

UNIVERSIDAD DE GRANADA



FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA

**SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LAS  
PROPIEDADES DE  
MULTIRRADICALES  
ORGÁNICOS EN DISOLUCIÓN  
Y SUPERFICIE**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

presentada por

**ÁLVARO MARTÍNEZ PINEL**

para optar al título de DOCTOR por la  
Universidad de Granada con mención de  
DOCTOR INTERNACIONAL

Directores:

Alba Millán Delgado y Juan Manuel Cuerva Carvajal

Granada, 2024

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Álvaro Martínez Pinel  
ISBN: 978-84-1195-629-1  
URI: <https://hdl.handle.net/10481/98084>

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 Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada y financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PGC2018-101873-A-I00 y PID2021-127964NB-C22) y la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (A-FQM-221-UGR18). El trabajo se ha realizado gracias a un contrato de investigación predoctoral (FPU19/03751) del Programa de Formación del Profesorado Universitario (FPU) del Ministerio de Universidades.

## RESUMEN

La presente memoria de Tesis Doctoral, titulada “Síntesis y estudio de las propiedades de multirradicales orgánicos en disolución y superficie” se encuentra dividida en tres partes: Introducción General, Bloque I y Bloque II. Cada bloque consta de una introducción específica del tema en estudio, seguido de los objetivos propuestos. A continuación, se muestran y discuten los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral y seguidamente se desarrollan las conclusiones extraídas. Por último, se muestra la caracterización de los compuestos en la parte experimental. Tanto las conclusiones como la parte experimental se redactan en inglés ya que esta Tesis Doctoral opta a Mención Internacional.

En la Introducción General se expone una breve explicación de lo que es el enlace químico y cómo la ruptura de este puede dar lugar a la formación de radicales. Así mismo, se explica cómo se descubrieron, las diferentes formas de clasificarlos y parámetros característicos de estos como el índice de carácter radicalario y el gap singlete-triplete. Por último, se detallan los tipos de radicales orgánicos que se pueden encontrar en disolución.

El Bloque I, el cual se centra radicales con estructuras de indenofluoreno sintetizadas en disolución, comienza con una breve introducción de los diferentes isómeros de indenofluoreno que existen, seguida de una revisión bibliográfica de los diferentes indenofluorenos sintetizados en disolución, así como de los polirradicales basados en dicha estructura, tanto acíclicos como cíclicos estudiados hasta el momento. Tras esto, se desarrollan tres objetivos. El primer objetivo se basa en encontrar un sustituyente en las posiciones 2 y 8 del núcleo de indenofluoreno que aumente la solubilidad de este cuando presente el grupo protector 2,4,6-trimetilfenilacetileno en las posiciones apicales, impidiendo así que se produzcan fuertes interacciones  $\pi$ - $\pi$  intermoleculares que dificultan la solubilidad de estos compuestos, pero sin comprometer su estabilidad. En el segundo objetivo se lleva a cabo la síntesis de dirradicales quirales que permiten el acceso a estructuras open-shell helicoidales. Se ha estudiado la barrera de racemización de los compuestos sintetizados en este objetivo, así como sus propiedades optoelectrónicas, quirópticas y magnéticas, donde uno de los compuestos obtenidos presenta paramagnetismo de Pauli. En el tercer objetivo de este bloque se han diseñado y probado diversas rutas sintéticas para la obtención de hexarradicales cíclicos en disolución.

Por otra parte, el Bloque II se centra en sistemas multirradicalarios sintetizados en superficie basados en estructuras derivadas de indenofluoreno. Así pues, este comienza con una introducción donde se recogen los principales trabajos en este campo, seguido del objetivo

principal del bloque, la síntesis en disolución de los precursores necesarios para la obtención de multirradicales de tamaño creciente que, posteriormente, serán sometidos a ciclodeshidrogenaciones en superficie, seguidas de pulsos de voltaje en las posiciones apicales para dar lugar a la formación de radicales. Algunos resultados preliminares de los estudios en superficie se muestran al final del bloque.

## SUMMARY

This PhD dissertation is entitled 'Synthesis and study of the properties of organic multi radicals in solution and on the surface'. It is divided into three parts: General Introduction, Section I and Section II. Each section consists of a specific introduction about the topic under study, followed by the proposed objectives. Then, the results obtained are discussed and the conclusions drawn are developed. Finally, the characterization of the compounds is shown in the experimental section. Both the conclusions and the experimental section are written in English since this Doctoral Thesis is eligible for an "International Doctorate" Mention.

The General Introduction gives a brief explanation of what the chemical bond is and how the breaking of this bond can lead to the formation of radicals. It also explains how they were discovered, the different ways of classifying them and their characteristic parameters such as the radical character index or the singlet-triplet gap. Finally, the types of organic radicals that can be found in solution are detailed.

The first part, which focuses on radicals with indenofluorene structures synthesized in solution, begins with a brief introduction of the different indenofluorene isomers that exist, followed by a literature review of the different indenofluorenes synthesized in solution, as well as the polyradicals, both acyclic and cyclic, containing that structural pattern studied to date. After this, three objectives are developed. The first objective is based on finding a substituent in positions 2 and 8 of the indenofluorene core that increases the solubility of this when the 2,4,6-trimethylphenylacetylene protecting group is present in the apical positions, thus preventing strong  $\pi$ - $\pi$  intermolecular interactions that hinder the solubility of these compounds, but without compromising their stability. In the second objective, the synthesis of chiral diradicals that allow access to open-shell helical structures is carried out. The racemization barrier of the compounds synthesized in this objective has been studied, as well as their optoelectronic, chiroptical and magnetic properties, where one of the compounds obtained shows Pauli paramagnetism. In the third objective of this part, several synthetic routes for obtaining cyclic hexaradicals in solution have been designed and tested.

On the other hand, the second part focuses on multi-radical systems synthesized on metal surfaces that bear the indenofluorene core. It begins with an introduction that covers an overview of the main works in this field, followed by the principal objective of the section: the synthesis in solution of the precursors necessary to obtain multi-radicals of increasing size, which are then subjected on-surface cyclodehydrogenation, followed by voltage pulses at the

apical positions to give rise to the formation of radicals. Some preliminary results about on-surface studies are shown at the end of the section.

## Abreviaturas y acrónimos

Å	Armstrong
ACID	Anisotropía de la densidad de corriente inducida (anisotropy of the induced current density)
AFM	Microscopio de fuerza atómica (atomic force microscopy)
AWA	Anuleno dentro de un anuleno (annulene-within-an-annulene)
Bu <sub>4</sub> NBr	Bromuro de tetrabutilamonio
CD	Dicroísmo circular
Cod	Cicloocta-1,5-dieno
CPL	Luminiscencia circularmente polarizada (circularly polarized luminescence)
CS	Capa cerrada (closed-shell)
CV	Voltametría cíclica (cyclic voltammetry)
DCM	Diclorometano
DDQ	2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
DFT	Teoría de densidad funcional
DMF	Dimetilformamida
ECD	Dicroísmo circular electrónico
ESI	Ionización por electrospray (electrospray ionization)
Et <sub>3</sub> N	Trietilamina
EPR	Resonancia paramagnética electrónica (electron paramagnetic resonance)
eV	Electronvoltio
Fc	Ferroceno
G	Conductancia
g <sub>abs</sub>	Factor de disimetría de absorción
H	Campo magnético externo
HBC	Hexa- <i>peri</i> -hexabenzocoroneno

HOMA	Modelo de oscilador armónico de la aromaticidad (harmonic oscillator model of aromaticity)
HOMO	Orbital molecular ocupado de más alta energía (highest occupied molecular orbital)
HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia (high performance liquid chromatography)
HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución (high resolution mass spectrometry)
IF	Indenofluoreno
IR	Infrarrojo
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
<i>J</i>	Integral de intercambio electrónico
LUMO	Orbital molecular desocupado de más baja energía (lowest unoccupied molecular orbital)
MALDI-TOF	Desorción/Ionización láser asistida por matriz con detector de tiempo de vuelo
<i>m</i> -QDM	<i>Meta</i> -quinodimetano
$m_s$	Momento magnético del electrón
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butil litio
<i>nc</i> -AFM	Microscopía de fuerza atómica sin contacto
NICS	Desplazamiento químico independiente del núcleo (nucleus independent chemical shift)
nm	Nanómetro
$N_u$	Número de electrones desapareados
<i>o</i> -DCB	<i>orto</i> -diclorobenceno
OFET	Transistor orgánico de efecto de campo (organic field-effect transistor)
OLED	Diodos orgánicos de emisión de luz (organic light emitting diodes)
<i>o</i> -QDM	<i>orto</i> -quinodimetano
OS	Capa abierta (open-shell)
PAHs	Hidrocarburos policíclicos aromáticos

PCC	Clorocromato de piridinio
<i>p</i> -QDM	<i>Para</i> -quinodimetano
QDM	Quinodimetano
RT	Temperatura ambiente
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN-VT	Resonancia magnética nuclear a temperatura variable
S	Número cuántico de espín
SOMO	Orbital molecular ocupado por un electrón más alto en energía (singly occupied molecular orbital)
SQUID	Dispositivo de interferencia cuántica superconductora (superconducting quantum interference device)
STM	Microscopía de efecto túnel (scanning tunneling microscopy)
STM-BJ	STM con la técnica de rotura de uniones moleculares
STM-LT	Microscopía de efecto túnel a baja temperatura
STS	Espectroscopia de efecto túnel (scanning tunneling spectroscopy)
$t_{1/2}$	Tiempo de vida media
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
TIPS	Triisopropilsilano
TLC	Cromatografía en capa fina (thin layer chromatography)
TMS	Trimetilsilano
TtBrM	Radical tris(2,4,6-tribromofenil)metilo
TTBP·HBF <sub>4</sub>	Tetrafluoroborato de tri- <i>terc</i> -butilfosfonio
UHV	Ultra alto vacío
UV-Vis	Ultravioleta visible
UV-vis-NIR	Ultravioleta visible e infrarrojo cercano
V	Voltaje
<i>y</i>	Índice de carácter radicalario

$\Delta E_{S-T}$	Gap singlete-triplete
$\epsilon$	Coefficiente de extinción molar
$\chi$	Susceptibilidad magnética
$\lambda$	Longitud de onda



# Índice

<b>INTRODUCCIÓN GENERAL</b> .....	<b>22</b>
El enlace químico .....	22
Radicales.....	25
Descubrimiento y clasificación.....	25
Índice radicalario y gap singlete-triplete.....	35
Tipos de radicales orgánicos en disolución.....	37
<b>BLOQUE I</b> .....	<b>62</b>
Introducción.....	62
Indeno[1,2- <i>a</i> ]fluoreno.....	64
Indeno[1,2- <i>b</i> ]fluoreno.....	65
Indeno[2,1- <i>a</i> ]fluoreno.....	77
Indeno[2,1- <i>b</i> ]fluoreno.....	81
Indeno[2,1- <i>c</i> ]fluoreno .....	83
Polirradicales .....	87
Polirradicales acíclicos.....	89
Polirradicales cíclicos.....	96
Objetivos .....	107
O1. Estudios de dirradicales planos: balance entre solubilidad y estabilidad .....	107
O2. Estudios de dirradicales quirales: acceso a estructuras open-shell helicoidales .....	108
O3. Estudio de polirradicales: síntesis de hexarradicales cíclicos en disolución.....	110
Resultados y discusión .....	111
Resultados y discusión del <i>Objetivo 1</i> .....	111
Resultados y discusión del <i>Objetivo 2</i> .....	122
Resultados y discusión del <i>Objetivo 3</i> .....	148
Conclusions .....	160
Experimental section.....	161

General information.....	161
Synthetic procedures and characterization of <i>Objective 1</i> compounds.....	164
NMR spectra of the compounds synthesized in <i>Objective 1</i> .....	172
Voltammograms for compounds of <i>Objective 1</i> .....	189
Synthetic procedures and characterization of <i>Objective 2</i> compounds.....	190
NMR spectra of the compounds synthesized in <i>Objective 2</i> .....	199
EPR spectra of the <i>Objective 2</i> compounds.....	211
SQUID measurements for compound 3.....	213
HPLC separation of the <i>Objective 2</i> compounds.....	214
Dissymmetry factor graphics of <b>3</b> and <b>4</b> .....	217
Synthetic procedures and characterization of <i>Objective 3</i> compounds.....	218
<sup>1</sup> H NMR spectra of the compounds synthesized in <i>Objective 3</i> .....	227
<b>BLOQUE II.....</b>	<b>239</b>
Introducción.....	239
Objetivo.....	262
Estudio del acoplamiento entre multirradicales de tamaño creciente.....	262
Resultados y discusión.....	264
Conclusions.....	272
Experimental section.....	273
General information.....	273
<sup>1</sup> H NMR spectra of the compounds synthesized in <i>Objective 1</i> .....	287
<b>Anexos.....</b>	<b>309</b>
Lista de publicaciones.....	309
Referencias bibliográficas de las figuras.....	310





# INTRODUCCIÓN

## GENERAL



## INTRODUCCIÓN GENERAL

### El enlace químico

Los primeros estudios sobre la estructura molecular y la naturaleza del enlace químico fueron formulados a comienzos del siglo XIX, cuando se realizaron ensayos relacionados con la composición química de las sustancias, la existencia de isómeros y la naturaleza de las reacciones químicas.<sup>[1]</sup>

Durante los años 1852-1861, los científicos Frankland, Kekulé, Couper y Butlerov comenzaron a investigar más a fondo la naturaleza del enlace químico, sentando un precedente para el desarrollo de la teoría de valencia.

- Edward Frankland en 1852 en su trabajo titulado “On a new series of organic bodies containing metals” propuso el concepto de valencia, entonces llamado *capacidad de combinación*, ya que observó que cada elemento forma compuestos uniéndose a un número definido de otros elementos.<sup>[2]</sup>
- En 1857 Friedrich August Kekulé extrapoló el concepto de valencia al átomo de carbono, concluyendo que este normalmente era tetravalente, formando cuatro enlaces que podrían orientarse en las direcciones de los vértices de un tetraedro.<sup>[3]</sup>
- Archibald Scott Couper en 1858 planteó que esa tetravalencia del carbono le otorgaba la habilidad de formar cadenas (conclusión a la que también llegó Kekulé simultáneamente ese año). Además, fue el primero en utilizar una línea entre dos átomos como representación del enlace químico.<sup>[4]</sup>
- En 1861 el químico ruso Aleksander Butlerov empleó por primera vez el término *estructura química* y afirmó que era esencial representarla mediante una fórmula única, que muestre cómo cada átomo está unido a otros átomos en la molécula.<sup>[5]</sup>



E. Frankland  
1825-1899



F. A. Kekulé  
1829-1896



A. S. Couper  
1831-1892



A. Butlerov  
1828-1886

[1] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*. Cornell University Press, 1960.

[2] E. Frankland, *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **1852**, 142, 417–444.

[3] F. A. Kekulé, *Ann. Chem. Pharm.* **1857**, 104, 129–150.

[4] A. S. Couper, *Philos. Mag. Ser. 4* **1858**, 105, 104–116.

[5] F. F. Kluge, D. F. Larder, *J. Chem. Educ.* **1971**, 48, 289–291.

Así pues, a pesar de que durante los siguientes años el enlace químico se representaba mediante una línea que unía dos átomos, no tenía una gran relevancia ya que la naturaleza de este era desconocida. Sin embargo, el descubrimiento del electrón,<sup>[6]</sup> en 1897, por parte del químico inglés Joseph John Thomson dio lugar al desarrollo de una teoría más sofisticada sobre la estructura atómica y los enlaces químicos, en 1916, por parte de Gilbert Newton Lewis publicada en su trabajo "The atom and the molecule".<sup>[7]</sup> Lewis proporcionó una descripción detallada de cómo los electrones son compartidos entre los átomos para formar enlaces, o cómo algunos de estos ganaban o perdían electrones para tener, en su capa exterior, un total de ocho electrones (regla del octeto), dando lugar a la formación de aniones y cationes respectivamente.

Más tarde, en 1927 Walter Heitler y Fritz London en el estudio publicado en la revista alemana *Zeitschrift für Physik*,<sup>[8]</sup> aplicaron nuevos conceptos (modelo de superposición de estados, funciones de onda, energía de interacción, intercambio electrónico, energía de enlace, orbitales moleculares, etc) para describir cómo los átomos se enlazan para formar una molécula estable, concretamente en el caso de una molécula de hidrógeno.



J. J. Thomson  
1856-1940



G. N. Lewis  
1875-1946



W. Heitler  
1904-1981



F. London.  
1900-1954

---

[6] J. J. Thomson, *Philos. Mag. Ser. 5* **1897**, *44*, 293–316.

[7] G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 762–785.

[8] W. Heitler, F. London, *Z. Physik.* **1927**, *44*, 455–472.

La formación del enlace covalente en la molécula de hidrógeno se puede representar mediante el siguiente diagrama:

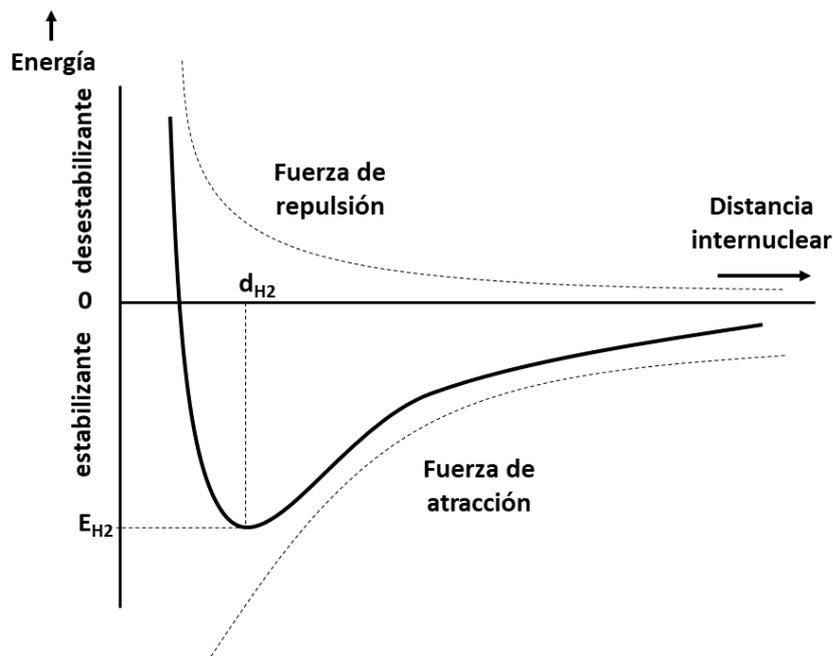


Figura 1. Curva de energía potencial para el enlace en una molécula de hidrógeno.

La *Figura 1* muestra el cambio en la energía total del sistema cuando los dos átomos de hidrógeno se acercan o se alejan. En el eje vertical se representa la energía total del sistema y en el eje horizontal la distancia internuclear. Para una distancia muy pequeña, la energía del sistema es muy alta debido a la repulsión electrostática núcleo-núcleo y electrón-electrón. Al aumentar la distancia, la fuerza de repulsión disminuye y comienza a predominar la fuerza de atracción entre los electrones de un átomo y el núcleo del otro átomo, llevando a una disminución de la energía total. Existe una distancia óptima, conocida como distancia de enlace,  $d_{H_2}$ , donde la energía alcanza un mínimo,  $E_{H_2}$ . Este mínimo representa el estado más estable de la molécula, donde la atracción núcleo-electrón equilibra la repulsión núcleo-núcleo y la repulsión electrón-electrón. Sin embargo, si la distancia entre los núcleos continúa aumentando más allá de la longitud de enlace, la energía tiende a aumentar ligeramente debido a la pérdida de atracción efectiva entre los electrones y los núcleos de los diferentes átomos. Es decir, ese enlace se va debilitando (zona gris en la *Figura 2*) hasta una determinada distancia en la que cada átomo de hidrógeno retira un electrón del par compartido, formando dos radicales (zona amarilla en la *Figura 2*).<sup>[9]</sup>

[9] P. Atkins, R. Friedman, *Molecular Quantum Mechanics*, 2005.

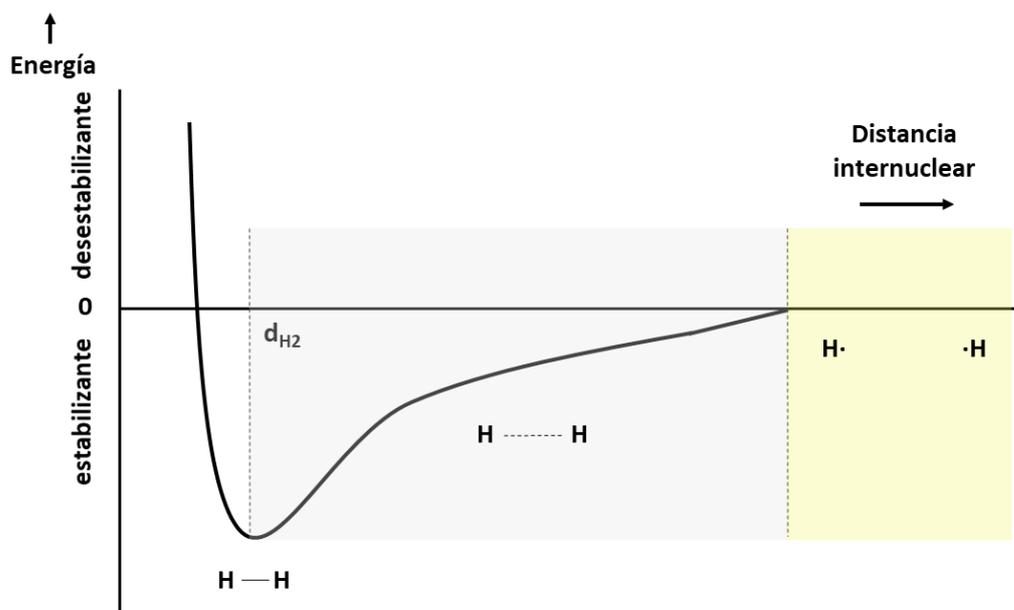


Figura 2. Variación de la distancia de enlace en la molécula de hidrógeno sobre su curva de energía potencial.

En el siguiente apartado se definirá qué es un radical, así como un pequeño análisis del estado del arte en este campo.

## Radicales

### Descubrimiento y clasificación

Actualmente podemos definir un radical como una especie química que contiene uno o más electrones no apareados. Pero esto no siempre ha sido así, el significado de la palabra radical en química ha ido evolucionando mucho desde su primera aparición en los trabajos de Antoine Lavoiser en los años comprendidos entre 1785 y 1815, donde afirmaba que la mayoría de las sustancias minerales eran compuestos de oxígeno, siendo las bases metales oxidados, los ácidos no metales oxidados y las sales combinaciones de estos dos. Así pues, todo lo que diese lugar a un ácido o a una base tras oxidarse, Lavoiser lo designó con el nombre de *radical*.<sup>[10]</sup>

Con el paso del tiempo, este término siguió cambiando y no fue hasta 1900 (tres años más tarde del descubrimiento del electrón), en el artículo de Moses Gomberg "The existence of free radical",<sup>[11]</sup> cuando se postuló una definición de radical más cercana a la que conocemos hoy en día.

[10] M. Gomberg, *Ind. Eng. Chem.* **1928**, *20*, 159–164.

[11] M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1914**, *6*, 339–343.

Dicho trabajo comentaba que, tras la síntesis de trifenilmetano por parte de Kekulé, decidió preparar un análogo totalmente arilado, el tetrafenilmetano, a pesar de que Victor Meyer ya lo había intentado sin éxito. Gomberg obtuvo el tetrafenilmetano y además, con el fin de obtener más información, intentó preparar el siguiente análogo totalmente arilado de mayor tamaño, el hexafeniletano (Figura 3).<sup>[12]</sup>

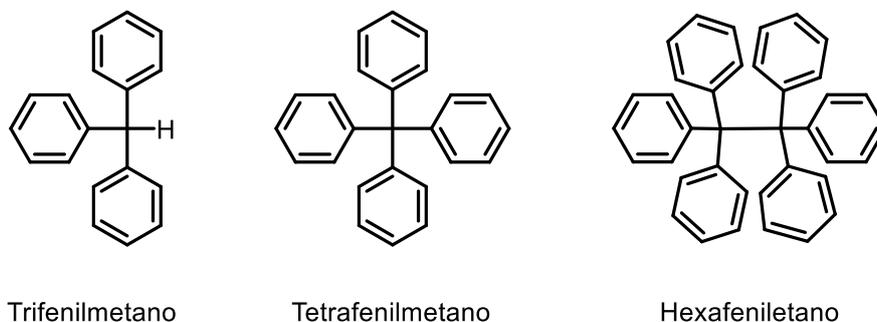


Figura 3. Alcanos arilados.

No obstante, quedó sorprendido cuando el compuesto obtenido presentaba propiedades opuestas a las previstas (muy coloreado, inestable, altamente reactivo con el oxígeno, fotosensible). Para explicar este comportamiento inusual, propuso que los dos grupos  $(C_6H_5)_3C$  no lograron unirse o que, si se había producido la unión, entonces también se estaba produciendo un equilibrio de disociación (Figura 4):<sup>[10]</sup>



Figura 4. Equilibrio propuesto por Gomberg.

Por ende, esto mostraba que el compuesto contenía un átomo de carbono que no actuaba en su estado tetravalente habitual, sino como trivalente. Este hallazgo, junto con los encontrados por Schwerin<sup>[13]</sup>, Thiele,<sup>[14]</sup> Chichibabin,<sup>[15]</sup> y Schlenk,<sup>[16]</sup> (Figura 5) dio lugar a que se reconociese tanto la existencia como la síntesis de radicales como un hecho.

[12] M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757–771.

[13] O. Piloty, B. G. Schwerin, *Chem. Ber.* **1901**, 34, 2354–2367.

[14] J. Thiele, H. Balhorn, *Chem. Ber.* **1904**, 37, 1463–1470.

[15] A. E. Tschitschibabin, *Chem. Ber.* **1907**, 40, 1810–1819.

[16] W. Schlenk, M. Brauns, *Chem. Ber.* **1915**, 48, 661–672.

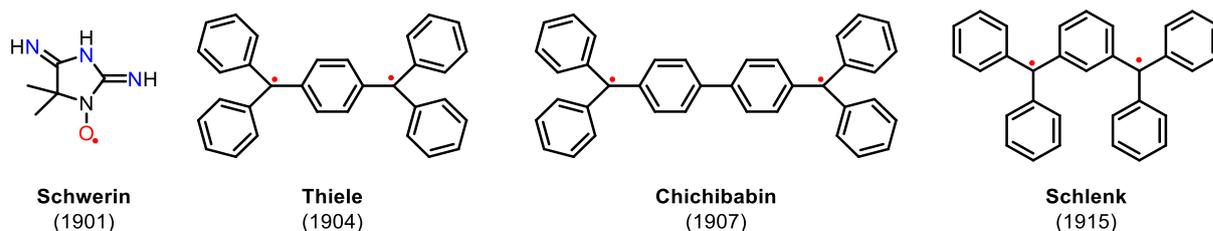


Figura 5. Radicales sintetizados entre 1901 y 1915.

Desde entonces la investigación en el campo de los radicales fue creciendo lentamente hasta que, a partir de 1936, lo hizo de manera exponencial.<sup>[17]</sup> Esto ha provocado que haya diferentes formas de clasificarlos:

- **Según su carga eléctrica.** Pueden ser catiónicos, aniónicos, neutros o zwitteriónicos, si estos presentan carga positiva, negativa, no presentan carga o una combinación de carga positiva y negativa, respectivamente (Figura 6).<sup>[18],[19],[20],[21]</sup>

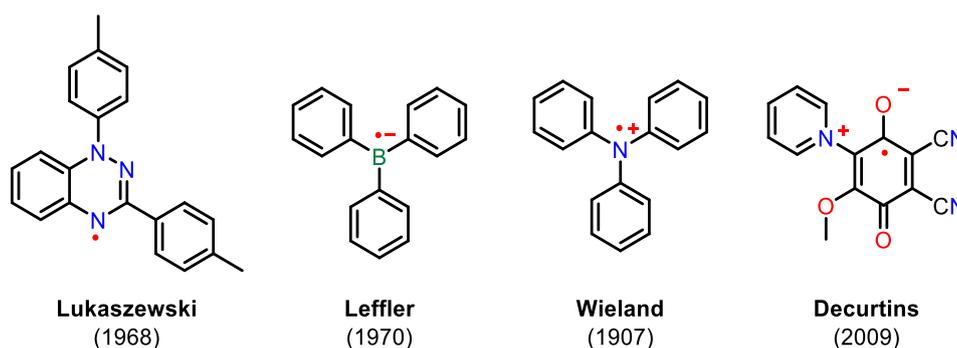


Figura 6. Ejemplos de radicales sintetizados con diferente carga eléctrica.

- **Según su estabilidad.** Los radicales se pueden clasificar en transitorios, persistentes y estables. Entendiéndose por transitorios aquellos que existen por un corto período de tiempo y reaccionan rápidamente tras su formación. Estos radicales generalmente se forman durante reacciones y son intermedios clave en muchos procesos químicos. Persistentes son aquellos que tienen una vida media considerablemente más larga, permitiéndoles existir bajo determinadas condiciones sin reaccionar inmediatamente. Esto es a menudo el resultado de la deslocalización del electrón desapareado. Por último, los radicales estables son aquellos que pueden existir durante periodos prolongados sin descomponerse o reaccionar. Esta estabilidad suele atribuirse a la

[17] Información obtenida de la plataforma SciFinder al introducir la palabra *radical* en el buscador.

[18] H. M. Blatter, H. Lukaszewski, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2701–2705.

[19] J. E. Leffler, B. Watts, T. Tanigaki, E. Dolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6825–6830.

[20] H. Wieland, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1907**, *40*, 4260–4281.

[21] C. Yi, C. Blum, S. X. Liu, T. D. Keene, G. Frei, A. Neels, S. Decurtins, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2261–2264.

deslocalización electrónica sobre sistemas aromáticos o a estructuras que inhiben su reactividad (Figura 7).<sup>[22],[23],[24]</sup>

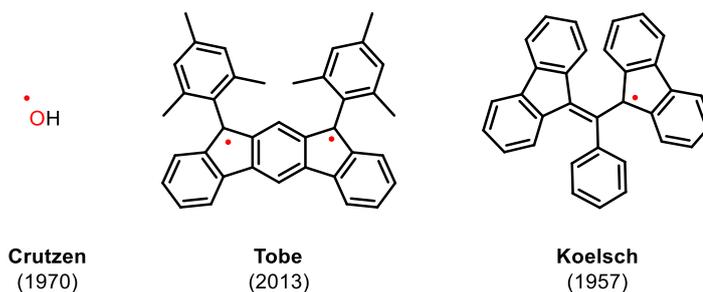


Figura 7. Ejemplo de radical transitorio, persistente y estable, de izquierda a derecha.

- **Según el número de electrones desapareados que poseen.** Esta clasificación es la más extendida ya que, la cantidad de electrones desapareados afecta directamente a la estabilidad, propiedades y reactividad de estos compuestos. Suelen clasificarse en monorradicales, dirradicales/birradicales y polirradicales si tienen uno, dos o más de dos electrones desapareados respectivamente (Figura 8).<sup>[25],[26],[27],[28]</sup>

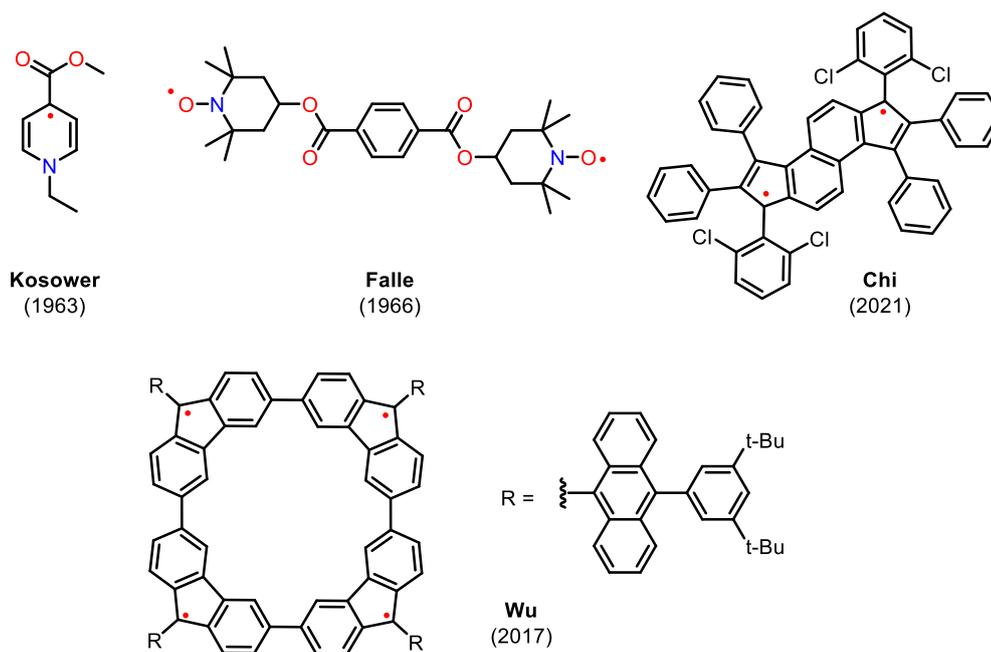


Figura 8. Ejemplo de monoradical, birradical, dirradical y polirradical sintetizados, de izquierda a derecha.

[22] P. J. Crutzen, *Q. J. R. Meteorol. Soc.* **1970**, *96*, 320–325.

[23] A. Shimizu, R. Kishi, M. Nakano, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, I. Hisaki, M. Miyata, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6076–6079.

[24] C. F. Koelsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 4439.

[25] E. M. Kosower, E. J. Poziomek, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2035–2036.

[26] H. R. Falle, G. R. Luckhurst, H. Lemaire, Y. Marechal, A. Rassat, P. Rey, *Mol. Phys.* **1966**, *11*, 49–56.

[27] T. Xu, Y. Han, Z. Shen, X. Hou, Q. Jiang, W. Zeng, P. W. Ng, C. Chi, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 20562–20568.

[28] X. Lu, S. Lee, Y. Hong, H. Phan, T. Y. Gopalakrishna, T. S. Herng, T. Tanaka, M. E. Sandoval-Salinas, W. Zeng, J. Ding, D. Casanova, A. Osuka, D. Kim, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13173–13183.

Hay que tener en cuenta que, aunque un birradical y un dirradical posean ambos dos electrones desapareados, no es lo mismo. En el primer caso, los dos electrones están a una distancia lo suficientemente grande como para que no haya una interacción entre ellos, es decir, ambos electrones actúan como un monorradiacal. En cambio, en el caso de un dirradical, la distancia entre los dos electrones es menor, esto provoca que su interacción de lugar a estados electrónicos con distintas multiplicidades.<sup>[29],[30]</sup>

Esta interacción se cuantifica a través de la integral de intercambio electrónico,  $J$ , que es el resultado de la combinación del principio de exclusión de Pauli (que prohíbe a dos electrones ocupar el mismo estado cuántico) y la interacción electrostática entre electrones. Si  $J < 0$ , la interacción es antiferromagnética, indicando que los espines tienden a alinearse en direcciones opuestas. En este caso, el estado electrónico de menor energía es aquel en el que los espines están antiparalelos (singlete). En cambio, si  $J > 0$ , la interacción es ferromagnética, lo que significa que los espines de dichos electrones tienden a alinearse en la misma dirección. Este tipo de acoplamiento favorece un estado electrónico de menor energía en el que los espines son paralelos (triplete).<sup>[31]</sup> Pero, ¿por qué dicha interacción define el estado electrónico fundamental?

Cada electrón presenta un momento magnético y un número cuántico de espín total de  $S = 1/2$ , con componentes magnéticos  $m_s = -1/2$  y  $m_s = +1/2$ . Cuando se aplica un campo magnético externo,  $H$ , en una dirección; el momento magnético del electrón puede alinearse de forma paralela ( $m_s = -1/2$ ,  $\beta$  espín) o antiparalela ( $m_s = +1/2$ ,  $\alpha$  espín) al campo aplicado. La multiplicidad de espín, que es el número de diferentes alineaciones posibles de los espines en un sistema de electrones, puede obtenerse a partir de la expresión  $2S+1$ .<sup>[30],[32]</sup>

Así pues como se muestra en el *Esquema 1*, para los monorradicales su número cuántico de espín total es de  $S = 1/2$  y su multiplicidad de espín es igual a 2, por tanto, los monorradicales son especies en la que su estado electrónico fundamental es el doblete. Para el caso de los birradicales, al no existir una interacción entre los dos electrones, su estado fundamental sería un doblete. Para el caso de los dirradicales con  $J < 0$ ,  $S = 0$  ya que los espines de los electrones desapareados están en direcciones opuestas, resultando en una multiplicidad de espín de 1, lo que se denomina singlete. Para el caso contrario en el que  $J > 0$ ,  $S = 1$  al tener los

[29] J. Casado, *An. Quím.* **2019**, *115*, 371–380.

[30] A. Hinz, J. Bresien, F. Breher, A. Schulz, *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 10468–10526.

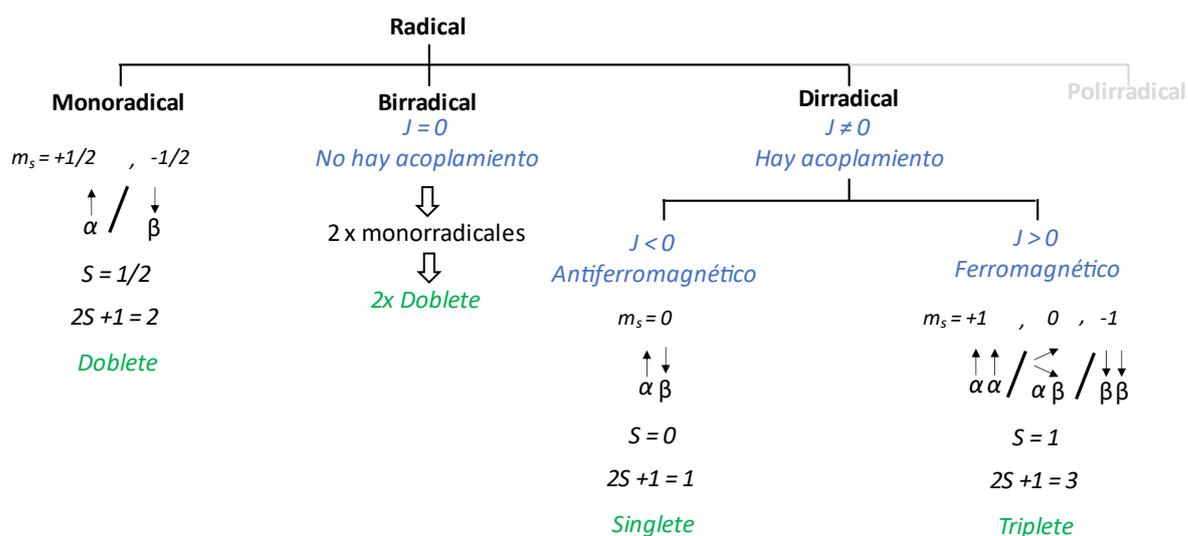
[31] A. Schulz, *Dalt. Trans.* **2018**, *47*, 12827–12837.

[32] M. Abe, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7011–7088.

espines de los electrones desapareados la misma dirección, su estado electrónico fundamental tiene una multiplicidad de espín de 3, lo que se denomina triplete. [33],[34]

Para el caso de los polirradicales se puede determinar de forma similar a lo explicado anteriormente, pero con una mayor complejidad debido al mayor número de posibles interacciones:

- En primer lugar, se ha de identificar la cantidad de electrones desapareados, teniendo en cuenta que cada uno de estos contribuirá con un espín  $S = 1/2$ .
- En segundo lugar, considerar si hay interacción y en caso de que la haya ( $J \neq 0$ ), que tipo de acoplamiento se produce (ferromagnético o antiferromagnético). Esto dependerá tanto de la proximidad entre los electrones como de la geometría.
- Por último, se deberá calcular el número cuántico de espín total de la molécula ( $S$ ) y determinar su multiplicidad ( $2S + 1$ ).



Esquema 1. Estado electrónico fundamental según el número de radicales y su interacción.

Es importante destacar que el término dirradical y dirradicaloide a veces se usa indiferentemente en la bibliografía científica. [30],[33],[34],[35] No obstante, el término dirradical hace referencia a una molécula que presenta dos electrones que ocupan dos orbitales frontera degenerados, [36] donde el 100 % de la molécula se encuentra en estado radicalario (singlete o triplete) y, por tanto, puede ser descrita mediante una única función de onda. Por otro lado, el término dirradicaloide puede definirse como un sistema dinámico que se encuentra entre un

[33] L. Salem, C. Rowland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 92–111.

[34] T. Stuyver, B. Chen, T. Zeng, P. Geerlings, F. De Proft, R. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11291–11351.

[35] S. E. Braslavsky, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 293–465.

[36] W. Thatcher Borden, E. R. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4587–4594.

dirradical y una molécula de capa cerrada o *closed-shell*, esto se debe a la deslocalización que pueden presentar los electrones desapareados y a la *quasidegeneración* de los orbitales frontera, provocando que pueda requerir más de una función de onda para representar adecuadamente la distribución de los electrones en el sistema.<sup>[32]</sup>

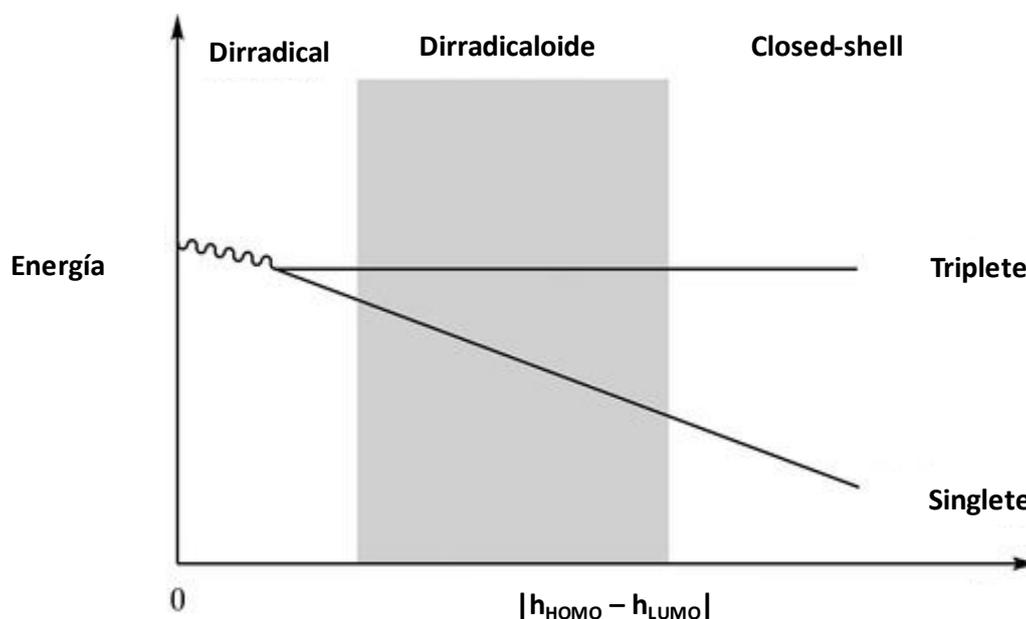


Figura 9. Evolución de la energía de los estados singlete y triplete a medida que se elimina la degeneración de los orbitales frontera.<sup>[34]</sup>

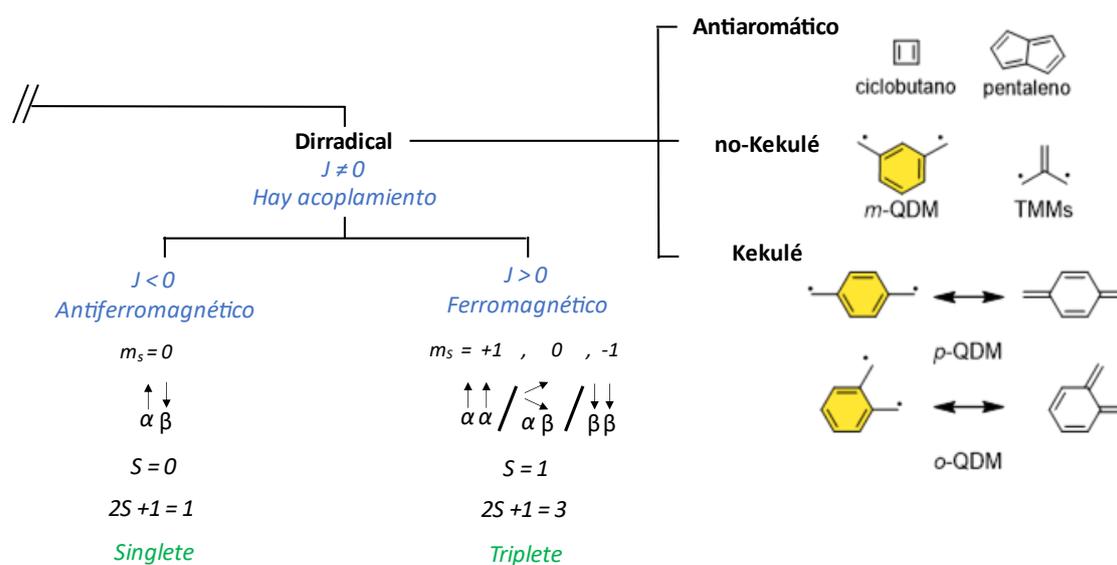
En la Figura 9 se puede observar cómo varía la energía del estado singlete y triplete en función de la diferencia de energía de los orbitales HOMO y LUMO. Para el caso de los dirradicales, los orbitales frontera están degenerados. Esto provoca que los electrones desapareados tengan la misma probabilidad de ocupar dos orbitales de igual energía y, por ende, que su estado electrónico fundamental sea triplete o singlete (dependerá de la integral de Coulomb y de la integral de intercambio electrónico,  $J$ ).<sup>[37]</sup> Para el caso contrario, una molécula *closed-shell*, la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO es tan grande que los dos electrones han de estar en el mismo orbital, cumpliendo el principio de exclusión de Pauli, obligando a que el par de electrones estén antiparalelos, lo cual se traduce en que la molécula sea singlete en su estado electrónico fundamental.

[37] H. Kollmar, V. Staemmler, *Theor. Chim. Acta* **1978**, *48*, 223–239.

Por último, como se ha comentado anteriormente, los dirradicaloides son aquellas moléculas que están en un punto medio (zona gris de la *Figura 9*). La diferencia de energía entre los orbitales frontera es lo suficientemente grande como para no poder afirmar que están degenerados o pseudodegenerados pero, lo suficientemente pequeña como para que haya una proporción de moléculas en las que, uno de electrones pueda desplazarse al LUMO.<sup>[38]</sup>

No obstante, definir los límites de cuando una molécula comienza o deja de ser dirradicaloide no es tan sencillo, por ello a partir de ahora en la presente Tesis Doctoral se utilizarán las palabras dirradical y dirradicaloide como sinónimos, pudiéndose diferenciar mediante el índice radicalario,  $y$ , el cual indica cuánto carácter dirradical tiene un compuesto determinado, pudiendo presentar valores comprendidos entre  $0 \leq y \leq 1$ . Siendo 0 cuando no hay nada en estado dirradical (*closed-shell*) y 1 cuando todo está en dicho estado (*open-shell*).

Para finalizar la clasificación de los radicales según su número de electrones desapareados, y teniendo en cuenta lo comentado en el párrafo anterior, se pueden distinguir tres tipos de dirradicales: antiaromático, no-Kekulé y Kekulé (*Esquema 2*).



Esquema 2. Tipos de dirradicales.

- **Antiaromático:** La definición más extendida de aromaticidad se basa en la regla de Hückel, desarrollada por el químico alemán Erich Hückel en la década de 1930.<sup>[39]</sup> En ella afirma que todo compuesto cíclico, plano y con un número de electrones  $\pi$  igual a  $4n+2$ , siendo  $n$  un número entero no negativo, es aromático.

[38] J. P. Malrieu, R. Caballol, C. J. Calzado, C. De Graaf, N. Guihéry, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 429–492.

[39] E. Hückel, *Zeitschrift für Phys.* **1931**, *70*, 204–286.

Por otra parte, todos los compuestos que son planos y cíclicos pero que presentan  $4n$  electrones  $\pi$ , se les denomina antiarómicos. Y algunos de estos, debido al par de electrones  $\pi$  que les falta, presentan una configuración electrónica del estado fundamental en la que se ocupan orbitales antienlazantes o no enlazantes. Esto provoca que aumente la energía del sistema y que, para reducirse, se distorsione su estructura molecular, como ocurre en el caso del ciclobutadieno. Sin embargo, si no fuese posible dicha distorsión, puede dar lugar a una especie dirradicalaria (Figura 10).<sup>[40],[41]</sup>

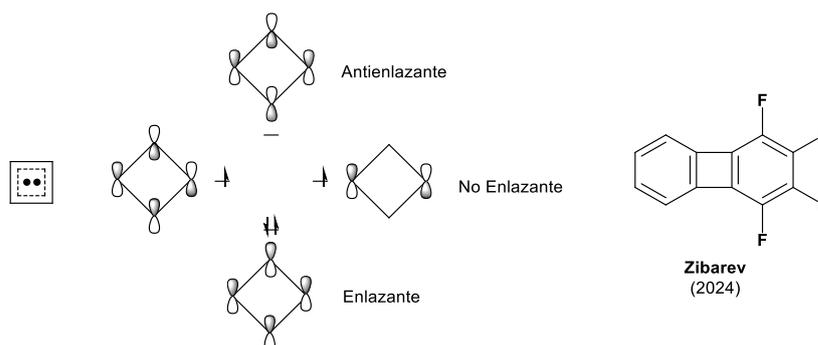


Figura 10. Estructura dirradicalaria del ciclobutadieno y su diagrama de orbitales moleculares  $\pi$  (izquierda). Compuesto antiaromático con carácter dirradicalario (derecha).<sup>[42]</sup>

- **No-Kekulé:** Las moléculas no-Kekulé son aquellas que pese a estar conjugadas con estructuras Kekulé, presentan dos átomos que no están  $\pi$ -enlazados<sup>[32]</sup> es decir, son estructuras en las que nunca se podrán conjugar todos sus electrones  $\pi$ . Ejemplos típicos de dirradicales no-Kekulé son el *meta*-quinodimetano (*m*-QDM) y el dirradical de Schlenk (Figura 11).

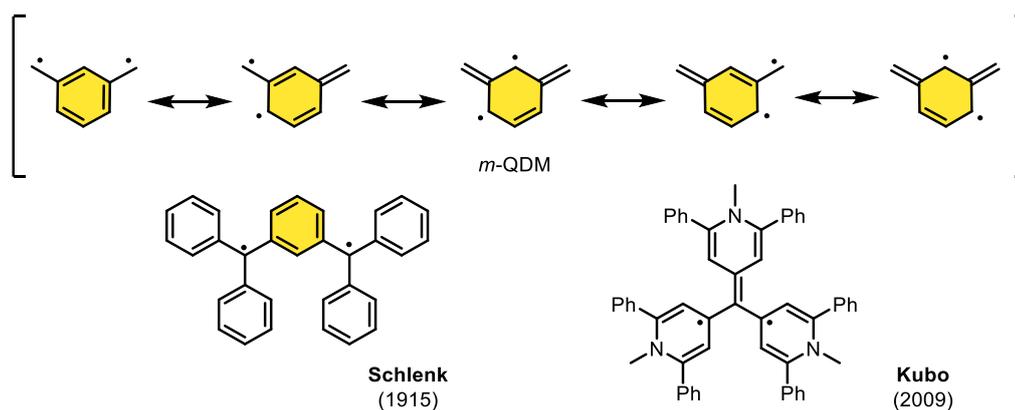


Figura 11. Estructuras resonantes de la unidad de *m*-QDM (arriba). Dirradicales no-Kekulé sintetizados (abajo).<sup>[16][43]</sup>

[40] T. Bally, M. Satoru, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 343–370.

[41] H. Kollmar, V. Staemmler, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3583–3587.

[42] P. V. Nikulshin, A. Y. Makarov, I. P. Koskin, C. S. Becker, M. S. Kazantsev, J. Beckmann, Y. Balmohammadi, S. Grabowsky, S. Mebs, O. V. Naumova, D. Y. Protasov, K. A. Svit, I. G. Irtogova, E. A. Radiush, I. Y. Bagryanskaya, L. A. Shundrin, A. V. Zibarev, *ChemPlusChem* **2024**, *89*, e202300692.

[43] K. Matsumoto, D. Lnokuchi, Y. Hirao, H. Kurata, K. Sato, T. Takul, T. Kubo, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 836–839.

- **Kekulé:** Este tipo de dirradicales pueden presentar estructuras resonantes donde todos sus electrones formen parte de un enlace  $\pi$ , o bien donde haya dos electrones que no participen, es decir, esas moléculas tienen una estructura electrónica de capa cerrada (*closed-shell*) y otra de capa abierta (*open-shell*), como ocurre con los compuestos que presentan unidades *orto*-quinodimetano (*o*-QDM) y *para*-quinodimetano (*p*-QDM) (Figura 12).<sup>[32]</sup>

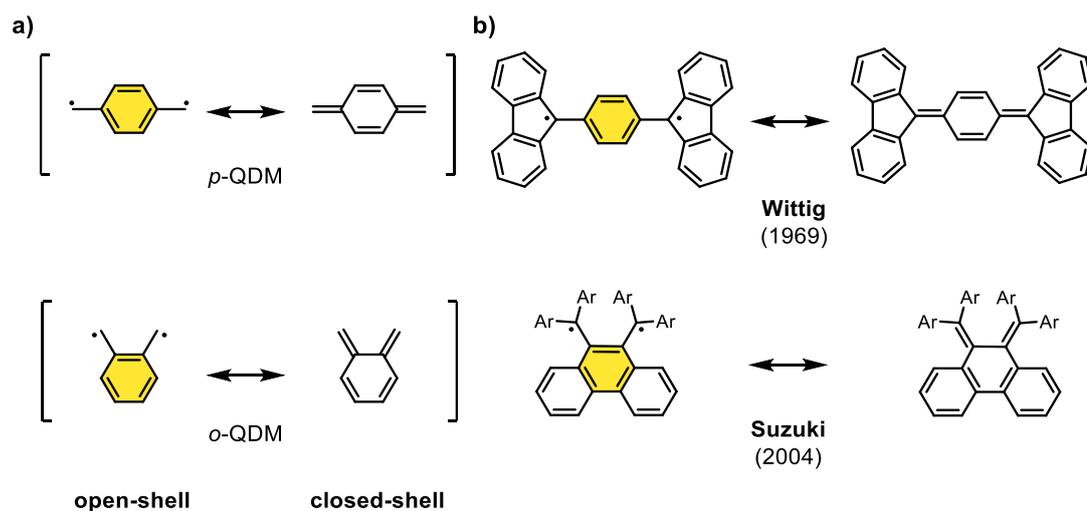


Figura 12. a) Estructuras resonantes de la unidad de *p*- y *o*-QDM. b) Dirradicales Kekulé sintetizados.<sup>[44][45]</sup>

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

[45] I. Shinichi, O. Eisuke, H. Hiroki, K. Hidetoshi, F. Kenshu, O. Kazunori, T. Masami, T. Suzuki, *Chem. Commun.* **2004**, 2076–2077.

## Índice radicalario y gap singlete-triplete

Anteriormente se ha definido al índice radicalario como el concepto que nos ayuda a diferenciar un dirradicaloide de un dirradical, o mejor dicho a saber “cuánta cantidad” de nuestro compuesto se encuentra en un estado de dirradical.

Este término, está directamente relacionado con la integral de intercambio electrónico. Así pues, cuanto mayor sea el valor de  $J$ , mayor será el valor de  $y$  ya que esta favorece la estabilización del estado dirradical al proporcionar una interacción energética favorable entre electrones con espines paralelos, lo que reduce la energía total del sistema.<sup>[46]</sup> Sin embargo, el índice radicalario es un parámetro teórico, por eso se suele relacionar con un parámetro que sí es cuantificable de forma experimental, el gap singlete-triplete,  $\Delta E_{S-T}$  (Figura 13).

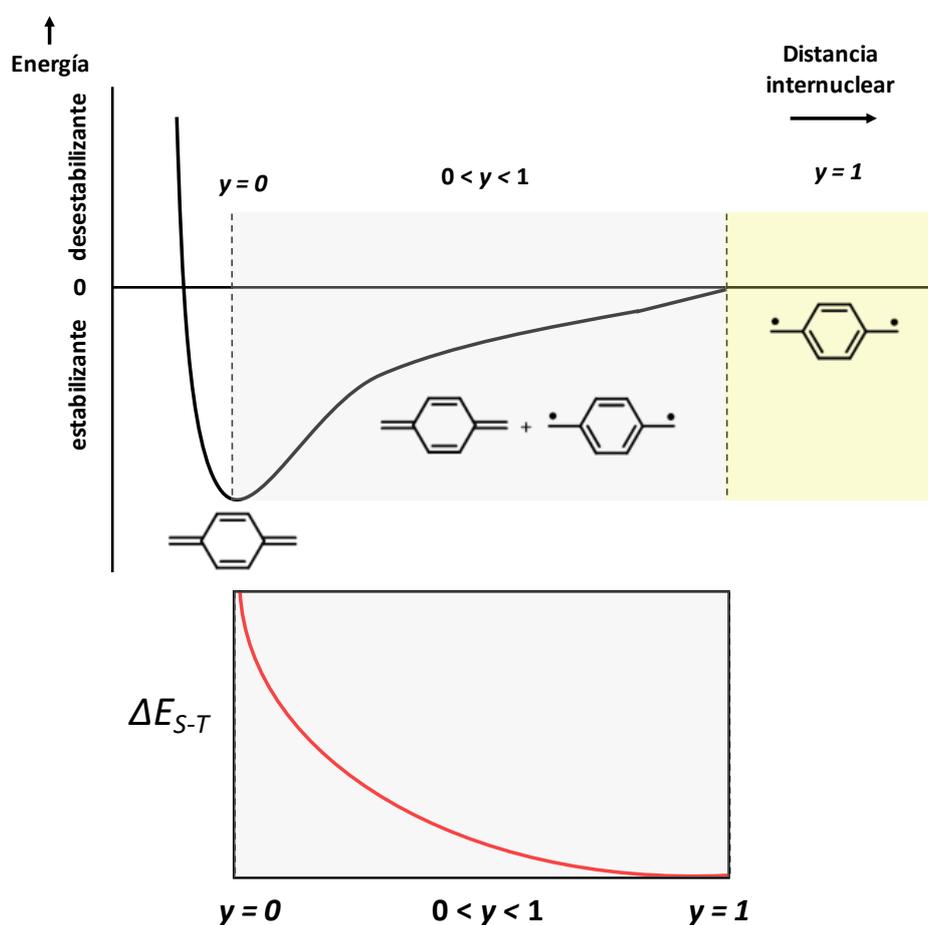


Figura 13. Relación índice radicalario con el gap singlete-triplete.<sup>[29]</sup>

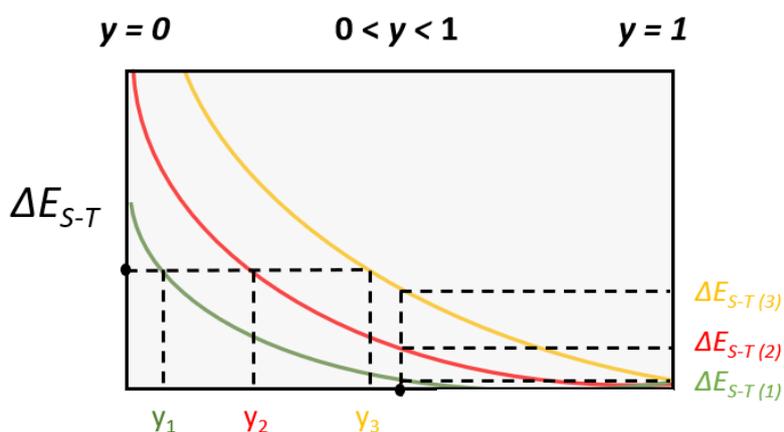
[46] K. Yamaguchi, *Chem. Phys. Lett.* **1975**, *33*, 330–335.

## Introducción general

El gap singlete-triplete se puede determinar experimentalmente a través de diferentes técnicas como puede ser el SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*)<sup>[47]</sup> o el EPR (*Electron Paramagnetic Resonance*).<sup>[30]</sup>

Como se puede observar en la *Figura 14*, el gap singlete-triplete vale 0 para una molécula con  $y=1$  ya que esto implicaría que toda la molécula se encuentra en un estado de dirradical y, como se discutió en la sección anterior, en estos casos no hay diferencia de energía entre el singlete y el triplete (*Figura 9*). De igual manera, para una molécula con  $y=0$ , toda la molécula se encuentra en un estado de *closed-shell* y por tanto, con un valor determinado de  $\Delta E_{S-T}$  (valor alto). Por consiguiente, cuando  $0 < y < 1$ , tendrá un  $\Delta E_{S-T}$  proporcional a la población de las especies *closed*- y *open-shell* del sistema.

Cabe mencionar que, diferentes dirradicales pueden presentar un mismo índice radicalario pero distinto  $\Delta E_{S-T}$  y viceversa.



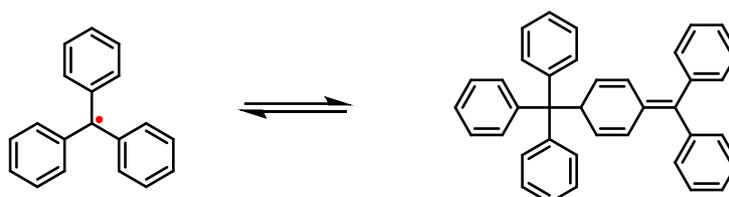
*Figura 14. Relación del índice radicalario con el gap singlete-triplete en diferentes dirradicales.*<sup>[29]</sup>

[47] M. Cheng, P. Chou, M. Chiang, Y. Wu, *Org. Lett.* **2021**, 23, 8794–8798.

## Tipos de radicales orgánicos en disolución

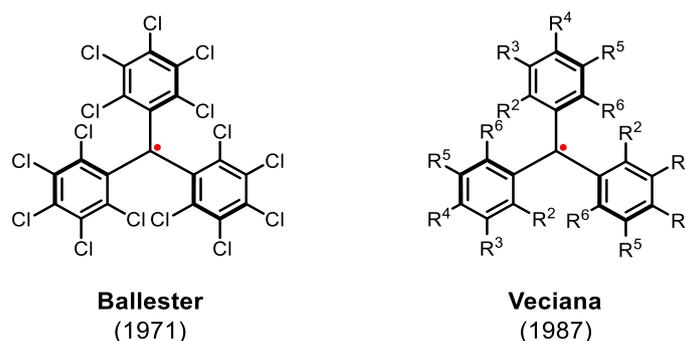
*Trifenilmetilo y derivados*

Como se ha mencionado anteriormente, el primer radical orgánico fue sintetizado en disolución por Gomberg en 1900.<sup>[12]</sup> Los tres fenilos unidos al carbono que posee el radical le confieren un carácter persistente, ya que dichos anillos evitan que el radical reaccione inmediatamente, pero también le permiten cierto grado de deslocalización. Así pues, cuando se intentó aislar el compuesto en estado sólido, lo que se obtuvo fue un dímero (*Figura 15*).<sup>[48]</sup>



*Figura 15. Equilibrio de dimerización cabeza-cola del radical trifenilmetano.*

Con el fin de aumentar la estabilidad, los grupos de Ballester y Veciana estudiaron cómo variaba esta al introducir átomos de cloro en las posiciones *orto*-, *meta*- y *para*- de los fenilos (*Figura 16*). Concluyeron que la sustitución de átomos de cloro en las posiciones *meta*- y *para*- evita las reacciones de dimerización. Por otro lado, la sustitución en la posición *orto*- induce a una torsión de los anillos de fenilo, creando un centro quiral y localizando la densidad de espín principalmente en este. Además, proporciona una protección estérica para evitar reacciones secundarias no deseadas, por ejemplo, con el oxígeno ambiental.<sup>[49][50][51]</sup>



*Figura 16. Radicales derivados del trifenilmetilo sintetizados.*

[48] J. M. McBride, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 2009–2022.

[49] M. Ballester, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 380–387.

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

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

Compuesto	Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	Ar <sup>3</sup>
1	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl
2	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>4</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl
3	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>4</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>4</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>4</sup> =H
4	R <sup>2</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl
5	R <sup>2</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>3</sup> =R <sup>5</sup> =H
6	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl
7	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl
8	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H	R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl, R <sup>2</sup> =H
9	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl	R <sup>2</sup> =R <sup>3</sup> =R <sup>4</sup> =R <sup>5</sup> =R <sup>6</sup> =Cl

Tabla 1. Derivados del trifenilmetilo sintetizados por Veciana.

La estabilidad de los derivados de trifenilmetano aumentó lo suficiente para que estos pudiesen ser manipulados en técnicas como la cromatografía o la cristalización, además, no reaccionaban con compuestos que antes sí lo hacían. Sin embargo, sólo eran estables en contacto con el aire si estos se encontraban en disolución y también se degradaban en presencia de luz.

Cabe destacar que estos derivados, al ser quirales debido a la torsión que inducen los átomos ubicados en las posiciones *-orto*, pueden presentar luminiscencia circularmente polarizada, *CPL*. De hecho, Veciana y colaboradores reportaron en 2020 los primeros estudios de *CPL* de isómeros (*P*) y (*M*) de radicales derivados del trifenilmetano (TBrM), los cuales presentaban átomos de bromo en lugar de átomos de cloro, aumentando la energía de la barrera de racemización (Figura 17).<sup>[52]</sup>

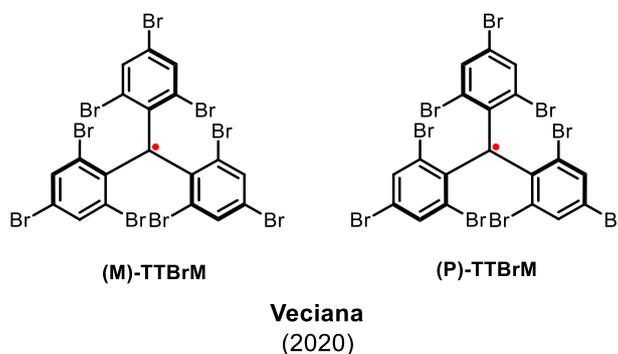


Figura 17. Enantiómeros TBrM caracterizados por *CPL*.

No obstante, no han sido las únicas modificaciones que se le han realizado a este tipo de radicales. De hecho, el grupo de Nishihara ha sintetizado derivados con uno y dos anillos de piridina, los cuales permiten modular las propiedades optoelectrónicas según la protonación o desprotonación del átomo de nitrógeno (Figura 18).<sup>[53][54]</sup>

[52] P. Mayorga-Burrezo, V. G. Jiménez, D. Blasi, T. Parella, I. Ratera, A. G. Campaña, J. Veciana, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3776-3781.

[53] Y. Hattori, T. Kusamoto, H. Nishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11845-11848.

[54] S. Kimura, A. Tanushi, T. Kusamoto, S. Kochi, T. Sato, H. Nishihara, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1996-2007.

[55] V. Gamero, D. Velasco, S. Latorre, F. López-Calahorra, E. Brillas, L. Juliá, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2305-2309.

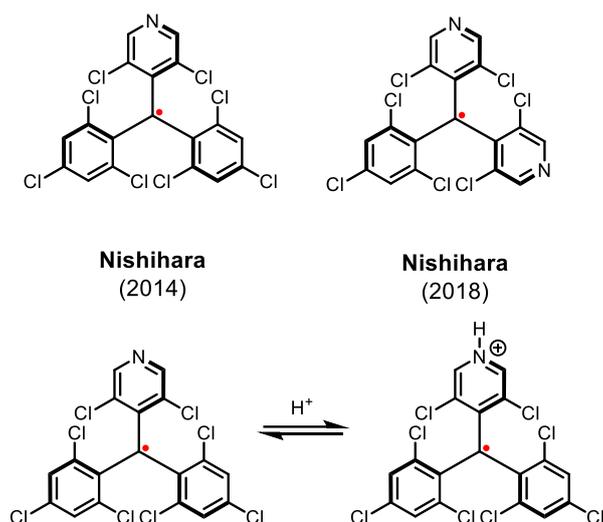


Figura 18. Radicales sintetizados por Nishihari y equilibrio de protonación/desprotonación.

Por otro lado, los grupos de los profesores Juliá y Li han sintetizado numerosos derivados que incorporan diversas unidades de carbazol (Figura 19). Esta inclusión confiere una mayor estabilidad térmica y fotoestabilidad debido a la deslocalización parcial de la densidad de espín, que se extiende desde el átomo de carbono central y los anillos de fenilo hacia la estructura del carbazol.<sup>[55][56][57][58]</sup>

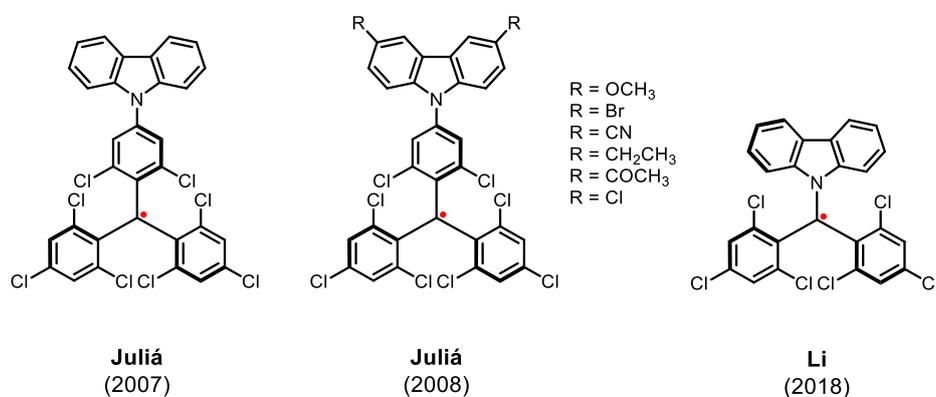


Figura 19. Radicales con unidades de carbazol sintetizados por Juliá y Li.

De hecho, es ese aumento de la estabilidad térmica, junto con el bajo peso molecular de estos compuestos, los motivos que han permitido la fabricación de dispositivos OLEDs mediante técnicas de deposición a vacío.<sup>[59]</sup>

Por último, mencionar el trabajo realizado por Kubo en 2018, donde sintetizaron un radical derivado del trifenilmetilo que no presentaba ningún halógeno (Figura 20a). Sin embargo, para

[56] D. Velasco, S. Castellanos, M. López, F. López-Calahorra, E. Brillas, L. Juliá, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7523–7532.

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

[58] X. Ai, Y. Chen, Y. Feng, F. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2869–2873.

## Introducción general

que el radical fuese persistente optaron por utilizar unidades de antraceno unidas al carbono central en lugar de fenilos, ya que estos aportarían el impedimento estérico necesario. Por ello sintetizaron los compuestos MesTAntM y TAntM; sin embargo, este último no pudo ser aislado ya que al no estar protegida la posición 9 del antraceno con mesitilo, se produjo la dimerización de dicho compuesto (*Figura 20b*).<sup>[60]</sup>

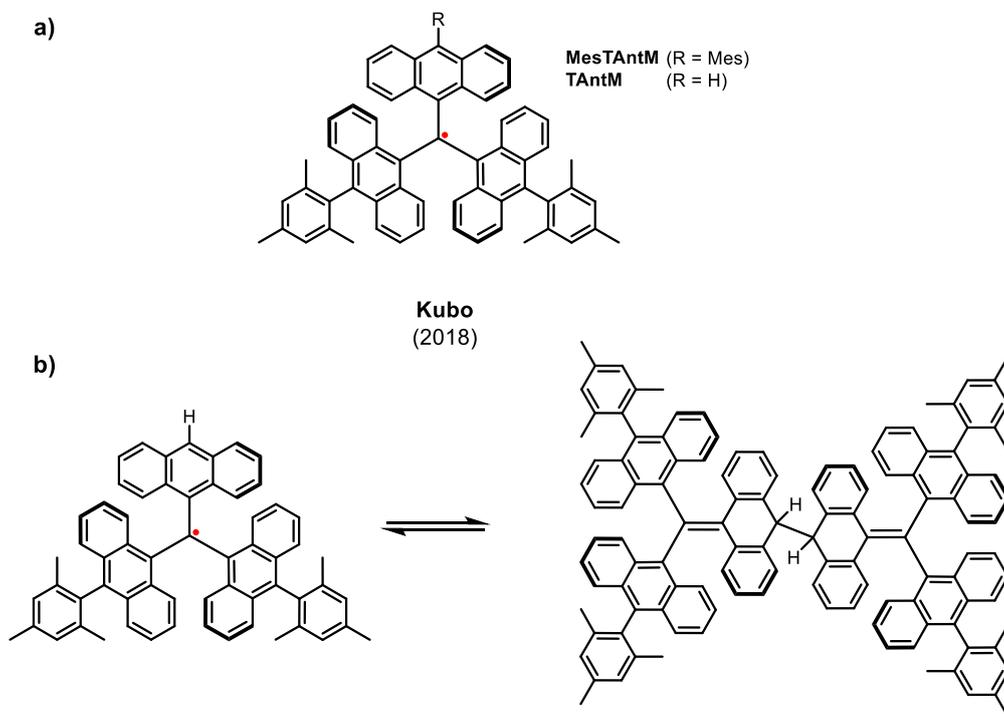


Figura 20. a) Radicales sintetizados por Kubo. b) Dimerización de TAntM.

[59] A. Obolda, X. Ai, M. Zhang, F. Li, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 35472–35478.

[60] T. Nishiuchi, S. Aibara, T. Kubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16516–16519.

### Hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs)

Desde la primera síntesis de grafeno en 2004 por parte de los científicos Andre Geim y Konstantin Novoselov,<sup>[61]</sup> en la cual utilizaron una técnica de exfoliación mecánica con cinta adhesiva para extraer láminas individuales de grafeno de un bloque de grafito, este ha recibido un gran interés por parte de la comunidad científica debido a sus prometedoras propiedades físico-químicas.<sup>[62][63][64][65]</sup>

Así pues, los hidrocarburos policíclicos aromáticos, *PAHs*, son un modelo perfecto para comprender la relación estructura-propiedad del grafeno, pero hay que tener en cuenta que estos pueden presentar formas resonantes con estructura de capa cerrada o abierta (*closed- o open-shell*) (Figura 21).

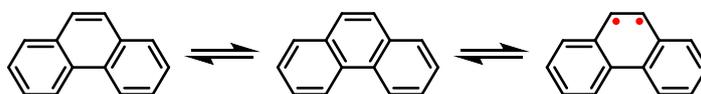
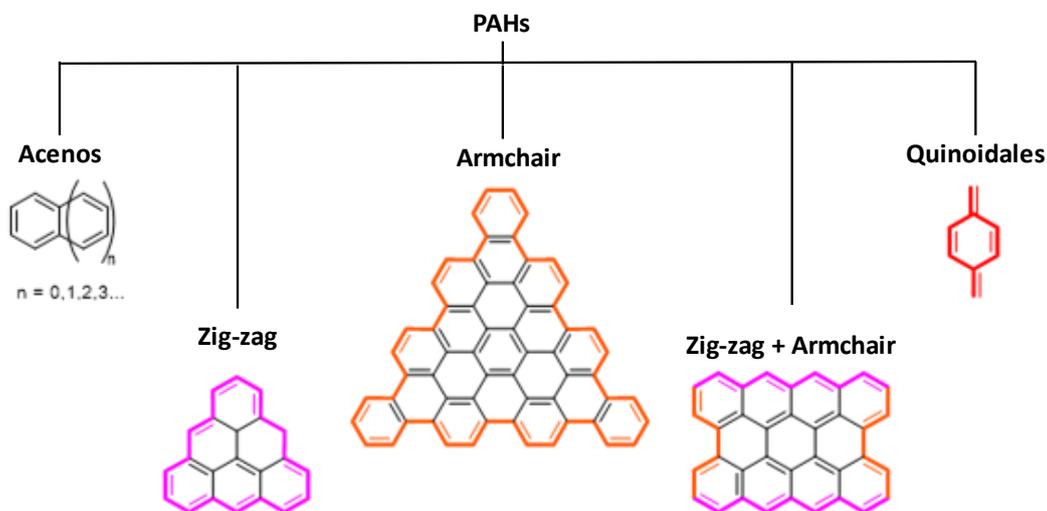


Figura 21. Formas resonantes del fenantreno, un PAHs.

La mayoría de las moléculas  $\pi$ -conjugadas manifiestan una configuración electrónica *closed-shell*. Sin embargo, esta depende tanto de la extensión  $\pi$ , como de la topología que presentan (Esquema 3). En función de esto, los PAHs se pueden clasificar en acenos, zig-zag, armchair, zig-zag + armchair y quinoidales, siendo estos últimos el tema de estudio de esta Tesis Doctoral.



Esquema 3. Tipos de PAHs en función de su topología.

[61] K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. Firsov, *Science*, **2016**, 306, 666–669.

[62] J. W. Jiang, J. S. Wang, B. Li, *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.* **2009**, 80, 15–18.

[63] H. Terrones, R. Lv, M. Terrones, M. S. Dresselhaus, *Rep. Prog. Phys.* **2012**, 75, 062501.

[64] A. A. Balandin, S. Ghosh, W. Bao, I. Calizo, D. Teweldebrhan, F. Miao, C. N. Lau, *Nano Lett.* **2008**, 8, 902–907.

[65] P. Avouris, *Nano Lett.* **2010**, 10, 4285–4294.

## Acenos

Los acenos son compuestos formados por múltiples anillos de benceno fusionados lateralmente con unas propiedades fotofísicas y electrónicas prometedoras.<sup>[66][67]</sup> Esto se debe en parte a su gap HOMO-LUMO relativamente pequeño,<sup>[68]</sup> el cual disminuye al aumentar el número de anillos. Sin embargo, a medida que el gap disminuye, aumenta el carácter radicalario. De hecho, se predice que los acenos mayores que el heptaceno son compuestos *open-shell*.<sup>[69]</sup> No obstante, determinar esto experimentalmente no es una tarea sencilla, ya que la síntesis en disolución de acenos lineales a partir de seis anillos, se ha conseguido únicamente funcionalizándolos.

En 2005 el grupo de Anthony sintetizó diversos hexa- y heptaceno funcionalizados con dos grupos sililacetileno en uno de los anillos aromáticos centrales (Figura 22). Con estos grupos consiguieron no sólo aumentar la estabilidad, sino también la solubilidad.<sup>[70]</sup>

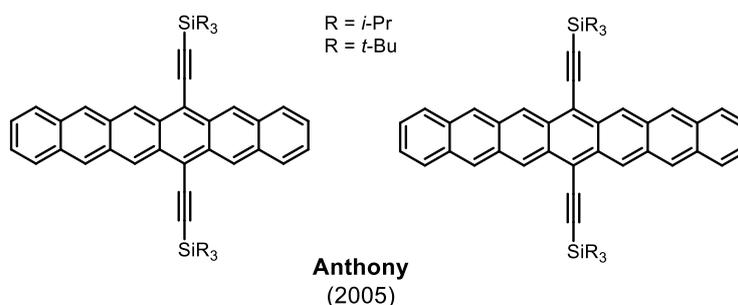


Figura 22. Hexa- y heptaceno sintetizados por Anthony.

De este trabajo pudieron concluir que la presencia de un anillo más redujo el gap HOMO-LUMO de 1.56 a 1.38 eV. Por otro lado, a pesar de que el uso de grupos sililacetileno aumentaba la estabilidad, estos acenos descomponían cuando se exponían a la luz o al aire. Por ello, años más tarde, los grupos de Miller,<sup>[71]</sup> Wudl<sup>[72]</sup> y Chi<sup>[73]</sup> sintetizaron heptacenos con una mayor sustitución, que se tradujo en una mayor estabilidad y, por tanto, una mejor caracterización de estos (Figura 23).

[66] R. Ruiz, D. Choudhary, B. Nickel, T. Toccoli, K. C. Chang, A. C. Mayer, P. Clancy, J. M. Blakely, R. L. Headrick, S. Iannotta, G. G. Malliaras, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4497–4508.

[67] S. Pachmajer, A. O. F. Jones, M. Truger, C. Röthel, I. Salzmann, O. Werzer, R. Resel, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 11977–11984.

[68] J. L. Brédas, D. Beljonne, J. Cornil, J. P. Calbert, Z. Shuai, R. Silbey, *Synth. Methods* **2001**, *125*, 107–116.

[69] Z. Sun, J. Wu, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4151–4160.

[70] M. M. Payne, S. R. Parkin, J. E. Anthony, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8028–8029.

[71] I. Kaur, N. N. Stein, R. P. Kopreski, G. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3424–3425.

[72] H. Qu, C. Chi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3360–3363.

[73] D. Chun, Y. Cheng, F. Wudl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8380–8385

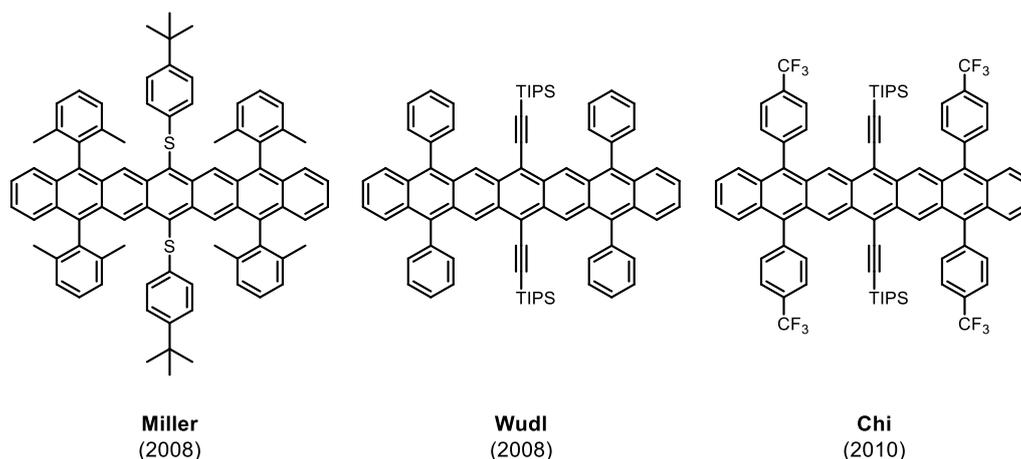


Figura 23. Heptacenos sintetizados por Miller, Wudl y Chi.

Los tres derivados de heptaceno presentaban un gap HOMO-LUMO similar, de 1.35, 1.37 y 1.32 eV respectivamente, y sirvieron para que Miller y Anthony utilizaran una metodología similar para la síntesis de derivados de nonaceno (Figura 24).<sup>[74][75]</sup>

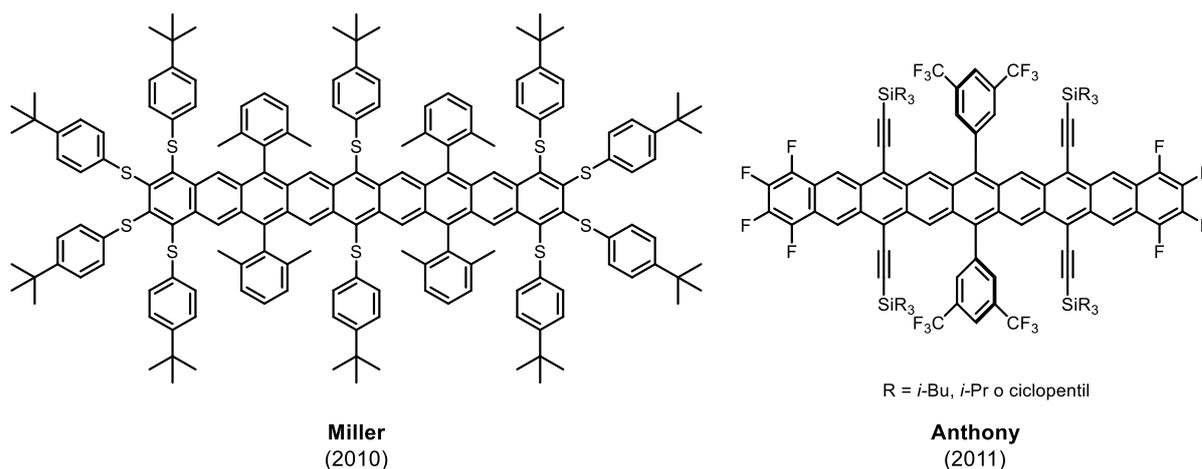


Figura 24. Nonacenos sintetizados por Miller y Anthony.

De nuevo, al aumentar el número de anillos aromáticos, el gap HOMO-LUMO disminuyó, siendo de 1.12 y 1.20 eV. Sin embargo, en esta ocasión a pesar de que obtuvieron ambos compuestos, ninguno pudo ser aislado debido a la inestabilidad que presentaban. Poco más tarde, el grupo de Anthony consiguió cristalizar su compuesto utilizando clorobenceno como disolvente, ya que impedía la dimerización.

[74] B. Purushothaman, M. Bruzek, S. R. Parkin, A. F. Miller, J. E. Anthony, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7013–7017.

[75] I. Kaur, M. Jazdyk, N. N. Stein, P. Prusevich, G. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1261–1263.

## Zig-Zag

Otro tipo de PAHs que presentan carácter radicalario son los que tienen una forma triangular (los átomos de sus extremos se disponen en una orientación de zig-zag). Debido a que estos únicamente pueden presentar estructuras no-Kekulé, teniendo uno o más electrones desapareados, su estado fundamental es *open-shell*. La unidad más pequeña de PAHs en zig-zag es el fenalenilo (Figura 25), el cual sólo existe en disolución debido a su alta reactividad. Este presenta únicamente un electrón desapareado, por lo que su multiplicidad es igual a 2 y por consiguiente, doblete.

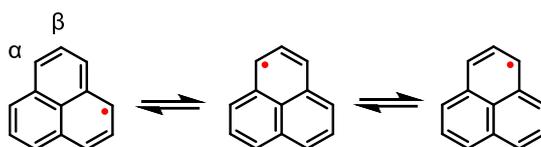


Figura 25. Estructuras resonantes del fenalenilo.

No obstante, al igual que en el caso de los acenos, al introducir grupos que lo estabilicen, sí se puede aislar. En este caso los grupos que se han utilizado han sido grupos *terc*-butilo en las posiciones  $\beta$  por parte de Ouyang<sup>[76]</sup> y átomos de cloro en las posiciones  $\alpha$  y  $\beta$  por parte de Haddon (Figura 26).<sup>[77]</sup>

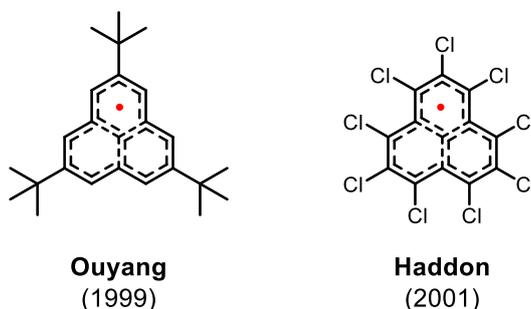


Figura 26. Derivados de fenalenilo sintetizados.

Así pues, consiguieron derivados de fenalenilo lo suficientemente estables como para obtener un cristal y caracterizarlo. Tras esto, se sintetizaron numerosos derivados con el fin de aumentar su estabilidad y así, poder estudiarlo y caracterizarlo mejor.<sup>[78][79][80]</sup>

[76] K. Goto, T. Kubo, K. Yamamoto, K. Nakasuji, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, M. Kubota, T. Kobayashi, K. Yakusi, J. Ouyang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *778*, 1619–1620.

[77] P. A. Koutentis, Y. Chen, Y. Cao, T. P. Best, M. E. Itkis, L. Beer, R. T. Oakley, A. W. Cordes, C. P. Brock, R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3864–3871.

[78] R. C. Haddon, F. Wudl, M. L. Kaplan, J. H. Marshall, R. E. Cais, F. B. Bramwelf, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 7629–7633.

[79] Y. Morita, T. Aoki, K. Fukui, S. Nakazawa, K. Tamaki, S. Suzuki, A. Fuyuhiko, K. Yamamoto, K. Sato, D. Shiomi, A. Naito, T. Takui, K. Nakasuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1793–1796.

[80] Y. Morita, S. Maki, K. Fukui, T. Ohba, J. Kawai, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, K. Nakasuji, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3099–3102.

Por otra parte, si extendemos la conjugación  $\pi$  del fenalenilo, se obtiene el trianguleno (Figura 27), el cual presenta dos electrones no apareados, dando lugar a una multiplicidad igual a 3 y, por tanto, triplete.

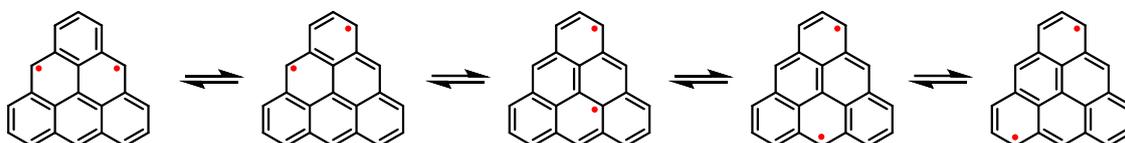


Figura 27. Estructuras resonantes trianguleno.

El trianguleno presenta un número mayor de formas resonantes que el fenalenilo, que se traduce en una mayor deslocalización de los electrones no apareados y un gap energético menor. Sin embargo, debido a su estabilidad extremadamente baja, la síntesis en disolución y el aislamiento de este tipo de moléculas suponen un gran reto. Los primeros intentos fueron en 1953 por parte de Clar, los cuales dieron como resultado la obtención de trianguleno polimerizado;<sup>[81]</sup> posteriormente en 1982 Murata<sup>[82]</sup> consiguió sintetizar un dianión, convirtiendo así su estructura en *closed-shell*. En 2001 Nakasuji consiguió sintetizar un derivado de trianguleno, funcionalizado con grupos *terc*-butilo en las posiciones apicales, que a pesar de no poder ser aislado, pudo ser detectado por EPR (Figura 28, izquierda).<sup>[83]</sup> Finalmente, en 2022 Juríček sintetizó y caracterizó un derivado de trianguleno, funcionalizado con grupos mesitilo en el anillo central de los bordes (Figura 28, derecha), lo que le otorgaba al compuesto una estabilidad persistente.<sup>[84]</sup>

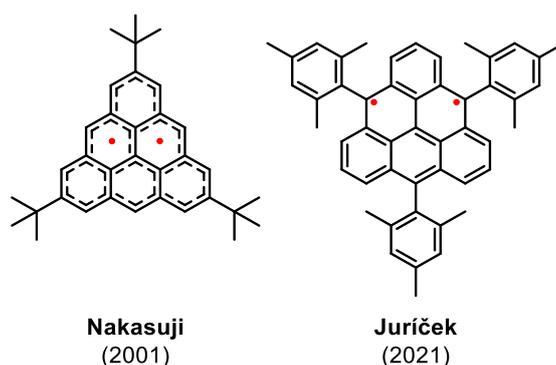


Figura 28. Derivados del trianguleno sintetizados.

[80] Y. Morita, S. Maki, K. Fukui, T. Ohba, J. Kawai, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, K. Nakasuji, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3099–3102.

[81] E. Clar, D. G. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2667–2672.

[82] K. Yamamoto, Y. Matsue, O. Hara, I. Murata, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 877–880.

[83] J. Inoue, K. Fukui, T. Kubo, S. Nakazawa, K. Sato, D. Shiomi, Y. Morita, K. Yamamoto, T. Takui, K. Nakasuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12702–12703.

[84] L. Valenta, M. Mayländer, P. Kappeler, O. Blacque, T. Šolomek, S. Richert, M. Juríček, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 3019–3022.

## Armchair

Los PAHs tipo armchair son aquellos en los que la disposición de los átomos de carbono en los bordes de la estructura molecular forma un patrón escalonado, similar al perfil de un sillón, de ahí su nombre. Este tipo de compuestos suelen presentar un carácter totalmente aromático y por tanto, buena estabilidad. Un ejemplo de PAHs armchair es el hexabenzocoroneno, HBC (Figura 29, izquierda). Este presenta un máximo de absorción a 359 nm, por lo que posee un gap HOMO-LUMO grande si lo comparamos con otros PAHs con una conjugación  $\pi$  similar. De hecho, se ha comprobado que aumentando la conjugación  $\pi$  de estos compuestos (Figura 29, derecha) también se reduce la diferencia de energía entre el HOMO y el LUMO. Sin embargo, esta disminución de energía ocurre de forma menos eficiente ya que, por ejemplo, para los acenos la fusión de un anillo de benceno provoca un desplazamiento batocrómico de unos 100 nm en la absorción. En cambio, para que la extensión del HBC siga presentando una estructura armchair, se le deben añadir 6 anillos y esta extensión solamente desplaza el máximo de absorción 33 nm.<sup>[85]</sup>

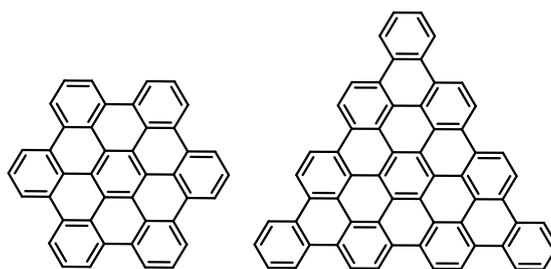


Figura 29. HBC y HBC extendido.

Por tanto, para sintetizar PAHs armchair que tengan un gap HOMO-LUMO lo suficientemente pequeño como para que puedan tener cierto carácter radicalario, estos deben de presentar una conjugación  $\pi$  muy grande. Así pues, Müllen<sup>[86]</sup> en 2002 y Li<sup>[87]</sup> en 2010 sintetizaron dos compuestos con 202 y 168 átomos de carbono respectivamente (Figura 30).

[85] X. Feng, M. Liu, W. Pisula, M. Takase, J. Li, K. Müllen, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2684–2689.

[86] C. D. Simpson, J. D. Brand, A. J. Berresheim, L. Przybilla, H. J. Raeder, K. Müllen, *ChemInform* **2002**, *33*, 1424–1429.

[87] X. Yan, X. Cui, L. S. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5944–5945

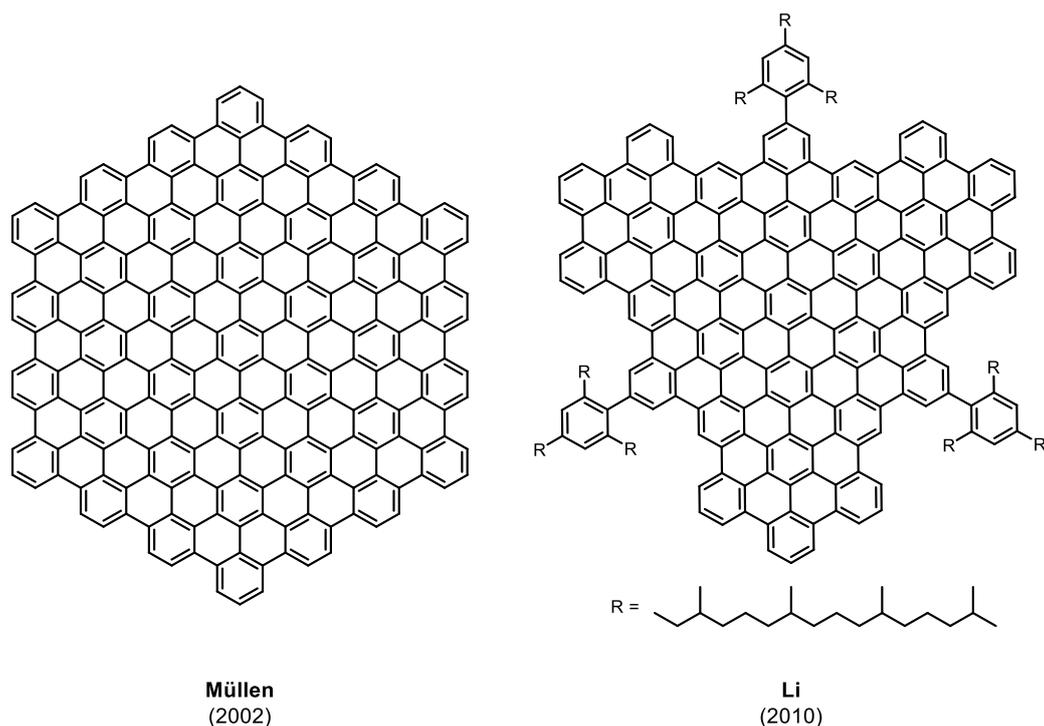


Figura 30. PAHs armchair sintetizados.

Para la molécula de Müllen, obtuvieron un máximo de absorbancia a 765 nm. Cabe mencionar, que para obtener este dato tuvieron que hacer la absorbancia en *thin film* debido a la mala solubilidad del compuesto, ya que este tiende a agregarse. Por eso, con el fin de aumentar la solubilidad, Li sintetizó su compuesto ramificado con largas cadenas alifáticas, obteniendo el máximo de absorbancia a una longitud de onda igual a 600 nm.<sup>[88]</sup>

No obstante, la dificultad de sintetizar y caracterizar inequívocamente *PAHs* armchair tan grandes, junto con la gran estabilidad que presentan sus estructuras, hace que no sean compuestos tan atractivos para el campo de la química de radicales en disolución.

[88] X. Yan, X. Cui, B. Li, L. S. Li, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 1869–1873.

### Zig-zag + armchair

Este tipo de PAHs presentan los dos tipos de bordes explicados anteriormente. Estos pueden representarse mediante una estructura *closed-shell*; sin embargo, al aumentar la conjugación  $\pi$  tanto en horizontal como en vertical, el gap HOMO-LUMO disminuye lo suficiente como para que el compuesto se encuentre en una estructura *open-shell* (Figura 31).

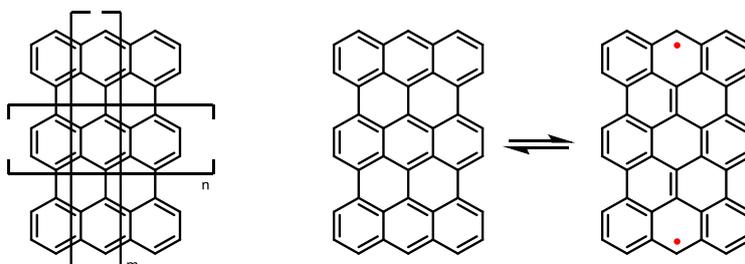


Figura 31. Posibilidades de extensión  $\pi$  en PAHs zig-zag + armchair (izquierda). Estructuras resonantes *closed-* y *open-shell* (derecha).<sup>[69]</sup>

Se ha comprobado teórica<sup>[89]</sup> y experimentalmente,<sup>[90]</sup> que los bordes en zig-zag presentan una mayor probabilidad de presentar los electrones desapareados cuando la molécula se encuentra en estado *open-shell*.<sup>[91]</sup> Así pues, siguiendo la nomenclatura de la Figura 31, para dos moléculas que tengan la misma extensión  $\pi$ , aquella en la que  $m > n$ , será más inestable.

Algunos ejemplos de este tipo de compuestos son el bisanteno, sintetizado por Clar<sup>[92]</sup> y un derivado del teranteno, sintetizado por Kubo (Figura 32).<sup>[93]</sup>

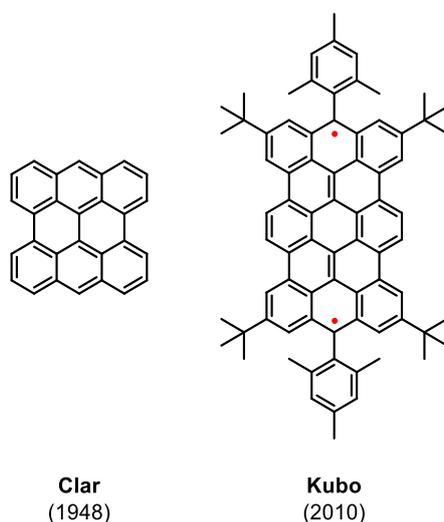


Figura 32. Bisanteno a la izquierda y un derivado de teranteno a la derecha.

[89] K. Nakada, M. Fujita, G. Dresselhaus, M. S. Dresselhaus, *Phys. Rev. B* **1996**, *54*, 17954–17961.

[90] Y. Niimi, T. Matsui, H. Kambara, K. Tagami, M. Tsukada, H. Fukuyama, *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.* **2006**, *73*, 1–8.

[91] X. Gao, Z. Zhou, Y. Zhao, S. Nagase, S. B. Zhang, Z. Chen, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 12677–12682

[92] E. Clar, *Chem. Ber.* **1948**, *81*, 62.

[93] A. Konishi, Y. Hirao, M. Nakano, A. Shimizu, E. Botek, B. Champagne, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Matsumoto, H. Kurata, T. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11021–11023.

Para el caso del bisanteno ( $n=0$ ,  $m=1$ ) su estado electrónico fundamental es *closed-shell* y su índice radicalario igual a 0.07. Sin embargo, para el derivado del teranteno ( $n=1$ ,  $m=1$ ), su estado es singlete *open-shell* y su índice radicalario aumenta hasta 0.42. Esto se debe a que, al aumentar la conjugación, se favorece la rotura de un enlace  $\pi$  para la formación de dos radicales ya que este aumento de energía en el sistema se ve compensado con la estabilización que otorga la formación de tres sextetes de Clar.<sup>[94]</sup> Sin embargo, para que el producto no descomponga, Kubo y colaboradores tuvieron que proteger las posiciones de mayor densidad de espín con grupos mesitilo.

### Quinoidales

Los PAHs quinoidales son aquellos que presentan en su estructura una unidad de quinodimetano. Estos pueden clasificarse en dos categorías, los *meta*-quinodimetano y los *orto*-/*para*-quinodimetanos (Figura 33). Los primeros se caracterizan por presentar triplete como estado electrónico fundamental debido a la separación de los electrones desapareados, localizados en las posiciones *meta*- del anillo bencénico y a la imposibilidad de formar estructuras de kekulé. En cambio, los *orto*-/*para*-quinodimetanos suelen ser singlete en su estado electrónico fundamental y pueden representarse tanto en forma de quinoide como en forma de dirradical.

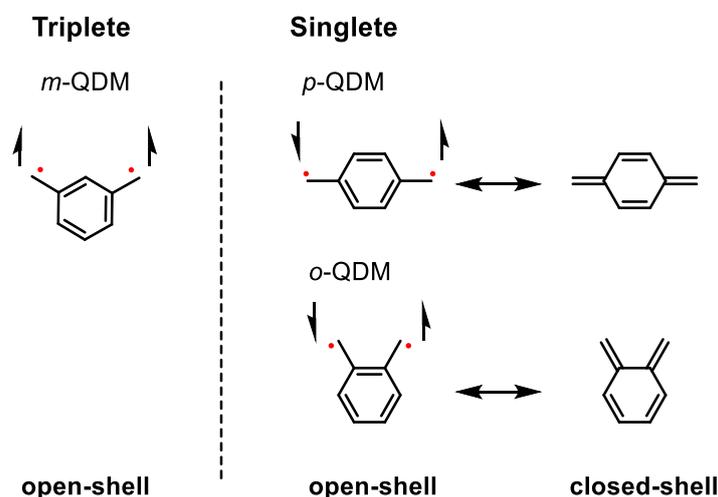


Figura 33. Tipos de quinodimetanos.

[94] T. Wassmann, A. P. Seitsonen, A. M. Saitta, M. Lazzeri, F. Mauri, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3440–3451.

### Meta-quinodimetanos (*m*-QDM)

El primer compuesto sintetizado con una unidad de *meta*-quinodimetano fue el radical de Schlenk en 1915 (Figura 34).<sup>[16]</sup> No obstante, no fue hasta 1970 cuando se pudo determinar experimentalmente a través de EPR, que dicho compuesto era triplete en su estado electrónico fundamental.<sup>[95]</sup> En 1991, Rajca y colaboradores sintetizaron varios derivados de dicho compuesto (Figura 34), llegando a la misma conclusión tras realizar experimentos de EPR y SQUID.<sup>[96][97]</sup> En 2012 el grupo de Datta estudió computacionalmente cómo influían diferentes sustituyentes en la distribución de densidad de espín, concluyendo que los grupos electrodonores disminuían el valor de *J*, y por tanto, también lo hacía el gap singlete-triplete, y los grupos electroattractores provocaban el efecto contrario.<sup>[98]</sup>

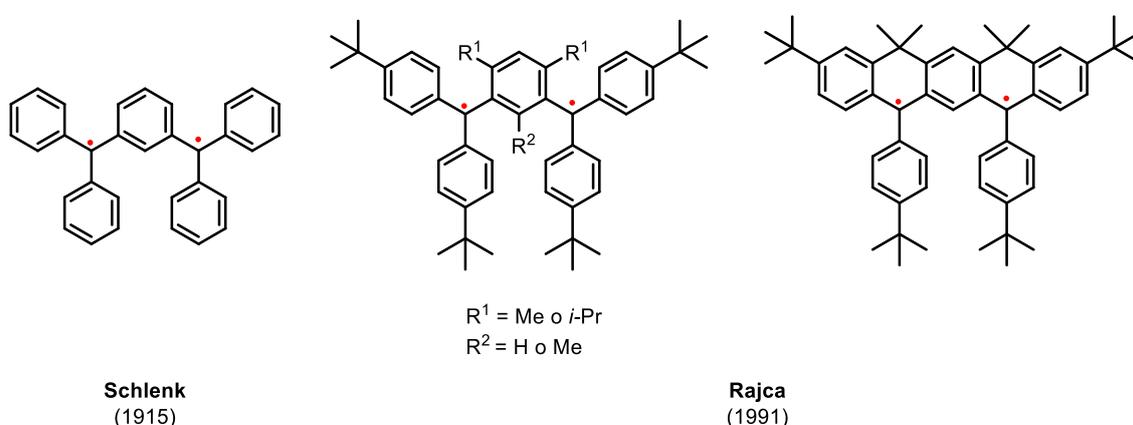


Figura 34. Radicales con unidades de *meta*-quinodimetano sintetizados.

Sin embargo, la baja estabilidad que presentan este tipo de *PAHs* quinoidales provoca que la mayoría de los ejemplos descritos presenten las unidades de *orto*-/*para*-quinodimetano.

### Orto-quinodimetano (*o*-QDM)

El primer compuesto sintetizado con una unidad de *orto*-quinodimetano fue en 1963 por parte de Cava y Schlessinger (Figura 35a),<sup>[99]</sup> el cual se generaba al realizar una pirólisis sobre una sulfona. Sin embargo, este dimerizaba rápidamente y no fue hasta 1970 cuando el grupo de Michl<sup>[100]</sup> consiguió aislar dicho compuesto, aunque solo persistía entre 10 y 15 segundos antes de dimerizar (Figura 35b).

[95] G. Kothe, K. H. Denkel, W. Sümmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 906–907.

[96] A. Rajca, S. Utamapanya, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1760–1767.

[97] A. Rajca, S. Utamapanya, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9235–9241.

[98] I. A. Latif, S. Hansda, S. N. Datta, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 8599–8607.

[99] M. P. Cava, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 835–836.

[100] J. Kolc, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4147–4148.

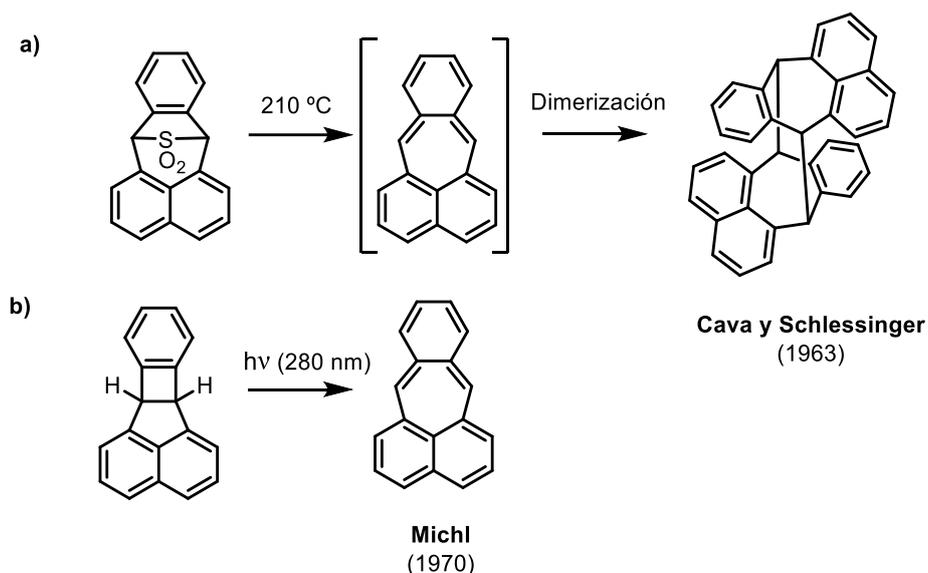


Figura 35. Síntesis de a) Cava y Schlessinger y b) Michl de un PAHs con unidad de *o*-quinodimetano.

Otro ejemplo fue el sintetizado por parte de Quinkert y colaboradores (Figura 36a),<sup>[101]</sup> en el cual las posiciones con mayor densidad de espín estaban funcionalizadas con cuatro anillos de benceno con el fin de evitar su dimerización. Aun así, dicho compuesto es inestable, lo que daba lugar a que se produjese una isomerización. Para evitar esto, el grupo de Suzuki sintetizó derivados con un mayor impedimento estérico (Figura 36b), que se tradujo en poder aislar dichos compuestos y poder caracterizarlos.<sup>[45][102]</sup>

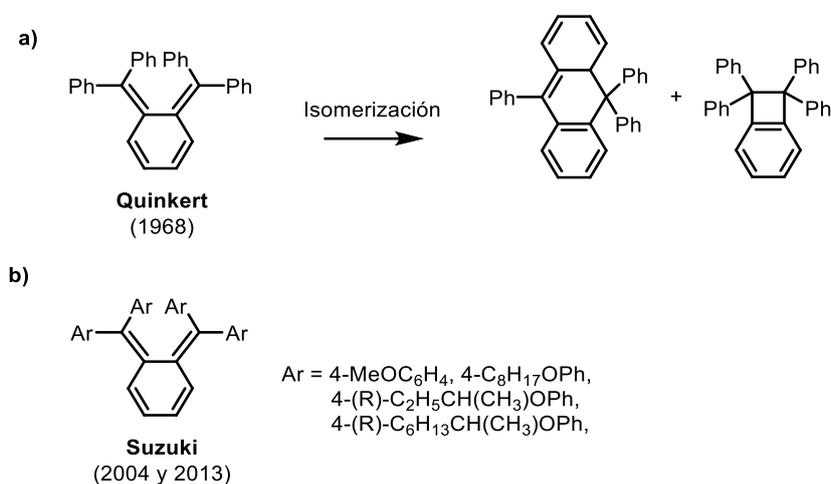


Figura 36. Compuestos sintetizados por a) Quinkert y b) Suzuki.<sup>[103]</sup>

[101] G. Quinkert, W.-W. Wiersdorfs, M. Finke, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 2302–2325.

[102] T. Suzuki, Y. Sakano, T. Iwai, S. Iwashita, Y. Miura, R. Katoono, H. Kawai, K. Fujiwara, Y. Tsuji, T. Fukushima, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 117–123.

[103] A. Konishi, T. Kubo, *Top. Curr. Chem.* **2017**, *375*, 1–37.

## Introducción general

Tobe<sup>[104]</sup> y Okada<sup>[105]</sup> reportaron en 2011 y 2016 respectivamente, los primeros compuestos con unidades de orto-quinodimetano persistentes al contacto con el aire gracias a la extensión  $\pi$  que presentaban y a la utilización de grupos mesitilo como protectores en las posiciones con mayor densidad de espín (Figura 37).

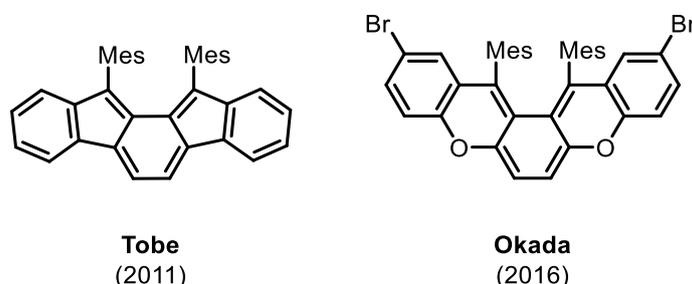


Figura 37. Compuestos sintetizados por Tobe y Okada.

### Para-quinodimetano (*p*-QDM)

Los primeros compuestos con unidades de *p*-QDM fueron sintetizados por Thiele<sup>[14]</sup> y Chichibabin<sup>[15]</sup> a principios del siglo pasado (Figura 38).

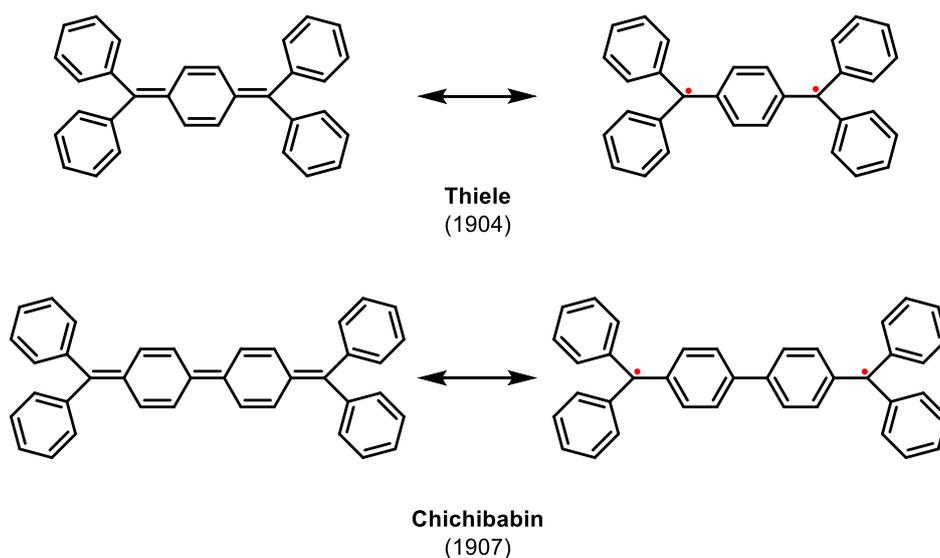


Figura 38. Compuestos con unidades de para-quinodimetanos sintetizados por Thiele y Chichibabin.

Ambos presentaban una estructura *closed-shell* en su estado electrónico fundamental, ya que no daban ninguna señal en EPR. Además, su estabilidad era reducida puesto que descomponían al entrar en contacto con el aire y la luz.<sup>[106]</sup>

[104] A. Shimizu, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6906–6910.

[105] C. Sato, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1052–1055.

[106] Z. Sun, Q. Ye, C. Chi, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7857–7889.

A pesar de ello, en 1986 Montgomery consiguió cristales de ambos compuestos bajo atmósfera inerte,<sup>[107]</sup> que sirvieron para realizar análisis de difracción de rayos X a baja temperatura. En dichos análisis observó que la distancia del doble enlace exterior de la unidad de *p*-QDM era menor para la molécula de Thiele que para la de Chichibabin (Figura 39, enlace *a*). Por otro lado, se observó cómo las distancias de enlace entre los átomos del ciclo pasaban de 1.346 y 1.449 a 1.372 y 1.424, es decir, las de esta última se asemejaban más a las distancias de enlace de un anillo aromático debido a la contribución al sistema de la forma resonante en *open-shell*.

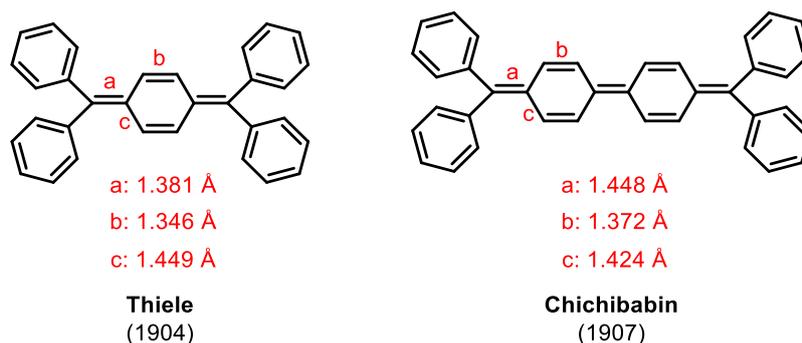


Figura 39. Distancias de enlace para los radicales de Thiele y Chichibabin.

Por tanto, la inserción de unidades de *para*-quinodimetano aumenta el carácter dirradical de la molécula. Esto conlleva un aumento en la energía del sistema que es contrarrestada por la formación de nuevos sextetes de Clar. Así pues, cuando Müller sintetizó un compuesto con un anillo de benceno más que el de Chichibabin, pudo caracterizarlo mediante EPR (Figura 40).<sup>[108]</sup>

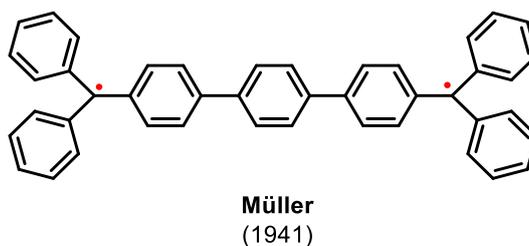


Figura 40. Compuesto sintetizado por Müller.

De hecho, este compuesto presentaba un estado singlete *open-shell* como estado fundamental, pero daba una señal en EPR típica de especies triplete debido a que la diferencia de energía entre el singlete y el triplete era de tan solo 4 kJ/mol.

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

[108] E. Muller, H. Pfanz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1051–1074.

A pesar de que los compuestos de Thiele, Chichibabin y Müller son un tipo de PAHs quinoidales interesantes, su baja estabilidad ha promovido la búsqueda de otro tipo de familias que presenten unidades de *p*-QDM con mayor estabilidad. De este modo, se pueden clasificar en: derivados de los hidrocarburos de Thiele y Chichibabin, cetrenos, bisfenalenilos, indenofluorenos y polirradicales.

- **Derivados de los hidrocarburos de Thiele y Chichibabin.** Las principales estrategias que se han utilizado para aumentar la estabilidad de este tipo de compuestos residen en variar el número de unidades de *p*-QDM, su conjugación  $\pi$  y la naturaleza de los grupos terminales. Por ejemplo, en 2012, Wu y colaboradores sintetizaron dos derivados del compuesto de Chichibabin (Figura 41). En ambos utilizaron antraceno como espaciador ya que el impedimento estérico que este provoca hace que estos compuestos no adopten una forma plana, sino bien una forma ortogonal cuando está en *open-shell*, aumentando así su estabilidad cinética, o bien una forma plegada cuando está en *closed-shell*.<sup>[109]</sup> Además pudieron comprobar cómo afecta el grupo terminal, ya que el compuesto que presentaba grupos fluorenilo (Figura 41, arriba) sufría una mayor tensión en la forma *closed-shell*, favoreciendo así la *open-shell*.

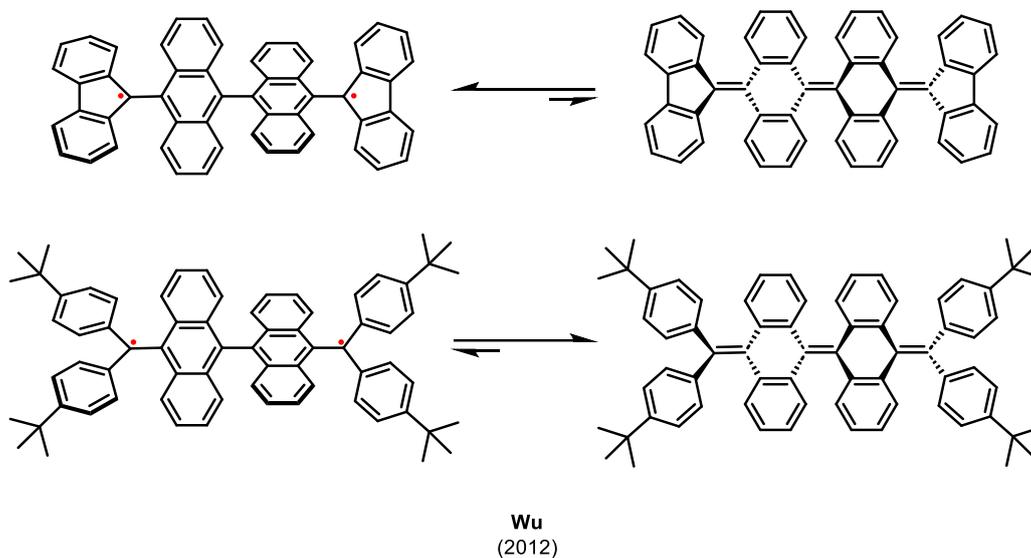


Figura 41. Derivados de los hidrocarburos de Thiele y Chichibabin sintetizados por Wu en 2012.<sup>[109]</sup>

Tres años más tarde, Wu publicaba un trabajo en el que sintetizaba dos nuevos compuestos con un mayor número de unidades de antraceno (Figura 42). Estas, debido a las repulsiones estéricas que introducían en el sistema, provocaban un aumento de energía tal que hacía la forma *open-shell* más estable, al minimizarse esas repulsiones.<sup>[110]</sup>

[109] Z. Zeng, Y. M. Sung, N. Bao, D. Tan, R. Lee, J. L. Zafra, B. S. Lee, M. Ishida, J. Ding, J. T. López Navarrete, Y. Li, W. Zeng, D. Kim, K. W. Huang, R. D. Webster, J. Casado, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14513–14525.

[110] Z. Lim, B. Zheng, K. W. Huang, Y. Liu, J. Wu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18724–18729.

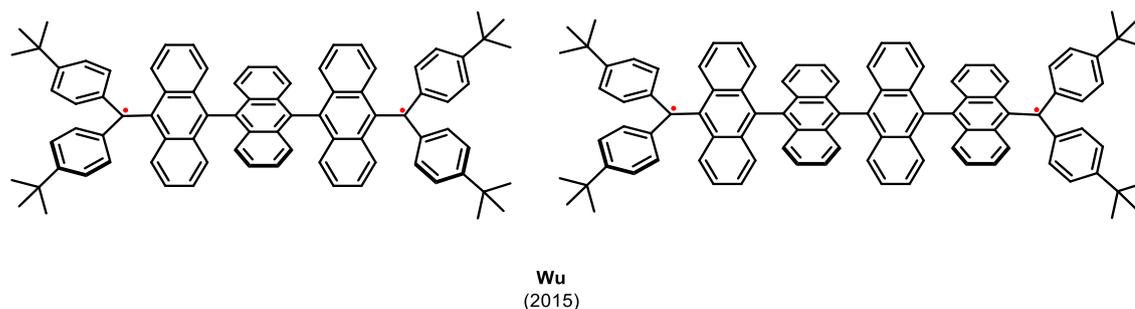


Figura 42. Derivados de los hidrocarburos de Thiele y Chichibabin sintetizados por Wu en 2015.

- Zetrenos.** Los zetrenos se pueden considerar como el resultado de una fusión cabeza-cabeza de dos moléculas de fenalenilo y dispuestas en una forma de Z.<sup>[111]</sup> A pesar de que esta unión en su forma más sencilla presenta una estructura *closed-shell* y no tiene ninguna unidad de *p*-QDM, es en los zetrenos de alto orden donde si se encuentran dichas unidades (Figura 43). Estos últimos son en los que las dos unidades de fenalenilo están unidos mediante uno o más anillos aromáticos, los cuales reciben el nombre en función del número de anillos fusionados.

