$  son las absorciones de luz circularmente polarizada a la izquierda y a la derecha, respectivamente. Esta medida se suele expresar en términos de elipticidad ( $\theta$ , *Ecuación 1.2*) o variación de absorptividad molar ( $\Delta\epsilon$ , *Ecuación 1.3*), por analogía a la Ley de Lambert-Beer:

---

<sup>146</sup> N. Berova, L. Di Bari, G. Pescitelli, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 914–931.

$$\theta = 32980 \times CD$$

*Ecuación 1.2*

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_l - \varepsilon_r = \frac{CD}{cb}$$

*Ecuación 1.3*

donde  $c$  es la concentración, expresada en mol L<sup>-1</sup>, y  $b$  es el camino que sigue la luz, expresado en cm. Por tanto, el CD depende de cómo absorbe la molécula en función de su configuración,<sup>147</sup> que deriva de la concentración, temperatura y ambiente químico.

La *Ecuación 1.1* manifiesta que el CD se mide en términos de bandas de absorción. En honor al descubridor de este fenómeno, a cada banda también se le llama efecto Cotton. Debido a que  $\varepsilon_l$  puede ser mayor o menor que  $\varepsilon_r$ , el CD tiene signo y, lógicamente, cada enantiómero va a tener el opuesto.

El CD suele ir acompañado del factor  $g$ , también conocido como el factor de disimetría o anisotropía ( $g_{abs}$ ), siendo un parámetro útil para la cuantificación de la polarización. Se puede expresar de la siguiente manera:

$$g_{abs} = \frac{\Delta\varepsilon}{\varepsilon} = \frac{A_l - A_r}{A}$$

*Ecuación 1.4*

donde  $A$  es la absorción de luz no polarizada. Como se puede apreciar,  $g_{abs}$  es independiente de  $c$  y de  $b$ , siempre y cuando las medidas de absorbancia y CD se hayan realizado en el mismo equipo.

En definitiva, el CD es una técnica espectroscópica ampliamente extendida, ya que proporciona información estereoquímica, puesto que es sensible a la configuración y a la conformación de las moléculas.

Se pasará ahora a hablar de otra propiedad quiróptica clave, la luminiscencia circularmente polarizada o por sus siglas en inglés CPL. Se considera análoga al CD, ya que se trata de la diferencia de emisión entre luz circularmente polarizada hacia la izquierda y hacia la derecha por una molécula quiral. Mientras que, para el CD se han realizado grandes esfuerzos para relacionar la estructura con la propiedad, para la CPL, en cambio, su estudio ha estado más limitado debido principalmente a que no se podían encontrar demasiados

---

<sup>147</sup> G. Pescitelli, L. Di Bari, N. Berova, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4603–4625.

equipos comerciales de CPL, sino que, más bien, eran equipos caseros. No obstante, en la última década las medidas de CPL han ido siendo cada vez más accesibles, por lo que su estudio ha ido ganando en interés.<sup>148</sup> Puesto que la respuesta de CPL se basa en la emisión del fluoróforo, esta propiedad proporciona información sobre la conformación y/o configuración de los estados excitados de las moléculas quirales. Se expresa como:

$$\Delta I = I_l - I_r$$

*Ecuación 1.5*

donde  $I_l$  e  $I_r$  representan a la intensidad de luminiscencia de la luz circularmente polarizada a la izquierda y a la derecha, respectivamente.<sup>149</sup>

El campo donde la CPL ha ganado especial atención en los últimos años ha sido en la ciencia de los materiales debido a su prometedor uso en aplicaciones basadas en procesos de emisión, como por ejemplo su utilización en dispositivos 3D,<sup>150</sup> almacenamiento de datos,<sup>151</sup> pruebas ópticas,<sup>152</sup> sensores<sup>153</sup> y síntesis asimétrica.<sup>154</sup> Un ejemplo de aplicación se puede encontrar en la naturaleza, las langostas mantis son capaces de comunicarse entre ellas por medio de la luz circularmente polarizada, ya que poseen emisores y receptores de CPL en los ojos.<sup>155</sup>

---

<sup>148</sup> T. Mori, *Circularly Polarized Luminescence of Isolated Small Organic Molecules*, Springer, **2020**.

<sup>149</sup> a) G. Longhi, E. Castiglioni, J. Koshoubu, G. Mazzeo, S. Abate, *Chirality* **2016**, *28*, 696–707. b) T. Mori, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 2373–2412.

<sup>150</sup> F. Zinna, M. Pasini, F. Galeotti, C. Botta, L. Di Bari, U. Giovanella, *Adv. Funct. Mater.* **2017**, *27*, 1603719.

<sup>151</sup> C. Wagenknecht, C. M. Li, A. Reingruber, X. H. Bao, A. Goebel, Y. A. Chen, Q. Zhang, K. Chen, J. W. Pan, *Nat. Photonics* **2010**, *4*, 549–552.

<sup>152</sup> M. Sun, L. Xu, A. Qu, P. Zhao, T. Hao, W. Ma, C. Hao, X. Wen, F. M. Colombari, A. F. de Moura, N. A. Kotov, C. Xu, H. Kuang, *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 821–830.

<sup>153</sup> F. Song, G. Wei, X. Jiang, F. Li, C. Zhu, Y. Cheng, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5772–5774.

<sup>154</sup> a) E. Vinegrad, U. Hananel, G. Markovich, O. Cheshnovsky, *ACS Nano* **2019**, *13*, 601–608. b) X. Jin, Y. Sang, Y. Shi, Y. Li, X. Zhu, P. Duan, M. Liu, *ACS Nano* **2019**, *13*, 2804–2811.

<sup>155</sup> H. H. Thoen, M. J. How, T. Chiou, J. Marshall, *Science* **2014**, *343*, 411–413.



Figura 1.19. Langosta mantis.

Para el desarrollo de las aplicaciones mencionadas anteriormente, uno de los factores decisivos es un valor alto en el factor de disimetría  $g_{lum}$ . Este factor puede definirse como:

$$g_{lum} = \frac{I_l - I_r}{\frac{1}{2}(I_l + I_r)}$$

Ecuación 1.6

Los valores de  $g_{lum}$  varían entre  $-2$  y  $2$ . EL valor  $0$  indica que la luz no está polarizada, mientras que el  $2$  o  $-2$ , informa que el  $100\%$  es luz circularmente polarizada a la derecha o a la izquierda, respectivamente. Teóricamente, el  $g_{lum}$  se puede aproximar a la siguiente ecuación:

$$g_{lum} \approx \frac{4|m| \cos \theta}{|\mu|}$$

Ecuación 1.7

donde  $|m|$  y  $|\mu|$  son las magnitudes de los vectores del momento dipolar magnético y eléctrico de la transición, respectivamente, y  $\theta$  es el ángulo entre esos dos vectores.<sup>156</sup> Se pueden obtener altos valores del factor de anisotropía a partir de transiciones dipolo magnéticas permitidas y transiciones dipolo eléctricas prohibidas. Por este motivo, la espectroscopía de CPL se ha utilizado ampliamente en complejos lantánidos (III) por sus transiciones magnéticas permitidas  $f-f$ . De hecho, se ha llegado hasta un valor de  $1.38$  en un complejo

<sup>156</sup> J. Kumar, T. Nakashima, T. Kawai, *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 3445–3452.

de europio (III).<sup>157</sup> El problema es que estas transiciones poseen una intensidad de luminiscencia baja, lo que las hace difíciles de medir.

En este sentido, recientemente, se ha propuesto calcular el brillo para la CPL ( $B_{CPL}$ , Ecuación 1.8), un parámetro para complementar al  $g_{lum}$ , y obtener así una mejor visión de la respuesta quiróptica.  $\Phi_f$ , en la Ecuación 1.8, es el rendimiento cuántico de fluorescencia.<sup>158</sup>

$$B_{CPL} = \varepsilon \times \Phi_f \times \frac{g_{lum}}{2}$$

*Ecuación 1.8*

Por otro lado, pese a que en los compuestos orgánicos tan sólo se obtiene un valor de  $g_{lum}$ , generalmente, entre  $10^{-2}$  y  $10^{-5}$ ,<sup>159</sup> son especialmente apreciados debido a que son solubles en la mayoría de disolventes orgánicos, por lo que se reduce la desactivación de la fluorescencia por agregación; tienen un tamaño adecuado para determinadas aplicaciones y la ausencia de metales de transición permite desarrollar aplicaciones sin un riesgo medioambiental ni tóxico.<sup>160</sup> Sin embargo, existen muy pocos ejemplos de nanografenos que contienen helicenos en su estructura activos en CPL. Por este motivo, es importante introducir esta propiedad quiróptica en los nanografenos, ya que se podría acceder a innovadoras aplicaciones.

Sin embargo, todavía no se conocen a ciencia cierta los factores o mecanismos que afectan a la respuesta quiróptica de las moléculas. No existe aún una guía a partir de la cual diseñar moléculas quirales con las propiedades quirópticas deseadas.<sup>161</sup> Si bien es cierto que la combinación de defectos, por ejemplo, la helicidad y los anillos no hexagonales, acrecienta estas propiedades.<sup>162</sup> En la siguiente sección, se tratará este tema en mayor profundidad.

---

<sup>157</sup> J. L. Lunkley, D. Shirotni, K. Yamanari, S. Kaizaki, G. Muller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13814–13815.

<sup>158</sup> L. Arrico, L. Di Bari, F. Zinna, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 2920–2934.

<sup>159</sup> P. Reiné, J. Justicia, S. P. Morcillo, G. Mazzeo, E. García-Fernández, A. Rodríguez-Diéguez, L. Álvarez de Cienfuegos, S. Abbate, J. M. Cuerva, G. Longhi, D. Miguel, *Chirality* **2018**, *30*, 43–54.

<sup>160</sup> a) E. M. Sánchez-Carnerero, A. R. Agarrabeitia, F. Moreno, B. L. Maroto, G. Muller, M. J. Ortiz, S. De La Moya, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13488–13500. b) M. Li, S. H. Li, D. Zhang, M. Cai, L. Duan, M. K. Fung, C. F. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2889–2893.

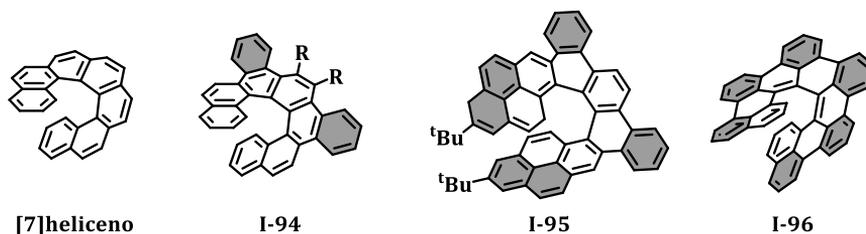
<sup>161</sup> H. Tanaka, M. Ikenosako, Y. Kato, M. Fujiki, Y. Inoue, T. Mori, *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 38–45.

<sup>162</sup> W. L. Zhao, M. Li, H. Y. Lu, C. F. Chen, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13793–13803.

### 1.3.3. Nanografenos con helicenos $\pi$ -extendidos. Súperhelicenos.

Los nanografenos con helicenos lateralmente extendidos más simples se pueden encontrar de la mano de I. Stary y colaboradores. Desarrollaron una estrategia simple y versátil para la obtención de dibenzo[n]helicenos **I-94** a través de la cicloisomerización de alquinos [2+2+2].<sup>163</sup> Posteriormente, estos mismos autores prepararon un análogo **I-95** usando la misma estrategia y estudiaron sus propiedades fotofísicas, así como su respuesta de CD.<sup>164</sup>

Una estructura análoga a las anteriores es la que prepararon K. Matsuda y colaboradores (*Esquema 1.36*). La importancia de esta molécula **I-96** es que representa una subestructura primaria de grafenos helicoidales.<sup>165</sup> Fue sintetizada usando el acoplamiento de McMurry, seguido de una fotociclodeshidrogenación y aromatización final. Esta estructura primaria helicoidal de los nanografenos posee un valor pequeño de distancia entre el HOMO y el LUMO, lo cual le permite tener excelentes propiedades quirópticas con un valor de  $g_{abs}$  de 0.016 a 680 nm.



*Esquema 1.36 [7]heliceno y derivados lateralmente extendidos.*

Recientemente, H. Qiu y colaboradores han publicado un trabajo muy completo en el que consiguen sintetizar helicenos lateralmente extendidos a partir del reordenamiento de helicenos compuestos por 7-9 anillos de benceno.<sup>166</sup> Es una estrategia muy versátil, puesto que permite el dopado con heteroátomos e incluso formar anillos heptagonales, a costa de perder el

<sup>163</sup> A. Jančařík, J. Rybáček, K. Cocq, J. V. Chocholoušová, J. Vacek, R. Pohl, L. Bednárová, P. Fiedler, I. Císařová, I. G. Stará, I. Starý, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9970–9975.

<sup>164</sup> M. Buchtá, J. Rybáček, A. Jančařík, A. A. Kudale, M. Buděšínský, J. V. Chocholoušová, J. Vacek, L. Bednárová, I. Císařová, G. J. Bodwell, I. Starý, I. G. Stará, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8910–8917.

<sup>165</sup> Y. Nakakuki, T. Hirose, H. Sotome, H. Miyasaka, K. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4317–4326.

<sup>166</sup> C. Shen, G. Zhang, Y. Ding, N. Yang, F. Gan, J. Crassous, H. Qiu, *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 2786.

heliceno. Además, en sus estudios de las propiedades quirópticas, ponen de manifiesto que cuanto mayor es el tamaño del heliceno, mayores son las intensidades de las bandas en la CPL y conlleva un desplazamiento batocrómico.

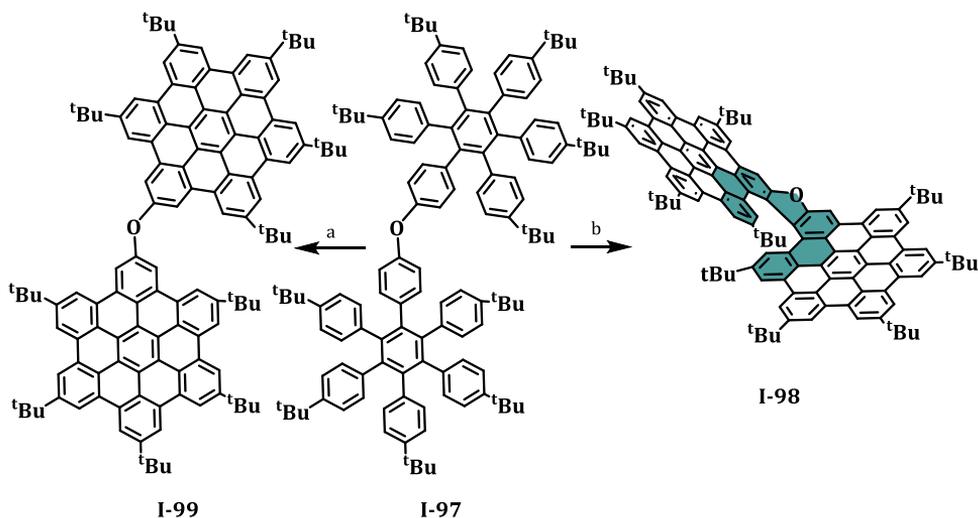
Dentro de los helicenos extendidos lateralmente, existe una nueva familia de helicenos basados en la extensión  $\pi$  a través de unidades de HBC. N. Jux y colaboradores denominaron a este nuevo grupo de PAHs como “súperhelicenos”.<sup>167</sup> La primera molécula que inauguró esta familia consiste en dos HBC conectados a través de un anillo de furano, formando así el oxa[7]súperheliceno **I-98** (*Esquema 1.37*). Además de la novedad estructural, la formación del anillo de furano a través de una cascada de reacciones como última etapa clave no tenía precedentes. Asimismo, si se cambian las condiciones de ciclodeshidrogenación de DDQ/ácido trifluorometanosulfónico (TfOH) a  $\text{FeCl}_3$ /nitrometano, se evita el cierre del anillo de furano y se forma un éter con dos HBC (**I-99**) de manera selectiva. Esta molécula es fotosensible y se transforma en **I-98** a través de una fotociclación. Analizando las propiedades fotofísicas, observaron un desplazamiento al rojo tanto de UV/Vis como de fluorescencia comparado con los HBC planos. Este resultado era lo esperado teniendo en cuenta la mayor conjugación  $\pi$  de la estructura. Además, **I-98** posee un rendimiento cuántico extraordinario, con un valor alrededor del 80 %. Posteriormente, consiguieron separar los enantiómeros y estudiar sus propiedades quirópticas. De hecho, cuando se combina con un polímero aquiral para hacer films, observaron un incremento extraordinario en las propiedades quirópticas de más de 500 veces.<sup>168</sup> Recientemente, este mismo grupo ha extendido esta familia con diferentes derivados.<sup>169</sup>

---

<sup>167</sup> D. Reger, P. Haines, F. W. Heinemann, D. M. Guldi, N. Jux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5938–5942.

<sup>168</sup> J. Wade, J. R. Brandt, D. Reger, F. Zinna, K. Y. Amsharov, N. Jux, D. L. Andrews, M. J. Fuchter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 222–227.

<sup>169</sup> D. Reger, P. Haines, K. Y. Amsharov, J. A. Schmidt, T. Ullrich, S. Bönisch, F. Hampel, A. Görling, J. Nelson, K. E. Jelfs, D. M. Guldi, N. Jux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 18073–18081.



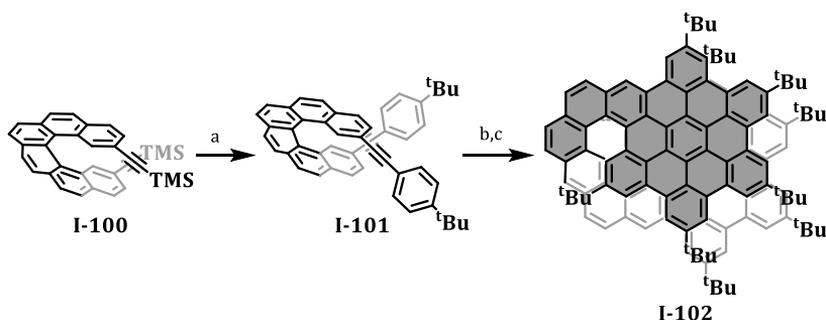
Esquema 1.37 a)  $\text{FeCl}_3$ , nitrometano; b) DDQ, TfoH.

N. Martín y colaboradores presentaron un nanografeno quiral con una estructura en bicapa, constituida por dos HBC fusionados a un [10]heliceno.<sup>170</sup> En tres etapas, consiguieron tener **I-102** racémico o enantiopuro, en función del material de partida **I-100**. El primer paso consiste en un acoplamiento de Sonogashira para obtener **I-101**, la consiguiente reacción de Diels-Alder y, finalmente, una ciclodeshidrogenación usando DDQ y TfoH o bien  $\text{FeCl}_3$ .

A partir del nanografeno cristalizado pudieron confirmar la estructura de forma inequívoca. En **I-102**, la extensión  $\pi$  del sistema hace que sea más fácilmente oxidable si se compara con el respectivo HBC monocapa, pero no le otorga un desplazamiento batocrómico. Si bien es cierto, la absorción se ensancha como consecuencia de la agregación. El compuesto enantiopuro muestra señal de CD ( $-20$  mdeg a  $450$  nm), incluso a altas concentraciones, indicando que el agregado también es quiral ( $-57$  mdeg a  $520$  nm). Además, recientemente, se ha estudiado la reducción de **I-102** con potasio y rubidio para formar un trianión radical, resultando en una estructura más comprimida y retorcida.<sup>171</sup> Lograron la confirmación de la estructura mediante rayos X, algo que no es común para este tipo de especies.

<sup>170</sup> P. J. Evans, J. Ouyang, L. Favereau, J. Crassous, I. Fernández, J. Perles, N. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6774–6779.

<sup>171</sup> Z. Zhou, J. M. Fernández-García, Y. Zhu, P. J. Evans, R. Rodríguez, J. Crassous, Z. Wei, I. Fernández, M. A. Petrukina, N. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *61*, 10.1002/anie.202115747.



Esquema 1.38 a) Reacción de Sonogashira; b) Reacción de Diels-Alder; c) Ciclodeshidrogenación oxidativa.

Los “súperhelicenos” también se pueden sintetizar a partir de la expansión de núcleos de perilendiimida. En este sentido, el grupo de C. Nuckolls consiguió sintetizar el “súperheliceno” **I-103** a partir de la fusión de tres unidades de perilendiimida y dos unidades de naftaleno.<sup>172</sup> Esta estructura destaca por las excelentes propiedades ópticas y quirópticas. Absorbe tanto en el rango UV como en el visible, posee un rendimiento cuántico del 44 % y registra uno de los mayores efectos Cotton en el espectro de CD, significativamente mayor que su análogo **I-104** ( $807 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  frente a  $60 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a los 407 nm, *Figura 1.20*).

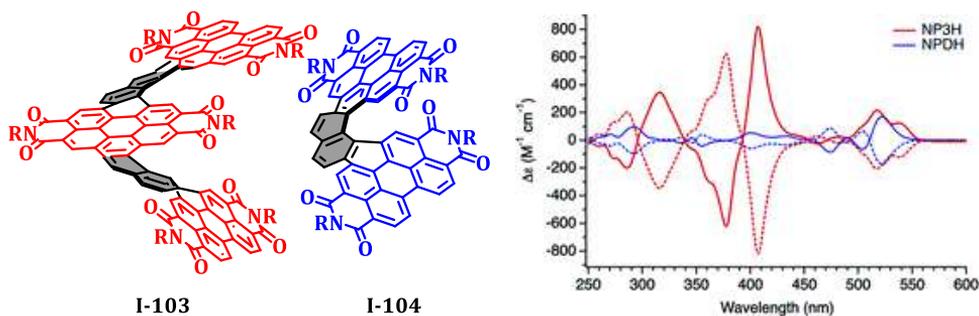


Figura 1.20. Estructuras y espectro de CD. NP3H corresponde a **I-103** y NPDH corresponde a **I-104**. “Reproducido con permiso de la Ref. 172. Copyright © 2018 American Chemical Society”.

En este marco, recientemente, han presentado una nanocinta formada por la presencia de varios [6]helicenos y núcleos perilendiimida, amplificando las

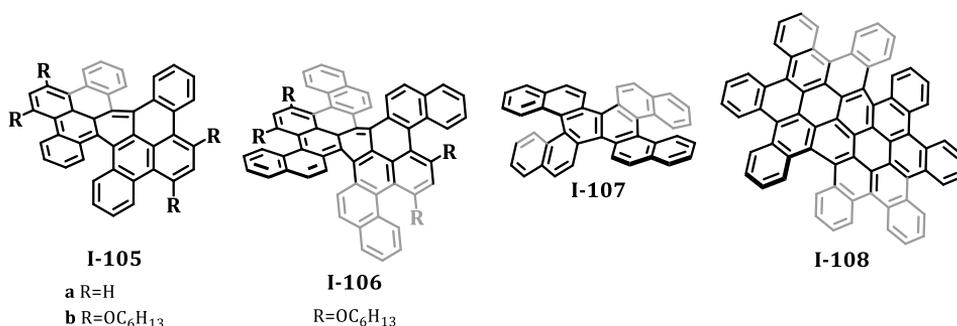
<sup>172</sup> a) N. J. Schuster, R. Hernández Sánchez, D. Bukharina, N. A. Kotov, N. Berova, F. Ng, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6235–6239. b) N. J. Schuster, D. W. Paley, S. Jockusch, F. Ng, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13519–13523.

propiedades quirópticas de sus predecesores ( $\Delta\epsilon = 1920 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a los 420 nm).<sup>173</sup>

### 1.3.4. Nanografenos con múltiples helicenos

Los nanografenos con numerosos helicenos han recibido especial atención en los últimos años. El principal motivo se debe a que pueden acceder a propiedades interesantes que no son alcanzables para moléculas con un solo heliceno, por ejemplo, un cambio total en la configuración electrónica de la estructura o nuevas formas de empaquetamiento cristalino. Además, la presencia de más de un heliceno otorga barreras de isomerización más altas si se compara con sus respectivos monohelicenos. Esto permite tener compuestos enantiopuros estables y, por tanto, poder acceder a un mayor número de aplicaciones.

Los dobles helicenos fueron los primeros múltiples helicenos en documentarse. Concretamente, el doble [5]heliceno hexabenzoperileno **I-105a** (Esquema 1.39) fue sintetizado por E. Clar y colaboradores en 1959.<sup>174</sup>



Esquema 1.39 Selección de dobles [5]helicenos.

Años más tarde, el grupo de Q. Miao sintetizó varios derivados sustituidos (**I-105b** y **I-106**). La presencia de sustituyentes incrementa levemente la barrera de isomerización, y la presencia adicional de carbo[4]helicenos tiene un efecto

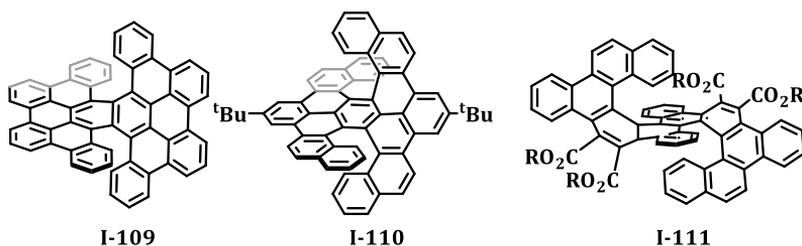
<sup>173</sup> X. Xiao, S. K. Pedersen, D. Aranda, J. Yang, R. A. Wiscons, M. Pittelkow, M. L. Steigerwald, F. Santoro, N. J. Schuster, C. Nuckolls, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 983–991.

<sup>174</sup> E. Clar, C. T. Ironside, M. Zander, *J. Chem. Soc.* **1958**, 142–147.

moderadamente mayor en el valor de la barrera.<sup>175</sup> Este hecho también fue confirmado por K. Kamikawa.<sup>176</sup>

Un análogo a los anteriores fue el múltiple heliceno **I-108** que sintetizaron C. Nuckolls y colaboradores (*Esquema 1.39*).<sup>177</sup> Dicha molécula es soluble en los disolventes orgánicos más utilizados y forma films que podrían usarse como transistores orgánicos.

El siguiente ejemplo relevante de un doble heliceno fue el que presentó T. Fujikawa *et al.* Se trata de la fusión entre dos [6]helicenos  $\pi$ -extendidos (**I-109**, *Esquema 1.40*).<sup>178</sup> Por cristalografía de rayos X confirmaron la estructura y observaron el apilamiento  $\pi$ - $\pi$  tridimensional. Además, gracias a su alta barrera de isomerización (valor calculado teóricamente:  $\Delta G^{\ddagger}_{298} = 43.5$  kcal mol<sup>-1</sup>), pudieron separar los enantiómeros y medir el CD. La importancia de **I-109** radica, por tanto, en la combinación de características de sistemas planos y sistemas no planos, a partir del cual, se podían sentar las bases para una emergente área como es los sistemas con múltiples helicenos  $\pi$ -extendidos.



*Esquema 1.40 Selección de dobles [6] y [7]helicenos.*

Por serendipia, A. Narita y colaboradores sintetizaron el doble carbo[7]heliceno **I-110** (*Esquema 1.40*). Tras esta síntesis, recientemente han preparado otro derivado, esta vez de forma controlada.<sup>179</sup> En ambos casos, la multihelicidad también da lugar a altas barreras de isomerización (cálculo teórico:  $\Delta G^{\ddagger}_{298} = 46.0$  y  $46.3$  kcal mol<sup>-1</sup>) y, por tanto, permite el estudio del CD.

---

<sup>175</sup> Y. Yang, L. Yuan, B. Shan, Z. Liu, Q. Miao, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18620–18627.

<sup>176</sup> H. Kashihara, T. Asada, K. Kamikawa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6523–6527.

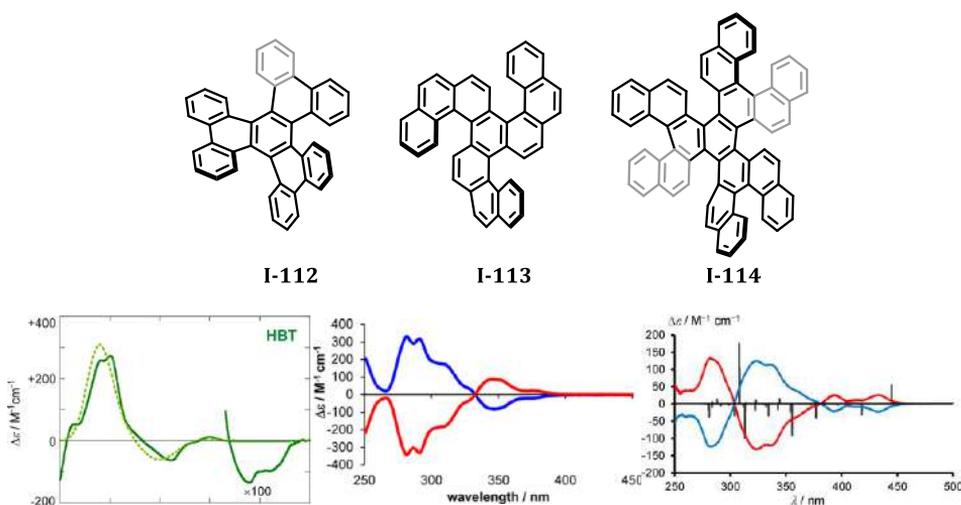
<sup>177</sup> S. Xiao, S. J. Kang, Y. Wu, S. Ahn, J. B. Kim, Y. L. Loo, T. Siegrist, M. L. Steigerwald, H. Li, C. Nuckolls, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2018–2023.

<sup>178</sup> T. Fujikawa, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7763–7768.

<sup>179</sup> a) Y. Hu, X. Y. Wang, P. X. Peng, X. C. Wang, X. Y. Cao, X. Feng, K. Müllen, A. Narita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3374–3378. b) Y. Hu, G. M. Paternò, X. Y. Wang, X. C. Wang, M. Guizzardi, Q. Chen, D. Schollmeyer, X. Y. Cao, G. Cerullo, F. Scotognella, K. Müllen, A. Narita, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12797–12803.

Siguiendo con los dobles [7]helicenos, F. Durola y colaboradores obtuvieron **I-111** a partir de una doble condensación de Perkin, obteniendo en este caso la forma meso (*Esquema 1.40*).<sup>180</sup>

Un paso más en la multihelicidad fue la combinación de tres helicenos. La primera molécula de este tipo en sintetizarse fue el triple carbo[5]heliceno, el hexabenzotrifenileno (HBT) **I-112** (*Figura 1.21*).<sup>181</sup> En esta estructura dos anillos de benceno se comparten con los otros dos helicenos. T. Mori y colaboradores estudiaron de forma teórica y experimental su espectro de CD y lo compararon con el [5]heliceno llegando a la conclusión de que la multihelicidad induce una mejora en el  $g_{abs}$  ( $1.0 \times 10^{-2}$  frente a  $4.2 \times 10^{-3}$ ). Además, estos autores también midieron la CPL de **I-112** ( $g_{lum} = 1.3 \times 10^{-3}$ ).<sup>182</sup>



*Figura 1.21. Arriba: Selección de triples [5]helicenos. Izquierda: Espectro de CD de I-112, teórico (línea discontinua) y experimental (línea continua). Centro: Espectro CD de I-113. Derecha: Espectro de CD de I-114 "Adaptado con permiso de las Refs. 182, 183 y 184. Copyright © 2018 American Chemical Society, Copyright © 2017 American Chemical Society".*

S. Watanabe junto a su grupo de investigación consiguieron sintetizar el triple [5]heliceno **I-113** gracias a reacciones de eliminación y fotociclación

<sup>180</sup> M. Ferreira, G. Nault, H. Gallardo, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3379–3382.

<sup>181</sup> a) N. P. Hacker, J. F. W. McOmie, J. Meunier-piret, M. Van Meerssche, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1982**, 19–23. b) L. Barnett, D. M. Ho, K. K. Baldridge, R. A. Pascal, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 727–733. c) D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1555–1557. d) D. Peña, A. Cobas, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1629–1632.

<sup>182</sup> H. Tanaka, Y. Kato, M. Fujiki, Y. Inoue, T. Mori, *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 7378–7384.

oxidativa.<sup>183</sup> Por HPLC separaron la mezcla de diastereoisómeros. El diastereoisómero *PPM/MMP* evoluciona al termodinámicamente más favorable, *PPP/MMM*. Dicha estabilidad permitió medir el espectro de CD.

Si a **I-112** se le añaden seis anillos de benceno en la zona exterior, se forman otros tres [5]helicenos, dando lugar al múltiple heliceno **I-114**. Esta estructura **I-114** fue sintetizada en primer lugar por K. Kamikawa y colaboradores a partir de cicloadiciones [2+2+2] catalizadas por paladio.<sup>184</sup> Casi de forma simultánea, el grupo de M. Gingras también la obtuvo, pero en su caso a partir de reacciones de ciclotrimerización de Yamamoto.<sup>185</sup> Conforme aumenta el número de helicenos en la estructura, aumenta también el número de posibles conformeros. La obtención de mezclas de diastereoisómeros más o menos complejas dependerá, por tanto, de la ruta sintética y de la estabilidad de los compuestos. Por último, **I-114** también fue sintetizado por D. Peña y sus colaboradores. En su caso, demostraron que este tipo de estructuras pueden ser utilizadas para obtener los productos derivados de la ciclodeshidrogenación mediante química en superficie.<sup>186</sup>

Basándose en la metodología de M. Gingras para la obtención de **I-114**, recientemente, el propio grupo de M. Gingras y el grupo de P. Ravat han sintetizado de manera casi simultánea e independiente un análogo con la inclusión de tres [7]helicenos en la parte exterior.<sup>187</sup> Además del análisis de las propiedades quirópticas, el primer grupo realizó un examen de la aromaticidad y de la capacidad de complejación con iones de plata (I), como si fuera una pinza molecular quiral.

Siguiendo con el desarrollo de triples helicenos, K. Kamikawa y colaboradores han descrito recientemente la primera síntesis enantioselectiva de un triple

---

<sup>183</sup> H. Saito, A. Uchida, S. Watanabe, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5663–5668.

<sup>184</sup> T. Hosokawa, Y. Takahashi, T. Matsushima, S. Watanabe, S. Kikkawa, I. Azumaya, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18512–18521.

<sup>185</sup> V. Berezhnaia, M. Roy, N. Vanthuyne, M. Villa, J. V. Naubron, J. Rodriguez, Y. Coquerel, M. Gingras, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18508–18511.

<sup>186</sup> R. Zuzak, J. Castro-Esteban, P. Brandimarte, M. Englund, A. Cobas, P. Piątkowski, M. Kolmer, D. Pérez, E. Guitián, M. Szymonski, D. Sánchez-Portal, S. Godlewski, D. Peña, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10256–10259.

<sup>187</sup> a) M. Roy, V. Berezhnaia, M. Villa, N. Vanthuyne, M. Giorgi, J. V. Naubron, S. Poyer, V. Monnier, L. Charles, Y. Carissan, D. Hagebaum-Reignier, J. Rodriguez, M. Gingras, Y. Coquerel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 3264–3271. b) F. Zhang, E. Michail, F. Saal, A. M. Krause, P. Ravat, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 16241–16245.

[5]heliceno **I-117**, a través de una ciclotrimerización catalizada por paladio y usando como ligando quiral (*S*)-QUINAP.<sup>188</sup>

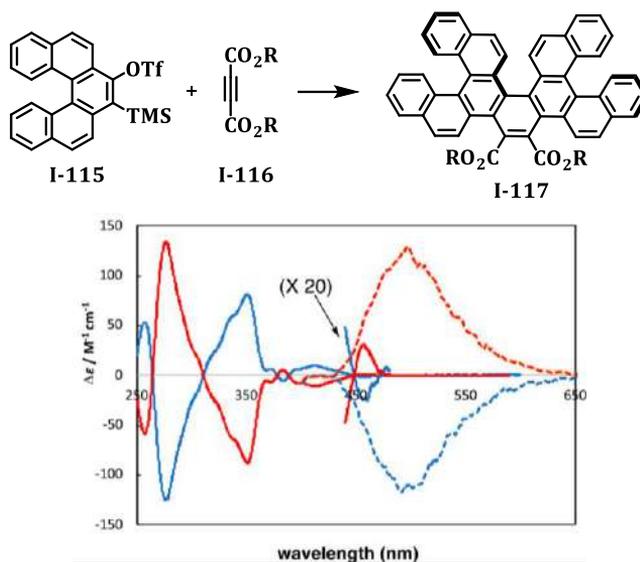


Figura 1.22. Arriba: Síntesis de **I-117**. Abajo: CD (líneas continuas) y CPL (líneas discontinuas) de **I-117**. “Adaptado con permiso de la Ref. 188. Copyright © 2020 American Chemical Society”.

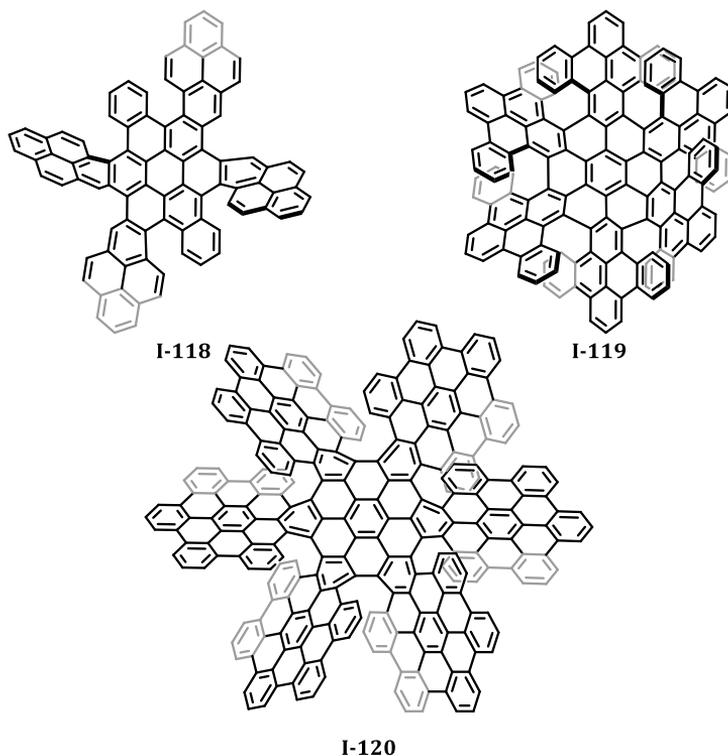
Consiguieron un rendimiento del 49 % con un exceso enantiomérico del 98 %. Cuando no se usan estas condiciones, el resultado es producto racémico, siendo la pareja de enantiómeros *PMP/MPM* la mayoritaria de los diferentes diastereoisómeros posibles. Para la mencionada pareja pudieron calcular su barrea de isomerización ( $\Delta G^{\ddagger}_{298} = 29.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), separarla por HPLC y, finalmente, medir sus propiedades quirópticas de CD y CPL ( $g_{lum} = -4 \times 10^{-3}$ , Figura 1.22).

A continuación, se mostrarán una serie de nanografenos con múltiples helicenos  $\pi$ -extendidos.

En primer lugar, el grupo de K. Müllen preparó una serie de tetrapirenos fusionados a coroneno (**I-118**, Esquema 1.41) que originaban cuatro [5]helicenos, estableciendo una ruta directa para la obtención de PAH de mayor tamaño. Además, comprobaron que este tipo de moléculas con una estructura bastante contorsionada tienen un gap HOMO-LUMO menor que los

<sup>188</sup> A. Yubuta, T. Hosokawa, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10025–10033.

tradicionales HBC planos (1.8 eV frente a 3.2 eV) y que son mejores materiales donantes ya que el HOMO está a un nivel energético mayor.<sup>189</sup>



*Esquema 1.41. Selección de nanografenos basados en HBC que contienen múltiples helicenos.*

Sin lugar a dudas, uno de los grupos que ha contribuido más al estudio de nanografenos con múltiples helicenos ha sido el de J. Wang. El primer ejemplo presentado fue la molécula **I-119** (*Esquema 1.41*) que está formada por una unidad central de HBC rodeada por seis [7]helicenos.<sup>190</sup> **I-119** presenta alta estabilidad termodinámica y destacables propiedades quirópticas y electrónicas. Absorbe desde la región del UV hasta el infrarrojo (IR) cercano y posee seis estados redox reversibles.

Siguiendo esta línea, consiguieron sintetizar la primera molécula con seis [9]helicenos fusionados a un HBC.<sup>191</sup> Como ya se ha mencionado, al aumentar

---

<sup>189</sup> Y. Chen, T. Marszalek, T. Fritz, M. Baumgarten, M. Wagner, W. Pisula, L. Chen, K. Müllen, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 8474–8477.

<sup>190</sup> Y. Zhu, Z. Xia, Z. Cai, Z. Yuan, N. Jiang, T. Li, Y. Wang, X. Guo, Z. Li, S. Ma, D. Zhong, Y. Li, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 4222–4226.

<sup>191</sup> Y. Wang, Z. Yin, Y. Zhu, J. Gu, Y. Li, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 587–591.

el número de helicenos, aumenta la complejidad de la estructura. Aunque no pudieron obtener derivados enantiopuros, sí pudieron obtenerlo enantioenriquecidos, mostrando un espectro de CD similar al de **I-119**.

Posteriormente, lograron la síntesis de una estructura quiral constituida por doscientos cincuenta y ocho átomos de carbono conjugados, repartidos en siete HBC fusionados a un HBC central (*Esquema 1.41*). Esta combinación forma un nanografeno con seis [7]helicenos.<sup>192</sup> Dicho nanografeno **I-120** representa el mayor PAH tridimensional sintetizado mediante química en disolución. La hélice **I-120** mostró una mejora significativa en las propiedades fotofísicas comparado con **I-119**. Por ejemplo, presenta un valor de  $\Delta\epsilon$  de 1182  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$  a 374 nm frente al valor de  $\Delta\epsilon$  de 250  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$  a 374 nm de la muestra enantioenriquecida de **I-119**.

Otra comunicación del grupo de J. Wang es la síntesis del denominado “súpertwistaceno”.<sup>193</sup> Los twistacenos son PAHs constituidos por anillos de benceno fusionados linealmente cuya estructura ha sufrido una torsión helicoidal debido a la presencia de sustituyentes en los anillos de benceno.<sup>194</sup> Si los anillos de benceno se sustituyen por HBCs da lugar al “súpertwistaceno”.

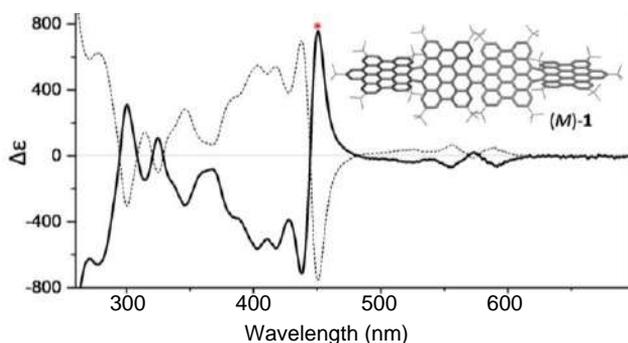


Figura 1.23. CD del Súpertwistaceno. “Adaptado con permiso de la Ref. 193. Copyright © 2020 American Chemical Society”.

Confirmaron la estructura de esta nanocinta de grafeno helicoidal por difracción de rayos X y comprobaron que posee una torsión de la estructura de 117°, siendo superior al dodecafeniltetraceno (97°)<sup>195</sup> e inferior a la

<sup>192</sup> Y. Zhu, X. Guo, Y. Li, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5511–5517.

<sup>193</sup> S. Ma, J. Gu, C. Lin, Z. Luo, Y. Zhu, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16887–16893.

<sup>194</sup> R. A. Pascal, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4809–4819.

<sup>195</sup> Y. Xiao, J. T. Mague, R. H. Schmehl, F. M. Haque, R. A. Pascal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2831–2833.

molécula que ostenta el récord con una torsión de 184°. <sup>196</sup> Además, estudiaron sus propiedades quirópticas y su estabilidad térmica, siendo estable su configuración incluso a 200 °C.

El último trabajo hasta la fecha de este grupo es la síntesis del primer undecabenzó[7]heliceno doble  $\pi$ -extendido. <sup>197</sup> Esta molécula posee el récord de intensidad de CD de este tipo de estructuras con un valor de  $\Delta\epsilon$  de 1375 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>.

### 1.3.5. Nanografenos con quiralidad helicoidal y anillos no hexagonales

Como ya se ha mencionado, la inclusión de anillos no hexagonales en los tradicionales PAHs planos permite modificar sus propiedades. Por otro lado, las estructuras helicoidales confieren quiralidad. Por tanto, si se combinan ambos motivos estructurales se obtendrán sistemas  $\pi$ , curvos y contorsionados únicos, donde la combinación de defectos puede actuar como sinergia y, en consecuencia, mejorar las propiedades quirópticas. <sup>198</sup>

Esta estrategia de combinar defectos ha generado dos tipos principales de nanografenos. Por un lado, aquellos que acoplan helicenos con curvatura positiva, mayoritariamente coranulenos, o bien, un segundo bloque constituido por moléculas que contienen helicenos y curvatura negativa, en este caso combinándolos con anillos heptagonales u octagonales. Se empezará a describir los ejemplos del primer bloque.

#### ❖ Nanografenos que combinan pentágonos y helicenos en su estructura

El primer ejemplo que abrió la puerta hacia la combinación de curvatura positiva con helicidad fue **I-121** (*Esquema 1.42*). <sup>199</sup> A partir de la

---

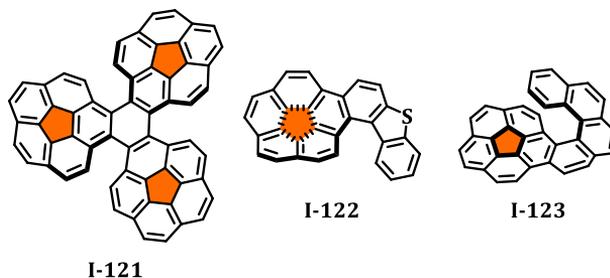
<sup>196</sup> R. G. Cleverger, B. Kumar, E. M. Menuey, K. V. Kilway, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3113–3116.

<sup>197</sup> Y. Chen, C. Lin, Z. Luo, Z. Yin, H. Shi, Y. Zhu, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 7796–7801.

<sup>198</sup> C. M. Cruz, S. Castro-Fernández, E. Maçôas, A. Millán, A. G. Campaña, *Synlett* **2019**, *30*, 997–1002.

<sup>199</sup> M. Yanney, F. R. Fronczek, W. P. Henry, D. J. Beard, A. Sygula, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6636–6639.

ciclotrimerización de tres derivados del coranuleno se obtienen tres [5]helicenos extendidos. Sin embargo, las barreras de inversión de los coranulenos y las barreras de enantiomerización de los helicenos son bajas, por lo que no pudieron medir sus propiedades quirópticas.



*Esquema 1.42. Selección de moléculas que combinan coranuleno con [5]helicenos.*

Posteriormente, se desarrollaron varias moléculas que tenían como objetivo proporcionar rutas sintéticas hacia la extensión helicoidal del coranuleno (*Esquema 1.42*). Por un lado, V. Rajeshkumar y M. C. Stuparu sintetizaron diferentes estructuras que contienen un [4]heliceno o un [5]heliceno con buenos rendimientos.<sup>200</sup> La metodología, que consiste en una reacción de Wittig, seguida por una ciclación oxidativa inducida fotoquímicamente, permite la introducción de heteroátomos (**I-122**). Por otro lado, L. T. Scott y K. Itami siguieron una ruta similar para obtener helicenos de mayor tamaño (**I-123**).<sup>201</sup> La importancia de estos últimos recae en que por primera vez fueron capaces de separar los enantiómeros de una molécula que posea un coranuleno. La estructura fue caracterizada por CD mostrando una banda con efecto Cotton negativo a los 265 nm con un valor de  $\Delta\epsilon$  de  $-231 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  y una banda con efecto Cotton positivo a los 343 nm con un valor de  $\Delta\epsilon$  de  $168 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

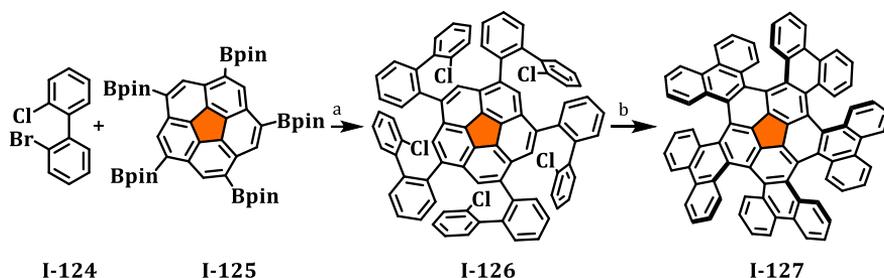
De nuevo, L. T. Scott y K. Itami, dieron un paso más al sintetizar cinco [6]helicenos fusionados a un núcleo de coranuleno.<sup>202</sup> En sus estudios previos, no observaron la formación de **I-127**, sólo obtenían **I-30** (*Esquema 1.15*).<sup>91</sup> Para llegar a esta estructura realizaron un acoplamiento de Suzuki entre **I-125** y **I-125**, seguido de una arilación intramolecular catalizada por paladio (*Esquema 1.43*). Por difracción de rayos X, confirmaron la estructura

<sup>200</sup> V. Rajeshkumar, M. C. Stuparu, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 9957–9960.

<sup>201</sup> T. Fujikawa, D. V. Preda, Y. Segawa, K. Itami, L. T. Scott, *Org. Lett.* **2016**, 18, 3992–3995.

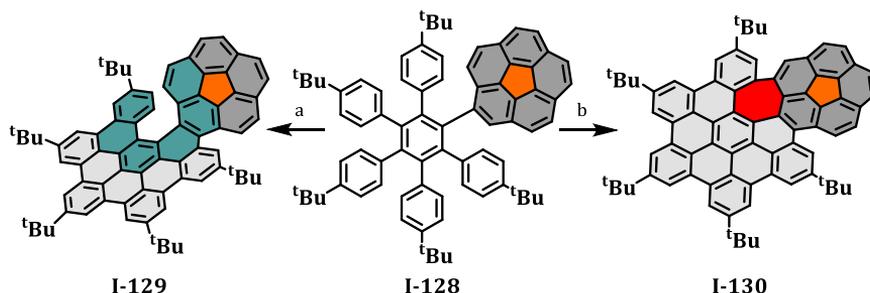
<sup>202</sup> K. Kato, Y. Segawa, L. T. Scott, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1337–1341.

helicoidal. Sólo cristalizó una pareja de enantiómeros, *PPPPP/MMMMM*. Por estudios computacionales comprobaron que esta conformación es la más estable. Pudieron separar parcialmente los enantiómeros y medir el CD. La barrera de isomerización es de 34.2 kcal mol<sup>-1</sup> a 298 K.



Esquema 1.43 a) Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>·CHCl<sub>3</sub>, Sphos, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, tolueno/agua, 80 °C, 24 h; b) PdCl<sub>2</sub>(PCy)<sub>3</sub>, DBU, DMAc, 140 °C, 3 d.

N. Martín y colaboradores describieron la síntesis de dos nanografenos curvos que incluyen coranuleno.<sup>203</sup> Lo interesante de su metodología es que en función de las condiciones de la reacción de Scholl usadas en la última etapa, se obtiene uno u otro. A partir de FeCl<sub>3</sub> se forma el [6]heliceno (**I-129**), mientras que con DDQ/ácido trifluoroacético (TFA), un anillo de siete miembros (**I-130**). En este último caso, el nanografeno presenta dos topologías distintas, curvatura positiva por el coranuleno y curvatura negativa debido al heptágono, confiriendo a la estructura una mayor flexibilidad. Por tanto, la formación de un enlace C-C más implica un cambio en las propiedades, como, por ejemplo, en los potenciales redox, bandas de absorción y emisión o rendimientos cuánticos.



Esquema 1.44 a) FeCl<sub>3</sub>; b) DDQ, TFA.

<sup>203</sup> J. M. Fernández-García, P. J. Evans, S. Medina Rivero, I. Fernández, D. García-Fresnadillo, J. Perles, J. Casado, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17188–17196.

El grupo de Z. Wang ha sintetizado recientemente una estructura curva tipo grafeno a partir de la fusión de un núcleo central de coranuleno con cinco unidades de perilendiimida.<sup>204</sup> De los posibles isómeros obtuvieron los dos más estables, *PPPPP/MMMMM* y *PPPPM/MMMMP*, en proporciones 1:1. Se pudo separar cada pareja de enantiómeros por HPLC y caracterizar sus propiedades ópticas y electrónicas, así como estudiar el CD. Las estructuras fueron confirmadas por cristalografía de rayos X. Lo realmente novedoso de este sistema es el empaquetamiento tipo panal de abeja que forma la pareja de enantiómeros *PPPPP/MMMMM* (Figura 1.24). Cada enantiómero constituye láminas quirales que se apilan por interacciones  $\pi$ - $\pi$  para formar, finalmente, una red tridimensional aquiral.

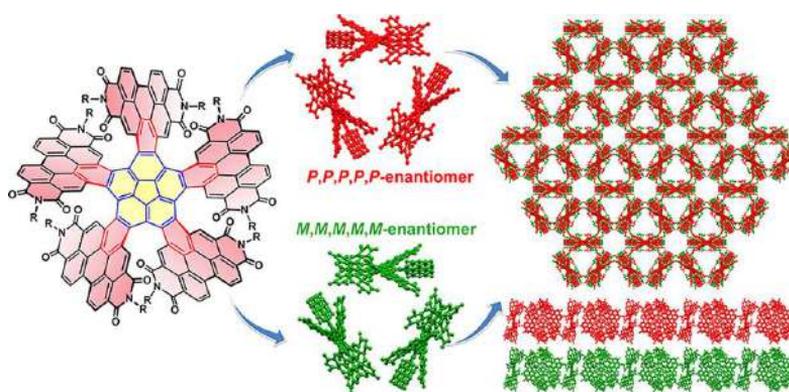


Figura 1.24. Empaquetamiento tipo panal de abeja. "Reproducido con permiso de la Ref. 204. Copyright © 2019 American Chemical Society".

Curiosamente, no se ha medido la CPL para ninguno de estos compuestos, pese a que son moléculas quirales.

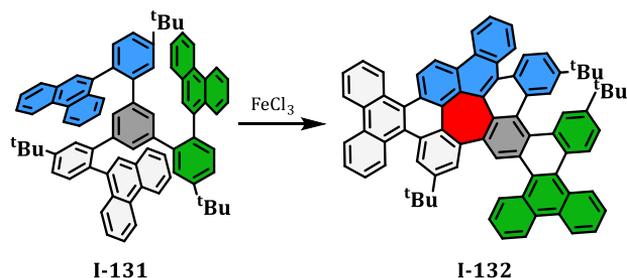
- ❖ Nanografenos que combinan heptágonos y helicenos en su estructura

El primer ejemplo de esta combinación lo presentó F. Durola junto a su grupo de investigación.<sup>205</sup> Obtuvieron de manera inesperada un PAH (**I-132**) que incorpora un carbociclo de siete miembros como consecuencia de un

<sup>204</sup> D. Meng, G. Liu, C. Xiao, Y. Shi, L. Zhang, L. Jiang, K. K. Baldrige, Y. Li, J. S. Siegel, Z. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5402–5408.

<sup>205</sup> A. Pradhan, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2266–2274.

reordenamiento de la reacción de Scholl. Además, la molécula está aún más distorsionada por la presencia de un [5]heliceno.



Esquema 1.45 Síntesis de I-132.

El grupo de K. Itami, basándose en sus estudios previos,<sup>178,206</sup> sintetizó un nanografeno distorsionado compuesto por un ditia[6]heliceno y un heptágono (I-133).<sup>207</sup> Por difracción de rayos X se pudo confirmar de forma inequívoca la estructura, revelando la curvatura negativa que le confiere este anillo de siete miembros. Gracias a que esta molécula posee una alta barrera de isomerización, calculada teóricamente con un valor de 49.7 kcal mol<sup>-1</sup> a 298 K, pudieron caracterizar el CD, observándose imágenes especulares para los espectros de ambos enantiómeros y un valor máximo de  $\Delta\epsilon$  de 111 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> a 421 nm.

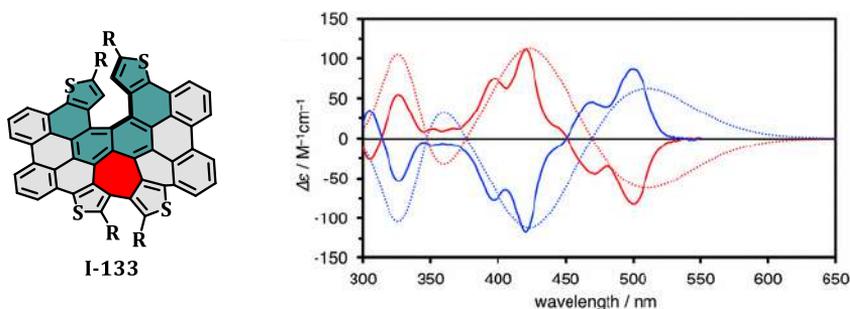


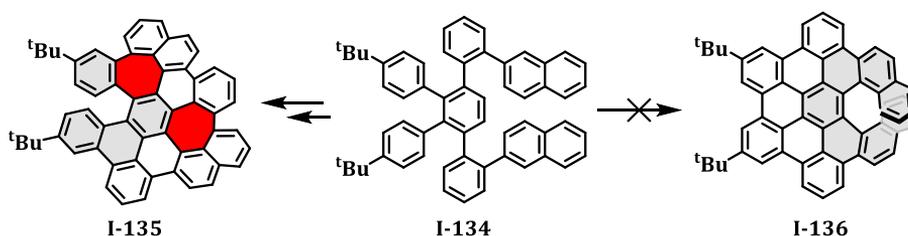
Figura 1.25. Estructura y espectro de CD de I-133. "Adaptado con permiso de la Ref. 207. Copyright © 2017 American Chemical Society".

Recientemente, A. Narita y sus colaboradores obtuvieron un nanografeno formado por dos anillos heptagonales y un [5]heliceno, donde uno de dichos

<sup>206</sup> T. Fujikawa, N. Mitoma, A. Wakamiya, A. Saeki, Y. Segawa, K. Itami, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4697–4703.

<sup>207</sup> T. Fujikawa, Y. Segawa, K. Itami, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7745–7749.

heptágonos forma parte del heliceno.<sup>208</sup> Aunque su objetivo inicial era la síntesis de un [7]heliceno  $\pi$ -extendido (**I-136**), la reacción de Scholl final dio lugar al compuesto **I-135**. Por cálculos computacionales se pudo comprobar que la formación de **I-136** está desfavorecida frente a **I-135** para los dos mecanismos propuestos de la reacción de Scholl. Además, la estructura de **I-135** se confirmó inequívocamente por difracción de rayos X. La barrera de racemización de este compuesto fue calculada teóricamente y presenta un valor de  $\Delta G^\ddagger$  de 25.4 kcal mol<sup>-1</sup> a 298 K. Adicionalmente, se pudo separar la pajera de enantiómeros por HPLC, lo que permitió estudiar el CD, obteniendo un moderado efecto Cotton a 350 nm (148 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).



*Esquema 1.46 Síntesis nanografeno A135.*

Recientemente, estos autores han conseguido sintetizar **A134** a través de una ciclodeshidrogenación regioselectiva, pudiendo así obtener el [7]heliceno parcialmente  $\pi$ -extendido así como su análogo con un [9]heliceno en la estructura.<sup>209</sup> La comparación de los resultados de CD y CPL para ambos derivados muestra un aumento de un orden de magnitud en el valor de los factores de disimetría al pasar de un [7]heliceno a un [9]heliceno, pasando el  $g_{abs}$  de  $1.2 \times 10^{-3}$  a  $1.1 \times 10^{-2}$  y el  $g_{lum}$ , de  $7.7 \times 10^{-4}$  a  $7.4 \times 10^{-3}$ .

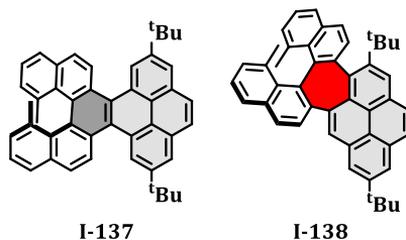
Otro ejemplo en el que un heptágono forma parte de un [5]heliceno es el que presentó el grupo de P. Ravat (*Esquema 1.47*).<sup>210</sup> Consiguieron la síntesis estereoespecífica de moléculas con un [5]heliceno sustituido con metilos en *orto* y fusionado a pireno, donde el anillo central de dicho heliceno puede ser un anillo hexagonal (**I-137**) o heptagonal (**I-138**). La importancia de estas estructuras es que poseen un valor muy alto de barrera de isomerización ( $\Delta G^\ddagger_{493\text{ K}} = 39.7$  kcal mol<sup>-1</sup> para **I-137** y  $\Delta G^\ddagger_{503\text{ K}} = 45.8$  kcal mol<sup>-1</sup> para **I-138**).

<sup>208</sup> Z. Qiu, S. Asako, Y. Hu, C. W. Ju, T. Liu, L. Rondin, D. Schollmeyer, J. S. Lauret, K. Müllen, A. Narita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14814–14819.

<sup>209</sup> Z. Qiu, Y. Hu, C. W. Ju, L. Frédéric, Y. Hu, D. Schollmeyer, G. Pieters, K. Müllen, A. Narita, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 4661–4667.

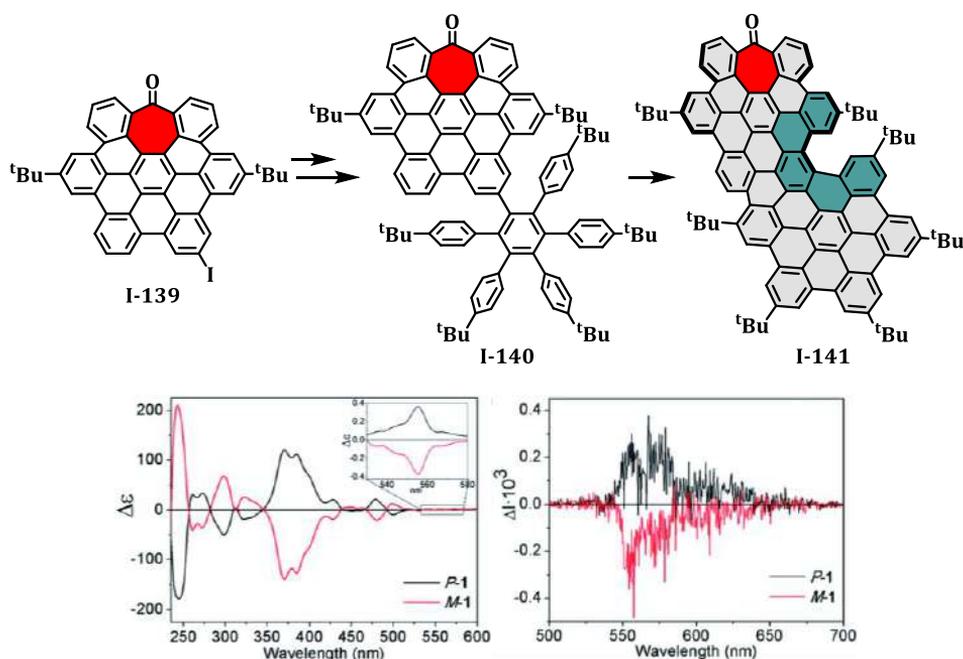
<sup>210</sup> A. K. Swain, K. Kolanji, C. Stapper, P. Ravat, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1339–1343.

De hecho, el valor de **I-138** es mayor valor comunicado hasta la fecha para un [5]heliceno, siendo incluso mayor que el [9]heliceno ( $\Delta G^{\ddagger}_{503\text{ K}} = 44.1\text{ kcal mol}^{-1}$ ). La alta estabilidad configuracional se debe a un fuerte impedimento estérico como consecuencia de la repulsión de los grupos metilo presentes en el interior de la hélice.



*Esquema 1.47 [5]helicenos fusionados a pirenos.*

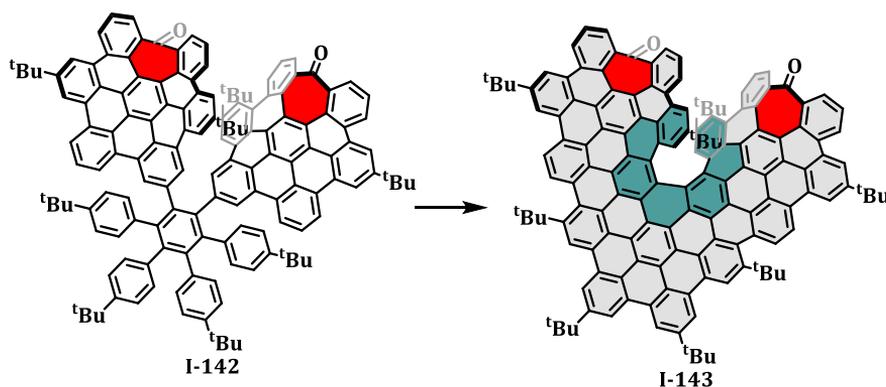
Nuestro grupo de investigación ha contribuido al estudio y al entendimiento sobre cómo afecta la combinación de defectos en los nanografenos, dando lugar una familia de nanografenos distorsionados quirales con respuesta de CPL.



*Figura 1.26. Arriba: Ruta sintética de la nanocinta I-141. Abajo: Espectros de CD (izquierda) y CPL (derecha) de I-141. "Adaptado con permiso de la Ref. 211. Copyright © 2018 The Royal Society of Chemistry".*

Siguiendo la ruta directa hacia nanografenos con heptágonos descrita previamente,<sup>107</sup> se han elaborado diferentes estructuras helicoidales  $\pi$ -extendidas. El primer ejemplo fue **I-141**.<sup>211</sup> A partir de las sucesivas reacciones de Sonogashira y Diels-Alder se obtiene **I-140** (Figura 1.26). Finalmente, la ciclodeshidrogenación oxidativa da lugar al nanografeno distorsionado con forma de cinta **I-141**. Dicha cinta fue el primer compuesto descrito que combina la respuesta de absorción de doble fotón, TPA (siglas en inglés de absorción de doble fotón) y respuesta de CPL ( $g_{lum} = 2.4 \times 10^{-4}$ , Figura 1.26).

El siguiente paso fue la síntesis de un nuevo miembro en la familia de los “súperhelicenos”. Esta molécula **I-143** está formada por tres unidades de HBC, en cuyos extremos se disponen dos heptágonos que confieren la curvatura negativa. Esta disposición generó, por primera vez en un nanografeno, un [7]heliceno totalmente  $\pi$ -extendido.<sup>212</sup> Sus etapas clave son la reacción de Sonogashira, Diels-Alder y ciclodeshidrogenación oxidativa intramolecular.



Esquema 1.48 Ciclodeshidrogenación final en la síntesis de **I-143**.

Gracias a la rigidez del [7]heliceno, donde no se observó racemización ni descomposición después de calentar a 200 °C durante 4 h, se pudieron estudiar sus propiedades quirópticas (Figura 1.27). Destaca el valor de  $g_{lum}$  ( $2 \times 10^{-3}$ ) puesto que es un orden de magnitud superior al valor del anterior nanografeno **I-141**.

<sup>211</sup> 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. Maçôas, A. G. Campaña, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3917–3924.

<sup>212</sup> C. M. Cruz, S. Castro-Fernández, E. Maçôas, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14782–14786.

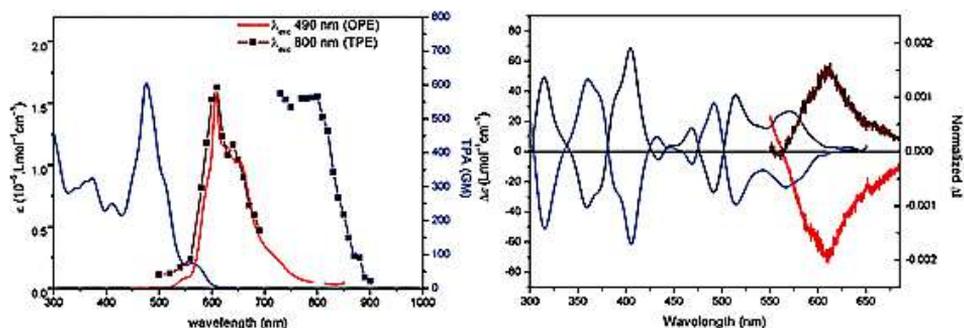
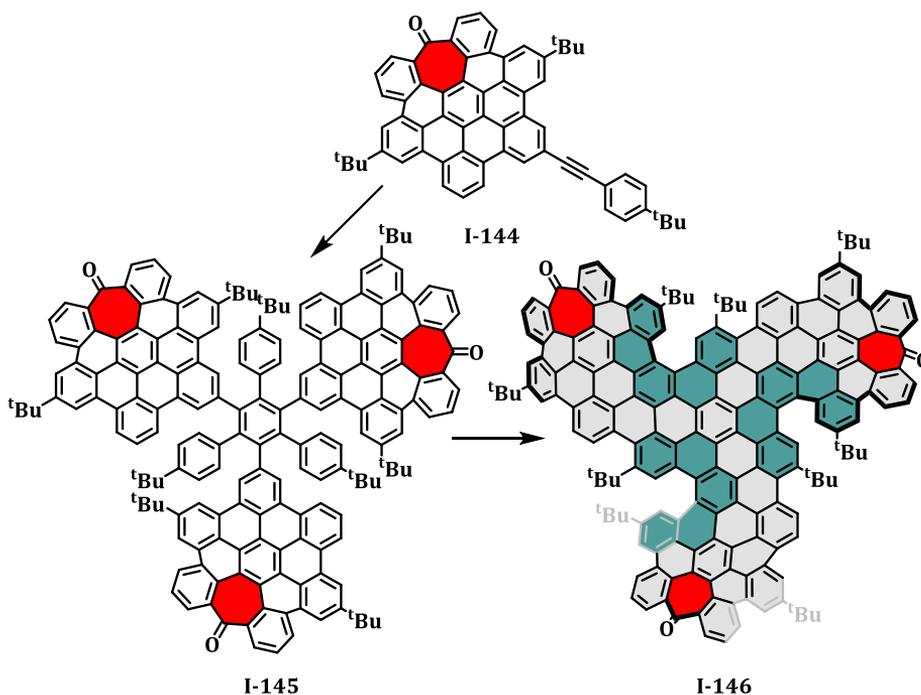


Figura 1.27. Propiedades ópticas (izquierda) y propiedades quirópticas (derecha) de **I-143**.  
"Reproducido con permiso de la Ref. 198. Copyright © 2019 George Thieme Verlag KG".

De acuerdo con lo anteriormente mencionado, la presencia de múltiples helicenos otorga a la estructura propiedades que no pueden ser accesibles por simples helicenos. Por tanto, el siguiente objetivo del grupo de investigación fue la síntesis de un nanografeno que contuviese múltiples helicenos, además de una estructura curvada por la presencia de anillos no hexagonales. Lograron obtener un nanografeno formado por 4 unidades de HBC formando un motivo tipo *triskelion* (Esquema 1.49).<sup>213</sup> Este nanografeno **I-146** fue la primera molécula que contiene de manera simultánea tres carbociclos heptagonales junto a tres [5]helicenos  $\pi$ -extendidos. Su obtención se llevó a cabo a partir de la ciclotrimerización del alquino **I-144**, seguida por una ciclodeshidrogenación oxidativa.

Se obtuvieron las dos parejas posibles de diastereoisómeros, que pudieron ser separados por HPLC. Además, la buena solubilidad que confiere la curvatura negativa, si se compara con PAH análogos, permitió una completa caracterización. Destacan el rendimiento cuántico, con un valor de 27,6 %, y una buena respuesta quiróptica ( $g_{lum} = 2 \times 10^{-4}$ ), aunque ligeramente inferior a **I-141**.

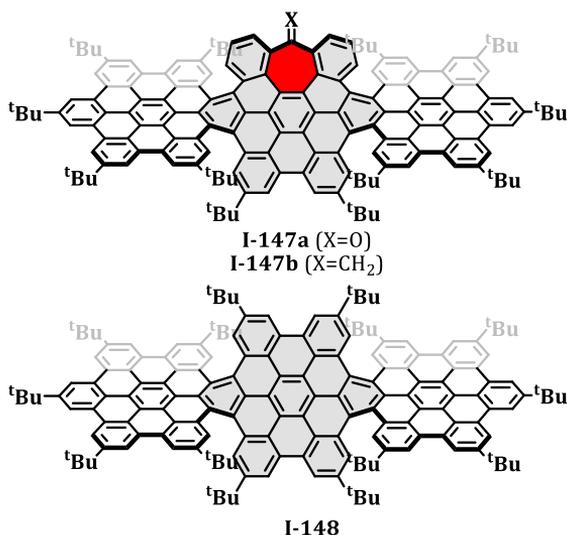
<sup>213</sup> C. M. Cruz, I. R. Márquez, S. Castro-Fernández, J. M. Cuerva, E. Maçõas, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8068–8072.



Esquema 1.49 Síntesis de nanografeno tipo triskelion.

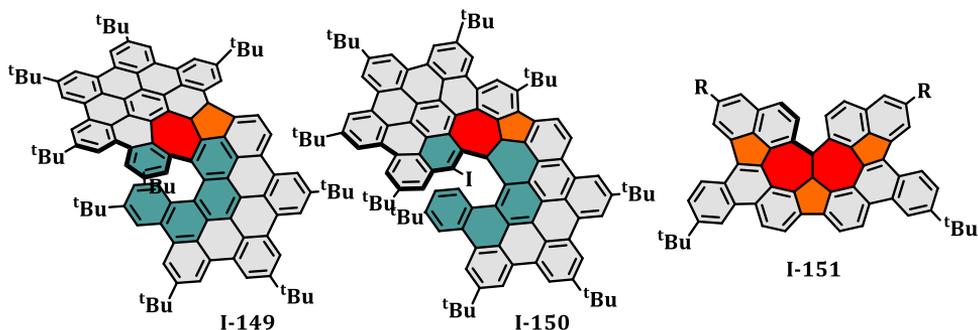
El último trabajo desarrollado por nuestro grupo de investigación ha consistido en la síntesis de análogos del “súpertwistaceno”.<sup>193, 214</sup> Para ello, se sintetizaron, siguiendo la metodología habitual, tres nanografenos con forma de cinta. Dos de ellos con la presencia de un anillo heptagonal (**I-147a** y **I-147b**, *Esquema 1.50*) y el tercero sólo con anillos hexagonales (**I-148**). Desafortunadamente, sólo se obtuvieron las formas meso, por lo que no se pudieron estudiar las propiedades quirópticas. Sin embargo, estos derivados sirvieron para demostrar el efecto de la curvatura negativa derivada de la inclusión de anillos heptagonales en las propiedades de TPA y electroquímicas. Se comprobó, por tanto, que la presencia de dicho anillo aumenta el valor de la TPA y disminuye el gap HOMO-LUMO.

<sup>214</sup> S. Castro-Fernández, C. M. Cruz, I. F. A. Mariz, I. R. Márquez, V. G. Jiménez, L. Palomino-Ruiz, J. M. Cuerva, E. Maçôas, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7139–7145.



Esquema 1.50 Nanografenos I-147 e I-148.

Recientemente, X. Feng y colaboradores han sintetizado un nanografeno y dos “súperhelicenos” (I-149 e I-150, Esquema 1.51) sin precedentes, debido a que contienen un azuleno formando parte de un [6]heliceno.<sup>215</sup> El azuleno se forma como consecuencia del impedimento estérico en la ciclodeshidrogenación final. Las moléculas fueron caracterizadas por rayos X y se midieron sus propiedades ópticas y electrónicas mostrando que estos “súperhelicenos” son capaces de absorber luz hasta una longitud de onda próxima a los 650 nm y poseen numerosas ondas de oxidación y reducción reversibles.



Esquema 1.51 Azulenos incrustados en nanografenos.

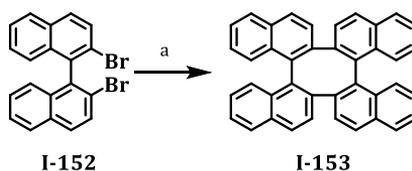
---

<sup>215</sup> J. Ma, Y. Fu, E. Dmitrieva, F. Liu, H. Komber, F. Hennersdorf, A. A. Popov, J. J. Weigand, J. Liu, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5637–5642.

En este sentido, el grupo de K. Takasu ha logrado sintetizar un nanografeno con una región tipo “cala” reducida constituida por dos unidades contiguas de azuleno (**I-151**, *Esquema 1.51*).<sup>216</sup> Lo más notorio de esta estructura, es que la estabilidad de esta región “cala” reducida ( $\Delta G^{\ddagger}_{\text{calc.}} = 29.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) es mucho mayor que la región cala normal del [4]heliceno ( $\Delta G^{\ddagger}_{\text{calc.}} = 4.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). De hecho, la barrera de racemización de **I-151** está comprendida entre el [5]heliceno ( $\Delta G^{\ddagger}_{300 \text{ K}} = 24.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y el [6]heliceno ( $\Delta G^{\ddagger}_{300 \text{ K}} = 36.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). La quiralidad inducida por esta región también fue estudiada por CD mostrando valores máximos de  $\Delta\epsilon$  próximos a los  $100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

❖ Nanografenos que combinan octágonos y helicenos en su estructura

Los tetrafenilenos pueden formar sistemas de doble hélice quirales con altas barreras de isomerización. Por tanto, el primer ejemplo que podría ser considerado como un doble heliceno lo encontramos en el año 2000, de la mano de A. Rajca.<sup>217</sup> Un anillo de ocho miembros central forma parte de un doble [5]heliceno (**I-153**).



*Esquema 1.52 a) n-BuLi, -35 °C; CuBr<sub>2</sub>, -78 °C.*

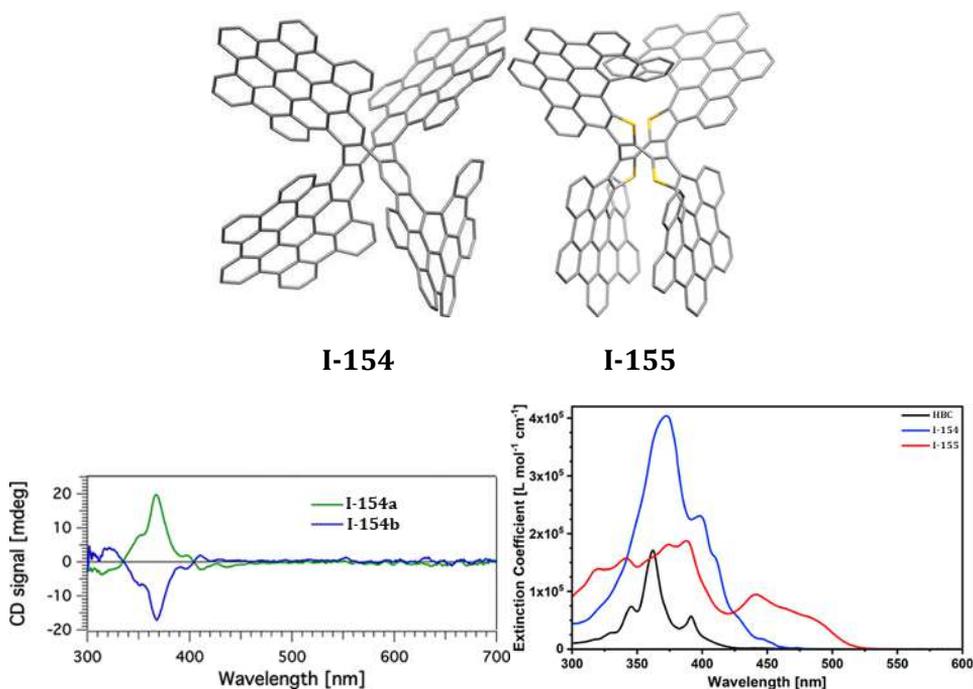
La estructura pudo confirmarse por cristalografía de rayos X. Además, se observó que los ángulos diedros entre los naftalenos que forman el [5]heliceno rondan los 70°. Este hecho le otorga a la estructura una alta barrera de isomerización. De hecho, se necesitan más de 200 °C para que se dé la interconversión entre enantiómeros. Esta estructura **I-153**, que se obtuvo con un 95 % de exceso enantiomérico, abrió el camino para que numerosos grupos de investigación construyeran tetrafenilenos quirales.<sup>218</sup>

<sup>216</sup> N. Ogawa, Y. Yamaoka, H. Takikawa, K. I. Yamada, K. Takasu, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13322–13327.

<sup>217</sup> A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, J. Wongsriratanakul, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3351–3357.

<sup>218</sup> a) T. B. Freedman, X. Cao, A. Rajca, H. Wang, L. A. Nafie, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 7692–7696. b) C. W. Lai, C. K. Lam, H. K. Lee, T. C. W. Mak, H. N. C. Wong, *Org. Lett.*

Recientemente, N. Martín y colaboradores han presentado dos nuevos nanografenos  $\pi$ -extendidos análogos a **I-153**, teniendo como unidad central el ciclooctatetrafenileno (**I-154**) y el ciclooctatetratiofeno (**I-155**), respectivamente, e incorporando cuatro unidades de HBC.<sup>219</sup> La síntesis tiene como principal característica la formación de veinticuatro nuevos enlaces C-C, aumentando el número de anillos fusionados de cinco a cincuenta y tres en tan solo dos etapas. Las estructuras fueron inequívocamente determinadas por difracción de rayos X de monocristal (*Figura 1.28*).



*Figura 1.28. Arriba: Estructuras rayos X de los octaciclodecafenilenos **I-154** (izquierda) y **I-155** (derecha). Abajo: Espectro de CD de **I-154** y espectros de UV/Vis. "Adaptado con permiso de la Ref. 219. Copyright © 2019 American Chemical Society".*

Tras separar los enantiómeros de NG1 se evaluó su CD, obteniendo imágenes especulares para ambos enantiómeros (*Figura 1.28*). Si bien, no se pudo resolver la mezcla racémica para el caso de **I-155**. Por otro lado, al comparar el espectro de UV/Vis de **I-154** con el HBC se observa un mínimo

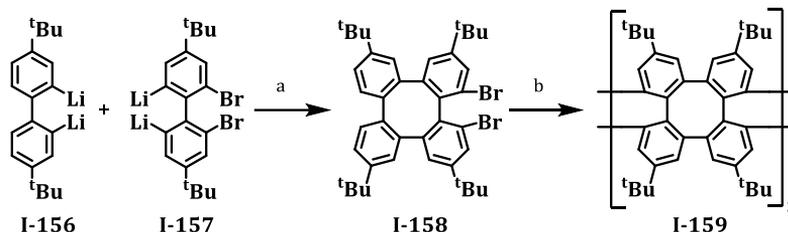
---

2003, 5, 823–826. c) H. Y. Peng, C. K. Lam, T. C. W. Mak, Z. Cai, W. T. Ma, Y. X. Li, H. N. C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9603–9611. d) T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8066–8069.

<sup>219</sup> J. Urieta-Mora, M. Krug, W. Alex, J. Perles, I. Fernández, A. Molina-Ontoria, D. M. Guldi, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 4162–4172.

desplazamiento al rojo pese a contener cuatro unidades de HBC. Esto es debido a que dichos HBCs están desconectados. Como era de esperar, los grupos tiofeno producen un desplazamiento al rojo comparado con HBC y **I-154**. Además, se comprobó que en el caso de **I-155** tiene lugar una transferencia de electrón fotoinducida desde el estado excitado triplete en presencia del aceptor de electrones tetracianoetileno.

Como ya se ha mencionado anteriormente, los tetrafenilenos presentan un motivo quirral inherente y pueden autoensamblarse formando hélices de cadena más larga, lo cual los hacen interesantes para aplicaciones en ciencia de los materiales. A. Rajca fue pionero en la síntesis de octafenilenos por anulación de dos unidades de tetrafenilenos que contenían grupos tertbutilos (*Esquema 1.53*).<sup>220</sup> A través de un acoplamiento cruzado entre sales de dilitiobifenilos (**I-156** e **I-157**), obtuvo el monómero **I-158**, que tras una doble litiación y seguido por un acoplamiento oxidativo dio lugar al oligómero **I-159** en un 4 % de rendimiento. Esta estructura puede verse como un fragmente de un polímero de doble hélice.



*Esquema 1.53 a) CuBr<sub>2</sub> b) t-BuLi, CuBr<sub>2</sub>.*

Basándose en este oligómero **I-159**, varios grupos de investigación han sintetizado otros oligómeros en cuyas unidades contienen un anillo de ocho miembros central.<sup>221</sup> Sin embargo, no existían demasiados ejemplos que estudiaran las propiedades quirópticas en detalle.<sup>222</sup> En este sentido, en 2015, el grupo de C. Wong, siguiendo con sus estudios para desarrollar estructuras helicoidales empleando como motivo tetrafenileno, comunicó la síntesis y el

<sup>220</sup> A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, R. Schoemaker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 488–491.

<sup>221</sup> a) M. J. Marsella, I. T. Kim, F. Tham, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 974–975. b) Y. Zhen, W. Yue, Y. Li, W. Jiang, S. Di Motta, E. Di Donato, F. Negri, S. Ye, Z. Wang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6078–6080.

<sup>222</sup> F. Lin, H. Y. Peng, J. X. Chen, D. T. W. Chik, Z. Cai, K. M. C. Wong, V. W. W. Yam, H. N. C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16383–16392.

estudio de las propiedades quirópticas de oligómeros con doble hélice por el acoplamiento de Suzuki entre tetrafenilenos.<sup>223</sup> Lo más interesante es que el valor del  $\Delta\epsilon$  de estos oligómeros aumentan conforme lo hace la longitud de la hélice (Figura 1.29).

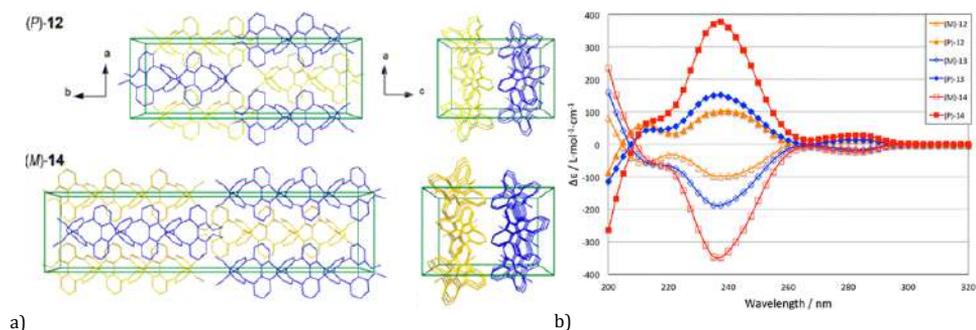


Figura 1.29. a) Empaquetamiento cristalino de la doble hélice; b) espectro de CD de los diferentes oligómeros. “Adaptado con permiso de la Ref. 223. Copyright © 2015 American Chemical Society”.

En 2019, H. Chen y Q. Miao sintetizaron oligómeros tribenzo[a,c,e]ciclooctenos a partir de reacciones de Diels-Alder entre los distintos componentes, que podrían ser usados como precursores para la preparación de nanografenos y GNR con curvatura negativa.<sup>135</sup>

El único ejemplo hasta el momento que ha conseguido obtener una estructura con curvatura negativa y configuracionalmente estable para el estudio de sus propiedades quirópticas es el comunicado por el grupo de M. Mastalerz **I-160** (Figura 1.30).<sup>224</sup>

Se trata de un PAH que contiene tres anillo de ocho miembros y tres carbociclos de cinco miembros. Esta combinación hace que la estructura adopte una conformación particular con una quiralidad inherente. Se pudieron separar ambos enantiómeros por HPLC. La barrera de isomerización es de  $\Delta G^{\ddagger}_{298} = 24.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ , por lo que, pudieron estudiar el CD, mostrando valores de  $\Delta\epsilon$  de  $300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a  $250 \text{ nm}$  y  $40 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a  $430 \text{ nm}$ .

<sup>223</sup> J. X. Chen, J. W. Han, H. N. C. Wong, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4296–4299.

<sup>224</sup> T. Kirschbaum, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 270–274.

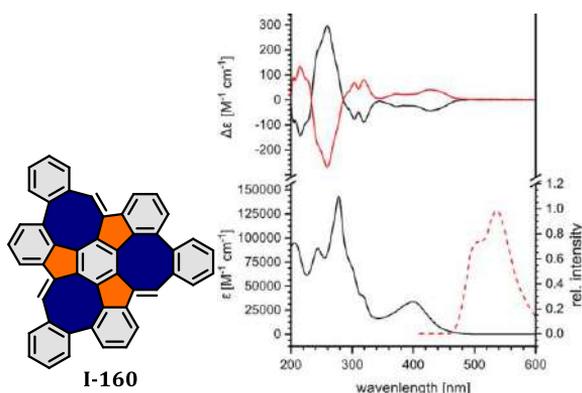


Figura 1.30. **I-160** y sus espectros de CD, absorbancia y fluorescencia. "Reproducido con permiso de la Ref. 224. Copyright © 2019 Wiley-VCH".

#### 1.4. Nanografenos dopados con nitrógeno

Como se ha visto hasta el momento, la comunidad científica está llevando a cabo un notable esfuerzo para desarrollar métodos que permitan no sólo controlar las dimensiones del nanografeno (tamaño y forma de los bordes), sino que también permitan la introducción controlada de defectos para obtener sistemas distorsionados, entre otros fines, para poder controlar el *bandgap* y desarrollar semiconductores basados en el carbono. En este sentido, la introducción de un heteroátomo en el sistema grafénico permite la modificación de sus propiedades electrónicas. Además, si se habla del caso específico del dopaje con nitrógeno, se puede encontrar que tiene una característica diferencial y es que posee un par de electrones libre, lo que, *a priori*, podría permitir modular la conjugación  $\pi$  de las estructuras grafénicas.<sup>225</sup> Por ello, este tipo de estructuras serían de utilidad en el desarrollo de nuevos materiales en electrónica molecular puesto que permiten modificar la distancia HOMO-LUMO y, por tanto, las propiedades fotofísicas de un material. Pero es que, además, aumentaría la riqueza en electrones del material, permitiría incorporar centros para la coordinación con metales, posibilitaría la estabilización de cargas o serían candidatos perfectos como materiales que responden al pH y/o como sensores redox.<sup>226</sup>

<sup>225</sup> S. Muhammad, A. R. Chaudhry, A. Irfan, A. G. Al-Sehemi, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 36632–36643.

<sup>226</sup> X. Y. Wang, X. Yao, A. Narita, K. Müllen, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2491–2505.

Todo lo anterior en su conjunto, posibilita el desarrollo de nuevas aplicaciones de los nanografenos.<sup>227</sup> Por ejemplo, se ha demostrado que dopar láminas de grafeno o nanografenos con átomos de nitrógeno permite modificar el *bandgap* y poder emplearlos como semiconductores tipo *n*.<sup>228</sup> Además, la combinación de GNRs dopadas y no dopadas en la misma estructura simularía las uniones tipo PN,<sup>229</sup> estructura fundamental de los componentes electrónicos.<sup>230</sup> Por otro lado, estos materiales también presentan un gran potencial en aplicaciones relacionadas con las células fotovoltaicas,<sup>231</sup> así como en el fenómeno de *singlet fission*,<sup>232</sup> proceso por el cual un semiconductor absorbe energía de un fotón, genera un estado excitado singlete y se transforma en dos estados excitados triplete.<sup>233</sup> Este proceso persigue aplicarse en la conversión de la energía solar en electricidad.

Dadas las aplicaciones tan importantes que se están generando, es necesario el desarrollo de metodologías que permitan sintetizar y estudiar nanografenos dopados con nitrógeno bien definidos estructuralmente para correlacionar estructura con propiedad.<sup>234</sup>

A continuación, se mostrarán diferentes ejemplos de nanografenos dopados con átomos de nitrógeno, clasificándolos en planos y en curvos.

#### 1.4.1. Aza-nanografenos planos

El primer paso en el dopado de nanografenos con nitrógeno lo realizaron S. M. Draper y colaboradores cuando aplicaron la estrategia de K. Müllen para la

---

<sup>227</sup> A. Borissov, Y. K. Maurya, L. Moshniaha, W.-S. Wong, M. Zyla-Karwowska, M. Stępień, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 565–788.

<sup>228</sup> a) D. Wei, Y. Liu, Y. Wang, H. Zhang, L. Huang, G. Yu, *Nano Lett.* **2009**, *9*, 1752–1758.

b) C. Bronner, S. Strelau, M. Gille, F. Brauße, A. Haase, S. Hecht, P. Tegeder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4422–4425.

<sup>229</sup> J. Cai, C. A. Pignedoli, L. Talirz, P. Ruffieux, H. Söde, L. Liang, V. Meunier, R. Berger, R. Li, X. Feng, K. Müllen, R. Fasel, *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 896–900.

<sup>230</sup> C. Kittel, *Introduction to Solid State Physics*, J. Wiley & Sons, New York, **1976**.

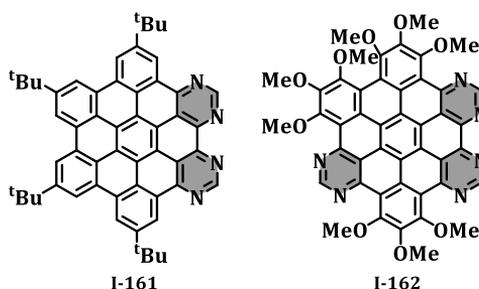
<sup>231</sup> J. A. Hong, E. D. Jung, J. C. Yu, D. W. Kim, Y. S. Nam, I. Oh, E. Lee, J.-W. Yoo, S. Cho, M. H. Song, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12*, 2417–2423.

<sup>232</sup> a) A. Menon, I. Papadopoulos, C. Harreiß, J. P. Mora-Fuentes, D. Cortizo-Lacalle, A. Mateo-Alonso, E. Spiecker, D. M. Guldi, *ACS Nano* **2020**, *14*, 8875–8886. b) J. P. Mora-Fuentes, I. Papadopoulos, D. Thiel, R. Álvarez-Boto, D. Cortizo-Lacalle, T. Clark, M. Melle-Franco, D. M. Guldi, A. Mateo-Alonso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1113–1117.

<sup>233</sup> L. Wang, X. Shi, S. Feng, W. Liang, H. Fu, J. Yao, *CCS Chem.* **2021**, *3*, 2985–2993.

<sup>234</sup> J. Liu, X. Feng, *Synlett* **2020**, *31*, 211–222.

obtención del primer HBC incorporando anillos de pirimidina.<sup>235</sup> La presencia de estos grupos confiere al nanografeno **I-161** (*Esquema 1.54*) carácter electrón aceptor si se compara con un análogo totalmente carbonado. Adicionalmente, estudiaron la protonación de la estructura añadiendo diferentes cantidades de TFA. Observaron que cambia el perfil del espectro de absorbancia y se atenúa altamente la fluorescencia tras las sucesivas adiciones de ácido. Más tarde, este mismo grupo demostró la capacidad de estos azanografenos de comportarse como ligandos bidentados efectivos para la formación de complejos metálicos con el rutenio o el paladio.<sup>236</sup> Lo más remarcable al estudiar sus propiedades ópticas en la coordinación con Pd(II) es la atenuación de la fluorescencia en presencia de dicho metal. Por su parte, la coordinación con Ru(II) causa un desplazamiento al rojo tanto en la absorción como en la emisión. Posteriormente, también presentaron otros ejemplos incorporando, en este caso, tres anillos de pirimidina (**I-162**).<sup>237</sup>



*Esquema 1.54 Selección de azanografenos con anillos de pirimidina.*

Recientemente, se ha conseguido introducir anillos de piridina en PAHs. Esto es interesante porque permite funcionalizar la piridina *a posteriori* para diferentes propósitos. Concretamente, N. Jux y colaboradores sintetizaron **I-163** (*Esquema 1.55*) y estudiaron su funcionalización en el nitrógeno mediante oxidación, alquilación y coordinación con metales, suponiendo un cambio significativo en las propiedades ópticas.<sup>238</sup> Por ejemplo, la oxidación del anillo de piridina supone un desplazamiento al rojo comparado con **I-163**.

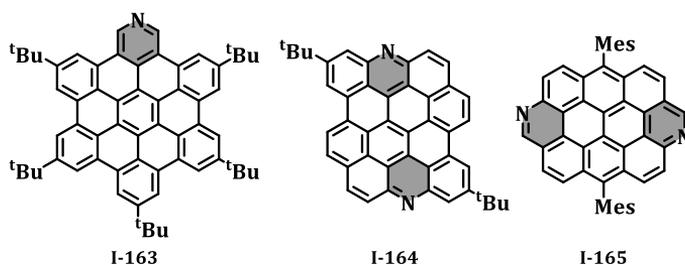
<sup>235</sup> S. M. Draper, D. J. Gregg, R. Madathil, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3486–3487.

<sup>236</sup> S. M. Draper, D. J. Gregg, E. R. Schofield, W. R. Browne, M. Duati, J. G. Vos, P. Passaniti, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8694–8701.

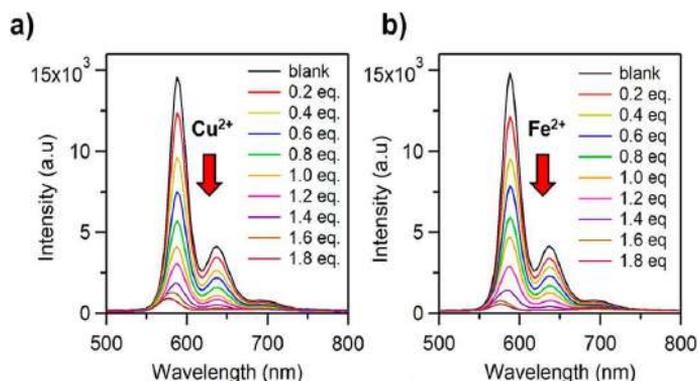
<sup>237</sup> L. P. Wijesinghe, S. D. Perera, E. Larkin, G. M. Ó. Máille, R. Conway-Kenny, B. S. Lankage, L. Wang, S. M. Draper, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 24163–24167.

<sup>238</sup> D. Reger, K. Schöll, F. Hampel, H. Maid, N. Jux, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 1984–1989.

La inclusión de piridina también ha otorgado a ciertos PAHs la capacidad para actuar como sensores. Un ejemplo reciente en el que un nanografeno dopado se podría utilizar como sensor de pH o detectar la presencia de iones metálicos es el que han presentado M. Bonn, K. Müllen, X. Liu y A. Narita.<sup>239</sup> Como se aprecia claramente en la *Figura 1.31*, la emisión de **I-164** (*Esquema 1.55*) es sensible a la presencia de iones cobre (II) y hierro (II). De forma análoga, la emisión del nanografeno también se atenúa cuando se encuentra en un medio ácido, como ya ocurriera en **I-161**.



*Esquema 1.55 Selección de aza-nanografenos con anillos de piridina.*



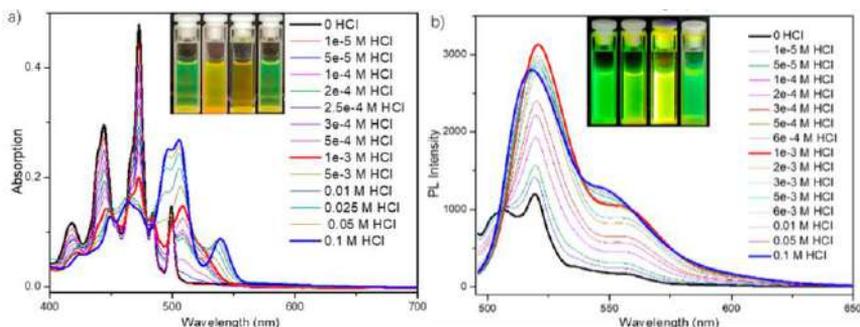
*Figura 1.31 Cambios en el espectro de fluorescencia de **I-164** al añadir iones  $\text{Cu}^{2+}$  (a) y  $\text{Fe}^{2+}$  (b).  
"Reproducido con permiso de la Ref. 239. Copyright © 2021 American Chemical Society".*

Relacionado con el ejemplo anterior, G. Dai, C. Chi, Q. Wang y colaboradores han sintetizado el aza-ovaleno **I-165** (*Esquema 1.55*).<sup>240</sup> Esta molécula destaca por su sensibilidad al pH modificando el espectro de absorción y de emisión (*Figura 1.32*). En cuanto a la absorción, al aumentar la concentración de ácido, las señales se ensanchan, aparecen nuevas bandas y múltiples puntos

<sup>239</sup> E. Jin, Q. Yang, C. W. Ju, Q. Chen, K. Landfester, M. Bonn, K. Müllen, X. Liu, A. Narita, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10403–10412.

<sup>240</sup> L. Zhou, B. Wu, Y. Chen, J. Gong, J. Wang, G. Dai, C. Chi, Q. Wang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8640–8644.

isobésticos que confirman la aparición de especies cargadas. Algo similar ocurre en la emisión. De hecho, la aparición de nuevas especies se puede apreciar a simple vista en la imagen de las cubetas de la *Figura 1.32*. Además, el sistema es reversible tras la adición de una base, lo cual lo hace interesante para aplicaciones tipo interruptor.

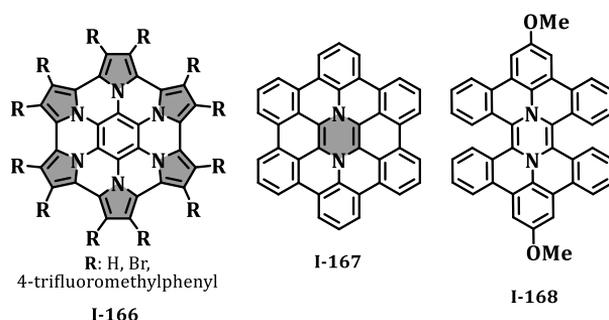


*Figura 1.32* Espectros de absorbanza (a) y emisión (b) de **I-165** en medio ácido. Cubetas: **I-165**, **I-165**+0.001 M HCl, **I-165**+0.1 M HCl y **I-165**+0.1 M HCl y Et<sub>3</sub>N (de izquierda a derecha). “Adaptado con permiso de la Ref. 240. Copyright © 2021 American Chemical Society”.

Hay que tener en cuenta que el dopado no sólo está asociado a la introducción de átomos de nitrógeno sino también a la modificación de la red hexagonal introduciendo anillos no hexagonales, como por ejemplo los pirroles. Los pirroles son anillos ricos en electrones si se compara con las piridinas o pirimidinas, lo cual implica desplazamientos batocrómicos o estabilización de cargas. En este sentido, el grupo de K. Müllen consiguió sintetizar una serie de derivados hexapirrolohexaazacoronenos (**I-166**, *Esquema 1.54*). Además, pudieron aislar a temperatura ambiente la especie dicatiónica **I-166**<sup>+</sup>, cuando se oxida con NOSbP<sub>6</sub>, siendo los nitrógenos piezas claves para estabilizar los estados de oxidación.<sup>241</sup> Posteriormente, este mismo grupo en colaboración con el grupo de T. Nishinaga ampliaron la familia intercalando grupos fenilo con grupos pirroles.<sup>242</sup>

<sup>241</sup> M. Takase, V. Enkelmann, D. Sebastiani, M. Baumgarten, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5524–5527.