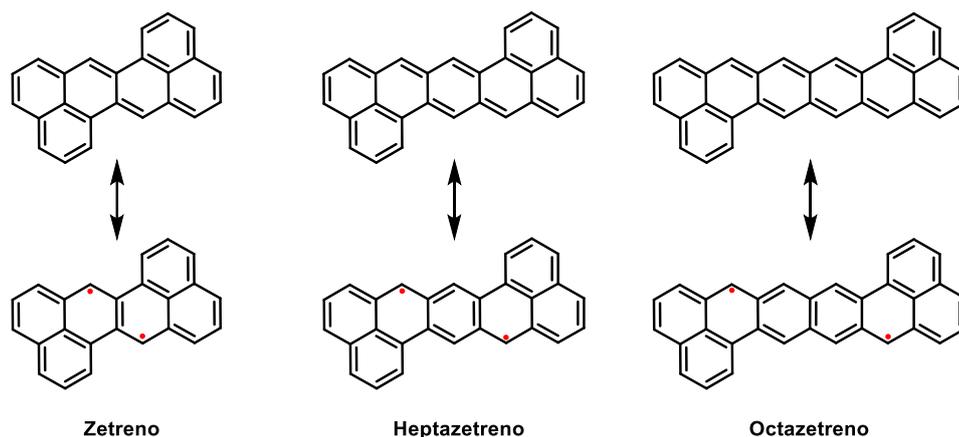


Figura 43. Formas resonantes de zetrenos.

El primero en sintetizar el zetreno fue Clar en 1955,<sup>[112]</sup> además, afirmaba que el zetreno contenía dos dobles enlaces fijos en los dos anillos del centro. Esto se reafirmó cuando en 2010 Tobe analizó a través de difracción de rayos X un cristal de zetreno, concluyendo que dicho compuesto es *closed-shell* en su estado fundamental.<sup>[113]</sup>

[111] Z. Zeng, X. Shi, C. Chi, J. T. López Navarrete, J. Casado, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6578–6596.

[112] E. Clar, K. F. Lang, H. Schulz-Kiesow, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1520–1527.

[113] T. C. Wu, C. H. Chen, D. Hibi, A. Shimizu, Y. Tobe, Y. T. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7059–7062.

En 1962, Clar pudo sintetizar el heptazetreno pero, debido a su alta inestabilidad, no pudo ser caracterizado.<sup>[114]</sup> Sin embargo, en 2011,<sup>[115]</sup> Wu preparó un derivado de heptazetreno cinéticamente estabilizado con grupos TIPS-acetileno que permitió su caracterización. Además, esa metodología le sirvió para preparar también derivados del octazetreno<sup>[116]</sup> y nonazetreno,<sup>[117]</sup> los cuales se encontraban en un estado singlete *open-shell* en su estado fundamental (Figura 44).

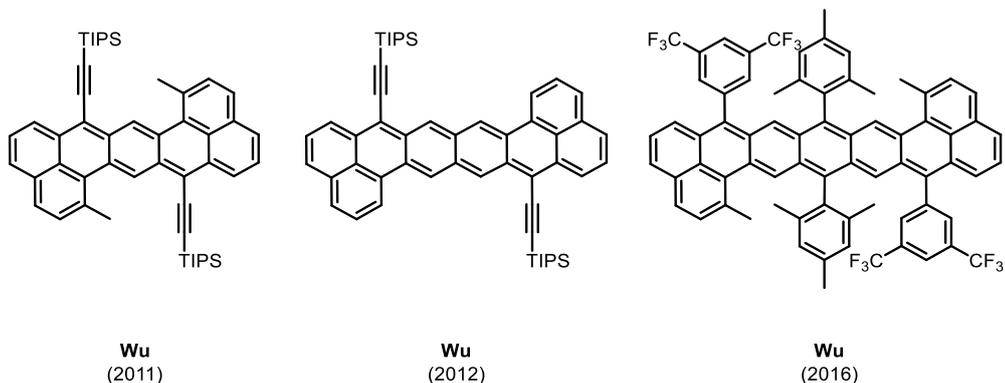


Figura 44. Derivados de zetrenos sintetizados por Wu.

También investigó cómo variaba el índice radicalario ( $\gamma$ ), al unir un benceno a un derivado de heptazetreno. Sintetizó dos isómeros y observó que  $\gamma$  era mayor en el isómero que presentaba un mayor número de sextetes de Clar en el estado *open-shell* (Figura 45).<sup>[118]</sup>

[114] E. Clar, I. A. Macpherson, *Tetrahedron* **1962**, *18*, 1411–1416.

[115] Z. Sun, K. W. Huang, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11896–11899.

[116] Y. Li, W. K. Heng, B. S. Lee, N. Aratani, J. L. Zafra, N. Bao, R. Lee, Y. M. Sung, Z. Sun, K. W. Huang, R. D. Webster, J. T. López Navarrete, D. Kim, A. Osuka, J. Casado, J. Ding, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14913–14922.

[117] R. Huang, H. Phan, T. S. Herng, P. Hu, W. Zeng, S. Q. Dong, S. Das, Y. Shen, J. Ding, D. Casanova, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10323–10330.

[118] Z. Sun, S. Lee, K. H. Park, X. Zhu, W. Zhang, B. Zheng, P. Hu, Z. Zeng, S. Das, Y. Li, C. Chi, R. W. Li, K. W. Huang, J. Ding, D. Kim, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18229–18236.

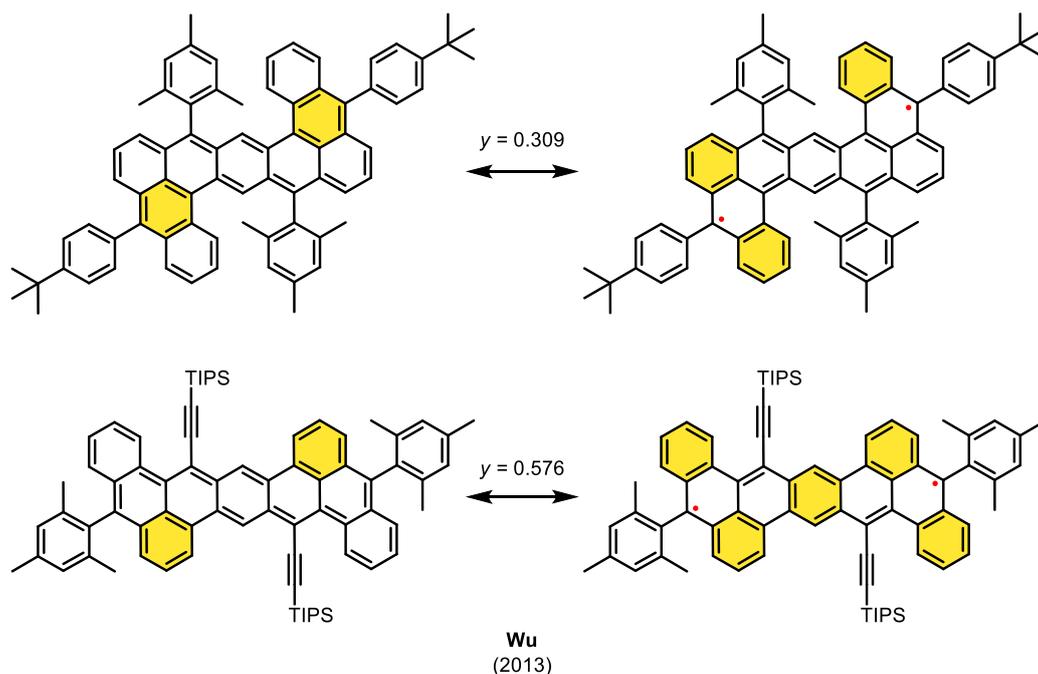


Figura 45. Estructuras electrónicas resonantes de dos isómeros de heptazetrenos.

- **Bisfenalenilos.** Son compuestos formados por dos fenalenilos unidos mediante una disposición cola-cola a través de una unidad de *s*-indaceno u homólogo superior. Estos fueron estudiados por Kubo y colaboradores a partir de 2005, cuando sintetizaron tres series de bisfenalenilos para así, poder estudiar cómo variaban sus propiedades en función de la unidad quinoide que presentaban (Figura 46).<sup>[119]</sup>

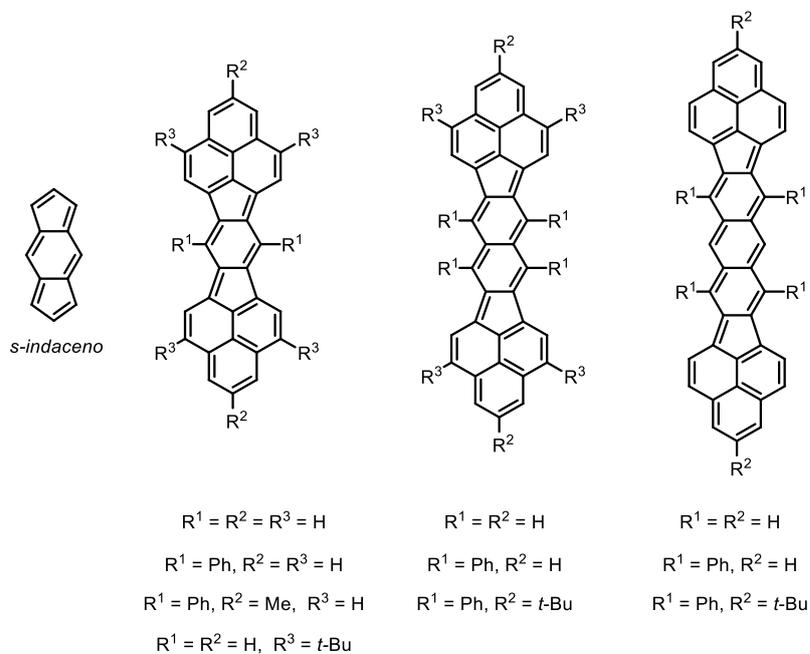


Figura 46. Bisfenalenilos sintetizados por Kubo.<sup>[103]</sup>

[119] Y. Tobe, *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376, 1–62.

Observaron como al crecer la conjugación de la unidad quinoide, aumentaba el índice radicalario y disminuía el gap singlete-triplete. También vieron que en estado sólido había una competencia entre interacciones inter- e intramoleculares.

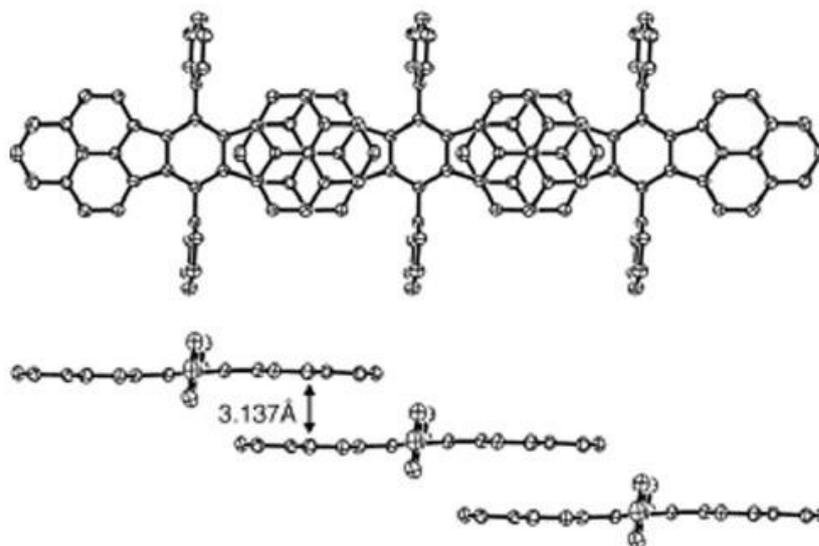


Figura 47. Interacciones intermoleculares en bisfenalenilos.<sup>[120]</sup>

Las interacciones intermoleculares presentaban una distancia de 3.137 Å, por lo que descartaron que se debiese a fuerzas de Van der Waals entre los átomos de carbono, las cuales se suelen dar a una distancia de 3.4 Å<sup>[121]</sup> y achacaron a la interacción SOMO-SOMO del electrón desapareado en la unidad de fenalenilo como la responsable, ya que la densidad de espín se encuentra principalmente en dicha zona (Figura 47).<sup>[122][123]</sup> Por otro lado, también sintetizaron bisfenalenilos con sustituyentes voluminosos en las posiciones con mayor densidad de espín para así, aumentar tanto la estabilidad como la solubilidad. Gracias a esto, pudieron determinar el gap HOMO-LUMO, el cual también decrecía conforme aumentaba la extensión  $\pi$  de la unidad de quinodimetano.

Por último, a pesar de que la mayoría de indenofluorenos y polirradicales sintetizados en disolución presentan unidades de *p*-quinodimetano, estos compuestos han sido objeto de estudio en la presente Tesis Doctoral, por lo que serán explicados con mayor detalle en la introducción del Bloque I.

[120] T. Kubo, A. Shimizu, M. Sakamoto, M. Uruichi, K. Yakushi, M. Nakano, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Morita, K. Nakasuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6564–6568.

[121] T. Kubo, *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 218–232.

[122] Z. Mou, K. Uchida, T. Kubo, M. Kertesz, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 18009–18022.

[123] K. Uchida, Z. Mou, M. Kertesz, T. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4665–4672.



# BLOQUE I:

Estudio de radicales en disolución



## BLOQUE I

## Introducción

Los indenofluorenos, *IF*, son compuestos formados por la unión de una unidad indeno y una de fluoreno. Según la disposición relativa de estas, se pueden encontrar cinco isómeros (Figura 48):

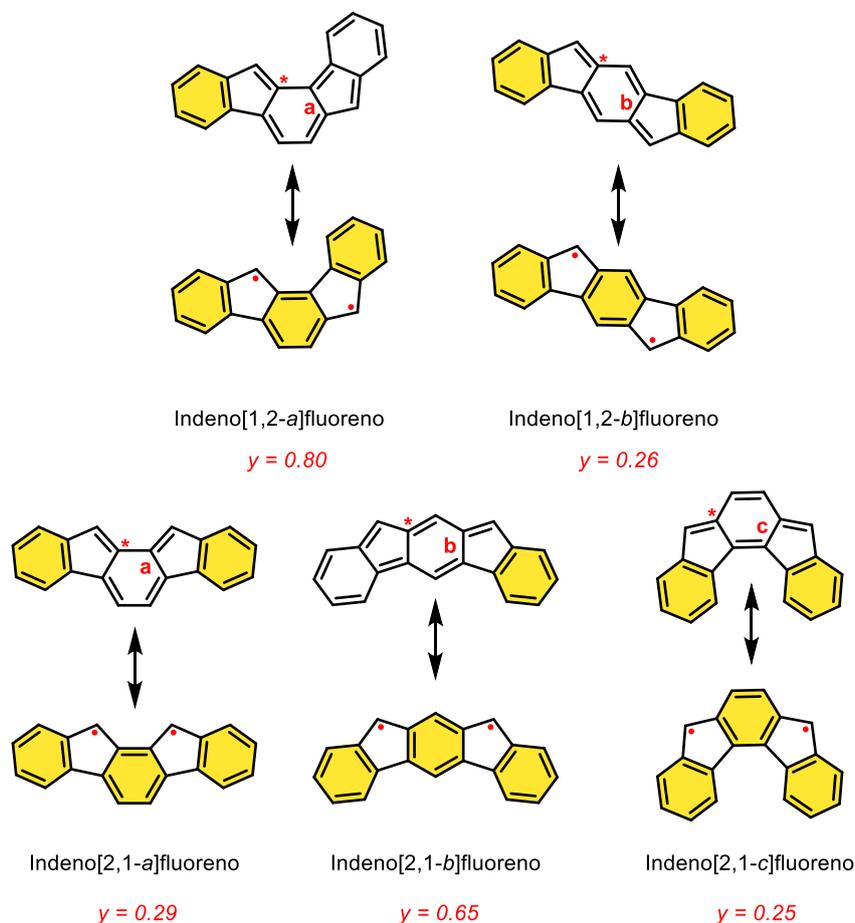
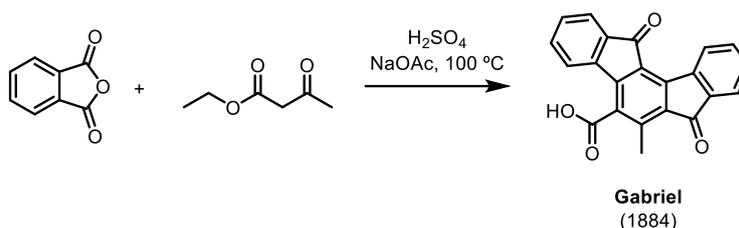


Figura 48. Isómeros de indenofluorenos.

A la hora de nombrarlos, la nomenclatura más extendida se basa en el empleo de un par de números y una letra entre corchetes. Los números indican la disposición entre el indeno y el fluoreno, describiendo la orientación del puente de metileno. Si esta es *anti* será 1,2, por el contrario; si esta es *syn* se formulará como 2,1. Respecto a la letra, que indica la conectividad, esta podrá ser *a*, *b* o *c* en función de si no hay carbonos entre el carbono del fluoreno marcado con asterisco en la Figura 48 y la unidad de indaceno (*a*), hay un carbono (*b*) o dos (*c*). Hay que tener en cuenta que el indeno[1,2-*a*]fluoreno, al igual que el [2,1-*b*], presenta una unidad de *m*-QDM y por tanto, dará lugar a compuestos con un mayor carácter radicalario que los que presenten unidades de *o*- y *p*-QDM. Esto se debe a que el número de sextetes de Clar en la forma radicalaria es igual a tres y por el contrario, en una configuración de *closed-shell* únicamente

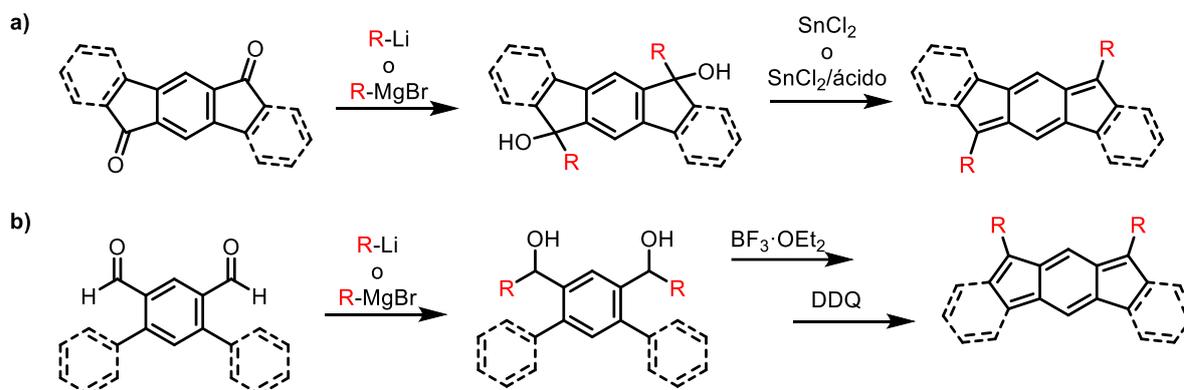
presenta un anillo aromático, frente a los dos y tres que presentan las estructuras con *o*- y *p*-QDM en sus configuraciones *closed*- y *open-shell*.

La primera síntesis reportada de indenofluorenodiona data del año 1884 por parte de Gabriel (*Esquema 4*);<sup>[124]</sup> sin embargo, no fue hasta setenta años después, cuando se comenzó a diseñar estrategias generales para la obtención de estos compuestos. Estos trabajos fueron realizados por Deuschel<sup>[125]</sup> y Chardonnens<sup>[126]</sup> pero, debido a las técnicas experimentales de aquella época, sus compuestos fueron sometidos únicamente a evaluación del punto de fusión y análisis elemental.



*Esquema 4. Primera indenofluorenodiona sintetizada.*

Esto provocó que no acaparase gran interés por parte de la comunidad científica hasta que, hace dos décadas, comenzaron a estudiarse *PAHs* con anillos de cinco miembros debido a su potencial para la fabricación de materiales orgánicos. Ahí fue cuando la síntesis de derivados de indenofluorenos comenzó a recibir la atención de numerosos grupos de investigación. Estos se suelen preparar a través de la adición de un organometálico sobre los carbonilos de las indenofluorenonas, seguido de una dearomatización con  $\text{SnCl}_2$  o  $\text{SnCl}_2$  en combinación con un ácido fuerte como por ejemplo TFA. Por otro lado, si se parte de un aldehído; tras la adición del organometálico se realiza una reacción de Friedel-Craft con  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  para conseguir el esqueleto policíclico fusionado y posterior dearomatización con DDQ (*Esquema 5*).



*Esquema 5. Metodología general para la obtención de indenofluorenos a partir de a) dicetona y b) dialdehído correspondiente.*

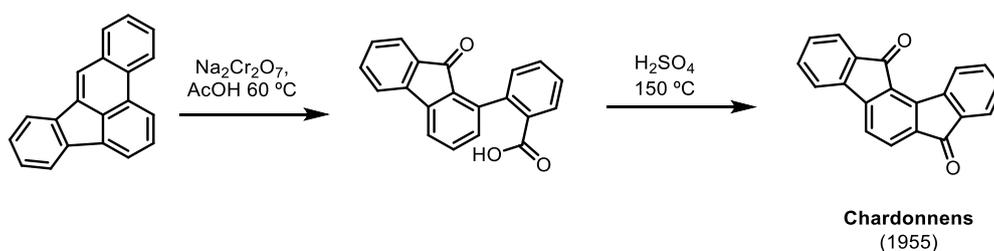
[124] S. Gabriel, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1884**, 17, 1389.

[125] W. Deuschel, *Helv. Chim. Acta* **1951**, 35, 2403.

[126] L. Chardonnens, R. Ritter, *Helv. Chim. Acta* **1955**, 38, 393–396.

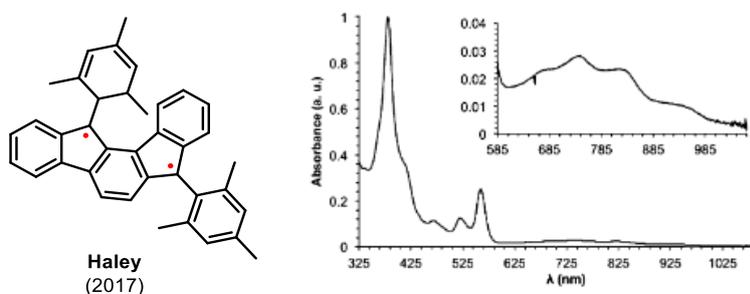
## Indeno[1,2-*a*]fluoreno

A pesar de que la primera ruta sintética utilizada para la obtención de la indeno[1,2-*a*]fluorenodiona fue elaborada por Chardonens en 1955 (*Esquema 6*),<sup>[126]</sup> el número de compuestos sintetizados en disolución con este isómero es realmente reducido ya que su estabilidad es muy baja debido al alto índice radicalario que presenta, consecuencia de su geometría.



*Esquema 6. Síntesis de Chardonens para la indeno[1,2-*a*]fluorenodiona.*

De hecho, el único compuesto de este tipo sintetizado en disolución fue obtenido por parte de Haley y colaboradores en 2017 (*Figura 49*),<sup>[127]</sup> el cual era triplete en su estado electrónico fundamental y, debido a su inestabilidad, no pudo ser caracterizado por RMN y EPR. No obstante, sí pudieron determinar los potenciales redox a través de voltametría cíclica y obtener el espectro de UV-vis-NIR, en el cual, se observaba una señal muy débil entre 680 y 880 nm característica de compuestos radicalarios.



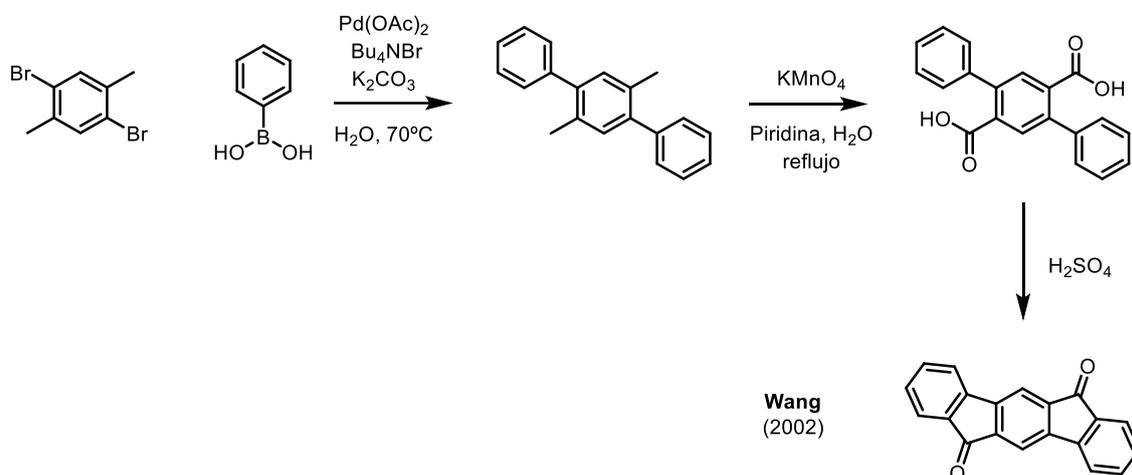
*Figura 49. Compuesto sintetizado por Haley y su UV-vis NIR.*<sup>[127]</sup>

Sin embargo, a pesar de su inestabilidad, consiguieron reducir el compuesto hasta formar un dianión estabilizado por dos átomos de cesio, el cual fue aislado y caracterizado por difracción de rayos X.

[127] J. J. Dressler, Z. Zhou, J. L. Marshall, R. Kishi, S. Takamuku, Z. Wei, S. N. Spisak, M. Nakano, M. A. Petrukhina, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15363–15367.

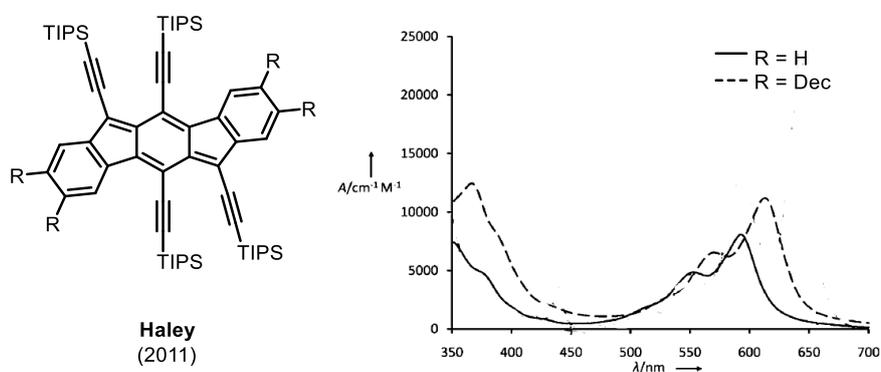
Indeno[1,2-*b*]fluoreno

A pesar de que hay descritas varias rutas para la obtención de indeno[1,2-*b*]fluorenodionas,<sup>[128][129]</sup> la más extendida es la diseñada por Wang en 2002 (*Esquema 7*);<sup>[130]</sup> no obstante, no fue hasta el 2011 cuando comenzó la síntesis de este tipo de indenofluorenos.



*Esquema 7. Síntesis de indeno[1,2-*b*]fluorenodionas de Wang.*

En ese año, Haley publicó un artículo<sup>[131]</sup> en el que, tras un golpe de suerte,<sup>[132]</sup> sintetizaba un análogo del aceno de Anthony (*Figura 22*), con un gap HOMO-LUMO ligeramente superior pero también con una estabilidad y solubilidad mayor debido a los grupos TIPS-acetileno (*Figura 50*).



*Figura 50. Indeno[1,2-*b*]fluoreno sintetizado por Haley y su UV-vis.<sup>[131]</sup>*

Posteriormente, se estudió computacionalmente la influencia en el gap HOMO-LUMO de sustituyentes etinilo en las diferentes posiciones y se determinó que los presentes en el anillo central del núcleo del *IF* prácticamente no afectaban ya que, al eliminarlos se obtuvieron unas

[128] Q. Zhou, P. J. Carroll, T. M. Swager, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1294–1301.

[129] Y. Miyata, T. Minari, T. Nemoto, S. Isoda, K. Komatsu, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 2592–2598.

[130] S. Merlet, M. Birau, Z. Y. Wang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2157–2159.

[131] D. T. Chase, B. D. Rose, S. P. McClintock, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1127–1130.

[132] M. M. Haley, *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 1140–1143.

energías para los orbitales del HOMO y LUMO que se diferenciaban en 0.02 eV y -0.10 eV respectivamente (Figura 51).<sup>[133]</sup>

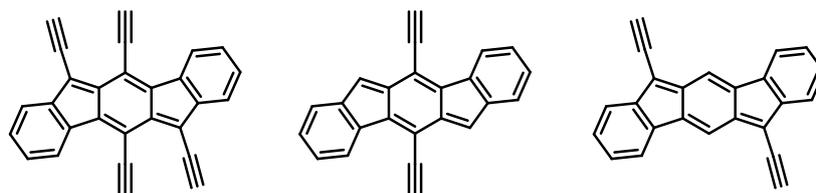


Figura 51. Indeno[1,2-b]fluorenos estudiados computacionalmente.

En el mismo trabajo, con el fin de evaluar cómo afectarían diferentes sustituyentes en los anillos exteriores, sintetizaron una familia de indenofluorenos con los que vieron que el gap HOMO-LUMO no cambiaba prácticamente nada debido a la baja densidad electrónica en esas posiciones (Figura 52).

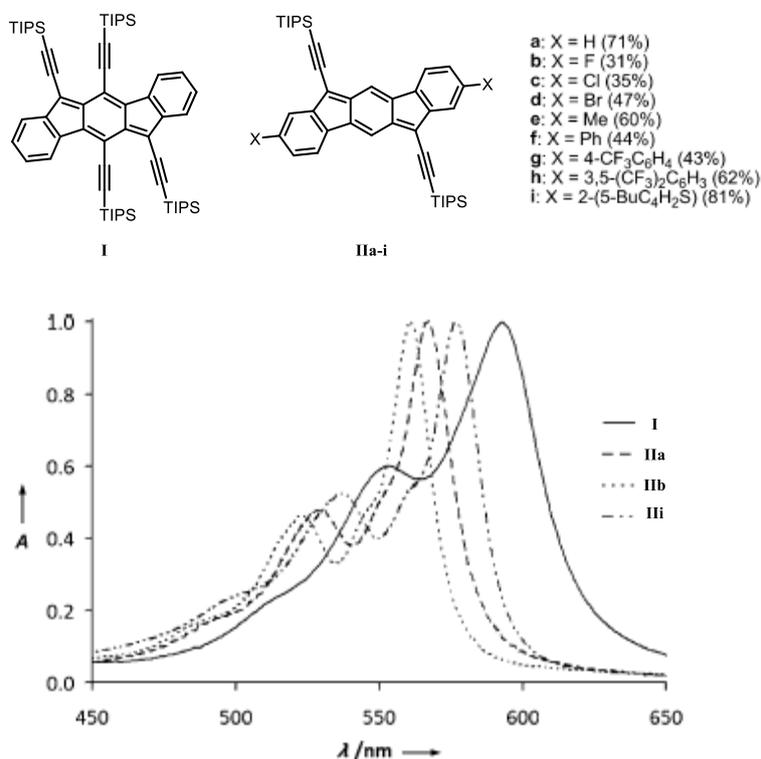


Figura 52. Derivados de indeno[1,2-b]fluorenos sintetizados por Haley y sus UV-vis.<sup>[133]</sup>

Pese a ello, al analizar los cristales que obtuvieron sí que vieron cómo el sustituyente influía drásticamente en la forma de cristalizar. Para el compuesto **II-a** no se detectaron que pudiesen existir interacciones  $\pi$  ya que la distancia intermolecular más cercana era de 3.85 Å.<sup>[134]</sup>En

[133] D. T. Chase, A. G. Fix, B. D. Rose, C. D. Weber, S. Nobusue, C. E. Stockwell, L. N. Zakharov, M. C. Lonergan, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11103–11106.

[134] A. G. Fix, D. T. Chase, M. M. Haley, *Top. Curr. Chem.* **2014**, *349*, 159–196.

cambio, para los compuestos **II-b** y **II-h** se producía un apilamiento  $\pi$ - $\pi$ , que daba lugar a que las distancias intermoleculares fuesen de 3.43 y 3.40 Å respectivamente.

El siguiente paso fue cambiar los sustituyentes donde había una alta densidad electrónica, es decir, en las posiciones apicales del núcleo del IF. Esto fue desarrollado en trabajos independientes de Haley (Figura 53a)<sup>[135]</sup> y Yamashita (Figura 53b)<sup>[136]</sup>, de forma simultánea.

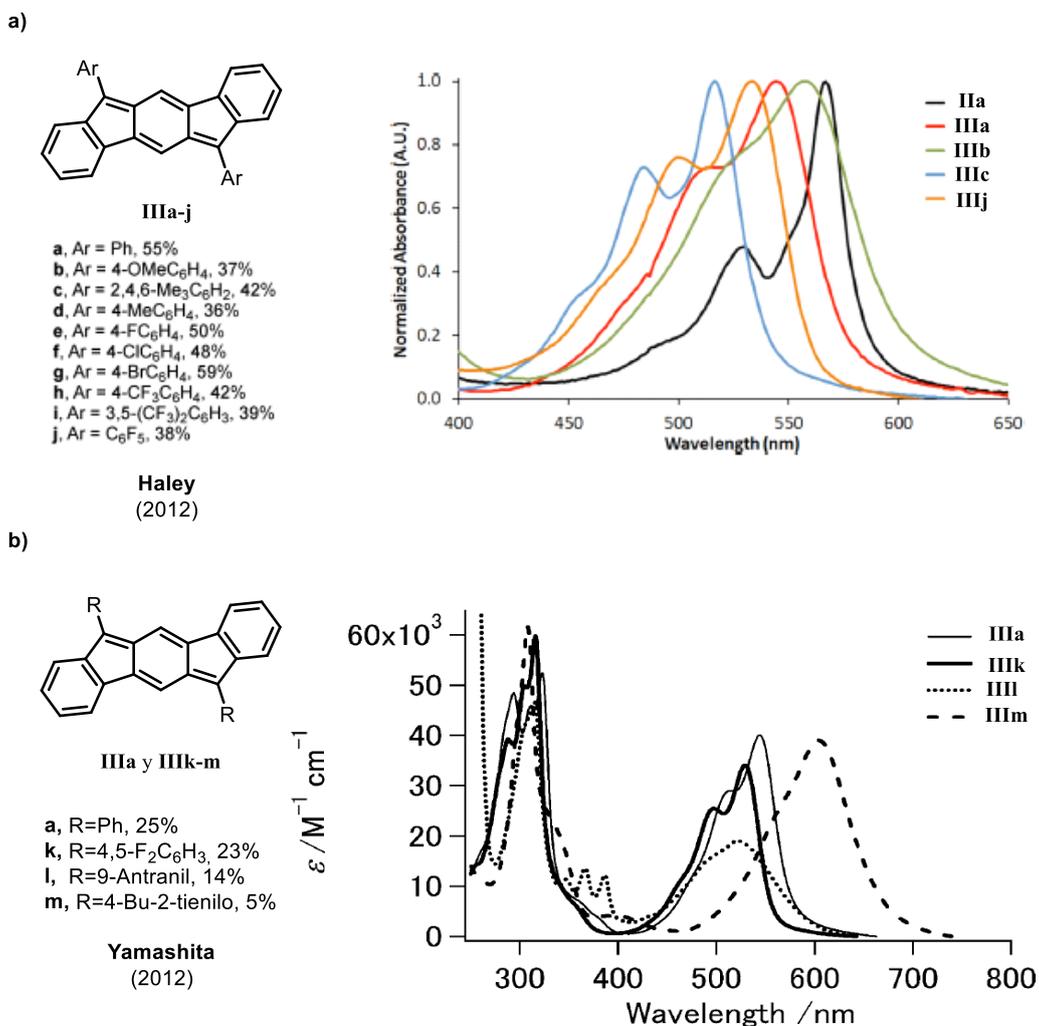


Figura 53. Indeno[1,2-b]fluorenos con diferentes sustituyentes en las posiciones apicales sintetizados y sus UV-vis.<sup>[135][136]</sup>

En sus espectros de UV-vis se puede observar cómo la modificación de los sustituyentes en esas posiciones regula en mayor medida los gaps HOMO-LUMO, conclusión que también obtuvieron al realizar medidas de voltametría cíclica. Esta capacidad para modular sus propiedades optoelectrónicas sirvió para la fabricación de OFETs con microcristales de **IIIj**, el cual mostró un

[135] D. T. Chase, A. G. Fix, S. J. Kang, B. D. Rose, C. D. Weber, Y. Zhong, L. N. Zakharov, M. C. Lonergan, C. Nuckolls, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10349–10352.

[136] J. I. Nishida, S. Tsukaguchi, Y. Yamashita, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8964–8970.

carácter de transporte de carga ambipolar, con saturación de huecos y movilidad de electrones de  $7 \cdot 10^{-4}$  y  $3 \cdot 10^{-3}$   $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$ , respectivamente.

Hay que tener en cuenta que, para modificar las propiedades de los indenofluorenos, no basta con la modificación de los sustituyentes en las posiciones con mayor densidad de espín. Estos deben de proporcionar además la protección estérica necesaria para que no descompongan. Zhao sintetizó en 2015 el compuesto **IV**<sup>[137]</sup> y lo comparó con los compuestos **IIa**<sup>[133]</sup> y **V**,<sup>[138]</sup> reportados por Haley (Figura 54).

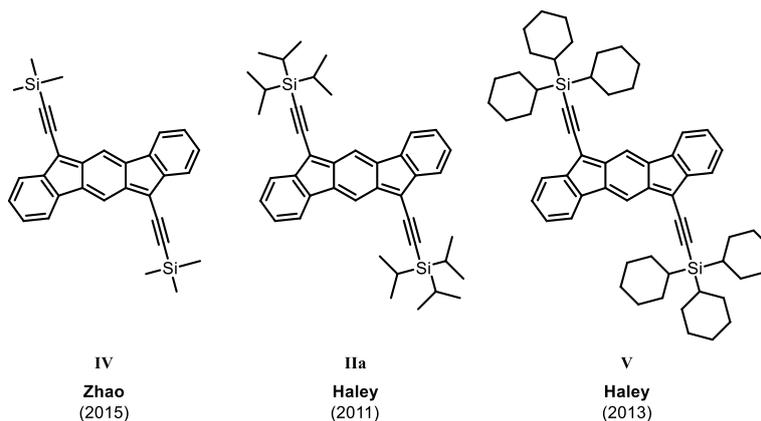


Figura 54. Indeno[1,2-b]fluorenos sintetizados con diferentes sustituyentes.

Los compuestos **IIa** y **V** eran perfectamente estables y, por tanto, se pudieron aislar y caracterizar sin problema. Sin embargo, el derivado de Zhao, al presentar un sustituyente menos voluminoso en un sitio donde hay alta densidad de espín, daba lugar a la formación de dímeros, trímeros y oligómeros de mayor tamaño. Esto se debía a la deslocalización de los radicales a través del enlace triple (Figura 55), originando alenos que, si no presentan impedimento estérico, pueden formar enlaces carbono-carbono con otras unidades (Figura 56).

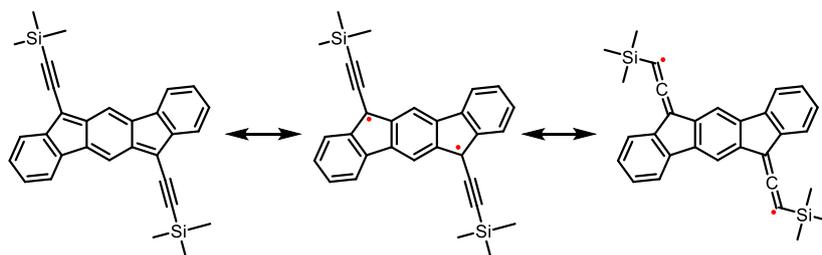


Figura 55. Estructuras resonantes del isómero de Zhao.

[137] X. Fu, D. Zhao, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5694–5697.

[138] B. D. Rose, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Acta Cryst.* **2013**, *69*, 18108–18116.

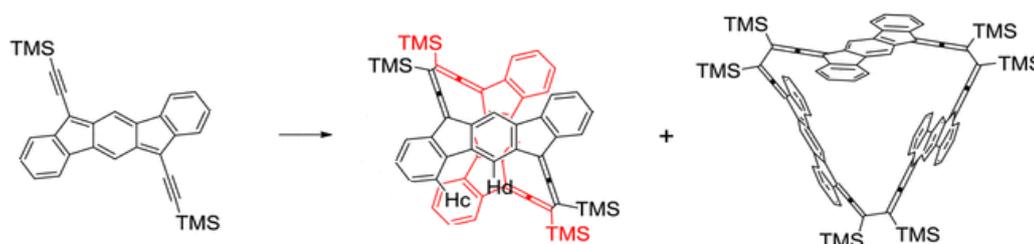


Figura 56. Oligómeros del indenofluoreno de Zhao.

Zhao consiguió caracterizar el dímero a través de RMN, difracción de rayos X y UV-vis. Es importante mencionar que los indenofluorenos suelen presentar una banda de absorción entre los 450-650 nm, correspondiente a la unidad de *p*-QDM. Por tanto, el compuesto de Zhao no presentaba dicha banda, ya que al formar el aleno, desaparece la unidad quinoide.

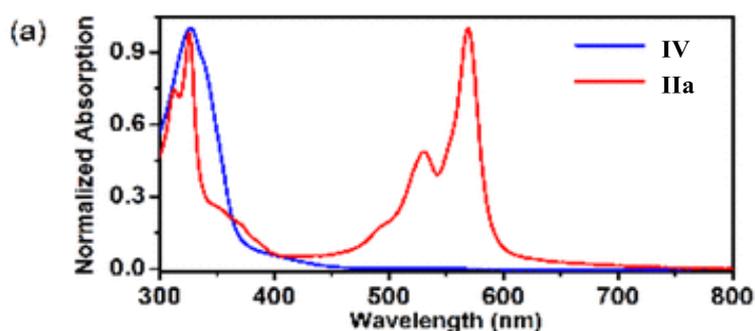


Figura 57. UV-vis compuestos IIa y IV.<sup>[137]</sup>

Siguiendo esta línea han sido varios grupos los que han sintetizado indenofluorenos con diferentes sustituyentes en las posiciones apicales con el fin de modificar sus propiedades optoelectrónicas sin comprometer su estabilidad. Concretamente, en nuestro grupo de investigación se ha diseñado una familia de indenofluorenos con grupos fenilacetileno sustituidos en las posiciones 2,4 y 6 del anillo aromático (Figura 58).<sup>[139]</sup>

[139] R. Casares, Á. Martínez-Pinel, S. Rodríguez-González, I. R. Márquez, L. Lezama, M. T. González, E. Leary, V. Blanco, J. G. Fallaque, C. Díaz, F. Martín, J. M. Cuerva, A. Millán, *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 11775–11782.

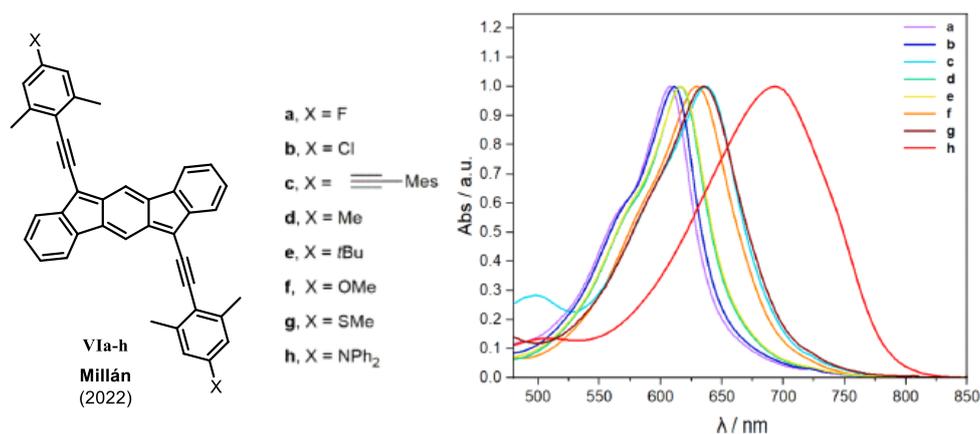


Figura 58. Indeno[1,2-*b*]fluorenos sintetizados por Millán. <sup>[139]</sup>

En este trabajo, se consiguió disminuir el gap HOMO-LUMO debido al aumento de conjugación que presentaban los sustituyentes con el núcleo de indenofluoreno. Además, ese gap es modulable en función del sustituyente *X*, disminuyendo cuanto más carácter electrodonador posee. Esto se traduce en un aumento del índice radicalario y disminución del gap singlete-triplete. También se midió la conductancia unimolecular para el compuesto **Vlg** empleando microscopía de efecto túnel con la técnica de rotura de uniones (STM-BJ), obteniendo un valor de  $\log(G/G_0) = -3.6$ , medio orden de magnitud superior a la observada para un compuesto similar con una unidad de dibenzopentaleno (Figura 59).<sup>[140]</sup>

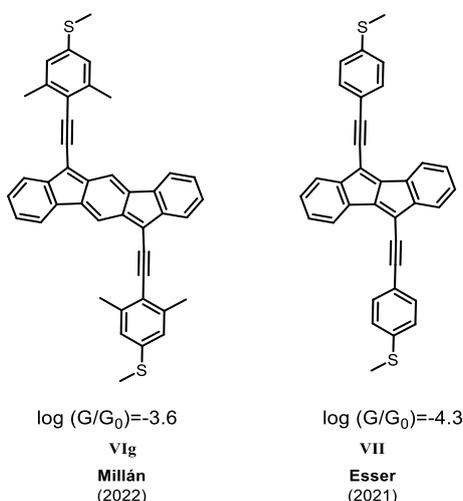


Figura 59. Compuestos estudiados por STM-BJ.

Posteriormente y de forma independiente, Haley<sup>[141]</sup> y Vezzoli<sup>[142]</sup> han sintetizado derivados de [1,2-*b*]IF sobre los que han medido también la conductancia (Figura 60) y han observado como esta aumenta con el carácter diradical, incluso aunque la distancia entre los linkers sea mayor.

[140] M. Schmidt, D. Wassy, M. Hermann, M. T. González, N. Agrait, L. A. Zotti, B. Esser, E. Leary, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 745–748.

[141] B. Lawson, E. Vidal, M. M. Haley, M. Kamenetska, *arXiv:2403.04906* **2024**, 1–21.

[142] A. Sil, L. Hamilton, J. M. F. Morris, A. H. S. Daaoub, J. H. H. Burrows, S. Higgins, H. Sadeghi, R. Nichols, S. Sangtarash, A. Vezzoli, *10.26434/chemrxiv-2024-pj4bw*.

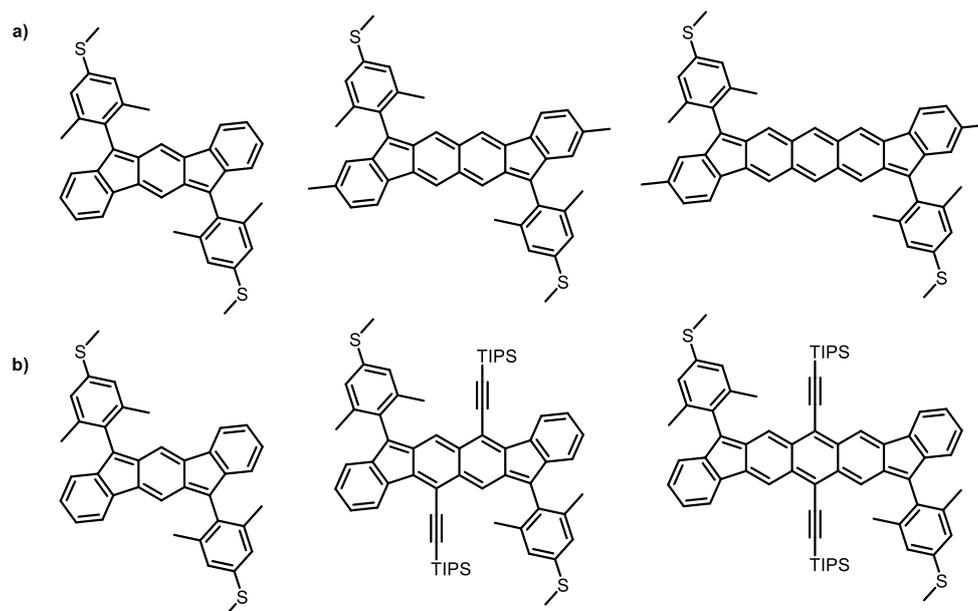


Figura 60. Indenofluorenos sobre los que se ha medido la conductancia sintetizados por a) Haley y b) Vezzoli.

Como se puede observar, todos presentan el mismo sustituyente en las posiciones apicales, por tanto, el incremento del carácter radicalario en las dos familias se debe al aumento de anillos aromáticos en la unidad quinoide ya que como se explicó en la Introducción General: “al aumentar la conjugación, se favorece la rotura de un enlace  $\pi$  para la formación de dos radicales ya que este aumento de energía en el sistema se ve compensado con la estabilización que otorga la formación de nuevos sextetes de Clar”. No obstante, esta estrategia fue implementada en este tipo de indenofluorenos por primera vez en 2012 cuando Haley sintetizó el siguiente compuesto:<sup>[143]</sup>

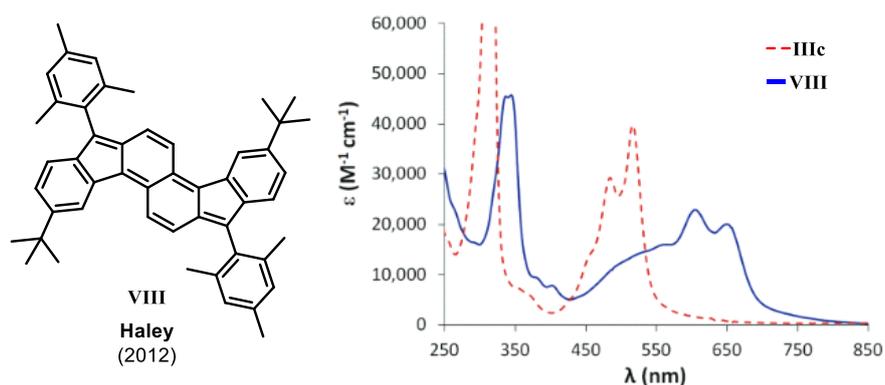


Figura 61. Compuesto sintetizado por Haley y su UV-vis.<sup>[143]</sup>

Como se puede apreciar en la Figura 61, el compuesto **VIII**, presenta un desplazamiento batocrómico de casi 150 nm respecto al compuesto **IIIc**, su análogo con la unidad quinoide no

[143] B. D. Rose, C. L. Vonnegut, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2426–2429.

extendida. Por ende, su índice radicalario también es mayor pero lo suficientemente pequeño para que el compuesto siga siendo *closed-shell* en su estado electrónico fundamental. Otro ejemplo de la extensión de quinodimetano fue reportado en 2017 por el mismo grupo de investigación (Figura 62).<sup>[144]</sup>

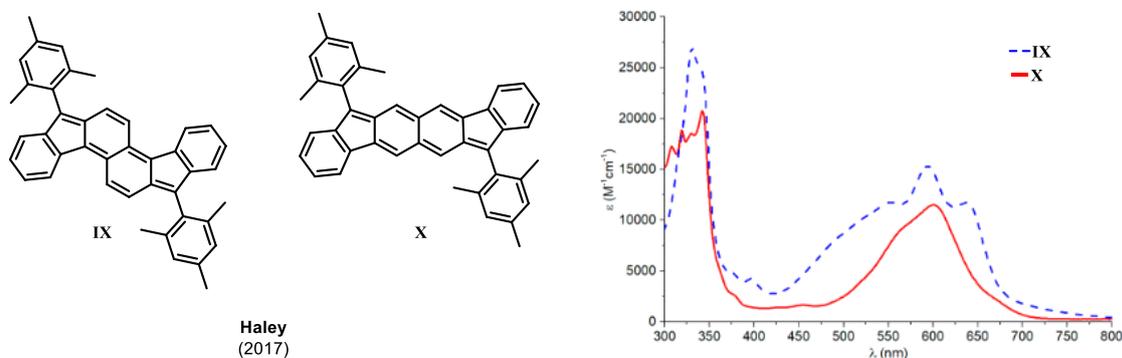


Figura 62. Compuestos sintetizados por Haley y su UV-vis.<sup>[144]</sup>

Este trabajo valió para confirmar que ambos regioisómeros presentaban prácticamente las mismas propiedades optoelectrónicas y que, por tanto, el número de anillos aromáticos en la unidad quinoide influía más que la disposición relativa de estos.

Esto se confirmó también al estudiar derivados de [1,2-*b*]IF con mayor extensión  $\pi$  en el anillo central (Figura 63).

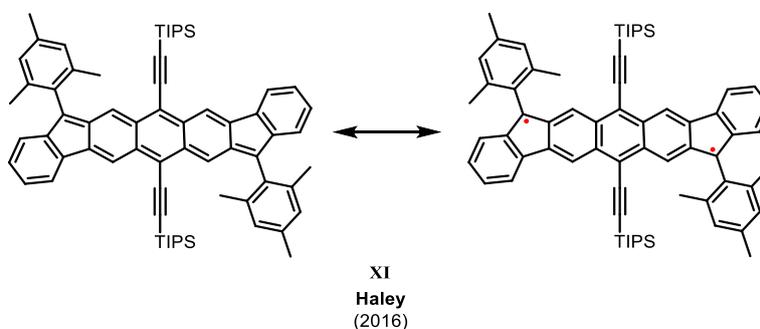


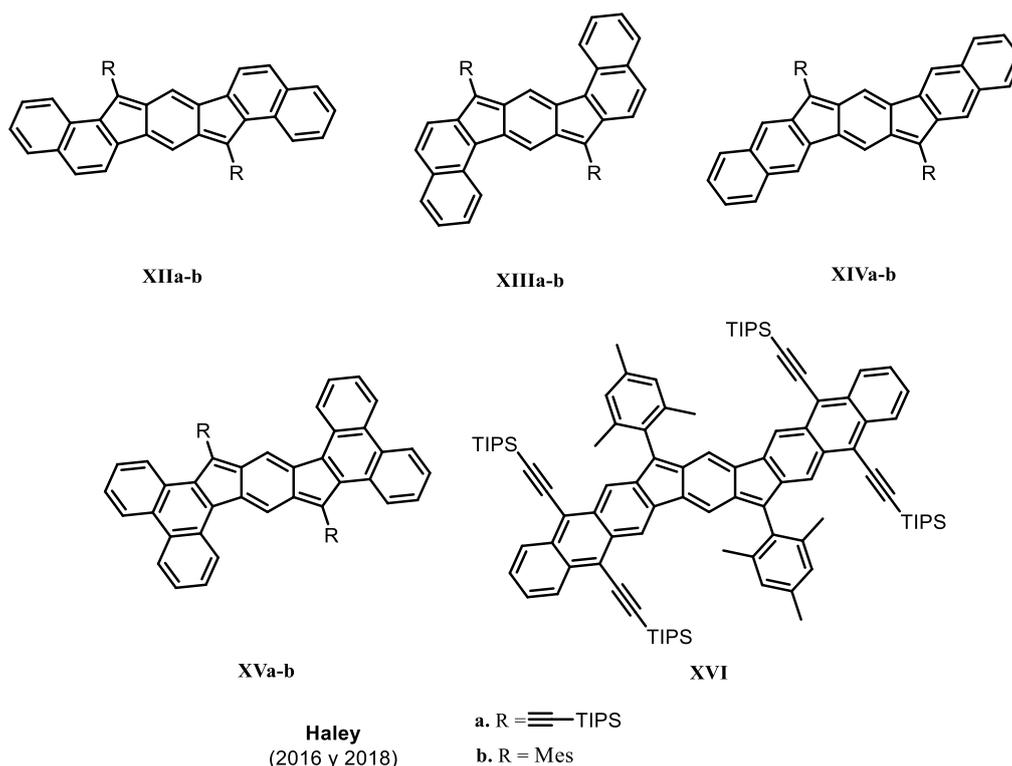
Figura 63. Derivado de [1,2-*b*]IF  $\pi$  extendido.

El compuesto **XI** presentaba un gap HOMO-LUMO menor respecto a **X**, 1,45 y 1,71 eV respectivamente. A su vez, exhibía estabilidad térmica y al contacto con el aire a pesar de aumentar su índice radicalario hasta 0.62 debido, en parte, a la adición de grupos protectores TIPS-acetileno en el anillo central de la unidad quinoideal. También se estudió la aplicación de **XI** en OFETs, dando un comportamiento ambipolar bastante equilibrado. Además, observaron

[144] J. E. Barker, C. K. Frederickson, M. H. Jones, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5312–5315.

cómo al aumentar la temperatura, también lo hacía la movilidad de los electrones y disminuía la de los huecos. Aun así, estas se mantenían en un rango de  $10^{-3}$ - $10^{-2}$   $\text{cm}^2 \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .<sup>[145]</sup>

En cualquier caso, la estrategia de aumentar la conjugación  $\pi$  no se ha dado únicamente en la unidad de quinodimetano. También se ha extendido la conjugación de los anillos aromáticos sustituidos en los extremos, jugando tanto con el número de anillos fusionados como con su modo de fusión. En 2016<sup>[146]</sup> y 2018<sup>[147]</sup> Haley sintetizó los compuestos de la *Figura 64*.



*Figura 64. Derivados de [1,2-b]IF  $\pi$  extendidos en los anillos exteriores.*

De esos trabajos se puede concluir:

- Comparando los regioisómeros **XIIa-b**, **XIIIa-b** y **XIVa-b**, la fusión de un anillo aromático sobre los bencenos exteriores tiene un mayor efecto en el descenso del gap HOMO-LUMO (y por tanto, un aumento del índice radicalario y disminución gap singlete-triplete), si este se encuentra en una disposición *syn* respecto al sustituyente en la posición apical más cercana (**XIIa-b**), seguido del compuesto en una disposición *anti* (**XIIIa-b**) y por último el fusionado linealmente (**XIVa-b**).

[145] G. E. Rudebusch, J. L. Zafra, K. Jorner, K. Fukuda, J. L. Marshall, I. Arrechea-Marcos, G. L. Espejo, R. Ponce Ortiz, C. J. Gómez-García, L. N. Zakharov, M. Nakano, H. Ottosson, J. Casado, M. M. Haley, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 753–759.

[146] C. K. Frederickson, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16827–16838.

[147] C. K. Frederickson, J. E. Barker, J. J. Dressler, Z. Zhou, E. R. Hanks, J. P. Bard, L. N. Zakharov, M. A. Petrukhina, M. M. Haley, *Synlett* **2018**, *29*, 2562–2566.

- A su vez, los compuestos con una mayor extensión, **XVa-b** y **XVI**, presentaban un gap óptico menor que los compuestos menos conjugados, siendo más acentuado para el caso de **XVa-b** comparado con **XVI** por la disposición relativa de los anillos.
- Se puede apreciar el efecto del sustituyente *R* al comparar los compuestos **b** respecto a sus homólogos **a**, los primeros al tener una mayor conjugación gracias a los alquinos (el mesitilo se dispone en posición perpendicular respecto al núcleo de *IF*), se desplaza el máximo de absorción hacia mayores longitudes de onda.
- La influencia del sustituyente es mayor que la posición relativa de los anillos fusionados ya que para **XIVa** (el peor de los regiosómeros pero con el mejor sustituyente), el gap HOMO-LUMO es menor que para **XIIb** y **XIIIb**.
- El máximo de absorbancia de **XVI** es a 615 nm y el de **XI** es a 690 nm. Estos nos indica que, aunque el compuesto **XVI** presente una mayor conjugación, tanto por el número de anillos aromáticos como por presentar más sustituyentes TIPS-acetileno, la influencia de la extensión  $\pi$  en el anillo central es mayor que si esta se produce en los extremos del indenofluoreno.
- El compuesto **XVI** es de los pocos compuestos antiaromáticos que presentan fluorescencia, esto se debe a que la fusión de dos anillos aromáticos de forma lineal en el exterior del IF, formando un antraceno, reduce la corriente paratrópica hasta un punto en el que la diferencia de energía entre los estados  $S_0$  y  $S_1$  es lo suficientemente grande como para que pueda existir una relajación radiativa del estado excitado, es decir, presente fluorescencia.

Compuesto	E <sub>red1</sub> (V)	E <sub>red2</sub> (V)	E <sub>ox</sub> (V)	E <sub>gap elect.</sub> (eV)	$\lambda_{\max}$ (nm)	E <sub>gap óptico</sub> (eV)
<b>XIIa</b>	-0.53	-1.11	1.04	1.57	654	1.86
<b>XIIb</b>	-0.96	-1.55	0.95	1.91	549	2.15
<b>XIIIa</b>	-0.70	-1.27	1.02	1.72	634	1.91
<b>XIIIb</b>	-0.92	-1.44	1.09	2.01	578	2.11
<b>XIVa</b>	-0.81	-1.21	0.94	1.75	595	1.95
<b>XIVb</b>	-	-	-	-	543	2.21
<b>XVa</b>	-	-	-	-	692	1.72
<b>XVb</b>	-0.77	-	1.09	1.86	622	1.97
<b>XVI</b>	-0.96	-	0.88	1.84	615	2.02

Tabla 2. Datos optoelectrónicos de los compuestos **XII** a **XVI**. Algunos no pudieron ser obtenidos debido a problemas de solubilidad.<sup>[146][147]</sup>

Finalmente, en 2020 Haley y colaboradores sintetizaron cuatro compuestos en los que mezclaban ambas metodologías, extensión  $\pi$  tanto en el anillo central como en los externos (Figura 65).<sup>[148]</sup>

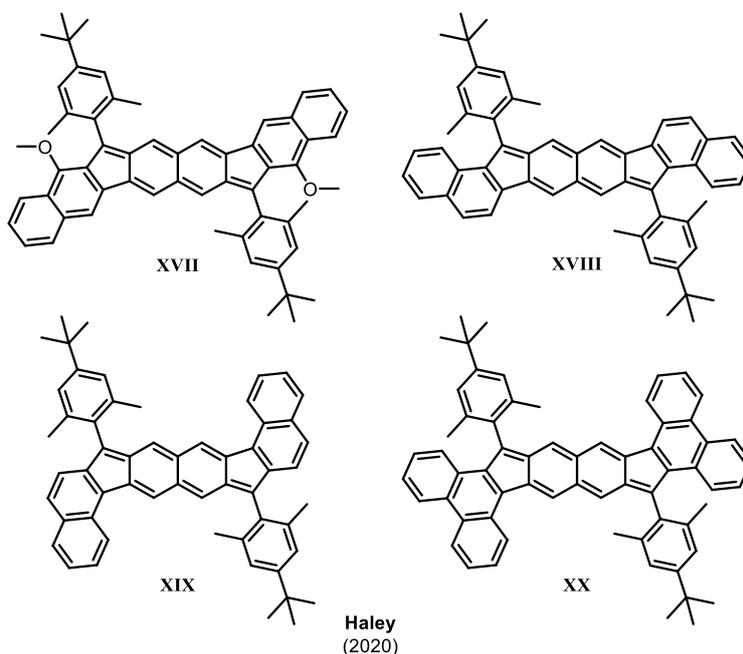


Figura 65. Derivados de [1,2-b]IF  $\pi$  extendido tanto en el anillo central como en los anillos exteriores.

Para estos compuestos se obtuvieron los siguientes datos optoelectrónicos:

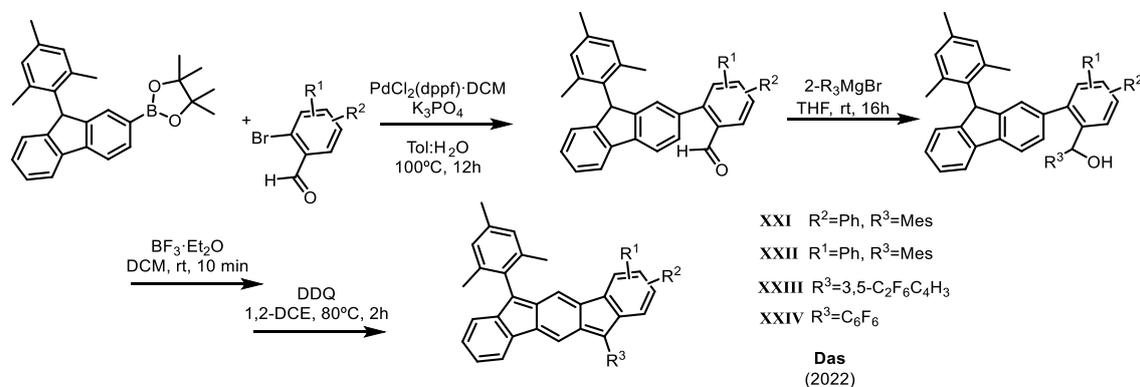
Compuesto	$E_{red1}$ (V)	$E_{red2}$ (V)	$E_{ox1}$ (V)	$E_{ox2}$ (V)	$E_{gap}$ elect. (eV)	$\lambda_{max}$ (nm)	$E_{gap}$ óptico (eV)
<b>XVII</b>	-1.50	-1.87	0.17	0.65	1.67	629	1.97
<b>XVIII</b>	-1.28	-1.79	0.26	0.72	1.54	688	1.80
<b>XIX</b>	-1.30	-1.83	0.18	0.65	1.48	697	1.78
<b>XX</b>	-0.75	-	0.20	-	0.95	738	1.68

Tabla 3. Datos optoelectrónicos de los compuestos **XVII** a **XX**.<sup>[148]</sup>

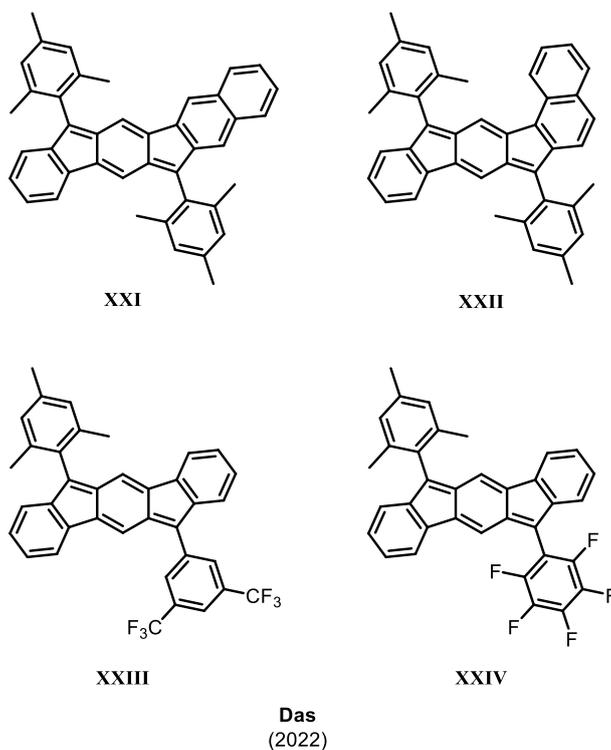
Los resultados que obtuvieron siguen los mismos precedentes que se han explicado en el ejemplo anterior, pero; si **XVII**, **XVIII**, **XIX** y **XX** se compara con **XIVb**, **XIIb**, **XIIIb** y **XVb** respectivamente, se aprecia un desplazamiento en el máximo de absorbancia comprendido entre 86 y 119 nm, el cual es debido al anillo aromático extra en la unidad de *p*-QDM. Esto también se traduce nuevamente en un aumento del índice radicalario y disminución del gap singlete-triplete. De hecho, estos compuestos fueron sometidos a ensayos de  $^1\text{H}$  RMN a temperatura variable. En ellos todos los compuestos presentaban picos definidos a temperatura ambiente, sin embargo para los compuestos **XIX** y **XX**, se produjo un ensanche en las señales del espectro a 90 y 130°C, debido al aumento de la población del estado triplete (paramagnético).

[148] H. Hayashi, J. E. Barker, A. Cárdenas Valdivia, R. Kishi, S. N. Macmillan, C. J. Gómez-García, H. Miyauchi, Y. Nakamura, M. Nakano, S. I. Kato, M. M. Haley, J. Casado, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20444–20455.

Una de las limitaciones que tenían las metodologías desarrolladas para la síntesis de indeno[1,2-*b*]fluorenos y derivados era que estos, tenían que ser simétricos. No obstante, en 2022 Das y colaboradores publicaron un trabajo en el que sintetizaban [1,2-*b*]IF asimétricos (*Esquema 8 y Figura 66*).<sup>[149]</sup>



*Esquema 8. Metodología desarrollada por Das para la síntesis de [1,2-*b*]IF asimétricos.*



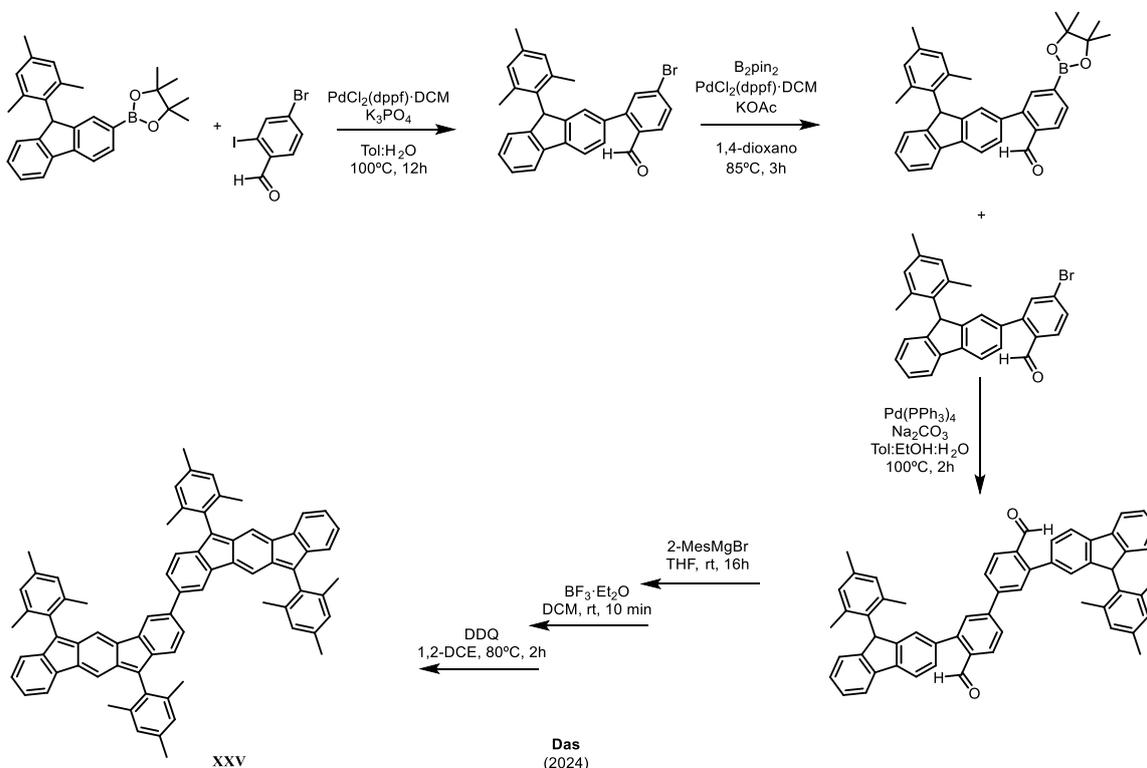
*Figura 66. Indeno[1,2-*b*]fluorenos asimétricos sintetizados por Das.*

Lo destacable es que, al conseguir compuestos que son una mezcla de otros ya descritos,<sup>[146][135]</sup> han observado que sus propiedades optoelectrónicas también lo son, permitiendo una mayor precisión en el diseño de compuestos con unas propiedades determinadas. Además, esta metodología ha permitido que el mismo grupo en 2024 sintetice un dímero de [1,2-*b*]IF (*Esquema 9*).<sup>[150]</sup> Este presenta un gap HOMO-LUMO de 1.5 eV, menor que el de su respectivo

[149] H. Sharma, N. Bhardwaj, S. Das, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 8071–8077.

[150] H. Sharma, N. Ankita, V. Mittal, U. K. Pandey, S. Das, *Org. Lett.* **2024**, *26*, 2617–2622.

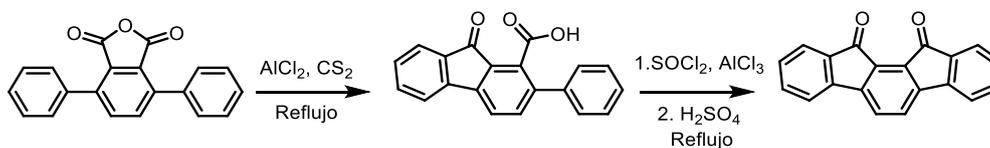
monómero (2.29 eV)<sup>[135]</sup> debido a una mayor conjugación  $\pi$  del sistema. Esto también provoca que su movilidad de huecos sea  $10^{-2} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , un orden mayor que su correspondiente monómero.



Esquema 9. Metodología desarrollada por Das para la obtención de dímeros de [1,2-*b*]IF.

## Indeno[2,1-*a*]fluoreno

La síntesis de la indeno[1,2-*a*]fluorenodiona fue reportada por primera vez por Weizmann en 1939,<sup>[151]</sup> quien la obtuvo con un rendimiento de tan solo un 5%. Posteriormente, Deuschel en 1951<sup>[152]</sup> optimizó la ruta llegando a elevarlo hasta el 72% (Esquema 10).



Esquema 10. Síntesis de indeno[2,1-*a*]fluorenodiona de Weizmann y Deuschel.

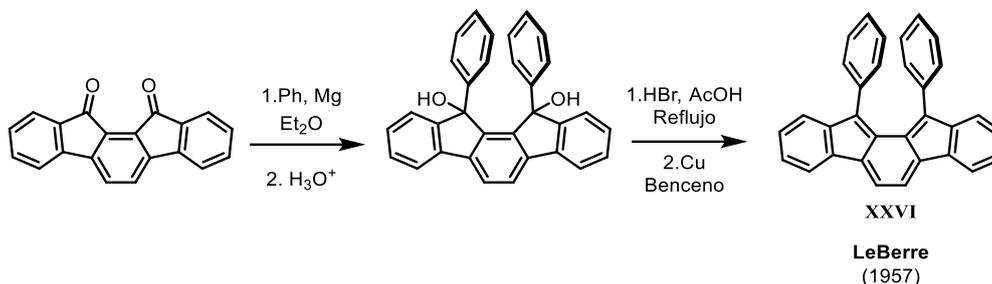
Esto sirvió para que Le Berre en 1957<sup>[153]</sup> sintetizase el primer indenofluoreno de este tipo (**XXVI**, Esquema 11), con grupos fenilo como sustituyente en las posiciones apicales. **XXVI** era inestable

[151] C. Weizmann, E. Bergmann, L. Haskelberg, *J. Chem. Soc.* **1939**, 391–397.

[152] W. Deuschel, *Helv. Chim. Acta* **1951**, 35, 2403.

[153] A. LeBerre, *Ann. Chim.* **1957**, 2, 371.

en contacto con el aire y parcialmente estable en disolución bajo atmósfera inerte, resultando que no se estudiase en profundidad sus propiedades estructurales y optoelectrónicas.



Esquema 11. Síntesis indeno[1,2-*a*]fluoreno de LeBerre.

En 2011 Tobe decidió sintetizar un indeno[1,2-*a*]fluoreno con un sustituyente que aumentase su estabilidad (Figura 67). Para dicho propósito utilizó el grupo mesitilo ya que este, debido a su mayor impedimento estérico, sería capaz de proteger esas posiciones con alta densidad de espín.<sup>[104]</sup>

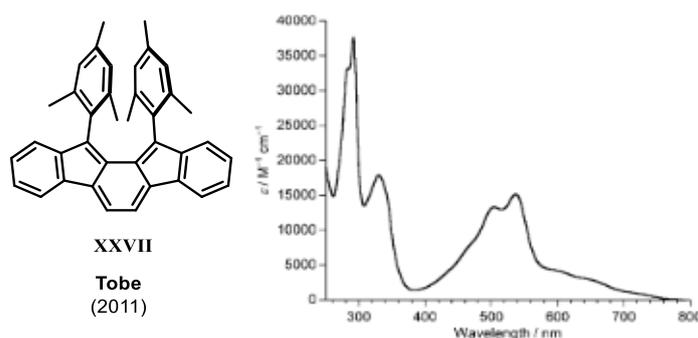
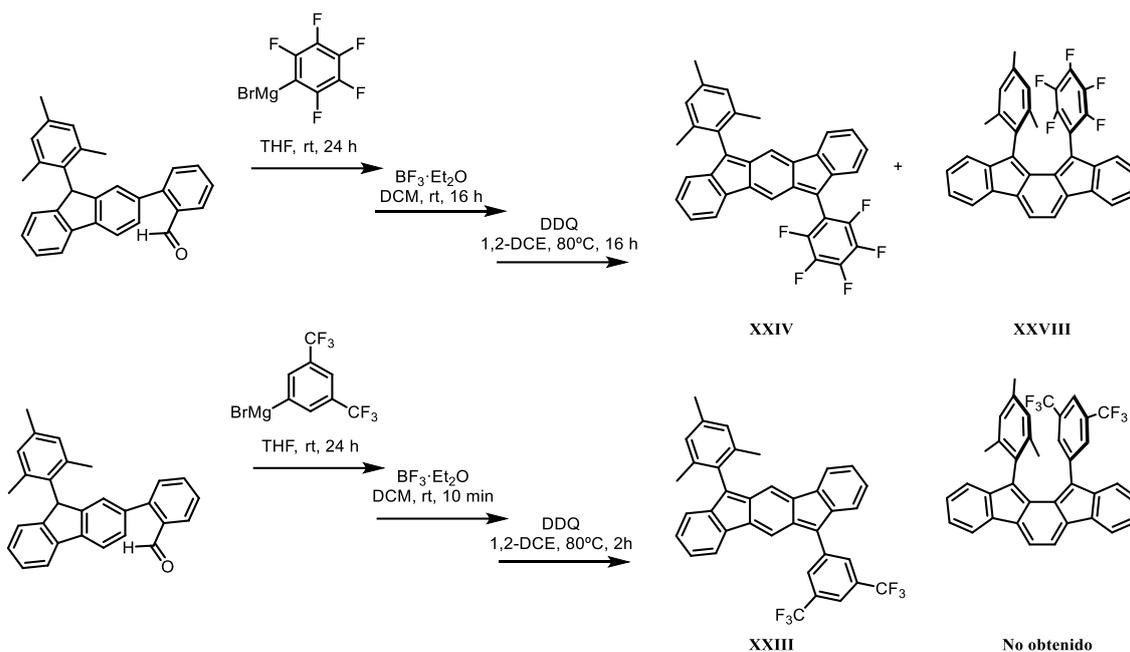


Figura 67. Compuesto sintetizado por Tobe y su UV-vis.<sup>[104]</sup>

**XXVII** mostraba una estabilidad superior a **XXVI**, llegando a permanecer incluso una semana en contacto con la luz y aire. También presentaba dos máximos de absorción a longitudes de onda superiores al de su isómero **IIIc**, a 537 y 730 nm frente a 516 nm respectivamente, debido a la disposición *orto*- de la unidad quinoide. Por ende, su gap singlete-triplete también era menor, por lo que decidieron hacer ensayos de <sup>1</sup>H RMN a temperatura variable para ver si conseguían aumentar la población del estado triplete. Sin embargo, aunque llegaron hasta los 75°C no vieron un ensanche en las señales del espectro.

Otro ejemplo de indeno[2,1-*a*]fluoreno fue el obtenido por Das en 2022,<sup>[149]</sup> como subproducto de la síntesis de **XXIV** (Esquema 12). Debido a la metodología que había desarrollado, se podían formar dos isómeros (pero, sólo ocurría para el caso del perfluoreno debido a los factores estéricos y electrónicos que proporcionaba dicho grupo protector).



Esquema 12. Metodología para la síntesis de indenofluorenos desarrollada por Das.

Por tanto, este hallazgo sugiere que la elección de los sustituyentes arilo no solo puede estabilizar los indenofluorenos o modificar sus propiedades optoelectrónicas, sino también influir en la formación del isómero deseado. **XXVIII** presentaba una estabilidad similar a **XXVII** pero con unos gap HOMO-LUMO ópticos y electrónicos menores, de 1.55 y 1.82 eV frente a 1.70 y 2.10 eV para **XXVIII** (Figura 68).

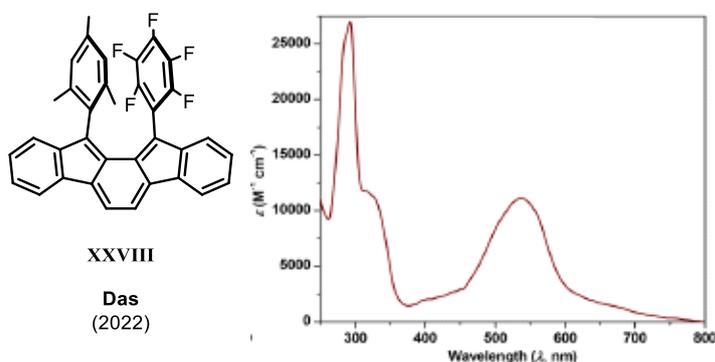


Figura 68. Compuesto sintetizado por Das y su UV-vis.<sup>[149]</sup>

En 2014 Tobe sintetizó<sup>[154]</sup> el único derivado de indeno[2,1-*a*]fluoreno descrito hasta la fecha, este consistía en el compuesto **XXVII** con una extensión  $\pi$  del anillo central hacia el exterior del esqueleto policíclico, dando lugar a la formación de una unidad de 2,3-naftoquinodimetano (Figura 69).

[154] H. Miyoshi, S. Nobusue, A. Shimizu, I. Hisaki, M. Miyata, Y. Tobe, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 163–168.

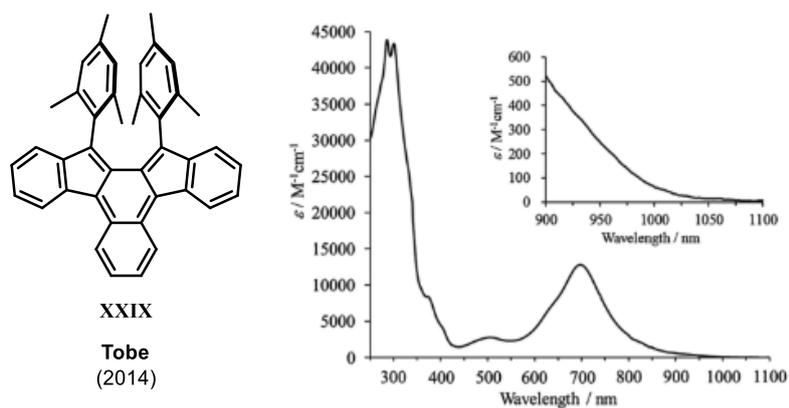


Figura 69. Compuesto sintetizado por Tobe y su UV-vis.<sup>[154]</sup>

Como se puede observar en la Figura 69, **XXIX** presentaba un desplazamiento batocrómico en el máximo de absorción de casi de 200 nm con respecto a **XXVII** (Figura 67). A su vez su índice radicalario había aumentado de 0.33 a 0.63. Por tanto, de nuevo, se demostraba que la influencia en la extensión  $\pi$  de la unidad quinoidal influía más en sus propiedades optoelectrónicas que la modificación del sustituyente en la posición apical. Este aumento del índice radicalario conllevó un descenso en su estabilidad, ya que este presentaba un tiempo de vida media en estado sólido y en la oscuridad de tan solo 77 minutos. **XXIX** descomponía y sufría reacciones de dimerización debido a que el 2,3-naftoquinodimetano es capaz de estabilizar los electrones desapareados en las posiciones  $c$  y  $c'$  que, al estar menos impedidas estéricamente que las otras posiciones con densidad de espín alta, es capaz de reaccionar con otra molécula de **XXIX**, formando dos nuevos enlaces  $\sigma$  y por tanto, dando lugar a la formación del dímero.

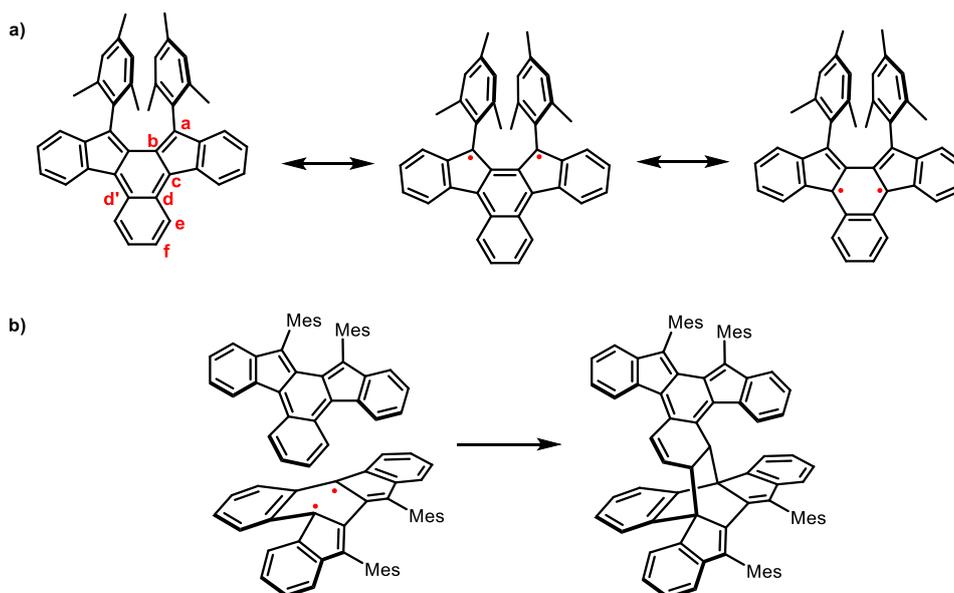
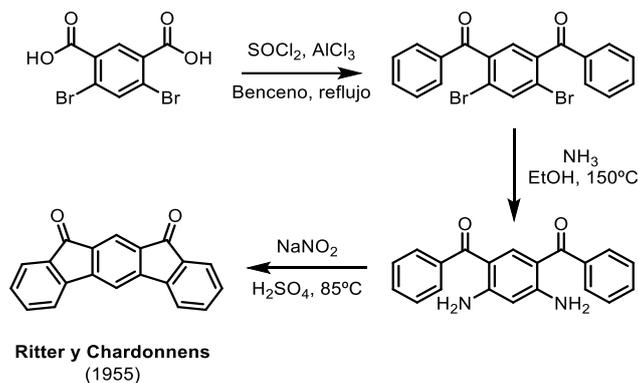


Figura 70. a) Estructuras resonantes de **XXIX**. b) Reacción de dimerización.<sup>[154]</sup>

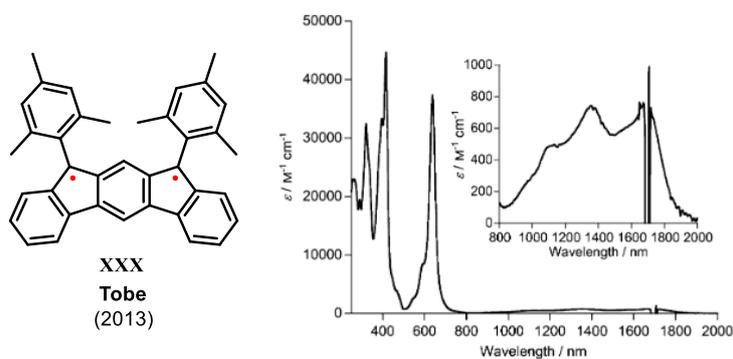
Indeno[2,1-*b*]fluoreno

La primera indeno[2,1-*b*]fluorenodiona fue sintetizada por Deuschel en 1951<sup>[155]</sup> en una ruta de seis pasos y con rendimiento global del 18%. Posteriormente, en 1955 Ritter y Chardonnens diseñaron una ruta alternativa<sup>[156]</sup> con tan solo tres pasos y un rendimiento ligeramente superior, del 25% (*Esquema 13*).



*Esquema 13. Síntesis de Ritter y Chardonnens para el indeno[2,1-*b*]fluorenodiona.*

No obstante, pasaron casi 60 años hasta que Tobe y colaboradores sintetizaron el primer indeno[2,1-*b*]fluoreno (*Figura 71*).<sup>[23]</sup>



*Figura 71. Compuesto sintetizado por Tobe y su UV-vis-NIR.*<sup>[23]</sup>

Este, debido a su unidad de *m*-QDM, presentaba un índice radicalario mayor que sus isómeros [1,2-*b*] (*IIIc*) y [2,1-*a*] (*XXVII*). A su vez, su gap HOMO-LUMO electrónico era menor, de 1.26 eV, 1.16 y 0.84 eV menos que para *IIIc* y *XXVII* respectivamente. Esto permitía que la diferencia de energía entre el singlete y el triplete fuese pequeña, de tan sólo -4.21 kcal/mol, y que por tanto, el triplete estuviese poblado a temperatura ambiente. De hecho, como se muestra en la *Figura 72*, en <sup>1</sup>H RMN sólo obtuvieron señales poco definidas a -93°C. Además, **XXX** presentaba absorbancia entre 850 y 2000 nm correspondientes a la transición  $S_0 \rightarrow S_1$ .

[155] W. Deuschel, *Helv. Chim. Acta* **1951**, *35*, 2403.

[156] L. Chardonnens, *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 393.

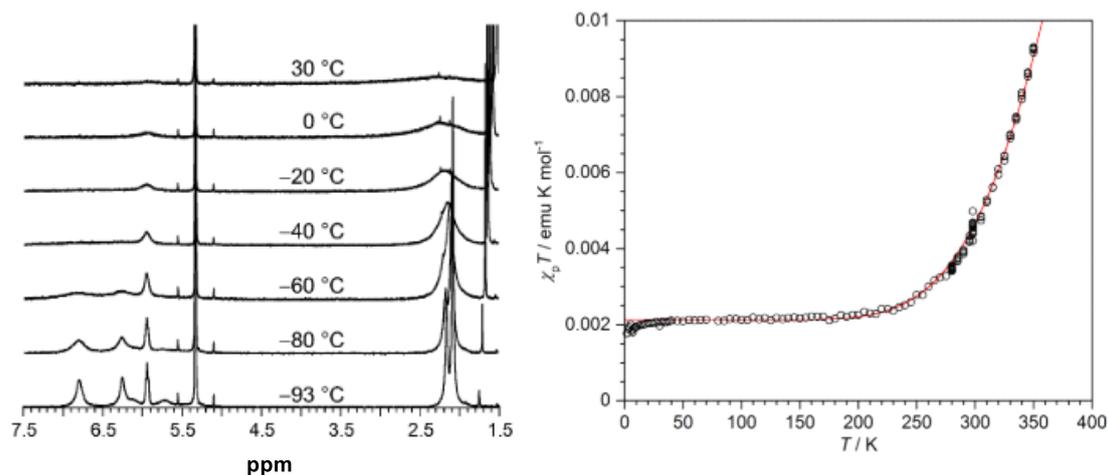


Figura 72.  $^1\text{H}$  RMN-VT y SQUID de **XXX**.

En 2017 Tobe<sup>[157]</sup> consiguió sintetizar un derivado de **XXX** con una mayor extensión en la estructura quinoidal (Figura 73). Al igual que para los casos comentados anteriormente donde se seguía esta misma metodología, aumentó el carácter radicalario pasando de 0.645 para **XXX** a 0.722 para **XXXI**, provocando que su estabilidad en contacto con el aire disminuyese de 30 a 18 horas.

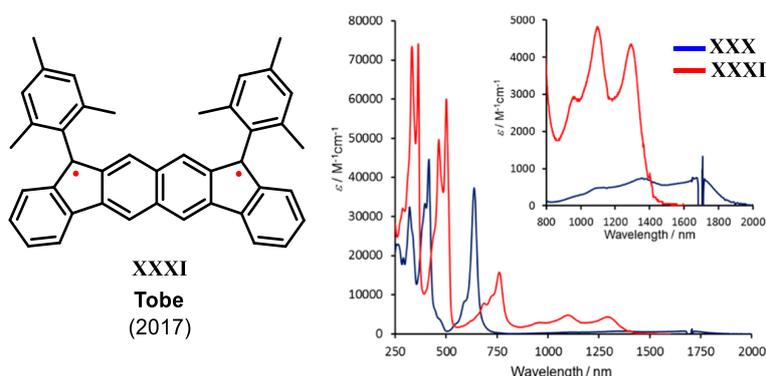


Figura 73. Estructura compuesto **XXXI** y comparación de su UV-vis-NIR con **XXX**.<sup>[157]</sup>

El gap HOMO-LUMO disminuyó 0.1 eV y el gap singlete-triplete era de -2.30 kcal/mol. Como se puede observar en la Figura 73, **XXX** presenta absorbancia a mayores longitudes de onda en el infrarrojo cercano que **XXXI**, a pesar de que este último tiene un carácter radicalario mayor. Esto es debido a que la posición exacta de las bandas de absorción también depende de otros factores estructurales y electrónicos, como la distribución de densidad de espín y las interacciones entre diferentes partes de la molécula. Por otra parte, en los experimentos de  $^1\text{H}$  RMN a temperatura variable (Figura 74) no observaron ninguna señal hasta los  $-60^\circ\text{C}$  y, a los  $-80^\circ\text{C}$  aparecían señales muy anchas a consecuencia de una mayor población del estado triplete.

[157] H. Miyoshi, M. Miki, S. Hirano, A. Shimizu, R. Kishi, K. Fukuda, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, I. Hisaki, M. Nakano, Y. Tobe, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1380–1388.

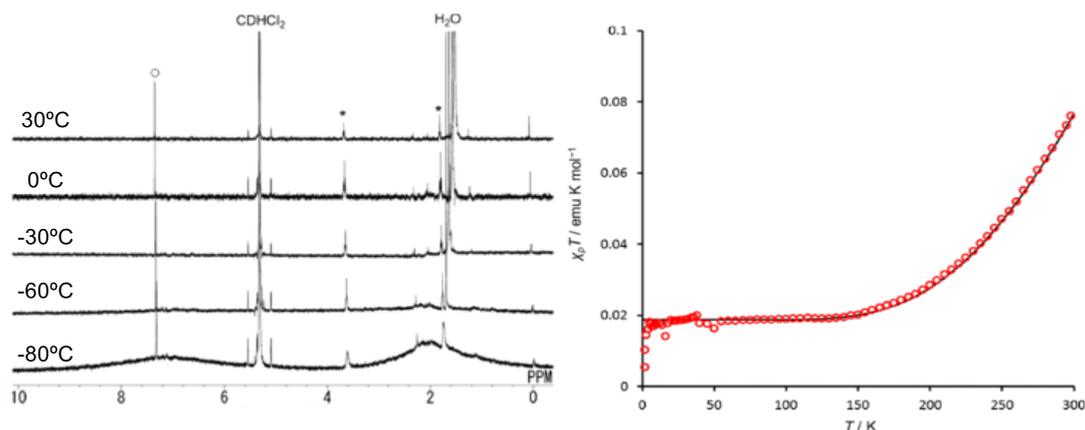
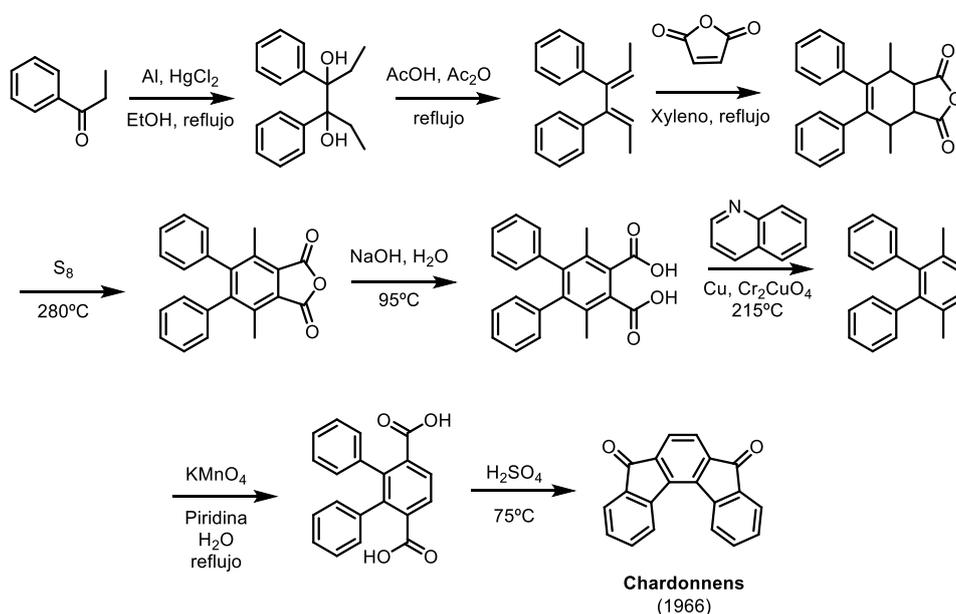


Figura 74.  $^1\text{H}$  RMN-VT y SQUID de **XXXI**.

### Indeno[2,1-c]fluoreno

En 1961 Ginsburg and Altman<sup>[158]</sup> sintetizaron la primera indeno[1,2-c]fluorenodiona cuando estaban estudiando el potencial de ciertos compuestos en la reacción de Diel-Alder. Sin embargo, el rendimiento global que obtuvieron era inferior al 5%. Más tarde, en 1966 Chardonnens<sup>[159]</sup> desarrolló una ruta alternativa, más escalable y con un rendimiento global de casi el 10% (esquema 14).



Esquema 14. Síntesis de Chardonnens para el indeno[2,1-c]fluorenodiona.

[158] Y. Altman, D. Ginsbur, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1498–1505.

[159] L. Chardonnens, H. Chardonnens, *Helv. Chim. Acta* **1966**, 49, 1931–1934.

Cabe destacar que en general, estos isómeros de IF presentan una estabilidad similar a los [1,2-*b*] y por tanto, mayor que para los [1,2-*a*] y [2,1-*c*]. Esto se debe al carácter radicalario implícito en la geometría de estos isómeros (Figura 48).

En 2013<sup>[160]</sup> y 2019<sup>[161]</sup> Haley publicó dos artículos en los que mostraba la síntesis de tres [2,1-*c*]IF y de cuatro derivados de estos con una mayor conjugación (Figura 75).

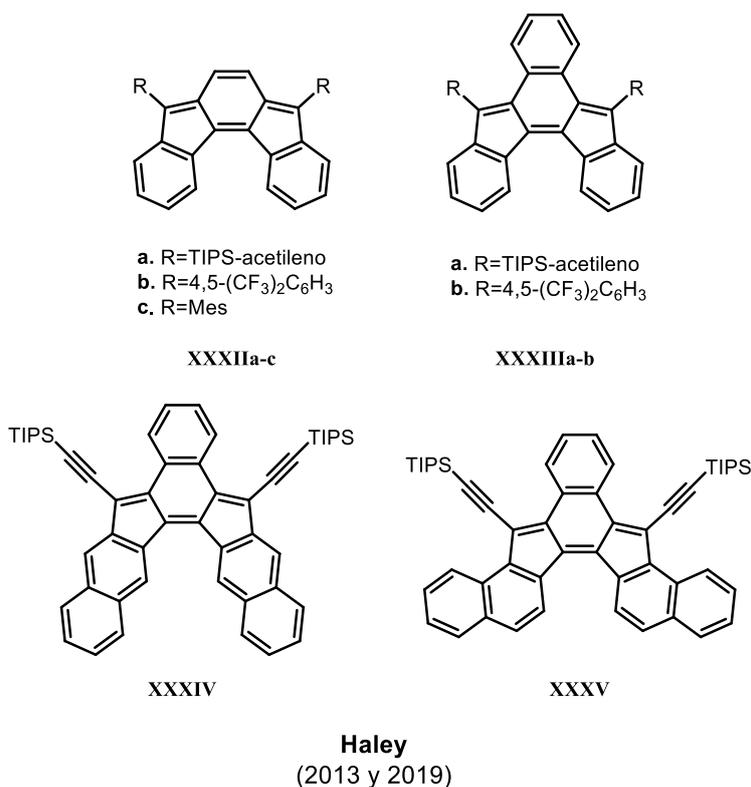


Figura 75. Indeno[2,1-*c*]fluorenos sintetizados por Haley.

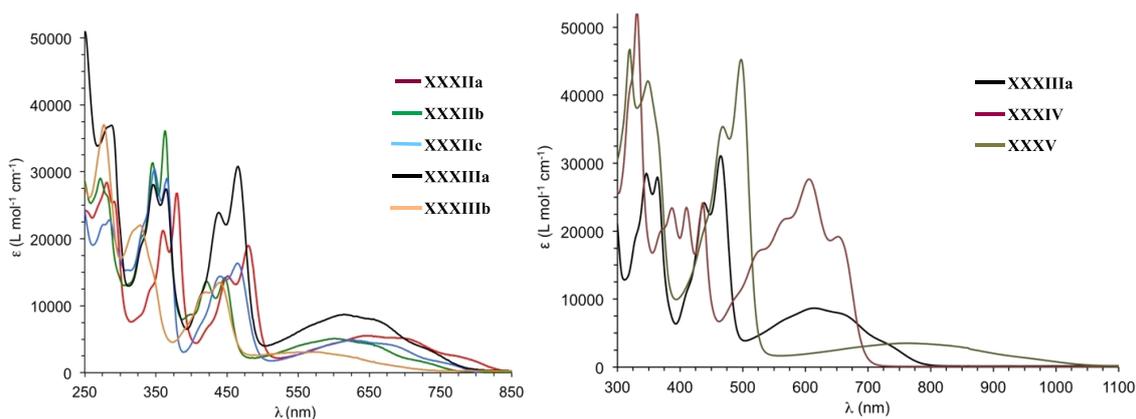


Figura 76. UV-vis de los compuestos XXXII a XXXV.<sup>[160][161]</sup>

Todos ellos eran estables, por lo que pudieron ser caracterizados sin problema:

[160] A. G. Fix, P. E. Deal, C. L. Vonnegut, B. D. Rose, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1362–1365.

[161] T. Jouselin-Oba, P. E. Deal, A. G. Fix, C. K. Frederickson, C. L. Vonnegut, A. Yassar, L. N. Zakharov, M. Frigoli, M. M. Haley, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1737–1744.

Compuesto	E <sub>red1</sub> (V)	E <sub>red2</sub> (V)	E <sub>ox</sub> (V)	E <sub>gap</sub> elect. (eV)	λ <sub>max</sub> (nm)	E <sub>gap</sub> óptico (eV)
<b>XXXIIa</b>	-0.66	-1.11	1.07	1.73	647	1.49
<b>XXXIIb</b>	-0.71	-1.02	-	-	627	1.60
<b>XXXIIc</b>	-1.05	-1.51	1.02	2.08	603	1.54
<b>XXXIIIa</b>	-0.63	-1.06	1.25	1.87	615	1.57
<b>XXXIIIb</b>	-0.82	-1.08	-	-	571	1.68
<b>XXXIV</b>	-1.27	-1.64	-	-	654	1.78
<b>XXXV</b>	-0.96	-1.35	0.59	1.55	764	1.24

Tabla 4. Datos optoelectrónicos de los compuestos **XXXIIa** a **XXXV**. Algunos no pudieron ser obtenidos debido a problemas de solubilidad.<sup>[161]</sup>

Pero sin lugar a duda, lo más relevante radica en las conclusiones que pueden extraerse:

- Si comparamos **XXXIIa** con **XXXIIb** y **XXXIIIa** con **XXXIIIb** (Figura 76) se aprecia como el sustituyente que produce un mayor desplazamiento batocrómico es el TIPS-acetileno, como ya se explicó para el caso de los indeno[1,2-*b*]fluorenos π extendidos (Tabla 2).
- Para ver el efecto que tiene la fusión de un anillo aromático en el borde *a* de la unidad de quinodimetano, debemos comparar **XXXIIa** con **XXXIIIa** y **XXXIIb** con **XXXIIIb**. En este caso, y al contrario que para los [1,2-*b*]IF, se produce un desplazamiento hipsocrómico en el máximo de absorbancia de 30-50 nm aproximadamente, debido a una disminución en la conjugación dentro del núcleo del IF.
- Así mismo, si comparamos **XXXIIIa** con **XXXIV** podemos ver que la fusión lineal de un benceno sobre los anillos exteriores provoca que el corte del espectro de absorción aparezca a unos 100 nm menos, por eso aunque **XXXIIIa** presente un máximo de absorbancia a una longitud de onda menor, su gap HOMO-LUMO también lo es.
- Curiosamente, si la fusión de los bencenos se presenta de forma angular en vez de lineal, el máximo de absorción se desplaza hacia el rojo más de 150 nm respecto a **XXXIIIa** y 100 nm respecto a **XXXIV**, exhibiendo un corte en el espectro a casi 1050 nm y por ende, un gap HOMO-LUMO de tan solo 1.24 eV.

Siguiendo esta línea, Chi en 2020<sup>[162]</sup> sintetizó un indeno[2,1-*c*]fluoreno π extendido pero únicamente en uno de los anillos exteriores y, en una orientación contraria que para el caso de **XXXV** (Figura 77).

[162] Q. Jiang, Y. Han, Y. Zou, H. Phan, L. Yuan, T. S. Heng, J. Ding, C. Chi, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15613–15622.

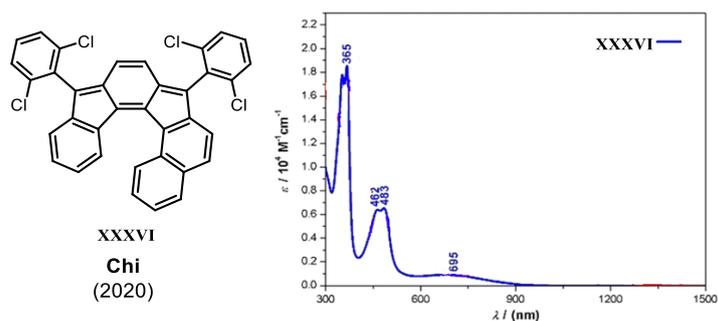


Figura 77. Compuesto sintetizado por Chi y su UV-vis-NIR.<sup>[162]</sup>

Obtuvieron un máximo de absorbancia a 695 nm y un gap HOMO-LUMO de 1.23 eV. Así pues, a pesar de que **XXXVI** presentaba un sustituyente en las posiciones apicales menos conjugado, su gap óptico era menor que el de **XXXIV** y **XXXV**, demostrando que el aumento de la conjugación  $\pi$  en los anillos exteriores con esa disposición modulaba en gran medida sus propiedades optoelectrónicas. Además, este modo de fusión abre la puerta a la obtención de IF quirales debido a su similitud estructural con un 6-heliceno. Sin embargo, este compuesto presenta una barrera de racemización baja que, aunque es mayor que para **XXXIIa-c**, impide la separación de enantiómeros.

Otro ejemplo de indeno[2,1-*c*]fluorenos es el presentado por Das en 2023.<sup>[163]</sup> Utilizando la misma metodología que para los [1,2-*b*]IF asimétricos (*Esquema 8*), logró sintetizar cinco nuevos derivados, de los cuales cuatro eran asimétricos (*Figura 78*).

[163] H. Sharma, A. Ankita, P. Bhardwaj, U. K. Pandey, S. Das, *Org. Mater.* **2023**, *5*, 72–83.

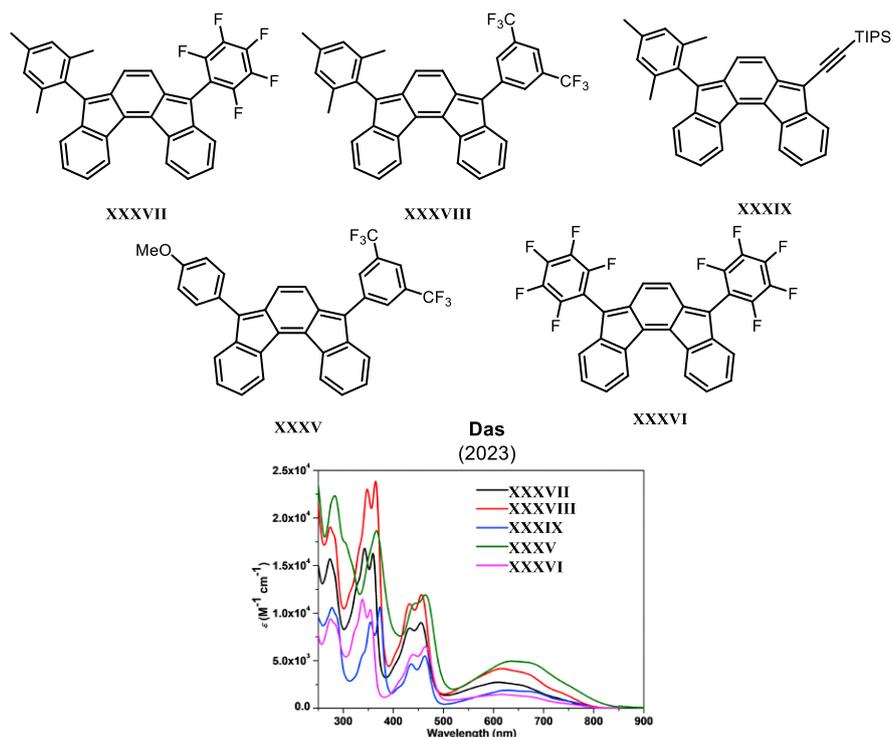


Figura 78. Indeno[2,1-c]fluorenos asimétricos sintetizados por Das.<sup>[163]</sup>

Al comparar estos compuestos con los **XXXIIa-c** sintetizados por Haley,<sup>[160]</sup> se observó, de nuevo, que los indenofluorenos asimétricos presentaban propiedades optoelectrónicas intermedias entre sus dos análogos con los mismos sustituyentes.

## Polirradicales

Los polirradicales son aquellos compuestos que presentan más de dos electrones desapareados en al menos una sus formas resonantes. A pesar de la variedad de estructuras en las que se pueden encontrar, según los intereses de la presente Tesis Doctoral, estos se pueden clasificar en cíclicos y acíclicos por un lado y, en función de la presencia o ausencia de unidades de quinodimetano, siendo estos últimos la materia de estudio en este trabajo (*Figuras 79 y 80*).

[164] Q. Gu, A. Abdurahman, R. H. Friend, F. Li, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 5638–5642.

[165] D. Reitzenstein, T. Quast, F. Kanal, M. Kullmann, S. Ruetzel, M. S. Hammer, C. Deibel, V. Dyakonov, T. Brixner, C. Lambert, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6641–6655.

[166] V. S. Mothika, M. Baumgarten, U. Scherf, *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *2*, 4832–4841.

Bloque I

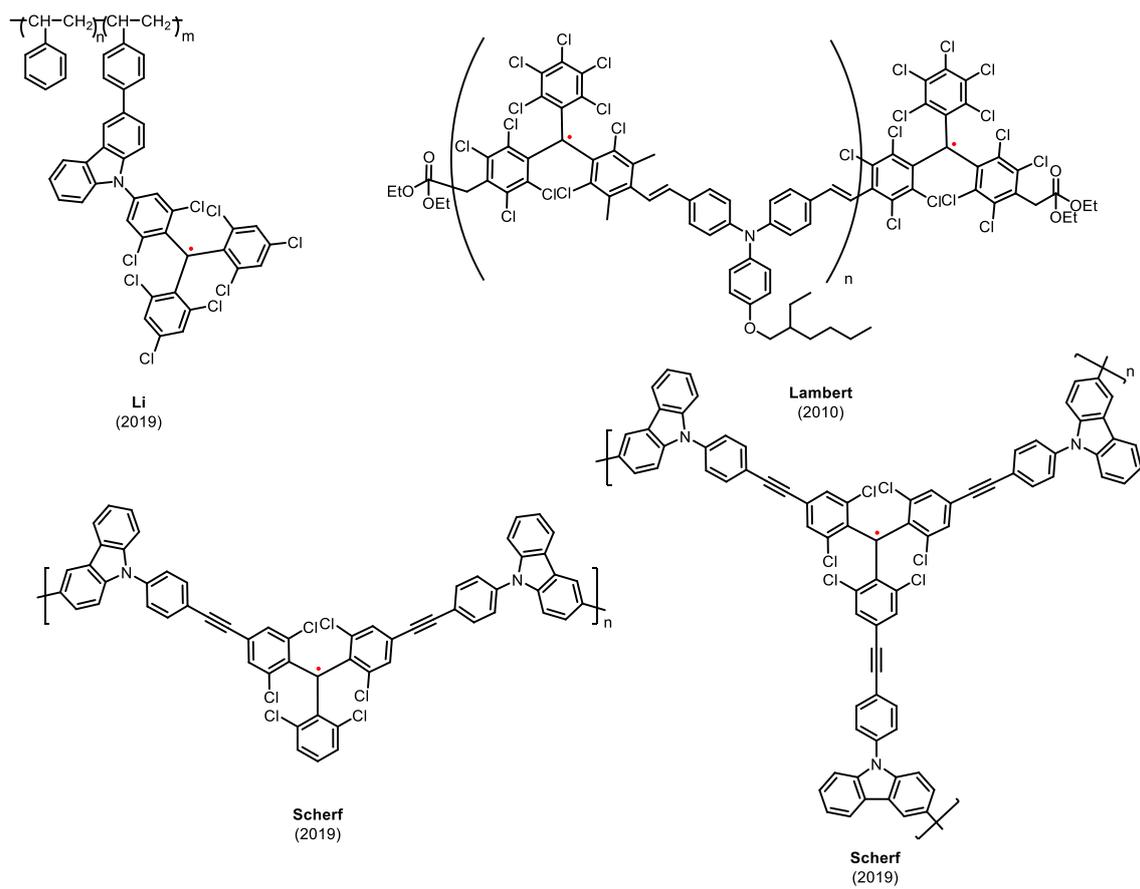


Figura 79. Polirradicales acíclicos sin unidades de quinodimetano sintetizados en disolución.<sup>[164][165][166]</sup>

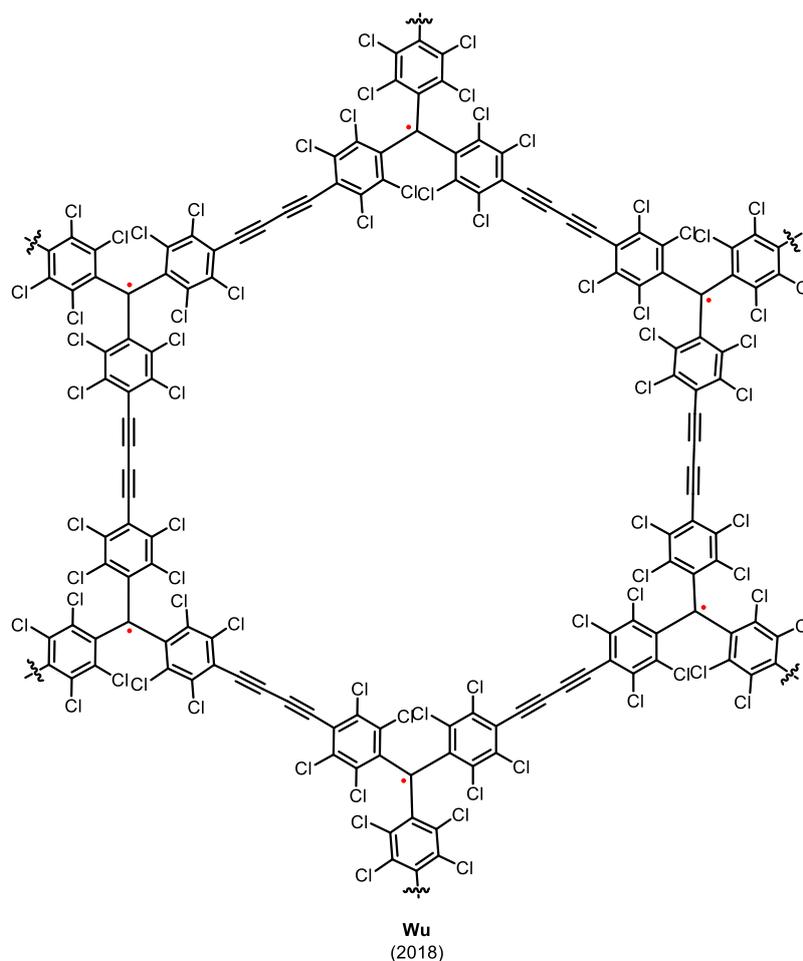


Figura 80. Polirradical cíclico sin unidad de quinodimetano sintetizado en disolución.<sup>[167]</sup>

A continuación, se detallarán los polirradicales sintetizados en disolución que presentan unidades de quinodimetano, tanto acíclicos como cíclicos.

### Polirradicales acíclicos

En 2016 Wu y colaboradores<sup>[168]</sup> publicaban un trabajo en el que mostraban la síntesis y caracterización de una serie de oligómeros radicalarios sobre unidades de fluoreno enlazadas a través de las posiciones tres y seis (*Figura 81*).

[167] S. Wu, M. Li, H. Phan, D. Wang, T. S. Heng, J. Ding, Z. Lu, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8007–8011.

[168] X. Lu, S. Lee, J. O. Kim, T. Y. Gopalakrishna, H. Phan, T. S. Heng, Z. Lim, Z. Zeng, J. Ding, D. Kim, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13048–13058.

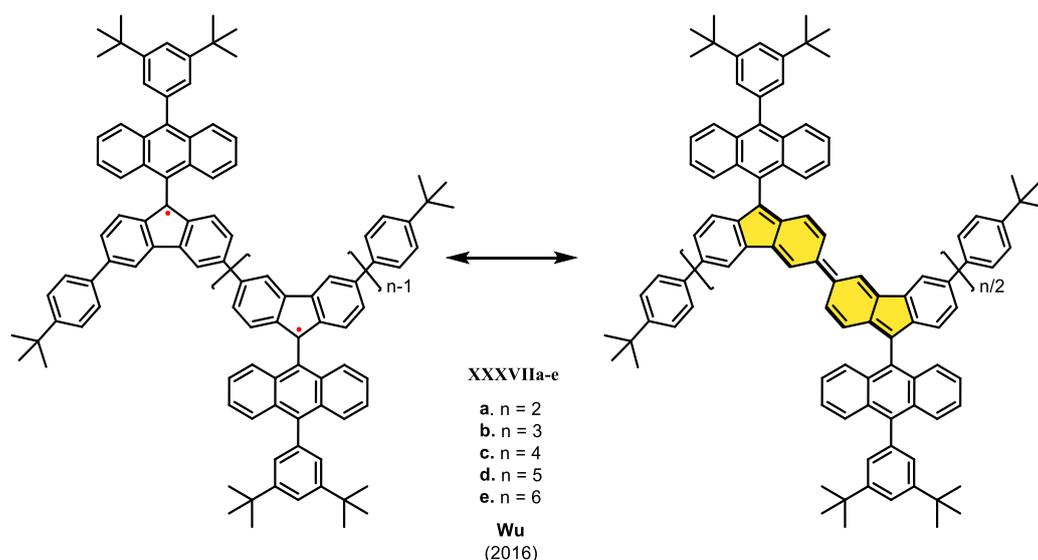


Figura 81. Estructuras resonantes de los oligómeros sintetizados por Wu.

Estos fueron sintetizados mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki de unidades de fluoreno funcionalizadas en las posiciones apicales. Además, gracias al impedimento estérico del sustituyente utilizado, mostraron una estabilidad notable tanto en disolución como en estado sólido; lo que permitió que pudiesen ser caracterizados mediante rayos X,  $^1\text{H}$  RMN-TV, UV-vis-NIR, voltametría cíclica, EPR y SQUID. De estas pruebas pudieron concluir que las propiedades mostraban una gran dependencia del número de radicales presentes en el oligómero, principalmente de si este era par o impar.

Para los compuestos con un número par de electrones, su estado electrónico fundamental es singlete *open-shell*, por lo que sus espines presentan un acoplamiento antiferromagnético. Por otra parte, los compuestos que presentaban un número impar de electrones son dobletes en su estado electrónico fundamental, ya que a pesar de observar que se produce acoplamiento antiferromagnético, siempre tienen un electrón desapareado. No obstante, para ambos casos se observó cómo el gap HOMO-LUMO, tanto óptico como electroquímico, disminuía en cada familia al aumentar la longitud de la cadena, mostrando un comportamiento convergente a medida que esta se alarga. Esto también ocurría para el carácter radicalario del oligómero, debido una mayor deslocalización de los electrones y un acoplamiento de espines más significativo; pero cabe destacar que el carácter radicalario para los oligómeros de número par es mayor que para el de impar porque, en estos últimos, el electrón no apareado reduce la capacidad del sistema para deslocalizar completamente los espines, ya que siempre habrá un desequilibrio en la alineación de estos.

Compuesto	$E_{1/2\text{red}}$ (V)	$E_{1/2\text{ox}}$ (V)	$E_{\text{gap elect.}}$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$\epsilon_{\text{max.}}$ ( $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )	$E_{\text{gap óptico}}$ (eV)
<b>XXXVIIa</b>	-1.13, -1.32	0.17, 0.31	1.17	394, 597, 745	$1.72 \cdot 10^4$ , $1.24 \cdot 10^4$ , $1.91 \cdot 10^4$	1.33
<b>XXXVIIb</b>	-1.01, -1.20, -1.44	0.05, 0.32, 0.46	0.9	396, 599, 755, 955	$3.24 \cdot 10^4$ , $1.83 \cdot 10^4$ , $2.08 \cdot 10^4$ , $1.13 \cdot 10^4$	1.24
<b>XXXVIIc</b>	-1.09, -1.30, -1.49	0.13, 0.45	1.01	394, 594, 735	$2.74 \cdot 10^4$ , $1.92 \cdot 10^4$ , $2.21 \cdot 10^4$	1.26
<b>XXXVIId</b>	-1.01, -1.10, -1.24, -1.40, -1.55	0.00, 0.16, 0.30, 0.47	0.77	395, 600, 755, 968	$3.56 \cdot 10^4$ , $2.23 \cdot 10^4$ , $2.43 \cdot 10^4$ , $1.42 \cdot 10^4$	1.21
<b>XXXVIIe</b>	-1.07, -1.18, -1.30, -1.46, -1.55	0.02, 0.15, 0.26, 0.38, 0.47	0.92	395, 598, 739	$3.56 \cdot 10^4$ , $2.43 \cdot 10^4$ , $2.64 \cdot 10^4$	1.23

Tabla 5. Datos ópticos y electroquímicos de los oligómeros sintetizados por Wu.<sup>[168]</sup>

Otro ejemplo de este tipo de polirradicales fue publicado en el mismo año y por los mismos autores.<sup>[169]</sup> En este caso, querían sintetizar cuatro familias de tetrarradicales con dos unidades de quinodimetano y diferenciados por el número de átomos que presentaban los anillos fusionados. Sin embargo, sólo obtuvieron dos tipos de tetrarradicales (Figura 82) ya que los otros dos se oxidaban en contacto con el aire, provocando que únicamente presentasen una o ninguna unidad de quinodimetano (Figura 83).

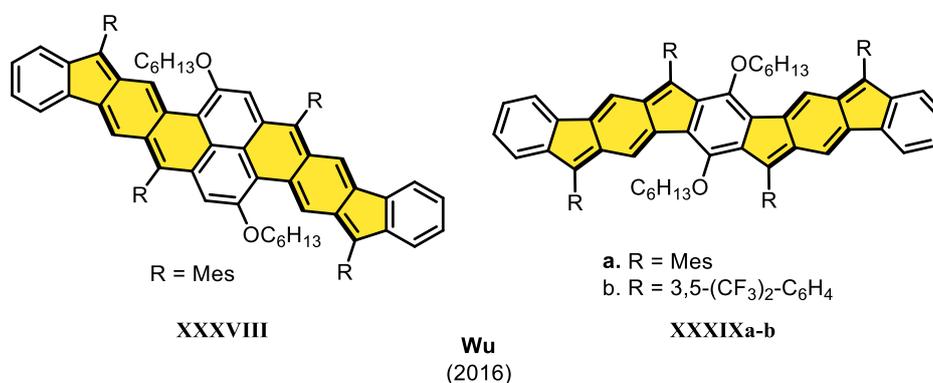


Figura 82. Tetrarradicaloides persistentes sintetizados por Wu.

[169] P. Hu, S. Lee, T. S. Herrng, N. Aratani, T. P. Gonçalves, Q. Qi, X. Shi, H. Yamada, K. W. Huang, J. Ding, D. Kim, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1065–1077.

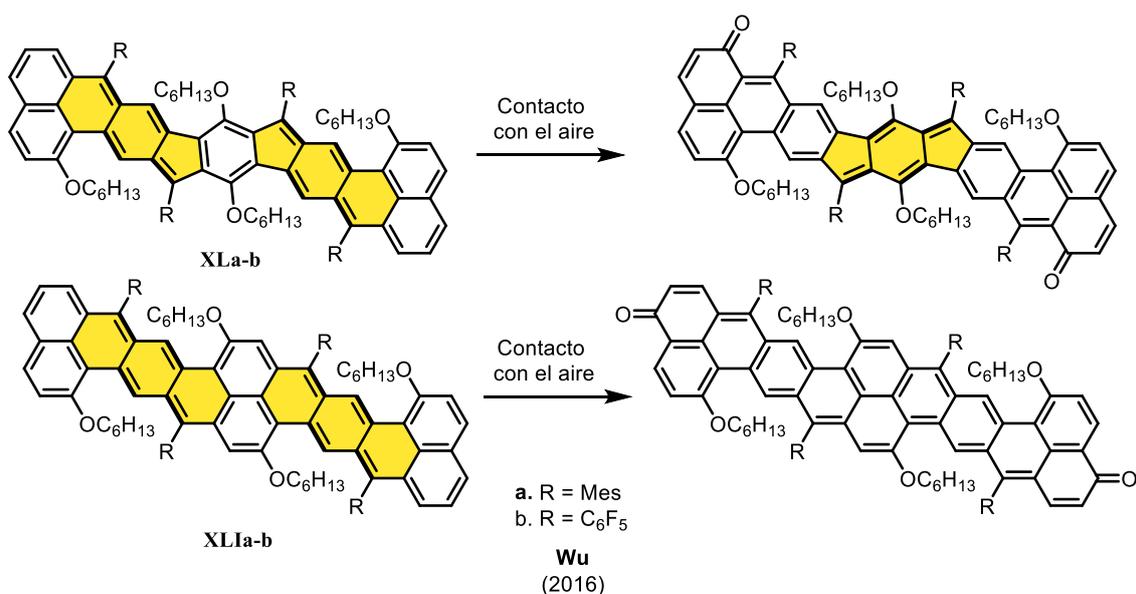


Figura 83. Tetrarradicaloides oxidados al entrar en contacto con el aire sintetizados por Wu.

De este trabajo pudieron concluir que:

- Al introducir anillos de cinco miembros, la estabilidad aumenta a la vez que disminuye. De hecho, a diferencia que **XXXIXa-b**, **XXXVIII** sí daba señal en EPR, mostrando que no toda su población se encuentra en una configuración de *closed-shell*. No obstante, en ambos casos la estructura y las interacciones electrónicas dentro de estos compuestos favorecen configuraciones que minimizan el carácter tetrarradical, resultando en compuestos que se comportan principalmente como dirradicales y provocando que su carácter tetrarradical sea insignificante.
- Al comparar **XXXVIIIb** con su homólogo con una sola unidad quinoide, **IIIi**, se observa cómo, a pesar de presentar un carácter tetrarradicalario casi nulo, su gap HOMO-LUMO óptico disminuye de 2.16 eV a 1.39 eV debido al aumento de conjugación.
- Los compuestos derivados de zetrenos, **XLa-b** y **XLIa-b**, mostraban una baja estabilidad al entrar en contacto con el aire, debido a un carácter radicalario alto.

En los últimos años, los polirradicales acíclicos sintetizados se han caracterizado por poseer una estructura de indeno[2,1-c]fluoreno o derivada de esta. En 2022 Podlech sintetizó un [2,1-c]IF al que se le fusionó una unidad extra de indeno en la misma disposición (Figura 84).<sup>[170]</sup>

[170] S. Herzog, A. Hinz, F. Breher, J. Podlech, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 2873–2880.

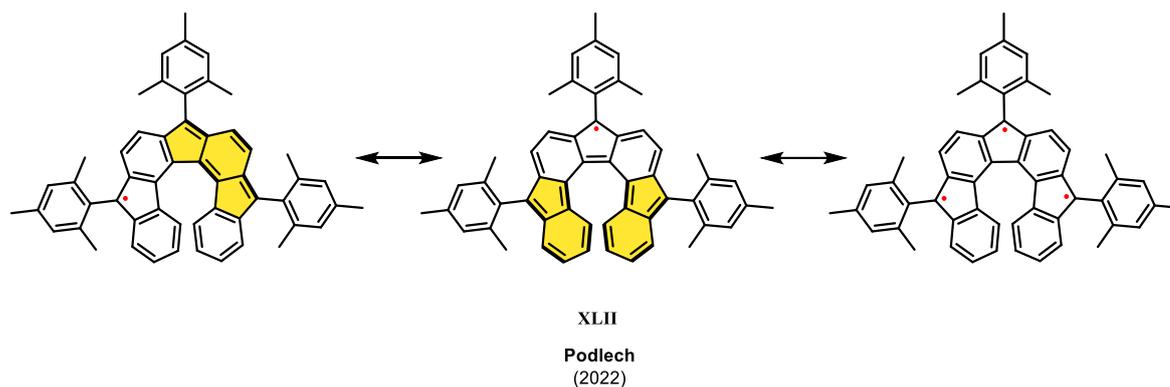


Figura 84. Estructuras resonantes del polirradical de Podlech.

Este compuesto, el cual era persistente al aire y a la humedad, fue analizado a través de EPR. Esto les valió para determinar que era doblete en su estado electrónico fundamental debido a un único electrón desapareado. A través de cálculos de DFT y análisis estructural de rayos X, determinaron que la densidad de espín se localiza principalmente sobre una de las posiciones apicales exteriores. Por tanto, la forma resonante más poblada es la primera que aparece en la *Figura 84* que además, es la que mayor número de sextetes de Clar ofrece. Respecto a sus propiedades optoelectrónicas, **XLII** presenta un gap SOMO-LUMO óptico y electroquímico de 1.17 y 1.27 eV respectivamente.

El resto de polirradicales acíclicos derivados de indeno[1,2-*c*]fluoreno se caracterizan por presentar el mismo número de radicales pero, diferente posición relativa de las unidades de IF<sup>[171][172]</sup> y diferente extensión  $\pi$ ,<sup>[162]</sup> por lo que resultan un modelo perfecto para ver cómo estas variables afectan a sus propiedades (*Figura 85*).

[171] Q. Jiang, Y. Han, Y. Zou, C. Chi, *J. Mater. Chem. C* **2023**, *11*, 15160–15168.

[172] H. Sharma, P. K. Sharma, S. Das, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 11319–11322.

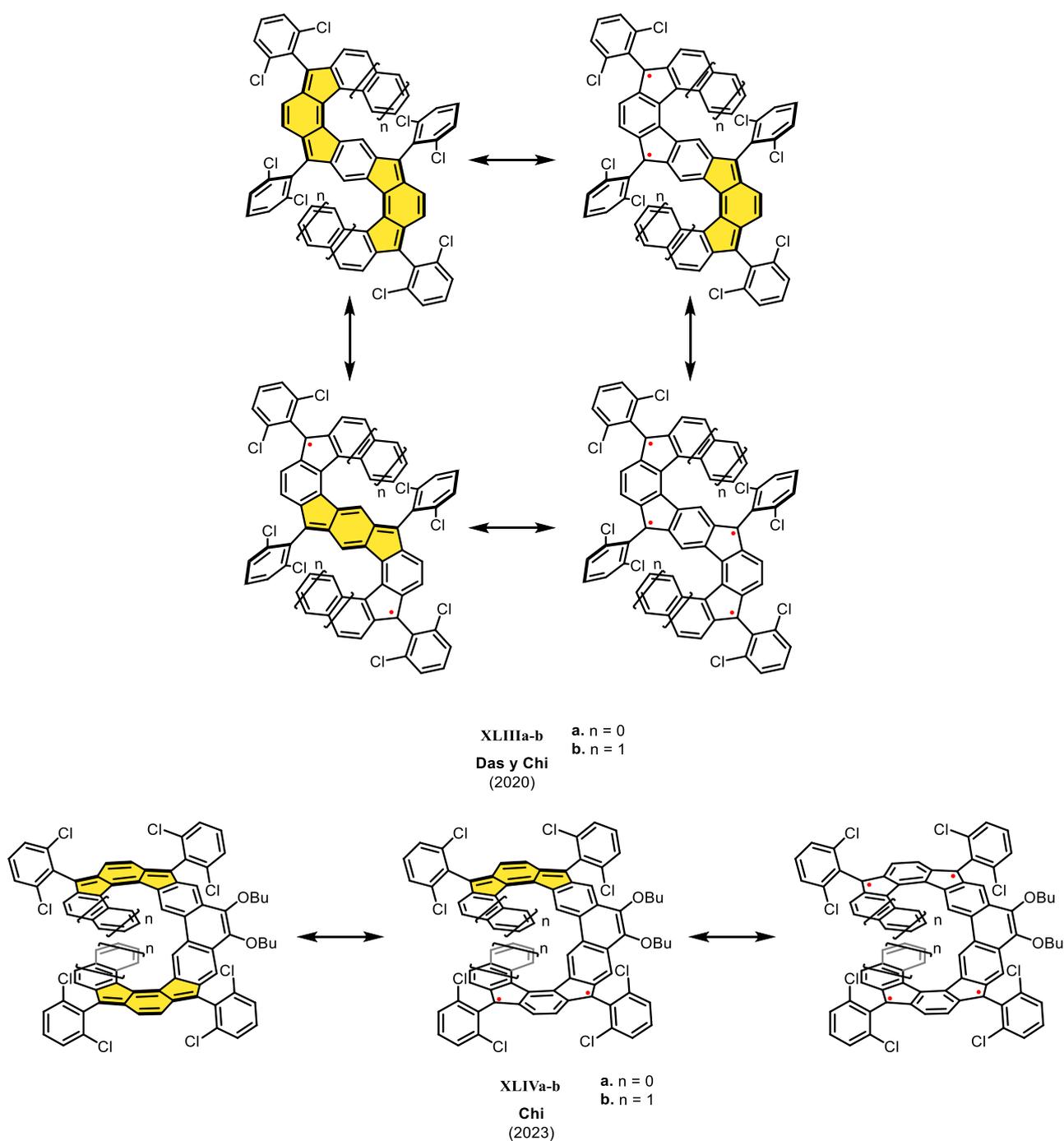


Figura 85. Estructuras resonantes de los polirradicales sintetizados por Das y Chi.

Compuesto	$E_{1/2red}$ (V)	$E_{1/2ox}$ (V)	$E_{gap}$ elect. (eV)	$\lambda_{max}$ (nm)	$E_{gap}$ óptico (eV)	Estado fund.
<b>XLIIIa</b>	-1.41, -.19	0.17, 0.56	1.37	836	1.15	Closed-shell
<b>XLIIIb</b>	-0.95, -1.13, 2.03	0.36, 0.70, 1.07	1.16	960	0.86	Open-shell
<b>XLIVa</b>	-1.27, -1.40, -1.80, -2.01	0.58, 0.84	1.67	800	1.51	Closed-shell
<b>XLIVb</b>	-1.28, -1.44, -1.82, -2.04	0.43, 0.72	1.53	1050	1.23	Closed-shell

Tabla 6. Datos optoelectrónicos y estado fundamental para los compuestos **XLIIIa-b** y **XLIVa-b**.

En función de los datos recogidos en la *Tabla 6* se puede concluir que:

- Al comparar **XLIIa** con su homólogo con una única unidad de quinodimetano, **XXXIIa-c**, se observa cómo el máximo de absorbancia se desplaza de 603-647 a 836 nm, debido al aumento de conjugación  $\pi$  en el sistema. Por otro lado, al compararlo con **XXXIXb**; un compuesto con la misma extensión  $\pi$  pero que presenta dos unidades de [1,2-*b*]IF en lugar de dos unidades [2,1-*c*], se produce un desplazamiento batocrómico de 114 nm.
- Así mismo, si comparamos **XLIIa** con **XLIIb** y **XLIVa** con **XLIVb**, se observa como la fusión de un anillo aromático sobre los anillos exteriores provoca una disminución del gap HOMO-LUMO, tanto óptico como electroquímico.
- Respecto a la influencia de la posición relativa de los dos indenofluorenos, la disposición *syn* provoca una disminución más acentuada de los valores de sus propiedades optoelectrónicas. De hecho, si comparamos la estructura extendida del compuesto *syn* con la no extendida del compuesto *anti*, sigue siendo esta última la que presenta valores menores incluso teniendo un número menor de anillos aromáticos. Esto está relacionado con que **XLIIb** sea el único con un estado electrónico fundamental de singlete *open-shell*.
- Además, las unidades de quinodimetano en **XLIIb** están más próximas que para los compuestos **XLIVa** y **XLIVb**, provocando que **XLIIb** sea el único de estos compuestos en presentar cierto carácter tetraradicalario,  $y_1=0.03$ .
- Por último, si analizamos los  $E_{1/2}^{red}$  de **XLIVa** y **XLIVb**, estos apenas varían debido a que el LUMO se localiza principalmente en las unidades de quinodimetano y por tanto, al fusionar dos bencenos sobre los anillos exteriores, no se modifican. Por el contrario, el HOMO está reportado a lo largo de las estructuras y estas sí presentan valores diferentes de  $E_{1/2}^{ox}$  al aumentar la conjugación.

## Polirradicales cíclicos

El primer polirradical cíclico con unidades de quinodimetano sintetizado en disolución fue presentado por Tobe en el año 2015 (Figura 86).<sup>[173]</sup> Este presentaba dos unidades de indeno[2,1-c]fluorenos, un estado electrónico fundamental de *closed-shell* y mesitilos como grupos protectores en las posiciones con alta densidad de espín, otorgándole una estabilidad suficiente para poder estudiarlo mediante difracción de rayos X<sup>[174]</sup>, <sup>1</sup>H RMN-TV, EPR, voltametría cíclica y UV-vis- NIR.

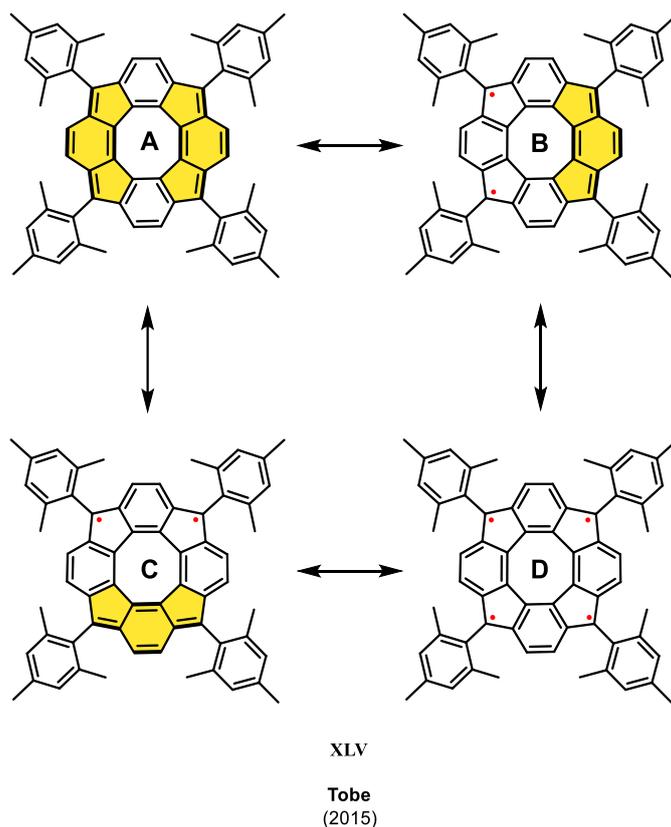


Figura 86. Estructuras resonantes del compuesto sintetizado por Tobe.

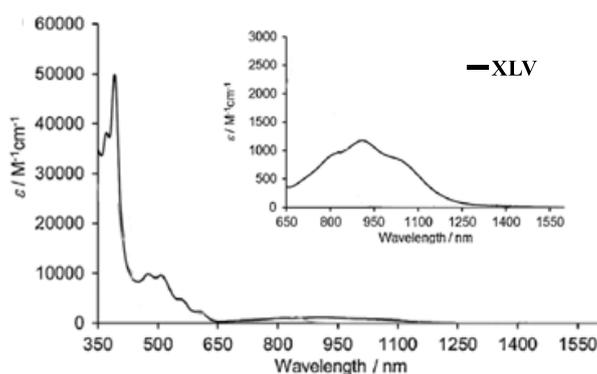


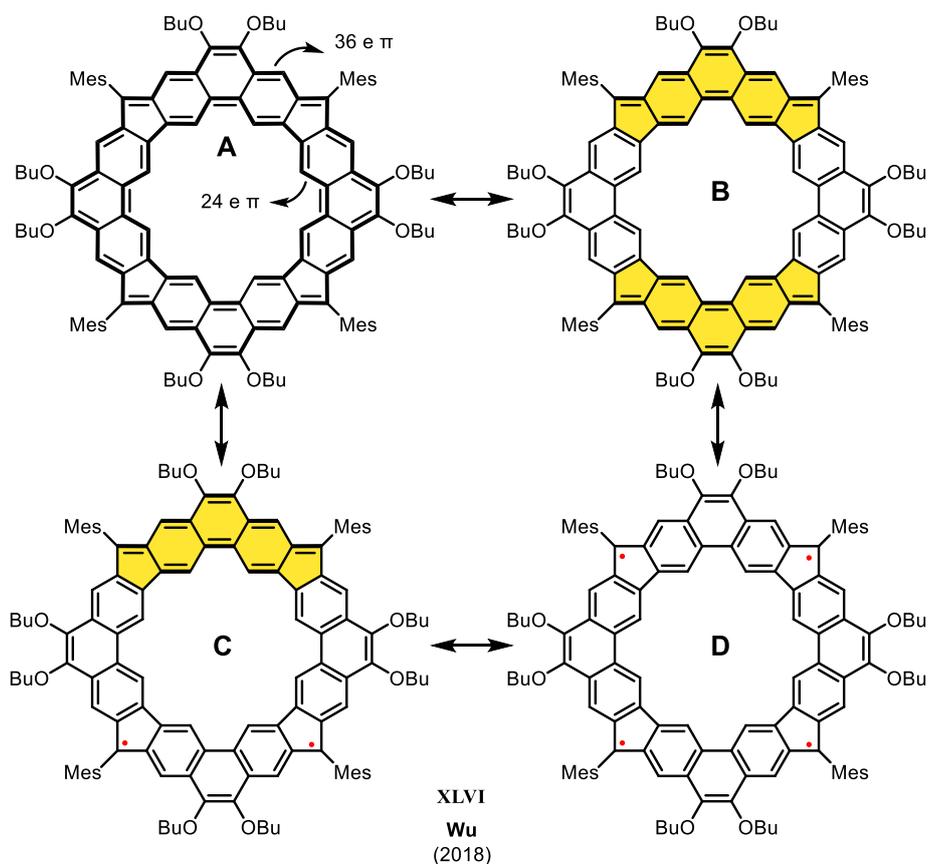
Figura 87. UV-vis-NIR compuesto XLV.<sup>[173]</sup>

[173] S. Nobusue, H. Miyoshi, A. Shimizu, I. Hisaki, K. Fukuda, M. Nakano, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2090–2094.

[174] H. Miyoshi, I. Hisaki, Y. Tobe, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 3528–3534.

Como ya se ha mencionado en numerosas situaciones anteriormente, **XLV** presenta un desplazamiento batocrómico de más de 300 nm respecto a **XXXIIc** debido al aumento de conjugación  $\pi$  en el sistema (*Figura 87*). Por ello, su gap HOMO-LUMO también es menor, de 1.15 y 1.47 eV para el óptico y electroquímico, respectivamente. No obstante, uno de los aspectos más interesantes de este trabajo es poder evaluar el carácter radicalario de **XLV** ya que, en este caso, las dos unidades de quinodimetano están lo suficientemente cerca como para poder interactuar en su forma resonante *open-shell*, estabilizando así el carácter tetrarradical,  $y_1$ . Así pues, a través de difracción de rayos X pudieron determinar que este compuesto presenta un  $y_0$  de 0.258 y un  $y_1$  de 0.085.

Otro ejemplo similar fue el sintetizado por Wu en 2018<sup>[175]</sup> en el que, a diferencia del compuesto de Tobe, los anillos de cinco miembros estaban unidos mediante un fenantreno en lugar de un benceno (*Figura 88*). Este podía presentar cuatro estructuras resonantes: un macrociclo con una estructura de anuleno dentro de un anuleno (AWA, por sus siglas en inglés) (A), un macrociclo con dos unidades quinoidales (B), un macrociclo con una unidad quinoidal y dos radicales (C) o un macrociclo con cuatro radicales (D).



*Figura 88. Formas resonantes del compuesto XLVI.*

[175] X. Lu, T. Y. Gopalakrishna, H. Phan, T. S. Herng, Q. Jiang, C. Liu, G. Li, J. Ding, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13052–13056.

A través de difracción de rayos X y cálculos teóricos determinaron que la estructura que más contribuía al sistema era la última, en la que todos los electrones se encontraban desapareados, seguido de la estructura con dos unidades quinoides. Esto concordaba con el valor de número de electrones desapareados,  $N_U$  (por sus siglas en inglés), que presentaba, 3.52, indicando un alto carácter tetrarradicalario. Sin embargo, **XLVI** presentaba una buena estabilidad debido a que la densidad de espín se encontraba deslocalizada por toda la molécula.

Al realizar estudios de  $^1\text{H}$  RMN-VT sólo observaron las cadenas alcóxido a temperatura ambiente y picos correspondientes a los mesitilos al enfriar hasta  $-80^\circ\text{C}$ . Las medidas de susceptibilidad magnética y los cálculos teóricos predijeron que el estado triplete está a 1.09 kcal/mol y el estado cuartete a 3.40 kcal/mol por encima del estado singlete. Respecto a sus propiedades ópticas, **XLVI** presentaba un máximo de absorción a 688 nm y una banda más débil y ancha a los 1086 nm, indicativo de su alto carácter radicalario (*Figura 89a*). El gap HOMO-LUMO obtenido mediante voltametría cíclica fue de 0.85 eV.

Finalmente, para comprender mejor la aromaticidad global de la molécula realizaron cálculos de NICS y ACID, obteniendo un valor de 19.82 ppm para el primero y un sentido antihorario para el segundo, esto se traducía en una antiaromaticidad global con una deslocalización de los electrones  $\pi$  según el recorrido de flechas azules de la *Figura 89b*.

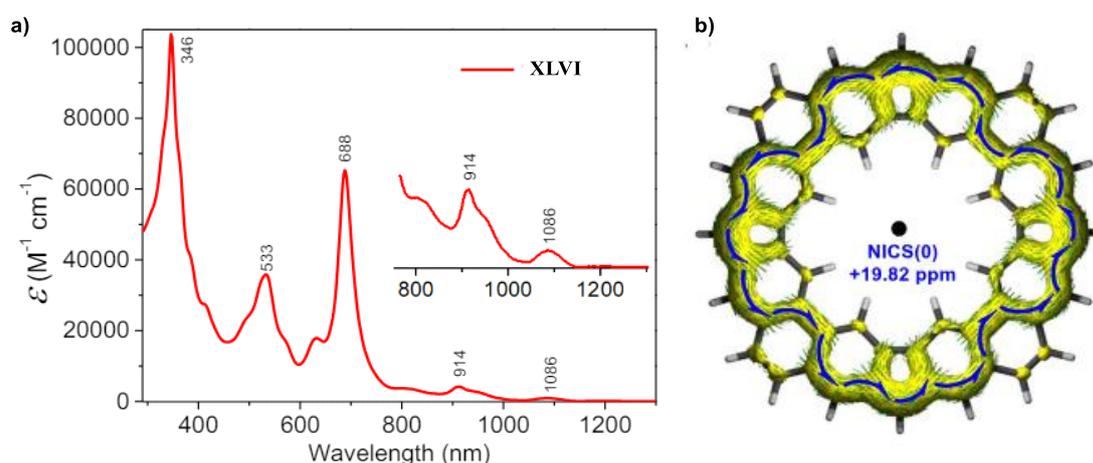


Figura 89. a) UV-vis-NIR del compuesto **XLVI** y b) su ACID y NICS calculado.<sup>[175]</sup>

En 2021, Liu sintetizó un derivado de **XLVI** en el que sustituyó, de forma alternada, dos unidades de fenantreno por dos unidades de dibenzotiofeno.<sup>[176]</sup>

[176] X. Lu, D. An, Y. Han, Y. Zou, Y. Qiao, N. Zhang, D. Chang, J. Wu, Y. Liu, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 3952–3957.

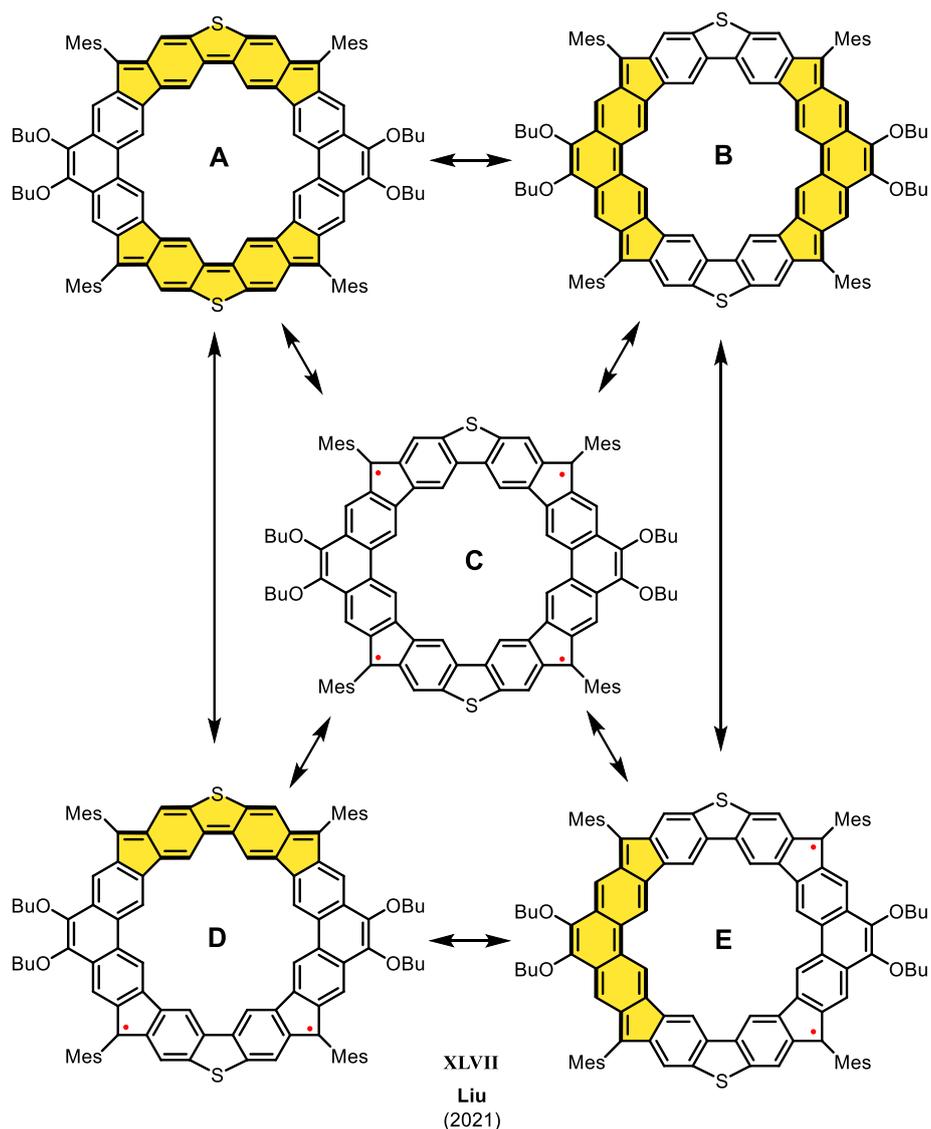
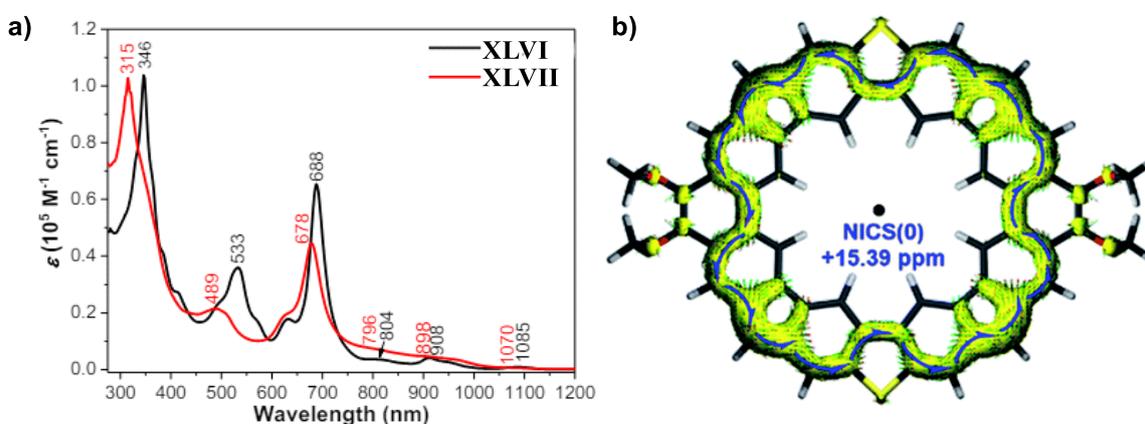


Figura 90. Formas resonantes del compuesto XLVII.

Esta sustitución provocó una disminución en el carácter radical y un aumento en el gap singlete-triplete que, según los autores, podría deberse a la estabilización de la unidad quinoide que otorga un átomo electro-donor como el azufre y a un mayor acoplamiento antiferromagnético de los espines a través de esta unidad respecto a la de fenantreno. Así pues, el número de electrones desapareados descendió de 3.52 a 2.0 y el  $\Delta E_{S-T}$  aumentó hasta los -3.47 kcal/mol. A través de la difracción de rayos X,  $^1\text{H}$  RMN-VT y cálculos DFT determinaron que el estado electrónico fundamental de la molécula era singlete *open-shell* y que, debido a la deslocalización de los electrones desapareados, la forma resonante más estable era la A.

Respecto a las propiedades optoelectrónicas, XLVII presenta un perfil de absorbancia similar a XLVI con un ligero desplazamiento hipsocrómico en la banda de mayor intensidad, a 678 nm. El gap HOMO-LUMO obtenido a través de voltametría cíclica era de 0.84 eV (Figura 91a).

Por otra parte, **XLVII** fue estudiado a través de NICS y ACID y, como puede observarse en la *Figura 91b*, este presentaba una menor antiaromaticidad que **XLVI**.



*Figura 91. a) UV-vis-NIR del compuesto XLVII y b) su ACID y NICS calculado.*<sup>[176]</sup>

No obstante, el compuesto de Liu no ha sido el único derivado de **XLVI** que se ha sintetizado. En el mismo año, Stępień y colaboradores publicaron un artículo<sup>[177]</sup> en el que mostraban el compuesto **XLVIII**, formado por tres unidades intercaladas de fenantreno y tres de s-indaceno.

La disposición relativa de estas unidades dio lugar a un compuesto persistente durante dos días, con un estado electrónico fundamental de singlete *open-shell* con un moderado carácter de hexarradicaloide (*Figura 92*). De hecho, presenta múltiples estados de alto espín (triplete, quintete y septete) con una diferencia energética lo suficientemente pequeña (1 kcal/mol aproximadamente) como para que a temperatura ambiente estén significativamente poblados. El gap singlete-triplete, determinado mediante SQUID, dio un valor de -1.03 kcal/mol, y su gap HOMO-LUMO, obtenido mediante voltametría cíclica, fue de 0.83 eV (*Figura 93a*).

Finalmente, los análisis de NICS y ACID del compuesto **XLVIII** revelaron una interacción de corrientes aromáticas y antiaromáticas, tanto locales como globales, que varían según la multiplicidad de la molécula. En el estado singlete, las corrientes locales en los anillos de seis miembros se debilitan, mientras que la naturaleza paratrópica de los anillos de cinco miembros aumenta, reflejando una antiaromaticidad global moderada. En el estado septete, se observa una recuperación parcial de la aromaticidad en las unidades de fenantreno, mientras que la naturaleza diatrópica del anillo de benceno es más débil. Así pues, los estados de espín intermedio muestran una transición gradual entre ambas situaciones. En la *Figura 93b* se muestra una representación de ACID con una deslocalización intermedia para el compuesto

[177] B. Prajapati, D. K. Dang, P. J. Chmielewski, M. A. Majewski, T. Lis, C. J. Gómez-García, P. M. Zimmerman, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 22496–22504.

**XLVIII**, con una vía de deslocalización macrocíclica formada por 45 átomos y una naturaleza antiaromática.

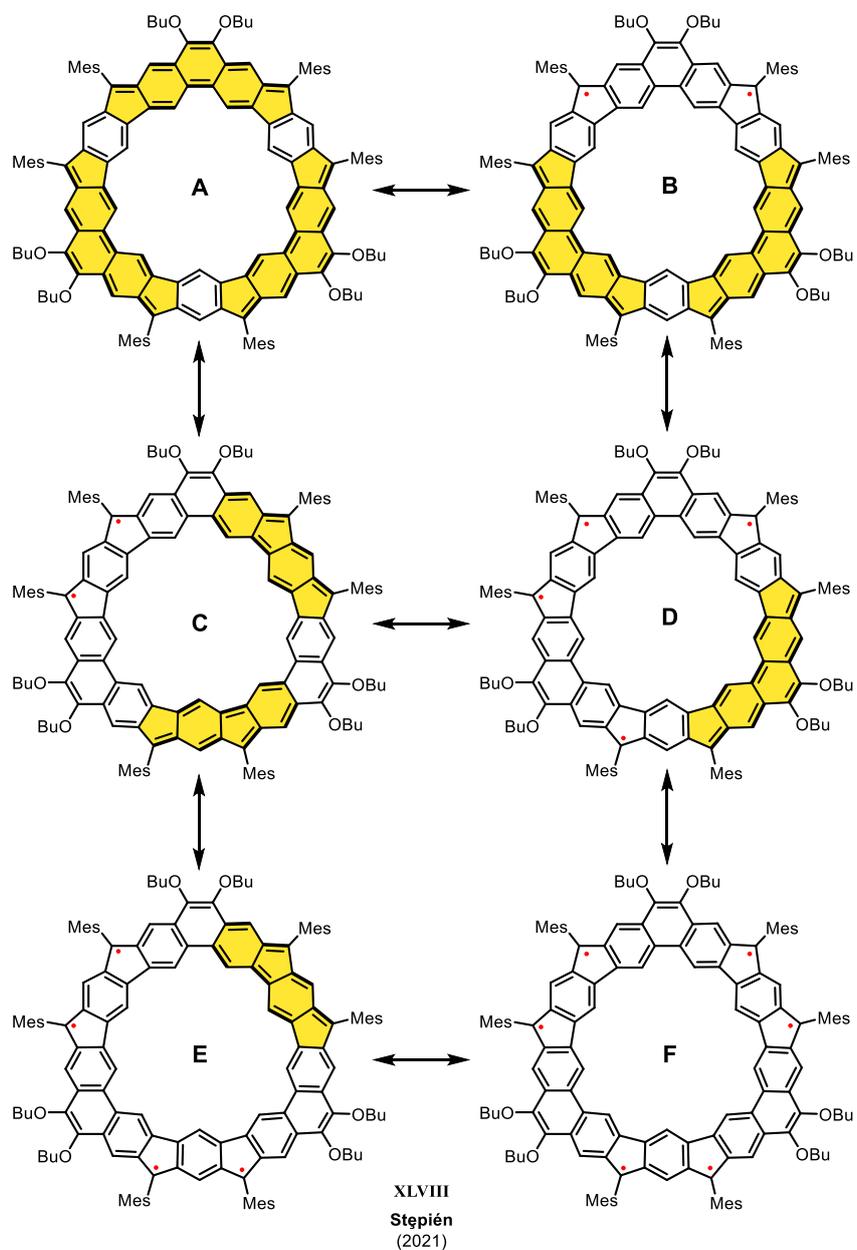


Figura 92. Formas resonantes del compuesto XLVIII.

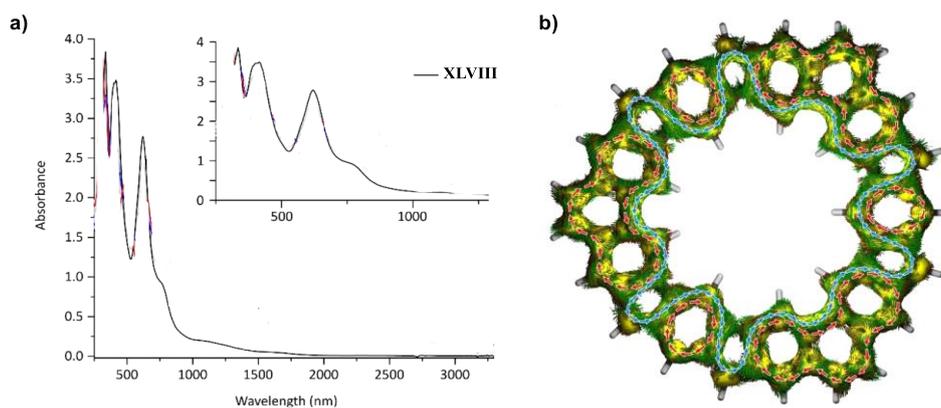


Figura 93. a) UV-vis-NIR del compuesto XLVIII y b) su ACID calculado.<sup>[177]</sup>

Otro enfoque en la síntesis de polirradicales cíclicos en disolución es el realizado por Wu y colaboradores en 2016,<sup>[178]</sup> donde sintetizaron dos macrociclos de cuatro (XLIX) y seis radicales (L) formado por unidades de carbazol completamente fusionados (Figura 94).

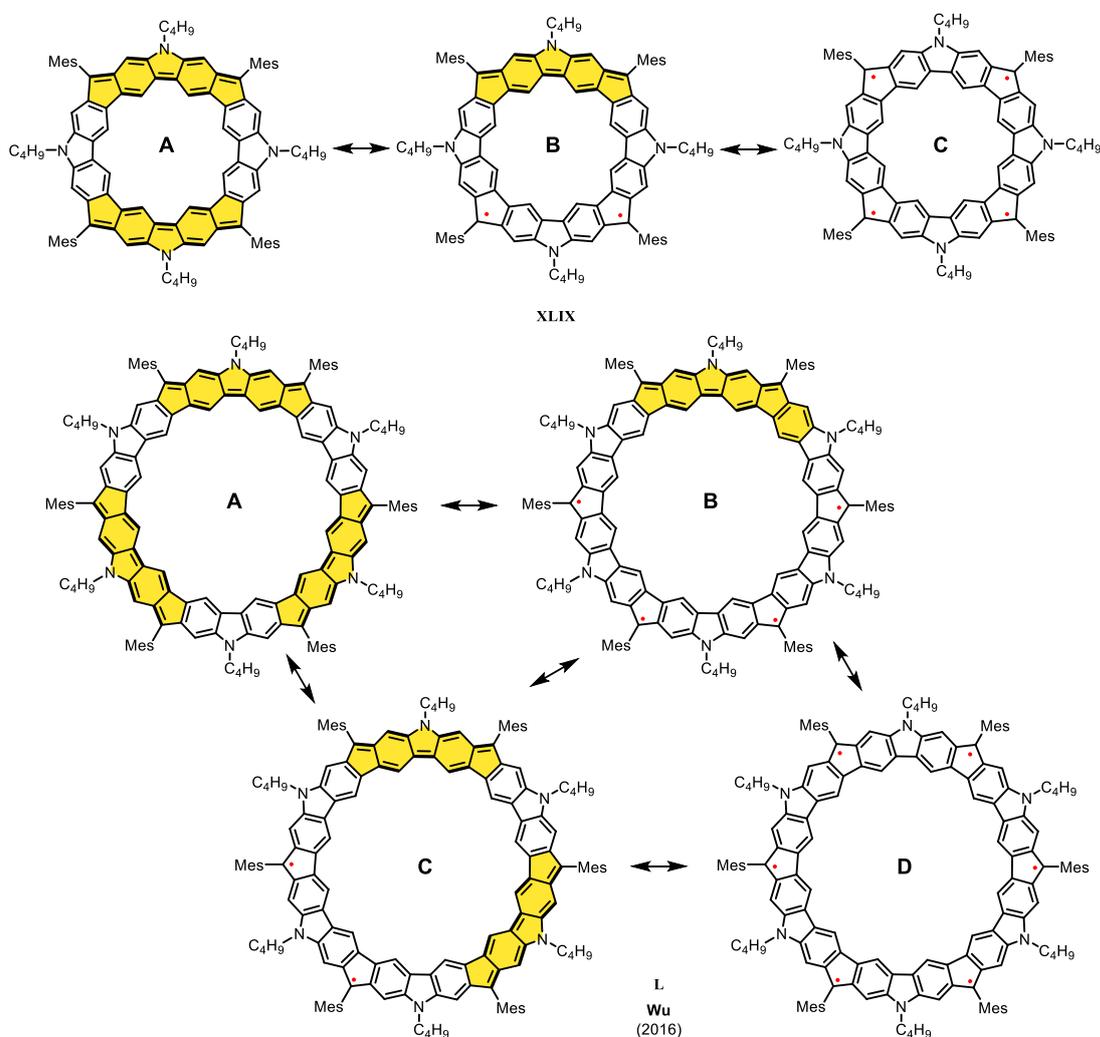


Figura 94. Formas resonantes de los compuestos XLIX y L.

[178] S. Das, T. S. Heng, J. L. Zafra, P. M. Burrezo, M. Kitano, M. Ishida, T. Y. Gopalakrishna, P. Hu, A. Osuka, J. Casado, J. Ding, D. Casanova, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7782–7790.

Ambos, a pesar de ser muy sensibles a temperaturas moderadas, eran persistentes por lo que pudieron ser aislados y caracterizados a través de  $^1\text{H}$  RMN-VT, difracción de rayos X, EPR, SQUID, UV-vis-NIR y voltametría cíclica, entre otros.

Así pues, determinaron que el estado electrónico fundamental para ambos compuestos era singlete *open-shell* pero con un carácter tetrarradicaloide y hexarradicaloide moderado para **XLIX** y **L** respectivamente. Mediante SQUID determinaron que el gap singlete-triplete para **XLIX** era de  $-0.26\text{ kcal mol}^{-1}$  y de  $-0.30\text{ kcal/mol}$  para **L**.

A pesar de que los dos compuestos presentan un gap HOMO-LUMO óptico de aproximadamente  $0.52\text{ eV}$  (Figura 95), el pico de absorbancia comprendido entre  $270\text{--}410\text{ nm}$ , asociado a las subunidades aromáticas del carbazol, está más desplazado hacia el azul para el caso de **L**, debido a un carácter radicalario mayor. Esto se explica porque, al presentar un mayor carácter radicalario, los electrones están más deslocalizados y por tanto, las transiciones electrónicas requieren más energía. Por otra parte, el gap HOMO-LUMO obtenido mediante voltametría cíclica para **XLIX** y **L** es de  $0.50$  y  $0.63\text{ eV}$  respectivamente.

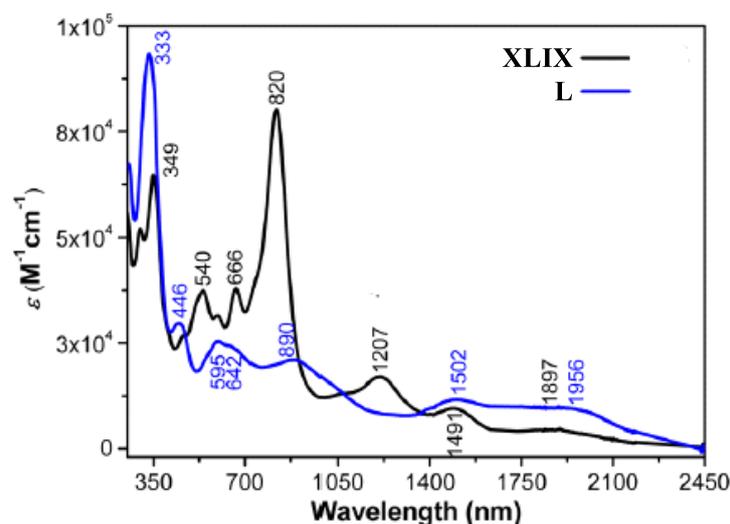


Figura 95. UV-vis-NIR de los compuestos **XLIX** y **L**.<sup>[178]</sup>

Por último, los estudios de NICS y ACID revelaron que para **XLIX** los anillos de seis miembros de la unidad de carbazol son no aromáticos (NICS prácticamente 0), los anillos de cinco miembros con nitrógeno, aromáticos (NICS=-5.19 ppm) y los que no presentan nitrógeno, antiaromáticos (NICS=13.06 ppm). Resultando en una antiaromaticidad global con una corriente electrónica que contiene 36 electrones  $\pi$  (Figura 96a). Para **L**, los anillos bencenoideos de la unidad de carbazol tienen una naturaleza ligeramente aromática (NICS=-2.6 ppm), los anillos de cinco miembros con átomo de nitrógeno presentan un carácter más aromático (NICS=7.7 ppm) y los que no

tienen nitrógeno, un carácter menos antiaromático (NICS=-7.7 ppm). Esto provoca que la aromaticidad global de **L** sea casi no aromática, deslocalizando 54 electrones  $\pi$  por el perímetro exterior de la molécula (Figura 96b).

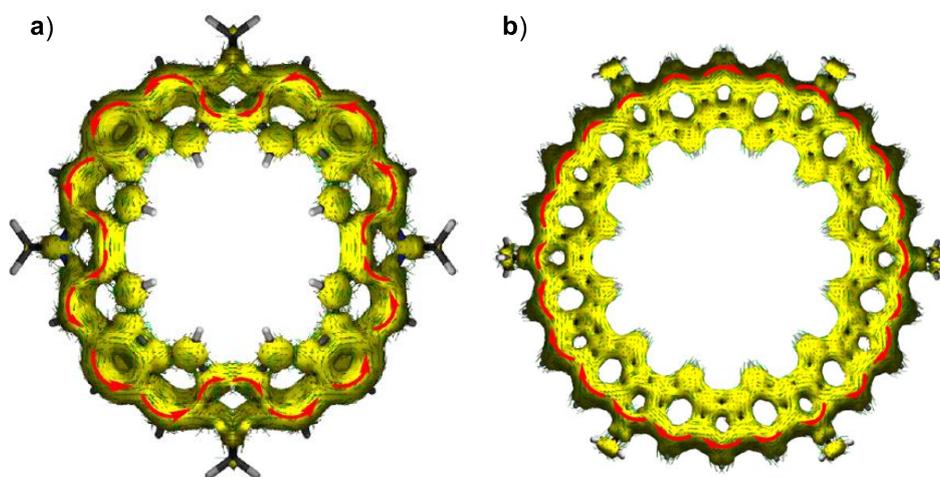


Figura 96. ACID del compuesto a) **XLIX** y b) **L**.

Siguiendo con un tamaño creciente de polirradicales sintetizados en disolución, en 2018 Wu<sup>[179]</sup> sintetizó dos compuestos con seis y ocho radicales respectivamente (Figura 97).

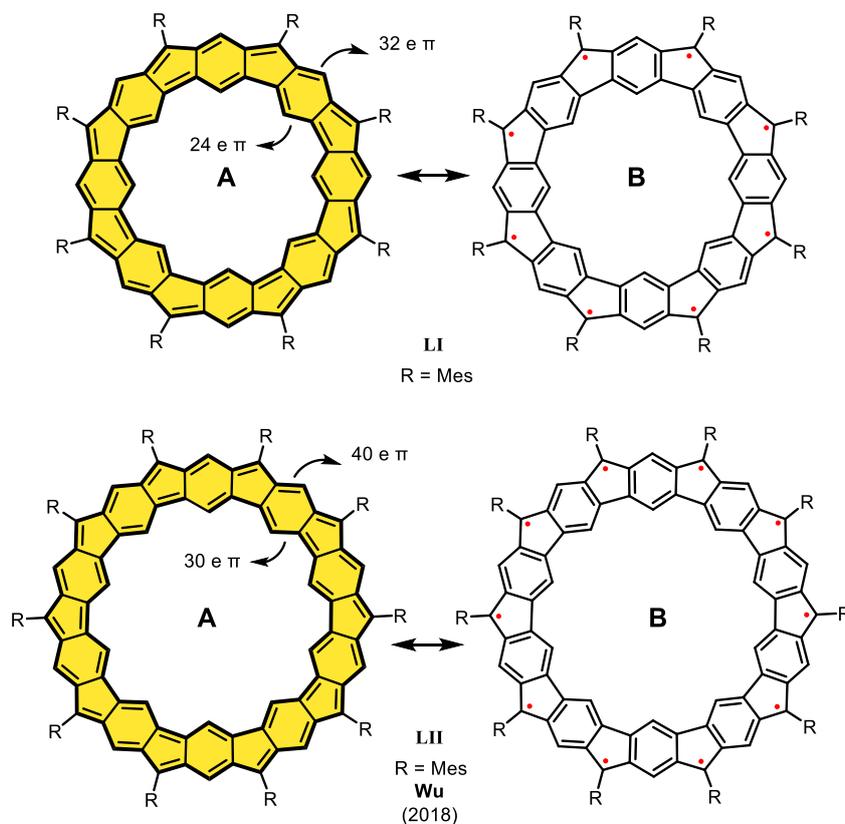


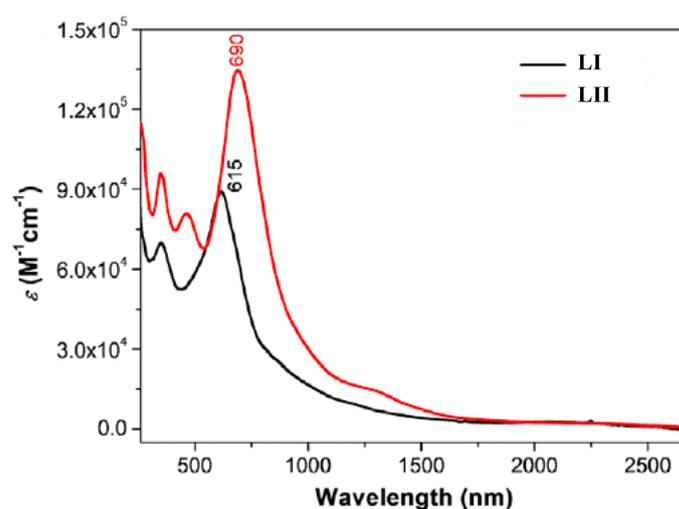
Figura 97. Formas resonantes de los compuestos **LI** y **LII**.

[179] C. Liu, M. E. Sandoval-Salinas, Y. Hong, T. Y. Gopalakrishna, H. Phan, N. Aratani, T. S. Herng, J. Ding, H. Yamada, D. Kim, D. Casanova, J. Wu, *Chem* **2018**, *4*, 1586–1595.

Los dos compuestos pudieron ser aislados y caracterizados mediante  $^1\text{H}$  RMN-VT, EPR, SQUID, difracción de rayos X, UV-vis-NIR y voltametría cíclica.

Los ensayos de  $^1\text{H}$  RMN-VT y EPR revelaron que **LI** presenta un estado electrónico fundamental de singlete *open-shell*, mientras que **LII** exhibe un estado triplete. Ambos compuestos presentan un fuerte carácter polirradical ya que el número de electrones desapareados ( $N_U$ ) es de 4.85 y 7.04 para **LI** y **LII**, respectivamente. Además, a través de SQUID y cálculos teóricos determinaron que el gap singlete-triplete era de -3.08 kcal/mol para **LI** y de +0.03 kcal/mol para **LII**, confirmando para este último caso que el triplete era más estable que el singlete.

Respecto a las propiedades optoelectrónicas, los dos compuestos muestran una absorción débil y continua que se extiende hasta 2600 nm, consistente con su carácter polirradical, con máximos de absorción a 615 nm para **LI** y 690 nm para **LII**. El gap HOMO-LUMO estimado para ambos compuestos es de 0.5 eV aproximadamente (*Figura 98*).



*Figura 98. UV-vis-NIR de los compuestos LI y LII.*<sup>[179]</sup>

Sin embargo, lo más interesante de este trabajo es la inusual aromaticidad global que presentan ambos compuestos, debido a su estructura de anuleno dentro de anuleno, AWA. Los gráficos ACID (*Figura 99*) y NICS mostraron que tanto el anillo interno como el externo en estos compuestos presentan corrientes electrónicas desacopladas. En el caso de **LI**, que presenta un estado electrónico singlete, el gráfico ACID muestra corrientes diamagnéticas en sentido horario para ambos anillos. A su vez, el mapa NICS indica una fuerte aromaticidad con un valor de -39.19 ppm. Para **LII**, que presenta un estado electrónico fundamental triplete, el gráfico ACID también revela corrientes electrónicas desacopladas, con el anillo interno mostrando una corriente diamagnética en sentido horario ( $30 e^-$ , aromático según la regla de Hückel) y el anillo externo

una corriente diamagnética en el estado triplete (40 e<sup>-</sup>, aromático según la regla de Baird), confirmado por un valor NICS de -71.75 ppm.

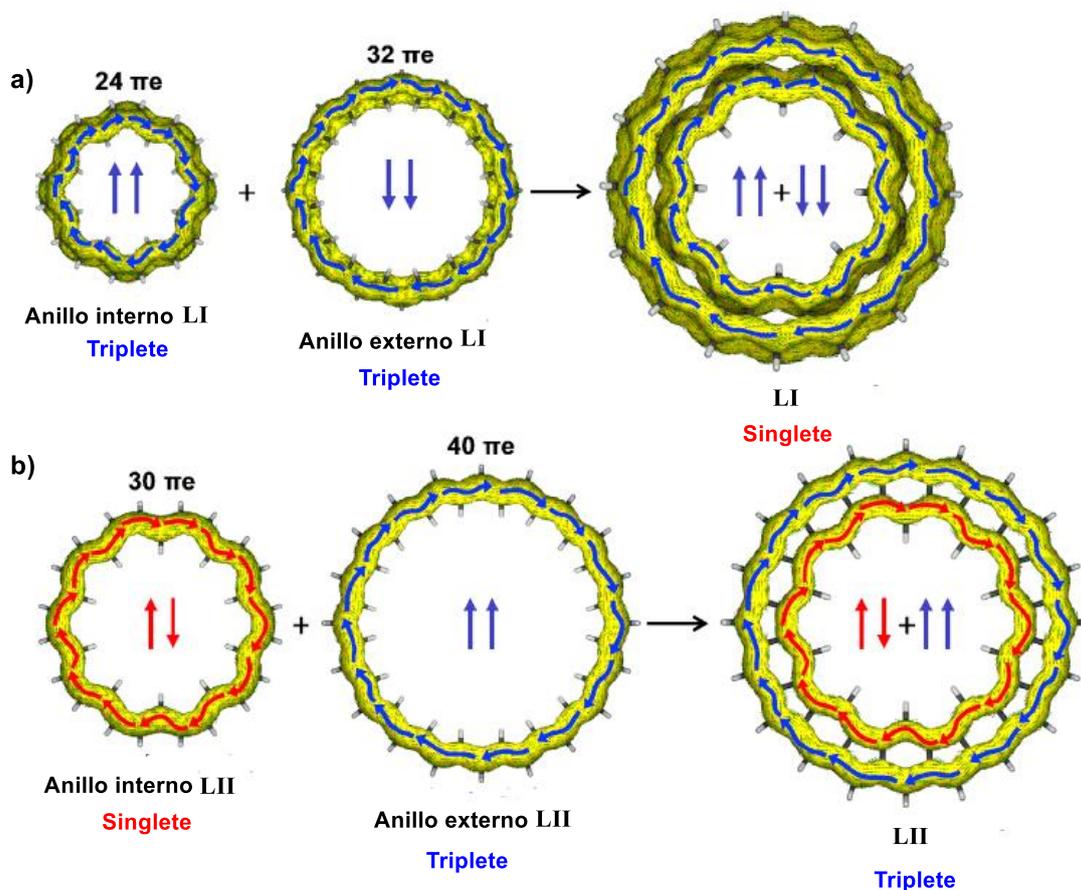


Figura 99. Gráficas ACID de los compuestos a) LI y b) LII.

Esta inusual aromaticidad global se explica mediante dirradicales tripletes que están acoplados en el estado electrónico fundamental singlete, siguiendo la regla de Baird. En **LI**, ambos anillos actúan como tripletes acoplados en un estado singlete, mientras que en **LII**, el anillo interno es aromático en el estado singlete y el anillo externo en el estado triplete, resultando en una estructura de superanillo con propiedades electrónicas únicas.

## Objetivos

### O1. Estudios de dirradicales planos: balance entre solubilidad y estabilidad

Como se ha mencionado en el apartado anterior, en este grupo de investigación se ha desarrollado un nuevo grupo protector, basado en fenilacetileno, para las posiciones con mayor densidad de espín que, además de incrementar el carácter dirradical, permite la modulación del gap HOMO-LUMO al introducir diferentes grupos en la posición *para*- del fenilo. Sin embargo, cuando estos sustituyentes se utilizan sobre unidades de indeno[1,2-*b*]fluorenos, su solubilidad disminuye drásticamente debido a una planaridad total de la molécula estabilizada a través de interacciones intermoleculares  $\pi$ - $\pi$  de 3.4 Å.

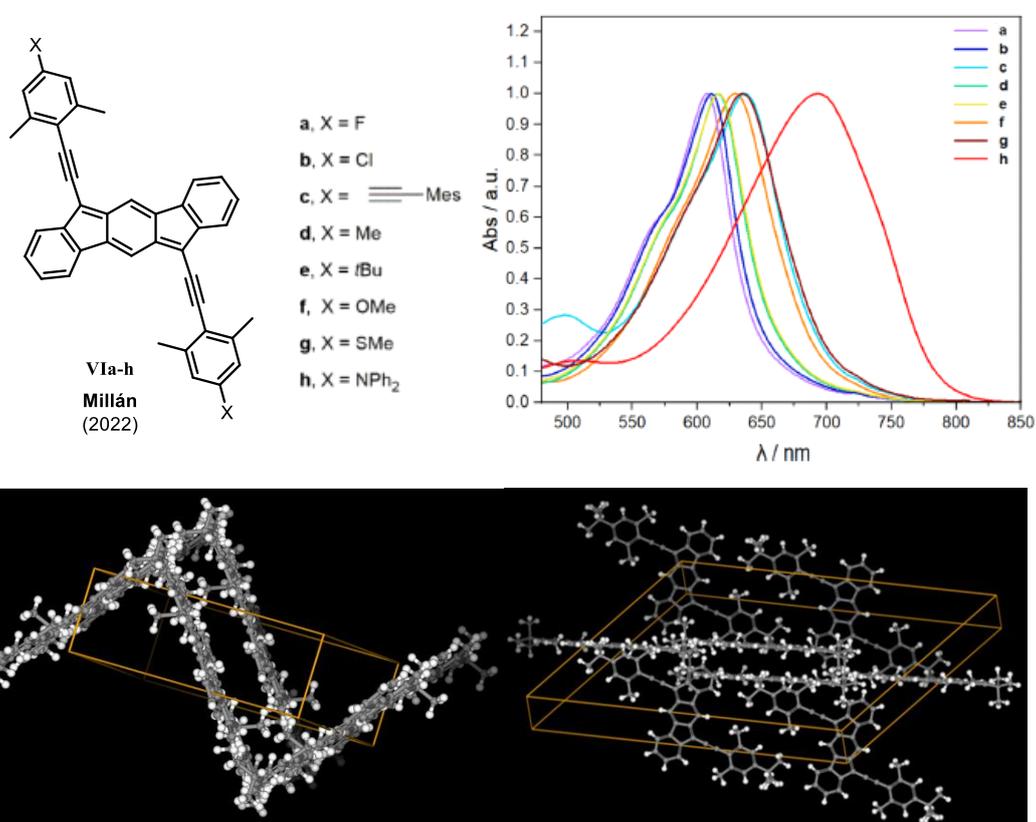
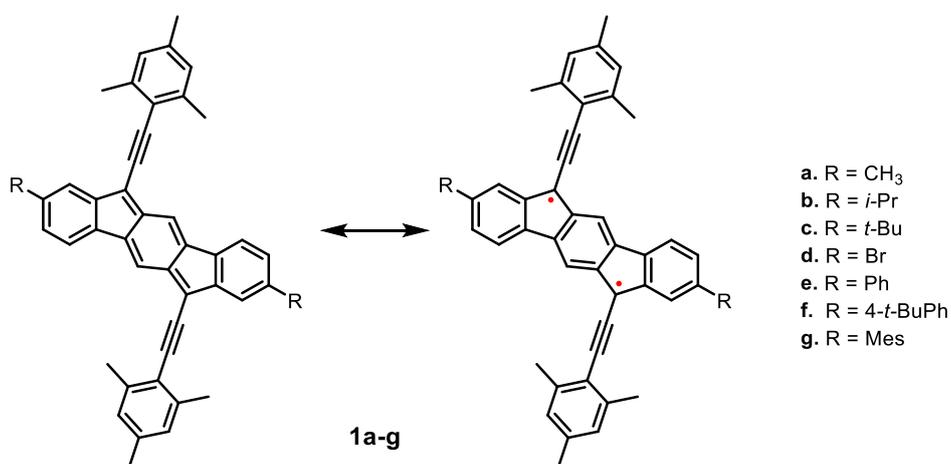


Figura 100. a) UV-vis de los compuestos sintetizados en este grupo. b) Rayos X de VIe.<sup>[139]</sup>

Esto hacía que su purificación y caracterización a través de técnicas como RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C o voltametría cíclica, entre otras, fuese difícil. Así pues, se sintetizarán derivados de [1,2-*b*]IF con estos grupos protectores y que además, incorporen grupos de diferentes tamaño en las posiciones 2 y 8 del núcleo de indenofluoreno. Estas posiciones presentan una baja densidad electrónica,<sup>[133]</sup> por lo que son el lugar idóneo para introducir nuevos sustituyentes y así poder evaluar cómo afectan esas interacciones  $\pi$ - $\pi$  a la solubilidad, pero, sin modificar significativamente sus propiedades optoelectrónicas. Además, estas interacciones  $\pi$ - $\pi$  pueden

afectar a la estabilidad de los compuestos, favoreciendo interacciones espín-espín. Esto es interesante en vista a implementar estos compuestos en dispositivos donde parámetros como solubilidad, interacciones  $\pi$ - $\pi$  y estabilidad son fundamentales. Para ello se sintetizarán los indenofluorenos de la *Figura 101*, incorporando sustituyentes *R* de distinto volumen estérico.



*Figura 101. Compuestos a sintetizar en Objetivo 1.*

Dentro de este *Objetivo 1*:

1. Se optimizará la síntesis de las indeno[1,2-*b*]fluorenodionas correspondientes que no sean comerciales.
2. Se prepararán y aislarán los compuestos **1a-h**, así como sus precursores, según la metodología desarrollada por el grupo.
3. Se estudiarán sus propiedades optoelectrónicas y magnéticas, siempre que sea posible, a través de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN, UV-vis, masas, infrarrojo, voltametría cíclica y EPR.
4. Además, se analizará la influencia de los diferentes sustituyentes en las posiciones 2 y 8 del núcleo de IF en su solubilidad y estabilidad.

## O2. Estudios de dirradicales quirales: acceso a estructuras open-shell helicoidales

Por otro lado, en el segundo objetivo se propone la síntesis de dos indeno[2,1-*c*]fluorenos  $\pi$  extendidos, con el fin de obtener compuestos configuracionalmente estables y con un menor gap singlete-triplete (ver *Figura 102*). Para lograr esto, se sintetizarán el indeno[2,1-*c*]fluorenodiona  $\pi$  extendido en los anillos laterales **2**, sobre el que se añadirán grupos protectores mesitilo o 2,4,6-trimetilfenilacetileno en las posiciones apicales, resultando en los compuestos **3** y **4**, respectivamente. Esto, en principio conduciría a la formación de dirradicales quirales configuracionalmente estables y con un mayor carácter radicalario.

Adicionalmente, se podrá comparar **XXXIIc** y **3** para ver cómo influye el aumento de conjugación en el sistema.

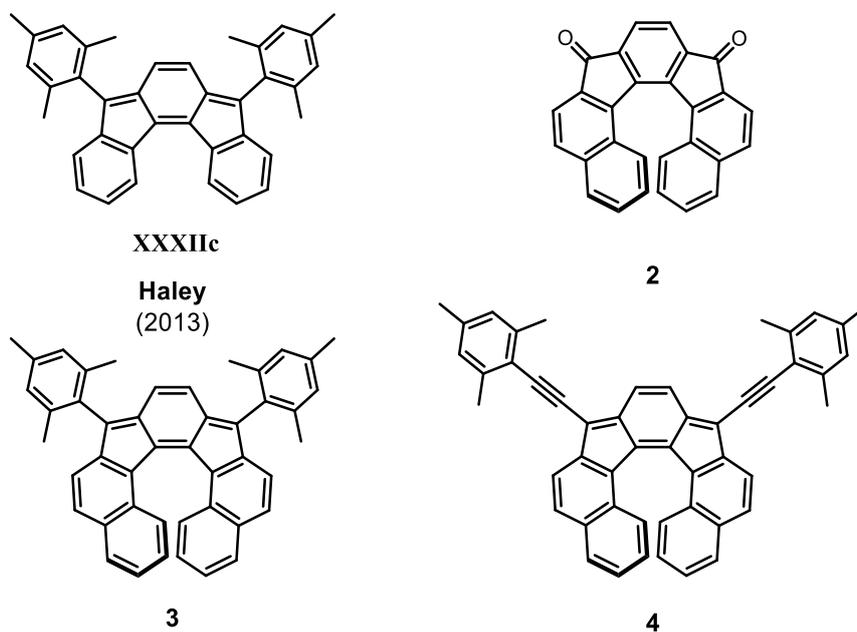


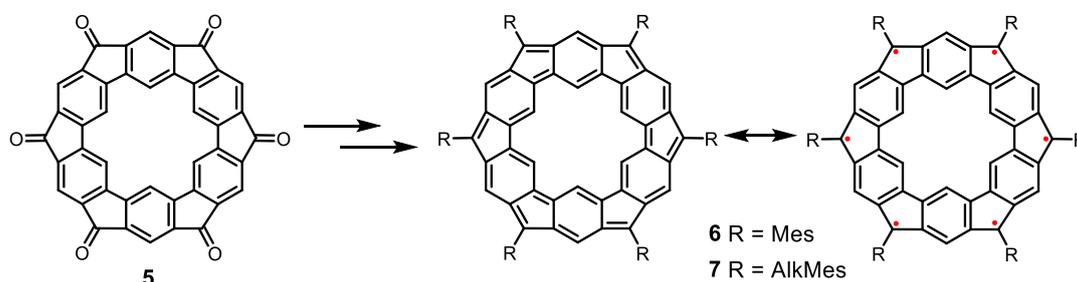
Figura 102. Compuestos a sintetizar en el Objetivo 2.

Por tanto, para llevar a cabo este objetivo:

1. Se optimizará la síntesis del indeno[2,1-c]fluorenodiona correspondiente, **2**.
2. Se prepararán y aislarán los compuestos **3** y **4**, así como sus precursores, según la metodología desarrollada por el grupo y se evaluará la influencia del grupo protector en la posición apical
3. Se estudiarán sus propiedades optoelectrónicas y magnéticas, siempre que sea posible, a través de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN, UV-vis, masas, infrarrojo, voltametría cíclica, difracción de rayos X, EPR y SQUID.
4. Se separarán los enantiómeros de los compuestos **3** y **4** y se estudiarán sus propiedades quirópticas (dicroísmo circular) y se evaluará la estabilidad configuracional.

### O3. Estudio de polirradicales: síntesis de hexarradicales cíclicos en disolución

Finalmente, en el último objetivo del *Bloque I*, se sintetizarán los compuestos **6** y **7** a partir del **5** (*Figura 103*).



*Figura 103. Compuestos a sintetizar en el Objetivo 3.*

Los polirradicales con unidades de *meta*-oligofenilenos fusionados a través de anillos de cinco miembros sintetizados en disolución por Wu (*Figura 97*), presentaban un estado electrónico fundamental de singlete *open-shell* y triplete para el octa- y decarradical respectivamente, utilizando en ambos casos el grupo mesitilo en las posiciones apicales. Así pues, se sintetizarán dos hexarradicales de la misma familia pero con grupos mesitilo o grupos 2,4,6-trimetilfenilacetileno, permitiendo ver por un lado el estado electrónico fundamental de un polirradical formado con unidades de *meta*-oligofenilenos de menor tamaño y por otro, ver la influencia del sustituyente, en este caso sobre estructuras de indeno[2,1-*b*]fluoreno fusionadas. El desarrollo de esta metodología permitiría en un futuro ampliar los estudios a polirradicales con un número impar de electrones desapareados (heptarradical), que no han sido estudiados en bibliografía hasta ahora.

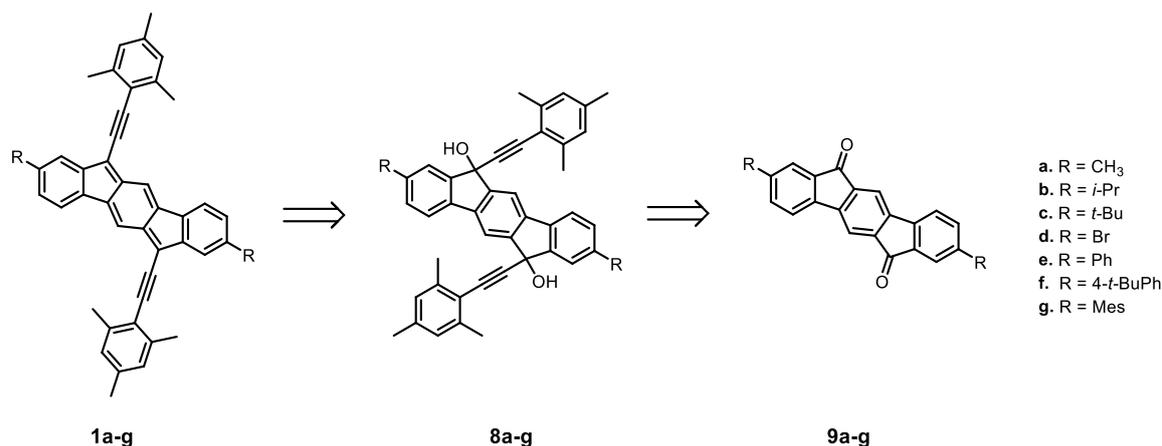
Dentro de este *Objetivo 2*:

1. Se diseñará y optimizará la ruta sintética para la obtención del compuesto **5**, así como de sus precursores necesarios. Además, se caracterizarán los compuestos que no estén descritos previamente en bibliografía.
2. Se prepararán y aislarán los compuestos **6** y **7**, así como sus precursores, según la metodología desarrollada por el grupo.
3. Se estudiarán sus propiedades optoelectrónicas y magnéticas, siempre que sea posible, a través de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN, UV-vis, masas, infrarrojo, voltametría cíclica, difracción de rayos X, EPR y SQUID.
4. Se estudiará su aromaticidad global a través de NICS y ACID, estudiando su posible estructura de anuleno dentro de anuleno, AWA.

## Resultados y discusión

Resultados y discusión del *Objetivo 1*

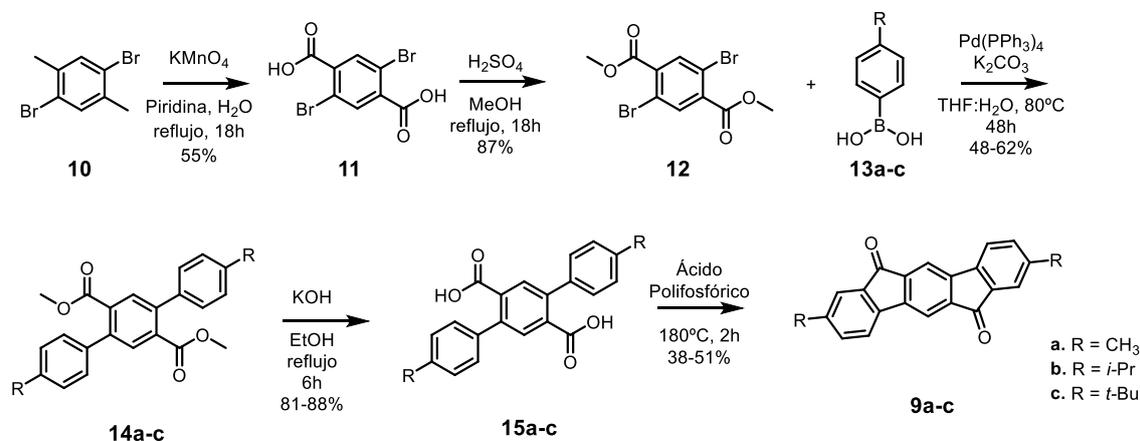
El primero objetivo se centra en investigar el impacto que tienen los sustituyentes en las posiciones 2 y 3 en la estabilidad y solubilidad de derivados de indenofluoreno que incorporan el grupo protector 2,4,6-trimetilfenilacetileno. Así pues, para la obtención de los compuestos propuestos en el *Objetivo 1* se siguió el siguiente análisis retrosintético:



Esquema 15. Análisis retrosintético de los compuestos **1a-g** a partir de su indeno[2,1-*b*]fluorenodiona correspondiente.

A partir del compuesto **9a-g** se realizó la adición del litioderivado del grupo protector sobre los carbonilos de las indenofluorenodionas correspondientes para dar **8a-g**. Tras eso, se llevó a cabo una reacción de dearomatización utilizando SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O en tolueno para así obtener los compuestos **1a-g**.

Para la obtención de los compuestos **9a-g**, se siguieron diferentes metodologías ya descritas,<sup>[133][146][180]</sup> a excepción del compuesto **9d**, el cual es comercial. Para los compuestos **9a-c** se llevó a cabo la siguiente ruta sintética:

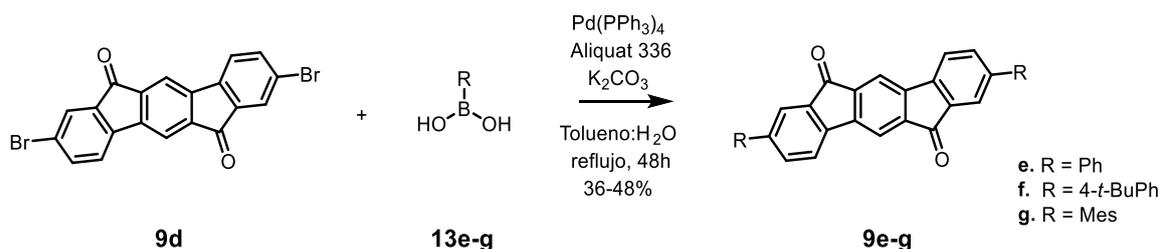


Esquema 16. Síntesis de los compuestos **9a-c**.

[180] L. Broløs, M. D. Kilde, O. Hammerich, M. B. Nielsen, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3277–3286.

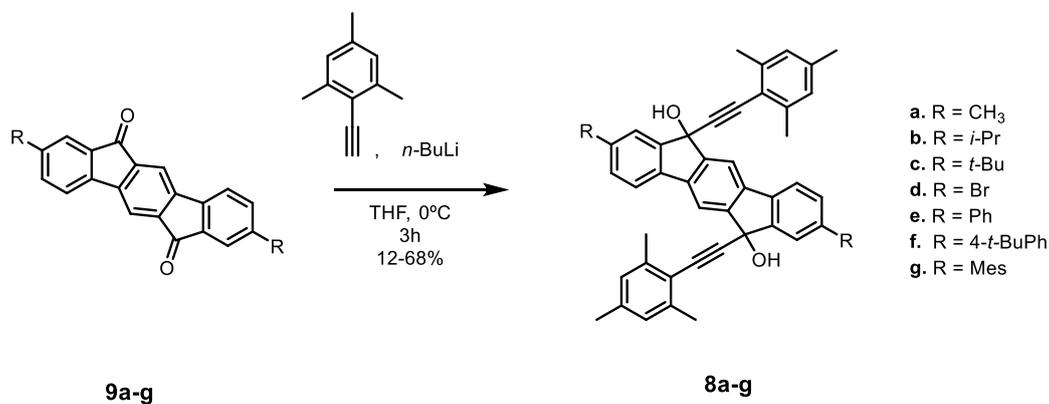
A partir del compuesto **10** se realizó una doble oxidación bencílica con  $\text{KMnO}_4$  en piridina y agua a reflujo durante dieciocho horas, dando lugar a la obtención del compuesto **11** con un rendimiento del 55%. Tras esto se realizó una esterificación del ácido carboxílico empleando metanol y  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , necesario para proporcionar el medio ácido en la reacción, dando lugar a la formación del compuesto **12** con un rendimiento del 87%. En función de la indeno[1,2-*b*]fluorenodiona a sintetizar, se empleó un ácido borónico u otro (**13a-c**). Estos últimos formaron los compuestos **14a-c** a través de una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki, la cual tiene lugar con rendimientos moderados. Seguidamente, se llevó a cabo una reacción de saponificación para así, obtener **15a-c**, con buenos rendimientos. Finalmente, los compuestos **15a-c** se disolvieron en un ácido fuerte como el polifosfórico para dar lugar a los compuestos **9a-c** a través de una reacción de Friedel-Crafts con un rendimiento comprendido entre el 38 y 51%.

Por otra parte, el resto de indenofluorenodionas no comerciales se sintetizaron a partir de **9d**, llevando a cabo una reacción de acoplamiento de Suzuki con los correspondientes ácidos borónicos **13e-g**:



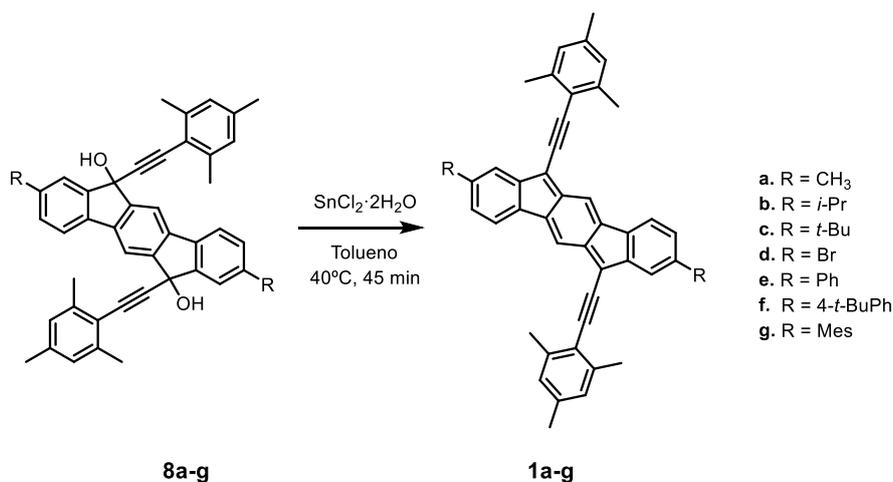
Esquema 17. Síntesis de los compuestos **9e-g**.

Después de obtener los compuestos **9a-g**, que se caracterizan por una mayor solubilidad a medida que aumenta el volumen del sustituyente *R*, y por presentar un color morado en **9a-c**, rosa en **9d** y rojo en **9e-g**, se llevó a cabo la penúltima reacción de la ruta, la adición del grupo protector sobre el carbonilo. Los compuestos **8a-g** se obtuvieron con rendimientos del 12-68%.



Esquema 18. Síntesis de los compuestos **8a-g**.

Finalmente, para la obtención de los compuestos del *Objetivo 1* se debía realizar una reacción de dearomatización empleando  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  en tolueno a  $40^\circ\text{C}$ .



Esquema 19. Síntesis de los compuestos **1a-g**.

Se comenzó con el compuesto **1c** pero, a pesar de presentar el crudo de reacción un color azul característico de este tipo de compuestos, no pudo ser aislado ya que descomponía rápidamente durante su purificación. Así pues, se decidió seguir la reacción a través de UV-vis, para confirmar que el producto había llegado a formarse.

Esto se puede determinar si en el espectro de ultravioleta aparece una banda entre los 500 y 650 nm, asociada en este tipo de compuestos a la transición HOMO-1→LUMO. Por tanto, se preparó una disolución de **8c** en un cubeta a la que se le añadió  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  y se desoxigenó con argón para crear una atmósfera inerte. Finalmente, se añadió tolueno anhidro y desoxigenado y se siguió la reacción. Como se puede observar en la *Figura 104*, el espectro de UV-vis del compuesto **8c** fue desapareciendo a la par que iba apareciendo un espectro que coincidía con lo esperado para **1c**. Su banda característica apareció con un máximo de absorbancia en los 618 nm, que fue aumentando durante 72 minutos, posteriormente dicho máximo comenzó a disminuir como consecuencia de su descomposición. Cabe destacar que, a pesar de que tanto en contacto con el aire como en disolución descompone, la velocidad a la que lo hace es muy diferente, siendo imposible realizar cualquier tipo de medida en el que se requiera un aislamiento previo. Sin embargo, su descomposición en disolución bajo atmósfera inerte de argón es más lenta, permitiendo que se pueda determinar su tiempo de vida media,  $t_{1/2}$ , en estas condiciones.

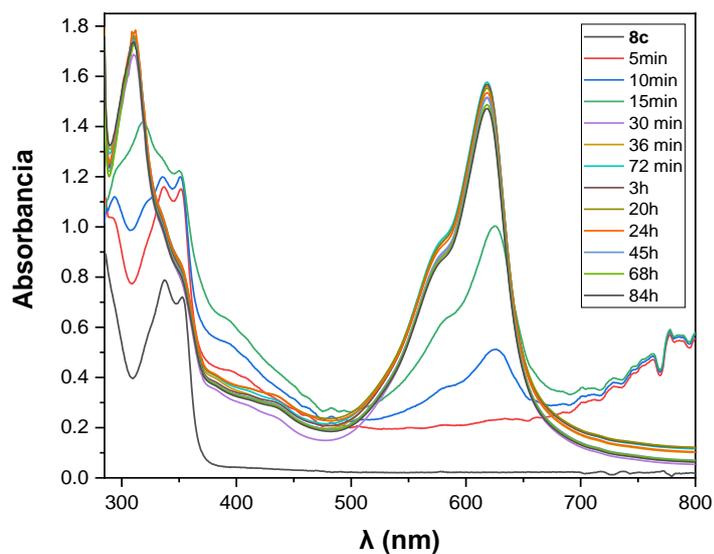


Figura 104. Seguimiento de reacción de formación de **1c** mediante UV-vis.

Para estimar el valor de  $t_{1/2}$ , se representaron los valores de  $\ln(A_t/A_0)$  frente al tiempo,  $t$ , y se ajustaron a una ecuación de velocidad de primer orden (Ecuación 1). Cabe mencionar que  $A_t$  es el valor de absorbancia en el máximo para un tiempo  $t$ ,  $A_0$  es el valor de absorbancia en el máximo a  $t = 0$  y  $k$  la constante de velocidad de descomposición.

$$\ln\left(\frac{A_t}{A_0}\right) = -kt$$

Ecuación 1.

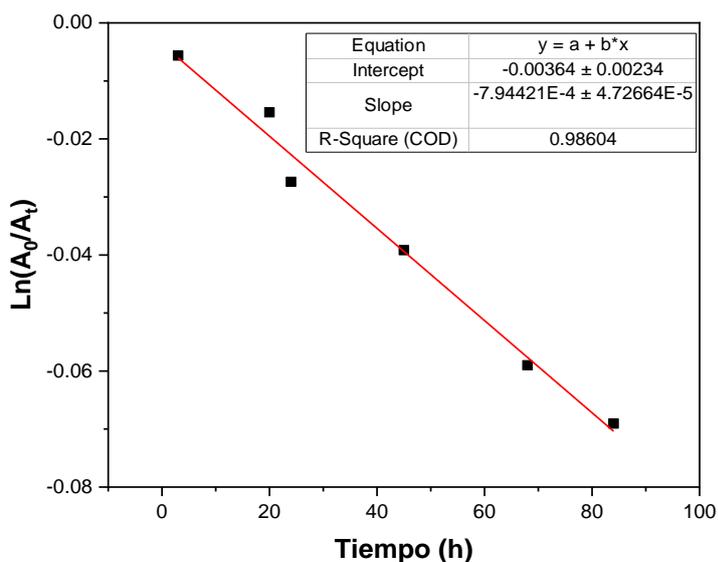


Figura 105. Disminución de la absorbancia a  $\lambda = 618 \text{ nm}$  de **1c** respecto al tiempo.

De la representación anterior, se puede obtener la constante de velocidad de descomposición, ya que esta es la pendiente de la recta de regresión lineal. Por tanto, teniendo esto en cuenta, se puede determinar el tiempo de vida media con el uso de la *Ecuación 2*:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} ; t_{1/2} = 872.51 \text{ h} \approx 36 \text{ días}$$

*Ecuación 2.*

Esto cuadra con las observaciones experimentales, donde se continuaba viendo la cubeta con una disolución azul. No obstante, la medición de UV-vis no fue posible durante tanto tiempo debido a que el disolvente comenzaba a evaporarse.

Por consiguiente, se comenzó a realizar un seguimiento de la reacción a través de ultravioleta para el resto de los compuestos y, siempre que fuese posible, una determinación de su tiempo de vida media. Así pues, para los compuestos **8a**, **8e** y **8g**, los cuales presentaban una estabilidad significativamente mayor en disolución que en estado sólido, se pudo determinar su  $t_{1/2}$  igual que para el caso de **8c**:

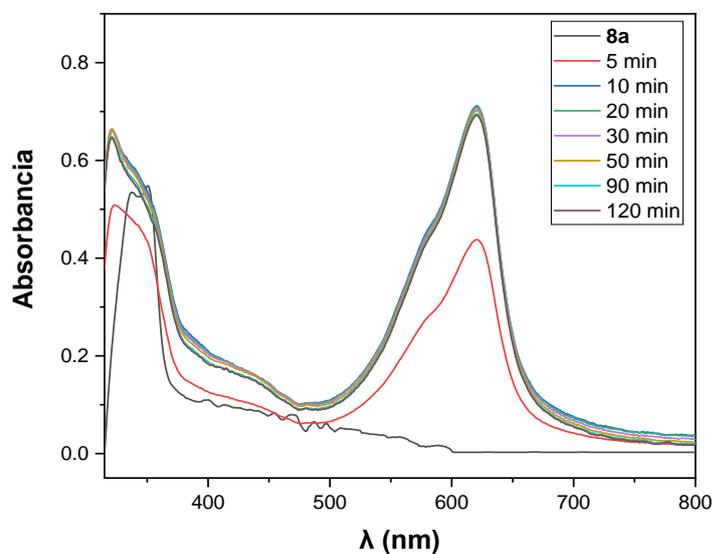


Figura 106. Seguimiento de reacción mediante UV-vis del compuesto **1a**.

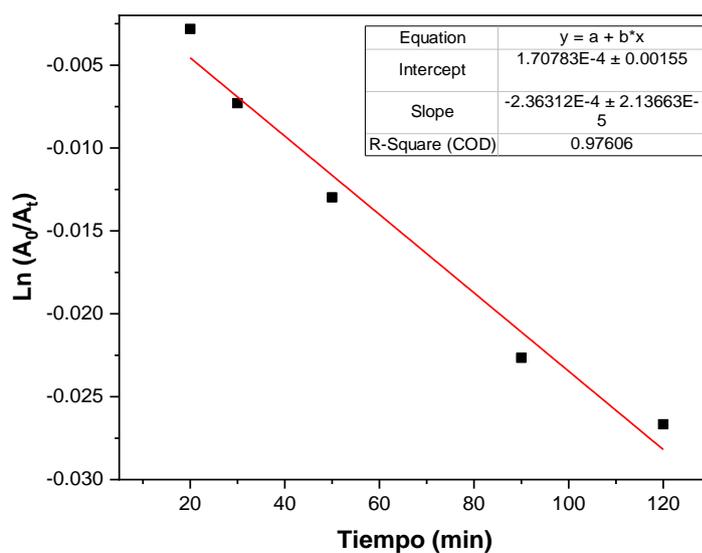


Figura 107. Disminución de la absorbancia en el máximo de **1a** respecto al tiempo.

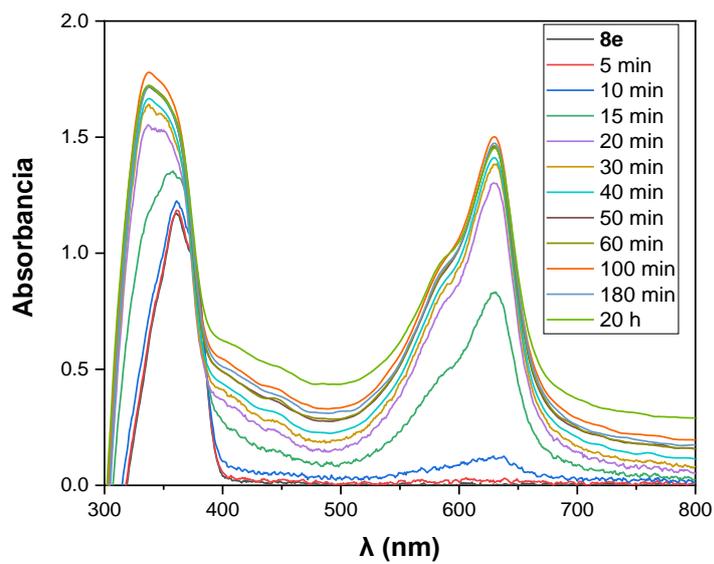


Figura 108. Seguimiento de reacción mediante UV-vis del compuesto **1e**.

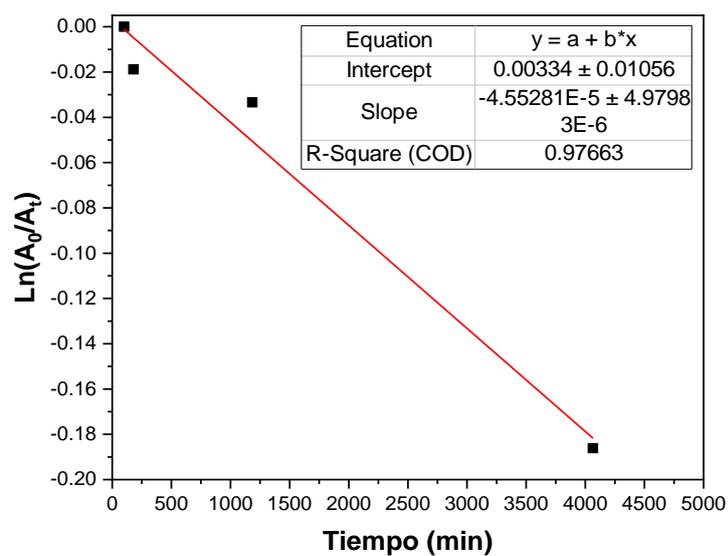


Figura 109. Disminución de la absorbancia en el máximo de **1e** respecto al tiempo.

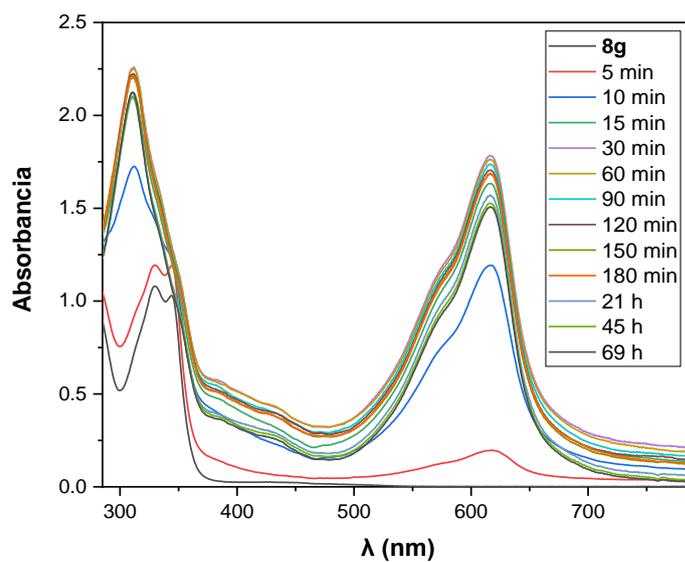


Figura 110. Seguimiento de reacción mediante UV-vis del compuesto **1g**.

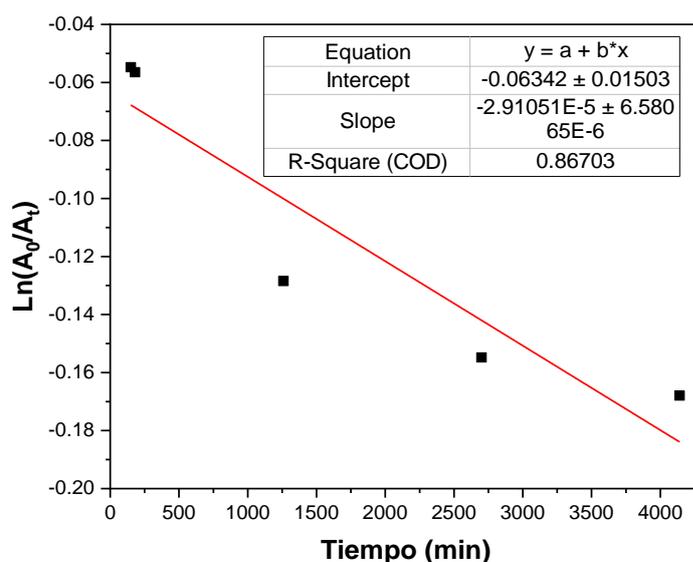


Figura 111. Disminución de la absorbancia en el máximo de **1g** respecto al tiempo.

Por tanto, para los dirradicales persistentes en disolución, su tiempos de vida media fueron:

Compuesto	-R	$\lambda_{\max}$ (nm)	$t_{1/2}$ (días)
<b>1a</b>	Me	620	2
<b>1c</b>	<i>t</i> -Bu	618	36
<b>1e</b>	Ph	630	10.5
<b>1g</b>	Mes	617	16.5

Tabla 7. Resultados de los dirradicales persistentes en disolución y bajo atmósfera inerte.

Por otra parte, no fue posible determinar el  $t_{1/2}$  de los compuestos **1b**, **1d** y **1f**, ya que se descomponían a una velocidad mayor que la de la toma de datos. De hecho, para el compuesto **1d**, únicamente se consiguió un espectro definido, mientras que para **1b** y **1f** sólo se obtuvieron espectros de ultravioleta con un perfil poco definido y una absorbancia casi homogénea en el rango de 400-800 nm, como consecuencia de un aumento en la turbidez en la cubeta (Figura 112).

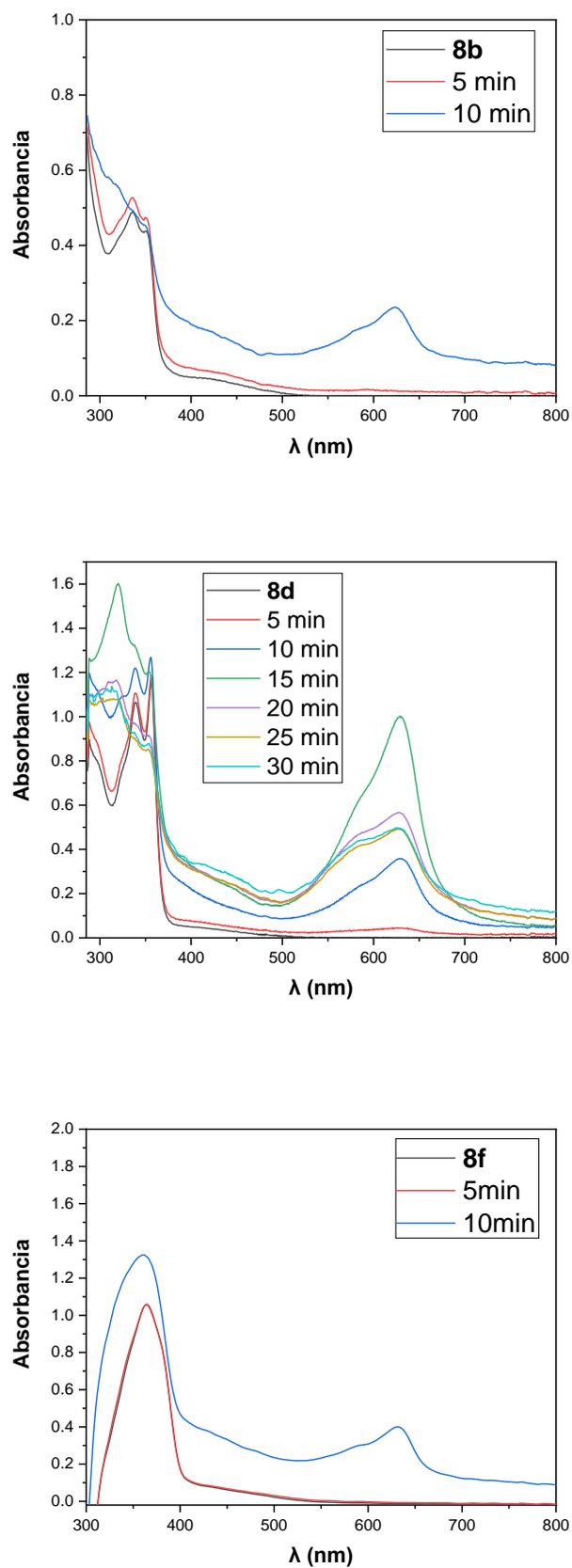


Figura 112. Seguimiento de reacción mediante UV-vis de los compuestos **1b**, **1d** y **1f**.

Compuesto	-R	$\lambda_{\max}$ (nm)	$t_{1/2}$ (días)
<b>Vld</b>	H	616	>112
<b>1a</b>	Me	620	2
<b>1b</b>	<i>i</i> -Pr	624	-
<b>1c</b>	<i>t</i> -Bu	618	36
<b>1d</b>	Br	629	-
<b>1e</b>	Ph	630	10.5
<b>1f</b>	4- <i>t</i> -BuPh	631	-
<b>1g</b>	Mes	617	16.5

Tabla 8. Resultados de los dirradicales del Objetivo 1.

En resumen, teniendo en cuenta los resultados obtenidos al seguir la reacción por UV-vis para los compuestos del *Objetivo 1* y compararlos con el compuesto **Vld**, sintetizado en este grupo de investigación, se observa como el aumento del volumen estérico del sustituyente afecta drásticamente a su estabilidad. Esto probablemente se deba a una peor interacción  $\pi$ - $\pi$  intermolecular, lo que provoca que, cuando la densidad de espín se desplace a las posiciones 2 y 8 del núcleo de indenofluoreno, las cuales no están protegidas correctamente, se produzca la descomposición. También explicaría por qué **1c** presenta una mayor estabilidad en comparación con **1a**, **1b** y **1d**. Por otra parte, esto se vuelve a observar si se comparan los compuestos **1e** y **1f**, en ambos casos se observa un desplazamiento batocrómico del máximo de absorción debido a una mayor conjugación provocada por una disposición coplanar del anillo de aromático respecto al indenofluoreno. Sin embargo, **1f** presenta una menor estabilidad porque los grupos *t*-Bu dificultan las interacciones intermoleculares. Por ello, se sintetizó el compuesto **1g**, el cual posee un buen grupo protector para las posiciones radicalarias. En este compuesto los grupos mesitilo de las posiciones 2 y 6 se encuentran en una orientación perpendicular respecto al núcleo de IF. Esto se traduce en una menor conjugación y, por tanto, un máximo de absorbancia a menores longitudes de onda que para el resto de la serie, y prácticamente idéntico al de **Vld** (R=H). Sin embargo, este grupo voluminoso otorga mayor estabilidad en disolución y en estado sólido. De hecho, ese aumento de estabilidad ha provocado que este sea el único compuesto del *Objetivo 1* que ha podido ser aislado y caracterizado mediante otras técnicas como  $^1\text{H}$ -RMN, infrarrojo, espectrometría de masas, voltametría cíclica y EPR.

Compuesto	Datos ópticos		Datos electroquímicos				
	$\lambda_{\max}$ (nm)	$E_{\text{gap}}$ (eV)	$E_{\text{ox}}/E_{\text{pa}}$	$E_{\text{red}}/E_{\text{pc}}$	$E_{\text{HOMO}}$	$E_{\text{LUMO}}$	$E_{\text{gap}}$
<b>VId</b>	616	1.78	0.59	-1.33	-5.39	-3.47	1.92
<b>1g</b>	617	1.78	-0.03, 0.41	-1.21, -1.64	-4.77	-3.59	1.18

Tabla 9. Datos ópticos y electroquímicos del compuesto **VId** y **1g**.

Finalmente, para avalar estos resultados experimentales se están llevando a cabo cálculos teóricos de densidad de espín e interacciones intermoleculares por parte de la doctora Sandra Rodríguez González de la Universidad Autónoma de Madrid y el doctorando Rafael García-Uceda Fernández de la Universidad de Granada respectivamente.

## Resultados y discusión del *Objetivo 2*

Como se ha comentado en la sección anterior, el segundo objetivo consiste en la síntesis de dirradicales quirales *open-shell*. Para que esto sea posible, se necesitan sustituyentes sobre las posiciones con mayor densidad de espín que, además de proteger dichas posiciones, también aumenten el carácter dirradical de la molécula. Para este propósito, se decidió evaluar si el grupo protector desarrollado en este grupo de investigación, el 2,4,6-trimetilfenilacetileno,<sup>[139]</sup> podía ser un buen candidato, ya que este aumentaba el carácter radicalario del isómero de indeno[1,2-*b*]fluoreno sin comprometer significativamente su estabilidad.

Por tanto, inicialmente se decidió probar si esto también se cumplía al utilizarlo sobre un núcleo de indeno[2,1-*c*]fluorenodiona, ya que este se encuentra presente en el compuesto **2** (Figura 113).

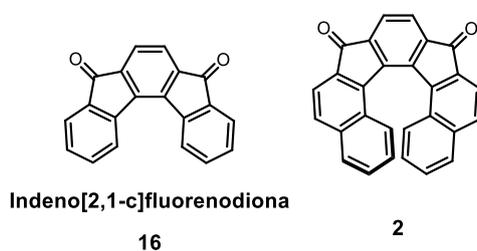
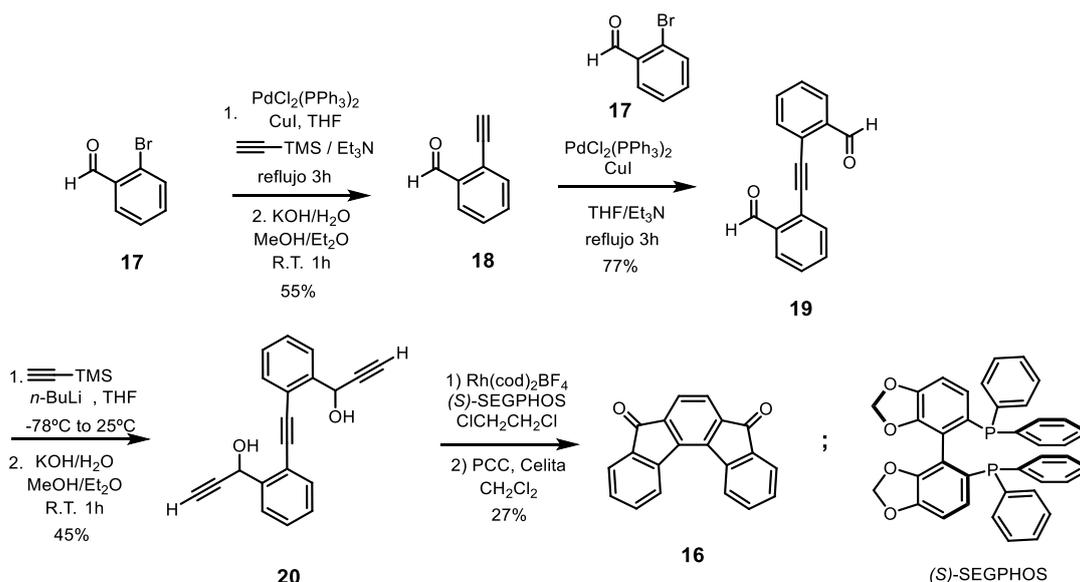


Figura 113. Estructuras de indeno[2,1-*c*]fluorenodiona y del compuesto **2**.

A pesar de que para la obtención de indeno[2,1-*c*]fluorenodionas hay diversas metodologías descritas,<sup>[160][161][170]</sup> **16** se sintetizó a partir del compuesto **17**, siguiendo una ruta diseñada por Kotora y colaboradores.<sup>[181]</sup>

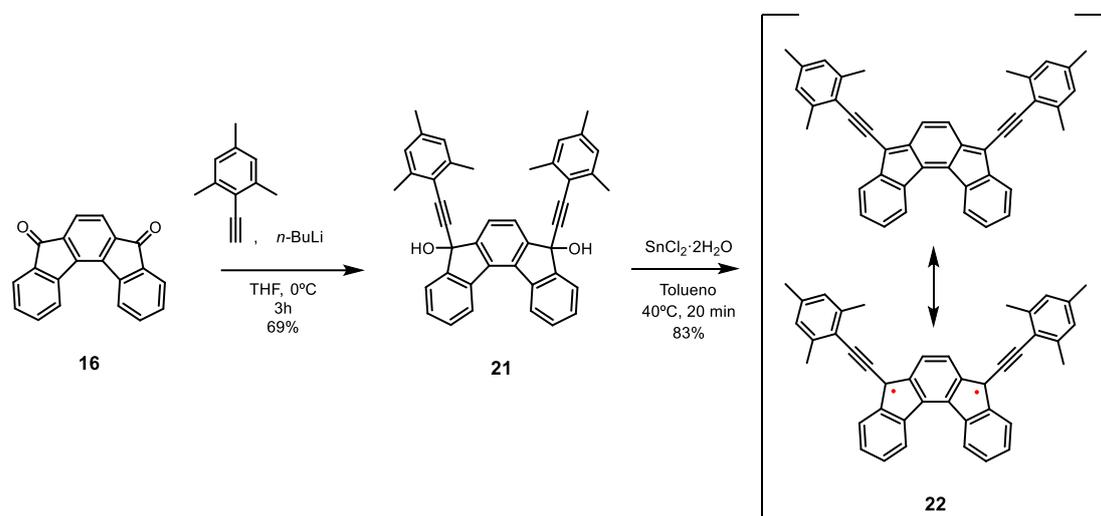


Esquema 20. Síntesis del compuesto **16**. *cod* = ciclooctadieno, PCC = Clorocromato de piridinio.

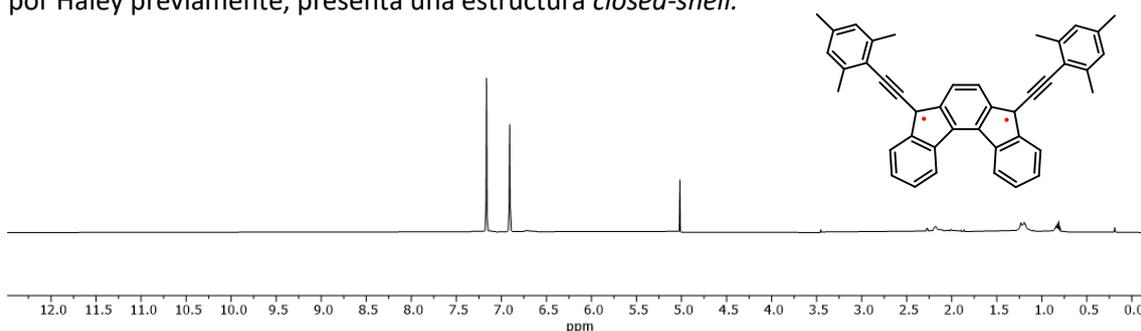
[181] R. P. Kaiser, D. Nečas, T. Cadart, R. Gyepes, I. Císařová, J. Mosinger, L. Pospíšil, M. Kotora, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *59*, 17169–17174.

Como se puede observar en el *Esquema 20*, esta comienza con una reacción de Sonogashira sobre el compuesto **17**, seguida de una desprotección del alquino sobre el crudo de reacción. A continuación, se realiza una segunda Sonogashira entre el compuesto **18** y **17**, obteniendo así el compuesto **19** con un buen rendimiento. Seguidamente se añade a baja temperatura el litioderivado del trimetilsililacetileno sobre los carbonilos del aldehído y se realiza una segunda desprotección sobre el crudo, con un rendimiento global del 45% tras dos pasos de reacción. Finalmente, utilizando un catalizador de rodio, se realiza una ciclotrimerización sobre el compuesto **20** que, tras posterior oxidación con PCC, dió lugar a un sólido amarillo, el compuesto **16**, con un rendimiento del 27%.

Una vez obtenido el compuesto **16**, se introdujo el sustituyente 2,4,6-trimetilfenilacetileno y se realizó la dearomatización para conseguir el indenofluoreno **22**, siguiendo la misma metodología que para los compuestos **1a-g** del *Objetivo 1* (*Esquema 21*).

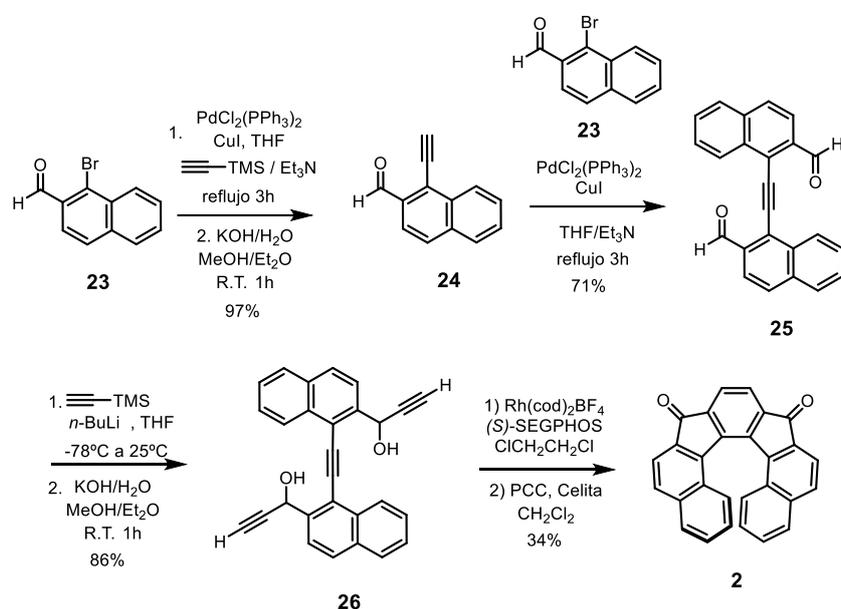


Sorprendentemente, el compuesto **22** resultó no ser activo en  $^1\text{H}$  RMN debido a la presencia de especies paramagnéticas (triplete) a temperatura ambiente (*Figura 114*). Cabe destacar que el compuesto que posee grupos mesitilos en los anillos de cinco miembros (**XXXIIc**),<sup>[161]</sup> descrito por Haley previamente, presenta una estructura *closed-shell*.



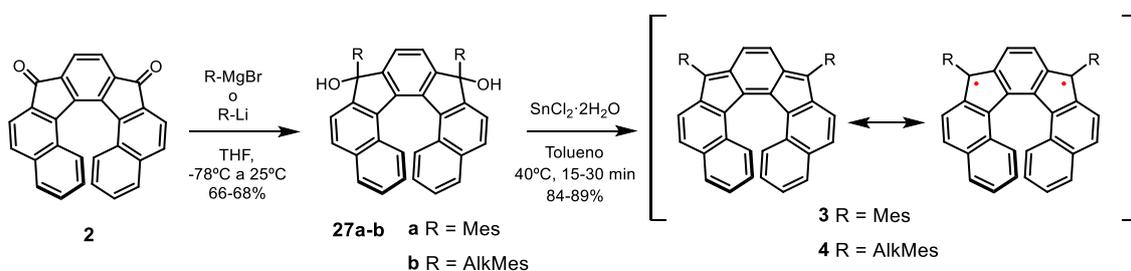
Por tanto, una vez comprobado que con este sustituyente se podrían conseguir dirradicales quirales con estados triplete accesibles térmicamente, se decidió sintetizar los compuestos **3** y **4**, ya que estos al presentar una mayor extensión en los anillos exteriores del núcleo de indenofluoreno, impedirían que racemizaran a temperatura ambiente, dando lugar a estructuras helicoidales configuracionalmente estables. Además, al utilizar diferentes sustituyentes sobre las posiciones apicales, se podría evaluar la influencia de estos sobre sus propiedades optoelectrónicas, magnéticas y quirópticas.

Así pues, el compuesto **2** se sintetizó siguiendo la misma metodología que para el compuesto **16**,<sup>[182]</sup> basada en reacciones de Sonogashira/desprotección, ciclotrimerización y oxidación final. En este caso los rendimientos fueron mayores que para la síntesis de **16** (Esquema 22).



Esquema 22. Síntesis del compuesto **2**.

Finalmente, se sintetizaron los compuestos **3** y **4** utilizando la metodología empleada anteriormente basada en adición nucleofílica y dearomatización (Esquema 23):

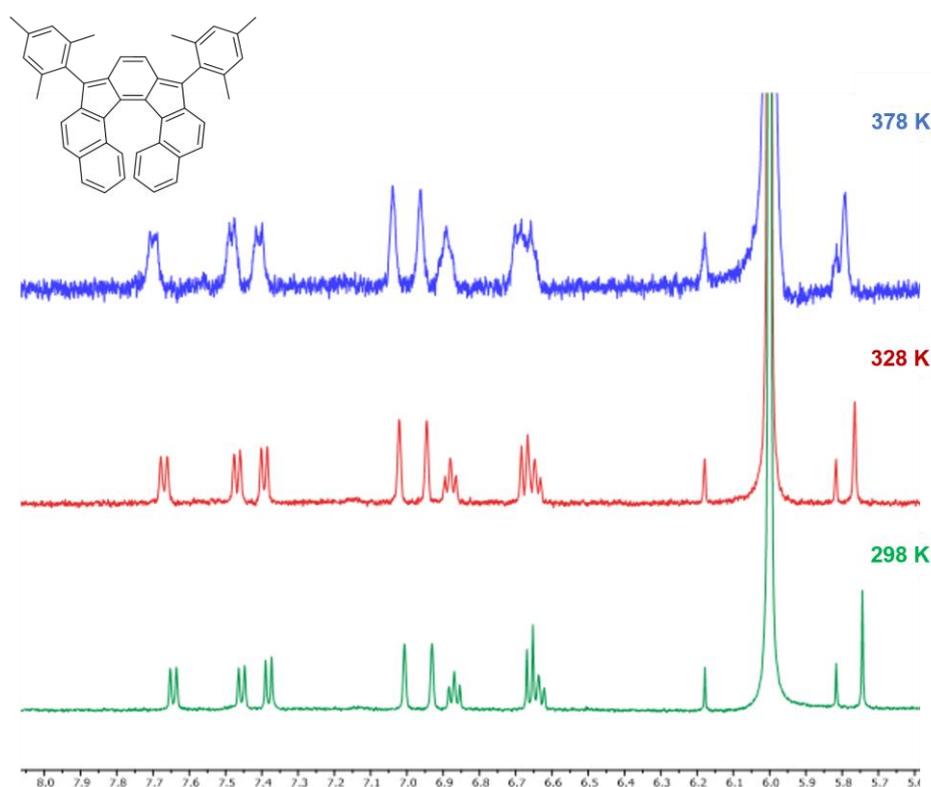


Esquema 23. Síntesis de los compuestos **3** y **4**.

[182] T. Cadart, D. Nečas, R. P. Kaiser, L. Favereau, I. Čišařová, R. Gyepes, J. Hodačová, K. Kalíková, L. Bednářová, J. Crassous, M. Kotora, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 11279–11284.

Así se obtuvieron el compuestos **3**, que presenta el grupo mesitilo en los anillos de cinco miembros y el compuesto **4**, que presenta el grupo mesitilacetileno.

El compuesto **3**, un sólido de color rojo oscuro, presenta un estado electrónico fundamental singlete y, con el estado triplete accesible térmicamente. Como se puede observar en la *Figura 115*, al realizar experimentos de  $^1\text{H}$  RMN-VT, el espectro presentaba señales definidas a 25°C pero, al elevar la temperatura hasta los 105°C, las señales comenzaban a ensancharse como consecuencia del aumento de población del estado triplete.



*Figura 115.*  $^1\text{H}$  RMN-VT en tetracloroetano del compuesto **3**.

A partir de unos cristales del compuesto **3** obtenidos utilizando acetato de etilo como disolvente, se pudieron llevar a cabo estudios de difracción de rayos X. Estos fueron realizados por el doctor Víctor Blanco Suárez de la Universidad de Granada, con los que se determinó que el estado electrónico fundamental del compuesto **3** era singlete *closed-shell*, ya que las distancias de enlace de la unidad quinoide eran iguales que para el compuesto **XXXIIc** reportado por Haley,<sup>[161]</sup> el cual también presentaba una estructura *closed-shell* en su estado fundamental. En ambos casos se observa una alternancia en la longitud de los enlaces de la unidad de *para*-quinodimetano (*Figura 116* y *Tabla 10*).

Además, el grado de torsión se analizó con la suma de los cinco ángulos diedros de la estructura helicoidal, presentando una torsión de 64.4°-66.0°, respecto a los 17°-30° de los tres ángulos

diedros de **XXXIIc**. Sin embargo, esta torsión no se distribuye uniformemente entre todos los ángulos diedros. Los centrados en los anillos de cinco miembros son mayores que los centrados en los anillos de seis miembros, con los primeros variando entre 23.8° y 31.5° (valor medio de 26.7°) y los segundos no superando los 6.0° (valor medio de 3.9°). Esto último también se observó para **XXXIIc**, donde los ángulos diedros en los anillos de cinco miembros varían entre 8°-15°, mientras que el centrado en el anillo de seis miembros era menor (<6°). También se comparó el ángulo interplanar formado entre los anillos de benceno exteriores, que fue de 45.6°-46.3°, respecto a los 10°-21° del **XXXIIc**.

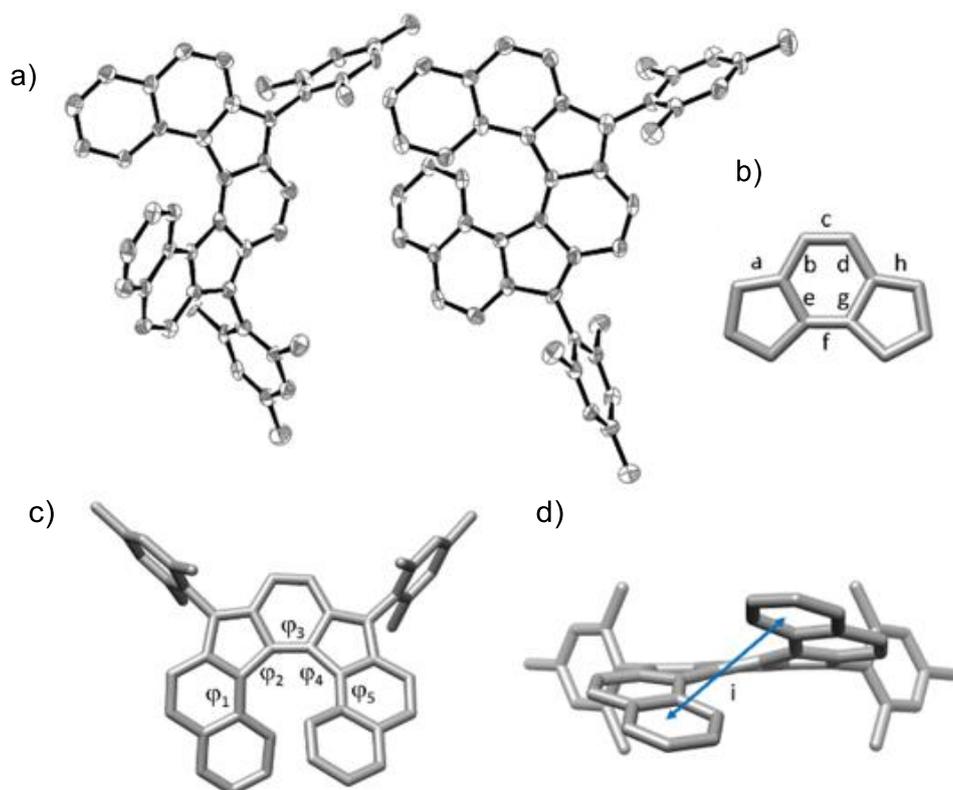


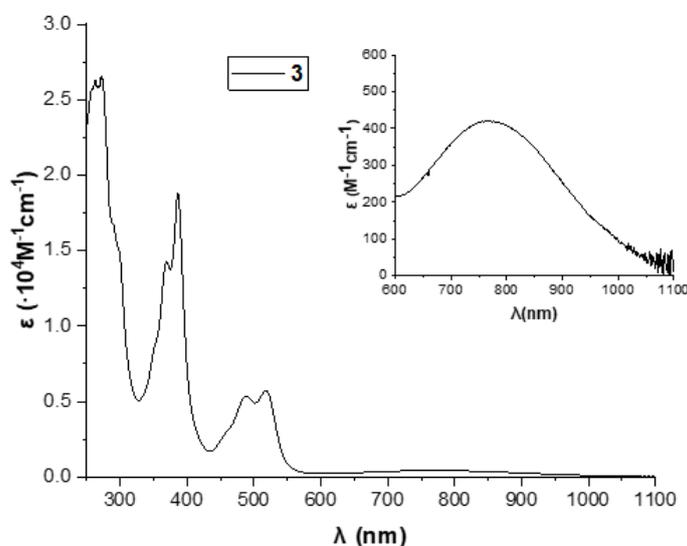
Figura 116. a) Estructura de rayos X del compuesto **3**. b) Notación de los enlaces de la unidad de p-QDM. c) Notación de los ángulos diedro. d) Vista lateral de **3**.

<b>Distancia</b>	<b>(Å)</b>	<b>Ángulo</b>	<b>(°)</b>
<b>a</b>	1.37-1.38	$\varphi_1$	1.6-6.0
<b>b</b>	1.43	$\varphi_2$	23.8-31.5
<b>c</b>	1.35-1.36	$\varphi_3$	4.6-5.6
<b>d</b>	1.43	$\varphi_4$	24.3-27.4
<b>e</b>	1.48	$\varphi_5$	2.5-3.1
<b>f</b>	1.36-1.38		
<b>g</b>	1.49		
<b>h</b>	1.37		
<b>i</b>	4.61-4.63		

Tabla 10. Distancias y ángulos diedros del compuesto **3**.

Para el estudio de sus propiedades optoelectrónicas se realizaron medidas de UV-vis-NIR y voltametría cíclica, complementadas con cálculos teóricos llevados a cabo por el doctor Carlos Moreno Cruz de la Universidad de Granada.

El compuesto **3** presentó un perfil de absorbancia que abarca aproximadamente desde los 250 hasta los 1050 nm. El pico de absorción comprendido entre 450 y 550 nm ( $\lambda_{\text{max}} = 517$  nm,  $\epsilon = 0.60 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), asociado a la transición HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO en este tipo de compuestos, presenta un desplazamiento batocrómico de 70 nm respecto al compuesto **XXXIc**, debido al aumento de conjugación  $\pi$  en el sistema al fusionar un benceno sobre los anillos exteriores. También se produce un desplazamiento batocrómico de la banda ancha y de baja energía que se extiende hasta la región del infrarrojo cercano ( $\lambda_{\text{max}} = 765$  nm,  $\epsilon = 421 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Sin embargo, esta última es similar en **3** y **XXXV**, presentando este último grupos protectores TIPS-acetileno, que como se ha comentado en la *Introducción del Bloque I*, provocan que el gap HOMO-LUMO sea menor que el grupo protector mesitilo. Esto sugiere que, la orientación de la fusión de los anillos exteriores sobre indeno[2,1-c]fluorenos es importante, provocando una disminución más acusada en el gap HOMO-LUMO si esta se realiza en una orientación helicoidal, como es el caso de **3**. Finalmente, se estimó su gap óptico en 1.20 eV (*Figura 117*).