<sup>242</sup> M. Takase, T. Narita, W. Fujita, M. S. Asano, T. Nishinaga, H. Benten, K. Yoza, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8031–8040.



*Esquema 1.56 Análogos nitrogenados del HBC.*

Hasta ahora, los heterociclos incluidos (piridina, pirimidina y pirrol) son aromáticos, por tanto, no cambian la naturaleza aromática de la estructura en su conjunto, ya que el número de electrones  $\pi$  permanece inalterado. En cambio, cuando se sustituye un anillo de benceno por uno de pirazina en el núcleo del HBC, este núcleo pasa a ser antiaromático puesto que el número de electrones  $\pi$  es 8. Esto supone una disminución en el gap HOMO-LUMO comparado con los heterociclos anteriores o el análogo totalmente carbonado, así como excelentes propiedades redox, ya que con la pérdida de dos electrones el núcleo vuelve a ser aromático. X.-Y. Wang *et al* consiguieron obtener dos análogos del HBC, **I-167** e **I-168** (*Esquema 1.56*), utilizando química en superficie y química en disolución, respectivamente.<sup>243</sup> En este último caso, la reacción de ciclodeshidrogenación era incompleta dando lugar al doble heliceno antiaromático **I-168**. Este heliceno, inestable bajo una atmósfera no inerte, se caracterizó por RMN y por UV-Vis, mostrando una banda de absorción entre 500 y 600 nm que no presenta el HBC.

Si la pirazina se sustituye por dos anillos de pirrol fusionados, se recupera la aromaticidad y, por tanto, la estabilidad.

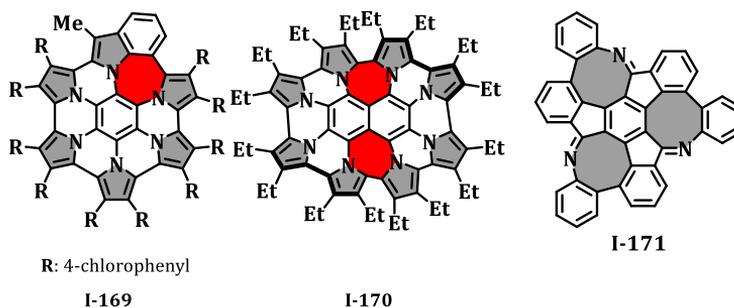
#### 1.4.2. Aza-nanografenos curvos

El dopaje con nitrógeno no sólo genera estructuras planas, sino que también puede dar lugar a esqueletos curvados por la introducción de anillos no hexagonales. Es el caso de las estructuras pirrónicas que, en función de la combinación de anillos de pirrol, generarán heptágonos u octágonos. Por

---

<sup>243</sup> X.-Y. Wang, M. Richter, Y. He, J. Björk, A. Riss, R. Rajesh, M. Garnica, F. Hennersdorf, J. J. Weigand, A. Narita, R. Berger, X. Feng, W. Auwärter, J. V. Barth, C. A. Palma, K. Müllen, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 4–10.

ejemplo, M. Stępień y colaboradores sintetizaron un derivado de **I-166** con la inclusión de un anillo heptagonal.<sup>244</sup> La combinación en **I-169** (*Esquema 1.57*) de anillos de cinco, seis y siete miembros provoca un considerable desplazamiento al rojo en cuanto a la emisión del producto neutro y en cuanto a la absorción en los compuestos catiónicos.



*Esquema 1.57 Azanografenos con anillos heptagonales y octagonales.*

En este sentido, H. Uno y colaboradores también han desarrollado estructuras interesantes,<sup>245</sup> destacando **I-170** (*Esquema 1.57*).<sup>246</sup> En este nanografeno hay una expansión del núcleo central de benceno a naftaleno, originando dos anillos heptagonales. De nuevo, la inclusión de dichos anillos provoca la torsión de la estructura y, por tanto, el desplazamiento hacia el rojo en la absorción, especialmente en las especies catiónicas.

Combinando en este caso anillos octagonales con el dopado de nitrógeno, el grupo de M. Mastalerz ha conseguido sintetizar un análogo nitrogenado del nanografeno **I-160** (**I-171**, *Esquema 1.57*).<sup>247</sup> La inclusión de átomos de nitrógeno en el COT tiene un efecto de estabilización en los orbitales moleculares. Dicha estabilización se ve reflejada en unos potenciales de oxidación y reducción mayores (0.85 y  $-1.5$  V para **I-171** frente a 0.65 y  $-1.8$  V para **I-160**) y una barrera de isomerización superior, concretamente **I-171** posee un  $\Delta G^\ddagger$  de  $26.9 \text{ kcal mol}^{-1}$  frente a  $24.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  a 298 K de **I-160**.

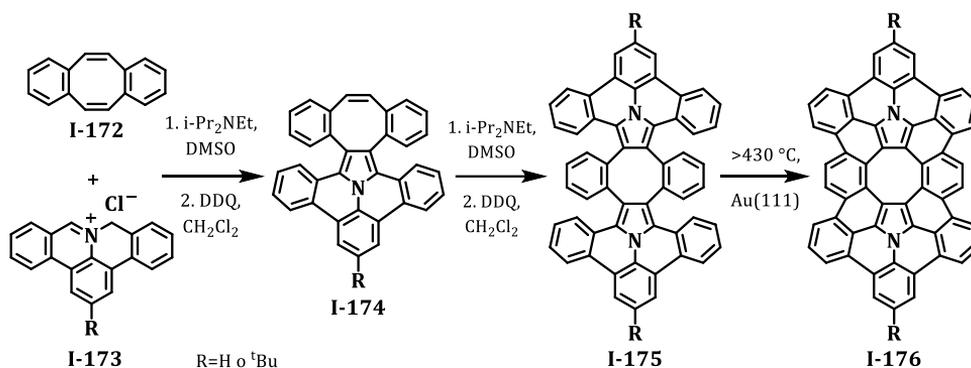
<sup>244</sup> M. Zyla, E. Gońka, P. J. Chmielewski, J. Cybińska, M. Stępień, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 286–294.

<sup>245</sup> a) Y. Sasaki, M. Takase, T. Okujima, S. Mori, H. Uno, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1900–1903.  
b) H. Uno, M. Ishiwata, K. Muramatsu, M. Takase, S. Mori, T. Okujima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 973–981.

<sup>246</sup> K. Oki, M. Takase, S. Mori, A. Shiotari, Y. Sugimoto, K. Ohara, T. Okujima, H. Uno, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10430–10434.

<sup>247</sup> T. Kirschbaum, F. Rominger, M. Mastalerz, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 14560–14564.

También en 2020, S. Ito y sus colaboradores han conseguido sintetizar el primer hetero[8]circuleno que contiene seis hexágonos, pertenecientes a los anillos de benceno, y dos pentágonos, procedentes de los anillos de pirrol.<sup>248</sup> Lo han alcanzado gracias a la combinación de síntesis en disolución hasta el heliceno **I-175** y síntesis en superficie para obtener **I-176** (Esquema 1.58). La síntesis en disolución consiste en una reacción tipo aza-APEX, concretamente en una adición 1,3-dipolar empleando un iluro de azometino, generado a partir de la sal de iminio **I-173**. Mediante química en superficie se genera una estructura plana **I-176** donde el octágono está distorsionado y sus distancias de enlaces varían con respecto a uno regular. Por cálculos computacionales de DFT, corroboraron esta tensión del octágono al estar plano, puesto que la conformación más estable de la estructura es en forma de silla torcida.



Esquema 1.58 Síntesis de **I-176**.

Otra manera de introducir curvatura en los aza-nanografenos es por medio de helicenos o aza-helicenos. De hecho, es interesante estudiar las propiedades quirópticas de estos derivados por su potencial uso en diferentes aplicaciones, pero para ello es necesario diseñar aza-nanografenos quirales con altas barreras de enantiomerización.

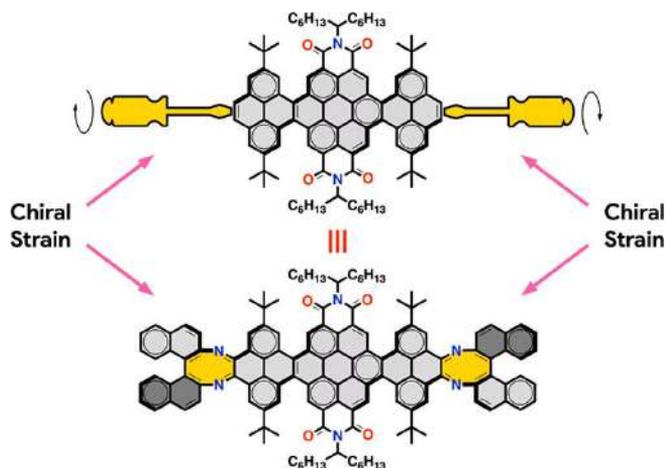
Un ejemplo interesante en el que se combina el dopaje con nitrógeno con helicidad y anillos de ocho miembros es el presentado recientemente por M. Melle-Franco y A. Mateo-Alonso.<sup>249</sup> En este caso, se induce quiralidad en una GNR mediante la anulación de dos octágonos dopados con nitrógeno

---

<sup>248</sup> A. S. Foster, K. Sun, S. Kawai, K. Nakamura, Q. Li, S. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11363–11369.

<sup>249</sup> R. K. Dubey, M. Melle-franco, A. Mateo-alonso, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 2765–2774.

formando parte de dos unidades de [5]heliceno (*Figura 1.33*). La tensión generada por la fusión con los helicenos a través del heterociclo octagonal da lugar a la inducción de una única helicidad en la GNR. Esta aproximación asimétrica muestra un alto grado de discriminación conformacional frente al resto de diastereoisómeros posibles y la GNR quiral generada destaca por tener un amplio espectro de CD, llegando la absorción hasta los 600 nm con valores de  $\Delta\epsilon$  de  $100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 348 nm y  $60 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 579 nm



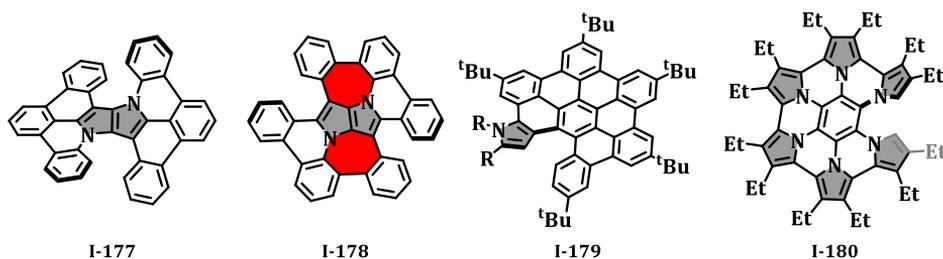
*Figura 1.33 "Reproducido con permiso de la Ref. 249. Copyright © 2022 American Chemical Society".*

En este sentido, el grupo de investigación de D. T. Gryko ha preparado una serie de nanografenos helicoidales dopados, basándose en sus estudios previos.<sup>250</sup> Su estrategia basada en la condensación de heteroarilbenzaldehídos con amina aromáticas y diacetilos, seguido de una ciclodeshidrogenación oxidativa, les llevó a sintetizar no sólo nanografenos helicoidales dopados con nitrógeno y/o azufre sino también a la inclusión de anillos heptagonales (**I-177** e **I-178**, *Esquema 1.59*).<sup>251</sup> Desafortunadamente, para **I-177** no pudieron separar los enantiómeros debido a la baja barrera de enantiomerización. Su absorción óptica carece de sensibilidad al disolvente, mientras que la emisión fluorescente posee un importante efecto solvatocrómico. Por su parte, el compuesto **I-178** lo obtuvieron como paso previo a una ciclodeshidrogenación en superficie. De hecho, recientemente,

<sup>250</sup> M. Krzeszewski, D. T. Gryko, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2893–2899.

<sup>251</sup> a) M. Krzeszewski, T. Kodama, E. M. Espinoza, V. I. Vullev, T. Kubo, D. T. Gryko, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16478–16488. b) S. Mishra, M. Krzeszewski, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, R. Fasel, D. T. Gryko, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1714.

han conseguido sintetizar un derivado de **I-178** totalmente ciclado también en disolución.<sup>252</sup>



*Esquema 1.59 Selección de nanografenos helicoidales dopados con nitrógeno.*

Siguiendo con la inclusión de anillos de pirrol en nanografenos helicoidales, el grupo de N. Jux describió un derivado de HBC que incorpora un [5]heliceno que contiene un anillo de pirrol.<sup>253</sup> Las propiedades ópticas obtenidas de **I-179** (Esquema 1.59) son muy parecidas a los análogos de HBC por lo que es este núcleo quien domina las propiedades, esto es, presenta un máximo de absorción alrededor de 360 nm con un hombro en el visible (420 nm) y dos máximos de emisión a 470 y 500 nm. No obstante, el átomo de nitrógeno del anillo de pirrol orientado hacia el exterior permite la extensión  $\pi$  de la estructura.

Por otro lado, si en la síntesis de **I-166** se reducen las cantidades de oxidante en la reacción de Scholl, se obtiene el heliceno **I-180** (Esquema 1.59).<sup>254</sup> En cambio, si **I-166** se fusiona con naftalenmonoimida se obtiene el nanografeno helicoidal **I-181a** (Esquema 1.60) presentado por el grupo de M. Stepień.<sup>255</sup> Esta hélice tiene un núcleo rico en electrones, pero deficiente en la zona externa de naftalenmonoimida. Mantiene la tendencia a oxidarse de **I-166** y, además, es capaz de reducirse, aceptando hasta diez electrones. Sin embargo, la barrera de racemización es baja y, por tanto, no pudieron aislar los productos enantiopuros. Para ello, sintetizaron los derivados **I-181b-d** donde la inclusión de sustituyentes en las naftalenmonoimidias impide la libre

---

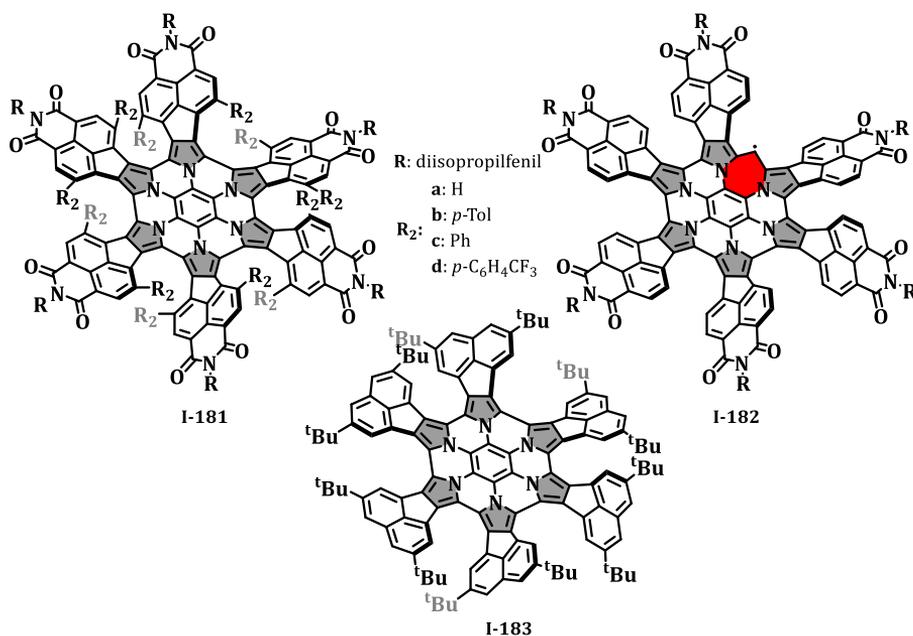
<sup>252</sup> M. Krzeszewski, Ł. Dobrzycki, A. L. Sobolewski, M. K. Cyrański, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 14998–15005.

<sup>253</sup> F. Ammon, S. T. Sauer, R. Lippert, D. Lungerich, D. Reger, F. Hampel, N. Jux, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 861–870.

<sup>254</sup> K. Oki, M. Takase, S. Mori, H. Uno, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16255–16259.

<sup>255</sup> M. Żyła-Karwowska, H. Zhylitskaya, J. Cybińska, T. Lis, P. J. Chmielewski, M. Stepień, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14658–14662.

rotación de las hélices.<sup>256</sup> De este modo, se consiguió sintetizar el primer nanografeno helicoidal dopado con nitrógeno al que le pudieron medir el CD ( $\Delta\epsilon \sim 800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 350 nm), manteniendo las interesantes propiedades electroquímicas de sus predecesores.



Esquema 1.60 Nanografenos helicoidales con núcleo I-166.

Recientemente, este grupo de investigación también ha conseguido sintetizar el derivado **I-182** que incluye además un anillo heptagonal.<sup>257</sup> Se trata de una estructura que contiene un radical que se puede deslocalizar por todo el sistema  $\pi$ . Dicho radical dimeriza espontáneamente y el dímero resultante es susceptible de disociarse selectivamente con luz.

Siguiendo en esta línea de expandir la superficie de **I-166**, H. Uno y colaboradores han sintetizado el nanografeno **I-183**, cambiando las

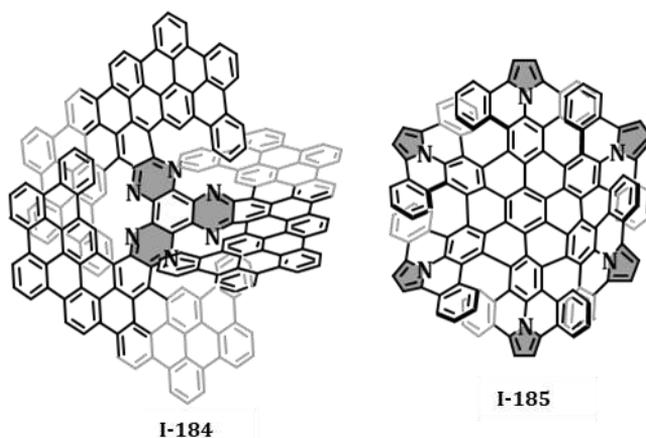
<sup>256</sup> M. Navakouski, H. Zhylitskaya, P. J. Chmielewski, T. Lis, J. Cybińska, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4929–4933.

<sup>257</sup> L. Moshniaha, M. Żyła-Karwowska, P. J. Chmielewski, T. Lis, J. Cybińska, E. Gońka, J. Oswald, T. Drewello, S. M. Rivero, J. Casado, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3626–3635.

naftalenmonoimidazoles por unidades de naftaleno (Esquema 1.60).<sup>258</sup> Mantiene las propiedades de sus predecesores y, además, es capaz de asociarse con C<sub>60</sub>.

Como ya se ha destacado, la inclusión de naftalenmonoimidazoles genera propiedades interesantes por su carácter electrón aceptor. No obstante, esta propiedad también surge cuando se sintetizan helicenos a partir de análogos como las perilendiimidazoles<sup>172, 173</sup> o, simplemente, diimidazoles.<sup>259</sup>

Por otro lado, también se han desarrollado nanografenos helicoidales dopados con nitrógeno sin necesidad de usar el núcleo **I-166**. Concretamente, J. Nierengarten y sus colaboradores han sintetizado el nanografeno dopado **I-184** empleando como núcleo el hexaazatrifenileno (Esquema 1.61).<sup>260</sup> Lograron la resolución enantiomérica y, por tanto, estudiaron el espectro de CD. Observaron unos valores de  $\Delta\epsilon$  elevados, llegando a ser el récord en su momento ( $\Delta\epsilon = 762 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 392 nm).



*Esquema 1.61 Nanografenos helicoidales dopados con nitrógeno de los grupos de J. Nierengarten y J. Wang.*

De acuerdo con lo anteriormente citado, uno de los grupos de investigación que ha contribuido más a la formación de múltiples helicenos a partir de la expansión del núcleo HBC ha sido el grupo de J. Wang. Esa experiencia les ha servido para sintetizar un derivado dopado con nitrógeno de **I-119** (Esquema

---

<sup>258</sup> Y. Sasaki, M. Takase, N. Kobayashi, S. Mori, K. Ohara, T. Okujima, H. Uno, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 4290–4295.

<sup>259</sup> F. Saal, F. Zhang, M. Holzapfel, M. Stolte, E. Michail, M. Moos, A. Schmiedel, A. M. Krause, C. Lambert, F. Würthner, P. Ravat, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 21298–21303.

<sup>260</sup> U. Hahn, E. Maisonhaute, J. F. Nierengarten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10635–10639.

1.41).<sup>261</sup> Si se comparan las propiedades de **I-119** con su derivado dopado **I-185** (*Esquema 1.61*) se observa un desplazamiento al rojo tanto en absorción como en emisión y un menor distanciamiento entre el HOMO y el LUMO. Sin embargo, no se aprecian diferencias en cuanto al espectro de CD, con un valor de aproximado de  $\Delta\epsilon$  de  $400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para **I-119** y  $450 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para **I-185**

---

<sup>261</sup> X. Guo, Z. Yuan, Y. Zhu, Z. Li, R. Huang, Z. Xia, W. Zhang, Y. Li, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16966–16972.



---

## ***2. Objetivos***

---

---



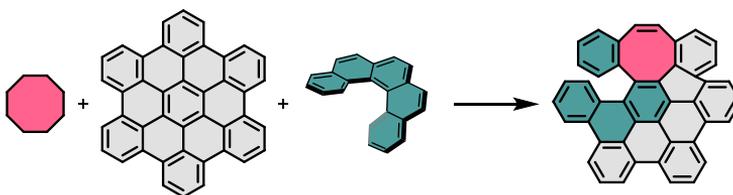
Por tanto, el objetivo general de esta Tesis Doctoral es:

***El desarrollo de una nueva familia de nanografenos quirales y distorsionados que incorporen anillos de tamaño medio ( $n = 8, 9$ ) así como su dopaje con átomos de nitrógeno.***

A continuación, se detallan los cuatro capítulos de esta Tesis Doctoral que buscan diferentes objetivos específicos dentro del objetivo general.

- **Objetivo I**

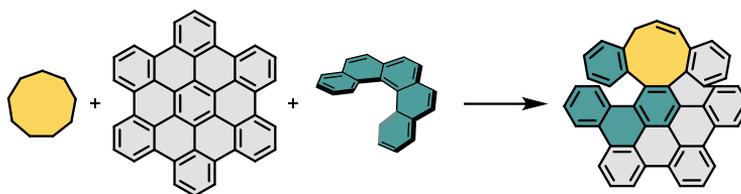
En la introducción se ha puesto de manifiesto que los PAHs descritos que contienen octágonos en sus estructuras son bastante flexibles, limitando su estudio y aplicabilidad desde el punto de vista de los materiales moleculares quirales. En este sentido, la hipótesis que se plantea en esta Tesis Doctoral es si la inserción de un ciclo de ocho miembros puede ser responsable de distorsionar tanto el carboheliceno como el HBC (como unidad básica de nanografeno), de tal manera que permita lograr PAHs quirales mucho más rígidos que los preparados hasta el momento para el posterior estudio de sus propiedades.



*Esquema 2.2 Hipótesis de un nanografeno formado por la combinación de HBC, un octágono y un heliceno.*

- **Objetivo II**

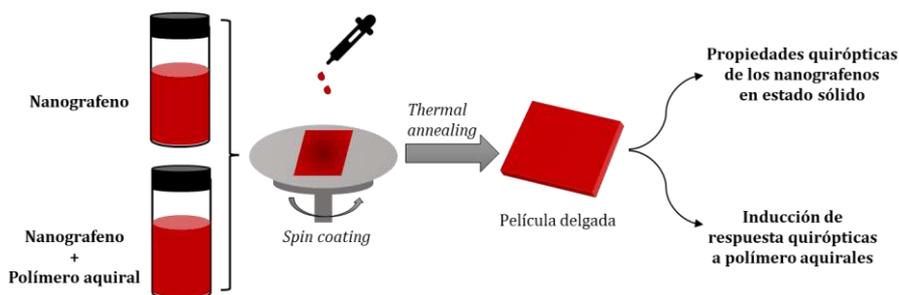
En este objetivo se pretende explorar la introducción de carbociclos de nueve miembros en unidades de HBC. La hipótesis es que dicha inclusión debería provocar una mayor distorsión de la estructura. Esta estrategia permitiría establecer una relación más precisa entre el tamaño de los anillos y los límites de distorsión y/o estabilidad de los nanografenos doblemente distorsionados. Además, se busca estudiar si lo anterior se puede traducir en un aumento de las respuestas quirópticas.



Esquema 2.3 Hipótesis de un nanografeno formado por la combinación de HBC, un nonágono y un heliceno.

### • Objetivo III

Hoy en día, el uso de películas delgadas es de gran interés ya que permite mejorar o brindar nuevas propiedades al sustrato que recubre o incluso permite la fabricación de nuevos dispositivos con propiedades específicas. De hecho, los grandes avances realizados en este campo están permitiendo el desarrollo de dispositivos electrónicos con propiedades específicas para su uso en diferentes aplicaciones. En este sentido, se plantea como objetivo formar películas delgadas de las dos familias de nanografenos desarrolladas en los objetivos anteriores con el fin, primero, de estudiar sus propiedades quirópticas en estado sólido, y segundo, de usarlos como aditivos para la inducción de respuestas quirópticas en polímeros aquirales.

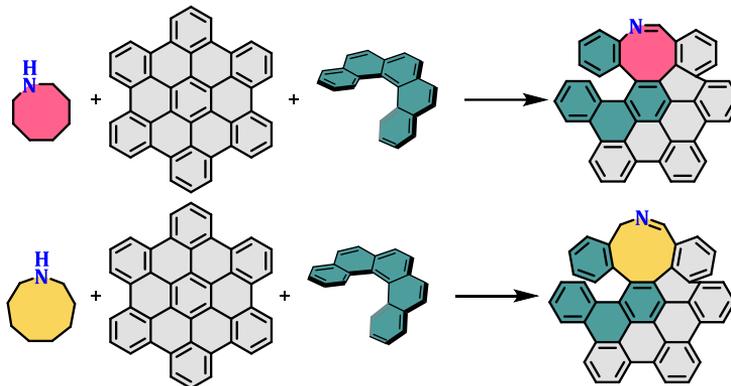


Esquema 2.4 Proceso de formación de películas delgadas.

### • Objetivo IV

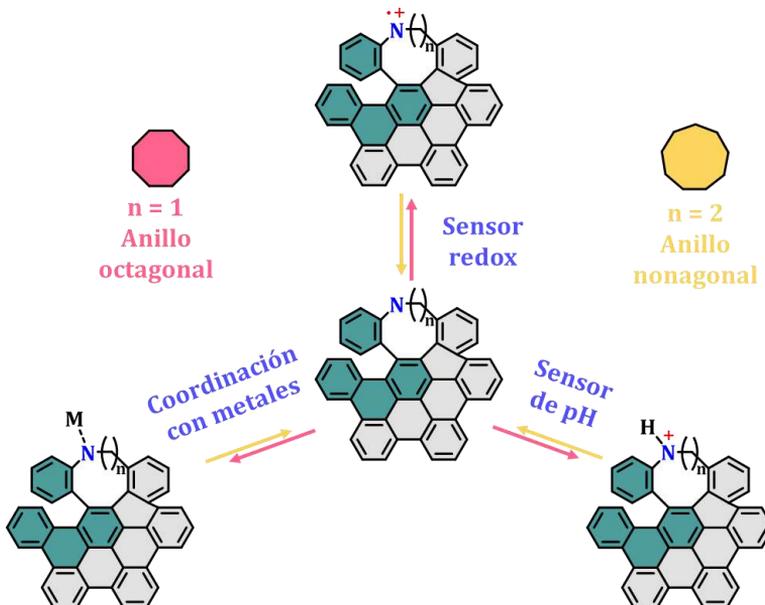
De acuerdo con lo mencionado en literatura, el dopado de nanografenos con átomos de nitrógeno confiere propiedades atractivas como, por ejemplo, la modulación de la distancia HOMO-LUMO, la coordinación con metales o ser sensible al pH. A pesar de su interés, no existen demasiadas estrategias que incluyan de manera controlada átomos de nitrógeno en nanografenos. Por este motivo, en este capítulo se plantea desarrollar una estrategia para incluir dichos átomos en HBCs doblemente distorsionados, y por tanto que permita el acceso a nanografenos triplemente distorsionados. Lo anterior permitirá:

1. Estudiar cómo afectan a las propiedades la combinación de helicenos con anillos octagonales y/o nonagonales y átomos de nitrógeno en la misma estructura.



*Esquema 2.5 Hipótesis de nanografenos dopados con nitrógeno.*

2. Comprobar tanto la versatilidad como la utilidad del dopaje con nitrógeno de nanografenos para su aplicación como sensor redox, sensor de pH y coordinación con metales. En los sensores redox se busca estudiar la capacidad de estos sistemas de formar especies radicalarias estables que puedan absorber luz en el IR cercano.



*Esquema 2.6 Aplicaciones de un nanografeno dopado con nitrógeno.*

---

## ***3. Resultados y discusión***

---

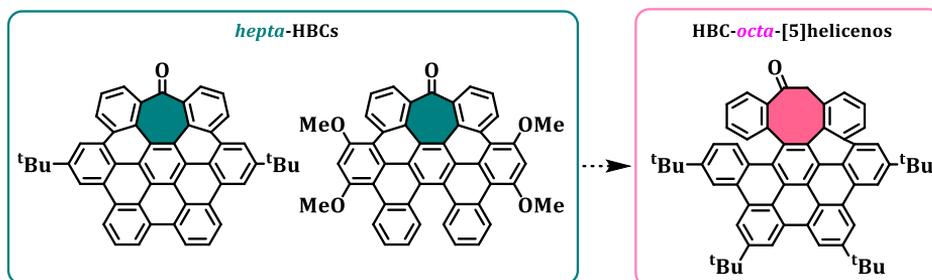
---

En esta sección se van a describir los resultados obtenidos en el estudio de nuevas familias de nanografenos distorsionados con anillos de ocho o nueve miembros, así como su dopaje con nitrógeno. Se empezará discutiendo el diseño, síntesis y la caracterización estructural para, posteriormente, pasar a la evaluación de sus propiedades (quir)ópticas y electroquímicas, así como su potencial en diferentes aplicaciones de cada una de las familias. Dicha discusión de resultados se contextualizará en el campo de los nanografenos distorsionados y se comparará con los resultados comunicados tanto en bibliografía como entre cada una de las nuevas familias presentadas.

### 3.1. HBC-*octa*-[5]helicenos

#### 3.1.1. Diseño, síntesis y caracterización estructural

Con la experiencia previa obtenida en el desarrollo de numerosas estructuras tipo *hepta*-HBC, ahora se plantea generar una nueva familia de HBCs que contengan, en este caso, un anillo octagonal y que éste forme parte de un [5]heliceno.

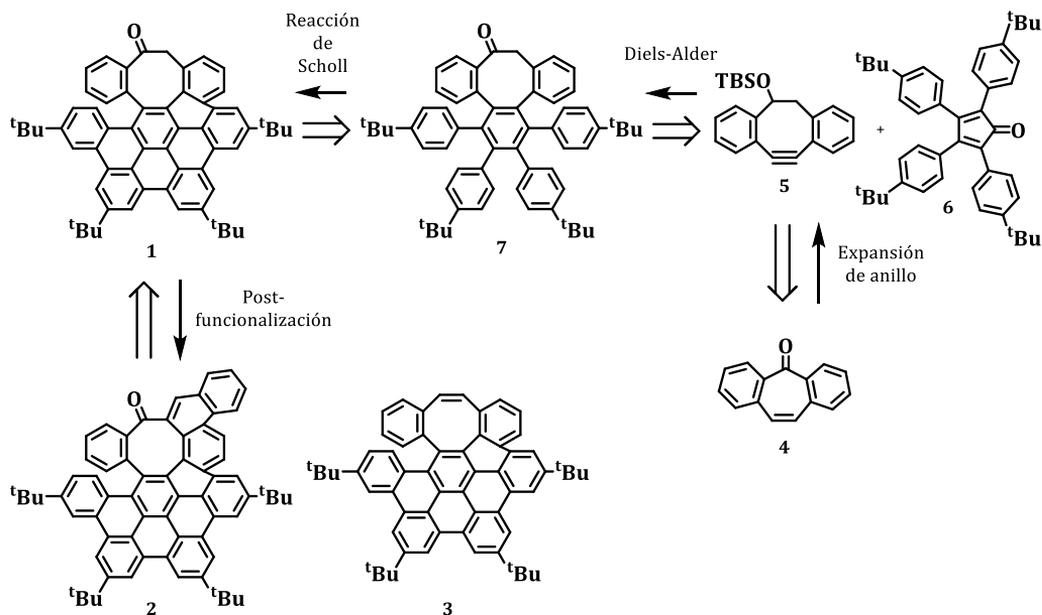


Esquema 3.1 Desarrollo de una nueva familia llamada HBC-*octa*-[5]helicenos.

En el Esquema 3.2, se recoge el esquema retrosintético para la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos (**1**, **2** y **3**) a partir de la dibenzosuberona **4**. Esta ruta sintética presenta como pasos clave: i) la expansión de anillo y ii) una reacción de Scholl incompleta. Por un lado, la expansión de anillo permite generar el deseado carbociclo de ocho miembros adecuadamente funcionalizado para la posterior reacción de Diels-Alder. Por otro lado, el control de la reacción de ciclodeshidrogenación oxidativa sobre el derivado de polifenileno **16** es fundamental, puesto que debe ser incompleta para permitir la formación de un heliceno de manera selectiva. Aunque, *a priori*, parece complicado su control, basándose en los precedentes existentes tanto de nuestro grupo<sup>107</sup> como del grupo de Q. Miao,<sup>103</sup> dicha reacción debería ser viable. En estos casos, se observa que la

reacción de Scholl en derivados de hexafenilbenceno que contienen un anillo heptagonal conduce a la formación de estructuras helicoidales. Por tanto, la hipótesis inicial se basa en que la inserción del ciclo de ocho miembros dentro del esqueleto de hexafenilbenceno facilitaría la formación del heliceno deseado en el núcleo de HBC, ya que la distorsión creada por el octágono debería impedir la formación de alguno de los anillos de benceno. De esta manera, se obtendrían unidades de HBC doblemente distorsionadas con la inclusión simultánea de un anillo octagonal y un heliceno  $\pi$ -extendido. No obstante, tanto la posición como el número de helicenos que se formarían no se podría predecir con exactitud. Además, gracias a la funcionalización introducida, a partir del derivado obtenido, se podrían preparar otros derivados como los compuestos **2** y **3**. Dichos derivados corresponden, respectivamente, a una mayor extensión  $\pi$  del esqueleto y a un análogo conjugado totalmente carbonado.

Esta nueva clase de HBC doblemente distorsionados (*octa*-helicenos) no tienen precedentes en la literatura, aunque el grupo de K. Müllen trató de conseguirlo. Sin embargo, no obtuvo resultados concluyentes.<sup>263</sup>



Esquema 3.2 Retrosíntesis de los compuestos **1**, **2** y **3**.

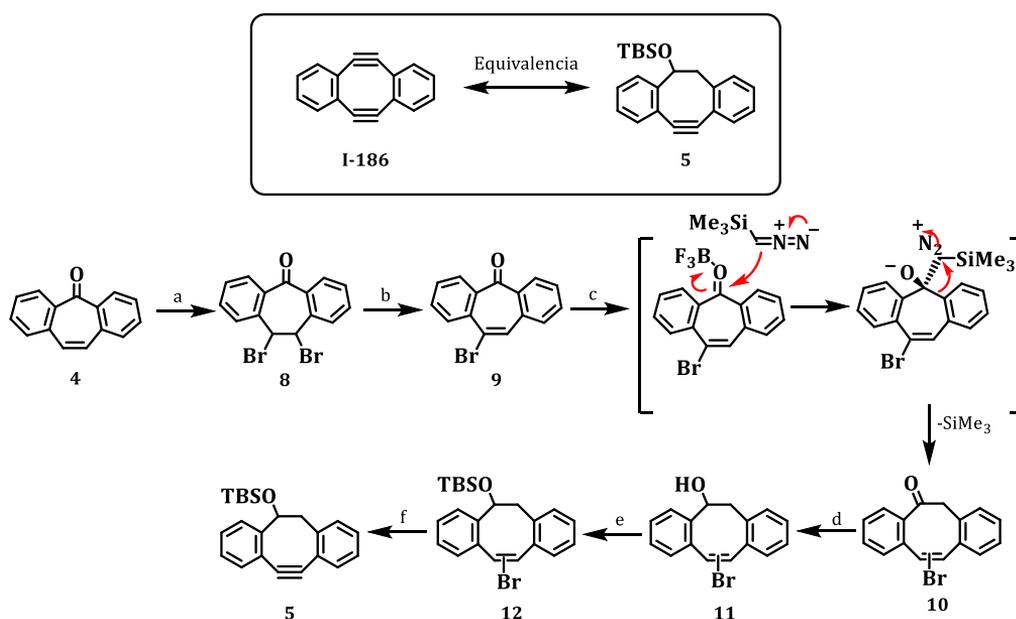
A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización de los compuestos **1**, **2** y **3**. Asimismo, se muestran los resultados

<sup>263</sup> M. Müller, V. S. Iyer, C. Kgbe, L. V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1607–1610.

de la resolución racémica, la evaluación de las barreras de enantiomerización y propiedades electroquímicas, ópticas y quirópticas de los mismos.

### ❖ Síntesis del HBC-*octa*-[5]heliceno **1**

El 5,6,11,12-tetradihidrodibenzo[*a,e*]cicloocteno (**I-186**, *Esquema 3.3*), conocido desde hace más de 30 años,<sup>264</sup> es un carbociclo de ocho miembros capaz de llevar a cabo reacciones de cicloadición gracias a la presencia de los triples enlaces. Por tanto, basándose en su reactividad, se planteó su introducción en nanografenos por reacción de Diels-Alder con unidades de tetrafenilciclopentadienona y posterior ciclodeshidrogenación oxidativa. La síntesis hacia derivados de **I-186** que contengan un único alquino en su estructura se basa en el protocolo optimizado por R. Gleiter y colaboradores<sup>265</sup> para la formación de **5** a partir del compuesto comercial **4** (*Esquema 3.3*). Es interesante la formación de **5** con un único alquino puesto que, posteriormente, la estructura final se podría expandir de numerosas maneras, incluso abriendo la puerta hacia la formación de “súperhelicenos”.



*Esquema 3.3* a)  $\text{Br}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 88 %; b)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $65^\circ\text{C}$ , 97 %; c)  $\text{TMSCHN}_2$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ,  $\text{DCM}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 67 %; d)  $\text{DIBAL-H}$ ,  $\text{DCM}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 99 %; e)  $\text{TBSOTf}$ , 2,6-lutidina,  $\text{DCM}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 97 %; f)  $t\text{-BuOK}$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 83 %.

<sup>264</sup> H. N. C. Wong, P. Garratt, F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5604–5605.

<sup>265</sup> S. C. Kornmayer, F. Rominger, R. Gleiter, *Synthesis* **2009**, *5*, 2547–2552.

La ruta sintética comienza con la bromación del doble enlace presente en **4**, seguida de la eliminación de uno de los bromos para dar el sintón **9**. Posteriormente, la adición nucleófila de trimetilsilildiazometano (TMSCHN<sub>2</sub>) al carbonilo **9**, en presencia del ácido de Lewis trifluoruro de boro-eterato (BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>), dio lugar al producto deseado **10**. La clave de esta reacción es la formación de un estado de transición donde el grupo sililo se orienta de manera antiperiplanar al carbonilo, lo que permite la migración del enlace menos sustituido y, por tanto, la expansión del anillo heptagonal.<sup>266</sup>

Una vez sintetizada la mezcla de regioisómeros **10**, se reduce el grupo carbonilo con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) con la posterior protección del alcohol con TBSOTf en presencia de base, dando lugar al compuesto **12**. Finalmente, se procede a realizar una segunda reacción de eliminación empleando *tert*-butóxido potásico (*t*-BuOK) para obtener el alquino deseado **5** con un rendimiento global del 46 % tras seis pasos de reacción.

Con el propósito de acortar la ruta sintética descrita en bibliografía, se decidió sintetizar el alquino deseado a partir de los compuestos **8** y/o **10**. Sin embargo, no se pudo llevar a cabo la eliminación de los bromos al utilizar *t*-BuOK en presencia de la cetona. Por un lado, la tensión del propio anillo heptagonal de **8** evita la formación del alquino. Por otro lado, en el caso de **10**, la base desprotona los protones en posición  $\alpha$  del carbonilo en lugar del protón del doble enlace, puesto que éstos son más ácidos.

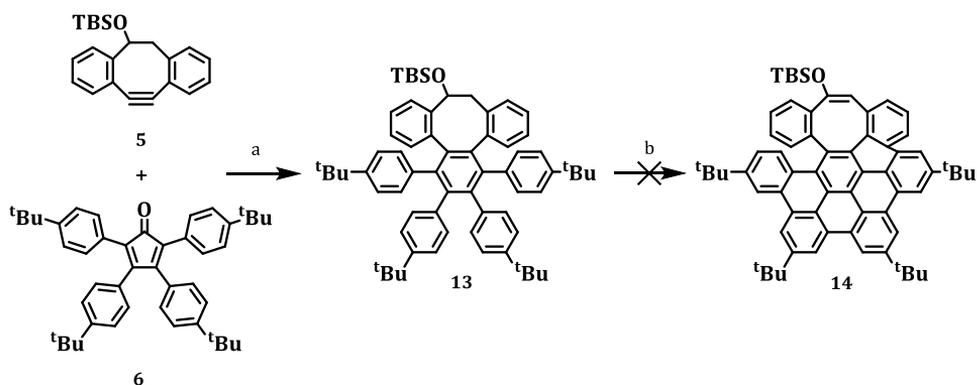
Una vez sintetizado el alquino **5**, se llevó a cabo la reacción de Diels-Alder con la 2,3,4,5-tetrakis(4-*tert*-butilfenil)-ciclopentadienona **6** para obtener el hexafenilbenceno derivado **13**, aunque con un rendimiento bajo del 36 % (*Esquema 3.4*). Tras un proceso de optimización, donde se acortaron los tiempos de reacción, de 6 h a 2 h, y se trabajó bajo atmósfera inerte, se obtuvo el compuesto deseado con un rendimiento excelente del 93 %.

Posteriormente, se llevó a cabo la reacción de ciclodeshidrogenación (reacción de Scholl) empleando DDQ y TfOH para obtener el producto ciclado **14** (*Esquema 3.4*). Sin embargo, éste no se observó, obteniéndose mayoritariamente el producto de degradación de la molécula. Solamente se pudieron identificar por espectrometría de masas trazas de un derivado con ciclodeshidrogenaciones parciales, que puede

---

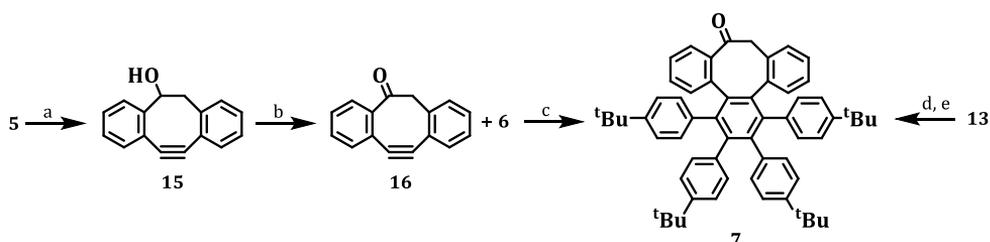
<sup>266</sup> T. Sakai, S. Ito, H. Furuta, Y. Kawahara, Y. Mori, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4564–4567.

provenir de la eliminación del grupo protector TBS en condiciones ácidas y eliminación del alcohol obtenido vía carbocatión.



Esquema 3.4 a)  $Ph_2O$ , reflujo, 2 h, 93 %; b) DDQ, TfOH, DCM, 0 °C.

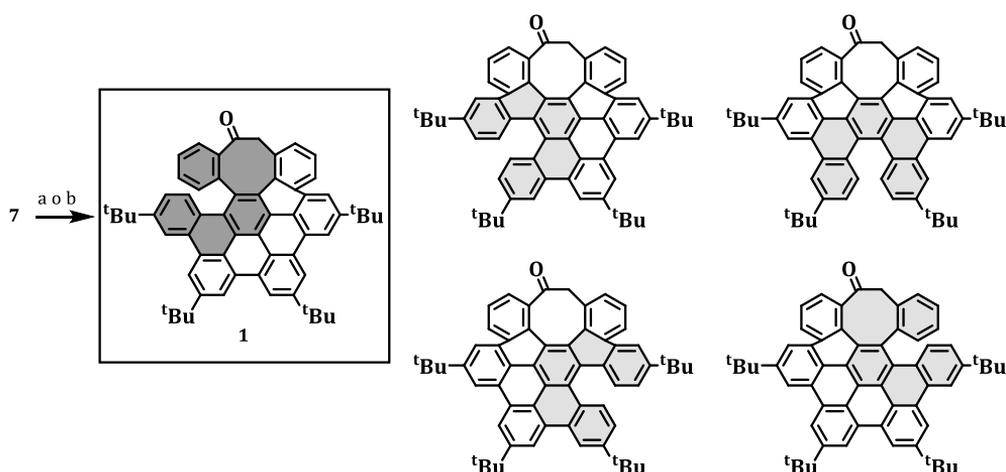
En la búsqueda de una nueva alternativa que permitiese llevar a cabo la reacción de Scholl de manera satisfactoria, se planteó partir de la cetona **7** en lugar de **13** (Esquema 3.5). En primer lugar, se llevó a cabo la reacción de Diels-Alder entre el alquino **16** y la ciclopentadienona **6** para obtener el compuesto **7** con un 27 % de rendimiento (Esquema 3.5). Debido al bajo rendimiento, se retomó la ruta descrita anteriormente para preparar **13**, que, tras una reacción de desprotección con TBAF y oxidación del alcohol con el periodinano de Dess-Martin (DMP), dio lugar a **7** con un 89 % de rendimiento.



Esquema 3.5 a) TBAF, THF, t.a., 1 h, 93 %; b) Periodinano de Dess-Martin, DCM, 0 °C hasta t.a., 1,5 h, 98 %; c)  $Ph_2O$ , reflujo, 6 h, 27 %; d) TBAF, THF, t.a., 1 h, 93 %; e) Periodinano de Dess-Martin, DCM, 0 °C hasta t.a., 4 h, 96 %.

Finalmente, cuando se efectuó la ciclodeshidrogenación oxidativa de **7** con DDQ/TfOH se obtuvo el HBC-*octa*-[5]heliceno **1** (Esquema 3.6) con un rendimiento moderado (61 %). Cabe destacar que la reacción de Scholl fue regioselectiva hacia **1**, ya que no se observó ninguno de los otros posibles carbohelicenos (Esquema 3.5). Además, se observó la misma selectividad cuando se cambiaron las condiciones de reacción empleando  $FeCl_3$  en lugar de DDQ/TfOH (Esquema 3.6). La formación selectiva del regioisómero obtenido con el heliceno adyacente al grupo

carbonilo puede deberse a que éste podría actuar como grupo desactivante en la reacción de Scholl.<sup>60</sup>



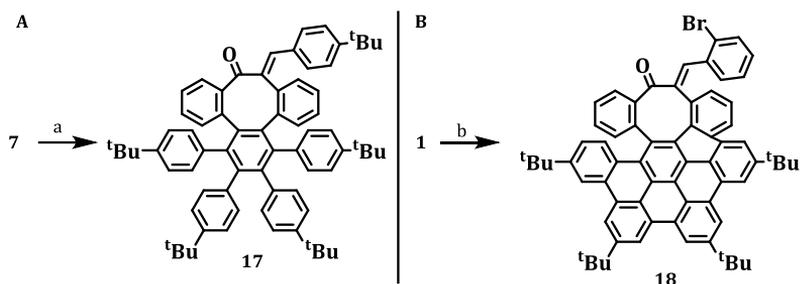
Esquema 3.6 a) DDQ, TFOH, DCM, 0 °C, 12 min, 61 %; b) FeCl<sub>3</sub>, MeNO<sub>2</sub>, DCM, 0 °C; 2 h, 27 %.

Resumiendo, se ha conseguido sintetizar el compuesto **1** en diez pasos de reacción con un rendimiento global del 24 %. Además, el compuesto **1** es el primer derivado de HBC que contiene en su estructura un octágono y un [5]heliceno, donde el ciclo de ocho miembros forma parte del carboheliceno, así como de la estructura  $\pi$ -extendida. Como se verá en las siguientes secciones, el grupo cetona que presenta esta estructura permite seguir funcionalizándola, ya sea extendiendo la estructura (**2**), o eliminando el grupo cetona para obtener una estructura completamente carbonada (**3**).

### ❖ Síntesis del HBC-*octa*-[5]heliceno **2**

Para aumentar la superficie aromática del nanografeno **1**, se decidió aprovechar la reactividad de la cetona para llevar a cabo una condensación aldólica. Se diseñaron dos posibles rutas, partiendo del polifenileno **7** (Esquema 3.7A) y del nanografeno **1** (Esquema 3.7B). Se emplearon diferentes electrófilos para **1** y para **7**, ya que con el empleo del 4-tertbutilbenzaldehído se contemplaba una única reacción de Scholl final a partir de **17**, mientras que con el uso del 2-bromobenzaldehído, se planteó una arilación intramolecular mediada por paladio a partir de **18** (Esquema 3.8).<sup>267</sup>

<sup>267</sup> D. García-Cuadrado, P. De Mendoza, A. A. C. Braga, F. Maseras, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6880–6886.



Esquema 3.7 a) NaH, 4-tertbutilbenzaldehído, THF, reflujo, 2h, 17 %; b) 2-bromobenzaldehído, NaH, THF, 60 °C, 2 h, 55 %.

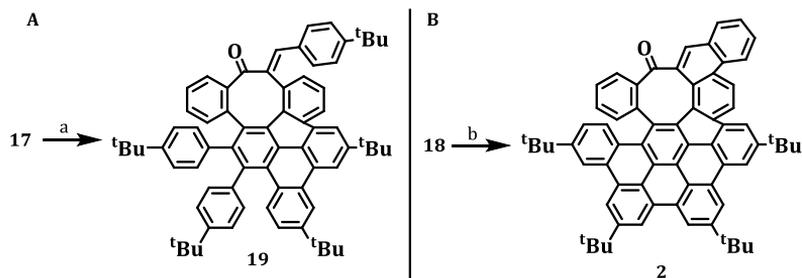
Se probaron distintas bases (Tabla 3.1), siendo el hidruro de sodio (NaH) la única base eficaz dando lugar a los derivados **17** y **18**, aunque en bajo rendimiento (17 % y 55 %, respectivamente). En el resto de los casos, el producto de partida permanecía inalterado. La diferencia significativa en cuanto al rendimiento de ambas condensaciones vendría dada por las desiguales propiedades electrónicas de los electrófilos. Así, la presencia de un grupo terbutilo aporta electrones al anillo mientras que un bromo como sustituyente retira densidad electrónica y mejora, por tanto, la adición. Además, el enolato es distinto en cada caso.

La Tabla 3.1 muestra un resumen de las condiciones que se ensayaron para llevar a cabo la reacción de condensación en **7** y **1**, respectivamente todas ellas con exceso de electrófilo y calentando a reflujo del disolvente.

Tabla 3.1 Condiciones de reacción de la condensación aldólica.

Reactivo	Electrófilo	Base	Disolvente	Rendimiento (%)
<b>7</b>	4-tertbutilbenzaldehído	LHMSA	THF	0
<b>7</b>	4-tertbutilbenzaldehído	Tetrametilpiperidina	THF	0
<b>7</b>	4-tertbutilbenzaldehído	NaH	THF	17
<b>1</b>	2-bromobenzaldehído	NaH	THF	55
<b>1</b>	2-bromobenzaldehído	KOH	EtOH	0

Posteriormente, se llevó a cabo la reacción de ciclodeshidrogenación oxidativa a partir de **17** con DDQ/TfOH para obtener un derivado del HBC distorsionado **2** (Esquema 3.8A). Sin embargo, la reacción dio lugar a un producto parcialmente ciclado que puede encajar con **19**.



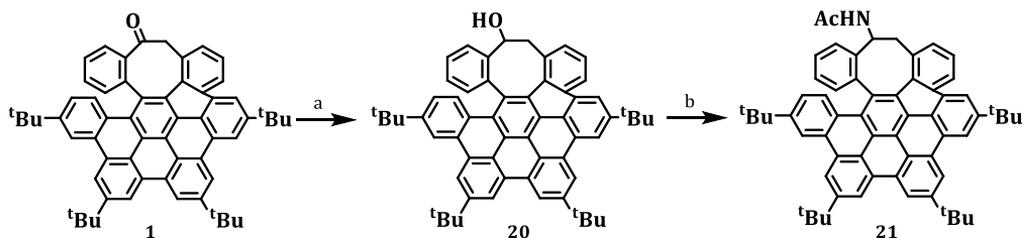
Esquema 3.8 a) DDQ, TfOH, DCM, 0 °C; b) Pd(OAc)<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, SPhos, DMF, 135 °C, 16 h, 55 %.

Por otro lado, en el caso de **18** y aprovechando la presencia del bromuro arílico, se llevó a cabo una arilación intramolecular catalizada por paladio en **18** (Esquema 3.8B). El resultado fue la obtención del compuesto **2** en un rendimiento moderado del 55 %.

Resumiendo, se ha sintetizado una estructura  $\pi$ -extendida del nanografeno **1**, a partir de dos etapas (condensación aldólica y arilación intramolecular catalizada por paladio), con un rendimiento global del 30 %.

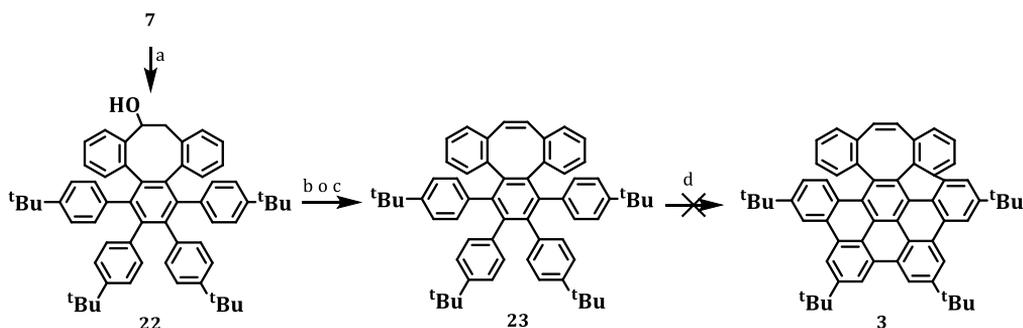
### ❖ Síntesis del HBC-*octa*-[5]heliceno **3**

Por último, se planteó la síntesis de un derivado análogo totalmente carbonado y conjugado (**3**). Para ello, primero se redujo el grupo carbonilo de **1** con NaBH<sub>4</sub> (Esquema 3.9), seguido de la deshidratación del alcohol **20**. Para dicha eliminación se empleó el reactivo de Burgess (N-(trietilamoniosulfonil)carbamato de metilo). Sin embargo, tras varios intentos en los que se modificaron tanto la temperatura como el disolvente, sólo se produjo la sustitución del alcohol por el grupo amida (ver compuesto **21** en el Esquema 3.8).



Esquema 3.9 a) NaBH<sub>4</sub>, DCM, t.a., 2 h; b) reactivo de Burgess, tolueno, 80 °C, 27 %.

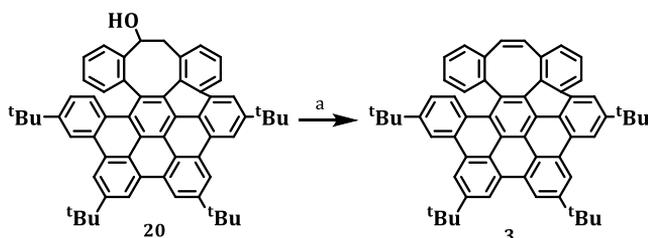
Por este motivo, se planteó la eliminación del alcohol **22** (Esquema 3.9) y, con el producto resultante llevar a cabo la ciclodeshidrogenación oxidativa con DDQ/TfOH para obtener **3**.



Esquema 3.10 a) TBAF, THF, t.a., 1 h, 93 %; b) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, tolueno, 80 °C, 5 min, 31 %; c) reactivo de Burgess, tolueno, 80 °C, 30 min, 10 %; d) DDQ, TfOH, DCM, 0 °C.

Por un lado, para la síntesis del compuesto **23** se realizaron dos pruebas de deshidratación que condujeron al mismo compuesto, pero en distinto rendimiento: una prueba con el reactivo de Burgess (10 %) y otra con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> catalítico (31 %). Por otro lado, cuando se llevó a cabo la reacción de Scholl en **23**, sólo se obtuvo producto de degradación.<sup>268</sup>

Teniendo en cuenta el rendimiento aceptable de la deshidratación con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> catalítico en el oligofenileno derivado **22**, se seleccionaron estas condiciones para probarlas en el derivado **20**. El resultado fue satisfactorio ya que se logró obtener el análogo deseado **3** en un rendimiento moderado del 51 % (Esquema 3.11).



Esquema 3.11 a) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, tolueno, 80 °C, 5 min, 51 %.

Resumiendo, se ha sintetizado un análogo del compuesto **1** totalmente carbonado y conjugado en dos etapas, reducción y deshidratación, con un rendimiento global del 47 %.

#### ❖ Caracterización estructural

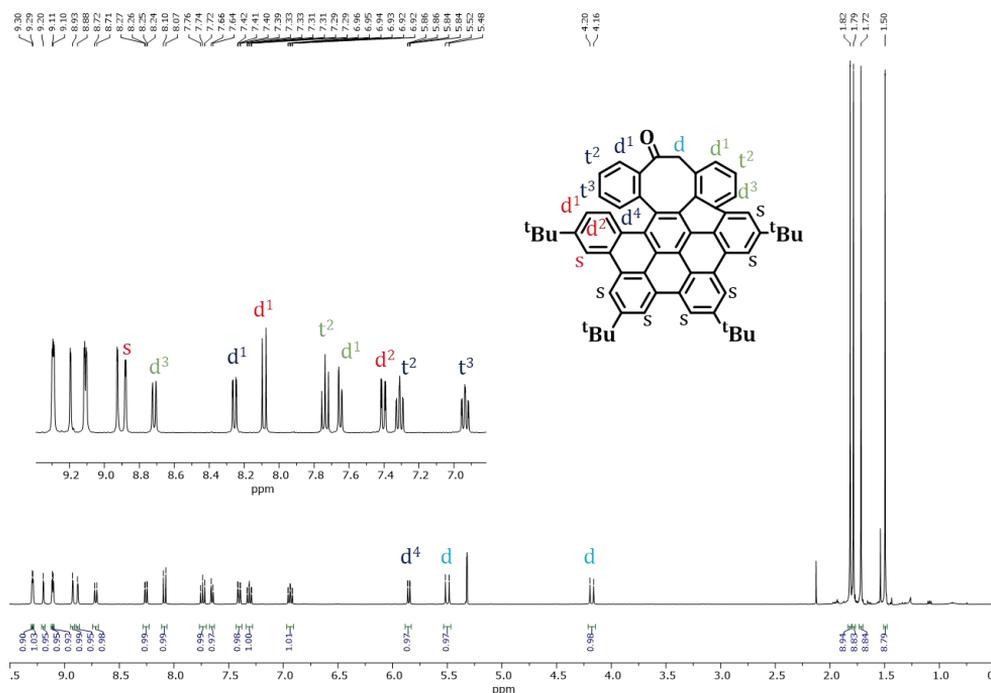
En primer lugar, se confirmó la estructura de los HBC distorsionados **1**, **2** y **3** por espectrometría de masas de alta resolución (HR-ESI-TOF), donde la distribución

<sup>268</sup> M. Müller, V. S. Iyer, C. Kübel, V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1607–1610.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

isotópica calculada coincide perfectamente con la obtenida experimentalmente (véase Experimental Section).

Los compuestos **1**, **2** y **3** son muy solubles en disolventes orgánicos comunes gracias a su estructura altamente distorsionada, lo cual permitió caracterizarlos por RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . Además, para los nanografenos **1** y **2** se pudieron asignar la mayoría de señales gracias a la espectroscopía RMN 2D (véase Experimental Section). En la *Figura 3.1*, se muestra como ejemplo el RMN de  $^1\text{H}$  de **1**, donde todas las señales están perfectamente definidas y la mayoría asignadas.



*Figura 3.1* Espectro RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **1** con la asignación de señales.

Gracias a la espectroscopía RMN 2D se pudo asignar la posición concreta que ocupa el heliceno. En primer lugar, mediante el HSQC (*Figura 3.2*), se pueden asignar las señales correspondientes a los protones del metileno de la estructura. A continuación, mediante el HBMN (*Figura 3.3*) y conociendo las señales del metileno y del carbono carbonílico (200 ppm), se puede extraer qué señal corresponde al doblete aromático más próximo al carbonilo o al  $\text{CH}_2$ . Así, el doblete **d**<sup>1</sup> muestra una señal en el HBMN (8.26 ppm, 199.5 ppm) que indica que está cerca del carbono carbonílico. Por último, a través del COSY (véase Experimental Section) se pudieron asignar el resto de señales y concretar que, efectivamente, el doblete **d**<sup>1</sup> pertenecía al anillo de uno de los extremos del [5]heliceno.

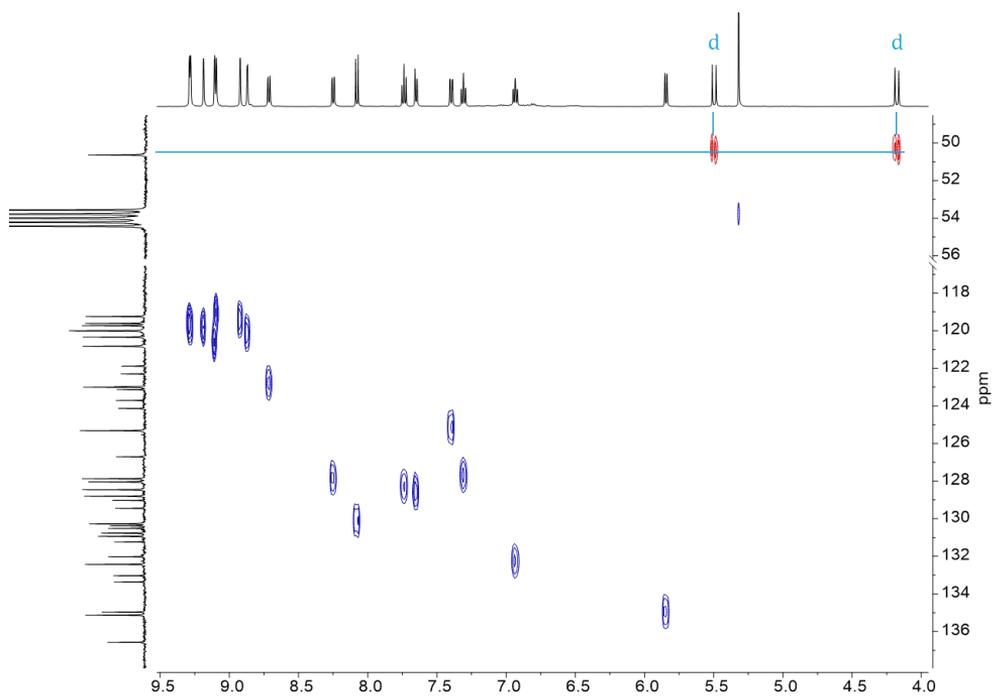


Figura 3.2  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC parcial (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **1**.

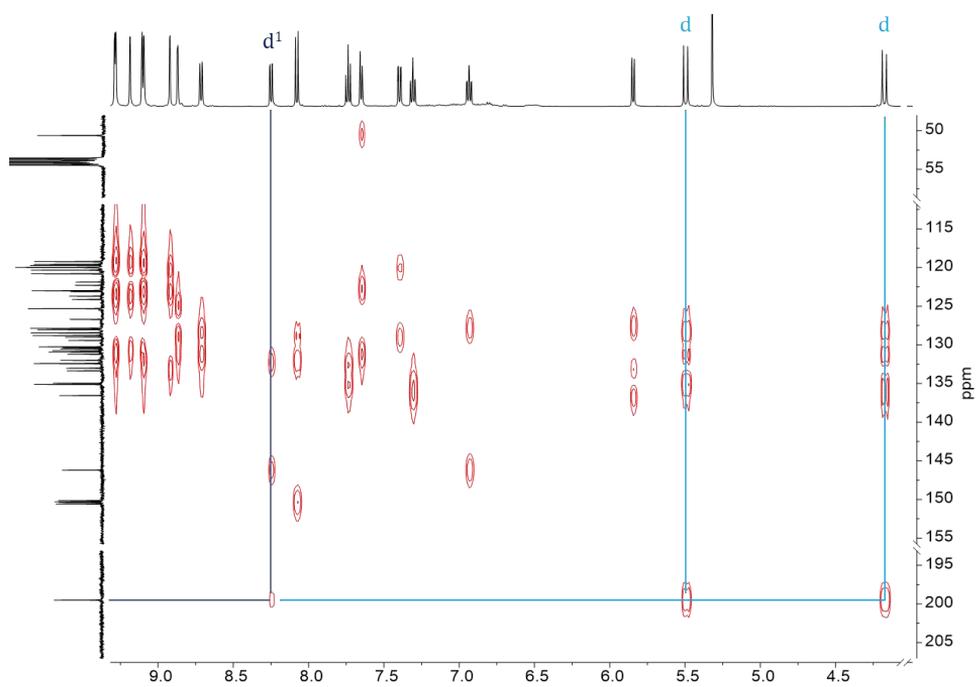
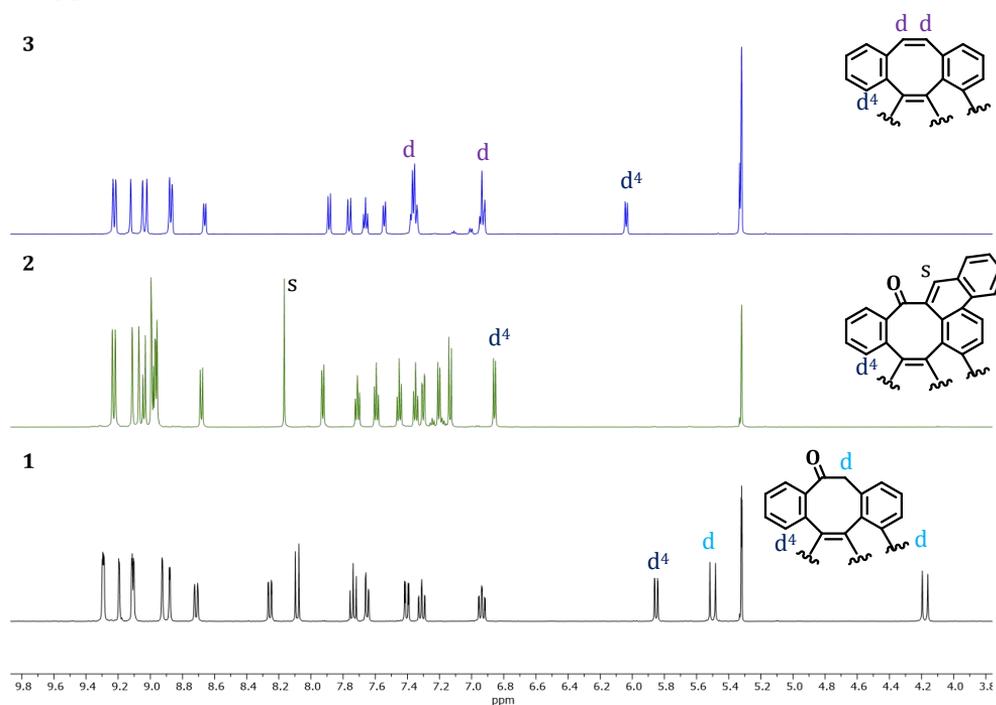


Figura 3.3  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC parcial (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **1**.

Si se comparan las señales del RMN de  $^1\text{H}$  de los tres compuestos (*Figura 3.4*), teniendo como referencia **1** (negro), se aprecia un movimiento de ciertas señales. El cambio más evidente es la desaparición de los dobletes del  $\text{CH}_2$  (4.2 y 5.5 ppm) en **2** (verde) y **3** (azul). En el caso de **2**, destaca el movimiento de  $d^4$  hacia campo bajo y la aparición de un nuevo singlete aromático a 8.2 ppm. Para **3** resaltan los dos nuevos dobletes correspondientes al doble enlace del anillo de ocho miembros que se sitúan en la zona de señales aromáticas dentro de los multipletes de 6.9 y 7.5 ppm.



*Figura 3.4 Comparación de RMN de  $^1\text{H}$  de 1-3 (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ).*

Adicionalmente, se obtuvieron cristales de calidad adecuada del compuesto **2** para su estudio por difracción de rayos X de monocristal (*Figura 3.5a*). Se lograron crecer por evaporación lenta de una disolución de **2** en  $\text{CHCl}_3/\text{MeCN}$ . Este estudio confirmó la regioselectividad en la formación del heliceno y mostró la alta distorsión de la estructura respecto a la planaridad debido a la combinación del anillo octagonal con el [5]heliceno. Dicha distorsión se muestra claramente en la *Figura 3.5b*, donde la combinación entre la extensión lateral  $\pi$  y el motivo helicoidal hace que la curvatura tipo silla no sea simétrica a cada lado del octógono y que alcance una profundidad de 2.63 Å.

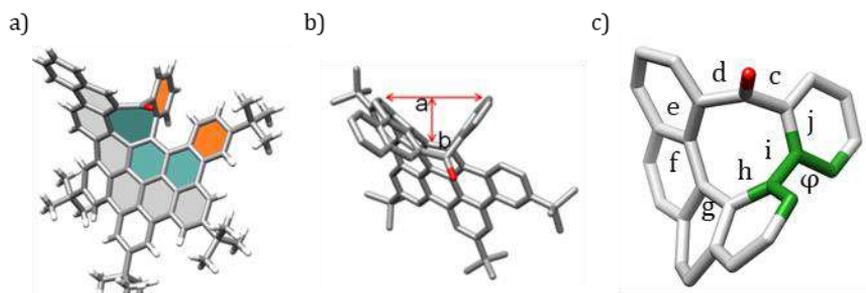


Figura 3.5 Imagen cristal rayos X del compuesto **2**. a) Estructura de (*M*)-**2** con la red hexabenzoocta-[5]heliceno destacada en color; b) dimensiones de la curvatura tipo silla inducida por el octágono: *a*, 6.35 Å; *b*, 2.63 Å; c) ángulo diedro ( $\varphi$ ) y longitudes de los enlaces del anillo octagonal (en Å): *c*, 1.49; *d*, 1.50; *e*, 1.47; *f*, 1.46; *g*, 1.49; *h*, 1.40; *i*, 1.50; *j*, 1.37. Código de colores: C (gris), O (rojo), H (blanco).

Además, el anillo octagonal no muestra las típicas distancias de enlace si se compara con el resto de octágonos presentes en diferentes PAHs que suelen estar comprendidos entre 1.39 y 1.45 Å.<sup>108, 224</sup> Concretamente, las distancias de los enlaces C-C *h* y *j* (Figura 3.5c) son las más cortas y sus valores son similares a las del anillo de benceno. Sin embargo, las longitudes de los enlaces compartidos entre los anillos hexagonales que extienden la superficie  $\pi$  son más largas y bastante similares entre ellas (1.45-1.49 Å, *e-g* en Figura 3.5c). La distancia más larga corresponde al enlace tipo bifenilo (1.50 Å, *i* en Figura 3.5c), siendo similar a las distancias de los enlaces establecidos por el carbono carbonílico (*c* y *d* en Figura 3.5c).

La estructura de rayos X también muestra que el ángulo entre los dos planos de los anillos terminales (Figura 3.6) es excepcionalmente alto (80.8°) si se compara con el [5]heliceno clásico (46°)<sup>269</sup> o incluso más alto comparado con PAHs con múltiples [5]helicenos (69°).<sup>184</sup>

Asimismo, dichos anillos terminales se disponen más perpendiculares al compararse con el HBC distorsionado **I-135** (77.3°, Figura 3.6)<sup>208</sup> o el doble [5]heliceno **I-153** (72.4°).<sup>217</sup> Además, el valor del ángulo diedro máximo en el interior del HBC-*octa*-[5]heliceno resulta de 79.5° ( $\varphi$ , verde, Figura 3.5c) e incluye el anillo octagonal, siendo uno de los ángulos más altos descritos hasta ese momento para un [5]heliceno.

<sup>269</sup> C. Goedicke, H. Stegemeyer, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *12*, 937–940.

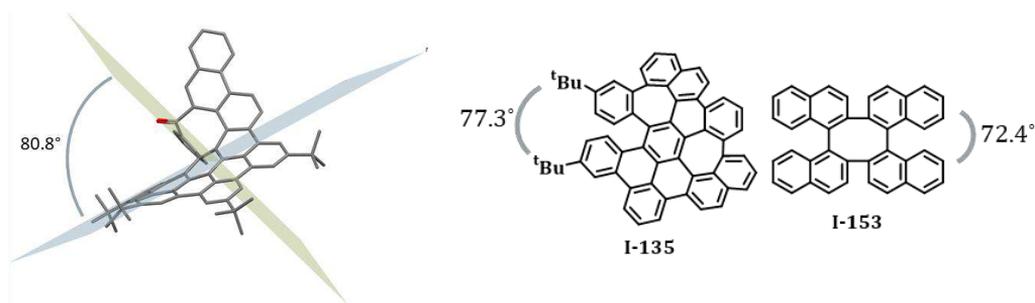


Figura 3.6 Ángulo que forman los planos que contienen los anillos terminales de **1**, **I-135** y **I-153**.

Desafortunadamente, no se lograron obtener cristales de los compuestos **1** y **3**. Por tanto, se llevaron a cabo optimizaciones geométricas teóricas, a través de cálculos DFT-CAM-B3LYP/6-31G(d,p). Como era de esperar, los esqueletos de todas las moléculas muestran una gran distorsión (Figura 3.7). De hecho, el valor del ángulo entre los dos planos de los anillos terminales para **1** y **3** es de  $77.7^\circ$  y  $78.8^\circ$ , respectivamente. En cuanto al valor del ángulo diedro interno también se observan valores ligeramente inferiores a **2** ( $59.2^\circ$  para **1** y  $66.8^\circ$  para **3**). Además, la distancia *a* para **3** es de  $6.34 \text{ \AA}$  (Figura 3.5b), muy próxima al valor real de **2**, mientras que para **1** es algo superior ( $6.51 \text{ \AA}$ ).

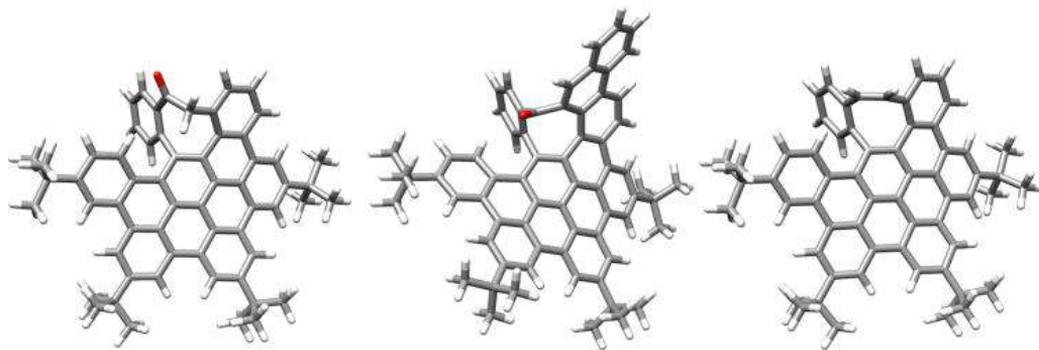


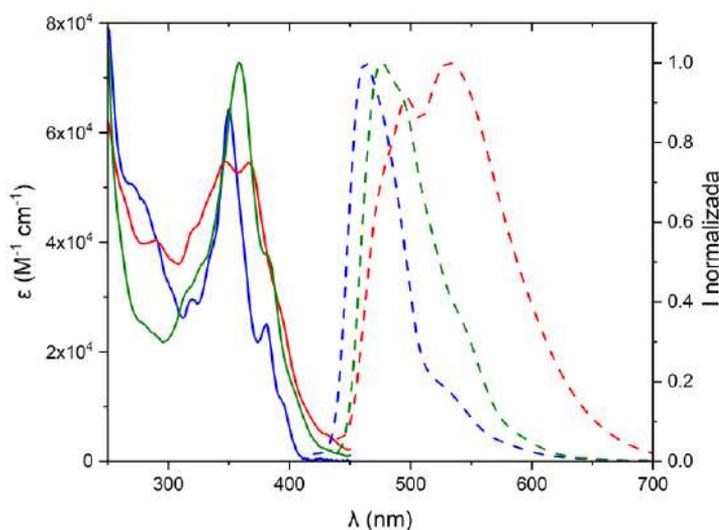
Figura 3.7 Estructuras optimizadas por DFT de **1** (izquierda), **2** (centro) y **3** (derecha). Se muestran los enantiómeros *M*. Código de colores: C (gris), O (rojo), H (blanco).

Cabe destacar el caso del compuesto **2**, donde el octágono muestra unas distancias de enlace alternando valores cortos y largos, como ya se observó en el análisis de rayos X, así como valores calculados del ángulo entre los planos de los anillos terminales ( $80.7^\circ$ ) y ángulo diedro máximo ( $84.3^\circ$ ) en buena concordancia con los valores reales. Por tanto, se puede concluir que hay una buena correlación entre el cálculo teórico y la estructura cristalina de **2**, por lo que las estructuras optimizadas de **1** y **3** deben ser también representativas. Siendo todas las moléculas altamente

distorsionadas, **2** presenta el esqueleto más retorcido y **1** muestra la menor torsión de los tres.

### 3.1.2. Estudio de las propiedades ópticas

Las propiedades ópticas de los compuestos **1**, **2** y **3** se evaluaron por espectroscopía de absorción UV-Vis y de fluorescencia. Como se observa en la *Figura 3.8* (línea continua), el máximo de absorción en DCM aparece a 356 nm para **1**, 342 y 362 nm para **2** y, finalmente, 344 nm para **3**. En todos ellos, además, aparece un hombro a 385 nm, 430 nm y 383 nm, respectivamente. Los valores máximos de absorción están en el mismo rango que el hexakis-tertbutil-HBC (359 nm)<sup>167</sup> y desplazados hacia el rojo al compararse con el [5]heliceno (287 nm),<sup>269</sup> como cabe esperar debido a la mayor extensión  $\pi$  de la estructura, lo que sugiere un gap HOMO-LUMO menor.



*Figura 3.8* Espectros de absorbancia (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) de **1** (ca.  $1.3 \times 10^{-5}$  M, verde), **2** (ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M, rojo) y **3** (ca.  $1.1 \times 10^{-5}$  M, azul) en DCM.

De hecho, el gap óptico para **1-3**, calculado a partir del cruce de la pendiente de la última banda de absorción con el eje de abscisas (474, 476 y 412 nm, respectivamente), es 2.62 eV para **1**, 2.61 eV para **2** y 3.01 eV para **3**, menores al

compararse con el gap óptico del [5]heliceno (3.54 eV)<sup>270</sup> y similares al hexakis-tertbutil-HBC (2.8 eV)<sup>167</sup>.

Los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) en el máximo de absorción de **1-3** ( $7.1 \times 10^4$ ,  $5.3 \times 10^4$  y  $6.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente) se obtuvieron a partir de la pendiente del ajuste lineal de la absorbancia en función de la concentración de disoluciones de cada compuesto en DCM a temperatura ambiente (t.a.) (Figura 3.9).

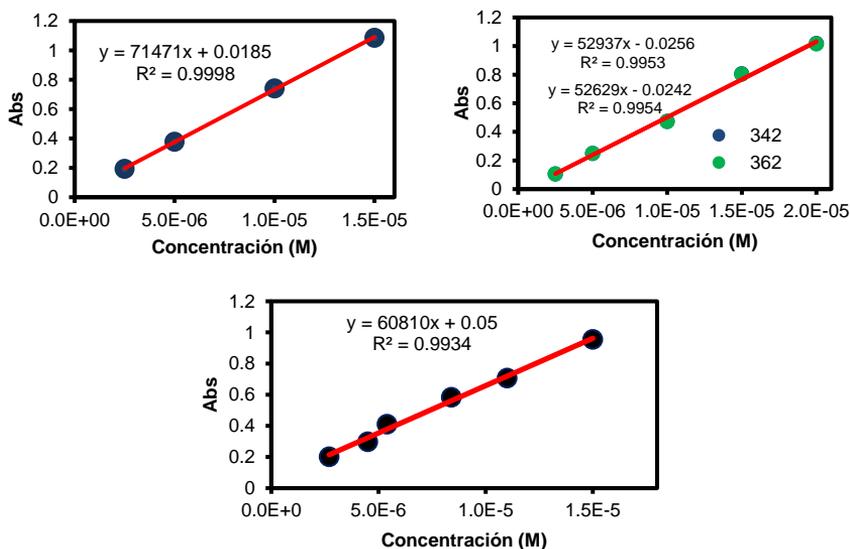


Figura 3.9 Ajustes lineales para determinar el coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) de los compuestos **1** (izquierda), **2** (derecha) y **3** (abajo).

Por otro lado, los compuestos **1**, **2** y **3** son débilmente fluorescentes en DCM (Figura 3.8, línea discontinua). Los máximos de fluorescencia son: 480 nm, 538 nm y 460 nm, respectivamente. También se calculó el rendimiento cuántico de fluorescencia ( $\Phi_f$ ) y se encontró que para el compuesto **1** es del 13 %, siendo más del triple que el [5]heliceno (4 %) <sup>269</sup> o el hexakis-tertbutil-HBC (4 %) <sup>167</sup> y con un tiempo de vida medio largo de 18 ns. Para el compuesto **3** también se halló que posee un tiempo de vida medio largo (13 ns), lo que los convierte a ambos en buenos candidatos para la microscopía de tiempo de vida de fluorescencia (FLIM, por sus siglas en inglés). Sin embargo, su  $\Phi_f$  es del 2 %. Por el contrario, el compuesto **2** ( $\Phi_f = 7 \%$ ) muestra un tiempo de vida menor (4.5 ns). Esto puede deberse a una mayor flexibilidad en comparación con **1** que aumenta la probabilidad de desactivación vía no radiativa. Este hecho está corroborado por la mayor constante de

<sup>270</sup> A.-C. Bédard, A. Vlassova, A. C. Hernandez-Perez, A. Bessette, G. Shanan, M. A. Heuft, S. K. Collins, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16295–16302.

decaimiento no radiativo que muestra el compuesto **2** (**1**,  $k_{nr} = 0.05 \text{ ns}^{-1}$ ; **2**,  $k_{nr} = 0.21 \text{ ns}^{-1}$ ; y **3**,  $k_{nr} = 0.08 \text{ ns}^{-1}$ ). Por este motivo, **2** posee un mayor desplazamiento de Stokes comparado con **1** y **3**. Los valores de las constantes de decaimiento no radiativo se pueden calcular a partir de la siguiente ecuación:

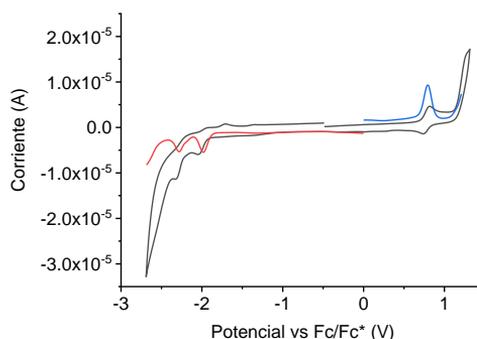
$$\Phi_f = \frac{k_f}{k_f + k_{nr}} = k_f \tau_{av}$$

*Ecuación 3.1*

donde  $k_f$  es el decaimiento por la emisión fluorescente y  $\tau_{av}$  es el tiempo de vida medio.

### 3.1.3. Estudio de las propiedades electroquímicas

El estudio de electroquímica por voltametría cíclica, muestra que el compuesto **2** presenta una onda de oxidación reversible a 0.82 V y dos ondas de reducción a  $-1.97$  y  $-2.27$  V (vs  $Fc/Fc^+$ ; Figura 3.10). Estos resultados permiten calcular la distancia HOMO-LUMO a partir del valor absoluto de la resta entre la primera onda de oxidación y la primera onda de reducción. El valor resulta de 2.79 V, en concordancia con el gap óptico (2.61 eV).



*Figura 3.10 Voltamograma cíclico (gris) y voltamograma de onda cuadrada (rojo y azul) del compuesto **2** (0.6 mM, DCM).*

Sin embargo, para los compuestos **1** y **3** sólo se obtiene una onda reversible de oxidación a 1.01 V y 0.78 V, respectivamente (vs  $Fc/Fc^+$ ; Figura 3.11). En el caso de **1**, esta onda sólo se observa al aumentar la concentración en un orden de magnitud (11.8 mM).

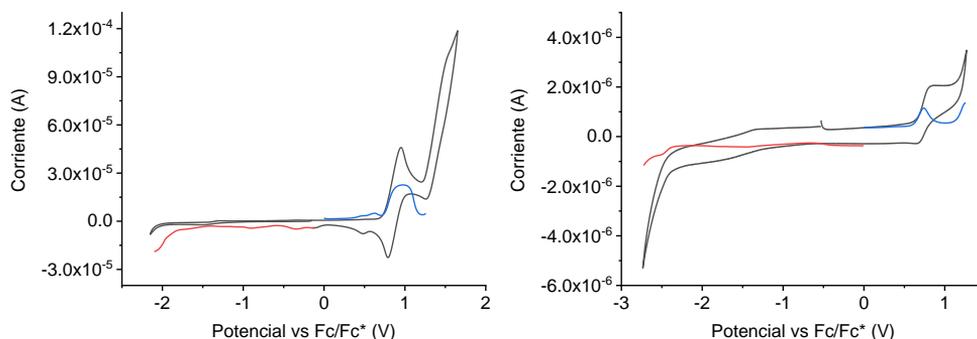


Figura 3.11 Voltamograma cíclico (gris) y voltamograma de onda cuadrada (rojo y azul) de **1** (11.8 mM, izquierda) y de **3** (1.4 mM, derecha) en DCM.

No obstante, se puede hacer una estimación de la energía del nivel HOMO ( $E_{HOMO}$ ) de **1** y **3** puesto que está relacionada con el potencial de oxidación.<sup>271</sup> A mayor  $E_{HOMO}$ , mayor será la tendencia a oxidarse. Teniendo en cuenta que se ha usado el potencial formal de la pareja Fc/Fc<sup>+</sup> como corrección y que a éste se le atribuye un valor de -5.1 eV en la escala de Fermi, se puede calcular  $E_{HOMO}$  como:

$$E_{HOMO} = -E_{ox} - 5.1$$

Ecuación 3.2

Por consiguiente, los valores  $E_{HOMO}$  para **1**, **2** y **3** son de -6.11 eV, -5.92 eV y -5.88 eV, respectivamente. Estos valores son ligeramente inferiores al hexakis-tertbutil-HBC (-6.2 eV).<sup>167</sup>

### 3.1.4. Resolución enantiomérica

Para el estudio de las propiedades quirópticas es necesario, en primer lugar, llevar a cabo la correspondiente separación de los enantiómeros. Por este motivo, se realizó una resolución enantiomérica de los compuestos **1**, **2** y **3** a través de HPLC equipado con una columna con fase estacionaria quiral. Además, esta separación es necesaria para una posterior investigación de las barreras de enantiomerización.

#### ❖ Resolución enantiomérica del compuesto **1**

La resolución racémica se logró usando una columna analítica quiral con fase estacionaria de celulosa tris(3,5-dimetilfenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel

---

<sup>271</sup> C. M. Cardona, W. Li, A. E. Kaifer, D. Stockdale, G. C. Bazan, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 2367–2371.

5  $\mu\text{m}$ . Como fase móvil se empleó una mezcla compuesta por hexano-DCM 80:20 en condiciones isocráticas durante 15 min a una temperatura de 20 °C.

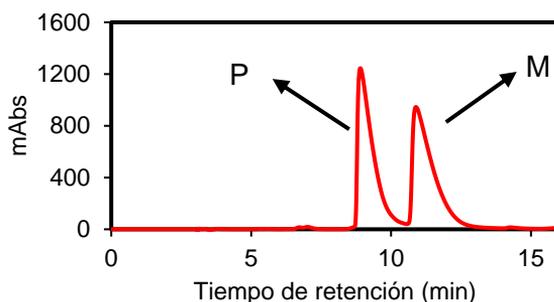


Figura 3.12 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto 1.

Se seleccionó 390 nm como longitud de onda para la detección del compuesto y se consiguió obtener dos picos cromatográficos correspondientes a cada uno de los enantiómeros de **1** (Figura 3.12).

#### ❖ Resolución enantiomérica de **2**

Para este compuesto se empleó una columna semipreparativa quiral con fase estacionaria de amilosa tris(3,5-dimetilfenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel 5  $\mu\text{m}$ . La fase móvil era una mezcla hexano-DCM con un perfil en gradiente (Figura 3.13, arriba). La longitud de onda seleccionada fue 390 nm.

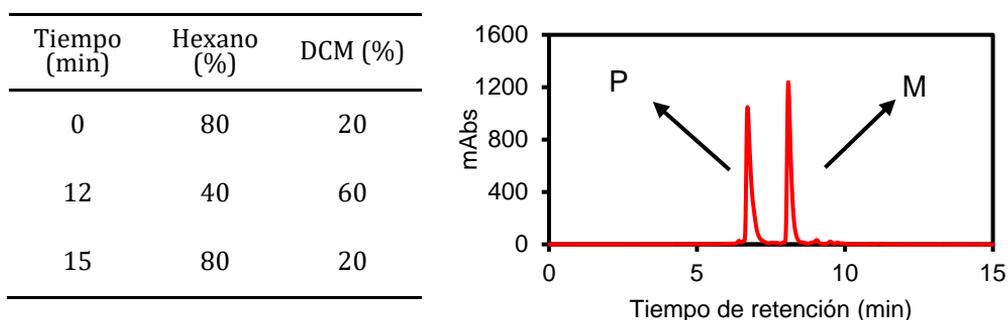


Figura 3.13 Izquierda: Perfil del gradiente. Derecha: Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto 2.

#### ❖ Resolución enantiomérica de **3**

La resolución racémica se llevó a cabo usando la misma columna que en el caso del compuesto **1**. También se trabajó en modo isocrático utilizando como fase móvil hexano-DCM 95:5. Del mismo modo que en los casos anteriores, se obtuvo una

buena separación cromatográfica, trabajando a 20 °C, durante 15 min y seleccionando 390 nm como longitud de onda.

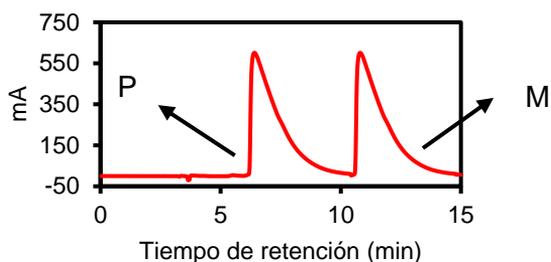


Figura 3.14 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto 3.

### 3.1.5. Determinación y análisis de parámetros de activación por HPLC

Anteriormente se ha mencionado la necesidad de los sistemas helicoidales, como los helicenos o *twistacenos*, de tener estabilidad configuracional para determinar la posible caracterización de sus propiedades quirópticas y su empleo en futuras aplicaciones. Esta estabilidad viene cuantificada en términos de la energía de Gibbs de enantiomerización ( $\Delta G^\ddagger$ ) y su valor determina si, por ejemplo, el heliceno podrá ser aislado en sus enantiómeros a temperatura ambiente, así como la estabilidad de los mismos.<sup>272</sup> No obstante, para su obtención hay que diferenciar entre dos términos, racemización y enantiomerización. A día de hoy todavía sigue habiendo confusión en cuanto a su correcta utilización. De acuerdo con la definición de la IUPAC, la racemización es la producción de racemato a partir de material de partida quiral, donde un enantiómero se encuentra en exceso; mientras que la enantiomerización es la interconversión entre enantiómeros.<sup>273</sup> Asimismo, la racemización también puede ser concebida como un proceso macroscópico y estadístico, donde la conversión a racemato ocurre de manera irreversible; mientras que la enantiomerización se trata de un proceso microscópico y molecular, pero en este caso, sí que es un proceso reversible.<sup>274</sup> Por consiguiente, para calcular la estabilidad configuracional de un sistema con quiralidad helicoidal hay que tener en cuenta si los parámetros cinéticos y termodinámicos se refieren a la interconversión de dos enantiómeros o a la formación de racemato. Considerando que  $k_{rac}$  describe la ratio de formación hacia la mezcla racémica y que

---

<sup>272</sup> P. Ravat, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 3957–3967.

<sup>273</sup> G. P. Moss, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2193–2222.

<sup>274</sup> M. Reist, B. Testa, P.-A. Carrupt, M. Jung, V. Schurig, *Chirality* **1995**, *7*, 396–400.

la constante de enantiomerización ( $k_e$ ) se refiere a la ratio de interconversión entre enantiómeros, se puede expresar  $k_e$  como:

$$k_e = \frac{1}{2}k_{rac}$$

Ecuación 3.3

Teniendo en cuenta que la enantiomerización se define como un proceso reversible de primer orden, los parámetros termodinámicos se pueden obtener a partir de la ecuación de Eyring-Polanyi (Ecuación 3.4) y la ecuación de Gibbs (Ecuación 3.5).

$$\ln \frac{k_e}{T} = -\frac{\Delta H^\ddagger}{R} \times \frac{1}{T} + \ln \frac{\kappa k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R}$$

Ecuación 3.4

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \times \Delta S^\ddagger$$

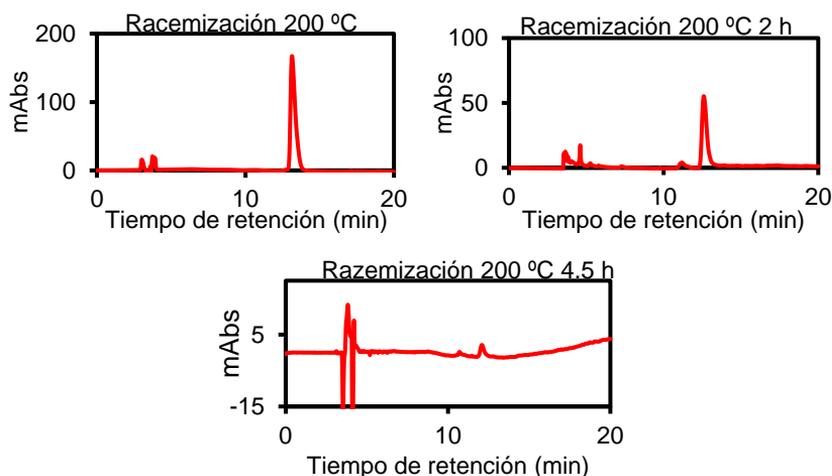
Ecuación 3.5

donde  $k_B$  es la constante de Boltzman ( $1.380662 \times 10^{-23}$  J K<sup>-1</sup>),  $h$  la constante de Planck ( $6.626176 \times 10^{-34}$  J s),  $R$  la constante de los gases ideales ( $1.98 \times 10^{-3}$  kcal mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>),  $\Delta H^\ddagger$  es la entalpía de activación,  $\Delta S^\ddagger$  es la entropía de activación,  $T$  es la temperatura y  $\kappa$  es el coeficiente de transmisión y equivale a 0.5, puesto que la enantiomerización es un proceso reversible de primer orden y existe la misma probabilidad de que el estado de transición entre cada enantiómero conduzca a cualquiera de los enantiómeros. En este punto es donde se encuentran las mayores discrepancias en la literatura, si el valor de  $\kappa$  es 1 o 0.5 o qué se debería usar en la Ecuación 3.4 si  $k_{rac}$  o  $k_e$ . No obstante, el uso de uno u otro no da lugar a un gran cambio en el valor de  $\Delta G^\ddagger$ , normalmente entre 1 y 2 kcal mol<sup>-1</sup> en un rango de temperaturas de 200 K. En la presente Tesis Doctoral se ha usado  $k_e$  y  $\kappa = 0.5$ , por lo explicado anteriormente.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, los parámetros de activación se estudiaron evaluando por HPLC la velocidad de decaimiento del exceso enantiomérico ( $ee$ ) de las muestras enantiopuras al ser calentadas a una temperatura constante. Para ello se tomaron alícuotas a lo largo del tiempo y éstas se analizaron por HPLC para determinar dicho  $ee$ . Esta disminución del  $ee$  está asociada a  $k_e$ . Una vez obtenidas las constantes de velocidad a varias temperaturas, se pueden obtener los parámetros de activación mediante las ecuaciones de Eyring-Polanyi y Gibbs.

### ❖ Compuesto 1

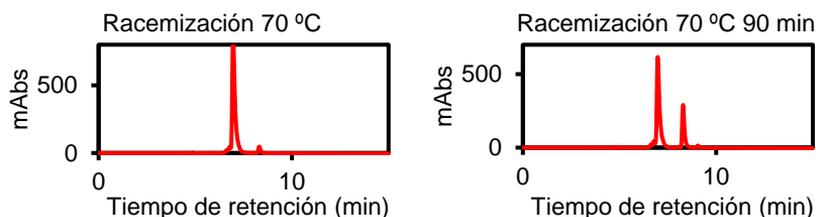
El compuesto enantiopuro (*M*)-1 resiste la racemización y, además, es estable, puesto que no había indicios de racemización ni producto de racemización cuando se calentó en hexadecano hasta un máximo de 200 °C durante 4.5 h sin que apareciera el otro enantiómero (*Figura 3.15*).



*Figura 3.15* Cromatograma de (*M*)-1 tras calentar a 200 °C en hexadecano a diferentes tiempos: 0 h (arriba a la izquierda), 2 h (arriba a la derecha) y 4.5 h (abajo). Las señales entre 3-5 min corresponden al frente.

### ❖ Compuesto 2

Para el compuesto enantiopuro (*P*)-2 se prepararon tres disoluciones en hexano (0.6 mg/mL). Cada una de ellas se calentó a una temperatura constante distinta (50, 70 y 90 °C). Se tomaron alícuotas cada 15 min y se analizaron por HPLC quiral para determinar el *ee*. En la *Figura 3.16*, se puede observar, a modo de ejemplo, cómo aparece el enantiómero (*M*)-2 al calentar con el tiempo a 70 °C.



*Figura 3.16* Cromatograma de (*P*)-2 tras calentar a 70 °C en hexano a diferentes tiempos.

Una vez obtenidos todos los datos, se representaron los valores del  $\ln(ee\%)$  frente al tiempo ( $t$ ) para cada temperatura y se ajustaron a una ecuación cinética de primer orden:

$$\ln(ee\%) = -k_{rac}t$$

*Ecuación 3.6*

donde  $k_{rac}$  es la pendiente de la recta y sus valores a las diferentes temperaturas son:  $k_{rac}$  (323.15 K) =  $5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ,  $k_{rac}$  (343.15 K) =  $1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  y  $k_{rac}$  (363.15 K) =  $11 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ .

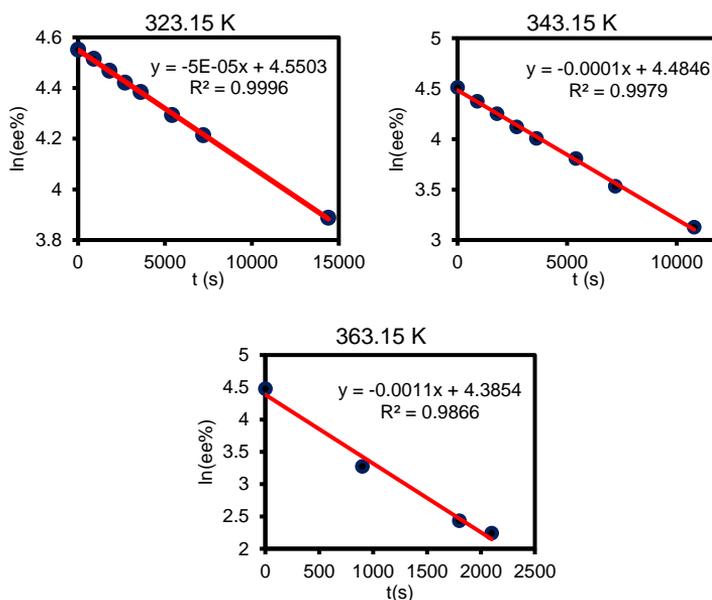


Figura 3.17 Representación del  $\ln(ee\%)$  frente al tiempo a tres temperaturas diferentes.

Si los valores de esta constante cinética  $k_{rac}$  se introducen en la ecuación lineal de Eyring-Polanyi (*Ecuación 3.4*) como  $k_e$ , se pueden calcular los valores de  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$ .

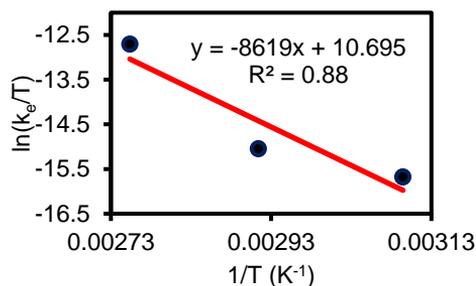


Figura 3.18 Representación Eyring-Polanyi para la racemización de (P)-2.

A partir de la entalpía y entropía de activación del proceso se puede calcular  $\Delta G^\ddagger$  a una temperatura determinada, empleando la ecuación de Gibbs (*Ecuación 3.5*).

En la *Tabla 3.2* se pueden ver los parámetros termodinámicos obtenidos para la enantiomerización de **2**, así como los datos bibliográficos descritos para el [5]heliceno.<sup>269</sup> Si estos datos se comparan entre sí, se puede concluir que el compuesto **2** posee una mayor estabilidad configuracional. Cabe destacar que el valor de  $\Delta S^\ddagger$  es significativamente inferior al compararse con el resto de [n]helicenos de la bibliografía.<sup>143</sup> Esto provoca que el término  $-T\Delta S^\ddagger$  de la *Ecuación 3.5* sea aún más positivo, lo que hace que aumente el valor de  $\Delta G^\ddagger$ . Este hecho indica una sustancial reducción en la movilidad molecular debido a que los átomos de la estructura están muy impedidos.

*Tabla 3.2 Comparación parámetros termodinámicos.*

Compuesto	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\ddagger$ (cal K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )
[5]heliceno	22.9	-4.1	24.1
<b>2</b>	17.1	-26.0	24.8

Además, a partir de la *Ecuación 3.7* se puede hacer una estimación del tiempo de vida medio de **2** a cada temperatura (*Tabla 3.3*).

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{rac}}$$

*Ecuación 3.7*

*Tabla 3.3 Tiempo de vida medio de 2 a cada temperatura.*

Temperatura (°C)	$k_{rac}$ (s <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (h)
50	$5 \times 10^{-5}$	3.9
70	$1 \times 10^{-4}$	1.9
90	$11 \times 10^{-4}$	0.2

### ❖ Compuesto 3

El compuesto enantiopuro (*P*)-**3** también resiste a la racemización. Se ha calentado hasta 200 °C durante 4.5 h sin que aparezcan signos del otro enantiómero ni de degradación.

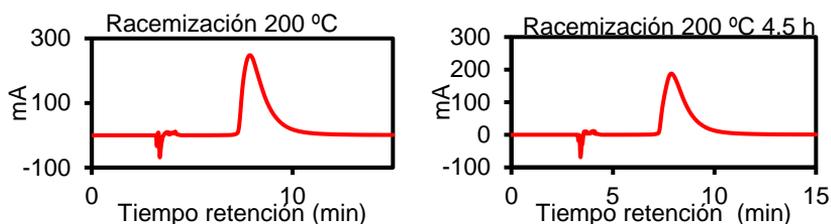


Figura 3.19 Cromatograma de (P)-3 tras calentar a 200 °C en hexadecano a diferentes tiempos: 0 h (izquierda) y 4.5 h (derecha). Las señales entre 3-5 min corresponden al frente.

Teniendo en cuenta la temperatura (473 K) y la duración del experimento (16200 s) se puede estimar la barrera de enantiomerización mínima para **1** y **3**. Para ello, en primer lugar, se calculó la  $k_{rac}$  a partir del tiempo de vida medio, tomando como valor la duración del experimento (4.5 h, Ecuación 3.7).

A partir de  $k_{rac}$  se calculó  $k_e$  (Ecuación 3.3), obteniéndose un valor de  $2.1 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ . Finalmente, se calculó  $\Delta G^\ddagger$  empleando la Ecuación 3.8.<sup>272</sup>

$$\Delta G^\ddagger = -RTL \ln \left( \frac{k_e h}{\kappa k_B T} \right)$$

Ecuación 3.8

Se concluyó que la barrera de enantiomerización para **1** y **3** es de, al menos, 37.4 kcal mol<sup>-1</sup> a 473 K, un valor muy superior al del *hepta*-[5]heliceno **I-135** ( $\Delta G^\ddagger_{298} = 25.41 \text{ kcal mol}^{-1}$ )<sup>208</sup> y al PAH **I-160** ( $\Delta G^\ddagger_{298} = 24.41 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).<sup>224</sup>

### 3.1.6. Determinación y análisis de parámetros de activación por VT-CD

Para otorgar una mayor consistencia a los datos obtenidos de las barreras de enantiomerización del apartado anterior, se volvieron a determinar los parámetros de activación del proceso de enantiomerización, pero en este caso, se realizaron medidas cinéticas de CD a distintas temperaturas (VT-CD), puesto que el decaimiento de la señal de CD es proporcional a la pureza enantiomérica de cada compuesto.

Todas las muestras enantiopuras se disolvieron en *n*-heptano y calentadas a diferentes temperaturas hasta un máximo de 90 °C, puesto que es el límite del peltier del equipo de CD.

### ❖ Compuesto 1

Como cabía esperar, el compuesto **1** resiste la racemización, ya que no se observa el decaimiento de la señal de CD a 90 °C durante 4 h. Esto está en concordancia con los datos de HPLC.

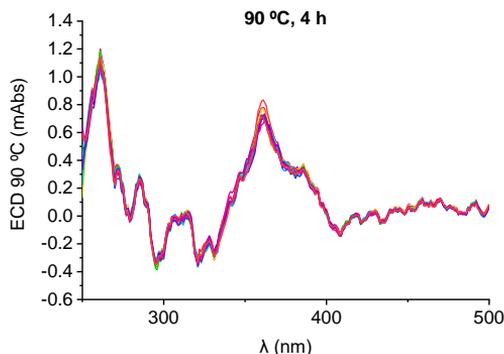


Figura 3.20 Decaimiento de la señal ECD de (P)-1 en n-heptano a 90 °C.

### ❖ Compuesto 2

El decaimiento del *ee* en CD de muestras enantiopuras de **2** se midió a cinco temperaturas (40, 50, 60, 70 y 80 °C). En la Figura 3.21 se puede observar cómo decae la señal de CD del enantiómero (M)-2 con el tiempo a dichas temperaturas. Como cabe esperar, cuanto mayor es la temperatura, mayor es la velocidad de decaimiento de la señal de CD.

Para estimar el valor de  $\Delta G^\ddagger$ , en primer lugar, se representaron los valores de  $\ln(A_t/A_0)$  a cada temperatura, siendo  $A_t$  el valor de CD a un tiempo dado y  $A_0$  el valor inicial de CD, y se ajustaron a una constante de velocidad  $k$  ( $s^{-1}$ ) de primer orden (Ecuación 3.9 y Figura 3.22).

$$\ln(A_t/A_0) = -kt$$

Ecuación 3.9

Tras obtener las constantes cinéticas a cada temperatura, se puede calcular posteriormente los valores correspondientes a la energía de activación ( $E_a$ ) a partir de la siguiente ecuación lineal de Arrhenius:

$$\ln k = -\frac{E_a}{R} \times \frac{1}{T}$$

Ecuación 3.10

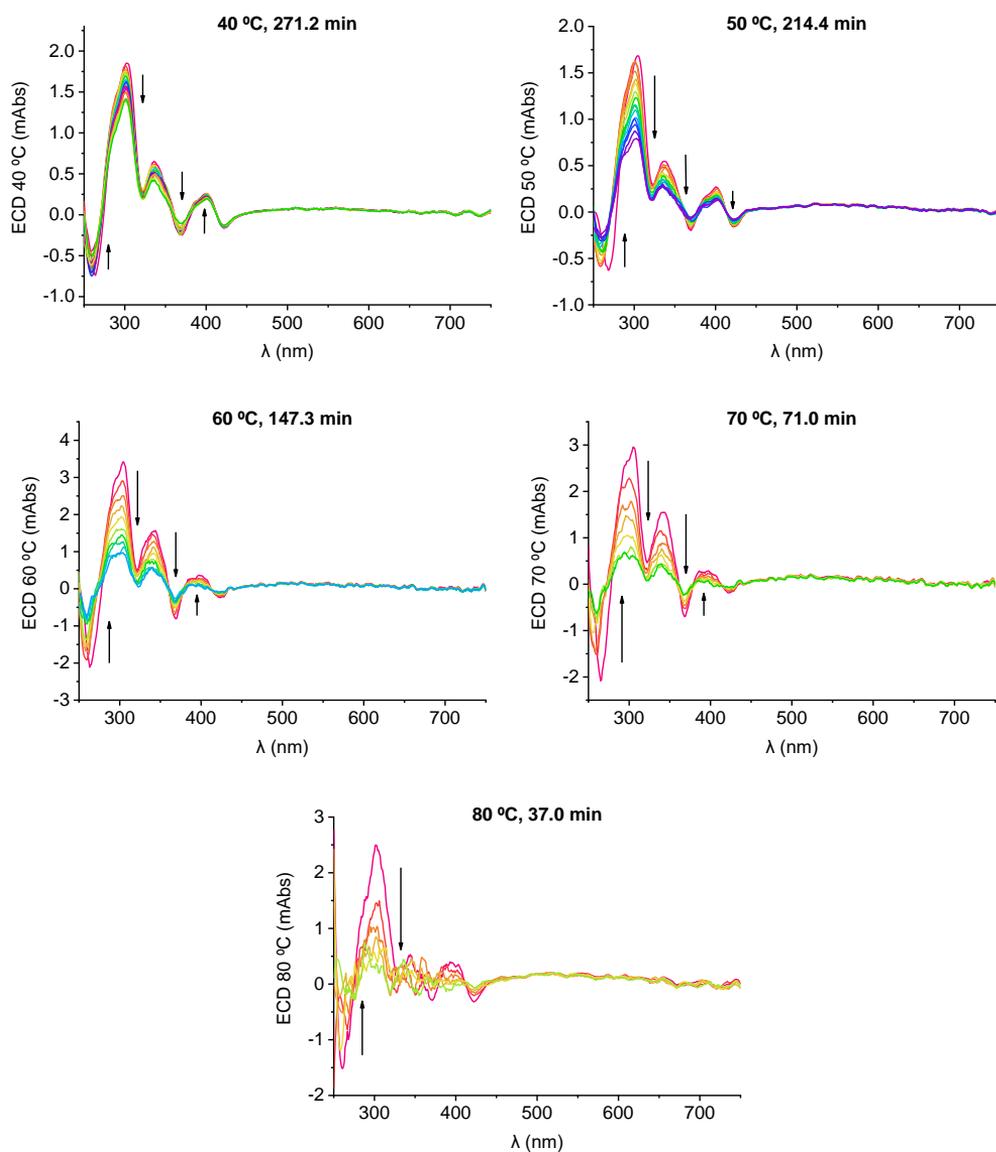


Figura 3.21 Decaimiento de la señal ECD de (M)-2 en n-heptano a distintas temperaturas.

Además, si se introducen las constantes cinéticas de racemización en la ecuación lineal de Eyring-Polanyi (Ecuación 3.4) se puede calcular los parámetros termodinámicos  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$ .

Finalmente, a partir de la ecuación de Gibbs (Ecuación 3.5) se procede al cálculo del valor de  $\Delta G^\ddagger$ .

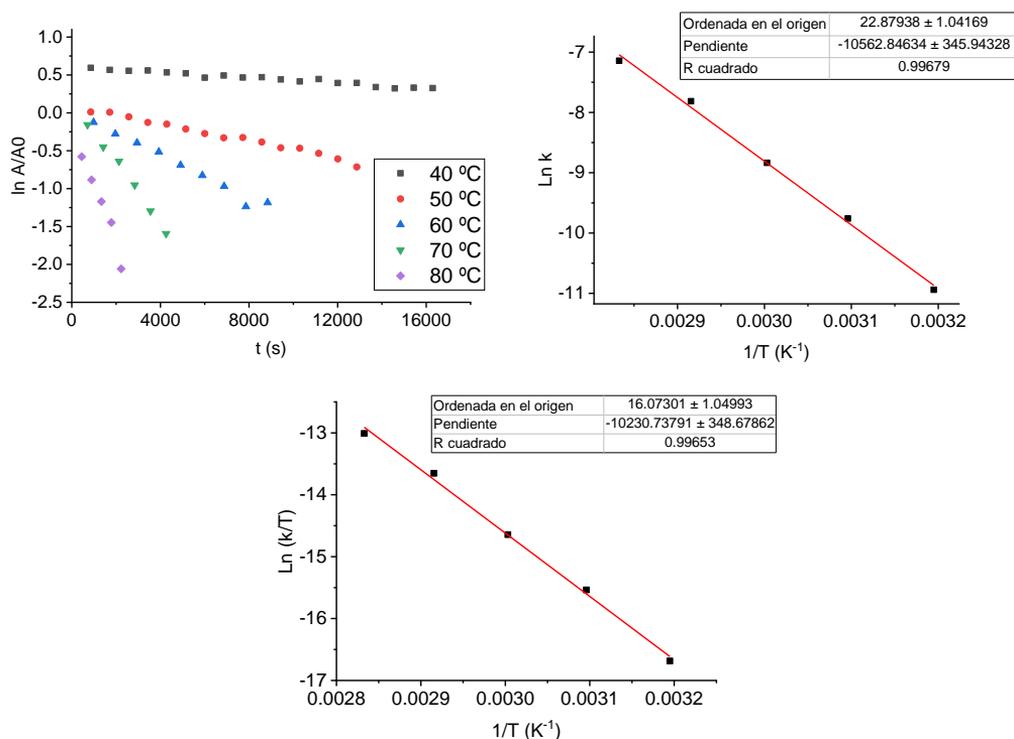


Figura 3.22 Izquierda: Curso del tiempo de la señal de CD de (M)-2 a 360 nm a diferentes temperaturas. Derecha: Representación de Arrhenius para la racemización de (M)-2. Abajo: Representación Eyring-Polanyi para la racemización de (M)-2.

En la *Tabla 3.4*, se muestra un resumen con los datos obtenidos para la racemización de (M)-2. El valor de  $\Delta G^\ddagger$  está en buena concordancia con el valor calculado a través del decaimiento del *ee* analizado por HPLC. Aunque se observó una gran diferencia entre los valores de la  $E_a$  (20.9 kcal mol<sup>-1</sup>) y  $\Delta G^\ddagger$  (24.8 kcal mol<sup>-1</sup>), esto es debido a que la contribución entrópica tiene un gran peso en el resultado. Por tanto, aunque ambos valores se suelen dar para establecer la barrera de racemización, el resultado de la energía de activación de Gibbs sería más preciso si se tiene en cuenta que la ecuación de Eyring-Polanyi (*Ecuación 3.4*) analiza al sistema desde un punto de vista microscópico e incorpora la contribución entrópica, mientras que la ecuación de Arrhenius (*Ecuación 3.10*) es una visión macroscópica sin tener en cuenta dicha contribución.

En definitiva, estos datos manifiestan que el compuesto **2** posee una menor barrera de enantiomerización que los compuestos **1** y **3**. Esto puede deberse a cambios conformacionales alrededor de la extensión  $\pi$  adicional que rodea al heliceno. De

hecho, la isomerización puede estar favorecida por la conversión de especies torcidas a especies tipo silla.<sup>275</sup>

Tabla 3.4 Datos cinéticos y termodinámicos para la racemización de (M)-2.

Datos Cinéticos			Datos Termodinámicos		
Temperatura (°C)	k (s <sup>-1</sup> )	$E_a$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	20.3 ± 0.7	
40	1.8E-5 ± 8.3E-7		$\Delta S^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	-1.5E-3 ± 2.1E-3	
50	5.8E-5 ± 1.9E-6				
60	1.5E-4 ± 7.2E-6		20.9 ± 0.7	$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	24.8 ± 0.9
70	4.0E-4 ± 1.6E-5				
80	7.9E-4 ± 8.2E-5				

### ❖ Compuesto 3

De acuerdo con lo esperado, el compuesto **3** también resiste la racemización ya que tras calentar una disolución en *n*-heptano a 90 °C durante 4 h, no se observa un decaimiento significativo de la señal de CD (Figura 3.23).

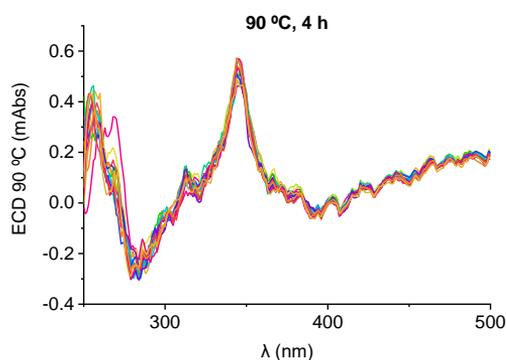


Figura 3.23 Decaimiento de la señal ECD de (P)-3 en *n*-heptano a 90 °C.

Del mismo modo que en el caso del estudio de los parámetros de activación por HPLC, se puede estimar un valor de  $\Delta G^\ddagger$  para **1** y **3** teniendo en cuenta la temperatura (90 °C) y la duración del experimento (4 h) empleando la Ecuación 3.7 y la Ecuación 3.8. Lógicamente, al disminuir la temperatura, también disminuye el valor de  $\Delta G^\ddagger$  (28.5 kcal mol<sup>-1</sup>). No obstante, sigue en concordancia con el estudio

<sup>275</sup> L. Adriaenssens, L. Severa, D. Koval, I. Císarová, M. Martínez, Belmonte, E. C. Escudero-Adán, P. Novotná, P. Sázellová, J. Vávra, R. Pohl, D. Saman, M. Urbanová, V. Kasicka, F. Teplý, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 2314–2320.

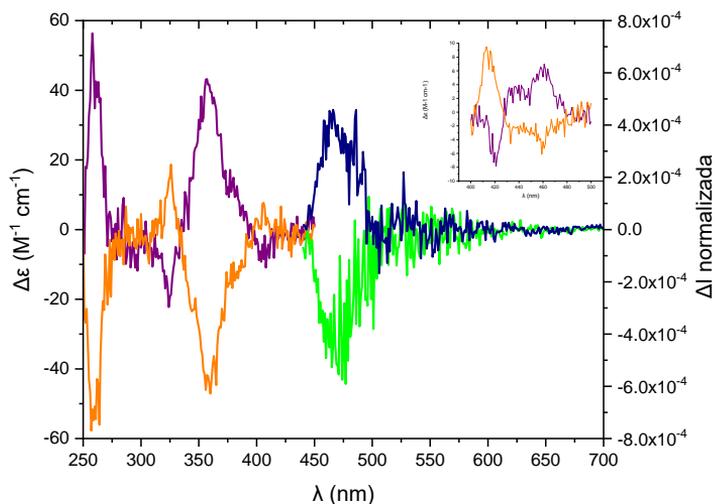
anterior porque la barrera de enantiomerización continúa siendo mayor que la barrera del compuesto **2**.

### 3.1.7. Estudio de las propiedades quirópticas

Tras la resolución enantiomérica, se investigaron las propiedades quirópticas, CD y CPL. A continuación, se discutirán los resultados obtenidos de dichas propiedades para los compuestos **1**, **2** y **3**. Los tres compuestos se estudiaron en disolución de DCM a una concentración similar entre 1 y  $2 \times 10^{-5}$  M. Además, para las medidas de CPL se eligió un LED de 402 nm como fuente de excitación, puesto que con el LED de 370 nm aparecía cierta fotodegradación.

#### ❖ Compuesto **1**

Para el compuesto **1**, la primera fracción obtenida del HPLC presenta dos bandas de mayor intensidad, ambas con un efecto Cotton positivo, a 258 nm ( $|\Delta\epsilon| = 56.3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 1.3 \times 10^{-3}$ ) y a 360 nm ( $|\Delta\epsilon| = 39.5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 5.5 \times 10^{-4}$ ), respectivamente (*Figura 3.24, izquierda*). Además, la banda de menor energía (460 nm) también muestra un efecto Cotton positivo. La segunda fracción obtenida del HPLC es la imagen especular de la primera.



*Figura 3.24 Izquierda: Espectro de CD de (P)-1 (violeta) y (M)-1 (naranja) en DCM a ca.  $1.3 \times 10^{-5}$  M y  $1.4 \times 10^{-5}$  M a 0 °C. Derecha: Espectro de CPL de (P)-1 (azul) y (M)-1 (verde) en DCM a ca.  $1.3 \times 10^{-5}$  M y  $1.4 \times 10^{-5}$  M a 0 °C.*

La configuración de la pareja de enantiómeros se asignó por comparación del CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT. En este sentido, la primera fracción corresponde con el enantiómero (P) mientras que la segunda, con el (M).

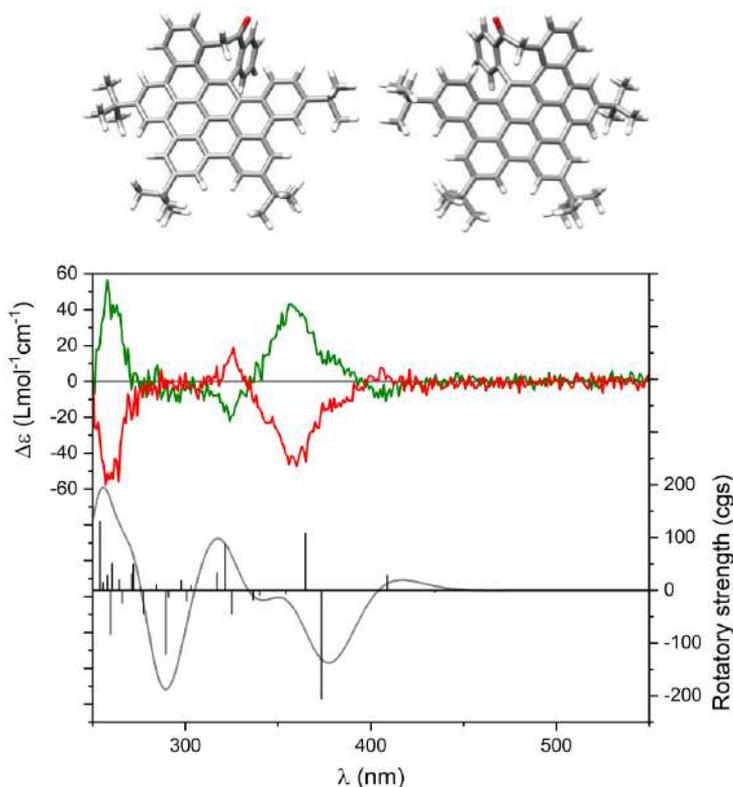


Figura 3.25 Arriba: Estructuras calculadas por DFT para los enantiómeros *P* (izquierda) y *M* (derecha) de **1**. Abajo: Espectro experimental de CD de ambos enantiómeros de **1**. Espectro calculado de CD de (*M*)-**1**. Los valores calculados fueron corregidos por  $-0.6$  eV.

Por otro lado, en las medidas de CPL se observa que los dos enantiómeros dan espectros de signo opuesto, como cabía esperar (Figura 3.24, derecha). El máximo de CPL se encuentra centrado a 470 nm, con un espectro similar al de fluorescencia (Figura 3.8, línea verde discontinua) y con un valor de  $g_{lum}$  estimado de  $4 \times 10^{-4}$ .

### ❖ Compuesto 2

La primera fracción eluída del HPLC quiral presenta una banda de mayor intensidad a 294 nm con efecto Cotton negativo ( $|\Delta\epsilon| = 58.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 1.5 \times 10^{-3}$ ) contraria tanto a la primera banda como a la banda de mayor longitud de onda a 427 nm ( $|\Delta\epsilon| = 3.02 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 6.7 \times 10^{-4}$ ). El segundo pico obtenido del HPLC es la imagen especular (Figura 3.26).

Del mismo modo que en el caso anterior, la configuración de los enantiómeros se asignó mediante cálculos computacionales (Figura 3.27), donde la primera fracción corresponde con el enantiómero (*P*) y la segunda con el (*M*).

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

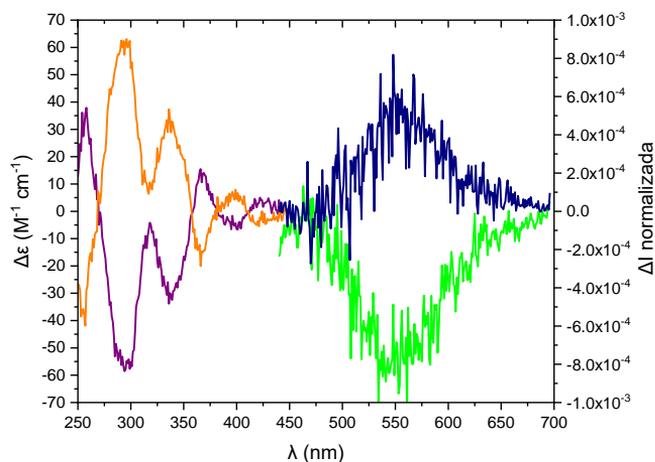


Figura 3.26 Izquierda: Espectro de CD de (P)-2 (violeta) y (M)-2 (naranja) en DCM a ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M a 20 °C. Derecha: Espectro de CPL de (P)-2 (azul) y (M)-2 (verde) en DCM a ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M a 20 °C.

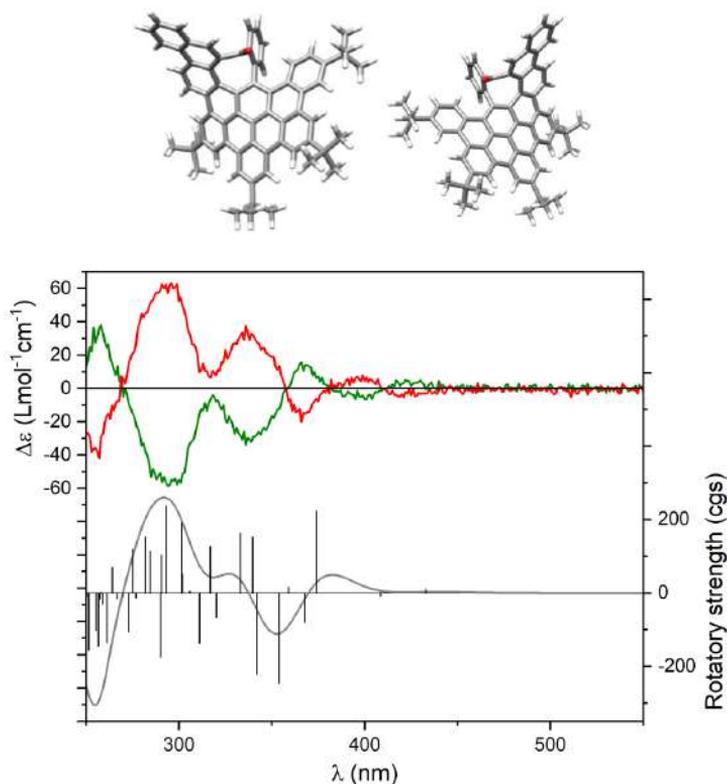


Figura 3.27 Arriba: Estructuras calculadas por DFT para los enantiómeros P (izquierda) y M (derecha) de 2. Abajo: Espectro experimental de CD de ambos enantiómeros de 2. Espectro calculado de CD de (M)-2. Los valores calculados fueron corregidos por -0.6 eV.

Para las medidas de CPL, el máximo se encuentra centrado a 554 nm con un valor de  $g_{lum}$  de  $7 \times 10^{-4}$  (Figura 3.26, derecha). Para el compuesto **2**, tanto los valores obtenidos de  $g_{abs}$  como el de  $g_{lum}$  son los mayores de esta familia de nanografenos. Esto se debe, presumiblemente, a la extensión  $\pi$  adicional de la molécula. El valor de  $g_{abs}$  de **2** es más similar al (*P*)-[5]heliceno ( $4.2 \times 10^{-3}$  a 298 nm).<sup>276</sup> Por su parte, el valor de  $g_{lum}$  se encuentra en el mismo rango que los PAHs comunicados por nuestro grupo de investigación que contienen un heptágono en la estructura y un [5]heliceno; la GNR **I-141** ( $g_{lum} = 2.3 \times 10^{-4}$ )<sup>211</sup> o el nanografeno con estructura tipo *triskelion* **I-146** ( $g_{lum} = 3 \times 10^{-4}$ ).<sup>213</sup>

Adicionalmente, para **1** y **2** se calculó  $B_{CPL}$  ( $1.85$  y  $1.30 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente). El resultado es el esperado teniendo en cuenta que **1** posee un  $\Phi_f$  notablemente mayor que **2**. No obstante, ambos valores son superiores al triple [5]heliceno HBT ( $0.70 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), pese a que éste tiene un mejor valor de  $g_{lum}$  ( $1.3 \times 10^{-3}$ ).<sup>182</sup> Por este motivo se suele usar  $B_{CPL}$  para cuantificar mejor la respuesta de CPL, ya que tiene en cuenta más parámetros.

Cabe destacar que **2** presenta un perfil de CPL que no se ajusta al correspondiente espectro de fluorescencia (Figura 3.8, línea roja discontinua), que muestra dos máximos mientras que el espectro de CPL sólo presenta una banda.

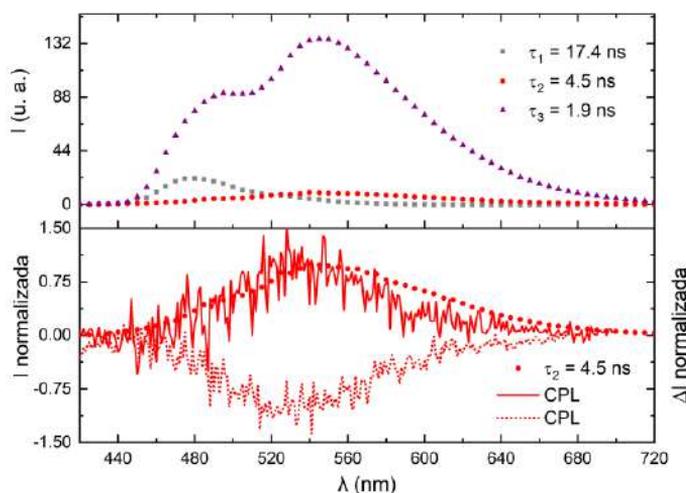


Figura 3.28 Arriba: Espectro SAEMS de **2** en DCM. Abajo: Comparación de la señal normalizada de CPL de **2** (línea roja) y la emisión de la especie correspondiente a  $\tau_2 = 4.5 \text{ ns}$  (puntos rojos) de **2** en DCM.

<sup>276</sup> Y. Nakai, T. Mori, Y. Inoue, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 7372–7385.

Para investigar este fenómeno y en colaboración con la Dra. Delia Miguel del Departamento de Fisicoquímica de la Universidad de Granada, se llevó a cabo un análisis por espectroscopía de Tiempo-Resuelto de la fluorescencia (TRES, por sus siglas en inglés) para obtener una deconvolución del espectro de fluorescencia en las diferentes especies. Dicho análisis reveló la presencia de tres tiempos de vida (*Figura 3.28, arriba*) con distinta magnitud y área del espectro de emisión asociado a las especies (SAEMS, por sus siglas en inglés).

Se comprobó que la especie con el menor tiempo de vida (*Figura 3.28,  $\tau_3 = 1.9$  ns*) es la principal responsable del perfil del espectro de fluorescencia. Además, existen dos especies minoritarias en el estado excitado. Una de ellas está desplazada al azul con un tiempo de vida largo de 17 ns (*Figura 3.28, cuadrados grises*) y la otra más ancha y centrada en 550 nm con un tiempo de vida de 4.5 ns (*Figura 3.28, círculos rojos*). Si se compara el perfil de la CPL con el de las tres especies, se observa que coincide con la especie con  $\tau_2 = 4.5$  ns. Esto sugiere que la señal de CPL está asociada sólo a una de estas especies.<sup>277</sup> La presencia de diferentes especies emisivas se puede atribuir al sistema  $\pi$ -extendido HBC-*octa*-[5]heliceno, ya que la interconversión entre conformeros puede ser más lenta que los procesos de emisión.

### ❖ Compuesto 3

El primer pico del compuesto **3** obtenido del HPLC mostró un efecto Cotton positivo (*Figura 3.29*) en su banda de mayor intensidad a 355 nm ( $|\Delta\epsilon| = 42.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 7.6 \times 10^{-4}$ ).

Al igual que ocurriera en los casos anteriores, la configuración de los enantiómeros se estableció con la ayuda de cálculos computacionales y, por tanto, se obtuvo que la primera fracción correspondía con el enantiómero (*P*) y la segunda con el (*M*).

Desafortunadamente, para el compuesto **3** no se logró obtener un espectro de CPL porque la molécula descompone al estar sometida a irradiación durante el periodo de tiempo necesario para las medidas de CPL. En la *Figura 3.30*, se puede observar dicha descomposición a lo largo del tiempo cuando es irradiada con una lámpara LED Kessil PR160L-370nm. La degradación comienza a surgir a las 2 h y a partir de las 6.5 h es prácticamente total.

---

<sup>277</sup> P. Reiné, A. M. Ortuño, S. Resa, L. Álvarez de Cienfuegos, V. Blanco, M. J. Ruedas-Rama, G. Mazzeo, S. Abbate, A. Lucotti, M. Tommasini, S. Guisán-Ceinos, M. Ribagorda, A. G. Campaña, A. Mota, G. Longhi, D. Miguel, J. M. Cuerva, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 13985–13988.

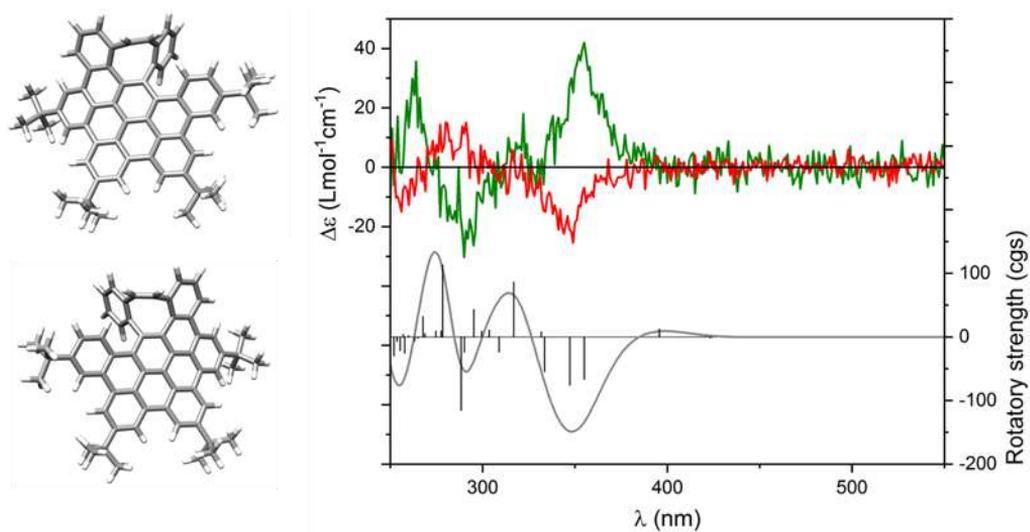


Figura 3.29 Izquierda: Estructuras calculadas por DFT para los enantiómeros P (arriba) y M (abajo) de **3**. Derecha: Espectro experimental de CD de (P)-**3** (verde) y (M)-**3** (rojo) en DCM a ca.  $1.1 \times 10^{-5}$  M y  $1.6 \times 10^{-5}$  M a 20 °C.. Espectro calculado de CD de (M)-**3**. Los valores calculados fueron corregidos por  $-0.6$  eV.

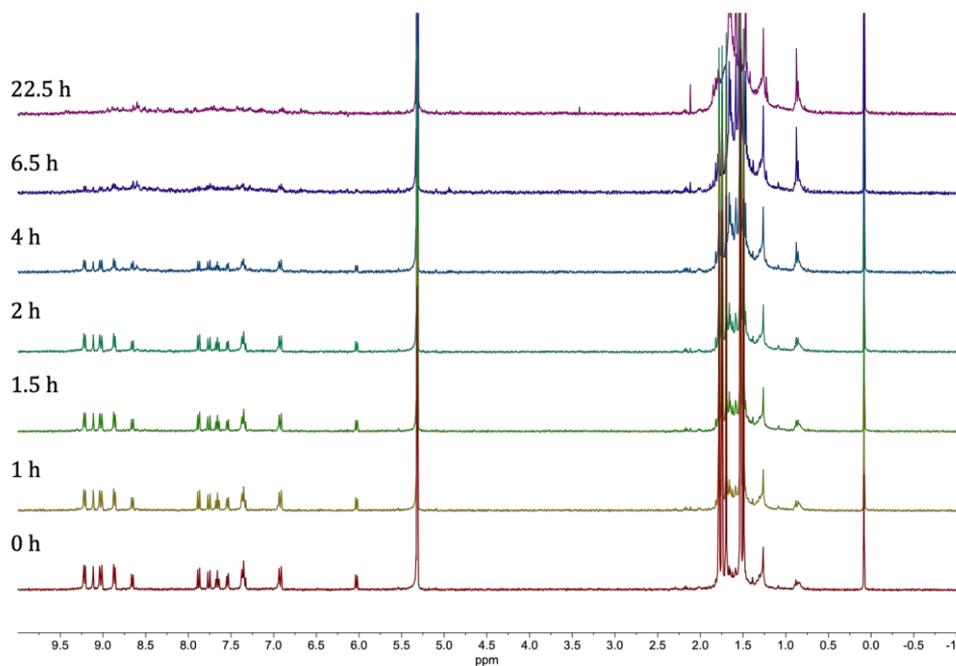


Figura 3.30 Seguimiento por RMN de la degradación de **3** al irradiarse con luz UV.

## 3.2. HBC-*nona*-[5]helicenos

Una vez expuestos los resultados obtenidos dentro del primer objetivo, en esta sección se desarrollarán los resultados alcanzados correspondientes al Objetivo II. Dicho objetivo busca la inclusión, por primera vez, de carbociclos de nueve miembros en unidades de HBC dando lugar a nanografenos con motivos quirales más rígidos, con una alta estabilidad configuracional y con propiedades quirópticas mejoradas. En la bibliografía sólo existen dos ejemplos de nanografenos que incorporan este anillo: los derivados de diazatrioxa[9]circuleno descritos por M. Pittelkow *et al.*,<sup>278</sup> que resultan planos o ligeramente curvados y con valores de NICS antiaromáticos en el nonágono.

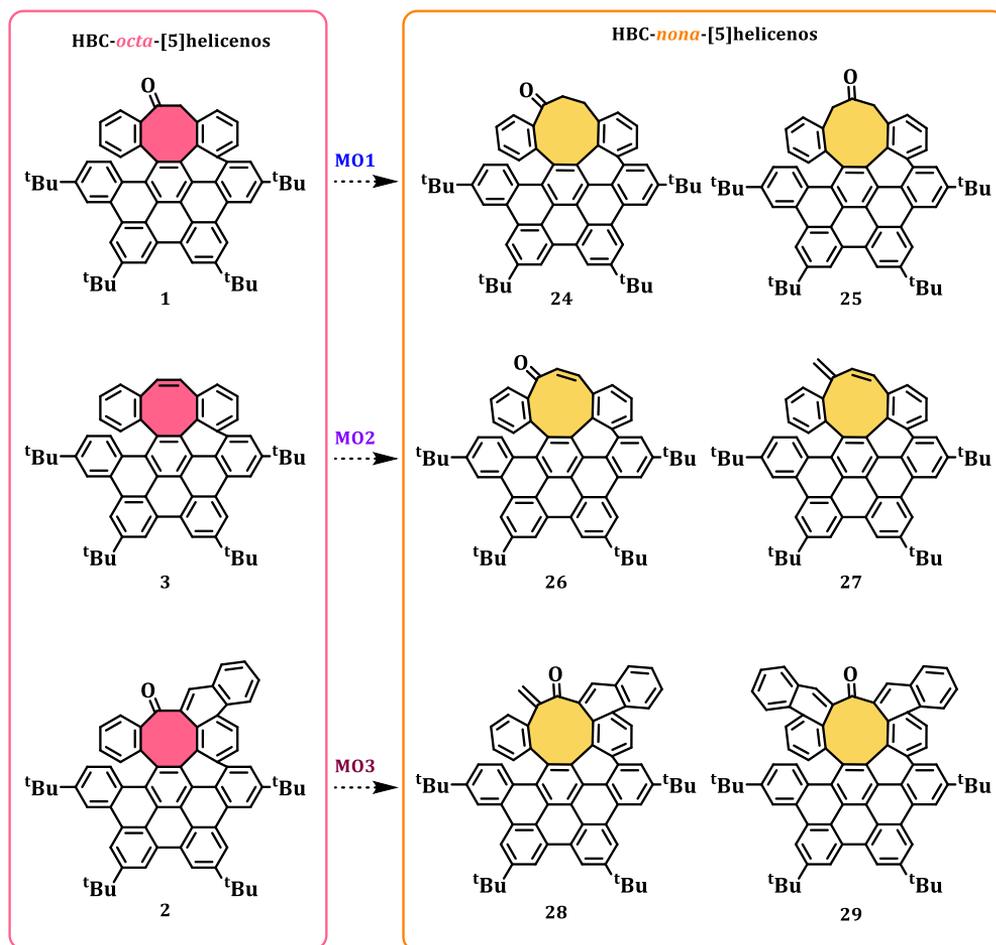
### 3.2.1. Diseño, síntesis y caracterización estructural

Con el fin de desarrollar una nueva familia de HBC-*nona*-[5]helicenos para estudiar la influencia del tamaño del anillo respecto a los HBC-*octa*-[5]helicenos, se plantearon tres tipos de moléculas objetivo (*Esquema 3.12*):

- **Moléculas objetivo 1 (M01).** Se plantea la síntesis de los HBC-*nona*-[5]heliceno **24** y **25**, derivados estructuralmente análogos al HBC-*octa*-[5]heliceno **1**, pero incluyendo el anillo de nueve miembros.
- **Moléculas objetivo 2 (M02).** Aquí se plantea preparar los compuestos **26** y **27** que incluyen el anillo nonagonal en un sistema  $\pi$ -conjugado y, por tanto, serían análogos estructurales del HBC-*octa*-[5]heliceno **3**.
- **Moléculas objetivo 3 (M03).** Se propone la síntesis de los compuestos **28** y **29** que incluyen un sistema  $\pi$ -conjugado de la unidad *nona*-[5]heliceno por lo que serían estructuralmente análogos al HBC-*octa*-[5]heliceno **2**.

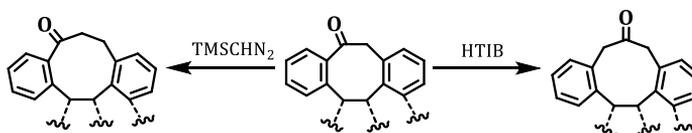
---

<sup>278</sup> a) S. K. Pedersen, K. Eriksen, H. Ågren, B. F. Minaev, N. N. Karaush-Karmazin, O. Hammerich, G. V. Baryshnikov, M. Pittelkow *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 33, 14058–14063; b) S. K. Pedersen, K. Eriksen, N. N. Karaush-Karmazin, B. Minaev, H. Ågren, G. V. Baryshnikov, M. Pittelkow *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5144–5150.



Esquema 3.12 Moléculas objetivo para el desarrollo de HBC que contienen un nonágono en una unidad de [5]heliceno y su analogía con la familia de octa-[5]helicenos.

Para la formación del anillo de nueve miembros se plantea como paso clave la expansión directa a partir de **1**. De esta manera, se mantendría el heliceno en la misma posición puesto que esa parte de la estructura no interviene en el mecanismo de expansión. Para obtener una regioselectividad en dicha expansión se plantean dos estrategias (Esquema 3.13).



Esquema 3.13 Metodologías para la expansión del anillo octagonal.

Por un lado, la estrategia usada en la sección anterior, en la que se emplea  $\text{TMSCHN}_2$ , daría lugar a la cetona en  $\alpha$  del anillo aromático, puesto que el enlace que

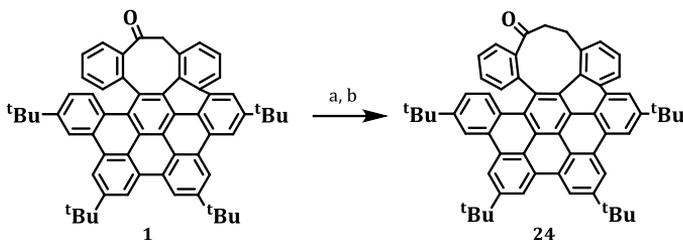
migra es el menos sustituido.<sup>279</sup> Así, se sintetizaría **24** y, a partir de una apropiada funcionalización, el resto de derivados **26**, **27** y **28**. Por otro lado, empleando la metodología con hidroxitosiloxiyodobenceno (HTIB) se obtendría el anillo nonagonal con la cetona en la posición  $\beta$  del anillo aromático. Esto se debe a que en el mecanismo de expansión con HTIB el enlace que migra es el arilo, lo que permitiría la obtención de los derivados **25** y **29**.<sup>280</sup>

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la síntesis del compuesto **24**, así como los avances realizados en la obtención de **25-29**.

### ❖ Moléculas objetivo 1 (MO1)

#### *HBC-nona-[5]heliceno 24*

La expansión del anillo octagonal de **1** hacia el nonágono de **24** se llevó a cabo mediante la adición nucleófila de TMSCHN<sub>2</sub> al carbonilo **1**, en presencia del ácido de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Esto dio lugar a un derivado de **24** en el que se quedaba unido el grupo TMS en  $\alpha$  de carbonilo. El posterior tratamiento con una fuente de fluoruro como el reactivo Bu<sub>4</sub>NF·3H<sub>2</sub>O<sup>281</sup> permitió la desprotección del grupo TMS para formar, finalmente, el producto deseado **24** (Esquema 3.14).



Esquema 3.14 a) BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, TMSCHN<sub>2</sub>, DCM, 0 °C, 5 min; b) Bu<sub>4</sub>NF·3H<sub>2</sub>O, THF, 1 h, 70 %.

Una vez sintetizado **24**, se planteó estudiar cómo afectaría la posición de la cetona en el anillo de nueve miembros. Para ello había que sintetizar **25**.

#### *HBC-nona-[5]heliceno 25*

La expansión desde **1** hacia **25** empleando la metodología con HTIB sólo produjo trazas del producto deseado. Por tanto, se replanteó sus síntesis a partir de **9**. La nueva ruta sintética diseñada para obtener **25** es muy similar a la desarrollada para

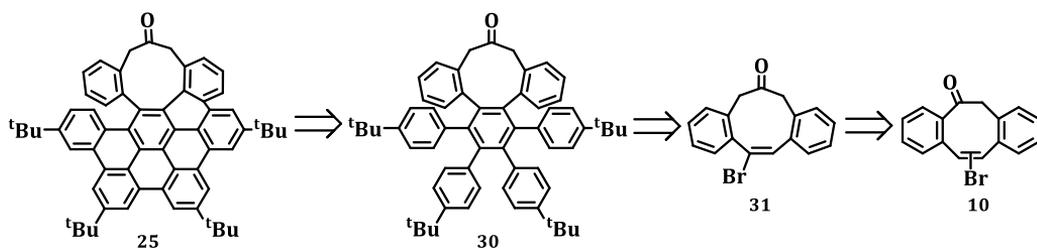
---

<sup>279</sup> N. R. Candeias, R. Paterna, P. M. P. Gois, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2937–2981.

<sup>280</sup> a) M. W. Justik, G. F. Koser, *Molecules* **2005**, *10*, 217–225. b) A. Khan, L. F. Silva, M. Rabnawaz, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 2549–2552.

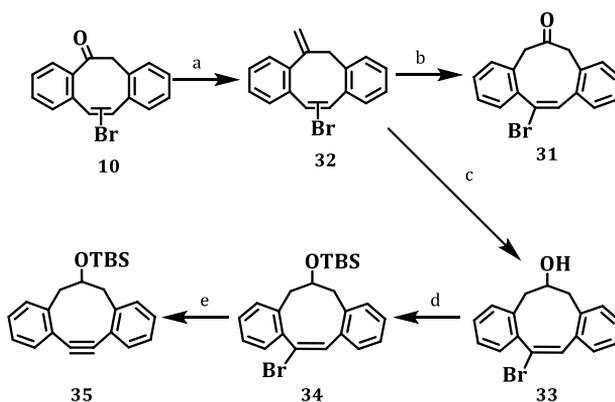
<sup>281</sup> H.-Y. Li, H. Sun, S. G. DiMagno, *Encycl. Reagents Org. Synth.*, **2007**.

obtener el compuesto **1** y se basa en la secuencia de Diels-Alder y ciclodeshidrogenación (*Esquema 3.15*).



*Esquema 3.15 Retrosíntesis hacia derivado 25.*

La síntesis del compuesto **10** se llevó a cabo tal y como se ha descrito en la sección anterior (*Esquema 3.3*). La nueva expansión hasta el anillo nonagonal a partir de la metodología con HTIB involucra dos etapas: una primera olefinación de Tebbe, un carbenoide de titanio de fórmula  $(C_5H_5)_2TiCH_2ClAl(CH_3)_2$ ,<sup>282</sup> seguida por la propia expansión con HTIB. Se empleó la olefinación de Tebbe en lugar de la tradicional olefinación de Wittig porque el reactivo de Tebbe no es básico y facilita la reacción en este tipo de sustratos que son sensibles al medio básico.<sup>283</sup> Desafortunadamente, el compuesto **31** resultó ser inestable al aire, evolucionando a una estructura desconocida que no presenta el grupo carbonilo.



*Esquema 3.16 a) Reactivo de Tebbe, THF, 0 °C, 5 min, 53 %; b) HTIB, MeOH; c) i) HTIB, MeOH; ii) NaBH<sub>4</sub>, 32 %; d) TBSOTf, 2,6-lutidina, DCM, -78 °C, 2.5 h, 91 %; e) tBuOK, -78 °C, 1.5 h, 74 %.*

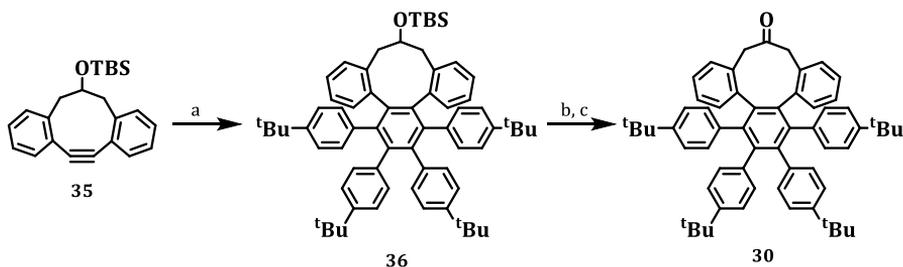
Para evitar el aislamiento de **31**, se combinó la expansión de anillo con la posterior reducción del carbonilo en el mismo matraz. El compuesto resultante **33** sí es estable al aire. No obstante, el rendimiento es bajo. En el mejor de los casos, se obtuvo un 32 % tras dos etapas, porque seguía apareciendo el producto indeseado

<sup>282</sup> F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3611–3613.

<sup>283</sup> R. C. Hartley, J. Li, C. A. Main, G. J. McKiernan, *Tetrahedron* **2007**, 63, 4825–4864.

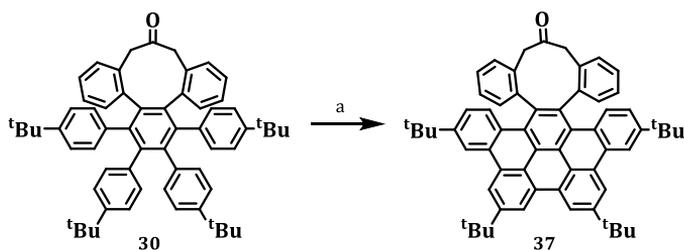
proveniente de la expansión. La ruta continúa con la protección del alcohol **33** con el grupo TBSOTf para realizar la eliminación del bromo en medio básico y conseguir el triple enlace **35**.

Finalmente, para obtener **30** (Esquema 3.17) se llevó a cabo una reacción de Diels-Alder entre **35** y la ciclopentadienona correspondiente, seguida por una desprotección del silil éter **36** hasta el alcohol y una oxidación hasta la cetona **30**.



Esquema 3.17 a) Ciclopentadienona **6**, Ph<sub>2</sub>O, reflujo, 2 h, 94 %; b) TBAF, THF, 1 h; c) DMP, DCM, 0 °C, 2h, 91 %.

El siguiente paso es la ciclodeshidrogenación oxidativa (Esquema 3.18). En primer lugar, se probaron las mismas condiciones que en los HBC-*octa*-[5]helicenos, esto es, la combinación TfOH y DDQ. Sin embargo, sólo se observaron trazas de **25** y **37** (compuesto con dos helicenos). Por tanto, se cambiaron las condiciones a FeCl<sub>3</sub> y MeNO<sub>2</sub>. El problema de esta metodología es que bajo tiempos de reacción largos se obtiene producto de degradación. Se llegó a un compromiso en el que aún quedaba el material de partida **30**, pero también se formaba el doble heliceno **37** en un rendimiento del 37 %. Esta estructura también es interesante porque forma un HBC triplemente distorsionado por la presencia de dos [5]helicenos unidos a través de un nonágono.

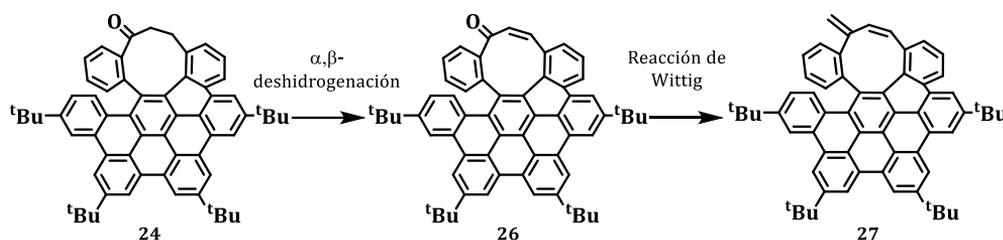


Esquema 3.18 a) FeCl<sub>3</sub>, MeNO<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>, 0 °C hasta t.a., 2 h, 37 %.

## ❖ Moléculas objetivo 2 (M02)

Con el fin de obtener derivados de **24** totalmente conjugados se plantearon dos estructuras, la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **26** y la estructura totalmente carbonada **27**

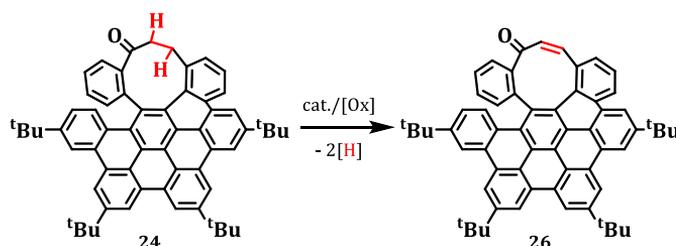
(Esquema 3.19). La diferencia entre dichas estructuras es que el nanografeno **26** incorpora un grupo carbonilo que permitiría no sólo obtener el nanografeno totalmente carbonado **27**, sino también otras estructuras  $\pi$ -extendidas de mayor tamaño. Por su parte, la estructura **26** es interesante ya que permitiría estudiar el efecto del grupo carbonilo sobre este tipo de estructuras y, además, poder compararla con el nanografeno **24**, donde la conjugación en el anillo de nueve miembros está interrumpida. Se comenzará viendo la ruta sintética hacia **26** a través de una  $\alpha,\beta$ -deshidrogenación.



Esquema 3.19 Moléculas objetivo **26** y **27**.

### HBC-nona[5]heliceno **26**

Para la síntesis de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **26** se planteó una estrategia sintética basada en la deshidrogenación de dos enlaces C-H tipo  $sp^3$  adyacentes, concretamente en las posiciones  $\alpha$  y  $\beta$  del grupo carbonilo, para la formación de un doble enlace (Esquema 3.20).<sup>284</sup>



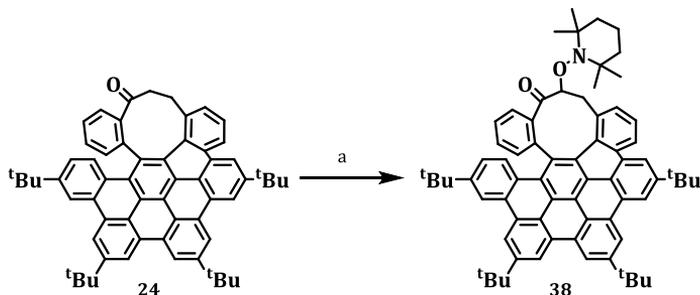
Esquema 3.20 Fundamento de la  $\alpha,\beta$ -deshidrogenación directa de la cetona **24**.

Se seleccionaron tres condiciones de reacción descritas en bibliografía. En primer lugar, se decidió llevar a cabo la deshidrogenación usando Cu(II) como catalizador y TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo) como agente oxidante (Esquema 3.21).<sup>285</sup> Desafortunadamente, por RMN y HRMS se pudo comprobar que no se forma el doble enlace, sino que el TEMPO permanece unido en la estructura **38**. El

<sup>284</sup> H. Chen, L. Liu, T. Huang, J. Chen, T. Chen, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3332–3346.

<sup>285</sup> X. Jie, Y. Shang, X. Zhang, W. Su, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5623–5633.

hecho de que no se forme la insaturación puede deberse a dos motivos. Por un lado, la falta de TEMPO en el sistema de reacción impediría la eliminación de TEMPO-H, puesto que dicha eliminación ocurre por la  $\beta$ -abstracción de hidrógeno por otra molécula de TEMPO. Otra posible explicación es que la  $\beta$ -abstracción de hidrógeno no pudiera realizarse por impedimento estérico.



Esquema 3.21 a)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , 2,2'-bipiridina, TEMPO, diclorobenceno, 120 °C, 24 h.

Por tanto, se cambiaron las condiciones y se empleó DDQ como agente oxidante en tolueno a 100 °C.<sup>286</sup> Sin embargo, tampoco se obtuvo la oxidación deseada. Por el contrario, por RMN se observaron trazas de lo que parecía ser un derivado de **24** en el que se había producido la electrociclación del heliceno y que, además, mantenía unido la DDQ como fragmento.

La última metodología en la que se planteaba la obtención de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **26** consistió en el empleo del ácido 2-yodóxibenzoico (IBX).<sup>287</sup> Sin embargo, tras calentar durante cuatro días, el material de partida permanecía inalterado.

Dados los malos resultados obtenidos para la  $\alpha,\beta$ -deshidrogenación directa de la cetona **24**, se cambió el planteamiento y se buscaron alternativas.

En primer lugar, se planteó formar y atrapar el enolato de **24** y, a continuación, llevar cabo una oxidación. En la primera metodología, se trató **24** con la base diisopropilamido de litio (LDA, por sus siglas en inglés) para formar el enolato que se capturó con cloruro de trimetilsililo (TMSCl) dando lugar al silil enol éter **39**. A continuación, se llevó a cabo la oxidación, en primer lugar con  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (Esquema 3.22).<sup>288</sup> En este caso se obtuvo el producto de partida inalterado. Sin embargo,

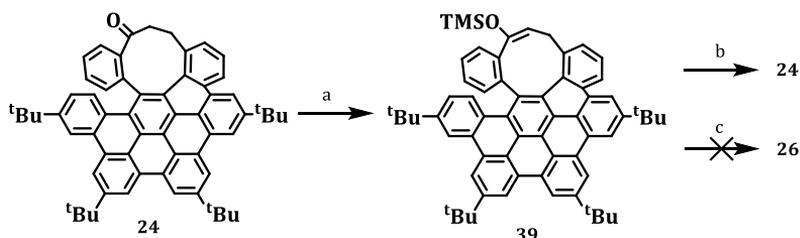
---

<sup>286</sup> D. Walker, J. D. Hiebert, *Chem. Rev.* **1967**, 67, 153–195.

<sup>287</sup> K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2245–2258.

<sup>288</sup> Y. Ito, H. Saegusa, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1011–1013.

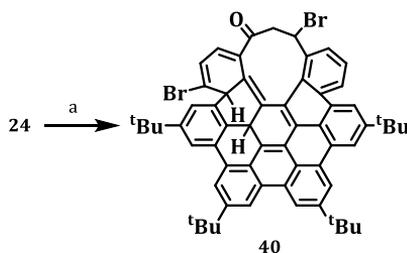
cuando se añadió *p*-benzoquinona como co-oxidante para la eliminación, el resultado fue producto de degradación. (Esquema 3.22 b y c).



Esquema 3.22 a) LDA, TMSCl, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 noche; b) Pd(OAc)<sub>2</sub>, MeCN, DCM,  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 3 h; c) Pd(OAc)<sub>2</sub>, *p*-benzoquinona, MeCN, DCM,  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 3 h.

Por otro lado, en lugar de atrapar el enol éter, se decidió funcionalizar la posición  $\alpha$  del carbonilo **24** con PhSeCl y llevar a cabo la eliminación sobre el producto resultante.<sup>289</sup> No obstante, tampoco se alcanzó el producto deseado, sino que se recuperó material de partida junto con producto de degradación.

Alternativamente, se propuso alcanzar la síntesis de **26** mediante vía radicalaria. Para ello, se realizó una bromación bencílica para, posteriormente, eliminar el bromo resultante.<sup>290</sup> Sin embargo, esta ruta condujo a un producto con varias posiciones bromadas, concretamente, por HRMS se observó la presencia de dos bromos en la estructura. Por RMN, se apreciaba una estructura con ocho singletes aromáticos, lo que sugiere que la estructura se había electrociclado. Por tanto, el resultado podría concordar con la molécula **40**.



Esquema 3.23 a) NBS, AIBN, CCl<sub>4</sub>, reflujo, 3 h, 12 %.

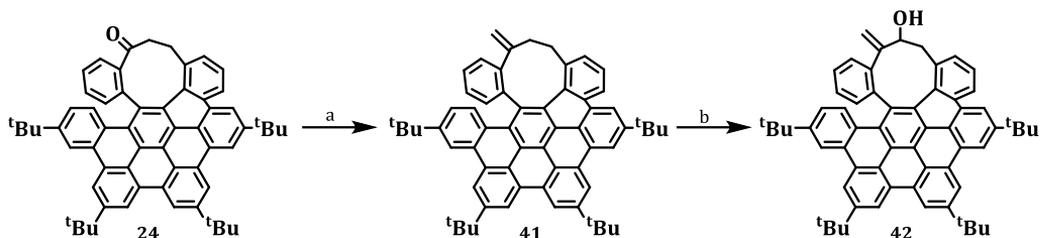
Dados todos los problemas encontrados en la síntesis de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **26** se decidió sintetizar, a partir del heliceno **24**, la estructura totalmente carbonada y conjugada **27** (Esquema 3.19).

<sup>289</sup> H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434–5447.

<sup>290</sup> T. Watanabe, I. Kawamoto, N. Soma, *Chem. Pharm. Bull.* **1970**, *18*, 2087–2093.

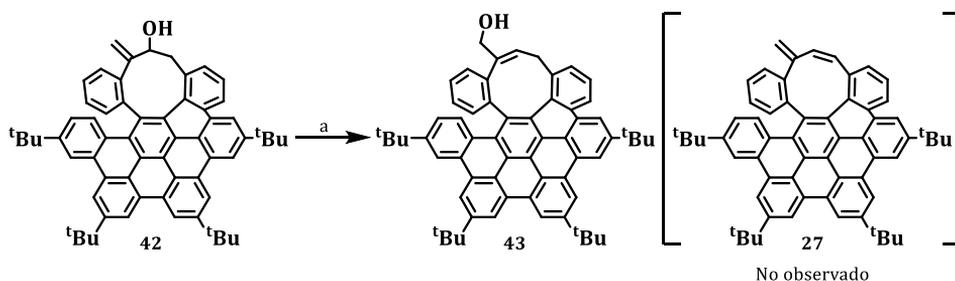
### HBC-nona[5]heliceno **27**

En primer lugar, se empleó el reactivo de Tebbe para obtener un doble enlace exocíclico a partir del grupo carbonilo. A continuación, se realizó una oxidación alílica,<sup>291</sup> cuyo alcohol resultante **42** permitiría obtener el derivado conjugado **27** tras su eliminación (Esquema 3.24).



Esquema 3.24 a) Reactivo de Tebbe, THF, 0 °C, 5 min, 57 %; b) SeO<sub>2</sub>, dioxano, 100 °C, 1 h.

Para la eliminación del alcohol alílico **42** se decidió aplicar la misma estrategia empleada en la sección anterior para la síntesis de **3**, es decir, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en caliente (Esquema 3.25). Sin embargo, al tratarse de un alcohol alílico, el carbocatión que se formó, dio lugar a un reordenamiento hasta el compuesto **43**.



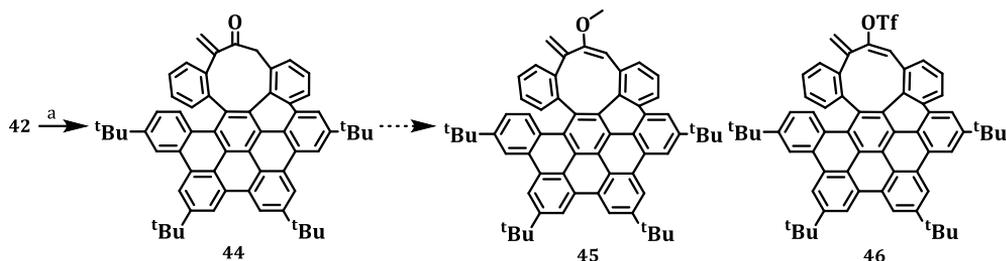
Esquema 3.25 a) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, tolueno, 80 °C, 5 min.

Por tanto, dados los problemas encontrados en la síntesis de los derivados **26** y **27** se dispuso oxidar el alcohol alílico **42** a cetona y, aprovechando su reactividad, generar y atrapar el enol éter correspondiente para dar lugar a un sistema totalmente conjugado (**45** y **46** en el Esquema 3.26).

De este modo, en primer lugar, se llevó a cabo la oxidación de **42** con el periodinano de Dess-Martin para formar **44**.

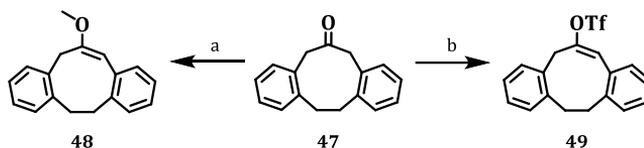
---

<sup>291</sup> A. Nakamura, M. Nakada, *Synthesis* **2013**, *45*, 1421–1451.



Esquema 3.26 a) Periodinano de Dess-Martin, DCM, 0 °C hasta t.a., 4 h, 75 %.

Para atrapar el enolato en un sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado se optaron por dos alternativas previamente descritas: i) a través del sulfato de dimetilo<sup>292</sup> y ii) por medio de la triflimida.<sup>293</sup> Para corroborar la viabilidad de las reacciones primero se probaron en el modelo **47** (Esquema 3.27).



Esquema 3.27 a)  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ ,  $t\text{-BuOK}$ , DMF, 0 °C, 20 min; b)  $\text{PhNTf}_2$ ,  $t\text{-BuOK}$ , THF, 0 °C, 3 h.

En ambos ensayos se obtuvieron los correspondientes productos deseados, generando el enolato con  $t\text{-BuOK}$  como base (**48** y **49**, Esquema 3.27). Por tanto, una vez comprobada dicha viabilidad de las estrategias en el análogo **47**, se ensayaron en el derivado **44** (Esquema 3.26). Desafortunadamente, ninguna de las dos alternativas fue eficaz, obteniéndose solamente productos de degradación. A continuación, se cambió la base de la reacción a LDA, pero el resultado fue el mismo, observándose la degradación de la cetona **44**.

Dada la imposibilidad de atrapar el enolato de **44**, presumiblemente por su inestabilidad, se focalizó la atención en la preparación de estructuras  $\pi$ -extendidas.

### ❖ Moléculas objetivo 3 (M03)

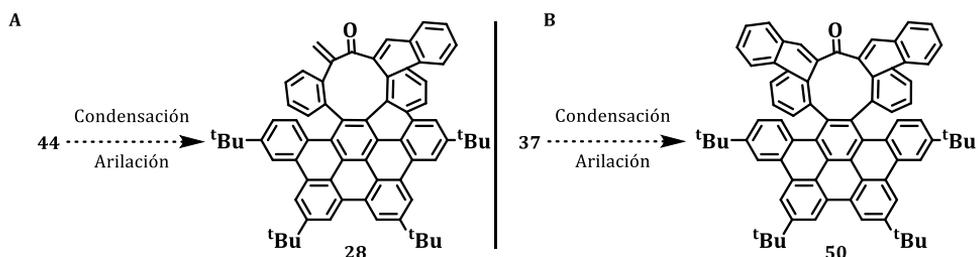
Con base en los resultados obtenidos previamente, se planteó la síntesis de dos derivados  $\pi$ -extendidos.

Por un lado, se diseñó la preparación del compuesto **28** a partir del derivado **44**, mediante una condensación aldólica seguida de una arilación intramolecular (Esquema 3.28A). Por otro lado, a partir del derivado simétrico **37**, se plantea la

<sup>292</sup> R. R. Karimov, D. S. Tan, D. Y. Gin, *Tetrahedron* **2018**, 74, 3370–3383.

<sup>293</sup> N. A. McGrath, E. S. Bartlett, S. Sittihan, J. T. Njardarson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 8543–8546.

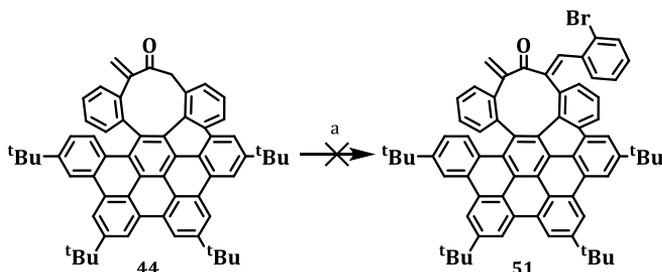
preparación del derivado **50** doblemente extendido, siguiendo la misma metodología (*Esquema 3.28B*).



*Esquema 3.28 Nuevas Moléculas Objetivo 3.*

### HBC-nona[5]heliceno **28**

Cuando se llevó a cabo la reacción de condensación aldólica, entre el derivado **44** y el 2-bromobenzaldehído utilizando hidruro sódico (NaH) como base, se obtuvo producto de degradación (*Esquema 3.29*). El hecho de que no se pudiera sintetizar la molécula **51** empleando una base fuerte evidencia aún más que el enolato de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **44** no es estable.



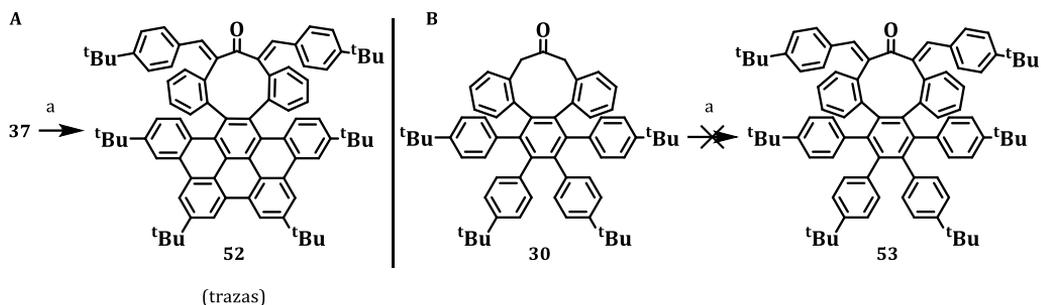
*Esquema 3.29 a) 2-bromobenzaldehído, NaH, THF, 0 °C a 60 °C, 30 min.*

### HBC-nona[5]heliceno **50**

Como se ha visto anteriormente, no fue posible optimizar una ruta sintética para obtener el precursor **25** que tras una doble condensación aldólica seguida de la arilación intermolecular condujese al compuesto **29**. Por ello, se planteó seguir expandiendo la estructura  $\pi$  del doble HBC-nona-[5]heliceno **37** para obtener el derivado **50**. Sin embargo, cuando se realizó la doble condensación aldólica tan sólo se obtuvieron trazas de **52** (*Esquema 3.30A*).

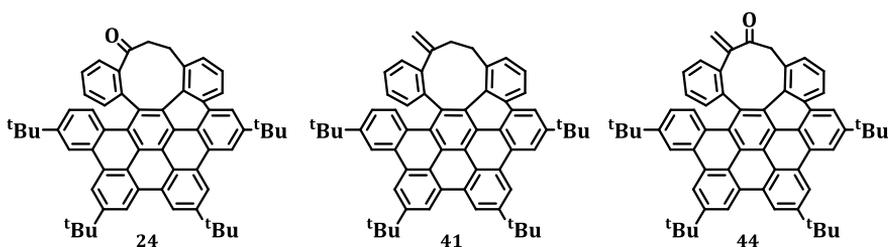
Para tratar de mejorar el resultado de la condensación aldólica y de la ciclodeshidrogenación, se decidió cambiar el orden de reacción, es decir, primero llevar a cabo la condensación aldólica en **30** para, a continuación, realizar la ciclodeshidrogenación oxidativa final. Sin embargo, en la condensación aldólica de

**30** no se origina el producto deseado, observándose sólo material de partida junto con producto de degradación (*Esquema 3.30B*).



*Esquema 3.30 a) NaH, 4-tbutilbenzaldehído, THF, 50 °C, 5 h. b)*

Dadas las dificultades encontradas en la síntesis de las Moléculas Objetivo 2 y 3, se decidió concentrar los esfuerzos en la caracterización y el estudio de las propiedades de los nanografenos **24**, **41** y **44** (*Esquema 3.31*), ya que éstos sientan las bases de una nueva familia de nanografenos que combinan un nonágono con una unidad helicoidal. Una vez analizados en profundidad, esta familia de HBC doblemente distorsionados podría incluir funcionalización adicional y se podrían extender en un futuro hacia estructuras de mayor tamaño, como por ejemplo los “súperhelicenos”.



*Esquema 3.31 Nueva familia HBC-nona-[5]helicenos.*

### 3.2.2. Caracterización estructural

En primer lugar, la estructura de los HBC distorsionados **24**, **41** y **44** se confirmó por HR-ESI-TOF, donde la distribución isotópica calculada coincide perfectamente con la obtenida experimentalmente (véase Experimental Section).

La alta distorsión de estas estructuras hace que sean muy solubles en los disolventes orgánicos comunes, por tanto, se pudieron caracterizar por RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . Además, se asignaron la mayoría de señales gracias a la espectroscopía RMN 2D en **44**. En la *Figura 3.31*, se muestra como ejemplo el RMN de  $^1\text{H}$  de **44**, con la asignación de las señales clave.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

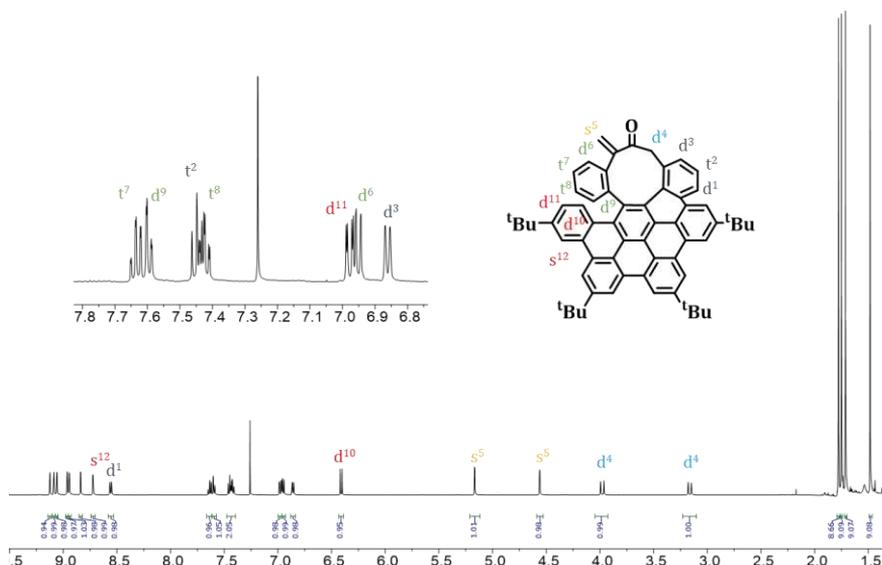


Figura 3.31 Espectro RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **44** con la asignación de señales.

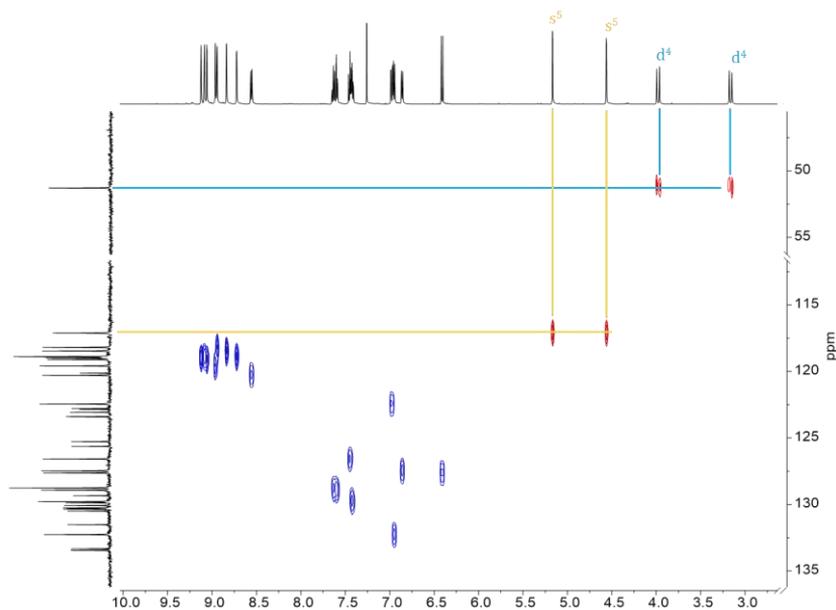


Figura 3.32  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC parcial (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **44**.

Si se comparan los tres espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de esta familia (Figura 3.34), se observa que la mayoría de las señales aromáticas salen al mismo desplazamiento químico. La curvatura del nonágono provoca que los protones unidos a los metilenos en los tres compuestos no sean equivalentes sino diastereotópicos.

Además, la presencia del grupo carbonilo hace que se desapantallen más, no se solapen y se puedan distinguir los cuatro protones alifáticos.

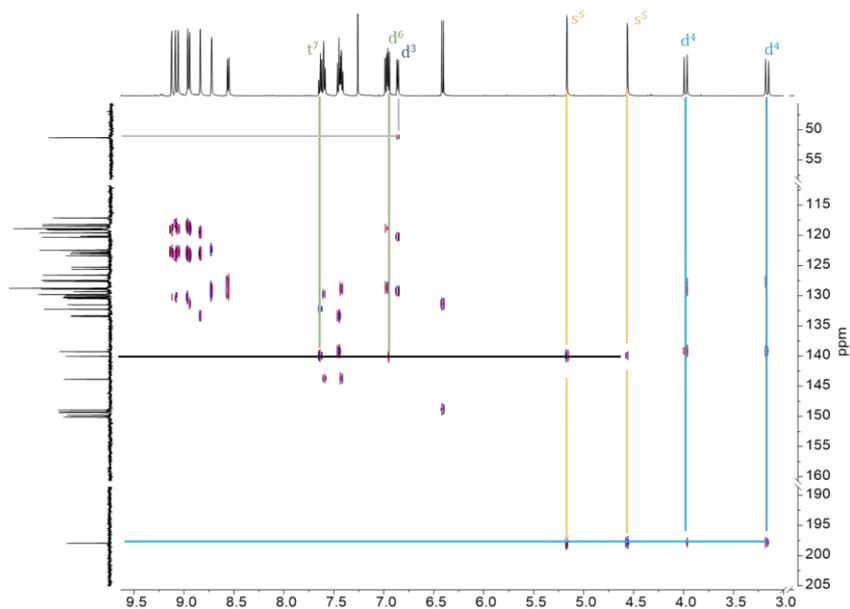


Figura 3.33  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC parcial (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **44**.

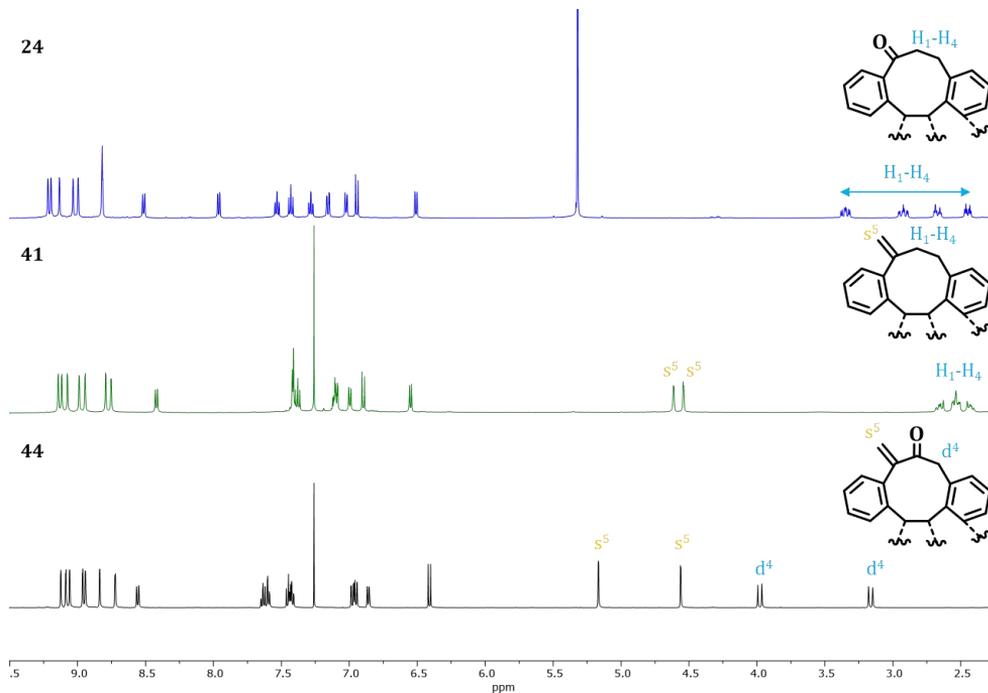


Figura 3.34 Comparación de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) de **24** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ), **41** ( $\text{CDCl}_3$ ) y **44** ( $\text{CDCl}_3$ ).

Adicionalmente, se obtuvieron cristales del compuesto **44** mediante difusión de vapor de MeCN en disolución de  $\text{CHCl}_3$  con calidad suficiente para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Este estudio confirmó la estructura propuesta y permitió estudiar en detalle la curvatura creada en la unidad de HBC derivada de la inclusión de los dos defectos estructurales: anillo nonagonal y [5]heliceno  $\pi$ -extendido. Así, se comprobó que la inclusión de un nonágono en el núcleo de HBC y en el heliceno conduce a la formación del [5]heliceno más distorsionado hasta la fecha (*Figura 3.35*). Un parámetro que permite evaluar dicha distorsión es el ángulo entre los planos que incluyen los dos anillos terminales del heliceno. Su valor es de  $134.8^\circ$ , siendo casi tres veces más alto que en el [5]heliceno sencillo y más de 1.5 veces mayor que en el HBC-*octa*-[5]heliceno **2** (Tabla 3.5). Esto provoca que el anillo terminal esté totalmente retorcido, algo que sólo había sido comunicado previamente en *twistacenos*.<sup>294</sup>

Tabla 3.5 Comparación de valores del ángulo entre los planos que contienen los anillos terminales del heliceno.

Compuesto	Ángulo entre planos ( $^\circ$ )	Compuesto	Ángulo entre planos ( $^\circ$ )	Compuesto	Ángulo entre planos ( $^\circ$ )
<b>24</b> (DFT)	90.3	<b>1</b> (DFT)	77.7	[5]heliceno <sup>268</sup>	46
<b>41</b> (DFT)	114.9	<b>2</b>	80.8	<b>I-135</b> <sup>208</sup>	77.3
<b>44</b>	134.8	<b>3</b> (DFT)	78.8	<b>I-153</b> <sup>217</sup>	72.4

Además, el ángulo diedro máximo interno en el heliceno resulta de  $106.9$ - $108.3^\circ$  e incluye al carbociclo de nueve miembros, siendo el valor más alto descrito del ángulo diedro para un [5]heliceno hasta la fecha (*Figura 3.35b*). Esto provoca que dicho carbociclo presente distancias de enlace irregulares con una geometría tipo “bote-bote”.<sup>295</sup> Por tanto, la inclusión de un nonágono en la parte superior de un HBC induce al esqueleto una curvatura negativa tipo “silla de montar” de  $4.90$ - $5.10$  Å de anchura y  $3.08$ - $3.14$  Å de profundidad (*Figura 3.35c*).

<sup>294</sup> J. Lu, D. M. Ho, N. J. Vogelaar, C. M. Kraml, R. A. Jr. Pascal, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11168–11169.

<sup>295</sup> D. G. Evans, J. C. A. Boeyens, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1990**, *46*, 524–532.

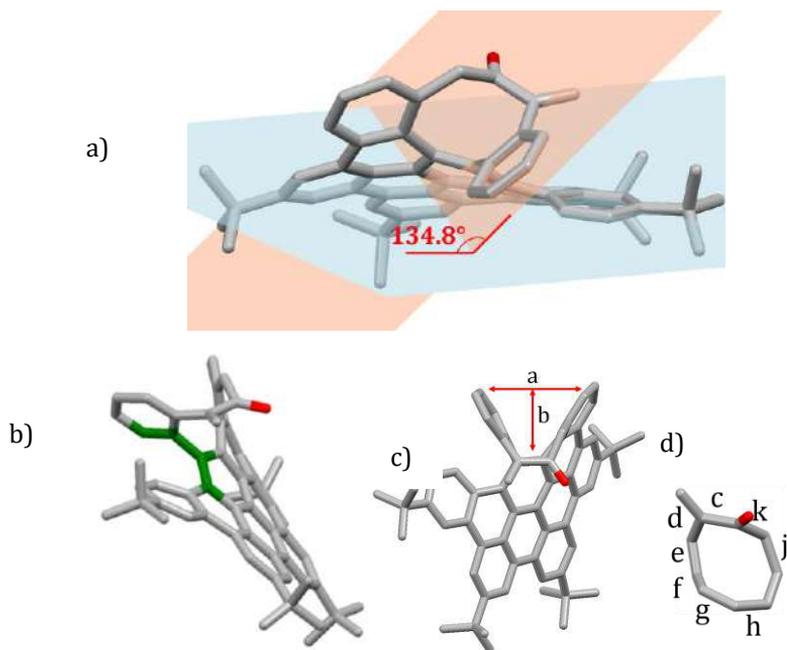


Figura 3.35. Estructura de difracción de rayos X de **44**: a) Ángulo entre los planos que contiene los anillos terminales. b) Ángulo diedro representado en verde: 106.9-108.3°. c) Dimensiones de la "silla" inducida por el nonágono (Å): a, 4.90-5.10 Å; b, 3.08-3.14 Å Distancias de enlace C-C del anillo de nueve miembros (Å): c, 1.50; d, 1.48; e, 1.40; f, 1.50; g, 1.41; h, 1.47-1.48; i, 1.42; j, 1.53; k, 1.52-1.53. d) Código de colores: C (gris), O (rojo). En algunas distancias se da un rango de valores porque dos moléculas de **44** se encontraron en la celdilla unidad.

Para esta familia de nanografenos también se realizaron cálculos computacionales DFT-CAM-B3LYP/6-31G(d,p) (véase parte Experimental). La Figura 3.36 muestra las estructuras optimizadas. Se aprecia que existe una buena correlación entre la estructura experimental de rayos X de **44** y la estructura optimizada teóricamente. Un ejemplo de esta buena concordancia es el ángulo entre los planos que contienen los anillos terminales del heliceno, que es de 119.5° (teórico) frente a 134.8° (experimental). En los compuestos **24** y **41**, las estructuras optimizadas muestran también una alta distorsión, similar al caso de **44**, donde el ángulo entre los planos es de 90.3° para **24** y 114.9° para **41** y en ángulo diedro máximo en el interior del *nona*-[5]heliceno es de 70.0° para **24** y 101.2° para **41**. La curvatura negativa de estos HBCs también está torsionada con unas distancias de *a* y *b* de 5.8 y 2.7 Å para **24**, mientras que para **41** es de 5.7 y 2.8 Å, respectivamente. En definitiva, todas ellas son moléculas significativamente alejadas de la planaridad y más distorsionadas que la familia HBC-*octa*-[5]helicenos, siendo el derivado **44** la más distorsionada y **24** la que presenta menor torsión de las tres. Además, se puede concluir que la inclusión de ciclos de nueve átomos de carbono dentro de una

unidad de HBC conduce a motivos quirales altamente distorsionados, aun más que aquellos estudiados para la familia de HBC-*octa*-[5]helicenos (Tabla 3.6).

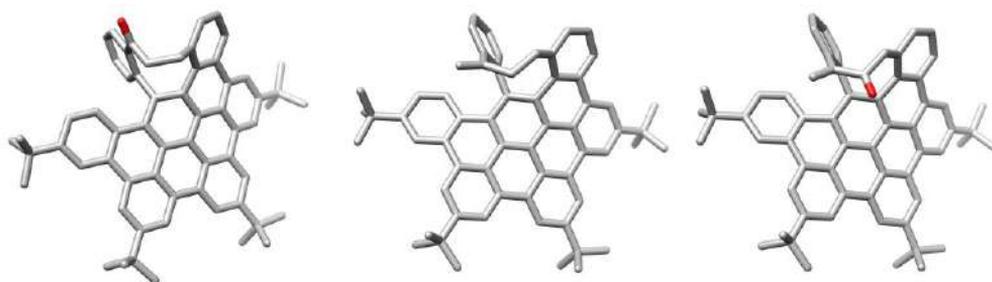


Figura 3.36 Estructuras optimizadas para **24** (izquierda), **41** (centro) y **44** (derecha).

Tabla 3.6 Comparación ángulos diedros máximos para las dos familias.

HBC- <i>nona</i> -[5]helicenos	Ángulo diedro máximo (°)	HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	Ángulo diedro máximo (°)
<b>24</b> (DFT)	70.0	<b>1</b> (DFT)	59.2
<b>41</b> (DFT)	101.2	<b>2</b>	79.5
<b>44</b>	106.9-108.3	<b>3</b> (DFT)	66.8

### 3.2.3. Estudio de las propiedades ópticas

Los compuestos **24**, **41** y **44** dan lugar a un espectro de absorción en DCM en la región del UV-Vis con máximos centrados a 352 nm, es decir, en el mismo rango que los HBC-*octa*-[5]helicenos (344-356 nm) y el hexakis-*tert*butil-HBC (359 nm)<sup>167</sup> y desplazados hacia el rojo al compararse con el [5]heliceno (287 nm)<sup>267</sup> (Figura 3.37). Además, en todos ellos aparece un hombro a 381, 383 y 384 nm, respectivamente.

El gap óptico, calculado de forma análoga a la sección anterior, es de 3.02 eV para **24** (410 nm), 3.01 eV para **41** (412 nm) y 3.00 eV para **44** (413 nm). Estos valores son ligeramente superiores a los HBC-*octa*-[5]helicenos (2.60-3.01 eV) y el hexakis-*tert*butil-HBC (2.8 eV)<sup>167</sup>, pero siguen siendo menores que el [5]heliceno (3.54 eV).<sup>268</sup>

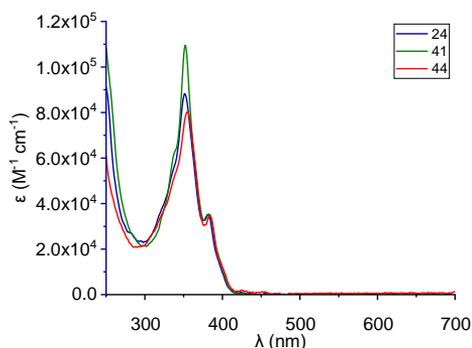


Figura 3.37 Espectros de absorción de **24** (ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M, azul), **41** (ca.  $1.0 \times 10^{-5}$  M, verde) y **44** (ca.  $1.3 \times 10^{-5}$  M, rojo) en DCM.

Se determinaron los valores de  $\epsilon$  de **24** ( $8.8 \times 10^4$  M $^{-1}$  cm $^{-1}$ ), **41** ( $1.1 \times 10^5$  M $^{-1}$  cm $^{-1}$ ) y **44** ( $8.0 \times 10^4$  M $^{-1}$  cm $^{-1}$ ) a la longitud máxima de absorción partir de disoluciones de concentración conocida de cada compuesto en DCM a t.a. (Figura 3.38).

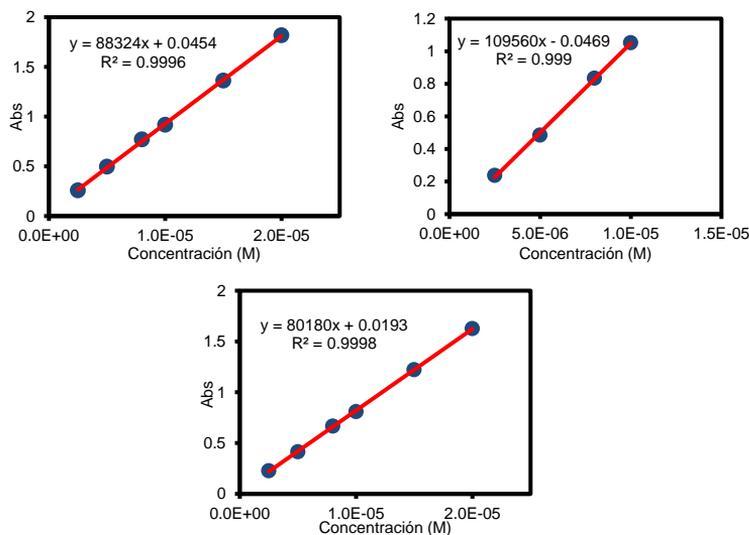


Figura 3.38 Ajustes lineales para determinar el coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) de los compuestos **24** (izquierda), **41** (derecha) y **44** (abajo).

Si estos resultados se comparan con los derivados **1**, **2** y **3** de la sección anterior, se observa que los valores de  $\epsilon$  a la longitud máxima de absorción son mayores, llegando a ser casi el doble para el caso de **41** (Tabla 3.7). Por tanto, se puede concluir que la inclusión de anillos nonagonales en sistemas de HBC aumenta el valor de  $\epsilon$  al compararse con octágonos.

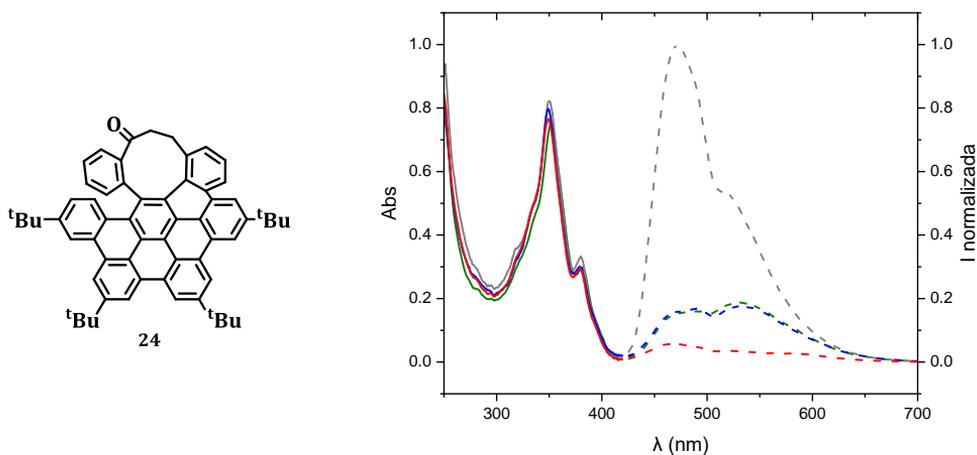
*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

*Tabla 3.7 Comparación de los valores de  $\epsilon$  entre las dos familias.*

HBC-octa-[5]helicenos	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )	HBC-nona-[5]helicenos	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )
<b>1</b>	71471 (356 nm)	<b>24</b>	88234 (351 nm)
<b>2</b>	52937 (342 nm)	<b>41</b>	109560 (352 nm)
<b>3</b>	60810 (344 nm)	<b>44</b>	80180 (355 nm)

Adicionalmente, las propiedades ópticas de los compuestos **24**, **41** y **44** se evaluaron por espectroscopía de absorción UV-Vis y de fluorescencia en varios disolventes de distinta polaridad para comprobar si la polaridad influye en dichos espectros en función de la sustitución del anillo de nueve átomos de carbono. Concretamente, se seleccionaron, además del DCM, tres disolventes: hexano, acetonitrilo (MeCN) y metanol (MeOH).

Como se puede observar en las Figuras Figura 3.39-Figura 3.41, los espectros de absorbancia prácticamente no se ven afectados por el cambio de disolvente, en todos ellos se mantiene el máximo de absorción y los hombros aproximadamente a 352 y 380 nm, respectivamente.



*Figura 3.39 Espectros de absorción (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) de **24**, ca.  $8 \times 10^{-6}$  M. Código de color: DCM (verde), hexano (gris), MeCN (azul), MeOH (rojo).*

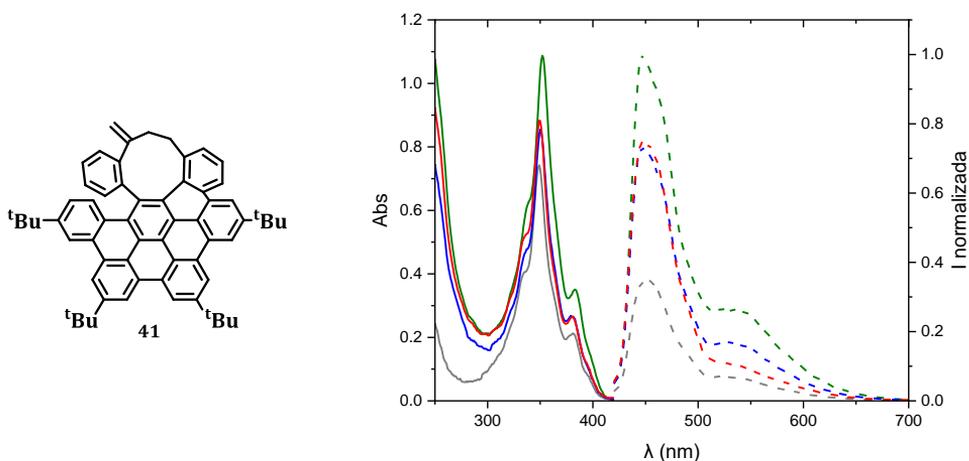


Figura 3.40 Espectros de absorción (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) de **41**, ca.  $9 \times 10^{-6}$  M. Código de color: DCM (verde), hexano (gris), MeCN (azul), MeOH (rojo).

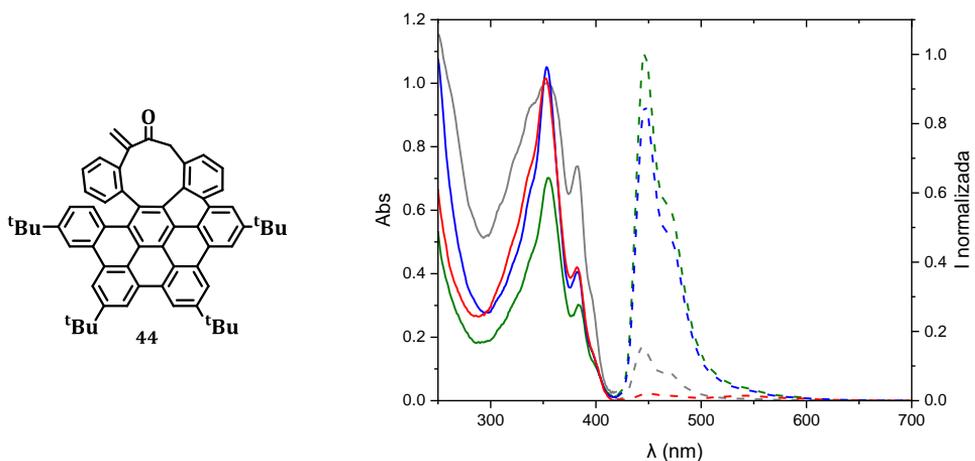


Figura 3.41 Espectros de absorción (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) de **44**, ca.  $1 \times 10^{-5}$  M. Código de color: DCM (verde), hexano (gris), MeCN (azul), MeOH (rojo).

En cambio, si se presta atención a la emisión radiativa de los compuestos **24**, **41** y **44** se puede comprobar que no es trivial. En primer lugar, los espectros de emisión de fluorescencia muestran una gran influencia del disolvente, llegando incluso a desactivar la emisión. Concretamente, la fluorescencia de los compuestos **24** y **44** se ve altamente atenuada en MeOH, mientras que la del compuesto **41** se ve mitigada en hexano. Dichas atenuaciones podrían explicarse teniendo en cuenta las diferencias estructurales entre los tres derivados. Por un lado, la presencia del grupo carbonilo en **24** y **44**, capaz de formar enlaces de hidrógeno con un

disolvente prótico como el metanol, provocaría que los estados excitados se desactiven de manera eficiente hacia el estado fundamental por medio de estos enlaces.<sup>296</sup> De manera análoga se podría explicar la desactivación del doble enlace de **41** en hexano.

En este sentido, los rendimientos cuánticos de fluorescencia  $\Phi_f$  también varían en función del disolvente. En las *Tabla 3.8-*

Tabla 3.10, se puede observar un resumen de los resultados obtenidos para cada disolvente. En DCM, los valores de  $\Phi_f$  para **41** y **44** alcanzan su valor máximo y son moderadamente superiores al compararse con los HBC-*octa*-[5]helicenos. Sin embargo, **24** logra su máximo valor en hexano, donde la fluorescencia está altamente favorecida.

*Tabla 3.8 Rendimientos cuánticos, tiempos de vida media y constantes de decaimiento para el compuesto 24 en diferentes disolventes.*

Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)	$k_f$ (ns <sup>-1</sup> )	$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )
DCM	0.052	425-435	6.54	0.008	0.145
		535-545	3.50		
		8.90±0.11	5.23		
Hexano	0.053	475-485	12.77	0.004	0.074
		525-535	10.77		
MECN	0.016	475-485	4.12	0.004	0.239
		535-545	2.82		
MeOH	0.006	460-470	6.21	0.016	0.145
		535-545	2.57		

Del mismo modo, los tiempos de vida  $\tau_{av}$  dependen del disolvente y oscilan, en general, entre 6 y 12 ns. Estos valores de  $\tau_{av}$  son similares a sus análogos de ocho miembros. Por tanto, la inclusión de anillos nonagonales no parece que sea un factor determinante tanto en  $\tau_{av}$  como en  $\Phi_f$ . De nuevo, las medidas de  $\tau_{av}$  y los  $\Phi_f$  se realizaron en colaboración con la Dra. Delia Miguel del Departamento de Fisicoquímica de la Universidad de Granada.

---

<sup>296</sup> R. S. Anderson, N. V. Nagirimadugu, C. J. Abelt, *ACS Omega* **2019**, *4*, 14067–14073.

Tabla 3.9 Rendimientos cuánticos, tiempos de vida media y constantes de decaimiento para el compuesto **41** en diferentes disolventes.

Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)	$k_f$ (ns <sup>-1</sup> )	$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )
DCM	0.177	415-425	6.62	0.021	0.100
		525-535	5.95		
		595-605	8.28		
Hexano	0.043	445-455	9.24	0.005	0.104
		535-545	5.17		
MECN	0.056	445-455	11.79	0.005	0.080
		535-545	7.21		
MeOH	0.051	450-460	12.56	0.005	0.0075
		535-545	8.14		

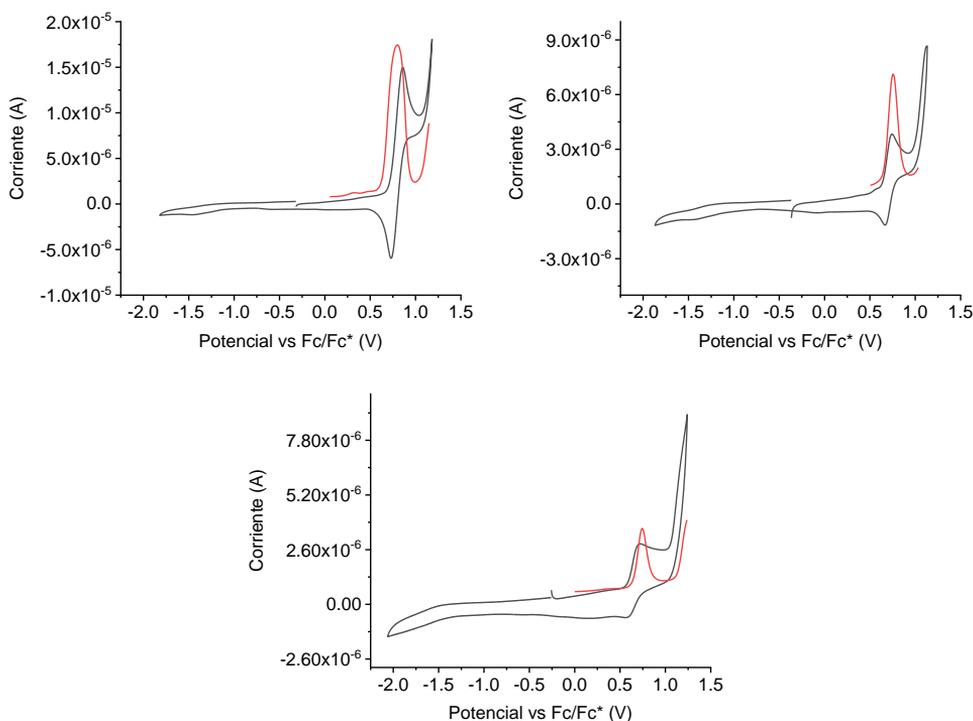
Tabla 3.10 Rendimientos cuánticos, tiempos de vida media y constantes de decaimiento para el compuesto **44** en diferentes disolventes.

Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)	$k_f$ (ns <sup>-1</sup> )	$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )
DCM	0.109	445-455	10.92	0.010	0.082
		535-545	7.71		
		595-605	8.46		
Hexano	0.049	445-455	9.17	0.005	0.104
		535-545	9.19		
MECN	0.056	445-455	8.99	0.006	0.105
		535-545	9.53		
MeOH	0.062	455-465	13.73	0.0009	0.072
		535-545	6.81		

### 3.2.4. Estudio de las propiedades electroquímicas

A continuación, se estudiaron las propiedades electroquímicas de la nueva familia de HBC distorsionada mediante medidas de voltametría cíclica y onda cuadrada en DCM. Los derivados **24**, **41** y **44** sólo muestran ondas reversibles de oxidación, concretamente a 0.83 V, 0.77 V y 0.78 V, respectivamente (Figura 3.42).

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



*Figura 3.42 Voltamograma cíclico (gris) y voltamograma de onda cuadrada (rojo) en DCM de **24** (izquierda, 2.5 mM), **41** (derecha, 0.9 mM) y **44** (abajo, 1.5 mM).*

Por tanto, de la misma manera que en el caso de los compuestos **1** y **3**, se puede estimar el  $E_{HOMO}$  con la *Ecuación 3.2*. El resultado es que los valores de  $E_{HOMO}$  para **24**, **41** y **44** son  $-5.93$  eV,  $-5.87$  eV y  $-5.88$  eV, respectivamente. Si se comparan estos datos con los obtenidos para los derivados de HBC-*octa*-[5]heliceno (*Tabla 3.11*), parece que el aumento del tamaño del carbociclo no hexagonal en nanografenos no tiene una gran repercusión en cuanto a las propiedades electroquímicas.

*Tabla 3.11 Comparación valores  $E_{HOMO}$ .*

HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	$E_{HOMO}$ (eV)	HBC- <i>nona</i> -[5]helicenos	$E_{HOMO}$ (eV)
<b>1</b>	$-6.11$	<b>24</b>	$-5.93$
<b>2</b>	$-5.92$	<b>41</b>	$-5.87$
<b>3</b>	$-5.88$	<b>44</b>	$-5.88$

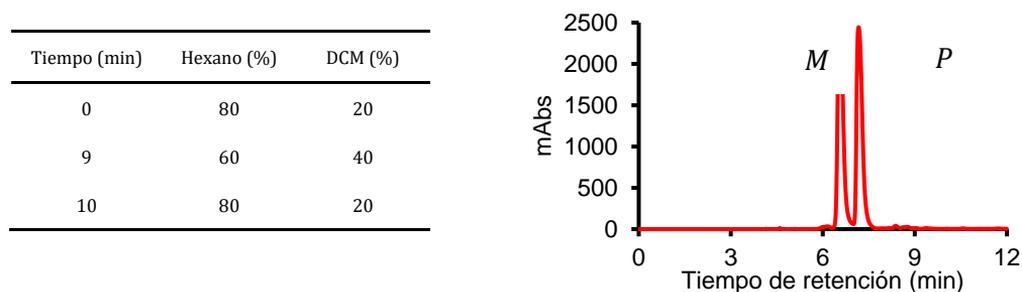
Estos resultados experimentales están en concordancia con los obtenidos por cálculos computacionales, con valores de  $-6.35$  eV,  $-6.25$  eV y  $-6.28$  eV, respectivamente.

### 3.2.5. Resolución enantiomérica

Para el estudio de las barreras de racemización y de las propiedades quirópticas es necesario, en primer lugar, una separación de los enantiómeros. Por este motivo, se llevó a cabo la resolución enantiomérica de los compuestos **24**, **41** y **44** a través de HPLC con una columna semipreparativa quiral de amilosa tris(3,5-dimetilfenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel  $5\ \mu\text{m}$ , a una temperatura fija de  $20\ ^\circ\text{C}$ .

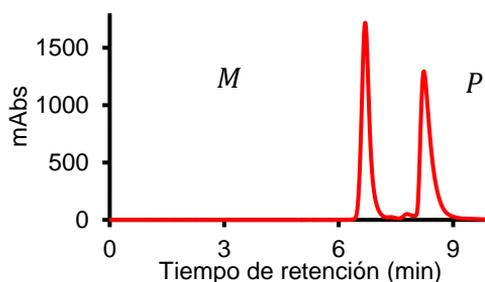
#### ❖ Resolución enantiomérica de **24**

Como fase móvil se empleó una mezcla hexano-DCM en gradiente (*Figura 3.43, izquierda*). La longitud de onda seleccionada fue  $360\ \text{nm}$ .



*Figura 3.43 Izquierda: Perfil del gradiente. Derecha: Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto **24**.*

#### ❖ Resolución enantiomérica de **41**



*Figura 3.44 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto **41**.*

En el caso de este compuesto, se trabajó en modo isocrático, con una fase móvil compuesta por una mezcla hexano-DCM 95:5. La longitud de onda seleccionada fue 390 nm.

#### ❖ Resolución enantiomérica de **44**

La resolución enantiomérica se logró usando las mismas condiciones que en el caso del compuesto **24**, es decir, perfil en gradiente de mezclas hexano-DCM y 360 nm como longitud de onda. Como ocurriera en los dos casos anteriores, se obtuvo una buena separación cromatográfica.

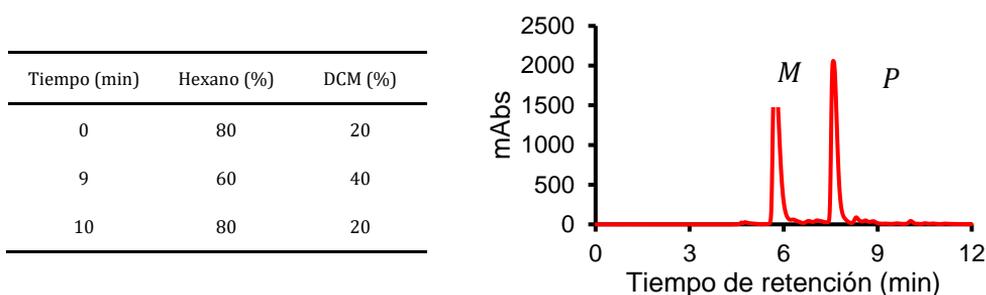


Figura 3.45 Izquierda: Perfil del gradiente. Derecha: Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto **44**.

### 3.2.6. Determinación y análisis de parámetros de activación por VT-CD

A fin de determinar los parámetros termodinámicos de la enantiomerización de esta familia de HBC-*nona*-[5]helicenos, se llevó a cabo el calentamiento de las correspondientes disoluciones en *n*-heptano a varias temperaturas constantes y se analizaron por CD a tiempos controlados. Los derivados **24**, **41** y **44** resisten la racemización a 90 °C durante 6 h, ya que en ningún caso se observa decaimiento de la señal de CD (Figura 3.46). No obstante, se puede hacer una estimación de la barrera de enantiomerización siguiendo el método descrito en la anterior sección (Ecuación 3.6-Ecuación 3.8). El resultado es que el valor de  $\Delta G^\ddagger$  para dichos helicenos es de al menos 28.9 kcal mol<sup>-1</sup> a una temperatura de 363 K. Este valor es similar al obtenido para el HBC-*octa*-[5]heliceno **2**.

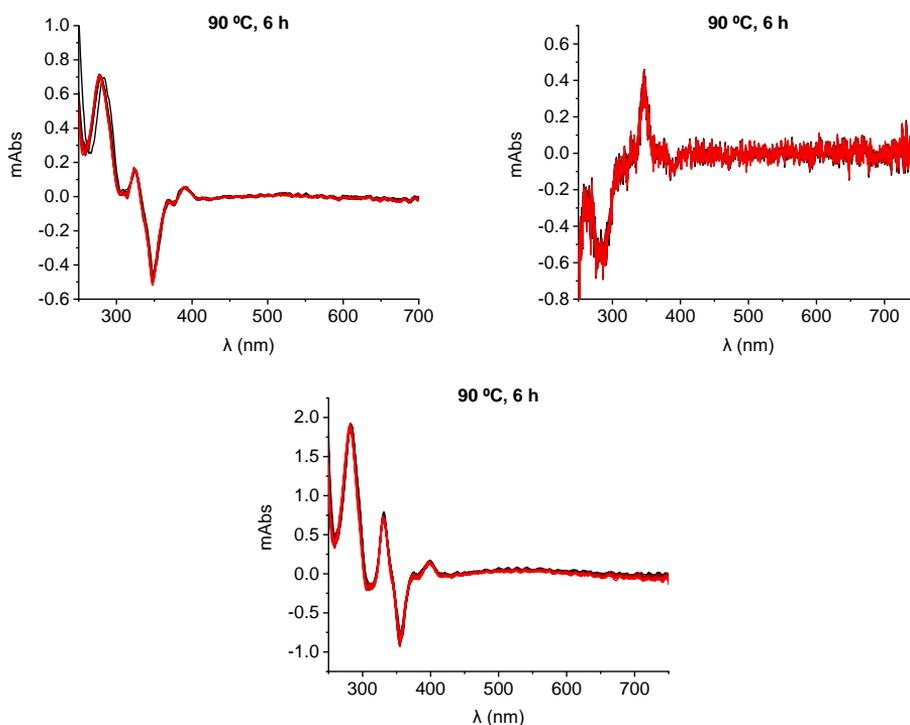


Figura 3.46 Decaimiento de la señal ECD de (*M*)-**24** (izquierda), (*P*)-**41** (derecha) y (*M*)-**44** (abajo) en *n*-heptano a 90 °C.

### 3.2.7. Estudio de las propiedades quirópticas

Tras la resolución enantiomérica, se investigó el dicroísmo circular de cada pareja de enantiómeros. Las medidas se realizaron en DCM a una concentración similar entre  $0.8$  y  $1.1 \times 10^{-5}$  M y a una temperatura fija de 10 °C.

#### ❖ Compuesto **24**

Para el compuesto **24**, la primera fracción obtenida del HPLC presenta dos bandas de mayor intensidad, la primera de ellas con efecto Cotton positivo, a 281 nm ( $|\Delta\epsilon| = 90.3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 4.1 \times 10^{-3}$ ), mientras que a 353 nm ( $|\Delta\epsilon| = 51.5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 5.8 \times 10^{-4}$ ) aparece una banda con efecto Cotton negativo (Figura 3.47). La banda de absorción a mayor longitud de onda presenta un efecto Cotton positivo a 392 nm ( $|\Delta\epsilon| = 8.9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 6.1 \times 10^{-4}$ ). La segunda fracción obtenida del HPLC es la imagen especular de la primera.

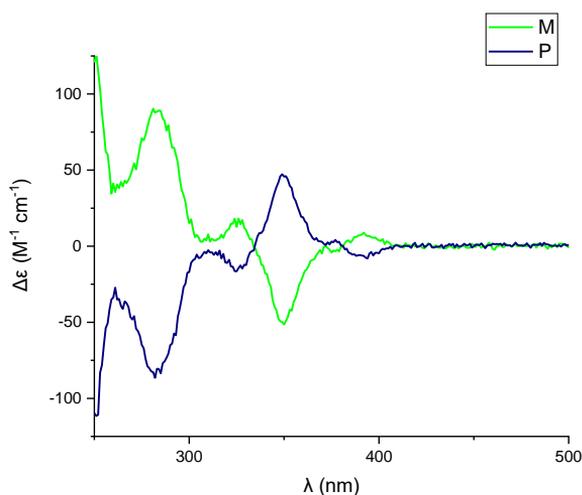


Figura 3.47 Espectro de CD de (P)-24 (azul) y (M)-24 (verde) en DCM a ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M y  $1.2 \times 10^{-5}$  M.

La configuración de la pareja de enantiómeros se asignó por comparación del CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT (Figura 3.48). En este sentido, la primera fracción corresponde con el enantiómero (M) mientras que la segunda se asigna al (P).

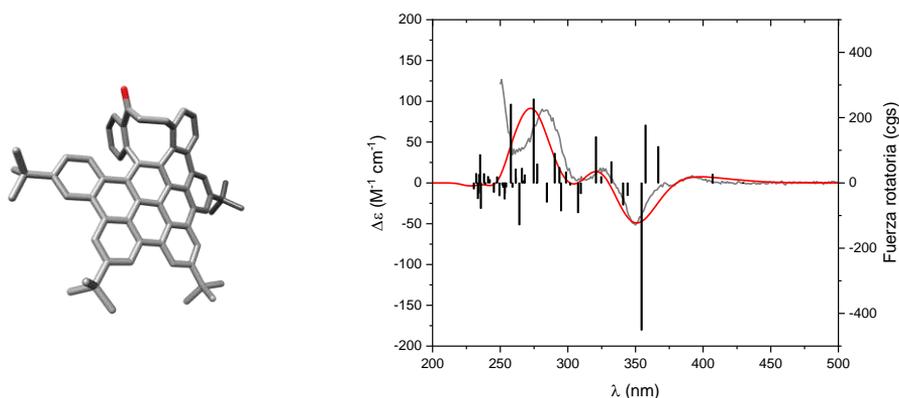


Figura 3.48 Optimización de la geometría del compuesto (M)-24. Fuerza rotatoria calculada para las 50 primeras transiciones electrónicas (barras negras), espectro de CD calculado (línea roja) y espectro de CD experimental (línea gris).

## ❖ Compuesto 41

Al igual que ocurriera en el caso anterior, la primera fracción obtenida del HPLC para el compuesto 41 presenta dos bandas de mayor intensidad con efectos Cotton opuestos (Figura 3.49). La primera a 284 nm es positiva ( $|\Delta\epsilon| = 113.3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}|$

=  $4.2 \times 10^{-3}$ ) y la segunda a 348 nm, negativa ( $|\Delta\varepsilon| = 81.4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}| = 7.4 \times 10^{-4}$ ). Del mismo modo, la banda a mayor longitud de onda a 392 nm también es positiva ( $|\Delta\varepsilon| = 13.3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}| = 7.3 \times 10^{-4}$ ). Por otro lado, la segunda fracción del HPLC es la imagen especular de la primera.

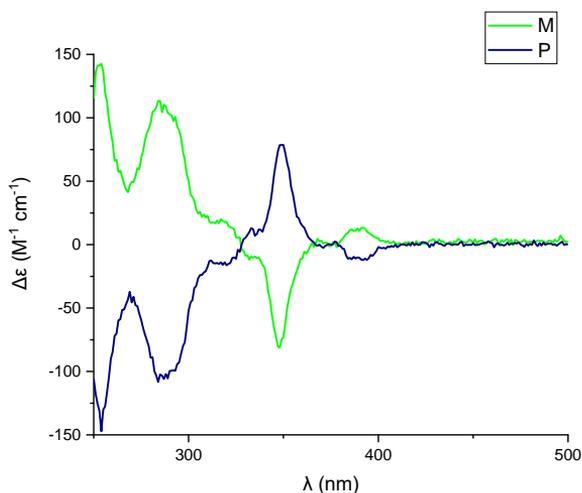


Figura 3.49 Espectro de CD de (P)-41 (azul) y (M)-41 (verde) en DCM a ca.  $1.1 \times 10^{-5} \text{ M}$  y  $1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$ .

La configuración de los enantiómeros se asignó al comparar el CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT. En este sentido, la primera fracción corresponde con el enantiómero (M) mientras que la segunda se asigna al (P).

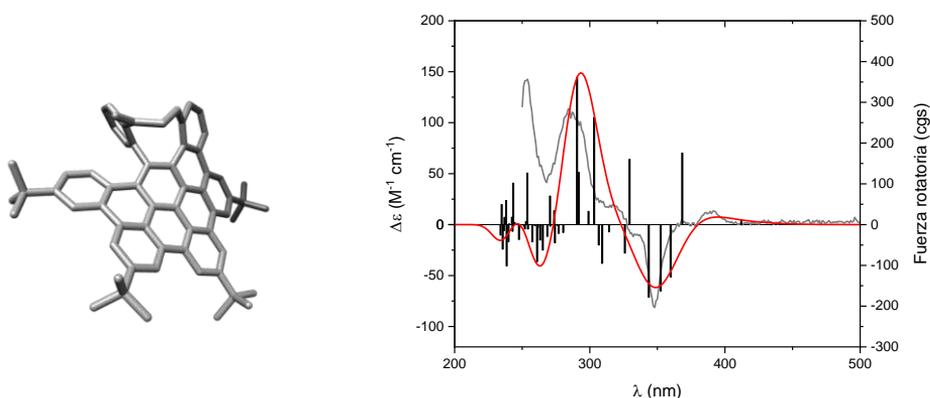
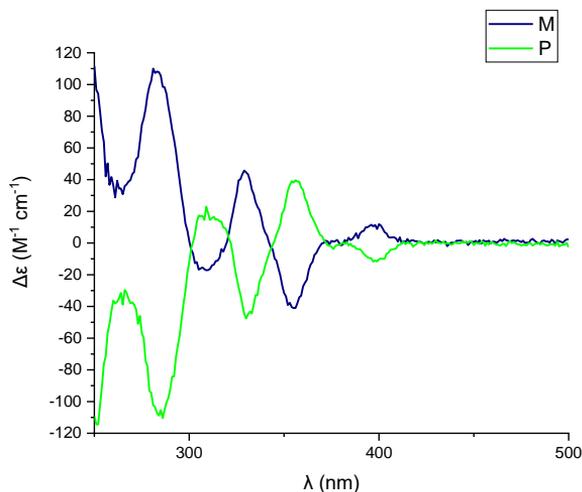


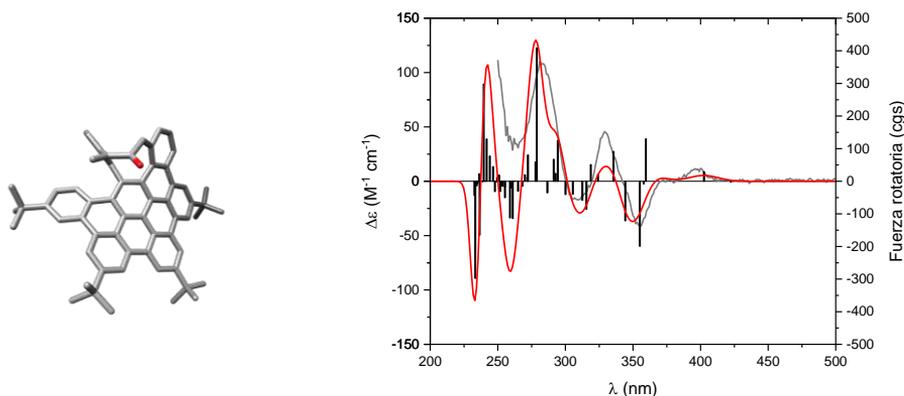
Figura 3.50 Optimización de la geometría del compuesto (M)-41. Fuerza rotatoria calculada para las 50 primeras transiciones electrónicas (barras negras), espectro de CD calculado (línea roja) y espectro de CD experimental (línea gris).

❖ Compuesto **44**

Como se puede apreciar en la *Figura 3.51*, el espectro de CD del compuesto **44** es algo más complejo que el de los derivados anteriores **24** y **41**. No obstante, para la primera fracción obtenida del HPLC la banda más intensa a 281 nm también es positiva ( $|\Delta\epsilon| = 110.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 3.9 \times 10^{-3}$ ), así como la banda a mayor longitud de onda a 396 nm ( $|\Delta\epsilon| = 11.5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_{abs} = 8.9 \times 10^{-4}$ ).



*Figura 3.51* Espectro de CD de (P)-**44** (verde) y (M)-**44** (azul) en DCM a ca.  $1.4 \times 10^{-5} \text{ M}$  y  $1.3 \times 10^{-5} \text{ M}$ .



*Figura 3.52* Optimización de la geometría del compuesto (M)-**44**. Fuerza rotatoria calculada para las 50 primeras transiciones electrónicas (barras negras), espectro de CD calculado (línea roja) y espectro de CD experimental (línea gris).

La configuración de los enantiómeros se asignó al comparar el CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT (*Figura 3.52*). En este sentido, al igual que en los

casos anteriores, la primera fracción se corresponde con el enantiómero (*M*) mientras que la segunda, con el (*P*).

Al comparar los valores de  $g_{abs}$  de estos compuestos con sus análogos con el carbociclo de ocho miembros en la banda de mayor intensidad del espectro de CD (Tabla 3.12), se observa que se ha incrementado dicho valor más del doble.

Tabla 3.12 Comparación de los valores de  $g_{abs}$  en las bandas de mayor intensidad entre las dos familias.

HBC-octa-[5]helicenos	$g_{abs}$ ( $10^{-3}$ )	HBC-nona-[5]helicenos	$g_{abs}$ ( $10^{-3}$ )
<b>1</b>	1.3 (258 nm)	<b>24</b>	4.1 (281 nm)
<b>2</b>	1.5 (294 nm)	<b>41</b>	4.2 (284 nm)
<b>3</b>	0.8 (355 nm)	<b>44</b>	3.9 (281 nm)

Del mismo modo, si se compara el  $g_{abs}$  en la banda calculada para la primera transición, que es prácticamente imperceptible de manera experimental en todos los casos (Tabla 3.13), se aprecia que la inclusión del anillo nonagonal, de nuevo, aumenta el valor del factor de disimetría respecto al anillo octagonal, lo que puede deberse a que el tamaño de la hélice es sutilmente mayor. En términos de  $|\mu|$  de la transición menos energética, se observa que al introducir un anillo de mayor tamaño en un HBC distorsionado, en general, disminuye significativamente  $|\mu|$ , lo que provocaría un aumento en el valor del  $g_{abs}$ , ya que  $|\mu|$  está directamente relacionado con el  $g_{abs}$  según la Ecuación 3.11.<sup>168</sup>

$$g_{abs} \approx \frac{4|m| \cos \theta}{c|\mu|}$$

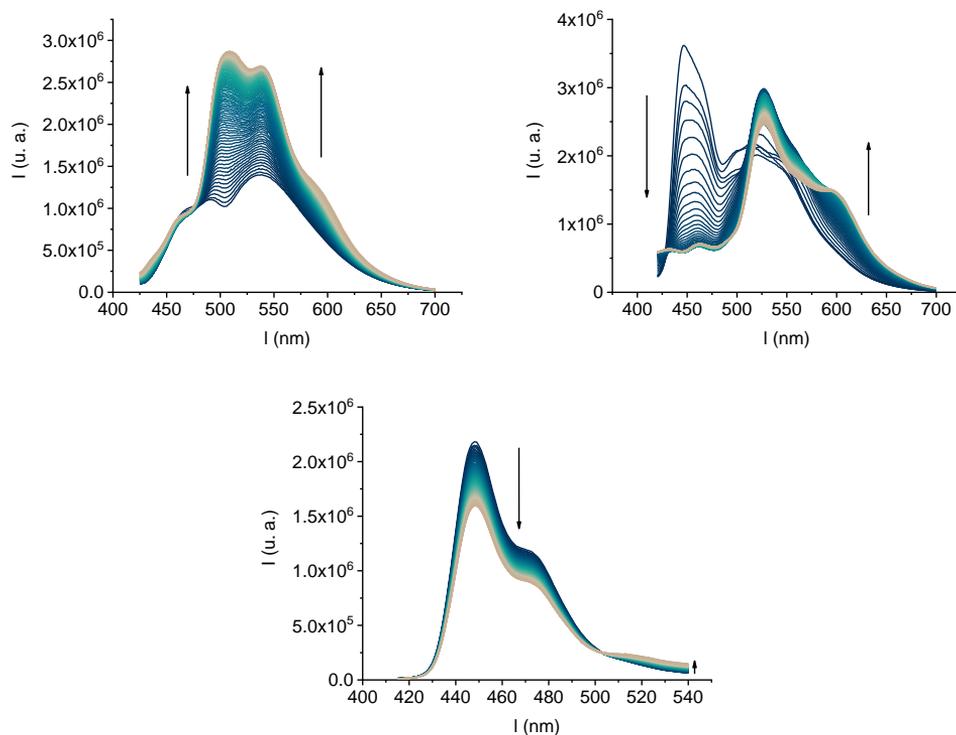
Ecuación 3.11

Tabla 3.13 Comparación de valores calculados de  $|\mu|$  y  $g_{abs}$  para la primera transición.

HBC-octa-[5]helicenos	$ \mu $ ( $10^{-20}$ esu cm)	$ g_{abs} $ calc. ( $10^{-3}$ )	HBC-nona-[5]helicenos	$ \mu $ ( $10^{-20}$ esu cm)	$ g_{abs} $ calc. ( $10^{-3}$ )
<b>1</b>	71	1.5	<b>24</b>	27	4.2
<b>2</b>	248	0.7	<b>41</b>	27	4.0
<b>3</b>	112	1.2	<b>44</b>	113	0.6

❖ Estudios de emisión quiral CPL

Una vez estudiado el CD de esta familia, se pasó a evaluar la CPL. Sin embargo, cuando se irradiaron los compuestos enantiopuros, se observó que el espectro de fluorescencia variaba bajo los largos tiempos de acumulación necesarios para estas medidas. En la *Figura 3.53*, se aprecia cómo el perfil de la fluorescencia va evolucionando en estos HBC-*nona*-[5]helicenos durante la medición de la CPL.



*Figura 3.53* Fluorescencias con el paso del tiempo en la medición de CPL en DCM a 0 °C de (M)-**24** ( $1.2 \times 10^{-5}$  M, izquierda), (M)-**41** ( $1.0 \times 10^{-5}$  M, derecha) y (M)-**44** ( $1.3 \times 10^{-5}$  M, abajo).

Por este motivo, se decidió realizar un estudio cinético de la emisión fluorescente en DCM, revelando que el perfil de la fluorescencia, efectivamente, cambia con el tiempo de irradiación. Esto manifiesta la existencia de un sistema dinámico y la presencia de varias especies en el estado excitado.

Para estudiar si estas nuevas especies que se forman en el estado excitado eran estables y se podían aislar, se irradiaron los compuestos **24**, **41** y **44** con luz ultravioleta (370 nm) a diferentes tiempos y se analizaron por espectroscopía RMN de  $^1\text{H}$ .

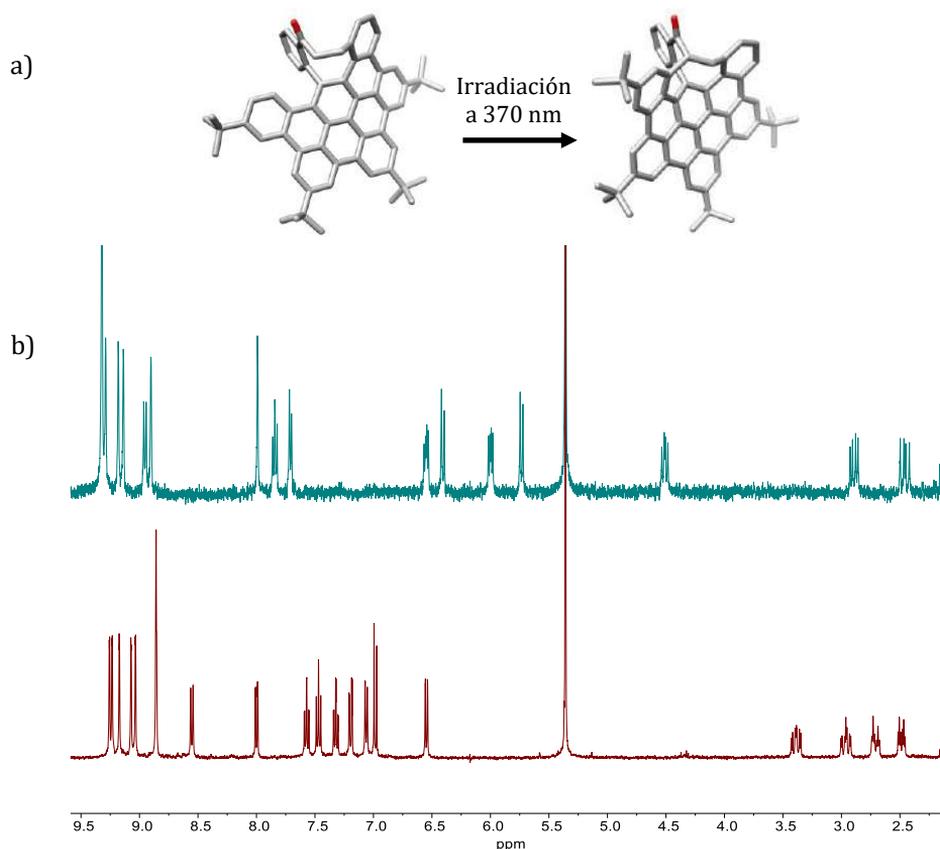


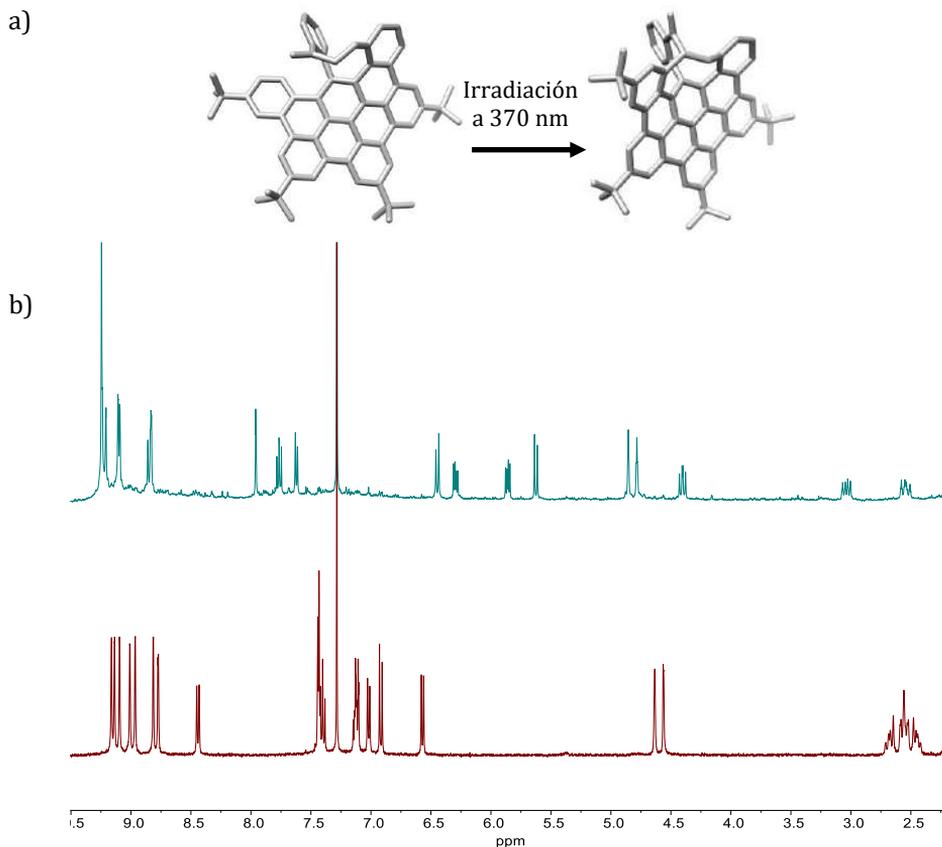
Figura 3.54 a) Estructura propuesta de la molécula resultante (derecha) de la irradiación de **24** (izquierda) con luz a 370 nm. b) RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) del compuesto **24** a 0 h, abajo, y a 3 h, arriba, con irradiación a 370 nm.

Por un lado, en la *Figura 3.54* y la *Figura 3.55*, se puede observar que, efectivamente, hay un cambio en el desplazamiento de las señales de RMN de  $^1\text{H}$  al compararse con el material de partida y, por tanto, se confirma que está ocurriendo una reacción fotoquímica en el estado excitado, formando un nuevo compuesto estable que se pudo aislar por cromatografía y caracterizar en el caso de **24** y **41**.

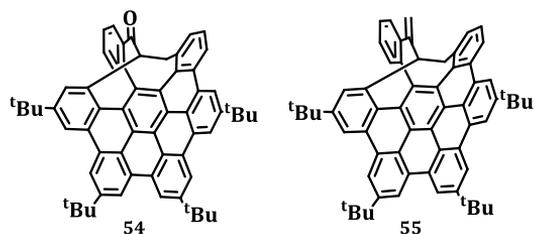
Tentativamente, los compuestos obtenidos tras la irradiación se podrían asignar a las estructuras **54** y **55** (Esquema 3.32) según el análisis espectroscópico por RMN. Ambas estructuras son muy parecidas en ambos compuestos y concuerdan el espectro de masas obtenido. De hecho, si se comparan ambos RMN de  $^1\text{H}$ , se puede observar que la única diferencia significativa es la presencia de los dos singletes, casi a 5 ppm, correspondientes a la conservación del doble enlace exocíclico de **41** (*Figura 3.56*). Se piensa que la formación de estas nuevas estructuras está relacionada con la posición  $\alpha$  al grupo carbonilo de **24** y la posición alílica de **41**, que se podrían unir al anillo terminal con grupo tBu del heliceno ya que están

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

relativamente cerca en el espacio. Por el momento, no hay ninguna propuesta mecanística que apoye esta hipótesis, pero se está llevando a cabo una colaboración para elucidar esta dinámica compleja del estado excitado. De todas formas, para confirmar las estructuras inequívocamente se están intentando cristalizar las moléculas **54** y **55**.



*Figura 3.55 a) Estructura propuesta de la molécula resultante (derecha) de la irradiación de **24** (izquierda) con luz a 370 nm. b) RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **41** a 0 h, abajo, y a 1.5 h, arriba, con irradiación a 370 nm.*



*Esquema 3.32 Estructuras propuestas para **54** y **55**.*

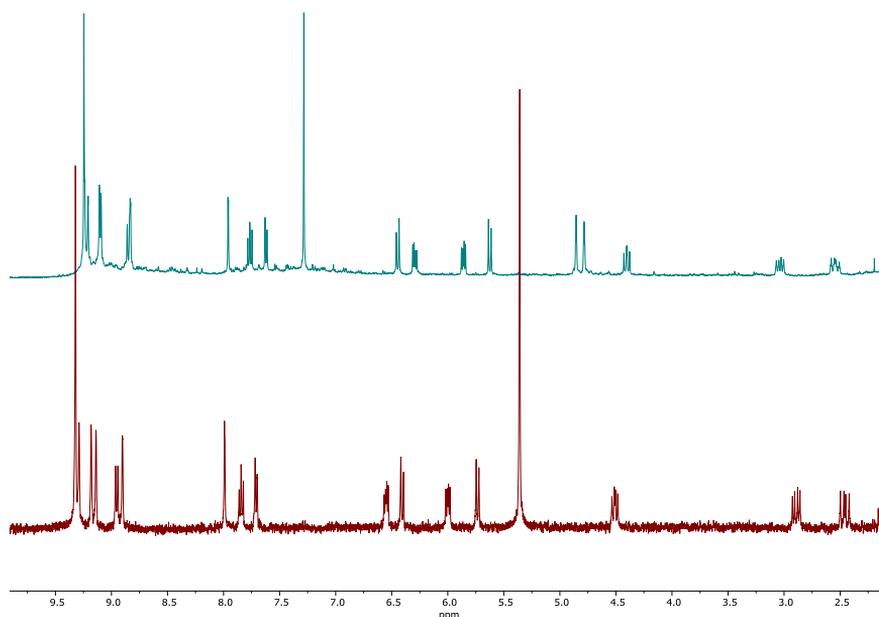


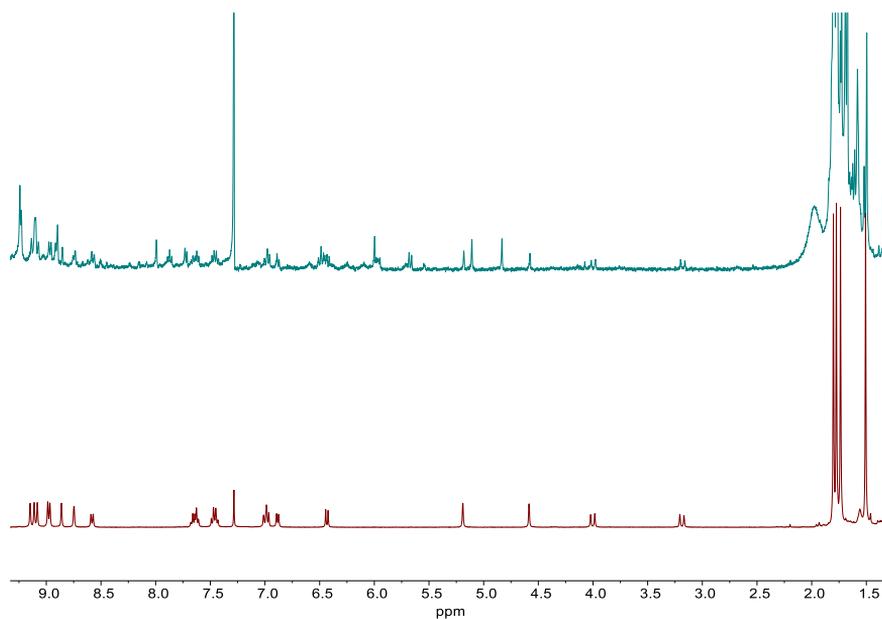
Figura 3.56 Comparación RMN de  $^1\text{H}$  entre **54** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , rojo, abajo) y **55** ( $\text{CDCl}_3$ , verde, arriba).

Por otro lado, el resultado de irradiar el HBC distorsionado **44** con luz UV se puede observar en la comparación de espectros de RMN de la *Figura 3.57*. Las nuevas señales aparecen más anchas, no tan definidas y menos intensas en relación con la señal del disolvente. Esto sugiere que el producto se está degradando. Esto tiene sentido al tratarse de un sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado muy susceptible de sufrir cualquier tipo de adición, especialmente en el estado excitado. Además, la posición alílica de **44**, por donde se cree que se une esta nueva especie, está ocupada por el carbonilo, impidiendo el enlace con el anillo terminal del heliceno en esa posición. La única posición que está disponible en **44** es la  $\beta$ , considerablemente más alejada del heliceno.

En definitiva, no se ha podido evaluar la CPL para estos compuestos ya que la dinámica del estado excitado resulta ser bastante compleja y se observa la transformación en otra especie al ser irradiados con luz durante el periodo de tiempo necesario para obtener las medidas. Actualmente, se está llevando a cabo su estudio en colaboración con la Dra. Delia Miguel del Departamento de Físicoquímica de la Universidad de Granada.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

---



*Figura 3.57 RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **44** a 0 min, abajo, y a 35 min, arriba, con irradiación a 370 nm.*

### 3.3. Formación y evaluación de las propiedades de películas delgadas de HBC-[5]helicenos distorsionados

Desde principios de siglo, existe un especial interés en el empleo de moléculas orgánicas conjugadas como semiconductores orgánicos como alternativa a los materiales inorgánicos tradicionales basados en el silicio o en el arseniuro de galio. Esto se debe a las propiedades de los materiales orgánicos que, por lo general, son ligeros, flexibles, con un procesamiento sencillo y son compatibles con la mayoría de las técnicas de manufacturación.<sup>297</sup> Así, se han desarrollado una amplia variedad de dispositivos electrónicos y optoelectrónicos, como dispositivos orgánicos de emisión de luz (OLEDs por sus siglas en inglés), células orgánicas fotovoltaicas (OPV por sus siglas en inglés) o transistores orgánicos (OFETs), basados en semiconductores orgánicos cuyas películas delgadas (comúnmente usado el término anglosajón *thin films*) actúan como una capa activa.<sup>298</sup>

Aunque, tradicionalmente, se han empleado polímeros para la construcción de películas delgadas, recientemente, existe una tendencia en el uso de moléculas orgánicas más sencillas para fabricar dichas películas, ya que éstas permiten el diseño concreto del material de partida que se empleará en la formación de películas delgadas. De hecho, el diseño del sistema  $\pi$ -conjugado va a ser fundamental para determinar el funcionamiento del dispositivo electrónico. Por ejemplo, dependiendo de si los sustituyentes de un sistema  $\pi$ -conjugado son donantes de electrones (aumentan el  $E_{HOMO}$  y disminuyen el potencial de ionización en estado sólido) o si retiran carga (disminuyen  $E_{HOMO}$  y  $E_{LUMO}$  y aumentan la afinidad electrónica en estado sólido), el gap HOMO-LUMO y la distribución de los orbitales en el sistema va a variar, lo cual implica cambios en el transporte de carga, tanto intermolecular como intramolecular, en el perfil de absorción y emisión y en la electroquímica del sistema.<sup>299</sup>

En este sentido, el control de la organización estructural de los sistemas  $\pi$ -conjugados también es clave en la optimización de los distintos dispositivos electrónicos. Así, por ejemplo, la introducción de elementos quirales estereodefinidos en la estructura del material de partida puede conducir a una organización supramolecular quiral del mismo.<sup>300</sup> Del mismo modo, si se usan

<sup>297</sup> D. Myers, J. Xue, *Polym. Rev.* **2012**, *52*, 1–37.

<sup>298</sup> G. Albano, G. Pescitelli, L. Di Bari, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 10145–10243.

<sup>299</sup> H. Bronstein, C. B. Nielsen, B. C. Schroeder, I. McCulloch, *Nat. Rev. Chem.* **2020**, *4*, 66–77.

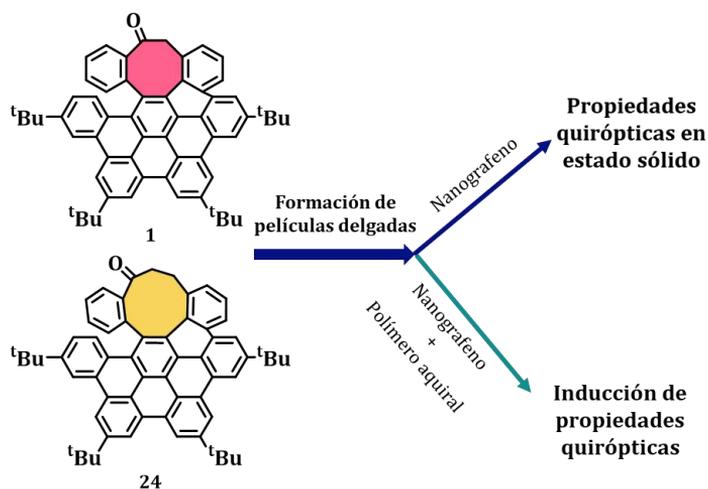
<sup>300</sup> Y. Yang, Y. Zhang, Z. Wei, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6039–6049.

compuestos enantiopuros para formar las películas delgadas, se abre una gran variedad de aplicaciones tecnológicas derivadas de las propiedades quirópticas de los materiales obtenidos.<sup>301</sup> Por ejemplo, la producción y la detección de luz circularmente polarizada o la generación de sensores electroquímicos quirales.<sup>302</sup>

De acuerdo con lo anterior, los nanografenos pueden tener un papel importante en esta área por sus buenas propiedades, por ejemplo, absorben y emiten luz en un amplio rango del espectro electromagnético, son fotoestables y termoestables y pueden presentar quiralidad con buenas respuestas quirópticas de CD y CPL, otorgando una mayor valía al dispositivo electrónico.

Con base a todo lo anterior, y teniendo en cuenta las propiedades (quir)optoelectrónicas descritas anteriormente para las dos familias de HBC-[5]helicenos, en este capítulo se plantea:

1. La formación de películas delgadas de los nanografenos distorsionados obtenidos para el estudio de sus propiedades quirópticas en estado sólido.
2. Estudiar los HBC-[5]helicenos para la inducción de respuestas quirópticas en polímeros aquirales en estado sólido.



*Esquema 3.33 Objetivos planteados para las películas delgadas.*

Los resultados expuestos a continuación representan los primeros ensayos llevados a cabo como pruebas de concepto que buscan la futura aplicación de estos nanografenos en dispositivos electrónicos.

---

<sup>301</sup> J. R. Brandt, F. Salerno, M. J. Fuchter, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 0045.

<sup>302</sup> J. G. Ibanez, M. E. Rincón, S. Gutierrez-Granados, M. Chahma, O. A. Jaramillo-Quintero, B. A. Frontana-Urbe, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4731–4816.

### 3.3.1. Formación de películas delgadas: estudio de las propiedades quirópticas en estado sólido

De acuerdo con lo anteriormente mencionado, las propiedades de las películas delgadas dependen tanto de la estructura química específica de los compuestos orgánicos en los que están basados como de su organización estructural en el estado sólido.<sup>303</sup> De hecho, dentro de una misma película delgada compiten múltiples maneras de agregación que conducen a diferentes morfologías (fases metaestables y fases termoestables) y, por tanto, a distintas propiedades optoelectrónicas.<sup>304</sup> Además, la agregación puede inducir la formación de sistemas supramoleculares quirales, ya que las moléculas se alinean de tal manera que favorezcan la disposición torcida, lo cual va a tener un impacto en las propiedades de absorción y emisión.<sup>305</sup> Por ejemplo, el signo del efecto Cotton depende de la orientación del apilamiento del sistema y puesto que la agregación del sistema también depende del disolvente, se podrá obtener diferente signo en el CD en función del disolvente utilizado.<sup>306</sup> Por ello, es fundamental el control en la organización estructural de las moléculas que van a ser depositadas para formar la capa activa de los dispositivos. Por este motivo, es necesario optimizar el método con el que se deposita dicho material y el posterior procesado de la película delgada. En la *Figura 3.58*, se puede ver un resumen de las técnicas comúnmente utilizadas a las que se suele referir mediante los términos anglosajones.<sup>307</sup> Esta Tesis se va a centrar en la técnica de deposición *spin coating*, en la que cierta cantidad de material se deposita en un sustrato que se hace girar, permitiendo que la gota se expanda y pueda formar la película delgada; y como técnica de procesado posterior, el templado o *thermal annealing*, que consiste en un tratamiento térmico para que las moléculas se ordenen.

---

<sup>303</sup> a) F. J. M. Hoeben, P. Jonkheijm, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1491–1546. b) J. Rivnay, S. C. B. Mannsfeld, C. E. Miller, A. Salleo, M. F. Toney, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5488–5519.

<sup>304</sup> P. A. Korevaar, T. F. A. De Greef, E. W. Meijer, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 576–586.

<sup>305</sup> M. Verswyvel, G. Koeckelberghs, *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 3203–3216.

<sup>306</sup> B. M. W. Langeveld-Voss, M. P. T. Christiaans, R. A. J. Janssen, E. W. Meijer, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6702–6704.

<sup>307</sup> a) Y. Diao, L. Shaw, Z. Bao, S. C. B. Mannsfeld, *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7*, 2145–2159. b) M. Chang, G. T. Lim, B. Park, E. Reichmanis, *Polymers* **2017**, *9*, 23–31.

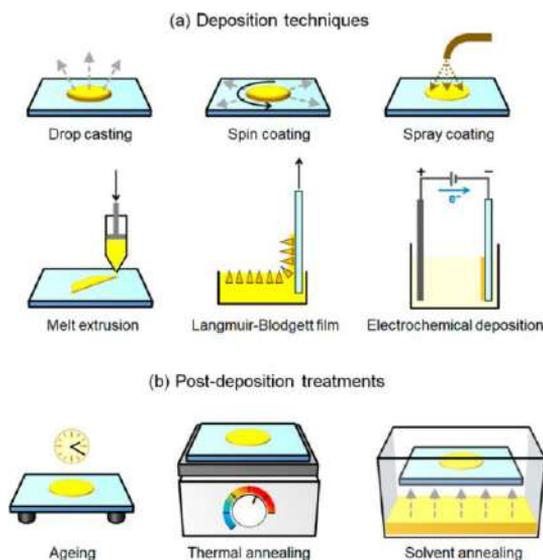
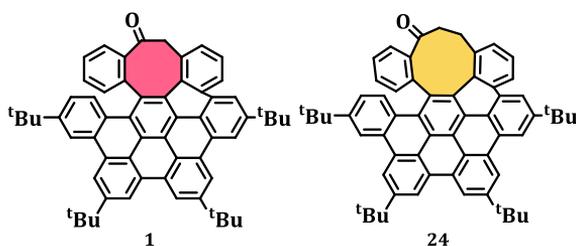


Figura 3.58 a) Técnicas de deposición para la formación de thin films. b) Técnicas de procesamiento posterior de los thin films. "Reproducido con permiso de la Ref. 298. Copyright © 2020 American Chemical Society".

En relación con lo anterior y en colaboración con el grupo de investigación del Prof. Matthew J. Fuchter, se propuso realizar una estancia doctoral en su grupo en el Imperial College London (Londres, Reino Unido) para formar películas delgadas de las parejas de enantiómeros de **1** y **24** (Esquema 3.34) y estudiar las propiedades quiróticas en el estado sólido.



Esquema 3.34 Nanografenos seleccionados para la estancia.

En particular, se eligieron los nanografenos **1** y **24** porque, por un lado, son totalmente análogos y se podría comprobar si influye la presencia de un anillo de mayor tamaño en las películas delgadas y, por otro lado, el coste sintético que supone obtenerlos es el menor de sus respectivas familias.

La síntesis desarrollada en las anteriores secciones se escaló para obtener 50 mg de **1** y 100 mg de **24**. La separación enantiomérica de **1** se llevó a cabo de acuerdo con lo anteriormente descrito, obteniendo 24 mg de (*M*)-**1** y 23 mg de (*P*)-**1**. Por su parte, la resolución enantiomérica de **24** se realizó en un HPLC con una columna

quiral (ChiralPak IE), perteneciente al grupo del Prof. Fuchter, que permitió separar 6 mg de cada enantiómero. Se trabajó en modo isocrático, con una fase móvil compuesta por una mezcla hexano-DCM 7:3 y la longitud de onda de detección fue 390 nm. Además, se empleó el modo de recirculación que permite introducir nuevamente en la columna quirral los picos seleccionados para lograr así una mejor separación.

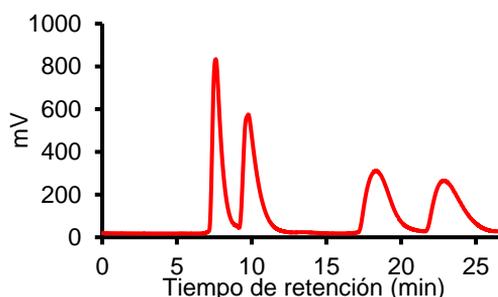


Figura 3.59 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto 24.

El proceso de formación de dichas películas está detallado en la Experimental Section. Cabe destacar que en todas ellas se ha utilizado cuarzo como sustrato, tanto en las de esta sección como en la siguiente. Además, como técnica de deposición se empleó el *spin coating* y como procesado posterior, el *thermal annealing*. Una vez preparadas, se estudiaron la absorbancia, la fluorescencia y el CD de las películas obtenidas.

En primer lugar, se formaron películas delgadas de **1** en sustrato de cuarzo utilizando una disolución en tolueno a una concentración de 10 mg mL<sup>-1</sup> para comprobar que efectivamente se podían crear dichas películas y ver su termoestabilidad (Figura 3.60). De hecho, la termoestabilidad será muy importante puesto que en función de la misma se elegirán las condiciones del *thermal annealing* en la siguiente sección.

Así, al calentar las películas obtenidas a 90 °C, se mantiene el perfil de absorbancia, pero se observa un ligero decaimiento en la intensidad. No obstante, al aumentar la temperatura a 150 °C, la intensidad se mantiene. Además, también se mantiene el perfil de absorbancia si se compara con el espectro en disolución (Figura 3.60). Del mismo modo, se midió la emisión en estado sólido de **1** y se comprobó que había un desplazamiento al rojo en el máximo de emisión, pasando de 480 nm en disolución ( $\lambda_{\text{exc}} = 402$  nm) a 528 nm en sólido ( $\lambda_{\text{exc}} = 350$  nm).<sup>308</sup>

<sup>308</sup> Z. Meng, K. Fu, Y. Zhao, Y. Zhang, Z. Wei, Y. Liu, X. K. Ren, Z. Q. Yu, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 1010–1016.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

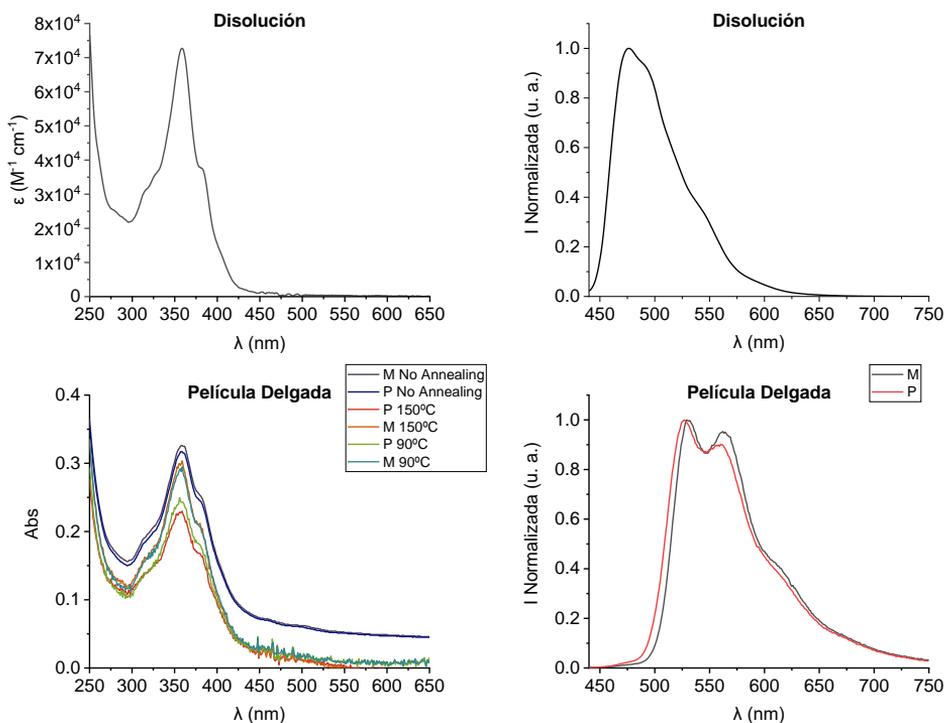


Figura 3.60 Espectros de absorbancia (izquierda) y fluorescencia (derecha) de **1** en disolución (arriba) de DCM ( $1.3 \times 10^{-5}$  M) y en película delgada sobre cuarzo (abajo) a partir de disoluciones de  $10 \text{ mg mL}^{-1}$  ( $1.3 \times 10^{-2}$  M) en tolueno.

A continuación, se midió el espectro de CD en estado sólido de estas películas. El primer dato destacable es que el perfil se mantiene en estado sólido, incluso al calentar respecto al perfil en disolución (Figura 3.61). Asimismo, tras el proceso de *thermal annealing* a 90 y 150 °C no se observa decaimiento en la señal de CD.

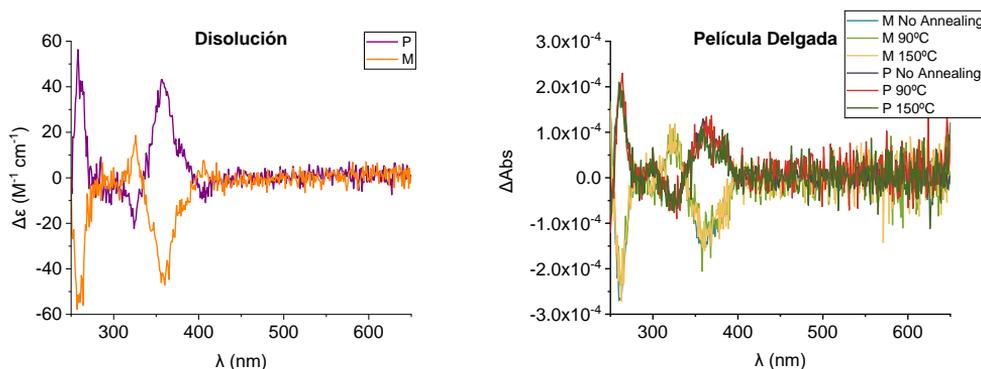
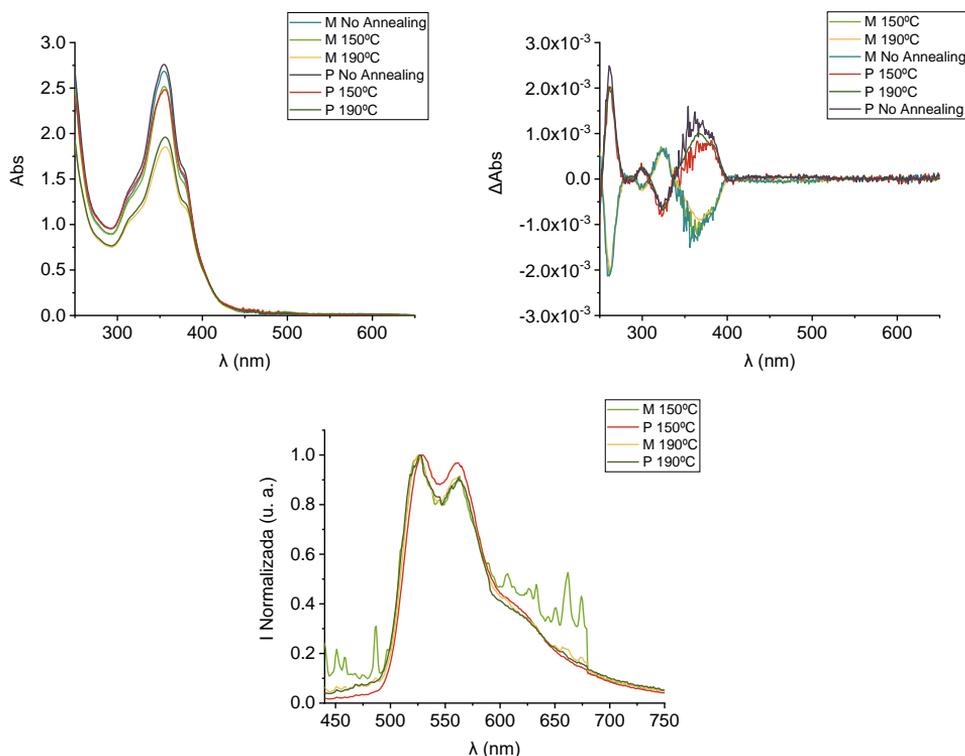


Figura 3.61 Espectros de CD de **1**: disolución de DCM,  $1.3 \times 10^{-5}$  M (izquierda) y en película delgada sobre cuarzo (derecha) a partir de disoluciones de  $10 \text{ mg mL}^{-1}$  ( $1.3 \times 10^{-2}$  M) en tolueno.

Una vez comprobada la viabilidad de la formación de dichas películas, se prepararon nuevamente películas delgadas de **1** a partir de disoluciones de mayor concentración ( $35 \text{ mg mL}^{-1}$ ) a fin de observar una mayor respuesta de  $\Delta\text{Abs}$ . En este caso, se usaron disoluciones en  $\text{CHCl}_3$  debido a la mayor solubilidad de **1** en este disolvente (*Figura 3.62*).



*Figura 3.62* Espectros de absorbancia (izquierda), CD (derecha) y fluorescencia (abajo) de las películas delgadas en cuarzo de **1** a partir de disoluciones de  $35 \text{ mg mL}^{-1}$  ( $4.4 \times 10^{-2} \text{ M}$ ) en  $\text{CHCl}_3$ .

En este disolvente también se observa un ligero decaimiento tanto de la señal de absorbancia como de CD al calentar el sustrato, siendo mayor a  $190^\circ\text{C}$ . Si bien, se mantiene la forma del espectro para ambos enantiómeros si se compara con los resultados en disolución. En cuanto a la fluorescencia, vuelve a existir un desplazamiento al rojo ( $528 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{exc}} = 390 \text{ nm}$ ) comparado con la emisión en disolución.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos utilizando el compuesto **1**, para la formación de películas delgadas de **24** se decidió preparar disoluciones concentradas ( $35 \text{ mg mL}^{-1}$ ) de **24** en  $\text{CHCl}_3$  (*Figura 3.63*). En este caso, cabe destacar que el perfil de los espectros de absorbancia y CD se mantiene al compararse con

los espectros en disolución y, además, tras realizar el *thermal annealing* a 190 °C, no hay prácticamente pérdida en la intensidad de las señales.

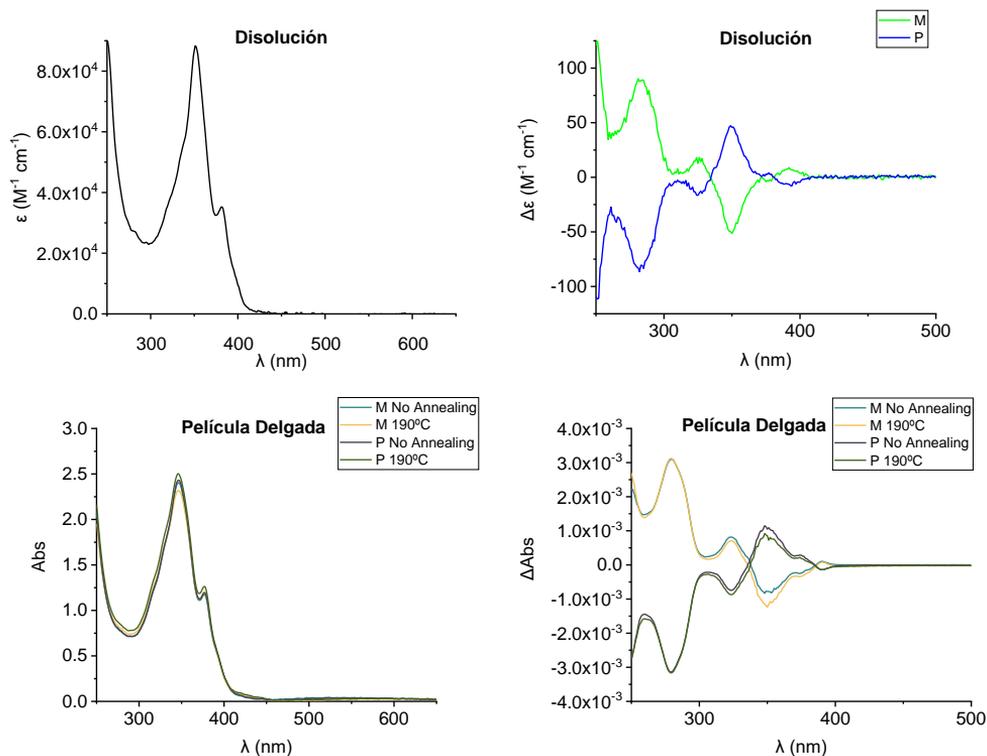


Figura 3.63 Espectros de absorbancia (izquierda) y CD (derecha) de **24**: en disolución (arriba) de DCM,  $1.2 \times 10^{-5}$  M y en película delgada sobre cuarzo (abajo) a partir de disoluciones de  $35 \text{ mg mL}^{-1}$  ( $4.3 \times 10^{-2}$  M) en  $\text{CHCl}_3$ .

Por su parte, en el espectro de fluorescencia en el estado sólido de **24** se observa un ligero cambio en el perfil en cuanto al máximo de emisión comparado con el espectro en disolución, pero no hay desplazamiento al rojo (Figura 3.64).

En resumen, se han formado películas delgadas para las parejas de enantiómeros de **1** y **24**. Se mantienen los perfiles de absorbancia y CD para ambos casos al compararse con los espectros en disolución. En cuanto a la fluorescencia, cabe destacar el desplazamiento al rojo en el caso de **1**. Además, tras el tratamiento térmico, no hay cambios significativos después de calentar a 190 °C, por lo que esta temperatura se podrá seleccionar como temperatura de *thermal annealing* en presencia de un polímero aquiral para inducir en éste una respuesta quiróptica,<sup>309</sup> como se verá a continuación.

<sup>309</sup> D. Di Nuzzo, C. Kulkarni, B. Zhao, E. Smolinsky, F. Tassinari, S. C. J. Meskers, R. Naaman, E. W. Meijer, R. H. Friend, *ACS Nano* **2017**, *11*, 12713–12722.

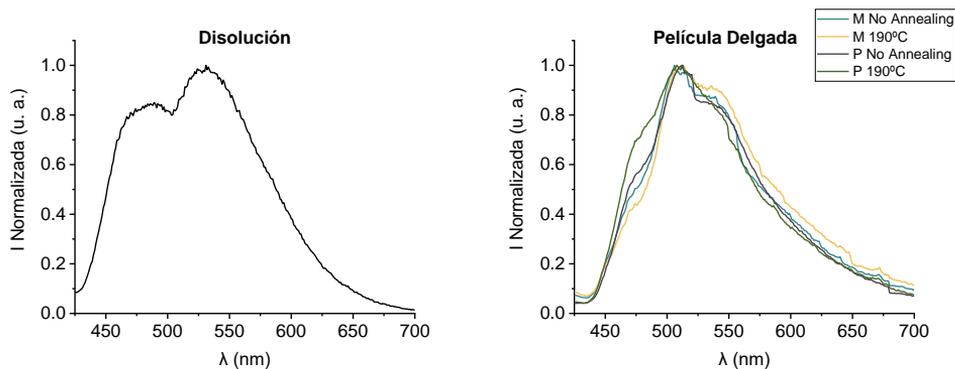


Figura 3.64 Espectros de fluorescencia de **24**: en disolución (izquierda) de DCM,  $1.2 \times 10^{-5}$  M y en película delgada sobre cuarzo (derecha) a partir de disoluciones de  $35 \text{ mg mL}^{-1}$  ( $4.3 \times 10^{-2}$  M) en  $\text{CHCl}_3$ .

### 3.3.2. Estudio de los HBC-[5]helicenos para la inducción de respuestas quirópticas en polímeros aquirales en estado sólido

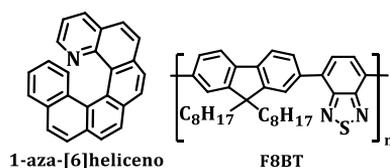
Una vez comprobada la posibilidad de formar películas delgadas de HBCs distorsionados en los que se mantienen las respuestas quirópticas observadas en disolución, se planteó conseguir un aumento en estas respuestas cuando se emplean los nanografenos **1** y **24** como aditivos de un polímero aquiral. A día de hoy, algunas de las estrategias que se han seguido para lograr la amplificación de la quiralidad en sistemas autoensamblados han sido: i) a partir de sistemas  $\pi$ -conjugados que al agregarse forman estructuras helicoidales, promoviendo de esta manera tanto la absorción (CD inducido por agregación) como la emisión (inducida por agregación);<sup>310</sup> ii) conversión ascendente de fotones basada en la aniquilación triplete-triplete (conocida por sus siglas en inglés TTA-UC)<sup>311</sup> y iii) la transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET por sus siglas en inglés). Estas dos últimas estrategias son procesos de transferencia de energía que pueden amplificar la señal de CPL.<sup>312</sup> En particular, el mecanismo FRET consiste en una transferencia de energía no radiativa entre un cromóforo donante en el estado excitado y otro cromóforo aceptor en el estado fundamental, con la subsiguiente emisión de fluorescencia del aceptor. Para que el proceso ocurra es necesario que el espectro de emisión del donante y de absorción del aceptor solapen, al menos parcialmente.

<sup>310</sup> J. Liu, H. Su, L. Meng, Y. Zhao, C. Deng, J. C. Y. Ng, P. Lu, M. Faisal, J. W. Y. Lam, X. Huang, H. Wu, K. S. Wong, B. Z. Tang, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2737–2747.

<sup>311</sup> P. Bharmoria, H. Bildirir, K. Moth-Poulsen, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6529–6554.

<sup>312</sup> T. Zhao, J. Han, X. Qin, M. Zhou, P. Duan, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 311–317.

En el caso particular de la ampliación de las propiedades quirópticas en las películas delgadas, una estrategia es la desarrollada por el grupo del Prof. Fuchter. Ésta consiste en combinar un polímero aquiral con una molécula orgánica quiral en pequeño porcentaje que actúa como aditivo dando lugar a valores altos de CD y CPL por parte del polímero pese a que éste no es quiral *per se*. Un ejemplo de esto fue la utilización de 1-aza-[6]heliceno como dopante quiral de un polímero aquiral, el poli[9,9-dioctilfloreno-co-benzotiadiazol] (F8BT, Esquema 3.3).<sup>313</sup> En este trabajo, el grupo de M. J. Fuchter demostró que es posible un aumento de dos órdenes de magnitud de los factores de disimetría ( $g_{abs}$  y  $g_{lum}$ ) en comparación con los valores descritos para el 1-aza-[6]heliceno.



Esquema 3.35 Estructura del 1-aza-[6]heliceno y del polímero F8BT.

Inicialmente, se consideró que esto era posible gracias a que el aditivo actuaba como guía para que el polímero se organizase de manera quiral adoptando así una determinada configuración. Sin embargo, posteriormente, se propuso que el incremento en las propiedades quirópticas dependía de si las fibras de polímero en las películas delgadas resultantes estaban alineadas o no (*Figura 3.65*).<sup>314</sup> En particular, en el caso de que las fibras no estuviesen alineadas, los efectos quirópticos podrían estar causados por la actividad óptica natural, un efecto que se basa en el acoplamiento de los dipolos magnéticos y eléctricos, y no debido a una quiralidad estructural, como se pensó en un principio. Además, los autores consideran que este acoplamiento magneto-eléctrico en estos sistemas puede surgir por la formación de cilindros de doble torsión en una fase azul. Esta fase es un estado quiral de un cristal líquido donde las fibras de polímero se organizan formando cilindros de doble torsión y éstos a su vez, se disponen de manera perpendicular unos a otros (*Figura 3.65*).<sup>315</sup>

---

<sup>313</sup> Y. Yang, R. C. Da Costa, D. M. Smilgies, A. J. Campbell, M. J. Fuchter, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 2624–2628.

<sup>314</sup> J. Wade, J. N. Hilfiker, J. R. Brandt, L. Liirò-Peluso, L. Wan, X. Shi, F. Salerno, S. T. J. Ryan, S. Schöche, O. Arteaga, T. Jávorfí, G. Siligardi, C. Wang, D. B. Amabilino, P. H. Beton, A. J. Campbell, M. J. Fuchter, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 6137.

<sup>315</sup> I. W. Hamley, *Soft Matter* **2010**, *6*, 1863–1871.

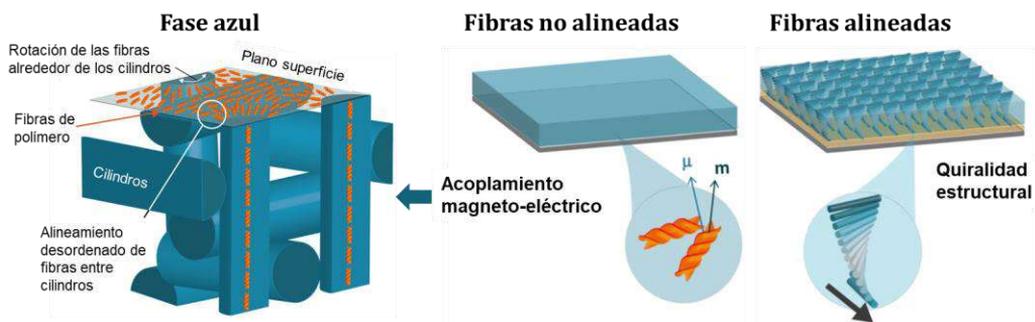


Figura 3.65 Representación esquemática del alineamiento de las películas. "Adaptado con permiso de la Ref. 314. Copyright © 2020 Springer Nature".

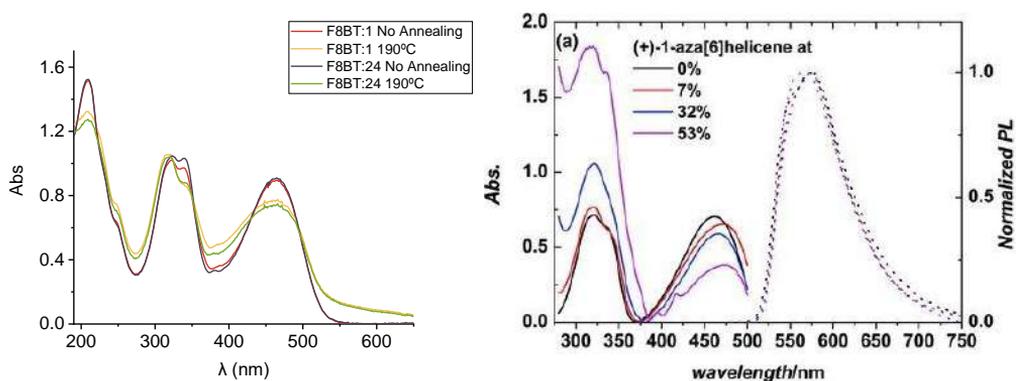
Por último, el grupo de M. J. Fuchter ha comunicado recientemente la amplificación de la señal quiróptica del "súperheliceno" **I-98** en casi tres órdenes de magnitud, pasando el valor del  $g_{lum}$  de  $3 \times 10^{-4}$  a 0.15, cuando éste se encuentra en una matriz de un polímero aquiral.<sup>168</sup> Los autores sugieren que el mecanismo por el cual se produce esta mejora es debido a que **I-98** actúa como aditivo quiral e induce quiralidad al polímero aquiral, lo que conduce a una alta absorción disimétrica ( $|g_{abs}| > 1.5$ ). De esta manera, se puede producir un proceso FRET circularmente polarizado desde el estado excitado del polímero hasta el estado fundamental del aditivo y, en consecuencia, provocar la fotoemisión del "súperheliceno" con una alta disimetría. Por tanto, esta mejora no estaría directamente provocada por un ambiente quiral sino más bien por el acoplamiento magneto-eléctrico causado por la formación de una fase azul de doble torsión en el polímero lo que permitiría una transferencia de energía quiral al "súperheliceno" **I-98**.

Con base en todo lo anterior y, teniendo en cuenta las estrategias seguidas por M. J. Fuchter para conseguir altos valores en los factores de disimetría, se planteó utilizar **1** y **24** como aditivos quirales en una mezcla con el polímero aquiral F8BT. Teniendo en cuenta los espectros de absorbancia y emisión de los HBC distorsionados y del polímero elegido, se espera que estos HBCs induzcan quiralidad al polímero del mismo modo que el 1-aza-[6]heliceno empleado por el grupo de M. J. Fuchter.<sup>313</sup> No obstante, dado que estos HBC son mucho más distorsionados que un simple heliceno y presentan mejores propiedades quirópticas de base, se espera que la inducción quiral repercuta en unas mejores propiedades quirópticas en las películas delgadas del polímero.

En primer lugar, se llevó a cabo el proceso de formación de las películas delgadas a partir de la mezcla nanografeno-polímero. Esto se realizó de manera análoga a la anterior sección, es decir, se prepararon disoluciones concentradas de ambos productos ( $35 \text{ mg mL}^{-1}$ ), en tolueno en el caso del polímero y en  $\text{CHCl}_3$  para los

nanografenos, y se mezclaron en una proporción 9:1 polímero:aditivo. El substrato elegido fue nuevamente cuarzo y la temperatura seleccionada para el *thermal annealing* fue 190 °C.

Como se puede observar en la *Figura 3.66*, los espectros de absorbancia tanto para nanografenos como para 1-aza-[6]heliceno son muy similares si se usan como aditivos del polímero aquiral. Esto concuerda con lo esperado, puesto que para estos aditivos el máximo de absorción se encuentra alrededor de los 350 nm, además este máximo coincide con uno de los máximos del polímero. Por otra parte, la señal característica de absorción del polímero se encuentra a 460 nm. En cuanto a la fluorescencia del polímero, el máximo está centrado a 575 nm y, por tanto, más desplazado hacia el rojo en comparación con los nanografenos **1** y **24** (528 y 510 nm, respectivamente). Teniendo en cuenta estos datos, podría darse un proceso FRET entre los nanografenos, actuando como donantes, y el polímero F8BT, actuando como aceptor, ya que se cumple la condición básica para que ocurra este proceso, esto es, existe un solapamiento parcial entre la emisión de los nanografenos y la absorción del polímero y se encuentra cerca en el espacio, del mismo modo que ocurre entre el 1-aza-[6]heliceno y F8BT. No obstante, no se podría atribuir exclusivamente la respuesta al proceso FRET debido al solapamiento de las absorbancias a 350 nm del polímero F8BT y los nanografenos **1** y **24**. Para evitar el solapamiento entre absorbancias es fundamental la elección del polímero (*Figura 3.67*). En este sentido, el polímero F8T2 sería ideal para el proceso FRET con estos nanografenos puesto que la emisión de éstos coincide con la absorbancia de F8T2.



*Figura 3.66 Izquierda: espectros de absorbancia de la mezcla de nanografenos con F8BT. Derecha: espectros de absorbancia y fluorescencia de la mezcla del 1-aza-[6]heliceno en diferentes proporciones con F8BT. "Adaptado con permiso de la Ref. 313. Copyright © 2013 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co".*

Por otro lado, como ya pasara en el caso anterior, tras el procesado térmico a 190 °C, la absorción de las nuevas películas delgadas disminuye ligeramente tanto para los derivados de HBC-*octa*-[5]heliceno **1** como de HBC-*nona*-[5]heliceno **24**.

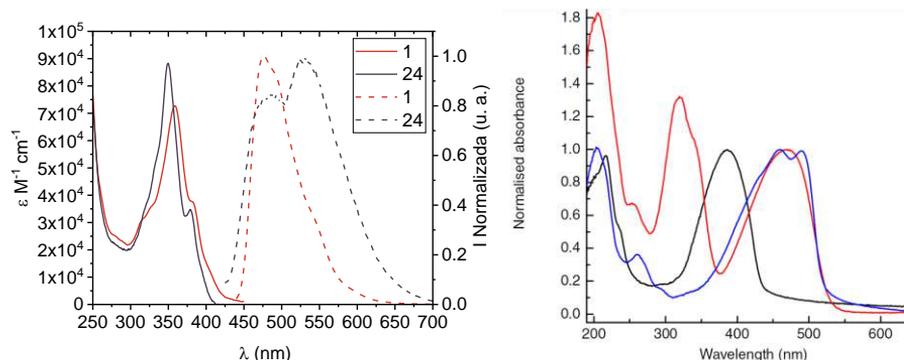


Figura 3.67 Espectros de absorción (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) en disolución de los nanografenos **1** y **24** en DCM ( $1.3 \times 10^{-5} M$  y  $1.2 \times 10^{-5} M$ , respectivamente). b) Espectros de absorción en película delgada de los polímeros aquirales PFO (negro), F8BT (rojo) y F8T2 (azul). "Adaptado con permiso de la Ref. 314. Copyright © 2020 Springer Nature".

A continuación, se midieron los espectros de CD de las películas formadas por las mezclas nanografenos y polímero. Como cabía esperar, antes del *thermal annealing* la única señal de CD que aparece en ambos casos es la correspondiente a los nanografenos (Figura 3.68, izquierda), puesto que el polímero es aquiral y, por tanto, no presenta señal de CD. Además, los perfiles de los espectros coinciden con los espectros de los nanografenos tanto en disolución como en estado sólido (Figura 3.62 y Figura 3.63).

Sin embargo, tras el proceso de *thermal annealing*, la señal de CD pertenece a la mezcla del polímero aquiral F8BT con los nanografenos **1** y **24**. El cambio más destacable es la aparición de una banda intensa próxima a los 500 nm, correspondiente con la absorción del polímero. Este hecho evidencia que estos nanografenos sirven como inductores quirales de polímeros aquirales. Además, existe un aumento significativo en la propia intensidad de señal. De hecho, si se comparan con los valores de las películas que sólo están formadas por nanografenos, este aumento es de dos órdenes de magnitud en la señal de  $\Delta Abs$ , pasando de  $10^{-3}$  a  $10^{-1}$  cuando los nanografenos en la mezcla sólo corresponden con el 10 % de la concentración de la película. Del mismo modo, se puede apreciar un cambio de signo, puesto que, en este caso, los enantiómeros *M* inducen una respuesta quiral positiva en el polímero y los enantiómeros *P*, negativa. No obstante, este cambio de signo puede estar relacionado con el grosor de la película

delgada con el tratamiento térmico, habiéndose observado en películas muy delgadas formadas por 1-aza-[5]heliceno y el mismo polímero aquiral utilizado.<sup>316</sup>

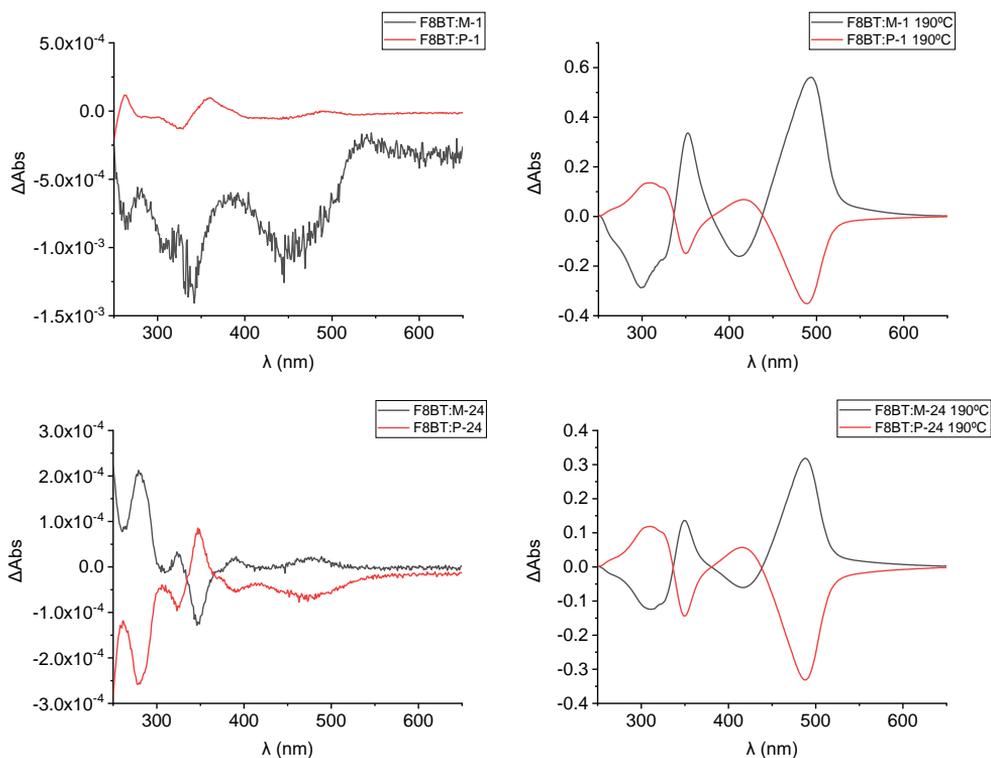


Figura 3.68 Espectros de CD de las películas delgadas formadas por las mezclas de polímero con las parejas de los enantiómeros M y P de los compuestos **1** (arriba) y **24** (abajo) antes (izquierda) y después (derecha) del thermal annealing.

En términos del factor de disimetría  $g_{abs}$  (Figura 3.69), el aumento también se traduce en dos órdenes de magnitud, pasando de valores de  $10^{-3}$  a  $10^{-1}$  para ambos nanografenos, cuando se compara con las películas delgadas que sólo contienen nanografenos. Cabe destacar que estos valores son hasta cuatro veces mayores (0.8 para **1** y 0.5 para **24**) si se comparan con otros aditivos quirales reportados en bibliografía usados en la misma proporción (10 %). Así, por ejemplo, si se compara el  $g_{abs}$  con el 1-aza-[6]heliceno, se observa que al añadir un 7 %, se aumenta a 0.03 (ver Figura 3.66 derecha). Para alcanzar un valor de 0.2 en el  $g_{abs}$ , es necesario añadir un 53 % de aditivo.<sup>313</sup> Además, los autores encontraron que, si se aumentaba el porcentaje de aditivo, esto tenía un efecto perjudicial en el rendimiento global del dispositivo. Por lo que, los nanografenos no sólo serían mucho más eficientes

<sup>316</sup> L. Wan, J. Wade, F. Salerno, O. Arteaga, B. Laidlaw, X. Wang, T. Penfold, M. J. Fuchter, A. J. Campbell, *ACS Nano* **2019**, *13*, 8099–8105.

como aditivo quirál, sino que además evitarían esos efectos. Por su parte, cuando se compara con el “súperheliceno” **I-98** cuando este se añade al 10 %, se encuentra un valor de 0.18.<sup>168</sup> Por tanto, una vez más se demuestra que los HBC distorsionados son más eficientes con respuestas hasta cuatro veces mayores en el caso de **1** y casi tres veces más en el caso de **24**. Presumiblemente, y teniendo cuenta los antecedentes, se podría decir que estas respuestas quirópticas mejoradas podrían deberse a la formación de cilindros de doble torsión de tipo fase azul y cuyo acoplamiento magneto-eléctrico se ve influenciado.

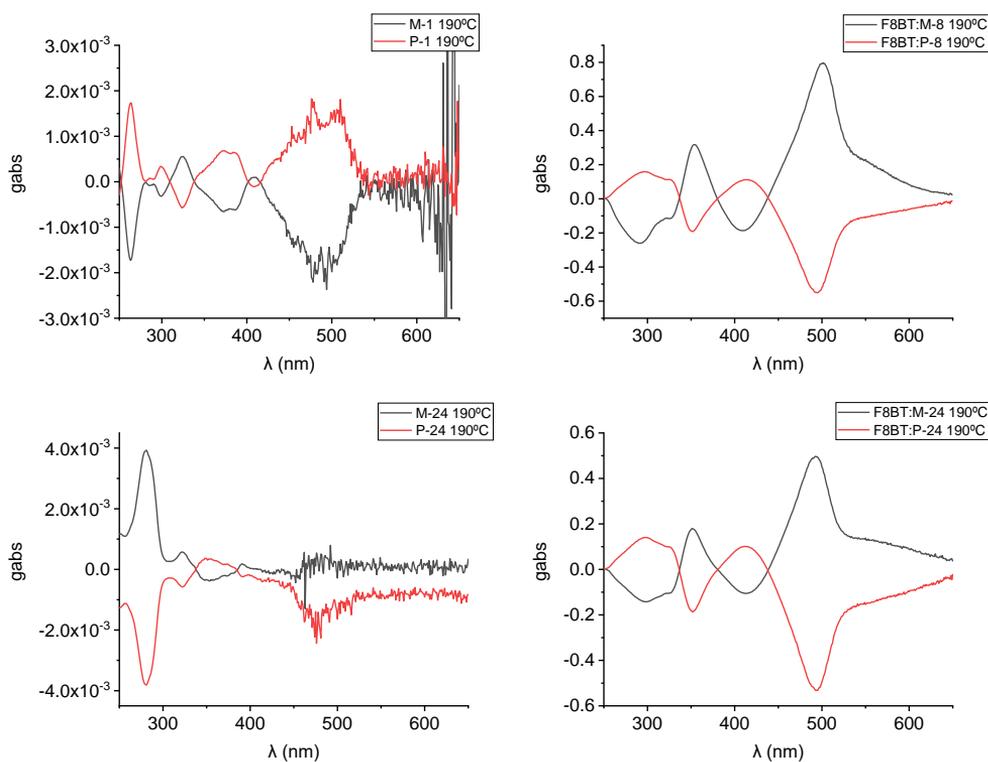


Figura 3.69 Espectros de  $g_{abs}$  de las películas delgadas formadas las parejas de los enantiómeros *M* y *P* (izquierda) de los compuestos **1** (arriba) y **24** (abajo) y por las mezclas de polímero (derecha) con los anteriores nanografenos.

Por otro lado, si se compara el efecto que inducen los nanografenos **1** y **24** en el polímero, se observa que no hay gran diferencia entre ellos, al menos en términos de absorción. De hecho, el perfil de CD es muy similar puesto que el espectro de absorbancia de los nanografenos con el polímero es prácticamente el mismo para los dos derivados estudiados (Figura 3.66). En este sentido, tampoco se observa ninguna repercusión significativa al usar como aditivo un nanografeno con un anillo octagonal o nonagonal, aunque el compuesto **1** induce un efecto ligeramente superior en términos del  $g_{abs}$ , 0.8 frente a 0.5 para **24** en la banda de 500 nm.

El siguiente paso en el que se está trabajando es el estudio de la emisión de estas películas delgadas, estudiando su respuesta en CPL. También se espera un aumento relevante en el valor del  $g_{lum}$ .

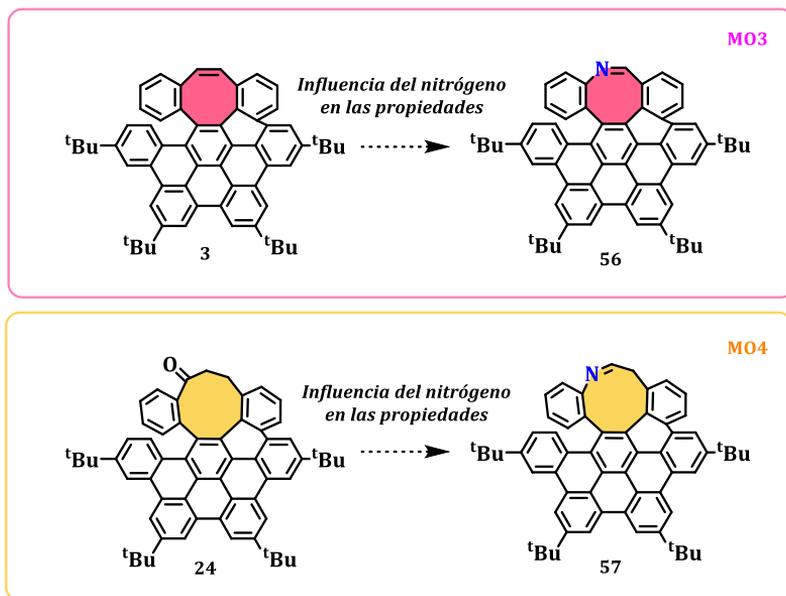
Además, para completar el estudio se pretende, además de emplear otros polímeros, analizar la influencia tanto del grosor de la película delgada como de la cantidad de aditivo, así como realizar el promedio de las medidas quirópticas en distintos ángulos para descartar posibles efectos de anisotropía.

Dados los resultados obtenidos hasta el momento, se puede concluir que los nanografenos **1** y **24** se pueden usar como inductores de quiralidad en polímeros aquirales, consiguiendo un significativo aumento en el valor del  $g_{abs}$ .

### 3.4. Aza-HBC-[5]helicenos $\pi$ -extendidos

Teniendo en cuenta las buenas propiedades (quir)optoelectrónicas resultantes de la gran distorsión creada en las familias de HBC-*octa*-[5]helicenos y HBC-*nona*-[5]helicenos, a continuación se planteó si sería posible modular dichas propiedades mediante la aplicación de distintos estímulos externos. Como se ha visto en la Introducción, la inclusión de dopantes, como átomos de nitrógeno, en la estructura induce una perturbación electrónica en el sistema  $\pi$ , lo cual es muy interesante para la modificación a demanda de las propiedades ópticas, electrónicas, magnéticas e incluso catalíticas del material.<sup>227</sup> Siguiendo este objetivo, en esta sección se pretende estudiar el impacto que generará la inclusión de anillos de azocina o azonina en las familias de HBC-*octa*-[5]helicenos y HBC-*nona*-[5]helicenos, respectivamente. La inclusión de dichos anillos permitirá, primero, comparar la influencia del nitrógeno de una manera sistemática con sus estructuras carbonadas análogas y segundo, estudiar el potencial que tienen estos nanografenos en diferentes aplicaciones como sensores. Con dicho fin, se desarrollarán las siguientes moléculas objetivo:

- **Moléculas Objetivo 3 (MO3):** Síntesis de aza-HBC-*octa*-[5]heliceno **56** para el estudio de la influencia del nitrógeno en las propiedades (quir)optoelectrónicas.
- **Moléculas Objetivo 4 (MO4):** Síntesis de aza-HBC-*nona*-[5]heliceno **57** para el estudio de la influencia del nitrógeno en las propiedades (quir)optoelectrónicas.
- **Estudio de aza-HBC-*octa*-[5]helicenos como sensores.**



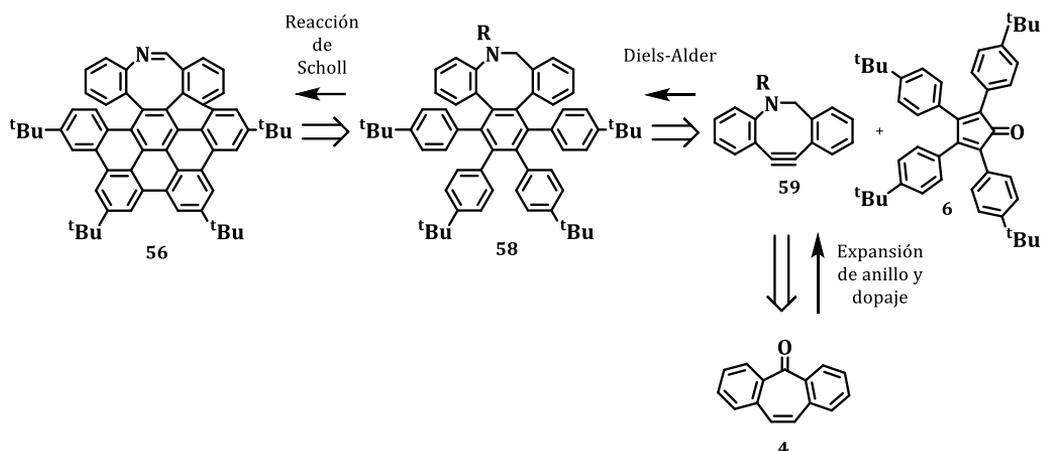
Esquema 3.36 Moléculas objetivo aza-HBC-[5]helicenos.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la síntesis de **56** y los avances realizados en la obtención de **57**. Asimismo, se muestran los primeros ensayos en la utilización de **56** y una amina derivada como sensores mediante la aplicación de distintos estímulos externos.

## Aza-HBC-*octa*-[5]helicenos

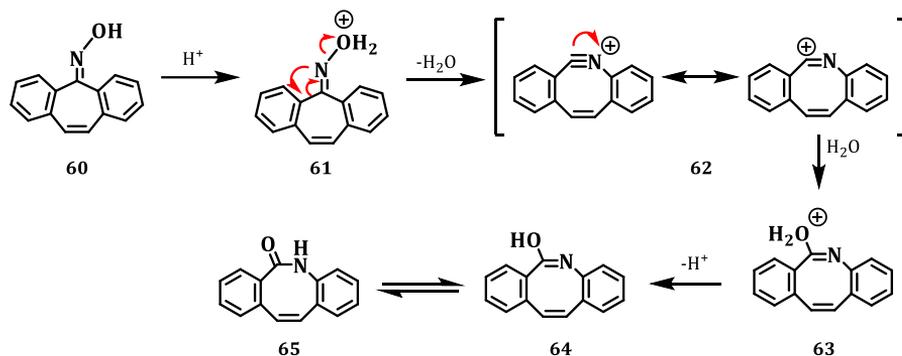
### 3.4.1. Diseño, síntesis y caracterización estructural

Para la síntesis del HBC distorsionado **56** se planteó una estrategia similar a la llevada a cabo para la obtención de la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos, es decir, a partir del ciclooctino **59** construir el polifenileno **58** mediante una reacción de Diels-Alder. Las etapas clave, de nuevo, son la expansión de anillo, que en este caso también involucra una parte fundamental como es el dopaje con un átomo de nitrógeno, la reacción de Diels-Alder y la reacción de Scholl final, generando un aza-heliceno.



Esquema 3.37 Esquema retrosintético hacia M03.

Para comenzar con la síntesis de esta familia de aza-nanografenos se partió de la dibenzosuberona **4** y, tras la formación de la oxima correspondiente **60**, se llevó a cabo una transposición de tipo Beckmann utilizando el reactivo de Eaton (mezcla de ácido metanosulfónico y  $P_2O_5$ )<sup>317</sup> para obtener la amida **65** (Esquema 3.38).

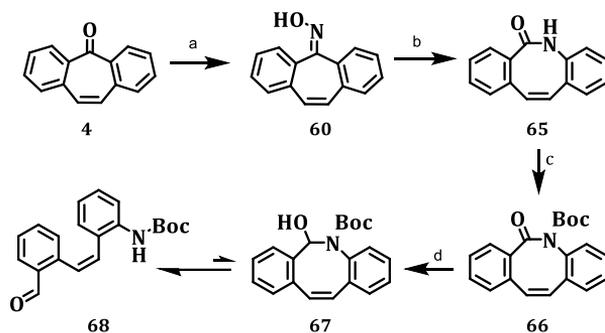


Esquema 3.38 Mecanismo reordenamiento de Beckmann.

Este reordenamiento es clave por su doble función: i) porque permite una expansión del anillo, pasando del heptagonal al octagonal, y ii) porque permite el dopaje con nitrógeno del anillo octagonal generado. Esta reacción consiste en la reagrupación de una oxima a una amida. Esta transposición se realiza en medio ácido ya que permite la protonación del OH de la oxima **60**, seguido de la migración del grupo arilo en la posición *trans* que, con la pérdida simultánea de agua, da lugar al ion nitrilo intermedio **62**. Posteriormente, se produce el ataque nucleófilo del agua y tras la pérdida de un protón, se forma el iminol **64** que, por tautomería, da lugar a la amida **65** (Esquema 3.38).

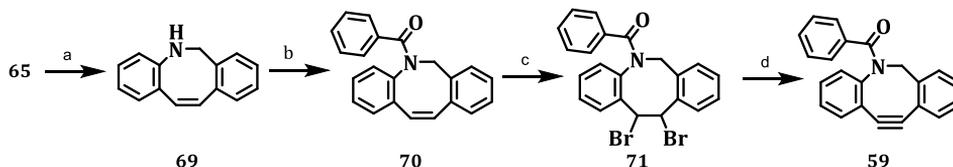
<sup>317</sup> P.E. Eaton, G. R. Carlson, J. T. Lee, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 4071–4073.

A partir de **65**, se trató de seguir una ruta similar a los HBC-*octa*-[5]helicenos para la formación del derivado de ciclooctino (*Esquema 3.39*). En primer lugar, se planteó la conservación del grupo amida para una posterior expansión de la estructura. Para ello se siguió la estrategia de las secciones anteriores, es decir, se redujo el grupo carbonilo de la lactama al alcohol para posteriormente protegerlo con TBS. Sin embargo, cuando se llevó a cabo la reducción para obtener el compuesto **67**, se produjo la ruptura del ciclo, lo que indica que el equilibrio tautomérico está desplazado hacia **68**.<sup>318</sup>



*Esquema 3.39* a)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , piridina, EtOH, reflujo, 12 h, 98 %; b) reactivo de Eaton, 100 °C, 30 min, 97 %; c)  $\text{Boc}_2\text{O}$ , DMAP,  $\text{Et}_3\text{N}$ , DCM, 12 h, 90 %; d) DIBAL-H, THF, -78 °C.

Dada la apertura del ciclo, se decidió reducir la lactama a la amina **69** y seguir la ruta descrita en la patente elaborada por Z. Xiaomei y colaboradores,<sup>319</sup> que se basa en el método Popik (*Esquema 3.40*).<sup>320</sup> Este método consiste en la protección de la amina como benzamida **70**, seguida por la bromación del doble enlace y, finalmente, la eliminación de los bromos con t-BuOK para formar el ciclooctino **59**. En nuestro caso, se mantuvo el grupo protector para la reacción de Diels-Alder porque esto permitiría una posible anulación de un anillo de benceno más en una ciclodeshidrogenación final.



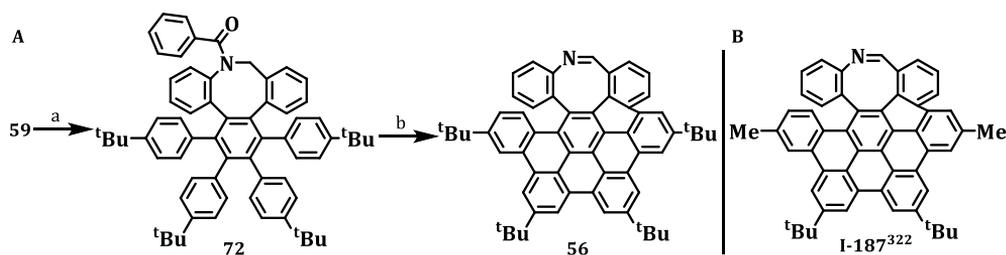
*Esquema 3.40* a)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , reflujo, 12 h, 97 %; b) cloruro de benzoílo, NaH, THF, 0 °C, 1 h, 90 %; c)  $\text{Br}_2$ , DCM, 0 °C, 2 h, 89 %; d) t-BuOK, t-BuOH, 0 °C para la adición, después reflujo 6 h, 88 %.

<sup>318</sup> T. Yang, Q. Yin, G. Gu, X. Zhang, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 7247–7250.

<sup>319</sup> Y. Weicheng, Y. Yong, W. Zhenhua, Y. Dengfeng, X. Xiaoying, Z. Xiaomei (Chengdu Likai Chiral Technology CO LTD), CN104529898 B, **2016**.

<sup>320</sup> R. C. Chadwick, S. Van Gyzen, S. Liogier, A. Adronov, *Synthesis* **2014**, 46, 669–677.