*Figura 117. UV-vis-NIR compuesto 3.*

Los cálculos DFT-TD utilizando el funcional y base BS-B3LYP/6-311G(d) respectivamente, predijeron transiciones a 489 nm ( $f=0.3306$ ) con un carácter 90% HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO y a 832 nm asociada a la transición HOMO $\rightarrow$ LUMO, con una baja amplitud ( $f=0.0212$ ). Estos datos coinciden con los observados experimentalmente (*Figura 118*).

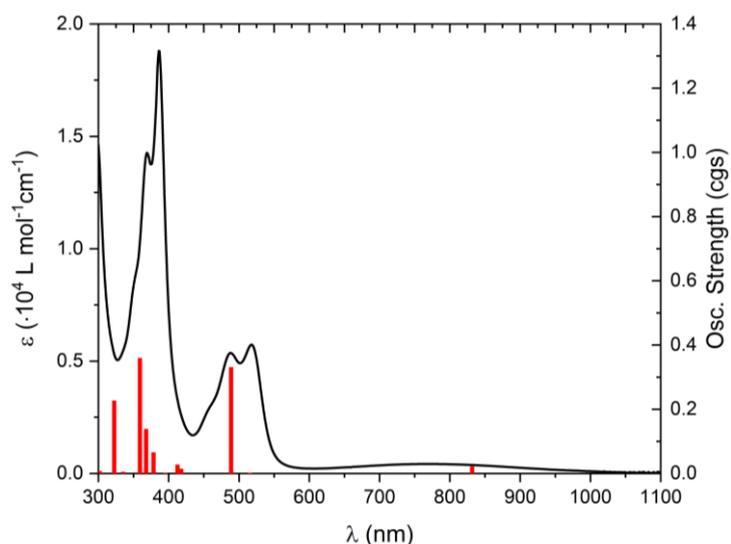


Figura 118. UV-vis-NIR experimental del compuesto **3** y transiciones teóricas.

Por otra parte, como se puede observar en la Figura 119, las medidas de voltametría cíclica revelaron un carácter anfotérico para **3**, ya que este presentaba dos ondas de oxidación cuasi-reversibles ( $E_{1/2}^{ox1} = +0.37$  V;  $E_{1/2}^{ox2} = +0.85$  V), y dos ondas de reducción cuasi-reversibles ( $E_{1/2}^{red1} = -1.38$  V;  $E_{1/2}^{red2} = -1.85$  V). Así pues, la energía del HOMO y LUMO se estimó en -5.17 y -3.42 eV respectivamente. La extensión  $\pi$  del sistema provocó que la energía del HOMO fuese 0.5 eV aproximadamente más alta en **3** respecto a **XXXIc**. Por tanto, el gap electrónico obtenido fue de 1.94 eV, coincidiendo con el estimado computacionalmente.

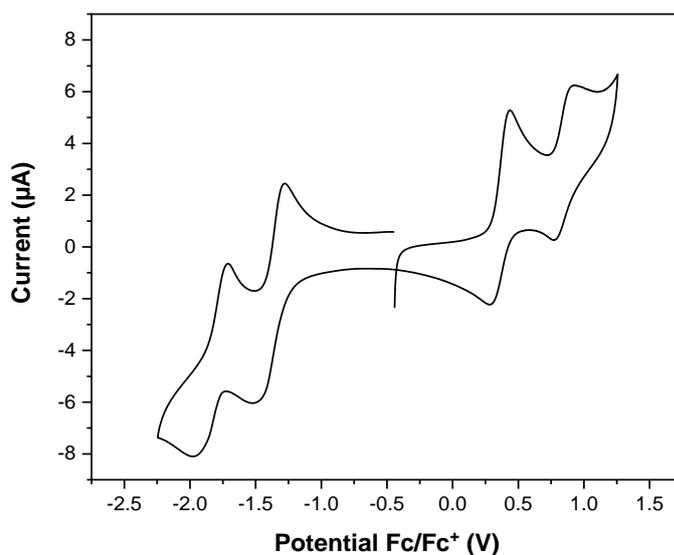
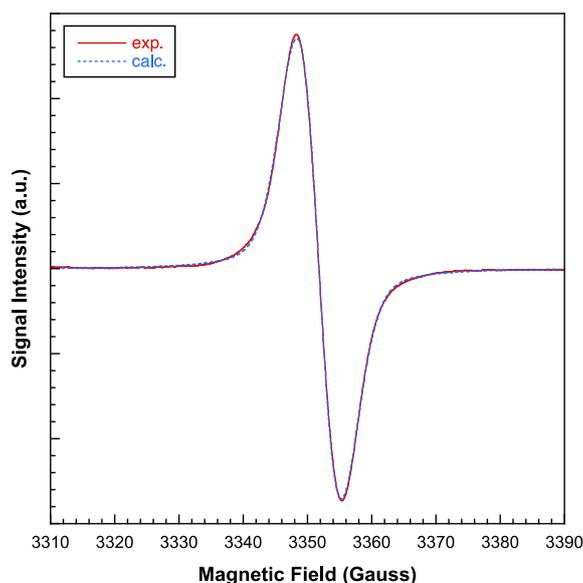


Figura 119. Voltametría cíclica del compuesto **3**.

En cuanto a sus propiedades magnéticas, **3** fue activo en resonancia paramagnética electrónica (EPR), presentando un único pico tanto en polvo como disuelto en tolueno, centrado a un valor de  $g$  igual a 2.0025 y con una señal que no varía con la temperatura. Además, no se observó ninguna señal de campo-mitad correspondiente a la transición  $\Delta m = \pm 2$ , característica del estado triplete. Esto es debido a una mala relajación del sistema o a la presencia de una impureza minoritaria de monorradical (*Figura 120*).



*Figura 120. Espectro de EPR del compuesto 3.*

Por tanto, se decidió medir su susceptibilidad magnética con un dispositivo de interferencia cuántica superconductora (SQUID) para determinar su *gap* singlete-triplete de forma experimental, ya que con este equipo se pueden alcanzar temperaturas más elevadas y con un ajuste más fiable que con el EPR. Las mediciones para la muestra en polvo de **3** muestran un valor muy bajo y constante del producto  $\chi_m T$  (siendo  $\chi_m$  la susceptibilidad magnética molar y  $T$  la temperatura), comprendido entre 50-300 K y un aumento pronunciado a partir de 300 K debido a la población térmica del estado de espín  $S=1$ . A partir del ajuste de Bleaney-Bowers, el *gap* singlete-triplete se determinó en  $9.36 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , que concuerda con el valor calculado ( $10.17 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , (BS)-U-LC-BLYP/6-311G(d)) (*Figura 121*).

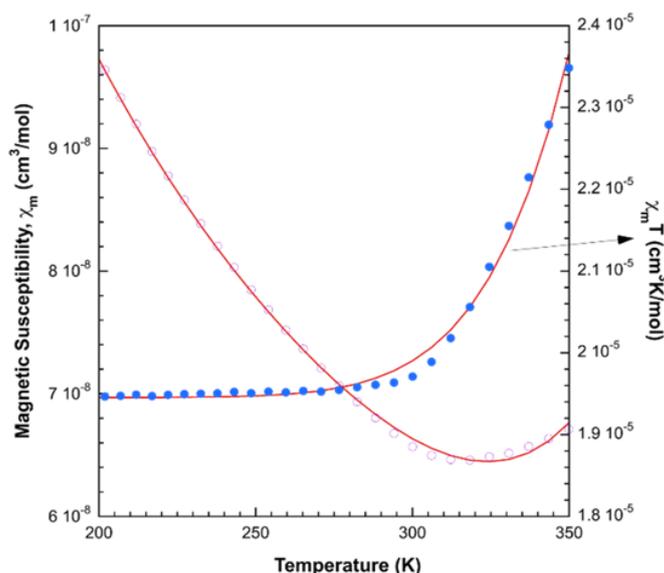
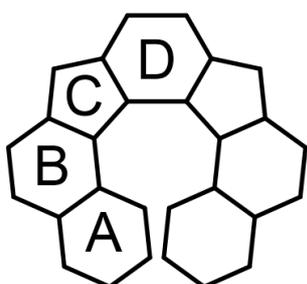


Figura 121. Medida de SQUID del compuesto **3**.

Al comparar este valor con el calculado para **XXXIc**, de  $13.34 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , se confirmó cómo la extensión  $\pi$  de la estructura, la cual provoca una distorsión más pronunciada, reduce considerablemente el gap singlete-triplete.

Además, los análisis de desplazamiento químico independiente del núcleo (NICS), del modelo de oscilador armónico de aromaticidad (HOMA) y de la anisotropía de la densidad de corriente inducida (ACID) revelaron un aumento del carácter aromático en el estado triplete de **3**, indicativo de una reducción del  $\Delta E_{S-T}$ .



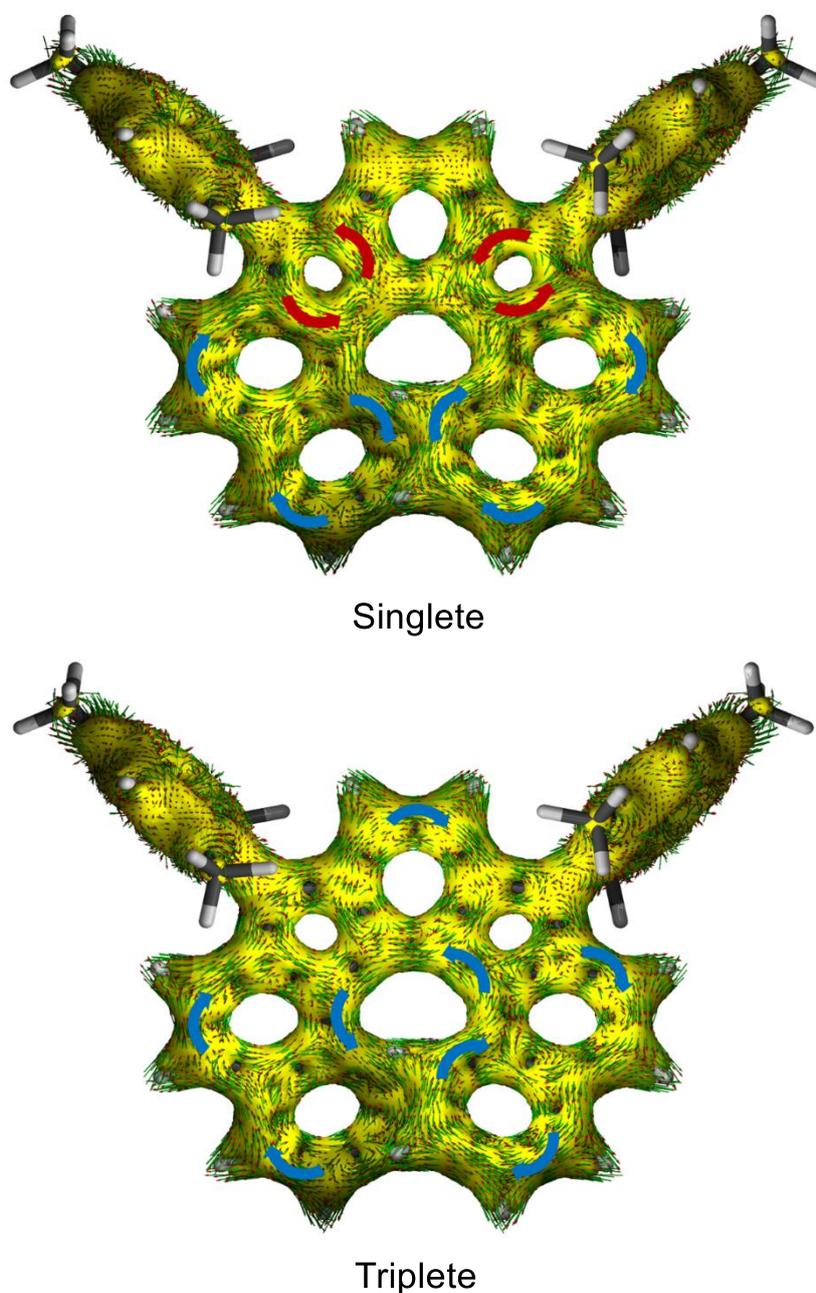
Ring	S		T	
	NICS(0) <sub>iso</sub>	HOMA	NICS(0) <sub>iso</sub>	HOMA
A	-7.28	0.92	-7.26	0.95
B	-5.99	0.94	-3.64	0.89
C	10.18	0.61	2.46	0.79
D	3.27	0.68	-3.07	0.90

Figura 122. Análisis NICS y HOMA del compuesto **3**.

De hecho, como se puede observar en la Figura 122, los análisis de NICS(0)<sub>iso</sub> presentaron valores negativos en los anillos A y B y valores positivos en la unidad quinoide en el estado singlete de **3**, indicando su carácter aromático y antiaromático, respectivamente. Por otra parte, en el estado triplete, el valor de NICS(0)<sub>iso</sub> permanece negativo en los anillos A y B, y disminuye en la unidad quinoide, siendo incluso negativo en el anillo D. Además, los análisis de HOMA de los

estados singlete y triplete de **3** revelaron un aumento en la aromaticidad de la unidad quinoide en el estado triplete.

Estas observaciones coinciden con los resultados de los análisis ACID de los estados singlete y triplete de **3**. En la configuración singlete, la subunidad de naftaleno (anillos A y B) presentaba una corriente de anillo diatrópica bien definida, mientras que los anillos de cinco miembros de la unidad quinoide exhiben una corriente paratrópica. Asimismo, el anillo central D no muestra una corriente de anillo clara. Además, en el estado triplete, se puede dibujar una corriente de anillo diatrópica que involucra todo el sistema (*Figura 123*).



*Figura 123. ACID del estado singlete (arriba) y triplete (abajo) del compuesto 3.*

También se realizaron cálculos teóricos con CASSCF(2,2) y CASSCF(12,12) para determinar su carácter radicalario y su estado electrónico fundamental de **3**, obteniendo unos valores para el índice radicalario de 0.10 y 0.07 respectivamente. Concordando con que este compuesto presentase prácticamente una configuración de singlete *closed-shell*. En el análisis de orbitales naturales con diferentes funcionales, se obtuvieron valores similares de  $\gamma$ . Estos valores son coherentes con la baja susceptibilidad magnética observada en las medidas de SQUID. Los cálculos teóricos sugieren un estado fundamental singlete *open-shell* para este compuesto, no obstante, la configuración *closed-shell* está muy cerca en energía, a 0.00, -0.08 y -1.41 kcal·mol<sup>-1</sup> para los funcionales B3LYP, CAM-B3LYP y LC-BLYP respectivamente.

Por último, se calculó la densidad de espín para los estados de singlete *open-shell* y triplete ((BS)-U-LC-BLYP/6-311G(d)). Encontrando que para el primero, la densidad de espín se encuentra principalmente sobre la unidad de *p*-quinodimetano y que para el segundo se localiza en los carbonos apicales, el anillo de la unidad quinoidal, en la parte interna del heliceno y un poco por la parte externa de los anillos exteriores (Figura 124).

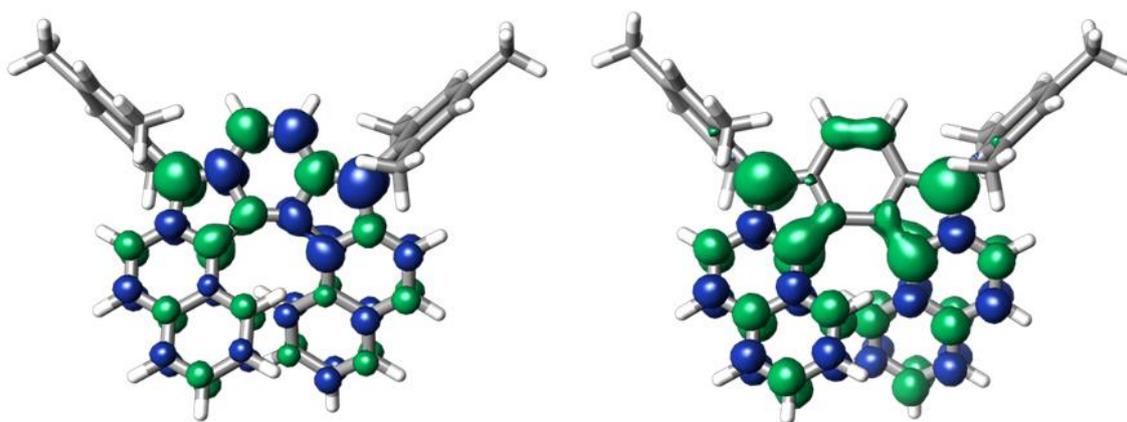
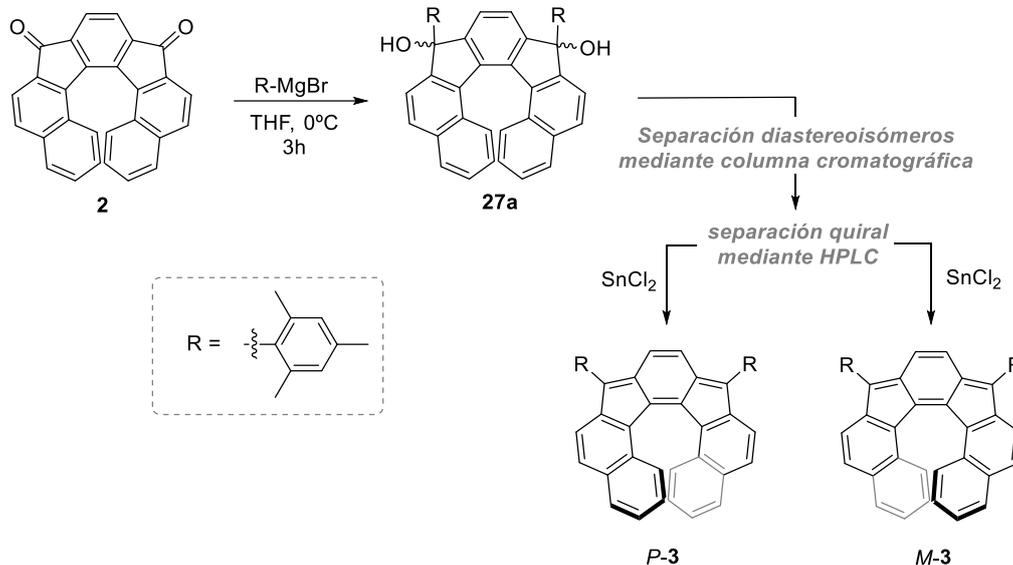


Figura 124. Densidad de espín del singlete *open-shell* (izquierda) y del triplete (derecha) del compuesto **3**.

Finalmente, para el estudio de sus propiedades quiropticas se intentó separar los enantiómeros de **3** a través HPLC utilizando una columna quiral pero, desafortunadamente no se pudo bajo ninguna de las condiciones probadas. Por tanto, se intentó separar los compuestos *M-2* y *P-2* pero tampoco se pudo separar eficientemente. Así pues, los diastereoisómeros de **27a** se separaron mediante columna cromatográfica y sus respectivos enantiómeros se pudieron separar a través de HPLC quiral (Esquema 24). Tras esto, se llevó a cabo una reacción de dearomatización con SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O en tolueno para obtener los compuestos enantiopuros *M-3* y *P-3*. Cabe destacar que, en este caso, la reacción de dearomatización tardó dos horas en

completarse debido a que se realizó a temperatura ambiente, para evitar la racemización de los compuestos.



Esquema 24. Estrategia seguida para la obtención de P-3 y M-3.

Como se muestra en la *Figura 125*, los compuestos enantiopuros mostraron imágenes especulares en sus espectros de dicroísmo circular electrónico (ECD), con valores de  $g_{\text{abs}}$  de hasta  $1.2 \cdot 10^{-3}$  ( $\lambda = 308 \text{ nm}$ ). La configuración absoluta de cada enantiómero se asignó mediante TD-DFT.

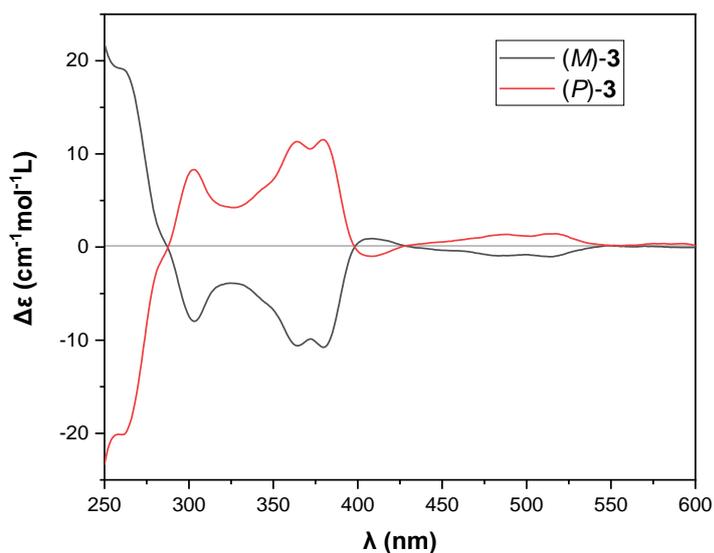


Figura 125. Espectro de CD de los compuestos P-3 y M-3.

Una vez estudiadas sus propiedades quirópticas, se determinó su barrera de racemización,  $\Delta G^\ddagger$ . Para ello se midió cómo disminuía la absorbancia en el espectro de ECD para (*M*)-**3** respecto al tiempo a diferentes temperaturas (Figura 126).

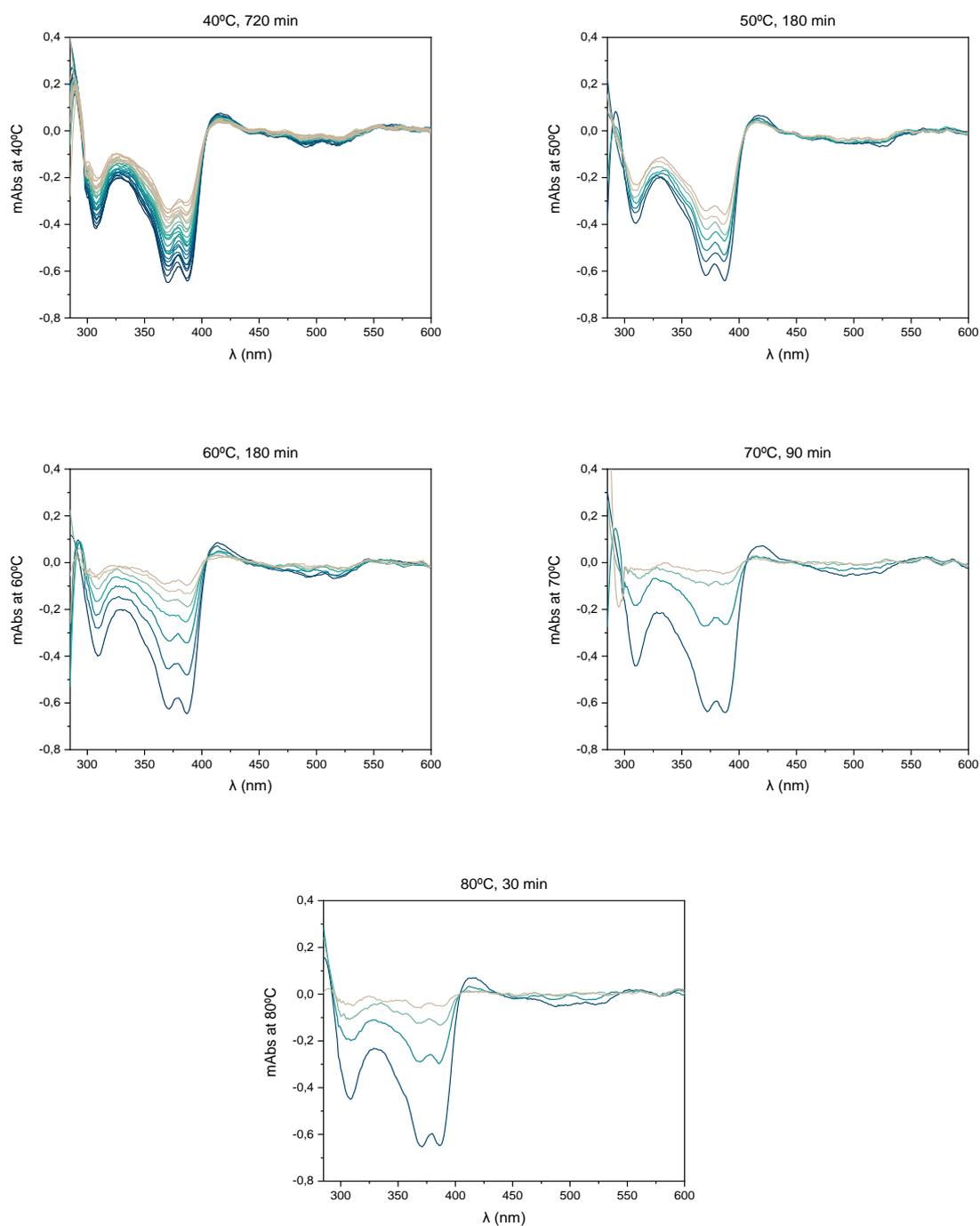


Figura 126. Seguimiento mediante ECD de la disminución del exceso enantiomérico de (*M*)-**3** en tolueno a diferentes temperaturas.

Para calcular el valor de  $\Delta G^\ddagger$ , se representaron los valores de  $\ln(A_t/A_0)$  a cada temperatura, donde  $A_t$  es el valor de ECD a 388 nm a un tiempo dado y  $A_0$  el valor inicial de ECD a 388 nm, y se ajustaron a una constante de velocidad de primer orden  $k$  ( $s^{-1}$ ) (Ecuación 3 y Figura 127 izquierda).

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

Ecuación 3.

Una vez que las constantes cinéticas para cada temperatura han sido obtenidas, el tiempo de vida media de racemización,  $t_{1/2}$  (s), y la energía de activación,  $E_a$  (kcal mol $^{-1}$ ), pueden ser determinadas. El tiempo de vida media de racemización se puede conseguir utilizando la Ecuación 4 y la energía de activación puede ser calculada usando la ecuación lineal de Arrhenius (Ecuación 5 y Figura 127 derecha), donde  $R$  es la constante de los gases ideales ( $1.98 \cdot 10^{-3}$  kcal mol $^{-1}$  K $^{-1}$ ).

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

Ecuación 4.

$$\ln k = -\frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

Ecuación 5.

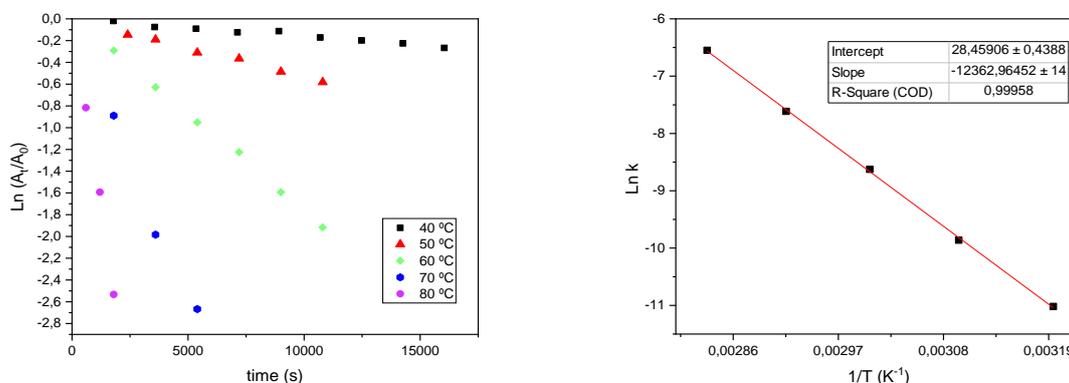


Figura 127. Disminución de la señal ECD de (M)-3 con el tiempo a 388 nm a diferentes temperaturas (izquierda) y representación de Arrhenius para la racemización de (M)-3 (derecha).

Usando las constantes cinéticas de racemización en la ecuación de Eyring-Polanyi (Ecuación 6), los parámetros termodinámicos  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$  pueden ser determinados (Figura 128).

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

Ecuación 6.

Bloque I

Cabe mencionar que  $k_B$  es la constante de Boltzman ( $1.380662 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$ ),  $h$  la constante de Planck ( $6.626176 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$ ),  $R$  la constante de los gases ideales ( $1.98 \cdot 10^{-3} \text{ kcal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ),  $\Delta H^\ddagger$  la entalpía de activación,  $\Delta S^\ddagger$  la entropía de activación,  $T$  la temperatura y  $\kappa$  (0.5) el coeficiente de transmisión:

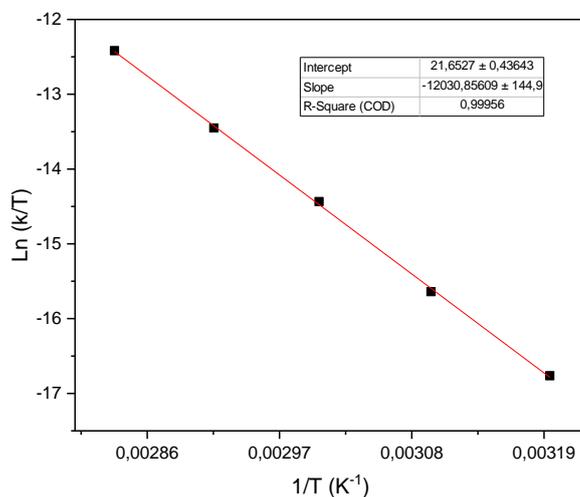


Figura 128. Representación de Eyring-Polanyi para la racemización de (M)-3.

Finalmente, con la ecuación de Gibbs (Ecuación 7), se puede obtener el valor de la barrera de racemización,  $\Delta G^\ddagger$ . Así, el compuesto 3 presenta un  $\Delta G^\ddagger$  de  $24.64 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  y un  $t_{1/2} = 3.64$  días.

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

Ecuación 7.

Datos cinéticos				Datos termodinámicos	
Temperatura (°C)	k (s <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (min)	E <sub>a</sub> (kcal mol <sup>-1</sup> )		
25 (*)	2.20 · 10 <sup>-6</sup>	5252.9	24.47	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	23.82
40	1.64 · 10 <sup>-5</sup>	704.4		$\Delta S^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	-2.77 · 10 <sup>-3</sup>
50	5.21 · 10 <sup>-5</sup>	221.7		$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	24.64
60	17.93 · 10 <sup>-5</sup>	64.4			
70	49.37 · 10 <sup>-5</sup>	23.4			
80	14.30 · 10 <sup>-4</sup>	8.1			

Tabla 11. Datos cinéticos y termodinámicos de la racemización de M-3.

(\*) La constante cinética de racemización,  $k$ , y el tiempo de vida media de racemización,  $t_{1/2}$ , a 25 °C se han determinado por extrapolación utilizando la línea de regresión mostrada en la Figura 127 derecha, y la Ecuación 4, respectivamente.

El valor de energía libre de Gibbs obtenido experimentalmente,  $\Delta G^\ddagger = 24.64 \text{ kcal mol}^{-1}$ , concordó con el obtenido a través de cálculos DFT, que fue de  $25.14 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Figura 129).

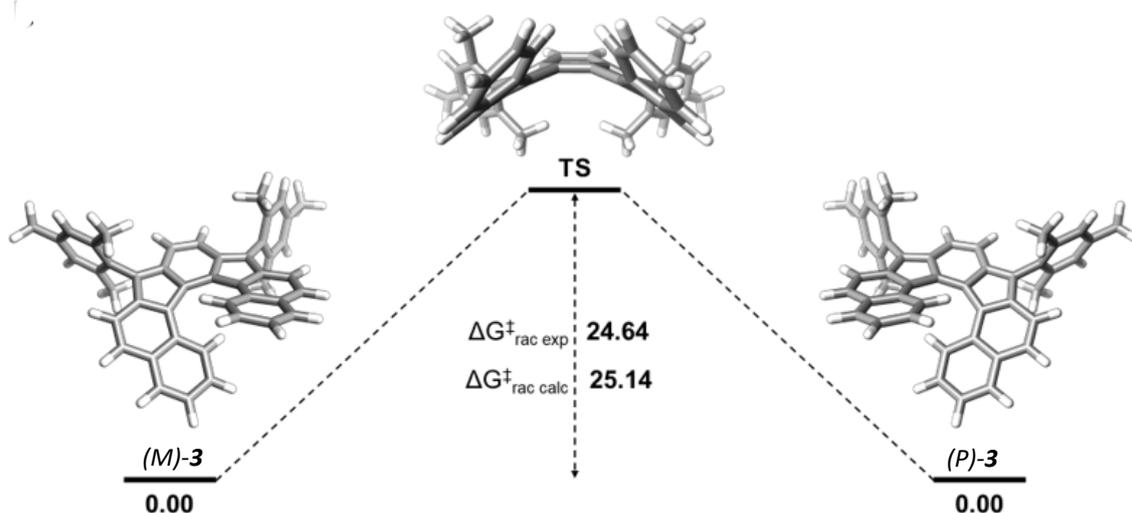
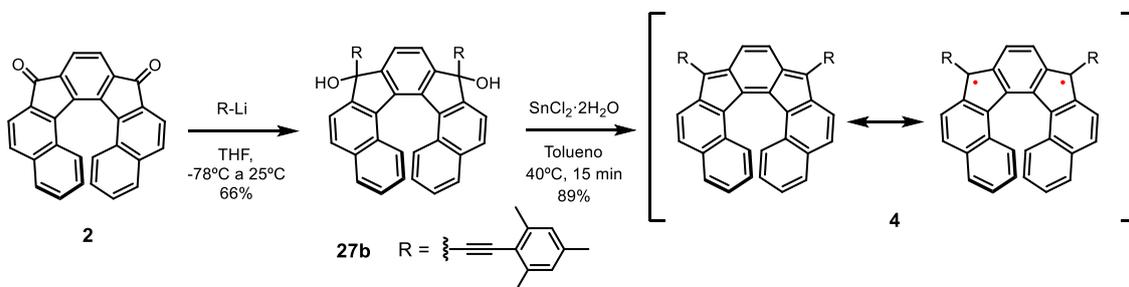


Figura 129. Diagrama de energía para la isomerización de (M)-3 a (P)-3.

Una vez estudiado el compuesto **3**, se sintetizó el compuesto **4** a partir de **27b**, tal y como muestra el Esquema 25. Al utilizar en este caso el grupo protector 2,4,6-trimetilfenilacetileno, se buscaba conseguir un dirradical quiral open-shell, tal y como pasaba con el compuesto **22**.



Esquema 25. Síntesis del compuesto **4**.

Así pues, al realizar la reacción de dearomatización sobre **27b**, se obtuvo un sólido de color anaranjado, inactivo en  $^1\text{H}$  RMN, con un espectro de infrarrojo lógico para **4** y el valor de su masa exacta obtenido a través espectrometría de masas utilizando la técnica de ionización por electroespray (Figura 130).

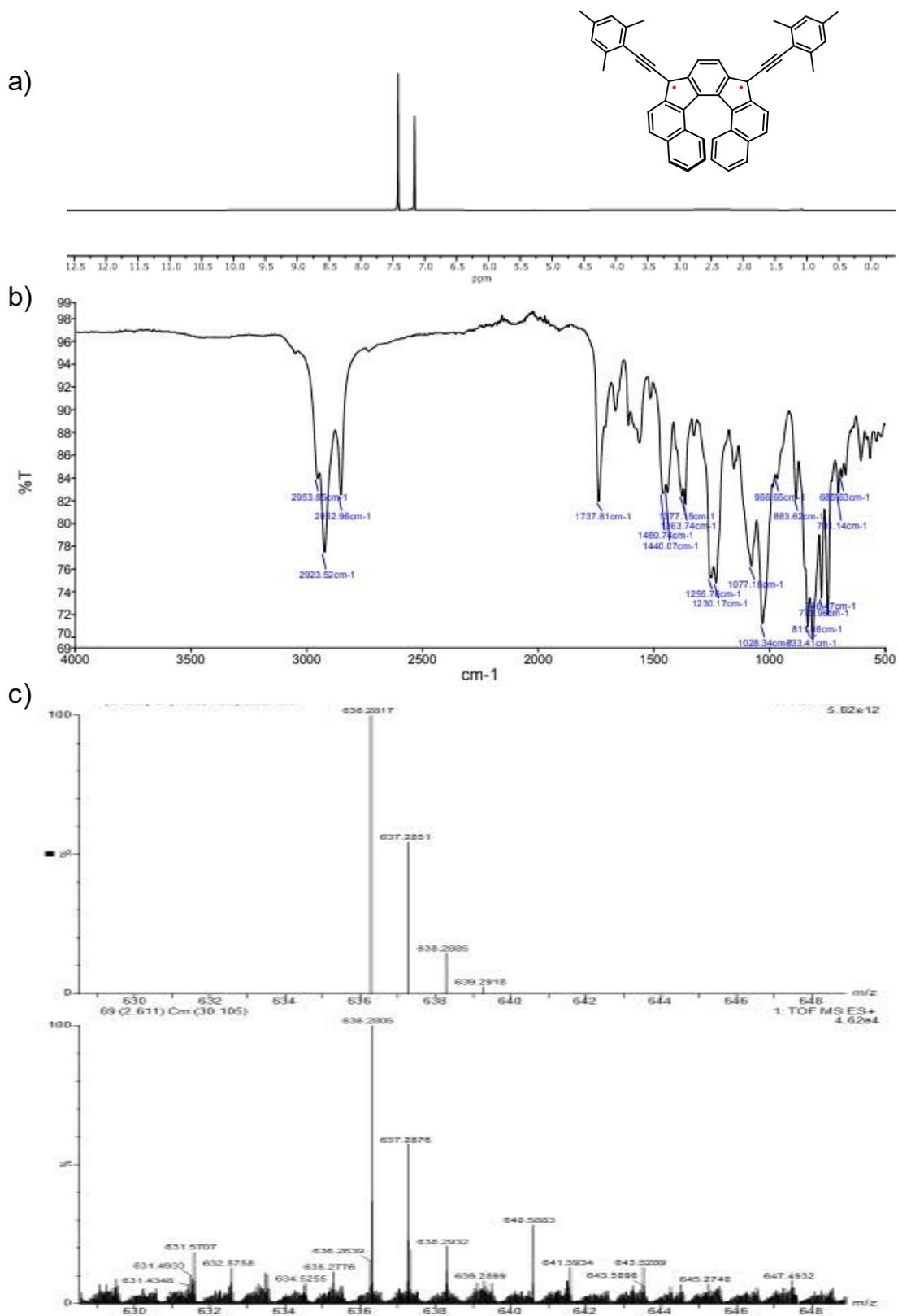


Figura 130. a)  $^1\text{H}$  RMN en *o*-DCB a temperatura ambiente, b) espectro de IR y c) distribución isotópica mediante electroespray del compuesto **4**.

Sin embargo, su espectro de UV-vis mostraba un perfil atípico para indenofluorenos, presentando una única banda ancha que se extendía hasta 560 nm aproximadamente (Figura 131).

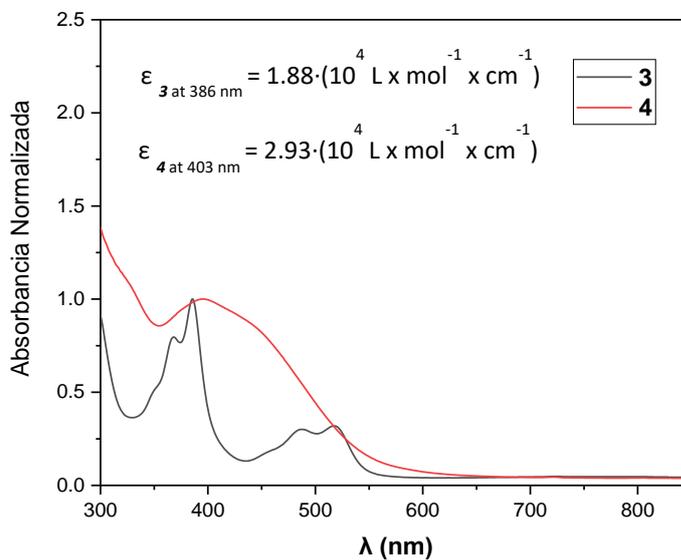


Figura 131. Comparación UV-vis de los compuestos 3 y 4.

Por tanto, para descartar que fuese producto de descomposición, se siguió la reacción por UV-vis (Figura 132).

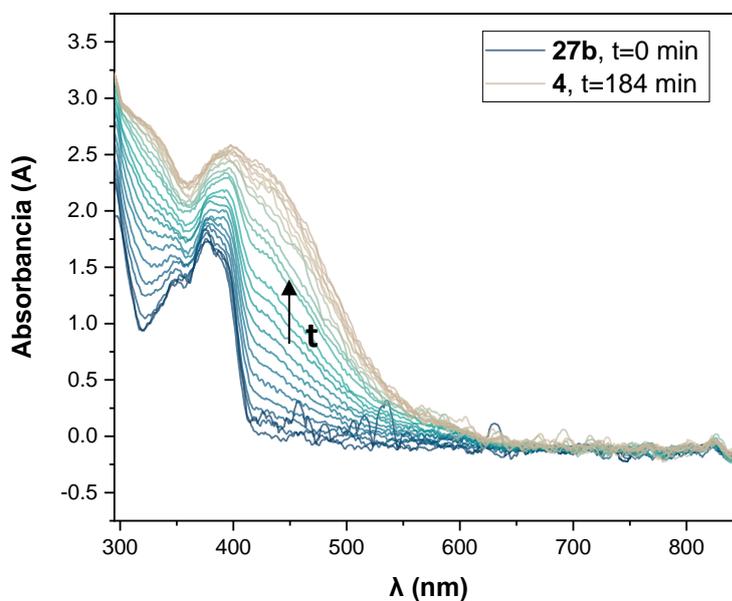
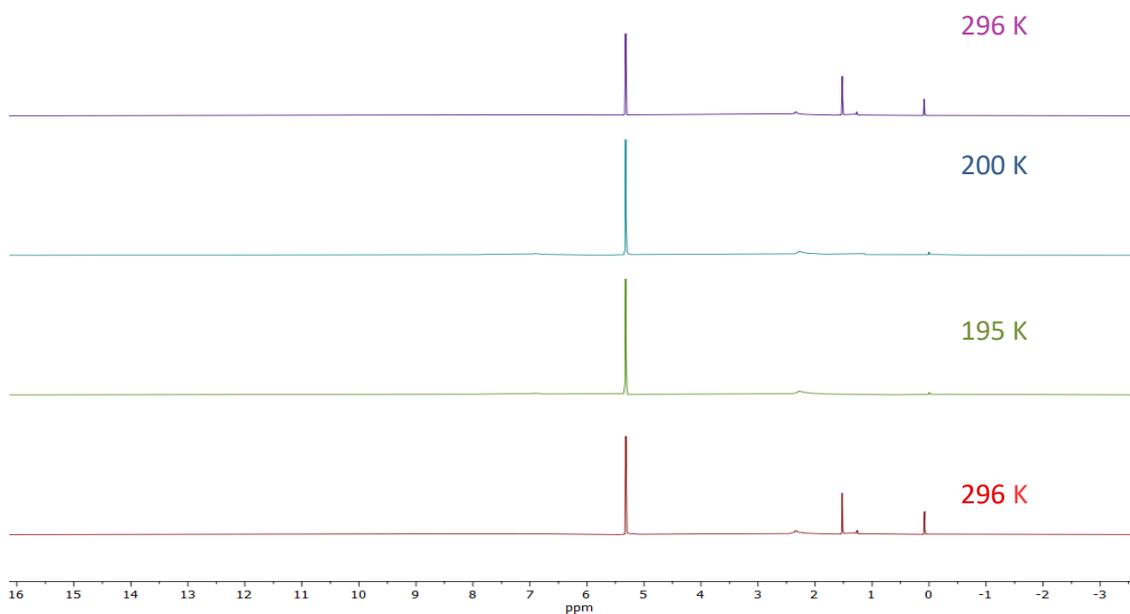


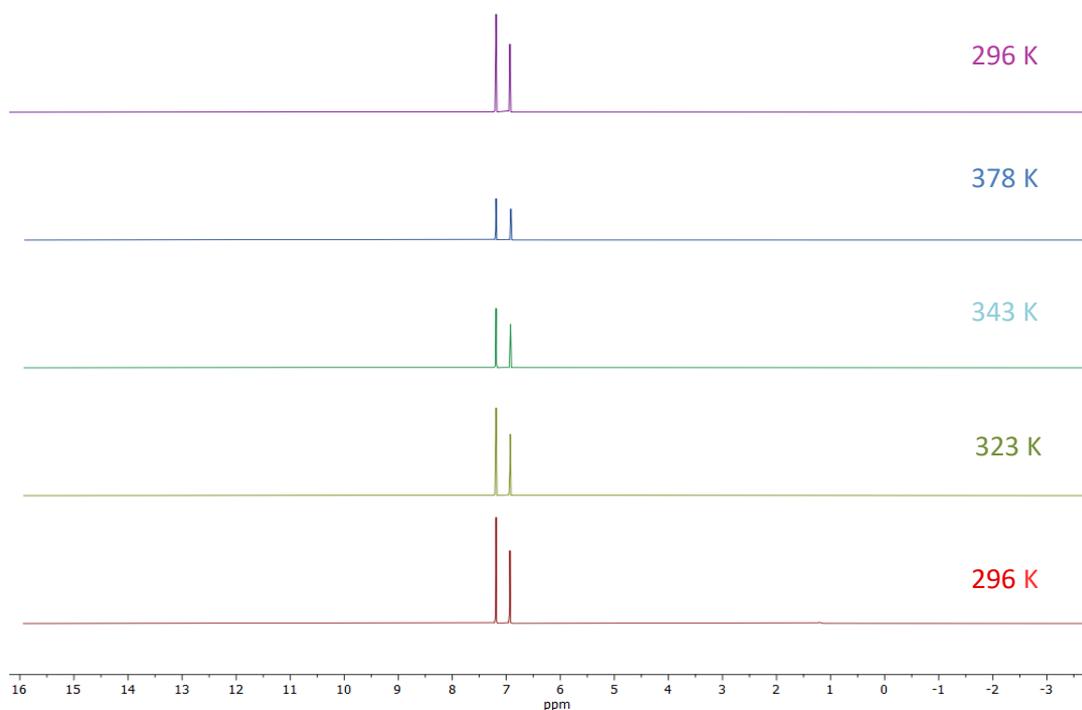
Figura 132. Seguimiento de la reacción de formación del compuesto 4 por UV-vis.

## Bloque I

Como se puede observar en la *Figura 132*, en ningún momento apareció un espectro con una banda asociada a la transición HOMO-1→LUMO sobre los 500-650 nm, las cuales se suelen localizar sobre las unidades quinoides. Además, en medidas de  $^1\text{H}$ -RMN-TV a baja (*Figura 133*) y alta (*Figura 134*) temperatura tampoco se observó ninguna aparición de señales correspondientes a **4**.

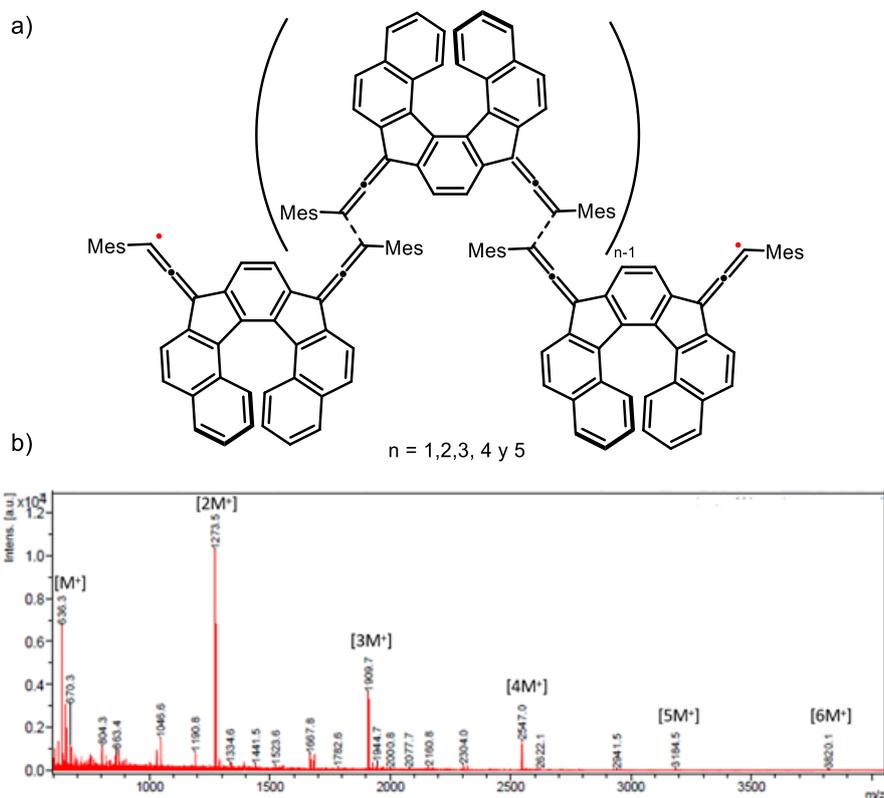


*Figura 133.  $^1\text{H}$  RMN a baja temperatura del compuesto **4** en DCM.*



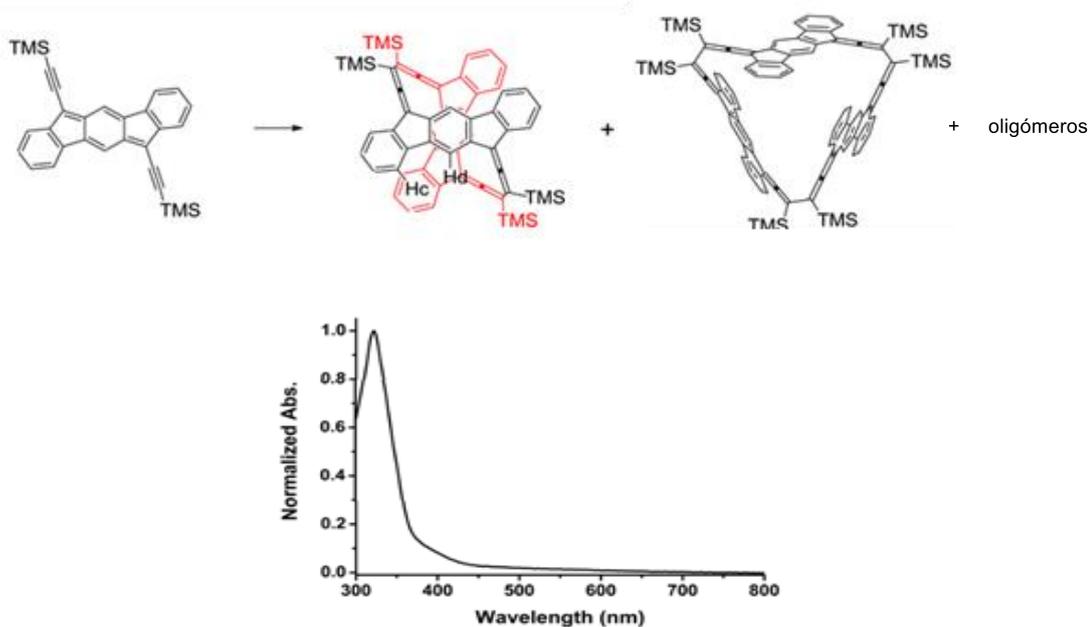
*Figura 134.  $^1\text{H}$  RMN a baja temperatura del compuesto **4** en o-DCB.*

En principio todos estos resultados sugerirían que se pueden estar formando oligómeros acíclicos de **4** a través de radicales aleno, dejando dos electrones no apareados en los helicenos de los extremos (*Figura 135a*).



*Figura 135. a) Estructura oligomérica propuesta para 4. b) Espectro de MALDI-TOF del compuesto 4.*

Este tipo de reacción ya fue descrita por Zhao en 2015 para **IV**, cuando consiguieron aislar un dímero cíclico, que presentaba un perfil de absorbancia similar al compuesto **4** (*Figura 136*).



*Figura 136. Oligomerización del compuesto IV (arriba) y UV-vis del compuesto IV (abajo).<sup>[137]</sup>*

Asimismo, la reactividad de los radicales alenos también ha sido reportada por Haley con sustituyentes más voluminosos sobre estructuras de indeno[2,1-*a*]fluorenos,<sup>[183]</sup> donde también se perdía la unidad quinoide, provocando que en su espectro de UV-vis tampoco se observara la banda de absorción típica de indenofluorenos sobre 500-650 nm (Figura 137).

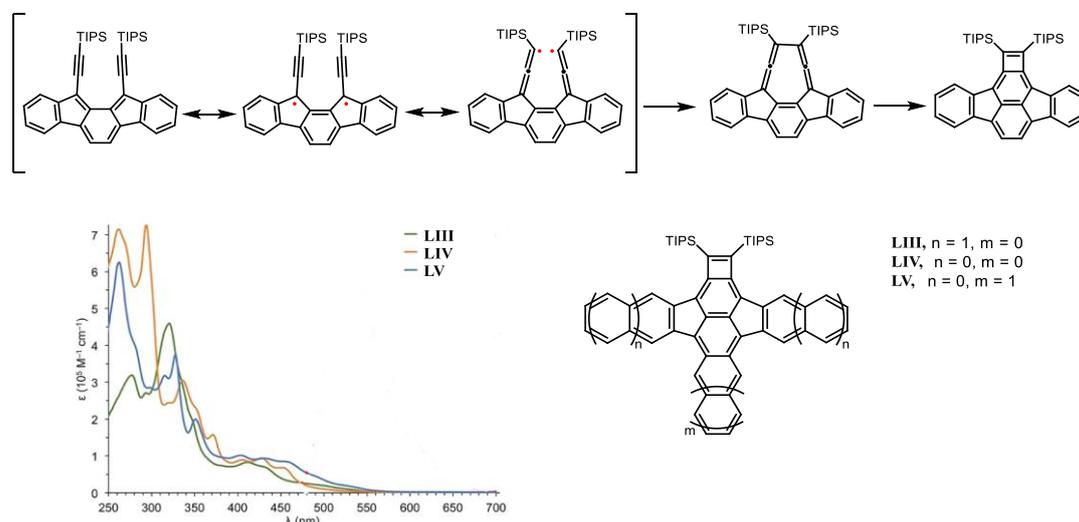


Figura 137. Reactividad de radicales aleno sintetizados por Haley y su UV-vis.<sup>[183]</sup>

La obtención de oligómeros de **4** se demostró mediante espectrometría de masas empleando la técnica de MALDI, donde se obtuvieron valores correspondientes con el ión molecular  $M^+$  y con oligómeros de hasta seis unidades (Figura 135b). Cabe destacar que únicamente se obtenían los valores de los oligómeros si se utilizaba MALDI, técnica que emplea una ionización suave, indicando que el enlace formado entre los radicales alenos se podía romper si se utilizaba una técnica de ionización más fuerte, como era el electroespray, donde sólo se observó el ión molecular  $M^+$  como se ha comentado anteriormente.

Así pues, ante la imposibilidad de conseguir cristales del compuesto **4**, se decidió aprovechar esto para determinar su estructura al depositarlo mediante electroespray en una superficie de oro (111) y, utilizando un microscopio de efecto túnel a baja temperatura (STM-LT). Estas medidas fueron llevadas a cabo por el grupo del doctor Bruno de la Torre de la Universidad de Palacký.

[183] J. E. Barker, T. Kodama, M. K. Song, C. K. Frederickson, T. Jusselin-Oba, L. N. Zakharov, J. Marrot, M. Frigoli, R. P. Johnson, M. M. Haley, *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 665–672.

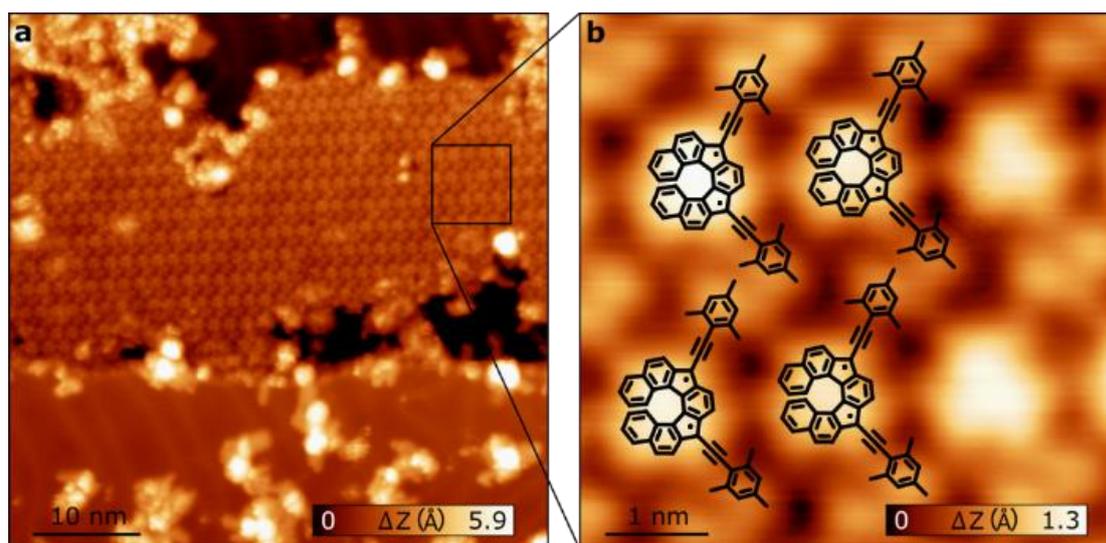


Figura 138. Medidas STM-LT del compuesto **4**.

Como se puede observar en la *Figura 138*, al depositar el compuesto **4** mediante electroespray en una superficie de Au(111), el enlace formado entre los radicales alenos se rompe, dando lugar a la deposición únicamente de monómeros del compuesto **4**, los cuales se agrupan de manera ordenada.

Una vez confirmada la formación de oligómeros a partir del compuesto **4**, se estudió su estabilidad tanto en disolución como en estado sólido, presentando una mayor persistencia si se encontraba en una disolución desoxigenada que en estado sólido en contacto con el aire (*Figura 139*).

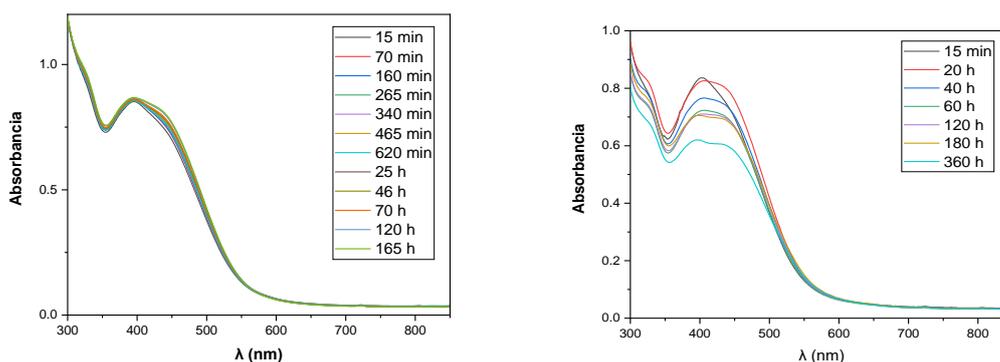


Figura 139. Seguimiento por UV-vis del oligómero de **4** en disolución de DCM bajo atmósfera inerte (izquierda) y en estado sólido en contacto con el aire (derecha).

Una vez ya determinado qué se había obtenido al sintetizar **4**, se decidió estudiar sus propiedades fotofísicas, magnéticas y quirópticas.

A partir de su UV-vis se estimó un gap HOMO-LUMO de 2.19 eV. También se realizaron medidas de voltametría cíclica pero, a diferencia que para **3**, el voltamograma obtenido para **4** era poco definido y por tanto no se pudo determinar su gap electrónico (Figura 140).

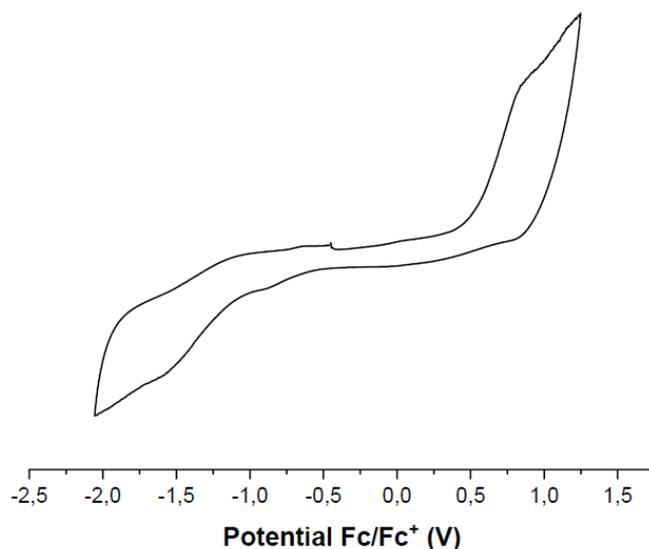


Figura 140. Voltametría cíclica del oligómero de **4**.

Sus propiedades magnéticas se estudiaron a través de EPR y SQUID. Para el primer caso se obtuvo un espectro consistente con la formación de un polímero con dos monorradales en los extremos ya que, se obtenía una señal centrada a un valor de  $g=2.0028$  y sin observarse ninguna señal de campo-mitad correspondiente a la transición  $\Delta m=\pm 2$  (Figura 141). Esto concuerda con el hecho de tener un espectro de  $^1\text{H}$  RMN sin señales (debido a la presencia de especies paramagnéticas) y además, que este no cambiase con la temperatura, ya que los dos monorradales se encuentran desconectados.

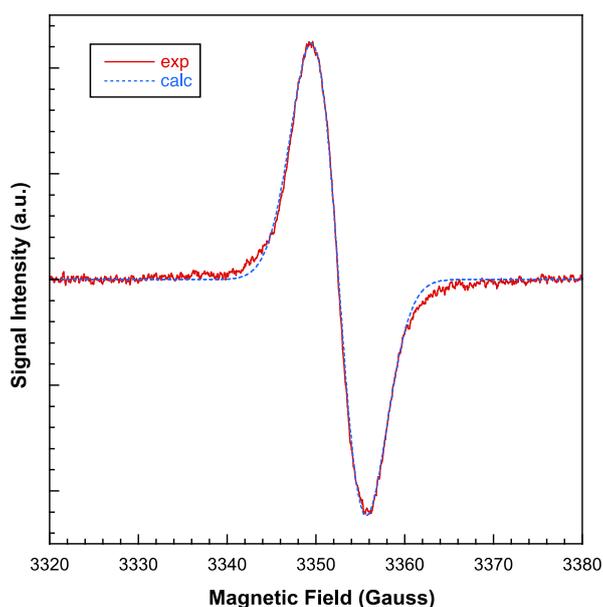


Figura 141. Espectro de EPR del oligómero de **4**.

Por otra parte, con las medidas de SQUID del oligómero de **4** se obtuvo una gráfica de  $\chi_m T$  vs  $T$  independiente de la temperatura, propio de compuestos con paramagnetismo de Pauli (Figura 142). Este fenómeno no es muy común en compuestos orgánicos, sino que es más bien propio de metales, si bien se han descrito algunos polímeros radicalarios que también presentan este comportamiento.<sup>[184][185]</sup>

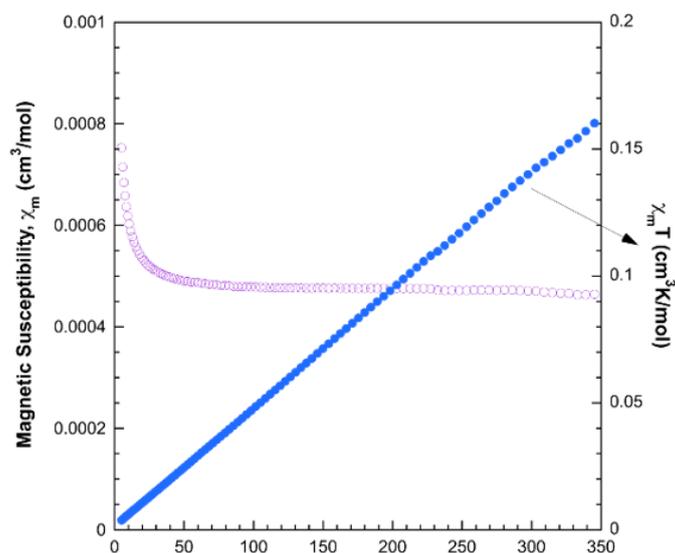


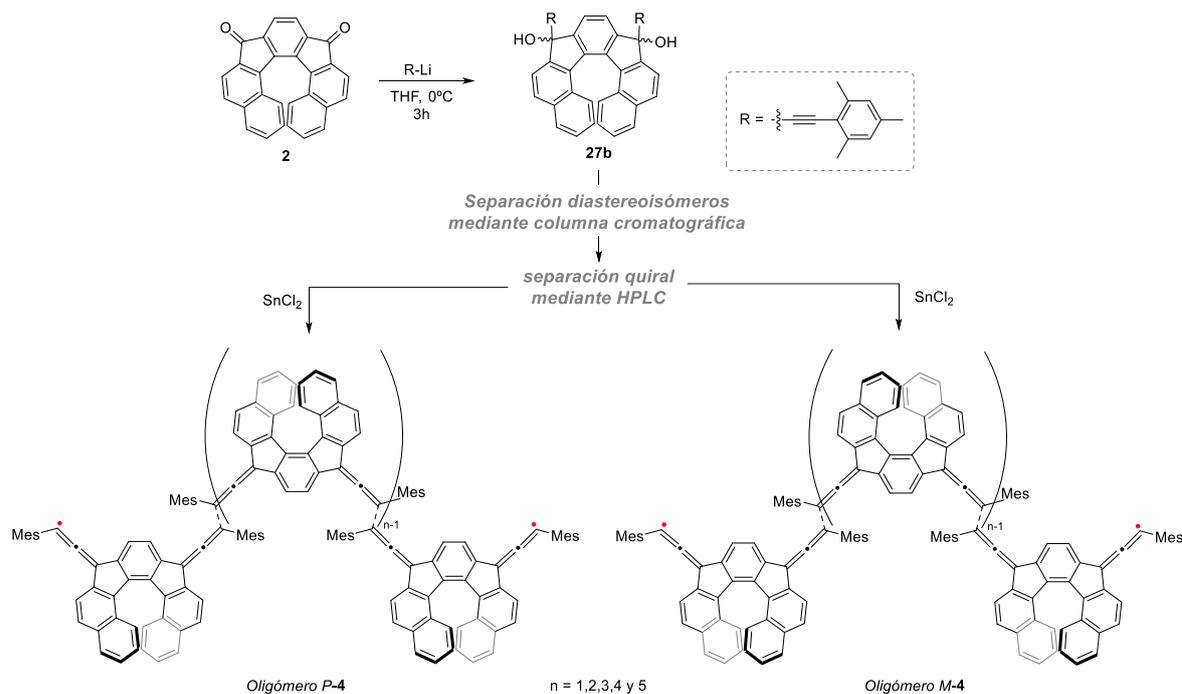
Figura 142. Medida de SQUID del oligómero **4**.

Este tipo de paramagnetismo se diferencia del paramagnetismo de Curie principalmente en la naturaleza de los electrones involucrados y su respuesta a un campo magnético externo. En el paramagnetismo de Pauli, los electrones deslocalizados ocupan estados energéticos cercanos al nivel de Fermi y su susceptibilidad magnética es independiente de la temperatura, ya que estos electrones pueden cambiar su espín para alinearse con un campo magnético externo. Por otra parte, el paramagnetismo de Curie involucra momentos magnéticos locales asociados a iones o átomos individuales, y su susceptibilidad magnética sigue la ley de Curie, disminuyendo de manera inversamente proporcional con la temperatura.

Finalmente, con la idea de sintetizar el primer oligómero quiral enantiopuro con paramagnetismo de Pauli y caracterizarlo, se siguió la misma metodología que para la obtención de *P-3* y *M-3* (Esquema 26).

[184] X. Ji, H. Xie, C. Zhu, Y. Zou, A. U. Mu, M. Al-Hashimi, K. R. Dunbar, L. Fang, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 641–648.

[185] A. Mailman, J. W. L. Wong, S. M. Winter, R. C. M. Claridge, C. M. Robertson, A. Assoud, W. Yong, E. Steven, P. A. Dube, J. S. Tse, S. Desgreniers, R. A. Secco, R. T. Oakley, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1625–1635.



Esquema 26. Estrategia seguida para la obtención del oligómero quiral enantiopuro P-4 y M-4.

Los espectros de ECD para los oligómeros enantiopuros de **4** fueron imágenes especulares con valores de  $g_{\text{abs}}$  de hasta  $1.6 \cdot 10^{-3}$  ( $\lambda = 327 \text{ nm}$ ) (Figura 143). Al igual que para **3**, la configuración absoluta se determinó mediante cálculos TD-DFT.

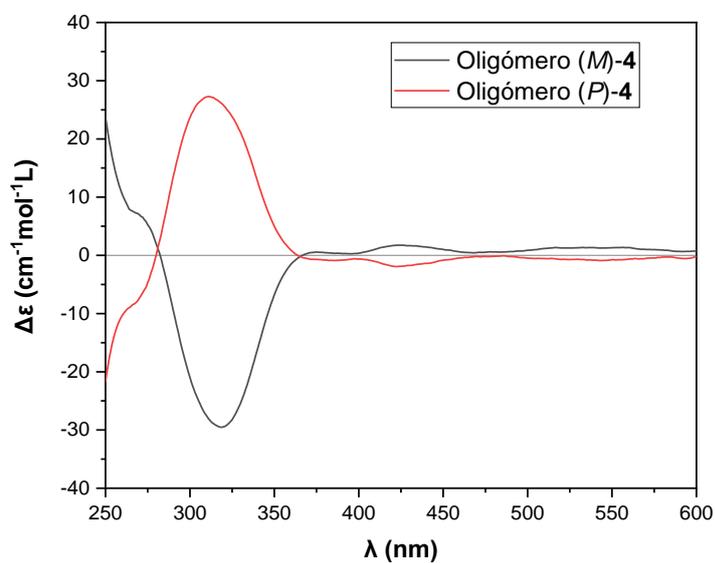
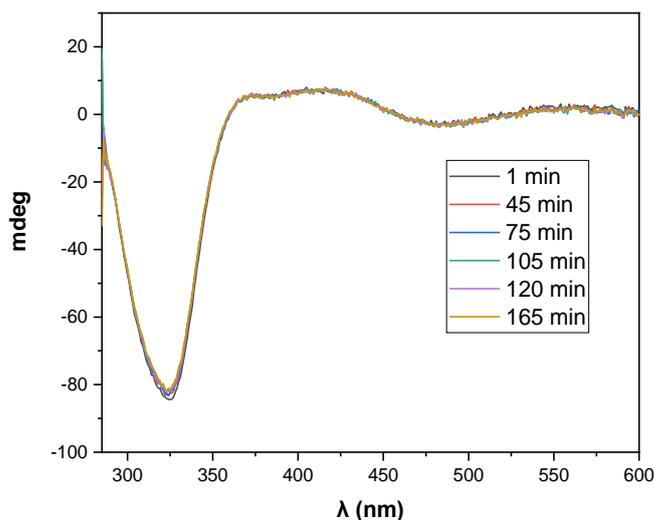


Figura 143. Espectros de ECD de los oligómeros enantiopuros de **4**.

Además, debido a la forma de unirse a través del radical aleno, posicionando los grupos mesitilo cerca de las estructuras helicoidales, provoca que estas estructuras no puedan racemizar. De hecho, como se aprecia en la *Figura 144*; se siguió por ECD una muestra que fue calentada durante 165 minutos a 105°C, manteniendo la misma absorbancia durante dicho periodo de tiempo, mostrando que es significativamente diferente si se compara con **3**, que a 80°C en 30 minutos había racemizado toda la muestra.

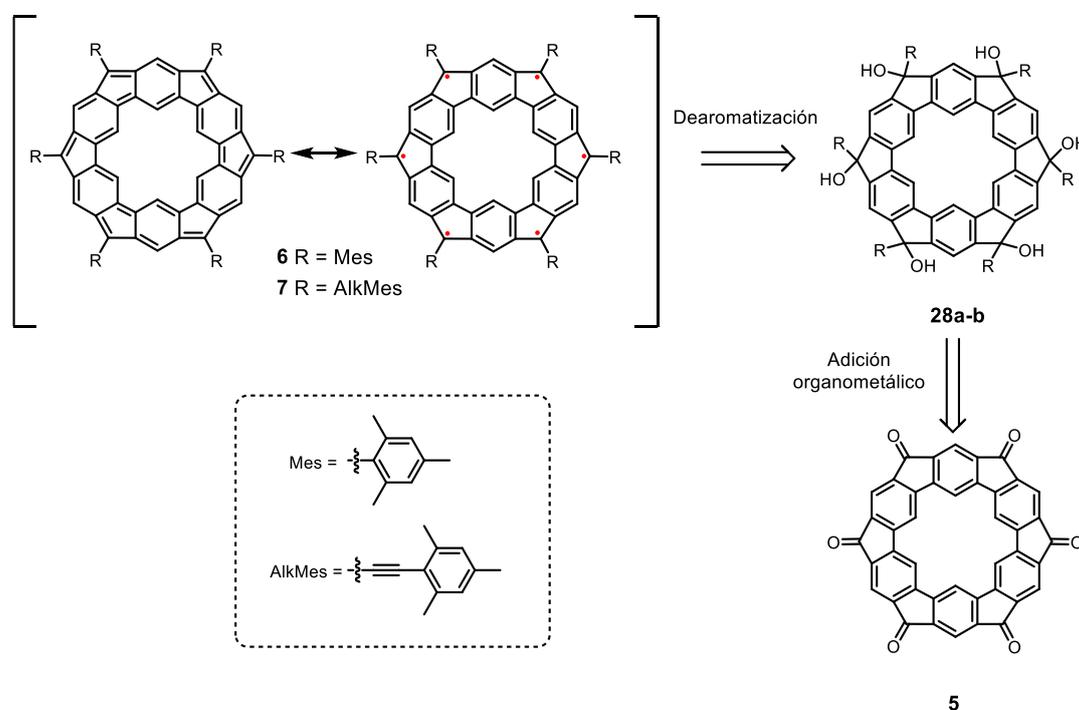


*Figura 144. Espectro de ECD del oligómero M-4 en tolueno a 105°C durante 165 minutos.*

En resumen, con **3** se ha conseguido sintetizar el indenofluoreno helicoidal configuracionalmente estable más sencillo posible, con un carácter radicalario moderado, de 0.07. Este presenta un gap de energía ( $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ ) de tan solo 1.20 y 1.75 eV para el gap óptico y electrónico respectivamente. A través de medidas de SQUID se ha determinado un gap singlete-triplete de 9.36 kcal·mol<sup>-1</sup>. Además, su estabilidad configuracional, con un valor de  $\Delta G^\ddagger=24.64$  kcal·mol<sup>-1</sup>, permitió que se pudiese medir su ECD y determinar su factor de disimetría,  $g_{\text{abs}}$  de  $1.2 \cdot 10^{-3}$  a 307 nm. Por otra parte, la síntesis del compuesto **4** ha conducido a la obtención del primer oligómero quiral con electrones desapareados a lo largo de su estructura, provocando que su susceptibilidad magnética sea independiente de la temperatura y que, debido a la estructura en la que se dispone al oligomerizar, su estabilidad configuracional sea mucho mayor que la de **3**, convirtiéndolo en un candidato de estudio en el campo de la espintrónica.

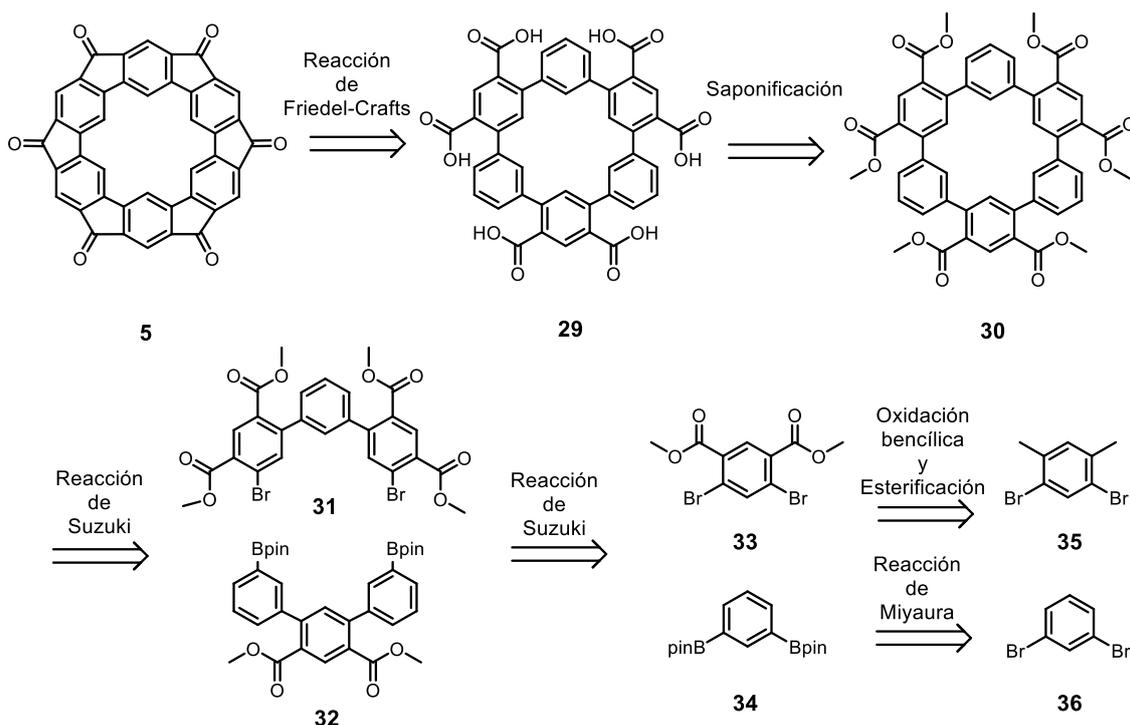
Resultados y discusión del *Objetivo 3*

El tercer objetivo de la presente Tesis Doctoral consiste en la síntesis en disolución de dos hexarradicales, **6** y **7**, formados por unidades de *meta*-oligofenilenos fusionados a través de anillos de cinco miembros. La diferencia entre estos dos compuestos radica en el grupo protector utilizado en las posiciones apicales, siendo mesitilo para el compuesto **6** y mesitilacetileno para el compuesto **7**. Así pues, para la obtención de ambos compuestos, se utilizaría la metodología empleada anteriormente por este grupo de investigación a partir del compuesto **5**. Esta consistiría en la adición del organometálico correspondiente sobre **5** para dar lugar a la formación de los compuestos **28a-b** que, tras una reacción de dearomatización con  $\text{SnCl}_2$  darían lugar a los compuestos **6** y **7** (*Esquema 27*).



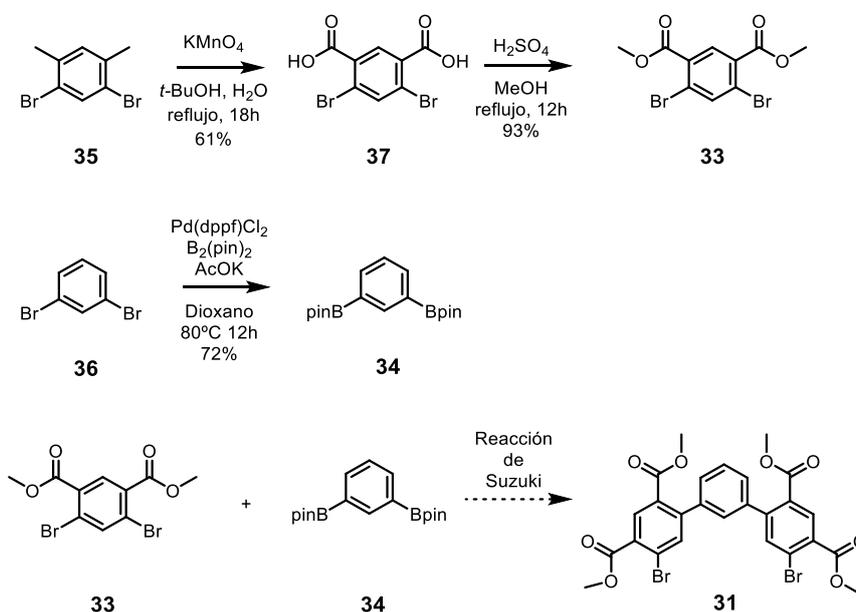
*Esquema 27. Análisis retrosintético para la obtención de los compuestos 6 y 7.*

Pero para esto, primero era necesario la síntesis de **5**. Así pues, inicialmente se diseñó el análisis retrosintético del *Esquema 28*, en el cual este se obtenía tras una ruta de siete etapas, partiendo de los productos comerciales **35** y **36**.



Esquema 28. Análisis retrosintético 1 para la obtención de 5.

Se comenzó la ruta preparando el compuesto **31** tal y como muestra el Esquema 29.

Esquema 29. Ruta síntesis para el compuesto **31**. pin= pinacolato; dppf=difenilfosfinoferroceno.

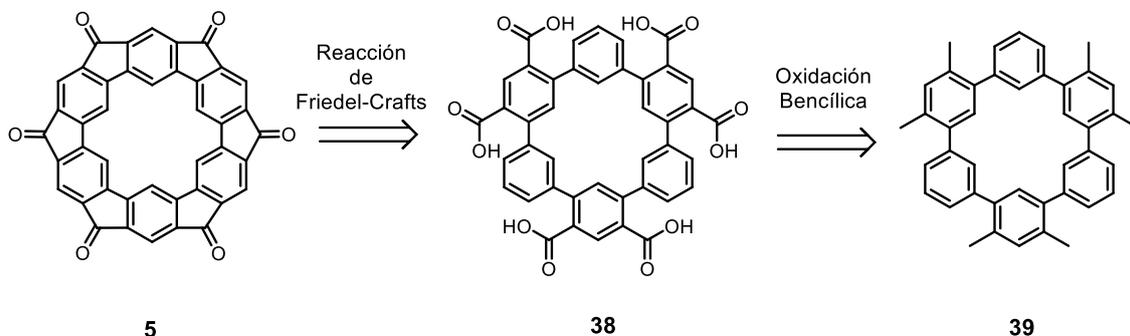
Partiendo de **35** se realizó una doble oxidación bencílica con  $\text{KMnO}_4$  en *t*-butanol y agua a reflujo durante dieciocho horas, dando lugar al compuesto **37** con un rendimiento del 61%. Tras esto, se sometió el compuesto **37** a una esterificación utilizando metanol y ácido sulfúrico a reflujo durante doce horas para obtener **33**. Por otra parte, **34** se consiguió realizando una doble

borilación de Miyaura sobre **36**, con un rendimiento del 72%. Finalmente se probaron diferentes condiciones de acoplamiento cruzado de Suzuki para la obtención de **31**, las cuales vienen recogidas en la siguiente tabla.

Entrada	Catalizador	Agente de transferencia de fase o Ligando	Base	Disolvente	Tiempo	Temperatura	Resultado
<b>1</b>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	Bu <sub>4</sub> NBr	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	18 h	70°C	<b>33 + 34</b>
<b>2</b>	Pd(dba) <sub>2</sub>	TTBP·HBF <sub>4</sub>	NaHCO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (18:1)	72 h	85°C	<b>33 + subproductos</b>
<b>3</b>	Pd(dba) <sub>2</sub>	SPhos	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Tolueno:H <sub>2</sub> O (10:1)	18 h	100°C	<b>33 + subproductos</b>
<b>4</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF	24 h	85°C	<b>34 + subproductos</b>
<b>5</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (1:1)	18 h	80°C	<b>34 + subproductos</b>

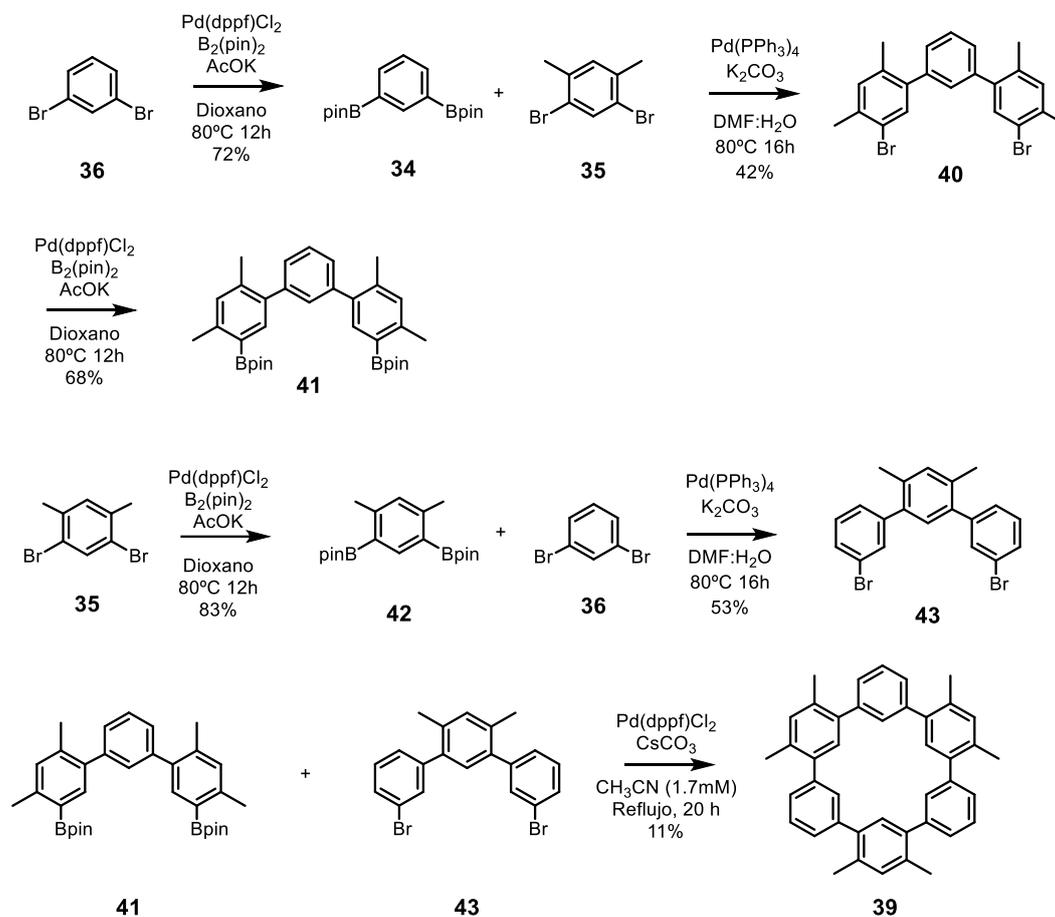
Tabla 12. Condiciones de síntesis del compuesto **31**. TTBP = tri-tert-butilfosfina; Sphos= 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo; dba = dibencilidenacetona.

Como se puede observar en la *Tabla 12*, al utilizar un catalizador de Pd<sup>2+</sup> y ningún ligando adicional, se recuperan los productos de partida inalterados (*entrada 1*). Sin embargo, al emplear Pd(dba)<sub>2</sub> en presencia de un ligando como TTBP·HBF<sub>4</sub> o Sphos, se obtienen subproductos y se recupera parcialmente el compuesto **33**. Por otra parte, con el fin de mejorar la adición oxidante y evitar la presencia de dba, se decidió probar con Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, el cual dio como resultado la formación de subproductos y la recuperación parcial de **34**. Así pues, ante la imposibilidad de obtener el compuesto **31** debido a una combinación de factores estéricos y electrónicos en los intermedios de la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki, se decidió cambiar la ruta retrosintética para la obtención de **5** por la del *Esquema 30*, ya que la síntesis de **39** se había conseguido a través de una ruta diseñada y optimizada por el compañero de grupo Federico Villalobos Romero, para la síntesis y estudio de polirradicales cíclicos en superficie.



Esquema 30. Análisis retrosintético 2 para la obtención de **5**.

En esta nueva ruta se obtendría el compuesto **5** al oxidar con  $\text{KMnO}_4$  los metilos bencílicos del compuesto **39**, seguido de una reacción intramolecular de Friedel-Craft.

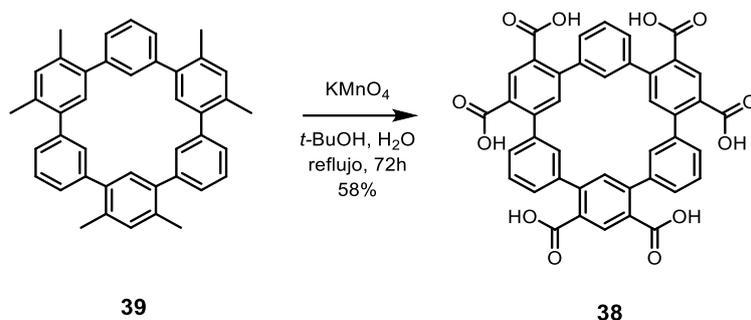


Esquema 31. Ruta síntesis compuesto **39**.

Inicialmente se sintetizó el compuesto **34** a partir del **36** como se ha descrito anteriormente. Tras esto se hizo reaccionar con **35** a través de una reacción de acoplamiento de Suzuki para obtener el compuesto **40** con un rendimiento del 42%. A continuación, se obtuvo **41** con un rendimiento moderado realizando una reacción de borilación de Miyaura sobre **40**, utilizando las mismas condiciones que para **34**. Por otro lado, **42** se sintetizó con un rendimiento del 83% a partir de **35**, mediante una doble borilación de Miyaura. Después, se hizo reaccionar con **36**, usando las condiciones de Suzuki utilizadas anteriormente, dando lugar a la formación de **43** con un rendimiento medio. Finalmente, se consiguió **39** a partir de **41** y **43** mediante una reacción de Suzuki utilizando una fuente de  $\text{Pd}^{2+}$  y, con unas concentraciones extremadamente diluidas, favoreciendo así la reacción intramolecular frente a la reacción intermolecular que daría lugar a la formación de un polímero de **41** y **43**. Cabe mencionar que a pesar de que esta última reacción se pudo escalar utilizando hasta tres veces las cantidades descritas inicialmente, estas se llevaban a cabo con 0.65 mmoles de **41** y **43** que, sumado a un rendimiento global del 2.3%

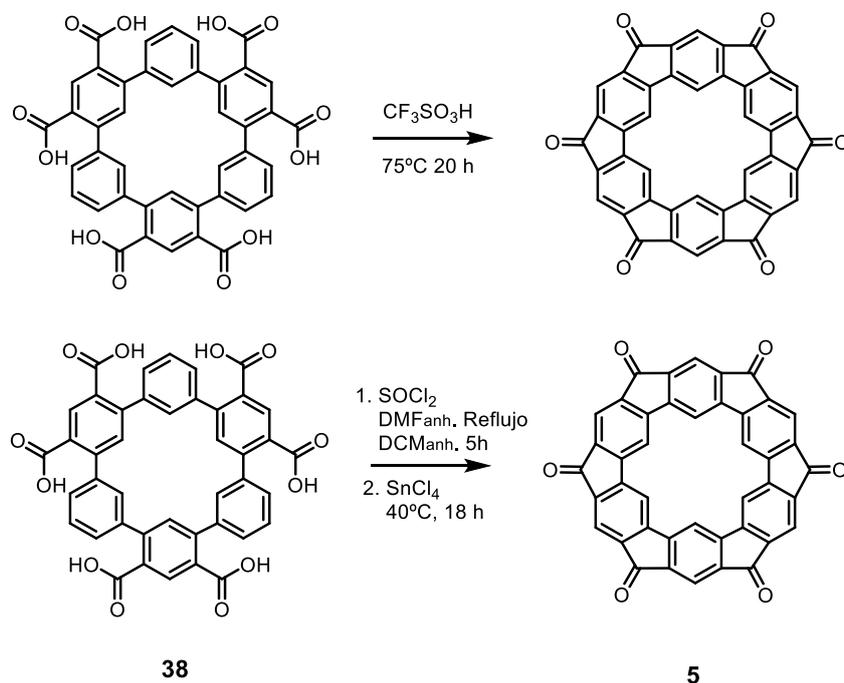
desde **36**, hizo que esta ruta se tuviese que llevar a cabo en ocho ocasiones para obtener cantidad suficiente para poder continuar.

Una vez obtenida suficiente cantidad de **39**, se continuó siguiendo el análisis retrosintético 2 del *Esquema 30*. De modo que se obtuvo **38** como un sólido blanco al añadir **39** sobre una mezcla de *t*-butanol y agua con doce equivalentes de  $\text{KMnO}_4$  a reflujo durante 72 horas (*Esquema 32*).



*Esquema 32. Síntesis del compuesto 38.*

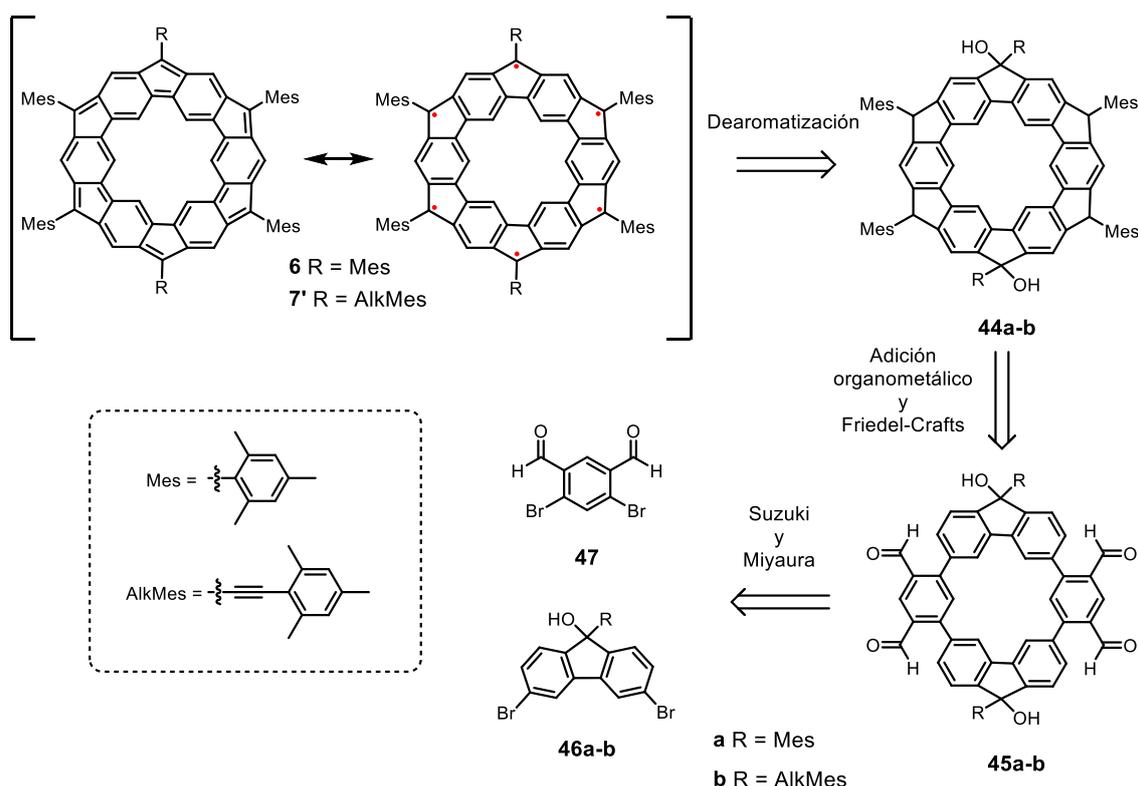
Tras esto se probaron diferentes condiciones recogidas en el *Esquema 33* para llevar a cabo la reacción de Friedel-Crafts que conduce a la obtención del compuesto **5**.



*Esquema 33. Síntesis del compuesto 5.*

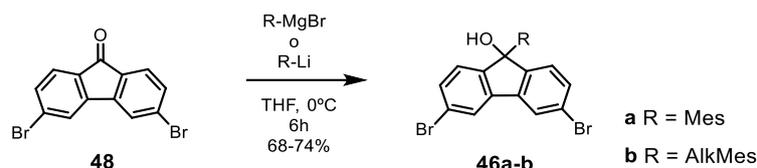
Bajo ninguna de las dos condiciones se obtuvo el compuesto **5**, tampoco se pudo recuperar el compuesto **38** y ninguno de los subproductos obtenidos correspondía al macrociclo parcialmente cerrado, con un menor número de cetonas formadas. Por tanto, se decidió

modificar nuevamente la estrategia para la obtención de los compuestos objetivo, de forma que su ruta sintética: i) involucrase menos pasos desde la formación del macrociclo; ii) que la reacción de Friedel-Crafts tuviese que ocurrir tan sólo en cuatro posiciones en lugar de en seis y que, además, iii) continuasen diferenciándose en los grupos protectores utilizados (mesitilo y mesitilacetileno). Esto se conseguiría incorporando fluorenos como sintones (**46a-b**). Esta nueva metodología involucra que el compuesto **7'** presentase dos grupos protectores 2,4,6-trimetilfenilacetileno y cuatro mesitilo en lugar de seis 2,4,6-trimetilfenilacetileno, permitiendo aún evaluar la influencia de ambos grupos protectores. Cabe destacar que en esta nueva ruta sintética, la utilización exclusivamente del grupo protector 2,4,6-trimetilfenilacetileno (compuesto **7** en las rutas anteriores), no es posible ya que en trabajos previos en este grupo de investigación, se observó cómo la adición del litio derivado del 2,4,6-trimetilfenilacetileno sobre aldehídos da lugar a la formación de alenos, impidiendo así el siguiente paso; la reacción de Friedel-Crafts intramolecular.



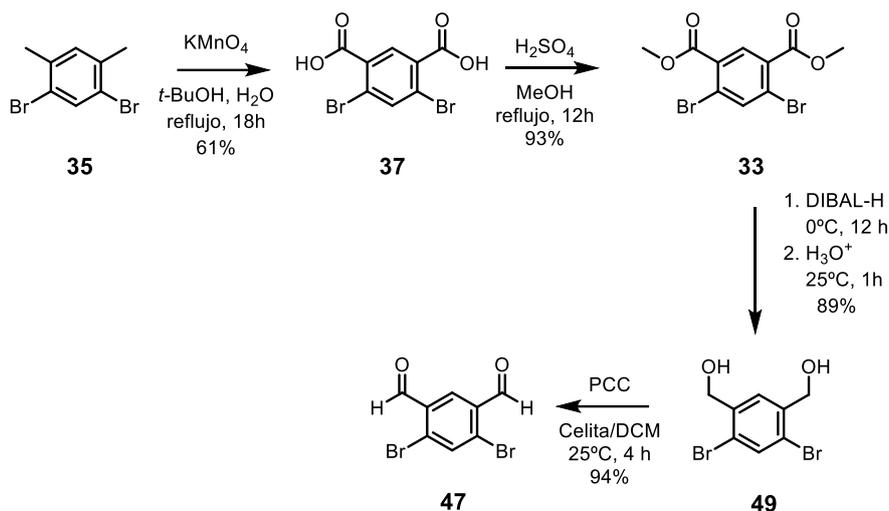
Esquema 34. Análisis retrosintético para la obtención de los compuestos **6** y **7'**.

Inicialmente se debían conseguir los compuestos **46a-b** y **47**. Para los dos primeros simplemente se debía de realizar una adición sobre el carbonilo de **48** con el organometálico correspondiente. Así se obtuvieron los compuestos **46a-b** con rendimiento del 74 y 68 % respectivamente.



Esquema 35. Síntesis de los compuestos **46a-b**.

Por otra parte, a pesar de que para la síntesis de **47** hay diferentes metodologías reportadas en bibliografía,<sup>[186][187][188]</sup> estas presentaban problemas de rendimiento o purificación cuando se escalaban. Así pues, se diseñó una ruta de cinco pasos para su obtención a partir de **35**, de los cuales tres ya estaban optimizados en este objetivo y además, se podían hacer a gran escala y purificar fácilmente. Esta ruta consiste en la obtención **33** a partir de **35** mediante una doble oxidación bencílica con  $\text{KMnO}_4$ , seguida de una esterificación con  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{MeOH}$  como se explicó anteriormente en el Esquema 29. Tras esto se hace una doble reducción del compuesto **33** para formar **49**. Finalmente se oxidaron los alcoholes bencílicos a aldehídos utilizando PCC para dar lugar a la formación de **47** con un rendimiento del 94 %.



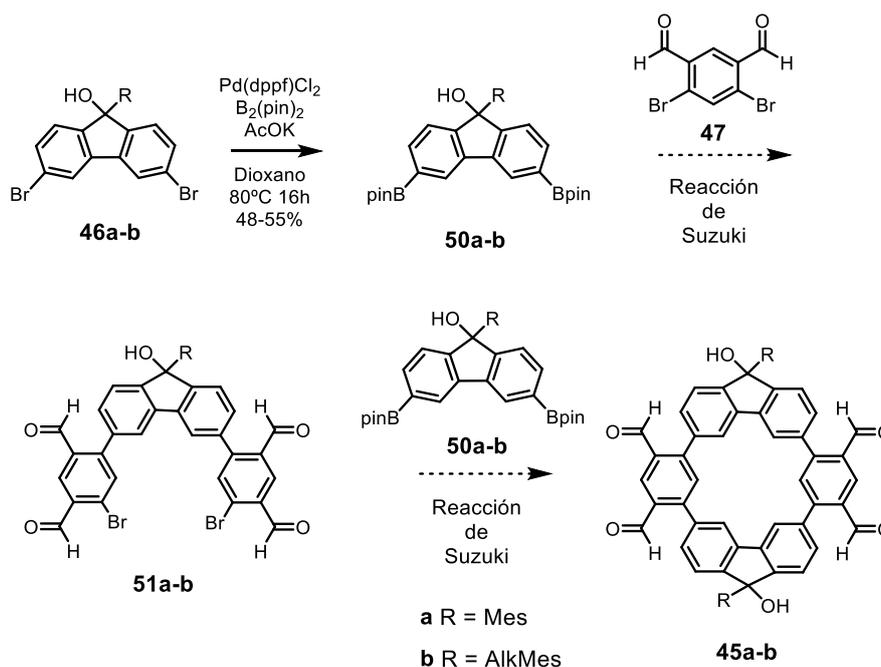
Esquema 36. Síntesis del compuesto **47**.

Una vez conseguidos los compuestos **46a-b** y **47**, el siguiente paso era obtener los compuestos **45a-b**. Para ello, se planteó la siguiente estrategia de síntesis:

[186] W. You, L. Wang, Q. Wang, L. Yu, *Macromolecules* **2002**, *35*, 4636–4645.

[187] S. Guang-Lian, L. Yuan-Yuan, Z. Hong-Jun, *Asian J. Chem.* **2010**, *22*, 7267–7274.

[188] J. F. Ayme, J. M. Lehn, C. Bailly, L. Karmazin, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5819–5824.



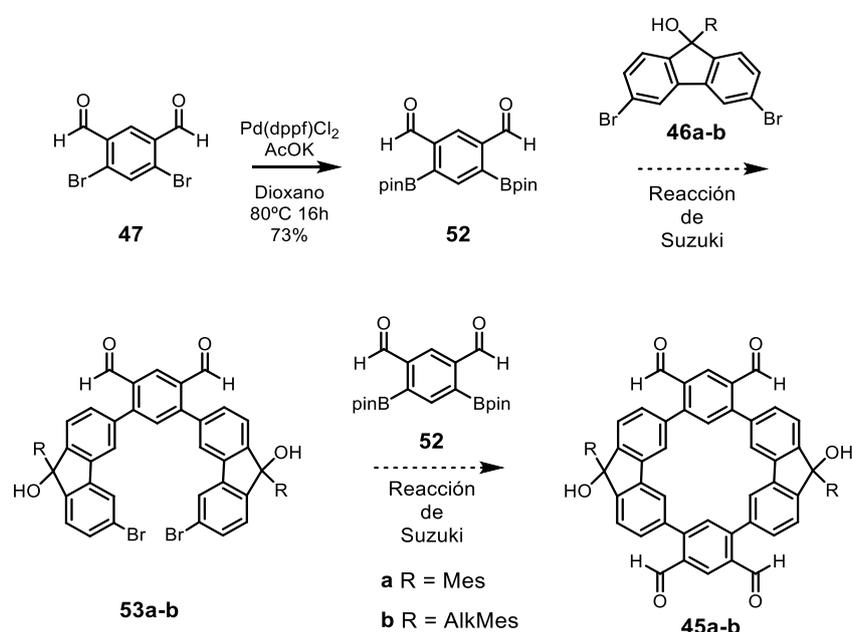
Esquema 37. Primera estrategia de síntesis para los compuestos **45a** y **45b**.

Tal y como se puede observar en el *Esquema 37*, esta ruta comienza con el intercambio de los dos átomos de bromo de los compuestos **46a-b** por dos esteres borónicos, Bpin, para la obtención de los compuestos **50a-b** a través de una reacción de Miyaura con las condiciones utilizadas anteriormente. Esta reacción tuvo lugar con un rendimiento del 48 y 55% para **50a** y **50b** respectivamente. Tras eso, se obtendrían los compuestos **51a-b** al hacerlos reaccionar con **47** mediante una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki. Sin embargo, utilizando los compuestos **50a-b** como limitantes, el acoplamiento no tuvo lugar bajo ninguna de las condiciones recogidas en la *Tabla 13*. En todos los casos se observó como se formaban subproductos y se recuperaba parcialmente el compuesto **47**.

Entrada	Catalizador	Ligando	Base	Disolvente	Tiempo	Temperatura	Resultado
1	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	-	CsCO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	18 h	85°C	<b>47</b> + subproductos
2	Pd(dba) <sub>2</sub>	SPhos	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Tolueno:H <sub>2</sub> O (10:1)	18 h	100°C	<b>47</b> + subproductos
3	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF:H <sub>2</sub> O (20:1)	20 h	80°C	<b>47</b> + subproductos
4	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (10:1)	16 h	60°C	<b>47</b> + subproductos

Tabla 13. Condiciones de acoplamiento de Suzuki probadas para la obtención de **51a-b**.

Como alternativa se decidió permutar la posición de los grupos Br y Bpin entre los sintones de fluorenona y aldehído, respectivamente. Por consiguiente, se decidió sintetizar los compuestos **45a-b** a partir de **46a-b** y **47** pero, pasando por un intermedio, **53a-b**, que se formaría empleando ahora el compuesto **52** como limitante:



Esquema 38. Segunda estrategia de síntesis para los compuestos **45a** y **45b**.

Como se puede observar en el esquema anterior, se obtuvo **52** con un rendimiento del 73% al realizar una borilación de Miyaura sobre el compuesto **47**. Tras esto se probaron diferentes condiciones de Suzuki entre el compuesto **52** y **46a-b** para así obtener **53a-b** (véase *Tabla 14*).

Entrada	Catalizador	Ligando	Base	Disolvente	Tiempo	Temperatura	Resultado
<b>1</b>	Pd(dba) <sub>2</sub>	SPhos	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Tolueno:H <sub>2</sub> O (10:1)	18 h	100°C	<b>46a-b</b> + subproductos
<b>2</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (10:1)	16 h	75°C	12% <b>53a</b> , 0% <b>53b</b>
<b>3</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF:H <sub>2</sub> O (20:1)	20 h	80°C	19% <b>53a</b> , Trazas <b>53b</b>

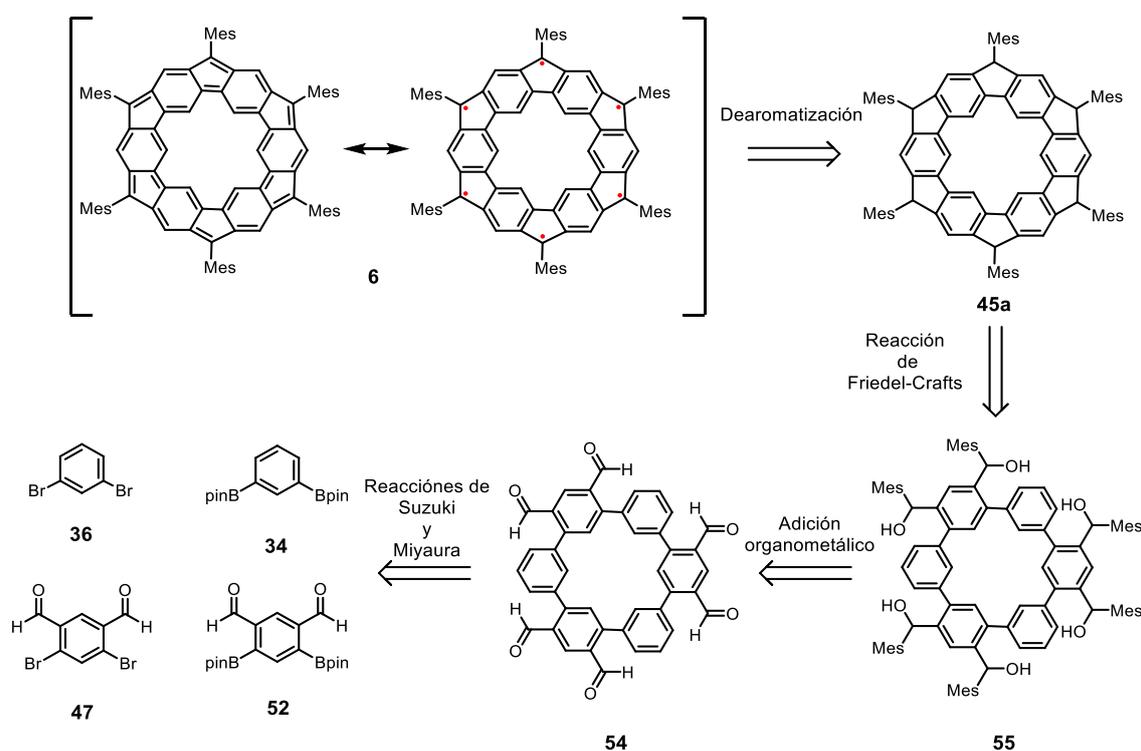
Tabla 14. Condiciones de acoplamiento de Suzuki probadas para la obtención de **53a-b**.

Como se aprecia en la *Tabla 14*, únicamente se obtuvo **53a** en bajos rendimientos al utilizar Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>. Así pues, visto la imposibilidad de conseguir los precursores necesarios para la síntesis de **45b**, se decidió continuar únicamente con la obtención de **45a** a partir de **53a**. Para ello se probaron diferentes condiciones de Suzuki (*Tabla 15*) pero ninguna condujo a la obtención del compuesto buscado y tampoco se pudieron recuperar los reactivos de partida.

Entrada	Catalizador	Ligando	Base	Disolvente	Tiempo	Temperatura	Resultado
1	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	-	CsCO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	48 h	85°C	subproductos
2	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (10:1)	24 h	75°C	subproductos
3	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF:H <sub>2</sub> O (20:1)	24 h	80°C	subproductos

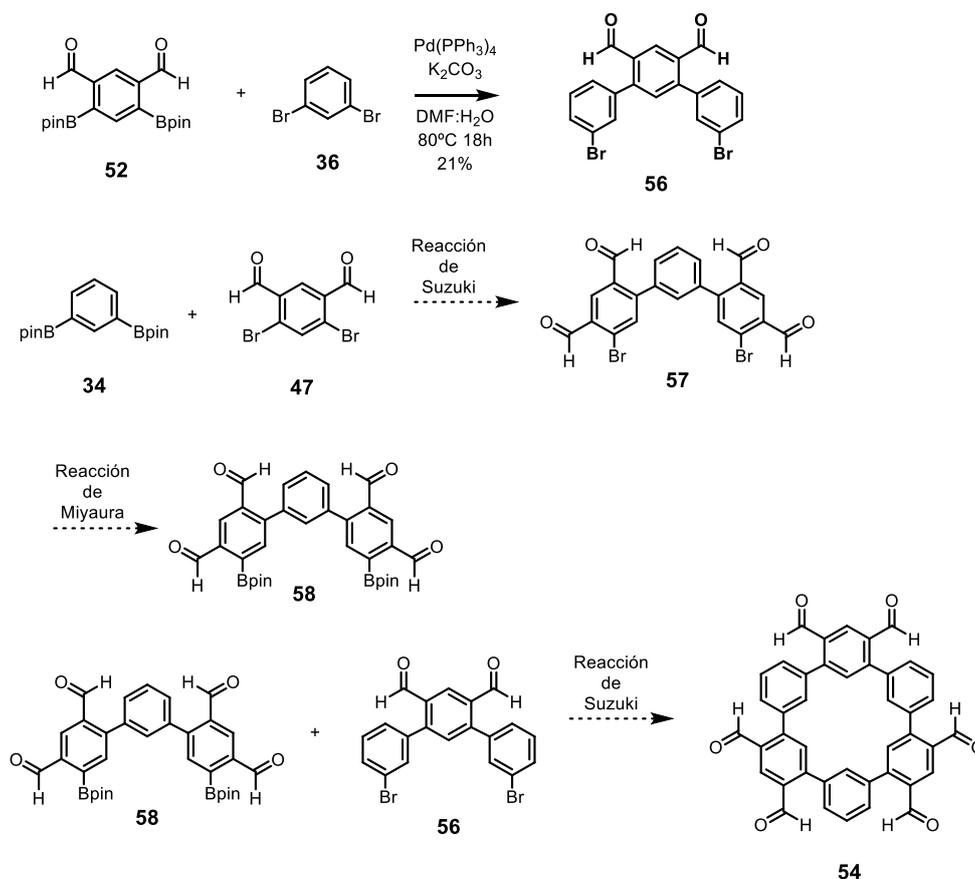
Tabla 15. Condiciones de acoplamiento de Suzuki probadas para la obtención de **45a**.

Por consiguiente, se decidió plantear una nueva ruta para la obtención de **6** a partir de los compuestos **36**, **34**, **47** y **52** y, utilizando la metodología descrita anteriormente para la obtención de **39**. Es importante mencionar que con esta nueva estrategia no se podría sintetizar **7'** ya que, en estudios previos de este grupo de investigación, se observó que la adición del grupo protector 2,4,6-trimetilfenilacetileno sobre aldehídos da lugar a la formación de alenos, impidiendo posteriormente la reacción de Friedel-Crafts intramolecular necesaria para su síntesis.



Esquema 39. Análisis retrosintético para la obtención del compuesto **6**.

Así pues, como puede observarse en el *Esquema 39*, inicialmente se ha de sintetizar el macrociclo **54**.



*Esquema 40. Estrategia para la síntesis de 54.*

Como se muestra en el *Esquema 40*, en esta estrategia se comienza con una reacción de Suzuki entre los compuestos **52** y **36** bajo las mismas condiciones usadas en las otras rutas sintéticas de este objetivo, dando lugar a la formación de **56** con un rendimiento del 21%. Una vez obtenido el primer sintón para la síntesis de **54**, se probaron diferentes condiciones para la síntesis de **57** (*Tabla 16*).

Entrada	Catalizador	Ligando	Base	Disolvente	Tiempo	Temperatura	Resultado
<b>1</b>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	-	CsCO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	24 h	85°C	<b>47</b> + subproductos
<b>2</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF:H <sub>2</sub> O (10:1)	16 h	60°C	<b>47</b> + subproductos
<b>3</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	-	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF:H <sub>2</sub> O (20:1)	18 h	80°C	<b>47</b> + subproductos

*Tabla 16. Condiciones de acoplamiento de Suzuki probadas para la obtención de 55.*

Al igual que para el caso de la síntesis de los compuestos **51a-b**, cuando el compuesto **47** va en exceso, el acoplamiento de Suzuki no tiene lugar, y por tanto tampoco se puede obtener el compuesto **6** a través de esta ruta sintética.

De este modo, en este tercer objetivo del Bloque I de la presente Tesis Doctoral se puede concluir que a pesar de haber diseñado y probado cuatro estrategias sintéticas para la obtención de dos hexarradales cíclicos con diferentes grupos protectores, estas no son viables para su obtención. No obstante, se han diseñado y optimizado la síntesis de compuestos de gran interés para la creación de nuevas rutas alternativas.

## Conclusions

Based on the experimental results obtained in *Section I*, it can be concluded that:

- In the first objective, a new family of indeno[1,2-*b*]fluorenes substituted at positions 2 and 8 has been synthesized, allowing the study of the balance between stability and solubility, directly related to their intermolecular interactions. In addition, it has been possible to evaluate the capacity of these substituents as protecting groups for positions with high spin density, being the *-Mesityl* protecting group the one that despite not being the most stable in solution, it is the one that has provided the best balance between solubility and stability, both in solution and in the solid state. Three previously undescribed indeno[1,2-*b*]fluorenediones have also been synthesized and characterized, which was used for the design and synthesis of new indeno[1,2-*b*]fluorenes. These compounds can be tested as semiconductors in devices or even can be used at platforms to the development of new extended pi structures.
- Regarding the second objective, a  $\pi$ -extended indeno[2,1-*c*]fluorene with a smaller HOMO-LUMO and singlet-triplet gap compared to its non-extended analogue has been synthesized. In addition, due to the orientation of the  $\pi$ -extension of the outer rings, it has been possible to synthesize a configurationally stable helical diradical with a racemization energy of 24.64 kcal·mol<sup>-1</sup> at 25°C. Additionally, its aromatic nature was studied through NICS, HOMA and ACID. The chiroptical properties were also evaluated, showing a  $g_{\text{abs}}$  of  $1.2 \times 10^{-3}$  at 308 nm. Moreover, it has been confirmed that it is possible to switch from *closed-* to *open-shell* structures by changing the protecting group on the apical carbon of the five-membered rings. Surprisingly, by introducing the 2,4,6-trimethylphenylacetylene protecting group into an  $\pi$  extended [2,1-*c*]IF, polymerization through an allenyl radical is obtained, thus forming the first configurationally stable chiral polymer with delocalized radicals exhibiting Pauli paramagnetism and a dissymmetry factor of  $1.6 \times 10^{-3}$  at 327 nm.
- Finally, in the last objective, the synthesis in solution of two cyclic hexaradicals with different protecting groups has been attempted through four synthetic routes. Although the target molecules could not be obtained, the synthesis of several compounds of great interest for the design of alternative routes has been accomplished.

## Experimental section

### General information

**Reagents and solvents:** Unless otherwise stated, all reagents and solvents (Et<sub>3</sub>N, MeOH, toluene, Et<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cl, AcOEt, Hexane) were purchased from commercial sources and used without further purification. Anhydrous THF was freshly distilled over Na/benzophenone or dispensed from a solvent purification system.

**Thin layer chromatography:** Analytical TLC was performed on aluminum sheets coated with silica gel with fluorescent indicator UV<sub>254</sub> (Alugram SIL G/UV254, Mackerey-Nagel, Germany) and observed under UV light (254 or 365 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (5% methanol solution).

**Column chromatography:** Flash column chromatography was carried out using silica gel (40-63 μm) or neutral alumina as the stationary phase.

**HPLC (High performance liquid chromatography):** The resolution of racemic mixture were carried out on an Agilent 1260 Series chromatograph equipped with the following modules: quaternary pump (G7111B 1260 Quat Pump), automatic injector (G2258A 1260 DL ALS), column thermostat (G1216A 1260 TCC), DAD detector (G7115A 1260 DADWR), and an automatic fraction collector (G1364 C 1260 FC-AS). For the chiral resolution, a preparative CHIRALPAK® IA column (250 x 10mm, 5μm) packed with silica gel surface covalent bond with amylose-tris (3,5-dimethylphenylcarbamate) was used. The temperature during separations was maintained constant at 25 °C.

**Nuclear magnetic resonance spectroscopy:** Unless otherwise stated, all <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-spectra were recorded on Bruker Avance Neo (400 MHz or 500 MHz) spectrometers at a constant temperature of 298 K. Chemical shifts are reported in ppm and referenced to residual solvent (CHCl<sub>3</sub>: δ = 7.26 and δ = 77.06 for <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C respectively; 1,2-Dichlorobenzene: δ = 7.42 for <sup>1</sup>H. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: δ = 5.32 in <sup>1</sup>H). 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. Assignment of the <sup>13</sup>C-NMR multiplicities was accomplished by DEPT techniques.

**Mass spectrometry:** High resolution mass spectrometry (MALDI-TOF) was performed on a Bruker ULTRAFLEX III spectrometer equipped with a time-of-flight detection system. ESI-TOF mass spectra were acquired on a Waters XEVO GL-XS QToF mass spectrometer.

**Absorbance measurements:** Absorbance and electronic circular dichroism (ECD) measurements were performed on an Olis DSM172 spectrophotometer equipped with a Hamamatsu xenon camera as light source, a Hamamatsu photomultiplier tube (PMT) as detector and using a 1.0 cm path-length quartz cell. Data processing was carried out using Olis GlobalWorks software. The slits were fixed at 2 mm with an integration time of 0.5 seconds.

**Infrared spectroscopy:** IR-ATR spectra were recorded on a Perkin Elmer Spectrum Two IR Spectrometer of the solid compound. The spectral range was 4000-450  $\text{cm}^{-1}$ .

**Electrochemical measurements:** Cyclic Voltammetry (CV) 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-wire counterelectrode, an Ag wire quasireference electrode and a glassy carbon disk working electrode were used.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was used as solvent to prepare a 0.1 M solution of tetra-*n*-butylammonium hexafluorophosphate ( $\text{TBAPF}_6$ ) which was used as work solution. A concentration of 1.5mM of the corresponding compounds were used. The scan rate was 0.05 V/s. Potential values are referred to the ferrocenium/ferrocene ( $\text{FeCp}_2^+/\text{FeCp}_2$ ) system, Fc added as an internal reference after each measurement.

**Single crystal X-Ray diffraction:** A Bruker D8 Venture diffractometer equipped with a Mo radiation source and a PHOTON III detector was used for data collection. The structure was solved with the SHELXT<sup>[189]</sup> and refined with SHELX 2019<sup>[190][191]</sup> using the WinGX32<sup>[192]</sup> graphical interface. The refinement was 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.

**Electron paramagnetic resonance (EPR):** X-band EPR measurements were carried out on a Bruker ELEXSYS 500 spectrometer equipped with a super-high-Q resonator ER-4123-SHQ, standard Oxford Instruments low-temperature devices and a Bruker ER4131VT temperature controller for liquid and gas nitrogen. The magnetic field was calibrated by a NMR probe and the frequency inside the cavity was determined with a Hewlett-Packard 5352B microwave frequency counter. Data were collected and processed using the Bruker Xepr suite.

**Magnetic susceptibility (SQUID):** Temperature dependent magnetic measurements were performed between 5 and 350 K with applied field of 1T using a MPMS3 SQUID magnetometer

---

[189] Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3.

[190] Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112.

[191] Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3.