Una vez conseguido el ciclooctino **59**, se llevó a cabo una reacción de Diels-Alder con la ciclopentanodienona correspondiente para dar lugar a **72** (*Esquema 3.41A*). Sin embargo, cuando se realizó la ciclodeshidrogenación con DDQ y TfOH, no se efectuó la anulación del anillo de benceno adicional, como se había previsto, sino que las condiciones fuertemente ácidas y oxidantes del medio provocaron la ruptura del enlace amida y la consiguiente formación de la imina **56**. De la misma manera que en la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos, la formación y posición del heliceno fue selectiva, ya que la reacción de Scholl no forma enlaces en posición *meta* a grupos electrón atractores *orto*, *para*-dirigentes, tal y como ocurriera en presencia de grupos carbonilo.<sup>321</sup>



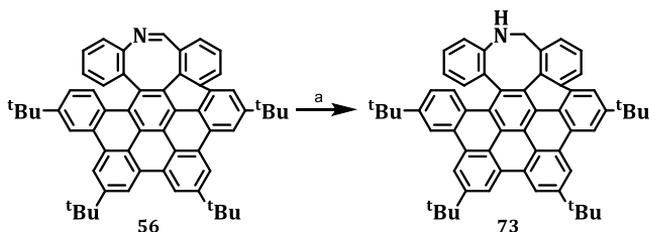
*Esquema 3.41 a) Ciclopentanodienona 6, Ph<sub>2</sub>O, reflujo, 2 h, 57 %; b) DDQ, TfOH, DCM, 0 °C, 10 min, 28 %.*

En su momento, el planteamiento de esta estructura no tenía precedentes en la literatura. Sin embargo, durante la realización de la presente Tesis Doctoral, el grupo de B. Zhang comunicó la síntesis del derivado **I-187**, un análogo de **56** (*Esquema 3.41B*). La única diferencia se encuentra en los sustituyentes de los anillos aromáticos. Concretamente, la molécula de la literatura presenta dos grupos metilo y dos grupos tertbutilo.<sup>322</sup> Esto no hizo sino confirmar la selectividad de la formación del heliceno en la reacción de Scholl y la importancia y novedad de este tipo de estructuras. En cualquier caso, este trabajo de B. Zhang *et al.* se centró en las características estructurales y la caracterización óptica y quiróptica básica de **I-187**, quedando la modulación de sus propiedades fuera de este estudio. Este análogo se empleará para comparar con **56** las diferentes propiedades observadas en el presente estudio.

Adicionalmente, se decidió reducir la imina **56** a la amina **73** (*Esquema 3.42*) para conseguir así dos nanografenos helicoidales dopados con átomos de nitrógeno con los que poder comparar las propiedades de los HBC-*octa*-[5]helicenos.

<sup>321</sup> B. T. King, J. Kroulík, C. R. Robertson, P. Rempala, C. L. Hilton, J. D. Korinek, L. M. Gortari, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2279–2288.

<sup>322</sup> P. An, R. Li, B. Ma, R. Y. He, Y. K. Zhang, M. J. Xiao, B. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24478–24483.



Esquema 3.42 a)  $\text{NaBH}_4$ , MeOH, 0 °C, 3 h, 81 %.

### ❖ Caracterización estructural

De igual manera que en las secciones anteriores, la estructura de los aza-HBC-*octa*-[5]helicenos **56** y **73** se confirmó por HR-ESI-TOF, donde la distribución isotópica calculada coincide perfectamente con la obtenida experimentalmente (véase Experimental Section).

Dichos derivados de HBCs son muy solubles en disolventes orgánicos comunes gracias a su estructura altamente distorsionada. Esto permitió caracterizarlos por RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . Además, para el nanografeno **73** se asignaron la mayoría de señales gracias a la espectroscopía RMN 2D. En la *Figura 3.70*, se muestra el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **73**.

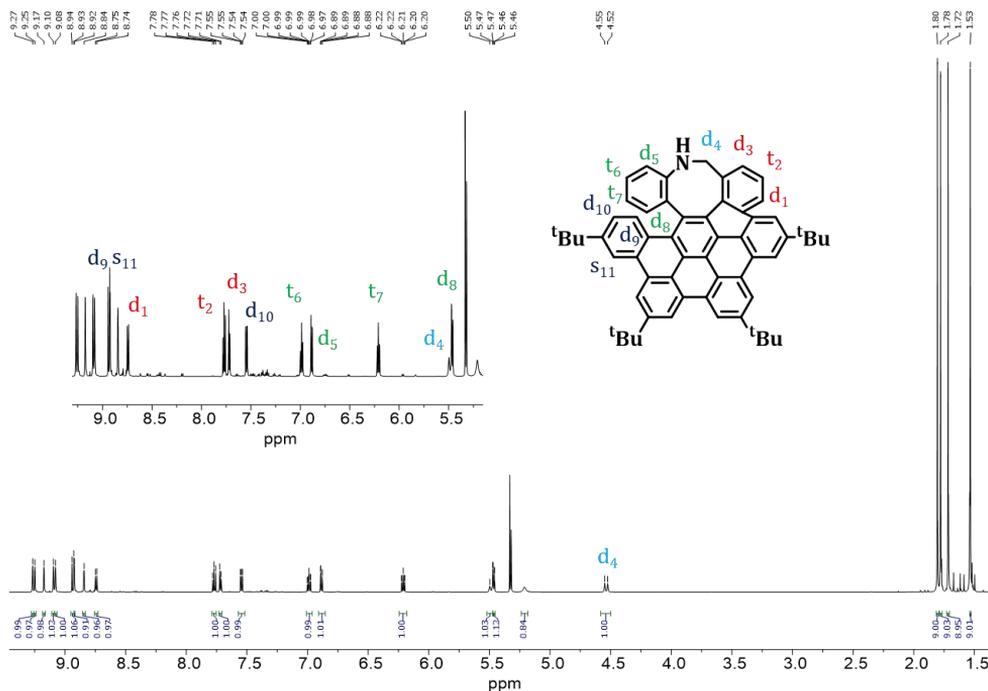


Figura 3.70 Espectro RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **73** con la asignación de señales.

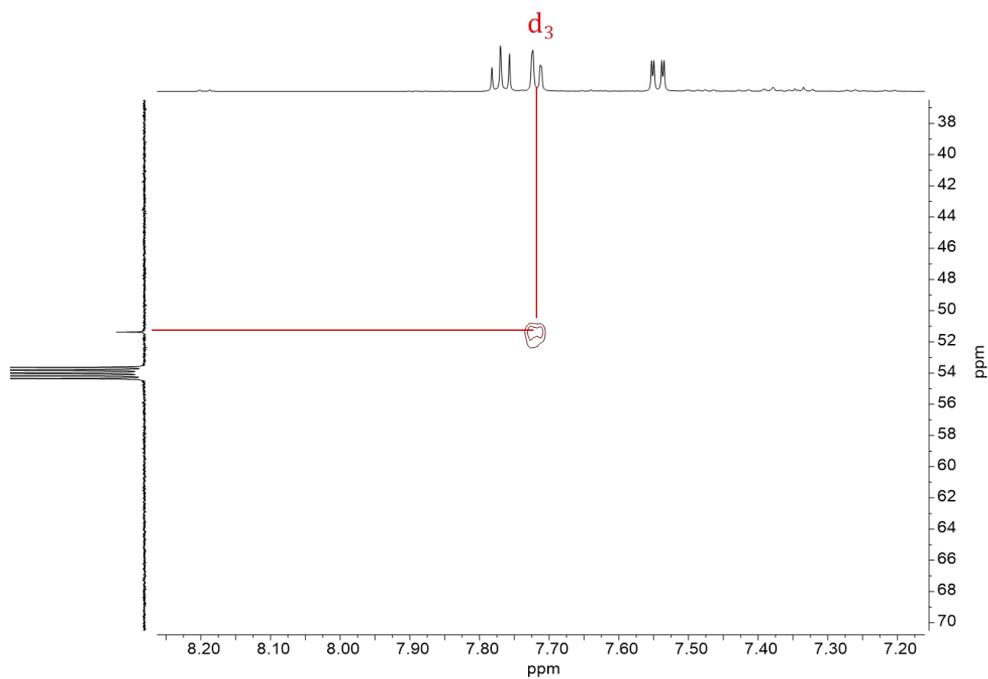


Figura 3.71  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC parcial (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **73**.

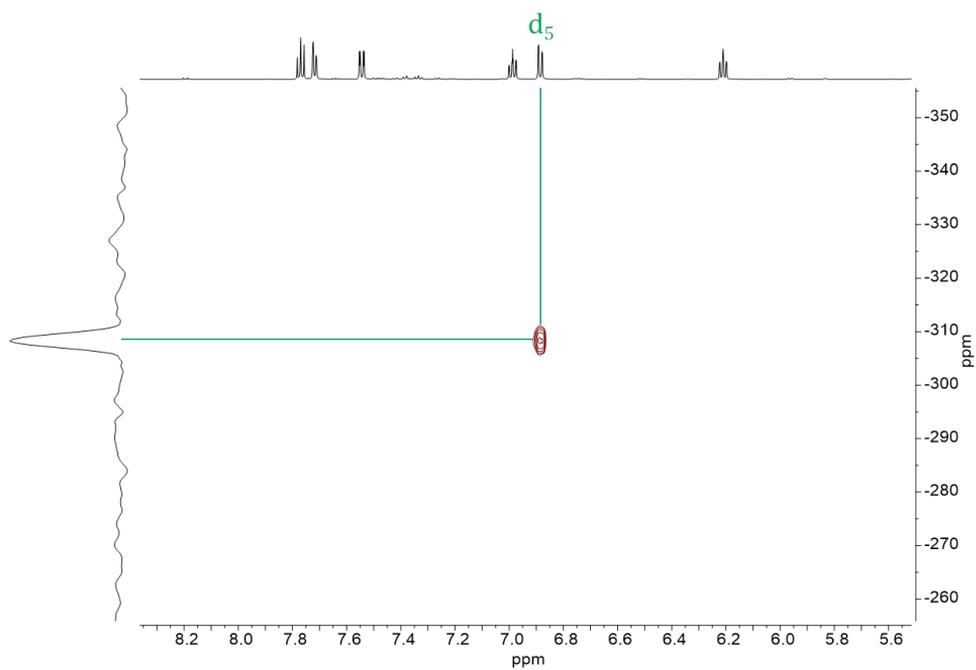


Figura 3.72  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC parcial (61 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de **73**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

La asignación de las señales se realizó de la siguiente manera. En primer lugar, con la ayuda del HSQC se determinaron las señales de carbono y protón correspondientes con el metileno de la estructura (véase Experimental Section). A continuación, se asignó el protón aromático más cercano, analizando el espectro de HMBC (Figura 3.71). Posteriormente, analizando el HMBC de  $^{15}\text{N}$  se determinó la señal correspondiente al protón aromático más cercano a la amina de la estructura (Figura 3.72). Finalmente, analizando el espectro de COSY se asignaron el resto de señales aromáticas (véase Experimental Section).

Desafortunadamente, todavía no se han podido obtener cristales de esta familia de helicenos con la calidad adecuada para su estudio por difracción de rayos X. No obstante, se han realizado cálculos teóricos mediante DFT-CAM-B3LYP/6-31G(d,p) y se han obtenido las optimizaciones geométricas de **56** y **73** (Figura 3.73). Dichos cálculos muestran que el ángulo entre los dos planos de los anillos terminales es de  $78.9^\circ$  para **56** y  $80.4^\circ$  para **73**, similar a los valores de los HBC-*octa*-[5]helicenos, ligeramente superior a los valores pertenecientes al *hepta*-[5]heliceno **I-135**<sup>208</sup> y al doble [5]heliceno **I-153**<sup>217</sup> y ligeramente inferiores al valor real del aza-HBC-*octa*-[5]heliceno **I-187**<sup>322</sup> (Tabla 3.14, ).

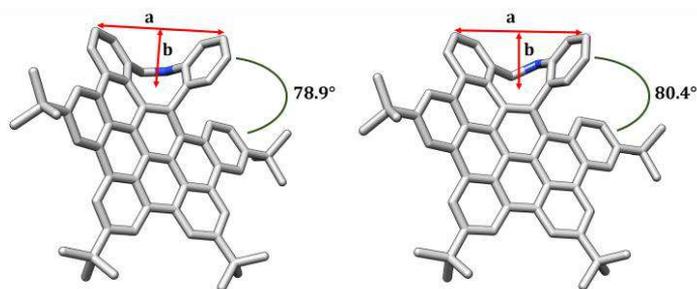
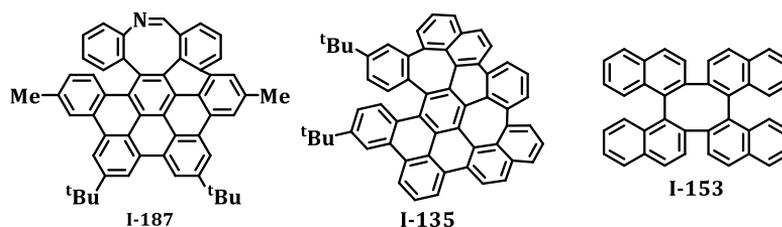


Figura 3.73 Estructuras optimizadas por DFT de **56** (izquierda) y **73** (derecha). Se muestran los enantiómeros *M*. Código de colores: C (gris), N (azul). No se muestran los hidrógenos por simplicidad. Dimensiones de la curvatura tipo silla: *a*, 6.2 Å para **56** y 6.4 Å para **73**; *b*, 2.3 Å para ambos.

Tabla 3.14 Comparación de valores del ángulo entre los planos que contienen los anillos terminales del heliceno.

HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	Ángulo entre planos (°)	Aza-HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	Ángulo entre planos (°)	Compuestos literatura	Ángulo entre planos (°)
<b>1</b> (DFT)	77.7	<b>56</b> (DFT)	78.9	<b>I-187</b> <sup>322</sup>	87
<b>2</b>	80.8	<b>73</b> (DFT)	80.4	<b>I-135</b> <sup>208</sup>	77.3
<b>3</b> (DFT)	78.8			<b>I-153</b> <sup>217</sup>	72.4



Esquema 3.43 Estructuras descritas estructuralmente relacionadas.

En el caso del ángulo diedro máximo se ha estimado un valor teórico de  $66.4^\circ$  para **56** y  $64.6^\circ$  para **73**, en la misma línea del análogo totalmente carbonado **3** ( $66.8^\circ$ ) y el derivado **I-187** ( $67.6^\circ$ ).<sup>322</sup> Las dimensiones de la curvatura tipo silla inducidas por el octágono y el átomo de nitrógeno ( $a$  y  $b$  en *Figura 3.73*) también se encuentran en el mismo rango que los HBC-*octa*-[5]helicenos (*Tabla 3.15*). En definitiva, estos cálculos computacionales han confirmado que las estructuras dopadas con nitrógeno también son esqueletos altamente distorsionados.

Tabla 3.15 Comparación valores de la distorsión de la curvatura tipo silla.

HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	Distancia silla $a$ (Å)	Distancia silla $b$ (Å)	Aza-HBC- <i>octa</i> -[5]helicenos	Distancia silla $a$ (Å)	Distancia silla $b$ (Å)
<b>1</b> (DFT)	6.5	2.2	<b>56</b> (DFT)	6.4	2.3
<b>2</b>	6.4	2.6	<b>73</b> (DFT)	6.4	2.3
<b>3</b> (DFT)	6.3	2.3			

### 3.4.2. Estudio de las propiedades ópticas

Las propiedades ópticas de los compuestos **56** y **73** se evaluaron por espectroscopía de absorción UV-Vis y de fluorescencia (*Figura 3.74*). El máximo de absorción en DCM aparece a 351 nm para el compuesto **56** y a 349 nm para el compuesto **73**, ligeramente desplazado al rojo en comparación con **3** (344 nm).

El gap óptico para **56** y **73** resulta, por tanto, de 2.97 eV, lo cual es ligeramente superior a sus análogos carbonados **1** (2.62 eV) y **2** (2.61 eV) y en el mismo rango que **3** (3.01 eV).

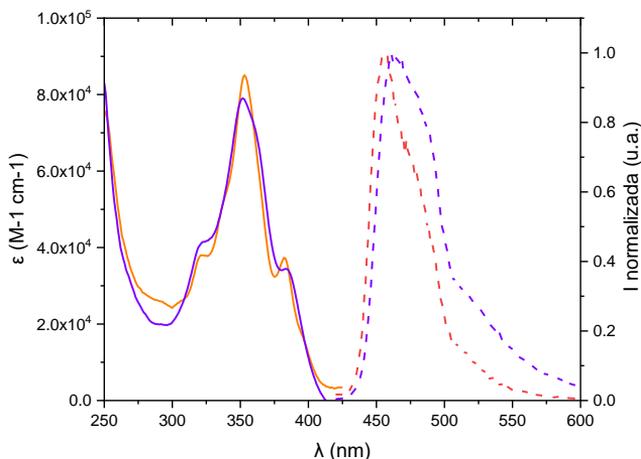


Figura 3.74 Espectros de absorción (línea continua) y fluorescencia (línea discontinua) de **56** (ca.  $1.2 \times 10^{-5}$  M, naranja) y **73** (ca.  $1.4 \times 10^{-5}$  M, violeta) en DCM.

Los valores de  $\epsilon$  se obtuvieron empleando el mismo método mencionado en las secciones anteriores (Figura 3.75). Si estos valores se comparan con los nanografenos de la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos, se observa que el dopaje con átomos de nitrógeno aumenta ligeramente el valor de  $\epsilon$  (Tabla 3.16). En relación a compuestos de la literatura, esta familia posee un  $\epsilon$  similar al análogo **I-187**,<sup>322</sup> muy superior al 5-aza-[5]heliceno pero inferior al derivado plano aza-HBC **I-163**.<sup>238</sup>

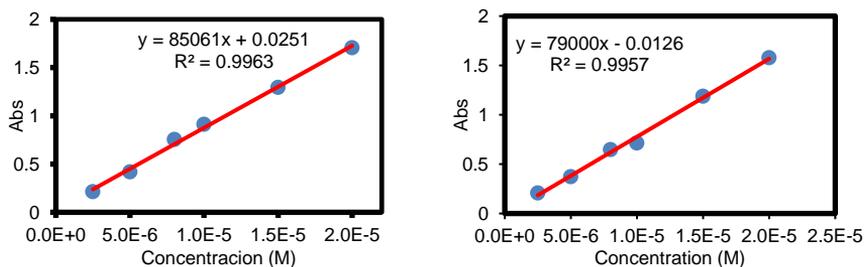


Figura 3.75 Ajustes lineales para determinar el  $\epsilon$  de los compuestos **56** (izquierda) y **73** (derecha).

Tabla 3.16 Comparación de los valores de  $\epsilon$ .

HBC- <i>octa</i> - [5]helicenos	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )	Aza-HBC- <i>octa</i> - [5]helicenos	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )	Compuestos literatura	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )
<b>1</b>	$7.1 \times 10^4$	<b>56</b>	$8.5 \times 10^4$	<b>I-187</b> <sup>322</sup>	$8.8 \times 10^4$
<b>2</b>	$5.3 \times 10^4$	<b>73</b>	$7.9 \times 10^4$	5-aza- [5]heliceno <sup>323</sup>	$3.5 \times 10^3$
<b>3</b>	$6.1 \times 10^4$			<b>I-163</b> <sup>238</sup>	$1.9 \times 10^5$

Por otro lado, los máximos de fluorescencia en DCM de **56** y **73** son 457 y 461 nm, respectivamente (*Figura 3.74, líneas discontinuas*). Con respecto a estos máximos, no se observa desplazamiento al rojo al introducir átomos de nitrógeno al compararlos con los máximos de la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos. En este sentido, los valores también son prácticamente iguales a la azocina **I-187** (460 nm)<sup>322</sup> y al derivado plano **I-163** (466 nm).<sup>238</sup>

Al evaluar los rendimientos cuánticos de fluorescencia  $\Phi_f$ , se comprobó que estos compuestos también son débilmente fluorescentes y el dopado con nitrógeno supone una mejoría, puesto que el valor de la imina **56** en DCM (*Tabla 3.17*) es el doble que su análogo **3**, pero inferior a **1** y **2** ( $\Phi_f$  en DCM: **1**, 13 %; **2**, 7 %; **3**, 2 %). No obstante, el valor de la amina **73** en DCM (*Tabla 3.18*) es prácticamente el mismo que **3**. Además, el valor de  $\Phi_f$  aumenta al pasar a disolventes polares apróticos como el MeCN o el THF (9.1 y 11.5 %, respectivamente) en el caso de la imina. Por su parte, el  $\Phi_f$  de la amina **73** prácticamente no varía con los disolventes.

En cuanto a los tiempo de vida de fluorescencia  $\tau_{av}$  (*Tabla 3.17* y *Tabla 3.18*), también se aprecia un ligero aumento tanto para la amina como para la imina al compararse con los HBC-*octa*-[5]helicenos ( $\tau_{av}$  en DCM: **1**, 18 ns; **2**, 4.5 ns; **3**, 13 ns), alcanzando valores de 17 ns para **56** y 16 ns para **73** en DCM. Al variar el disolvente, se mantienen los buenos tiempos de vida para la imina, llegando a un máximo de 22.2 ns en THF. El compuesto **73** también mantiene los valores del  $\tau_{av}$  al cambiar el disolvente, siendo máximo en DCM. Por tanto, el dopaje con átomos de nitrógeno permite alargar sutilmente la vida del estado excitado. Nuevamente, las medidas de

<sup>323</sup> C. Bazzini, S. Brovelli, T. Caronna, C. Gambarotti, M. Giannone, P. Macchi, F. Meinardi, A. Mele, W. Panzeri, F. Recupero, A. Sironi, R. Tubino, *European J. Org. Chem.* **2005**, 1247–1257.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

$\Phi_f$  y  $\tau_{av}$  se llevaron a cabo en colaboración con la Dra. Delia Miguel del Departamento de Físicoquímica de la Universidad de Granada.

*Tabla 3.17 Rendimientos cuánticos y tiempos de vida media para el compuesto 56 en diferentes disolventes.*

Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)	Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)
DCM	0.041	460	17.07	MeOH	0.069	460	16.89
		485	16.36			485	16.20
		540	8.19			540	10.26
Hexane	0.069	460	13.63	THF	0.115	460	22.20
		485	16.20			485	17.89
		540	8.57			540	8.15
MECN	0.091	460	15.84				
		485	15.23				
		540	8.20				

*Tabla 3.18 Rendimientos cuánticos y tiempos de vida media para el compuesto 73 en diferentes disolventes.*

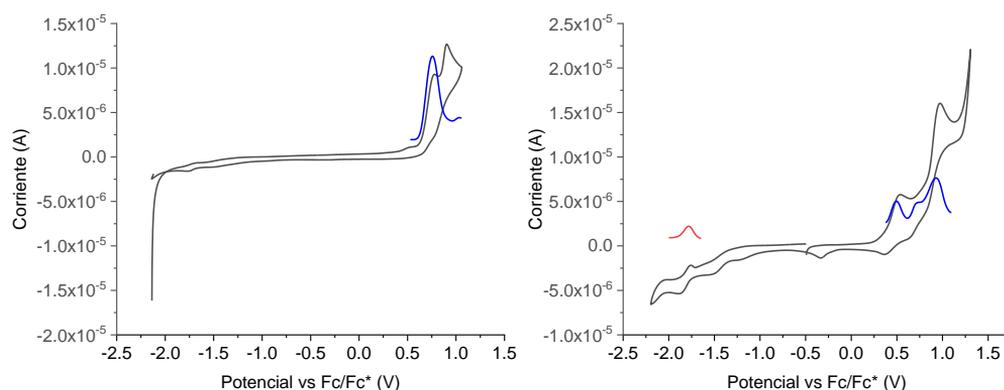
Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)	Disolvente	$\Phi_f$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{av}$ (ns)
DCM	0.023	460	15.67	MeOH	0.030	460	10.36
		485	15.88			485	10.30
		540	16.34			540	9.25
Hexane	0.017	460	9.03	THF	0.025	460	13.67
		485	8.03			485	13.20
		540	6.60			540	9.42
MECN	0.028	460	9.24				
		485	8.70				
		540	7.93				

### 3.4.3. Estudio de las propiedades electroquímicas

Cuando se estudiaron las propiedades electroquímicas de la familia de los aza-HBC-*octa*-[5]helicenos, se comprobó que la imina derivada **56** sólo presenta una onda

de oxidación irreversible en la voltametría cíclica en DCM a 0.76 V (*vs Fc/Fc<sup>+</sup>*; *Figura 3.76*). Empleando la *Ecuación 3.2* se estimó que el valor de  $E_{HOMO}$  es de  $-5.86$  V, ligeramente superior a **3** ( $-5.88$  V).

Por otro lado, la amina derivada **73** no sólo presenta ondas de oxidación, sino que también muestra una onda de reducción reversible en DCM a  $-1.76$  V (*vs Fc/Fc<sup>+</sup>*; *Figura 3.76*). La primera onda de oxidación es cuasirreversible y aparece a 0.49 V, mientras que la segunda es irreversible y surge a 0.93 V (ambas *vs Fc/Fc<sup>+</sup>*; *Figura 3.76*).



*Figura 3.76 Voltamogramas cíclicos (gris) y voltamogramas de onda cuadrada (rojo y azul) de **56** (1.5 mM, izquierda) y en DCM **73** (2.8 mM, derecha).*

*Tabla 3.19 Comparación de los resultados de la voltametría.*

HBC- <i>octa</i> - [5]helicenos	$E_{HOMO}$ (eV)	HOMO- LUMO (eV)	Aza-HBC- <i>octa</i> - [5]helicenos	$E_{HOMO}$ (eV)	HOMO- LUMO (eV)
<b>1</b>	$-6.11$		<b>56</b>	$-5.86$	
<b>2</b>	$-5.92$	2.79	<b>73</b>	$-5.59$	2.25
<b>3</b>	$-5.82$				

Teniendo estos datos en cuenta, se calculó la distancia HOMO-LUMO, obteniéndose un valor de 2.25 eV. Dicha distancia es menor al compararse con el análogo carbonado **2** (*Tabla 3.19*). Curiosamente, si se compara con el gap óptico del propio **73** (2.97 eV), este valor es considerablemente menor. En general, se esperaría que ambos gaps fueran similares o incluso que el gap electroquímico sea mayor porque

está relacionado con la pérdida de un electrón mientras que el gap óptico se relaciona con la excitación de un electrón. El gap HOMO-LUMO electroquímico de **73** es inferior tanto al valor de su análogo **I-187** (2.60 eV)<sup>322</sup> como al derivado plano aza-HBC **I-163** (2.95 eV).<sup>238</sup>

#### 3.4.4. Resolución enantiomérica

Del mismo modo que en las secciones anteriores, se llevó a cabo la resolución enantiomérica de la familia aza-HBC-*octa*-[5]helicenos necesaria antes de realizar el estudio de barreras de enantiomerización y propiedades quirópticas.

##### ❖ Resolución enantiomérica del compuesto **56**

La resolución enantiomérica se logró usando una columna semipreparativa quiral con fase estacionaria era Amilosa tris(3,5-dimetilfenilcarbamato) inmovilizada en sílica gel 5  $\mu\text{m}$ . Como fase móvil se empleó una mezcla compuesta por hexano-AcOEt 90:10 en modo isocrático a una temperatura de 20 °C. Se seleccionó 390 nm como longitud de onda para la detección del compuesto y se consiguieron obtener dos picos cromatográficos correspondientes a cada uno de los enantiómeros de **56** (Figura 3.77).

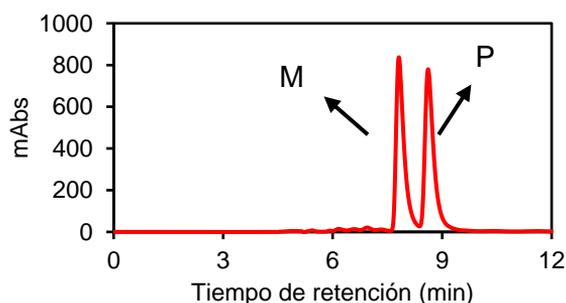


Figura 3.77 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto **56**.

##### ❖ Resolución enantiomérica del compuesto **73**

La resolución enantiomérica se consiguió usando la misma columna semipreparativa quiral que en el caso de **56**. Sin embargo, para la fase móvil se empleó una mezcla compuesta por hexano-AcOEt 80:20 en modo isocrático a una temperatura de 20 °C. También se seleccionó 390 nm como longitud de onda para la detección del compuesto **73**.

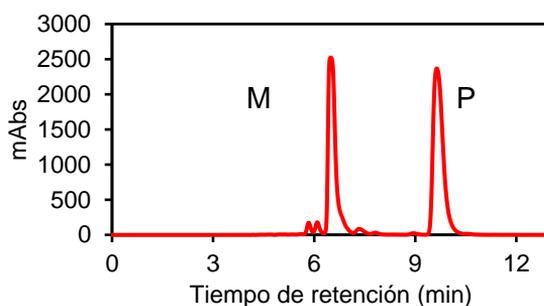


Figura 3.78 Cromatograma de la separación de los enantiómeros del compuesto 73.

### 3.4.5. Determinación y análisis de parámetros de activación

Para determinar las barreras de enantiomerización de esta familia de nanografenos, se estudió el efecto de la temperatura con el tiempo, obteniendo el *ee* por HPLC y por medidas de VT-CD. Sin embargo, como se describe a continuación, al analizar las muestras por HPLC se comprobó que éstas no racemizaban, pero sí se degradaban al ser calentadas.

#### ❖ Compuesto 56

En primer lugar, se decidió calentar una disolución de (*P*)-**56** en hexadecano a 110 °C y estudiar su enantiomerización por HPLC. Como se aprecia en la *Figura 3.79*, en ningún momento aparecieron trazas del otro enantiómero, pero sí un pico cromatográfico ancho que iba creciendo con el tiempo (13 min de tiempo de retención). Teniendo en cuenta su espectro de UV/Vis, se concluyó que la imina **56** se degrada mayoritariamente con el tiempo a esta temperatura.

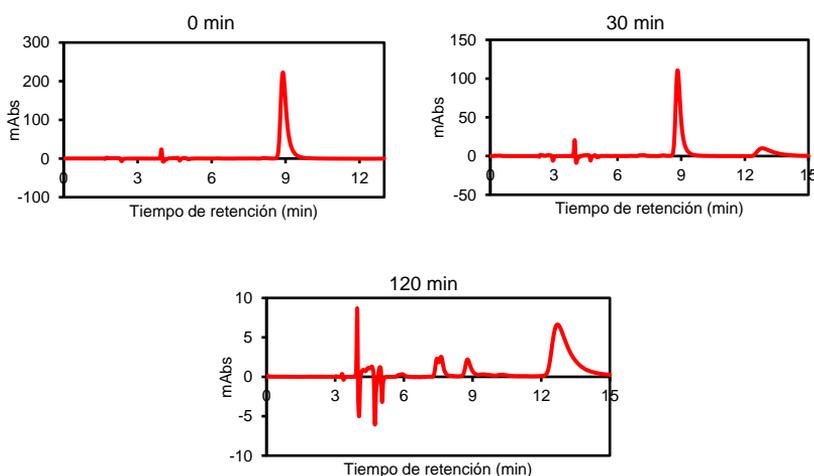


Figura 3.79 Cromatogramas de (*P*)-**56** tras calentar a 110 °C en hexadecano a diferentes tiempos.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

Dado que a 110 °C el compuesto **56** se degrada, se decidió bajar la temperatura a 90 °C. A esta temperatura no aparece el producto de degradación. Sin embargo, se aprecia la aparición de dos nuevos picos cromatográficos alrededor de los 8 min, cuyo espectro de UV-Vis es el mismo, y ligeramente diferente al espectro del compuesto **56** (Figura 3.80). En cualquier caso, el compuesto **56** no racemiza a 90 °C.

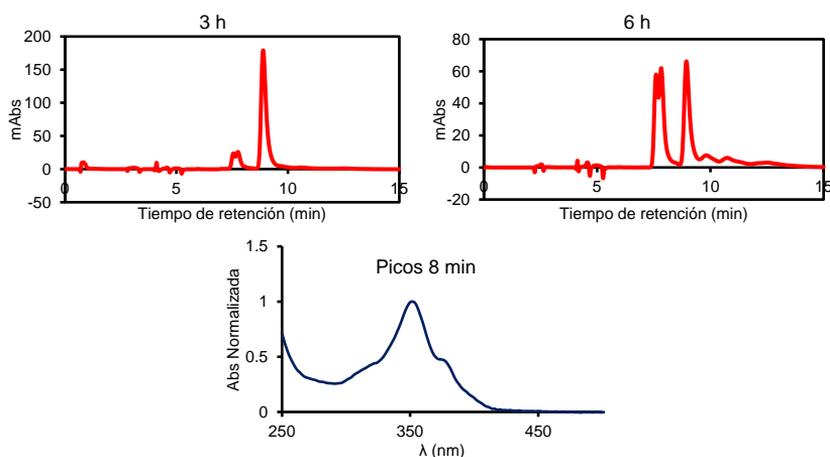


Figura 3.80 Arriba: cromatogramas de (P)-**56** tras calentar a 90 °C en *n*-heptano a diferentes tiempos. Abajo: espectros de UV/Vis de los nuevos picos cromatográficos de 8 min

Simultáneamente, también se midió el decaimiento de la *ee* por VT-CD. A 90 °C se observa un decaimiento de la señal (Figura 3.81). Gracias a los cromatogramas anteriores se puede comprobar que dicho decaimiento no es debido a la aparición del otro enantiómero o a degradación, sino a un nuevo compuesto.

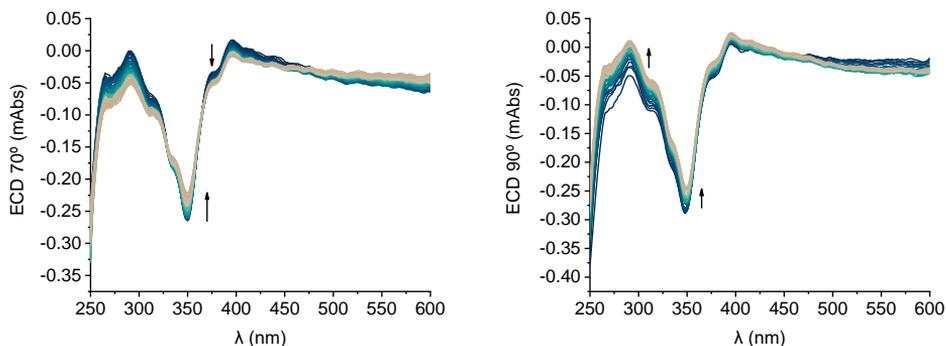
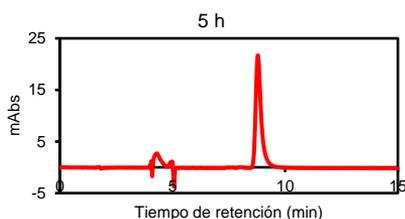


Figura 3.81 Decaimiento de la señal ECD de (M)-**56** en *n*-heptano a 90 °C (izquierda) y 70 °C (derecha). Tiempos iniciales en color azul y tiempos finales en color arena.

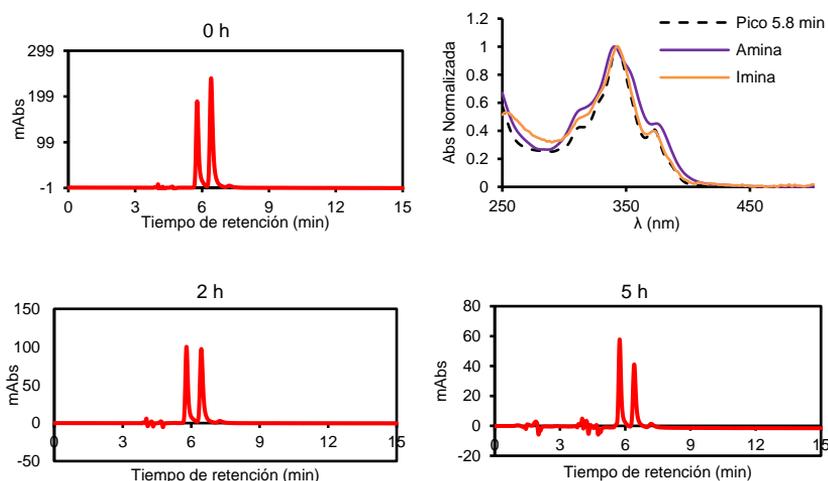
Por tanto, se volvió a disminuir la temperatura, en este caso a 70 °C. Tras calentar una disolución de **56** en hexadecano durante 5 h a 70 °C no se aprecia la aparición de nuevos picos cromatográficos (*Figura 3.82*). Sin embargo, si se atiende al decaimiento del *ee* por medidas de CD a la misma temperatura (*Figura 3.81*), se observa una disminución de la intensidad con respecto al tiempo. Con estos datos se puede concluir que la conversión en otro conformero de la imina a 70 °C sólo se observa cuando se evalúa por CD puesto que es una técnica mucho más sensible que la cromatografía.



*Figura 3.82* Cromatogramas de (P)-**56** tras calentar a 70 °C en *n*-heptano.

### ❖ Compuesto **73**

Teniendo en cuenta los anteriores resultados para la imina **56**, se decidió estudiar la enantiomerización de la amina **73**, en primer lugar, calentando (*M*)-**73** a 70 °C (*Figura 3.83*).



*Figura 3.83* Cromatogramas de (*M*)-**73** tras calentar a 70 °C en *n*-heptano y espectro de UV/Vis del pico cromatográfico de 5.8 min.

En este caso, cuando se realizó la medida se observó la aparición un pico cromatográfico adicional a 5.8 min de tiempo de retención con un espectro de

UV/Vis similar al de la imina **56** (Figura 3.74). De hecho, se ha observado que la amina **73** se oxida fácilmente a la imina **56** con el tiempo. No obstante, ateniéndose a la Figura 3.83, se aprecia claramente el aumento del nuevo pico cromatográfico (5.8 min) en detrimento del compuesto (*M*)-**73**. Por tanto, este nuevo pico parece que se incrementa al calentar dicha amina. Teniendo en cuenta el tiempo de retención y el espectro de UV-Vis de este nuevo pico, en ningún caso se puede considerar que se trate de (*P*)-**73**. Además, cuando se calentó esta misma muestra de (*M*)-**73** a 90 °C, no sólo aparecía el nuevo pico cromatográfico anterior, sino que el pico resultó más complejo, con un espectro de UV-Vis semejante a la propia amina derivada **73** (Figura 3.84).

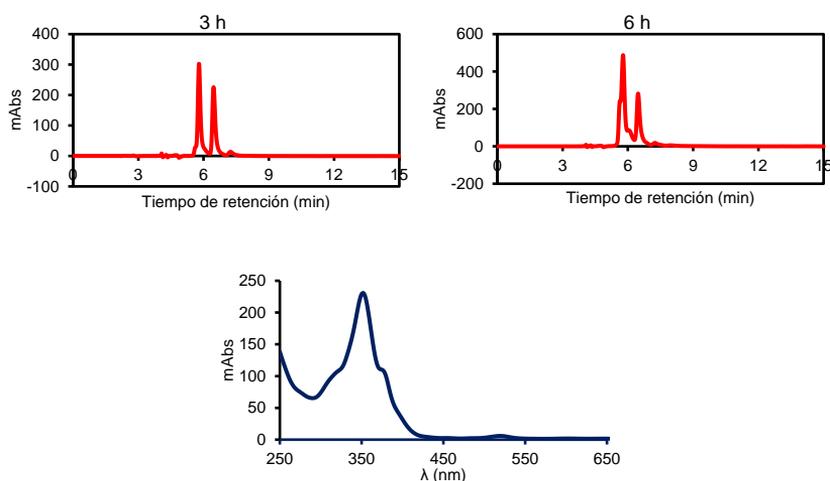


Figura 3.84 Cromatogramas de (*M*)-**73** tras calentar a 90 °C en *n*-heptano y espectro de UV/Vis del pico cromatográfico de 6.1 min.

Para estudiar más en profundidad este fenómeno, se dejó una muestra racémica del compuesto **73** directamente purificada por HPLC y se pasó a comprobar su evolución en el tiempo por RMN de <sup>1</sup>H. Como se aprecia en la Figura 3.85, tras una semana en disolución, no aparecen cambios destacables, aunque se empiezan a intuir señales adicionales muy pequeñas.

Por tanto, esta misma muestra racémica se calentó a 90 °C en dimetilsulfóxido (DMSO) deuterado se siguió su evolución por RMN y HPLC durante 1 día. De nuevo, por RMN no aparece ningún cambio significativo (Figura 3.86), mientras que cuando se analizaron las trazas por HPLC (Figura 3.87), sí que surgieron nuevos picos cromatográficos (6.1 min) con un espectro de absorbancia muy parecido al de la propia amina (6.4 min).

Compuesto **73** en  $\text{CDCl}_3$



Compuesto **73** en  $\text{CDCl}_3$ , 7 días

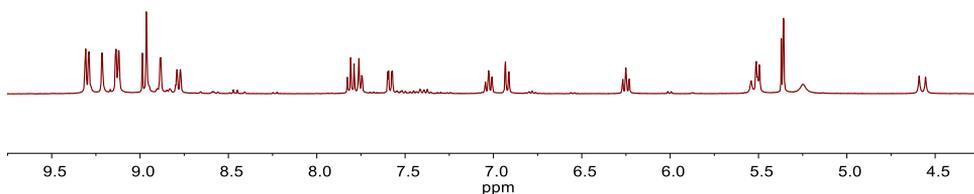
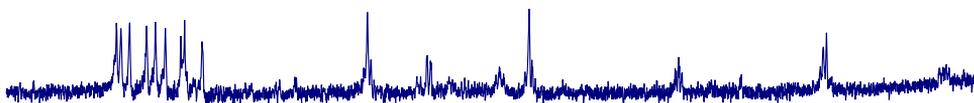


Figura 3.85 Comparación de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de una disolución de **73** en  $\text{CDCl}_3$  tras una semana.

24 h



2.5 h



0 h

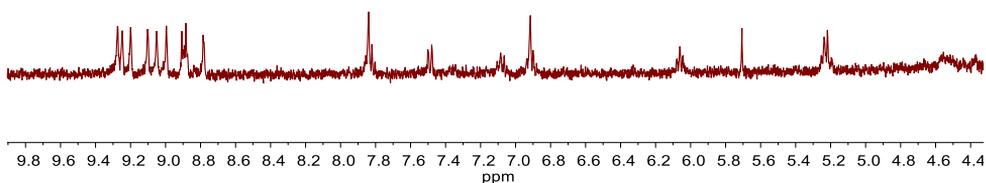
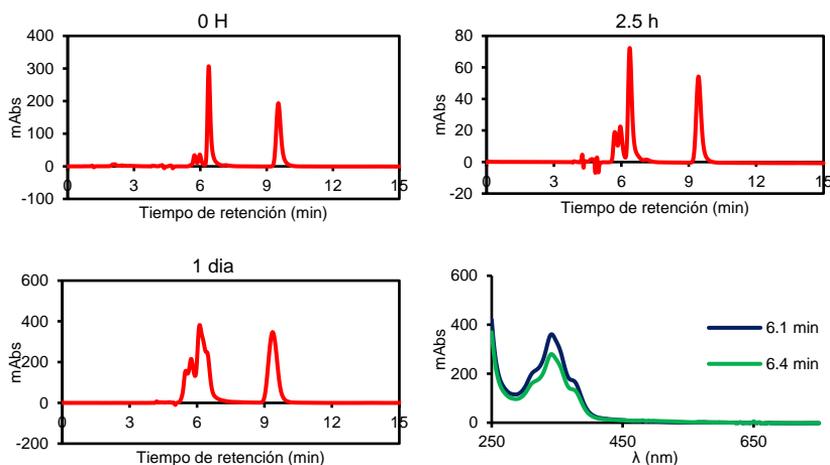
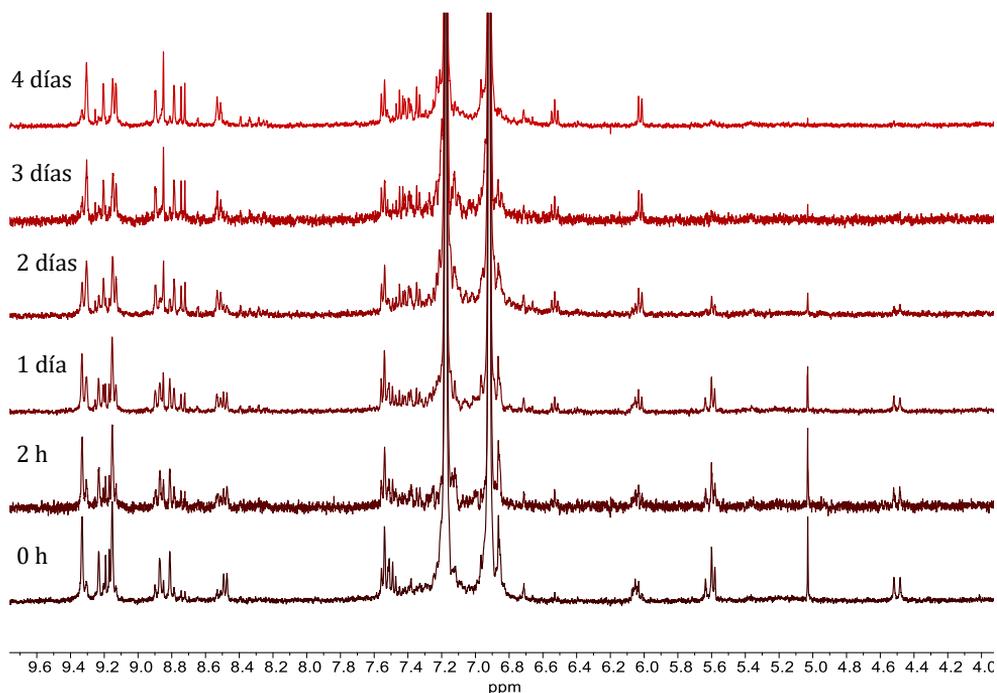


Figura 3.86 Comparación de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) del compuesto **73** en DMSO deuterado tras calentar a  $90^\circ\text{C}$ .

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



*Figura 3.87 Cromatogramas de 73 tras calentar a 90 °C y espectros de UV/Vis de los picos cromatográficos de 6.1 y 6.4 min.*



*Figura 3.88 Comparación de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) del compuesto 73 en *o*-DCB deuterado tras calentar a 100 °C.*

Este mismo estudio se repitió calentando muestra racémica de la amina **73** en *orto*-diclorobenceno (*o*-DCB) deuterado a 100 °C durante 4 días. En este tiempo aparecen cambios significativos en el espectro RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 3.88). El más

significativo es la desaparición de los dobletes de 4.5 y 5.6 ppm correspondientes al metileno, lo que podría significar la oxidación a la imina o similar.

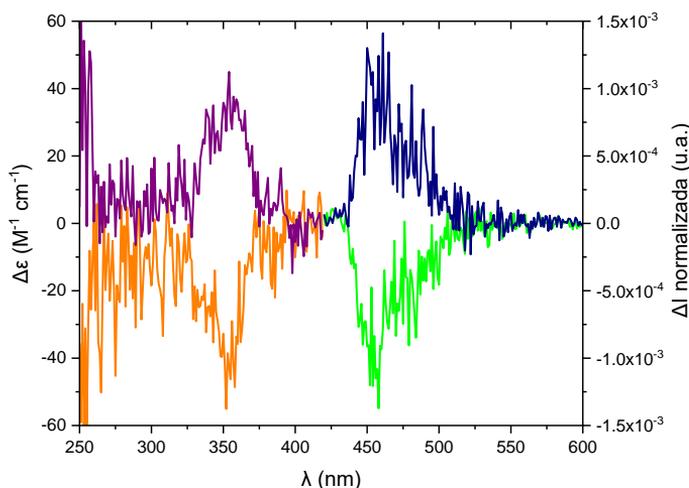
Dados los resultados obtenidos, es necesario seguir estudiando este apartado de la enantiomerización de esta familia de nanografenos dopados en el futuro. No obstante, se podría concluir que estos nanografenos también resisten la enantiomerización a 90 °C, pero evolucionan a otra especie.

### 3.4.6. Estudio de las propiedades quirópticas

Tras la resolución enantiomérica, se investigaron las propiedades quirópticas de CD y CPL. A continuación, se discutirán los resultados obtenidos de dichas propiedades para los compuestos **56** y **73**. Para llevar a cabo estas medidas, se utilizaron disoluciones en DCM a una concentración *ca.*  $1.3 \times 10^{-5}$  M y se midieron a 20 °C. Además, para las medidas de CPL se eligió un LED de 370 nm como fuente de excitación.

#### ❖ Compuesto **56**

Para el derivado **56**, la primera fracción obtenida del HPLC presenta una banda de mayor intensidad, con un efecto Cotton negativo, a 352 nm ( $|\Delta\epsilon| = 55.1 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}| = 6.5 \times 10^{-4}$ , *Figura 3.89*). La segunda fracción obtenida del HPLC es la imagen especular de la primera.



*Figura 3.89 Izquierda: Espectro de CD de (P)-56 (violeta) y (M)-56 (naranja) en DCM a  $ca. 1.5 \times 10^{-5}$  M. Derecha: Espectro de CPL de (P)-56 (azul) y (M)-56 (verde) en DCM a  $ca. 1.5 \times 10^{-5}$  M.*

Si se compara con el análogo descrito **I-187**, el perfil coincide, pero el valor de  $\Delta\epsilon$  resulta de  $55.1 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para **56** a 351 nm, frente al valor descrito de  $10 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 350 nm para **I-187**.<sup>322</sup>

La configuración de la pareja de enantiómeros se asignó por comparación del CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT. En este sentido, la primera fracción corresponde con el enantiómero (*M*) mientras que la segunda, con el (*P*).

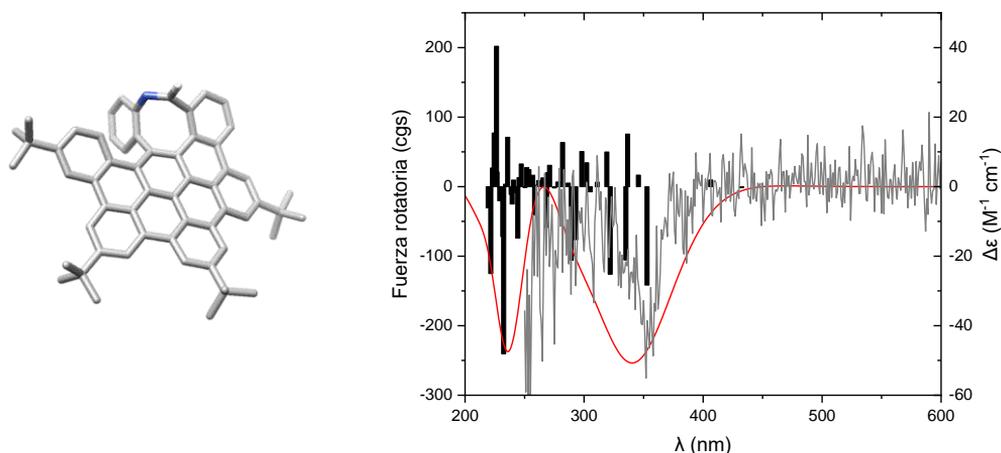


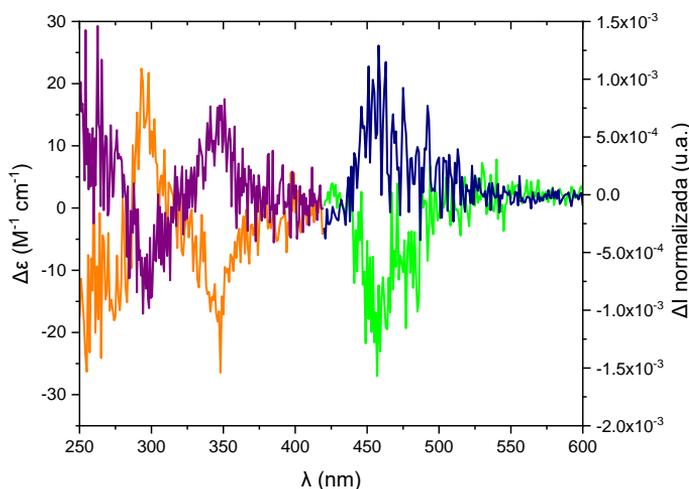
Figura 3.90 Optimización de la geometría del compuesto (*M*)-**56**. Fuerza rotatoria calculada para las 50 primeras transiciones electrónicas (barras negras), espectro de CD calculado (línea roja) y espectro de CD experimental (línea gris).

Por otro lado, al comparar el valor de  $g_{abs}$  de **56** con **3** ( $7.6 \times 10^{-4}$ ), se observa que son similares. No obstante, la introducción de un átomo de nitrógeno supone que ahora la molécula **56** sea fotoestable y, por consiguiente, se pudo medir la CPL, cosa que no se logró en el caso de **3**.

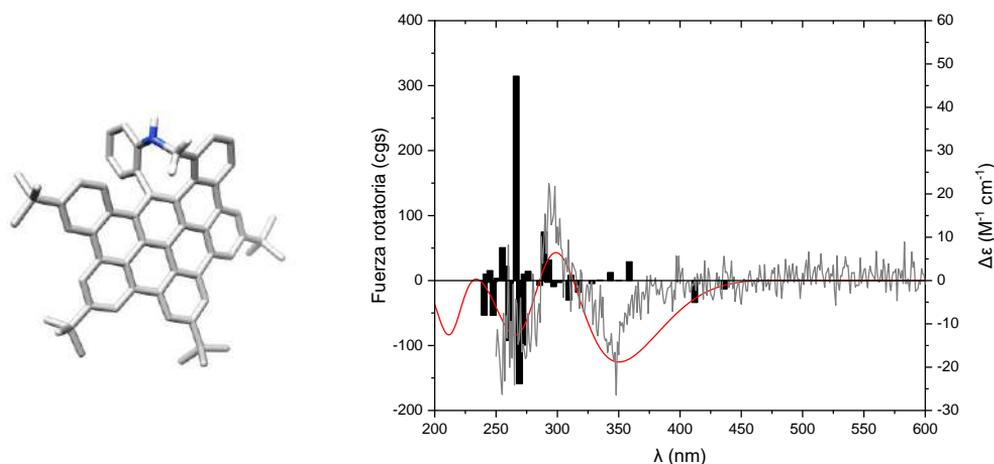
En este sentido, para la CPL se observó que los dos enantiómeros emiten espectros de signo opuesto, como cabía esperar (Figura 3.89, derecha). El máximo de la CPL se encuentra centrado a 457 nm, con un espectro similar a la fluorescencia (Figura 3.74, línea naranja discontinua) y con un valor del  $g_{lum}$  de  $8 \times 10^{-4}$ . Este valor del  $g_{lum}$  es mayor que el valor del  $g_{abs}$  en la banda más intensa. Sin embargo, dicha banda no corresponde con la primera transición. Con la ayuda de los cálculos computacionales se comprobó que la banda de menor energía se sitúa a 432 nm y es difícilmente apreciable en el espectro experimental de CD. El valor teórico del  $|g_{abs}|$  es de  $1.1 \times 10^{-3}$ , en concordancia con el valor del  $g_{lum}$  experimental.

❖ **Compuesto 73**

La primera fracción de la amina **73** presenta dos bandas de mayor intensidad. La primera de ellas con un efecto Cotton positivo a 300 nm ( $|\Delta\epsilon| = 12.4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}| = 6.0 \times 10^{-4}$ , *Figura 3.91*) y la segunda con un efecto Cotton opuesto a 346 nm ( $|\Delta\epsilon| = 18.3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $|g_{abs}| = 2.6 \times 10^{-4}$ ). La segunda fracción procedente del HPLC es la imagen especular.



*Figura 3.91 Izquierda: Espectro de CD de (P)-73 (violeta) y (M)-73 (naranja) en DCM a ca.  $1.4 \times 10^{-5} \text{ M}$ . Derecha: Espectro de CPL de (P)-73 (azul) y (M)-73 (verde) en DCM a ca.  $1.4 \times 10^{-5} \text{ M}$ .*



*Figura 3.92 Estructura optimizada de (M)-73. Fuerza rotatoria calculada para las 50 primeras transiciones electrónicas (barras negras), espectro de CD calculado (línea roja) y espectro de CD experimental (línea gris).*

Del mismo modo que en los casos anteriores, la configuración de la pareja de enantiómeros se asignó al comparar el CD experimental con el CD calculado mediante TD-DFT (Figura 3.92). Por consiguiente, la primera fracción corresponde con el enantiómero (*M*) y la segunda, con el (*P*).

Atendiendo a la CPL (Figura 3.91), tanto el máximo como el perfil coinciden con el espectro de emisión de fluorescencia (Figura 3.74, línea violeta discontinua). Ambos enantiómeros muestran espectros que son imágenes especulares uno del otro y el valor del  $g_{lum}$  es aproximadamente  $6 \times 10^{-4}$ . Como ocurrió anteriormente con la imina, el valor del  $g_{lum}$  es mayor que el valor del  $g_{abs}$  en la banda más intensa. Sin embargo, computacionalmente se calculó que el valor de  $|g_{abs}|$  para la primera transición es de  $2.0 \times 10^{-3}$ , en concordancia con el valor del  $g_{lum}$  experimental.

Al comparar los valores de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de los compuestos dopados con nitrógeno con sus análogos carbonados (Tabla 3.20), se observa que la introducción de un átomo de nitrógeno provoca una disminución en las bandas más intensas de los espectros de CD y, por tanto, un valor de  $g_{abs}$  ligeramente menor; pero, cuando se contrasta el  $g_{lum}$ , se aprecia que los valores son muy similares.

Tabla 3.20 Comparación valores de los factores de disimetría y brillo.

HBC-octa- [5]helicenos	$g_{abs}$	$g_{lum}$	$B_{CPL}$ ( $M^{-1}$ $cm^{-1}$ )	Aza-HBC- octa- [5]helicenos	$g_{abs}$	$g_{lum}$	$B_{CPL}$ ( $M^{-1}$ $cm^{-1}$ )
<b>1</b>	$1.3 \times 10^{-3}$ (258 nm)	$4.0 \times 10^{-4}$	1.85	<b>73</b>	$6.0 \times 10^{-4}$ (300 nm)	$6.0 \times 10^{-4}$	0.55
<b>2</b>	$1.5 \times 10^{-3}$ (294 nm)	$7.0 \times 10^{-4}$	1.30				
<b>3</b>	$7.6 \times 10^{-4}$ (355 nm)			<b>56</b>	$6.5 \times 10^{-4}$ (352 nm)	$8.0 \times 10^{-4}$	1.40

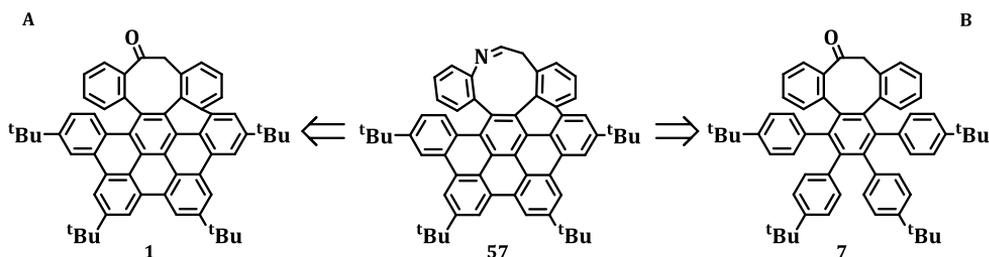
Por otro lado, si se compara el  $B_{CPL}$  de las dos familias se observa una disminución para el caso de los aza-HBC-octa-[5]helicenos, de hecho, es considerablemente menor para la amina **73**. Esto está en concordancia con los valores del  $\Phi_f$ , puesto que dicho compuesto en DCM presenta un valor del 2 %, mientras que para **1** es del 13 % y para **2**, del 7 %.

En este sentido, si se compara el valor del  $g_{abs}$  de las bandas más intensas de esta familia con los valores  $g_{abs}$  a una longitud de onda similar de compuestos de la literatura a los que también se le han medido dicho valor, se observa que es un orden de magnitud menor que el triaza derivado **I-171** ( $2.7 \times 10^{-3}$  a 343 nm)<sup>247</sup> y la GNR de M. Melle-Franco y A. Mateo-Alonso (*ca.*  $2.2 \times 10^{-3}$  a 348 nm).<sup>249</sup>

## Aza-HBC-*nona*-[5]helicenos

### 3.4.7. Diseño y síntesis

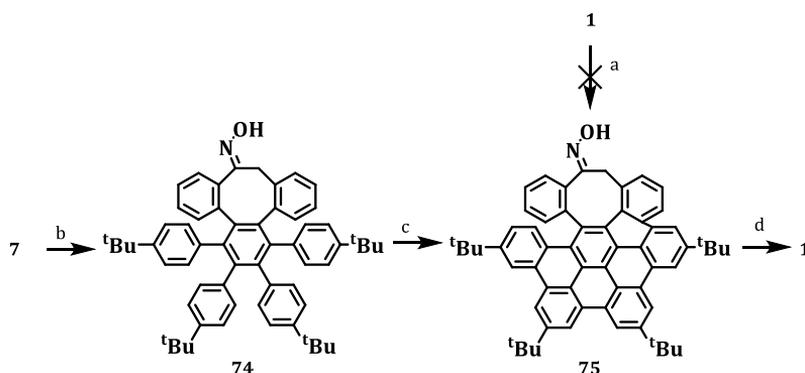
El *Esquema 3.44* muestra el análisis retrosintético para la obtención de una familia de aza-HBC-*nona*-[5]helicenos. Siguiendo la misma estrategia que se utilizó para introducir el anillo de azocina, se planteó llevar a cabo una transposición de Beckmann a partir de un anillo octagonal y así conseguir el anillo de azonina. Esta transformación puede desarrollarse tanto en el compuesto **1** (*Ruta A*), o bien, en el compuesto **7** (*Ruta B*), ambos procedentes de la familia de los HBC-*octa*-[5]helicenos. Si dicho reordenamiento se efectuara en **1**, la ruta sintética tendría una etapa menos, puesto que no sería necesaria la reacción de Scholl final que requiere la *Ruta B*.



*Esquema 3.44 Esquemas retrosintéticos.*

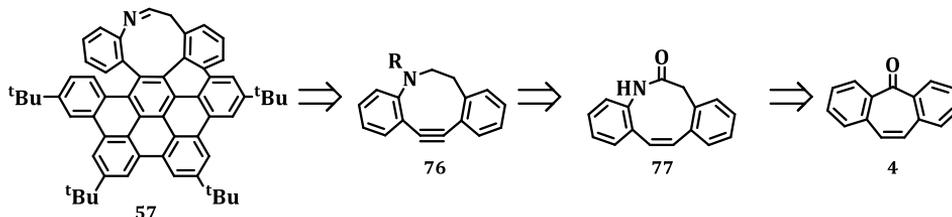
Primero se comenzó por la ruta más rápida, esto es, formando la oxima del compuesto **1** para su posterior reagrupación a la amida. Sin embargo, tras varios ensayos no se logró formar la oxima **75** (*Esquema 3.45a*). Por este motivo, se optó por desarrollar la ruta que usa el compuesto **7** como material de partida, donde sí se pudo obtener la oxima correspondiente **74** (*Esquema 3.45b*). A continuación, se llevó a cabo la reacción de Scholl utilizando las mismas condiciones empleadas en la familia HBC-*octa*-[5]helicenos, es decir, DDQ y TfOH, para obtener el compuesto **75**. Desafortunadamente, cuando se llevó a cabo el reordenamiento de tipo Beckmann en **75** con el reactivo de Eaton no se obtuvo tal reordenamiento, sino

que, se produjo la hidrólisis de la oxima, generando el compuesto **1** (Esquema 3.45d).



Esquema 3.45 a)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , piridina, EtOH, reflujo; b)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , piridina, EtOH, reflujo, 12 h, 78 %; c) DDQ, TfoH, DCM, 0 °C, 15 min, 53 %; d) reactivo de Eaton, 100 °C, 30 min.

A tenor de los resultados obtenidos, se decidió cambiar la ruta sintética y emplear una estrategia similar a la llevada a cabo para obtener los aza-HBC-*octa*-[5]helicenos. En este caso el anillo de azonina se obtendría a partir de una doble expansión del anillo heptagonal de la dibenzosuberona **4** (Esquema 3.46).



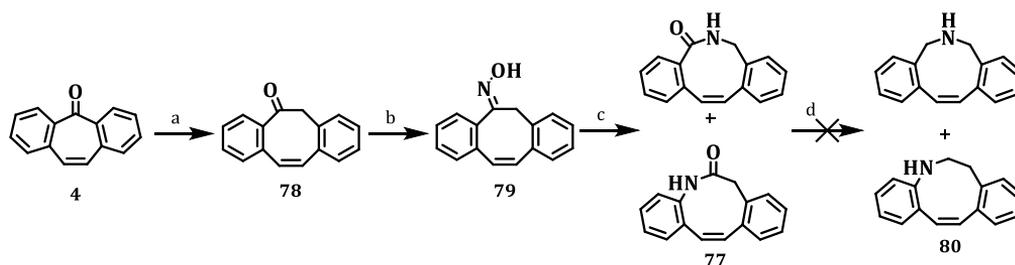
Esquema 3.46 Esquema retrosintético.

Una vez sintetizado **76**, se seguiría la metodología optimizada, es decir, la reacción de Diels-Alder con la ciclopentadienona correspondiente seguida de la reacción de Scholl.

La ruta planteada se comenzó llevando a cabo una primera expansión en el anillo de la dibenzosuberona **4** con  $\text{TMSCHN}_2$  hasta **78** con un 72 % (Esquema 3.47).<sup>324</sup> Para llevar a cabo la segunda expansión de tipo Beckmann del anillo octagonal de **78** se preparó la oxima **79**. Ésta se trató en medio ácido con el reactivo de Eaton para obtener el anillo de azonina. Por RMN se observó que el crudo de reacción contenía la mezcla de lactamas **77**, puesto que se pueden obtener los dos regioisómeros en función del grupo que migra. Así, si el anillo aromático migra, éste

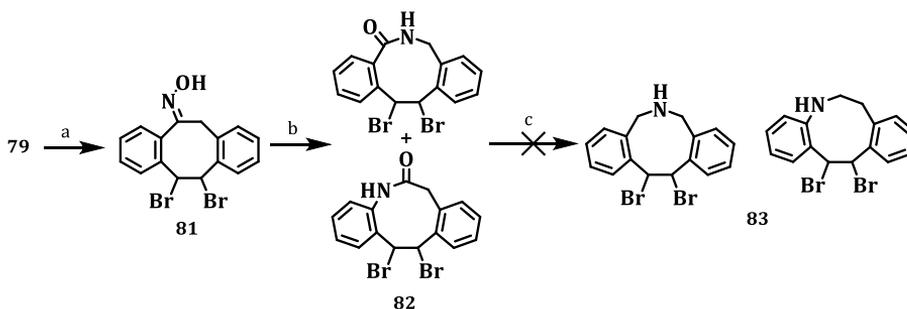
<sup>324</sup> N. E. Mbua, J. Guo, M. A. Wolfert, R. Steet, G. J. Boons, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1912–1921.

queda unido al nitrógeno; mientras que si es la posición bencílica quien lleva a cabo la migración, el anillo aromático queda unido al carbonilo. Con esta mezcla de regioisómeros, se llevó a cabo la reducción para obtener las aminas correspondientes. Esto condujo a un producto de degradación que no pudo ser identificado. Posiblemente, el mal resultado podría deberse a la presencia del doble enlace de la estructura.



Esquema 3.47 a)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{TMSCHN}_2$ , DCM, 0 °C, 5 min, 72 %; b)  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ , piridina, EtOH, reflujo, 12 h, 94 %; c) reactivo de Eaton, 100 °C, 30 min, 64 %; d)  $\text{LiAlH}_4$ , Et<sub>2</sub>O, reflujo, 12 h.

Dada la versatilidad de la estrategia sintética, se decidió llevar a cabo la bromación sobre el doble enlace de la oxima **79** para obtener **81**, seguida del reordenamiento de tipo Beckmann (*Esquema 3.48*). Así, al eliminar tensión en el anillo, se pudo obtener la mezcla regioisomérica de lactamas **82**. Desafortunadamente, cuando se trató de reducir esta mezcla a las correspondientes aminas **83**, no se obtuvieron los productos deseados, sino que se formaron lo que parecen ser productos de descomposición.



Esquema 3.48 a)  $\text{Br}_2$ , DCM, 0 °C, 2 h; b) reactivo de Eaton, 100 °C, 30 min, 24 % de las dos etapas; c)  $\text{LiAlH}_4$ , Et<sub>2</sub>O, reflujo, 12 h.

Actualmente, se sigue trabajando en tres rutas distintas para la obtención del anillo de azonina insertado en derivados de HBC. En la primera de ellas, se pretende cambiar el agente reductor, como el zinc, para evitar la formación de una base que elimine sin control los bromos. La segunda opción busca eliminar previamente uno de los bromos en **81** y, posteriormente, reducir la lactama. En esas circunstancias,

tal vez la acidez del protón del doble enlace sea menor y la base que se forma como consecuencia de la reducción no sea lo suficientemente básica como para llevar a cabo la eliminación. La tercera posibilidad es cambiar el orden de reacción en **74** (*Esquema 3.45*), es decir, llevar a cabo primero el reordenamiento y, posteriormente, la ciclodeshidrogenación.

Puesto que actualmente todavía no se ha llegado a sintetizar una familia de aza-HBC-*nona*-[5]helicenos, en el siguiente apartado se estudiará únicamente la utilización de los aza-HBC-*octa*-[5]helicenos como sensores.

## **Estudio de aza-HBC-*octa*-[5]Helicenos como sensores**

El desarrollo de biosensores que conviertan de manera específica información biológica en señales físicas o químicas medibles, como la electroquímica o la fluorescencia, usando dispositivos electrónicos es de gran interés porque permitirían la monitorización a distancia. En este sentido, los sensores basados en la fluorescencia son muy útiles para determinar el pH o la presencia de iones metálicos específicos, puesto que se podrían detectar, por ejemplo, células tumorales, ya que son más ácidas que las normales;<sup>325</sup> o metales que están relacionados con diferentes enfermedades, como el Alzheimer.<sup>326</sup> En este contexto, si los sensores fueran activos en CPL detectarían selectivamente a un determinado analito aunque existiera en el medio otros fluoróforos u otros compuestos quirales no fluorescentes, evitando así problemas de solapamiento de fluorescencias.<sup>327</sup>

Por tanto, la motivación de esta sección es preparar sensores quirópticos basados en nanografenos por sus mejores propiedades (quir)ópticas y electrónicas si se comparan con helicenos sencillos. Además, habiendo preparado una familia de HBC distorsionados dopados con nitrógeno se planteó estudiar la posibilidad de llevar a cabo la modulación de sus propiedades (quir)ópticas aprovechando la capacidad y versatilidad del nitrógeno para coordinarse con metales, ser sensible al pH y su modulación redox. Se comenzará detallando los resultados obtenidos para la modulación redox.

---

<sup>325</sup> C. Justus, L. Dong, L. Yang, *Front. Physiol.* **2013**, *4*, 354.

<sup>326</sup> K. P. Carter, A. M. Young, A. E. Palmer, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4564–4601.

<sup>327</sup> a) T. Otani, A. Tsuyuki, T. Iwachi, S. Someya, K. Tateno, H. Kawai, T. Saito, K. S. Kanyiva, T. Shibata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3906–3910. b) T. Nakashima, T. Kawai, in *Circ. Polariz. Lumin. Isol. Small Org. Mol.* (Ed.: T. Mori), Springer Singapore, Singapore, **2020**, pp. 177–195.

### 3.4.8. Sensor redox: Absorción de CD en el IR cercano

El primer bloque de estudios que se ha realizado a esta familia de aza-HBC-*octa*-[5]helicenos ha sido la capacidad de formar una especie radicalaria estable. La síntesis de estas estructuras de capa abierta es interesante porque reducen la energía del gap HOMO-LUMO, presentan un carácter redox anfótero o, si se combinan con esqueletos quirales  $\pi$ -extendidos, pueden absorber y emitir luz quiral en el IR cercano. Con estas propiedades dichas moléculas se podrían usar, por ejemplo, como emisores de CPL<sup>328</sup> o como interruptores de la respuesta quiróptica, ya que ésta se puede modular en función del estado redox en el que se encuentre la molécula.<sup>329</sup> En este sentido, se han estudiado varios ejemplos en los que la generación de un catión radical o un dirradical favorece la absorción de luz en el rango del IR cercano, permitiendo también tener respuesta quiróptica de CD en dicho rango.<sup>330</sup>

A continuación, se mostrarán los primeros resultados preliminares para la imina **56** y la amina **73**.

#### ❖ Compuesto **56**

Teniendo en cuenta lo anterior, se comenzó el estudio en la imina derivada **56** para generar una especie radicalaria. En primer lugar, se generó dicha especie por medio de sucesivas adiciones de NOPF<sub>6</sub> sobre una disolución de la imina **56**, siguiendo la valoración por RMN de <sup>1</sup>H.<sup>331</sup>

La principal ventaja de este agente es que el compuesto NO que se forma como resultado de la reacción redox es un gas y, por tanto, no impurifica el espectro. En la *Figura 3.93*, se observa el esperado ensanchamiento de las señales tras las progresivas adiciones del agente oxidante y la generación de especie radicalaria de **56**.

---

<sup>328</sup> P. Mayorga Burrezo, V. G. Jimenez, D. Blasi, I. Ratera, A. G. Campana, J. Veciana, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16282–16288.

<sup>329</sup> L. Pospíšil, L. Bednárová, P. Štěpánek, P. Slavíček, J. Vávra, M. Hromadová, H. Dlouhá, J. Tarábek, F. Teplý, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10826–10829.

<sup>330</sup> S. Kasemthavechok, L. Abella, M. Jean, M. Cordier, T. Roisnel, N. Vanthuyne, T. Guizouarn, O. Cador, J. Autschbach, J. Crassous, L. Favereau, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20409–20418.

<sup>331</sup> Y. Wang, H. Zhang, M. Pink, A. Olankitwanit, S. Rajca, A. Rajca, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7298–7304.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

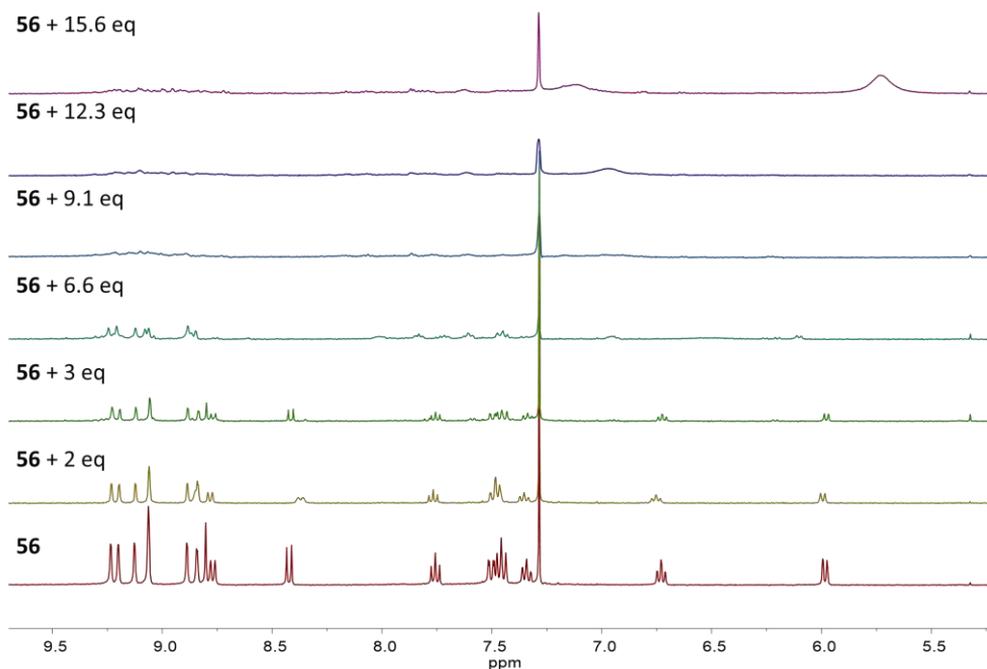


Figura 3.93 Valoración por RMN de  $^1\text{H}$  con  $\text{NOPF}_6$  a una disolución de la imina **56** en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz), 12 mM.

A esta especie radicalaria se le midió su espectro de UV/Vis en  $\text{CHCl}_3$ . Cabe destacar la aparición de una nueva banda de absorción en torno a los 820 nm que no presenta el producto neutro (Figura 3.94a). Además, también se estudió la estabilidad de la especie radicalaria generada. Ésta se almacenó en disolución y en seco y, como se observa en la Figura 3.94b, el radical sólo es estable bajo una atmósfera inerte.

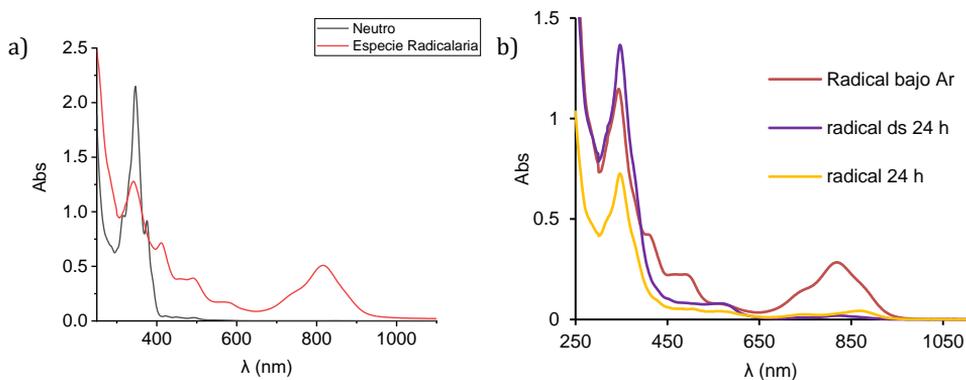
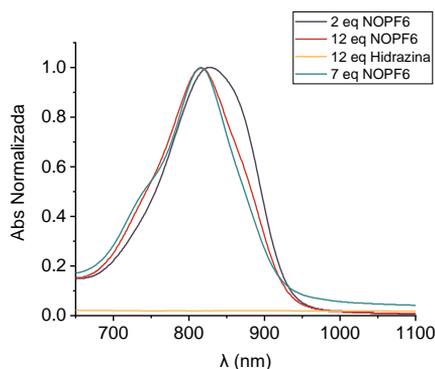


Figura 3.94 a) Comparación espectros absorbancia en  $\text{CHCl}_3$ , ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M. b) Estabilidad de la especie radicalaria.

Asimismo, se realizó un estudio de reversibilidad en  $\text{CHCl}_3$  para comprobar que se recuperaba el estado neutro de la imina **56** y que se podía volver a generar la especie radicalaria. Como agente reductor se empleó hidrazina. En la *Figura 3.95*, se puede apreciar que efectivamente la especie radicalaria generada mediante el oxidante  $\text{NOPF}_6$  vuelve al estado neutro al añadir reductor y que se forma nuevamente al adicionar de nuevo agente oxidante.

Sin embargo, cuando se estudió esta reversibilidad en RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$ , no se consiguió regresar al estado neutro. Esto puede ser debido a que la especie radicalaria sólo es estable bajo atmósfera inerte y, debido a la baja solubilidad del agente oxidante en estas condiciones, no se pudo realizar la valoración en condiciones estrictamente inertes, por lo que es posible que la especie radicalaria se degradara, impidiendo su vuelta al estado neutro.



*Figura 3.95 Reversibilidad de la formación de la especie radicalaria en  $\text{CHCl}_3$ , ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M.*

Dada la generación de la especie radicalaria en  $\text{CHCl}_3$ , se planteó obtenerla en otros disolventes y comparar la estabilidad, así como la reversibilidad. Para ello, se eligieron disolventes orgánicos comunes como el DCM y el MeCN, en el que mejorará la solubilidad del agente oxidante respecto a los disolventes clorados. Cuando se adicionan 2 equivalentes de  $\text{NOPF}_6$  a una disolución de **56** en estos disolventes, se observa que el máximo de absorción que se forma en torno a los 800 nm no es exactamente el mismo. Concretamente, en  $\text{CHCl}_3$  la banda se centra en 830 nm, en DCM se sitúa en 860 nm y en MeCN, a 810 nm. Esto sugiere dos alternativas, por un lado, que el disolvente influye en el máximo de absorción o, por otro lado, que se estén generando especies oxidadas distintas.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

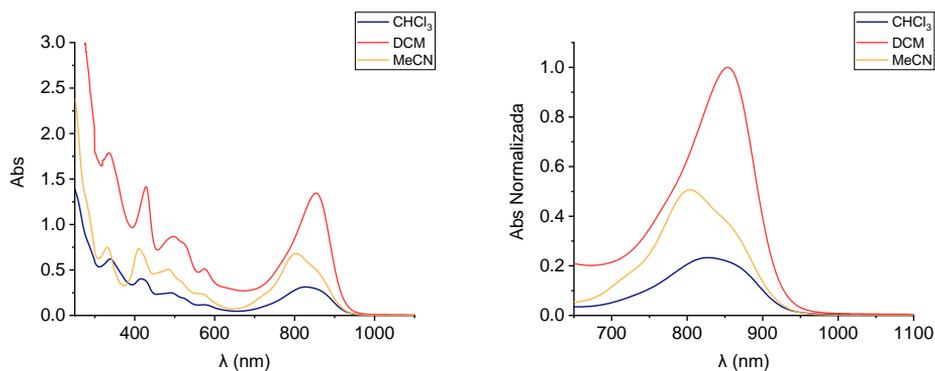


Figura 3.96 Espectros absorbancia de la especie radicalaria de **56** en diferentes disolventes al añadir 2 eq de  $\text{NOPF}_6$  (ca.  $6 \times 10^{-5} \text{ M}$ ).

Por este motivo, se realizaron estudios en RMN de  $^1\text{H}$  en DCM y MeCN deuterados y los resultados se compararon con el espectro de **56** en  $\text{CDCl}_3$  (Figura 3.97).

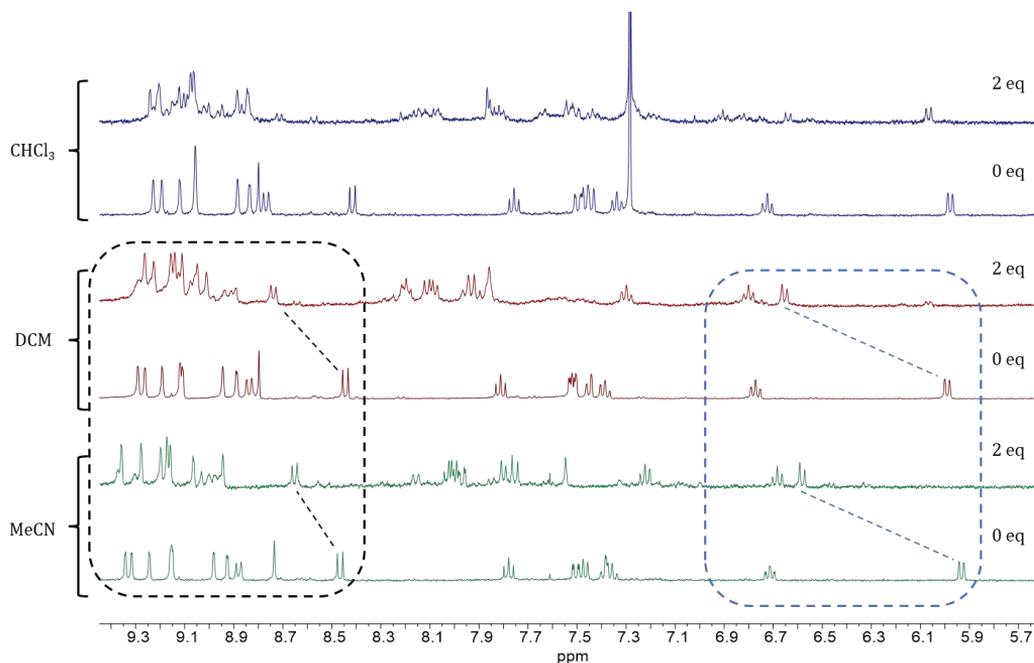


Figura 3.97 Comparación de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) en diferentes disolventes.

Al contrario que ocurre en  $\text{CDCl}_3$ , tras la adición de 2 equivalentes de  $\text{NOPF}_6$  en DCM y MeCN, no se produce el ensanchamiento de las señales, sino que éstas se mantienen razonablemente definidas y algunas se desplazan a campo bajo (línea discontinua azul). Además, surgen nuevas señales similares en ambos espectros (línea discontinua negra, entre 8.9 y 9.3 ppm). Esto puede estar relacionado con la formación de una especie que no sería paramagnética, ya que las señales aparecen

bien definidas. Una opción es que se esté formando **56**<sup>2+</sup>, este dicatión es una especie en la que se han perdido dos electrones, pero que es diamagnética y, por tanto, se observa en RMN (ca.  $5 \times 10^{-3}$  M). Por otro lado, cabe la posibilidad de que en las condiciones de medida de RMN, que no son estrictamente inertes y a temperatura de 20 °C, el radical generado en estos disolventes no sea estable y dimerice. Estos dímeros no se observarían en UV-Vis porque las concentraciones son mucho menores. Además, los dímeros se pueden romper con la irradiación de luz,<sup>257</sup> lo cual explicaría las diferencias observadas entre UV-Vis y RMN.

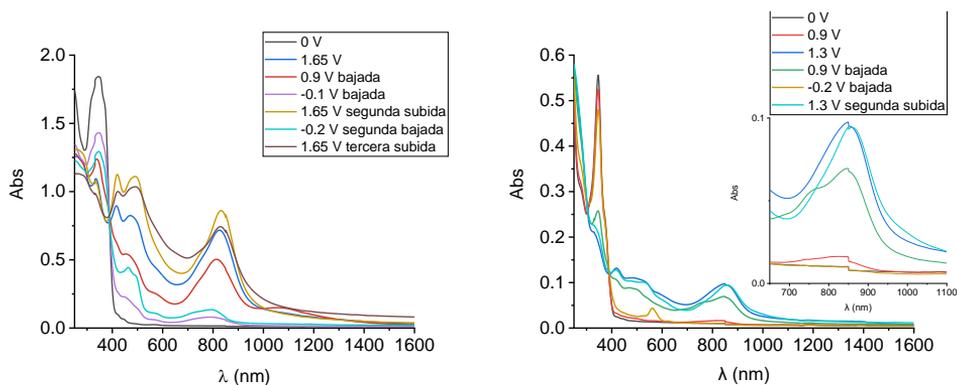
También hay que tener en cuenta que el oxidante NOPF<sub>6</sub> posee un potencial normal de reducción de 1.0 V en DCM y 0.87 V en MeCN (vs Fc<sup>+</sup>/Fc).<sup>332</sup> Además, es insoluble en los disolventes clorados como el CHCl<sub>3</sub> y el DCM, por lo que la cantidad efectiva en disolución sería menor, debilitando el poder oxidante del NOPF<sub>6</sub>, lo que explicaría que en cada disolvente se generara una especie distinta. Por este motivo, se decidió realizar un estudio de electroquímica en colaboración con la Dra. Nuria Crivillers y la Dra. Vega Lloveras del Institut de Ciència de Materials de Barcelona. De esta manera, se puede controlar mejor el potencial que se aplica a **56**. Esto permitiría comprobar si realmente influye el disolvente en la generación de una especie u otra al aplicar el mismo potencial.

En este sentido, se estudió la electroquímica del compuesto **56** en DCM y en MeCN. En cuanto a los resultados en DCM, se comprobó que la concentración de **56** juega un papel fundamental en los resultados obtenidos, apareciendo un perfil en el espectro de absorbancia distinto dependiendo de la concentración utilizada. (Figura 3.98). A alta concentración de **56** (ca.  $2 \times 10^{-5}$  M), al aplicar un potencial de 1.65 V surge una banda con máximo a 830 nm. Cuando disminuye el potencial a 0.9 V, el perfil de la banda cambia. En este caso, el máximo se sitúa a 810 nm y, además, aparece una nueva banda a 1100 nm. Al seguir disminuyendo el potencial, se recupera con cierta dificultad el perfil inicial. Al repetir el ciclo de subida y bajada de potencial, los resultados son reproducibles. Sin embargo, al realizar una tercera vez el ciclo, comienzan a aparecer agregados que distorsionan la línea base.

Por su parte, a baja concentración de **56** (ca.  $5 \times 10^{-6}$  M, Figura 3.98 derecha), al aumentar el potencial, la especie que surge posee un máximo centrado a 850 nm. Sin embargo, al bajar el potencial a 0.9 V, aparece un nuevo hombro a 750 nm. Esto podría sugerir la existencia de distintas especies oxidadas. Al continuar bajando el potencial no se llega a recuperar exactamente el mismo perfil inicial, lo que puede estar relacionado con una cierta descomposición. Al aumentar el potencial

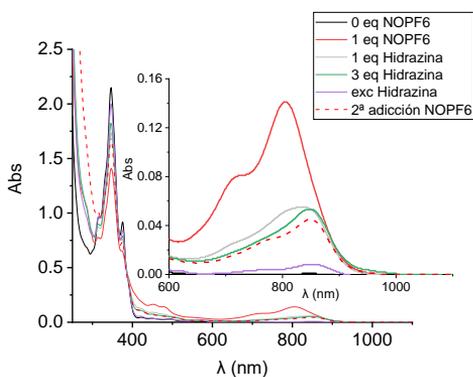
<sup>332</sup> N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 877–910.

nuevamente, se reproduce la banda con máximo a 850 nm. La repetición de los ciclos vuelve a generar agregados que distorsionan la línea base. Con estos datos la hipótesis que se podría plantear es que con potenciales superiores a 1.2 V aparece una especie que ha perdido dos electrones, mientras que con potenciales alrededor de 0.9 V, **56** sólo habría perdido un electrón, formando el correspondiente catión radical **56<sup>+</sup>**.



*Figura 3.98 Espectroelectroquímica de **56** en DCM a alta concentración (izquierda) y baja concentración (derecha).*

Al repetir el experimento químicamente, añadiendo a una disolución de **56** en DCM agente oxidante (NOPF<sub>6</sub>) o agente reductor (hidrazina), también aparecen distintas bandas en la región de 800 nm (*Figura 3.99*).

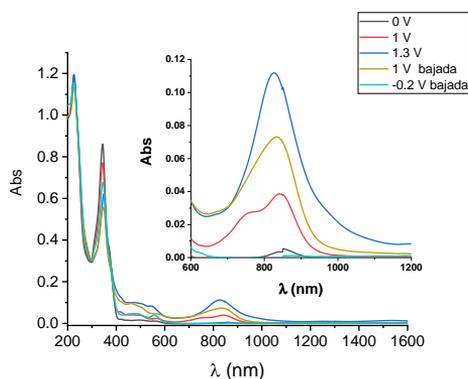


*Figura 3.99 Espectros de absorbancia de la valoración de la imina **56** en DCM (ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M) con NOPF<sub>6</sub> e hidrazina.*

Con la primera adición de oxidante, surge una banda con un máximo centrado alrededor de 800 nm. Al añadir la hidrazina, genera una especie con una nueva banda con el máximo desplazado a 850 nm y, si se continúa con su adición, se regenera el estado neutro. La nueva adición de oxidante, genera, aparentemente, la misma especie que con las adiciones estequiométricas de hidrazina. Esto

concuera con la electroquímica, ya que el NOPF<sub>6</sub> posee un potencial normal de reducción de 1 V en DCM, por lo que generaría una mezcla de especies oxidadas y, al añadir reductor, éstas se reducirían al catión radical y, posteriormente, a la especie neutra.

Por otro lado, al realizar la electroquímica de **56** en MeCN (*Figura 3.100*) se observó un comportamiento similar a los casos anteriores en DCM. Con un potencial de 1 V, se obtendría una mezcla de especies oxidadas, puesto que aparece una banda con dos máximos a 750 y 850 nm. Al aumentar el potencial, la mezcla evoluciona, probablemente, a una especie en la que se han perdido dos electrones y, al disminuir el potencial, se recupera la especie neutra.



*Figura 3.100 Electroquímica de **56** en MeCN (ca.  $1 \times 10^{-5}$  M).*

La reversibilidad del sistema en MeCN también se comprobó mediante la generación química de la especie radicalaria, confirmando nuevamente que el sistema es reversible (*Figura 3.101*). Se completaron tres ciclos NOPF<sub>6</sub>-hidrazina, en los que en todos los casos la especie generada vuelve al estado neutro. Estos mismos ciclos fueron repetidos por la Dra. Nuria Crivillers y la Dra. Vega Lloveras, obteniendo el mismo resultado. En estos casos, sólo se observa a la aparición de un único máximo, puesto que el potencial normal de reducción del NOPF<sub>6</sub> en MeCN es de 0.87 V.

Experimentalmente, se pudo observar que **56** tiene una onda de oxidación a 0.76 V en DCM. Por tanto, si la oxidación conlleva la pérdida de un electrón, daría lugar al catión radical de **56** (*Esquema 3.49*). Si esta especie volviera a oxidarse o si directamente se perdieran dos electrones en la especie neutra, se generarían dos posibles moléculas: el dicatión dirradical, donde los electrones están desapareados, o el dicatión, con todos sus electrones restantes apareados.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

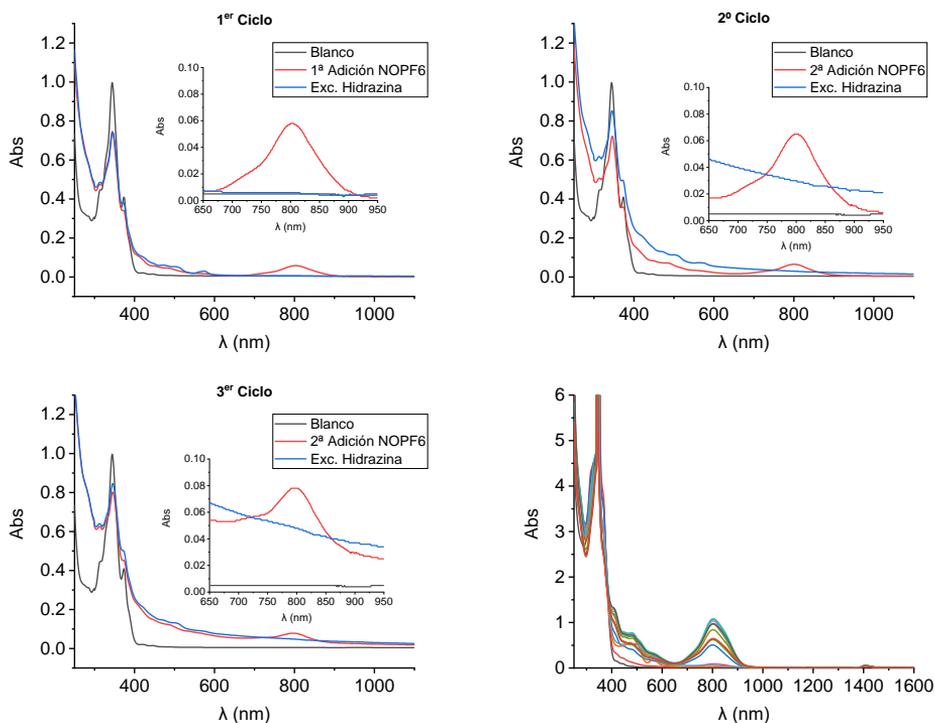
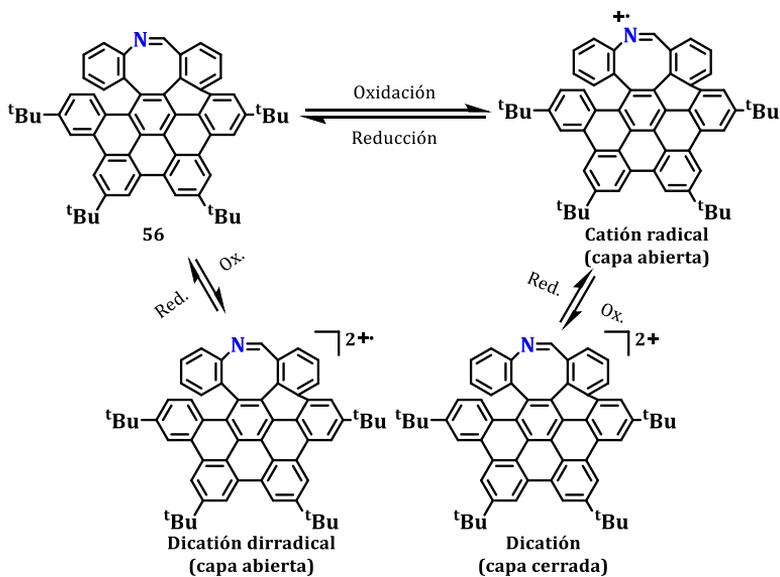
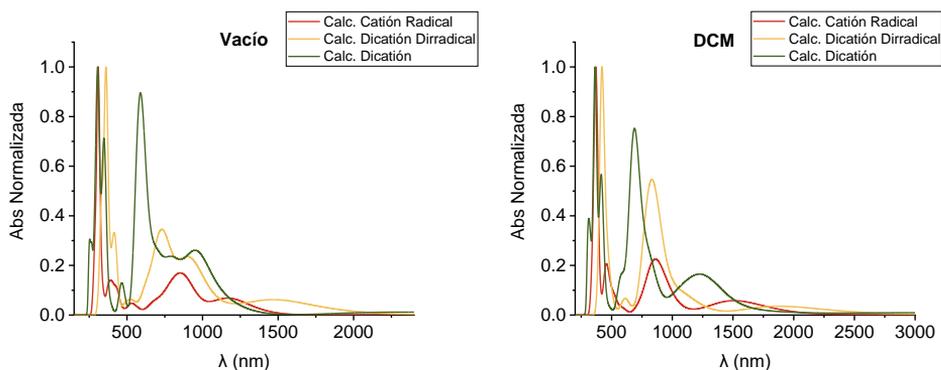


Figura 3.101 Espectros de absorbancia de la valoración de **56** con NOPF<sub>6</sub> e hidrazina en MeCN (ca.  $1 \times 10^{-5}$  M). Espectroelectroquímica de **56** en MeCN (ca.  $1 \times 10^{-4}$  M).



Esquema 3.49 Posibles especies resultantes de la oxidación del **56**.

En colaboración con el Dr. Antonio Mota, perteneciente al Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada, se han podido calcular las estructuras para las especies: catión radical, dicatión dirradical y dicatión, así como sus respectivos espectros de absorbancia en el vacío y en DCM (*Figura 3.102*). Aunque existe cierto desplazamiento en los máximos en el vacío y en DCM, el perfil se mantiene, por lo que, en el resto de disolventes también debería mantenerse.



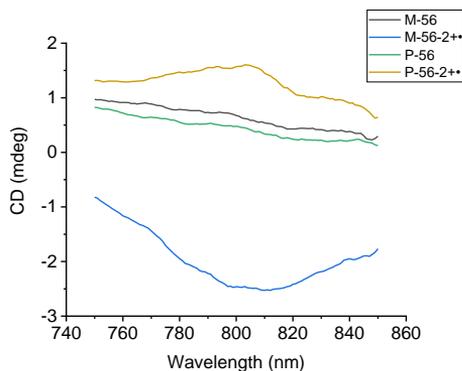
*Figura 3.102* Espectros de absorbancia para las diferentes especies de **56** en el vacío (izquierda) y en DCM (derecha).

Teniendo en cuenta estos resultados, la banda más próxima a 800 nm que se obtiene experimentalmente se podría atribuir al dicatión dirradical, la banda cercana a 850 nm, al catión radical y la banda sobre 600 nm, al dicatión. En aquellos casos donde hay varias bandas podría deberse a una mezcla de diferentes estados oxidados.

Además, computacionalmente se estimó que la diferencia en energía entre el dicatión y el dicatión dirradical es baja ( $< 1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), por tanto, cabría esperar que las poblaciones de ambas especies fueran similares, una vez añadido el agente oxidante a la imina **56**, y pequeñas variaciones de concentración, temperatura o incluso irradiación podrían favorecer una más que otra.

Adicionalmente, se está empezando a investigar la caracterización por espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica (EPR, por sus siglas en inglés). Esta técnica es muy interesante porque también permitiría arrojar luz en la determinación de qué especie se está generando. Por un lado, tanto el catión radical como el dicatión dirradical serían activos en esta técnica, aunque con distintos perfiles; mientras que, por otro lado, el dicatión no daría señal en EPR puesto que no dispone de electrones desapareados.

Por último, aprovechando que mediante una reacción redox se genera en la imina derivada **56** una nueva banda de absorción en el IR cercano, se decidió medir el CD de la nueva especie en DCM. Para ello, se emplearon muestras enantiopuras de **56**. Teniendo en cuenta la hipótesis planteada, así como los cálculos computacionales, la especie radicalaria generada con su máximo centrado en 800 nm en ambos enantiómeros se atribuyó al dicatión dirradical. A pesar de que la señal de CD es muy débil (*Figura 3.103*), se puede apreciar que ambos enantiómeros del dicatión dirradical presentan una banda de signo opuesto en torno a los 800 nm que no aparece en las especies neutras. Además, dicha banda presenta el mismo signo que su especie neutra correspondiente. Este resultado es muy interesante porque permitiría modular la respuesta quiróptica en CD de **56** mediante condiciones redox, presentando respuestas en el rango IR cercano, lo que sería de gran interés en bioaplicaciones.

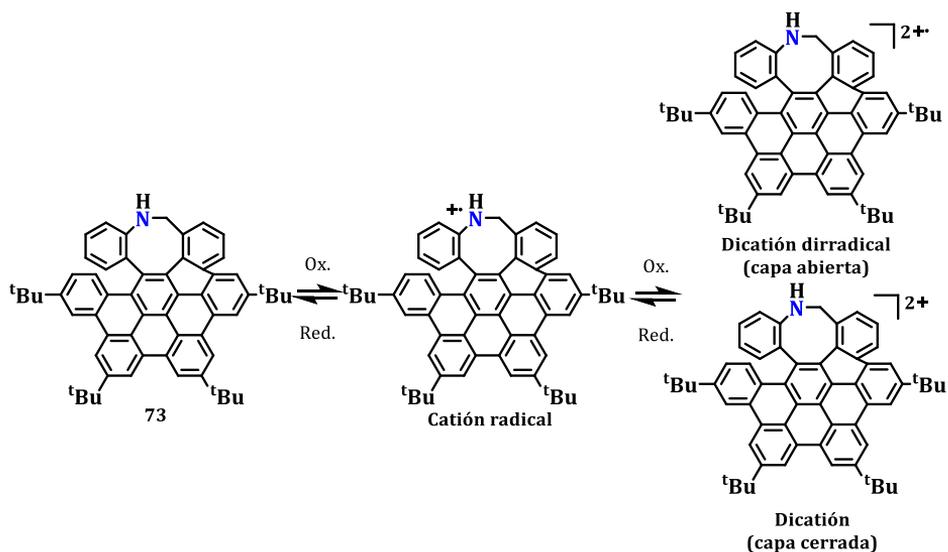


*Figura 3.103 Espectros de CD para los enantiómeros de **56** y del dicatión dirradical en DCM a ca.  $1.3 \times 10^{-5}$ .*

### ❖ Compuesto **73**

Siguiendo un protocolo de actuación similar a la imina derivada **56**, se planteó la generación de una especie radicalaria en el compuesto **73**. Experimentalmente se ha observado que presenta dos ondas de oxidación a 0.49 V y a 0.93 V. En este caso, si la primera onda de oxidación implica la pérdida de un solo electrón, formaría un catión radical, y la segunda onda originaría un dicatión dirradical o, simplemente, dicatión (*Esquema 3.50*).

Actualmente, se están calculando por DFT las estructuras correspondientes a la oxidación de **73**, así como sus espectros de absorbancia. Nuevamente, este trabajo se está llevando a cabo en colaboración con el Dr. Antonio Mota.



Esquema 3.50 Especies resultantes de la oxidación de la amina **73**.