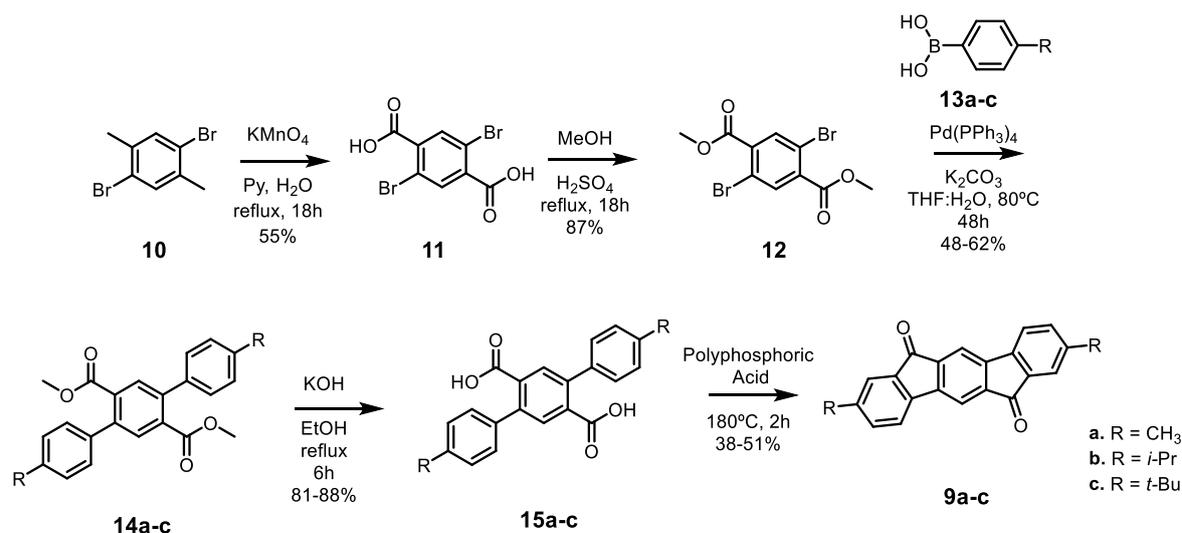
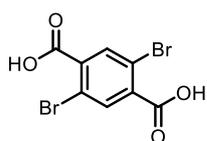
[192] Farrugia, L. J.; *J. Appl. Cryst.*, **2012**, *45*, 849.

(Quantum Design). The experimental susceptibilities were corrected for the diamagnetism of the constituent atoms, by using Pascal tables, and the sample holder.

**Low temperature-STM (LT-STM):** Experiments were carried out in a custom-build STM microscope (Createc) hosting a low temperature (4.5 K) cryostat in an ultra-high vacuum (UHV) environment with a base pressure below  $5 \times 10^{-10}$  mbar. The Au(111) substrate was prepared by standard cycles of Ar<sup>+</sup> sputtering and annealing at 800 K prior molecular deposition. The images were obtained by applying a voltage bias to the sample at constant-current mode. All data were analysed with the WSxM software.<sup>[193]</sup> The electrospray deposition was performed under UHV conditions using a commercial system from MolecularSpray Ltd. Compound **3** was dissolved in methanol (MeOH) with a concentration of 0.1 mg mL<sup>-1</sup>. Then, the solution was passed through a PVDF prefilter (0.22 μm) in order to avoid large conglomerates. Then the solution was deposited on Au(111) sample kept at room temperature. The pressure during deposition was about  $9 \times 10^{-8}$  mbar. An applied voltage of 2 kV (between capillary and inlet) with a speed pumping of 200 μL/h were used to maintain the spray stable during 30 minutes. After deposition, the sample was transferred to the STM stage and cooled down to 4.5 K for inspection.

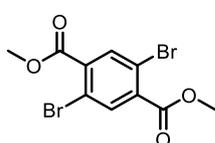
---

[193] I. Horcas, R. Fernández, J. M. Gómez-Rodríguez, J. Colchero, J. Gómez-Herrero, A. M. Baro, *Rev. Sci. Instrum.* **2007**, *78*, 013705.

Synthetic procedures and characterization of *Objective 1* compoundsScheme 41. Synthetic route for the preparation of **9a-c**.**Compound 11**

A solution of **10** (3.14 g, 11.89 mmol) in 12 mL of pyridine was added to 12 mL of H<sub>2</sub>O, and the mixture was heated at reflux. To this mixture was added KMnO<sub>4</sub> (4.20 g, 50 mmol) in small portions. The resultant reaction mixture was further heated at reflux for 18 h. After this the reaction was cooled to room temperature and filtered over celite. The filtrate was acidified with conc. HCl, leading to a white precipitate that is filtered off under vacuum to obtain **11** (2.10 g, 6.54 mmol, 55 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[194]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD)  $\delta$  (ppm): 7.98 (s, 2H).

**Compound 12**

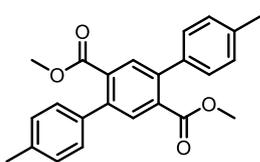
To a round-bottom flask containing **11** (2.10 g, 6.54 mmol), 15 mL of ethanol and 1.65 mL of conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> were added and the contents were heated at reflux for 18 h. Later, the reaction mixture was cooled to room temperature. The reaction mixture was diluted with water, neutralized with NaHCO<sub>3</sub> and extracted with Et<sub>2</sub>O (20 mL  $\times$  3). The combined extracts were washed with brine and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. The organic phase was filtered off and the solvent removed under vacuum to give compound **12** as a white solid (2.16 g, 5.69 mmol, 87 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[194]</sup>

[194] A. Karn, C. Yadav, A. K. Sahoo, J. N. Moorthy, *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202300727.

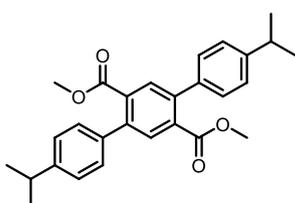
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.06 (s, 2H), 3.96 (s, 6H).

### Compound 14a-c

Under Ar atmosphere, a mixture of **12** (2.16 g, 5.69 mmol), the corresponding boronic acid **13a-c** (11.94 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.76 g, 20 mmol) and  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (9 mg, 0.04 mmol) in 12 mL THF:H<sub>2</sub>O (1:1) was heated at 80°C for 48 h. After cooling, the mixture was extracted with DCM and the organic layer was washed with H<sub>2</sub>O until the washings were colorless. The organic layer was then dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and evaporated to dryness to give the corresponding **14a-c** compound.

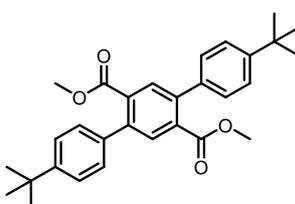


**14a** (1.09 g, 2.73 mmol, 48 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.79 (s, 2H), 7.24 (m, 8H), 3.69 (s, 6H), 2.41 (s, 6H). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[133]</sup>



**14b** (1.48 g, 3.24 mmol, 57 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.81 (s, 2H), 7.29 (m, 8H), 3.68 (s, 6H), 2.97 (hept,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.30 (d,  $J = 6.9$ , 12H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 168.6, 148.5, 140.9, 137.4, 133.2, 132.1, 128.4, 126.4, 52.3, 34.0, 24.1.

**HRMS (ESI)**  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd: 453.2042; found: 453.2045. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2960, 1715, 1434, 1385, 1273, 1254, 1218, 1122, 1060, 1040, 1015, 960, 917, 843, 818, 781, 743, 692, 568, 541, 509

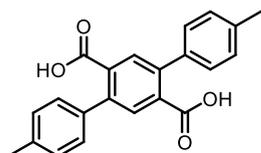


**14c** (1.71 g, 3.52 mmol, 62 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.81 (s, 2H), 7.46 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.33 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 3.68 (s, 6H), 1.37 (s, 18H). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[137]</sup>

### Compound 15a-c

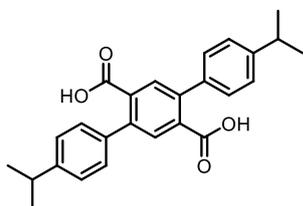
To a solution of the corresponding **14a-c** (2 mmol) in anhydrous EtOH (55 mL), was added KOH (1.79 g, 32 mmol) dissolved in H<sub>2</sub>O (13 mL). The resulting mixture was stirred at reflux for 6 h. After cooling to room temperature, EtOH was removed under vacuum. The precipitate was dissolved in aq.  $\text{NaHCO}_3$  solution and washed with DCM. The compound was precipitated by adding concentrated HCl to the aqueous phase and was filtered off to give the compound **15a-c** as a white solid.

## Bloque I

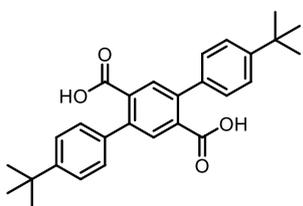


[133]

**15a** (561 mg, 1.62 mmol, 81 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.84 (s, 2H), 7.65 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.48 (d,  $J = 7.9$  Hz, 4H), 2.42 (s, 3H), 2.40 (s, 3H). The spectroscopic data matched the previously described.



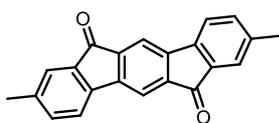
**15b** (668 mg, 1.66 mmol, 83 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, MeOD)  $\delta$  (ppm): 7.62 (s, 2H), 7.41 (d,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 7.29 (d,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 2.95 (hept,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.30 (d,  $J = 6.9$  Hz, 12H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, MeOD)  $\delta$  (ppm): 163.1, 162.8, 149.22, 139.4, 131.5, 129.6, 127.3, 35.2, 24.4 (one peak missing because of overlapping). HRMS (ESI)  $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd: 425.1729; found: 425.1728. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3407, 2959, 1698, 1486, 1290, 1062, 969, 837, 793, 760, 565.



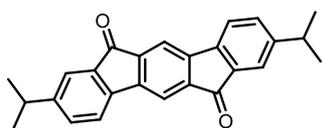
**15c** (757 mg, 1.76 mmol, 88 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD)  $\delta$  (ppm): 7.69 (s, 2H), 7.48 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.39 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 1.37 (s, 18H). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[137]</sup>

### Compound 9a-c

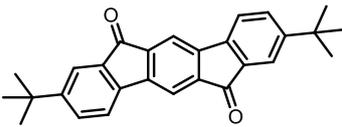
In a Schlenk, the corresponding **15a-c** (1.5 mmol) was added to 18 mL of polyphosphoric acid (PPA) and heated at 160°C for 2 h. After this, the solution was cooled to room temperature and the crude was poured back on ice and washed with water, hexane and MeOH to obtain the corresponding solid **9a-c**.

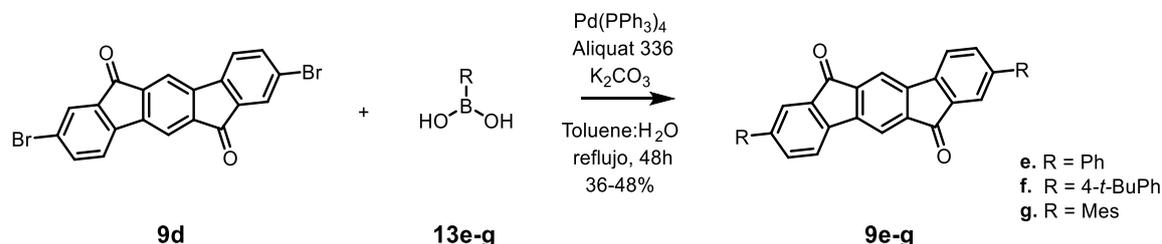


**9a** purple solid (235 mg, 0.76 mmol, 38 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.73 (s, 2H), 7.49 (s, 2H), 7.43 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.40 (s, 6H). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[133]</sup>

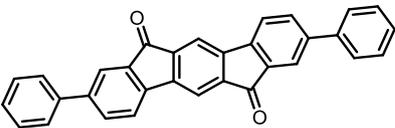


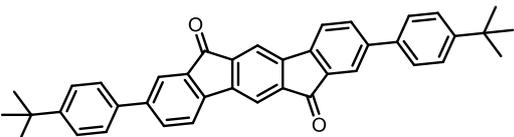
**9b** purple solid (300 mg, 0.82 mmol, 41 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.71 (s, 2H), 7.56 (s, 2H), 7.43 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.38 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.95 (hept,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.28 (d,  $J = 6.9$  Hz, 12H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 193.5, 151.1, 145.8, 141.6, 139.6, 134.5, 133.7, 122.8, 120.6, 115.8, 34.3, 23.9. HRMS (ESI)  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd: 367.1698; found: 367.1681. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3407, 2953, 1704, 1613, 1455, 1287, 1227, 1170, 1168, 1135, 1108, 1015, 954, 929, 887, 847, 836, 779, 759, 637, 564, 524.

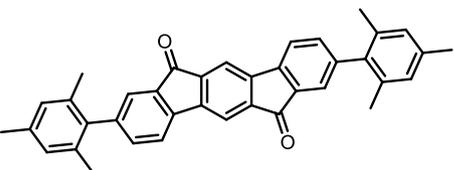
 **9c** orange solid (757 mg, 1.76 mmol, 88 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.71 (s, 2H), 7.69 (s, 2H), 7.55 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.42 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 1.35 (s, 18H). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[137]</sup>

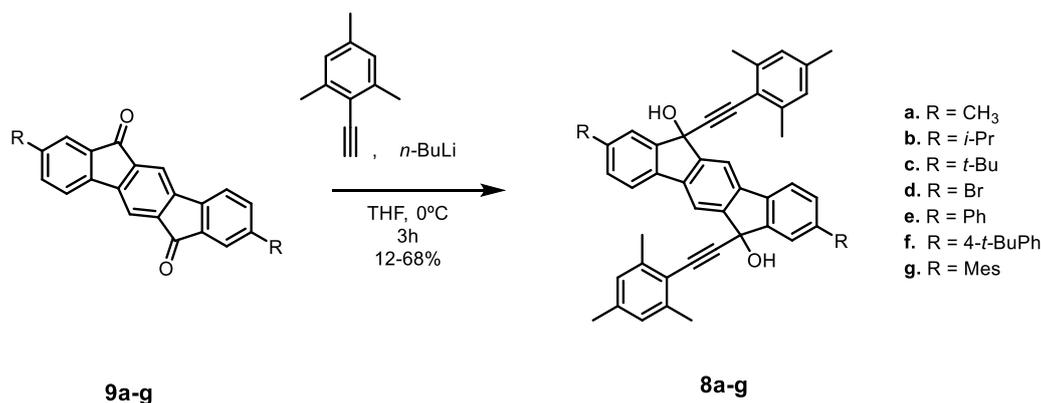
Scheme 42. Synthesis of compounds **9e-g**.**Compound 9e-g**

In a Schlenk under Ar atmosphere, **9d** (200 mg, 0.45 mmol), the corresponding boronic acid **13e-g** (1 mmol), aliquat 336 (0.08 mL),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (310 mg, 2.25 mmol) and a deoxygenated toluene:H<sub>2</sub>O mixture (4:1, 40mL) were added and heated at reflux for 48h. After this time, the reaction was cooled to room temperature, the toluene was removed under vacuum and the precipitate was filtered off and washed with water, hexane and MeOH to give the corresponding solid **9e-g**.

 **9e** (70 mg, 0.16 mmol, 36 % yield). The low solubility of the red solid obtained precluded its characterization by NMR techniques. The mass spectra value was in accordance with the previously published values.<sup>[133]</sup>

 **9f** (95 mg, 0.18 mmol, 39 % yield). The low solubility of the red solid obtained precluded its characterization by NMR techniques. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2950, 2361, 1739, 1726, 1447, 1366, 1216, 820, 777, 543, 506.

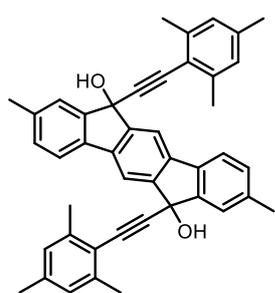
 **9g** red solid (112 mg, 0.21 mmol, 48 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.85 (s, 2H), 7.63 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.50 (d,  $J = 1.4$  Hz, 2H), 7.35 (dd,  $J = 7.7, 1.6$  Hz, 2H), 6.97 (s, 4H), 2.35 (s, 6H), 2.06 (s, 12H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 193.1, 146.0, 143.1, 142.1, 139.7, 137.5, 137.4, 136.6, 135.8, 134.5, 128.5, 125.8, 120.9, 116.0, 21.2, 20.8. HRMS (ESI)  $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_2$  [M]<sup>+</sup> calcd 518.2248; found: 518.2240. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2970, 2915, 2361, 2250, 1738, 1608, 1444, 1373, 1229, 1173, 1107, 904, 854, 783, 729, 650, 511.



Scheme 43. Synthesis of compounds **8a-g**.

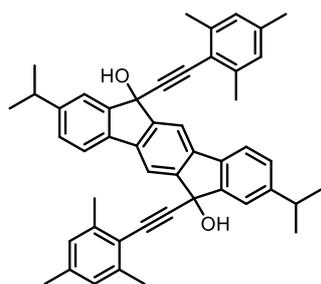
### Compound **8a-g**

2,4,6-trimethylphenylacetylene (0.100 mL, 0.64 mmol) was dissolved in anh. THF (6 mL), degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0 °C. *n*-BuLi (0.211 mL, 0.528 mmol) was added and the mixture stirred at 0 °C for 20 min. In a separate flask, compound **9a-g** (0.16 mmol) was dissolved in THF (14 mL) and also degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0 °C. The lithiated alkyne was transferred to the cold solution containing compound **9a-g** and then stirred at room temperature for 3 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to dryness. The crude was purified by flash column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane:EtOAc 6:4) to afford the corresponding **8a-g** as a brown oil.



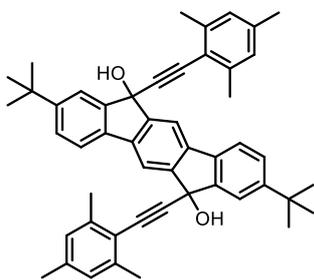
**8a** (58 mg, 0.10 mmol, 61 % yield). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.97 (s, 2H), 7.59 (s, 2H), 7.56 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 2.45 (s, 6H), 2.36 (s, 12H), 2.25 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 149.4, 148.0, 140.8, 139.6, 138.8, 138.3, 136.3, 130.6, 127.7, 125.1, 120.1, 119.1, 116.0, 96.5, 81.2, 75.3, 21.8, 21.5, 21.1. HRMS (ESI) C<sub>44</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> calcd: 621.2770; found: 621.2776. IR

$\nu_{\max}$  (neat)/cm<sup>-1</sup>: 3508, 2917, 2222, 1610, 1452, 1366, 1271, 1137, 944, 903, 886, 818, 573, 537.



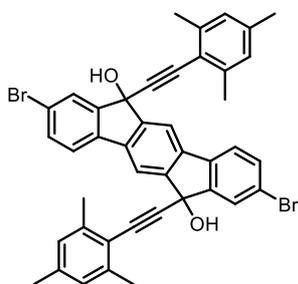
**8b** (61 mg, 0.09 mmol, 58 % yield). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.99 (s, 2H), 7.68 (s, 2H), 7.59 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 3.01 (hept, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.36 (s, 12H), 2.25 (s, 6H), 1.32 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 148.1, 140.9, 136.7, 127.7, 122.3, 120.1, 116.1, 75.3, 60.5, 53.6, 29.8, 21.0, 14.3, 14.3. (some peaks missing because of overlapping). HRMS (ESI) C<sub>48</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup> calcd: 654.3479; found: 654.3492. IR  $\nu_{\max}$  (neat)/cm<sup>-1</sup>:

3450, 2959, 2920, 2851, 1715, 1610, 1462, 1376, 1268, 1024, 886, 850, 828, 802, 727, 575, 537, 495.



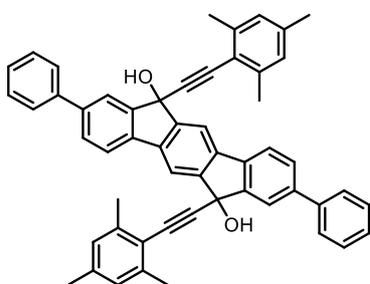
**8c** (72 mg, 0.11 mmol, 66 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.01 (s, 2H), 7.87 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.48 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 2.37 (s, 12H), 2.25 (s, 6H), 1.40 (s, 18H)  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 152.3, 149.6, 147.9, 140.9, 139.6, 138.3, 136.2, 127.7, 126.9, 121.5, 119.9, 119.2, 116.1, 96.6, 81.5, 75.4, 35.3, 31.6, 21.5, 21.0. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{O}_2$

$[\text{M}]^+$  calcd: 682.3815; found: 682.3805. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3357, 2964, 2935, 2874, 1626, 1608, 1460, 1363, 1265, 1185, 1046, 999, 961, 886, 855, 827, 761.



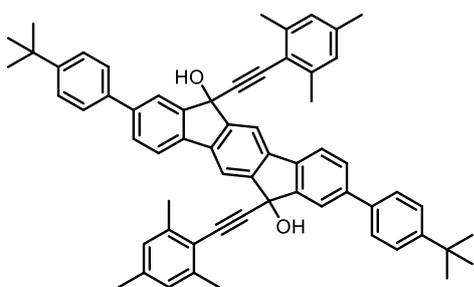
**8d** (14 mg, 0.02 mmol, 12 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.97 (s, 2H), 7.90 (s, 2H), 7.56 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.52 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 2.34 (s, 12H), 2.25 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 149.7, 149.4, 140.9, 139.2, 138.7, 137.6, 133.0, 127.9, 127.8, 122.5, 121.8, 118.6, 116.5, 95.4, 82.6, 75.0, 21.5, 21.0.

**IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2852, 2621, 2360, 2341, 1738, 1428, 1285, 1228, 1056, 729.



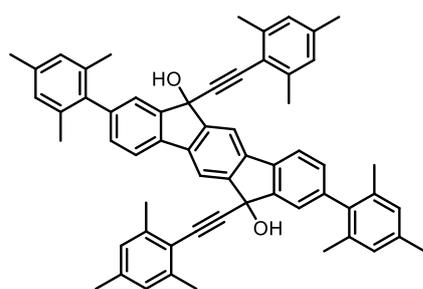
**8e** (73 mg, 0.10 mmol, 63 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.06 (s, 2H), 8.03 (s, 2H), 7.73 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.67 (m, 6H), 7.47 (m, 4H), 7.39 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 6.81 (s, 4H), 2.37 (s, 12H), 2.24 (s, 6H)  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 149.8, 148.6, 141.9, 140.9, 140.9, 139.5, 138.4, 137.9, 129.0, 128.9, 127.7, 127.6, 127.2, 123.1, 120.7, 119.0, 116.5, 96.2, 82.0,

75.3, 21.4, 21.1. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{54}\text{H}_{42}\text{O}_2$   $[\text{M}]^+$  calcd: 722.3169; found: 722.3179. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2971, 2854, 2340, 2031, 1609, 1509, 1433, 1229, 1180, 1110, 996, 852, 774, 728, 697, 518.

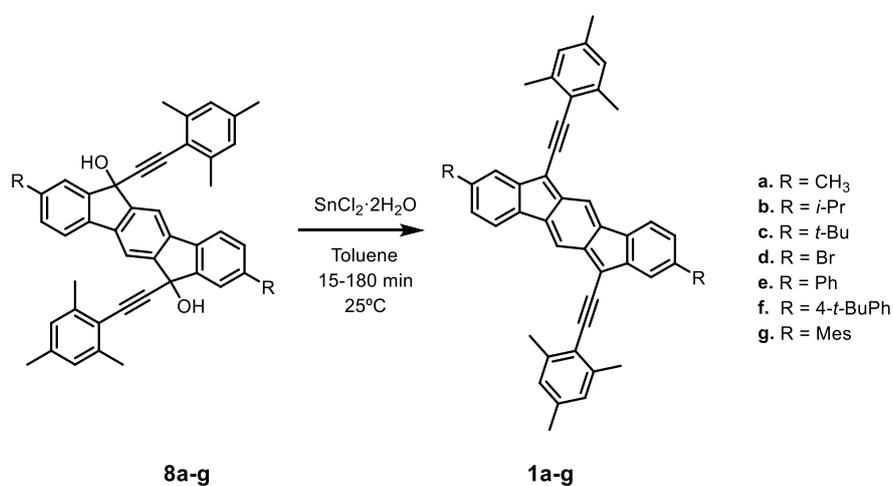


**8f** (81 mg, 0.10 mmol, 61 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.07 (s, 2H), 8.04 (s, 2H), 7.74 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.68 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.62 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.51 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 6.83 (s, 4H), 2.39 (s, 12H), 2.25 (s, 6H), 1.39 (s, 18H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 150.8, 149.9, 148.6, 140.9, 140.9, 128.8, 127.7,

126.8, 126.0, 122.9, 120.7, 116.4, 75.4, 34.7, 31.5, 21.5, 21.1. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3014, 2969, 2361, 2214, 1609, 1508, 1437, 1267, 1217, 1040, 826.



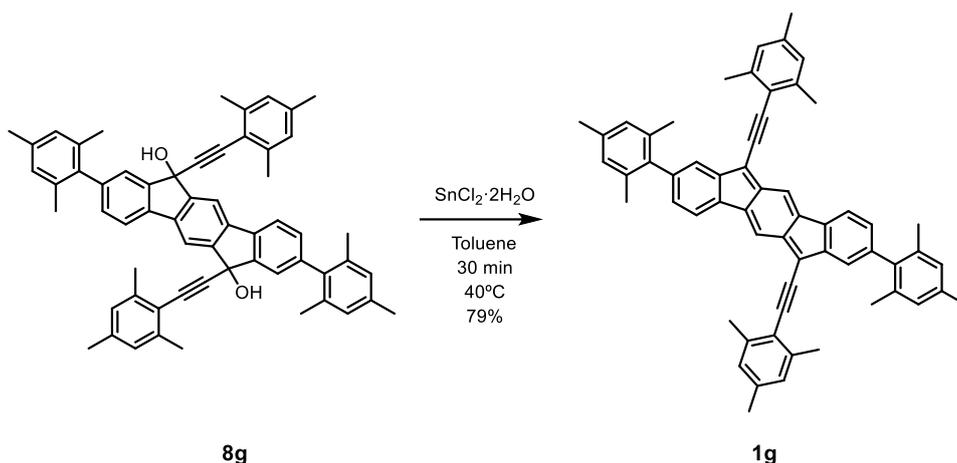
**8g** (88 mg, 0.11 mmol, 68 % yield).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.09 (s, 2H), 7.75 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.23 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 6.99 (s, 4H), 6.82 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 2.36 (s, 18H), 2.26 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.08 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 149.7, 148.3, 141.9, 140.9, 139.8, 138.8, 138.3, 137.3, 136.9, 136.2, 136.2, 136.1, 136.12, 131.1, 128.3, 127.7, 125.4, 120.4, 119.0, 116.4, 96.3, 81.5, 75.3, 21.5, 21.2, 21.12, 21.0, 20.9. A good quality ESI HRMS could not be obtained. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2970, 2852, 1738, 1609, 1437, 1373, 1231, 1178, 995, 961, 886, 851, 837, 766, 716, 703, 442, 405.



Scheme 44. Synthesis of compounds **1a-g**.

The reaction to obtain the **1a-g** compounds was carried out in a 1.0 cm path-length quartz cell to follow the reaction by UV-vis. Deoxygenated solutions of known concentrations of **8a-g** were prepared in anhydrous toluene and diluted until an absorbance between 0.5-1.5 at the **8a-g**  $\lambda$  maximum was achieved. Then, approximately 0.2 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  was added under inert atmosphere and the reaction was monitored by UV-vis at 25°C.

Compound **1g** was the only one that showed some stability during its isolation, so it was the only one that could be isolated for characterization by other techniques.



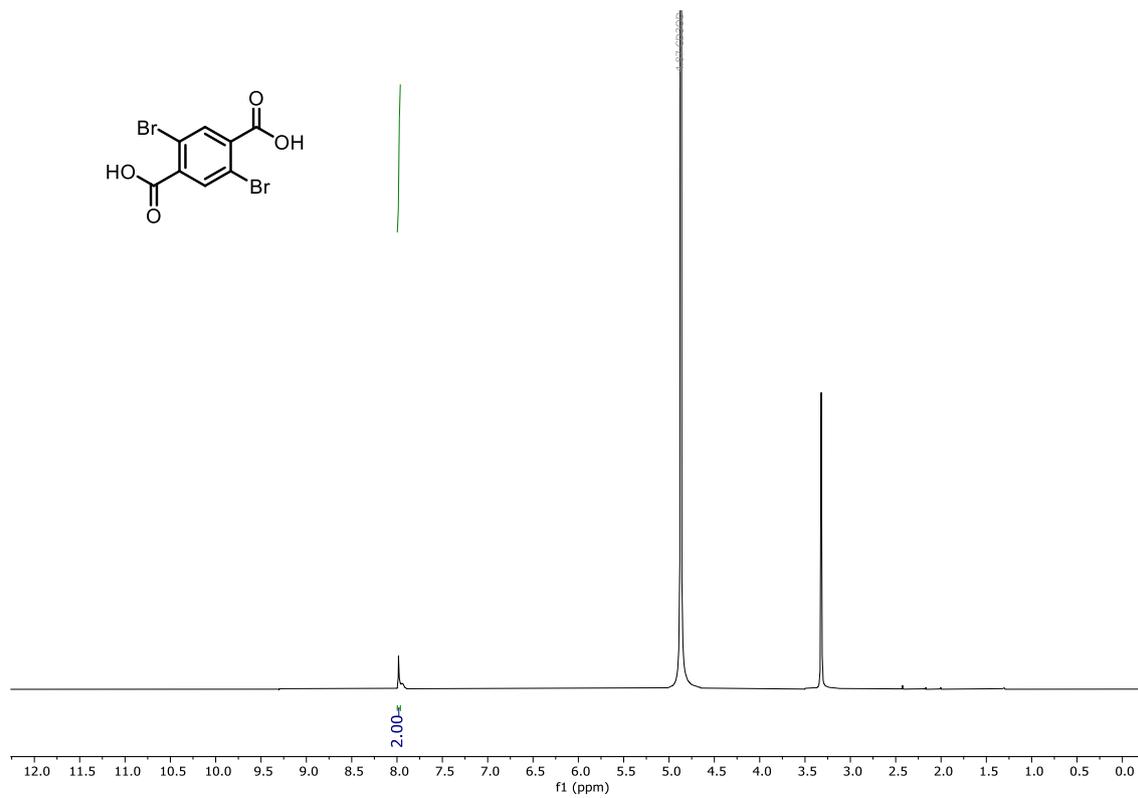
Scheme 45. Synthesis of compounds **1g**.

Compound **8g** (50 mg, 0.06 mmol) was dissolved in dry toluene (0.07 M) and degassed with Ar for 10 min.  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (4 equiv.) was added and mixture stirred at  $40^\circ\text{C}$  for 30 min. The solvent was evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (neutral alumina, DCM) to give compound **1g** as a dark blue solid (37 mg, 0.05 mmol, 79 % yield).

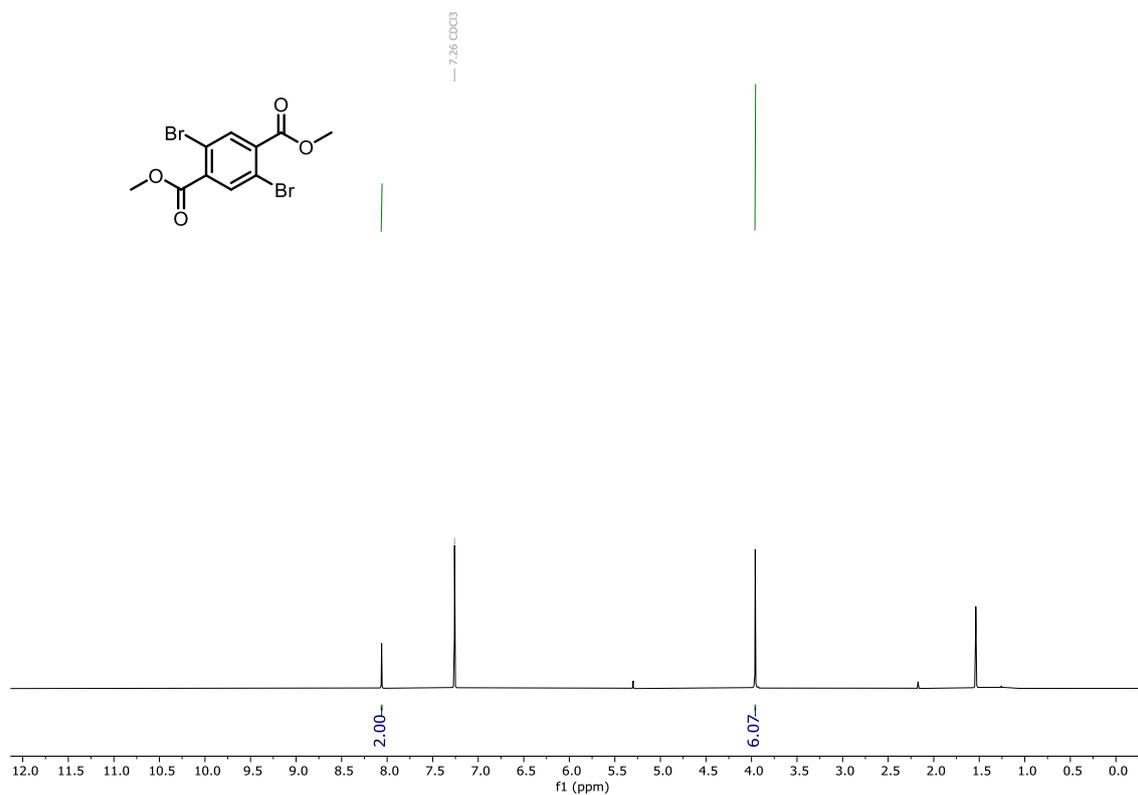
**$^1\text{H}$  NMR at 373 K (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  (ppm): 7.76 (s, 2H), 7.71 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.10 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.07 (s, 4H), 7.01 (s, 4H), 2.73 (s, 12H), 2.46 (s, 6H), 2.42 (s, 6H), 2.37 (s, 12H). **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{60}\text{H}_{52}$   $[\text{M}]^+$  calcd: 772.4069; found: 772.4090. **IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ :** 2961, 2916, 2850, 2154, 1774, 1723, 1607, 1547, 1259, 1150, 1092, 1015, 931, 852, 844, 822, 799, 723, 510.

NMR spectra of the compounds synthesized in *Objective 1*

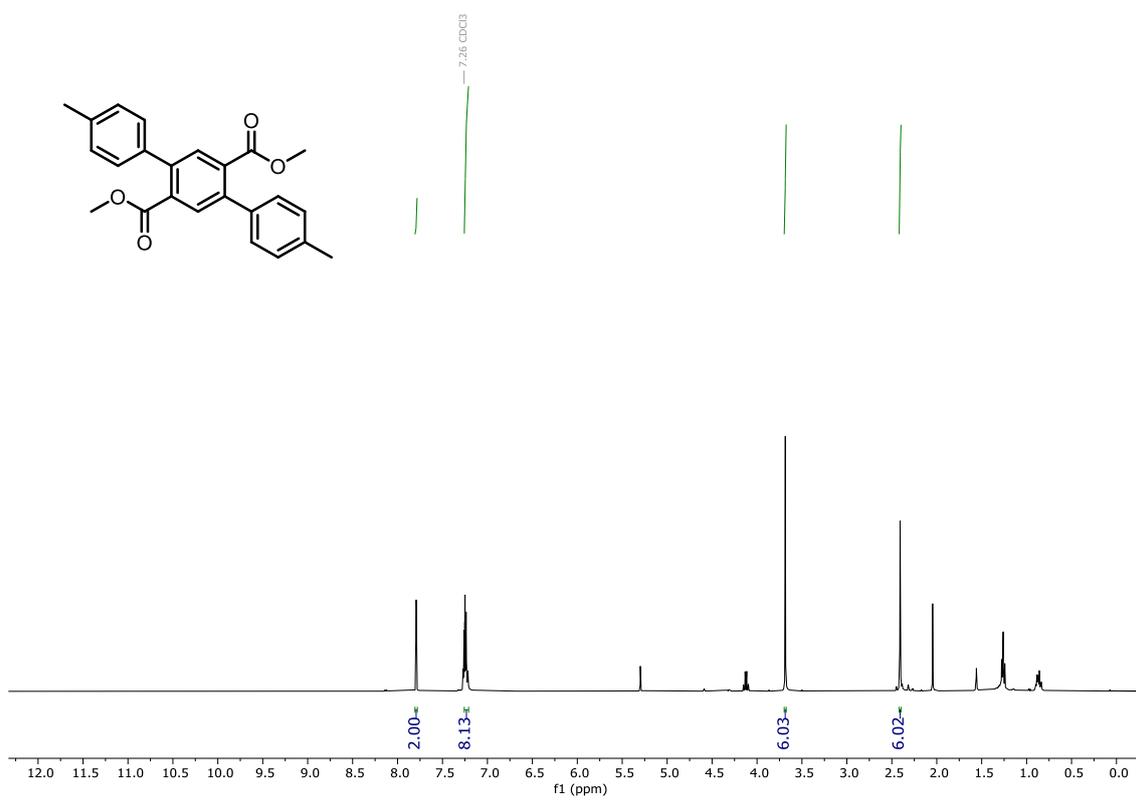
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD) of compound **11**.



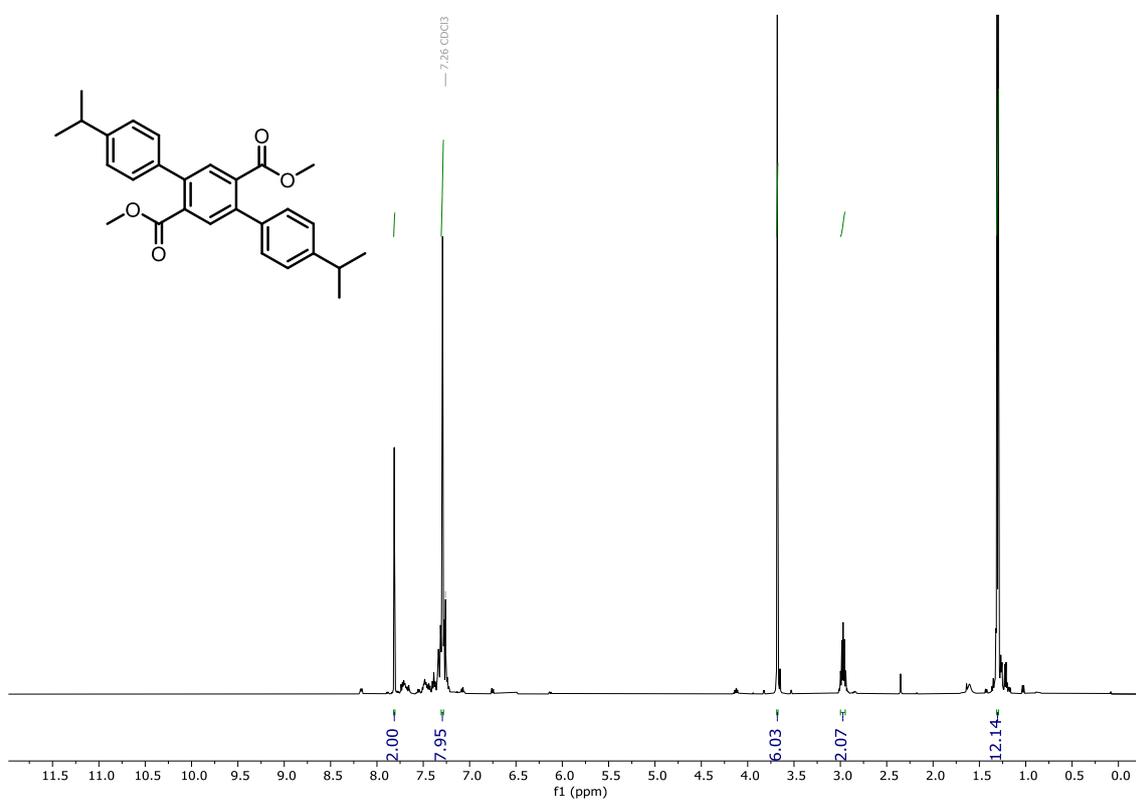
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound **12**.



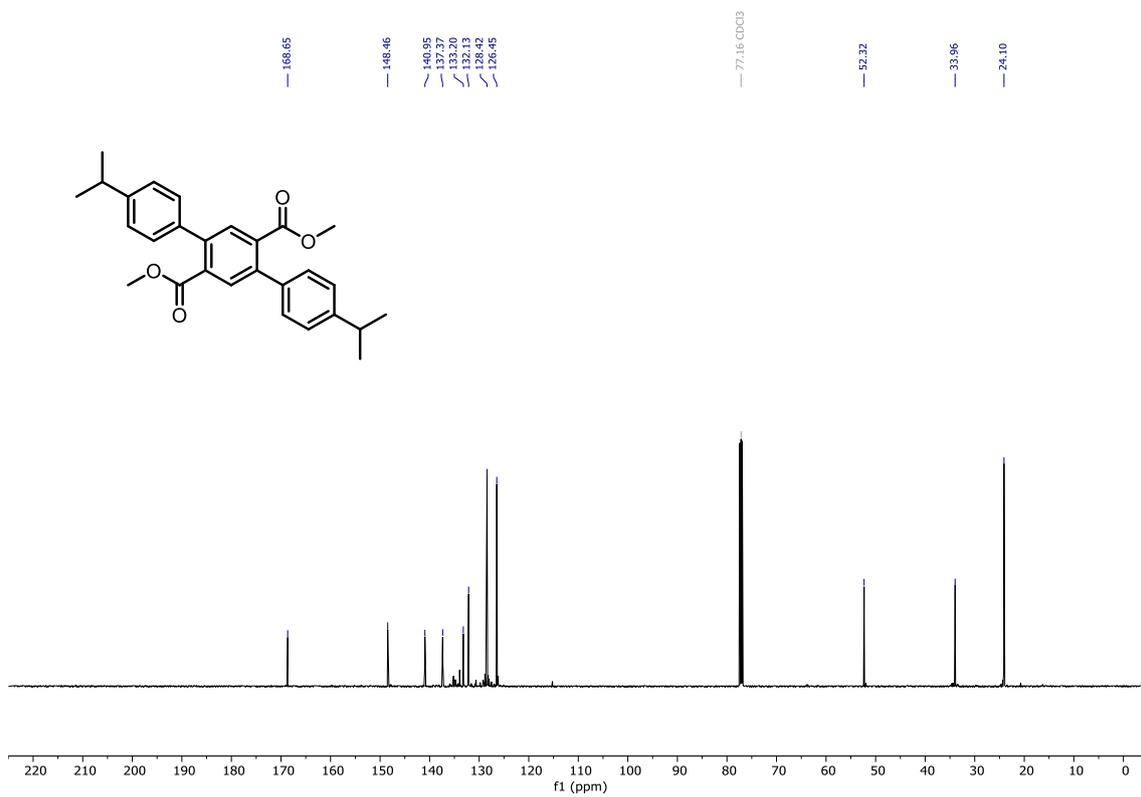
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 14a.**



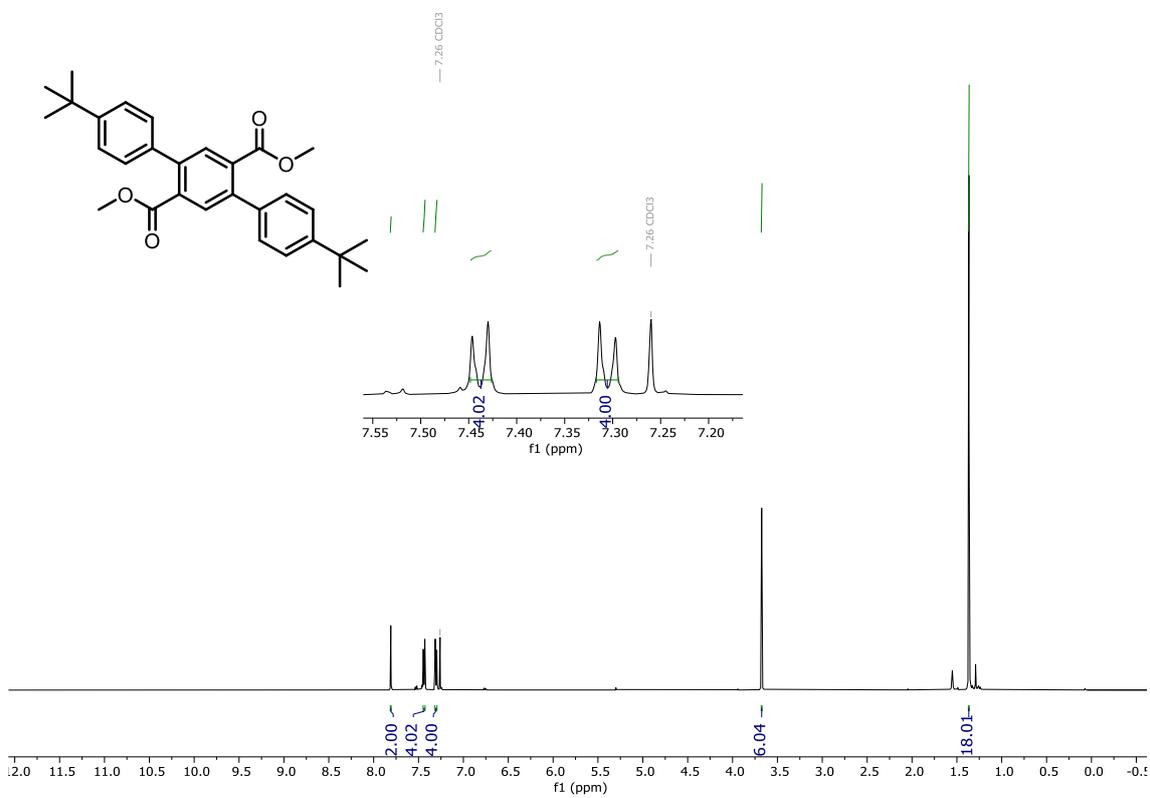
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 14b.**



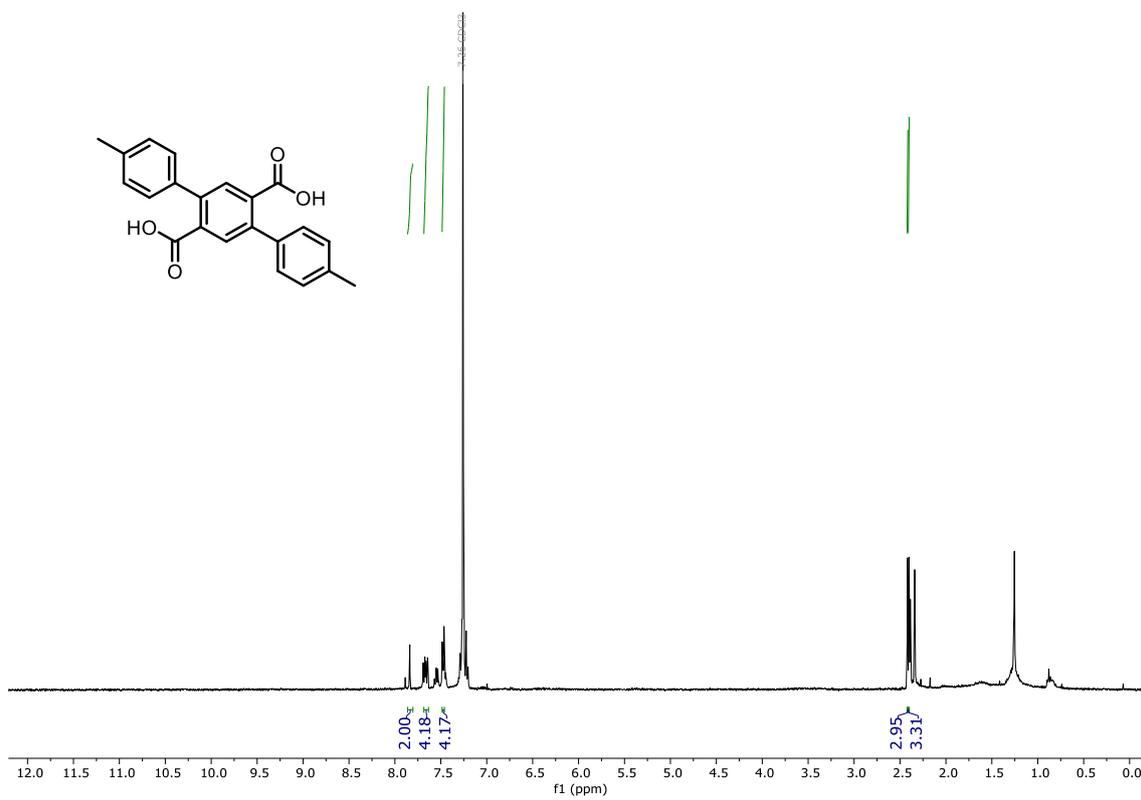
Bloque I



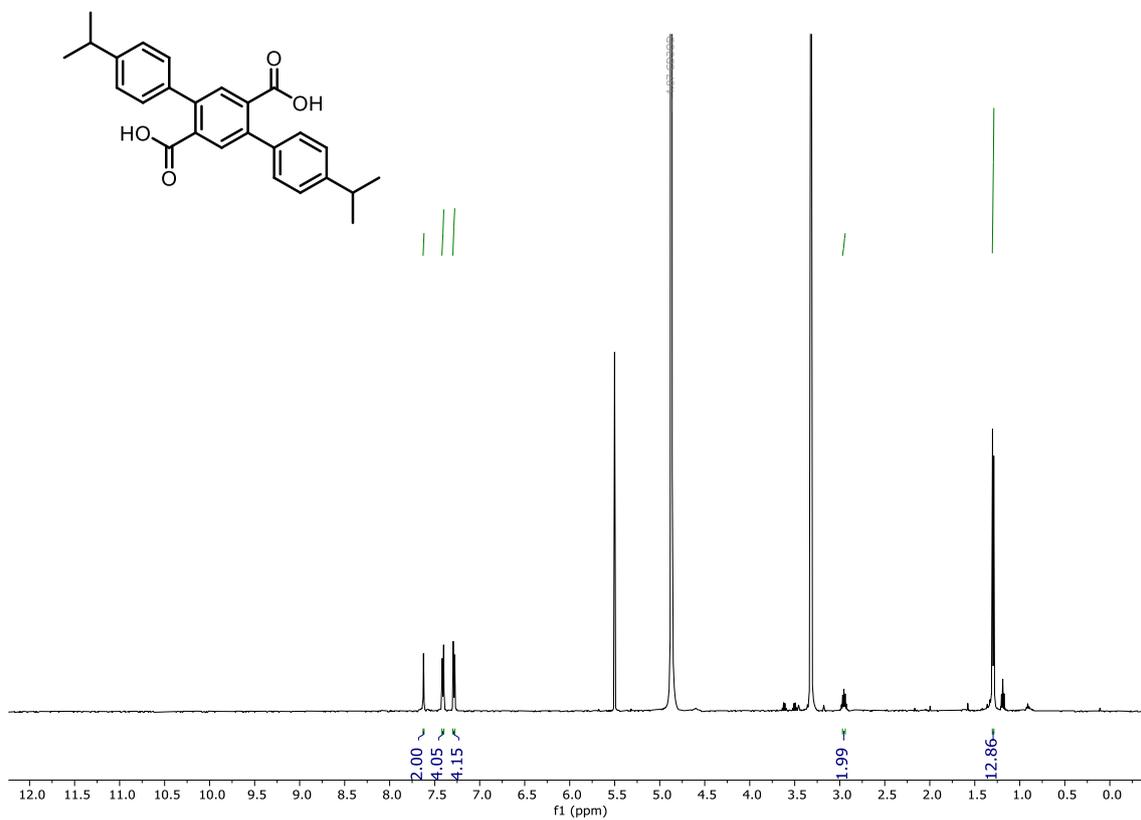
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 14c.



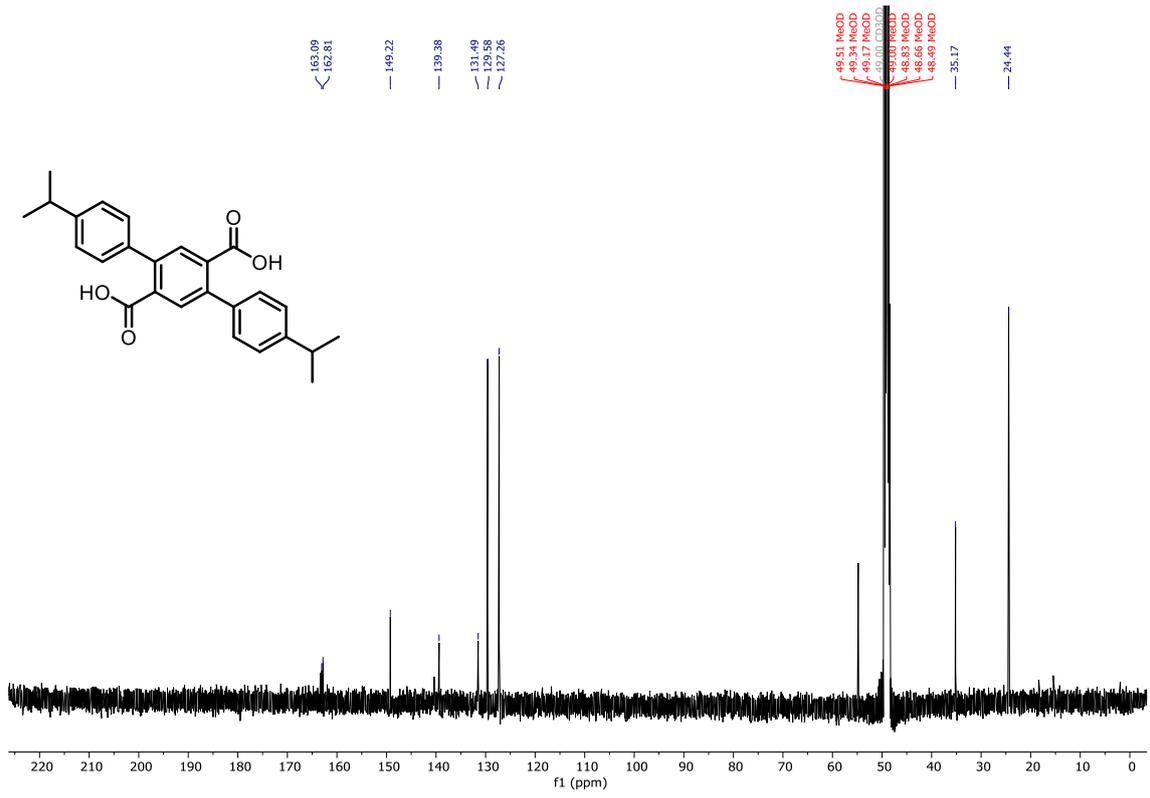
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 15a.**



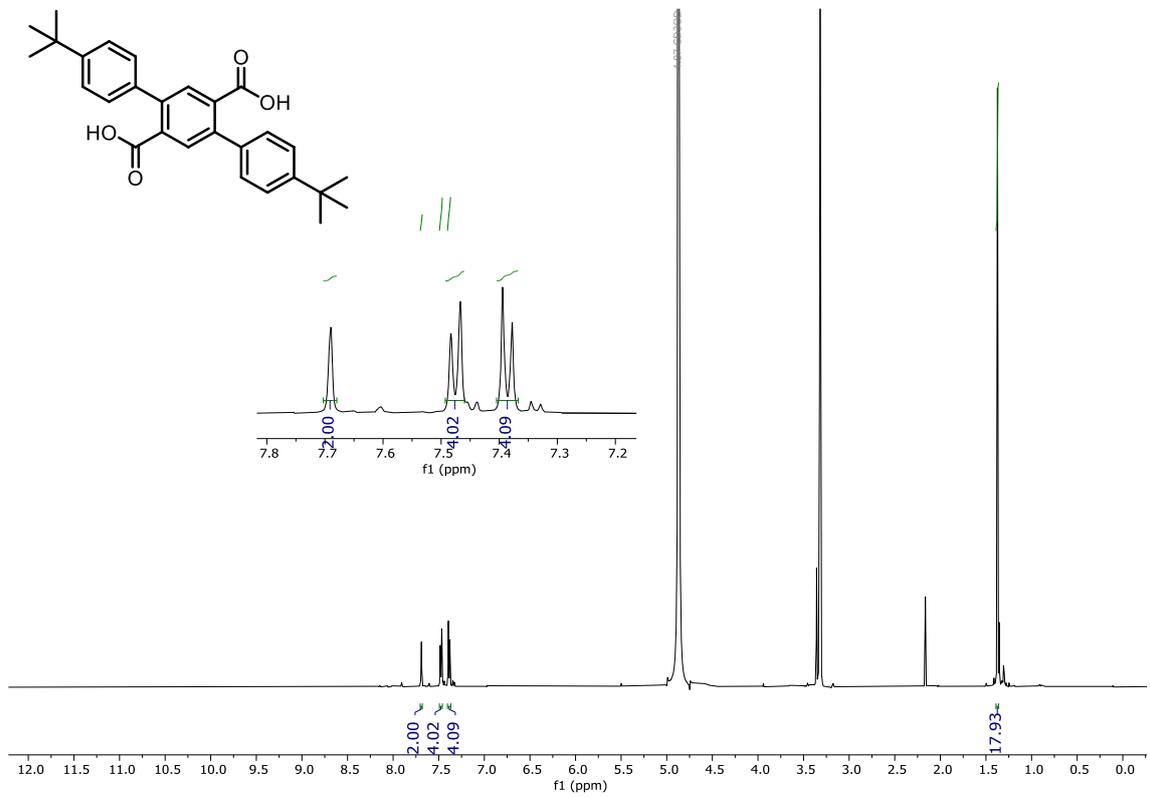
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, MeOD) of compound 15b.**



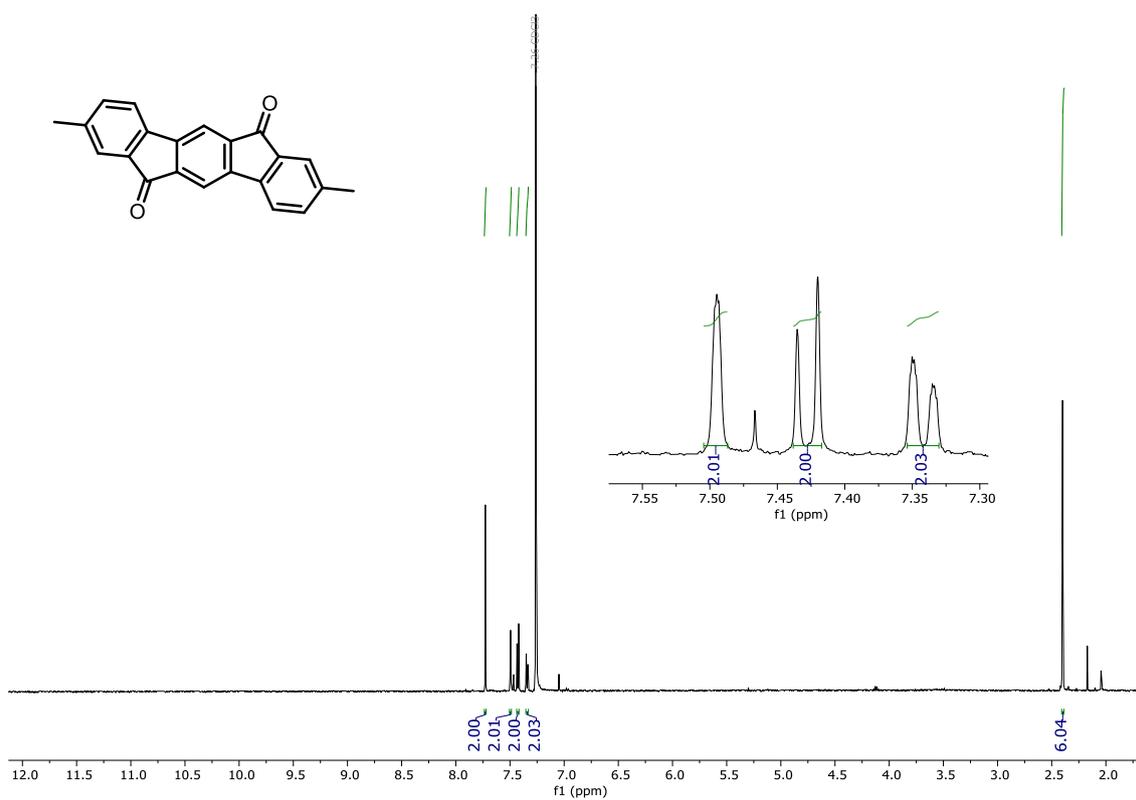
Bloque I



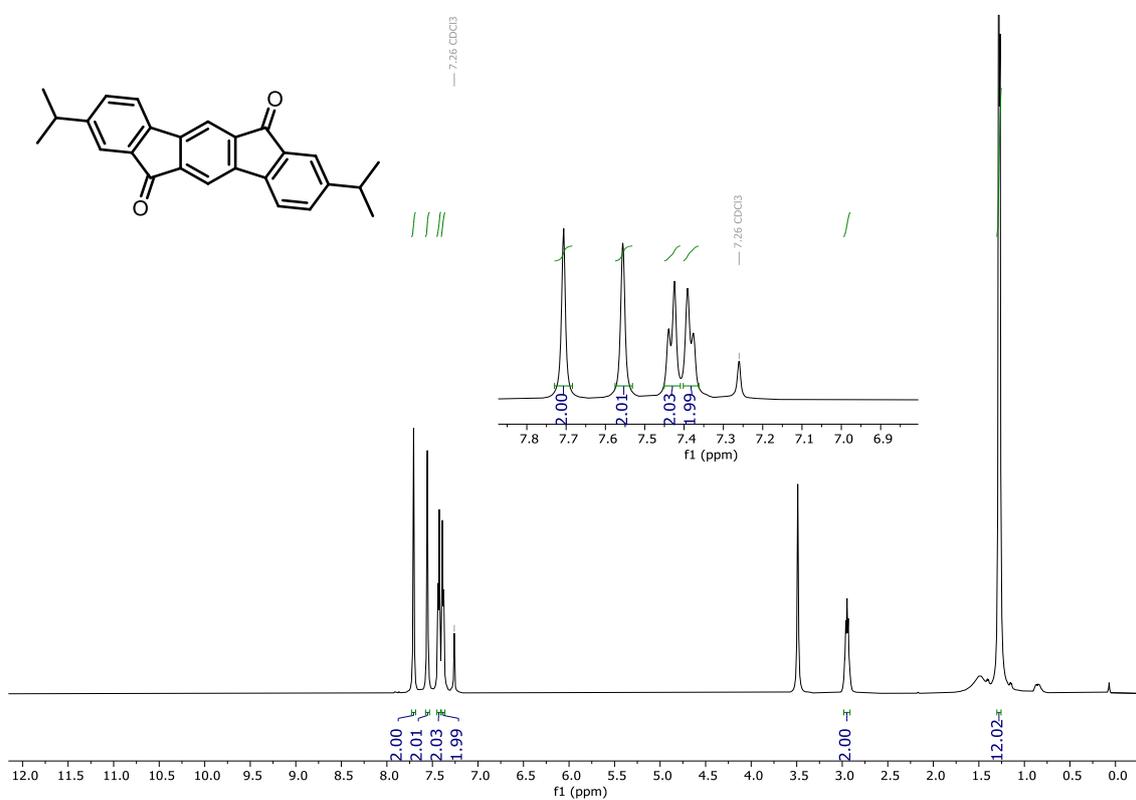
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD) of compound 15c.



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **9a**.

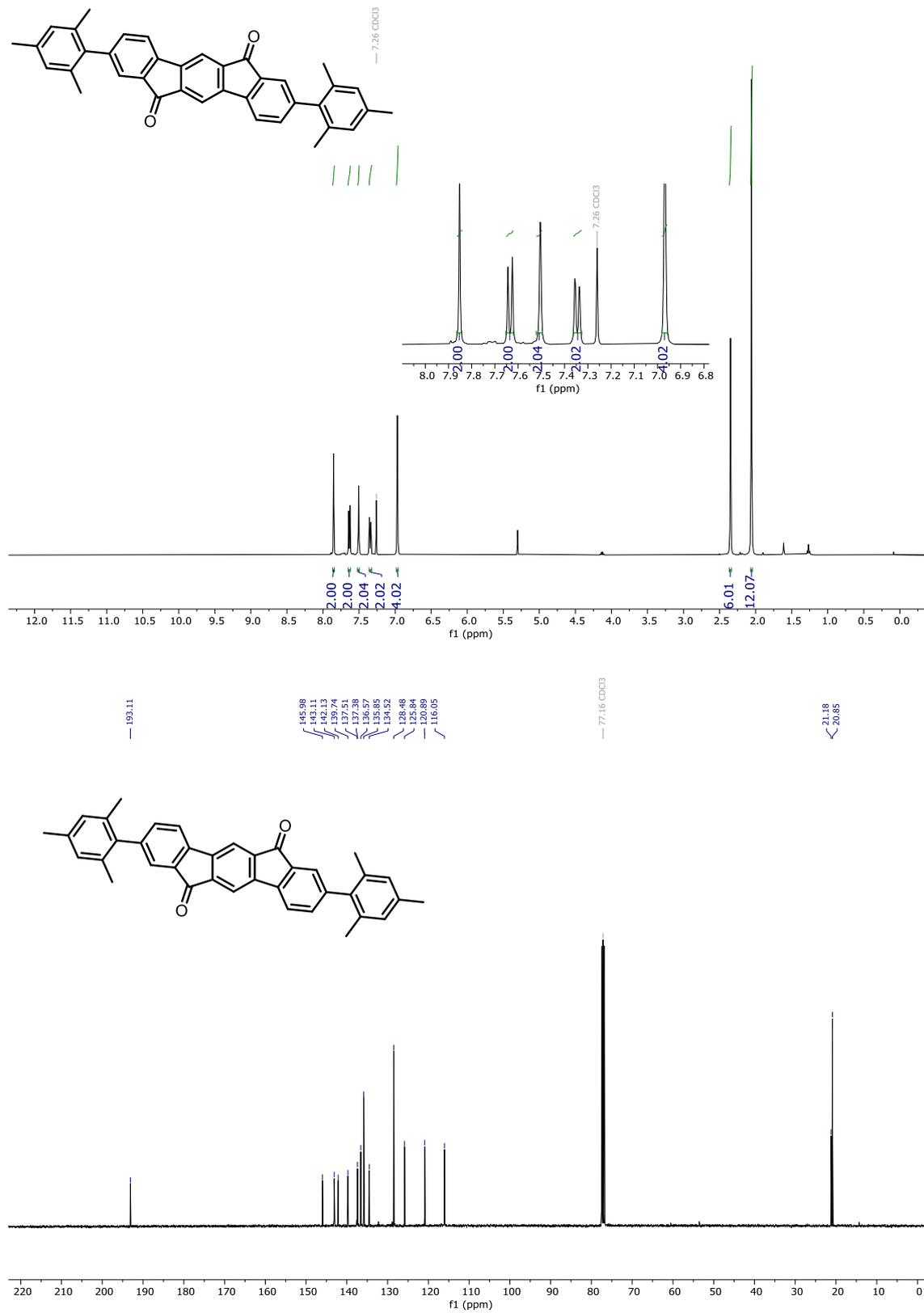


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **9b**.

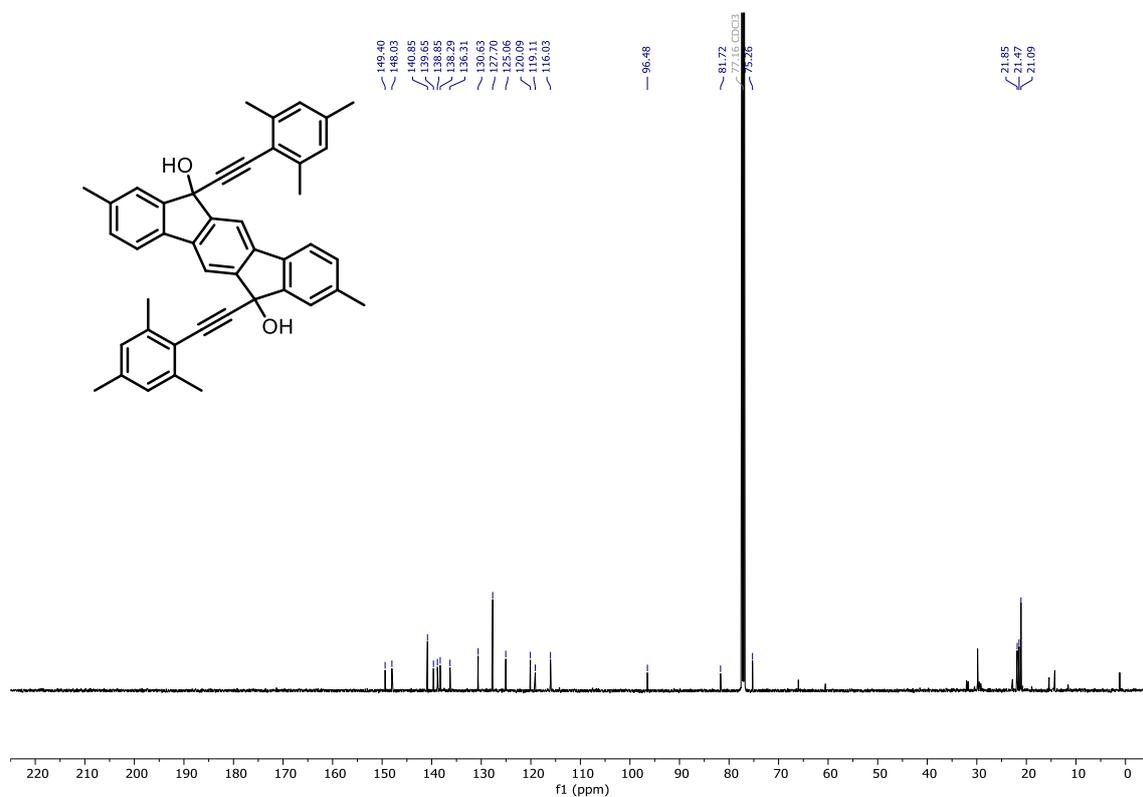
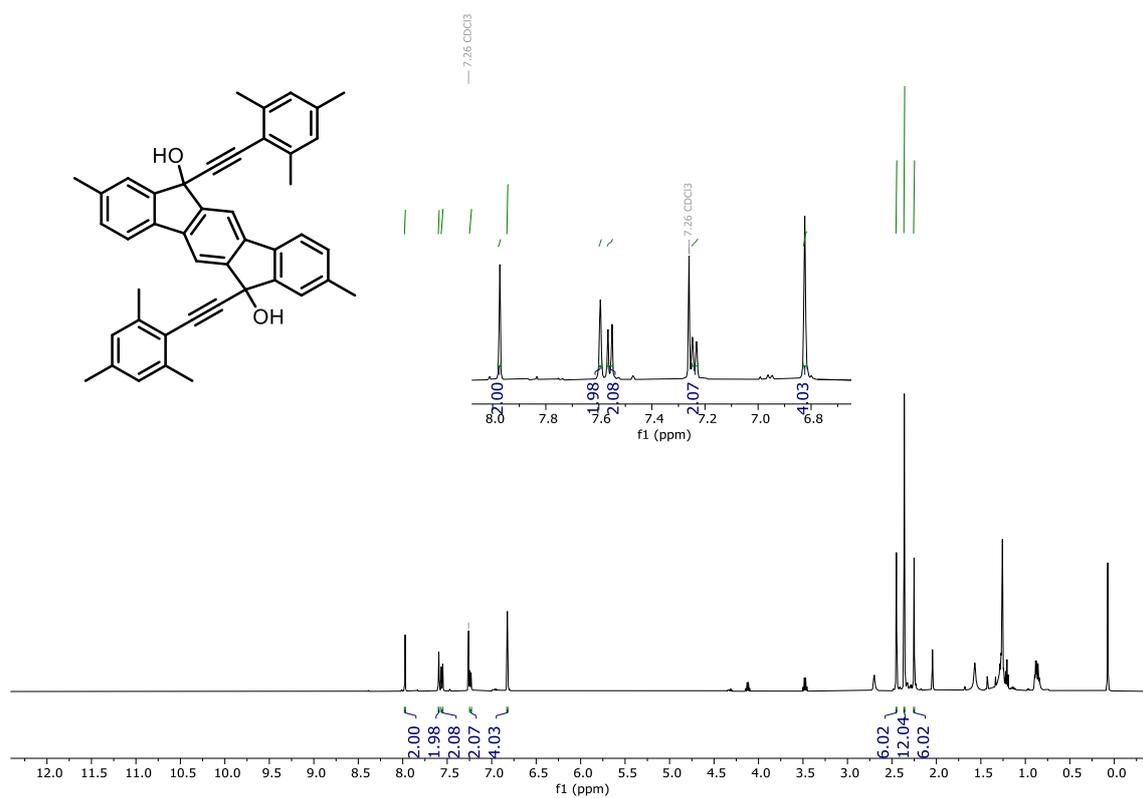




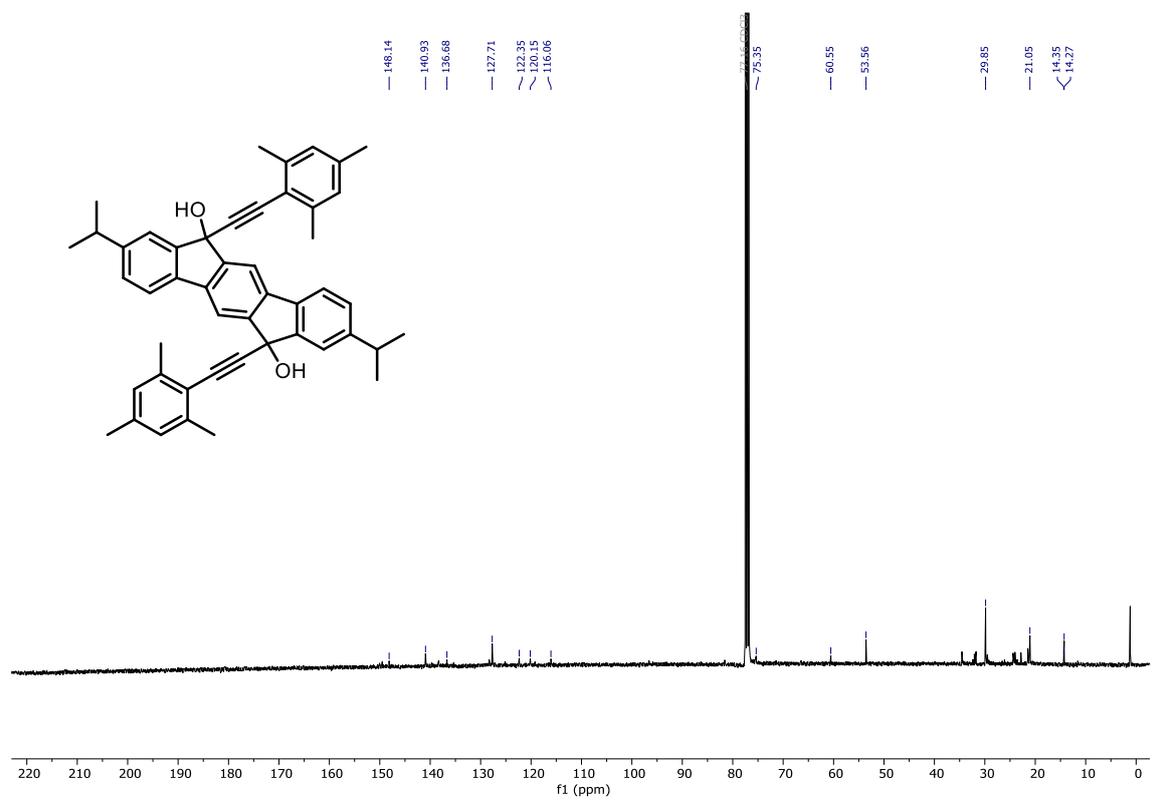
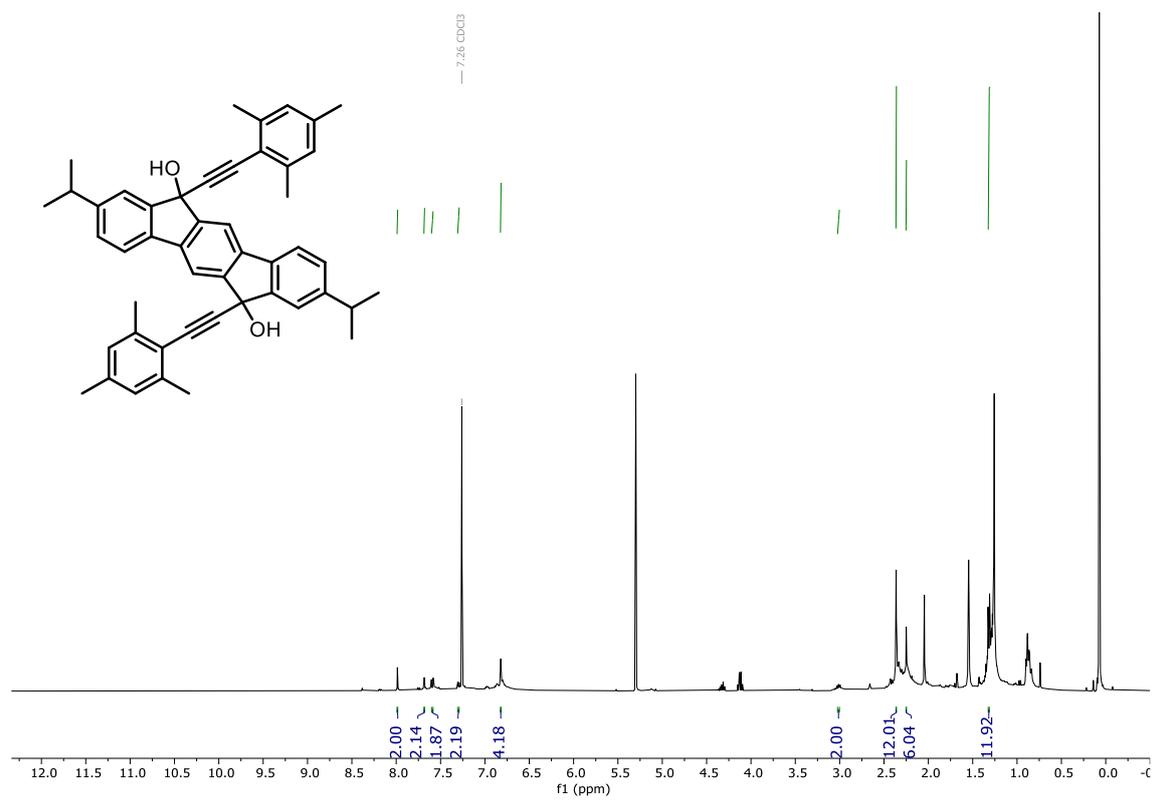
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 9g.



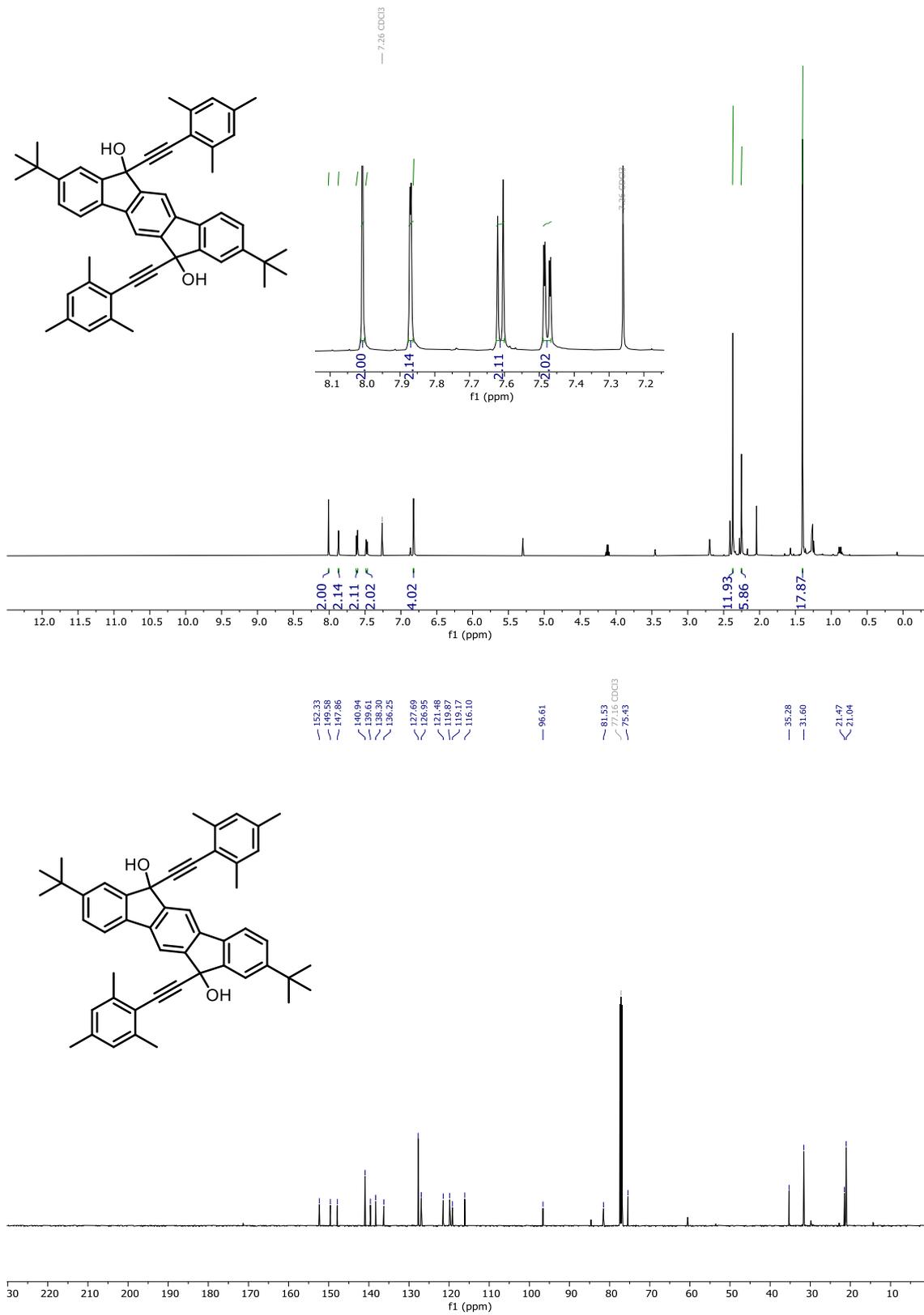
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **8a**.



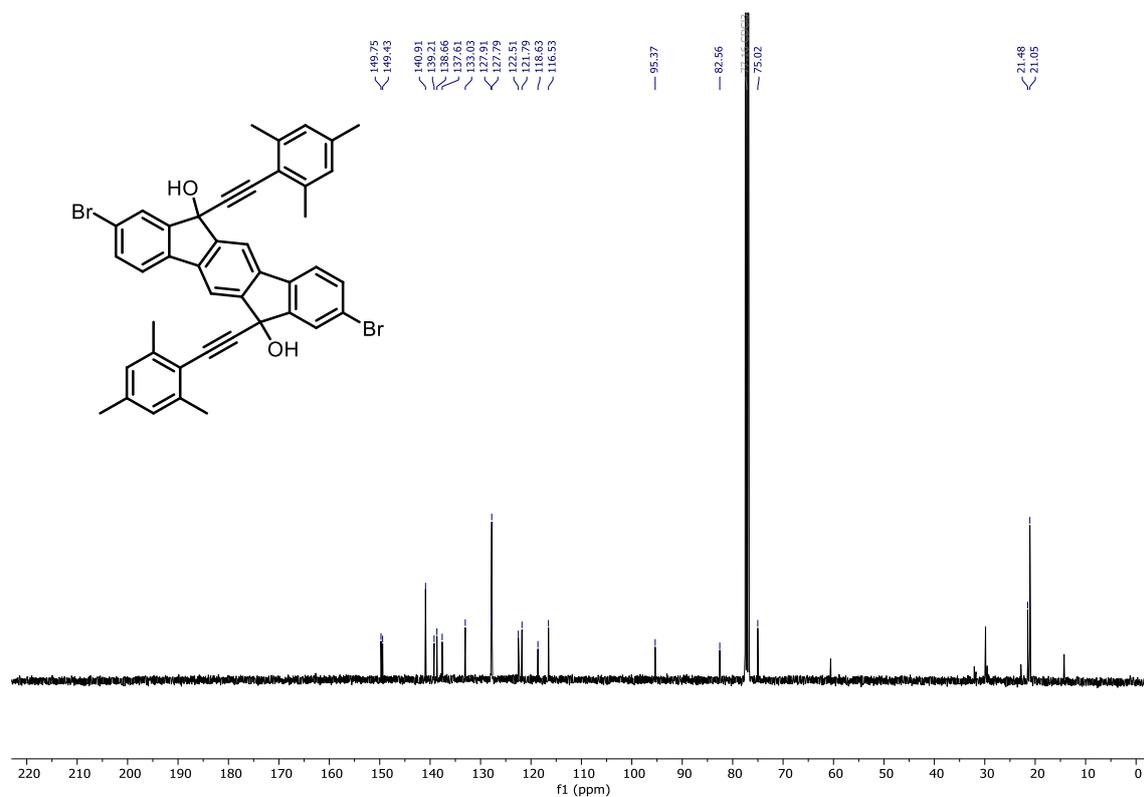
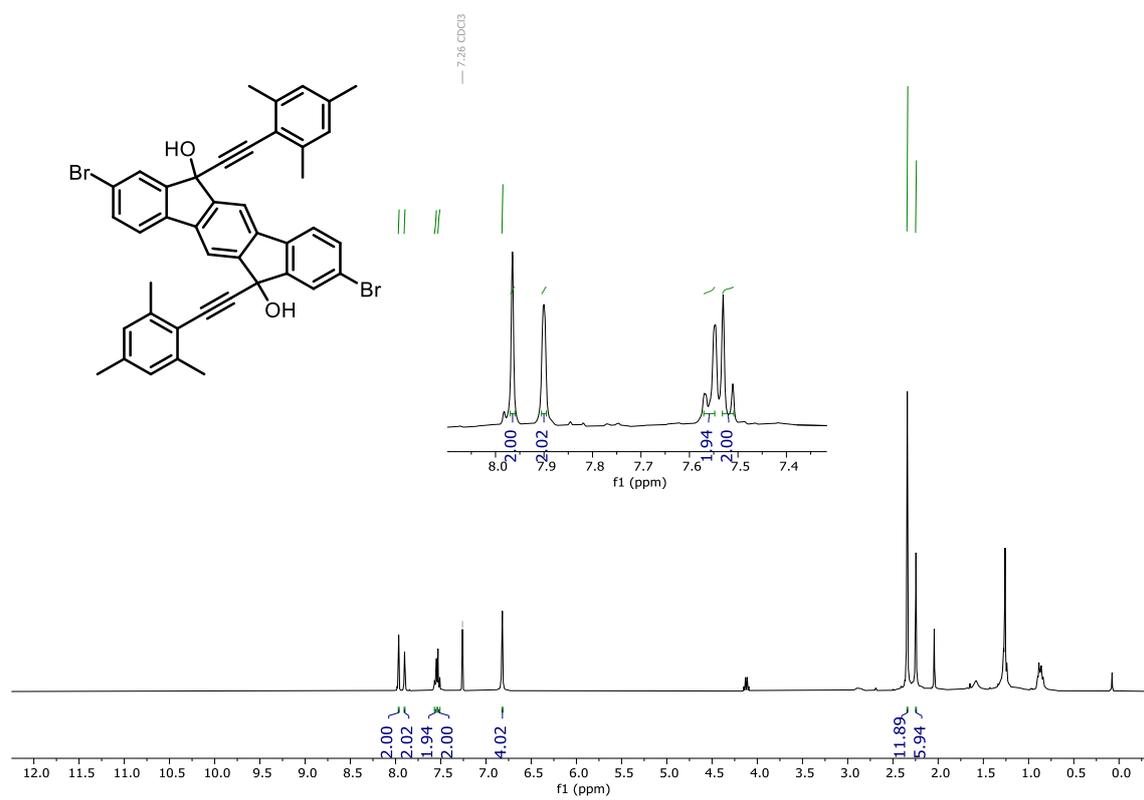
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **8b**.



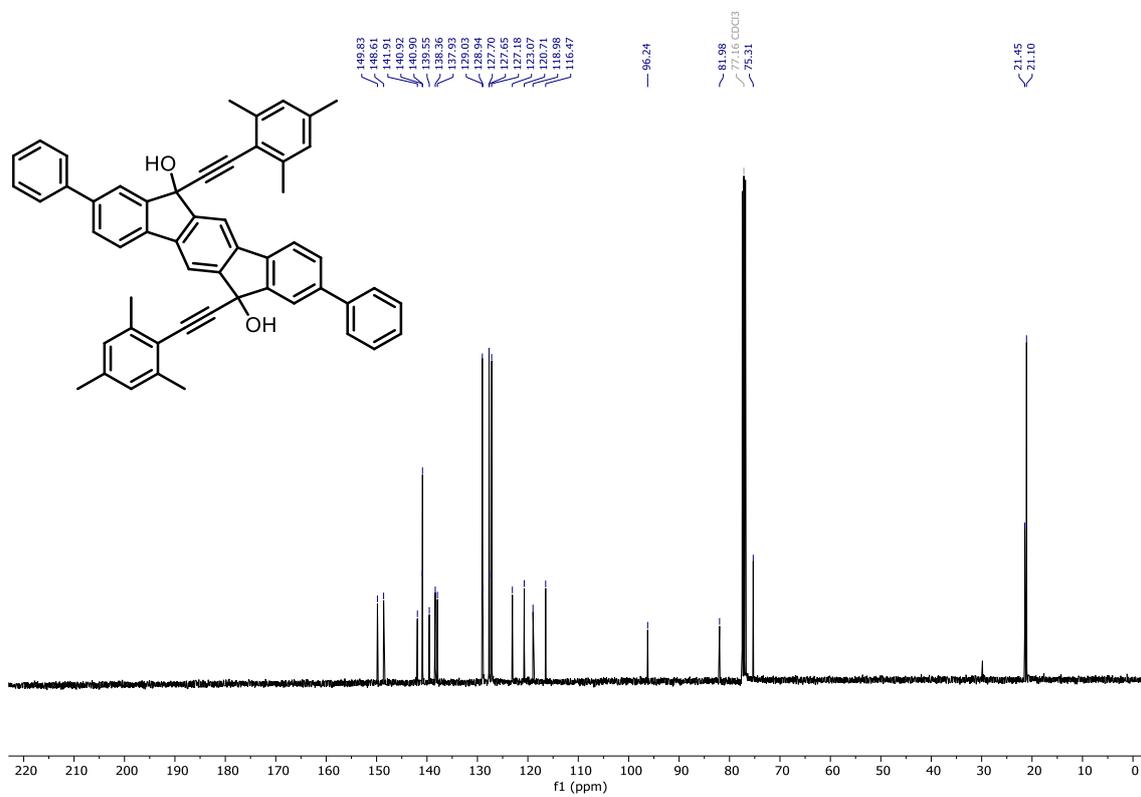
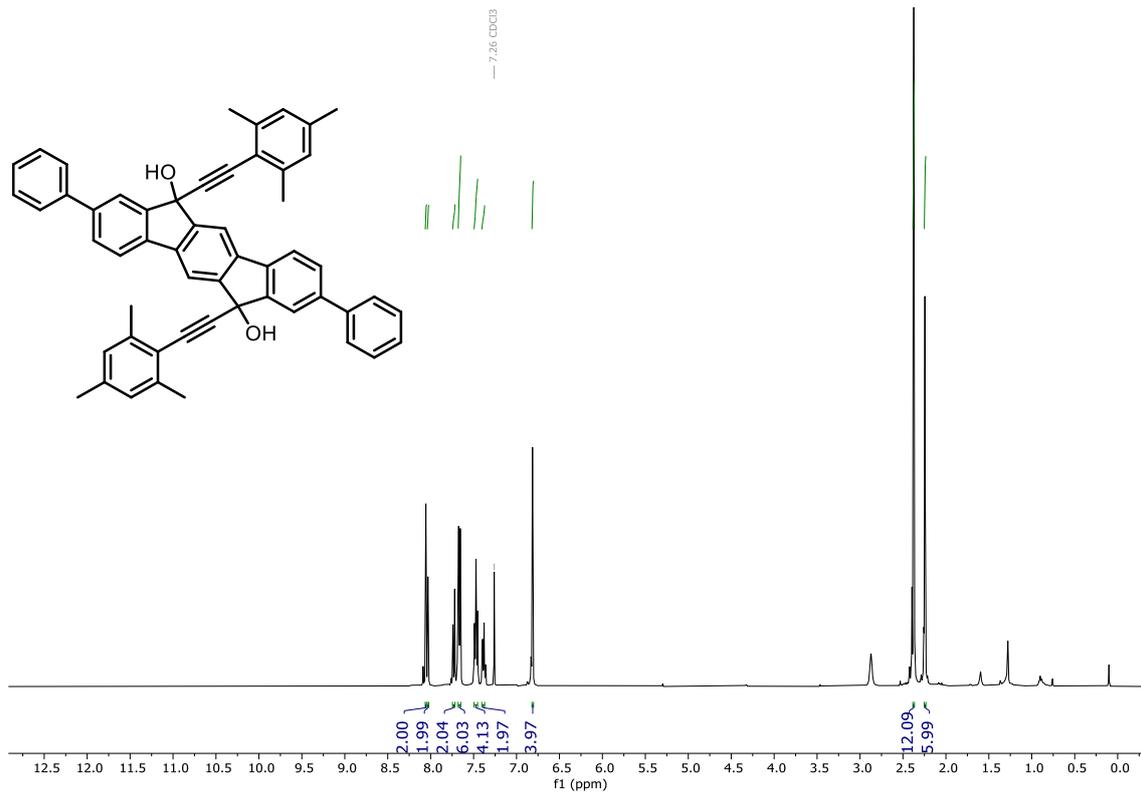
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **8c**.



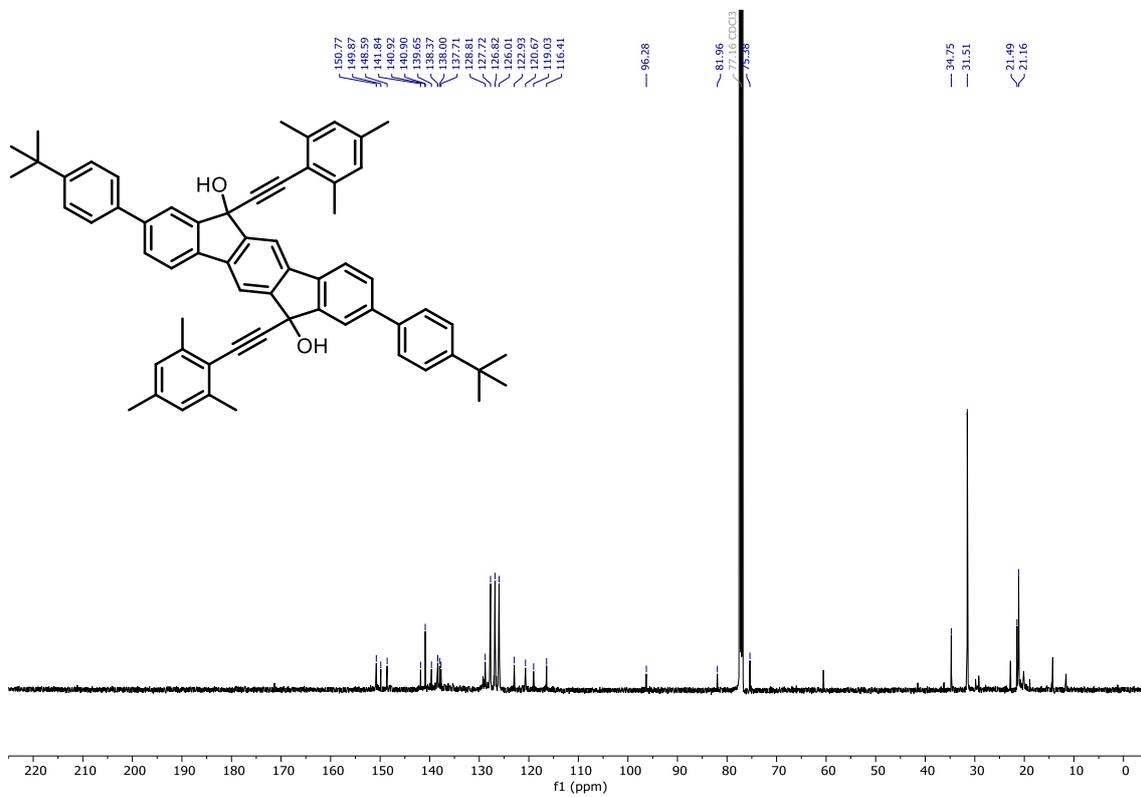
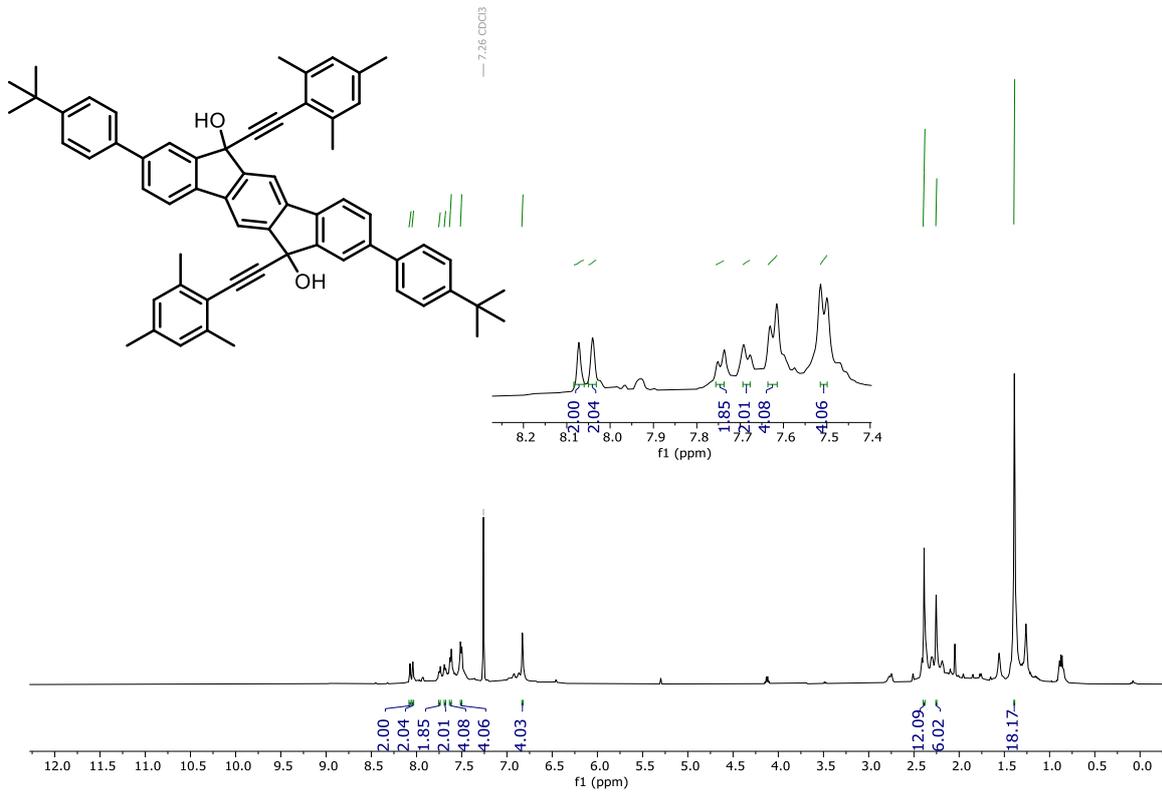
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **8d**.



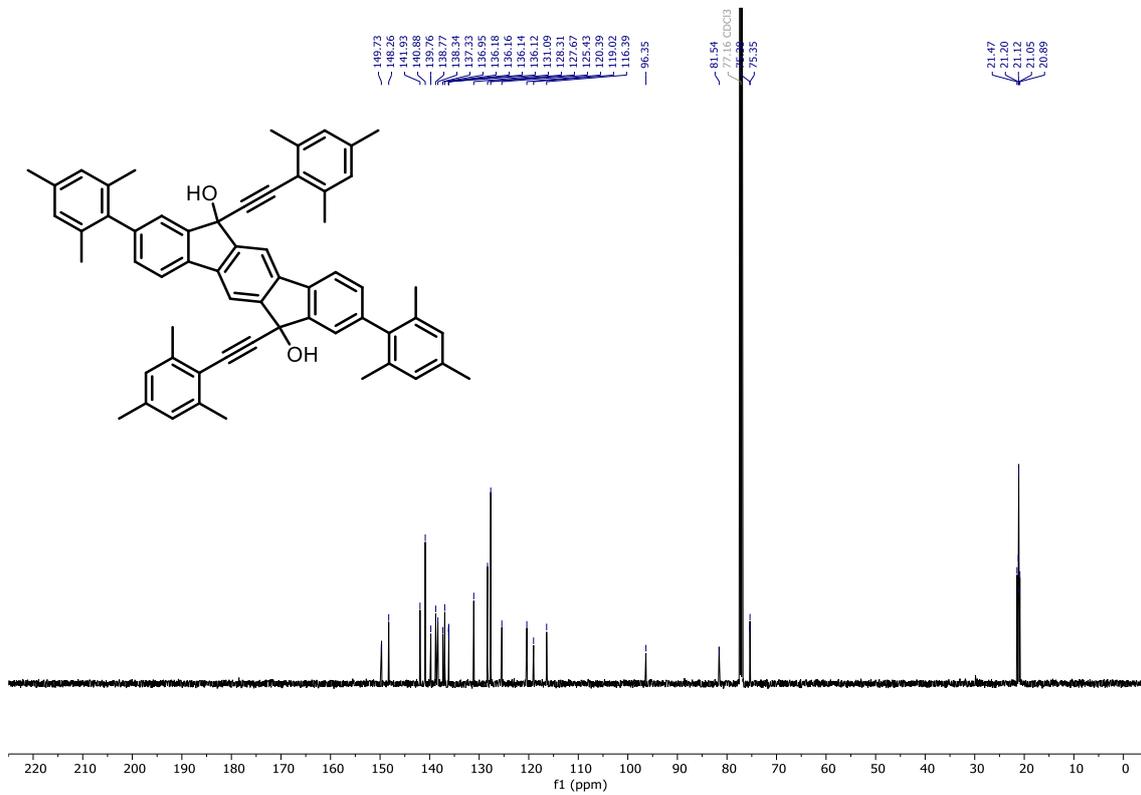
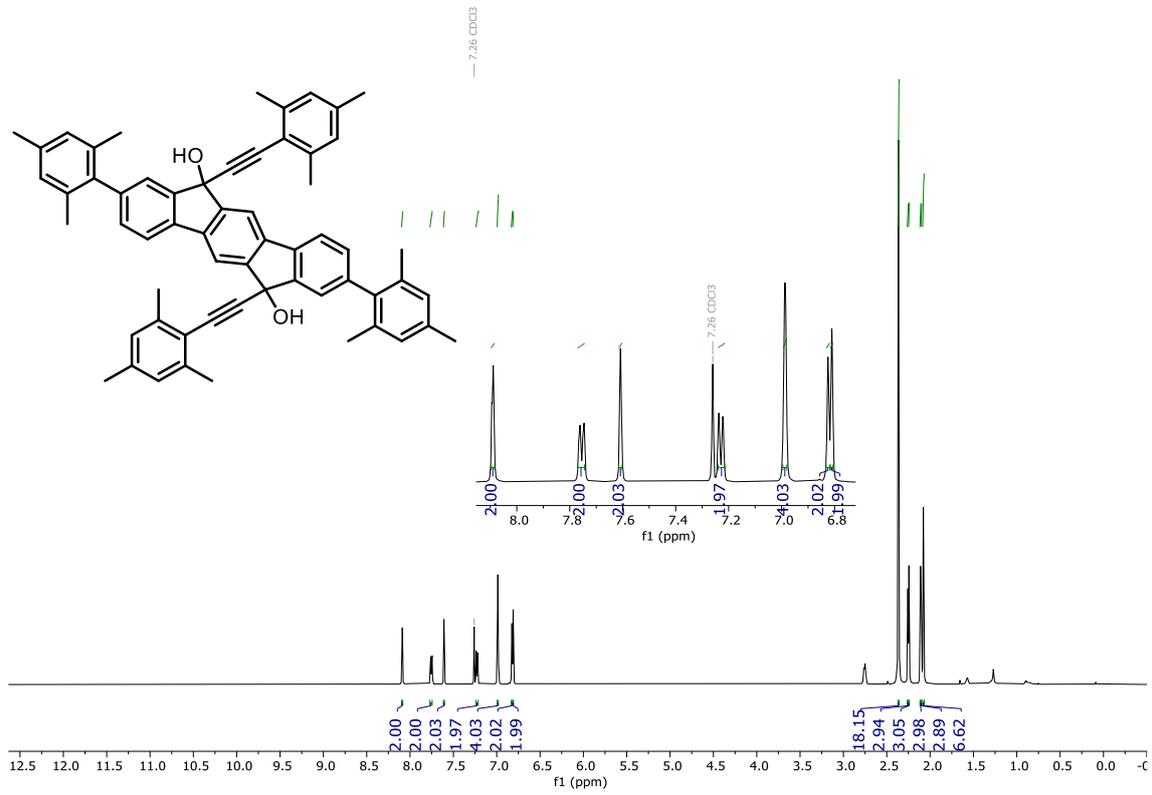
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 8e.

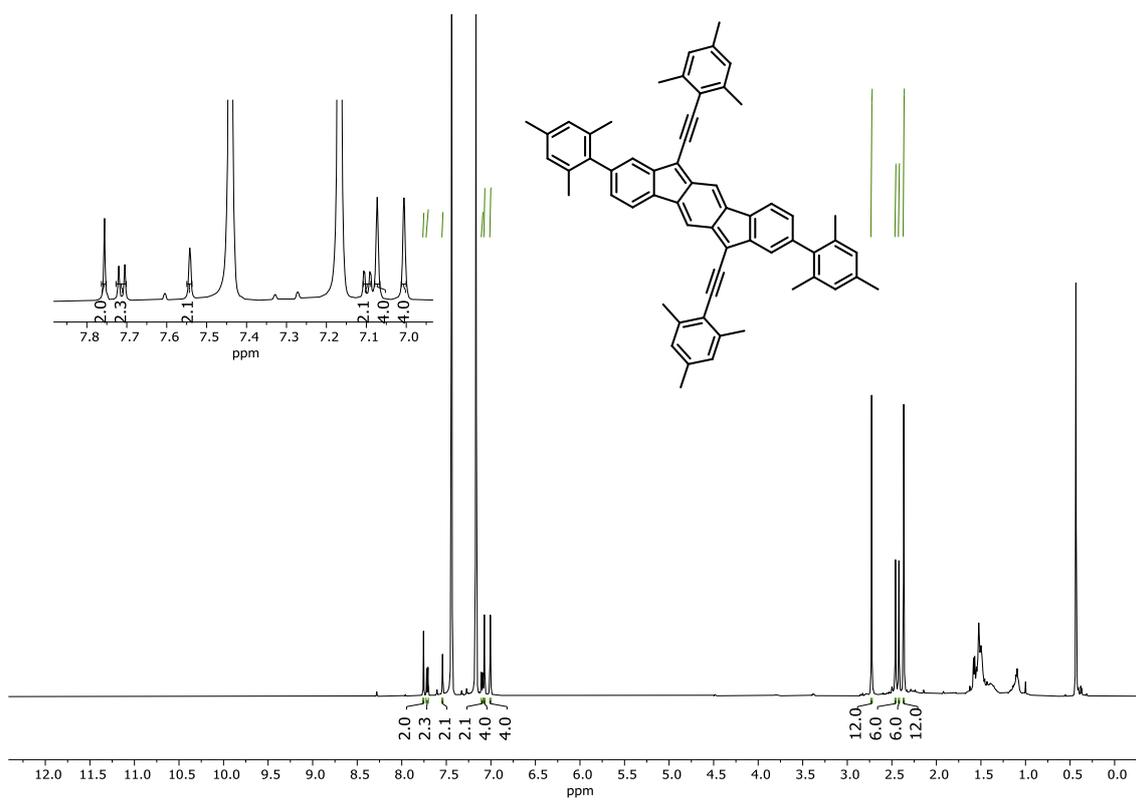
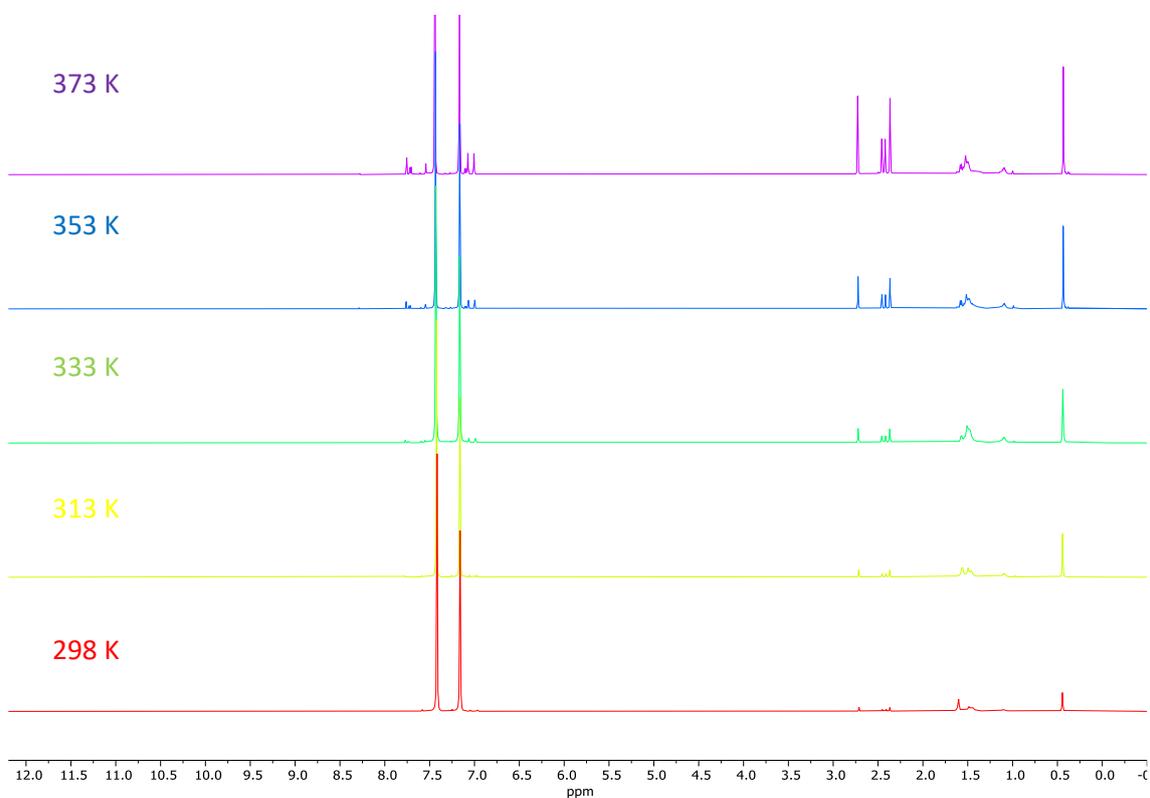


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **8f**.



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 8g.

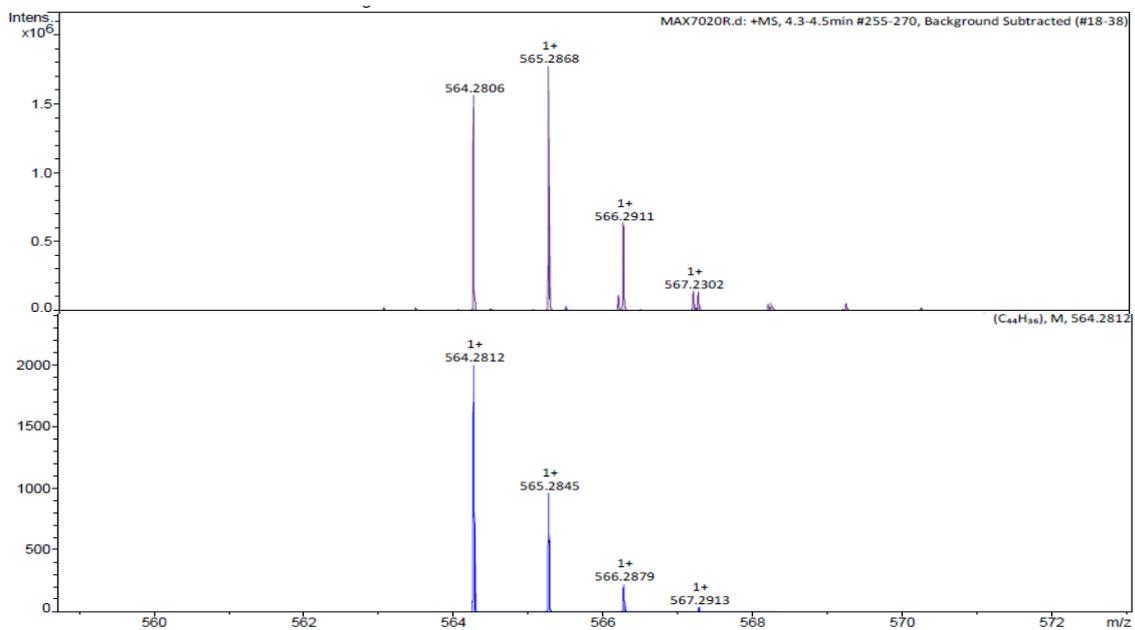


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, *o*-DCB) of compound **1g** at 373 K.****<sup>1</sup>H-NMR-VT (500 MHz, *o*-DCB) of compound **1g**.**

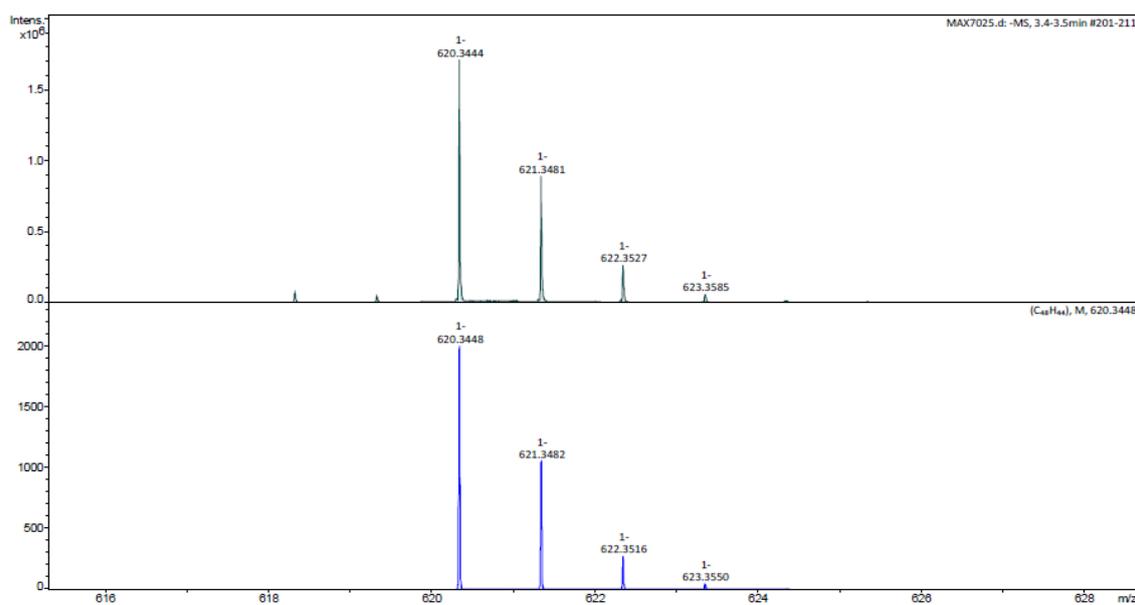
## Bloque I

### High resolution mass spectra and isotopic distribution of the *Objective 1* compounds

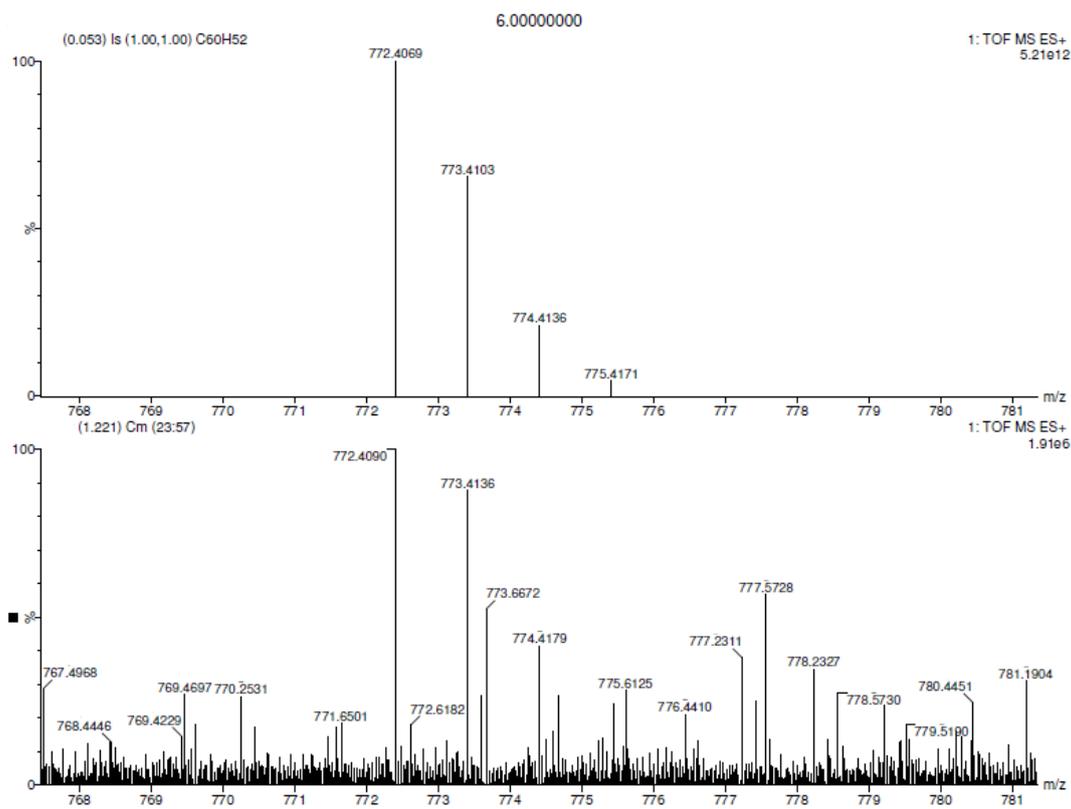
The high-resolution mass spectra and their corresponding isotopic distribution that could be obtained for the final compounds of *Objective 1* are shown below.



HRMS (APCI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M]<sup>+</sup> peak of compound **1a** Top: Experimental. Bottom: Calculated.



HRMS (APCI<sup>-</sup>) isotopic distribution of the [M]<sup>-</sup> peak of compound **1b** Top: Experimental. Bottom: Calculated.



HRMS (ESI) isotopic distribution of the  $[M+H]^+$  peak of compound **1g** Top: Calculated. Bottom: Experimental.

### Voltammograms for compounds of *Objective 1*

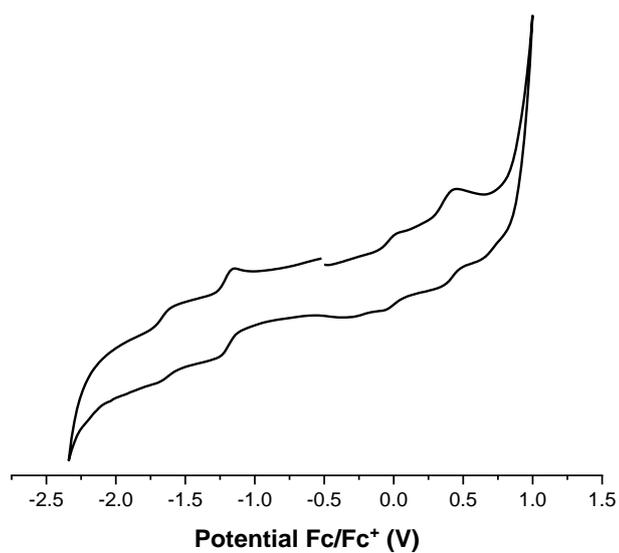
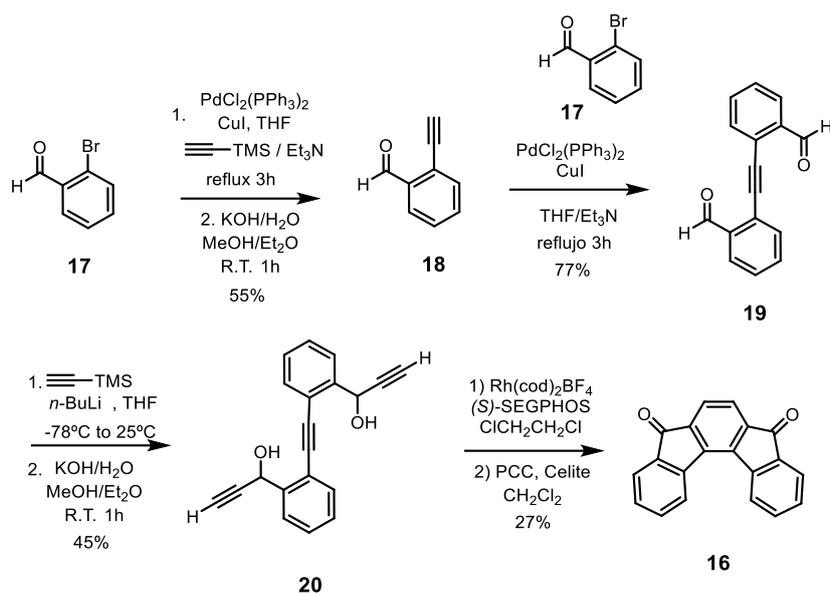
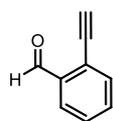
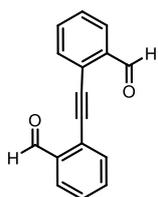


Figure 145. Cyclic voltammetry of **1g**.

Synthetic procedures and characterization of *Objective 2* compoundsScheme 46. Synthetic route for the preparation of **16**.Compound **18**

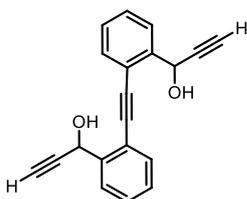
To a suspension of  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (341 mg, 0.486 mmol, 0.03 equiv.),  $\text{CuI}$  (186 mg, 0.973 mmol, 0.06 equiv.) and 1-bromo-2-benzaldehyde **17** (3.0 g, 16.2 mmol, 1 equiv.) in THF (65 mL) was added trimethylsilylacetylene (2.8 mL, 19.5 mmol, 1.2 equiv.) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (65 mL). The reaction mixture was stirred at reflux for 3 hours and then it was cooled down to  $25^\circ\text{C}$ , and filtered through a short pad of silica, which was washed with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was treated with a solution of  $\text{KOH}$  in water (0.320 mL, 3.5 M) in a 2:3 mixture of  $\text{Et}_2\text{O}$  and  $\text{MeOH}$  (0.3 M) at room temperature for 1 h. The resulting mixture was quenched with 1 M  $\text{HCl}$ , extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:AcOEt, 19:1) gave the compound as a beige solid (1.17 g, 8.9 mmol, 55 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[181]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 10.53 (d,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 7.92 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J = 7.8, 1.4$  Hz, 1H), 7.55 (td,  $J = 7.5, 1.4$  Hz, 1H), 7.47 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 3.46 (s, 1H).

**Compound 19**

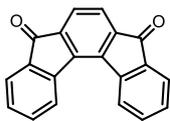
Under Ar atmosphere, to a Schlenk flask containing  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (315 mg, 0.45 mmol, 0.05 equiv.),  $\text{CuI}$  (171 mg, 0.9 mmol, 0.1 equiv.), **18** (1.17 g, 8.9 mmol, 1 equiv.) and 1-bromo-2-naphthaldehyde **17** (1.66 g, 9.0 mmol, 1 equiv.) were added degassed and anhydrous THF (35 mL) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (35 mL). Then the reaction mixture was stirred at reflux for 18 h. After this time the reaction was cooled down to room temperature and filtered through a short pad of silica, which was washed with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Then, the filtrate was concentrated under reduced pressure to obtain a dark orange residue that was purified by column chromatography (Hexane:EtOAc, 98:2 to 95:5) to yield the product as a pale orange solid (1.62 g, 6.85 mmol, 77 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[181]</sup>

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  (ppm): 10.61 (s, 2H), 7.97 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.70 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.62 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.52 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H).