Experimentalmente en este caso, se realizó una valoración por RMN de  $^1\text{H}$  añadiendo el oxidante Magic Blue a una disolución de **73** en  $\text{CDCl}_3$  (Figura 3.104).<sup>333</sup>

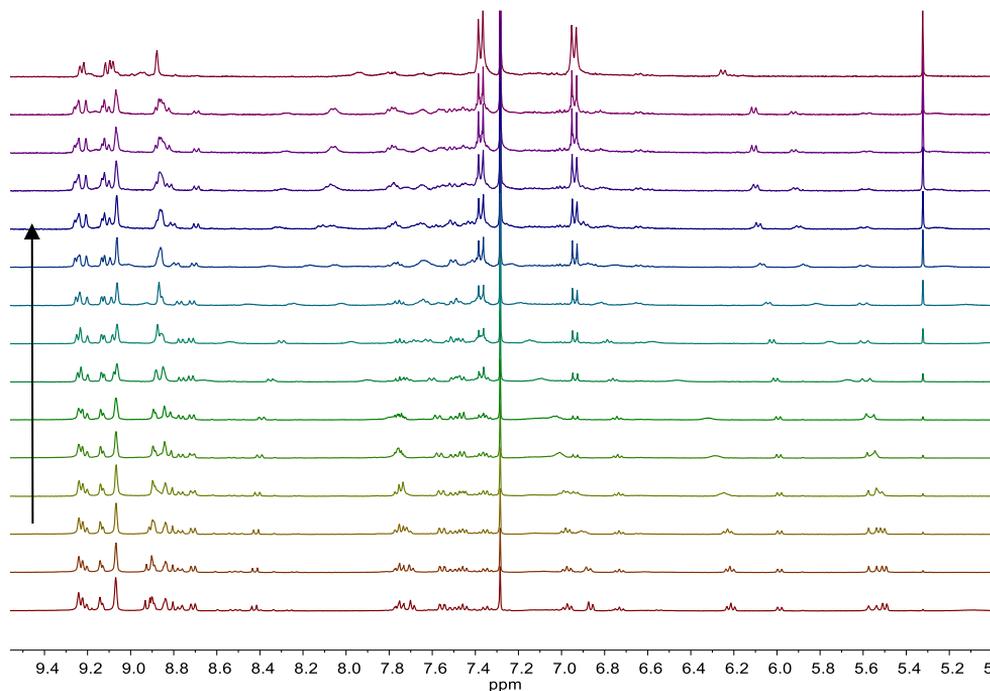


Figura 3.104 Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la valoración de **73** con Magic Blue en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz, 13 mM).

<sup>333</sup> Y. Matsuo, T. Tanaka, A. Osuka, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 8144–8152.

El Magic Blue consiste en una sal de antimonio de un catión radical amina, utilizado comúnmente como agente oxidante (potencial normal de reducción: 0.7 V en DCM).<sup>326</sup> Como se puede observar en la *Figura 3.104*, las señales de RMN se van ensanchando conforme se van añadiendo más equivalentes de Magic Blue. Esto indica la presencia de una molécula paramagnética, como puede ser un catión radical o un dicatión dirradical y estaría de acuerdo con la hipótesis inicial. Además, surgieron y crecieron con el tiempo dos dobletes a 6.9 y 7.4 ppm correspondientes a la especie reducida del Magic Blue, la tris(4-bromofenil)amina.<sup>334</sup>

Dada la aparente aparición del radical en la valoración anterior, se decidió estudiar las propiedades ópticas del mismo. Para ello se volvió a repetir la valoración con Magic Blue, pero en este caso, se realizaron medidas de absorbancia. Como se aprecia en la *Figura 3.105*, emerge una nueva banda de absorción en torno a 850 nm que no está presente en la amina de partida. Sin embargo, como la tris(4-bromofenil)amina del Magic Blue también absorbe en torno a 350 nm, no se puede apreciar correctamente el cambio en el espectro, puesto que el máximo de 350 no se ve atenuado. Por consiguiente, se repitió la valoración usando otro agente oxidante, concretamente el  $\text{NOPF}_6$ .

Al igual que ocurre con la imina deriva **56** en DCM, la adición de este agente oxidante y el estudio de reversibilidad con hidrazina mostró la aparición de bandas con perfiles similares, pero con diferentes máximos (*Figura 3.105*). Con la primera adición de  $\text{NOPF}_6$ , surge una banda con máximo a 810 nm. Con la siguiente adición de oxidante, el máximo se desplaza ligeramente al rojo (830 nm), lo que puede indicar que se ha formado otra especie. La adición de hidrazina recupera el producto neutro. En el segundo ciclo y como consecuencia del exceso de reductor en el medio, la banda que se forma tiene un máximo en 850 nm. Si se comparan todas las bandas generadas por ambos oxidantes, se aprecia que el Magic Blue y el segundo ciclo con  $\text{NOPF}_6$  (en presencia del reductor) generan la misma especie. Habría que esperar a la comparación con los cálculos computacionales para la asignación, aunque por comparación con el compuesto **56**, los resultados podrían indicar que la banda de 850 nm correspondería con el catión radical y la banda más próxima a 800 nm, con el dicatión dirradical. Esto tendría sentido puesto que el potencial normal de reducción del Magic Blue es ligeramente inferior al  $\text{NOPF}_6$  (0.7 V frente a 0.87 V en DCM), por lo que el Magic Blue no generaría la especie más oxidada.

---

<sup>334</sup> M. Quiroz-Guzman, S. N. Brown, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2010**, *66*, m171–m173.

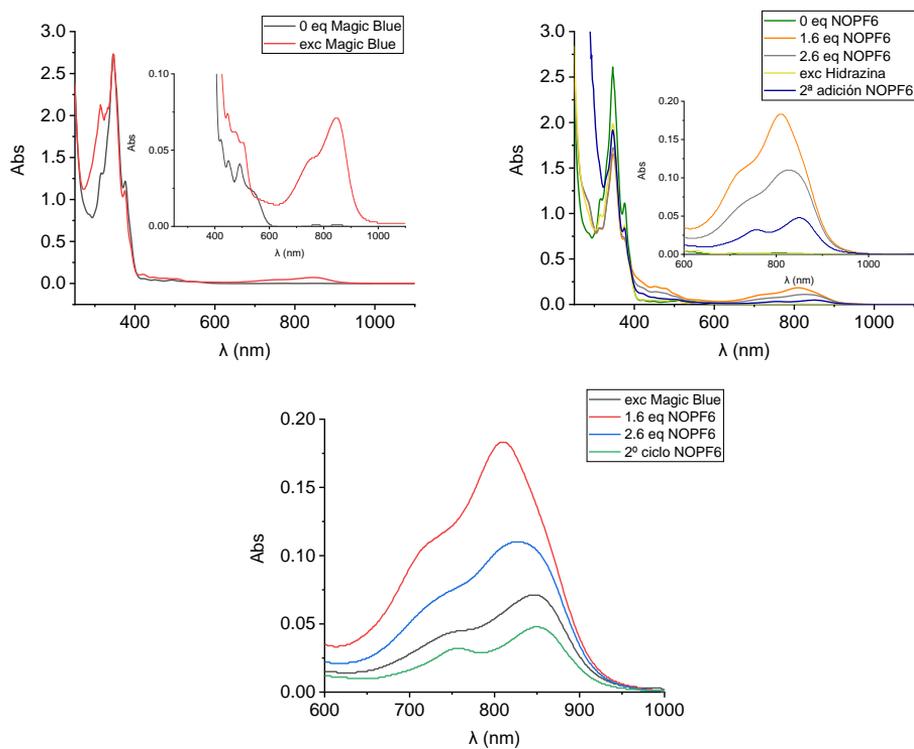


Figura 3.105 Espectros de la valoración de **73** con Magic Blue (izquierda), con NOPF<sub>6</sub> (derecha) y comparación de ambos (abajo) en DCM (ca.  $3 \times 10^{-5}$  M).

Para completar este estudio en la amina **73** se necesitaría también medir en diferentes disolventes para comprobar que los resultados son reproducibles, llevar a cabo las medidas de espectroelectroquímica y estudiar las propiedades quirópticas de las especies radicalarias generadas.

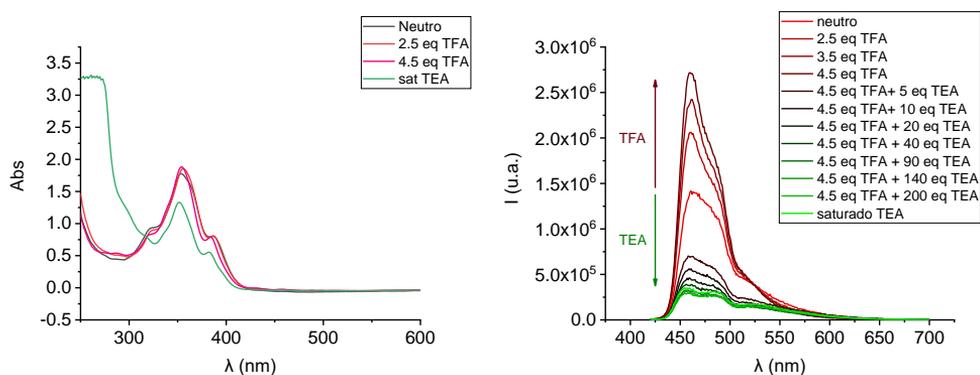
### 3.4.9. Sensor de pH

En esta sección, se detallarán los resultados preliminares en el estudio de la afinidad de los nanografenos dopados con nitrógeno con protones. El objetivo es estudiar la modulación de sus propiedades quirópticas mediante protonación/desprotonación y, por tanto, su habilidad para actuar como sensor de pH. En la introducción se ha visto que aza-nanografenos planos como **I-164** e **I-165** pueden ser fluoróforos sensibles al pH para su uso en diferentes microscopías ópticas.<sup>239, 240</sup> Sin embargo, el estudio de respuestas quirópticas de este tipo de sistemas sería mucho más interesante, primero, porque debería incrementar la sensibilidad de las sondas fluorescentes y, segundo, porque permitiría el desarrollo

futuro de microscopios basados en imágenes más precisas para aplicaciones biológicas.

Aunque en los últimos años ha habido un progreso en el desarrollo de interruptores moleculares quirales, son muy escasos los ejemplos basados en sus respuestas de CPL.<sup>335</sup> Se han diseñado diferentes diseños para modular la respuesta de CPL en base a diferentes estímulos como la complejación con metales,<sup>336</sup> la formación de excimeros<sup>337</sup> o su respuesta al pH tanto en rotaxanos<sup>338</sup> como en azahelicenos.<sup>339</sup> En este sentido, en esta Tesis se plantea estudiar el comportamiento del compuesto **73** bajo medio ácido y básico.

Para estudiar cómo se modificaban las propiedades ópticas cuando el compuesto **73** se encontraba protonado, se llevaron a cabo valoraciones en absorbancia y fluorescencia. Sin embargo, pese a añadir altas cantidades tanto de ácido TFA como de trietilamina (TEA), no aparecieron cambios significativos en los espectros de absorbancia (*Figura 3.106*).



*Figura 3.106 Espectros de absorbancia (izquierda) y fluorescencia (derecha) de las valoraciones de **73** añadiendo TFA y TEA en DCM (ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M).*

Esto podría traducirse en que el pH no afecta a las propiedades en el estado fundamental del compuesto. En cambio, cuando se evaluó la influencia del pH en la emisión de **73**, sí que se apreciaron cambios relevantes. Por un lado, al añadir

---

<sup>335</sup> J. L. Ma, Q. Peng, C. H. Zhao, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 15441–15454.

<sup>336</sup> P. Reiné, A. M. Ortuño, S. Resa, L. Álvarez de Cienfuegos, V. Blanco, M. J. Ruedas-Rama, G. Mazzeo, S. Abbate, A. Lucotti, M. Tommasini, S. Guisán-Ceinos, M. Ribagorda, A. G. Campaña, A. Mota, G. Longhi, D. Miguel, J. M. Cuerva, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 13985–13988.

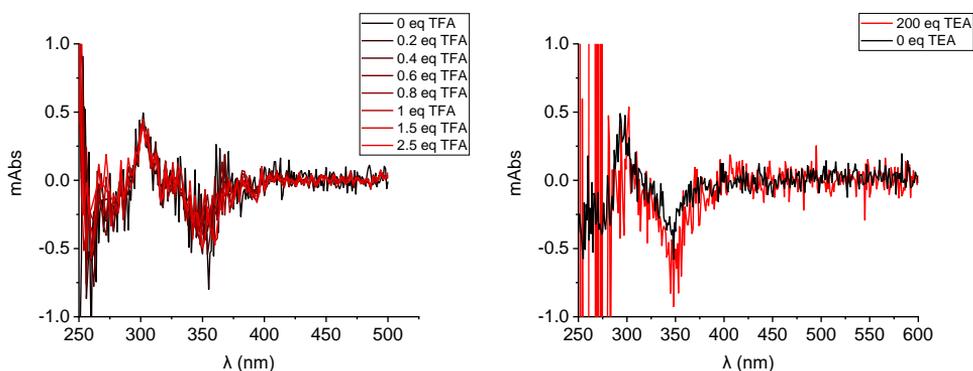
<sup>337</sup> S. Ito, K. Ikeda, S. Nakanishi, Y. Imai, M. Asami, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6323–6326.

<sup>338</sup> A. H. G. David, R. Casares, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, V. Blanco, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18064–18074.

<sup>339</sup> N. Saleh, B. Moore, M. Srebro, N. Vanthuyne, L. Toupet, J. A. G. Williams, C. Roussel, K. K. Deol, G. Muller, J. Autschbach, J. Crassous, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1673–1681.

exceso de TFA, la intensidad de emisión se acentúa. Por otro lado, cuando se adiciona exceso de TEA, la intensidad de fluorescencia se atenúa.

Por otro lado, se llevó a cabo el estudio de las propiedades quirópticas en muestras enantiopuras. Así, en primer lugar, se realizaron valoraciones con TFA y con TEA que se siguieron mediante medidas de CD (*Figura 3.107*).<sup>340</sup> Tras añadir un exceso de ácido y de base, el espectro de CD permaneció inalterado, del mismo modo que ocurre con la absorbancia.

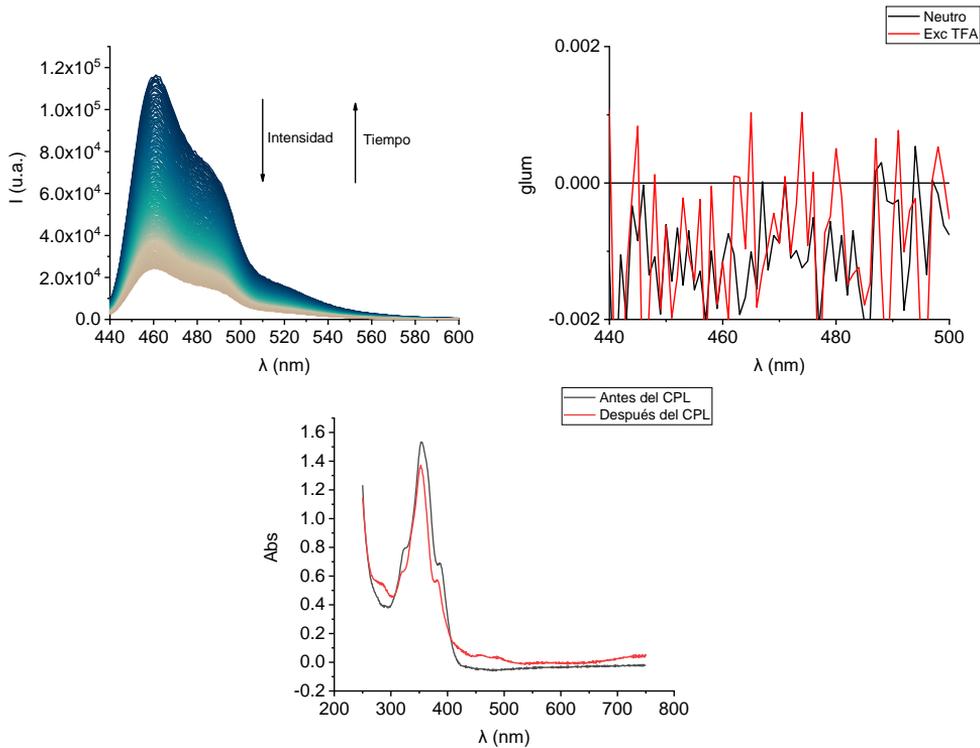


*Figura 3.107* Espectros de CD de las valoraciones de **73** en DCM (ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M) añadiendo exclusivamente TFA (izquierda) y TEA (derecha).

Por otro lado, se estudió la respuesta de CPL, ya que el compuesto **73** podría actuar como interruptor molecular quiral, aumentando la señal en medio ácido o disminuyendo la señal en medio básico. En primer lugar, se estudió la respuesta de CPL bajo la saturación de medio ácido (7 eq de TFA). En este caso, se observó cómo la intensidad de fluorescencia decae considerablemente con el paso del tiempo (*Figura 3.108*), posiblemente debido a que la especie protonada no sea fotoestable. Este es un hecho que ya se ha observado en las secciones anteriores, donde ciertos compuestos al estar sometidos a irradiación durante el periodo de tiempo necesario para las medidas de CPL dan lugar a fotodescomposición. De hecho, en la comparación de absorbancias, antes y después de la medida de CPL, se aprecia como el espectro no es exactamente el mismo. No obstante, el valor del  $g_{lum}$  en medio ácido obtenido para los primeros 50 scans ( $6.0 \times 10^{-4}$ ) se mantiene constante para (*M*)-**73** y coincide con el valor del compuesto neutro.

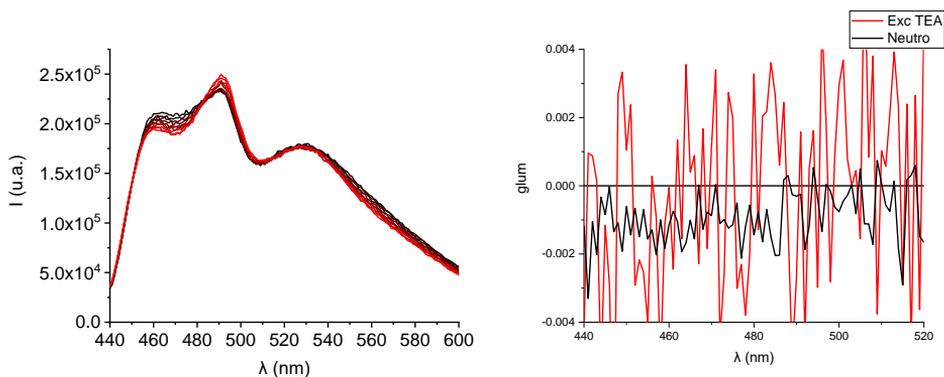
<sup>340</sup> K. Takaishi, M. Yasui, T. Ema, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5334–5338.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



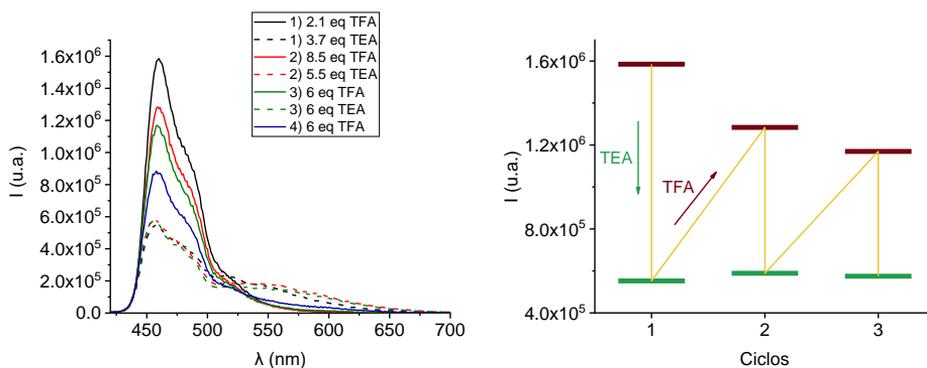
*Figura 3.108 Espectros de las intensidades de fluorescencia (izquierda) y  $g_{lum}$  (derecha) de una disolución de (M)-73 en DCM (ca.  $2 \times 10^{-5}$  M) tras la adición de 7 eq de TFA.  $\lambda_{exc} = 370$  nm (LED). Comparación espectros de absorbancia (abajo).*

Por su parte cuando se estudió la respuesta de CPL bajo la saturación de medio básico (200 eq de TEA), se concluyó que no sólo la intensidad de fluorescencia se ve atenuada, sino que el valor del  $g_{lum}$  se ve atenuado prácticamente por completo (Figura 3.109).



*Figura 3.109 Espectros de las intensidades de fluorescencia (izquierda) y  $g_{lum}$  (derecha) de una disolución de (M)-73 en DCM (ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M) tras la adición de 200 eq de TEA.  $\lambda_{exc} = 370$  nm (LED).*

Adicionalmente, se trató de determinar cuántos ciclos de pH se podían realizar con el compuesto **73**. En concordancia con los estudios anteriores, aquí también se emplearon TFA como ácido y TEA como base. Como se aprecia en la *Figura 3.110*, se pueden realizar hasta tres ciclos completos ácido/base en los que la intensidad de fluorescencia aumenta al añadir ácido. Si bien es cierto, la intensidad máxima de fluorescencia no se recupera completamente y va disminuyendo en cada ciclo.



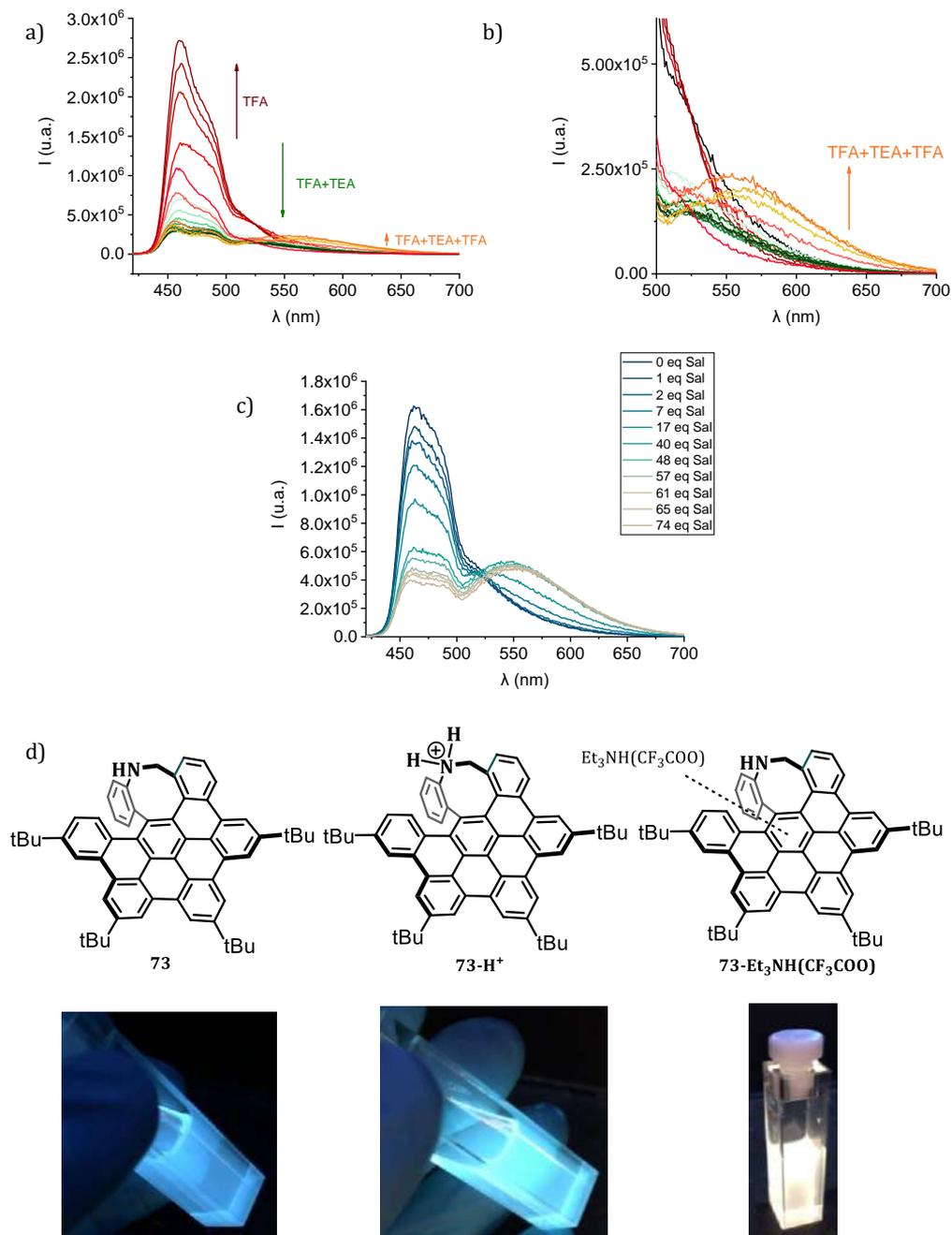
*Figura 3.110 Ciclos ácido/base de la amina 73.*

Aquí cabe destacar que durante la realización del primer ciclo ácido/base, se observó la aparición de una nueva banda de fluorescencia en torno a 550 nm cuando se añadió TEA (*Figura 3.111a*). Al continuar con la adición de TFA, esta banda seguía aumentando hasta un punto en el que desaparecía y volvía a aumentar la banda centrada a 460 nm (*Figura 3.111b*).

La hipótesis planteada se basa en que el catión correspondiente a la sal de amonio cuaternaria formada por los excesos de TFA y TEA presentes en el medio interaccionaría con la nube  $\pi$  de la amina **73**, siendo dicha interacción la responsable de la aparición de la banda con máximo en 550 nm.<sup>341</sup> Para comprobar esta hipótesis se preparó una disolución 1:1 de TFA:TEA, generando la sal trifluoroacetato de trietilamonio,  $\text{Et}_3\text{NH}(\text{CF}_3\text{COO})$ , y se llevó a cabo una valoración que se siguió mediante medidas de fluorescencia (*Figura 3.111c*). La emisión se veía atenuada y, a partir de la adición de 40 eq de  $\text{Et}_3\text{NH}(\text{CF}_3\text{COO})$ , surgía la nueva banda de emisión con máximo a 550 nm, lo que podría estar de acuerdo con la hipótesis planteada. Hay que aclarar que en el blanco de la medida de la sal en DCM, no se observó nada, por lo que, la interacción estaría íntegramente relacionada entre la presencia de los dos compuestos.

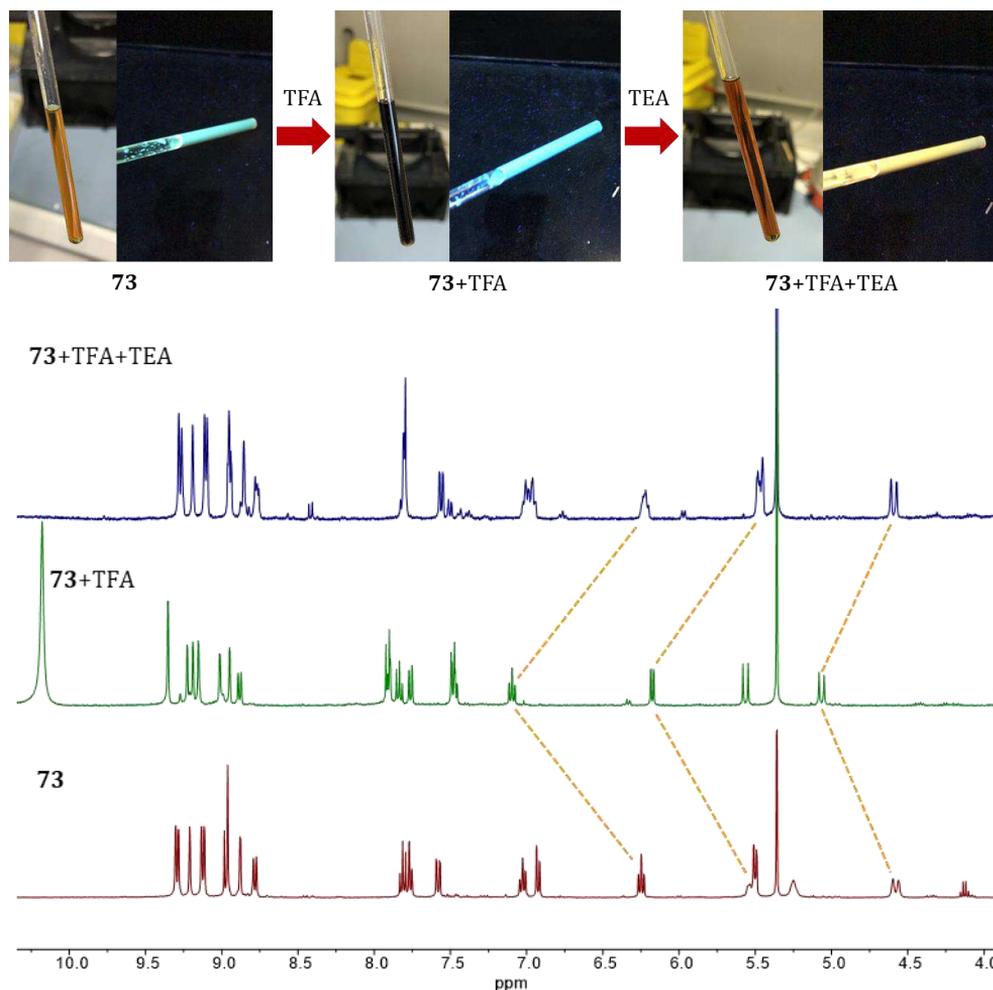
<sup>341</sup> A. S. Mahadevi, G. N. Sastry, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 2100–2138.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



*Figura 3.111 a) Estudio del primer ciclo de reversibilidad y aparición de una nueva banda b) Formación de la nueva banda y su aumento cuando se añade TFA a la mezcla anterior. c) Valoración por fluorescencia con Et<sub>3</sub>NH(CF<sub>3</sub>COO). d) Representación de las diferentes especies de amina con sus respectivas cubetas en la valoración por fluorescencia con TFA y TEA.*

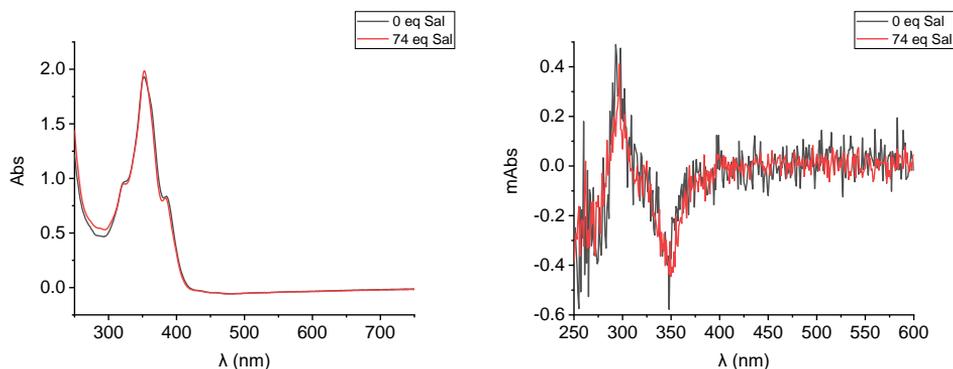
Con base en lo anterior, se estudió este fenómeno por RMN de  $^1\text{H}$ , puesto que la protonación debería implicar un cambio en las señales.<sup>342</sup> En la *Figura 3.112*, se aprecia cómo las señales se desplazan a campo bajo, principalmente el doblete de 4.5 ppm y el triplete de 6.2 ppm, tras la adición de 20 eq de TFA deuterado. Sin embargo, cuando se añadieron aproximadamente 20 eq de la base, se formó la sal que interaccionó con la nube  $\pi$  de **73** en estado neutro. Esto concuerda con que las señales de RMN vuelven al estado inicial, aunque ligeramente desplazadas a causa de dicha interacción. Además, el color del tubo de RMN coincide con el color de las cubetas de fluorescencia.



*Figura 3.112* Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **73** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 400 MHz) (abajo), tras la adición de 20 eq de TFA-d (centro) y tras la posterior adición de 20 eq de TEA (arriba).

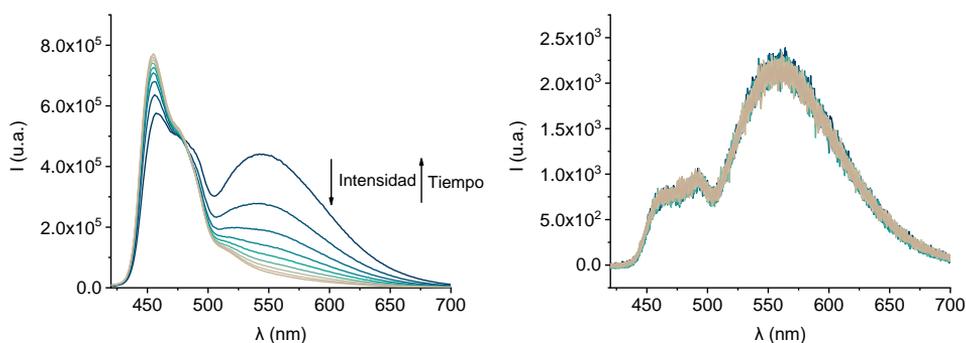
<sup>342</sup> H. Sakai, T. Kubota, J. Yuasa, Y. Araki, T. Sakanoue, T. Takenobu, T. Wada, T. Kawai, T. Hasobe, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6738–6743.

Por último, se pasó a estudiar las propiedades quirópticas tras la adición de la sal de  $\text{Et}_3\text{NH}(\text{CF}_3\text{COO})$  en las propiedades quirópticas de **73**. Por un lado, dado que al añadir exceso de sal no aparecieron cambios en el espectro de absorbancia, no se esperaba cambio en el CD y así fue (*Figura 3.113*).



*Figura 3.113 Espectros de absorbancia (izquierda) y CD (derecha) las valoraciones de (M)-73 en DCM (ca.  $2.5 \times 10^{-5}$  M) con  $\text{Et}_3\text{NH}(\text{CF}_3\text{COO})$ .*

En cuanto a las propiedades de emisión de CPL de esta nueva banda, en primer lugar, se realizó el estudio mediante las condiciones estándar, es decir, a través de la irradiación con el LED de 370 nm. Sin embargo, al irradiar con el LED, la intensidad de la nueva banda se atenuó por completo tras 10 scans, con el consiguiente aumento de la intensidad de fluorescencia en el máximo (461 nm, *Figura 3.114*).



*Figura 3.114 Intensidades de fluorescencia en las mediciones de CPL con LED 370 nm (izquierda) y con lámpara de Xe (derecha.)*

La intensidad de la luz LED provocó la ruptura del complejo catión- $\pi$ , ya que éste es un enlace lábil.<sup>343</sup> Por consiguiente, se cambió la fuente de excitación a una

<sup>343</sup> A. S. Reddy, G. N. Sastry, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8893–8903.

lámpara de Xe con la que la estabilidad del complejo no se viera comprometida. Sin embargo, la intensidad de fluorescencia disminuyó dos órdenes de magnitud, pasando de  $4.5 \times 10^5$  a  $2.5 \times 10^3$ , lo que implicó que, a pesar del largo tiempo de acumulación, la medida tuviera bastante ruido. No obstante, al comparar el valor del  $g_{lum}$  de (M)-**73** con el valor obtenido del complejo catión- $\pi$ , se intuye un cambio de signo, pasando a ser positivo el valor del  $g_{lum}$  en dicho complejo (Figura 3.115).

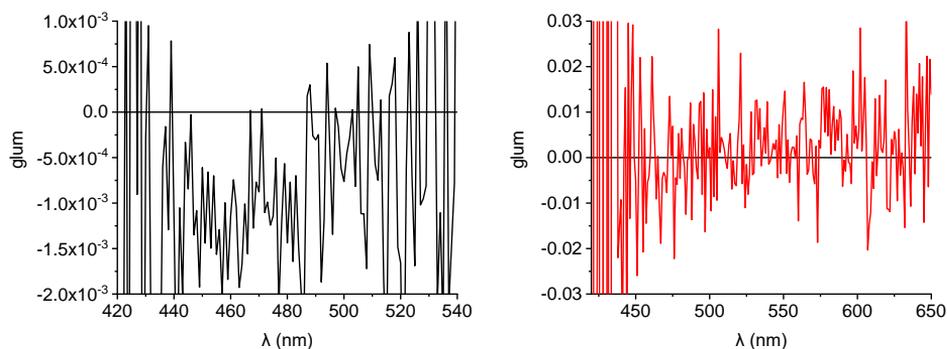


Figura 3.115 Espectros de  $g_{lum}$  de (M)-**73** (izquierda, LED 370 nm, 150 scans) y de (M)-**73** complejo con  $Et_3NH(CF_3COO)$  (derecha, lámpara Xe, 100 scans).

Los estudios preliminares demuestran la modulación de las propiedades en relación al pH del compuesto **73**. Además, se ha estudiado una nueva interacción entre el catión de una sal de amonio y nube  $\pi$  de **73**. Para apoyar la hipótesis planteada, se pretende estudiar también esta interacción con nanografenos de las anteriores familias, puesto que el nitrógeno no tendría que ser determinante en esta interacción.

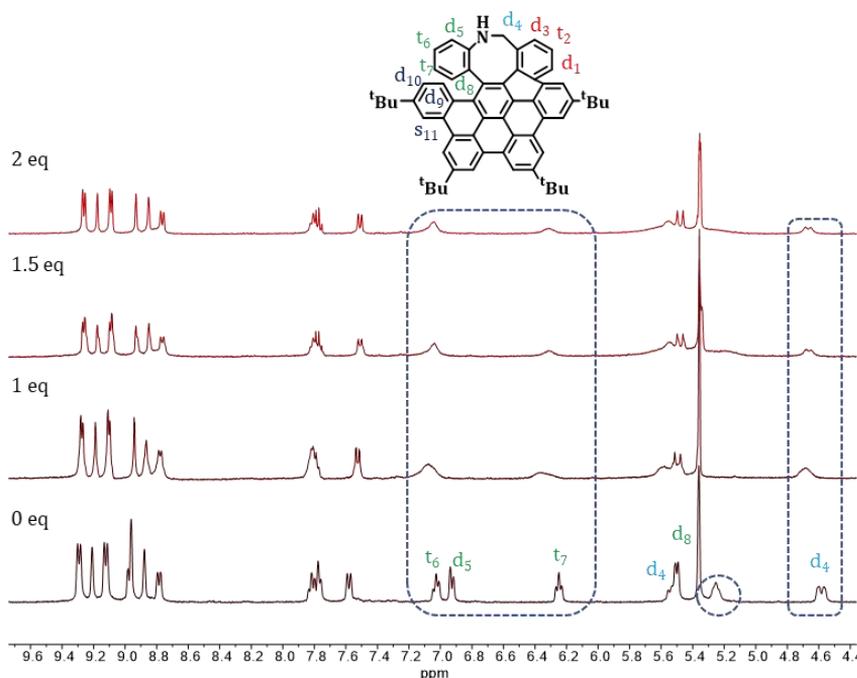
#### Sensor de metales

Como se mencionó en la Introducción, la inclusión de átomos de nitrógeno en helicenos y en nanografenos es de particular interés por su capacidad de coordinación con metales.<sup>239, 344</sup> Además, vistos los resultados de modulación de las propiedades (quir)ópticas con cambios de pH, se ha planteado comprobar si la interacción con metales da lugar a un cierto cambio en las propiedades quirópticas de **73** mediante coordinación con los mismos a través del nitrógeno de la estructura.

<sup>344</sup> E. S. Gauthier, R. Rodríguez, J. Crassous, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22840–22856.

A continuación, se muestran los resultados preliminares que se han obtenido hasta el momento. El metal elegido ha sido el zinc, en forma de triflato de zinc, por la afinidad de este metal con el nitrógeno.<sup>345</sup>

En primer lugar, se realizó una valoración por RMN de  $^1\text{H}$ , puesto que, si había una interacción entre el metal y la amina, los desplazamientos químicos de las señales deberían cambiar. Efectivamente, en la *Figura 3.116*, se puede observar cómo las señales próximas a la amina se ensanchan, desapareciendo incluso la señal del protón de la propia amina (5.2 ppm).



*Figura 3.116* Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) de la valoración de **73** con  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  en una mezcla  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  y acetona deuterada (9:1).

Además, se llevó a cabo una valoración por fluorescencia. En la *Figura 3.117*, se puede observar cómo disminuye la intensidad de fluorescencia de (*M*)-**73** al aumentar la cantidad de  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ . A esta misma muestra se le midió el espectro de CPL y, del mismo modo que en fluorescencia, el valor de  $g_{\text{lum}}$  se ve atenuado por la coordinación con dicho metal. Por tanto, la coordinación de la amina con el ion zinc provoca el debilitamiento de la emisión de fluorescencia. Estos resultados

<sup>345</sup> H. Isla, N. Saleh, J.-K. Ou-Yang, K. Dhbaibi, M. Jean, M. Dziurka, L. Favereau, N. Vanthuyne, L. Toupet, B. Jamoussi, N. Srebro-Hooper, J. Crassous, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 5383–5393.

preliminares demostrarían que **73** sería un candidato de interés a estudiar como interruptor molecular quiral inducido por coordinación a metales.

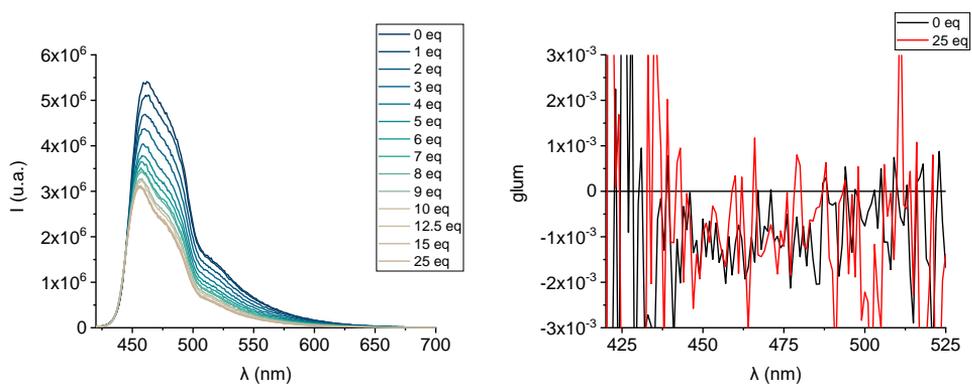


Figura 3.117 Espectros de fluorescencia (izquierda) y glum (derecha) de las valoraciones de (M)-**73** con  $Zn(OTf)_2$  en DCM (ca.  $2 \times 10^{-5}$  M).



## ***4. Experimental Section***

---



### 4.1. General information

**Reagent and solvents.** All reagents and solvents were purchased from commercial sources and they were used without further purification, unless otherwise stated. Anhydrous THF was obtained by freshly distillation over Na/benzophenone and cooled down to room temperature under inert atmosphere.

**Chromatography.** Flash column chromatography was carried out using Silica gel 60 (230-400 mesh, *Scharlab*, Spain) as the stationary phase. Thin layer chromatography was carried out on aluminum sheets coated with silica gel with fluorescent indicator UV254 (purchased from *Sigma-Aldrich*) and observed under UV light (254 or 365 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (5% ethanol solution).

**Nuclear magnetic resonance spectroscopy.** All  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on *Bruker Avance Neo* (400 MHz, 500 MHz and 600 MHz) spectrometers at a constant temperature of 298 K. Chemical shifts are reported in ppm and referenced to residual solvent. Coupling constants ( $J$ ) are reported in Hertz (Hz). Multiplicities are abbreviated as follow: s = singlet, br s = broad singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, dd = doublet of doublets, td = triplet of doublets, ddd = doublet of doublet of doublets, dt = doublet of triplets. Proton assignment was carried out by 2D NMR experiments: COSY, HSQC and HMBC where possible. Assignment of the  $^{13}\text{C}$  NMR multiplicities was accomplished by DEPT techniques.

**Mass spectrometry.** High resolution mass spectrometry measurements were performed on a *Waters XEVO GL-XS QToF* mass spectrometer equipped with an electrospray ionization source coupled with a time-of-flight spectrometer as detection system (ESI-TOF).

**Infrared spectroscopy.** The spectra were recorded on a *Perkin Elmer Spectrum Two IR* spectrometer using attenuated total reflection (ATR) of the solid compound. The spectral range was 4000-450  $\text{cm}^{-1}$ .

**Melting point.** Values measured on a *Stuart SMP3 melting point* apparatus up to 300°C and they are uncorrected.

**High performance liquid chromatography.** Isolations, diastereomeric and racemic resolutions were performed on an *Agilent 1260 Series* equipped with

the following modules: quaternary pump (G7111B 1260 Quat Pump), automatic sample injector (G2258A 1260 DL ALS), column thermostat (G1316A 1260 TCC), DAD detector (G7115A 1260 DADWR) and an automatic sample collector (G1364C 1260 FC-AS).

**Electrochemistry.** Cyclic and Square Wave Voltammetry experiments were carried out on a *PGSTAT2014* potentiostat/galvanostat (Metrohm Autolab B. V.) with a three-electrode cell under Ar atmosphere at 25°C. A Pt-mesh counterelectrode, an Ag-wire quasireference electrode and a glassy carbon disk working electrode were used. The solvent was DCM containing 0.1 M tetrabutylammonium hexafluorophosphate (TBAPF<sub>6</sub>) as supporting electrolyte. Potential values are referred to the ferrocenium/ferrocene (FeCp<sub>2</sub><sup>+</sup>/FeCp<sub>2</sub> [Fc = ferrocene]) system, as Fc was added as an internal reference after each short series of measurements.

**Spectroelectrochemistry.** In-situ UV-Vis spectroelectrochemical studies were conducted on a JASCO V-780 UV-visible/NIR spectrophotometer together with an Autolab electrochemical analyzer (PGSTAT 204 potentiostat/galvanostat) with NOVA 1.9 software, connected to a thin-layer cell from a demountable omni cell from Specac (WE = CE = Pt gauze and RE= silver wire). All the spectra were collected at constant potential electrolysis at room temperature and a 400 nm/min scan rate.

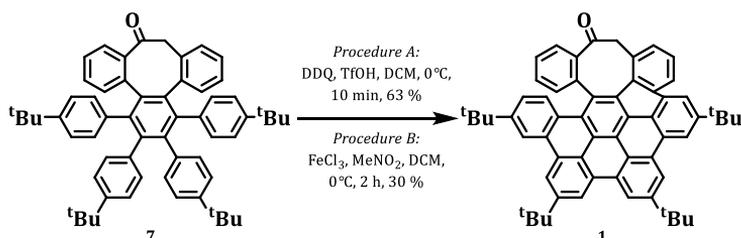
**(Chir)optical properties.** Absorbance, CD, fluorescence and CPL measurements were recorded on an *Olis DSM172* spectrophotometer equipped with a *Hamamatsu* 150 W xenon arc lamp or a fixed wavelength LED as light source, a *Hamamatsu* photomultiplier tube (PMT) as detector for absorbance and CD and a *Hamamatsu* photon counting detector for fluorescence and CPL measurements. A fixed slitwidth of 1.0 mm was selected for all the measurements. A different integration time was selected for each measurement: 0.01 s for both absorbance and fluorescence measurements, 0.10 s for CD measurements and 1.00 s for CPL measurements. Absorbance was also measured in a double beam Analytik Jena SPECORD® 200 Plus spectrophotometer.

## 4.2. Synthesis procedures

The following known compounds were isolated as pure samples and showed NMR spectra matching those of the reported compounds: **5**,<sup>264</sup> **6**,<sup>167</sup> **8**,<sup>264</sup> **9**,<sup>264</sup> **10**,<sup>264</sup> **11**,<sup>264</sup> **12**,<sup>264</sup> **15**,<sup>346</sup> **16**,<sup>346</sup> **47**,<sup>347</sup> **59**,<sup>318</sup> **60**,<sup>319</sup> **65**,<sup>319</sup> **69**,<sup>318</sup> **70**,<sup>318</sup> **71**,<sup>318</sup> and **78**.<sup>346</sup>

New compounds are ordered according to the numbering.

### Compound 1



**Procedure A:** A solution of **7** (100 mg, 0.1 mmol) and DDQ (170 mg, 0.7 mmol) in 4 mL of anhydrous DCM under an atmosphere of argon was cooled in a water-ice bath. To the cooled mixture was slowly added 0.15 mL of trifluoromethanesulfonic acid. The reaction was stirred for 10 minutes under argon atmosphere. The mixture was diluted with DCM, washed with NaHSO<sub>4</sub>, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 6:4) giving a yellow solid (60 mg, 61 %).

**Procedure B:** To a solution of **7** (38 mg, 0.05 mmol) in anhydrous DCM (22 mL) was added a solution of FeCl<sub>3</sub> (309 mg, 1.9 mmol) in MeNO<sub>2</sub> (1.92 mL) dropwise at 0 °C and bubbling of argon was maintained for 30 min. The mixture was stirred for 2 h under argon atmosphere. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 6:4) giving a yellow solid (10 mg, 27 %).

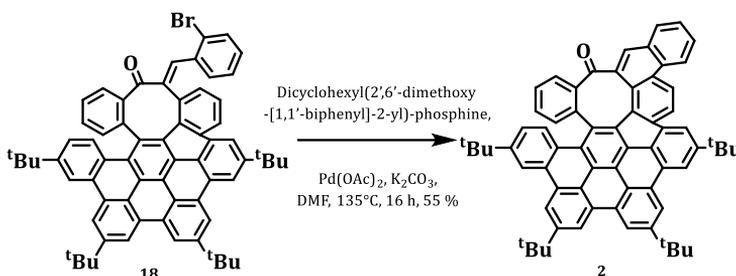
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 9.30 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.71 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 8.26 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.74 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 6.6

<sup>346</sup> N. E. Mbua, J. Guo, M. A. Wolfert, R. Steet, G. J. Boons, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1912–1921.

<sup>347</sup> T. Eicher, H. Pielartzik, U. Saarlandes, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 4495–4498.

Hz, 1H), 7.40 (dd,  $J = 8.9, 2.1$  Hz, 1H), 7.31 (td,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H), 6.94 (td,  $J = 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 5.85 (dd,  $J = 7.9, 0.9$  Hz, 1H), 5.50 (d,  $J = 13.7$  Hz, 1H), 4.18 (d,  $J = 13.7$  Hz, 1H), 1.82 (s, 9H), 1.79 (s, 9H), 1.72 (s, 9H), 1.50 (s, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  199.5 (C), 150.6 (C), 150.4 (C), 150.3 (C), 150.2 (C), 146.3 (C), 136.6 (C), 135.2 (CH), 135.0 (C), 133.4 (C), 133.0 (C), 132.4 (CH), 132.1 (C), 131.3 (C), 131.0 (C), 130.8 (C), 130.5 (C), 130.4 (C), 130.3 (CH), 129.5 (C), 129.1 (C), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 126.7 (C), 125.3 (CH), 124.2 (C), 123.7 (C), 123.2 (C), 123.0 (CH), 122.3 (C), 121.9 (C), 120.8 (CH), 120.4 (CH), 120.03 (CH), 120.01 (CH), 119.8 (CH), 119.6 (CH), 119.3 (CH), 50.7 ( $\text{CH}_2$ ), 36.3 (C), 36.19 (C), 36.16 (C), 35.5 (C), 32.3 ( $\text{CH}_3$ ), 32.2 ( $\text{CH}_3$ ), 32.1 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_3$ ) (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 39 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together.) **HR-MS** (ESI-TOF):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{60}\text{H}_{54}\text{ONa}$  [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ : 813.4086, found 813.4072. **M.p.:** > 270 °C. **IR (ATR):** 2957, 2908, 2867, 1685, 1608, 1586, 1477, 1465, 1422, 1371, 1286, 1258, 870  $\text{cm}^{-1}$ .

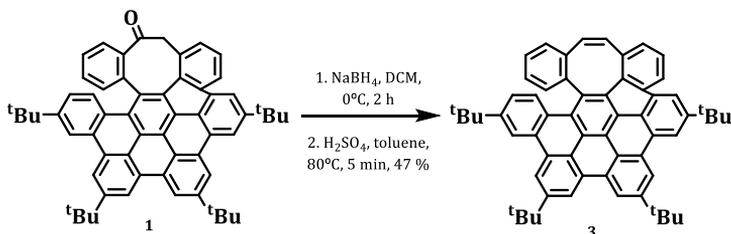
## Compound 2



**18** (20 mg, 0.02 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (1 mg, 0.001 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6 mg, 0.04 mmol) and dicyclohexyl(2',6'-dimethoxy-[1,1'-biphenyl]-2-yl)-phosphine (1 mg,  $2 \times 10^{-3}$  mmol) were dissolved in anhydrous DMF (1.6 mL). The suspension was heated at 135 °C for 16 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, filtered through Celite®, rinsed with EtOAc and washed with brine. The organic extract was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with Hexane/DCM (8:2 to 7:3) to give **2** (10 mg, 55 %) as a yellow solid.  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  9.24 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.04 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H), 8.99 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.68 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.93 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.71 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.59 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.45 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.35 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.30 (dd,  $J = 9.1, 2.0$  Hz, 1H), 7.20

(d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.13 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 6.86 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.78 (s, 9H), 1.73 (s, 9H), 1.54 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  199.4 (C), 150.8 (C), 150.3 (C), 150.2 (C), 150.0 (C), 143.2 (C), 139.1 (C), 138.5 (C), 133.2 (C), 132.8 (C), 132.7 (C), 132.6 (C), 130.9 (CH), 130.8 (C), 130.7 (C), 130.63 (C), 130.58 (C), 130.5 (C), 130.4 (CH), 130.3 (C), 130.22 (CH), 130.15 (CH), 130.0 (C), 129.8 (C), 129.7 (CH), 129.6 (C), 129.3 (C), 129.1 (CH), 129.0 (C), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 126.0 (C), 125.9 (C), 124.9 (CH), 124.6 (CH), 124.5 (C), 123.9 (CH), 123.7 (CH), 123.5 (C), 123.4 (C), 123.33 (CH), 123.30, 122.4 (C), 121.4 (CH), 121.3 (C), 120.7 (CH), 119.9 (CH), 119.7 (CH), 119.52 (CH), 119.49 (CH), 119.4 (CH), 36.22 (C), 36.20 (C), 36.17 (C), 35.4 (C), 32.24 ( $\text{CH}_3$ ), 32.18 ( $\text{CH}_3$ ), 31.7 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 4 aliphatic carbon peaks but only 3 were observed, presumably two peaks have merged together.) **HR-MS** (ESI-TOF):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{67}\text{H}_{57}\text{O}$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ : 877.4404, found 877.4409. **M.p.**:  $> 270$  °C. **IR (ATR)**: 2957, 2923, 2853, 1682, 1609, 1463, 1363, 1260, 1090, 1019, 871, 799  $\text{cm}^{-1}$ .

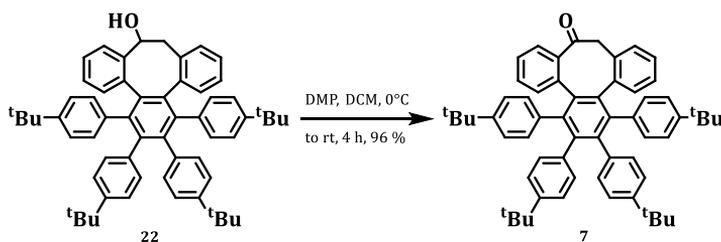
### Compound 3



To a solution of **1** (80 mg, 0.10 mmol) in anhydrous DCM was added  $\text{NaBH}_4$  (6 mg, 0.15 mmol) at  $0^\circ\text{C}$ . The mixture was stirring for 2 h at room temperature under argon atmosphere. The mixture was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The alcohol **20** was diluted with toluene (5 mL). Then, it was added  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $1.3 \times 10^{-4}$  mL,  $2.5 \times 10^{-3}$  mmol). The mixture was heated at  $80^\circ\text{C}$  for 5 min. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 7:3) affording **3** (40 mg, 47 % after two steps) as a yellow solid.  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  9.23 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.66 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.89 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 7.76 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 7.66 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.40–7.31 (m, 3H),

6.97–6.91 (m, 2H), 6.04 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.70 (s, 9H), 1.50 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  150.4 (C), 149.9 (C), 149.77 (C), 149.76 (C), 146.7 (C), 139.23 (C), 139.19 (C), 136.2 (CH), 135.8 (CH), 132.8 (C), 131.94 (C), 131.92 (C), 131.89 (CH), 130.77 (C), 130.75 (C), 130.5 (C), 130.3 (C), 130.2 (C), 129.4 (CH), 129.34 (C), 129.28 (C), 128.03 (CH), 128.00 (CH), 127.8 (CH), 127.5 (CH), 126.5 (CH), 124.8 (CH), 124.02, 123.7 (C), 123.5 (C), 123.04 (C), 122.96 (C), 122.9 (CH), 121.1 (C), 120.6 (CH), 120.1 (CH), 119.8 (CH), 119.7 (CH), 119.5 (CH), 119.4 (C), 119.2 (CH), 119.0 (CH), 36.2 (C), 36.11 (C), 36.10 (C), 35.3 (C), 32.24 ( $\text{CH}_3$ ), 32.16 ( $\text{CH}_3$ ), 32.1 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 26 quaternary aromatic carbon signals but only 24 were observed, presumably some peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{60}\text{H}_{55} [\text{M} + \text{Na}]^+$ : 797.4131, found 797.4123. **M.p.:** > 270 °C. **IR (ATR):** 2960, 2867, 1609, 1586, 1463, 1371, 1258, 1090, 1023, 870, 799, 774, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

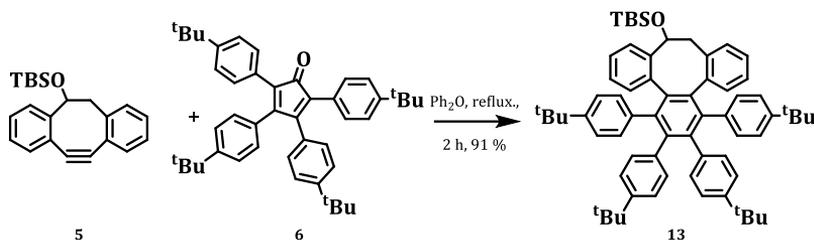
### Compound 7



To a solution of the **22** (400 mg, 0.5 mmol) in DCM (5 mL) at 0 °C was added Dess-Martin periodinane (DMP) (275 mg, 0.6 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 4 h. The mixture was diluted with DCM and washed with aqueous NaOH and  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ . The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 7:3) to afford **7** as a white solid (383 mg, 96 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  7.20–6.74 (m, 19H), 6.70 (d, 1H), 6.56–6.45 (m, 4H), 4.24 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 3.85 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 1.10 (s, 9H), 1.094 (s, 9H), 1.088 (s, 9H), 1.07 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  205.6 (C), 149.0 (C), 148.7 (C), 148.9 (C), 142.8 (C), 142.1 (C), 142.1 (C), 141.6 (C), 140.2 (C), 139.5 (C), 139.3 (C), 139.1 (C), 138.2 (C), 138.1 (C), 138.0 (C), 137.8 (C), 138.0 (C), 135.8 (C), 132.1 (C), 132.0 (br, CH), 131.8 (br, CH), 131.1 (CH), 131.0 (br, CH), 130.5 (br, CH), 130.1 (CH), 129.9 (br, CH), 128.8 (CH), 127.3 (CH), 127.2 (CH), 126.8 (CH), 126.6 (CH), 124.1 (br, CH), 124.0 (CH), 123.8 (br, CH), 123.5 (br, CH), 51.0 ( $\text{CH}_2$ ), 34.60 (C),

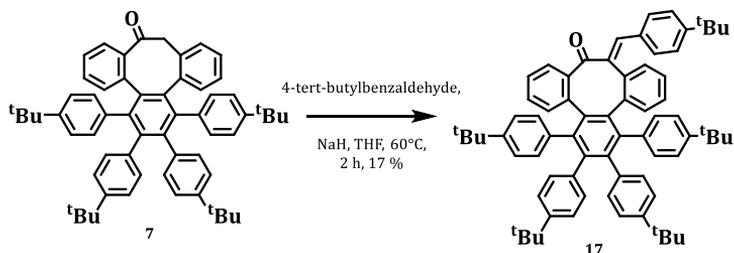
34.56 (C), 34.54 (C), 31.5 (CH<sub>3</sub>), 31.4 (CH<sub>3</sub>). (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 34 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together. Moreover, primary carbons in two of the tBu groups exhibited merged peak.) **HR-MS (ESI-TOF)**: m/z calc. for C<sub>60</sub>H<sub>62</sub>ONa [M + Na]<sup>+</sup>: 821.4698, found 821.4696. **M.p.**: > 270 °C. **IR (ATR)**: 2961, 2904, 2867, 1684, 1393, 1362, 1019, 832, 758 cm<sup>-1</sup>.

### Compound 13



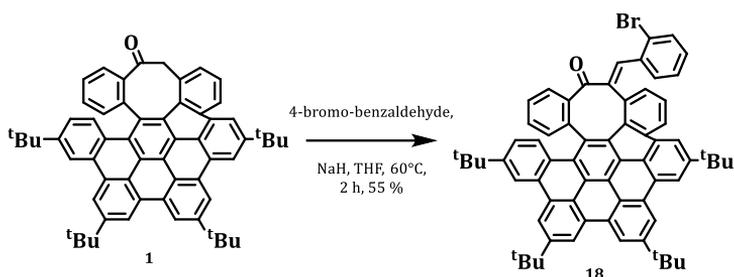
An equimolar amount of compound **5** (100 mg, 0.299 mmol) and 2,3,4,5-tetrakis(4-tert-butylphenyl)cyclopenta-2,4-diene-1-one **6** (182 mg, 0.299 mmol) were dissolved in diphenyl ether (1 mL) in a Schlenk tube and bubbled with Ar. The reaction mixture was placed in a sand bath and refluxed over 2 h. The crude was allowed to cool to room temperature, diluted with hexane (2 mL) and introduced in the column washing with hexane to be purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 9:1) affording **13** (250 mg, 91 %) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.06–6.49 (m, 23H), 5.27 (dd, *J* = 9.1, 5.1 Hz, 1H), 3.69 (dd, *J* = 14.4, 9.1 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 14.4, 5.1 Hz, 1H), 1.09 (s, 9H), 1.083 (s, 9H), 1.077 (s, 9H), 1.07 (s, 9H), 1.01 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), -0.01 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.0 (C), 147.63 (C), 147.60 (C), 142.9 (C), 141.44 (C), 141.37 (C), 141.1 (C), 140.8 (C), 139.5 (C), 139.4 (C), 139.2 (C), 138.9 (C), 137.93 (C), 137.91 (C), 137.87 (C), 137.6 (C), 137.2 (C), 131.5 (br, CH), 130.9 (br, CH), 130.8 (CH), 129.6 (CH), 129.5 (CH), 126.3 (CH), 126.1 (CH), 125.1 (CH), 123.4 (CH), 123.3 (br, CH), 123.1 (CH), 71.8 (CH), 47.9 (CH<sub>2</sub>), 34.22 (C), 34.19 (C), 31.30 (CH<sub>3</sub>), 31.28 (CH<sub>3</sub>), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (C), -4.4 (CH<sub>3</sub>), -4.5 (CH<sub>3</sub>). (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 28 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF)**: m/z calc. for C<sub>66</sub>H<sub>78</sub>ONaSi [M + Na]<sup>+</sup>: 937.5720, found 937.5722. **M.p.**: 133 - 144 °C. **IR (ATR)**: 2956, 2903, 1462, 1392, 13262, 1269, 1254, 1068, 832, 777 cm<sup>-1</sup>.

### Compound 17



A solution of **7** (20 mg, 0.02 mmol) in dry THF (5 mL) was placed in an ice-water bath. NaH (2.4 mg, 0.10 mmol) was added. After waiting 10 minutes, 4-tert-butylbenzaldehyde (0.02 mL, 0.10 mmol) was added and the mixture was heated at 60 °C for 2 h. It was diluted with EtOAc and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **17** (4 mg, 17 %). However, it was not possible to obtain a clean <sup>1</sup>H NMR due to signal overlapping with excess of benzaldehyde.

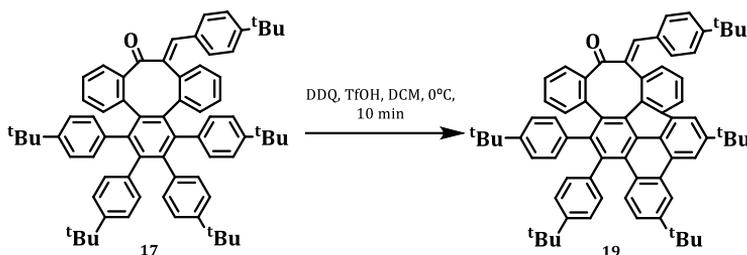
### Compound 18



A solution of **1** (30 mg, 0.04 mmol) in dry THF (5 mL) was placed in an ice-water bath. NaH (8 mg, 0.19 mmol) was added. After waiting 10 minutes, 2-bromobenzaldehyde (0.02 mL, 0.19 mmol) was added and the mixture was heated at 60 °C for 2 h. It was diluted with EtOAc and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **18** (20 mg, 55 %) as a yellow solid. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.24 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.09 (dd, *J* = 8.9, 1.5 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.62 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.46–7.40 (m, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.94

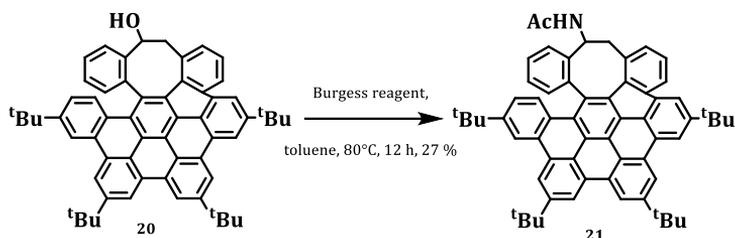
(t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.45 (td,  $J = 7.8, 1.4$  Hz, 1H), 6.10 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 5.85 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 5.45 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 1.81 (s, 9H), 1.76 (s, 9H), 1.72 (s, 9H), 1.50 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  197.3 (C), 149.74 (C), 149.72 (C), 149.5 (C), 149.3 (C), 145.5 (C), 145.0 (C), 139.9 (C), 137.2 (C), 134.8 (CH), 134.2 (C), 133.6 (CH), 132.4 (C), 132.22 (C), 132.19 (CH), 131.9 (C), 131.7 (CH), 131.4 (C), 130.6 (C), 130.52 (C), 130.49 (C), 130.4 (C), 130.2 (C), 129.74 (CH), 129.68 (C), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (C), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (CH), 126.9 (C), 126.4 (CH), 125.0 (CH), 124.96 (C), 123.92 (C), 123.5 (CH), 122.92 (C), 122.74 (C), 121.4 (C), 120.3 (CH), 119.5 (CH), 119.2 (CH), 119.1 (CH), 119.0 (CH), 118.8 (CH), 118.7 (CH), 35.9 (C), 35.79 (C), 35.77 (C), 35.1 (C), 32.1 ( $\text{CH}_3$ ), 32.0 ( $\text{CH}_3$ ), 31.5 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{67}\text{H}_{57}\text{OBrNa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 979.3490, found 979.3492. **M.p.:** > 270 °C. **IR (ATR):** 2960, 2904, 1665, 1608, 1585, 1462, 1371, 1296, 1243, 1214, 872, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

### Compound 19



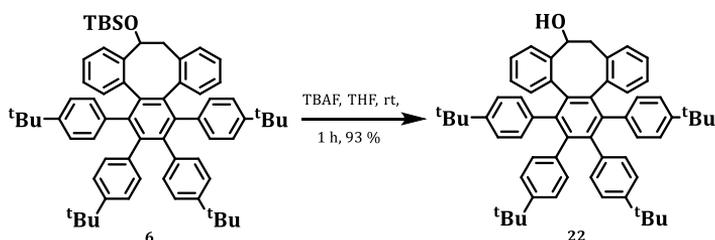
A solution of **17** (20 mg, 0.02 mmol) and DDQ (32 mg, 0.1 mmol) in 4 mL of anhydrous DCM under an atmosphere of argon was cooled in a water-ice bath. To the cooled mixture was slowly added 0.15 mL of trifluoromethanesulfonic acid. The reaction was stirred for 10 minutes under argon atmosphere. The mixture was diluted with DCM, washed with  $\text{NaHSO}_4$ , dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by preparative thin layer chromatography (Hexane/EtOAc 9:1). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{71}\text{H}_{74}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 965.5637, found 965.5612.

### Compound 21



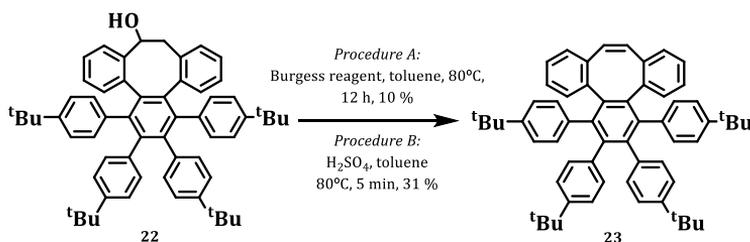
Burgess reagent (16 mg, 0.07 mmol) was added to a stirred solution of **20** (35 mg, 0.04 mmol) in dry toluene at 80 °C. The mixture was stirred 12 h. The reaction was allowed to cool to r.t. and it was diluted with DCM, washed with water, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 6:4) affording **21** (10 mg, 27 %). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 9.27 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.58 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.66 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.36 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.85 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 5.92 (dd, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 5.83–5.76 (m, 1H), 5.48 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.84 (t, *J* = 12.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.43 (dd, *J* = 13.0, 7.3 Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.77 (s, 9H), 1.69 (s, 9H), 1.51 (s, 9H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 156.8 (C), 150.6 (C), 150.2 (C), 150.1 (C), 149.9 (C), 143.9 (C), 137.9 (C), 137.5 (C), 135.8 (C), 133.8 (CH), 132.5 (C), 132.4 (C), 132.0 (C), 131.9 (CH), 130.9 (C), 130.7 (C), 130.6 (C), 130.5 (C), 130.3 (C), 129.2 (C), 129.0 (CH), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (C), 126.1 (C), 125.2 (CH), 124.2 (C), 123.6 (C), 123.5 (C), 122.8 (C), 122.5 (C), 122.1 (CH), 121.4 (C), 120.5 (CH), 120.4 (CH), 120.0 (CH), 119.7 (CH), 119.5 (CH), 119.4 (CH), 119.2 (CH), 57.2 (CH<sub>3</sub>), 52.6 (CH), 40.0 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (C), 36.14 (C), 36.12 (C), 35.4 (C), 32.2 (CH<sub>3</sub>), 32.17 (CH<sub>3</sub>), 32.15 (CH<sub>3</sub>), 32.1 (CH<sub>3</sub>), 31.6 (CH<sub>3</sub>).

### Compound 22



$\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (345 mg, 1.1 mmol) was added to a solution of **6** (500 mg, 0.50 mmol) in THF (5 mL) at r.t., and the mixture was then stirred for 1 h. The mixture was evaporated, diluted with DCM and  $\text{H}_2\text{O}$ . The layers were separated and the aqueous layer was extracted with DCM (x3). The combined organic layers were dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtered and evaporated. Purification by column chromatography on silica gel eluting with DCM to give **22** as a white solid (400 mg, 93 %).  **$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  7.33 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.13–6.50 (m, 23H), 5.56–5.45 (m, 1H), 3.895 (dd,  $J = 14.6, 9.2$  Hz, 1H), 2.81 (dd,  $J = 14.6, 6.1$  Hz, 1H), 1.095 (s, 9H), 1.090 (s, 18H), 1.087 (s, 9H).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  148.8 (C), 148.7 (C), 148.50 (C), 143.48 (C), 141.9 (C), 141.4 (C), 141.3 (C), 140.3 (C), 139.7 (C), 139.4 (C), 139.3 (C), 139.1 (C), 138.33 (C), 138.28 (C), 138.0 (C), 132.0 (br, CH), 131.7 (CH), 131.1 (br, CH), 130.2 (CH), 130.0 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (CH), 125.9 (CH), 125.5 (CH), 123.9 (br, CH), 123.5 (b, CH), 122.6 (CH), 71.5 (CH), 46.5 ( $\text{CH}_2$ ), 34.5 (C), 31.5 ( $\text{CH}_3$ ), 31.4 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 27 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together. Moreover, primary carbons in all the  $^t\text{Bu}$  groups exhibited one merged peak.) **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{60}\text{H}_{64}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 823.4855, found 823.4852. **IR (ATR):** 3290, 2962, 1461, 1393, 1363, 1269, 1116, 1026, 831, 755  $\text{cm}^{-1}$ .

### Compound 23

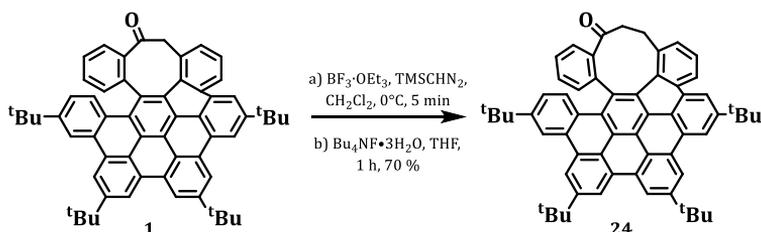


*Procedure A:* Burgess reagent (44 mg, 0.2 mmol) was added to a stirred solution of **22** (100 mg, 0.1 mmol) in dry toluene at 80 °C. The mixture was stirred 12 h. The reaction was allowed to cool to r.t. and it was diluted with DCM, washed with water, dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 7:3) affording **23** (10 mg, 10 %) as a white solid.

**Procedure B:** **22** (50 mg, 0.06 mmol) was diluted with toluene (5 mL). Then, it was added H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (8×10<sup>-5</sup> mL, 2×10<sup>-3</sup> mmol). The mixture was heated at 80 °C for 5 min. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM 7:3) affording **23** (15 mg, 31 %) as a white solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.97–6.88 (m, 3H), 6.86–6.71 (m, 5H), 6.68–6.62 (m, 2H), 6.43 (s, 1H), 1.08 (s, 9H), 1.06 (s, 9H). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.5 (C), 141.0 (C), 140.9 (C), 140.1 (C), 140.0 (C), 138.0 (C), 137.9 (C), 137.7 (C), 133.6 (CH), 131.7 (br, CH), 131.3 (CH), 130.5 (br, CH), 129.9 (br, CH), 126.2 (CH), 125.7 (CH), 125.6 (CH), 123.3 (br, CH), 123.0 (br, CH), 122.7 (br, CH), 34.2 (C), 31.3 (CH<sub>3</sub>). **HR-MS (ESI-TOF):** m/z calc. for C<sub>60</sub>H<sub>63</sub> [M + H]<sup>+</sup>: 783.4930, found 783.4930.

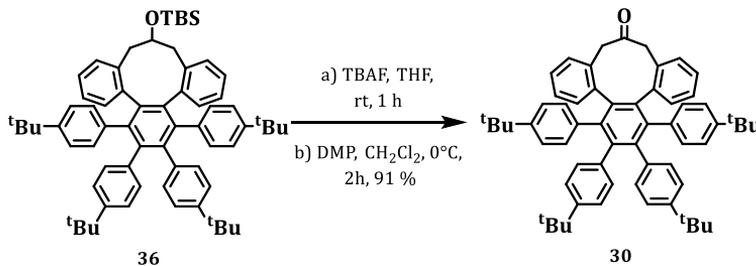
### Compound 24



To a solution of compound **1** (450 mg, 0.57 mmol) in dry DCM (10 mL) was added BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.11 mL, 0.85 mmol) at 0 °C. Then, TMSCHN<sub>2</sub> (0.42 mL, 0.85 mmol) was added dropwise and after 5 min stirring, TLC showed no starting material. The mixture was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was solved in THF and Bu<sub>4</sub>NF·3H<sub>2</sub>O (222.7 mg, 0.85 mmol) was added at RT. After 1 h stirring, the solvent was evaporated and the crude was diluted with DCM and washed with water. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **24** (320 mg, 70 %) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 9.22 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.82 (s, 2H), 8.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.96 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.53 (td, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.28 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.94 (d,

$J = 8.9$  Hz, 1H), 6.51 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 3.35 (ddd,  $J = 14.9, 13.1, 4.7$  Hz, 1H), 2.92 (ddd,  $J = 16.9, 13.0, 4.0$  Hz, 1H), 2.67 (dt,  $J = 16.6, 4.7$  Hz, 1H), 2.45 (dt,  $J = 14.9, 4.4$  Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.70 (s, 9H), 1.47 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  204.5 (C), 151.0 (C), 150.3 (C), 150.2 (C), 150.0 (C), 145.0 (C), 140.3 (C), 140.0 (C), 136.5 (C), 133.2 (C), 133.0 (CH), 132.3 (C), 132.2 (CH), 131.7 (C), 130.8 (C), 130.7 (C), 130.59 (C), 130.55 (C), 130.5 (C), 130.3 (C), 129.2 (CH), 128.5 (C), 128.4 (CH), 128.01 (CH), 127.96 (CH), 127.5 (CH), 126.0 (C), 125.2 (C), 124.5 (CH), 123.7 (C), 123.6 (C), 123.1 (C), 123.0 (C), 120.7 (CH), 120.4 (C), 120.3 (CH), 120.2 (CH), 120.0 (CH), 119.64 (CH), 119.56 (CH), 119.2 (CH), 119.1 (CH), 43.6 ( $\text{CH}_2$ ), 36.3 (C), 36.22 (C), 36.16 (C), 36.1 (C), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_3$ ), 32.18 ( $\text{CH}_3$ ), 32.17 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 41 aromatic peaks were observed, presumably two peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{61}\text{H}_{56}\text{ONa}$  [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ : 827.4229, found 827.4219. **M.p.:** 250 °C (decomp). **IR (ATR):** 2960, 2905, 2868, 1685, 1607, 1590, 1477, 1463, 1374, 1291, 1252, 1216, 871, 756, 731  $\text{cm}^{-1}$ .

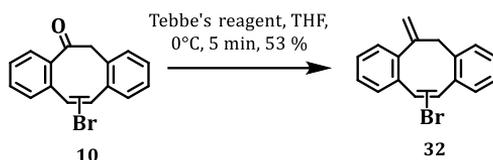
### Compound 30



$\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (102 mg, 0.3 mmol) was added to a solution of **36** (100 mg, 0.1 mmol) in THF (5 mL) at r.t., and the mixture was then stirred for 1 h. The mixture was evaporated and diluted with DCM and  $\text{H}_2\text{O}$ . The layers were separated and the aqueous layer was extracted with DCM (x3). The combined organic layers were dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtered and evaporated. The crude product was diluted with DCM (5 mL). Then the solution was placed in an ice-water bath and Dess-Martin Periodinane was added (83 mg, 0.2 mmol). The mixture was stirred for 4 h. Then, it was diluted with DCM and washed with  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 7:3) affording **30** (80 mg, 91 % after two steps) as a white solid.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$

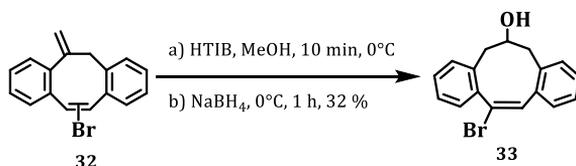
6.96–6.70 (m, 12H), 4.09 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 3.26 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 1.11 (s, 9H), 1.09 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  206.5 (C), 148.8 (C), 148.5 (C), 141.9 (C), 141.3 (C), 140.8 (C), 140.1 (C), 138.3 (C), 137.9 (CH), 135.0 (CH), 131.9 (CH), 131.6 (CH), 129.5 (CH), 128.8 (CH), 126.9 (CH), 126.2 (CH), 124.0 (CH), 123.9 (CH), 123.8 (CH), 50.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.6 (C), 34.5 (C), 31.4 ( $\text{CH}_3$ ), 31.4 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{61}\text{H}_{64}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 835.4855, found 835.4869.

### Compound 32



A solution of **10** (800 mg, 2.7 mmol) in anhydrous THF (15 mL) was placed in an ice-water bath. Tebbe's reagent (6.9 mL, 3.5 mmol) was added dropwise. After 5 minutes, the mixture was quenched with 1 M NaOH, diluted with DCM and washed with 1 M NaOH and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 9:1, 7:3) affording **32** (430 mg, 53 %) as a mixture of isomers.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 (s, 1H), 7.39–7.29 (m, 2H), 7.23–7.08 (m, 5H), 7.02 (dd,  $J = 7.0, 2.0$  Hz, 1H), 5.31 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 5.17 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 4.01 (br s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.8 (C), 148.7 (C), 139.4 (C), 139.0 (C), 138.9 (C), 138.2 (C), 138.0 (C), 137.4 (C), 137.2 (C), 134.8 (CH), 134.7 (C), 133.5 (C), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 129.5 (CH), 129.1 (CH), 128.84 (CH), 128.80 (CH), 128.63 (CH), 128.56 (CH), 128.5 (CH), 127.9 (CH), 127.7 (CH), 127.3 (CH), 127.1 (CH), 127.0 (CH), 126.7 (CH), 126.3 (CH), 123.9 (C), 122.2 (C), 115.5 ( $\text{CH}_2$ ), 115.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.7 ( $\text{CH}_2$ ), 42.4 ( $\text{CH}_2$ ).

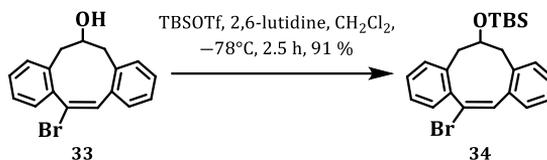
### Compound 33



To a solution of **32** (300 mg, 1.0 mmol) in dry MeOH (5 mL) was added HTIB (393 mg, 1.0 mmol) at 0 °C under argon. After 10 min stirring,  $\text{NaBH}_4$  (26 mg,

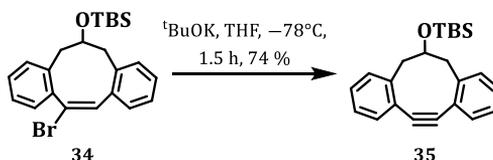
2.0 mmol) was added. After 1 h, the mixture was quenched with drops of water, diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 9:1, 7:3) affording **33** (102 mg, 32 %) as a mixture of isomers.  $^1\text{H}$  NMR spectra were quite complex to be listed.

### Compound 34



A solution of **33** (66 mg, 0.2 mmol) in dry THF (2 mL) was added dropwise to a stirred solution of *t*BuOK (94 mg, 0.8 mmol) in dry THF (3 mL) at  $-78^\circ\text{C}$  for 30 min under argon, and the mixture was stirred for 1 h at rt. The solvent was removed and the crude product was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane) affording **34** (26 mg, 74 %) as a white solid.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34 (dd,  $J = 7.0, 1.4$  Hz, 2H), 7.31–7.21 (m, 6H), 4.23 (tt,  $J = 6.7, 2.9$  Hz, 1H), 3.21 (dd,  $J = 14.2, 6.6$  Hz, 2H), 3.08 (dd,  $J = 14.3, 2.8$  Hz, 2H), 0.89 (s, 9H),  $-0.00$  (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.9 (C), 131.4 (CH), 128.4 (CH), 127.6 (CH), 126.7 (CH), 124.1 (C), 103.2 (C), 71.1 (CH), 46.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 18.3 (C),  $-4.6$  ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{OSi}$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$ : 349.1988, found 349.1978.

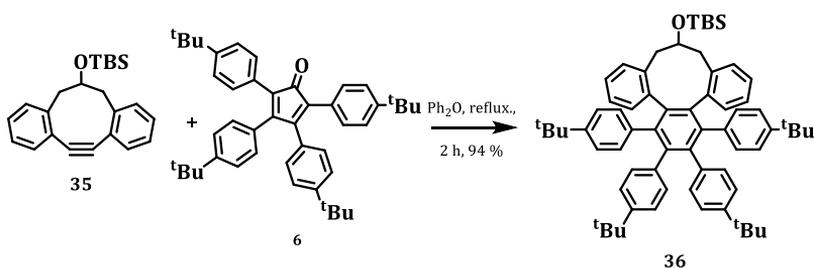
### Compound 35



A solution of *t*BuSiMe<sub>2</sub>OTf (0.04 mL, 0.2 mmol) in DCM (1 mL) and 2,6-lutidine (0.04 mL g, 0.3 mmol) was added over 30 min to a solution of **34** (50 mg, 0.02 mmol) in DCM (4 mL) at  $-78^\circ\text{C}$ . The mixture was stirred for 2 h at r.t. and then the reaction was quenched with  $\text{H}_2\text{O}$ . The aqueous layer was extracted with DCM, and the combined organic layers were dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) and concentrated. The residue was purified by flush chromatography (silica gel, hexane) to

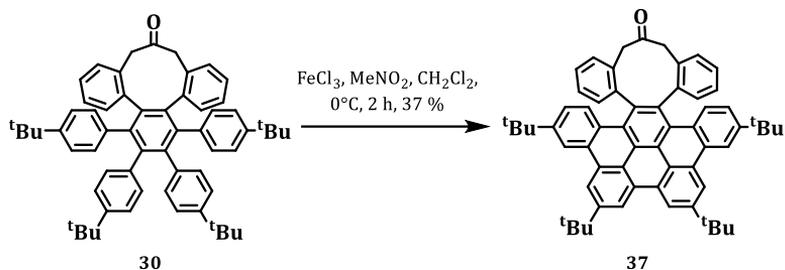
afford **35** (66 mg, 91 %) as a white solid.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  7.52 (s, 1H), 7.09–6.97 (m, 6H), 6.94 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 6.88 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 3.86 (t,  $J = 11.2$  Hz, 1H), 3.12 (dt,  $J = 19.8, 11.8$  Hz, 2H), 2.89 (dd,  $J = 29.3, 13.8$  Hz, 2H), 1.00 (s, 9H), 0.25 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  139.1 (C), 137.8 (C), 137.6 (C), 137.3 (C), 136.4 (CH), 130.7 (CH), 130.6 (CH), 129.0 (CH), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 127.9 (CH), 126.7 (CH), 126.4 (CH), 124.5 (C), 76.5 (CH), 45.8 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 18.6 (C) –4.3 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{OSiBrNa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 451.1069, found 451.1071.

### Compound 36



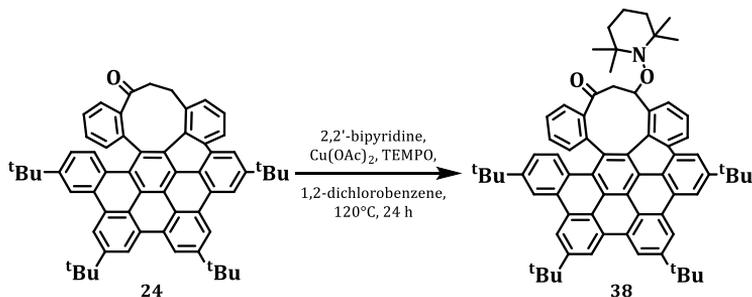
An equimolar amount of compound **35** (40 mg, 0.299 mmol) and 2,3,4,5-tetrakis(4-tert-butylphenyl)cyclopenta-2,4-diene-1-one **6** (70 mg, 0.299 mmol) were dissolved in diphenyl ether (1 mL) in a Schlenk tube and bubbled with Ar. The reaction mixture was placed in a sand bath and refluxed over 2 h. The crude was allowed to cool to room temperature, diluted with hexane (2 mL) and introduced in the column washing with hexane to be purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM mixtures) affording **51** (100 mg, 94 %) as a yellow solid.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.86–6.65 (m, 24H), 3.92 (t,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 3.09 (t,  $J = 11.2$  Hz, 2H), 2.76 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2H), 1.08 (s, 18H), 1.06 (s, 18H), 1.03 (s, 9H), 0.27 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.8 (C), 147.5 (C), 141.1 (C), 140.8 (C), 140.3 (C), 139.4 (C), 137.9 (C), 137.6 (C), 136.7 (C), 131.2 (CH), 130.9 (CH), 128.7 (CH), 126.1 (CH), 124.8 (CH), 123.2 (br, CH), 44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 34.20 (C), 34.17 (C), 31.32 ( $\text{CH}_3$ ), 31.29 ( $\text{CH}_3$ ), 26.26 ( $\text{CH}_3$ ), 18.8 (C), –4.4 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{67}\text{H}_{60}\text{OSiNa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 951.5876, found 951.5862.

## Compound 37



To a solution of **30** (45 mg, 0.06 mmol) in dry DCM (20.7 mL) was added a solution of  $\text{FeCl}_3$  (359 mg, 2.2 mmol) in  $\text{MeNO}_2$  (1.8 mL) dropwise at  $0^\circ\text{C}$  under Ar atmosphere. The reaction mixture was stirred for 2 h at  $0^\circ\text{C}$ . Then, the reaction was quenched with  $\text{H}_2\text{O}$ . The aqueous layer was extracted with DCM, and the combined organic layers were dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) and concentrated. The residue was purified by flash chromatography (silica gel, Hexane/DCM 6:4) to afford **37** (17 mg, 37 %) as a yellow solid.  **$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  9.19 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.87 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.23 (dd,  $J = 9.0, 2.1$  Hz, 1H), 7.08 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.87 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.49 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 4.37 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 3.71 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H), 1.75 (s, 18H), 1.46 (s, 18H).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  206.0 (C), 150.3 (C), 150.1 (C), 147.2 (C), 145.5 (C), 139.7 (C), 137.0 (C), 132.10 (CH), 132.05 (C), 130.9 (C), 130.5 (C), 129.6 (CH), 129.0 (C), 128.8 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 124.7 (CH), 123.1 (C), 120.2 (CH), 119.9 (CH), 119.2 (CH), 51.2 ( $\text{CH}_2$ ), 36.1 (C), 35.4 (C), 32.1 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{61}\text{H}_{58}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 829.4385, found 829.4401.

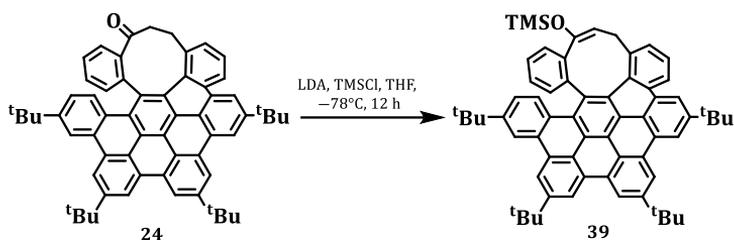
## Compound 38



A Schlenk tube equipped with a stir bar was charged with 2,2'-bipyridine (0.1 mg, 0.0007 mmol),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (0.1 mg, 0.0007 mmol), and TEMPO (13 mg, 0.08 mmol). The tube was flushed with Ar. Then 1,2-dichlorobenzene (0.2 mL) and

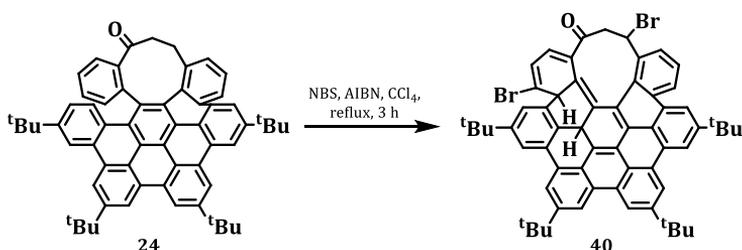
**24** (20 mg, 0.02 mmol) were added in turn to the Schlenk tube using syringes. The reaction mixture was stirred at 120 °C for 24 h. Upon cooling to room temperature, the reaction mixture was diluted with 10 mL of ethyl acetate, followed by filtration through a pad of silica gel. The filtrate was concentrated under reduced pressure, and then purified by flash chromatography on silica gel (Hexane/DCM mixtures) to provide the corresponding product. <sup>1</sup>H NMR spectra were quite complex to be listed.

### Compound 39



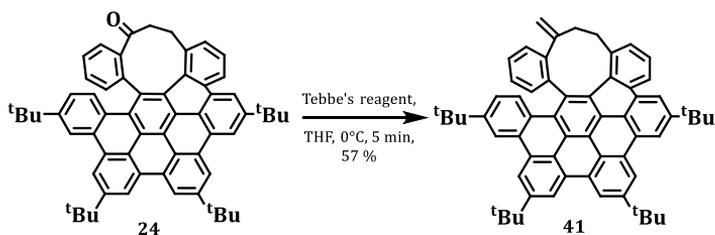
To a solution of **24** (27 mg, 0.03 mmol) in dry THF (1 mL) was added LDA (0.13 mL, 0.13 mmol) at -78 °C under Ar atmosphere. The reaction mixture was stirred for 30 min. Then, NEt<sub>3</sub> (7 μL, 0.05 mmol) and TMSCl (6 μL, 0.05 mmol) were added to the mixture and it was stirred and allowed to warm at r.t. for 12 h. The reaction was quenched with drops of water, diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was used directly for further reactions. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.18 (s, 2H), 9.09 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.36 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 8.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.37 (dd, *J* = 9.0, 1.9 Hz, 1H), 7.24–7.16 (m, 2H), 6.75 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.66 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J* = 7.8, 2.5 Hz, 1H), 3.27 (dd, *J* = 17.3, 2.5 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J* = 17.4, 7.8 Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.77 (s, 9H), 1.69 (s, 9H), 1.51 (s, 9H), 0.24 (s, 6H).

### Compound 40



A solution of **24** (15 mg, 0.02 mmol), NBS (3 mg, 0.02 mmol) and AIBN (1 mg) in  $\text{CCl}_4$  (2 mL) was heated at reflux for 3 h. Then, the mixture was allowed to cool at rt. It was extracted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Pentane/DCM 7:3) affording **33** (2 mg, 12 %).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.25 (s, 1H), 9.24 (s, 2H), 9.22 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.89 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.83 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.76 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.82 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J = 10.3, 4.3$  Hz, 1H), 5.38 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 5.01 (dd,  $J = 12.9, 7.6$  Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 2.95 (dd,  $J = 18.3, 7.6$  Hz, 1H), 2.65 (dd,  $J = 18.3, 13.0$  Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.76 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.67 (s, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  210.9 (C), 149.4 (C), 148.54 (C), 148.49 (C), 148.3 (C), 132.8 (C), 132.2 (C), 129.7 (C), 129.64 (C), 129.57 (C), 129.4 (C), 129.3 (C), 128.9 (C), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.06, 127.2 (CH), 125.5 (CH), 124.9 (C), 124.4 (C), 123.7 (C), 123.6 (CH), 122.7 (C), 122.5 (C), 122.1 (C), 122.0 (C), 121.9 (CH), 121.7 (C), 120.7 (C), 120.6 (C), 120.1 (C), 118.3 (CH), 118.2 (CH), 118.07 (CH), 118.05 (CH), 118.0 (CH), 117.8 (CH), 117.6 (CH), 56.6 (C), 51.9 (CH), 48.0 (C), 46.1 (CH), 43.9 ( $\text{CH}_2$ ), 41.5 (CH), 34.83 (C), 34.77 (C), 34.6 (C), 31.07 ( $\text{CH}_3$ ), 31.05 ( $\text{CH}_3$ ), 31.0 ( $\text{CH}_3$ ), 30.68 ( $\text{CH}_3$ ). **HR-MS (ESI-TOF):**  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{61}\text{H}_{54}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 983.2439, found 983.2463.

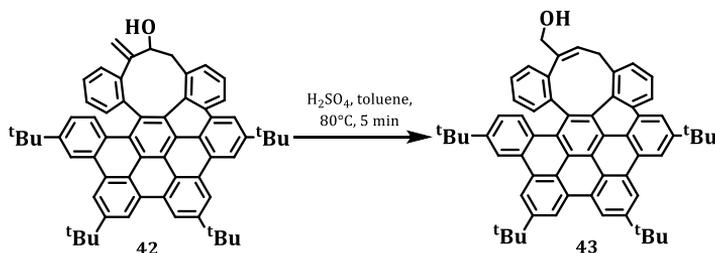
### Compound 41



A solution of **24** (60 mg, 0.075 mmol) in anhydrous THF (2 mL) was placed in an ice-water bath. Tebbe's reagent (0.22 mL, 0.112 mmol) was added dropwise. After 5 minutes, the mixture was quenched with 1 M NaOH, diluted with DCM and washed with 1 M NaOH and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 9:1, 7:3) affording **41** (34 mg, 57 %) as a yellow solid.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.14 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.42 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.44–7.39 (m, 2H), 7.38 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H),

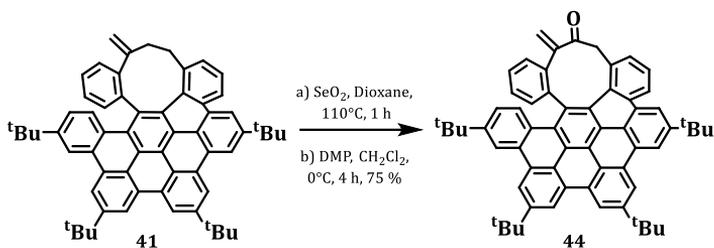
7.13–7.07 (m, 2H), 7.00 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.90 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 6.55 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.61 (s, 1H), 4.54 (s, 1H), 2.65 (dd,  $J = 15.4, 9.8$  Hz, 1H), 2.58–2.49 (m, 2H), 2.43 (dd,  $J = 14.6, 9.2$  Hz, 1H), 1.78 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.70 (s, 9H), 1.48 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  151.0 (C), 149.9 (C), 149.11 (C), 149.05 (C), 149.0 (C), 142.8 (C), 142.6 (C), 142.1 (C), 136.7 (C), 132.5 (C), 132.3 (CH), 131.6 (C), 131.5 (C), 130.4 (C), 130.30 (C), 130.25 (C), 130.24 (C), 130.2 (C), 129.9 (C), 129.3 (C), 128.8 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (CH), 125.7 (C), 124.6 (C), 123.6 (C), 123.4 (CH), 123.0 (C), 122.8 (C), 122.7 (C), 122.4 (C), 119.5 (C), 119.2 (CH), 119.1 (CH), 118.9 (CH), 118.7 (CH), 118.6 (CH), 118.1 (CH), 111.4 ( $\text{CH}_2$ ), 37.5 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9 (C), 35.84 (C), 35.80 (C), 35.0 (C), 32.2 ( $\text{CH}_3$ ), 32.13 ( $\text{CH}_3$ ), 32.10 ( $\text{CH}_3$ ), 31.5 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 40 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{62}\text{H}_{58}\text{Na}$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 825.4436, found 825.4445. **M.p.**: 230 °C (decomp). **IR (ATR)**: 2960, 2868, 1607, 1590, 1463, 1375, 1251, 871, 801, 756, 731  $\text{cm}^{-1}$ .

### Compound 43



To a solution of **42** (3.5 mg) in toluene (0.5 mL) was added  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1 drop) and the mixture was heated at 80 °C for 5 min. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/EtOAc 9:1) affording **43**.  $^1\text{H}$  NMR spectra were quite complex to be listed. **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{62}\text{H}_{58}\text{ONa}$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 841.4408, found 841.4385.

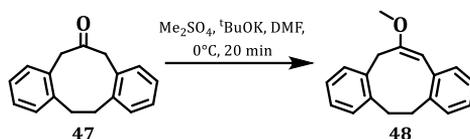
## Compound 44



To a solution of **41** (34 mg, 0.042 mmol) in dioxane (5 mL) was added  $\text{SeO}_2$  (5.6 mg, 0.050 mmol) and the reaction was heated at reflux for 2 h. The mixture was quenched with  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ , extracted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue (**35**) was diluted with DCM (3 mL). Then, the solution was placed in an ice-water bath and Dess-Martin Periodinane was added (18.3 mg, 0.043 mmol). The mixture was stirred for 4 h. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 7:3) affording **44** (26 mg, 75 %) as a yellow solid.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.13 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.56 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.64 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.60 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 7.45 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.43 (td,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 6.98 (dd,  $J = 8.9, 2.1$  Hz, 1H), 6.95 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 6.86 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 6.41 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 3.98 (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H), 3.16 (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H), 1.78 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.72 (s, 9H), 1.49 (s, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  198.0 (C), 150.1 (C), 149.9 (C), 149.4 (C), 149.3 (C), 148.9 (C), 143.9 (C), 140.0 (C), 139.3 (C), 133.4 (C), 133.3 (C), 132.3 (CH), 131.5 (C), 130.5 (C), 130.4 (C), 130.3 (C), 130.2 (C), 130.1 (C), 129.9 (C), 129.8 (CH), 129.3 (C), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (C), 125.6 (C), 125.3 (C), 123.40 (C), 123.38 (C), 123.1 (C), 122.84 (C), 122.78 (C), 122.5 (CH), 120.3 (CH), 120.1 (C), 119.6 (CH), 119.1 (CH), 119.0 (CH), 118.9 (CH), 118.5 (CH), 118.2 (CH), 117.1 ( $\text{CH}_2$ ), 51.3 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9 (C), 35.84 (C), 35.79 (C), 35.0 (C), 32.2 ( $\text{CH}_3$ ), 32.11 ( $\text{CH}_3$ ), 32.09 ( $\text{CH}_3$ ), 31.5 ( $\text{CH}_3$ ). (In theory there should be 16 secondary aromatic carbon signals but only 15 were observed, presumably two peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{ONa}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : 839.4229, found

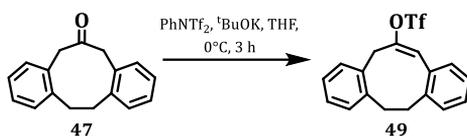
839.4263. **M.p.:** 220 °C (decomp). **IR (ATR):** 2956, 2928, 1734, 1706, 1459, 1374 cm<sup>-1</sup>.

### Compound 48



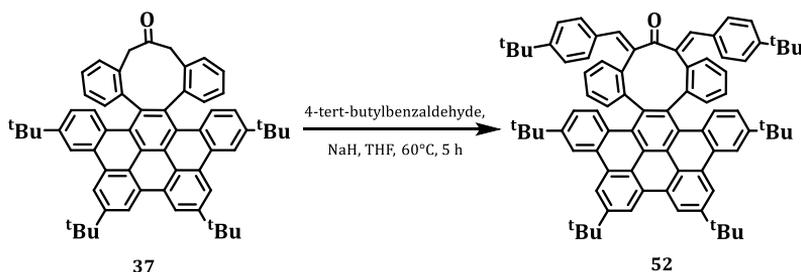
To a solution of **47** (103 mg, 0.4 mmol) and Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.12 mL, 1.3 mmol) in dry DMF (1 mL) was added tBuOK (196 mg, 1.7 mmol) at 0 °C. The reaction was stirred for 20 min. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with NaHCO<sub>3</sub> and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. <sup>1</sup>H NMR shows two singlets at 5.50 and 3.66 ppm corresponding to a methoxy group and a double bond, respectively. The rest of signals were more complex to assign.