**Compound 20**

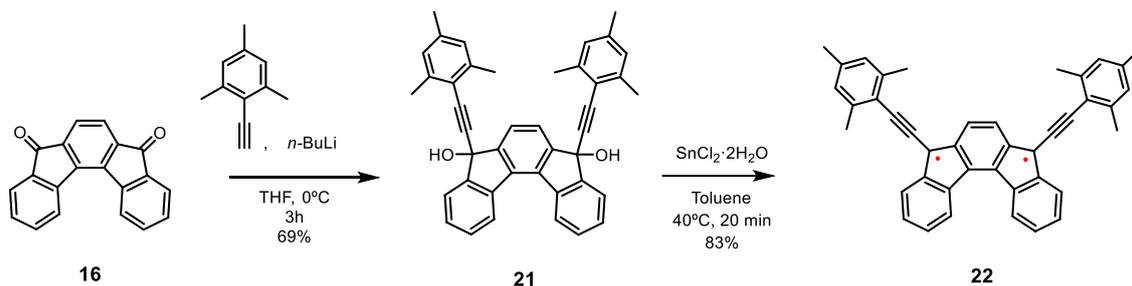
To a solution of trimethylsilylacetylene (2.86 mL, 20.76 mmol, 3 equiv.) in anhydrous THF (170 mL) at  $-78^\circ\text{C}$  was added dropwise  $n\text{-BuLi}$  2.5 M in hexane (8.30 mL, 20.76 mmol, 3 equiv.) and the mixture was stirred at this temperature for 30 min. Then, a solution of dialdehyde **19** (1.62 g, 6.85 mmol, 1 equiv.) in THF (20 mL) was transferred to the cold solution containing the lithium derivative and then stirred at room temperature for 1 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and evaporated to dryness. The residue was treated with a solution of KOH in water (0.225 mL, 3.5 M) in a 2:3 mixture of  $\text{Et}_2\text{O}$  and MeOH (0.3 M) at room temperature for 1 h. The resulting mixture was quenched with 1 M HCl, extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 19:1) provided the product as beige solid (882 mg, 3.08 mmol, 45 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[181]</sup>

**$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  (ppm): 7.76 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.73 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.34 (td,  $J = 7.5, 1.4$  Hz, 2H), 5.95 (s, 2H), 3.71 (s, 1H), 3.48 (s, 1H), 2.69 (s, 2H).

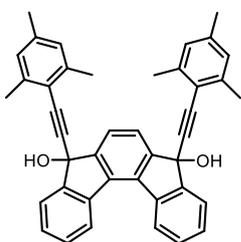
**Compound 16**

Under Ar atmosphere, a dry Schlenck tube was charged with  $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$  (7.1 mg, 0.017 mmol, 0.05 equiv.) and (*S*)-SEGPHOS (13 mg, 0.021 mmol, 0.06 equiv.) in degassed and anhydrous  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (3.5 mL). Afterwards  $\text{H}_2$  gas was bubbled and trialkyne **20** (100 mg, 0.349 mmol, 1 equiv) was added and stirred at  $60^\circ\text{C}$  for 48 h. The reaction mixture was cooled down to room temperature and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude diol, pyridinium chlorochromate (226 mg, 1.05 mmol, 3 equiv.) and Celite® (230 mg) were then placed into a flask and deoxygenated. Then anhydrous and degassed  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35 mL) was added. The reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature and then it was filtered through a short Celite® pad. After removal of the solvent under reduced pressure, column chromatography of the residue on silica gel (Hexane: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1:1) provided the product as a bright yellow solid (26.6 mg, 0.094 mmol, 27 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[181]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.00 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.74 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 4H), 7.36 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H).



Scheme 47. Synthetic route for the preparation of **22**.

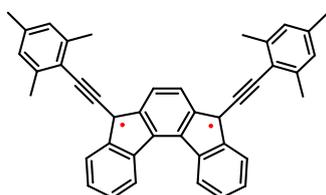
**Compound 21**

Under argon, to a solution of 2-ethynyl-1,3,5-trimethylbenzene (0.156 mL, 0.992 mmol, 4 equiv.) in anhydrous THF (7.5 mL) at  $-78^\circ\text{C}$  was added dropwise *n*-BuLi 2.5 M in hexane (0.327 mL, 0.818 mmol, 3.3 equiv.) and the mixture was stirred at this temperature for 30 min. Then, a deoxygenated solution of diketone **16** (70 mg, 0.248 mmol, 1 equiv.) in THF (24 mL) was transferred to the cold solution containing the lithium derivative and stirred from  $0^\circ\text{C}$  to room temperature for 3 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and evaporated to

dryness. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 7:3) provided the product as a yellow oil (97.6 mg, 0.171 mmol, 69 % yield, mixture of isomers).

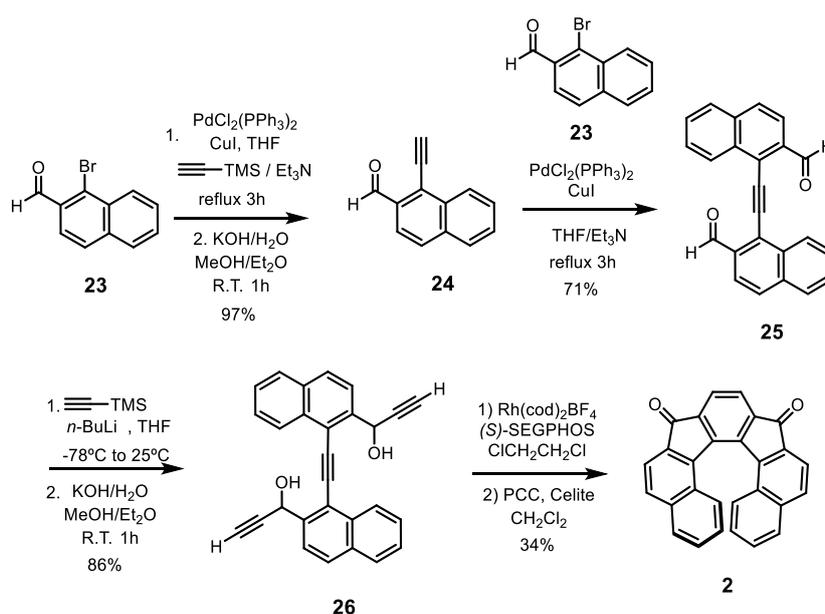
**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 8.30 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.88 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.81 (s, 2H), 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.81 (s, 4H), 2.35 (s, 12H), 2.24 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 150.5, 148.2, 140.9, 138.8, 138.3, 134.7, 129.7, 128.9, 127.7, 124.9, 124.4, 123.9, 119.0, 96.5, 81.7, 75.1, 21.5, 21.1. **HRMS (ESI)** C<sub>42</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> calcd: 593.2456; found: 593.2460. **IR v<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>**: 2971, 2917, 2856, 2214, 1738, 1608, 1462, 1422, 1374, 1365, 1230, 1216, 1207, 1035, 1019, 996, 851, 825, 727, 753, 714, 682, 652, 533.

### Compound 22

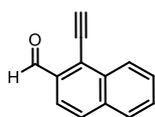


Anhydrous and degassed toluene (0.05 M, 0.75 mL) was added under Ar atmosphere to a flask containing **21** (20.0 mg, 0.035 mmol, 1 equiv.) and SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (32.0 mg, 0.140 mmol, 4 equiv.). The mixture was then left to stir at 40 °C for 20 min. After this time, the reaction was diluted with dry and degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and passed through a short pad of neutral alumina under Ar. The solvent was then evaporated under Ar, obtaining a dark red solid (15.6 mg, 0.029 mmol, 83 % yield).

No signals could be observed in the <sup>1</sup>H NMR spectrum due to the paramagnetic nature of the compound. **HRMS (ESI)**: The mass could not be detected. **IR v<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>**: 2922, 2853, 1665, 1608, 1562, 1458, 1421, 1403, 1375, 1331, 1293, 1229, 1154, 1114, 1009, 850, 824, 800, 755, 679.

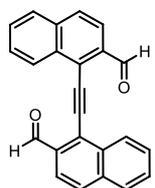


Scheme 48. Synthetic route for the preparation of **2**.

**Compound 24**

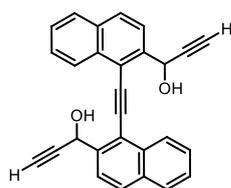
To a suspension of  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (351 mg, 0.5 mmol, 0.05 equiv.), CuI (190 mg, 1 mmol, 0.1 equiv.) and 1-bromo-2-naphthaldehyde **23** (2.35 g, 10.0 mmol, 1 equiv.) in THF (40 mL) was added trimethylsilylacetylene (2.1 mL, 15.0 mmol, 1.5 equiv.) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (40 mL). The reaction mixture was stirred at reflux for 3 hours and then it was cooled down to 25°C, and filtered through a short pad of silica, which was washed with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was treated with a solution of KOH in water (0.320 mL, 3.5 M) in a 2:3 mixture of  $\text{Et}_2\text{O}$  and MeOH (0.3 M) at room temperature for 1 h. The resulting mixture was quenched with 1 M HCl, extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 19:1) gave the compound **24** as a yellow solid (1.75 g, 9.71 mmol, 97 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[182]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 10.79 (d,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 8.57-8.53 (m, 1H), 7.98 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.90-7.99 (m, 2H), 7.69-7.67 (m, 2H), 3.92 (s, 1H).

**Compound 25**

To a deoxygenated Schlenk flask containing  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (341 mg, 0.485 mmol, 0.05 equiv.), CuI (147 mg, 0.777 mmol, 0.08 equiv.), **24** (1.75 g, 9.71 mmol, 1 equiv.) and 1-bromo-2-naphthaldehyde **23** (2.27 g, 9.71 mmol, 1 equiv.) were added degassed and anhydrous THF (38 mL) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (38 mL). Then the reaction mixture was stirred at reflux for 18 h. After this time the reaction was cooled down to room temperature and filtered through a short pad of silica, which was washed with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Then, the filtrate was concentrated under reduced pressure to obtain a yellow solid (2.30 g, 6.89 mmol, 71 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[182]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 11.00 (s, 1H), 10.99 (s, 1H), 8.69-8.64 (m, 2H), 8.09 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 8.02-7.95 (m, 4H), 7.72-7.76 (m, 4H).

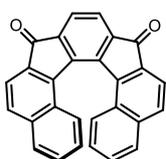
**Compound 26**

Under argon, to a solution of trimethylsilylacetylene (2.85 mL, 20.65 mmol, 3 equiv.) in anhydrous THF (170 mL) at  $-78^\circ\text{C}$  was added dropwise *n*-BuLi 2.5 M in hexane (8.26 mL, 20.65 mmol, 3 equiv.) and the mixture was stirred at this temperature for 30 min. Then, a solution of dialdehyde **25** (2.3 g, 6.89 mmol, 1 equiv.) in THF (20 mL) was transferred to the cold solution containing the

lithium derivative and then stirred at room temperature for 1 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to dryness. The residue was treated with a solution of KOH in water (0.320 mL, 3.5 M) in a 2:3 mixture of Et<sub>2</sub>O and MeOH (0.3 M) at room temperature for 1 h. The resulting mixture was quenched with 1 M HCl, extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 5:1) provided the product as light brown solid (2.30 g, 5.95 mmol, 86 % yield, mixture of isomers). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[182]</sup>

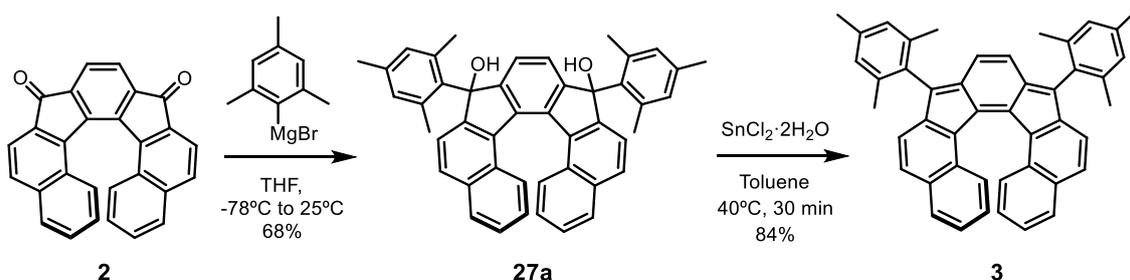
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8.64 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.97 (s, 4H), 7.93-7.90 (m, 2H), 7.69-7.63 (m, 2H), 7.61-7.57 (m, 2H), 6.39-6.37 (m, 2H), 2.97 (br s, 1H), 2.76 (s, 2H), 1.58 (br s, 1H).

### Compound 2

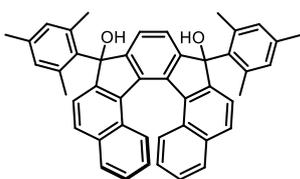


Under Ar atmosphere, a dry Schlenk tube was charged with Rh(cod)<sub>2</sub>BF<sub>4</sub> (16 mg, 0.039 mmol, 0.05 equiv.) and (*S*)-SEGPHOS (28 mg, 0.046 mmol, 0.06 equiv.) in degassed and anhydrous ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl (8.5 mL). Afterwards H<sub>2</sub> gas was bubbled and triene **26** (300 mg, 0.78 mmol, 1 equiv) was added and stirred at 60°C for 48 h. The reaction mixture was cooled down to room temperature and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude diol, pyridinium chlorochromate (502 mg, 2.33 mmol, 3 equiv.) and Celite® (500 mg) were then placed into a flask and deoxygenated. Then anhydrous and degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (78 mL) was added. The reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature and then it was filtered through a short Celite® pad. After removal of the solvent under reduced pressure, column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 7:3) provided the product as a bright orange solid (101 mg, 0.265 mmol, 34 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[182]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.97-7.92 (m, 4H), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (s, 2H), 7.35 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 2H), 7.31-7.29 (m, 2H), 6.69 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 2H).



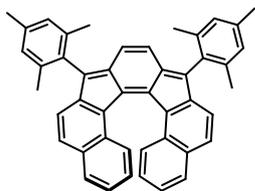
Scheme 49. Synthetic route for the preparation of **3**.

**Compound 27a**

Mesitylmagnesium bromide in THF 1 M (0.628 mL, 0.628 mmol, 4 equiv.) was added dropwise to a solution of diketone **2** (60 mg, 0.157 mmol, 1 equiv.) in anhydrous THF (13.5 mL) at  $-78^{\circ}\text{C}$ , under Ar atmosphere. The reaction mixture was stirred at this temperature

for 5 min. Then, it was allowed to warm up to room temperature and stirred for 1h. Afterwards, the reaction was quenched with 10% HCl at  $0^{\circ}\text{C}$  and the product was extracted with EtOAc (3  $\times$  30 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 7:1) provided the product as a dark orange oil (66 mg, 0.106 mmol, 68 % yield, mixture of isomers).

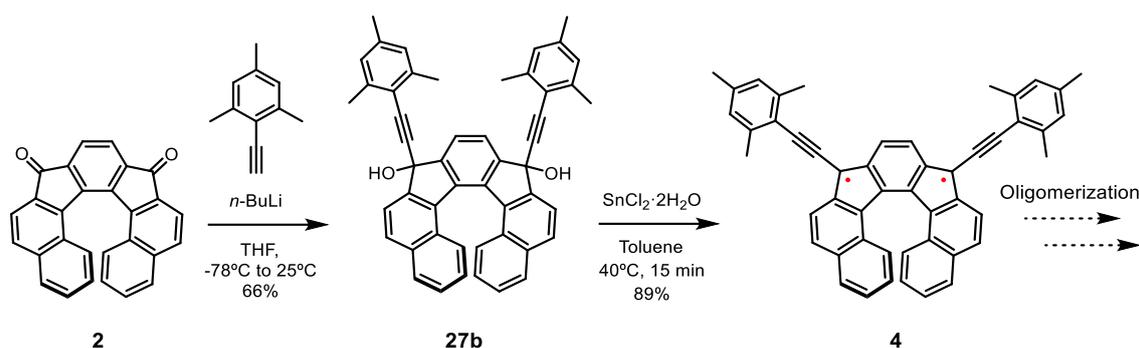
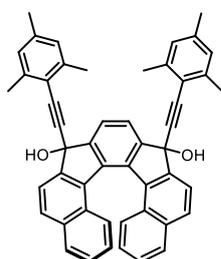
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.89 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.83 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.56 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.44 (s, 2H), 7.23 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.19 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.06 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 6.59 (t,  $J = 7.7$  Hz 2H), 3.02 (s, 6H), 2.28 (s, 6H), 1.85 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 152.6, 151.2, 139.4, 136.5, 136.4, 136.2, 136.0, 134.6, 134.1, 133.0, 131.1, 130.5, 129.7, 128.2, 127.0, 125.7, 124.8, 123.5, 121.4, 86.9, 26.0, 22.4, 20.7. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{K}$   $[\text{M}+\text{K}]^+$  calcd: 661.2509; found: 661.2520. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3551, 2954, 2923, 2853, 1705, 1612, 1458, 1378, 1261, 1197, 1113, 1061, 1027, 974, 942, 852, 839, 827, 813, 747, 726, 552, 565.

**Compound 3**

Anhydrous and degassed toluene (0.05 M, 2.12 mL) was added under Ar atmosphere to a flask containing diol **27a** (66.0 mg, 0.106 mmol, 1 equiv.) and  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (95.7 mg, 0.424 mmol, 4 equiv.) and the mixture was then left to stir at  $40^{\circ}\text{C}$  for 30 min. After this time, the reaction was

diluted with dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and passed through a short pad of Celite<sup>®</sup>. The solvent was then removed *in vacuo*. Column chromatography of the residue on neutral alumina (Hexane: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 9:1) provided the product as a red solid (52.4 mg, 0.089 mmol, 84% yield).

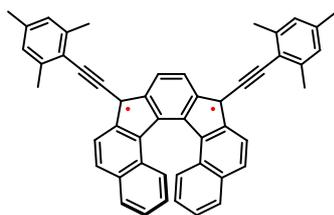
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.65 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.43 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 6.85 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 6.66 – 6.59 (m, 4H), 5.73 (s, 2H), 2.46 (s, 6H), 2.34 (s, 6H), 2.07 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 147.3, 145.9, 144.6, 140.5, 137.6, 137.6, 137.0, 136.7, 134.4, 131.2, 130.9, 130.7, 129.9, 128.5, 128.3, 128.3, 126.0, 123.9, 120.5, 120.4, 21.3, 20.7, 20.4. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{46}\text{H}_{36}$   $[\text{M}]^+$  calcd: 588.2817; found: 588.2822. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2955, 2918, 2850, 1734, 1612, 1514, 1461, 1446, 1378, 1284, 1260, 1194, 1117, 1098, 1026, 850, 819, 803, 759, 744, 720, 639.

Scheme 50. Synthetic route for the preparation of **4**.**Compound 27b**

To a solution of 2-ethynyl-1,3,5-trimethylbenzene (0.098 mL, 0.628 mmol, 4 equiv.) in anhydrous THF (4.5 mL) at  $-78^\circ\text{C}$  was added dropwise *n*-BuLi 2.5 M in hexane (0.207 mL, 0.518 mmol, 3.3 equiv.) and the mixture was stirred at this temperature for 30 min. Then, a solution of diketone **2** (60 mg, 0.157 mmol, 1 equiv.) in THF (13.4 mL) was transferred to the cold solution containing the lithium derivative and then stirred at room temperature for 1 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and evaporated to dryness. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 7:1) provided the product as light brown oil (69.5 mg, 0.104 mmol, 66 % yield, mixture of isomers).

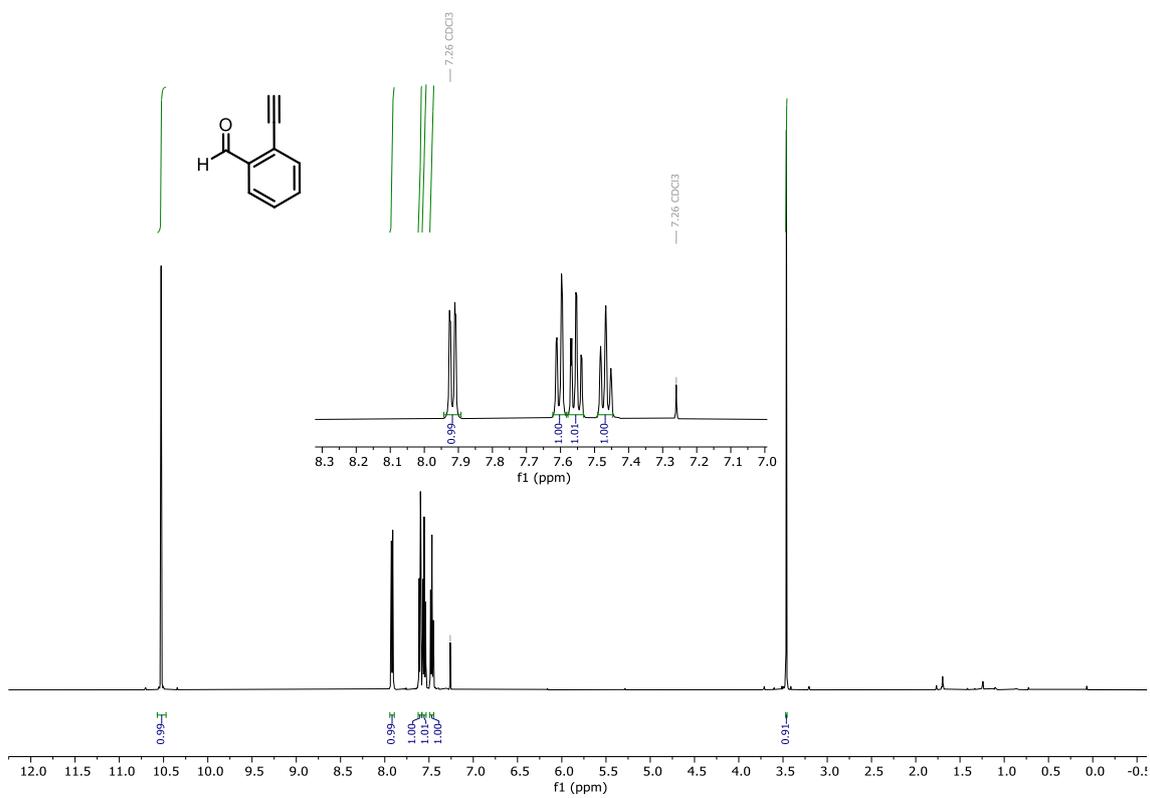
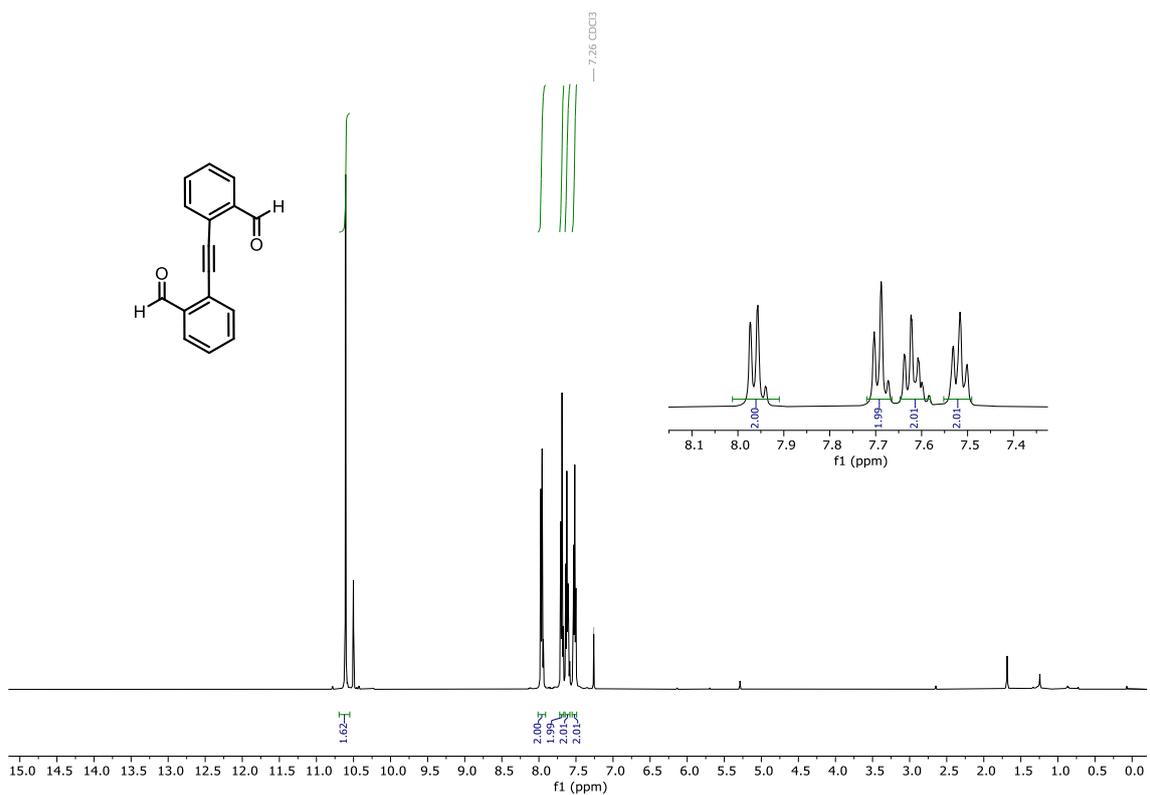
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.00 (s, 4H), 7.90 (s, 2H), 7.84 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 6.83 (s, 4H), 6.63 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.40 (s, 12H), 2.25 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 152.1, 146.3, 140.9, 138.4, 136.7, 134.8, 134.5, 130.5, 129.3, 128.2, 127.7, 127.6, 126.1, 124.9, 122.4, 120.9, 119.1, 96.2, 81.7, 76.0, 21.5, 21.1. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{50}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd: 693.2770; found: 693.2771. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3394, 29,20, 2850, 2221, 1609, 1462, 1377, 1254, 1209, 1142, 1034, 852, 818, 767, 747, 705, 654, 573, 550, 518.

**Compound 4 (oligomer)**

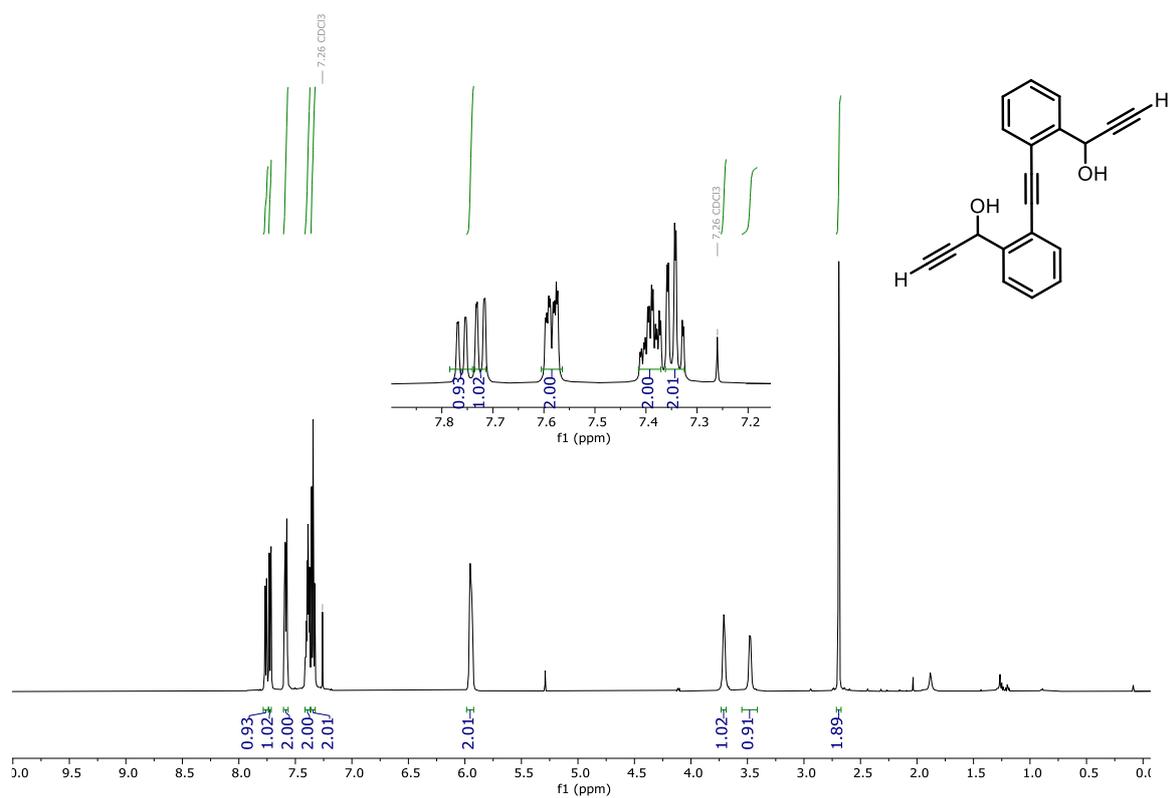


Anhydrous and degassed toluene (0.05 M, 2.08 mL) was added under Ar atmosphere to a flask containing **27b** (69.5 mg, 0.104 mmol, 1 equiv.) and SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (93.5 mg, 0.416 mmol, 4 equiv.) and the mixture was then left to stir at 40°C for 15 min. After this time, the reaction was diluted with dry and deoxygenated CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and passed through a short pad of neutral alumina under Ar. The solvent was then evaporated under Ar, obtaining a dark red solid (58.7 mg, 0.092 mmol, 89 % yield).

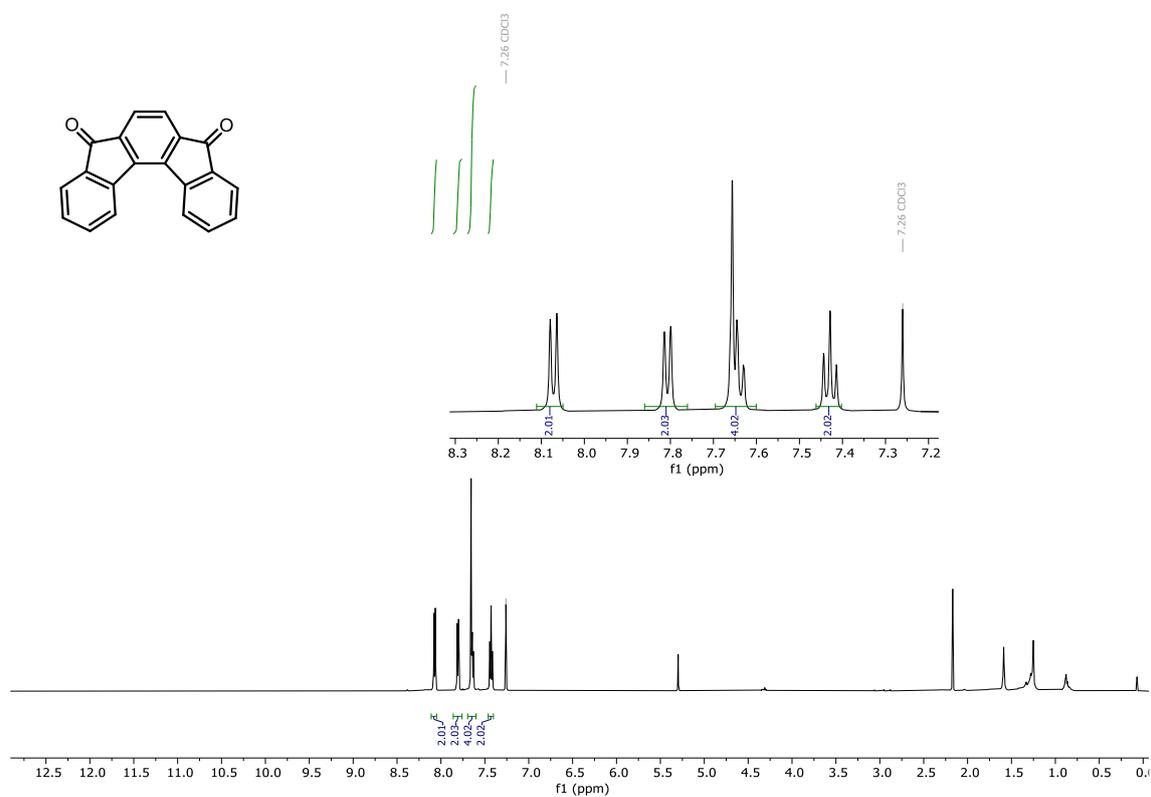
No signals could be observed in the <sup>1</sup>H NMR spectrum due to the paramagnetic nature of the compound. **HRMS (ESI)** C<sub>50</sub>H<sub>36</sub> [M]<sup>+</sup> calcd: 636.2817; found: 636.2798. **IR** ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2953, 2923, 2852, 1737, 1460, 1440, 1377, 1363, 1255, 1230, 1077, 1028, 966, 883, 833, 811, 773, 746, 701, 685.

NMR spectra of the compounds synthesized in *Objective 2* **$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 18.** **$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 19.**

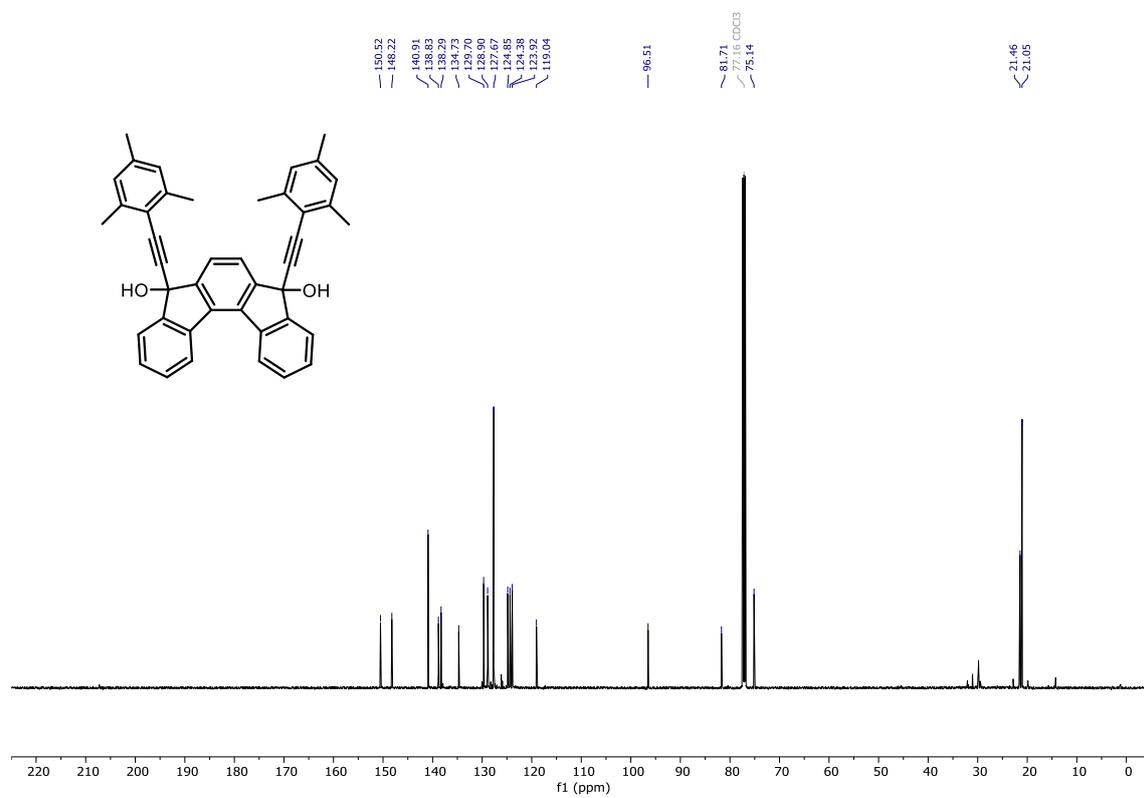
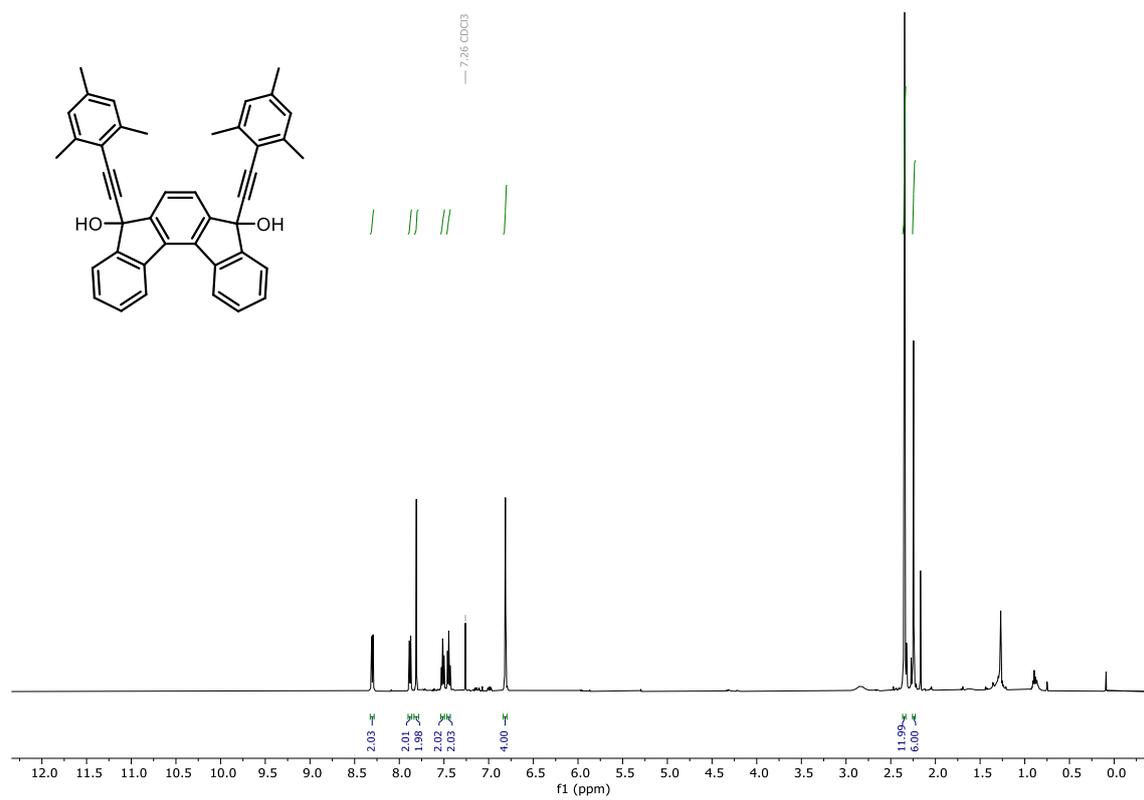
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 20.**



**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 16.**

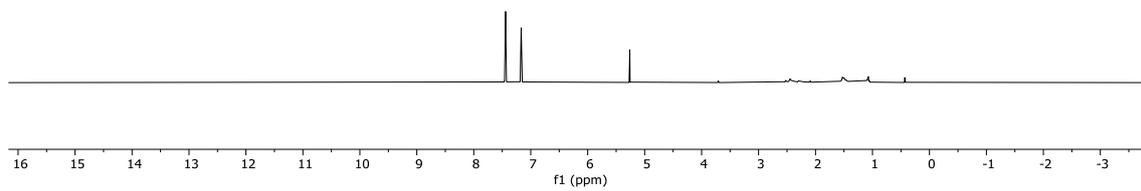
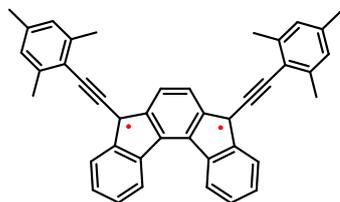


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 21.

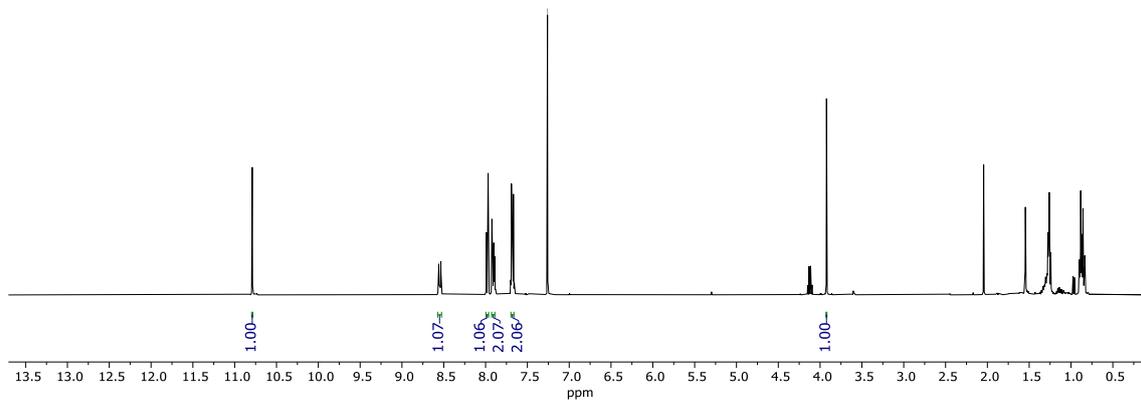


Bloque I

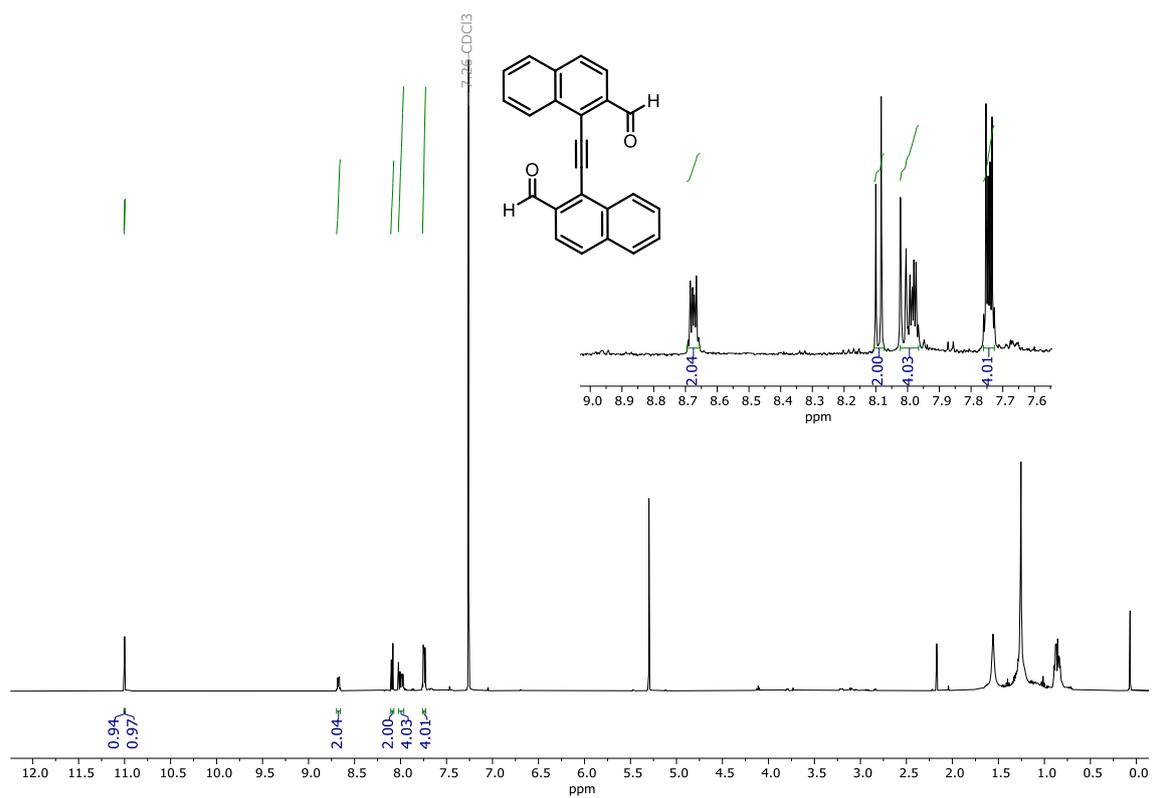
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, *o*-DCB) of compound 22.



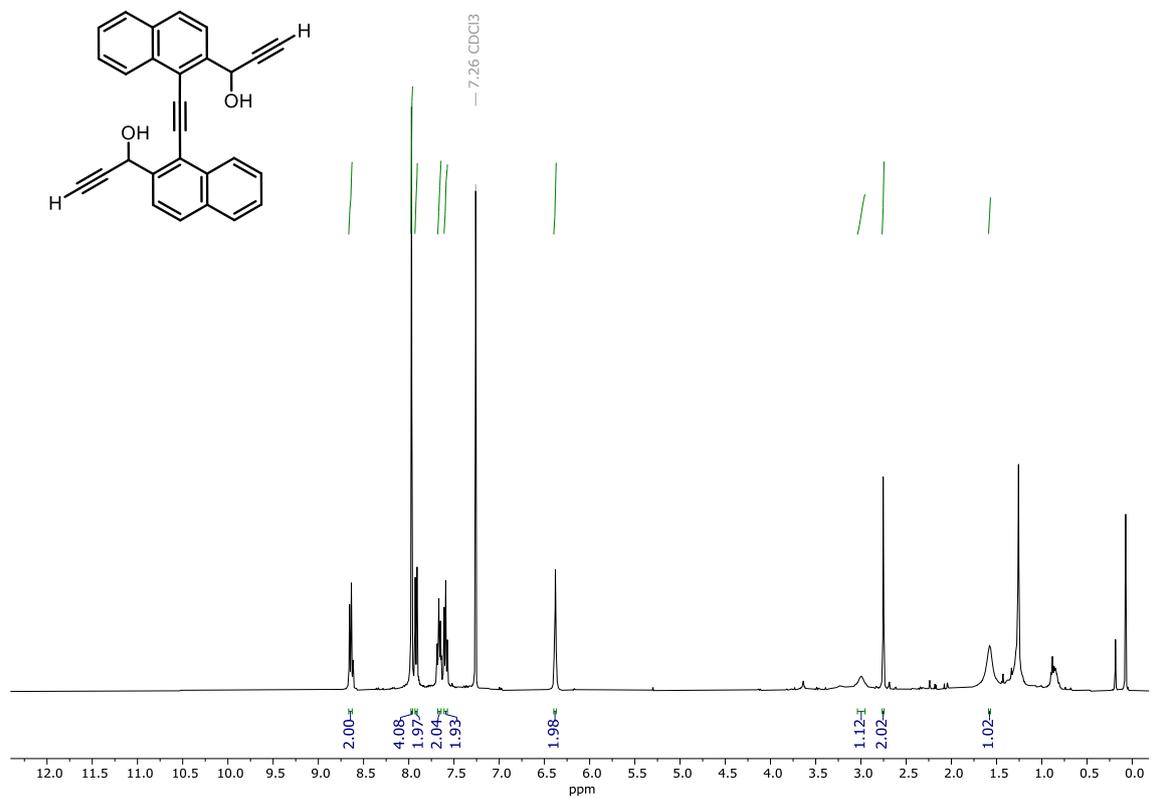
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 24.



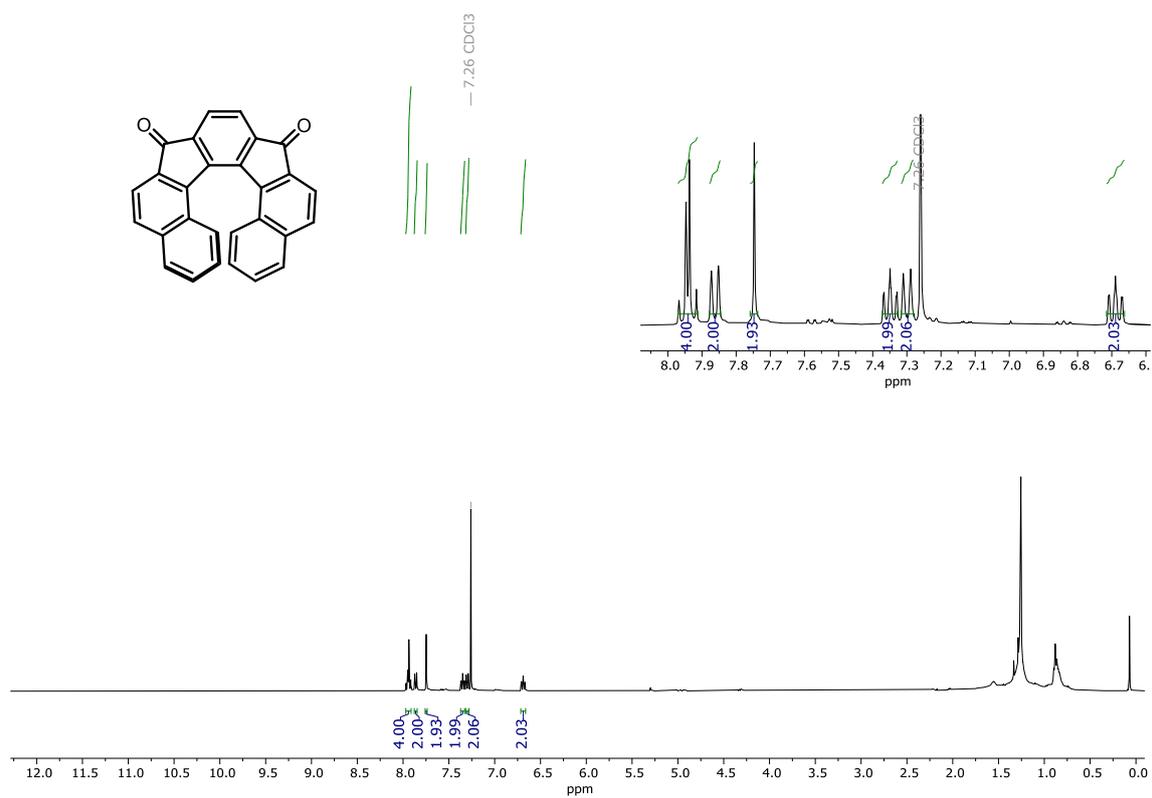
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 25.



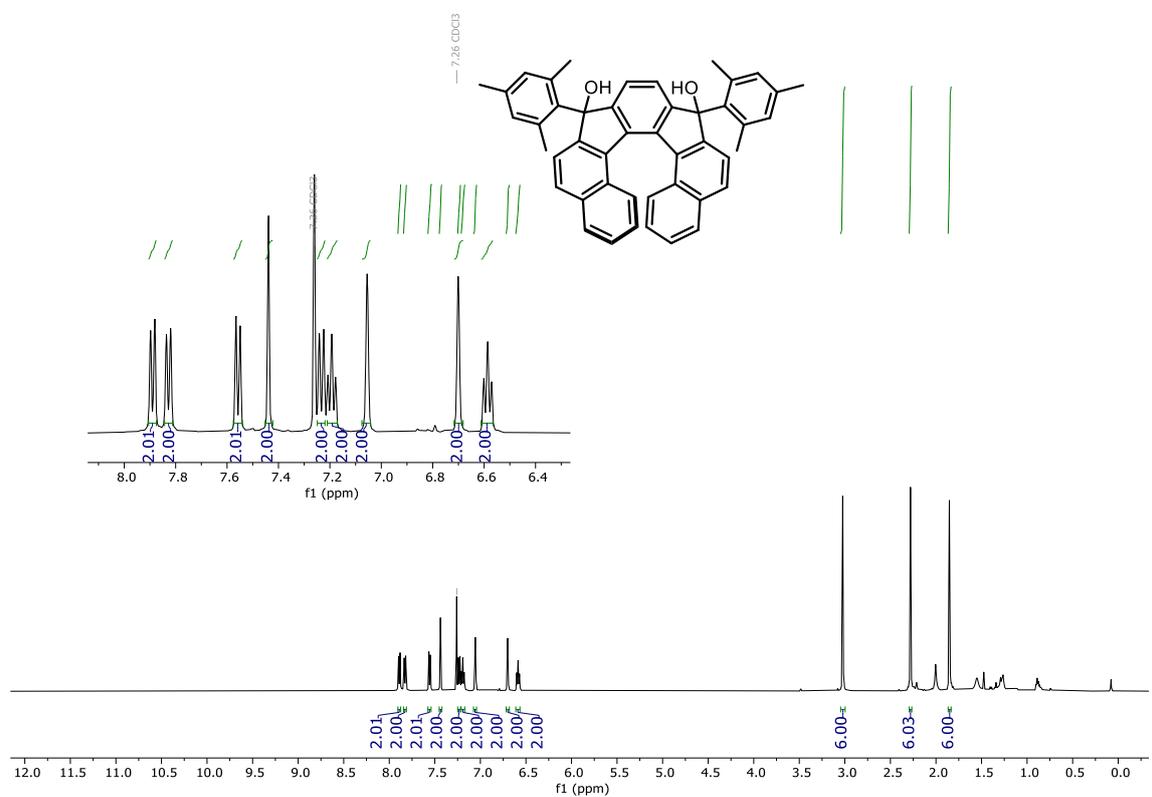
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 26.

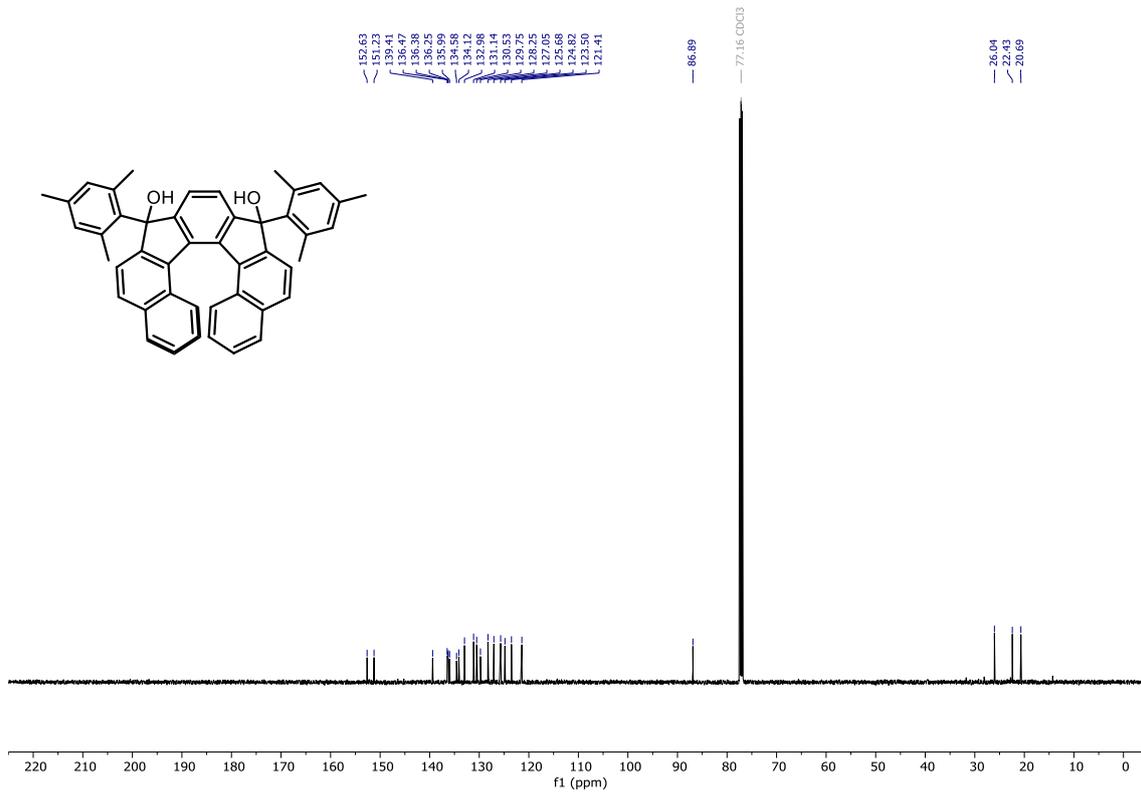


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 2.**

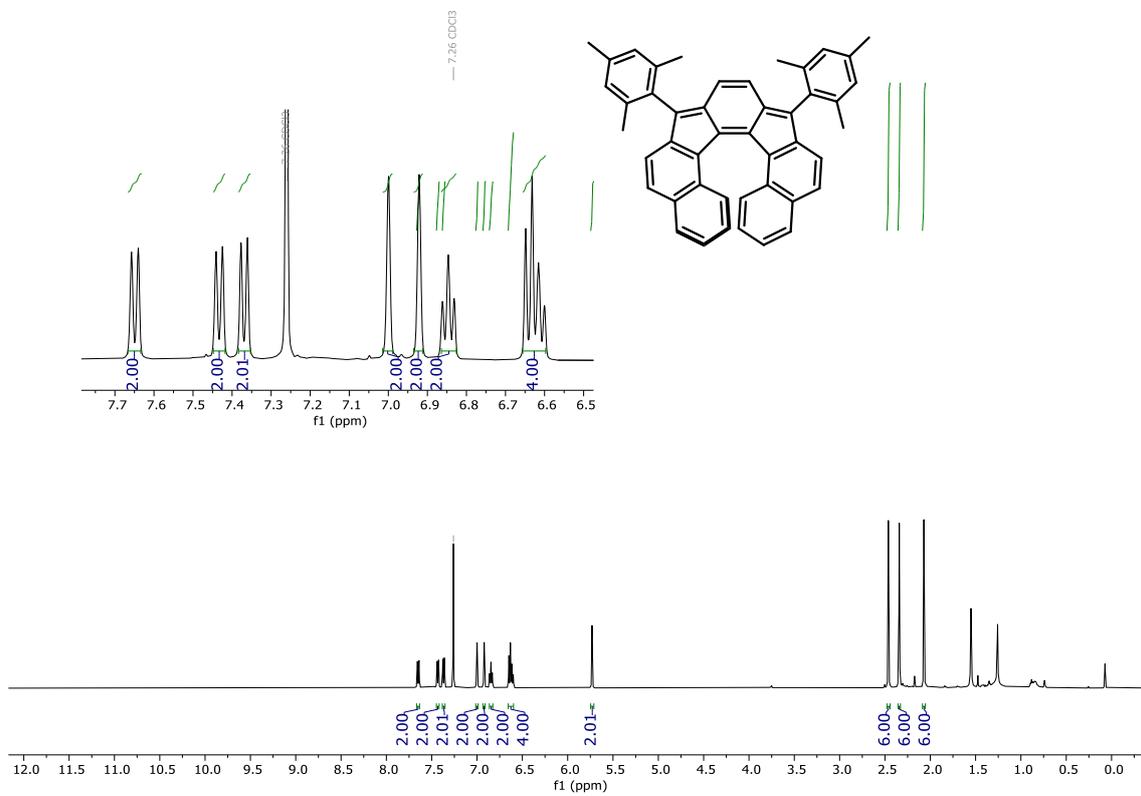


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 27a.**

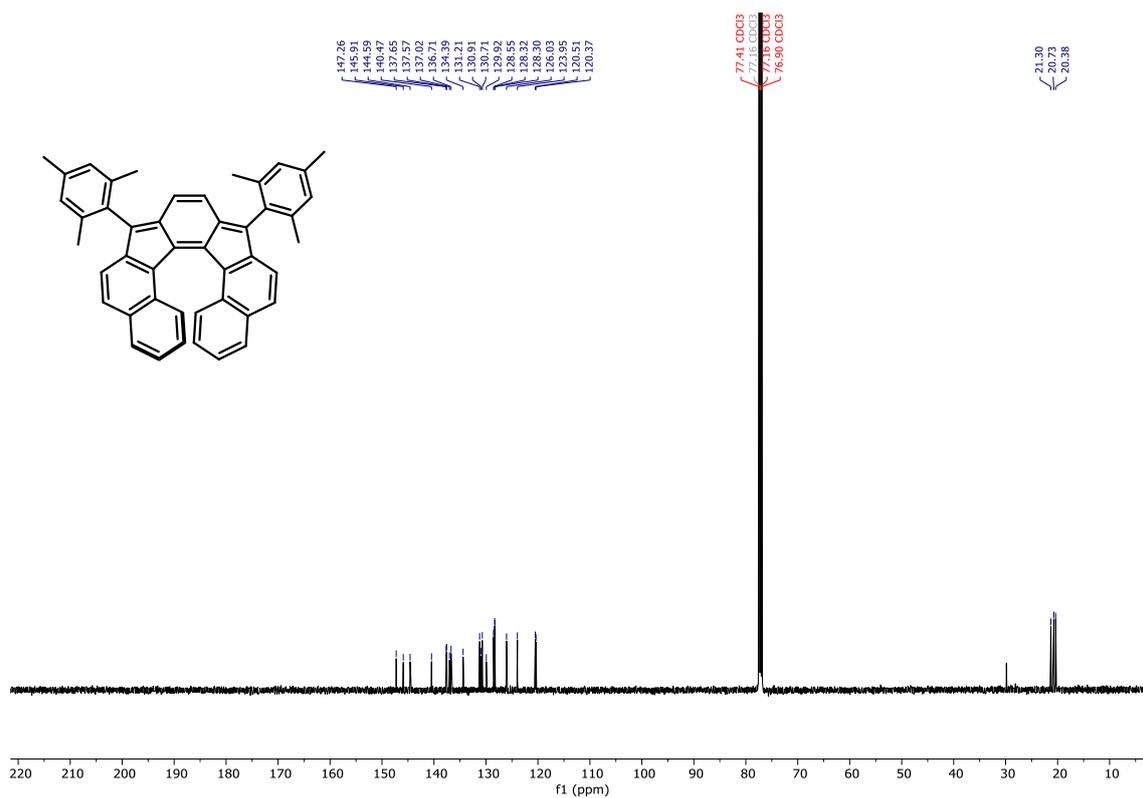




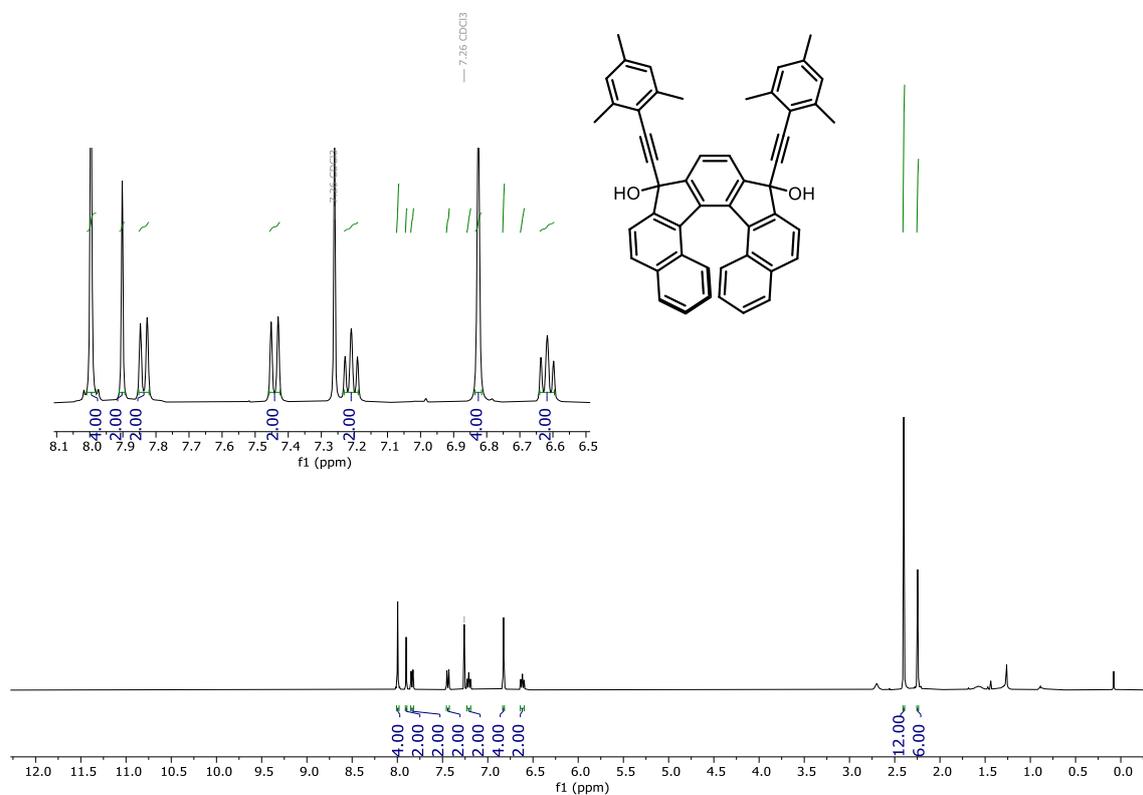
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 3.

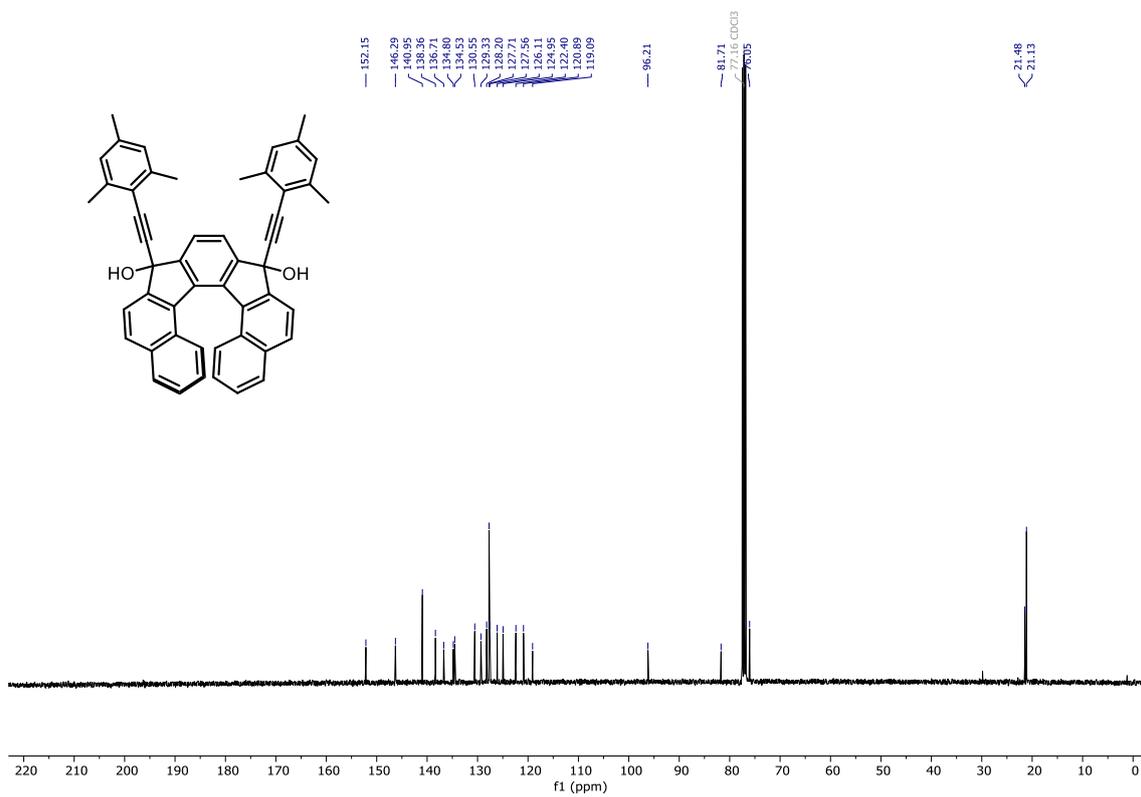


Bloque I

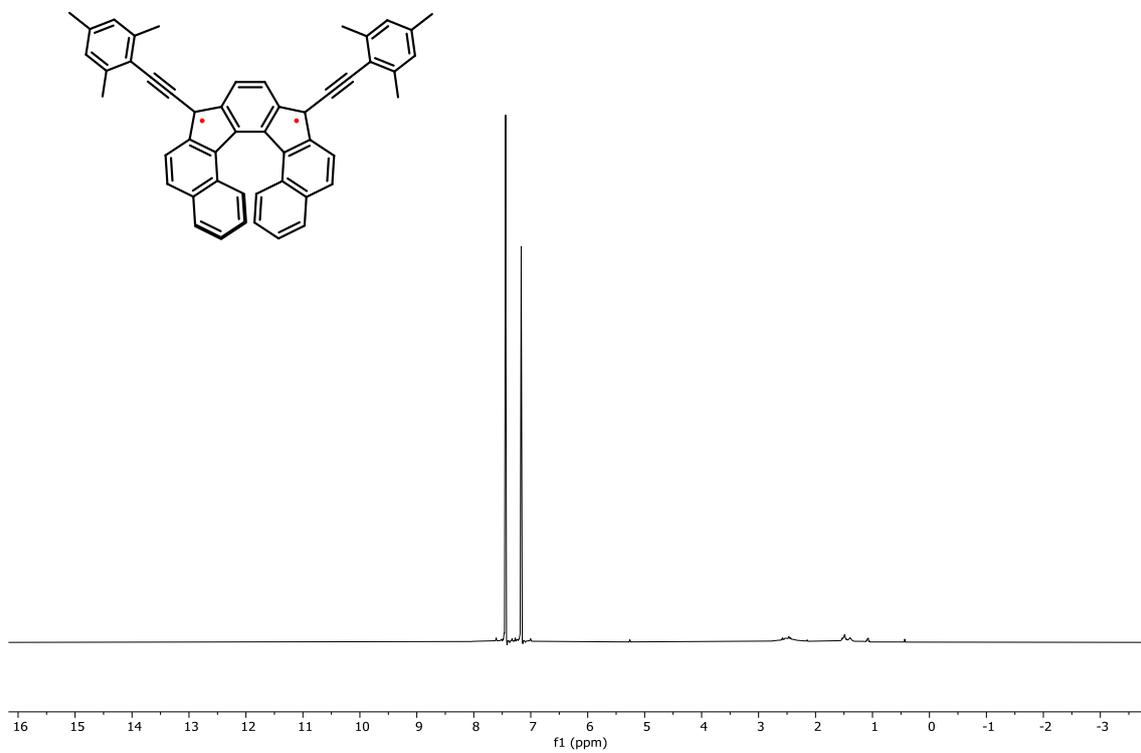


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 27b.

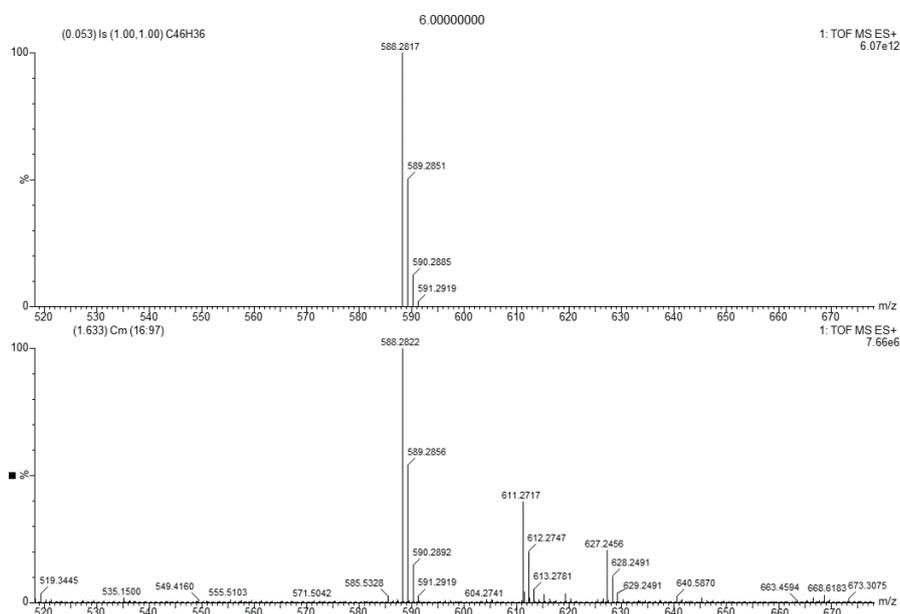




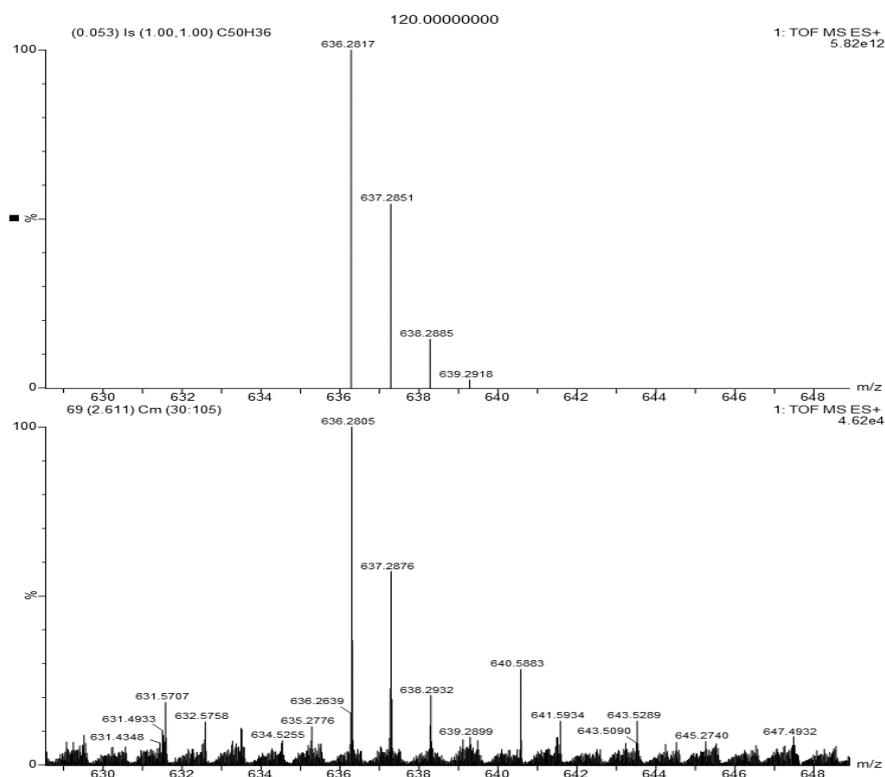
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, *o*-DCB) of compound 4.



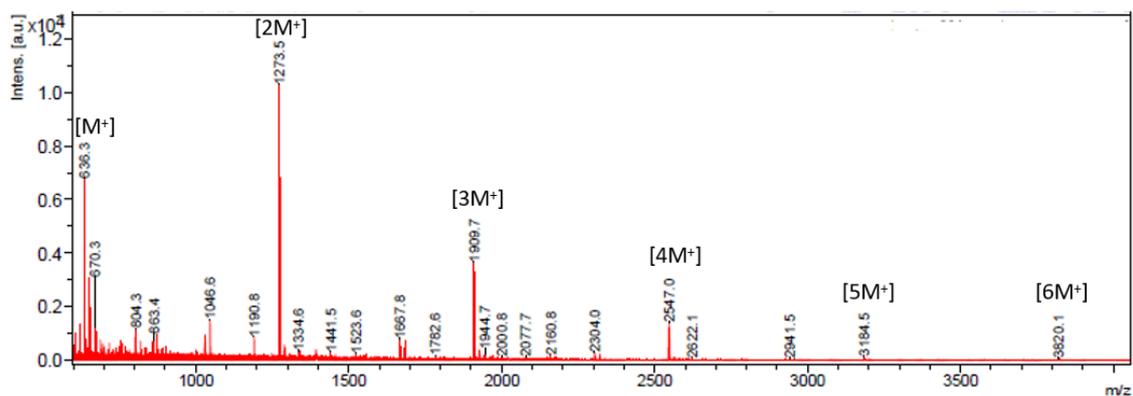
## High resolution mass spectra and isotopic distribution of the *Objective 2* compounds



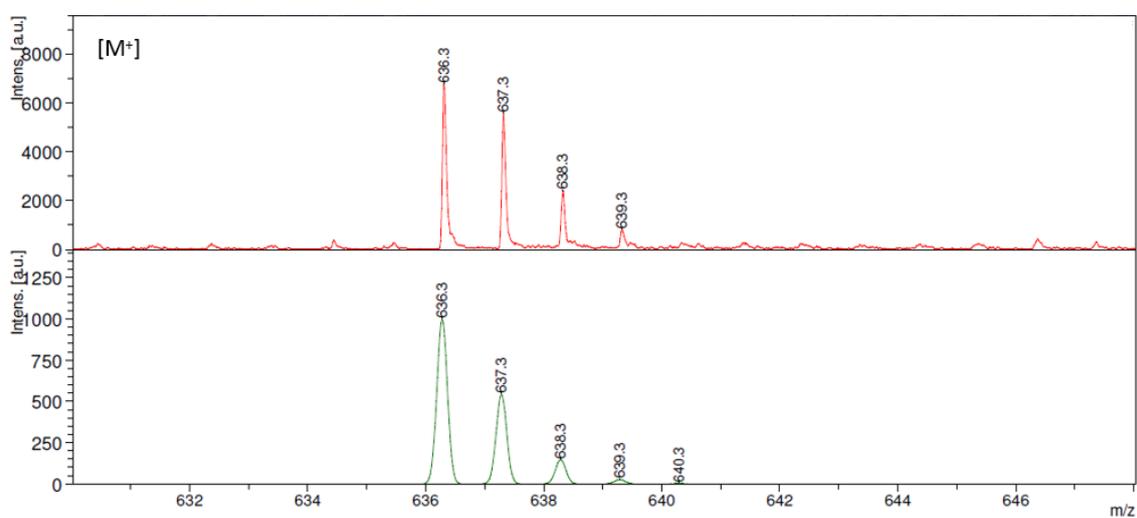
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]<sup>+</sup> peak of compound **3**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



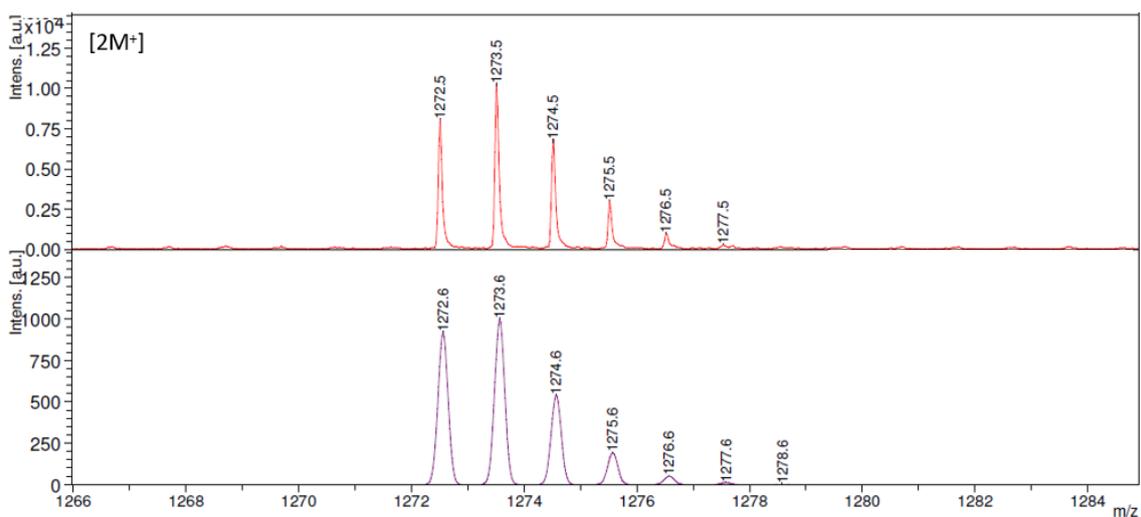
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]<sup>+</sup> peak of compound **4**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



MALDI isotopic distribution of the  $[nM]^+$  peak of oligomeric **4**.

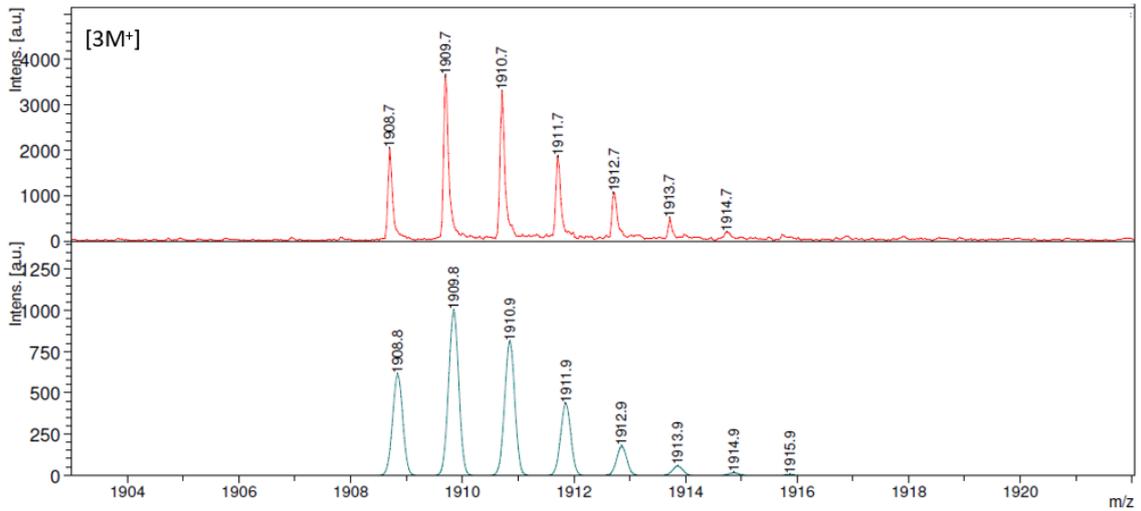


MALDI isotopic distribution of the  $[M]^+$  peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.

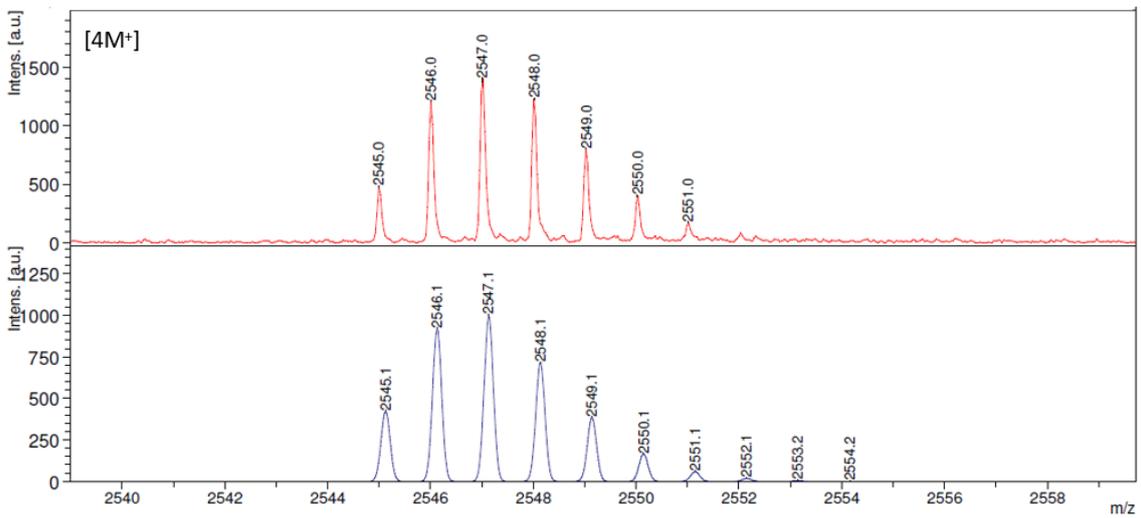


MALDI isotopic distribution of the  $[2M]^+$  peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.

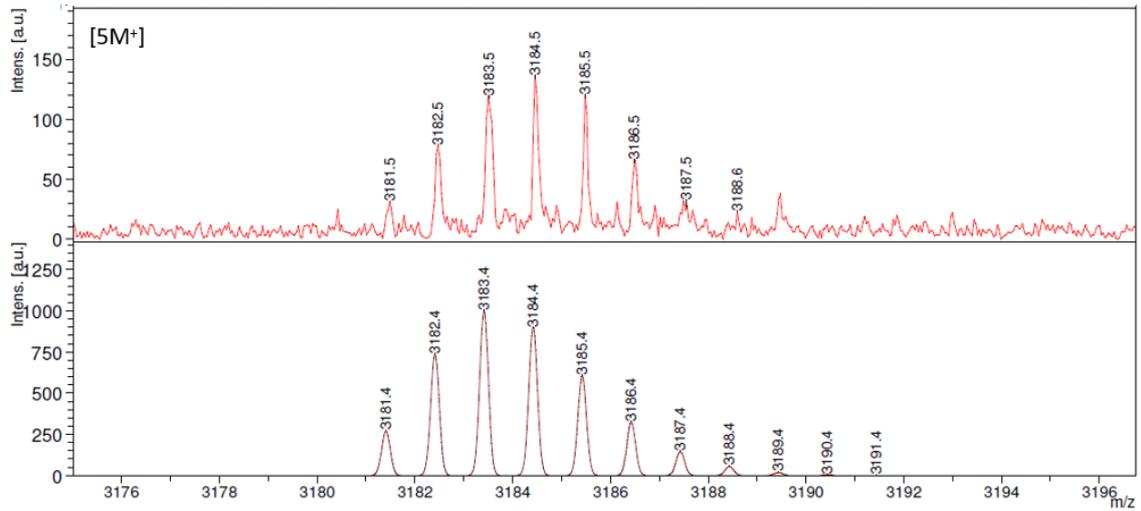
*Bloque I*



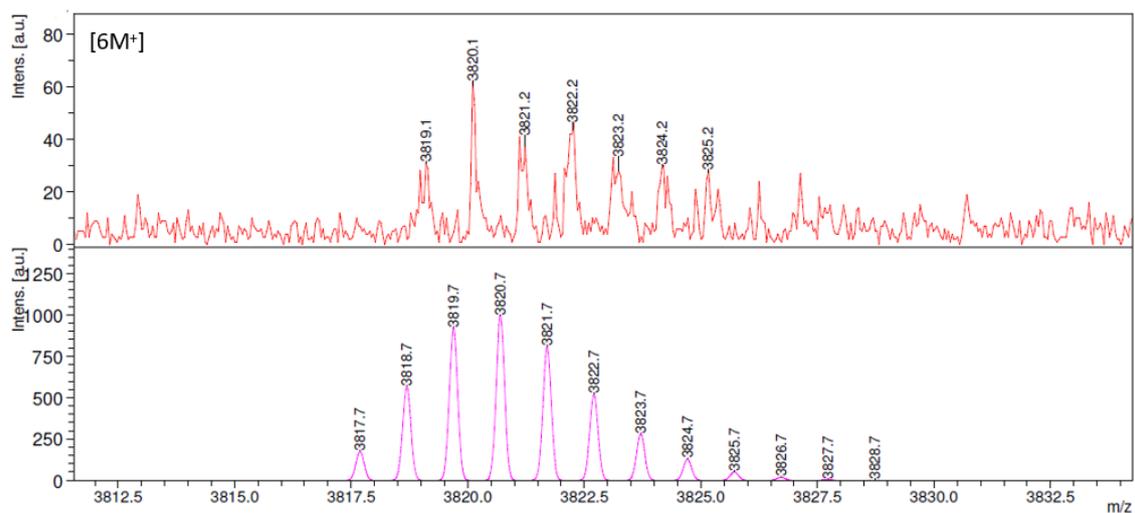
MALDI isotopic distribution of the  $[3M]^+$  peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.



MALDI isotopic distribution of the  $[4M]^+$  peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.

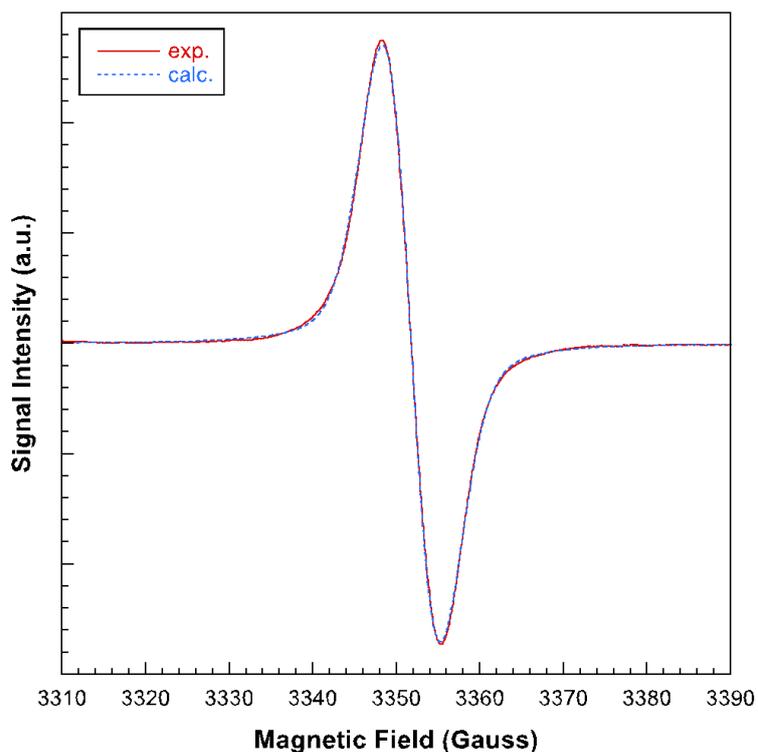


MALDI isotopic distribution of the  $[5M]^+$  peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.

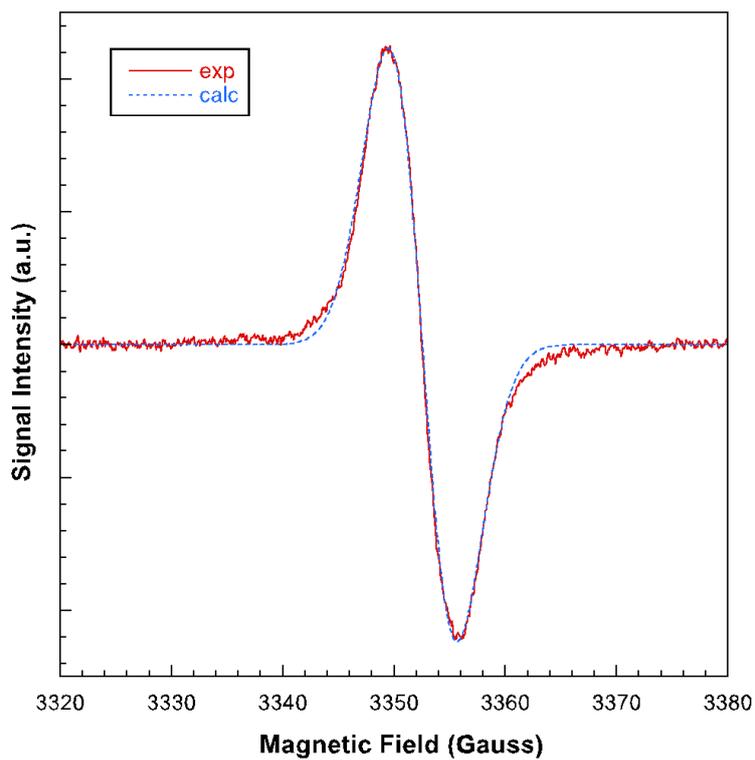


MALDI isotopic distribution of the [6M]<sup>+</sup> peak of compound **4**. Top: Experimental. Bottom: Calculated.

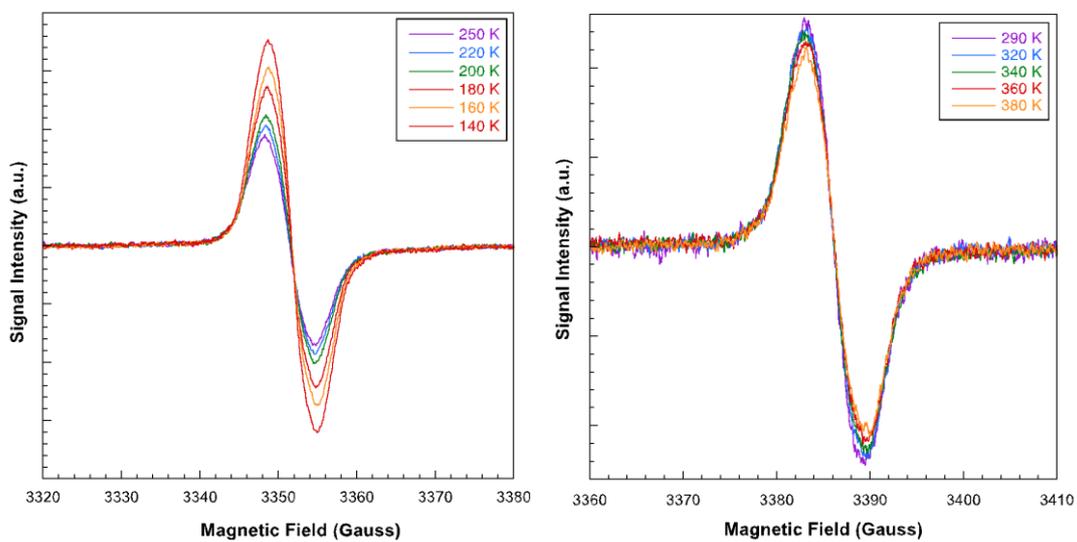
### EPR spectra of the *Objective 2* compounds



X-band EPR spectrum recorded at room temperature on a solid sample of **3**. Signal remains essentially unchanged between 5 and 380 K. The best fit was obtained with  $g=2.0025$  and  $\Delta H_{pp}=6.9$  Gauss.



X-band EPR spectrum recorded at room temperature on a solid sample of **4**. The best fit was obtained with  $g=2.0028$  and  $\Delta H_{pp}=6.0$  Gauss.



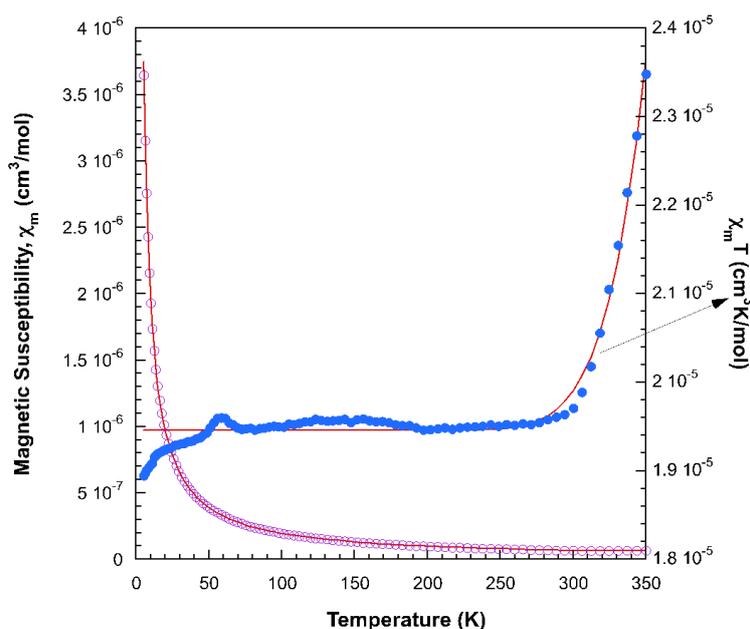
Thermal evolution of the EPR signal of **4** in toluene.

SQUID measurements for compound **3**

The thermal evolution of the magnetic molar susceptibility,  $\chi_m$ , and the  $\chi_m T$  product of compound **3** were fitted to the Bleaney-Bowers equation<sup>[195]</sup> for the magnetic susceptibility of isotropically coupled dinuclear  $S=1/2$  systems adding an impurity term ( $\delta$ ) defined as the molar fraction of noncoupled  $S=1/2$  species.

$$\chi_m = (1 - \delta) \frac{2Ng^2\beta^2}{kT(3 + \exp(-2J/kT))} + \delta \frac{Ng^2\beta^2}{3kT}$$

where the singlet-triplet energy gap ( $2J$ ) is defined by the Hamiltonian  $H = -2J \cdot S_1 \cdot S_2$  ( $S_1=S_2=1/2$ );  $g$  is the Lande's  $g$  factor;  $N$ ,  $\beta$  and  $k$  are the Avogadro's number, the Bohr magneton, and Boltzmann's constant, respectively. The best-fit parameters obtained by minimizing the reliability factor  $R = \Sigma[(\chi_m)_{\text{exp}} - (\chi_m)_{\text{cal}}]^2 / \Sigma[(\chi_m)_{\text{exp}}]^2$  are  $g = 2.01$ ,  $J = -1637 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta E = 9.36 \text{ kcal/mol}$ ),  $\delta = 5.2 \times 10^{-5}$  and  $R = 4.6 \times 10^{-4}$ .



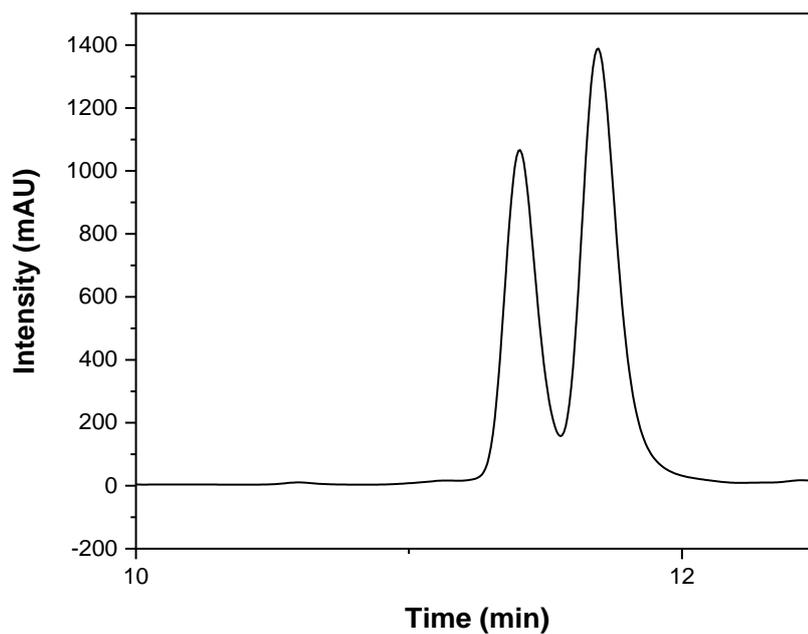
Magnetic behavior of **3** from 4-350 K. The solid lines represent the best fits to the Bleaney-Bowers equation.

[195] B. Bleaney, K.D. Bowers, *Proc. R. Soc. London, Ser. A*, **1952**, *214*, 451-465.

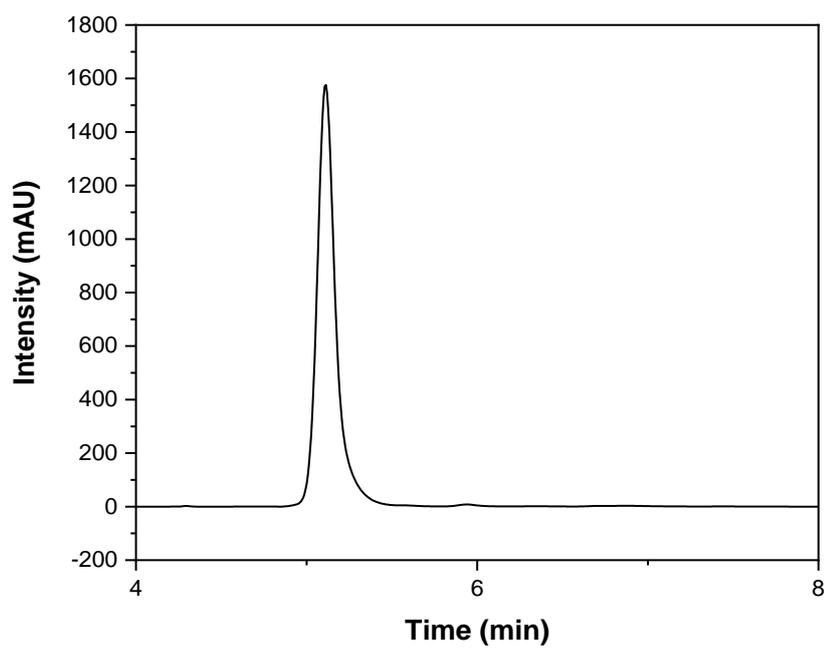
HPLC separation of the *Objective 2* compounds

The conditions and HPLC chromatograms for the separation of the *Objective 2* compounds are shown below. All were carried out at a constant flow rate of 3.8 mL/min.

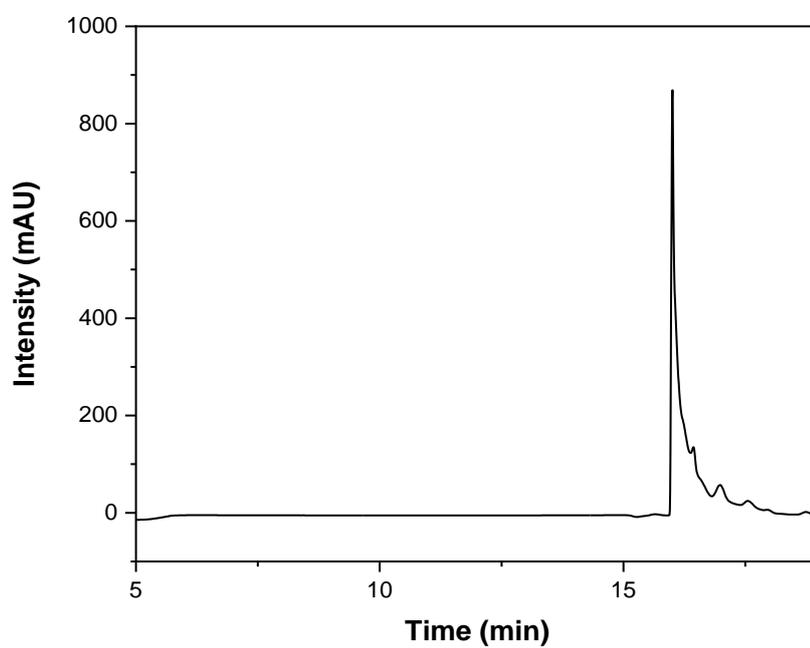
<b>Compound</b>	<b>Wavelength (nm)</b>	<b>Best Mobile Phase</b>	<b>Separation</b>
<b>2</b>	254 and 384	Hex:DCM 8:2	Inefficient
<b>3</b>	369 and 387	Hex:DCM 85:15	Inefficient
<b>4</b>	410 and 430	Hex:DCM 8:2	Inefficient
<b>27a</b>	369 and 386	Hex:AcOEt 8:2	Efficient
<b>27b</b>	350 and 370	Hex:AcOEt 7:3	Efficient



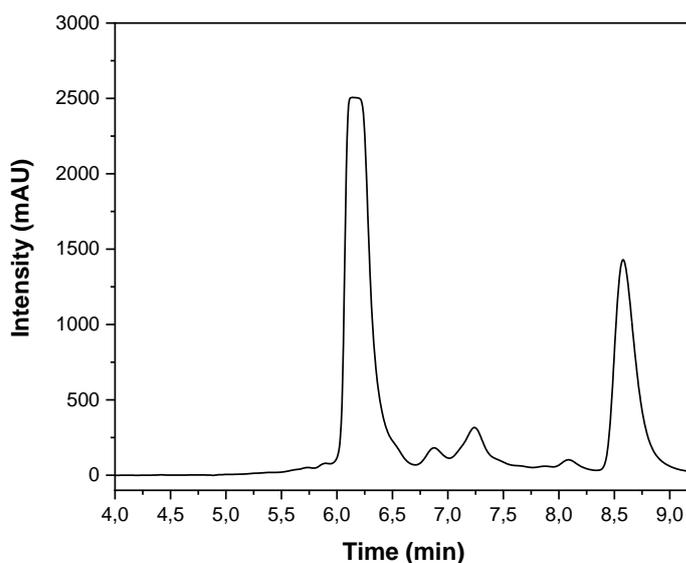
Example of HPLC chromatogram of **2** (40:60 *M:P* ratio). Inefficient separation.



Example of HPLC chromatogram of **3**. No separation was obtained in any tested conditions.

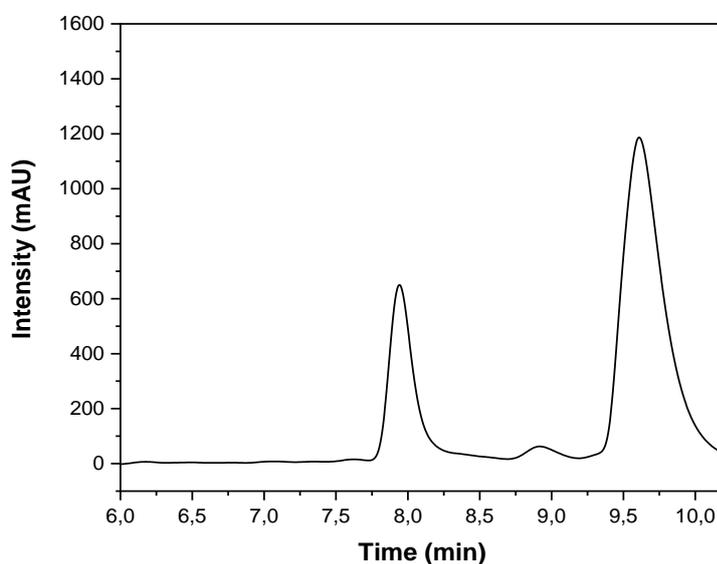


Example of HPLC chromatogram of **4**. No separation was obtained in any tested conditions



HPLC chromatogram of **27a**. (Column: semi-preparative CHIRALPAK® IA, volume and concentration of injected sample: 1000  $\mu$ L of 2 mg/mL in Hexane:Ethyl acetate 9:1, flow: 3.8 mL and mobile phase: Hexane:Ethyl acetate 8:2).

Peak	Acquisition Time (min)
1	7.941
2	9.610

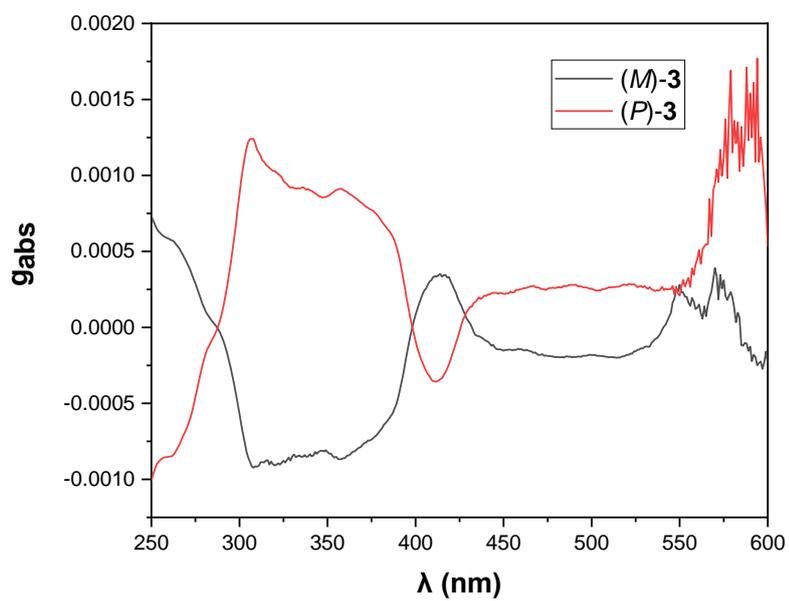
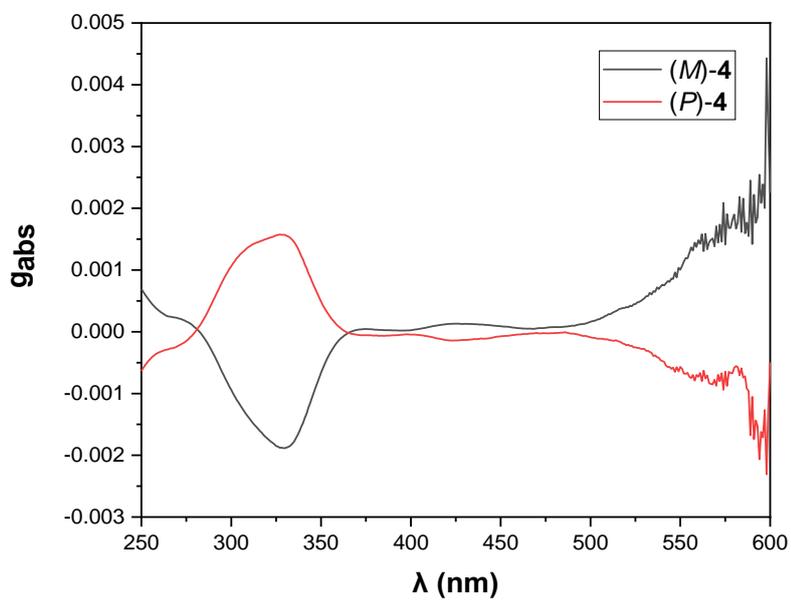


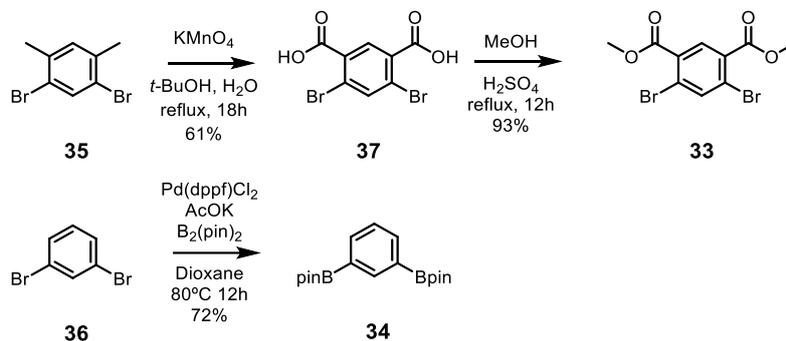
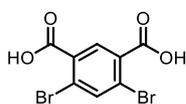
HPLC chromatogram of **27b** (Column: semi-preparative CHIRALPAK® IA, volume and concentration of injected sample: 1000  $\mu$ L of 2 mg/mL in Hexane:Ethyl acetate 9:1, flow: 3.8 mL and mobile phase: Hexane:Ethyl acetate 7:3).

Peak	Acquisition Time (min)
1	6.144

2

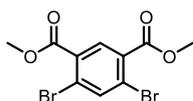
8.579

Dissymmetry factor graphics of **3** and **4**Dissymmetry factor  $g_{abs}$  of **3** in DCM.Dissymmetry factor  $g_{abs}$  of **4** in DCM.

Synthetic procedures and characterization of *Objective 3* compounds**Compound 37**

A solution of **35** (6.40 g, 24.24 mmol, 1 equiv.) in 23 mL of  $t\text{-BuOH}$  was added to 23 mL of  $\text{H}_2\text{O}$ , and the mixture was heated at reflux. To this mixture was added  $\text{KMnO}_4$  (15.83 g, 100 mmol, 4.1 equiv.) in small portions. The resultant reaction mixture was further heated at reflux for 18 h. After this the reaction was cooled to room temperature and filtered over celite. The filtrate was acidified with conc.  $\text{HCl}$ , leading to a white precipitate that was filtered off under vacuum to obtain **37** (4.79 g, 14.79 mmol, 61 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[196]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{MeOD}$ )  $\delta$  (ppm): 8.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H).

**Compound 33**

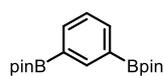
To a round-bottom flask containing **37** (4.79 g, 14.79 mmol), 34 mL of ethanol and 3.75 mL of conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  was added and the reaction was heated at reflux for 12 h. Later, the mixture was cooled to room temperature. The reaction

mixture was diluted with water, neutralized with  $\text{NaHCO}_3$  and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL  $\times$  3). The combined extract was washed with brine and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The organic phase was filtered off and the solvent removed under vacuum to give compound **33** as a white solid (4.84 g, 13.74 mmol, 93 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[196]</sup>

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.30 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 3.95 (s, 6H).

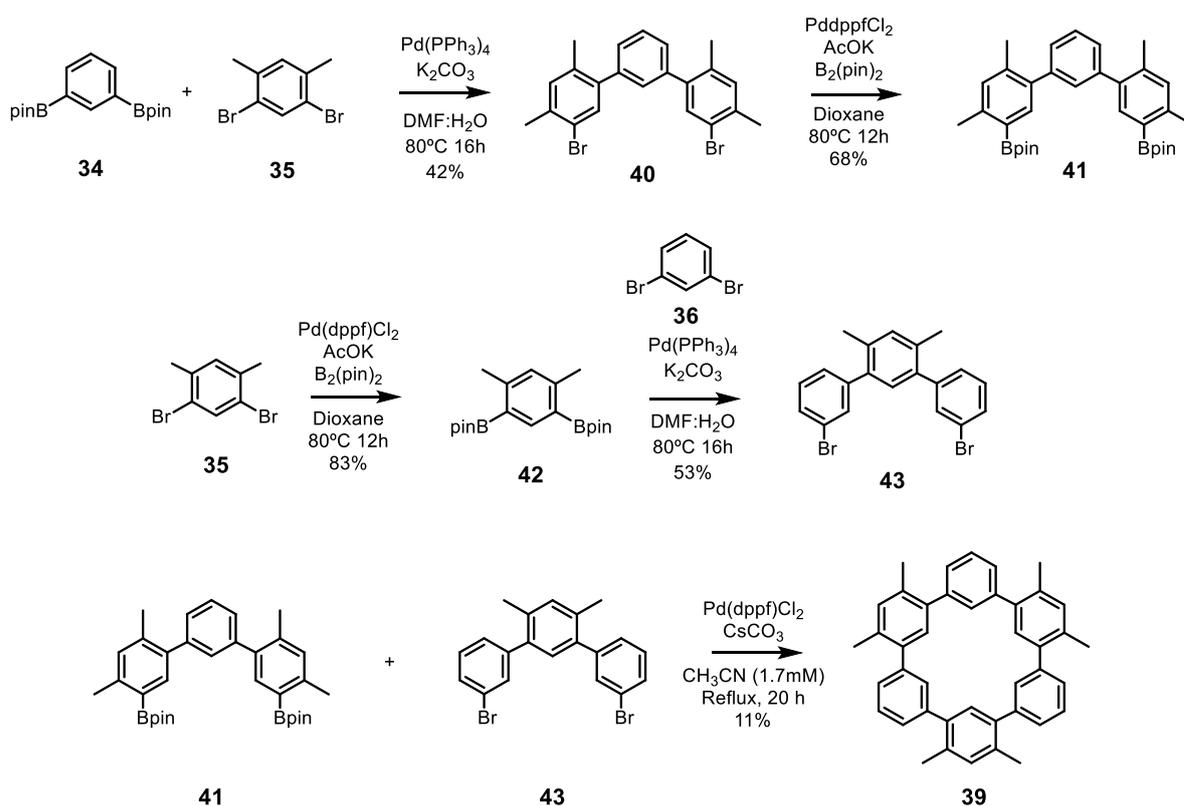
[196] C. J. Zhen, S. F. Lu, M. H. Lin, J. T. Wu, I. Chao, C. H. Lin, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 16682–16689.

## Compound 34

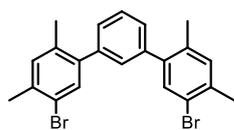


To a Schlenk flask containing 1,3-dibromobenzene **36** (6.00 g, 25.43 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (14.53 g, 57.22 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (930 mg, 1.27 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (16.62 g, 169 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (25 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 12 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 30 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 7:3) provided the product as a white solid (6.01 g, 18.23 mmol, 72 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[197]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.29 (s, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 1.34 (s, 24H).

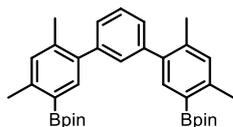


[197] a) L. Biesen, J. Krenzer, N. Nirmalanathan-Budau, U. Resch-Genger, T. J. J. Müller, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 5374–5381.

**Compound 40**

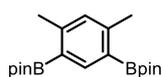
Under Ar atmosphere, degassed DMF (265 mL) and H<sub>2</sub>O (14 mL) were added to a Schlenk flask containing **34** (6.01 g, 18.23 mmol, 1 equiv) 1,5-dibromo-2,4-dimethylbenzene **35** (16.84 g, 63.80 mmol, 3.5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (2.10 g, 1.82 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (12.59 g, 91.15 mmol, 5 equiv). Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 16 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, diluted with EtOAc and washed with brine (10 x 200 mL). The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane) provided the product as a white solid (3.37 g, 7.62 mmol, 42 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.50 – 7.43 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.23 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 2.43 (s, 6H), 2.25 (s, 6H).

**Compound 41**

To a round-bottom flask containing 1,3-dibromobenzene **40** (3.37 g, 7.62 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (4.35 g, 17.14 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (278 mg, 0.38 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (4.93 g, 50 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (7.5 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 12 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 30 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 7:3) provided the product as a white solid (2.79 g, 5.19 mmol, 68 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.73 (s, 2H), 7.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.34 – 7.30 (m, 3H), 7.14 (s, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.34 (s, 6H), 1.36 (s, 24H).

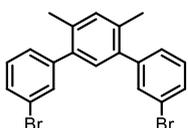
**Compound 42**

To a Schlenk flask containing 1,5-dibromo-2,4-dimethylbenzene **35** (3.16 g, 12.0 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (6.85 g, 27.0 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (439 mg, 0.6 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (7.77 g, 79.2 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (42 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 12 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 50 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on

silica gel (Hexane:DCM, 98:2) provided **42** as a white solid (3.55 g, 9.94 mmol, 83 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[197]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.11 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 2.49 (s, 6H), 1.33 (s, 24H).

### Compound 43

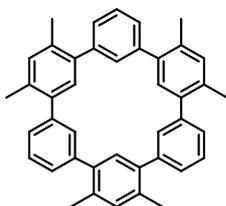


To a Schlenk flask containing **42** (3.55 g, 9.94 mmol, 1 equiv), **36** (8.13 g, 34.79 mmol, 3.5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.15 g, 0.99 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6.86 g, 49.7 mmol, 5 equiv.) were added degassed DMF (265 mL) and H<sub>2</sub>O (14 mL)

under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 16 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, diluted with EtOAc and washed with brine (10 x 200 mL). The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane) provided the product as a white solid (2.16 g, 5.23 mmol, 53 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.50 (s, 2H), 7.48 – 7.45 (m, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.19 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 2.29 (s, 6H).

### Compound 39



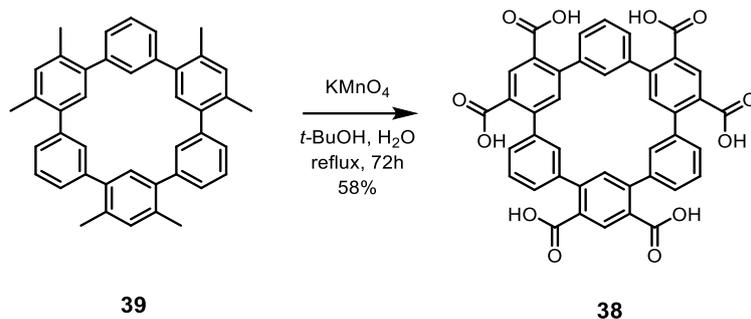
Under Ar atmosphere, **41** (350 mg, 0.65 mmol, 1 equiv), **43** (270 mg, 0.65 mmol, 1 equiv), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (95 mg, 0.13 mmol, 0.2 equiv) and Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10.6 g, 32.5 mmol, 50 equiv) were placed into a 500 mL two-neck round-bottom flask. The solids were dissolved in dry and deoxygenated acetonitrile (385 mL) and the reaction mixture was heated at reflux for 20 h. Then, the

reaction was cooled to room temperature, filtrated and the solvent removed under vacuum. The crude was redissolved in DCM and washed with brine (2x30 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 8:2) provide **39** as a white solid (39 mg, 0.07 mmol, 11 % yield).

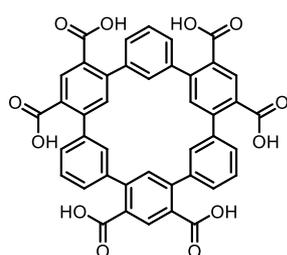
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, *o*-DCB) δ (ppm): 7.49 – 7.43 (m, 12H), 7.28 (s, 3H), 7.07 (s, 3H), 2.41 (s, 18H).

[197] b) Y. D. Yang, H. Y. Gong, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 3701–3704.

## Bloque I



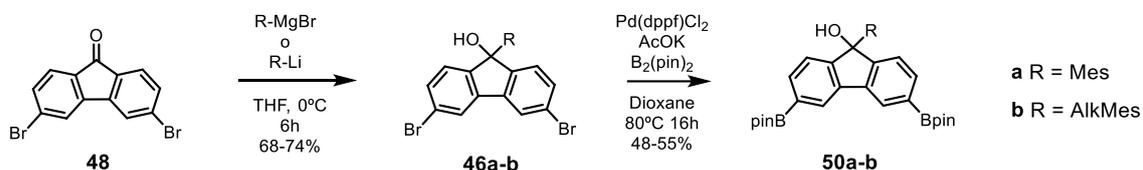
### Compound 38



A solution of **39** (491 mg, 0.90 mmol,) in 1 mL of *t*-BuOH was added to 1 mL of H<sub>2</sub>O, and the mixture was heated at reflux. To this mixture was added KMnO<sub>4</sub> (1.70 g, 10.8 mmol) in small portions. The resultant reaction mixture was further heated at reflux for 72 h. After this, the reaction was cooled to room temperature and filtered over celite. The

filtrate was acidified with conc. HCl, leading to a white precipitate that was filtered off under vacuum to obtain **38** (374 mg, 51.9 mmol, 58 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm): 8.28 (s, 3H), 8.03 (s, 3H), 7.76 (s, 3H), 7.45 – 7.36 (m, 9H).



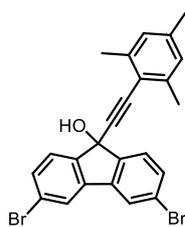
### Compound 46a



Mesitylmagnesium bromide in THF 1 M (0.414 mL, 4.14 mmol, 2 equiv.) was added dropwise to a solution of **48** (700 mg, 2.07 mmol, 1 equiv.) in anhydrous THF (20 mL) at 0°C, under Ar atmosphere. The reaction mixture was stirred at this temperature for 5 min. Then, it was allowed to warm up to room

temperature and was stirred for 6 h. Afterwards, the reaction was quenched with 10% HCl at 0°C and the product was extracted with EtOAc (3 × 30 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 6:4) provided the product as a dark brown solid (698 mg, 1.52 mmol, 74 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): δ 7.76 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.39 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.98 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.23 (s, 3H).

**Compound 46b**

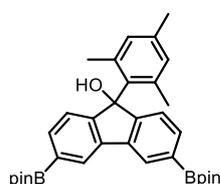
2,4,6-trimethylphenylacetylene (0.647 mL, 4.14 mmol, 2 equiv.) was dissolved in THF (3.5 mL), degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0°C. *n*-BuLi (1.24 mL, 3.10 mmol, 1.5 equiv.) was added and the mixture stirred at 0°C for 20 min. In a separate flask, compound **48** (700 mg, 2.07 mmol, 1 equiv.) was dissolved in THF (10.5 mL), degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0°C.

The lithiated alkyne was transferred to the cold solution containing compound **48** and then stirred at room temperature for 6 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to dryness. The crude was purified by flash column chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane:EtOAc, 6:4) to afford the corresponding **46b** as a brown solid (675 mg, 1.40 mmol, 68 % yield).

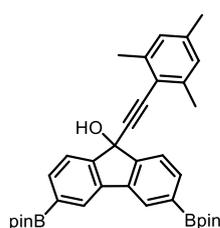
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.73 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.52 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 2H), 6.82 (s, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.25 (s, 3H).

**Compound 50a-b**

To a Schlenk flask containing the corresponding **46a-b** (1.20 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (685 mg, 2.70 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (44 mg, 0.06 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (0.777 g, 7.92 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (4.2 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 16 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 50 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:AcOEt, 85:15) provided the corresponding **50a-b** as a yellow solid.