### Compound 49



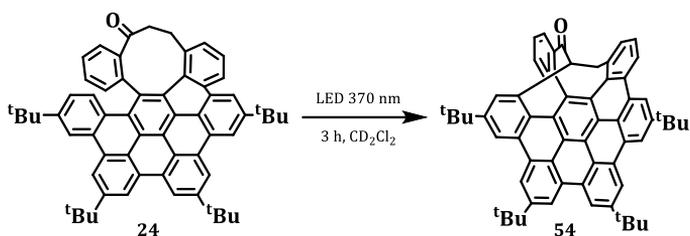
A solution of **47** (57 mg, 0.2 mmol) in dry THF (1 mL) was added to a solution of tBuOK (122 mg, 1.0 mmol) in dry THF (1 mL) at 0 °C. After 10 min stirring, PhNTf<sub>2</sub> (172 mg, 0.5 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 3 h. The reaction mixture was diluted with DCM and washed with NaHCO<sub>3</sub> and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. <sup>1</sup>H NMR spectra were quite complex to be listed.

### Compound 52



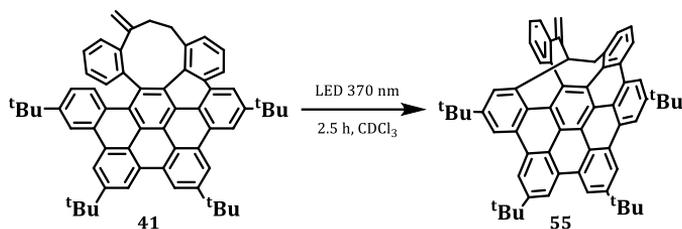
A solution of **30** (6 mg, 0.007 mmol) in EtOH (5 mL) was placed in an ice-water bath. NaOH (1 mg, 0.03 mmol) was added. After waiting 10 minutes, 4-tert-butylbenzaldehyde (5  $\mu$ L, 0.10 mmol) was added and the mixture was heated at reflux for 5 h. It was diluted with EtOAc and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **52**. <sup>1</sup>H NMR spectra were quite complex to be listed.

### Compound 54



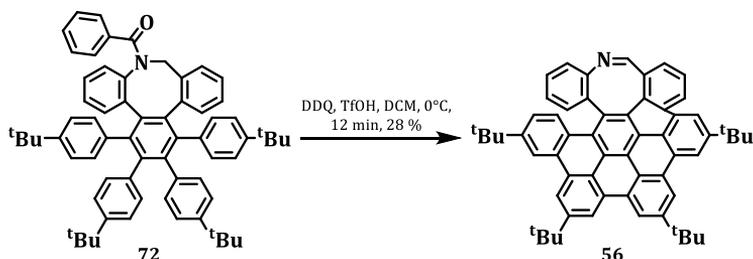
A solution of **24** (4 mg, 0.005 mmol) in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.4 mL) was irradiated with a LED 370 nm for 3 h. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  9.28 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.92 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.80 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 7.67 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 6.51 (dd,  $J$  = 9.6, 5.3 Hz, 1H), 6.37 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 5.96 (dd,  $J$  = 9.3, 5.3 Hz, 1H), 5.70 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 4.47 (dd,  $J$  = 12.4, 8.3 Hz, 1H), 2.85 (dd,  $J$  = 18.8, 8.2 Hz, 1H), 2.42 (dd,  $J$  = 18.8, 12.6 Hz, 1H), 1.80 (s, 9H), 1.77 (s, 9H), 1.76 (s, 9H), 1.65 (s, 9H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  215.7 (C), 150.9 (C), 150.14 (C), 150.10 (C), 150.0 (C), 136.5 (C), 135.2 (CH), 134.7 (C), 131.1 (C), 130.9 (C), 130.8 (C), 130.72 (C), 130.65 (C), 130.24 (C), 130.20 (C), 129.7 (C), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 126.4 (CH), 126.2 (C), 126.1 (CH), 125.0 (C), 124.3 (C), 124.2 (CH), 123.8 (C), 123.5 (C), 123.3 (CH), 123.2 (C), 123.0 (CH), 122.6 (C), 122.4 (C), 121.7 (C), 119.81 (CH), 119.77 (CH), 119.73 (CH), 119.70 (CH), 119.6 (CH), 119.5 (CH), 119.2 (CH), 59.62, 47.3 (C), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH), 36.22 (C), 36.21 (C), 36.18 (C), 35.9 (C), 32.22 (CH<sub>3</sub>), 32.22 (CH<sub>3</sub>), 32.18 (CH<sub>3</sub>), 31.8 (CH<sub>3</sub>).

### Compound 55



A solution of **41** (4 mg, 0.005 mmol) in  $\text{CDCl}_3$  (0.4 mL) was irradiated with a LED 370 nm for 2.5 h.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.22 (s, 3H), 9.19 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.83 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.74 (t,  $J = 7.5$ , 1H), 7.60 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.42 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 6.27 (dd,  $J = 9.6$ , 5.2 Hz, 1H), 5.84 (dd,  $J = 9.4$ , 5.2 Hz, 1H), 5.60 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.38 (dd,  $J = 11.6$ , 8.9 Hz, 1H), 3.01 (dd,  $J = 17.3$ , 9.0 Hz, 1H), 2.56–2.47 (m, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.75 (s, 9H), 1.64 (s, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.1 (C), 149.7 (C), 149.11 (C), 149.05 (C), 148.9 (C), 139.0 (C), 138.0 (C), 135.1 (CH), 132.9 (CH), 130.48 (C), 130.46 (C), 130.37 (C), 130.36 (C), 130.3 (C), 130.1 (C), 129.89, 129.51, 127.7 (CH), 127.6 (CH), 126.8 (C), 126.2 (C), 124.8 (CH), 124.1 (C), 123.8 (C), 123.6 (C), 123.4 (C), 123.2 (C), 122.8 (CH), 122.7 (CH), 122.3 (C), 122.0 (CH), 121.9 (C), 121.6 (C), 121.2 (C), 119.0 (CH), 118.94 (CH), 118.91 (CH), 118.89 (CH), 118.8 (CH), 118.6 (CH), 117.7 (CH), 107.8 ( $\text{CH}_2$ ), 53.9 (C), 48.8 (C), 46.5 (CH), 40.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.83 (C), 35.79 (C), 35.5 (C), 32.2 ( $\text{CH}_3$ ), 32.10 ( $\text{CH}_3$ ), 32.07 ( $\text{CH}_3$ ), 31.5 ( $\text{CH}_3$ ).

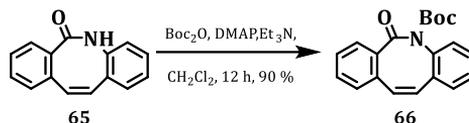
### Compound 56



A solution of **72** (150 mg, 0.168 mmol) and DDQ (183 mg, 1.617 mmol) in 4 mL of anhydrous DCM under an atmosphere of argon was cooled in a water-ice bath. To the cooled mixture was slowly added 0.15 mL of TfOH. The reaction was stirred for 12 minutes under argon atmosphere. The mixture was diluted with DCM, washed with  $\text{NaHSO}_4$ , dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by

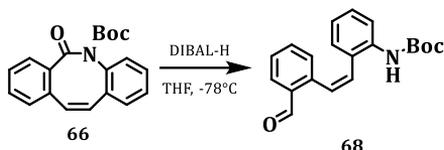
column chromatography on silica gel (Hexane/DCM mixtures) giving **56** as a yellow solid (37 mg, 28 %). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 9.25 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.76 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.35 (td, *J* = 8.2, 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.73 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 5.95 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 1.79 (s, 9H), 1.76 (s, 9H), 1.71 (s, 9H), 1.51 (s, 9H). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 166.8 (CH), 151.6 (C), 150.5 (C), 150.3 (C), 150.1 (C), 150.0 (C), 138.4 (C), 137.1 (C), 132.8 (C), 132.6 (C), 132.0 (CH), 131.8 (C), 130.9 (C), 130.8 (C), 130.7 (C), 130.6 (C), 130.4 (C), 130.3 (C), 130.2 (CH), 129.7 (C), 129.4 (C), 129.0 (C), 128.7 (CH), 128.1 (CH), 125.4 (CH), 125.1 (CH), 124.9 (CH), 124.4 (CH), 124.1 (C), 123.7 (C), 123.2 (C), 123.0 (C), 122.7 (C), 121.8 (C), 121.0 (CH), 120.1 (CH), 120.0 (CH), 119.9 (CH), 119.7 (CH), 119.3 (CH), 119.1 (CH), 36.2 (C), 36.1 (C), 35.4 (C), 32.2 (CH<sub>3</sub>), 32.14 (CH<sub>3</sub>), 32.11 (CH<sub>3</sub>), 31.6 (CH<sub>3</sub>) (In theory there should be 43 aromatic peaks but only 41 aromatic peaks were observed, presumably some peaks have merged together). **HR-MS (ESI-TOF)**: *m/z* calc. for C<sub>59</sub>H<sub>54</sub>N [M + H]<sup>+</sup>: 776.4256, found 776.4289.

### Compound 66



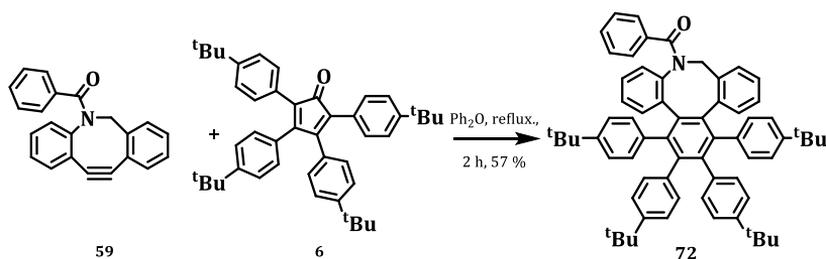
To a solution of **65** (1 g, 4.5 mmol) in dry DCM (15 mL) under argon was added DMAP (552 mg, 4.5 mmol), Boc<sub>2</sub>O (2.1 mL, 9.0 mmol) and Et<sub>3</sub>N (1.25 mL, 9.0 mmol) in that order. The mixture was stirred 12 h at r.t.. The mixture was quenched with water, extracted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, DCM) affording **66** (1.3 g, 90 %). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.58 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.36–7.28 (m, 2H), 7.28–7.21 (m, 3H), 7.21–7.16 (m, 1H), 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 1.43 (s, 9H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 170.9 (C), 151.5 (C), 138.2 (C), 136.7 (C), 136.4 (C), 134.7 (C), 132.8 (CH), 130.7 (CH), 129.74 (CH), 129.65 (CH), 129.5 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 83.4 (C), 28.1 (CH<sub>3</sub>).

### Compound 68



To a solution of **66** (830 mg, 2.6 mmol) in dry THF (10 mL) was added DIBAL-H (5.2 mL, 5.2 mmol) at  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The reaction mixture was stirred 1 h, then it was quenched with water, extracted with DCM and washed with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and brine. The organic layer was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , DCM) affording **68** as a mixture of compounds.  $^1\text{H NMR}$  shows a singlet at 10.21 ppm corresponding to an aldehyde group. The rest of signals were more complex to assign.

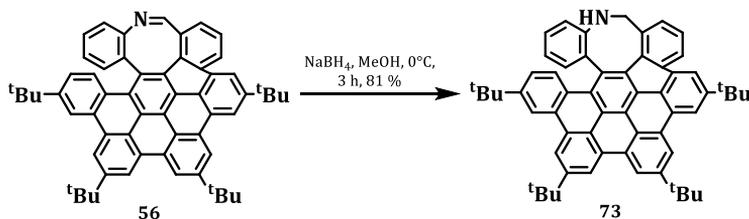
### Compound 72



An equimolar amount of compound **59** (115 mg, 0.372 mmol) and **6** (226.35 mg, 0.372 mmol) were dissolved in diphenyl ether (1 mL) in a Schlenk tube and bubbled with Ar. The reaction mixture was placed in a sand bath and refluxed over 2 h. The crude was allowed to cool to room temperature, diluted with hexane (2 mL) and introduced in the column washing with hexane to be purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM mixtures) affording **72** (187.5 mg, 57%) as a brown solid.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 7.38 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.23–7.11 (m, 3H), 7.01–6.60 (m, 23H), 6.34 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 5.51 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1H), 5.12 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1H), 1.25 (s, 9H), 1.20 (s, 9H), 1.20 (s, 9H), 1.17 (s, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.4 (C), 148.4 (C), 148.1 (C), 147.7 (C), 147.5 (C), 143.5 (C), 142.7 (C), 141.7 (C), 140.6 (C), 139.8 (C), 139.3 (C), 139.1 (C), 138.8 (C), 138.2 (C), 137.6 (C), 137.5 (C), 137.2 (C), 136.7 (C), 135.1 (C), 134.2 (C), 133.4 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.1 (CH), 131.0 (CH), 130.9 (CH), 130.3 (CH), 130.00 (CH), 129.94 (CH), 129.8 (CH), 129.2 (CH), 127.4 (CH), 127.1 (CH), 127.0 (CH),

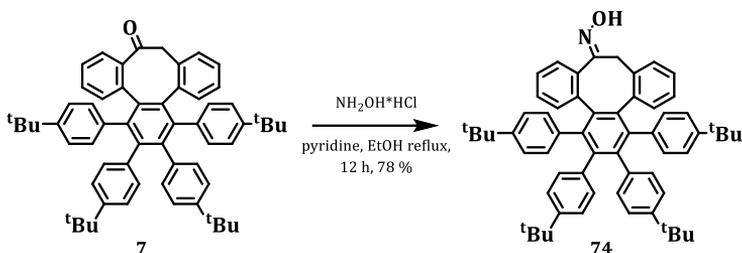
126.6 (CH), 125.5 (CH), 124.2 (CH), 123.5 (CH), 123.3 (CH), 123.1 (CH), 122.8 (CH), 122.7 (CH), 53.8 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (C), 34.2 (C), 34.14 (C), 34.08 (C), 31.4 (CH<sub>3</sub>), 31.27 (CH<sub>3</sub>), 31.25 (CH<sub>3</sub>) (In theory there should be 57 peaks but only 50 peaks were observed, presumably some peaks have merged together.) **HR-MS (ESI-TOF)**: *m/z* calc. for C<sub>66</sub>H<sub>68</sub>ON [M + H]<sup>+</sup>: 890.5301, found 890.5322.

### Compound 73



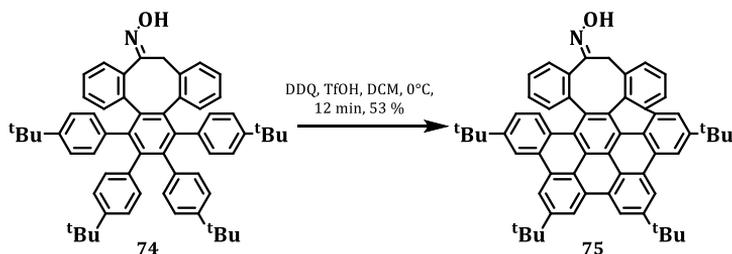
To a solution of **56** (37 mg, 0.048 mmol) in MeOH (9 mL) was added NaBH<sub>4</sub> (9 mg, 0.238 mmol) at 0 °C. Then, the reaction was stirred at room temperature for 3 h. The mixture was quenched with water, extracted with DCM and washed with water and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **73** (30 mg, 81 %) as a yellow solid. <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 9.27 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.93 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 6.99 (ddd, *J* = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 2H), 6.89 (dd, *J* = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 6.21 (td, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.49 (br d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 2H), 5.21 (br s, 1H), 4.54 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H), 1.80 (s, 9H), 1.78 (s, 9H), 1.72 (s, 9H), 1.53 (s, 9H). <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 150.3 (C), 149.8 (C), 149.8 (C), 147.6 (C), 140.2 (C), 135.8 (C), 134.8 (CH), 133.4 (C), 132.9 (C), 132.3 (C), 131.5 (C), 131.0 (C), 130.9 (C), 130.7 (C), 130.62 (C), 130.60 (C), 130.58 (CH), 130.4 (C), 130.1 (C), 129.6 (C), 129.2 (CH), 128.37 (CH), 128.35 (CH), 128.3 (C), 125.2 (CH), 124.2 (C), 123.9 (C), 123.4 (C), 123.1 (C), 123.08 (CH), 122.5 (C), 121.0 (C), 120.5 (CH), 120.1 (CH), 119.79 (CH), 119.76 (CH), 119.6 (CH), 119.5 (CH), 119.1 (CH), 118.8 (CH), 117.2 (CH), 51.4 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (C), 36.13 (C), 36.12 (C), 35.5 (C), 32.3 (CH<sub>3</sub>), 32.20 (CH<sub>3</sub>), 32.16 (CH<sub>3</sub>), 31.7 (CH<sub>3</sub>) (In theory there should be 42 aromatic peaks but only 41 aromatic peaks were observed, presumably two peaks have merged together). **HR-MS (ESI-TOF)**: *m/z* calc. for C<sub>59</sub>H<sub>56</sub>N [M + H]<sup>+</sup>: 778.4413, found 778.4417. **IR (ATR)**: 2957, 2867, 1675, 1607, 1478, 1371, 1255, 871, 751 cm<sup>-1</sup>.

### Compound 74



A mixture of absolute EtOH (153  $\mu\text{L}$ ) and pyridine (70  $\mu\text{L}$ ) was added to a round-bottomed flask containing hydroxylamine hydrochloride (68.8 mg, 0.870 mmol) and **7** (61 mg, 0.076 mmol). The mixture was stirred and heated to reflux until TLC showed the complete consumption of starting material. Then, the reaction mixture was cooled to r.t. and was diluted with DCM. The organic layer was washed with aq 1 M HCl, followed by brine. The organic layer was dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtered, and evaporated. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM 4:6) affording **74** (48.4 mg, 78 %) as a white solid.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  7.23–6.51 (m, 24H), 4.26 (d,  $J = 18.4$  Hz, 1H), 4.00 (d,  $J = 18.4$  Hz, 1H), 1.10 (s, 36H).

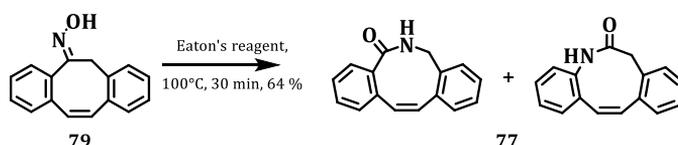
### Compound 75



A solution of **74** (48 mg, 0.059 mmol) and DDQ (80.3 mg, 0.354 mmol) in 4 mL of anhydrous DCM under an atmosphere of argon was cooled in a water-ice bath. To the cooled mixture was slowly added 0.15 mL of TfOH. The reaction was stirred for 12 minutes under argon atmosphere. The mixture was diluted with DCM, washed with  $\text{NaHSO}_4$ , dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel (Hexane/DCM 2:8) giving a yellow solid (25 mg, 53 %).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  9.28 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.66 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 8.27 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.96 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.67 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.55 (d,  $J = 7.2$  Hz,

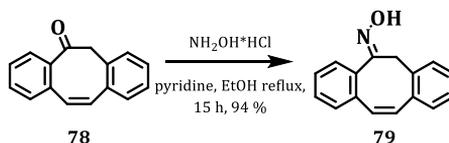
1H), 7.42 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1H), 7.26 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.84 (t,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 5.81 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 5.04 (d,  $J = 16.4$  Hz, 1H), 4.52 (d,  $J = 16.4$  Hz, 1H), 1.81 (s, 9H), 1.78 (s, 9H), 1.71 (s, 9H), 1.47 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  160.9 (C), 150.5 (C), 150.3 (C), 150.2 (C), 150.0 (C), 145.3 (C), 137.2 (C), 135.5 (C), 134.7 (C), 133.9 (CH), 132.8 (C), 132.4 (C), 131.9 (C), 130.9 (C), 130.8 (C), 130.7 (C), 130.5 (C), 130.3 (C), 130.1 (CH), 129.7 (C), 129.4 (CH), 129.1 (C), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.4 (C), 126.4 (CH), 125.2 (CH), 124.0 (C), 123.8 (C), 123.3 (C), 123.0 (C), 122.4 (C), 122.3 (CH), 121.7 (C), 120.7 (CH), 120.3 (CH), 120.0 (CH), 119.9 (CH), 119.7 (CH), 119.5 (CH), 119.2 (CH), 36.23 (C), 36.16 (C), 36.1 (C), 35.4 (C), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_3$ ), 32.19 ( $\text{CH}_3$ ), 32.15 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_3$ ) (In theory there should be 16 CH aromatic peaks but only 15 CH aromatic peaks were observed, presumably two peaks have merged together).

### Compound 77



**79** (770 mg, 3.3 mmol) and Eaton's reagent (1.5 mL, 7.5 wt%) were added to a round bottom flask. The mixture was heated for 30 min at 100 °C. The hot reaction mixture was poured directly onto 500 g of crushed ice and mixed with a glass spatula to fully quench the Eaton's reagent. The slurry was then filtered through a glass fritted funnel and washed with water until the filtrate was neutral as measured by pH paper. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/DCM mixtures) affording **77** (500 mg, 64.4 %) as a mixture.  $^1\text{H}$  NMR shows two singlets at 4.2 ppm corresponding to the methylene groups. The rest of signals were more complex to assign. **HR-MS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ON}$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$ : 236.1075, found 236.1068.

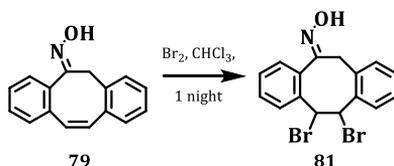
### Compound 79



**78** (0.8 g, 3.632 mmol) and hydroxylamine hydrochloride (1.01 g, 14.528 mmol) were added to a flask followed by pyridine (2 mL) and EtOH (10 mL). The reaction mixture was heated to reflux for 15 h. The mixture was diluted

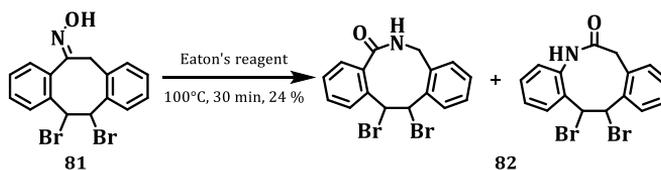
with EtOAc and washed with 1 M HCl and brine. The organic layer was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM 4:6) affording **79** (800 mg, 94.4 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.47 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.31–7.26 (m, 2H), 7.20 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.19–7.09 (m, 4H), 6.92 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 4.07 (s, 2H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 161.5 (C), 138.6 (C), 137.0 (C), 136.1 (C), 135.5 (C), 133.2 (CH), 131.9 (CH), 130.7 (CH), 130.3 (CH), 129.11 (CH), 129.06 (CH), 128.5 (CH), 127.9 (CH), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 35.5 (CH<sub>2</sub>).

### Compound 81



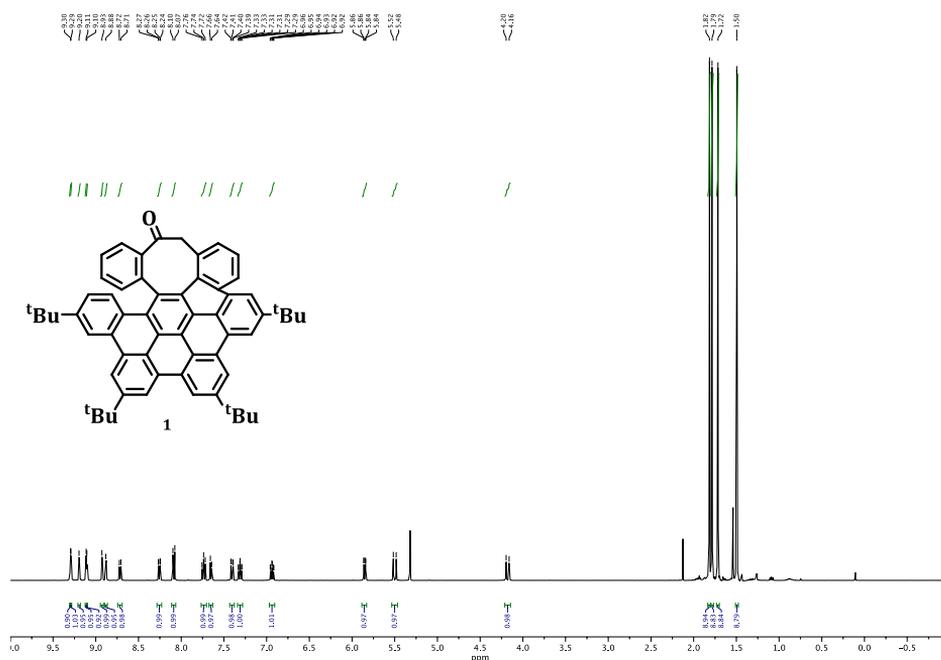
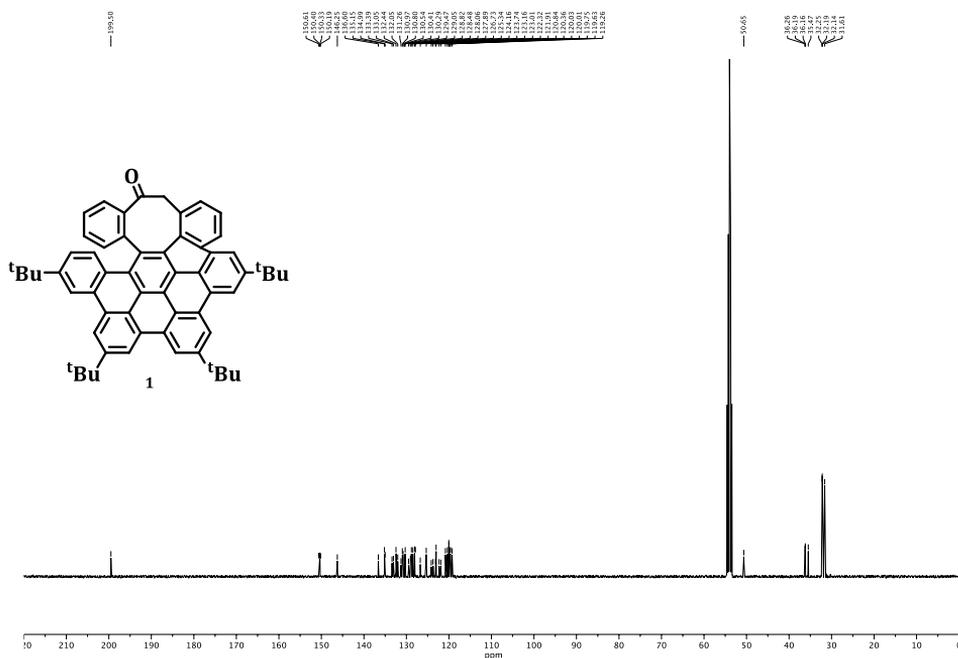
**79** (190 mg, 0.001 mmol) was solved in CHCl<sub>3</sub> (5 mL) and placed in an ice bath. Br<sub>2</sub> (42 μL, 0.001 mmol) was added and the mixture was stirred at r.t. overnight. The mixture was diluted with DCM and it was washed with water and brine. The organic layer was dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), filtered, and evaporated. The residue was used in the next reaction without further purification.

### Compound 82



Supposing 100 % of the previous reaction, **81** and Eaton's reagent (0.35 mL, 7.5 wt%) were added to a round bottom flask. The mixture was heated for 30 min at 100 °C. The hot reaction mixture was poured directly onto 500 g of crushed ice and mixed with a glass spatula to fully quench the Eaton's reagent. The slurry was then filtered through a glass fritted funnel and washed with water until the filtrate was neutral as measured by pH paper. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/DCM mixtures) affording **82** (75 mg, 24 % after two steps) as a mixture of compounds. <sup>1</sup>H NMR spectra were quite complex to be listed.

## 4.3. NMR spectra of prepared compounds

Figure 4.1  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound **1**.Figure 4.2  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound **1**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

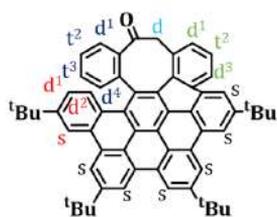


Figure 4.3 Multiplet analysis of compound 1.

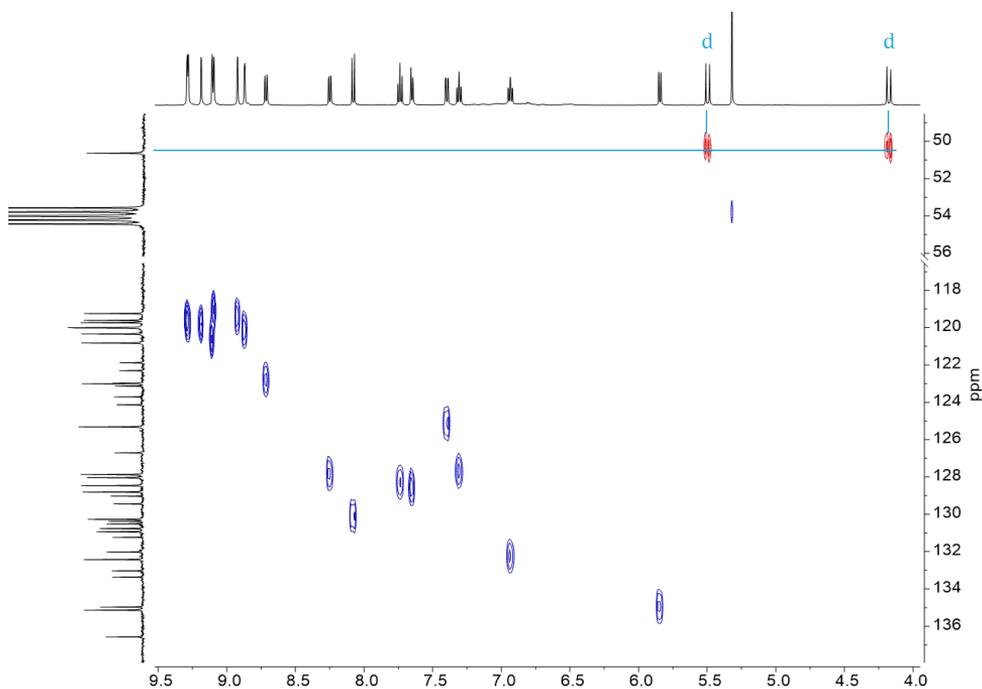


Figure 4.4 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound 1.

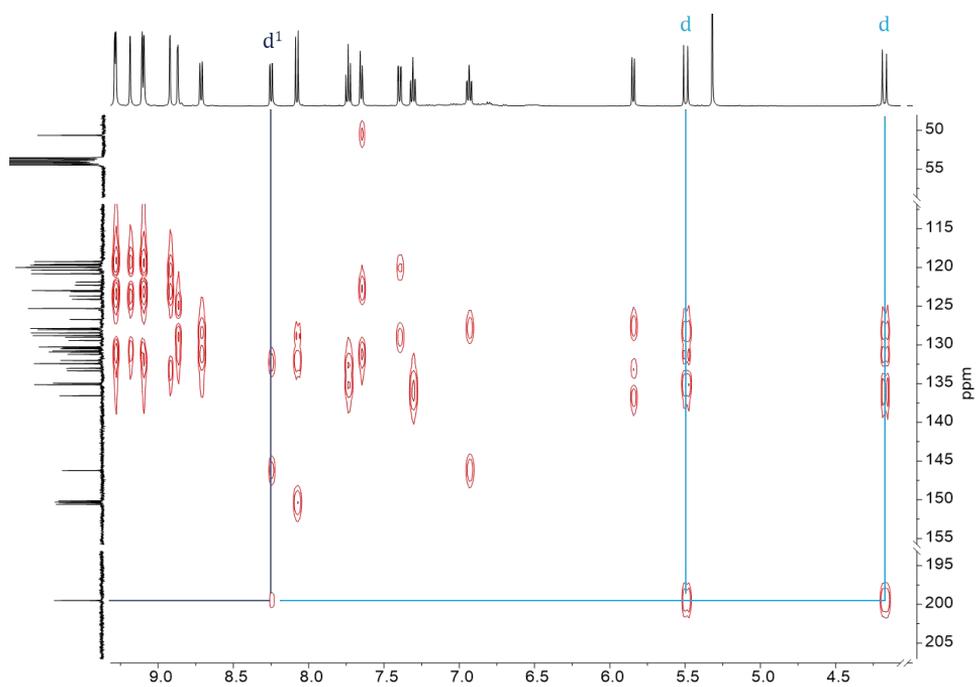


Figure 4.5 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **1**.

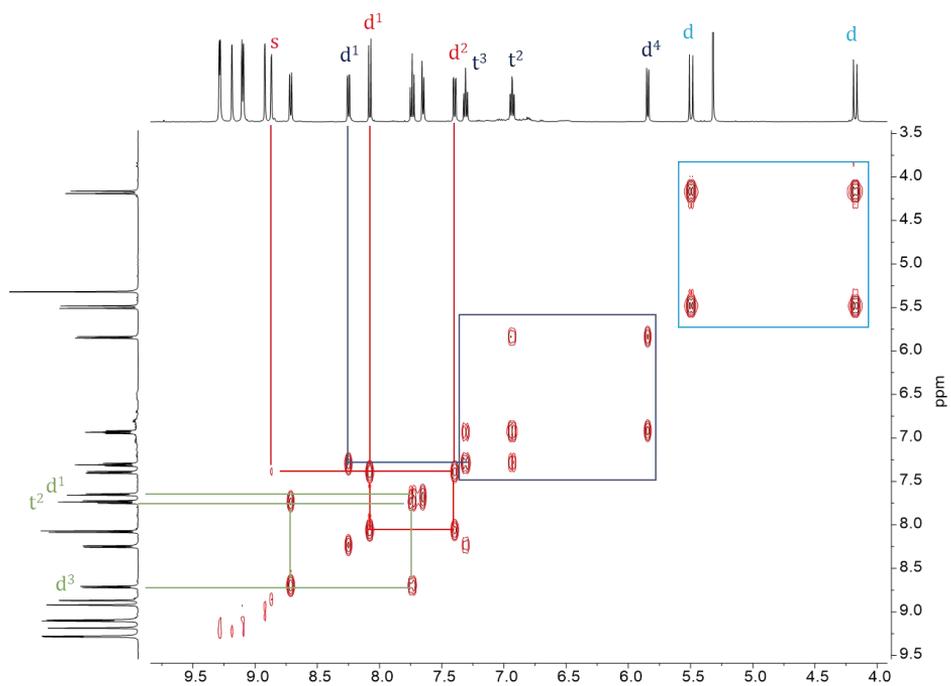
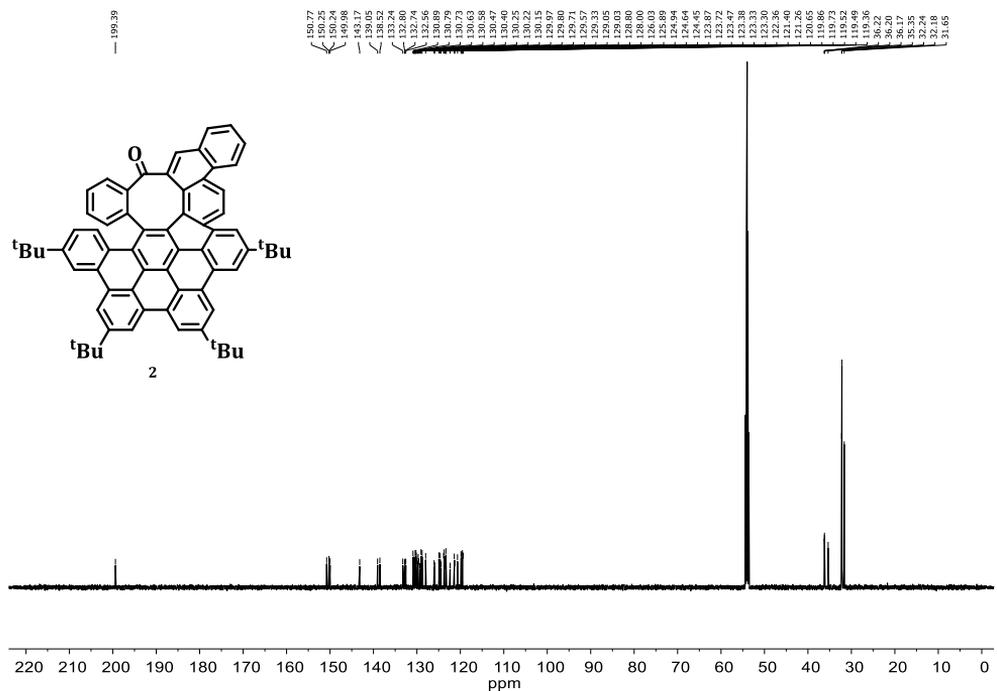
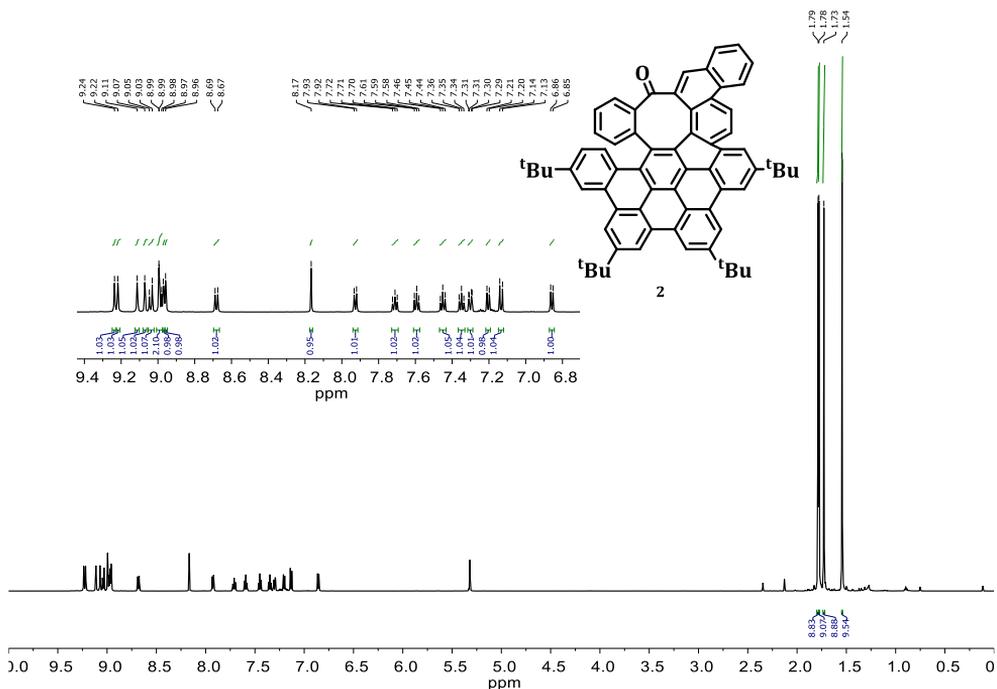


Figure 4.6 Partial  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **1**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



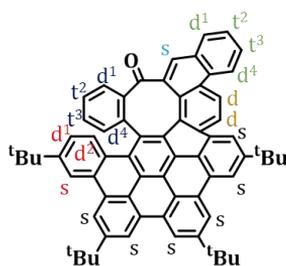


Figure 4.9 Multiplet analysis of compound **2**.

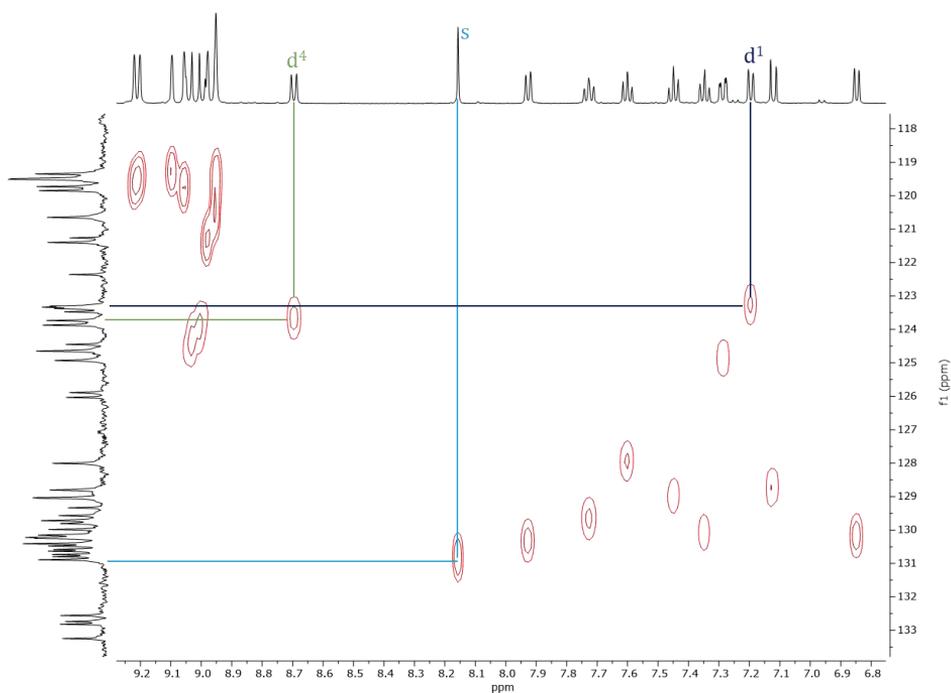


Figure 4.10 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **2**.

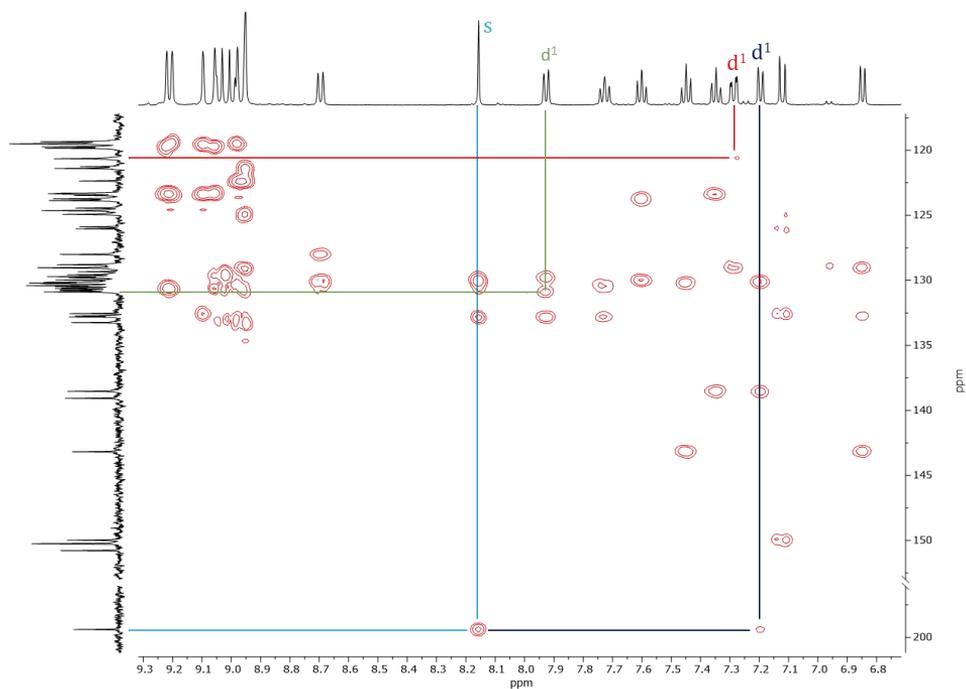


Figure 4.11 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **2**.

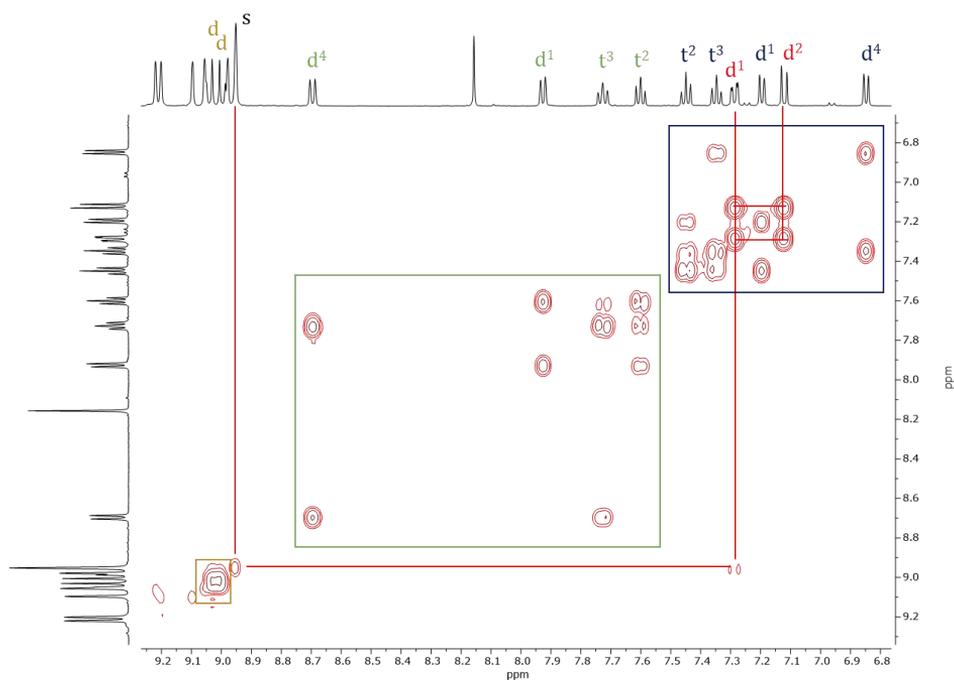
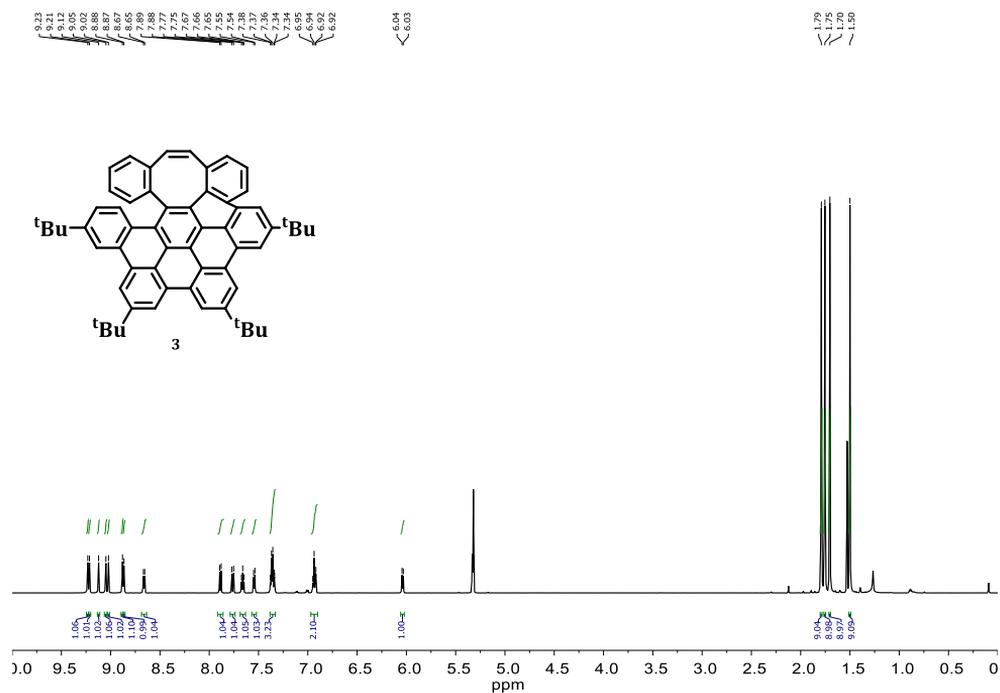
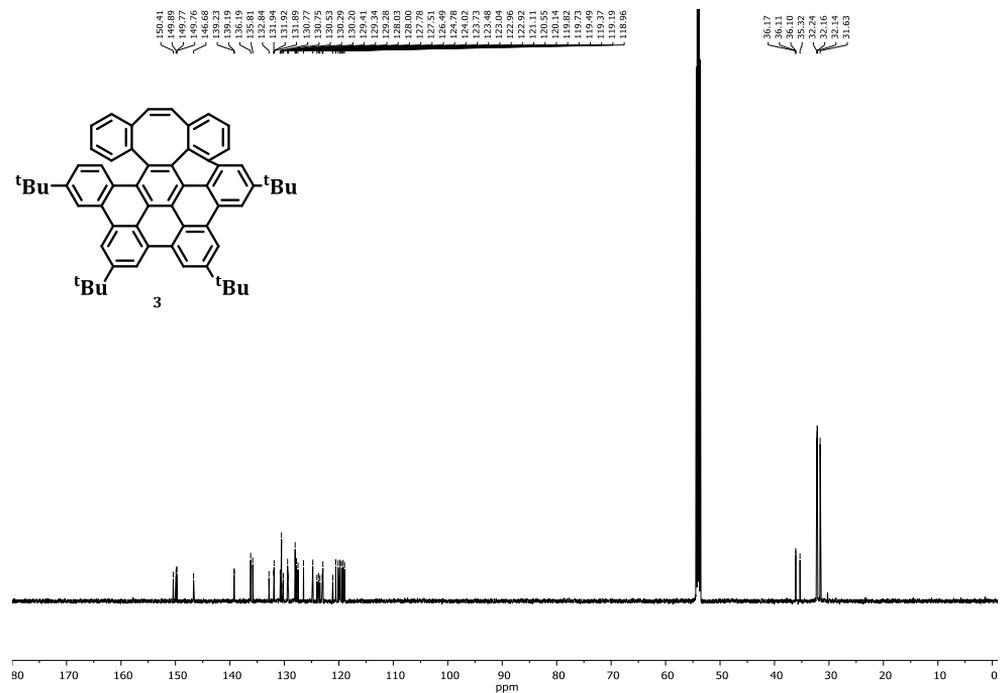


Figure 4.12 Partial  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **2**.

Figure 4.13 <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 3.Figure 4.14 <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 3.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

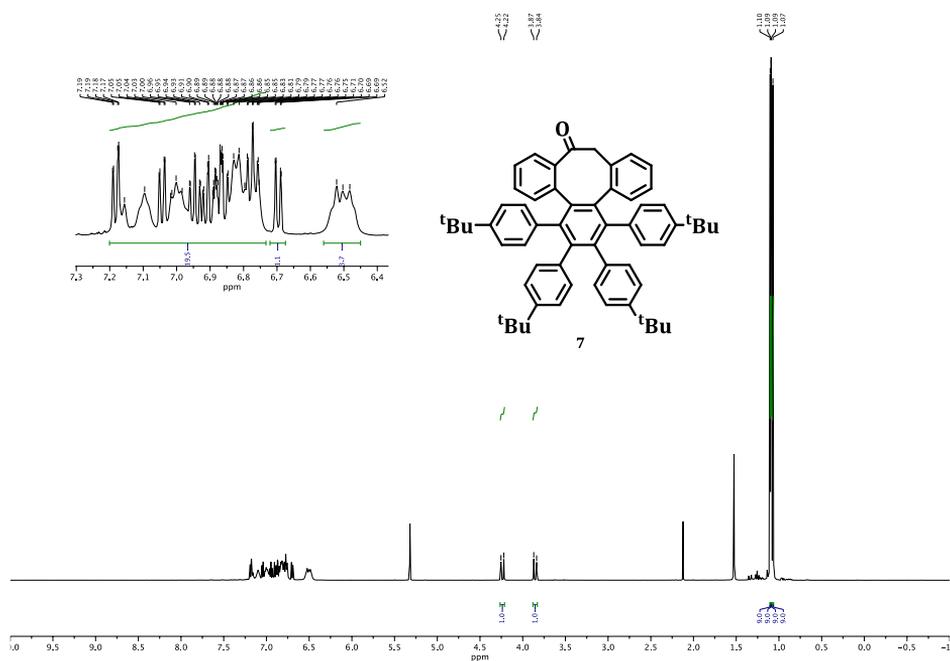


Figure 4.15  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 7.

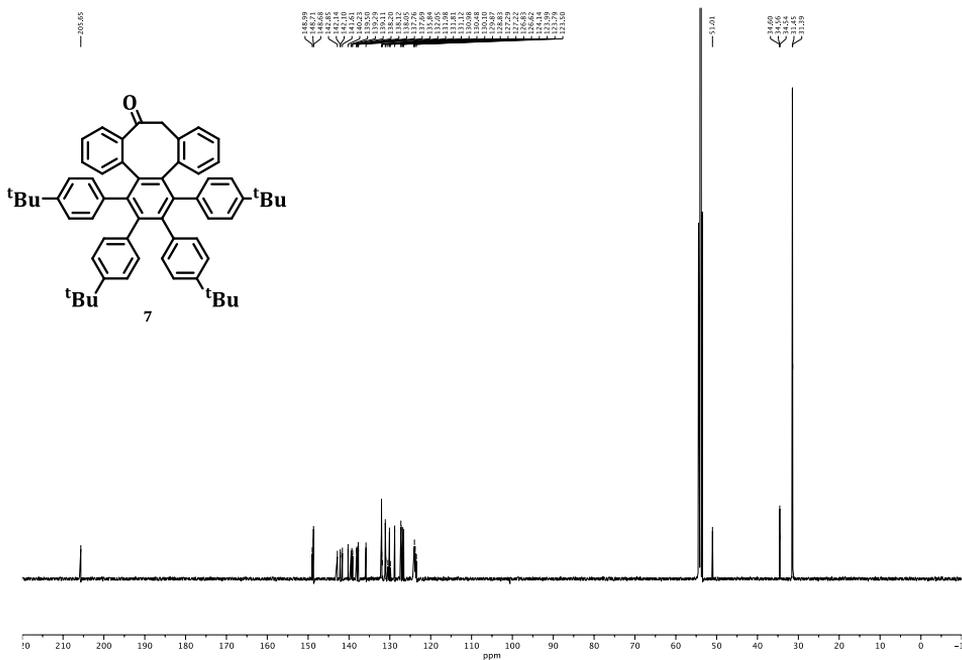


Figure 4.16  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 7.



*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

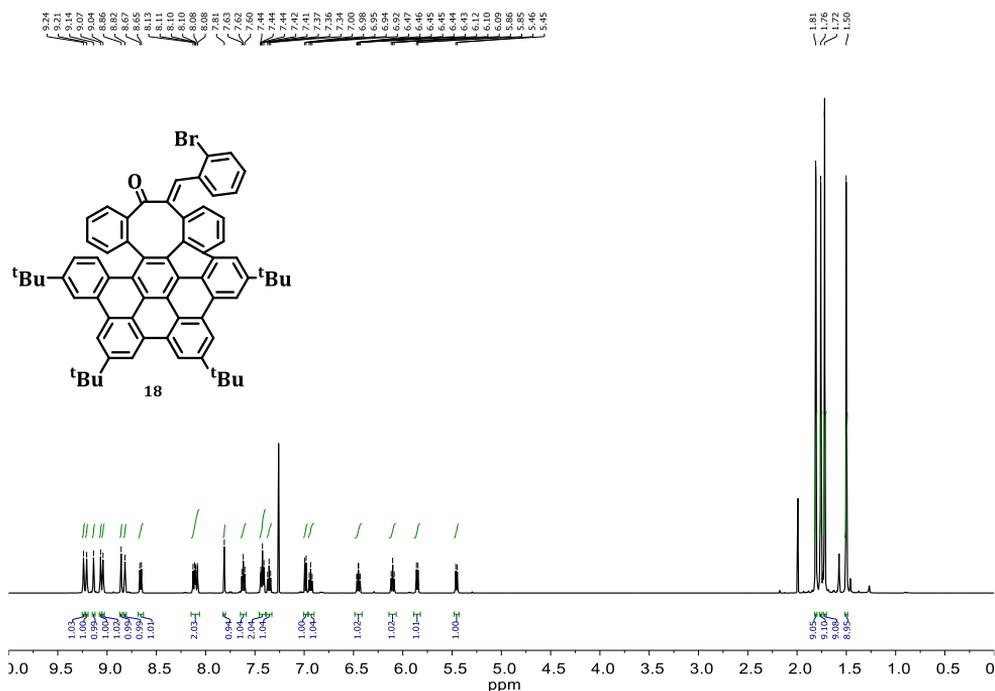
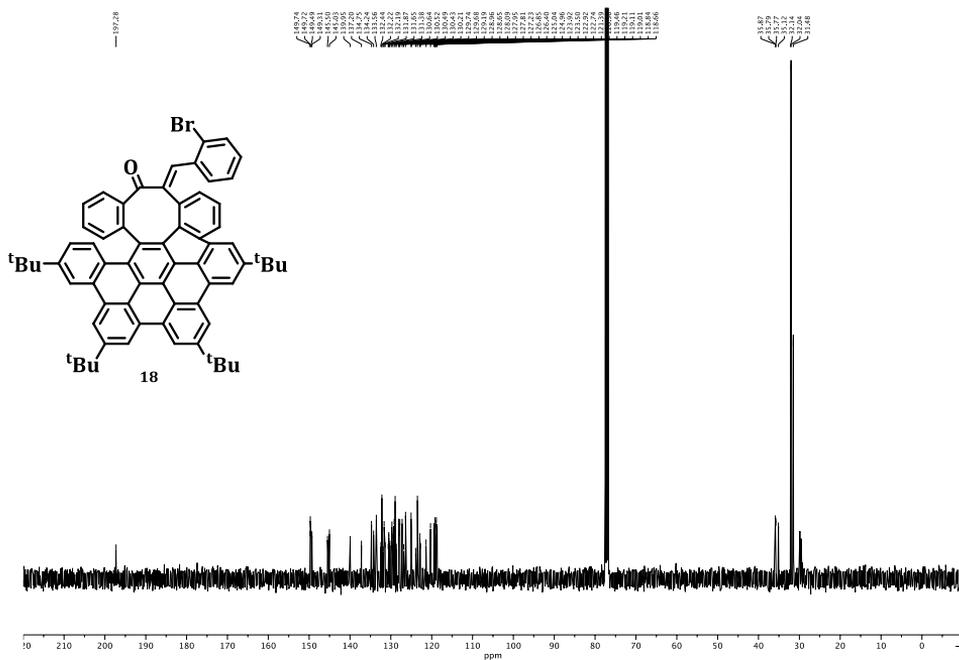


Figure 4.19  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound **18**.





*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

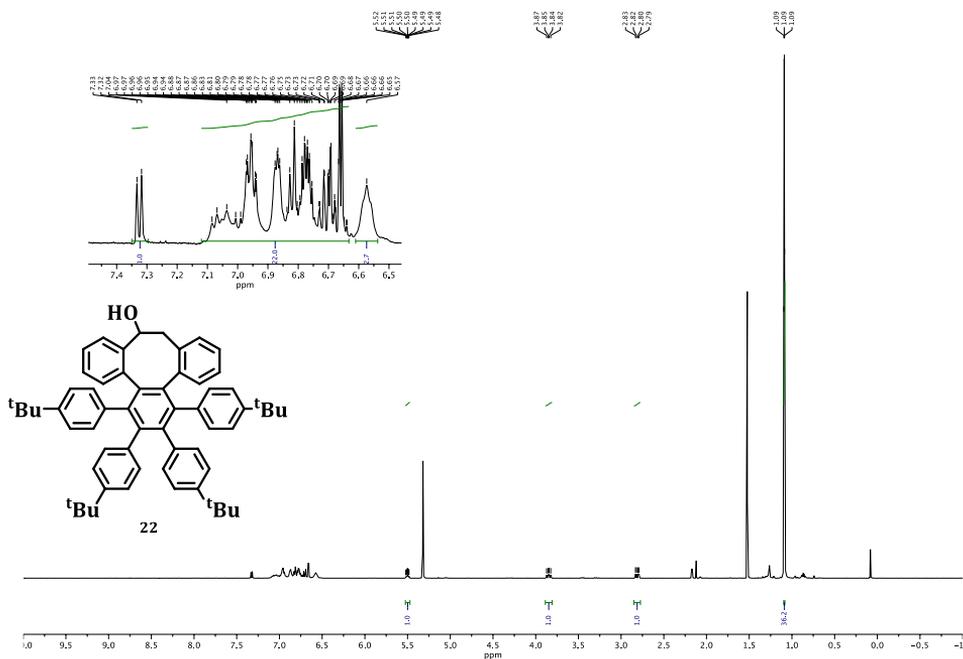


Figure 4.23 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 22.

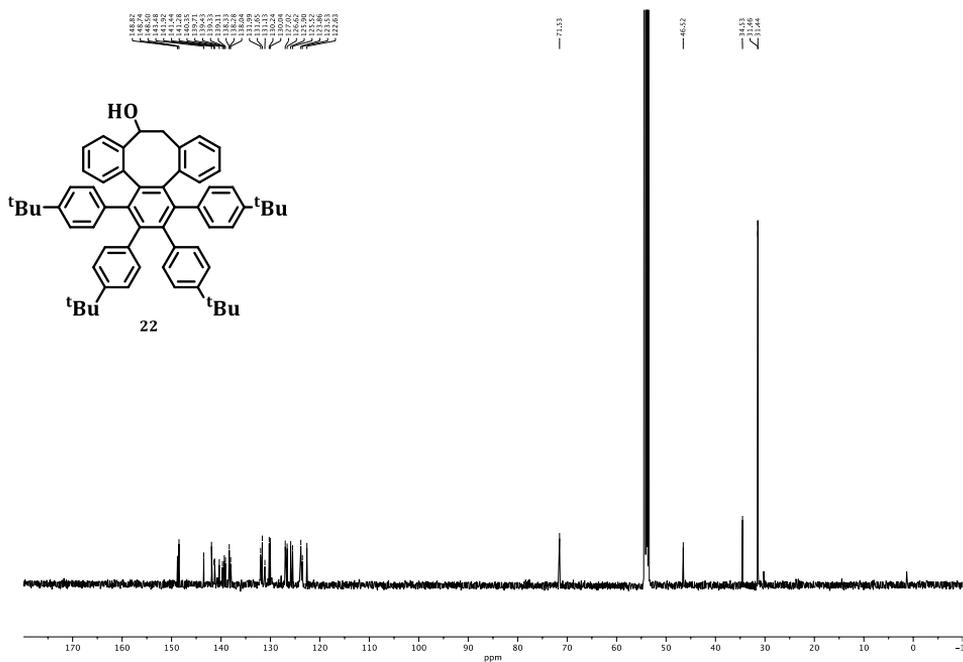
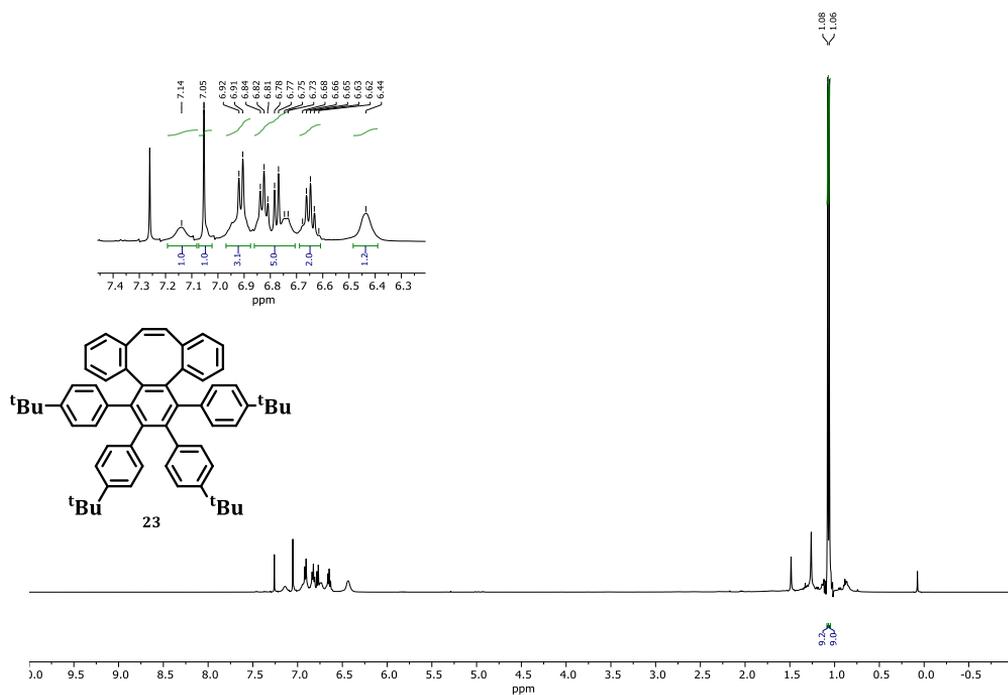
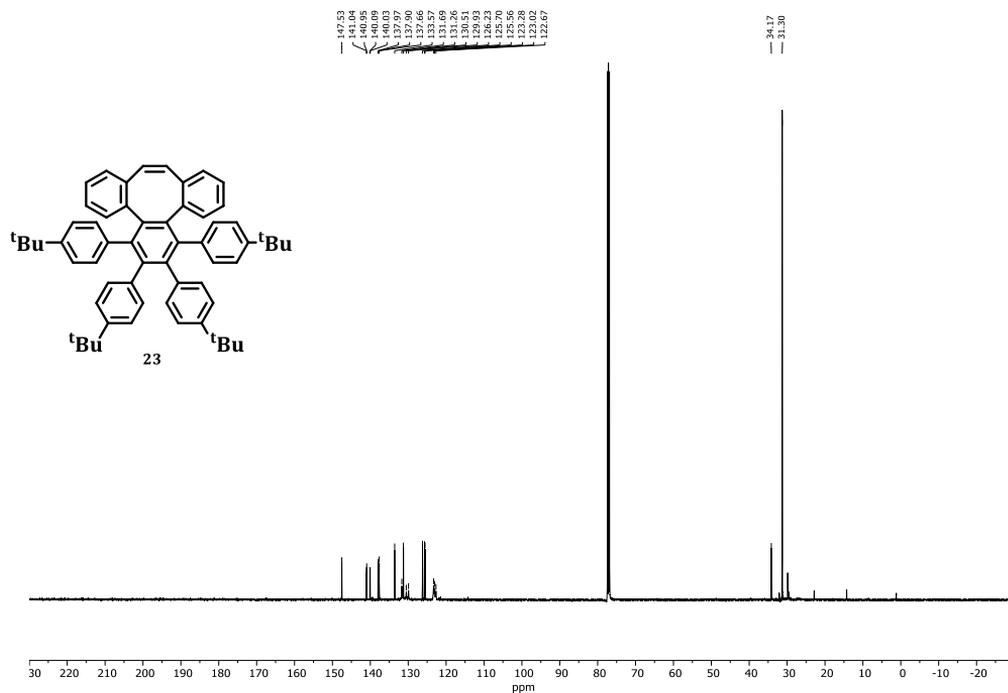


Figure 4.24 <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 22.



*Figure 4.25*  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound **23**.



*Figure 4.26*  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound **23**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

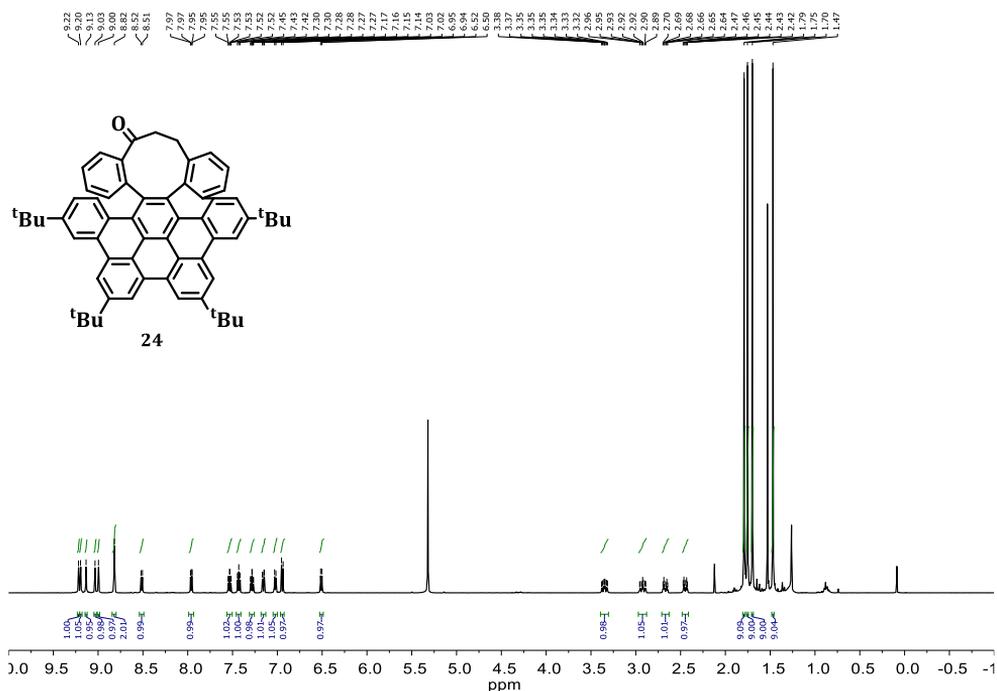


Figure 4.27  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 24.

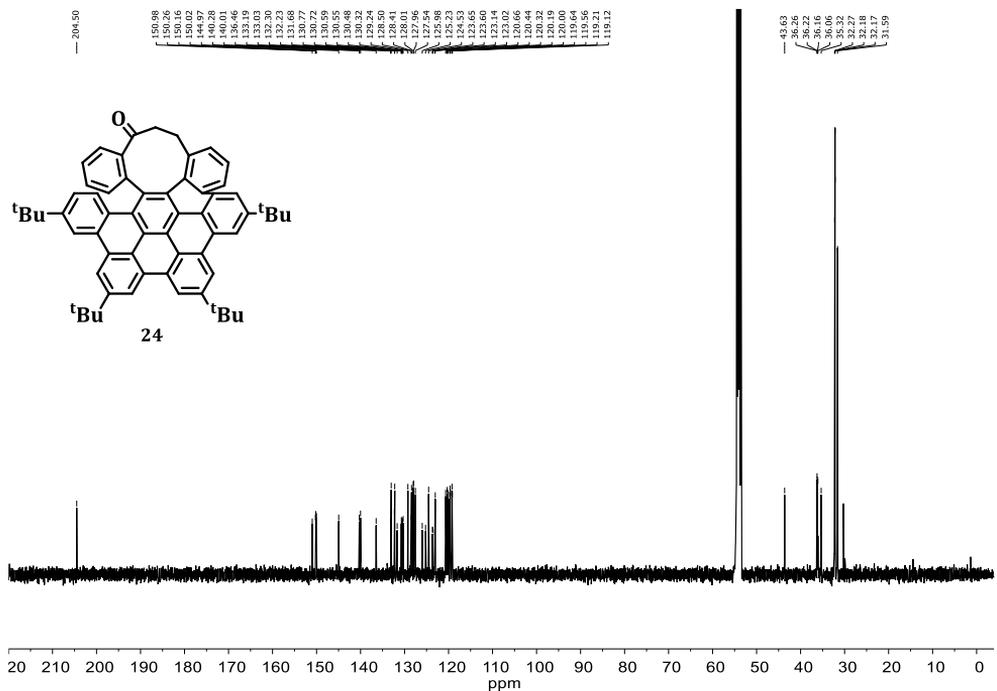
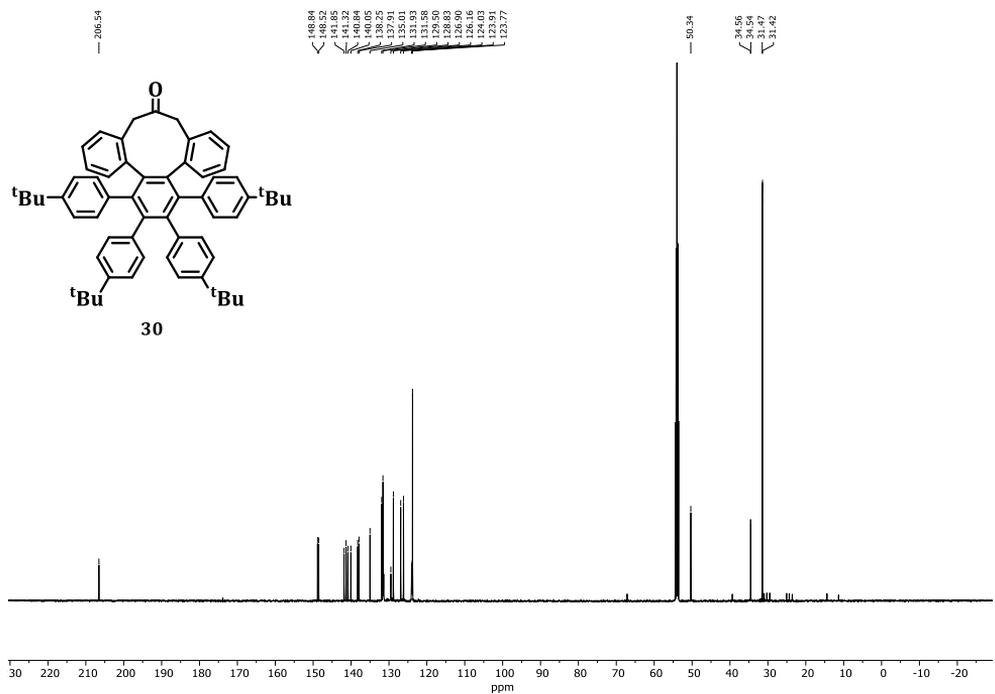
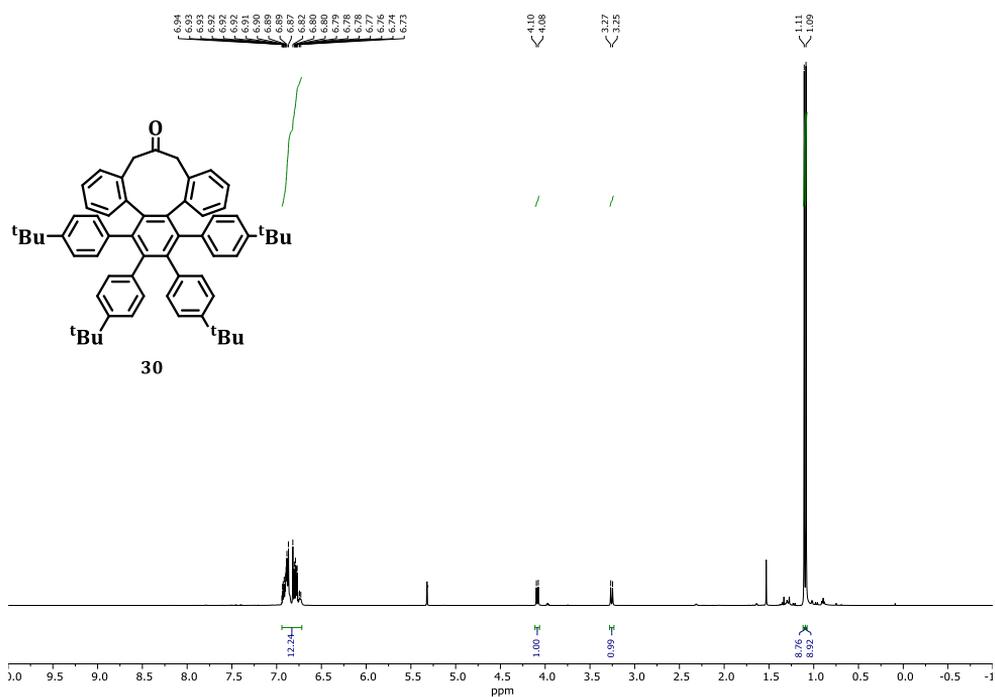


Figure 4.28  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 24.



*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

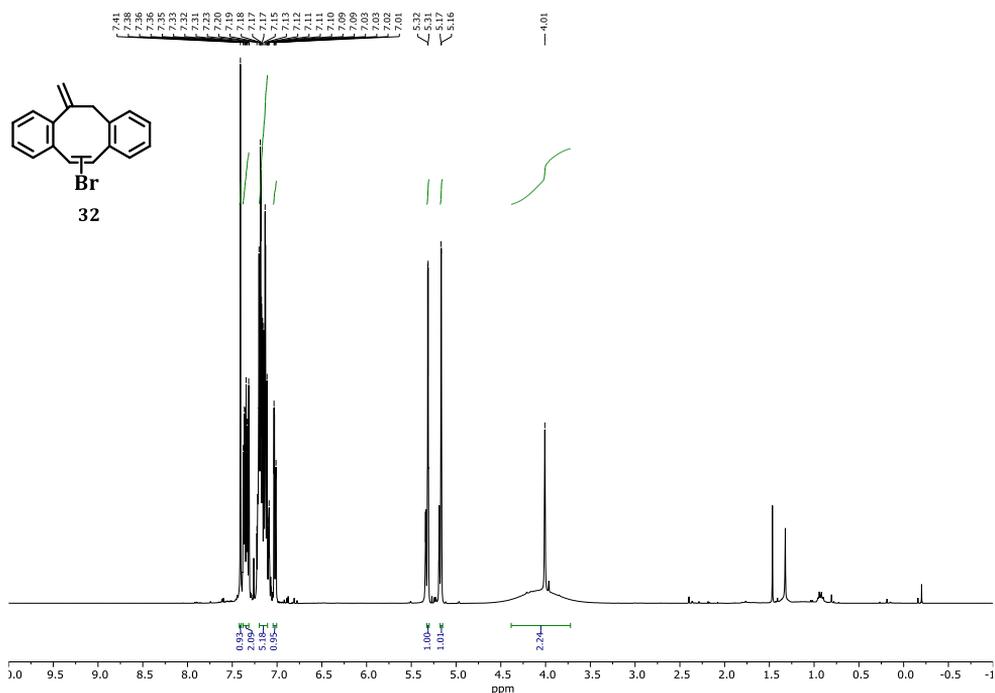


Figure 4.31 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 32.

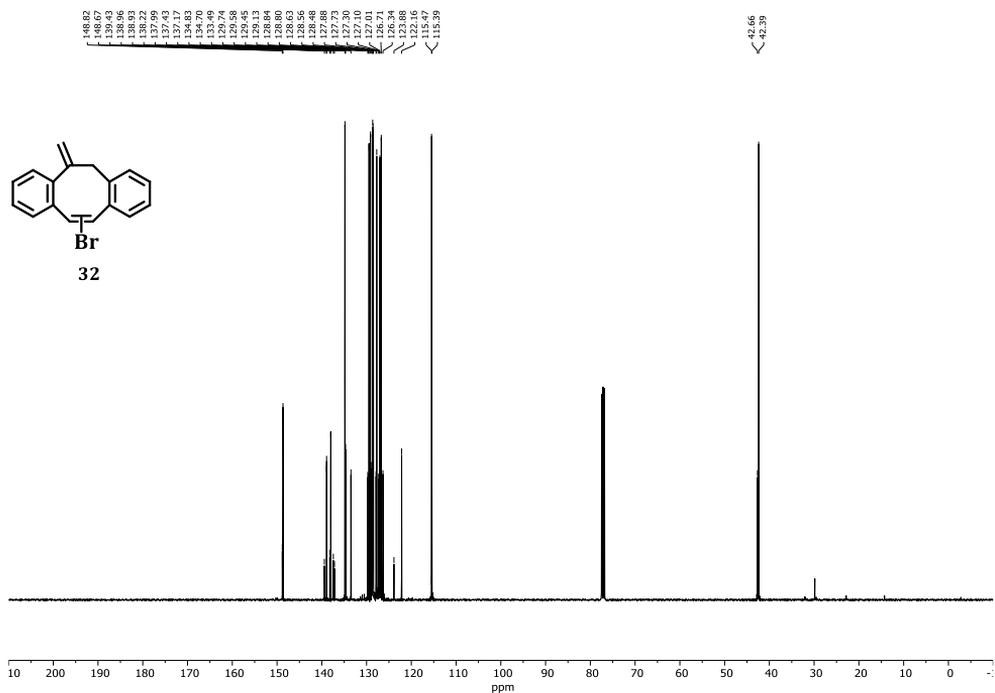
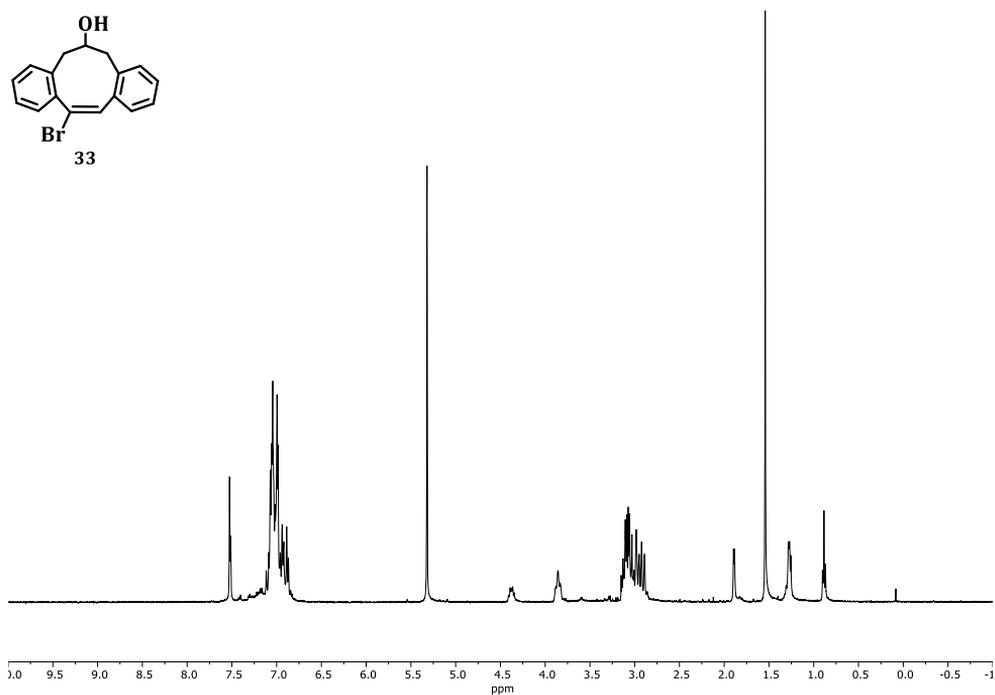
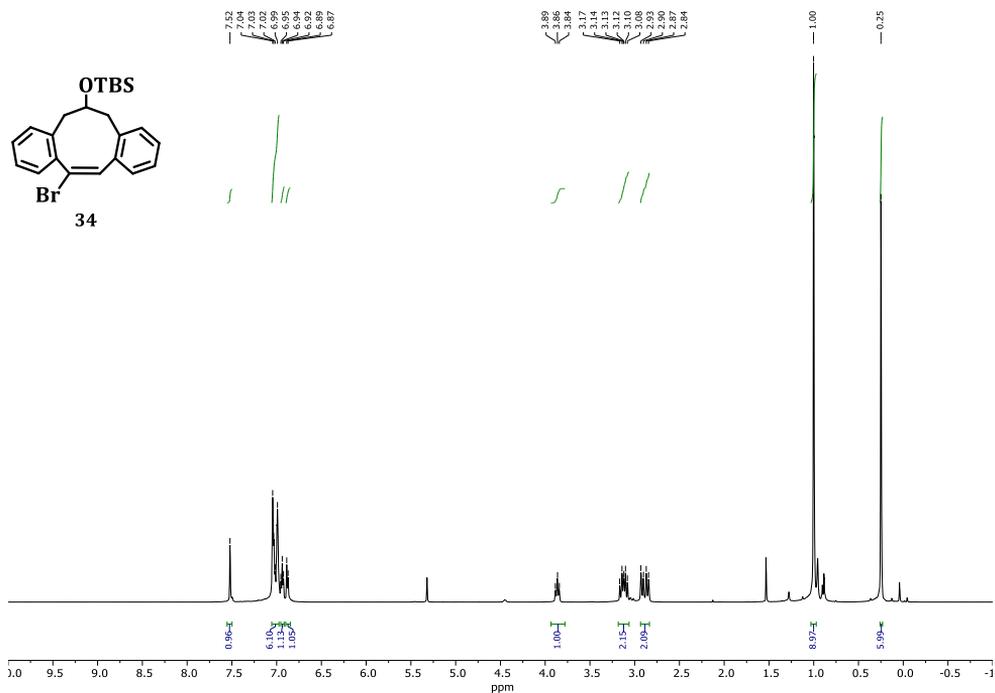


Figure 4.32 <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 32.

Figure 4.33 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 33.Figure 4.34 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 34.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

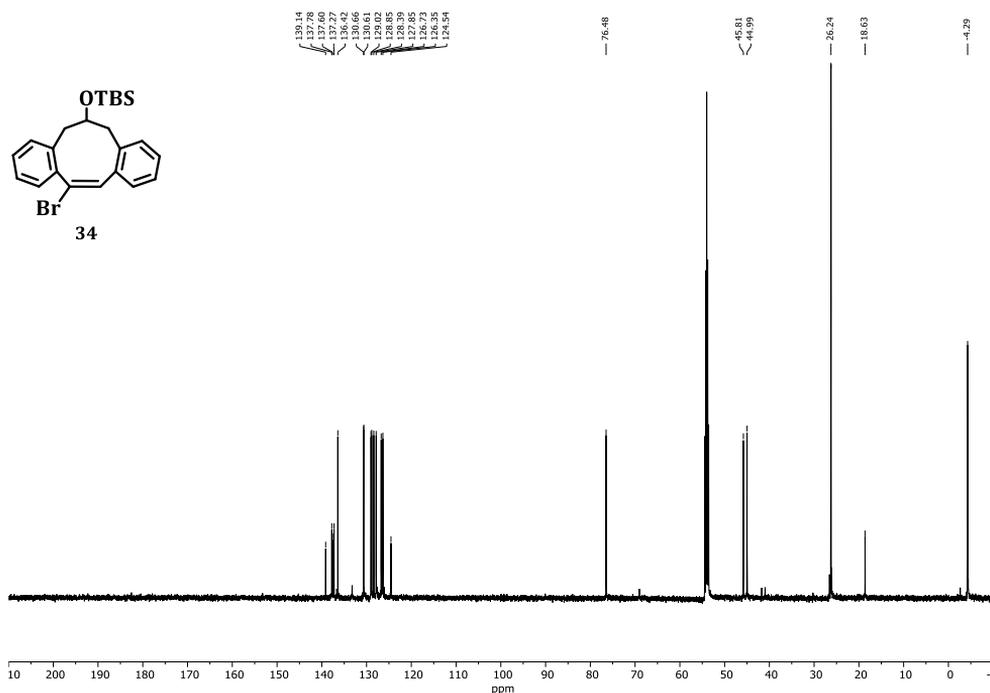


Figure 4.35  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 34.

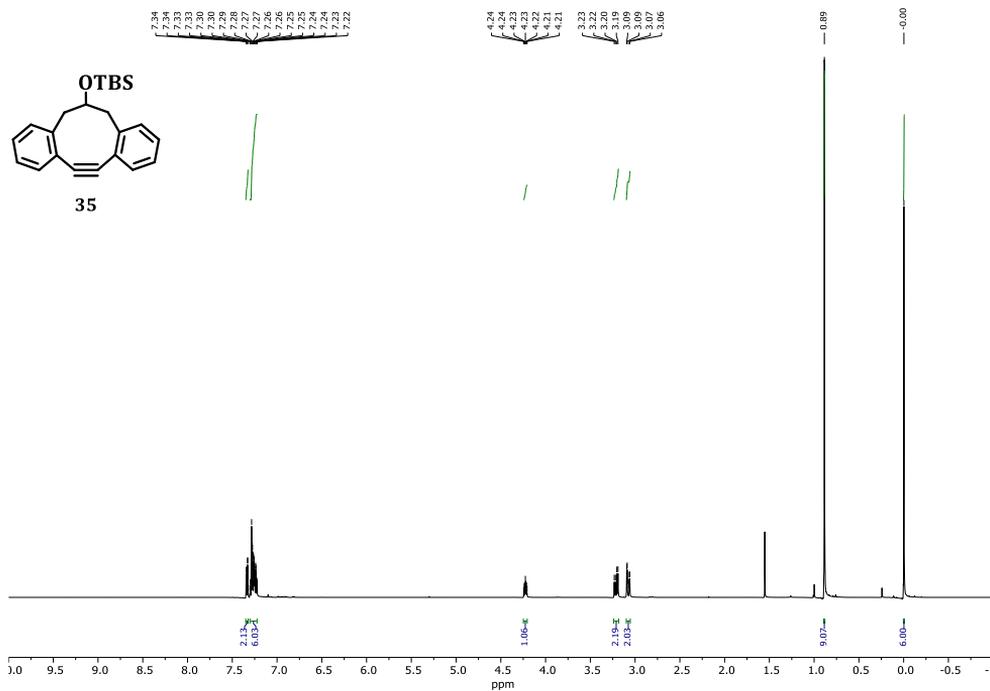


Figure 4.36  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound 35.



*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

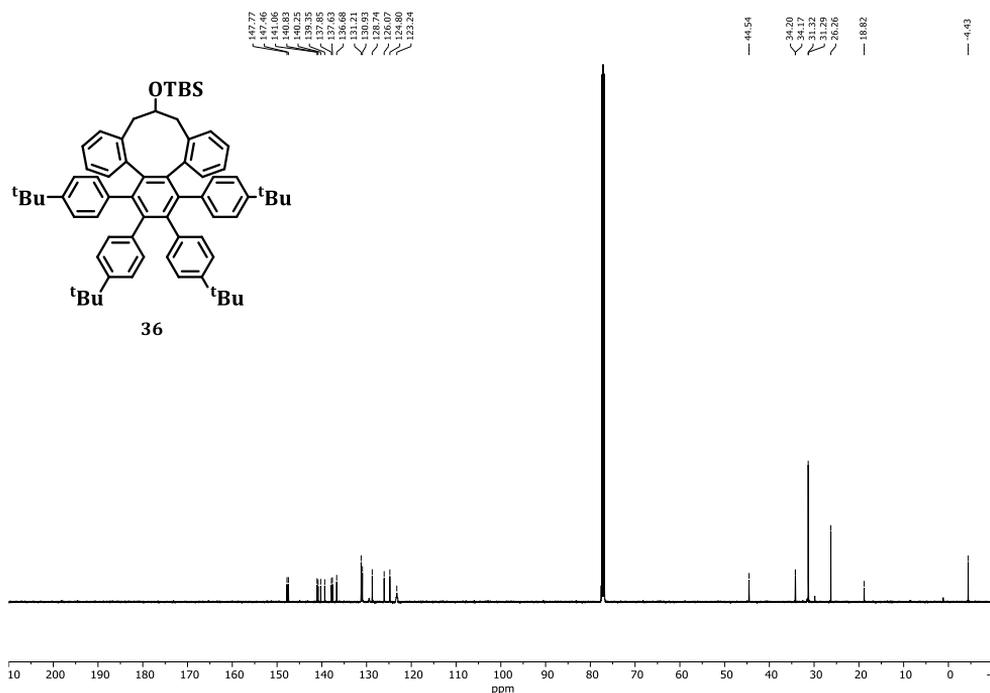


Figure 4.39  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound 36.

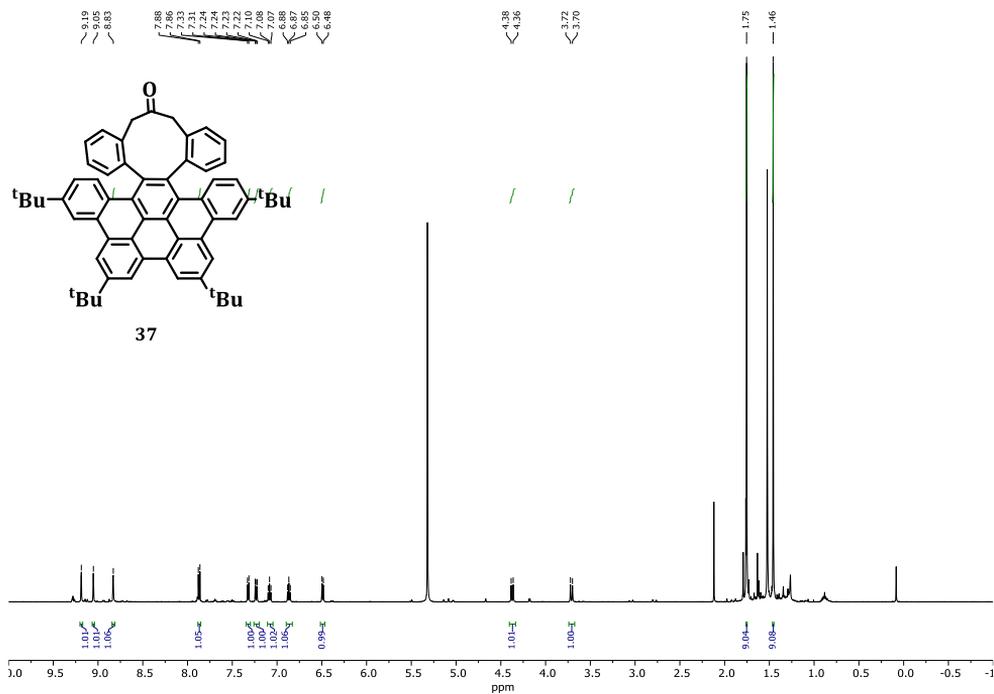


Figure 4.40  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 37.

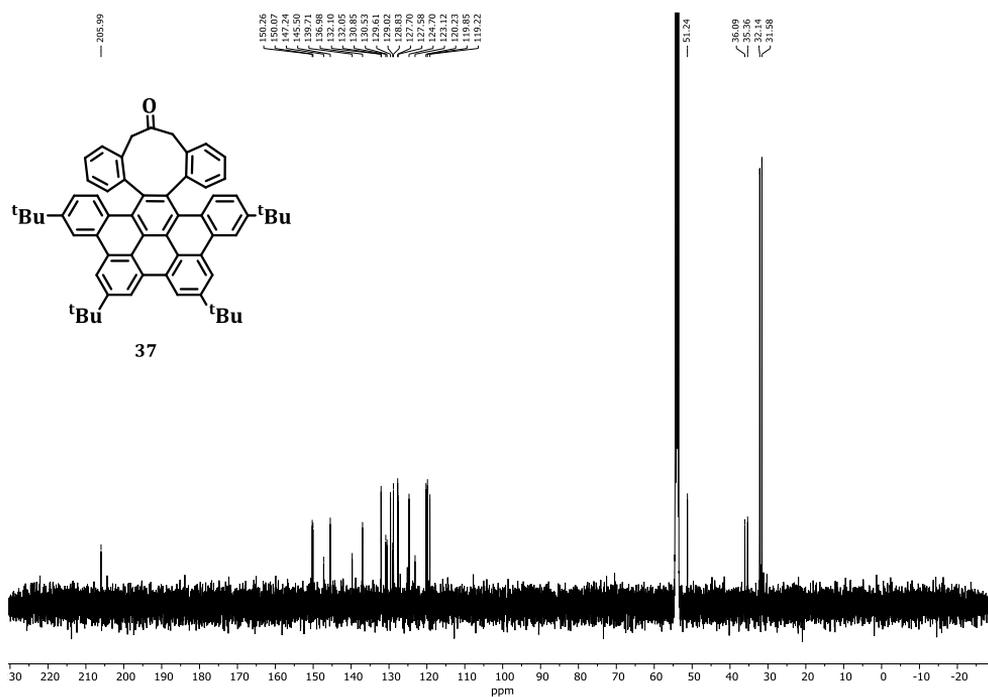


Figure 4.41 <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 37.

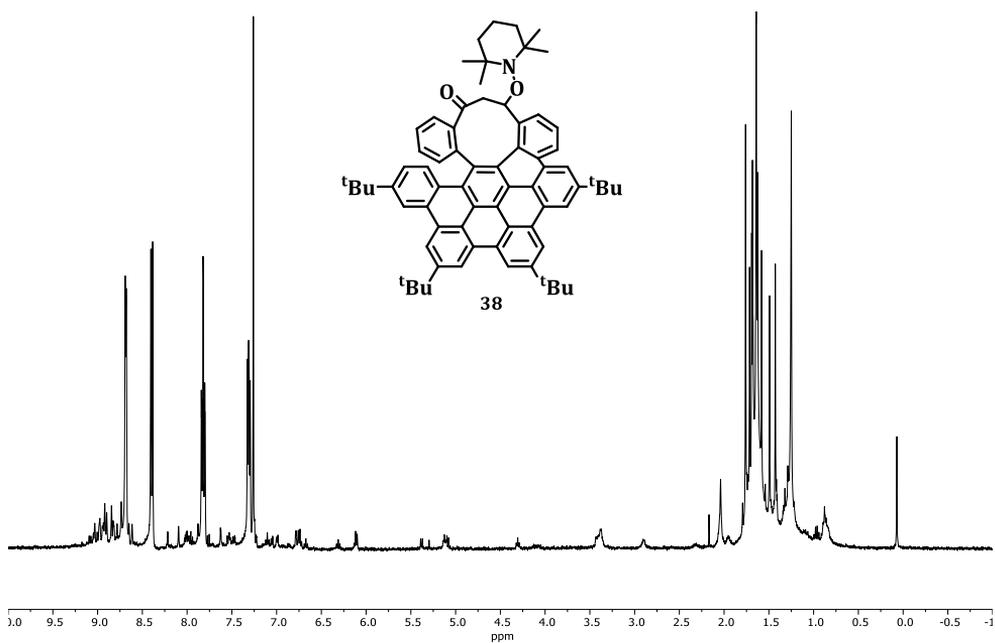
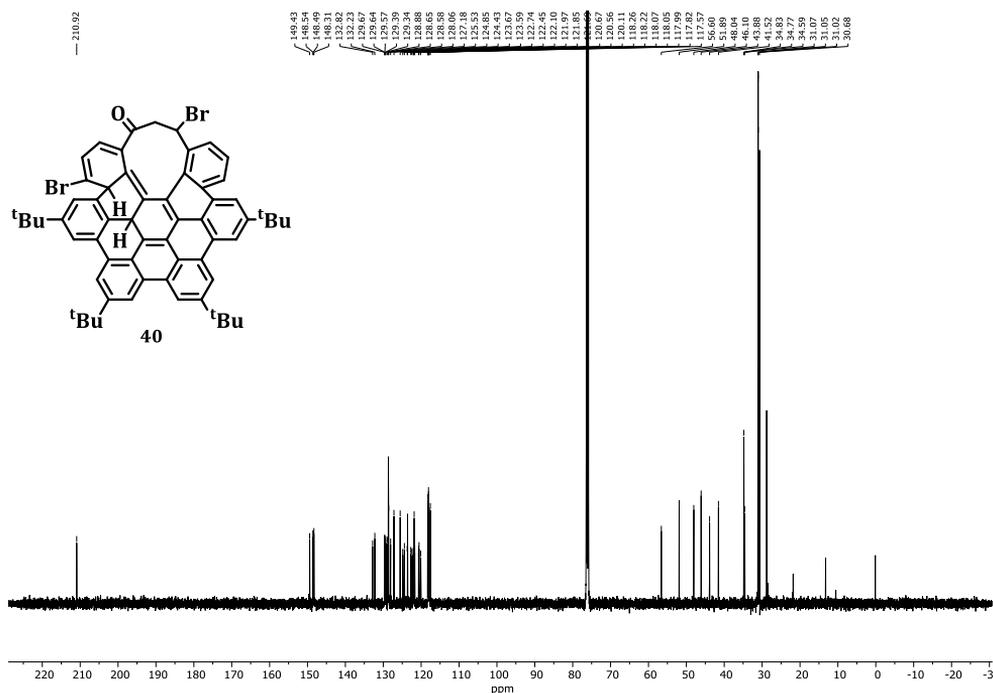
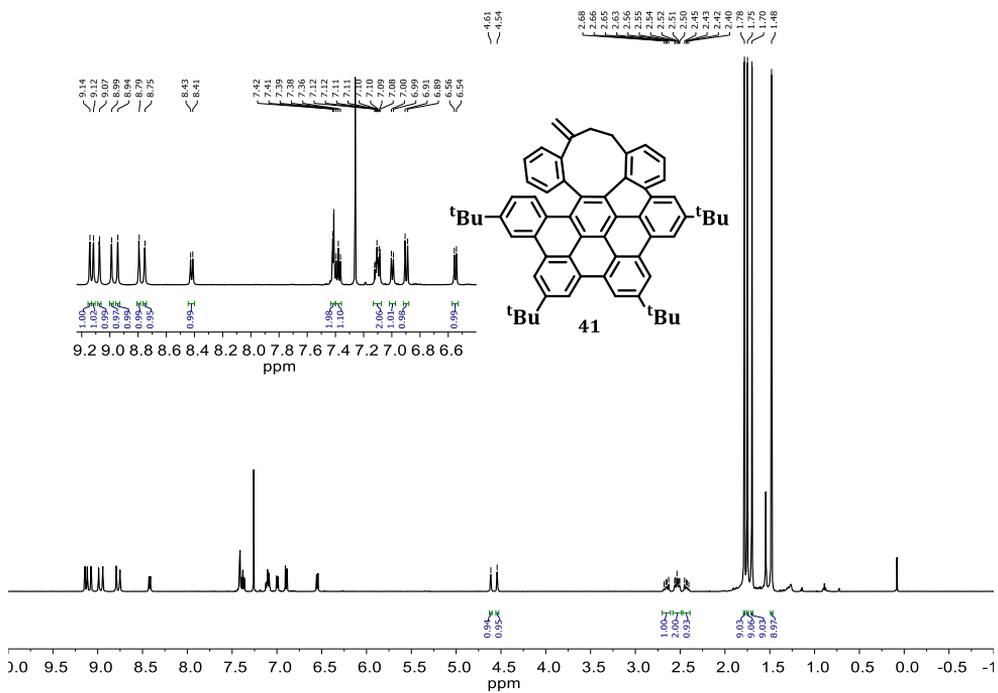


Figure 4.42 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 38.



Figure 4.45  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound 40.Figure 4.46  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound 41.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

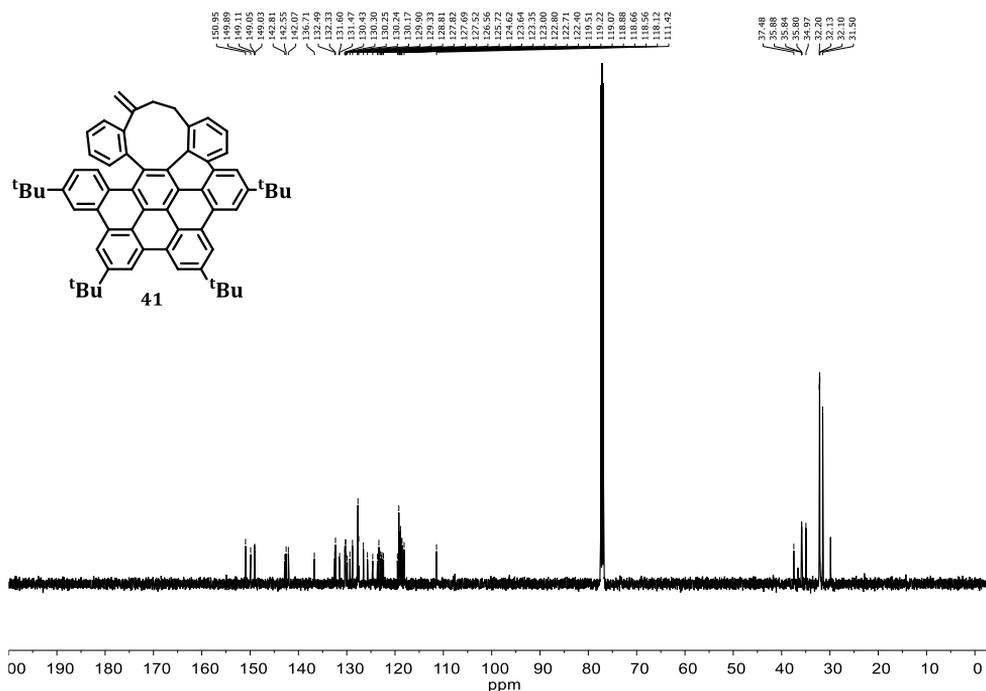


Figure 4.47  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound **41**.

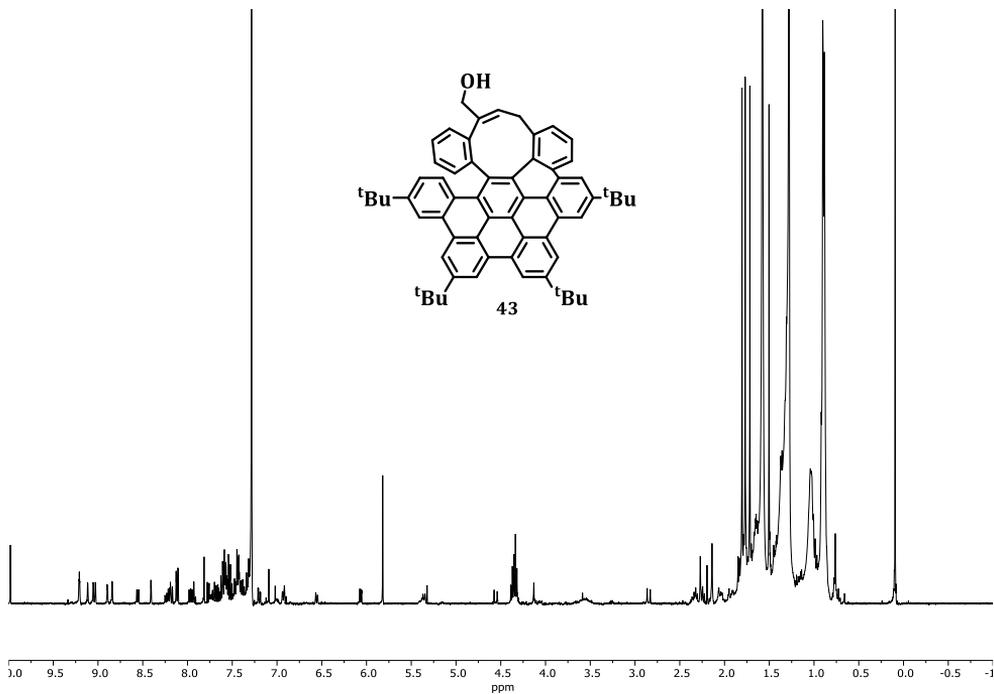


Figure 4.48  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound **43**.



*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

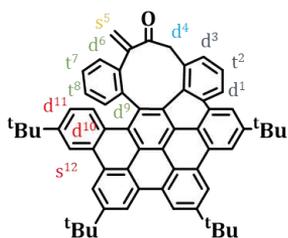


Figure 4.51 Multiplet analysis of compound 44.

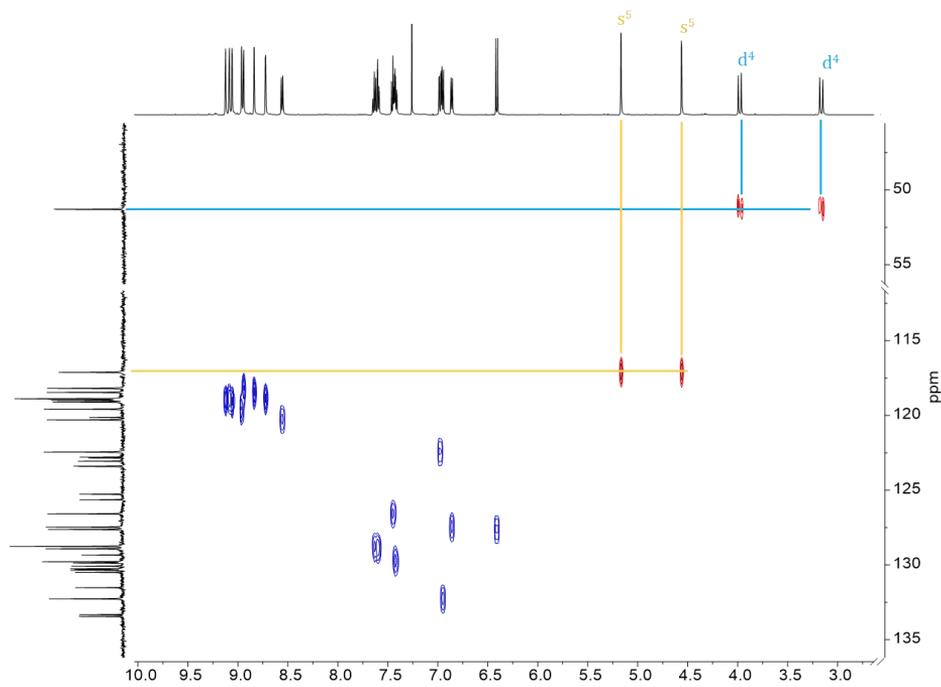


Figure 4.52 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 44.

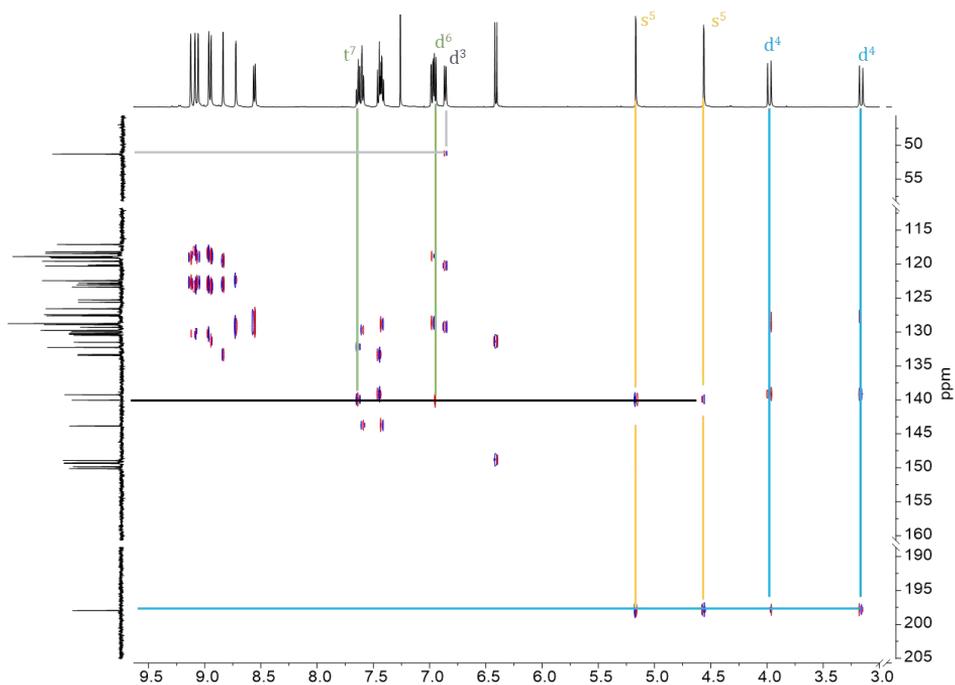


Figure 4.53 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **44**.

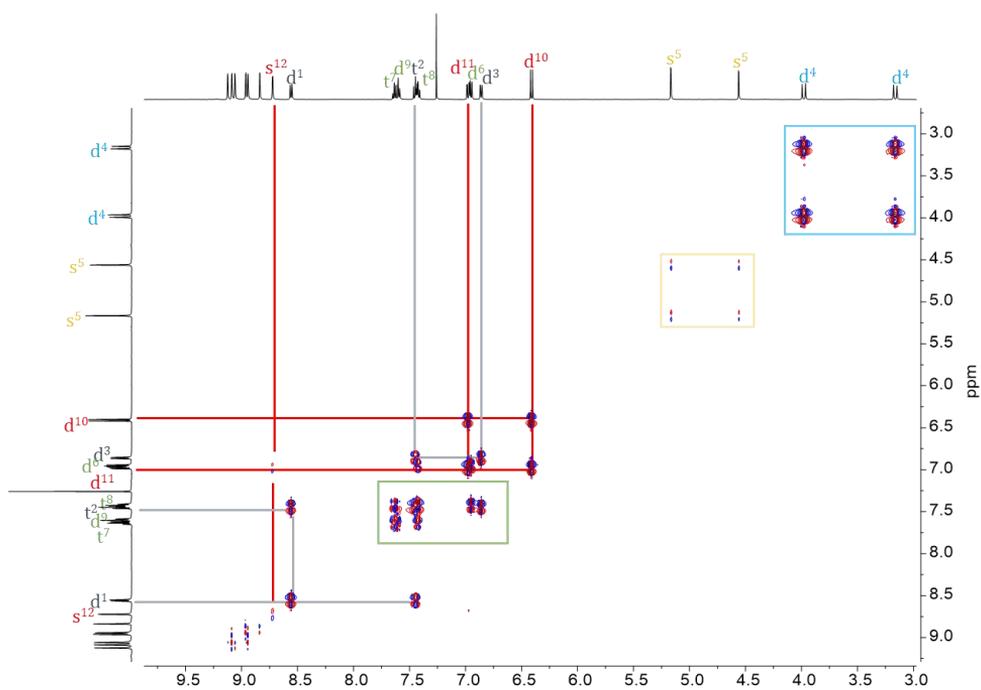


Figure 4.54 Partial  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **44**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

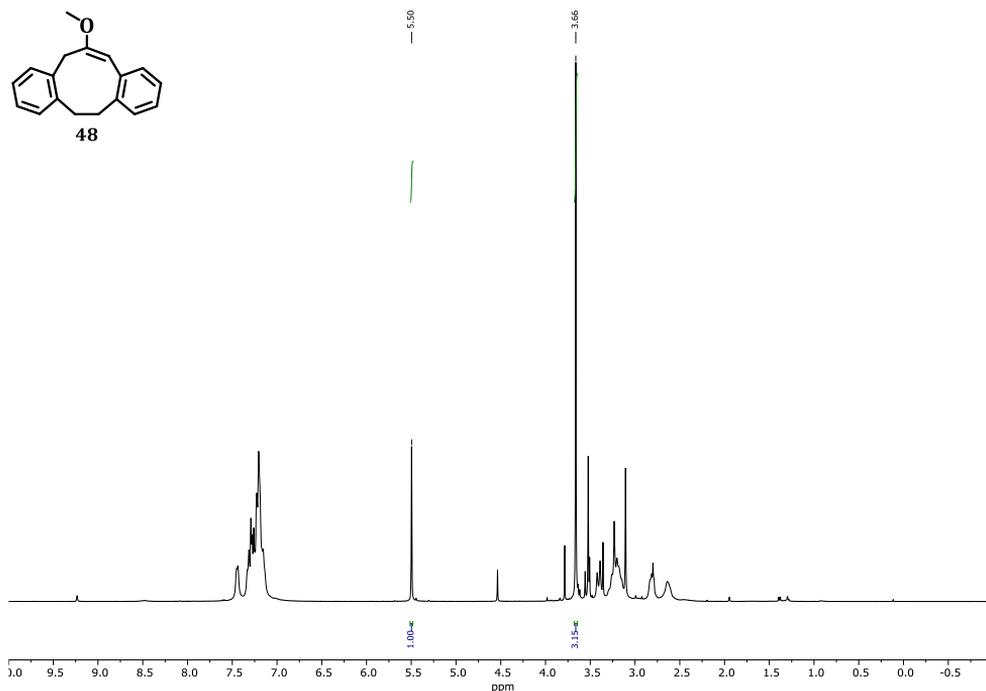


Figure 4.55 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 48.

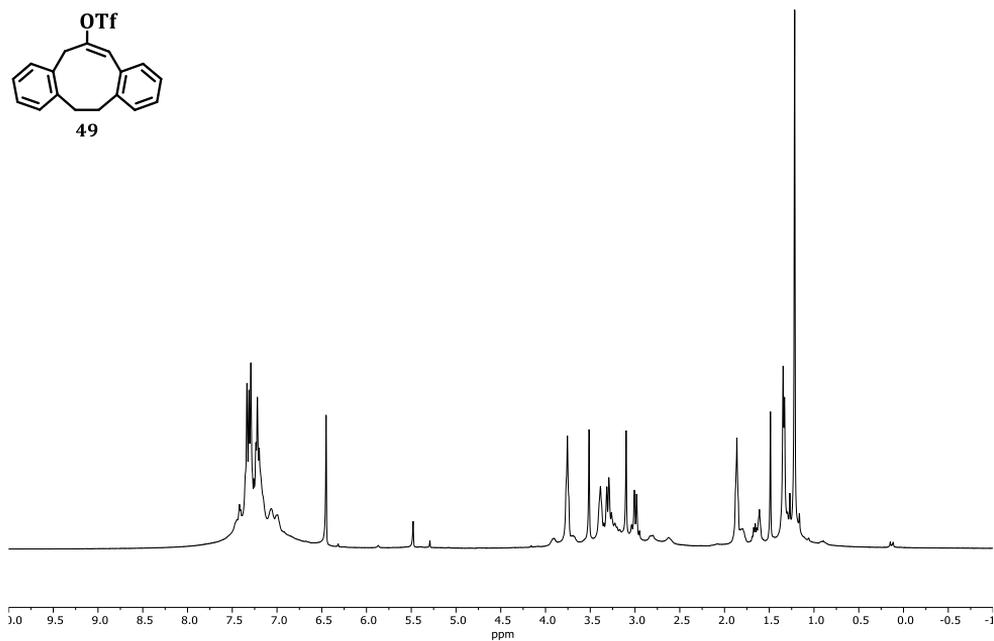


Figure 4.56 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 49.

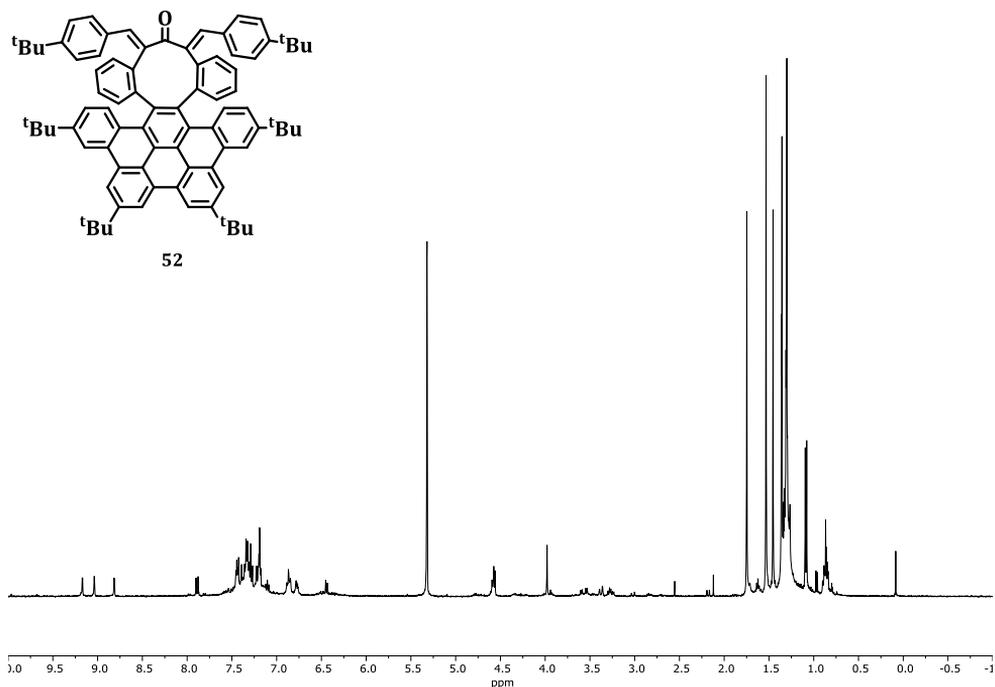


Figure 4.57  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 52.

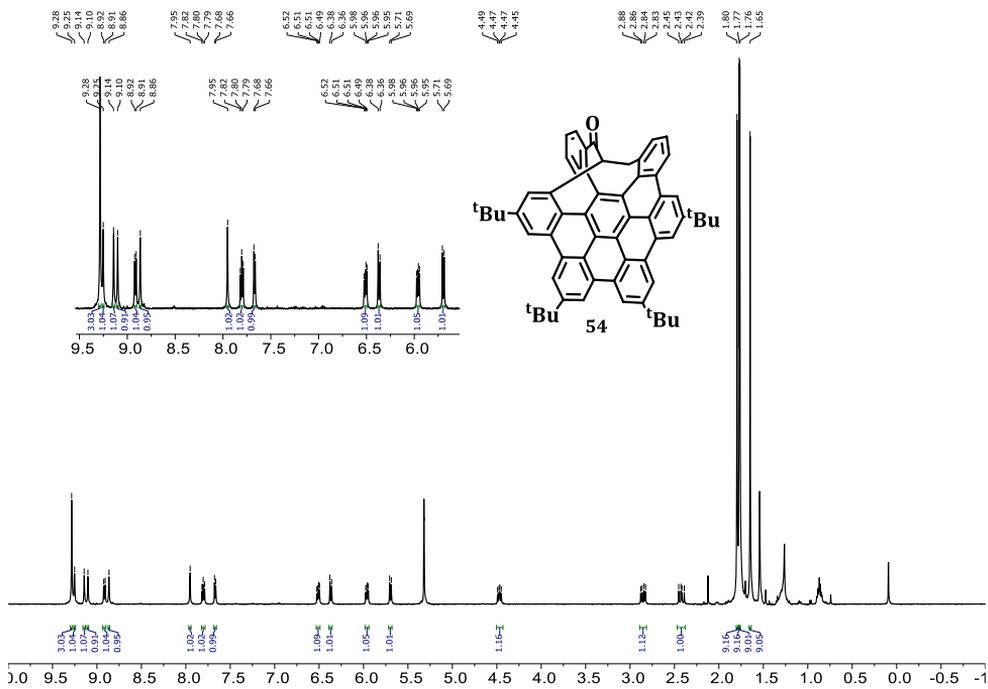


Figure 4.58  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 54.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

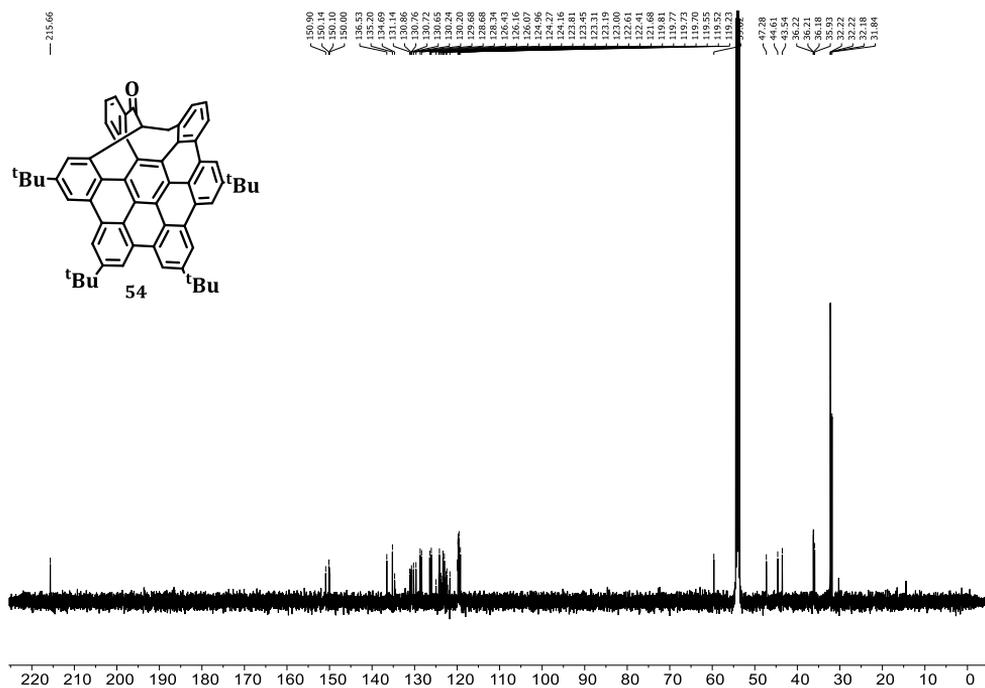


Figure 4.59  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) spectrum of compound 54.

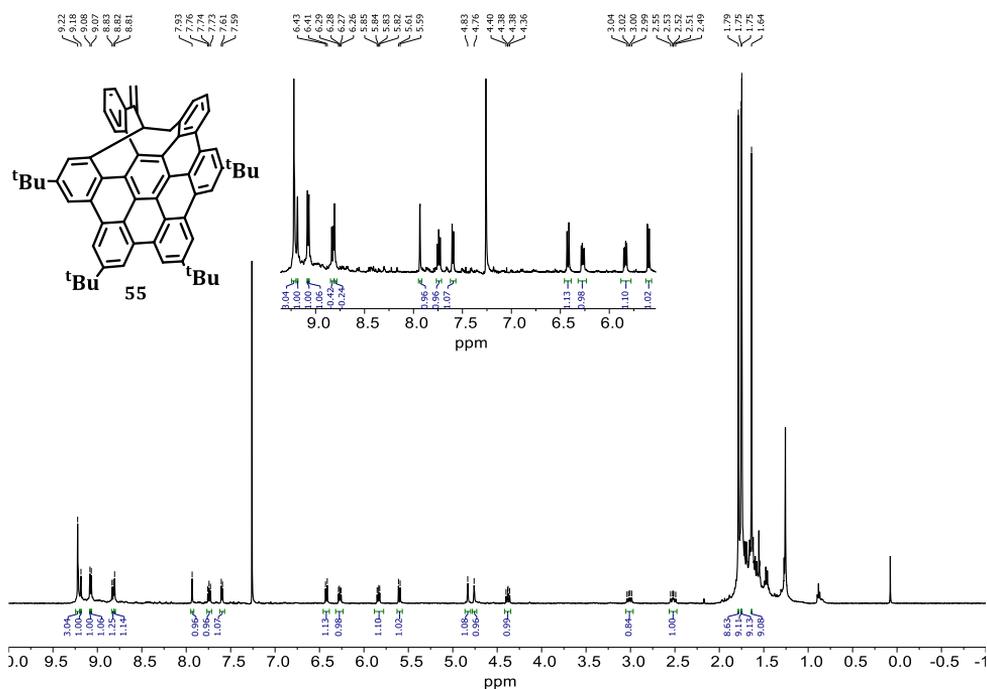
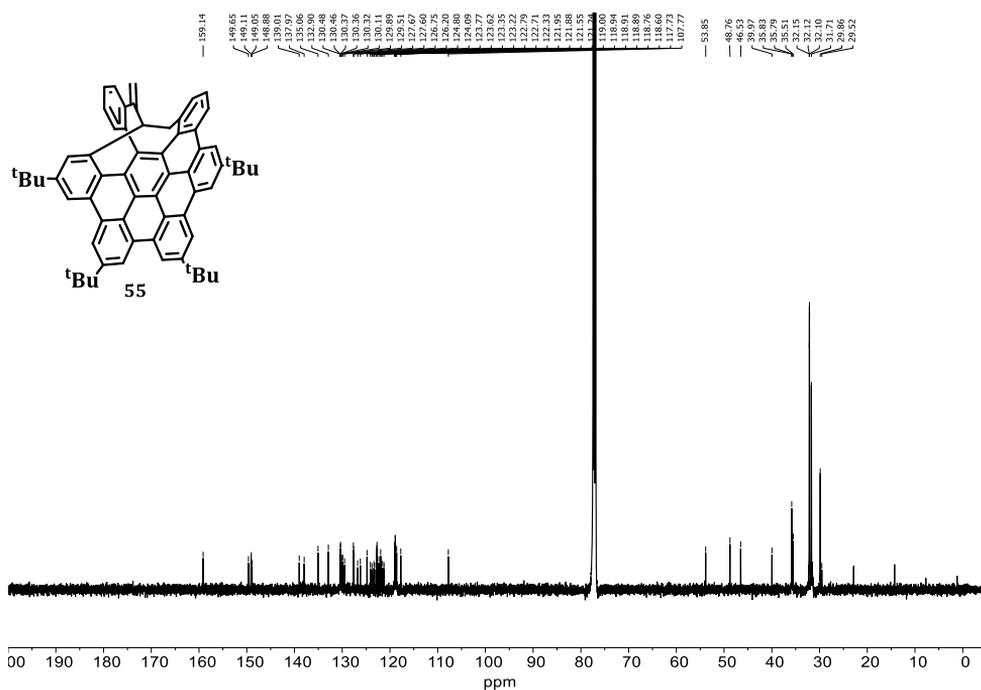
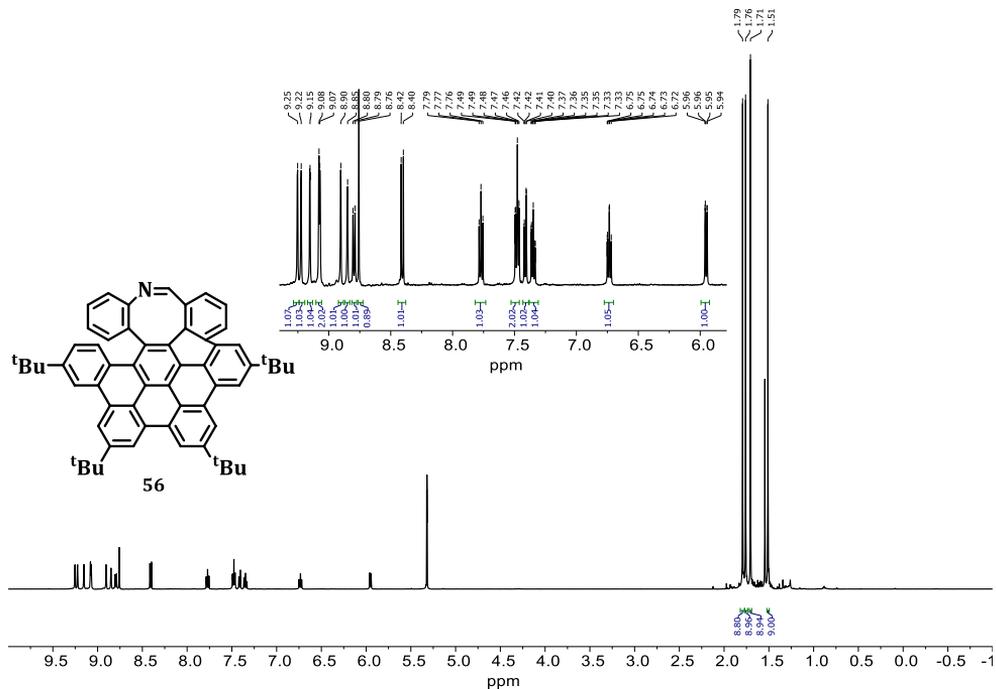


Figure 4.60  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spectrum of compound 55.

Figure 4.61 <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 55.Figure 4.62 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 56.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

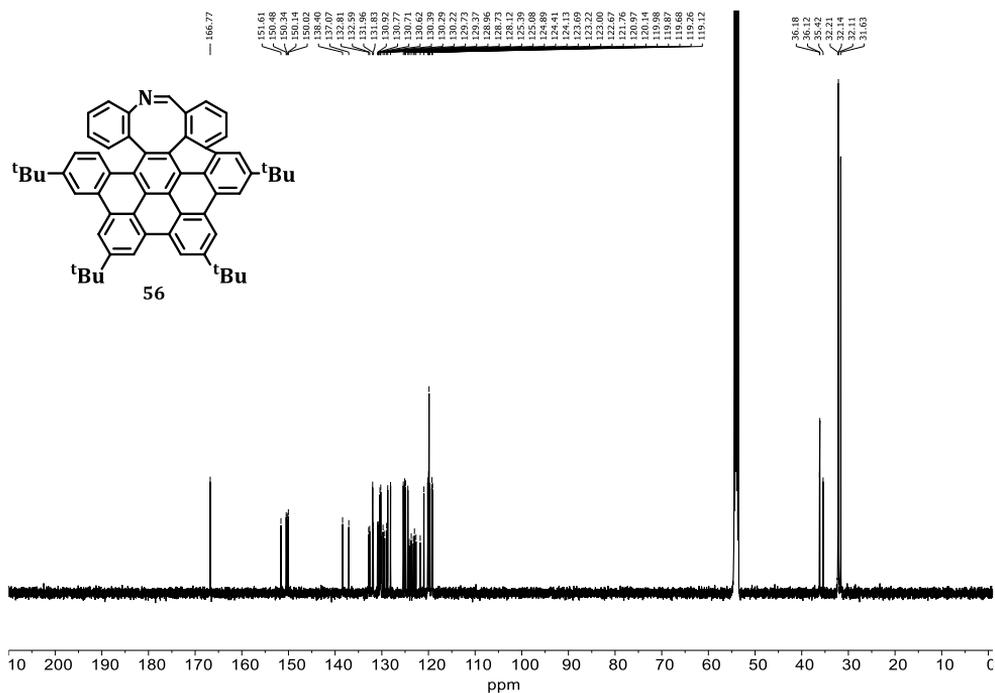


Figure 4.63 <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 56.

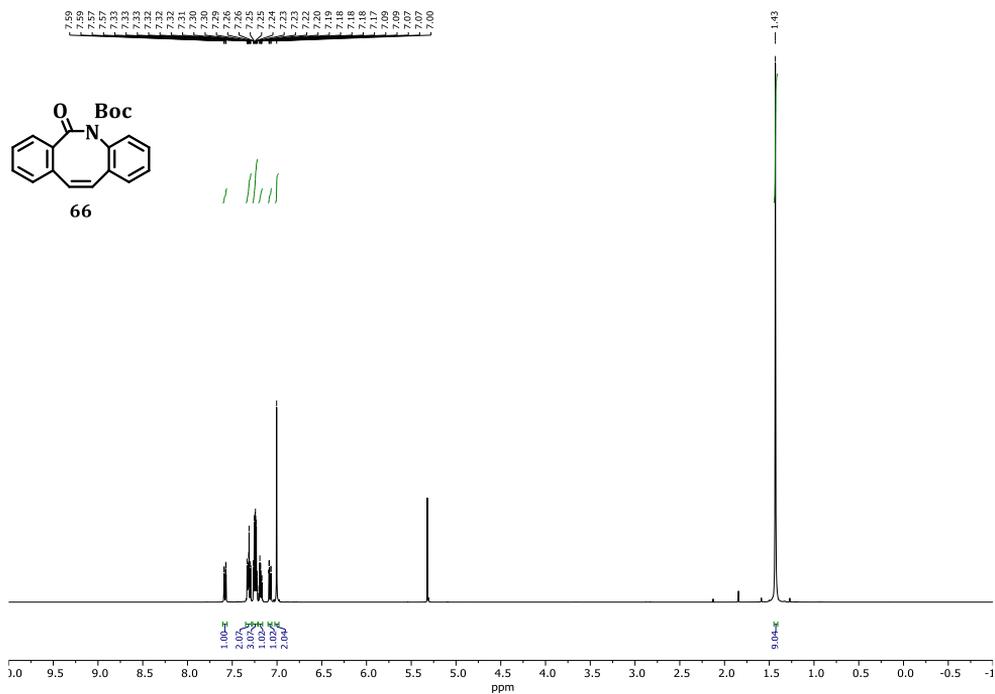
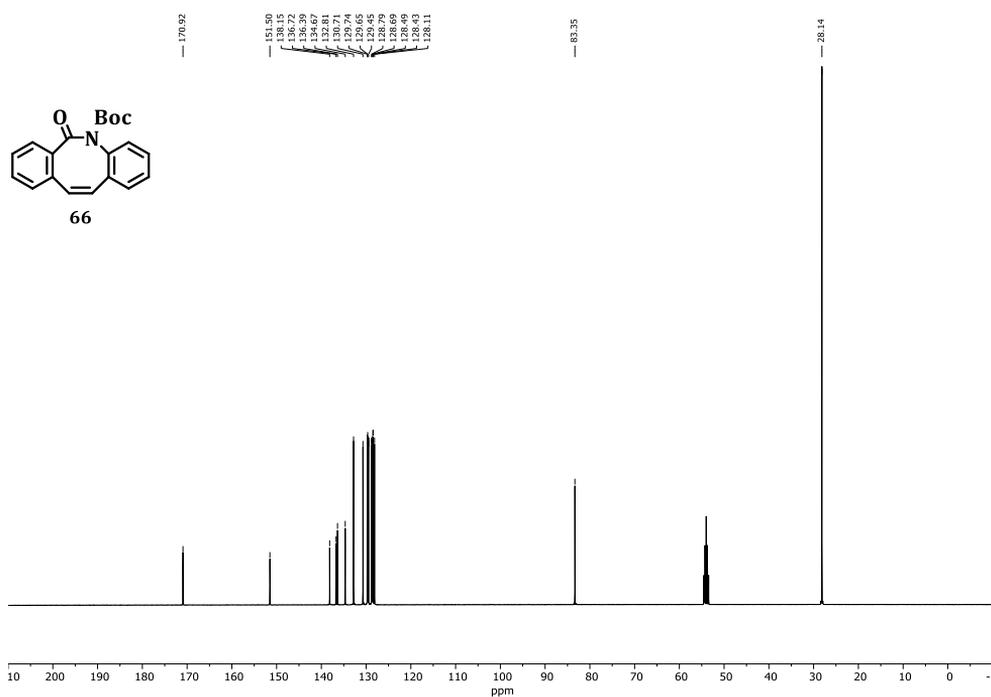
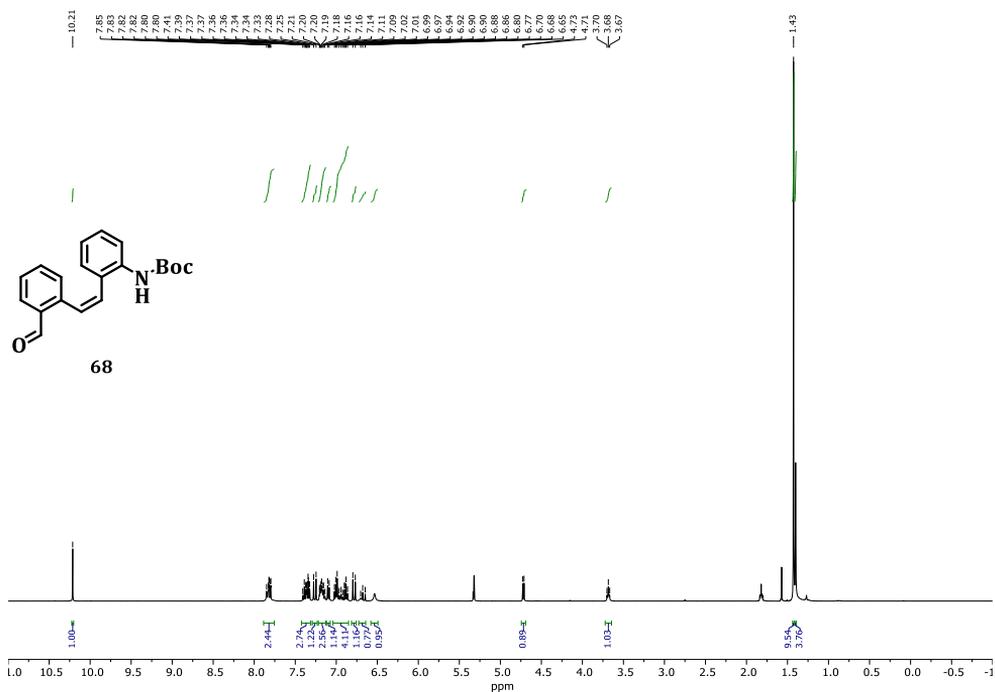


Figure 4.64 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 66.

Figure 4.65 <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound **66**.Figure 4.66 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound **68**.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

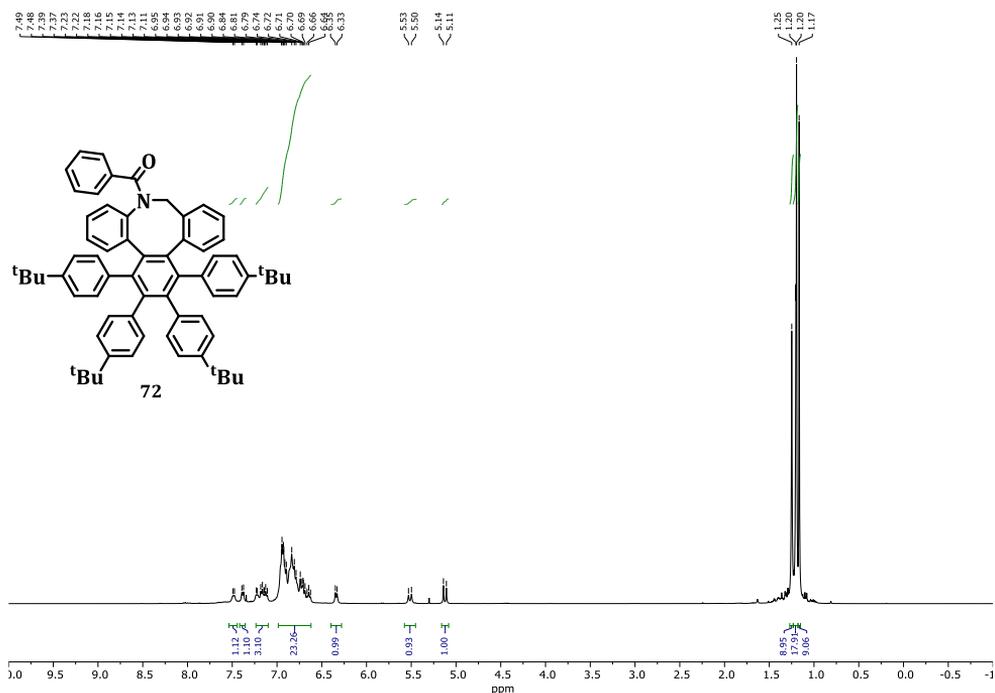


Figure 4.67 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 72.

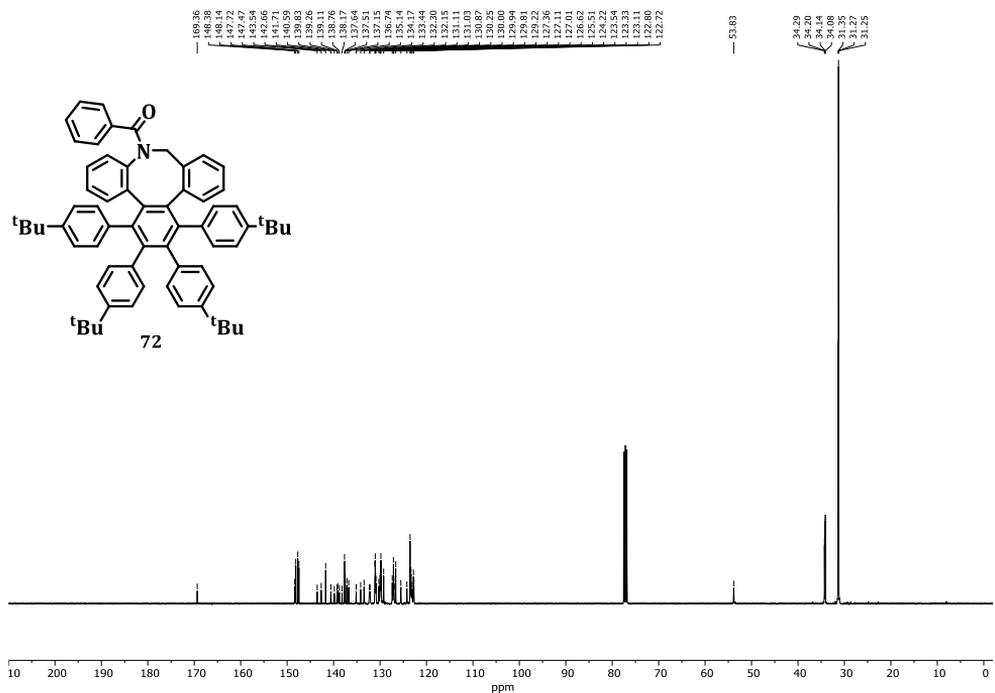
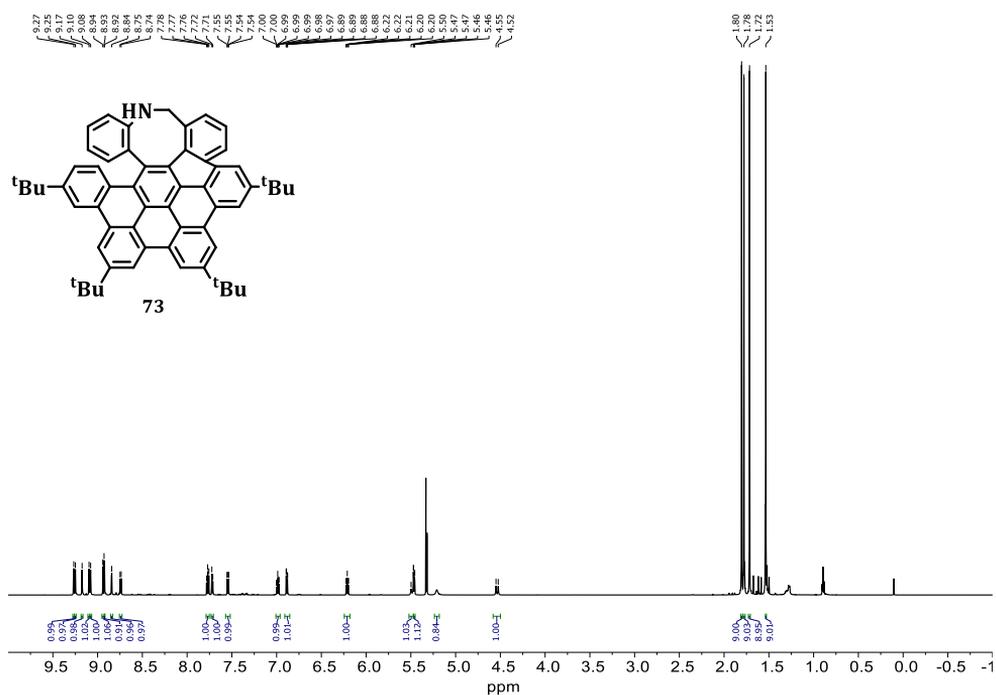
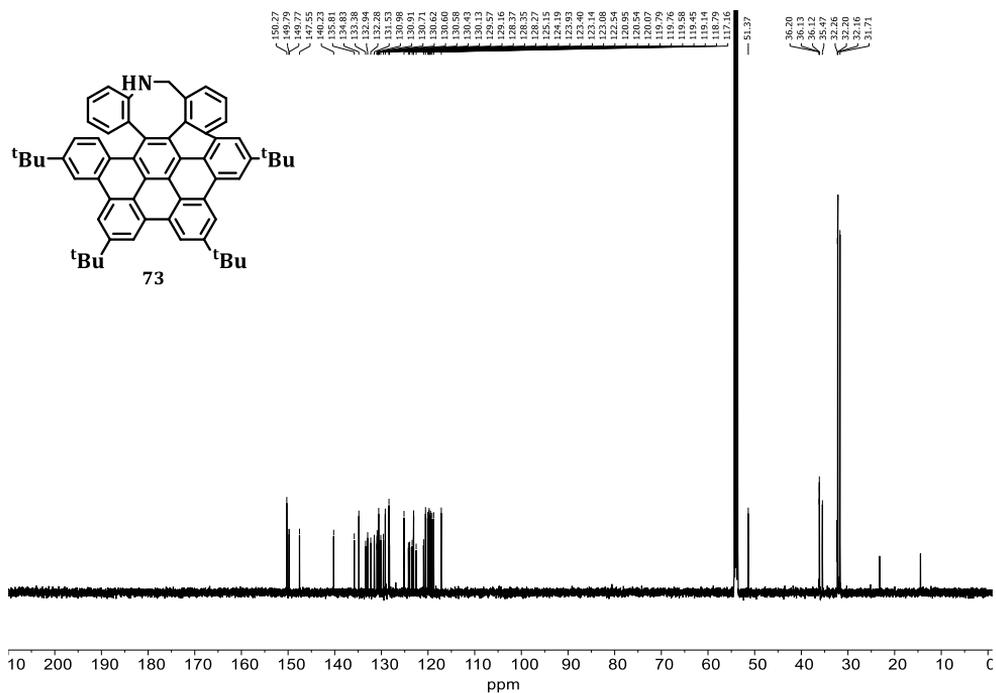


Figure 4.68 <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 72.

Figure 4.69 <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 73.Figure 4.70 <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 73.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

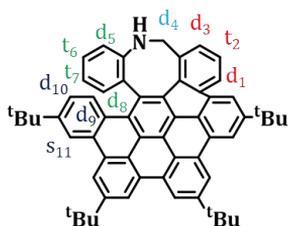


Figure 4.71 Multiplet analysis of compound 73.

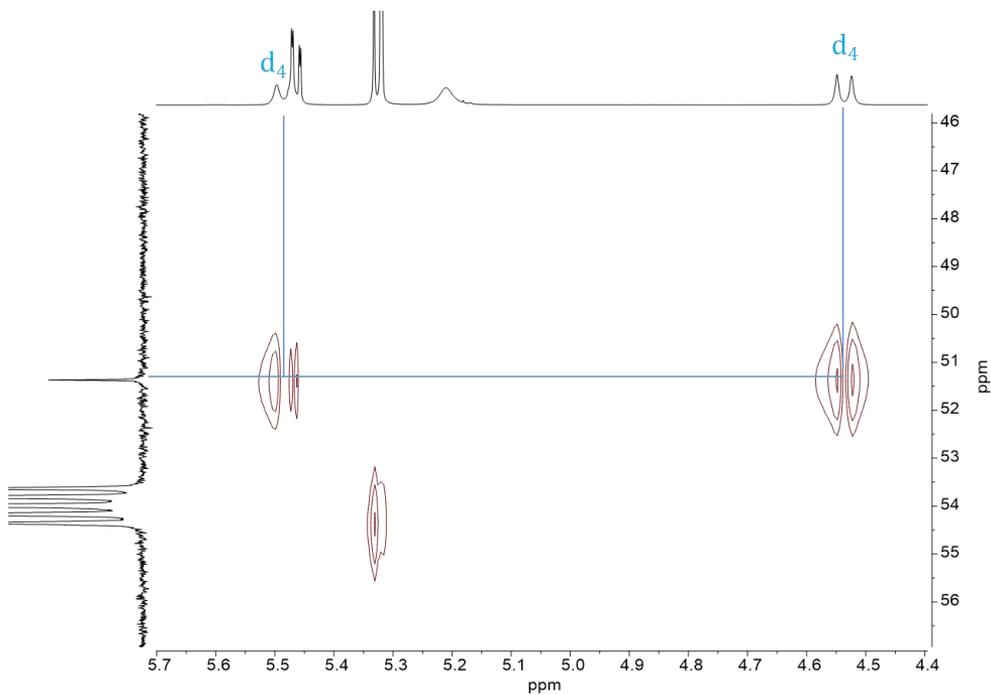


Figure 4.72 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound 73.

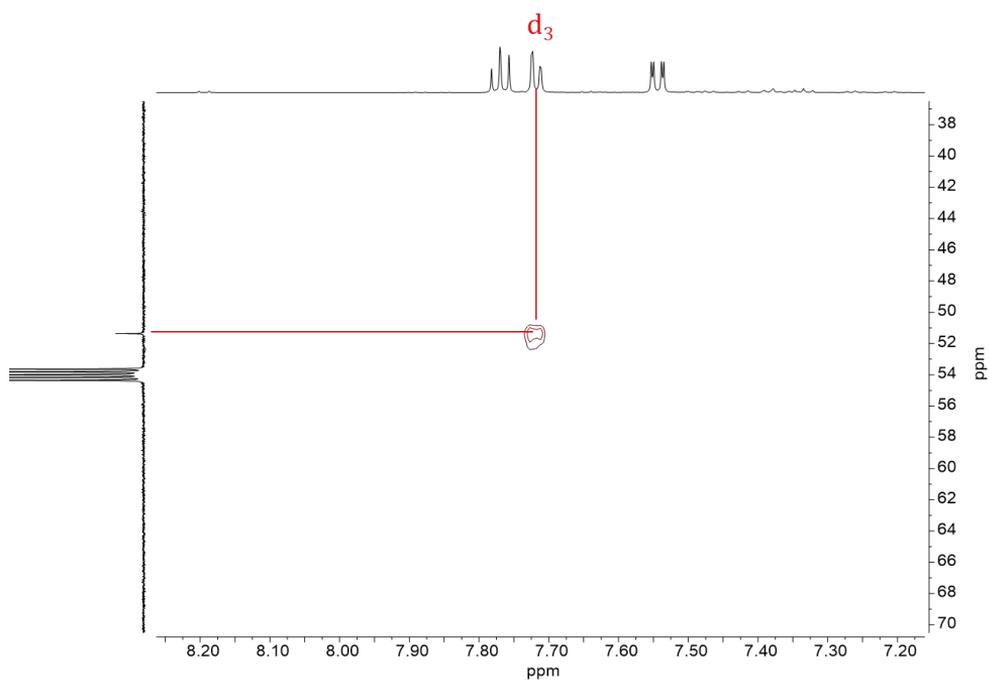


Figure 4.73 Partial  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound 73.

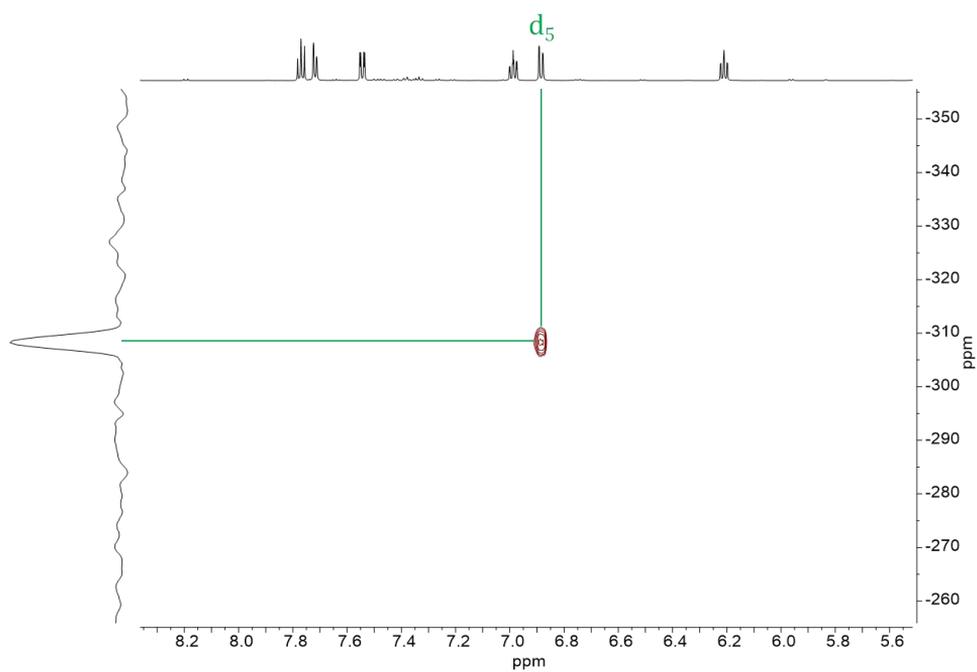


Figure 4.74 Partial  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC (61 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound 73.

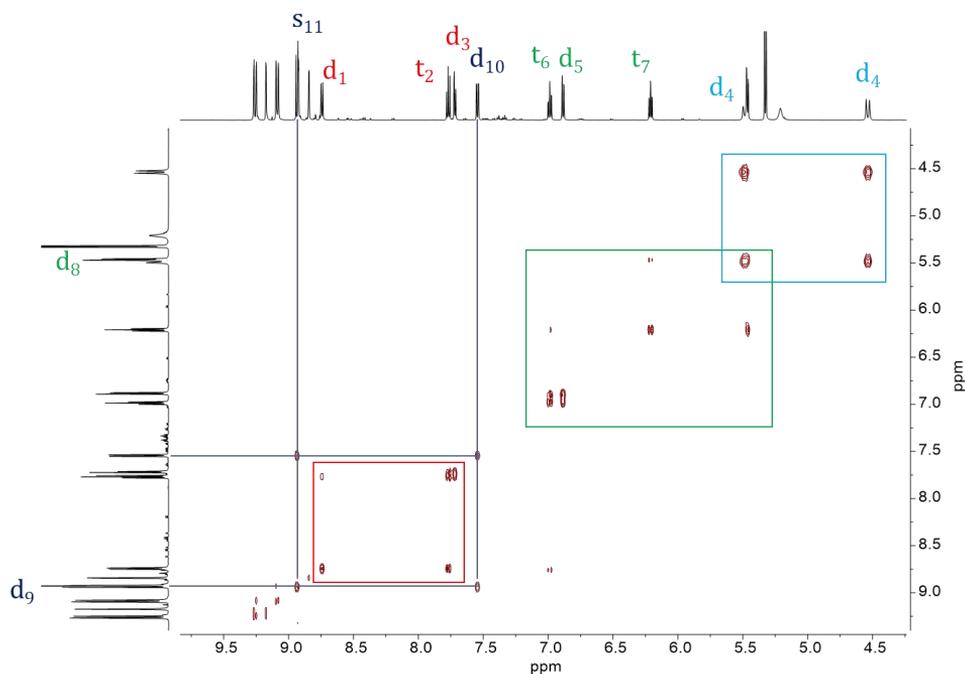


Figure 4.75 Partial  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **73**.

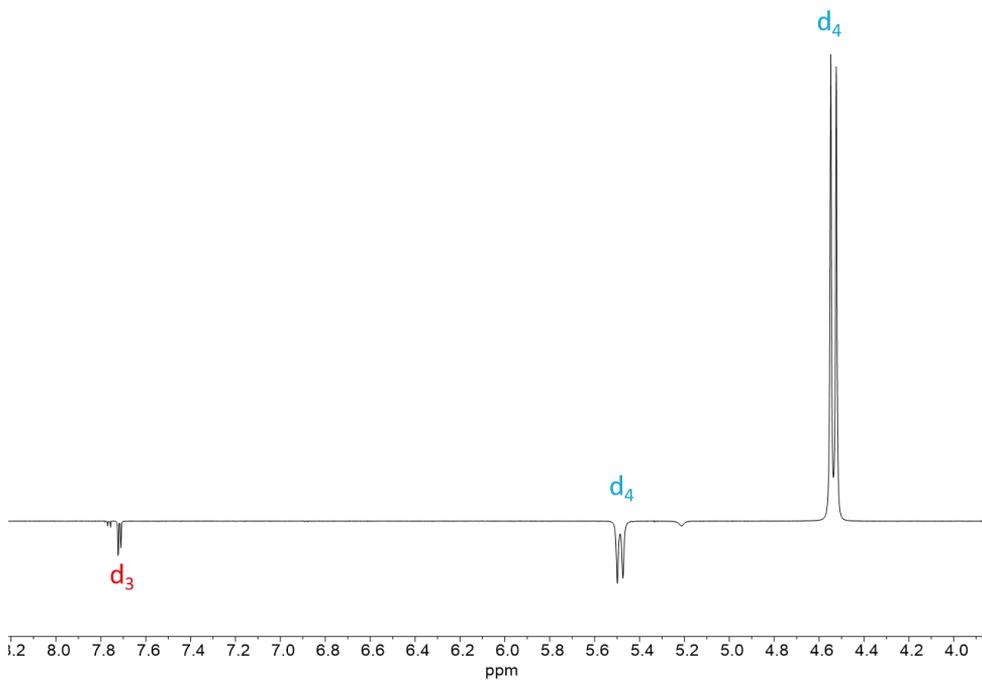
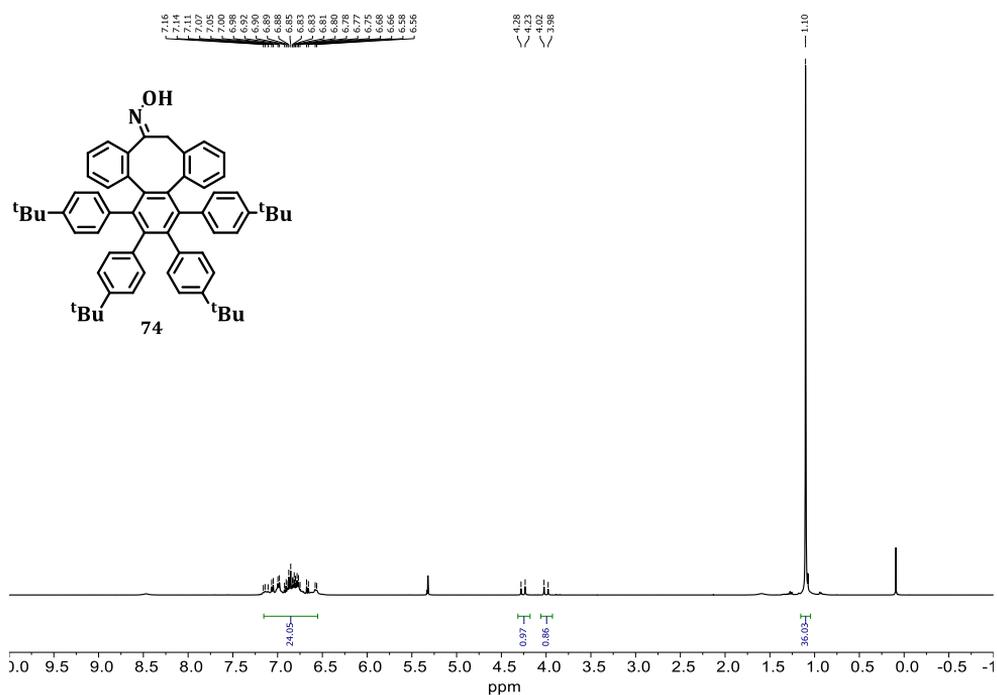
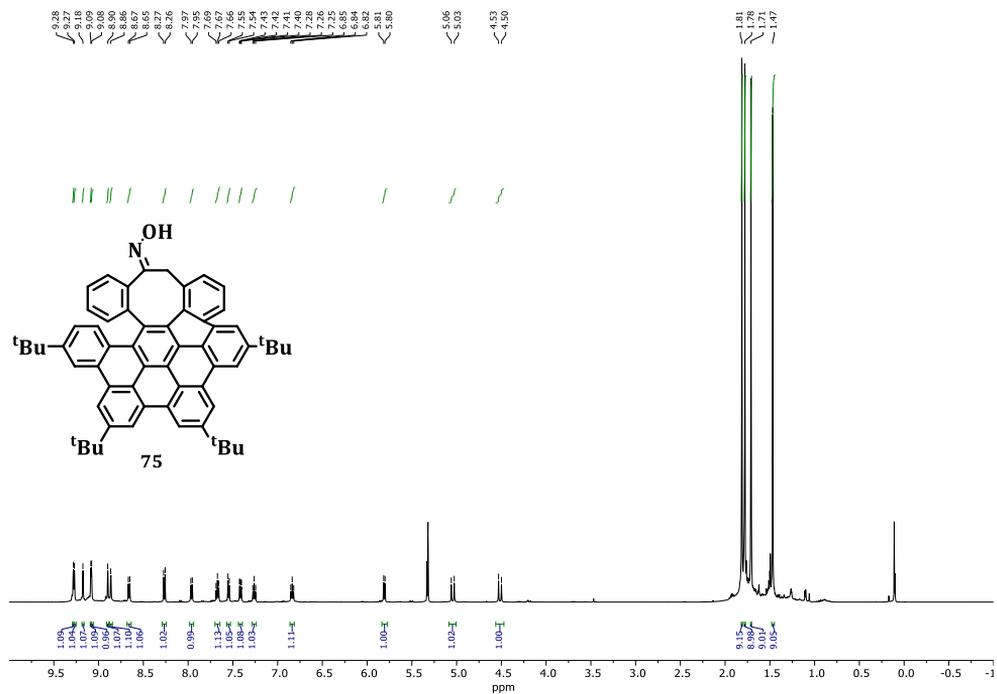


Figure 4.76 1D Selective gradient NOESY, freq = 4.577 ppm (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) of compound **73**.

Figure 4.77 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 74.Figure 4.78 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 75.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

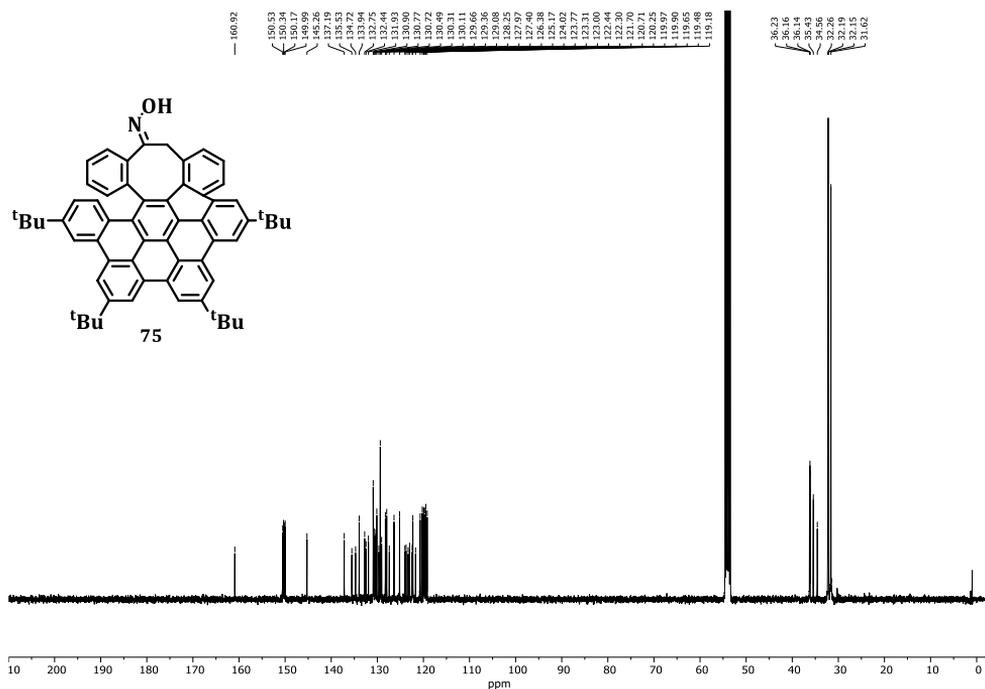


Figure 4.79 <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) spectrum of compound 75.

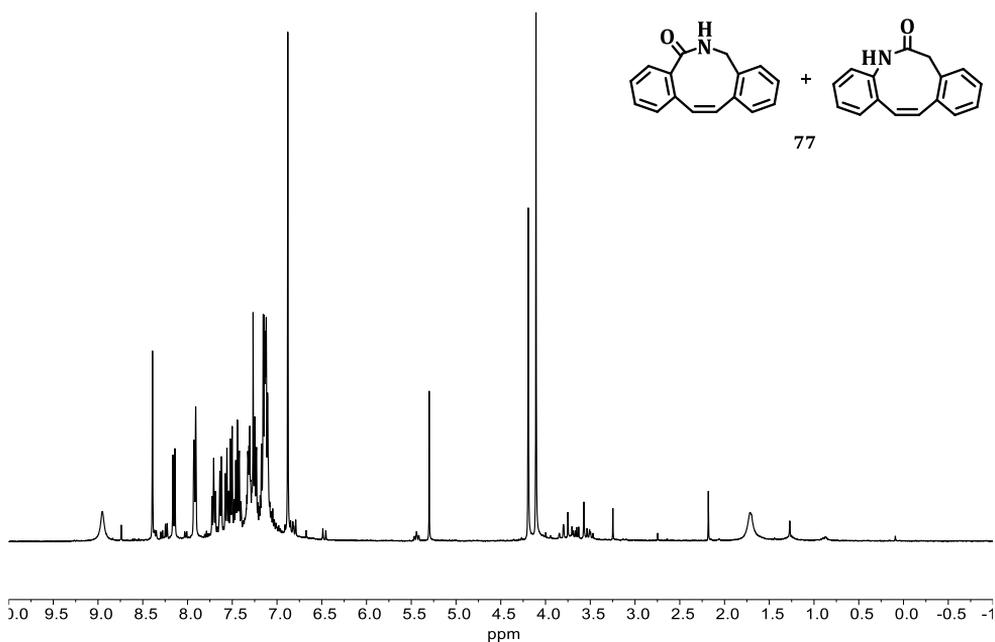
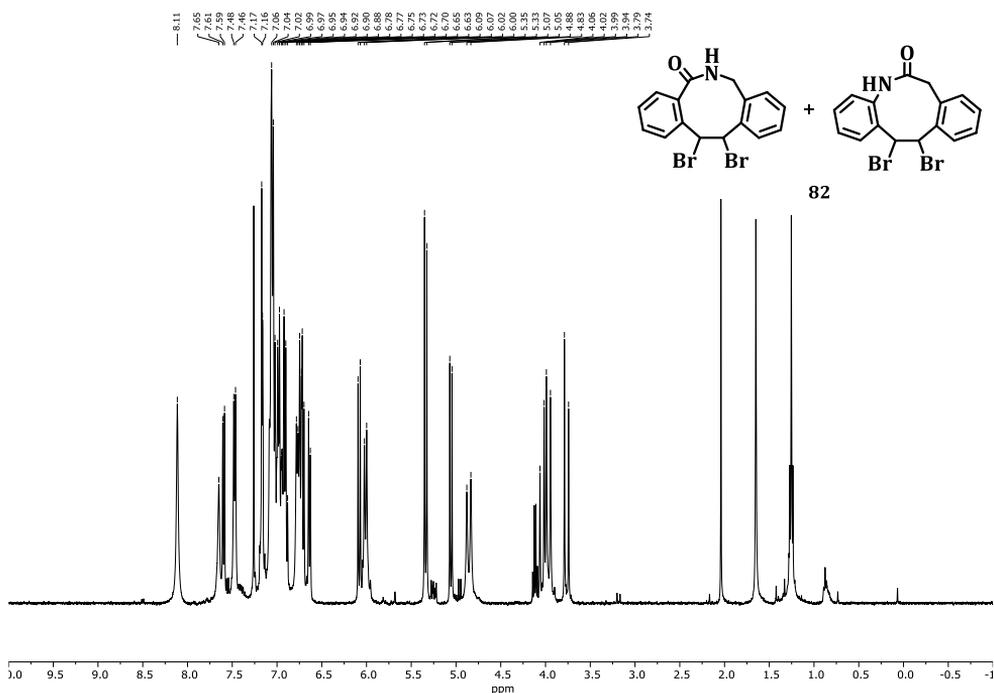


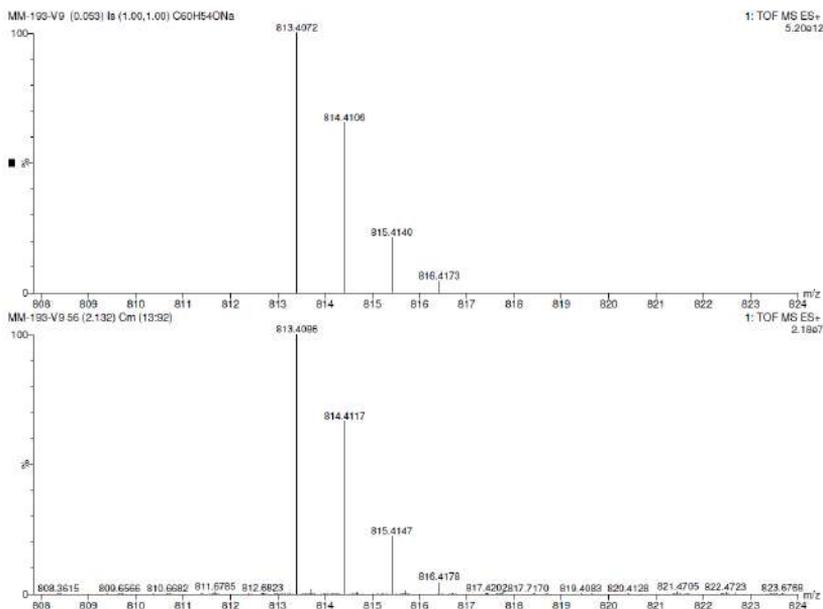
Figure 4.80 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spectrum of compound 77.



*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.*  
*Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*



#### 4.4. ESI-TOF Mass spectra



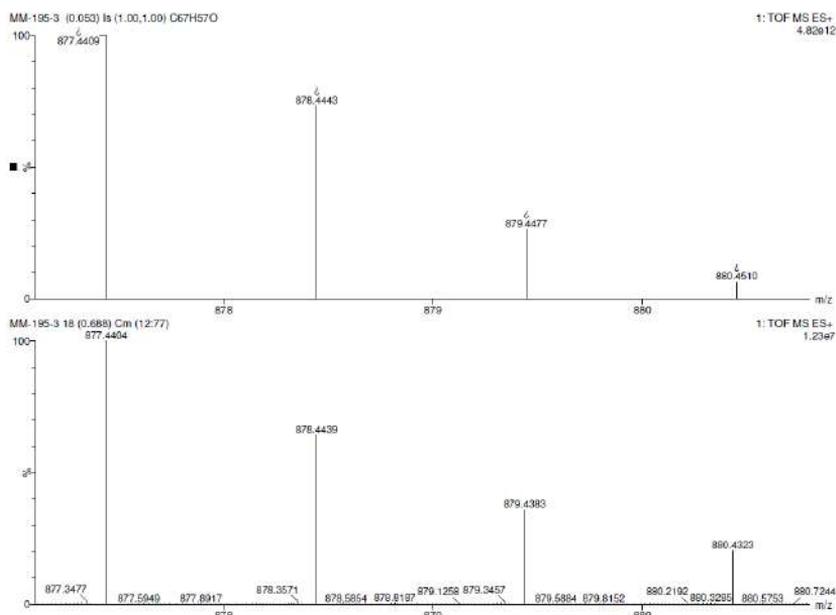


Figure 4.85 HRMS (ESI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M+H]<sup>+</sup> signal of compound 2. Top: Calculated. Bottom: Experimental.

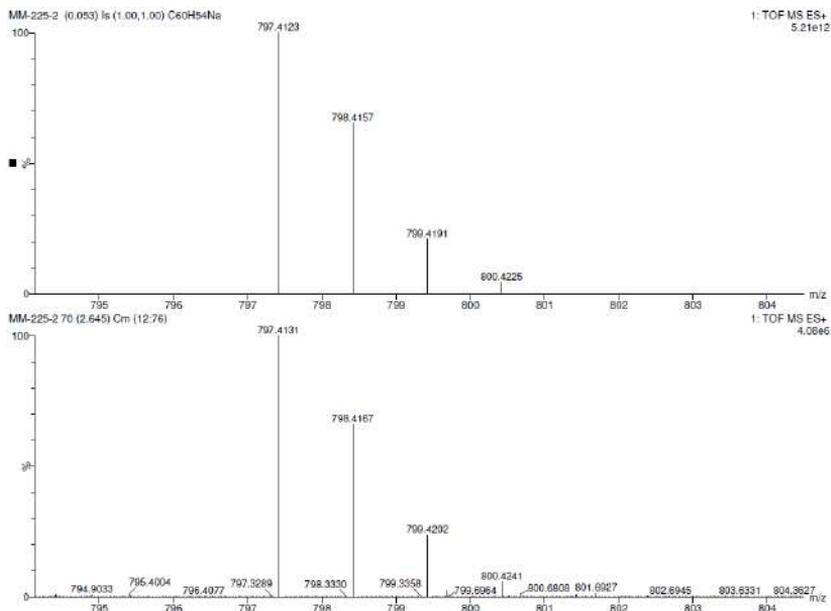


Figure 4.86 HRMS (ESI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M+Na]<sup>+</sup> signal of compound 3. Top: Calculated. Bottom: Experimental.

*Síntesis de HAPs distorsionados con carbociclos de tamaño medio.  
Evaluación de sus propiedades fotofísicas.*

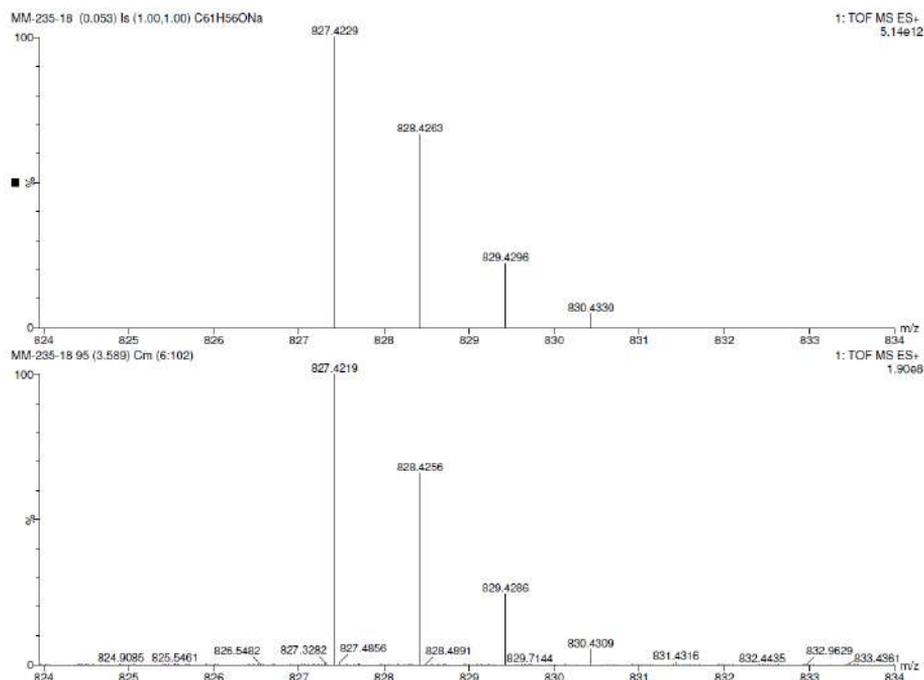


Figure 4.87 HRMS (ESI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M+Na]<sup>+</sup> signal of compound **24**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.

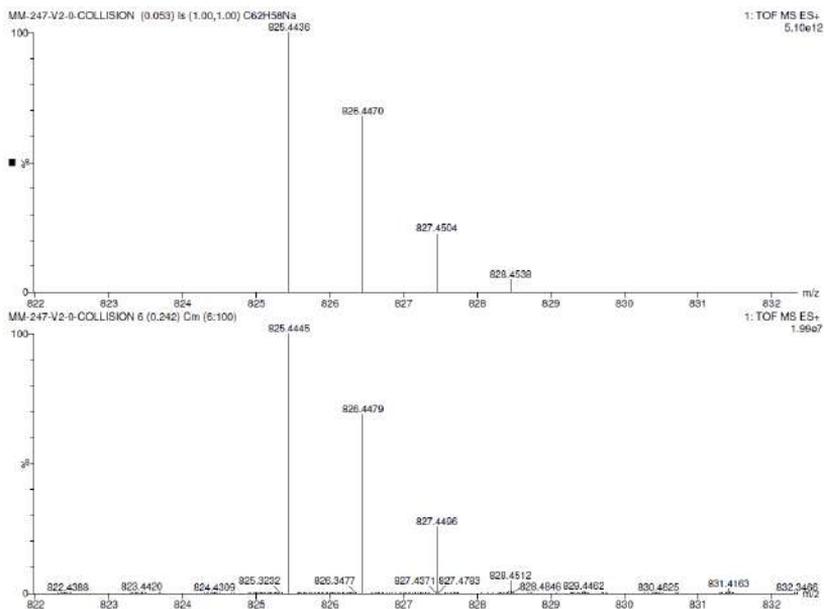
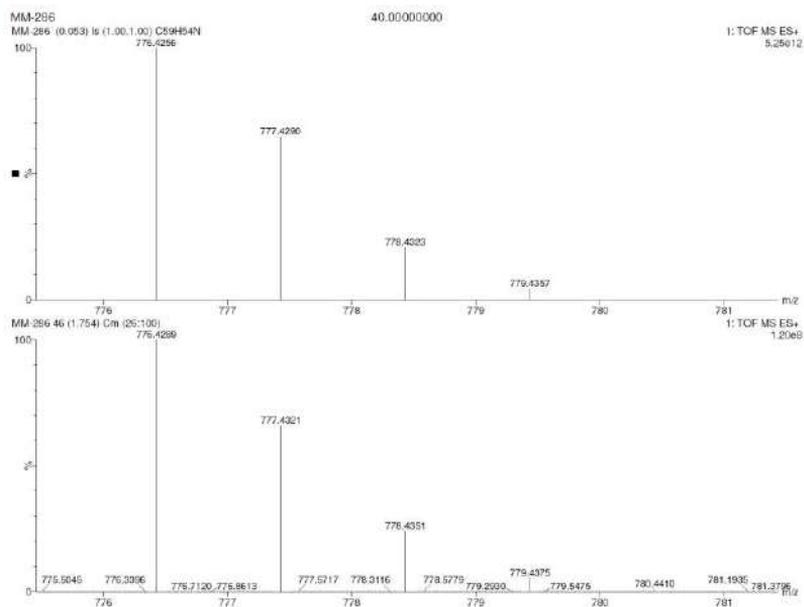
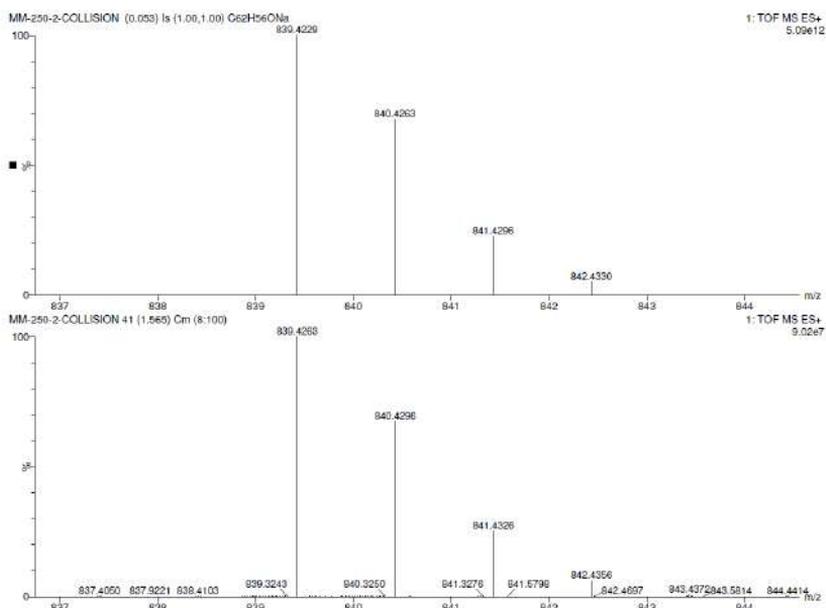


Figure 4.88 HRMS (ESI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M+Na]<sup>+</sup> signal of compound **41**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



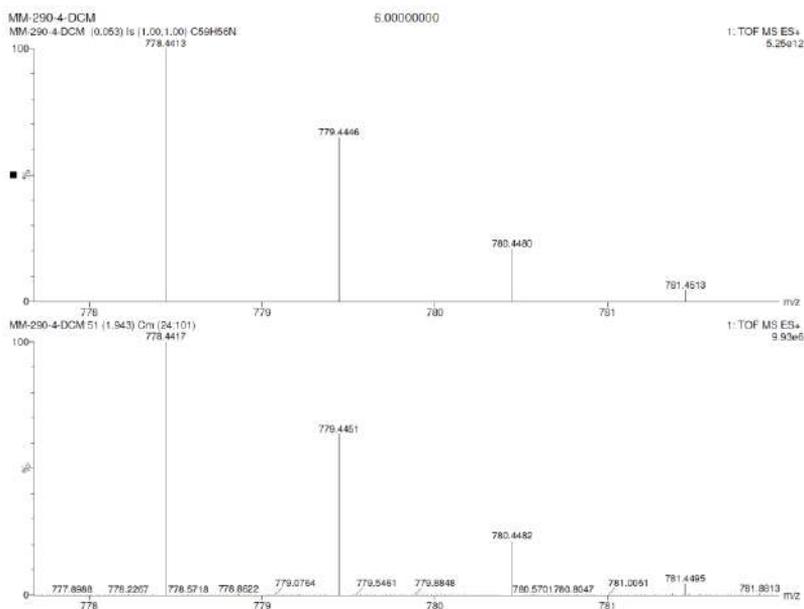


Figure 4.91 HRMS (ESI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M+H]<sup>+</sup> signal of compound **73**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.

## 4.5. Quantum yields, lifetimes and decay rate constants

The relative determination of the fluorescence quantum yield ( $\Phi$ ) in a series of solvents, the following formula was used:<sup>348</sup>

$$\Phi_x = \Phi_r \times \frac{F_x}{F_r} \times \frac{1 - 10^{-A_r(\lambda_{ex})}}{1 - 10^{-A_x(\lambda_{ex})}} \times \frac{n_x^2}{n_r^2}$$

The subscripts x and r refer respectively to sample x and reference (standard) fluorophore r with known quantum yield  $\Phi_r$  in a specific solvent; F stands for the spectrally corrected, integrated fluorescence spectra;  $A(\lambda_{ex})$  denotes the absorbance at the used excitation wavelength  $\lambda_{ex}$ ;  $n$  represents the refractive index of the solvent (in principle at the average emission wavelength). To minimize inner filter effects, the absorbance at the excitation wavelength  $\lambda_{ex}$  was kept under 0.1. The measurements were performed using 10×10 mm cuvettes. Quinine in 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> was used as fluorescence quantum yield reference ( $\Phi_r = 0.54$ ) for compounds **1**, **3**, **24**, **34** and **37**.<sup>349</sup> Fluorescein in

<sup>348</sup> J. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed., Springer-Verlag: New York, **2006**.

<sup>349</sup> J. Olmsted, *J Phys Chem* **1961**, *65*, 229–235.

EtOH was used as fluorescence quantum yield reference ( $\Phi_f = 0.79$ ) for compound **2**.<sup>350</sup> All measurements were done on non-degassed samples at room temperature.

Time-resolved fluorescence decay traces were collected in single photon timing (SPT) mode on a FluoTime 200 fluorometer (PicoQuant, GmbH). The excitation source was a 375-nm pulsed diode laser (LDH-P-C-375B PicoQuant, GmbH) using a 5 MHz excitation frequency. The full width at half maximum (fwhm) of the laser pulses was around 40 ps. The fluorescence emission was collected at a 90° geometry, focused at the detector after crossing through a polarizer (set at the magic angle), 2-mm slits, and a 2-nm bandwidth monochromator. SPT was achieved by a TimeHarp200 board, set at 36 ps/channel. Fluorescence decay traces were collected for the necessary time to reach 20,000 counts at the peak channel and were fitted to a two or three-exponential function, by using a Levenberg-Marquard algorithm-based nonlinear least-squares error minimization deconvolution method (FluoFit 4.4 package, Picoquant GmbH). For each sample, the decay traces were fitted globally with the decay times linked as shared parameters, whereas the pre-exponential factors were local adjustable parameters. The quality of fittings was assessed by the value of the reduced chi-squared,  $\chi^2$ , parameter and random distributions of the weighted residuals and the autocorrelation functions.

The fluorescence emission ( $k_f$ ) and nonradiative decay ( $k_{nr}$ ) rate constants were determined according to:

$$\Phi = \frac{k_f}{k_f + k_{nr}} = k_f \tau_{av}$$

For the TRES analysis and SAEMS, the fitting procedure described above was performed, by fitting globally the 73 decay traces (from 390 to 750nm using a  $\Delta\lambda$  interval of 5 nm). The SAEMS of each species  $i$  at any given emission wavelength (SAEMS $_i(\lambda_{em})$ ) is given by the fluorescence intensity emitted by the species  $i$  ( $A_{i,\lambda_{em}} \times \tau_i$ ), normalized by the total intensity and corrected for the different detection sensitivity using the total intensity of the steady-state spectrum ( $I_{ss,\lambda_{em}}$ ):

---

<sup>350</sup> R. E. Kellogg, R. G. Bennett, *J. Chem. Phys.* **1964**, *41*, 3042-3045.

$$SAEMS_i(\lambda_{em}) = \frac{A_{i,\lambda_{em}} \times \tau_i}{\sum_i A_{i,\lambda_{em}} \times \tau_i} \cdot I_{ss,\lambda_{em}}$$

## 4.6. X-Ray Crystallography

### 4.6.1. Compound 2

Single crystals suitable for X-ray diffraction of a sample of racemic compound **2** were grown by the liquid/liquid diffusion technique (acetonitrile into a chloroform solution of the compound) at room temperature followed by further slow evaporation at room temperature. The diffraction data were collected on a *Bruker D8 Venture* diffractometer equipped with a Photon 100 detector using a Cu radiation source. The structure was solved by direct methods using SHELXT.<sup>351</sup> Refinement was performed by means of the full-matrix least-squares against  $F^2$  procedure with SHELX 2018<sup>352</sup> through the WinGX32<sup>353</sup> interface. C–H hydrogen atoms were placed in idealized positions ( $U_{eg}(H) = 1.2U_{eg}(C)$  or  $U_{eg}(H) = 1.5U_{eg}(C)$ ) and were allowed to ride on their parent atoms. ORTEP-like plots were created using the OLEX2 software.<sup>354</sup>

The crystal was of moderate quality. Although the structure of the compound **2** was unequivocally established, one of the *tert*-butyl groups was disordered and was split into two positions. However, SIMU, DELU and ISOR restraints were still needed to model the residue. Some solvent, three molecules of chloroform and one of acetonitrile, were found and modeled. Due to their disorder, some restraints (DFIX, DANG, SIMU, DELU) had to be used. A partial occupation of *ca.* 0.5 was found for the chloroform molecules. Although these solvent molecules were refined, large residual electron density, which could not be modeled, was still present between the modeled molecules. This density probably corresponds to the presence of disordered chloroform (with high electron density atoms) and/or acetonitrile molecules that occupy that

---

<sup>351</sup> G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3.

<sup>352</sup> a) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112; b) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3.

<sup>353</sup> L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **2012**, *45*, 849.

<sup>354</sup> O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339.

space. Therefore, the SQUEEZE<sup>355</sup> routine included in PLATON<sup>356</sup> was applied. The routine identified a density of 752 e<sup>-</sup> in a volume of approximately 2782 Å<sup>3</sup> volume. This density was removed and the data refined against the model.

Summary of the X-ray diffraction measurement and refinement data: Chemical formula, C<sub>68.75</sub>H<sub>58.25</sub>Cl<sub>2.25</sub>N<sub>0.50</sub>O; *Mr*, 987.17; crystal size [mm<sup>3</sup>], 0.330 x 0.161 x 0.084; temperature, 100(2) K; wavelength [Å], 1.54178 (Cu Kα), crystal system, monoclinic; space group, *P21/c*; *a* [Å], 16.0660(6); *b* [Å], 22.5866(8); *c* [Å], 35.9510(13); α [°], 90; β [°], 92.080(2); γ [°], 90; *V* [Å<sup>3</sup>], 13037.2(8); *Z*, 8; ρ<sub>calcd</sub> [Mg m<sup>-3</sup>], 1.006; μ [mm<sup>-1</sup>], 1.267; *F*(000), 4164; θ range [°], 2.310 to 59.417; *hkl* ranges, -17/17, -25/25, -40/40; reflections collected, 140084; independent reflections, 18898; *R*<sub>int</sub>, 0.0458; completeness to θ = 59.417°, 99.4%); absorption correction, numerical; refinement method; full-matrix least-squares on *F*<sup>2</sup>; Final *R* indices [*I* > 2σ(*I*)], *R*<sub>1</sub> = 0.1003, *wR*<sub>2</sub> = 0.2944; *R* indices (all data), *R*<sub>1</sub> = 0.1179, *wR*<sub>2</sub> = 0.3139; goodness-of-fit on *F*<sup>2</sup>, 1.064; Extinction coefficient, 0.00041(7).

CCDC-2032602 contains the supplementary crystallographic data for this molecule. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>

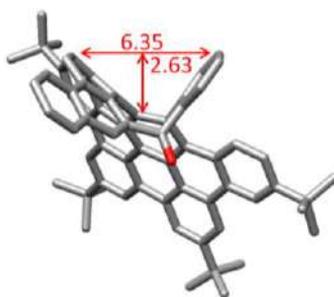


Figure 4.92 Dimensions of the saddle shape induced by the octagonal ring in compound **2** (one of the structures in the asymmetric unit). The width corresponds to the C–C distance, while the depth has been calculated as the distance between the centroid between these two C atoms and the mean plane of the four central C atoms of the eight-membered ring.

#### 4.6.2. Compound **44**

X-ray diffraction-quality single crystals of compound **44** were grown by vapor diffusion of acetonitrile into a chloroform solution of **44**. The diffraction data were collected on a *Bruker D8 Venture* diffractometer using a Mo radiation

<sup>355</sup> A. L. Spek, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 9.

<sup>356</sup> A. L. Spek, *Acta Cryst.* **2009**, *D65*, 148.

source and a Photon 100 detector. The structure was solved by direct methods using SHELXT.<sup>351</sup> SHELX 2018<sup>352</sup> and the WinGX32<sup>353</sup> software were used for refinement, carried out with the full-matrix least-squares against  $F^2$  procedure. C–H hydrogen atoms were placed in idealized positions ( $U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eg}}(\text{C})$  or  $U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eg}}(\text{C})$ ) and were allowed to ride on their parent atoms.

The structure of the title compound was readily and unequivocally determined. However, as usual in structures with *tert*-butyl groups, there was some disorder associated with them. Two of the groups were highly disordered and were split into two positions. Moreover, SIMU, DELU and ISOR instructions were needed to model the residue. For some of the remaining *tert*-butyl groups, large thermal ellipsoids were observed due to the thermal motion of these groups but the disorder could not be modeled.

Additionally, we observed a large amount of extra electron density in the unit cell, located in the void, corresponding to solvent. Thus, some acetonitrile molecules could be identified and modeled with the help of some restraints/constraints (DFIX, DANG, SIMU, DELU) in some cases. Nevertheless, large residual electron density was still present and could not be assigned to acetonitrile or chloroform molecules, although it probably corresponded to these solvents. Therefore, the SQUEEZE<sup>355</sup> routine included in PLATON<sup>356</sup> was applied and a density of 349 e<sup>-</sup> in an approximately 1286 Å<sup>3</sup> volume was identified. This density was removed and the data refined against the model.

Summary of the X-ray diffraction measurement and refinement data: Chemical formula, C<sub>130</sub>H<sub>121</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>; *Mr*, 1757.29; crystal size [mm<sup>3</sup>], 0.636 x 0.372 x 0.235; temperature, 130(2) K; wavelength [Å], 0.71073 (Mo K $\alpha$ ), crystal system, monoclinic; space group, *P21/n*; *a* [Å], 13.6873(9); *b* [Å], 25.1606(14); *c* [Å], 31.4942(18);  $\alpha$  [°], 90;  $\beta$  [°], 94.602(2);  $\gamma$  [°], 90; *V* [Å<sup>3</sup>], 10811.0(11); *Z*, 4;  $\rho_{\text{calcd}}$  [Mg m<sup>-3</sup>], 1.080;  $\mu$  [mm<sup>-1</sup>], 0.063; F(000), 3752;  $\theta$  range [°], 2.108 to 28.741; *hkl* ranges, -18/16, -33/33, -42/40; reflections collected, 76671; independent reflections, 27741; *R*<sub>int</sub>, 0.0292; completeness to  $\theta = 25.242^\circ$ , 99.6%; absorption correction, numerical; refinement method; full-matrix least-squares on  $F^2$ ; Final *R* indices [ $I > 2\sigma(I)$ ], *R*<sub>1</sub> = 0.0698, *wR*<sub>2</sub> = 0.1878; *R* indices (all data), *R*<sub>1</sub> = 0.0903, *wR*<sub>2</sub> = 0.2024; goodness-of-fit on  $F^2$ , 1.020.

CCDC-2096027 contains the supplementary crystallographic data for this molecule. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>

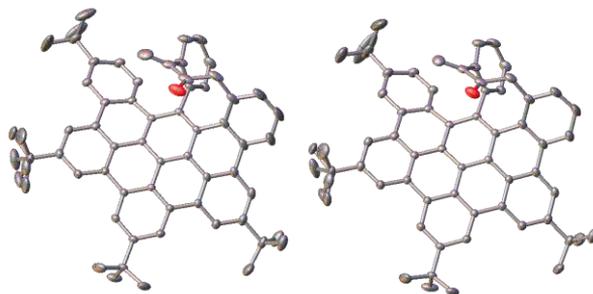


Figure 4.93 Crystal structure of compound **44** showing the asymmetric unit in a ORTEP<sup>[S9]</sup> type representation. H atoms and solvent molecules are omitted for clarity. The thermal ellipsoids are shown at 50% probability.

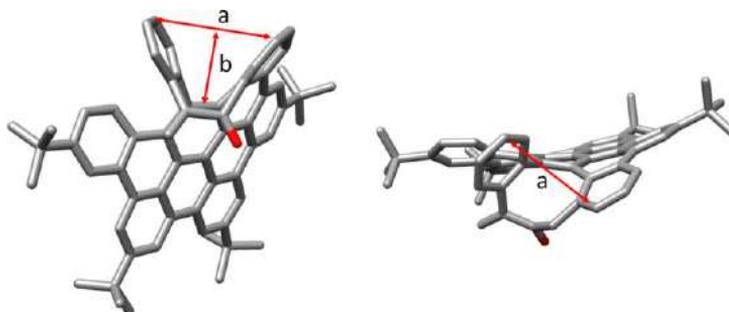


Figure 4.94 Different views of the crystal structure of compound **44** showing the dimensions of the saddle generated by the incorporation of the nine-membered ring into the [5]helicene moiety. Distances [ $\text{\AA}$ ]: a, 4.90-5.10; b, 3.08-3.14. Distance a was calculated as the C-C distance shown in the view on the right. Distance b was calculated as the distance between the centroid of distance a and the mean plane defined by the 4 central C atoms of the nonagon.

## 4.7. Computational details

Geometry calculations of the *M* and *P* enantiomers of compounds **1**, **2** and **3** were carried out by DFT methods using the Gaussian 09 software.<sup>357</sup> The optimizations were carried out at the CAM-B3LYP/6-31G(d,p) theory level for C, H and O atoms in dichloromethane. The solvent was implemented by using the polarizable continuum model with the integral equation formalism (IEFPCM) available in Gaussian 09.<sup>358</sup> Frequency analysis were performed to confirm that the geometries optimized corresponded to energy minima.

Geometry calculations of the *M* enantiomers of compounds **56** and **73** were carried out by DFT methods using the Gaussian 09 software. The optimizations were carried out at the CAM-B3LYP/6-31G(d,p) theory level for C, H and N. Frequency analysis were performed to confirm that the geometries optimized corresponded to energy minima. Optimized geometries were confirmed to be stationary points by analysis of their vibrational frequencies. The 50 lowest energetic transitions were calculated by TD-DFT, using the CAM-B3LYP functional. The obtained spectra were corrected to better fit the experimental results by  $-0.5$  eV.

---

<sup>357</sup> 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, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.

<sup>358</sup> J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999-3094.

The Gaussian 16 (Revision A.03)<sup>359</sup> software package was used to perform theoretical studies over compounds **24**, **41** and **44**. The optimized ground state geometries of the different compounds were obtained from DFT optimizations using the Coulomb-attenuated Becke three-parameters exchange function in combination with the Lee-Yang-Parr correlation functional (CAM-B3LYP). The basis set used for these optimizations was the 6-31G(d,p). Optimized geometries were confirmed to be stationary points by analysis of their vibrational frequencies. The 50 lowest energetic transitions were calculated by TD-DFT, using the CAM-B3LYP functional, selecting the 6-311++G(d,p) basis set and including solvent effects via the Polarizable Continuum Model (PCM) as implemented in Gaussian 16 with the dielectric constant of dichloromethane. The simulated UV-Vis/ECD spectra were plotted with a half-width at half-height of 0.2 eV using GaussView (version 6.1.1).<sup>360</sup> The obtained spectra were corrected to better fit the experimental results by  $-0.5$  eV (for **24** and **44**) and  $-0.6$  eV (for **41**).

#### 4.8. Thin films formation and characterization

**Pristine compound.** Each enantiomer of **1** and **24** was dissolved in  $\text{CHCl}_3$  to form a 35 mg/mL solution.

**Blending.** The polymer F8BT was dissolved with a fixed ratio of **1** or **24** (10 wt%) in toluene to form 35 mg/mL solution.

Quartz substrates (UQG) were rinsed in an ultrasonic bath with acetone and isopropyl alcohol, before being treated in an ozone plasma asher (80 W, 4 minutes) and dried with a nitrogen gun. Thin films were fabricated via spin-

---

<sup>359</sup> Gaussian 16, Revision A.03, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.

<sup>360</sup> GaussView, Version 6.1.1, Roy Dennington, Todd A. Keith, and John M. Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, **2016**.

coating (spin-speed 1500 rpm). Samples were annealed for 10 min under nitrogen atmosphere (glovebox, H<sub>2</sub>O < 0.1 ppm, O<sub>2</sub> < 0.1 ppm) at 190 °C.

**Absorption** and **PL spectra** of the thin films were measured by a Cary 300 UV-Vis spectrometer (Agilent Technologies) and an FLS 1000 (Edinburgh Instruments), respectively. **Circular Dichroism** measurements were performed using a Chirascan Plus (Applied Photophysics).

#### 4.9. Radical species formation

The compounds **56** and **73** were dissolved in a HPLC grade solvent or deuterate solvent, depending on the titration. In any case, the solvent was previously degasified with Ar and the solution was kept under inert atmosphere.

**UV/Vis titrations.** The oxidant agent NOPF<sub>6</sub> was added as a solid to the solutions of **56** and **73** when they were solved in CHCl<sub>3</sub> and DCM, whereas it was added as a solution in the case of MeCN. Magic Blue and hydrazine were added as a solution. These reagents were solved in the same solvent as the titration. They were added to a solution of the aza-nanographenes gradually and the absorbance spectra were recorded at room temperature. After each addition, the solution was bubbled with Ar.

**NMR titrations.** The NMR tube was previously degasified with Ar and sealed with a septum. To generate the radical specie, the solution of the aza-nanographene was poured into a vial which contained the oxidant agents NOPF<sub>6</sub> and Magic Blue in the solid-state. A solution of hydrazine in the same solvent as the titration was added to the solution of the aza-nanographene. After each addition the NMR tube was bubbled with Ar.

#### 4.10. Fluorescence sensing

DCM solutions of TFA, TEA and Et<sub>3</sub>NH(CF<sub>3</sub>COO) were prepared (2.5×10<sup>-3</sup> M). They were added to a DCM solution of **73** (2.5×10<sup>-5</sup> M) gradually. The fluorescence spectra were recorded at room temperature exciting at wavelength of 370 nm.

## ***5. Conclusions***

---



---

The conclusions obtained from the scientific work carried out during this Doctoral Thesis are the following:

- We have presented three new families of doubly distorted HBC-based helical nanographenes incorporating  $\pi$ -extended carbo[5]helicenes bearing octagonal, nonagonal carbocycles and azocine cycles. For the first time, the mentioned rings become a constituent of both a [5]helicene and a HBC.
- These new families present high values of molar extinction coefficient, close to  $1 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , as well as good values of  $\Phi_f$ . Actually, the insertion of nitrogen atoms improves the value compared with the fully carbonated analogues (from 7% to 10%, approximately). Regarding the  $\tau_{av}$ , they are also good, reaching almost 15 ns for most cases.
- The strategic insertion of a medium-sized ring ( $n = 8, 9$ ) is responsible for twisting both units, the carbo[5]helicene and the HBC, leading to a novel chiral motif that exhibits an extremely distorted skeleton. Actually, it has been observed the largest torsion angle reported so far for a carbo[5]helicene (up to  $134.8^\circ$ ), thus being the most twisted helicene ever prepared.
- The inclusion of these non-hexagonal rings into this kind of helical nanographenes induces remarkable rigidity and, therefore, very high isomerization barriers. Indeed, the value of these barriers can reach up to  $37.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  at 473 K. Thus, it allows the study of the chiroptical properties.
- The outstanding rigidity and thermal stability have enabled the study of the chiroptical properties both in solution and in the solid-state. Referring to the chiroptical properties in solution, it has been found that the family of HBC-*nona*-[5]helicenes has the best chiroptical properties compared with the other two families, since they present the largest distortion. The greatest value for the  $g_{abs}$  is around  $4 \times 10^{-3}$  at 281 nm. In terms of  $g_{lum}$ , it has been found that the inclusion of octagonal rings slightly improves the value ( $7 \times 10^{-4}$ ) compared to those nanographenes bearing heptagonal carbocycles previously reported by our research group.

- We have described a  $10^2$ -fold chiroptical amplification of the distorted HBCs **1** and **24** when embedded in an achiral conjugated polymer matrix. Actually, this combination increases the  $g_{abs}$  of these nanographenes from  $10^{-3}$  in solution to  $10^{-1}$  in a blend film in the solid-state. This has been possible thanks to the thermal stability of the nanographenes, which allows the use of high temperatures (190 °C) for the thermal annealing, transferring the quirkality from the distorted nanographene to an achiral conjugated polymer.
- The inclusion of nitrogen atoms into this kind of systems permits the modulation of the properties. Actually, it arises promising applications acting as sensors to different external stimuli as changes in the pH and forming radical species active in the near IR region.

Finally, as a general conclusion, we can say that the chiral moiety coined as *octa-* or *nona-*[5]helicene induces remarkable high rigidity into helical nanographenes which has led to compounds with high isomerization barriers, remarkable configurational stability and good chiroptical properties in solution and in the solid-state. In addition, we have proved that these new families of nanographenes can have applications in the solid-state and be modulated versus different stimuli.

## ***6. Annex***

---



---

## List of publications

Most of the results presented have been published and are listed below:

- “Octagon-Embedded Carbohelicene as a Chiral Motif for Circularly Polarized Luminescence Emission of Saddle-Helix Nanographenes”. Miguel A. Medel, Rubén Tapia, Víctor Blanco, Delia Miguel, Sara P. Morcillo, Araceli G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 6094–6100.

Article highlighted as **Hot Paper**.

- “Chiral Distorted Hexa-peri-hexabenzocoronenes Bearing a Nonagon-embedded Carbohelicene”. Miguel A. Medel, Carlos M. Cruz, Delia Miguel, Víctor Blanco, Sara P. Morcillo, Araceli G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 22051–22056.
- “Chiral Nitrogen-doped Nanographenes as a Chiroptical Switch”. Miguel A. Medel, Lidia Hortigüela, Delia Miguel, Araceli G. Campaña, Sara P. Morcillo. Manuscript in preparation.

Other publications:

- “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, Víctor Blanco, Juan M. Cuerva, Ermelinda Maçôas, Araceli G. Campaña, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3359–3362.
- “Highly-Contorted Superhelicene Material Triggers Near-Infrared Circularly Polarized Luminescence”. Sandra Míguez-Lago, Inês F. A. Mariz, Miguel A. Medel, Juan M. Cuerva, Ermelinda Maçôas, Carlos M. Cruz, Araceli G. Campaña. Manuscript in preparation.