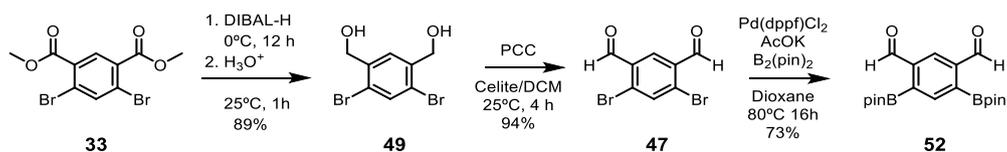


**50a** (366 mg, 0.66 mmol, 55 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8.20 (s, 2H), 7.69 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.38 (s, 24H), 1.19 (s, 3H).

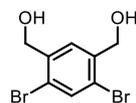


**50b** (330 mg, 0.57 mmol, 48 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8.17 (s, 2H), 7.82 (dd, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 2H), 7.78 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.80 (s, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.37 (s, 24H).

## Bloque I



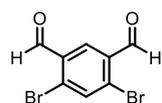
### Compound 49



Under Ar atmosphere, DIBAL-H 1 M in hexane (45.45 mL, 45.45 mmol, 4 equiv.) was slowly added to a solution of **33** (4.0 g, 11.36 mmol, 1 equiv.) in toluene (135 mL) at 0°C and stirred 12 h at this temperature. Afterwards, 10% HCl was added slowly and stirred for 1 h at room temperature. The reaction crude was filtered through celite using EtOAc as solvent and the filtrate was washed with brine. The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo to provide **49** as a beige solid (2.98 g, 10.06 mmol, 89 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.77 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 3.33 (m, 4H).

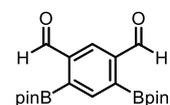
### Compound 47



Under Ar atmosphere, **49** (2.98 g, 10.06 mmol, 1 equiv.), pyridinium chlorochromate (6.50 g, 30.18 mmol, 3 equiv.) and Celite® (750 mg) were placed into a round-bottom flask and dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (90 mL). The reaction mixture was stirred for 4 h at room temperature and then it was filtered through a Celite:SiO<sub>2</sub> (1:1) pad. The filtrate was washed with brine (3 x 50 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo to afford **47** as a white solid (2.76 g, 9.45 mmol, 94 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[186]</sup>

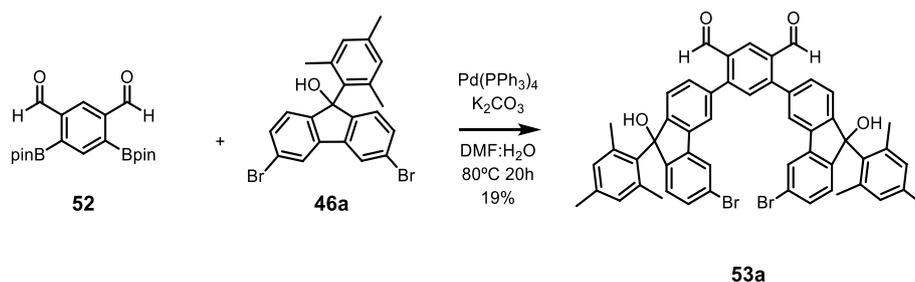
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 10.32 (s, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.03 (s, 1H).

### Compound 52

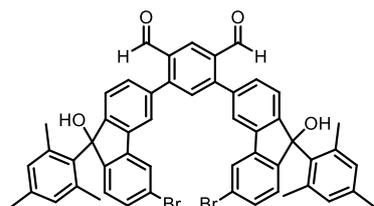


To a Schlenk flask containing **47** (2.76 g, 9.45 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (5.37 g, 21.17 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (344 mg, 0.47 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (6.09 g, 62.10 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (47 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 16 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 50 mL), dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo to provided **52** as a white solid (2.66 g, 6.89 mmol, 73 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 10.51 (s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 1.42 (s, 24H).

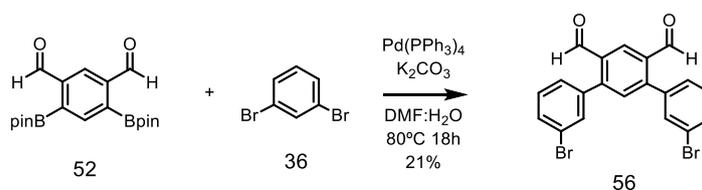


### Compound 53a

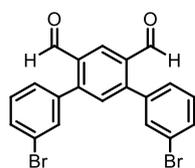


To a Schlenk flask containing **52** (1.75 g, 4.70 mmol, 1 equiv), **46a** (6.46 g, 14.11 mmol, 3 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (271 mg, 0.23 mmol, 0.05 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.24 g, 23.5 mmol, 5 equiv.) were added degassed DMF (195 mL) and H<sub>2</sub>O (10 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 20 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, diluted with EtOAc and washed with brine (10 x 200 mL). The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:AcOEt, 65:35) provided the product as a pale yellow solid (776 mg, 0.87 mmol, 19 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 10.12 (s, 2H), 8.71 (s, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.73 (s, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.48 – 7.39 (m, 4H), 7.34 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.65 (s, 2H), 2.95 (s, 6H), 2.26 (s, 6H), 1.55 (s, 6H).



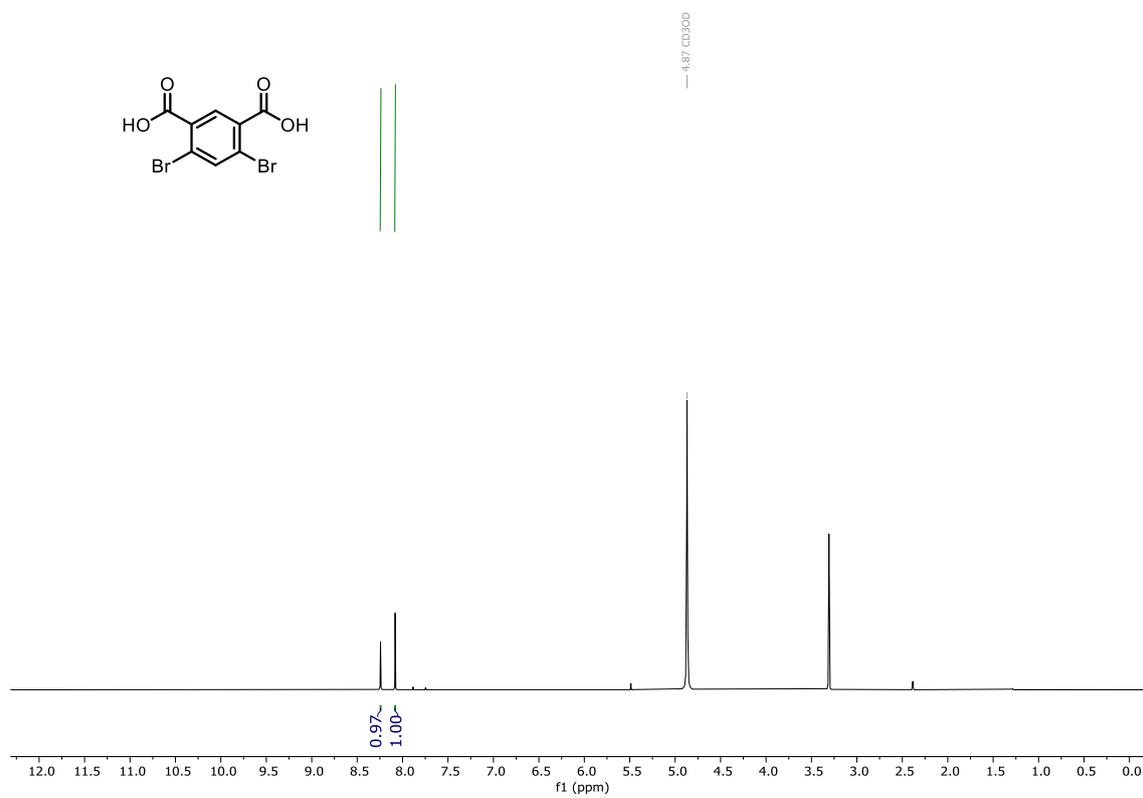
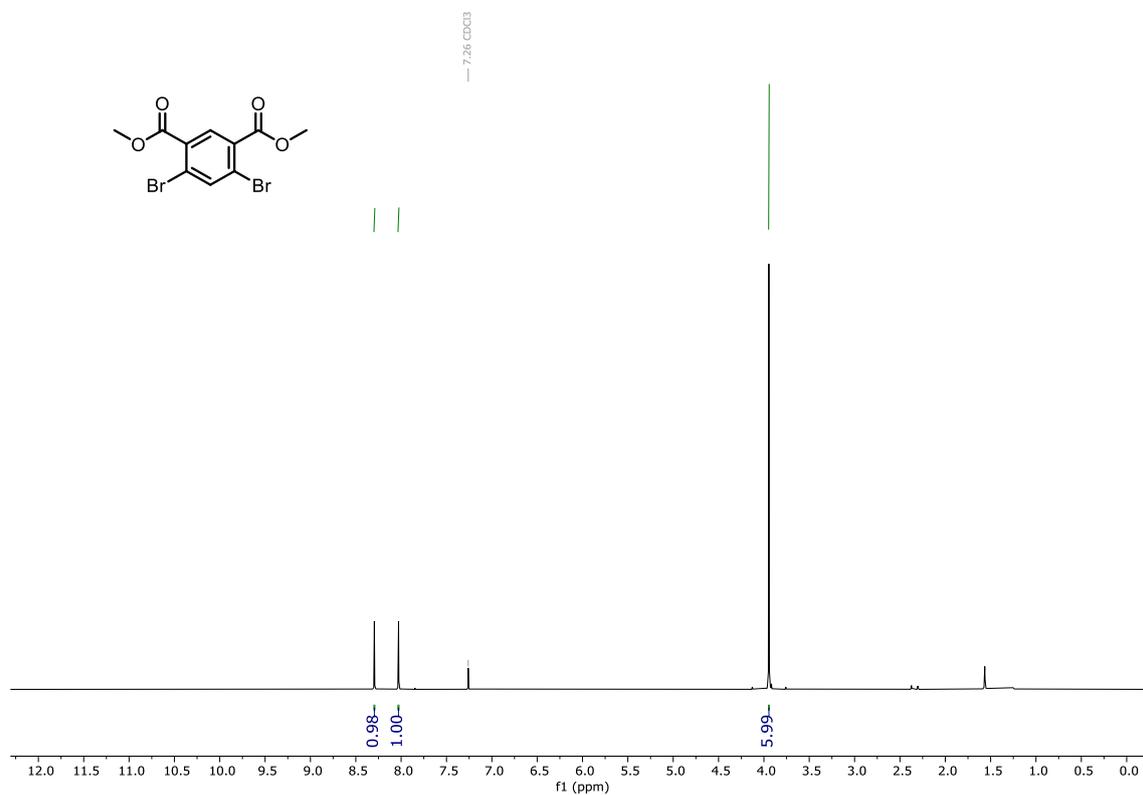
### Compound 56



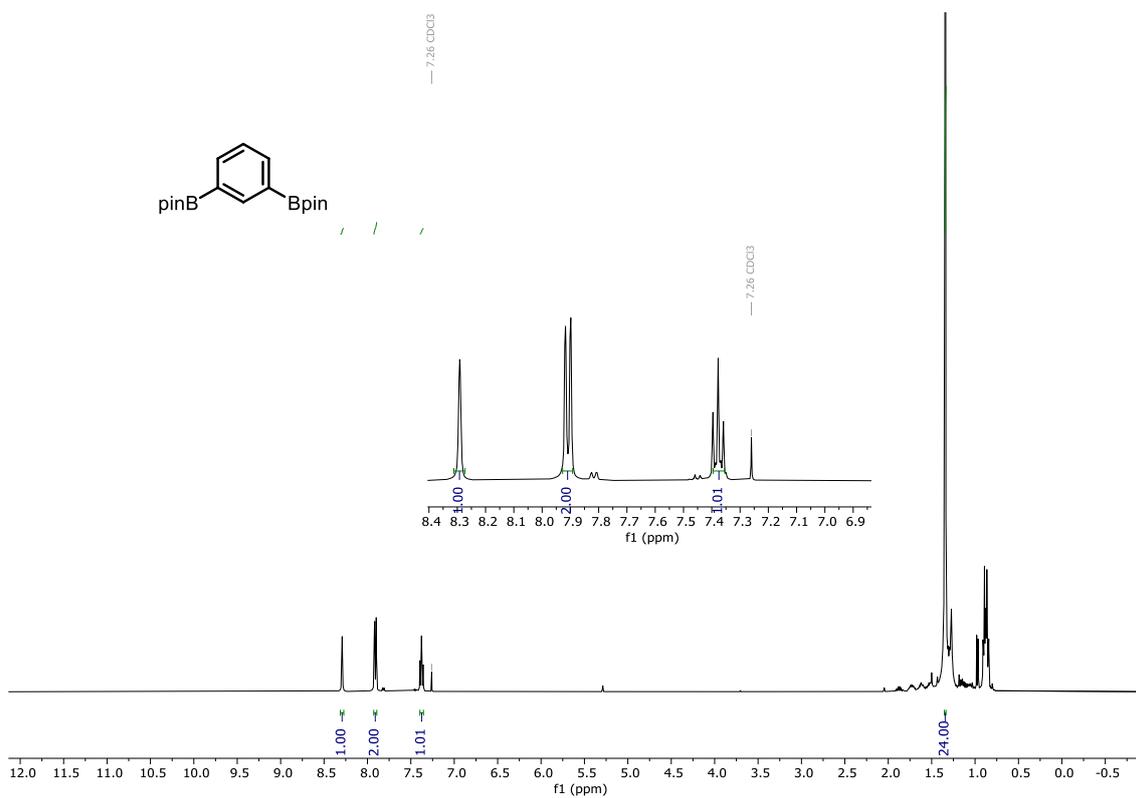
To a Schlenk flask containing **52** (2.0 g, 5.18 mmol, 1 equiv), **36** (4.24 g, 18.13 mmol, 3.5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (299 mg, 0.26 mmol, 0.05 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.57 g, 25.9 mmol, 5 equiv.) were added degassed DMF (215 mL) and H<sub>2</sub>O (10 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, diluted with AcOEt and washed with brine (10 x 200 mL). The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:EtOAc, 7:3) provided the product as a white solid (485 mg, 1.09 mmol, 21 % yield).

*Bloque I*

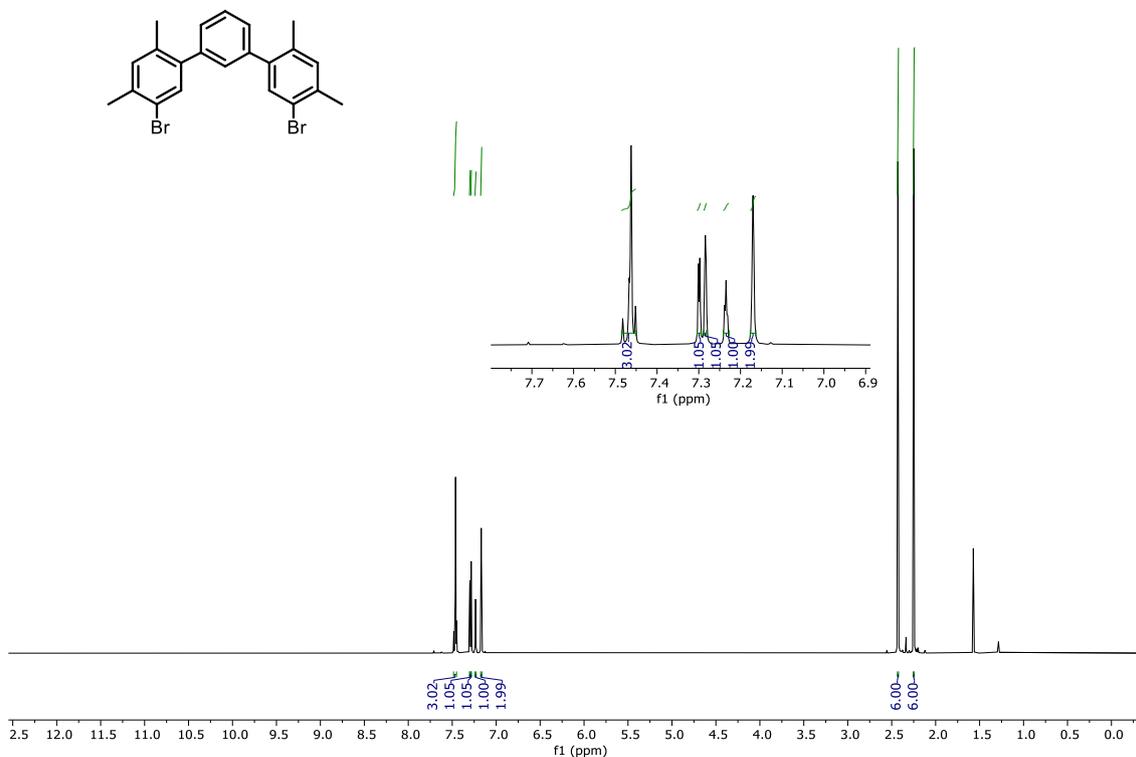
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 10.05 (s, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.67 – 7.59 (m, 4H), 7.49 (s, 1H), 7.42 – 7.32 (m, 4H).

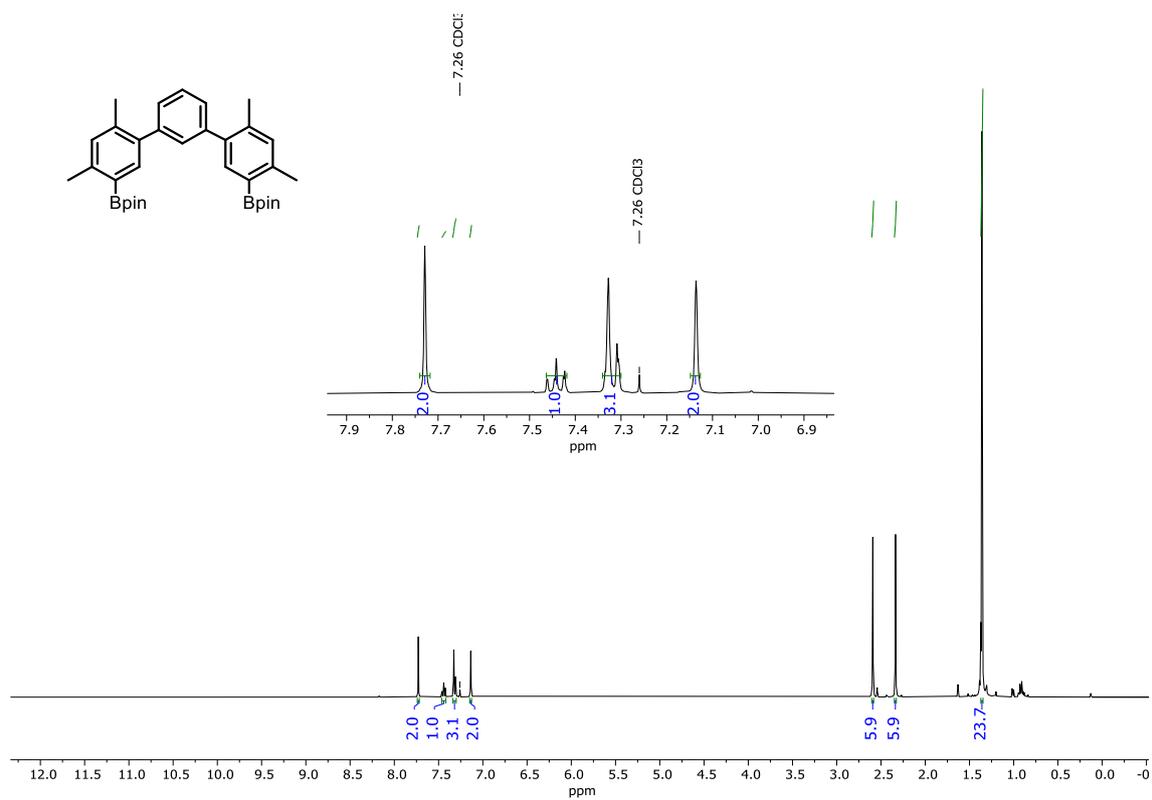
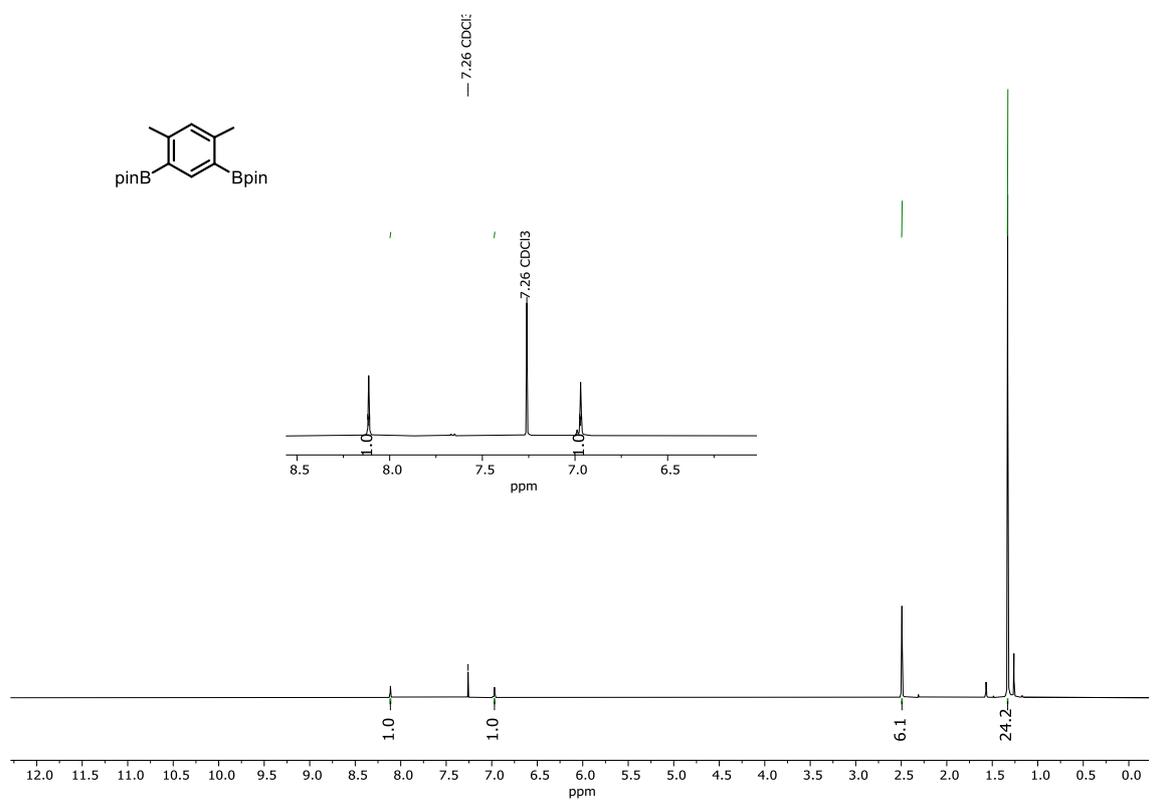
$^1\text{H}$  NMR spectra of the compounds synthesized in *Objective 3* $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, MeOD) of compound **37**. $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound **33**.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 34.**

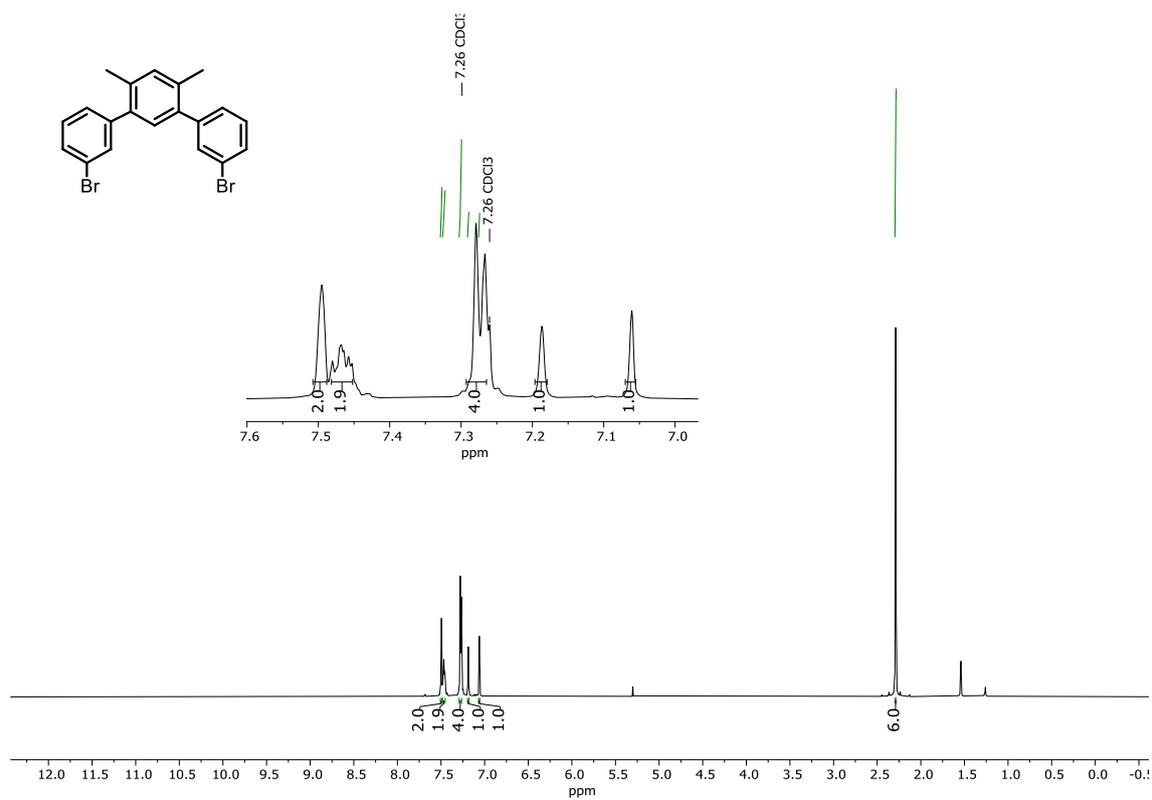


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 40.**

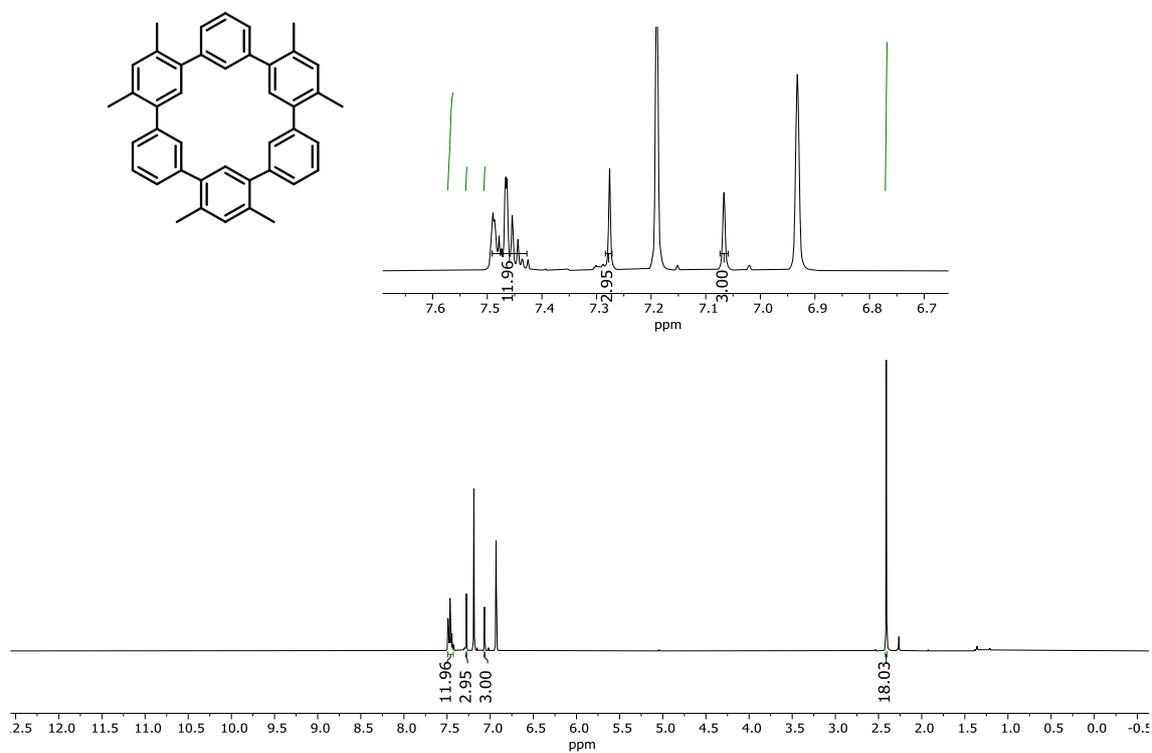


**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 41.****<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 42.**

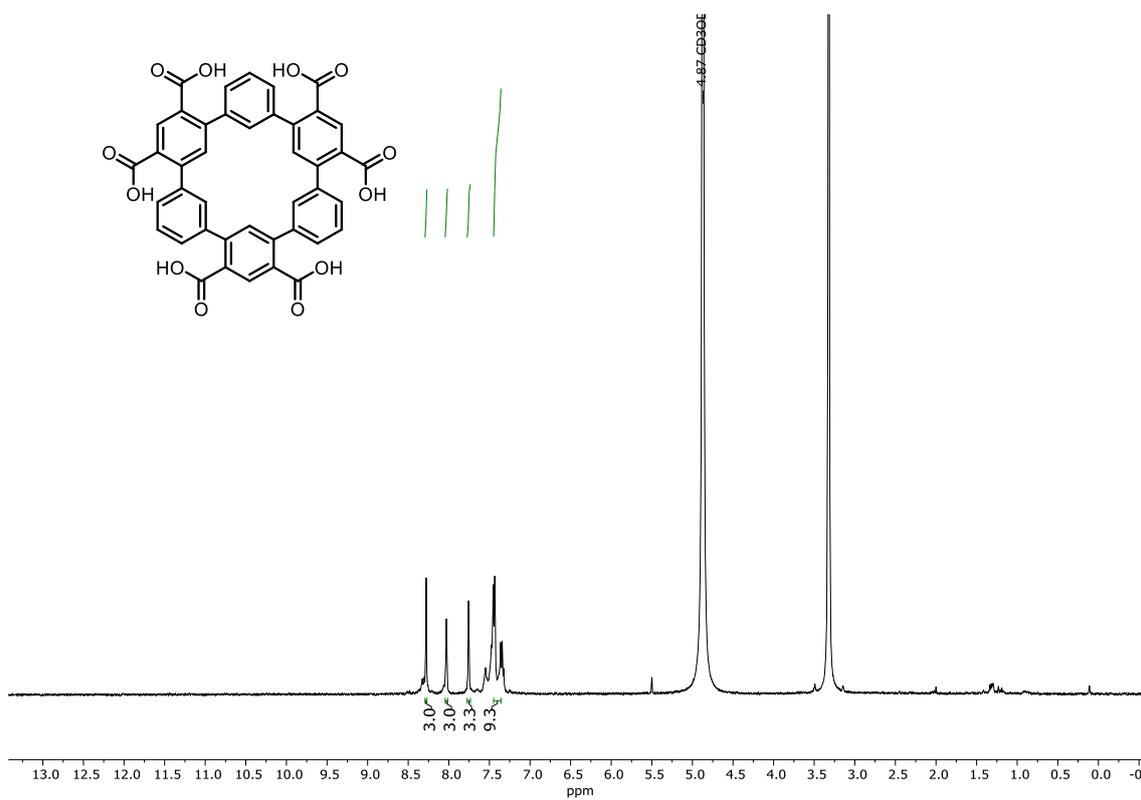
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 43.**



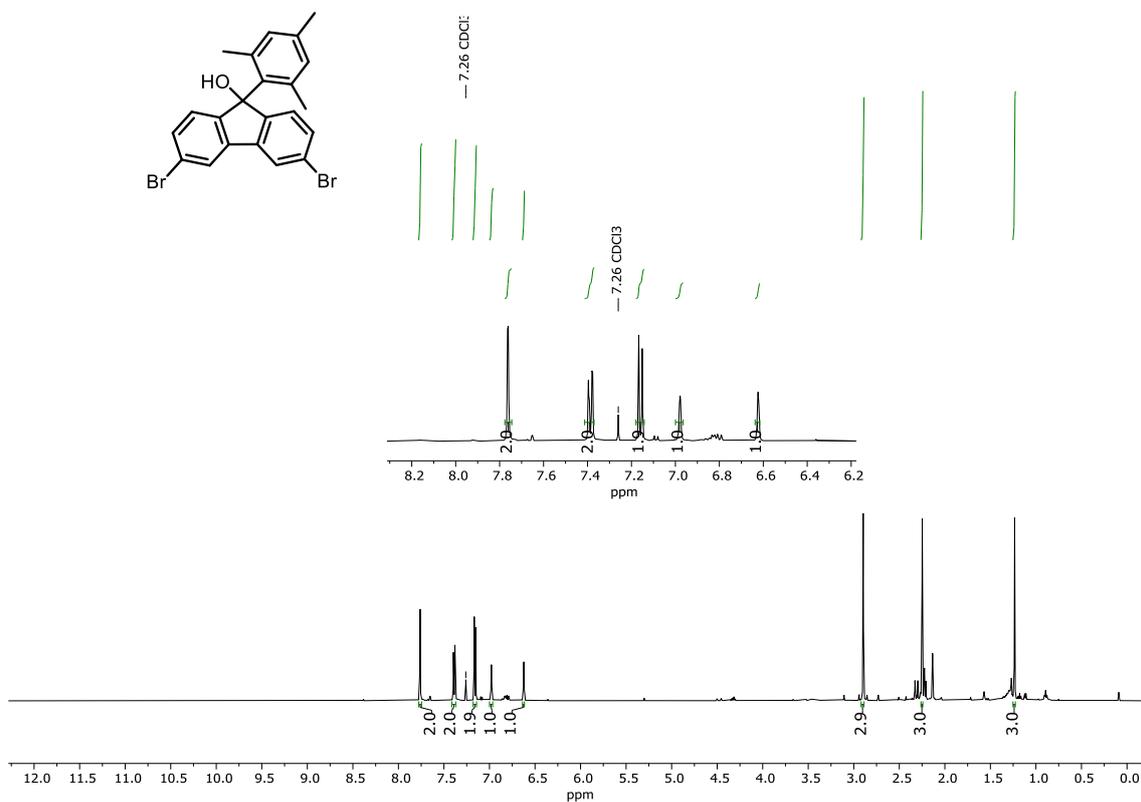
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, o-DCB) of compound 39.**



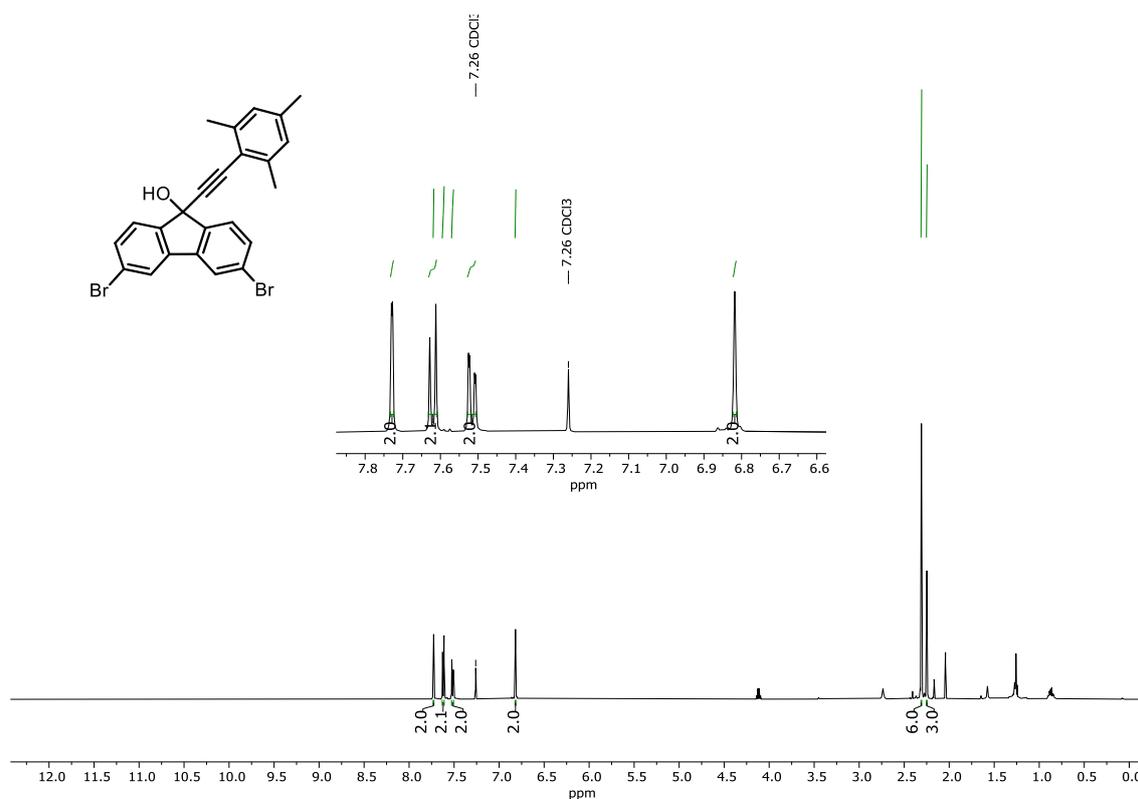
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD) of compound 38.**



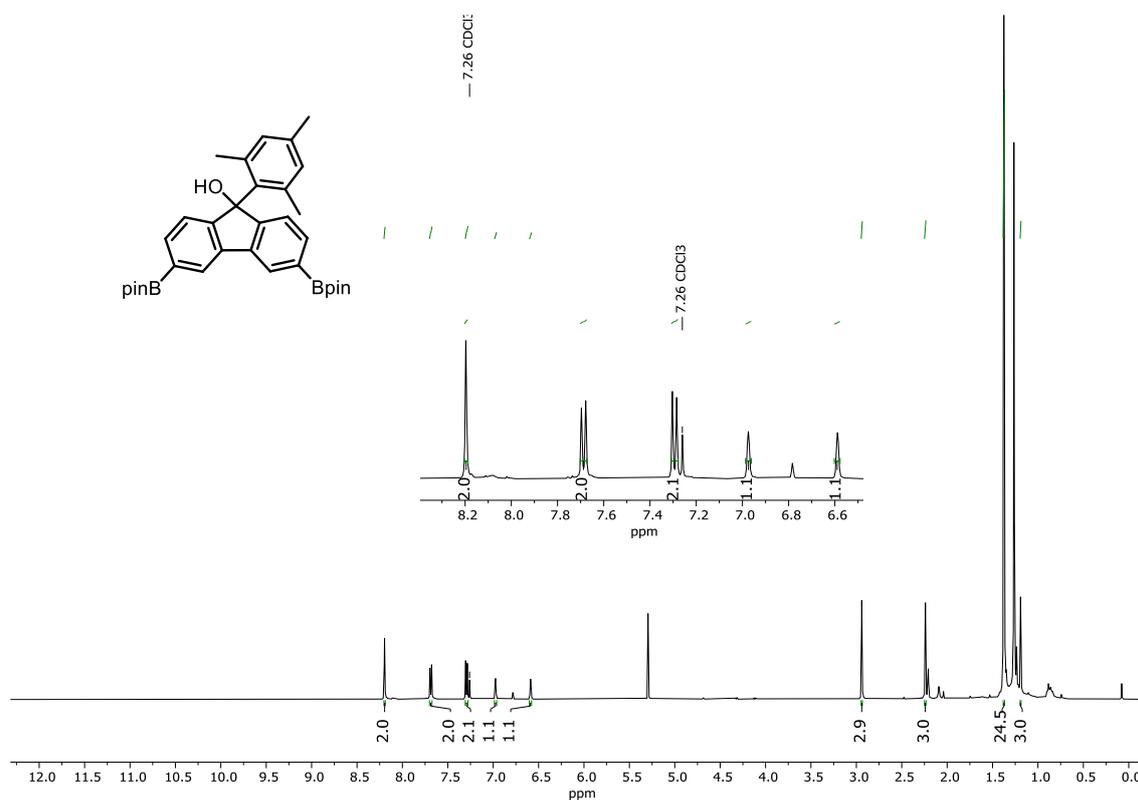
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 46a.**



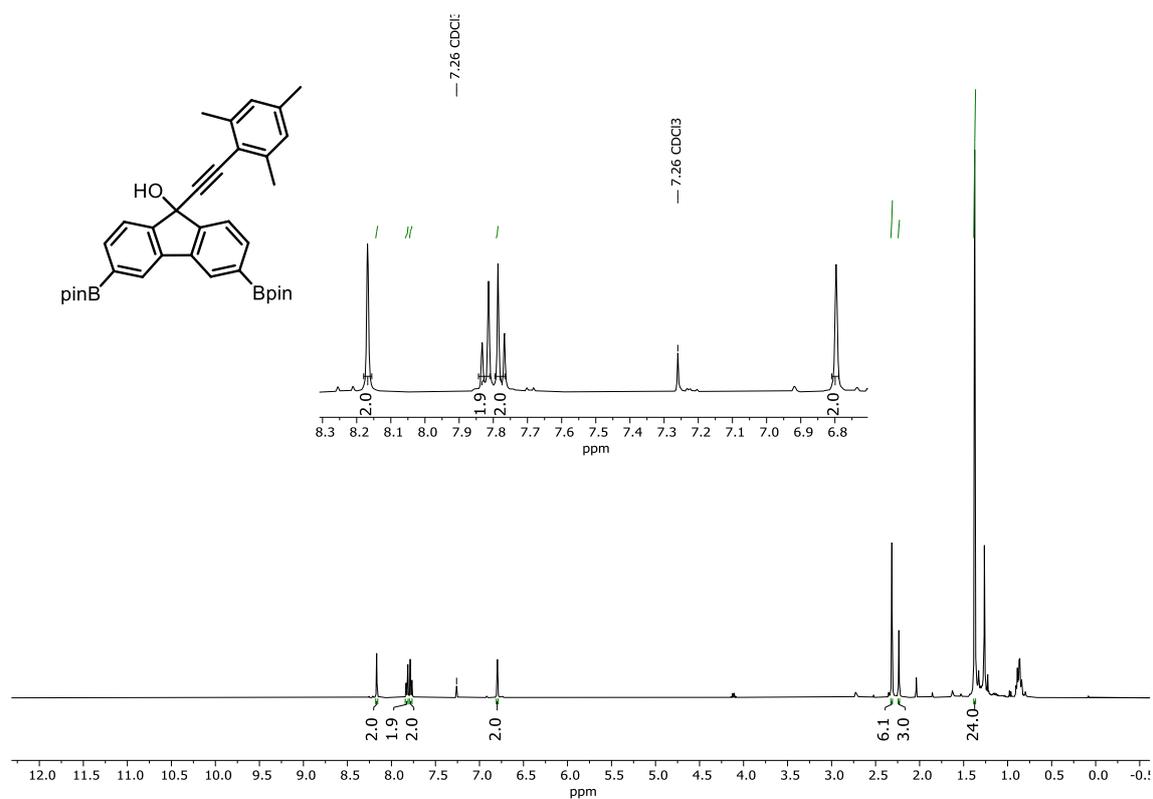
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 46b.**



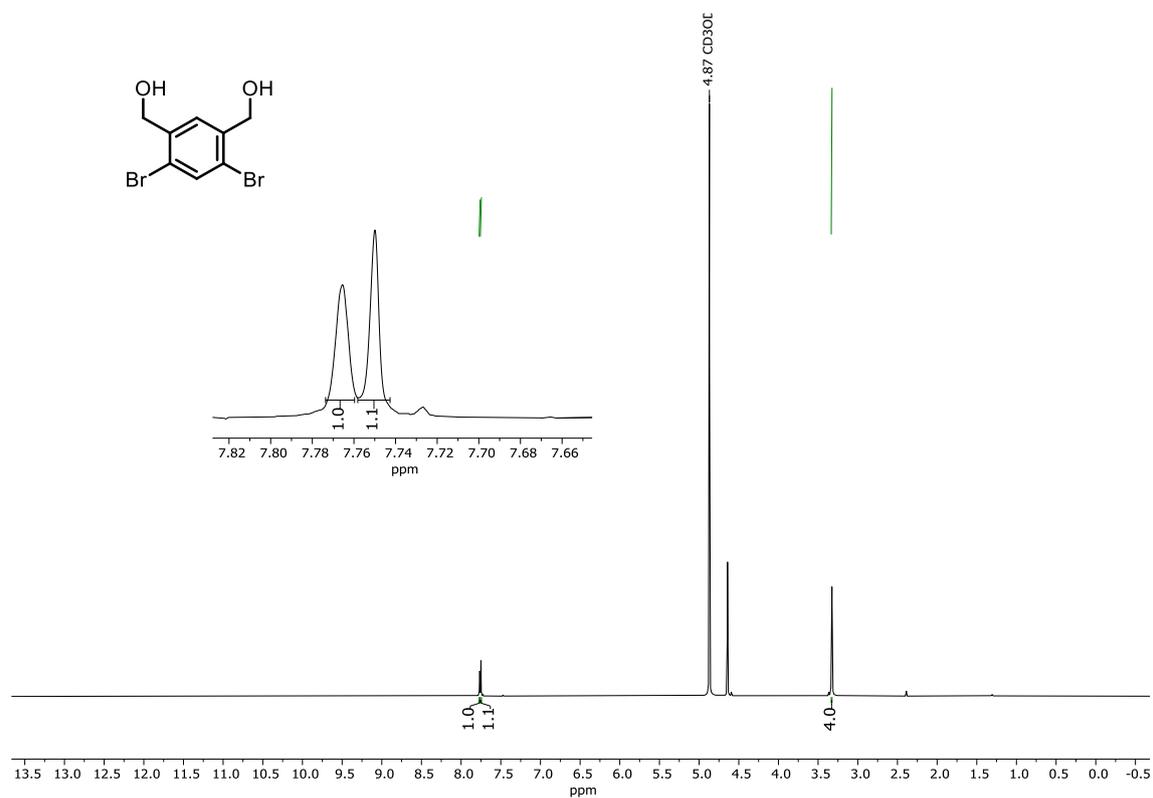
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 50a.**



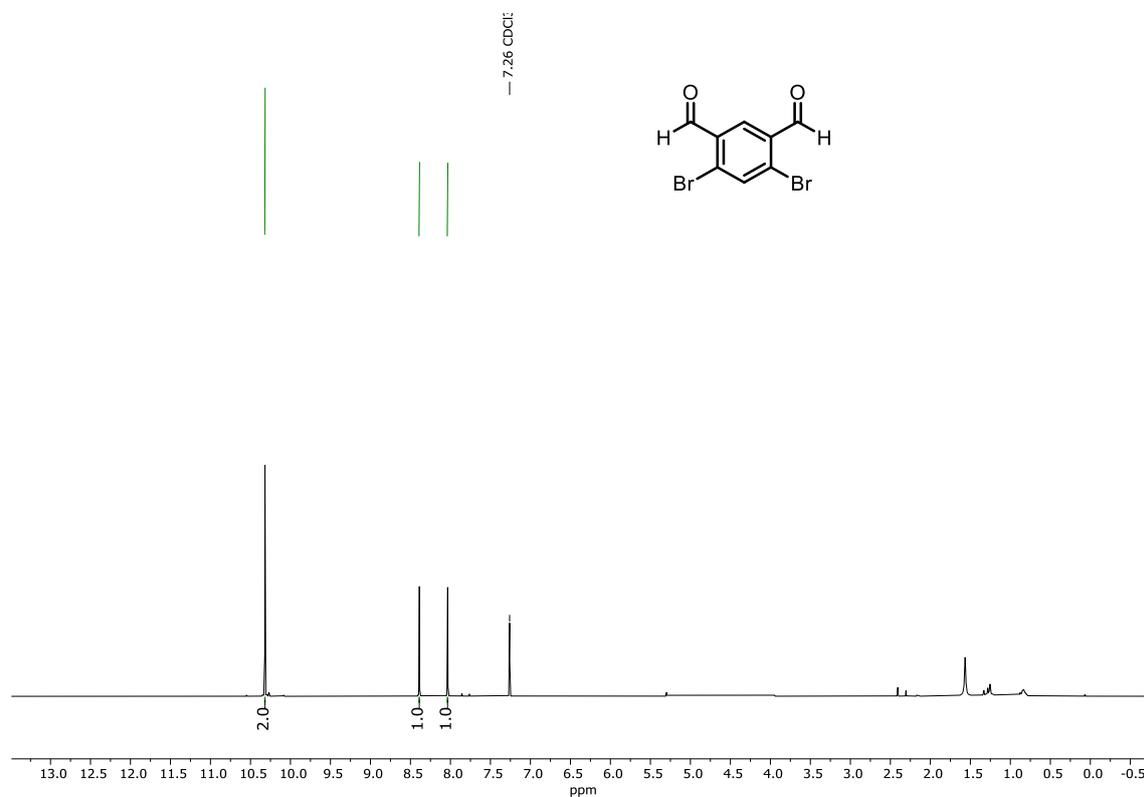
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 50b.**



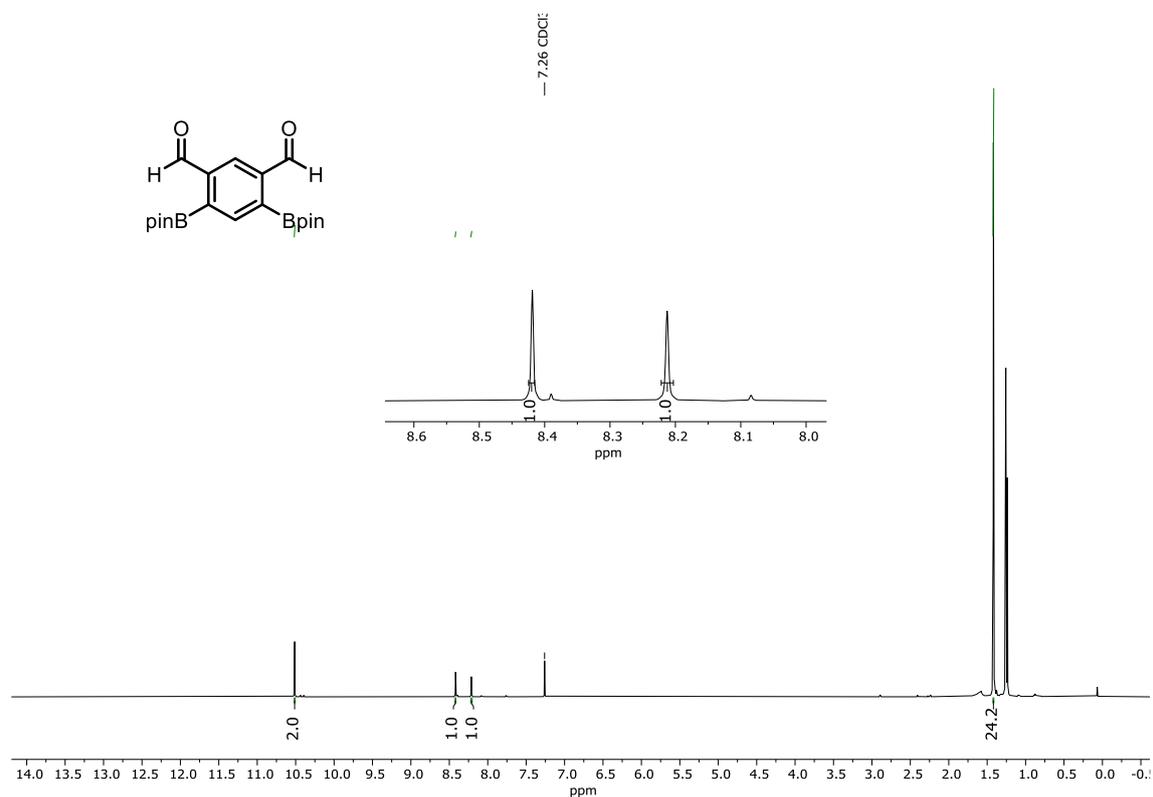
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD) of compound 49.**



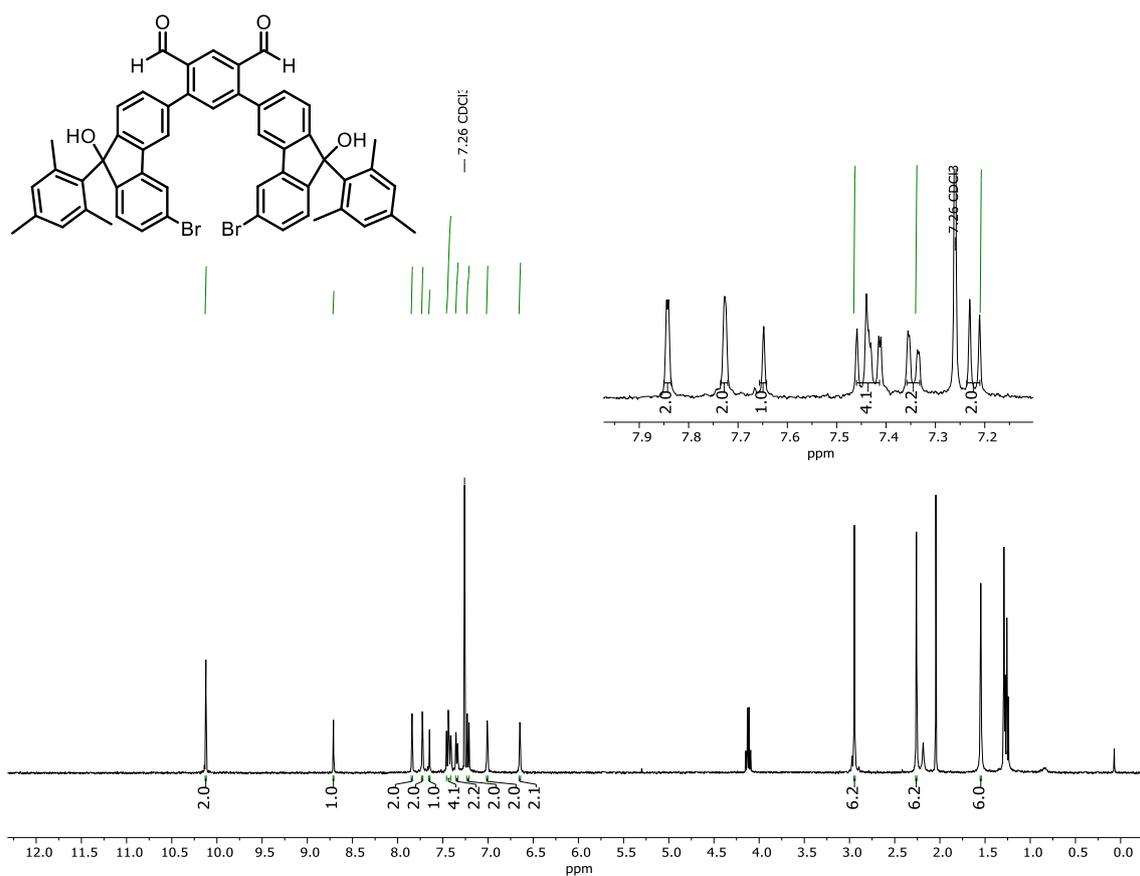
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 47.



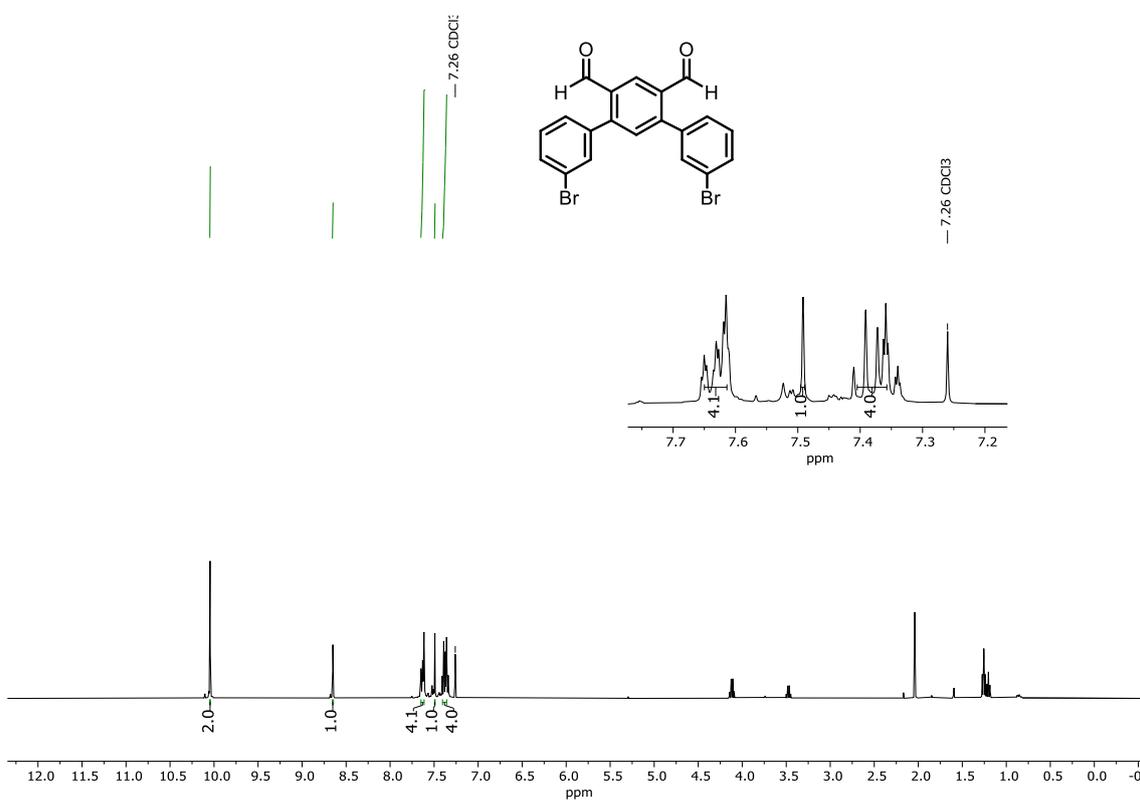
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 52.



**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 53a.**



**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 56.**





## **BLOQUE II:**

**Estudio de radicales en superficie**



## BLOQUE II

### Introducción

Uno de los campos que más ha crecido en los últimos años ha sido la química de superficie, ya que esta presenta diversas ventajas respecto a la química en disolución. Por ejemplo, en superficie se pueden estudiar las reacciones a nivel atómico utilizando técnicas como la microscopía y espectroscopía de efecto túnel (STM y STS respectivamente) y microscopía de fuerza atómica sin contacto (nc-AFM). Además, este tipo de técnicas permiten un control preciso de la orientación y proximidad de las moléculas, permitiendo reacciones que requieren una disposición específica, así como la formación de intermedios y/o productos inestables en un entorno líquido que, en superficie pueden ser estabilizados por la interacción adsorbato-sustrato.<sup>[198][199]</sup> Por otra parte, la restricción espacial y la geometría impuesta por la superficie también facilita que aparezcan interacciones específicas entre las moléculas adsorbidas, promoviendo reacciones que no ocurrirían en disolución.

Para la deposición de los precursores utilizados en equipos de STM y AFM, normalmente sintetizados en disolución, se realiza una sublimación a ultra alto vacío (UHV) de estos, con la cual se consiguen adsorber sobre la superficie del metal. En estas superficies se pueden llevar a cabo un gran número de reacciones (*Tabla 17*).<sup>[200]</sup> Sin embargo, estas reacciones dependen de factores como la naturaleza del metal a utilizar y la orientación cristalográfica de este, entre otros.<sup>[201]</sup>

Para determinar si un metal es adecuado para una reacción en superficie, es importante considerar dos factores clave. Primero, la superficie del metal debe tener una reactividad química que permita la reacción. Por esta razón, superficies inertes y no metálicas como el grafito y el silicio rara vez se utilizan. En segundo lugar, la interacción entre el adsorbato y el sustrato no debe ser demasiado fuerte, ya que esto no permitiría una movilidad suficiente de las moléculas orgánicas sobre la superficie. Así pues, metales como el Ni, Pd, Co o Pt que son frecuentemente utilizados como catalizadores en reacciones químicas en disolución, no serían buenos candidatos para reacciones en superficie debido a la fortaleza de sus interacciones con

---

[198] M. Zugermeier, M. Gruber, M. Schmid, B. P. Klein, L. Ruppenthal, P. Müller, R. Einholz, W. Hieringer, R. Berndt, H. F. Bettinger, J. M. Gottfried, *Nanoscale* **2017**, *9*, 12461–12469.

[199] P. H. Jacobse, A. van den Hoogenband, M. Moret, R. J. M. Klein Gebbink, I. Swart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13052–13055.

[200] T. Wang, J. Zhu, *Surf. Sci. Rep.* **2019**, *74*, 97–140.

[201] S. Clair, D. G. De Oteyza, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 4717–4776.

Nombre de la reacción	Ecuación química	Superficie de reacción
Homoacoplamiento de Ullmann		Ag(111), Au(111), Au(110), Cu(111), Cu(110), TiO <sub>2</sub> (110)
Homoacoplamiento de Glaser	$R-C\equiv C-H \longrightarrow R-C\equiv C-C\equiv C-R$	Ag(111), Ag(455), Ag(877), Au(111), Cu(111)
Homoacoplamiento deshalogenativo de bromuros de alquino terminales		Ag(111), Au(111)
Homoacoplamiento deshidrogenativo de alqueno terminal	$R-CH=CH_2 + R'-CH=CH_2 \longrightarrow R-CH=CH-CH=CH-R'$	Au(111)
Homoacoplamiento descarboxilativo		Cu(111)
Homoacoplamiento de Wurtz	alquilo-X $\longrightarrow$ alquilo-alquilo	Cu(110)
Acoplamiento cruzado de Sonogashira		Ag(111), Au(111)
Acoplamiento cruzado de Heck	$R^1-X + R^2-CH=CH_2 \longrightarrow R^1-CH=CH-R^2$	Au(111)
Reacción de adición de alquinos		Ag(111)
Ciclodeshidrogenación		Au(111)
Ciclobromación		Ag(111), Au(111)
Ciclización de alquinos terminales [1+1+1+1]		Cu(100)
Ciclotrimerización de alquinos [2+2+2]	$R-C\equiv C-H \longrightarrow$	Au(111)
Ciclación de Bergman		Cu(110)
Condensación de ácido borónico		Ag(111)
Cicloaddición azida-alquino	$R^1-C\equiv C + N=N-NH-R^2 \longrightarrow$	Cu(111)
Polimerización de alcanos lineales	$R^1-CH_3 + H_3C-R^2 \longrightarrow$	Au(110), Cu(100)
Reacción de metátesis	$R^1-C\equiv C-SiMe_3 + HO-C(=O)-R^2 \longrightarrow R^1-C\equiv C-H + Me_3Si-O-C(=O)-R^2$	Ag(111), Au(111), Cu(111)
Condensación de la imidización		Au(111)
Reacción de Schiff-base	$R^1-CHO + H_2N-R^2 \longrightarrow$	Au(111)

Tabla 17. Resumen de las reacciones químicas realizadas en superficie.<sup>[200]</sup>

los compuestos orgánicos. Sin embargo, el Au, Ag y Cu, debido a su interacción moderada con el adsorbato, presentan un equilibrio entre reactividad química y difusión molecular que los hace idóneos para su uso como sustrato.<sup>[202]</sup> No obstante, aunque estos metales son los más utilizados para las reacciones químicas en superficie, estos no se comportan de la misma manera porque sus interacciones con el adsorbato no son iguales, llegando incluso, en algunas ocasiones, a formar compuestos diferentes.<sup>[203]</sup>

Respecto a la orientación cristalográfica del Au, Ag y Cu, estas se definen mediante los índices de Miller<sup>[204]</sup> y pueden ser (100), (110) y (111). Dependiendo del plano cristalográfico utilizado, la superficie presentará una simetría u otra, siendo cuadrada para (100), rectangular para (110) y hexagonal para (111). Además, el número de coordinación de los átomos de la superficie y su reactividad también será diferente, siendo las superficies orientadas (111) las más densas y menos reactivas, mientras que las (110) son menos densas pero más reactivas.<sup>[201][205]</sup> Por ejemplo, al someter al compuesto **LIII** a una reacción de Ullmann, este forma cadenas lineales de oligofenileno dispuestas en zig-zag si se utiliza una superficie de Cu(110),<sup>[206]</sup> mientras que si se utiliza una de Cu(111), se forman “hiperbencenos” (Figura 146).<sup>[207]</sup>

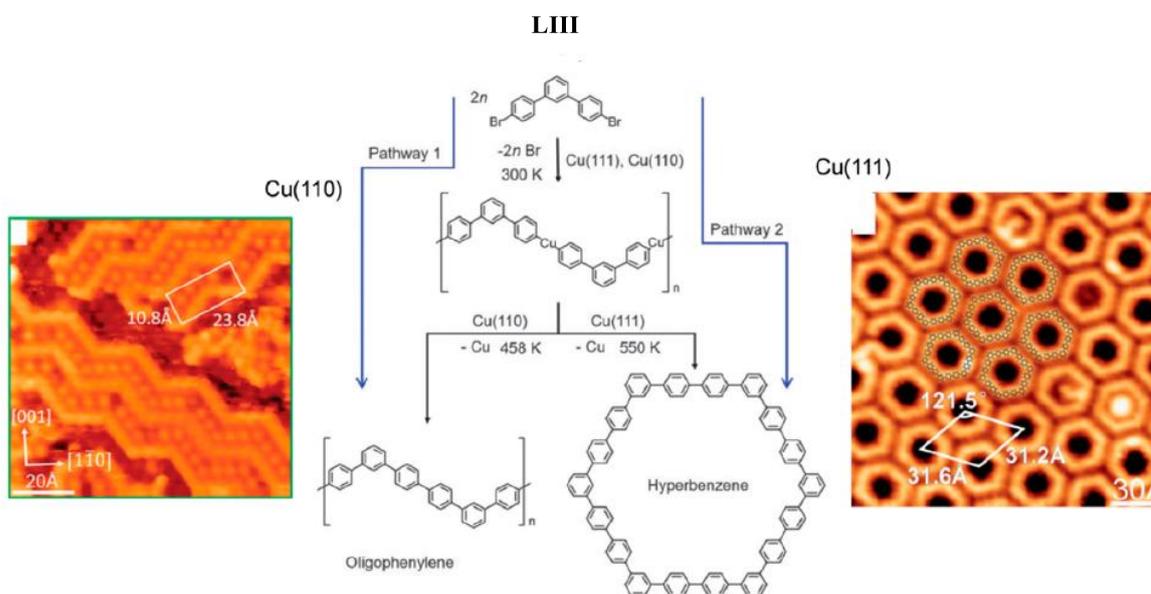


Figura 146. Reacción del compuesto **LIII** en Cu(110) y Cu(111).<sup>[201]</sup>

[202] P. A. Held, H. Fuchs, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 5874–5892.

[203] I. Di Bernardo, P. Hines, M. Abyazisani, N. Motta, J. Macleod, J. Lipton-Duffin, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3723–3726.

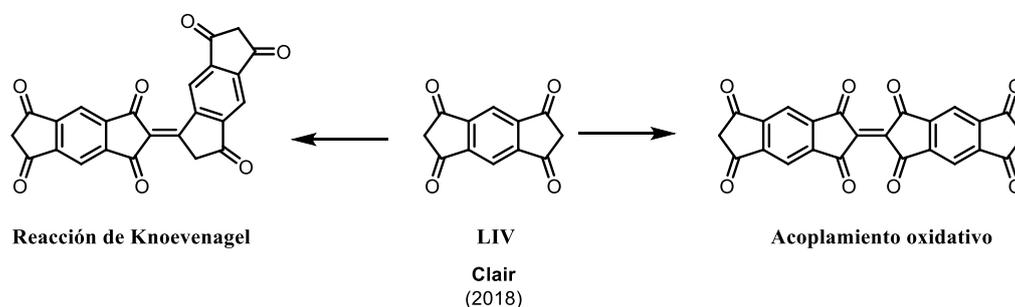
[204] W. H. Miller, *A Treatise on Crystallography*, **1839**.

[205] N. Kalashnyk, E. Salomon, S. H. Mun, J. Jung, L. Giovanelli, T. Angot, F. Dumur, D. Gimes, S. Clair, *ChemPhysChem* **2018**, *19*, 1802–1808.

[206] J. Dai, Q. Fan, T. Wang, J. Kuttner, G. Hilt, J. M. Gottfried, J. Zhu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 20627–20634.

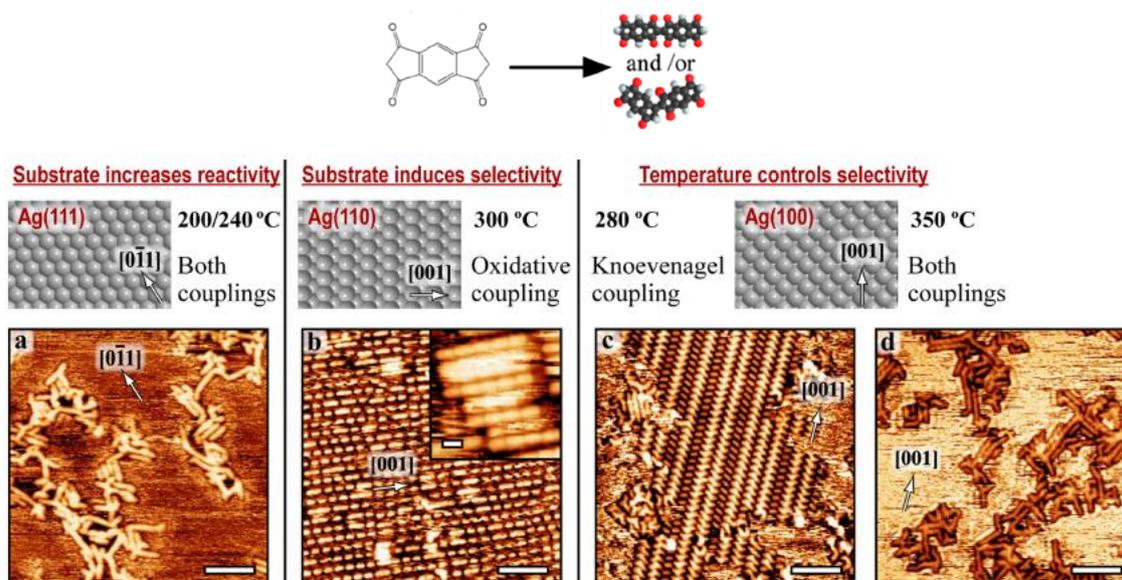
[207] Q. Fan, C. Wang, Y. Han, J. Zhu, W. Hieringer, J. Kuttner, G. Hilt, J. M. Gottfried, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4668–4672.

Otro ejemplo fue presentado por Clair et al. en 2018,<sup>[205]</sup> donde evaluaron la influencia de la orientación del sustrato de plata sobre el compuesto **LIV**, el cual presentaba una competencia entre reacciones de Knoevenagel y de acoplamiento oxidativo (*Figura 147*).



*Figura 147. Posibles reacciones del compuesto LIV.*

En este trabajo observaron cómo para Ag(100), la temperatura controlaba la selectividad, formándose ambos productos a alta temperatura y exclusivamente el producto de acoplamiento de Knoevenagel a temperaturas más bajas (*Figura 148, derecha*). Por otra parte, la superficie de Ag(110) era altamente selectiva ya que en esta el compuesto **LIV** sólo reaccionaba mediante el acoplamiento oxidativo, observándose un polímero lineal que se iba formando a mayor velocidad cuanto mayor era la temperatura (*Figura 148, centro*). Finalmente, en Ag(111), observaron los dos tipos de acoplamiento, pero a unas temperaturas significativamente más bajas que para Ag(100) (*Figura 148, izquierda*).



*Figura 148. Reacción del compuesto LIV en Ag(111), Ag(110) y Ag(100).*<sup>[205]</sup>

Además de la naturaleza del sustrato y de la orientación cristalográfica de este, también se puede modular la reactividad del sustrato introduciendo sustituyentes que no participan directamente en la reacción pero que pueden alterar la reactividad de esta. Un ejemplo de esto fue plasmado por Gottfried y colaboradores en 2018<sup>[208]</sup> (Figura 149) donde, a partir de los precursores **LV** y **LVI**, vieron como la activación selectiva del enlace C-H estaba dirigida por el impedimento estérico que proporcionaban los grupos fenilo. Así pues, el acoplamiento de Ullman fue bloqueado en una (**LVI**) o ambas (**LV**) posiciones C-Br, que se tradujo en un acoplamiento carbono-carbono deshidrogenativo en la posición que presentaba un menor impedimento estérico.

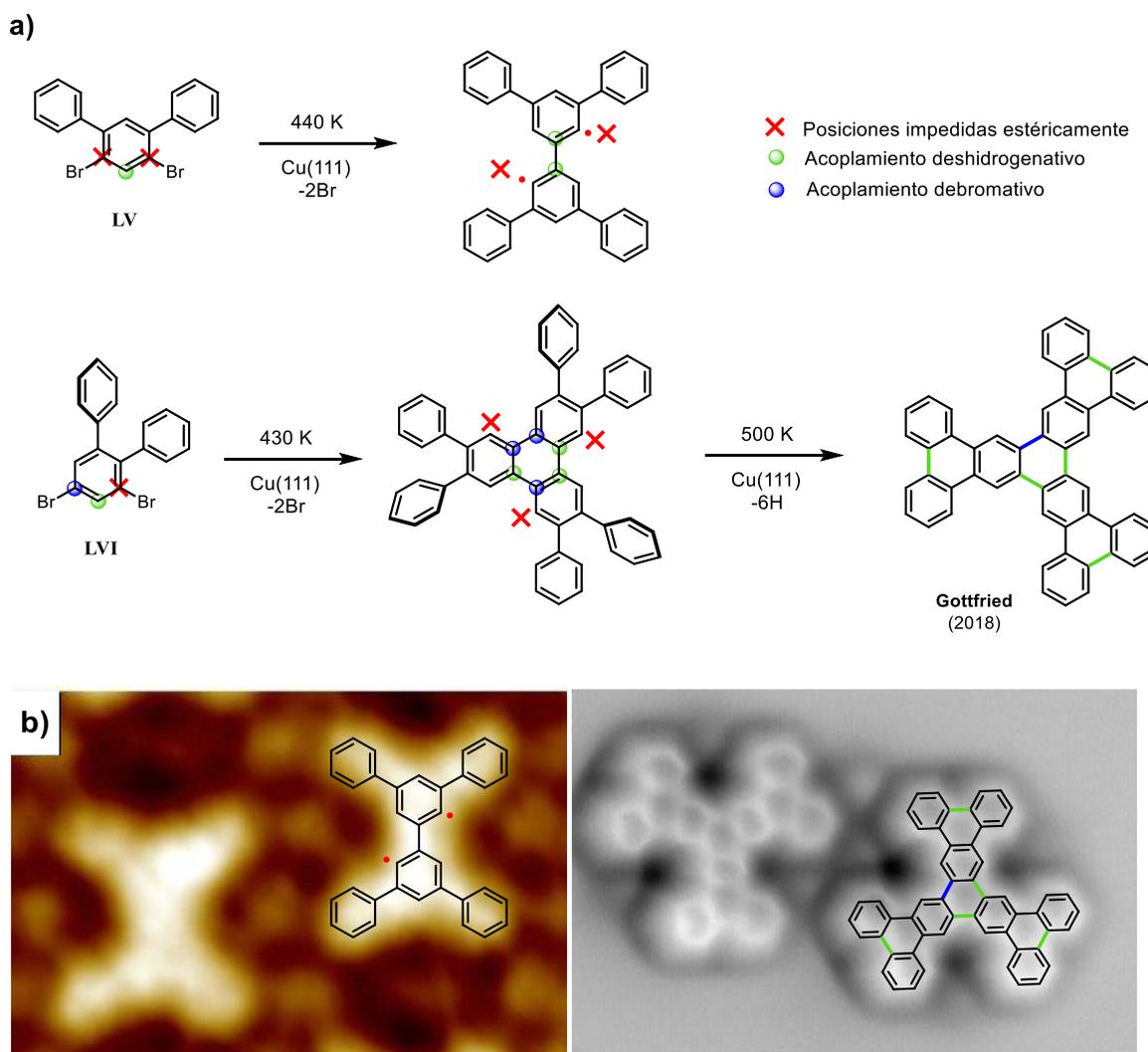
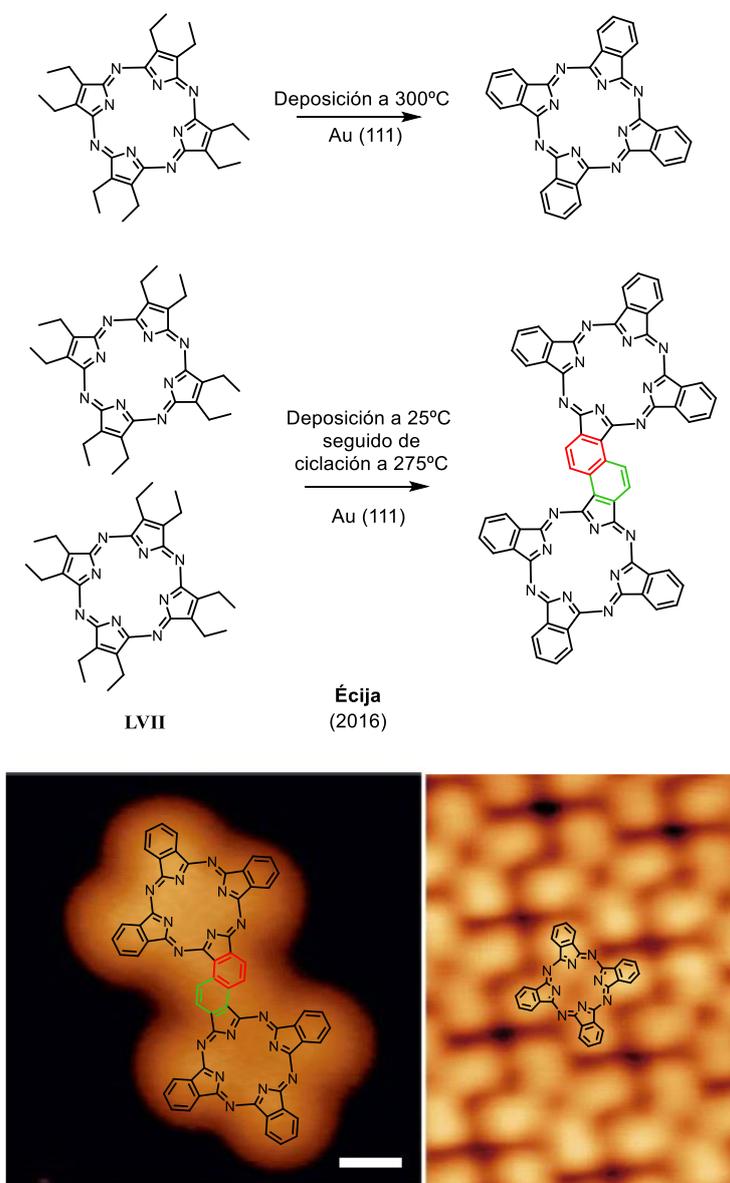


Figura 149. a) Sustituyentes fenilo utilizados para bloquear el acoplamiento de Ullmann en las posiciones C-Br en los compuestos **LV** y **LVI**. b) Imágenes de STM de los compuestos **LV** y **LVI**.<sup>[208]</sup>

[208] Q. Fan, S. Werner, J. Tschakert, D. Ebeling, A. Schirmeisen, G. Hilt, W. Hieringer, J. M. Gottfried, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7526–7532.

Por otra parte, además de los factores relacionados con el sustrato y con la naturaleza del adsorbato, la temperatura, la concentración de los precursores en la superficie y, en algunos casos, la estequiometría, también juegan un papel determinante a la hora de sintetizar compuestos en superficie.

Así pues, además del ejemplo comentado anteriormente en la *Figura 148*, donde para una misma orientación cristalográfica del sustrato, se obtenían diferentes productos en función de la temperatura de reacción, Écija y colaboradores en 2016<sup>[209]</sup> también demostraron la selectividad térmica para el caso de competencia entre reacciones intra e intermoleculares del compuesto **LVII** sobre Au(111).



*Figura 150. Compuestos obtenidos al depositar LVII a 300 y 25°C.*<sup>[209]</sup>

[209] B. Cirera, N. Giménez-Agulló, J. Björk, F. Martínez-Peña, A. Martín-Jiménez, J. Rodríguez-Fernández, A. M. Pizarro, R. Otero, J. M. Gallego, P. Ballester, J. R. Galan-Mascaros, D. Eciija, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11002.

Al depositar las moléculas a temperatura ambiente y luego realizar la ciclación a 275°C, se favorece el acoplamiento intermolecular. En cambio, cuando se hace la deposición directamente a 300°C, ocurre una reacción intramolecular que produce ftalocianina en forma monomérica, impidiendo el acoplamiento intermolecular. Además, el seguimiento de reacción con el STM junto con los cálculos teóricos de DFT concluyeron que la dimerización tiene una barrera de energía libre mucho menor que la ciclación monomérica, y que por tanto, se podía controlar selectivamente la ruta de reacción en función de la temperatura.

Respecto a la concentración de los precursores en la superficie, el grupo de Zhu en 2018<sup>[210]</sup> demostró que esta es crucial para determinar la selectividad de las reacciones de acoplamiento.

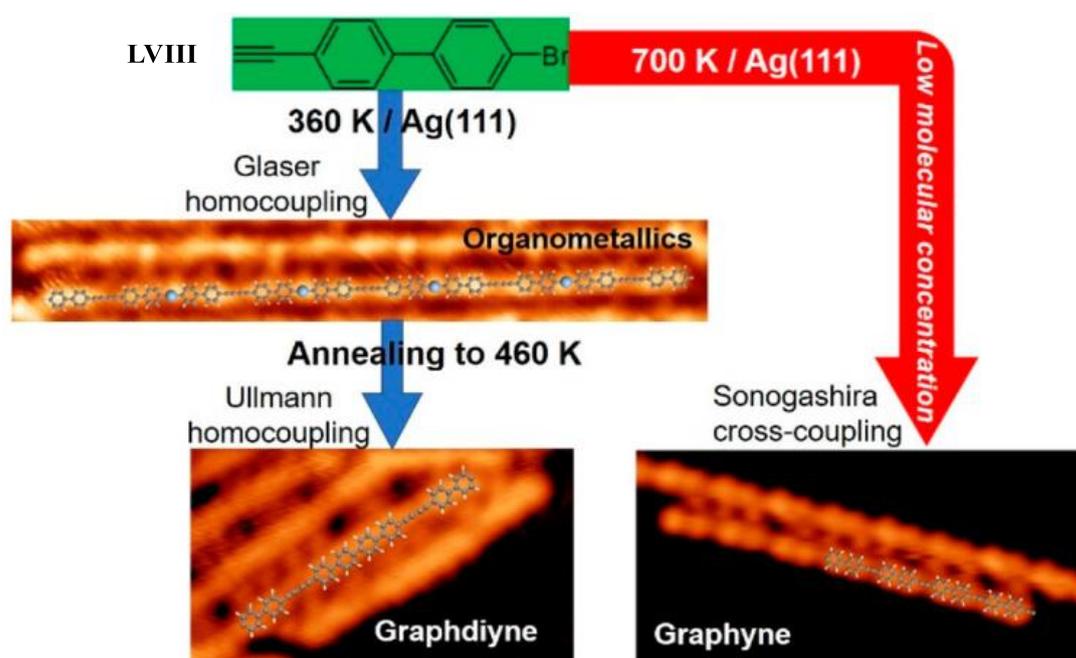


Figura 151. Estrategias cinéticas para la reacción del compuesto **LVIII** sobre Ag(111).<sup>[211]</sup>

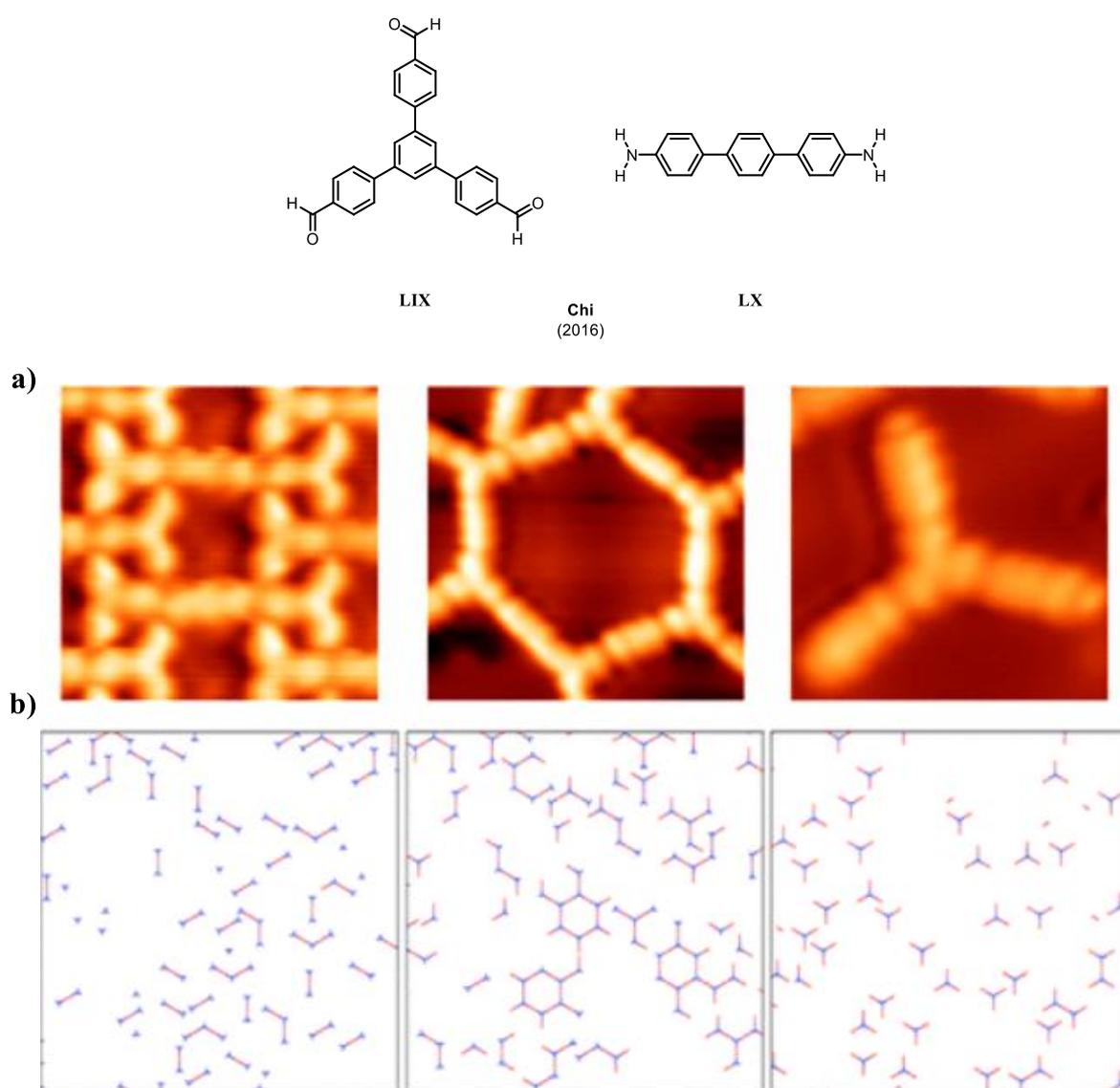
Para una alta concentración de precursor en la superficie, la vía de reacción que dominará será la más favorable energéticamente. Sin embargo, cuando hay una baja concentración del precursor, se reduce la frecuencia de colisiones y, por lo tanto, se pueden limitar ciertos tipos de reacciones. De este modo, para una concentración alta de **LVIII** Zhao observó como las reacciones que tenían lugar en Ag(111) eran una reacción de Glaser a 360 K seguido de una reacción de Ullmann al aumentar la temperatura hasta los 460 K (Figura 151, izquierda). Pero por otra parte, al realizar una deposición a 700 K de **LVIII** a una baja concentración, lo que obtuvo fue un polímero formado a través de reacciones de acoplamiento cruzado de

[210] T. Wang, J. Huang, H. Lv, Q. Fan, L. Feng, Z. Tao, H. Ju, X. Wu, S. L. Tait, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13421–13428.

[211] T. Wang, Q. Fan, J. Zhu, *J. Phys. Chem. Lett.* **2023**, *14*, 2251–2262.

Sonogashira que, según los autores, era debido a que la reacción de Sonogashira presentaba una barrera de energía mas baja que el acoplamiento de Ullmann (*Figura 151, derecha*).

Finalmente, al igual que en la química en disolución, en la química en superficie también se puede trabajar con diferentes equivalentes de los precursores para obtener un compuesto u otro. Esto se demostró en un artículo de Chi en 2016<sup>[212]</sup> donde a partir de **LIX** y **LX**, se obtuvieron compuestos con diferente morfología mediante una reacción de formación de base de Schiff en Au(111) al utilizar proporciones **LIX:LX** de 2:1, 2:3 y 1:3 (*Figura 152*).

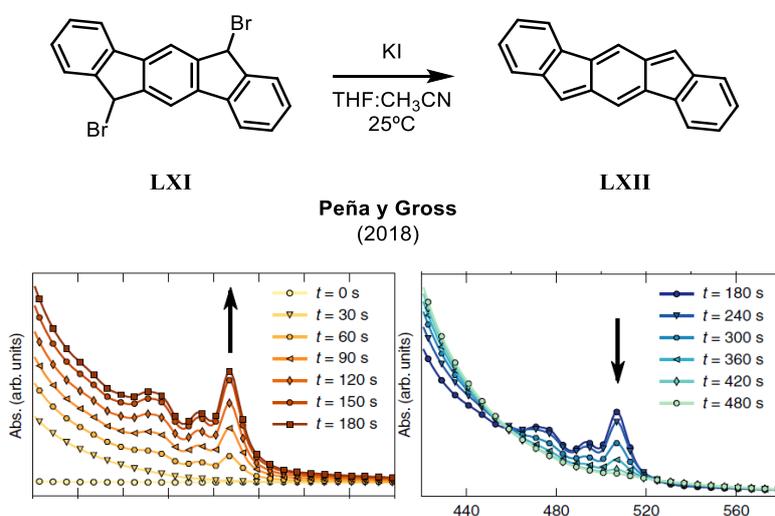


*Figura 152. a) Imágenes de STM de los compuestos obtenidos al utilizar proporciones de 2:1, 2:3 y 1:3 de **LIX** y **LX** respectivamente. b) Simulaciones de interacciones moleculares para las estequiometrías 2:1, 2:3 y 1:3 de **LIX** (azul) y **LX** (rojo).<sup>[212]</sup>*

[212] Z. Gong, B. Yang, H. Lin, Y. Tang, Z. Tang, J. Zhang, H. Zhang, Y. Li, Y. Xie, Q. Li, L. Chi, *ACS Nano* **2016**, *10*, 4228–4235.

Tras haber discutido los principales factores que afectan a las reacciones químicas que ocurren en superficie, se procederá a examinar los compuestos sintetizados mediante estas reacciones, centrándonos en aquellos que contienen unidades de indenofluoreno o derivados de estas, ya que son el tema a tratar en el *Bloque II* de la presente Tesis Doctoral.

En 2018, Peña y Gross publicaron un artículo<sup>[213]</sup> en el que sintetizaban tanto en superficie como en disolución un indeno[1,2-*b*]fluoreno sin grupos protectores en las posiciones apicales. En disolución, este lo obtuvieron al hacer reaccionar **LXI** con KI a temperatura ambiente pero, debido a su estabilidad de tan sólo 480 segundos, únicamente pudieron confirmar su formación a través del seguimiento de la reacción por UV-vis (*Figura 153*).



*Figura 153. Síntesis de LXII en disolución y seguimiento de reacción para su formación a partir de LXI.*<sup>[213]</sup>

Por otra parte, en superficie lo sintetizaron sobre dos sustratos, Cu(111) y una bicapa de NaCl sobre Cu(111) para así en este último, proporcionar una superficie menos interactiva que el Cu(111), permitiendo estudiar la molécula de IF con interacciones más débiles con el sustrato. No obstante, en ambos casos sintetizaron el compuesto **LXII** mediante una reacción de deshidrogenación inducida por la punta del AFM/STM al aplicar pulsos de voltaje.



*Esquema 51. Síntesis en superficie de LXII.*

[213] Z. Majzik, N. Pavliček, M. Vilas-Varela, D. Pérez, N. Moll, E. Guitián, G. Meyer, D. Peña, L. Gross, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1198.

Utilizando la bicapa de NaCl sobre Cu(111) el compuesto **LXII** presentaba una configuración *closed-shell* y sin apenas variación en la altura de adsorción respecto a su precursor, indicando que la interacción con el sustrato no era muy elevada. Por otro lado, al usar Cu(111) como sustrato, observaron cómo la configuración electrónica de **LXII** se alteraba significativamente (aunque no se ajustaba ni a una estructura *closed-* ni *open-shell*), debido a la fuerte quimisorción con la superficie metálica, reflejada también en una disminución de la altura de adsorción en comparación con su precursor. Mediante las imágenes obtenidas a través de AFM pudieron determinar cómo variaban los órdenes de enlace en función de la superficie utilizada (Figura 154).

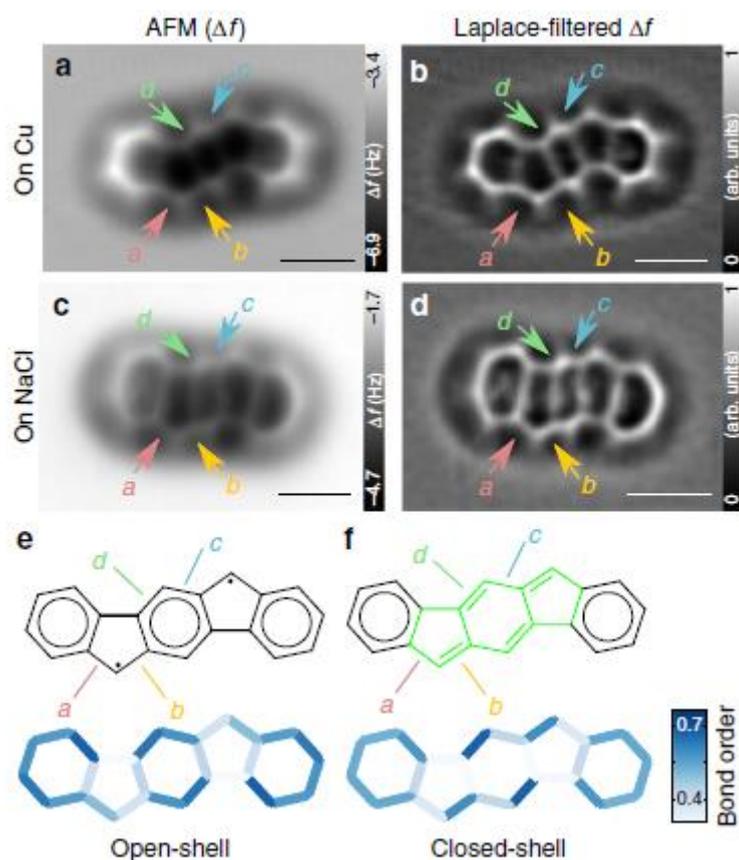
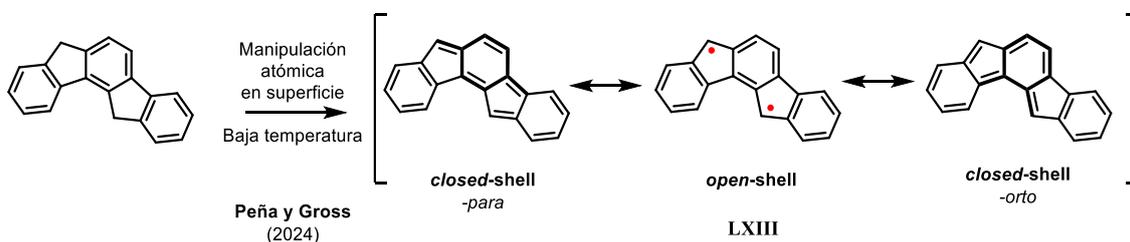


Figura 154. Análisis mediante AFM del orden de enlace de **LXII** en diferentes superficies.<sup>[213]</sup>

En Cu(111), los órdenes de enlace para a y b son similares, mientras que el enlace c tiene un mayor orden de enlace que el enlace d, indicando que la configuración electrónica de **LXII** se ve alterada por la fuerte interacción con la superficie metálica. En cambio, en NaCl los enlaces b y d muestran un mayor orden de enlace en comparación con a y c, respectivamente, debido a su estructura *closed-shell*.

Seis años más tarde, estos mismo autores publicaron un trabajo en el que sintetizaban un isómero diferente, el indeno[1,2-*a*]fluoreno.<sup>[214]</sup> Para la síntesis tanto del precursor como del compuesto **LXIII** siguieron la misma metodología que para **LXII**.



Esquema 52. Síntesis en superficie de **LXIII**.

En esta ocasión sintetizaron **LXIII** sobre una bicapa de NaCl en Cu(111), Ag(111) y Au(111). Para los dos primeros sustratos observaron cómo **LXIII** presentaba una bistabilidad de carga, alternando entre un estado neutro y un estado aniónico debido a la capacidad del Cu(111) y Ag(111) para intercambiar electrones. Por otra parte, con la bicapa de NaCl en Au(111) el compuesto **LXIII** siempre se encontraba en estado neutro, con un estado electrónico fundamental de triplete y a una diferencia de energía de 0.11 y 0.21 eV de la configuración *para*- y *orto*-**LXIII**, respectivamente. Esto se confirmó por cálculos teóricos y experimentales, obtenidos, al igual que en el caso de **LXII**, mediante el orden de enlace determinado a través de imágenes de AFM. Sin embargo, sorprendentemente al sintetizar **LXIII** observaron que 24 de un total de 47 moléculas presentaban estructuras correspondientes a una configuración *closed-shell*. Concluyeron que esto era debido a la influencia del sitio de adsorción; de hecho vieron cómo al cambiar de sitio la molécula, se inducía una reconfiguración geométrica que podía estabilizar diferentes estados electrónicos, permitiendo así la coexistencia y el cambio entre estas configuraciones sin necesidad de alterar la carga de la molécula repetidamente (Figura 155).

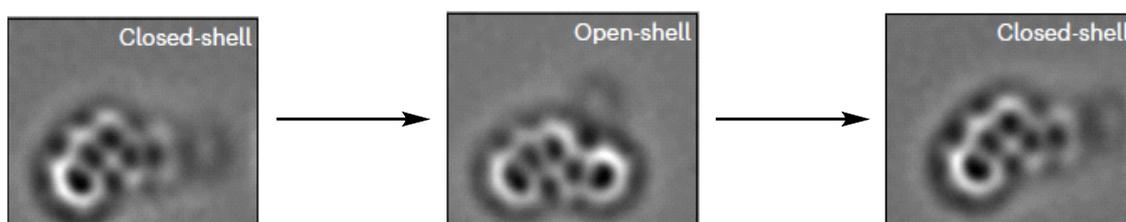
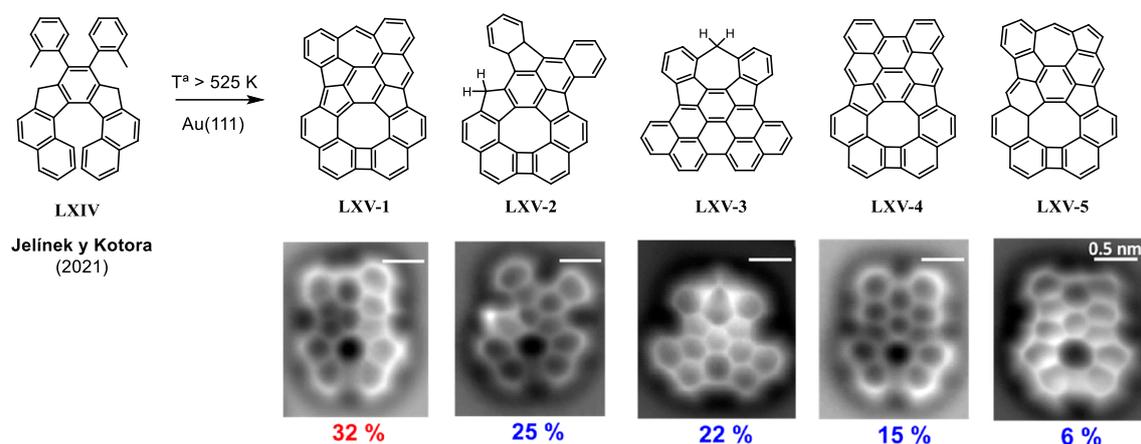


Figura 155. Cambio entre la configuración *closed-shell* con unidad de *p*-QDM y la *open-shell* del compuesto **LXIII**.<sup>[214]</sup>

[214] S. Mishra, M. Vilas-Varela, L. A. Lieske, R. Ortiz, S. Fatayer, I. Rončević, F. Albrecht, T. Frederiksen, D. Peña, L. Gross, *Nat. Chem.* **2024**, *16*, 755–761.

Otro ejemplo de síntesis en superficie fue el publicado por los grupos de Jelínek y Kotora en 2021,<sup>[215]</sup> donde utilizaban un derivado de indeno[2,1-c]fluoreno como precursor para la obtención de diferentes PAHs con anillos no bencenoides. Estos únicamente se podían sintetizar en superficie debido a la estabilización del sistema  $\pi$  que se conseguía a través de las tensiones estructurales inducidas por la superficie, dando lugar a la formación de compuestos menos estables termodinámicamente. Como se puede observar en la *Figura 156*, al depositar **LXIV** sobre una superficie de Au(111) y calentar hasta 525 K para llevar a cabo una reacción de ciclodeshidrogenación, pudieron detectar hasta cinco compuestos diferentes, siendo **LXV-1** el mayoritario con un rendimiento del 32%.



*Figura 156. Productos obtenidos en superficie a partir de **LXIV** (arriba). Imágenes de nc-AFM de los productos **LXV1-5** y sus respectivos rendimientos (abajo).<sup>[215]</sup>*

Así pues **LXV-1**, debido a su estructura, la cual presenta anillos desde cuatro hasta ocho miembros, fue el producto más estudiado por parte de los autores. Realizaron medidas de  $dI/dV$  a diferentes voltajes para poder calcular experimentalmente la energía de los orbitales moleculares, siendo estas de -700 meV, -400 meV y 300 meV para los orbitales HOMO-1, HOMO y LUMO, respectivamente, provocando que su gap HOMO-LUMO fuese de tan solo 0.7 eV. Por otra parte, a partir de los mapas de  $dI/dV$  realizados a tres voltajes diferentes, pudieron determinar la densidad electrónica de los orbitales frontera, la cual concordaba con los cálculos teóricos (*Figura 157*).

[215] B. Mallada, B. de la Torre, J. I. Mendieta-Moreno, D. Nachtigallová, A. Matěj, M. Matoušek, P. Mutombo, J. Brabec, L. Veis, T. Cadart, M. Kotora, P. Jelínek, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14694–14702.

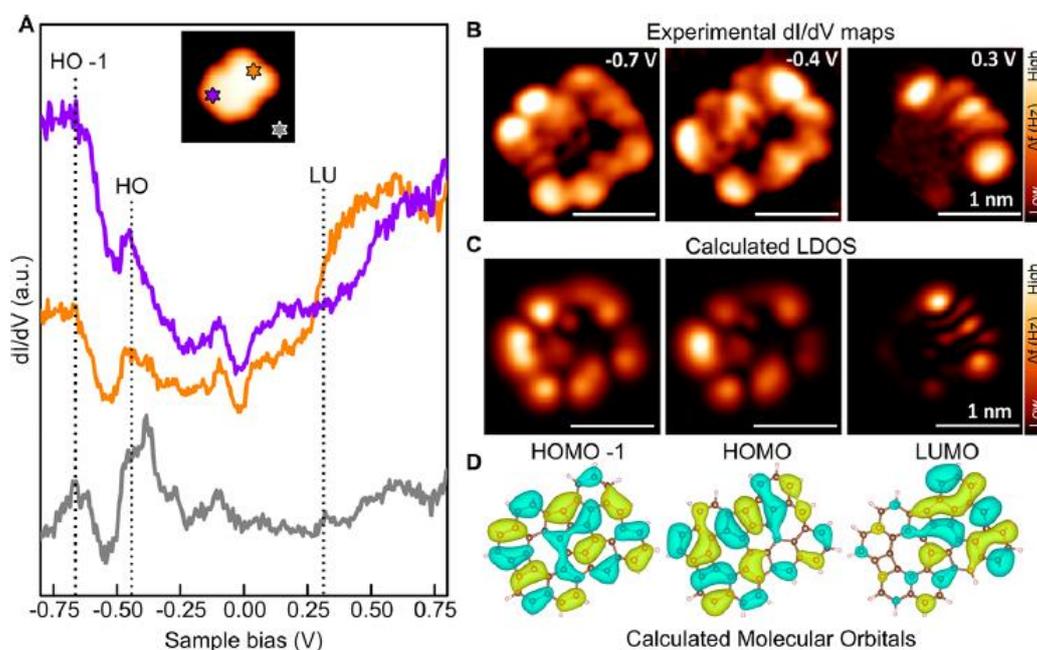


Figura 157. A) Espectros experimentales de  $dI/dV$  vs  $V$  bias en diferentes puntos del compuesto **LXV-1**. B) Mapas experimentales de  $dI/dV$  a tres voltajes diferentes. C) Mapas calculados mediante DFT de  $dI/dV$  a tres voltajes diferentes. D) Representación de los orbitales moleculares HOMO-1, HOMO y LUMO en el compuesto **LXV-1**.<sup>[215]</sup>

Para analizar la aromaticidad del compuesto **LXV-1**, llevaron a cabo cálculos teóricos con los que confirmaron que la estructura resonante más estable para **LXV-1** presentaba tres sextetes de Clar (Figura 158a). También realizaron cálculos de NICS y ACID, entre otros. El primero mostró una fuerte antiaromaticidad en el anillo de cuatro miembros, una antiaromaticidad débil en los anillos de siete y ocho miembros, y una combinación de un anillo de cinco miembros aromático y dos antiaromáticos. Por otra parte, los mapas de ACID revelaron que la corriente electrónica principal, que se encontraba en la parte externa de **LXV-1**, presentaba un carácter aromático a pesar de no cumplir la regla de Hückel. Además, pudieron observar que en el anillo central de ocho miembros existía una corriente electrónica débilmente aromática que estaba modulada por las corrientes de los anillos vecinos (Figura 158b).

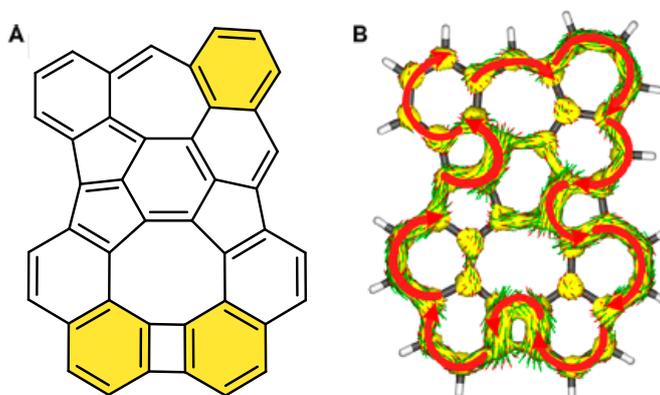
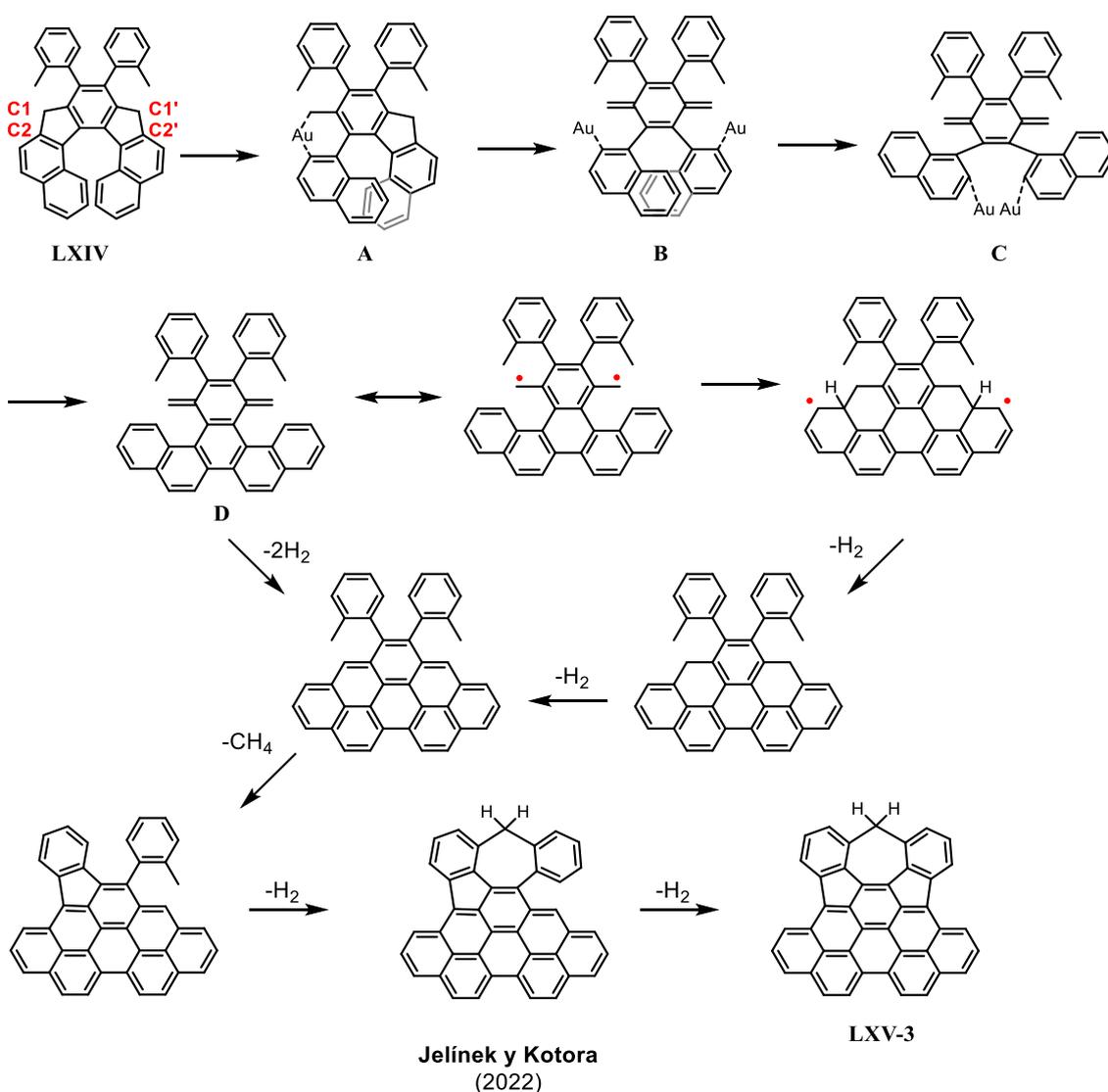


Figura 158. a) Estructura resonante más estable y b) ACID de **LXV-1**.

Un año más tarde, publicaron otro artículo en el que analizaban tanto experimental como computacionalmente, el mecanismo de reacción para la obtención del compuesto **LXV-3**,<sup>[216]</sup> ya que este era el único de los cinco productos en el que se rompían enlaces carbono-carbono de la estructura del precursor **LXIV**. La obtención de **LXV-3** obligaba a que se produjesen cambios estructurales que son difíciles de lograr con la síntesis en disolución. Estos cambios están catalizados por adátomos, que son átomos que se adsorben sobre la superficie del sustrato y pueden moverse sobre esta. En este caso, los adátomos son de Au y presentan un estado de oxidación igual a cero y una alta reactividad, debido a un menor número de coordinación que los átomos del sustrato, haciendo que tengan una mayor capacidad para interactuar con las moléculas y que, así, puedan actuar como catalizadores en la ruptura de enlaces carbono-carbono y carbono-hidrógeno.



Esquema 53. Mecanismo de reacción para la formación de **LXV-3** a partir de **LXIV** en Au(111).<sup>[216]</sup>

[216] J. I. Mendieta-Moreno, B. Mallada, B. de la Torre, T. Cadart, M. Kotora, P. Jelínek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202208010.

Como se puede observar en el *Esquema 53*, inicialmente un adátomo de oro interactúa con el fragmento dibenzociclopentadieno de **LXIV**, que se encuentra más elevado sobre la superficie, facilitando así la ruptura del enlace C1-C2, la cual se calculó que tenía una barrera de energía de activación de 20 kcal/mol. Este primer paso conduce a la formación del intermedio **A**, donde el adátomo de Au está covalentemente unido a ambos átomos de carbono C1 y C2, manteniendo sus estados de hibridación originales y evitando así la formación de radicales. El segundo paso implica la ruptura del enlace C1'-C2', facilitada por un segundo adátomo de oro. Para este paso se obtuvo una barrera de energía de 22 kcal/mol. Es importante tener en cuenta que en el intermedio **B**, cada adátomo de Au permanece unido sólo a C2 o C2', esto facilita la rotación de las unidades de naftaleno, dando lugar a la formación del intermedio **C**. Tras esto, se forma un enlace covalente C2-C2' entre las dos unidades de naftaleno, con una barrera de energía libre de 15 kcal/mol. El intermedio resultante **D**, presenta la estructura molecular característica del compuesto **LXV-3** que, tras cuatro ciclodeshidrogenaciones y una desmetilación, conducen a la formación de **LXV-3**.

Una de las principales ventajas de la química en superficie es la versatilidad y menor complejidad que ofrece para la síntesis de polímeros con unidades de indenofluoreno. A pesar de que esto ya se realizó por primera vez en disolución a principios de los años 90 por parte de Scherf y Müllen,<sup>[217][218]</sup> estos debían presentar grupos protectores en las posiciones con mayor densidad de espín. Sin embargo, con la síntesis en superficie se han podido obtener polímeros de indenofluorenos no protegidos, los cuales serían inestables en condiciones ambientales. Además, estos pueden ser estudiados mediante STM, nc-AFM y STS para determinar su estructura y propiedades electrónicas. Así pues, los primeros polímeros de este tipo fueron sintetizados por Müllen y Fasel en 2018<sup>[219]</sup> a partir del precursor **LXVI**, sintetizado en disolución.

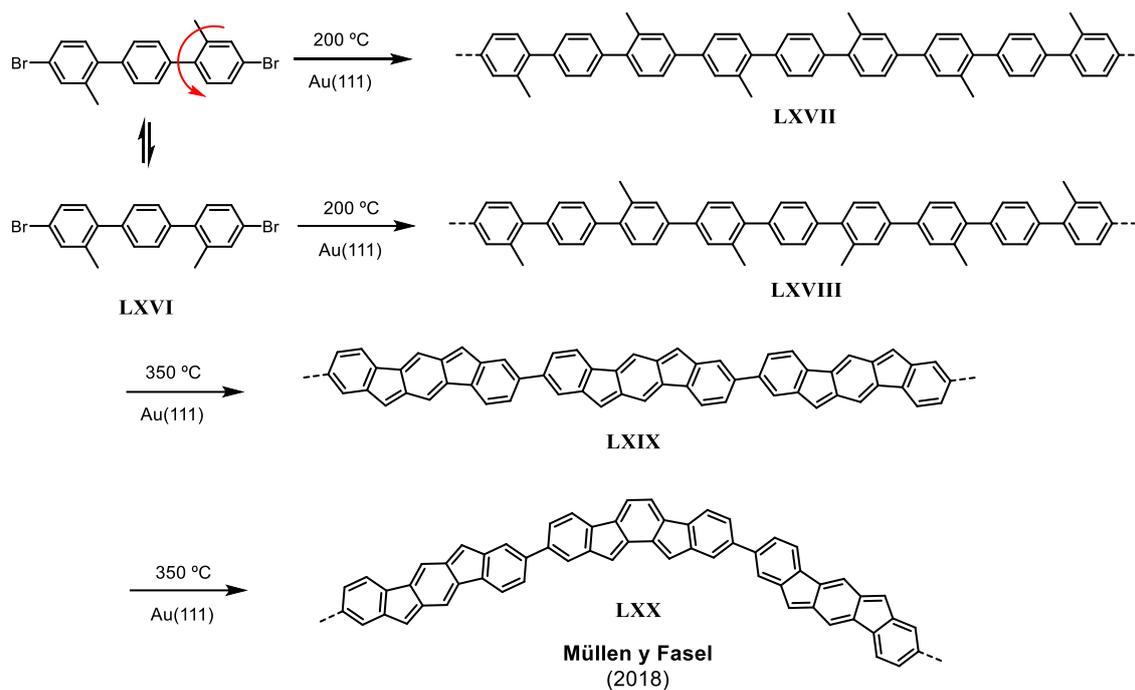
---

[217] U. Scherf, K. Müllen, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1991**, *12*, 489–497.

[218] U. Scherf, K. Müllen, *Polymer*. **1992**, *33*, 2443–2446.

[219] M. Di Giovannantonio, J. I. Urgel, U. Beser, A. V. Yakutovich, J. Wilhelm, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, A. Narita, K. Müllen, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3532–3536.

Bloque II



Esquema 54. Síntesis de **LXIX** y **LXX** en Au(111) a partir de **LXVI**.

Como se puede observar en el *Esquema 54*, inicialmente se forman polifenilenos mediante un acoplamiento deshalogenativo al calentar **LXVI** a 200°C en Au(111), dando lugar a la formación de dos polímeros diferentes. En uno de ellos todos los metilos se van alternando en orientaciones opuestas (**LXVII**), mientras que en el otro a veces se presentan dos metilos orientados hacia el mismo lado (**LXVIII**). Esto último se debe a que al calentar a 200°C, se supera la energía de rotación para el enlace arilo-arilo, la cual es de 0.7 eV. Finalmente, se realiza una ciclodeshidrogenación al calentar hasta a 350°C, obteniendo polímeros de hasta 60 nm de longitud.

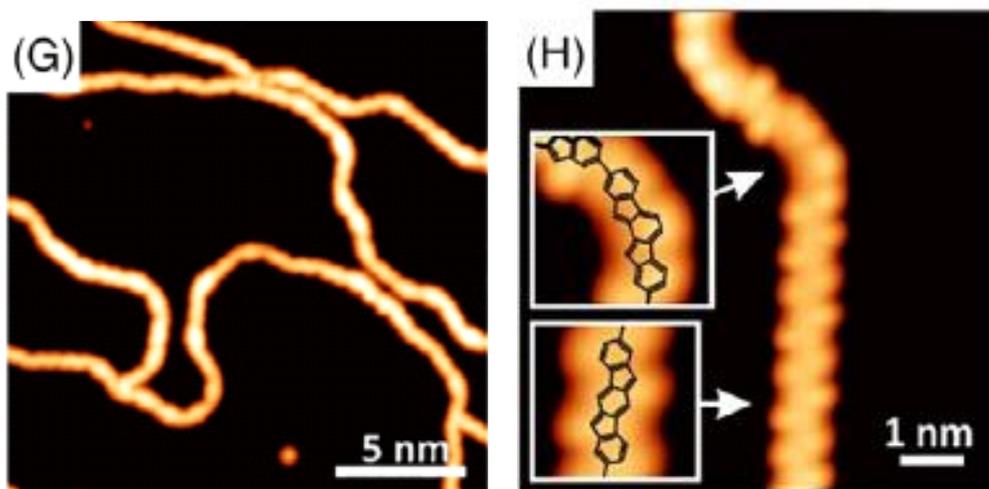


Figura 159. Imágenes de STM de **LXIX** y **LXX**.<sup>[219]</sup>

Mediante nc-AFM determinaron que los segmentos rectos del polímeros están formados por la repetición de unidades de indeno[1,2-*b*]fluoreno y que los segmentos curvos, que forman ángulos de 25° y 60° con respecto al segmento recto del polímero, surgen de la conexión de dos unidades de indeno[1,2-*b*]fluoreno con orientaciones opuestas e intercaladas por una unidad de indeno[2,1-*a*]fluoreno.

Por otra parte, los estudios de STS realizados en los segmentos rectos del polímero permitieron calcular un *band gap* de 2.3 eV. Este valor sugiere que la configuración electrónica fundamental del polímero es *closed-shell* y con un índice radicalario pequeño. Estos resultados coincidieron con los cálculos computacionales, que estimaron un gap de energía de 2.0 eV en fase gaseosa.

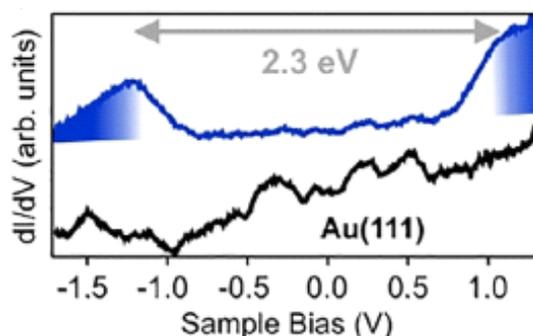
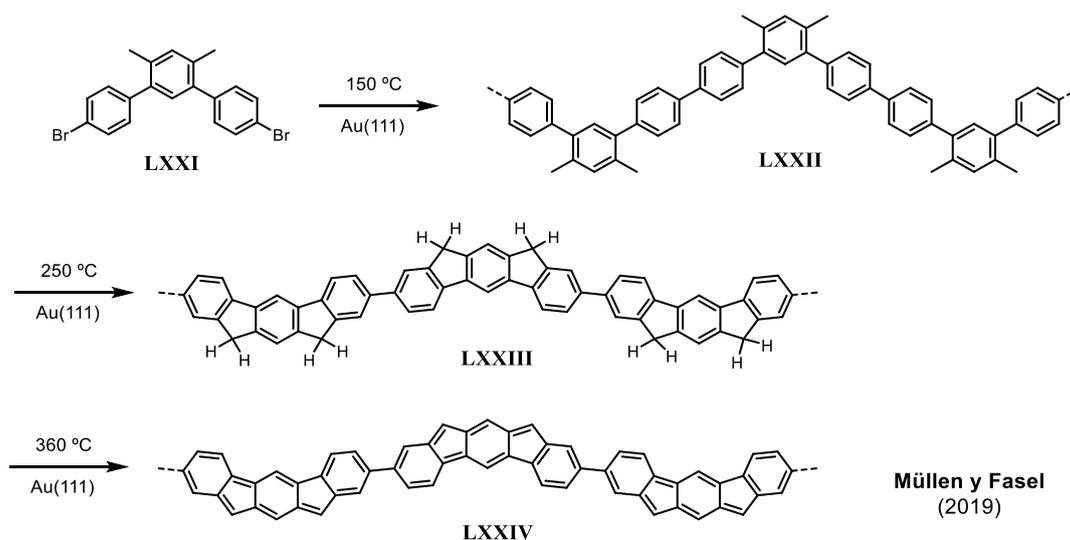


Figura 160. Espectro  $dI/dV$  vs  $V$  bias para el polímero (línea azul), y el espectro de referencia tomado en la superficie de Au(111) (línea negra).<sup>[219]</sup>

Un año más tarde, estos mismos autores publicaron un trabajo en el que, utilizando la misma metodología, conseguían sintetizar, a partir de **LXXI**, un polímero con un mayor carácter radicalario al estar formado por unidades de indeno[2,1-*b*]fluoreno, **LXXIV** (Esquema 55).<sup>[220]</sup>



Esquema 55. Síntesis de **LXXIV** en Au(111) a partir de **LXXI**.

[220] M. Di Giovannantonio, K. Eimre, A. V. Yakutovich, Q. Chen, S. Mishra, J. I. Urgel, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, K. Müllen, A. Narita, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12346–1235.

Mediante experimentos de STS y cálculos teóricos de **LXXIV** en fase gaseosa, determinaron que su *band gap* era de tan solo 0.4 eV (Figura 161c). Además, por cálculos teóricos concluyeron que la configuración electrónica fundamental era singlete *open-shell*. Sin embargo, esto último no pudieron observarlo experimentalmente a través de STS, ya que **LXXIV** interacciona con la superficie de oro, anulando el carácter dirradical.<sup>[221]</sup>

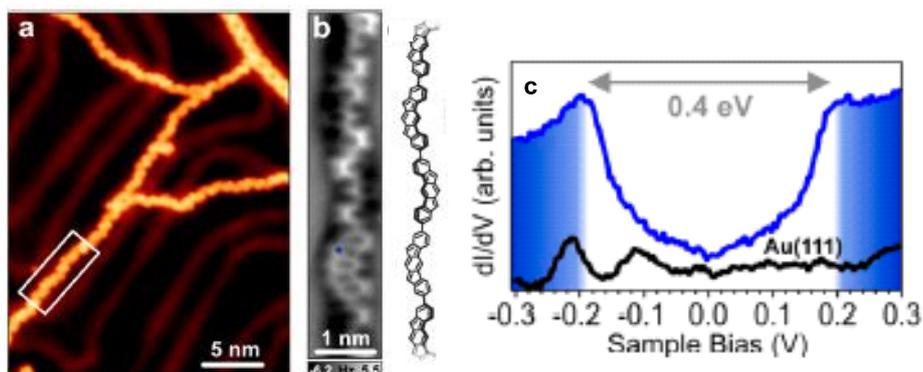
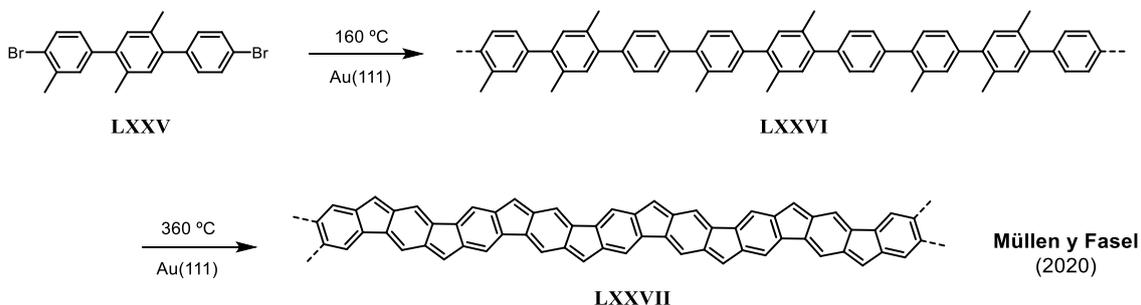


Figura 161. a) Imagen de STM del polímero **LXXIV**, b) Imagen de nc-AFM del segmento de **LXXIV** remarcado en a), c) Espectro  $dI/dV$  vs  $V$  bias para el polímero (línea azul), y el espectro de referencia tomado en la superficie de Au(111) (línea negra).<sup>[220]</sup>

Cabe mencionar que estos autores, además de la síntesis y caracterización de diferentes polímeros formados a partir de unidades de indenofluorenos conectadas mediante un enlace  $\sigma$ , también sintetizaron un polímero formado por indeno[1,2-*b*]fluorenos fusionados.<sup>[222]</sup> La imposibilidad de poder girar las unidades de indenofluoreno a través del enlace  $\sigma$  que las unía en los casos anteriores, impone una rigidez y coplanaridad que provoca una mejora de la estabilidad térmica y mecánica, así como una mayor deslocalización de la carga, según los cálculos DFT realizados. Para la obtención de este tipo de polímeros utilizaron nuevamente la misma metodología, pero teniendo en cuenta que en este caso el precursor (**LXXV**) debía de presentar un grupo metilo extra, que permitiría crear un anillo de cinco miembros entre los dos IF (Esquema 56).



Esquema 56. Síntesis de **LXXVII** en Au(111) a partir de **LXXV**.

[221] Q. Chen, M. Di Giovannantonio, K. Eimre, J. I. Urgel, P. Ruffieux, C. A. Pignedoli, K. Müllen, R. Fasel, A. Narita, *Macromol. Chem. Phys.* **2023**, *224*, 2300345.

[222] M. Di Giovannantonio, Q. Chen, J. I. Urgel, P. Ruffieux, C. A. Pignedoli, K. Müllen, A. Narita, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12925–12929.

Para este propósito depositaron el precursor **LXXV** en ultra alto vacío sobre una superficie de Au(111), tras esto fue sometido a una reacción de acoplamiento deshalogenativo al calentar a 160°C, formando así **LXXVI**. Posteriormente calentaron hasta 360°C para obtener **LXXVII**. No obstante, además de obtener el compuesto buscado, observaron mediante nc-AFM varios defectos. Entre estos destacan: 1) la formación de enlaces sencillos carbono-carbono debido a una escisión de metilo o una conectividad cola-cola de los precursores, 2) la presencia de puentes metileno como consecuencia de una deshidrogenación incompleta y 3) dos anillos de cinco miembros en el mismo sitio de la cadena, provocado por la unión cabeza-cabeza del precursor.<sup>[223]</sup> Debido al gran número de defectos en posiciones aleatorias a lo largo de las cadenas, solo se observaron segmentos cortos sin defectos cuya longitud no excedió los 3 nm, los cuales fueron estudiados a través de STS para la determinación de su *band gap* (0.8 eV) (Figura 162).

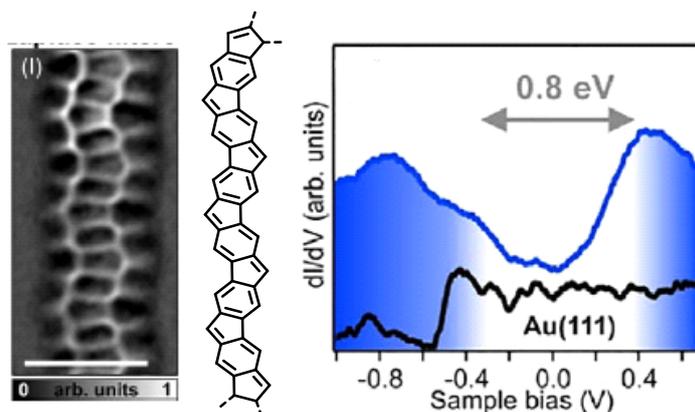


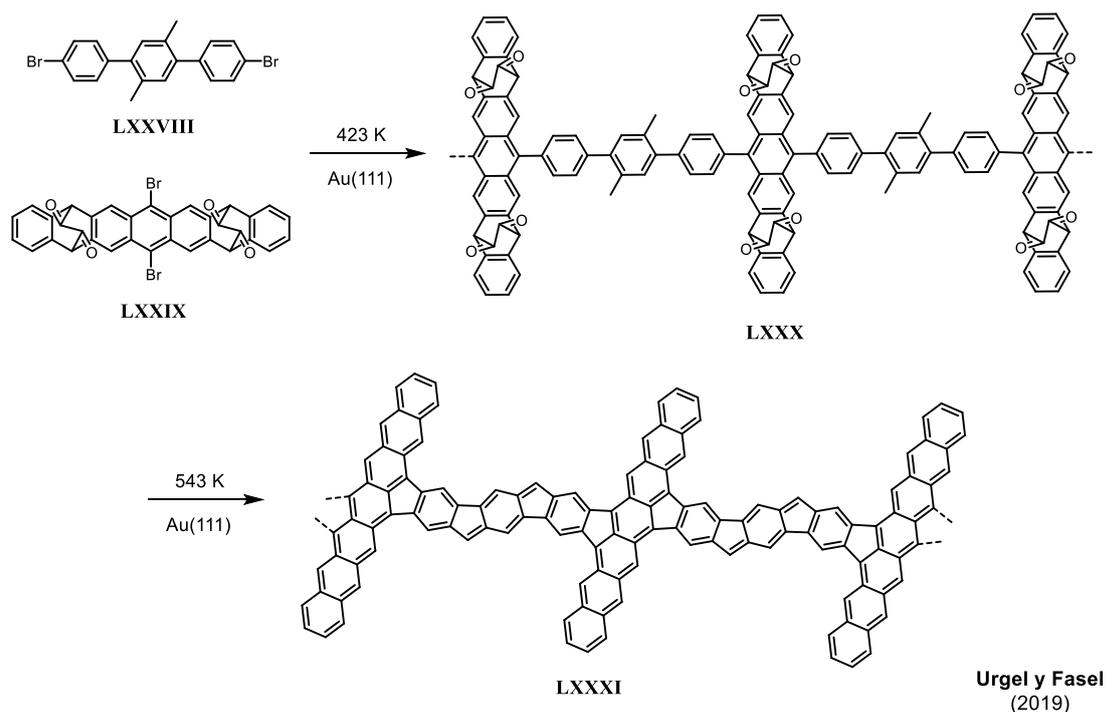
Figura 162. Imagen de nc-AFM del segmento sin defectos de **LXXVII** (izquierda). Espectro  $dI/dV$  vs  $V$  bias para el segmento sin defectos de **LXXVII** (línea azul), y el espectro de referencia tomado en la superficie de Au(111) (línea negra)(derecha).<sup>[223]</sup>

En 2019, Urgel y Fasel sintetizaron un copolímero indenofluoreno-aceno (Esquema 57, **LXXXI**).<sup>[224]</sup> Se utilizó el monómero **LXXVIII**, que daba lugar a la unidad de indenofluoreno, y un segundo monómero (**LXXIX**), incapaz de acoplarse con otro monómero de la misma clase por factores estéricos, así pues, la unidad de indenofluoreno permitía la síntesis del copolímero totalmente conjugado al poder fusionarse a la unidad de aceno.

[223] M. Di Giovannantonio, R. Fasel, *J. Polym. Sci.* **2022**, *60*, 1814–1826.

[224] J. I. Urgel, M. Di Giovannantonio, G. Gandus, Q. Chen, X. Liu, H. Hayashi, P. Ruffieux, S. Decurtins, A. Narita, D. Passerone, H. Yamada, S. X. Liu, K. Müllen, C. A. Pignedoli, R. Fasel, *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 2360–2366.

Bloque II



Esquema 57. Síntesis de **LXXXI** en Au(111) a partir de **LXXVIII** y **LXXIX**.

Al depositar los precursores **LXXVIII** y **LXXIX** a temperatura ambiente y ultra alto vacío en una superficie de Au(111) y calentar hasta los 423 K, se formó el copolímero **LXXX** mediante un acoplamiento arilo-arilo de los precursores, previamente deshalogenados. Tras esto se aumentó la temperatura hasta los 543 K para acabar consiguiendo **LXXXI**, un copolímero totalmente conjugado formado por unidades alternas de heptaceno e indeno[1,2-*b*]fluoreno unidas mediante un ciclo de cinco miembros, el cual se formaba a una temperatura similar a la de la ciclación de los grupos metilo. Su estructura fue determinada mediante análisis de STM y nc-AFM (Figura 163).

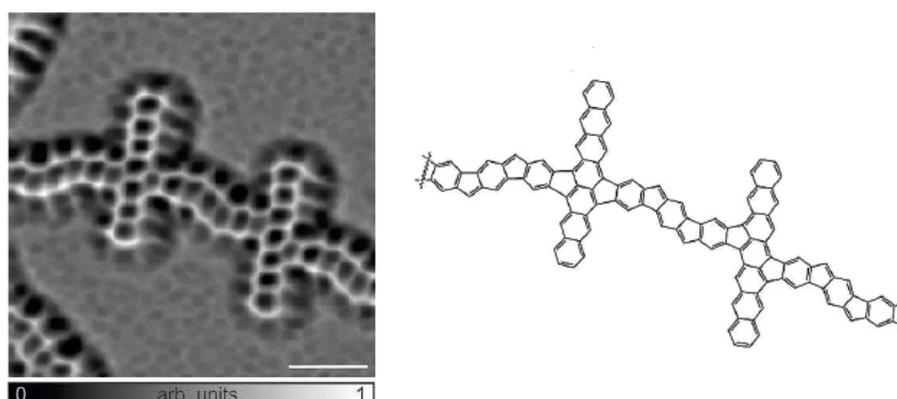


Figura 163. Imagen de nc-AFM de **LXXXI** y su estructura correspondiente.<sup>[224]</sup>

Respecto a sus propiedades electrónicas, los espectros experimentales  $dI/dV$  de **LXXXI** en Au(111) se obtuvieron utilizando STS, los cuales mostraron picos a -0.60 V y +0.20 V, lo que resulta en un *band gap* de 0.80 eV (Figura 164).

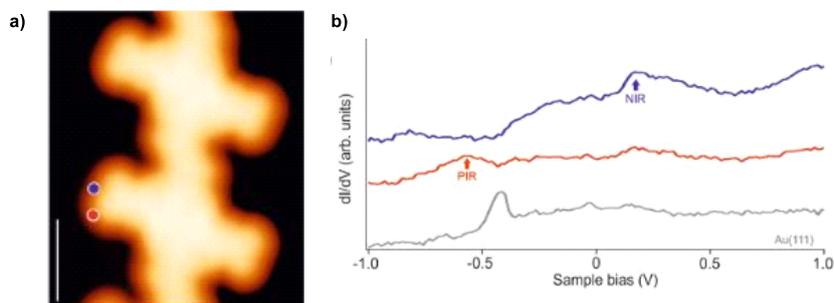


Figura 164. a) Imagen de STM de **LXXXI** y b) Espectro  $dI/dV$  vs V bias para las posiciones indicadas por los puntos azul y rojo en a) (curvas azul y roja), y espectro de referencia tomado en la superficie de Au(111).<sup>[224]</sup>

Como se muestra en la Figura 165, el *band gap* de **LXXXI** es significativamente menor que para **LXIX** debido a una total conjugación del polímero. Esto también se ve reflejado en el *band gap* de **LXXVII**, que presenta el mismo valor que **LXXXI**, indicando que la extensión de las unidades de aceno no influyen significativamente en la reducción del gap. Sin embargo, esta reducción no depende únicamente de la conjugación total de la cadena polimérica, también depende de la naturaleza de la unidad de repetición. Como se comentó anteriormente, a pesar de que **LXXIV** es un polímero que no está conjugado totalmente, presenta un *band gap* de tan solo 0.4 eV debido a la naturaleza del isómero de indenofluoreno utilizado (indeno[2,1-*b*]fluoreno).

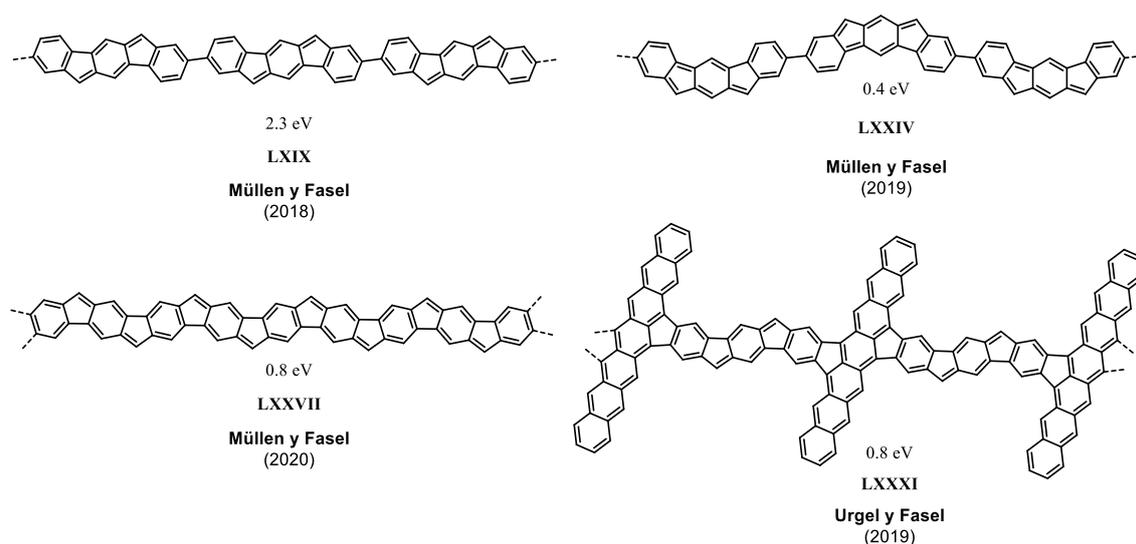
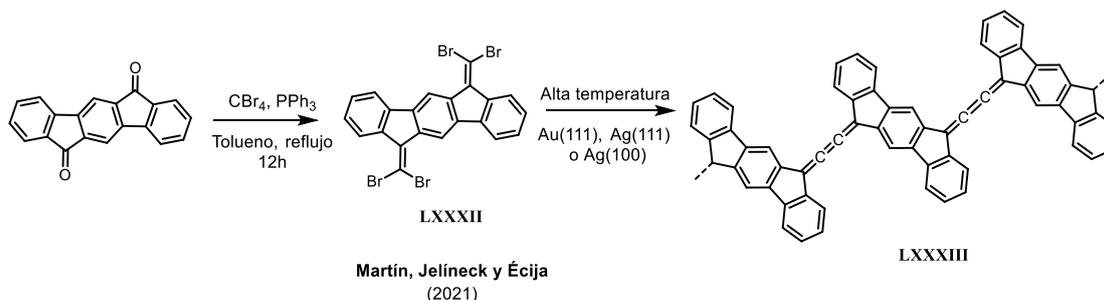


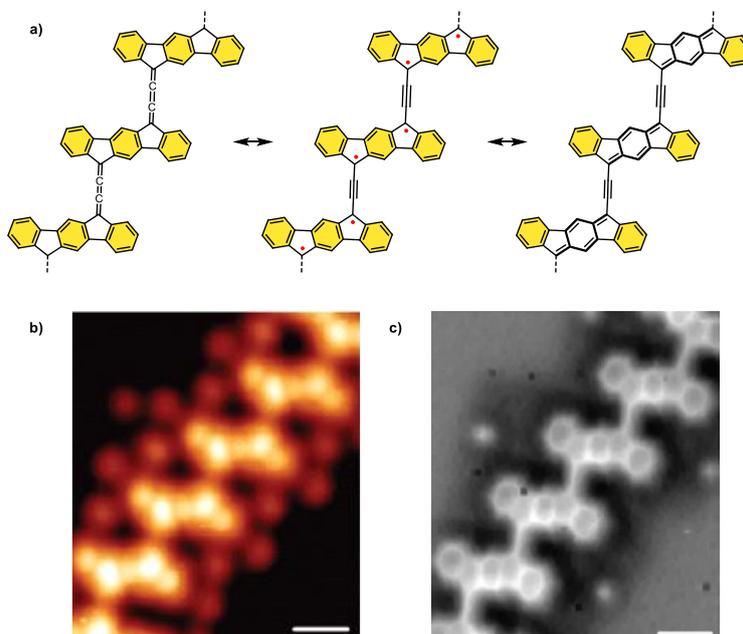
Figura 165. Polímeros con unidades de indenofluorenos sintetizados en superficie de Au(111) y su *band gap* obtenido experimentalmente.

Un último ejemplo de polímero sintetizado en superficie fue el publicado por Martín, Jelínek y Écija en 2021,<sup>[225]</sup> donde unían diferentes unidades de indeno[1,2-*b*]fluoreno a través de cumulenos situados en las posiciones apicales (*Esquema 58*). Para ello, sintetizaron en disolución el precursor **LXXXII** a partir de su indenofluorenodiona correspondiente. Tras esto, consiguieron obtener el polímero **LXXXIII** utilizando Au(111), Ag(111) y Ag(100) como sustratos al calentar a 200°C, donde pudieron ver que la temperatura de activación para la deshalogenación era menor en los sustratos de plata que en el de oro.



*Esquema 58. Síntesis de LXXXIII en diferentes superficies.*

Según la forma resonante en la que se encontrase **LXXXIII**, se modificarían sus propiedades físico-químicas. A través de STM y nc-AFM observaron que la estructura resonante en la que se encontraba el polímero era aquella en la que las unidades de indeno[1,2-*b*]fluorenos estaban unidas mediante cumulenos, provocando que hubiese tres sextetes de Clar por unidad de IF pero, sin presentar electrones desapareados (*Figura 166*).



*Figura 166. a) Estructuras resonantes de LXXXIII. Imagen de b) STM y c) nc-AFM de LXXXIII.*<sup>[225]</sup>

[225] a) C. Martín-Fuentes, J. I. Urgel, S. Edalatmanesh, E. Rodríguez-Sánchez, J. Santos, P. Mutombo, K. Biswas, K. Lauwaet, J. M. Gallego, R. Miranda, P. Jelínek, N. Martín, D. Écija, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 7545–7548.

Esto se vió reflejado en su *band gap*, ya que como se comentó anteriormente para **LXXIV**, un mayor carácter radicalario de las unidades de IF utilizadas para la formación del polímero, implican un menor *band gap*. No obstante, debido a la configuración *closed-shell* que adquiriría **LXXXIII**, se determinó su *band gap* mediante análisis de STS y cálculos DFT, con un valor de 1.25 y 1.42 eV respectivamente.

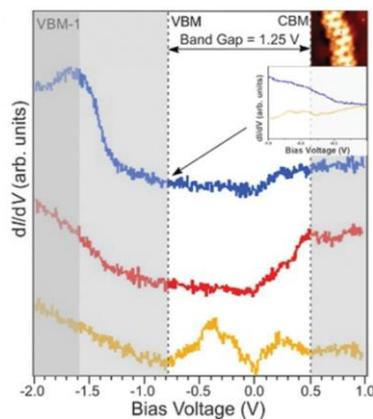
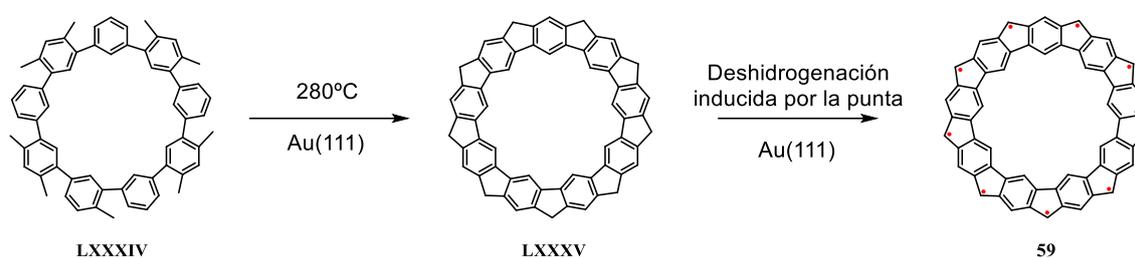


Figura 167. Espectros  $dI/dV$  vs  $V$  bias para el polímero **LXXXIII** (líneas azul y rojo) en diferentes posiciones, y el espectro de referencia tomado en la superficie de Au(111) (línea naranja).<sup>[225]</sup>

## Objetivo

### Estudio del acoplamiento entre multirradicales de tamaño creciente

En este grupo de investigación se ha sintetizado y estudiado en superficie, junto con el grupo del Dr. Pavel Jelínek en Praga, un polirradical cíclico formado por unidades de *meta*-oligofenilenos fusionados a través de anillos de cinco miembros. Este se obtuvo a partir del precursor **LXXXIV**, sintetizado en disolución. Tras esto, se depositó en una superficie de Au(111) mediante ultra alto vacío y se realizó una ciclodeshidrogenación al calentar a 280°C. Finalmente, utilizando un equipo de STM/nc-AFM, se aplicaron pulsos de voltaje con la punta del equipo para eliminar los átomos de hidrógeno de las posiciones apicales, generando así radicales en dichas posiciones (*Esquema 59*).



*Esquema 59. Síntesis en superficie de 59.*

Una vez formado **59** este se estudió tanto experimental como teóricamente y concluyeron que presentaba un estado electrónico fundamental de doblete, con un único electrón desapareado y deslocalizado por el borde exterior de la estructura. También observaron corrientes de anillo diatrópicas tanto en los anillos internos como externos de la estructura (AWA), indicando una aromaticidad global que estabiliza la configuración  $sp^2$  del macrociclo. Por otra parte, determinaron que **59**, a pesar de ser un compuesto radicalario, presentaba una interacción débil con la superficie, ya que la molécula se encontraba a una distancia de 320 pm, permitiendo que esta pudiese ser movida con la punta del equipo sin alterar sus propiedades. <sup>[225]</sup>

Así pues, con la intención de ver cómo varían las propiedades magnéticas y estructurales en este tipo de compuestos al aumentar el número de radicales, se decidió sintetizar y estudiar los compuestos **60-66**, los cuales poseen de dos a ocho radicales en su estructura (*Figura 168*).

[225] b) Tesis Doctoral de Federico Villalobos Romero, Universidad de Granada, 2024.

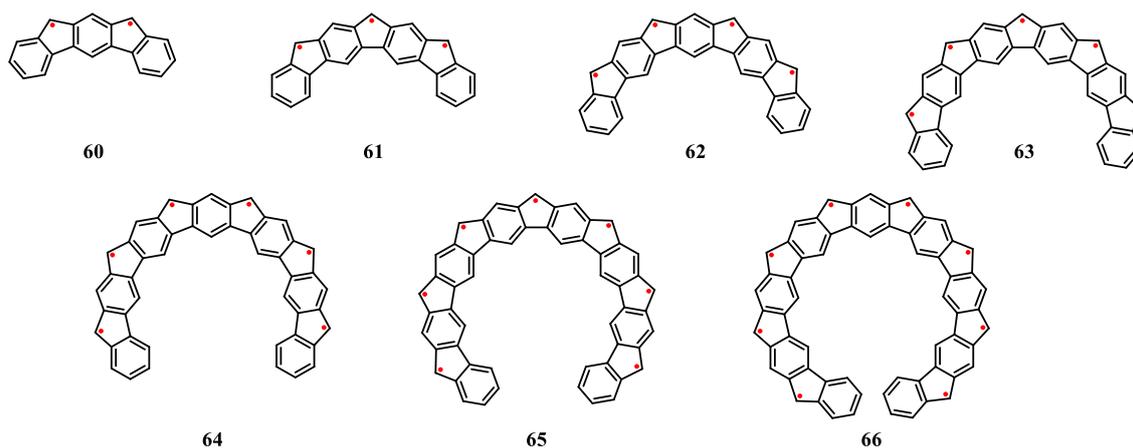


Figura 168. Compuestos a sintetizar y estudiar en superficie.

Para que estos sean sintetizados y estudiados en superficie, inicialmente se deberán sintetizar en disolución unos precursores que sean estables (Figura 169).

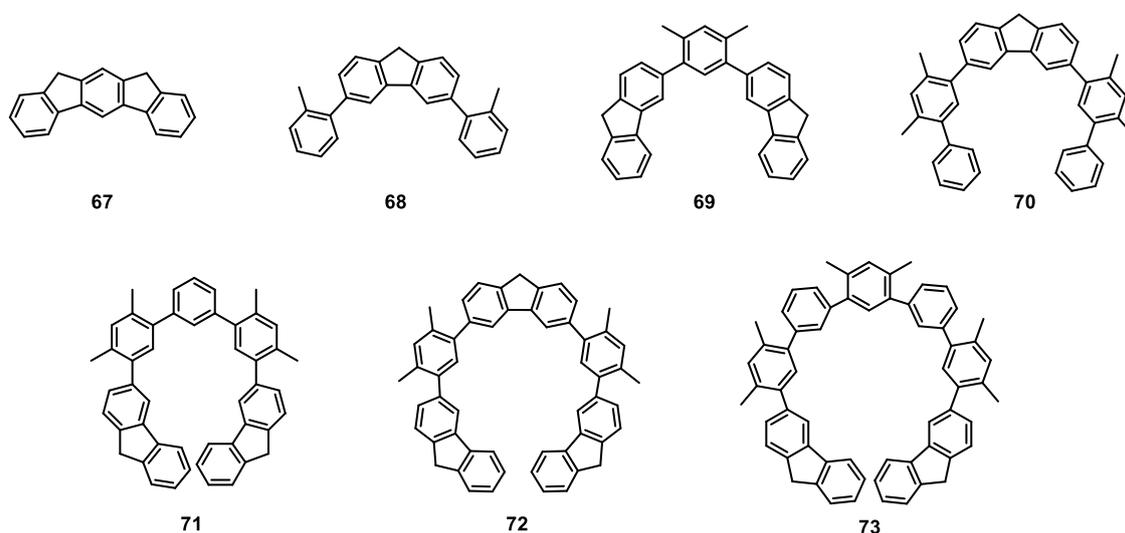


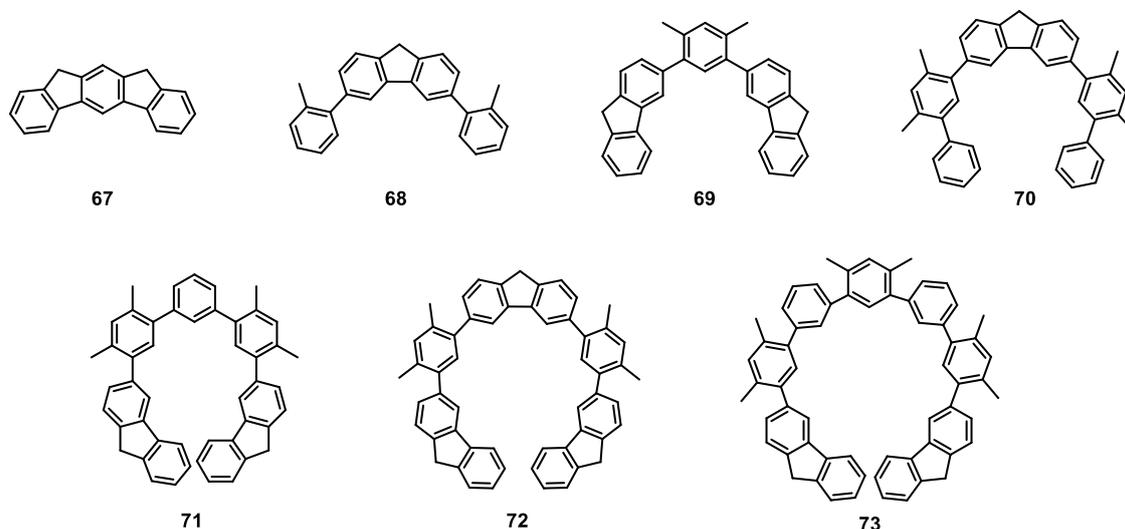
Figura 169. Precursores a sintetizar en disolución.

Por tanto, en este objetivo se diseñarán y optimizarán las rutas sintéticas necesarias para la obtención de los precursores mostrados en la Figura 169. Además, se caracterizarán mediante técnicas de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas e infrarrojo los compuestos **67-73**, así como los necesarios para la obtención de estos.

Posteriormente, en colaboración con el grupo del Dr. Pavel Jelínek (Praga) se sintetizarán en superficie los compuestos **60-66** y se evaluarán sus propiedades electrónicas y magnéticas. Al final de este capítulo se muestran unos resultados preliminares.

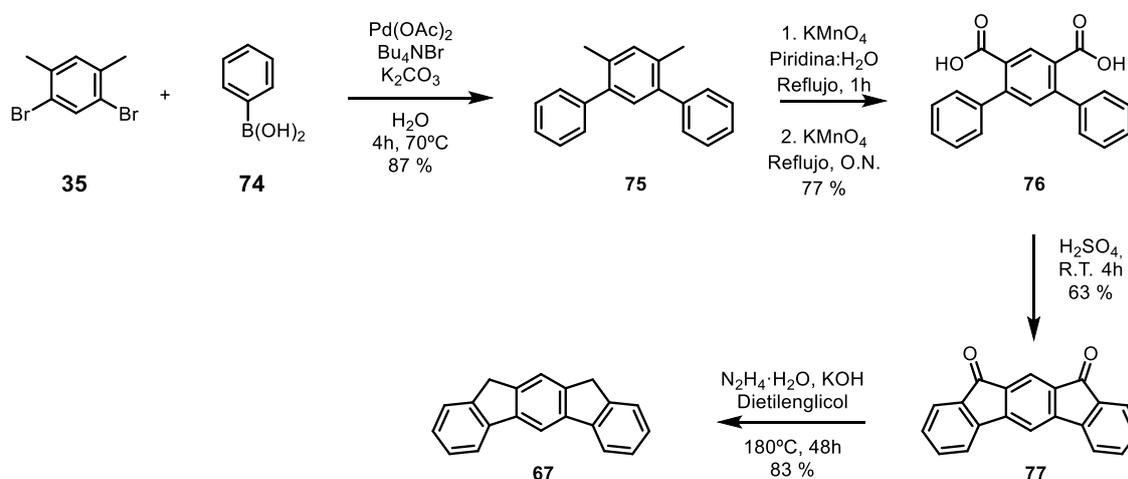
## Resultados y discusión

Para la síntesis y estudio en superficie de los compuestos de este objetivo, primero se han de sintetizar los siguientes precursores en disolución (*Figura 170*).



*Figura 170. Precursores a sintetizar en disolución.*

Para la obtención de **67** se siguió la siguiente ruta (*Esquema 60*):

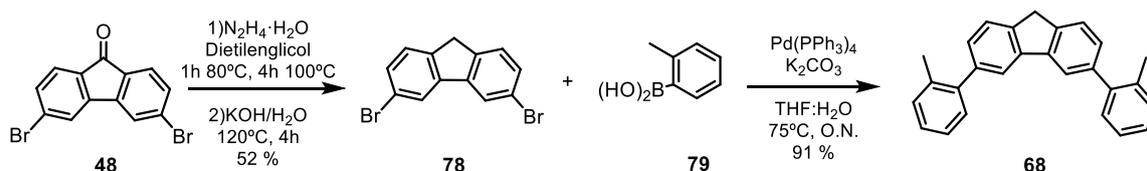


*Esquema 60. Síntesis del compuesto 67.*

Esta comienza con una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki en agua entre los compuestos **35** y **74**, la cual tuvo lugar con un rendimiento del 87%. A continuación, se realizó una oxidación bencílica de los metilos del anillo aromático central utilizando  $\text{KMnO}_4$  en una mezcla de piridina:agua a reflujo hasta el día siguiente, para dar lugar a la formación de **76** con un rendimiento alto. Tras esto, se disolvió **76** en ácido sulfúrico a temperatura ambiente durante cuatro horas para que, a través de una reacción de Friedel-Crafts, se obtuviera el compuesto **77**.

Finalmente, se sometió este último a una reducción de Wolff-Kishner a 180°C durante 48 horas para conseguir el compuesto **67**.

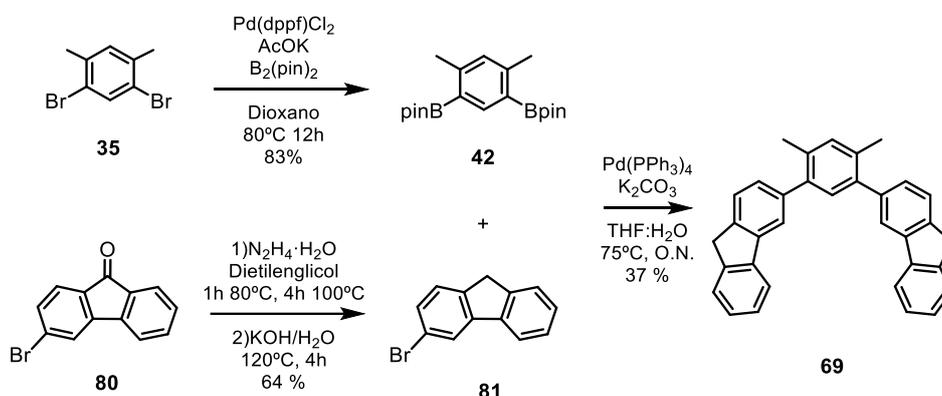
Debido a la imposibilidad de conseguir el resto de los precursores con todos los anillos de cinco miembros ya formados, se decidió sintetizar los compuestos **68-73**, los cuales podían experimentar reacciones de ciclodeshidrogenación en superficie para la formación de dichos ciclos. Así pues, el precursor **68** se sintetizó siguiendo el *Esquema 61*.



*Esquema 61. Síntesis del compuesto 68.*

En este caso se comienza con una reducción de Wolff-Kishner sobre el compuesto **48** con unas condiciones de reacción más suaves que en el caso anterior para evitar la pérdida de los átomos de bromo, obteniendo así el compuesto **78** con un rendimiento moderado. A continuación, se realizó un acoplamiento cruzado de Suzuki entre **78** y **79** utilizando Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> como catalizador para la formación de **68** con un rendimiento alto.

La síntesis del compuesto **69** se realizó acorde al *Esquema 62*.



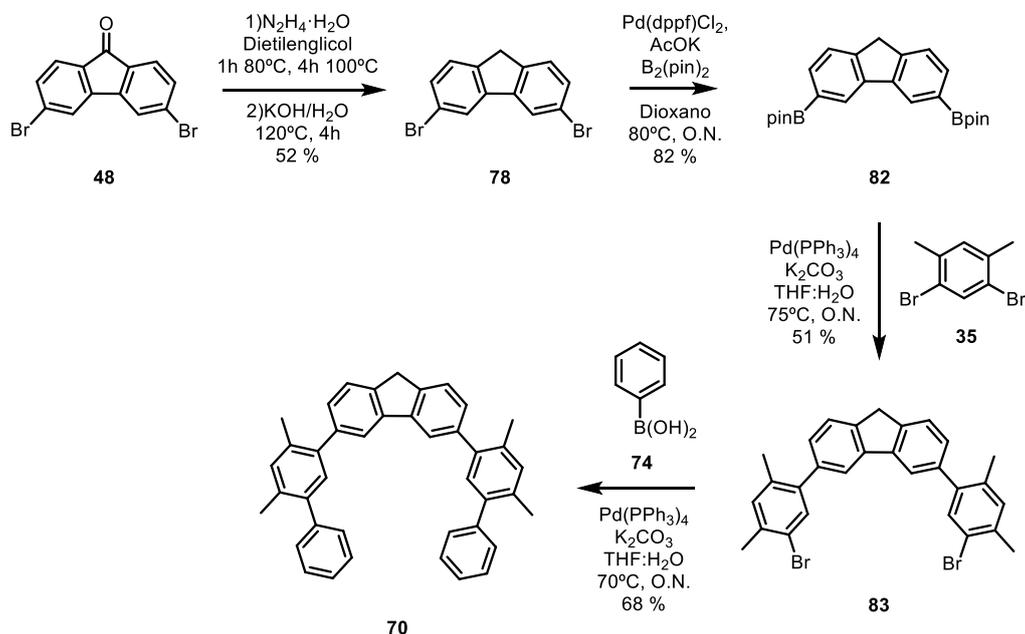
*Esquema 62. Síntesis del compuesto 69.*

Inicialmente se obtuvo el compuesto **42** con un rendimiento elevado al realizar una reacción de borilación de Miyaura sobre el compuesto **35**, la cual tuvo lugar con un rendimiento del 83 %, tal y como se comentó en la sección “*Resultados y discusión del Objetivo 3*”. Por otro lado, se sintetizó el compuesto **81** a través de una reducción de Wolff-Kishner sobre el compuesto **80** utilizando las mismas condiciones de reacción que para la síntesis de **78**, obteniendo así **81** con

## Bloque II

un rendimiento medio. Finalmente, mediante una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki entre **42** y **81**, se obtuvo el compuesto **69** con un rendimiento del 37 %.

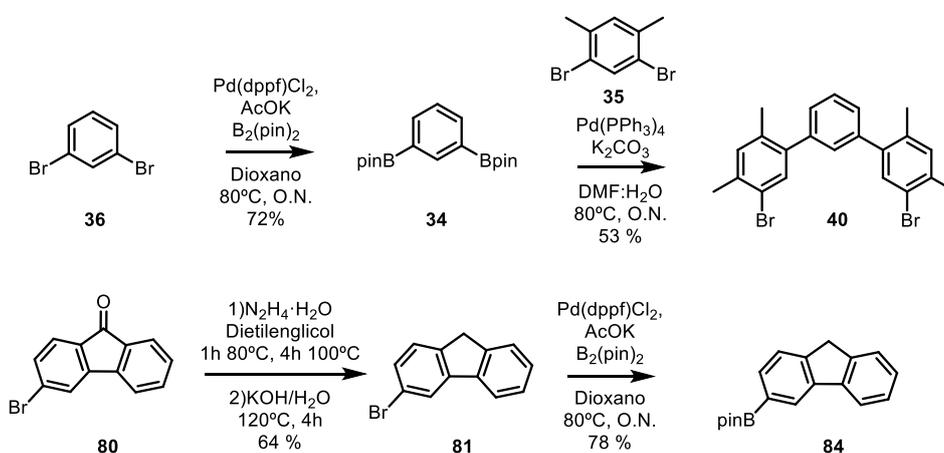
Así pues, para la síntesis del precursor **70**, se siguió la ruta sintética del Esquema 63.

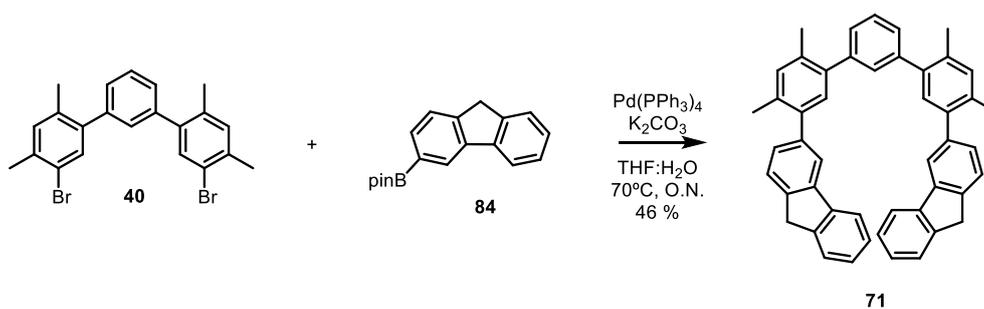


Esquema 63. Síntesis del compuesto **70**.

El compuesto **78** se obtuvo a partir de **48** como se ha comentado anteriormente. Posteriormente, se le realizó una reacción de borilación de Miyaura que condujo a la formación del compuesto **82** con un rendimiento alto. Tras esto se llevó a cabo una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki entre el compuesto **82** y **35**, consiguiendo así el compuesto **83** con un rendimiento del 51 %. Finalmente se realizó una segunda reacción de acoplamiento de Suzuki entre este último y **74** que condujo a la formación de **70** con un rendimiento del 68%.

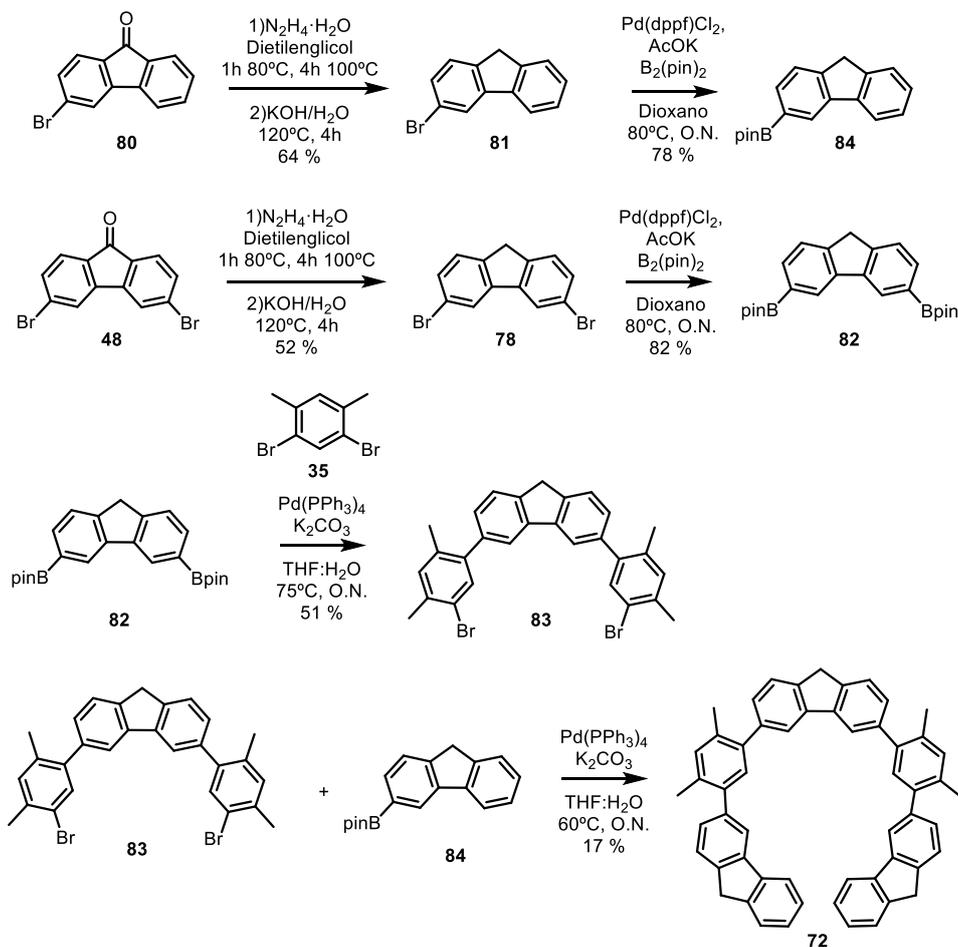
Por otra parte, la síntesis del compuesto **71** se llevó a cabo según el siguiente esquema:



Esquema 64. Síntesis del compuesto **71**.

El compuesto **40** se obtuvo al realizar una reacción de borilación de Miyaura sobre **36**, seguida de una reacción de Suzuki con el compuesto **35**, como se describió en la sección “Resultados y discusión del Objetivo 3”. Por otro lado, el compuesto **81** se obtuvo a través de una reacción de reducción de Wolff-Kishner del compuesto **80** como se ha descrito anteriormente. Tras esto, se realizó una borilación de Miyaura sobre el compuesto **81** que condujo a la formación de **84** con un rendimiento del 78 %. Finalmente, el compuesto **71** se sintetizó al realizar una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki entre **40** y **84**, la cual tuvo lugar con un rendimiento del 46 %.

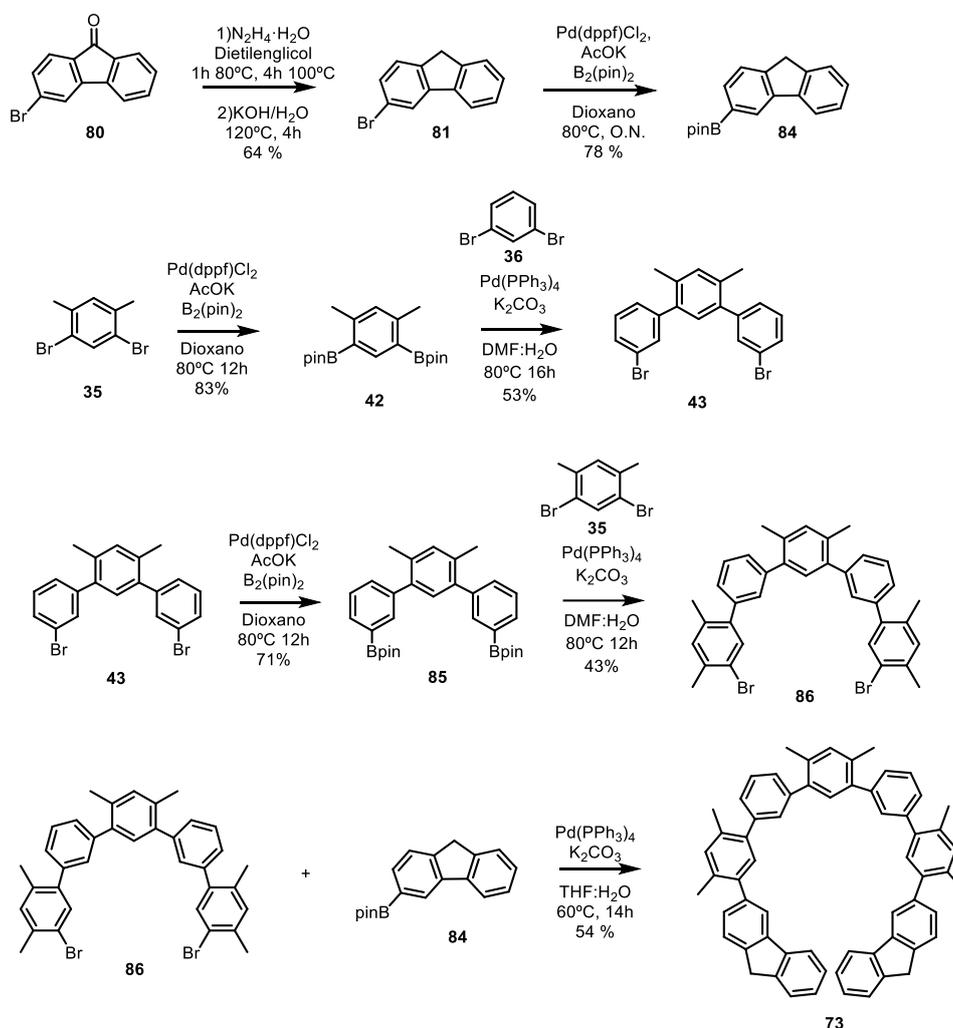
Para la síntesis del compuesto **72** se siguió la ruta del Esquema 65:

Esquema 65. Síntesis del compuesto **72**.

## Bloque II

Los compuestos **83** y **84**, así como sus precursores, se sintetizaron como se ha explicado en esta sección anteriormente. Una vez obtenidos, se realizó una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki entre ambos para dar lugar a la formación de **72** con un rendimiento del 17 %.

Finalmente, para la obtención del precursor **73** se siguió la siguiente ruta sintética (*Esquema 66*):



*Esquema 66. Síntesis del compuesto 73.*

El compuesto **84**, así como sus precursores, se sintetizaron como se ha explicado en esta sección anteriormente. Por otra parte, el compuesto **43** se obtuvo al realizar una reacción de borilación de Miyaura sobre el compuesto **35**, seguido de una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki con **36**, tal y como se explicó en la sección “*Resultados y discusión del Objetivo 3*”. Tras esto, se sometió el compuesto **43** a una reacción de Miyaura para obtener el compuesto **85**, con un rendimiento del 85 %. A continuación, se acoplaron los compuestos **35** y **85** a través de una reacción de Suzuki para dar lugar a la formación del compuesto **86** con un rendimiento moderado. Por último, se realizó un acoplamiento cruzado de Suzuki entre **84** y **86** para obtener **73** con un rendimiento del 54 %.

Como se ha comentado anteriormente, una vez obtenidos los precursores, estos se enviaron al grupo del profesor Pavel Jelínek en Praga, para que sean depositados mediante ultra alto vacío en una superficie de oro y, en el caso de que sea necesario, se realice una ciclodeshidrogenación para conseguir formar los ciclos de cinco átomos de carbono intercalados entre los anillos bencénicos. Tras esto, utilizando un equipo de STM/nc-AFM, mediante pulsos de voltaje aplicados por la punta del equipo, se eliminan de forma controlada los hidrógenos de las posiciones apicales, formando así radicales en dichas posiciones y por ende, moléculas polirradicalarias con un patrón de indeno[2,1-*b*]fluorenos.

Las propiedades magnéticas de estos sistemas serán estudiadas mediante microscopía de sonda de barrido (SPM), STS y cálculos teóricos, permitiendo así analizar cómo varían estas al aumentar el número de radicales.

En estudios preliminares se ha visto que la reacción de ciclodeshidrogenación de **68** en Au(111) se produce a 280°C (Figura 171a). Una vez obtenido el compuesto **87**, se le aplicaron pulsos de voltaje en las posiciones apicales de los anillos de cinco miembros. En la Figura 171b-d se muestran las imágenes obtenidas al aplicar gradualmente los pulsos de voltaje en las distintas posiciones.

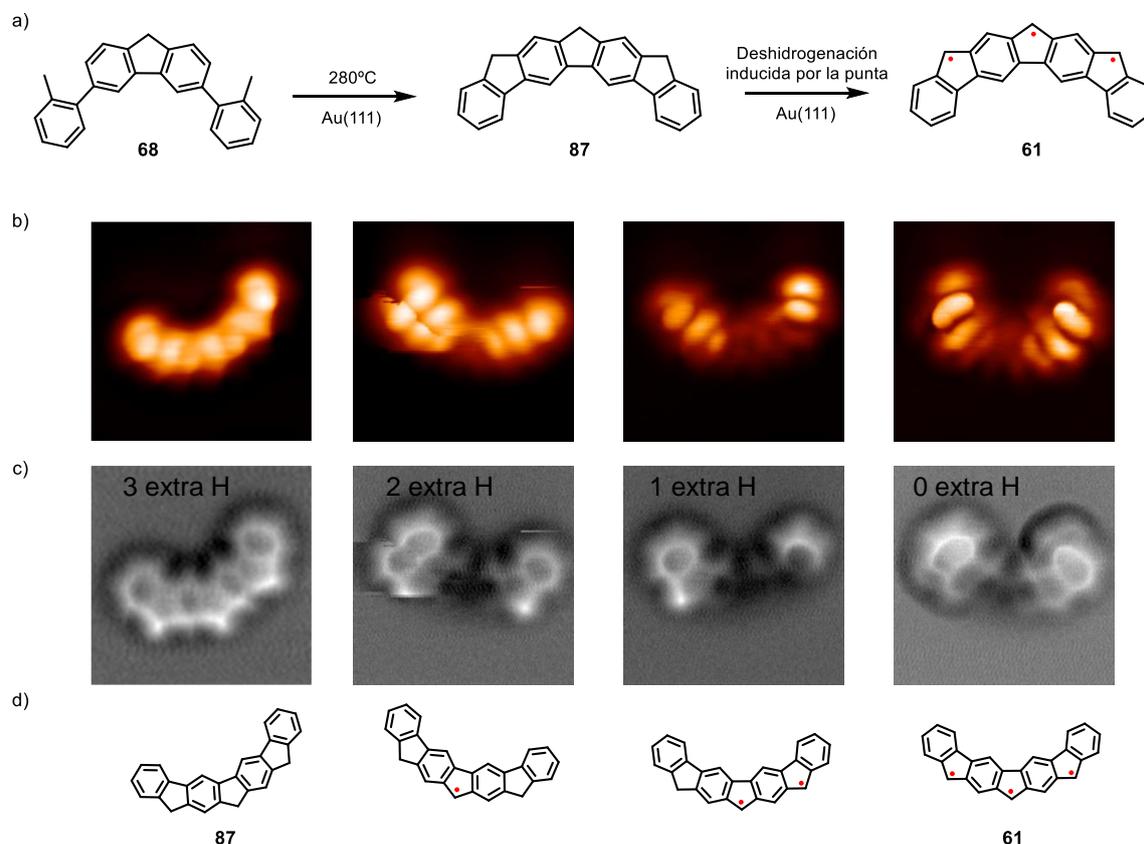


Figura 171. a) Síntesis en superficie del compuesto **61**. Imágenes de b) STM y c) nc-AFM de los compuestos. d) Estructuras de **61**, **87** y sus intermedios.

Sin embargo, además del producto buscado (**61**), al calentar el precursor **68** en la superficie de Au(111) también se observa la formación diversos subproductos como consecuencia del acoplamiento arilo-arilo intermolecular, cuyo estudio también puede ser interesante (Figura 172).

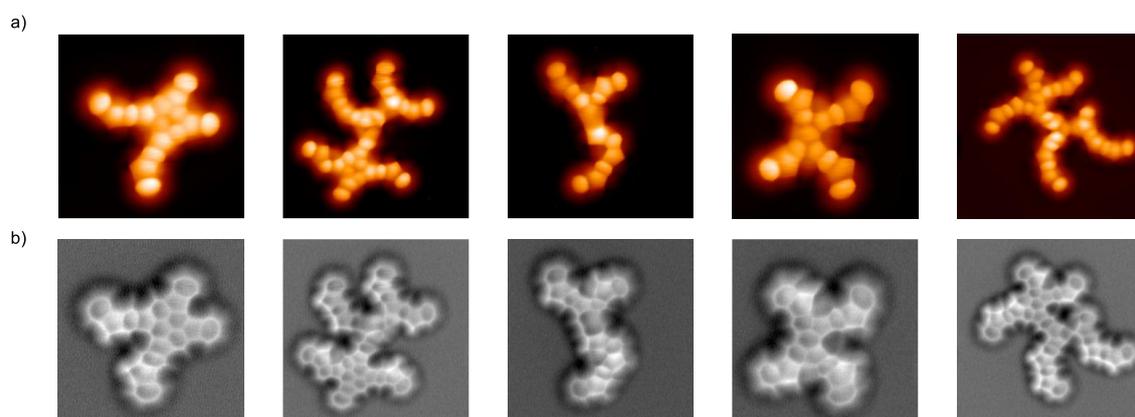


Figura 172. Imágenes de a) STM y b) nc-AFM de los subproductos obtenidos al sintetizar **61** en superficie.

También se han realizado estudios preliminares empleando el precursor **69** (Figura 173):

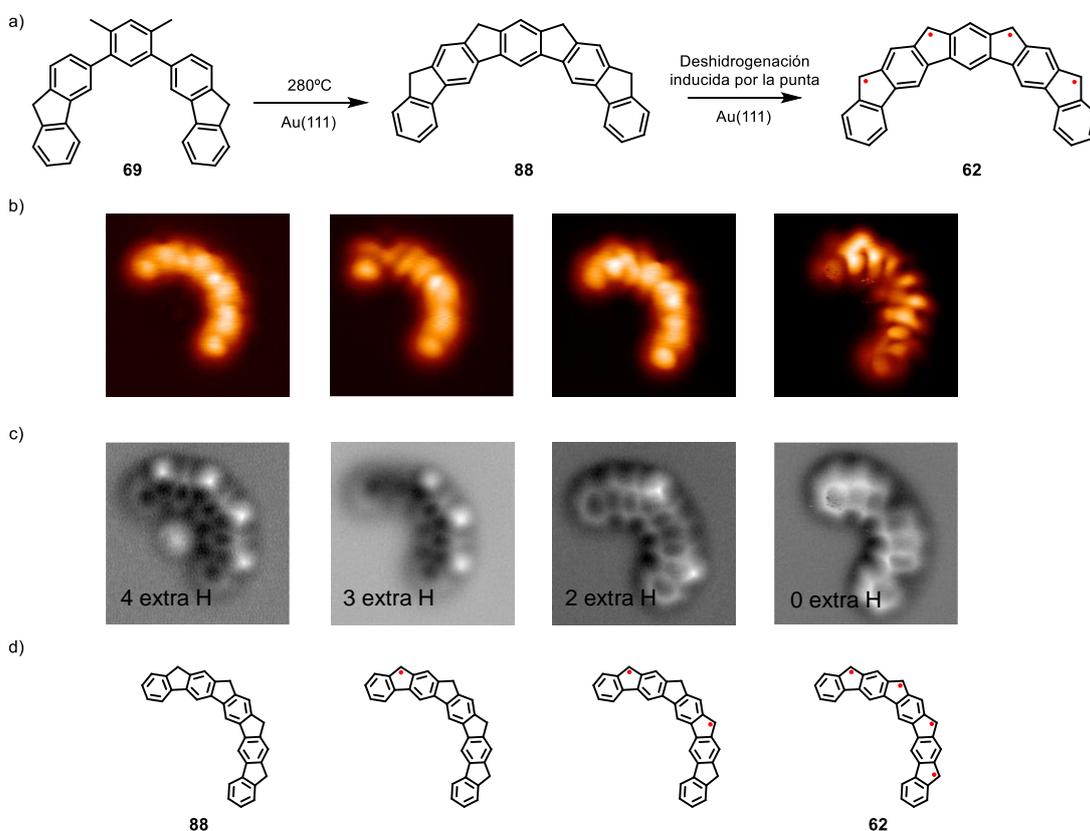


Figura 173. a) Síntesis en superficie del compuesto **62**. Imágenes de b) STM y c) nc-AFM de los compuestos d) Estructuras de **62**, **88** y sus intermedios.

Por otra parte, mediante STS y cálculos teóricos se está determinando el gap HOMO-LUMO, así como estudiar la presencia de singlete Kondo en los compuestos del presente objetivo (Figura 174).

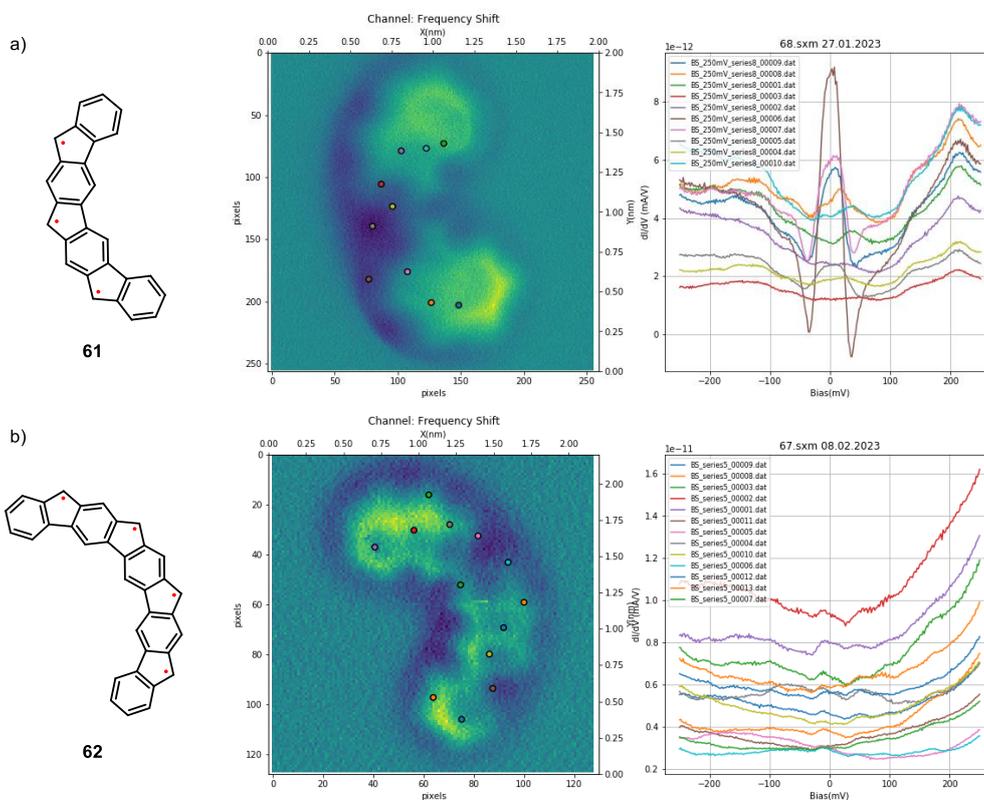


Figura 174. Espectros de STS en diferentes puntos de los compuestos a) **61** y b) **62**.

## Conclusions

Based on the experimental results obtained in *Section II*, the following conclusions can be drawn:

- In this objective, it has been possible to design and optimized a synthetic route for each of the precursors necessary for the on-surface synthesis of compounds **60-66**. These synthetic routes are based on Suzuki cross-coupling reactions over properly functionalized phenyl rings and/or fluorenones. In addition, the precursors **67-73** have been unequivocally characterized, as well as the compounds necessary to obtain them.
- On the other hand, preliminary on-surface studies of compounds **61** and **62** show the existence of Kondo resonance peaks in same positions of the molecules, which confirms the presence of radicals. However, the absence of Kondo in other positions suggest that some of the radicals allocated in the five-membered ring may be interacting with the surface.. Interestingly, more complex structures are observed after the on-surface synthesis due to intermolecular reactions, which broadens the interest of our studies.

## Experimental section

### General information

**Reagents and solvents:** Unless otherwise stated, all reagents and were purchased from commercial sources and used without further purification. Anhydrous THF was freshly distilled over Na/benzophenone.

**Thin layer chromatography:** Analytical TLC was performed on aluminum sheets coated with silica gel with fluorescent indicator UV<sub>254</sub> (Alugram SIL G/UV254, Mackerey-Nagel, Germany) and observed under UV light (254 or 365 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (5% methanol solution).

**Semipreparative TLC:** All semipreparative TLC was carried out using plates (2000 micron) from MilesScientific and HPLC grade solvents.

**Column chromatography:** Flash column chromatography was carried out using silica gel (40-63  $\mu\text{m}$ ) or neutral alumina as the stationary phase.

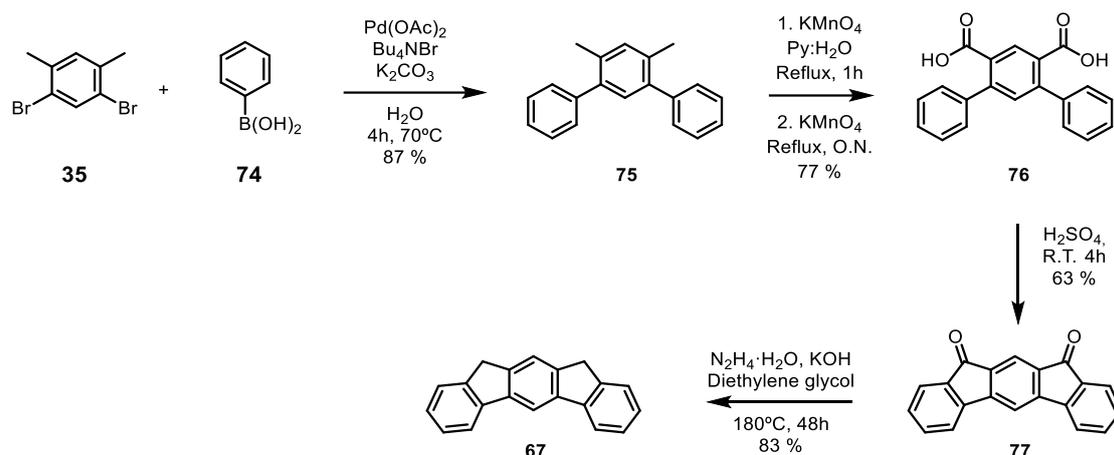
**Nuclear magnetic resonance spectroscopy:** Unless otherwise stated, all <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-spectra were recorded on Bruker Avance Neo (400 MHz or 500 MHz) spectrometers at a constant temperature of 298 K. Chemical shifts are reported in ppm and referenced to residual solvent (CHCl<sub>3</sub>:  $\delta$  = 7.26 and  $\delta$  = 77.06 for <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C respectively. MeOH:  $\delta$  = 4.87 for <sup>1</sup>H). 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. Assignment of the <sup>13</sup>C-NMR multiplicities was accomplished by DEPT techniques.

**Mass spectrometry:** ESI mass spectra were acquired on a Waters XEVO GL-XS QTof mass spectrometer.

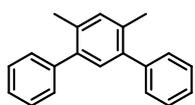
**Infrared spectroscopy:** IR-ATR spectra were recorded on a Perkin Elmer Spectrum Two IR Spectrometer of the solid compound. The spectral range was 4000-450  $\text{cm}^{-1}$ .

**SPM experiments:** The experiments were conducted in an ultrahigh vacuum (UHV) system with a base pressure of less than  $10^{-10}$  mBar. This system was equipped with standard surface preparation facilities, and featured a low-temperature scanning probe microscope (STM/AFM) utilizing a commercial tuning fork sensor in the qPlus design (Createc GmbH), which was operated at 5 K.

## Synthetic procedures and characterization of precursors 67-73

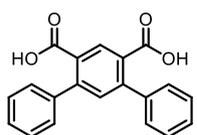


Compound **77**, which is already described in the literature,<sup>[156]</sup> was synthesised using Wang's procedure.<sup>[130]</sup>

**Compound 75**

To a round-bottom flask, 1,5-dibromo-2,4-dimethylbenzene **35** (1 g, 3.78 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid **74** (1.02 g, 8.33 mmol, 2.2 equiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (8.3 mg, 0.37 mmol, 0.1 equiv.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.61 g, 18.84 mmol, 5 equiv.) and Bu<sub>4</sub>NBr (2.42 g, 7.56 mmol, 2 equiv.) were added under Ar atmosphere. Then water was added and the mixture stirred for 4 hours at 70°C. After this time, the reaction was cooled to room temperature and extracted with toluene. The organic phase was dry over anh. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to dryness to obtain **75** as a grey solid (1.05 g, 3.28 mmol, 87 % yield), which was used in the next step without further purification.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 7.64 – 7.57 (m, 10H), 7.53 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 2.56 (s, 6H).

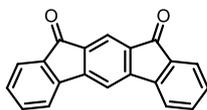
**Compound 76**

In a two-neck flask, compound **75** (1.05 g, 3.28 mmol, 1 equiv.) was dissolved in a pyridine:H<sub>2</sub>O mixture (27.5 mL, 10:1). Then KMnO<sub>4</sub> (3.02 g, 19.10 mmol, 5.8 equiv.) was added and the mixture heated at reflux for 2 h. Then, every half hour 1.3 g of KMnO<sub>4</sub> and 4 mL of water were added for the next 2 hours. After 5 hours, 20 mL of water was added and left to reflux overnight. The crude was filtered on celite using hot water, the filtrate was decolorized with activated carbon and filtered again on celite. To the filtrate concentrated HCl was added and the obtained precipitate was filtered off. The white

solid was dried under vacuum overnight at 80°C (803 mg, 2.52 mmol, 77 % yield) and used in the next step without further purification.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD)  $\delta$ (ppm): 8.25 (s, 1H), 7.39 – 7.33 (m, 10H), 7.31 (s, 1H).

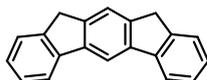
### Compound 77



Compound **76** (803 mg, 2.52 mmol) was dissolved in 40 mL of  $\text{H}_2\text{SO}_4$  and stirred for 4 hours at room temperature. Then, it was poured into ice and the orange precipitate was filtered and washed with water and MeOH (448 mg, 1.58 mmol, 63 % yield).

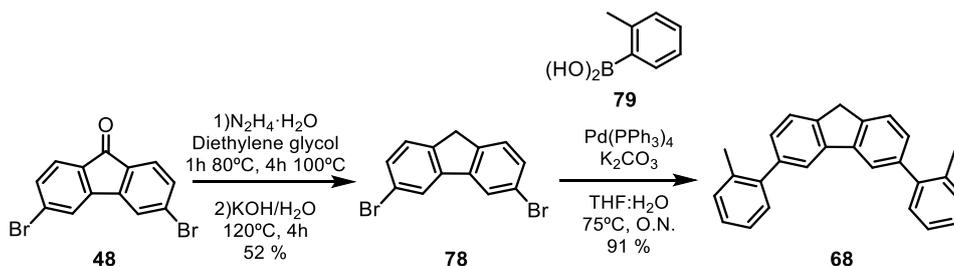
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 7.93 (s, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 3H), 7.65 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.58 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.41 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H).

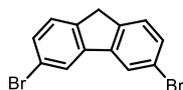
### Compound 67



Compound **77** (448 mg, 1.58 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 60 mL of diethylene glycol. KOH (2.12 g, 37.92 mmol, 24 equiv.) and  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.31 mL, 47.4 mmol, 30 equiv.) were added and the mixture heated at 180°C for 48 h. The reaction was cooled to room temperature and poured onto ice containing conc. HCl. The precipitate was filtered and washed with water. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 8:2) provided the product as a white solid (334 mg, 1.31 mmol, 83 % yield). Compound **67** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

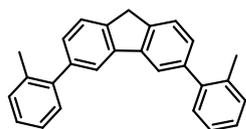
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 8.18 (s, 1H), 7.89 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.56 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.42 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.32 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 3.95 (s, 4H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 143.6, 142.7, 142.0, 140.8, 126.9, 126.61, 125.2, 121.9, 119.9, 111.1, 37.0. HRMS (ESI)  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd: 255.1174; found: 255.1178. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3042, 1461, 1443, 1392, 1299, 1184, 1005, 954, 868, 762, 732, 658, 575, 427, 410.



**Compound 78**

Compound **48** (500 mg, 1.48 mmol, 1 equiv.) and  $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$  (0.510 mL, 10.35 mmol, 7 equiv.) were dissolved in 20 mL of diethylene glycol and stirred for 1 h at 80°C and 4 h at 100°C. Then, a solution of KOH in water (580 mg in 2 mL, 5.16 M) was added dropwise and stirred for 4 h at 120°C. After this time, the reaction was cooled to room temperature and poured into water. The precipitate was filtered off and washed with water. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane) provided the product as white solid (249 mg, 0.77 mmol, 52 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[226]</sup>

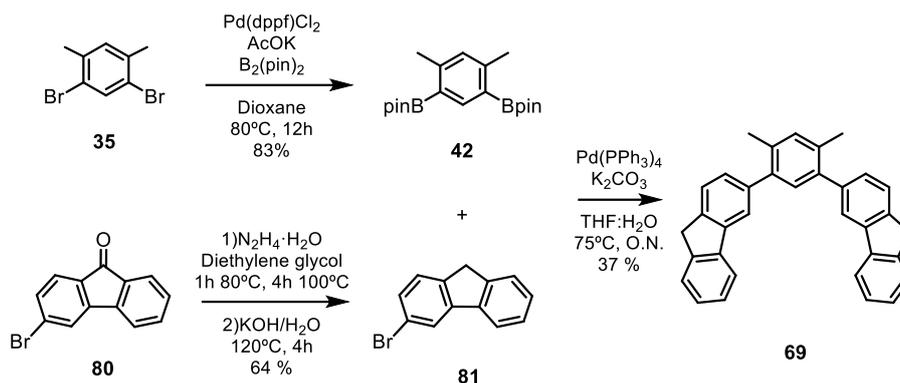
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 7.84 (s, 2H), 7.43 (dd,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, 2H), 7.39 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 3.77 (s, 2H).

**Compound 68**

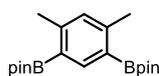
To a Schlenk flask containing **78** (249 mg, 0.77 mmol, 1 equiv.), *o*-tolylboronic acid **79** (418 mg, 3.07 mmol, 4 equiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (88 mg, 0.077 mmol, 0.1 equiv.) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.06 g, 7.7 mmol, 10 equiv.) were added degassed THF (12.5 mL) and  $\text{H}_2\text{O}$  (1.2 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 75°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dry over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 7:3) provided the product as a white solid (242 mg, 0.70 mmol, 91 % yield). Compound **68** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.75 (s, 2H), 7.62 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 10H), 4.02 (s, 2H), 2.34 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 142.3, 142.3, 141.7, 140.9, 135.6, 130.5, 130.1, 128.1, 127.4, 125.9, 124.8, 120.8, 36.7, 20.7. **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{K}$   $[\text{M}+\text{K}]^+$  calcd: 385.1359; found: 385.1356. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3061, 3017, 2924, 1490, 1477, 1453, 1433, 1400, 1378, 1254, 1010, 923, 907, 884, 818, 753, 726, 708, 696, 641, 598, 582, 521.

[226] Y. Song, W. Xu, D. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4894–4897.



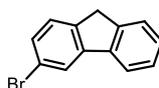
### Compound 42



Compound **42** was obtained as described in the section “*Synthetic procedures and characterization of Objective 3 compounds*”. The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[197]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.11 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 2.49 (s, 6H), 1.33 (s, 24H).

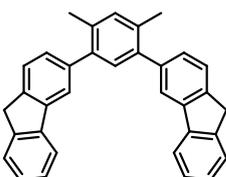
### Compound 81



Compound **80** (383 mg, 1.48 mmol, 1 equiv.) and N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (0.510 mL, 10.35 mmol, 7 equiv.) were dissolved in 20 mL of diethylene glycol and stirred for 1 h at 80°C and 4 h at 100°C. Then, a solution of KOH in water (580 mg in 2 mL, 5.16 M) was added dropwise and stirred for 4 h at 120°C. After this time, the reaction was cooled to room temperature and poured into water. The precipitate was filtered off and washed with water. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane) provided the product as white solid (189 mg, 0.77 mmol, 64 % yield). The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[226]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 7.90 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.42 – 7.33 (m, 4H), 3.82 (s, 2H).

### Compound 69

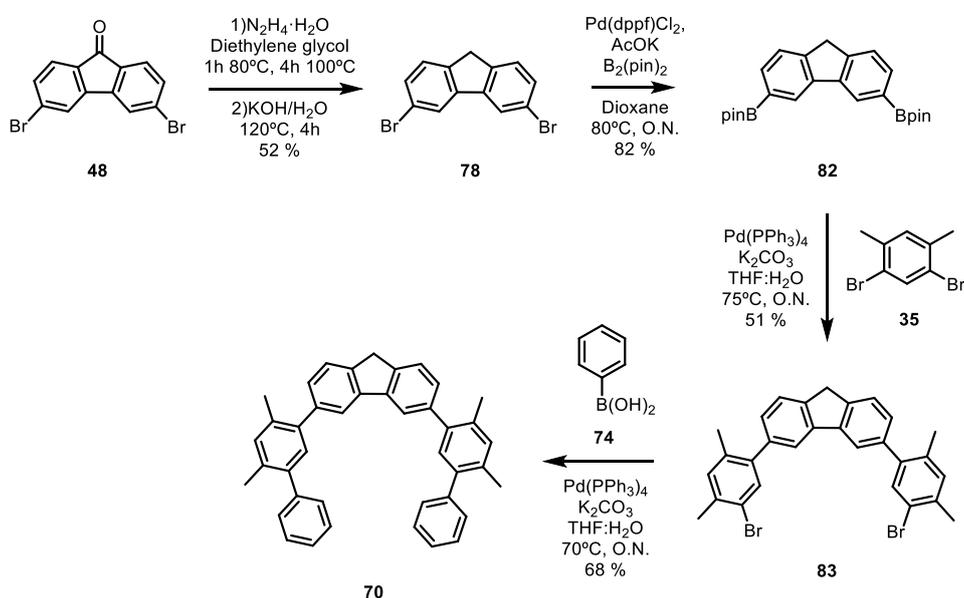


To a Schlenk flask containing **81** (140 mg, 0.39 mmol, 1 equiv.), **42** (383 mg, 1.56 mmol, 4 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (45 mg, 0.039 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (538 mg, 3.9 mmol, 10 equiv.) were added degassed THF (6.30 mL) and H<sub>2</sub>O (0.63 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 75°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic

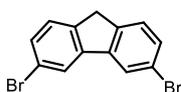
## Bloque II

phase was dry over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 7:3) provided the product as a white solid (63 mg, 0.14 mmol, 37 % yield). Compound **69** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.84 – 7.74 (m, 4H), 7.57 (t,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.41 – 7.27 (m, 8H), 3.95 (s, 4H), 2.38 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 143.7, 141.9, 141.9, 141.8, 140.5, 134.0, 134.5, 132.6, 131.7, 128.10, 126.9, 125.2, 124.7, 120.9, 120.0, 36.9, 20.3 (two peaks missing because of overlapping). **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{34}\text{H}_{27}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd: 435.2113; found: 435.2097. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3039, 3007, 1478, 1449, 1398, 1309, 1251, 1193, 1031, 1017, 986, 904, 895, 868, 819, 769, 735, 720, 701, 645, 628, 505.

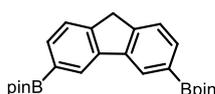


### Compound **78**



Compound **78** was obtained as described previously in this section.

### Compound **82**

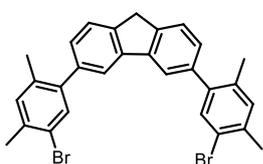


To a Schlenk flask containing **78** (249 mg, 0.77 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (440 mg, 1.73 mmol, 2.25 equiv.),  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$  (28 mg, 0.038 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (498 mg, 5.08 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (0.75 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 30 mL), dried over

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 1:1) provided the product as a white solid (264 mg, 0.63 mmol, 82 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.33 (s, 2H), 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 1.38 (s, 24H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 146.5, 141.3, 133.3, 126.7, 124.5, 83.9, 37.5, 25.1 (the signal for the carbon nuclei bonded to the boron nuclei was not observed due to the quadrupolar relaxation induced by the boron nuclei). HRMS (APCI<sup>+</sup>) C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>B<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> calcd: 419.2559; found: 419.2574. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2974, 2934, 1619, 1449, 1381, 1350, 1320, 1259, 1142, 1080, 1071, 1.32, 961, 854, 818, 711, 662, 638.

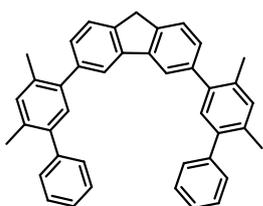
### Compound 83



Compound **82** (264 mg, 0.63 mmol, 1 equiv) 1,5-dibromo-2,4-dimethylbenzene **35** (659 mg, 2.52 mmol, 4 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (72 mg, 0.063 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (870 mg, 6.3 mmol, 10 equiv.) were placed in a Schlenk flask under Ar atmosphere. Then, degassed THF (10.2 mL) and H<sub>2</sub>O (1.2 mL) were added and the reaction mixture was stirred at 75°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 8:2) provided the product as a white solid (171 mg, 0.32 mmol, 51 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.69 (s, 2H), 7.59 (d, *J* = 7.6, 2H), 7.48 (s, 2H), 7.24 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.16 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 2.42 (s, 6H), 2.23 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 142.6, 141.7, 141.6, 139.4, 136.6, 134.7, 133.4, 132.8, 128.1, 124.9, 121.8, 120.7, 36.7, 22.5, 20.1. HRMS (APCI<sup>+</sup>) C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>Br<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup> calcd: 530.0239; found: 530.0248. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2970, 2919, 2854, 1620, 1470, 1447, 1434, 1400, 1378, 1364, 1155, 1108, 1033, 1025, 958, 945, 879, 817, 710, 644, 617, 631, 608.

### Compound 70

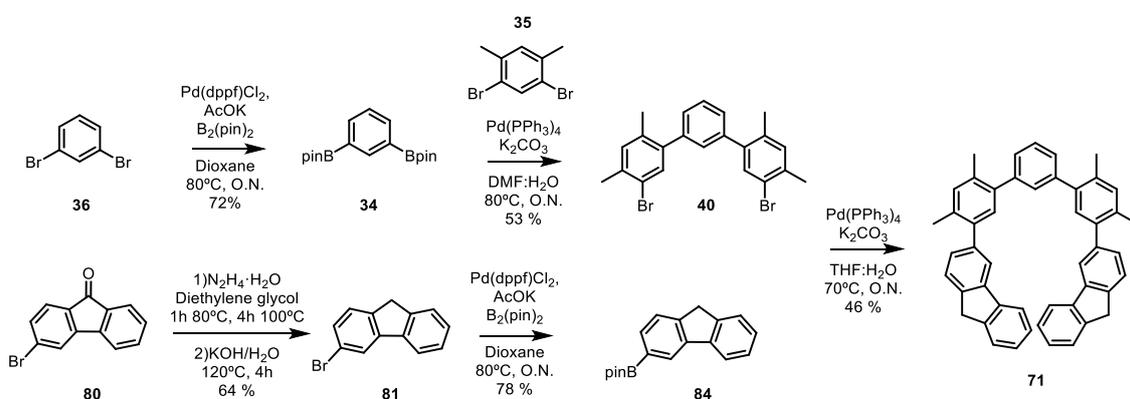


**83** (171 mg, 0.32 mmol, 1 equiv), phenylboronic acid **74** (156 mg, 1.28 mmol, 4 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (37 mg, 0.032 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (442 mg, 3.2 mmol, 10 equiv.) were placed in a Schlenk flask under Ar atmosphere. Then, degassed THF (5.2 mL) and H<sub>2</sub>O (0.52 mL) were added and the reaction mixture was stirred at 70°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in

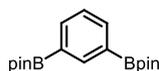
## Bloque II

vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 85:15) provided the product as a white solid (115 mg, 0.22 mmol, 68 % yield). Compound **70** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 7.76 (s, 2H), 7.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.43 – 7.37 (m, 8H), 7.32 (td, *J* = 7.8, 2.0 Hz, 4H), 7.23 (s, 4H), 3.98 (s, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.33 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 142.2, 141.8, 140.5, 139.9, 139.6, 134.5, 134.3, 132.6, 131.5, 129.5, 128.2, 126.8, 124.8, 120.9, 36.7, 20.3, 20.2 (two peaks missing because of overlapping). **HRMS (APCI<sup>+</sup>)** C<sub>41</sub>H<sub>34</sub>[M]<sup>+</sup> calcd: 526.2655; found: 526.2655. **IR v<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>**: 2920, 2855, 1745, 1480, 1440, 1402, 1384, 1109, 1073, 1031, 1019, 903, 819, 769, 700, 681, 610, 528.



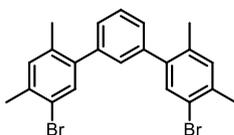
### Compound **34**



Compound **34** was obtained as described in the section “*Synthetic procedures and characterization of Objective 3 compounds*”. The spectroscopic data matched the previously described.<sup>[197]</sup>

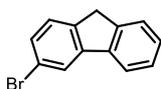
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 8.29 (s, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.4, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.4, 1H), 1.34 (s, 24H).

### Compound **40**

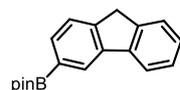


Compound **40** was obtained as described in the section “*Synthetic procedures and characterization of Objective 3 compounds*”.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 7.50 – 7.43 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.23 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 2.43 (s, 6H), 2.25 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 141.1, 140.5, 136.8, 134.6, 133.3, 132.9, 123.0, 128.2, 128.00, 121.8, 22.5, 20.1. **HRMS (APCI<sup>+</sup>)** C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> calcd: 444.9985; found: 444.9981. **IR v<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>**: 2920, 1467, 1448, 1381, 1356, 1259, 1055, 1029, 962, 942, 881, 803, 749, 712, 615.

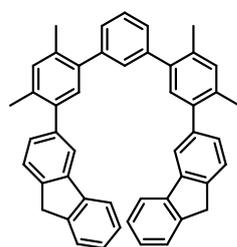
**Compound 81**

Compound **81** was obtained as described previously in this section.

**Compound 84**

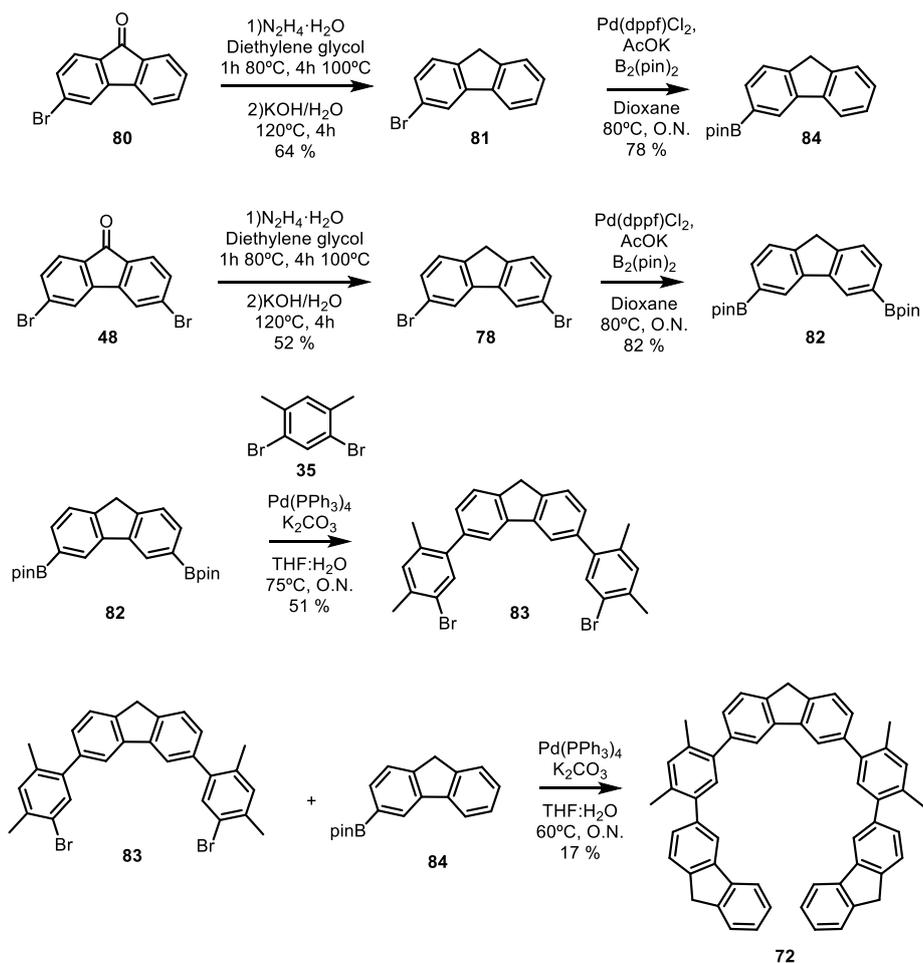
Under Ar atmosphere, to a Schlenk flask containing **81** (189 mg, 0.77 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (440 mg, 1.73 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (28 mg, 0.038 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (498 mg, 5.08 mmol, 6.6 equiv.) was added anhydrous dioxane (0.75 mL). Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 30 mL), dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 1:1) provided the product as a white solid (175 mg, 0.60 mmol, 78 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.26 (s, 1H), 7.87 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.60 – 7.52 (m, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.5, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.4, 1H), 3.93 (s, 2H), 1.41 (s, 12H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 146.8, 143.1, 141.8, 141.4, 133.5, 126.9, 126.8, 126.3, 125.1, 124.6, 120.3, 84.0, 37.3, 25.1. (the signal for the carbon nuclei bonded to the boron nuclei was not observed due to the quadrupolar relaxation induced by the boron nuclei). HRMS (APCI<sup>+</sup>) C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>BO<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> calcd: 293.1707; found: 293.1715. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2978, 2931, 1615, 1497, 1417, 1379, 1370, 1355, 1327, 1289, 1261, 1142, 1112, 1101, 1075, 962, 876, 852, 767, 732, 713, 705, 672.

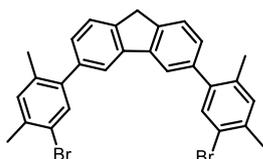
**Compound 71**

Under Ar atmosphere, to a Schlenk flask containing **40** (67 mg, 0.15 mmol, 1 equiv.), **84** (175 mg, 0.60 mmol, 4 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (17 mg, 0.015 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (207 mg, 1.5 mmol, 10 equiv.) were added degassed THF (2.4 mL) and H<sub>2</sub>O (0.24 mL). Then the reaction mixture was stirred at 70°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 85:15) provided the product as a white solid (42 mg, 0.069 mmol, 46 % yield). Compound **71** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

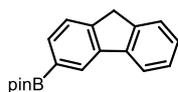
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.82 – 7.77 (m, 4H), 7.58 (d,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 7.52 – 7.42 (m, 2H), 7.40 – 7.36 (m, 4H), 7.35 – 7.27 (m, 8H), 3.96 (s, 4H), 2.40 (s, 6H), 2.37 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 143.7, 141.8, 141.8, 141.53, 140.4, 134.0, 139.5, 134.5, 134.4, 132.6, 131.6, 130.4, 128.1, 128.0, 127.9, 126.9, 125.2, 124.7, 120.9, 120.1, 36.9, 20.2, 20.3. (two peaks missing because of overlapping). **HRMS (ESI)**  $\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd: 637.2871; found: 637.2877. **IR**  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2923, 1472, 1450, 1416, 1397, 1262, 1191, 1167, 1098, 1030, 955, 888, 859, 823, 806, 766, 731, 704, 626, 609, 556.



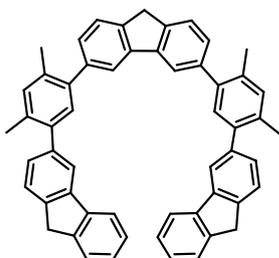
### Compound **83**



Compound **83** was obtained as described previously in this section.

**Compound 84**

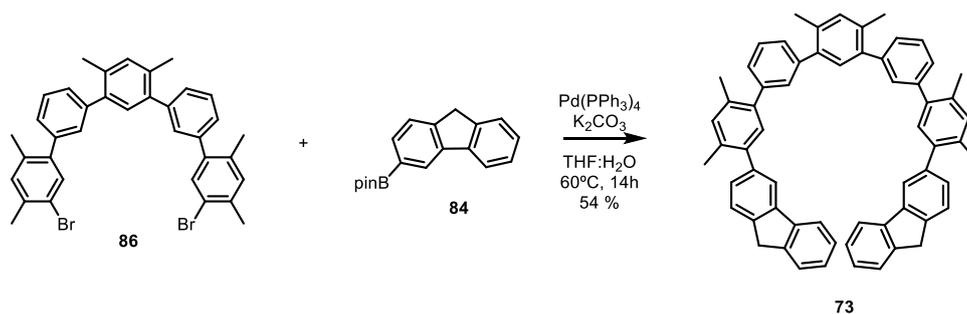
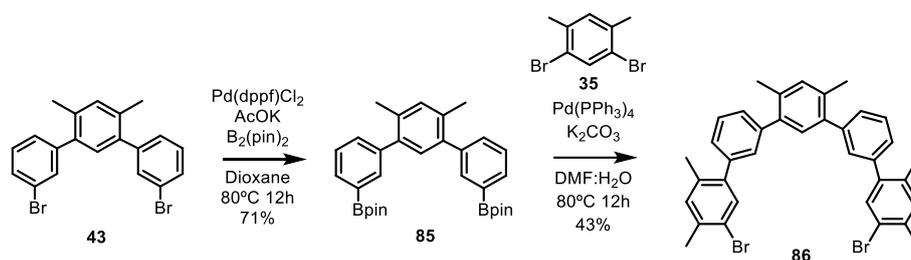
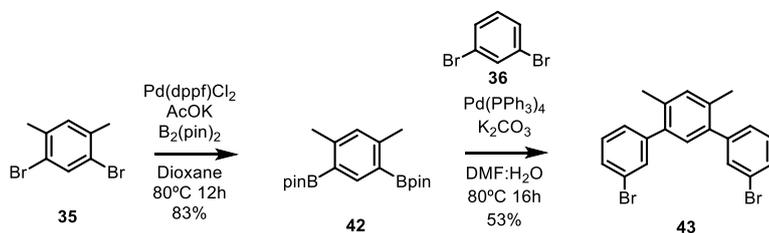
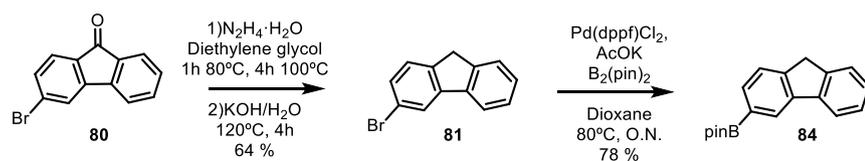
Compound **84** was obtained as described previously in this section.

**Compound 72**

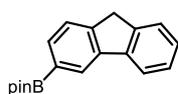
To a Schlenk flask containing **83** (55 mg, 0.10 mmol, 1 equiv), **84** (150 mg, 0.51 mmol, 5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (12 mg, 0.010 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (141 mg, 1.0 mmol, 10 equiv.) were added degassed THF (1.7 mL) and H<sub>2</sub>O (0.17 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 60°C for 18 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, redissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 85:15) provided the product as a white solid (12 mg, 0.017 mmol, 17 % yield). Compound **72** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 7.82 – 7.75 (m, 6H), 7.63 – 7.54 (m, 8H), 7.38 – 7.30 (m, 8H), 7.26 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.94 (s, 4H), 2.37 (s, 12H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 143.7, 142.2, 141.8, 141.8, 140.5, 140.4, 134.0, 139.9, 134.5, 132.6, 131.6, 128.2, 128.1, 126.9, 125.2, 124.8, 124.7, 120.9, 120.9, 120.4, 36.8, 36.7, 20.3 (one peak missing because of overlapping). **HRMS (APCI<sup>+</sup>)** C<sub>55</sub>H<sub>42</sub> [M]<sup>+</sup> calcd: 702.3281; found: 702.3272. **IR** ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2971, 2920, 1735, 1615, 1479, 1451, 1398, 1309, 1261, 1192, 1099, 883, 817, 767, 703, 681, 577.

## Bloque II

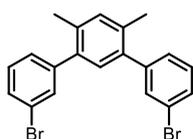


### Compound **84**



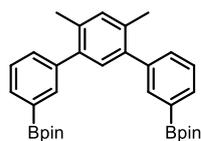
Compound **84** was obtained as described previously in this section.

### Compound **43**



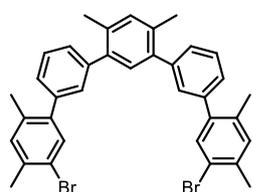
Compound **43** was obtained as described in the section “*Synthetic procedures and characterization of Objective 3 compounds*”.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7.50 (s, 2H), 7.48 – 7.45 (m, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.19 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 2.29 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 141.1, 140.5, 136.8, 134.6, 133.3, 132.9, 129.9, 128.2, 128.0, 121.8, 22.5, 20.1. HRMS (APCI<sup>+</sup>)  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Br}_2$  [M]<sup>+</sup> calcd: 413.9619; found: 413.9618. IR  $\nu_{\text{max}}$  (neat)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2917, 1592, 1557, 1464, 1072, 880, 783, 696.

**Compound 85**

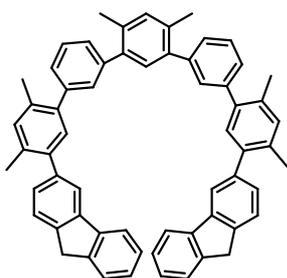
To a round-bottom flask containing **43** (266 mg, 0.64 mmol, 1 equiv.), bis(pinacolato)diboron (365 mg, 1.44 mmol, 2.25 equiv.), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (23 mg, 0.03 mmol, 0.05 equiv.) and AcOK (376 mg, 3.84 mmol, 6 equiv.) was added anhydrous dioxane (3 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 12 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature and concentrated under reduced pressure. The crude was redissolved in DCM, washed with brine (3 x 30 mL), dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 6:4) provided the product as a white solid (237 mg, 0.46 mmol, 71 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.80 (s, 2H), 7.77 (dt, *J* = 7.1, 1.4 Hz, 2H), 7.47 (dt, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.16 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.35 (s, 24H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 141.2, 139.5, 135.8, 134.2, 133.2, 132.3, 132.2, 131.5, 127.5, 83.9, 25.0, 20.2 (the signal for the carbon nuclei bonded to the boron nuclei was not observed due to the quadrupolar relaxation induced by the boron nuclei). HRMS (ESI) C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>B<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> calcd: 533.3021; found: 533.3029. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2977, 1411, 1355, 1314, 1143, 863, 712.

**Compound 86**

To a Schlenk flask containing **85** (237 mg, 0.46 mmol, 1 equiv), **35** (421 mg, 1.61 mmol, 3.5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (26 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (317 mg, 2.3 mmol, 5 equiv.) were added degassed DMF (19.5 mL) and H<sub>2</sub>O (0.95 mL) under Ar atmosphere. Then the reaction mixture was stirred at 80°C for 12 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, diluted with EtOAc and washed with brine (10 x 40 mL). The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 9:1) provided the product as a white solid (162 mg, 0.20 mmol, 43 % yield).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.45 – 7.41 (m, 4H), 7.34 (dt, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 2H), 7.28 (t, *J* = 1.6 Hz, 2H), 7.26 – 7.23 (m, 2H), 7.21 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 7.13 (s, 2H), 2.40 (s, 6H), 2.34 (s, 6H), 2.22 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 141.6, 141.3, 140.4, 139.4, 136.6, 134.6, 134.5, 133.3, 132.8, 132.7, 131.5, 130.2, 128.2, 128.1, 127.6, 121.8, 22.5, 20.3, 20.1. HRMS (APCI<sup>+</sup>) C<sub>36</sub>H<sub>32</sub>Br<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup> calcd: 625.0926; found: 625.0934. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 2952, 2920, 1600, 1468, 1030, 882, 713.

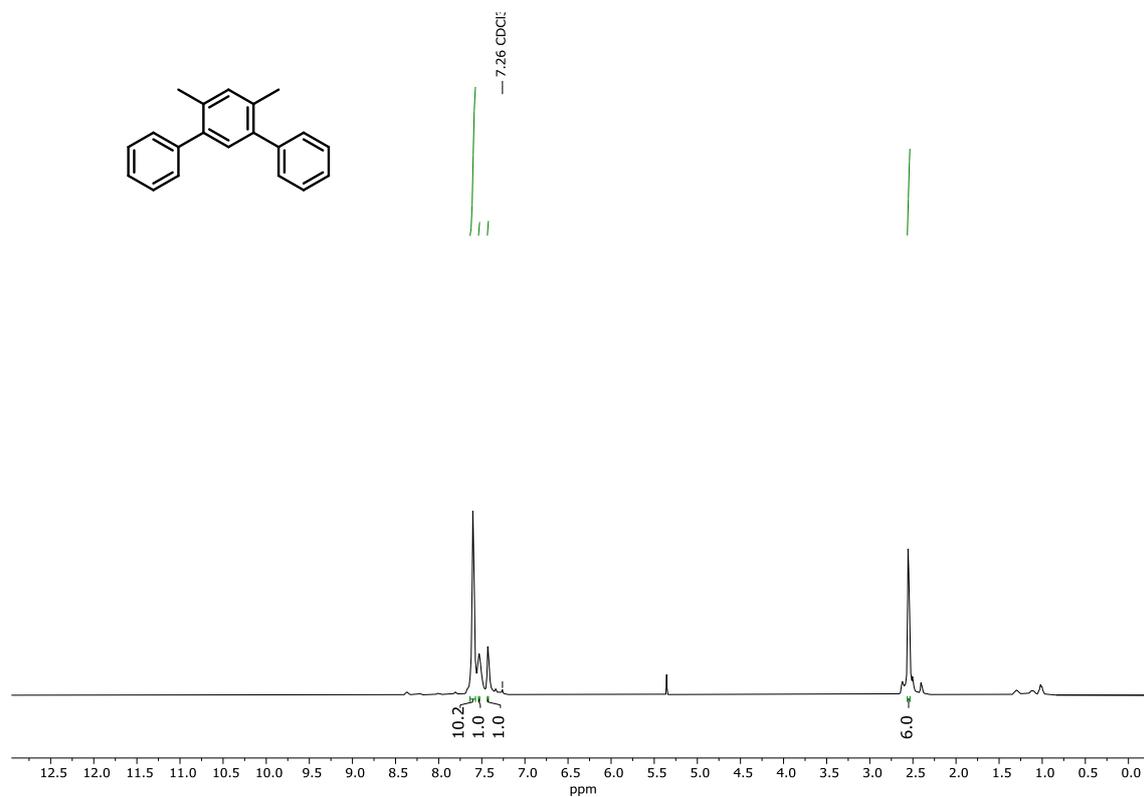
**Compound 73**

Compound **86** (162 mg, 0.20 mmol, 1 equiv), **84** (298 mg, 1.02 mmol, 5 equiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (23 mg, 0.02 mmol, 0.1 equiv.) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (281 mg, 2.04 mmol, 10 equiv.) were placed in a Schlenk flask under Ar atmosphere. Then, degassed THF (3.3 mL) and H<sub>2</sub>O (0.3 mL) were added and the reaction mixture was stirred at 60°C for 14 h. After this time, the reaction was cooled down to room temperature, concentrated under reduced pressure, dissolved in DCM and washed with brine. The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane:DCM, 8:2) provided the product as a white solid (87 mg, 0.109 mmol, 54 % yield). Compound **73** was washed several times with hexane (HPLC grade) to remove grease and impurities.

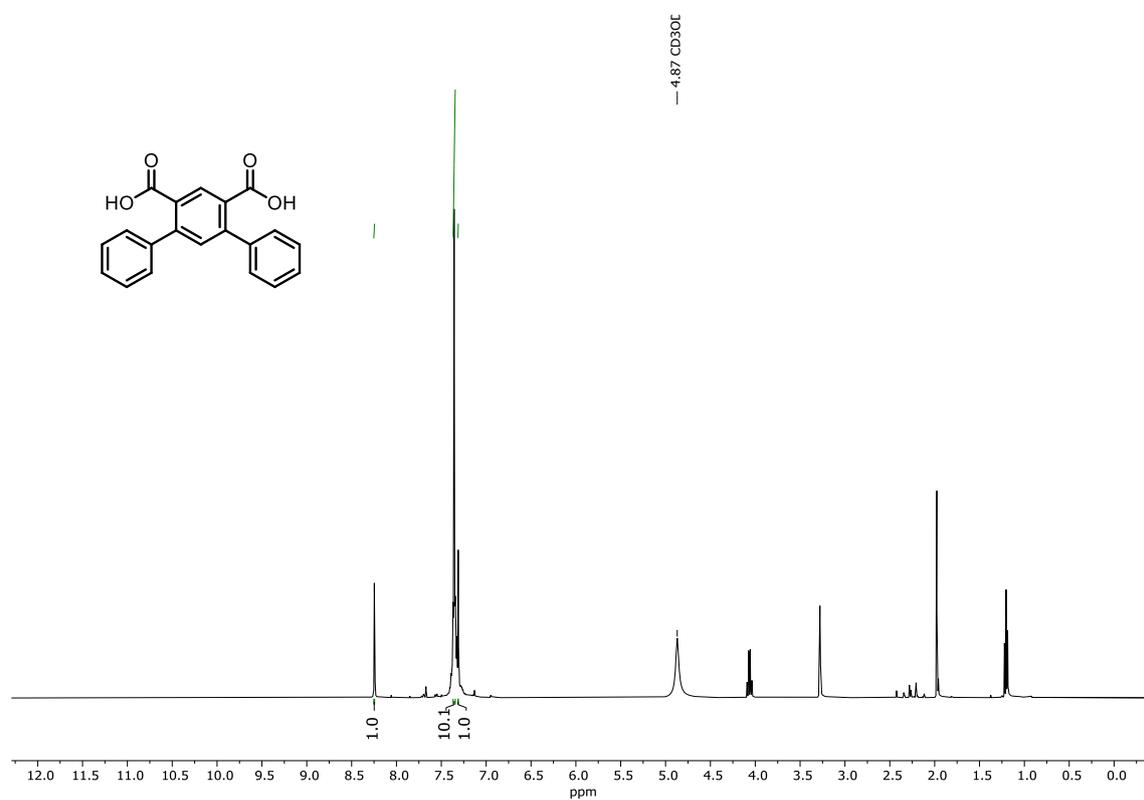
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.79 (m, 4H), 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H), 7.48 – 7.42 (m, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 10H), 7.28 (s, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.23 (m, 3H), 3.95 (s, 4H), 2.38 (s, 12H), 2.37 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 143.7, 141.8, 141.8, 141.5, 141.5, 140.4, 140.0, 139.6, 139.5, 134.5, 134.4, 134.3, 132.6, 132.6, 131.6, 131.6, 130.4, 128.1, 128.0, 127.8, 126.9, 125.2, 124.7, 120.9, 120.1, 36.9, 20.3, 20.3 (four peaks missing because of overlapping). HRMS (APCI<sup>+</sup>) C<sub>62</sub>H<sub>50</sub>[M]<sup>+</sup> calcd: 794.3907; found: 794.3915. IR ν<sub>max</sub> (neat)/cm<sup>-1</sup>: 3448, 2920, 1599, 1471, 1450, 1260, 1193, 1030, 891, 825, 800, 767, 731, 629, 588.

$^1\text{H}$  NMR spectra of the compounds synthesized in *Objective 1*

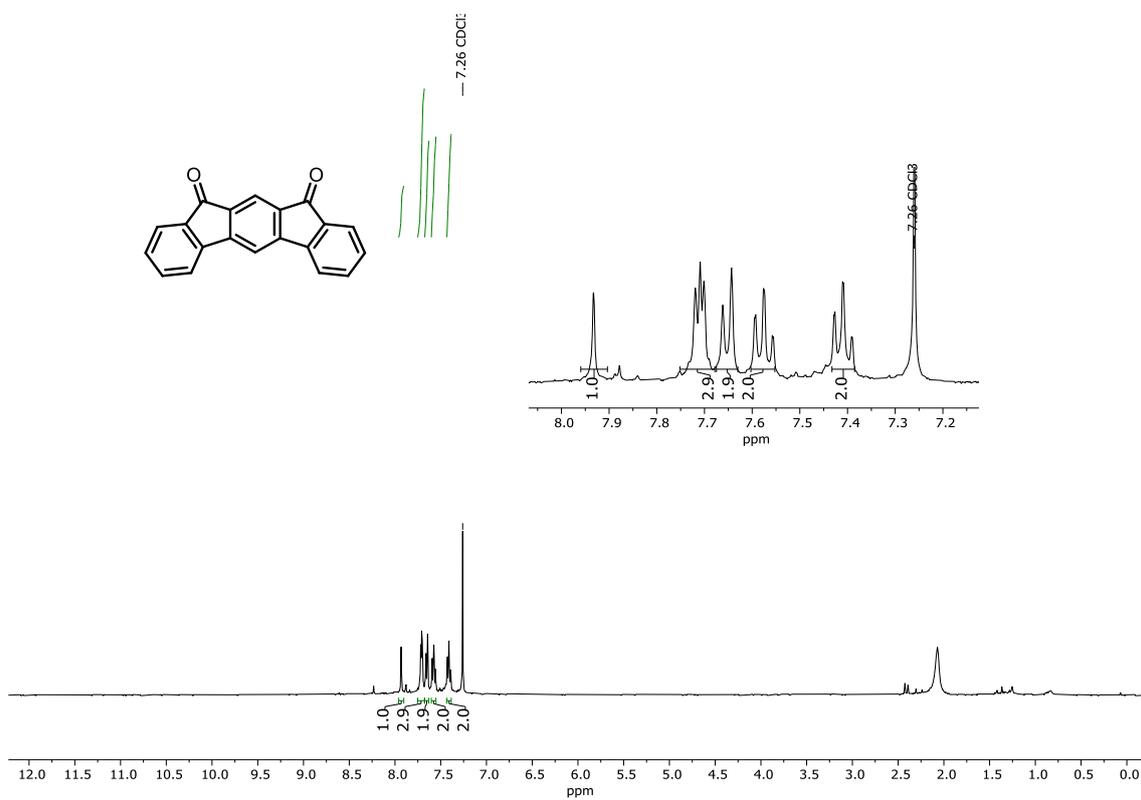
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 75.



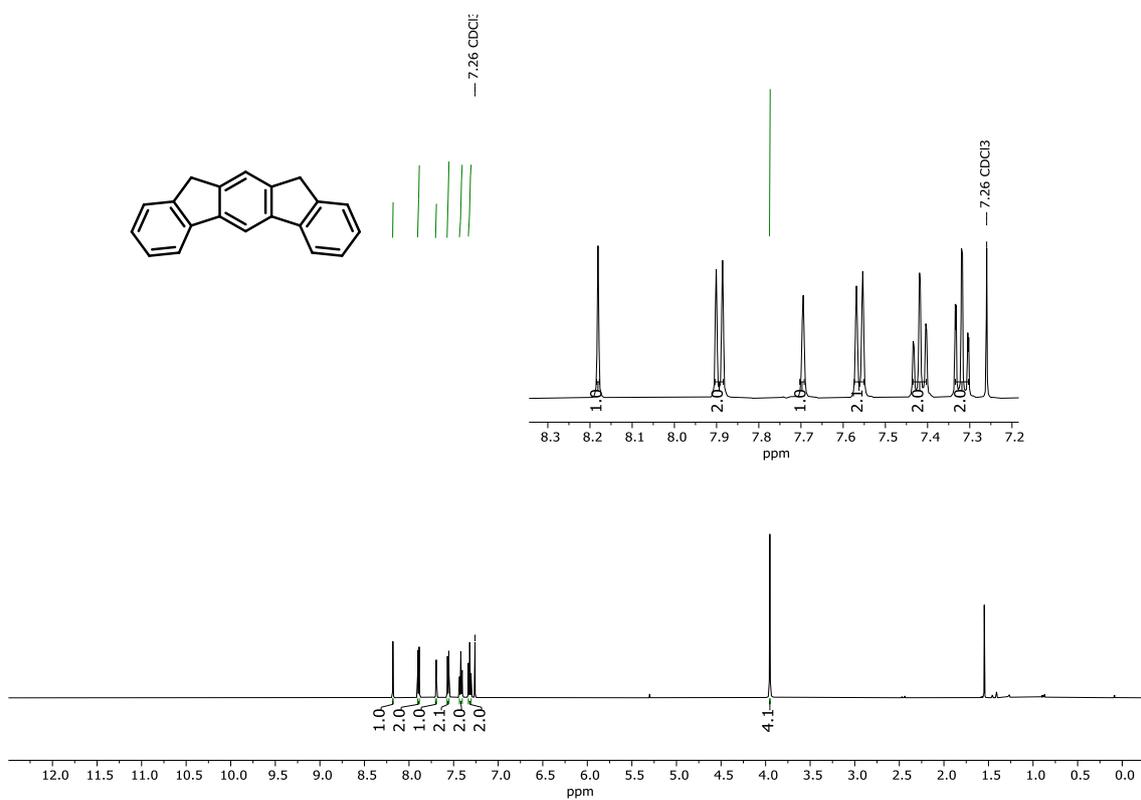
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{MeOD}$ ) of compound 76.

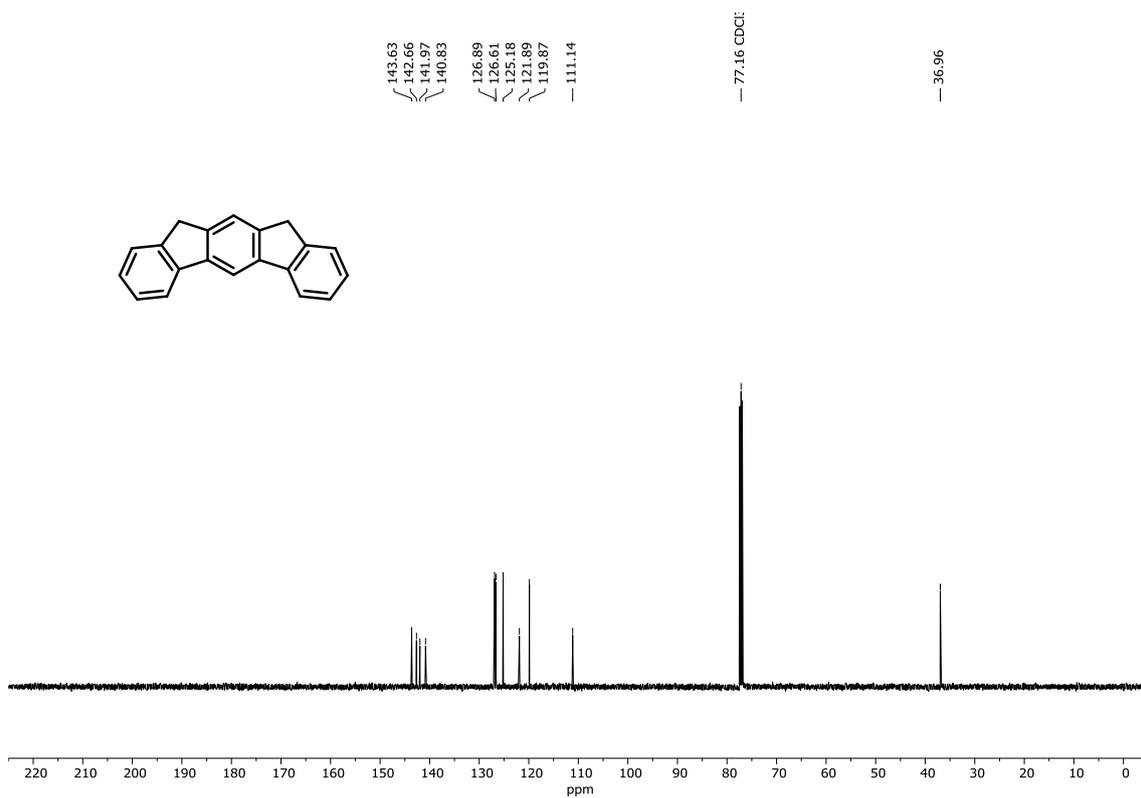


**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 77.**

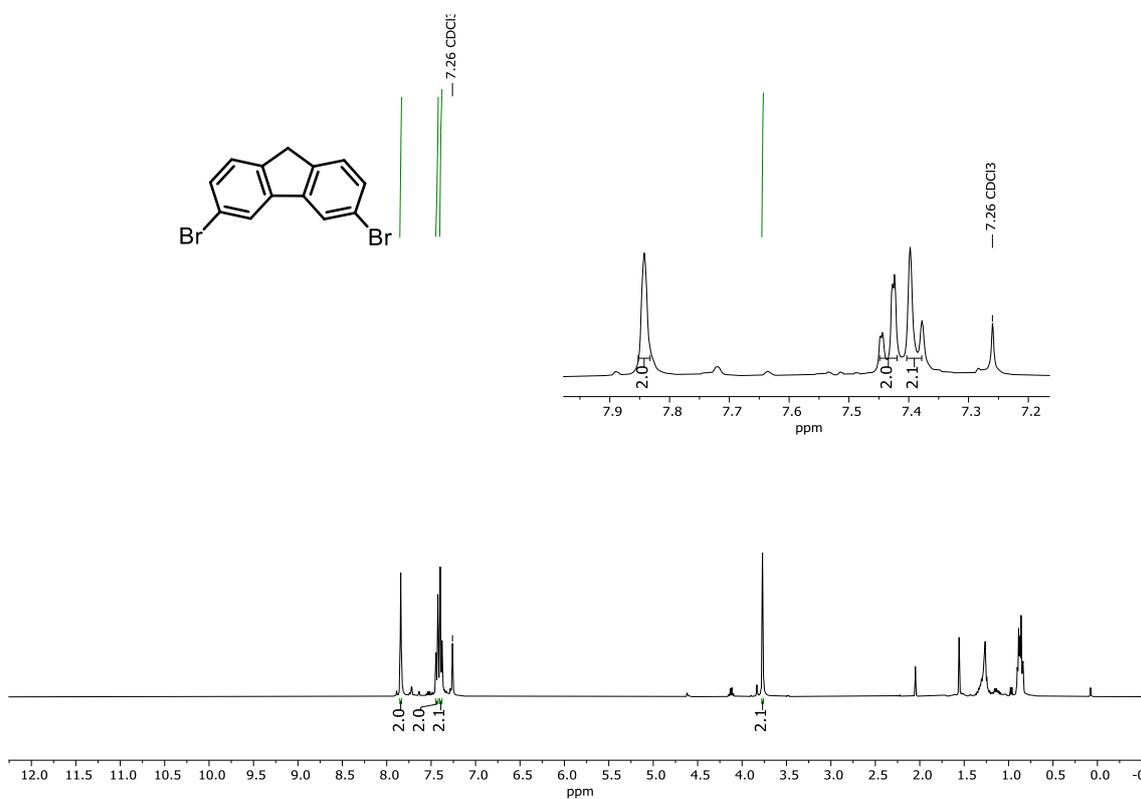


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 67.**

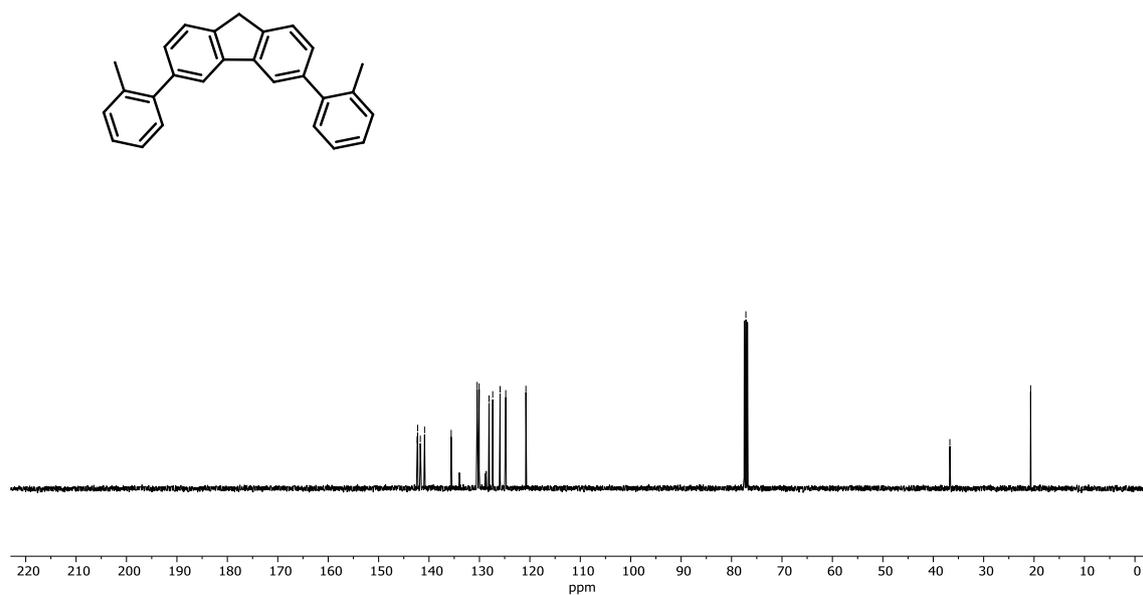
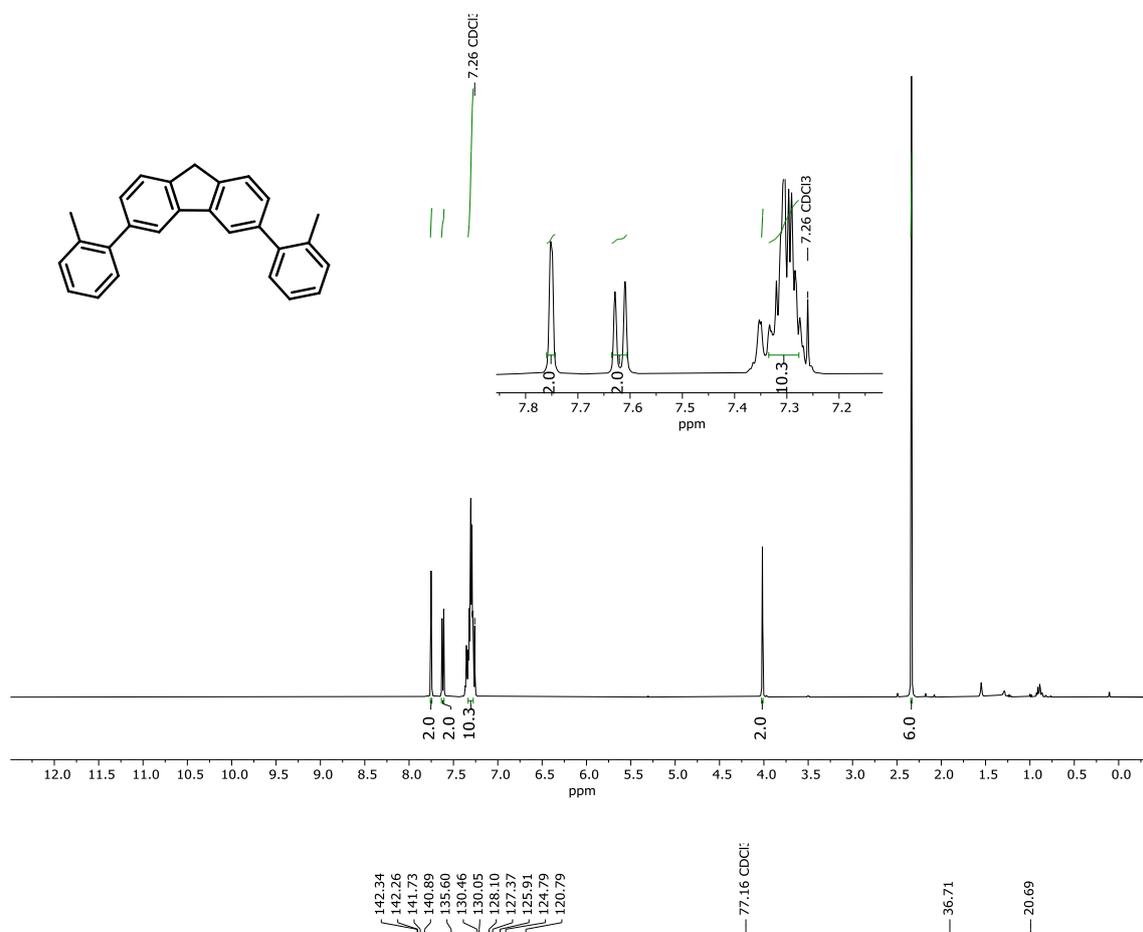




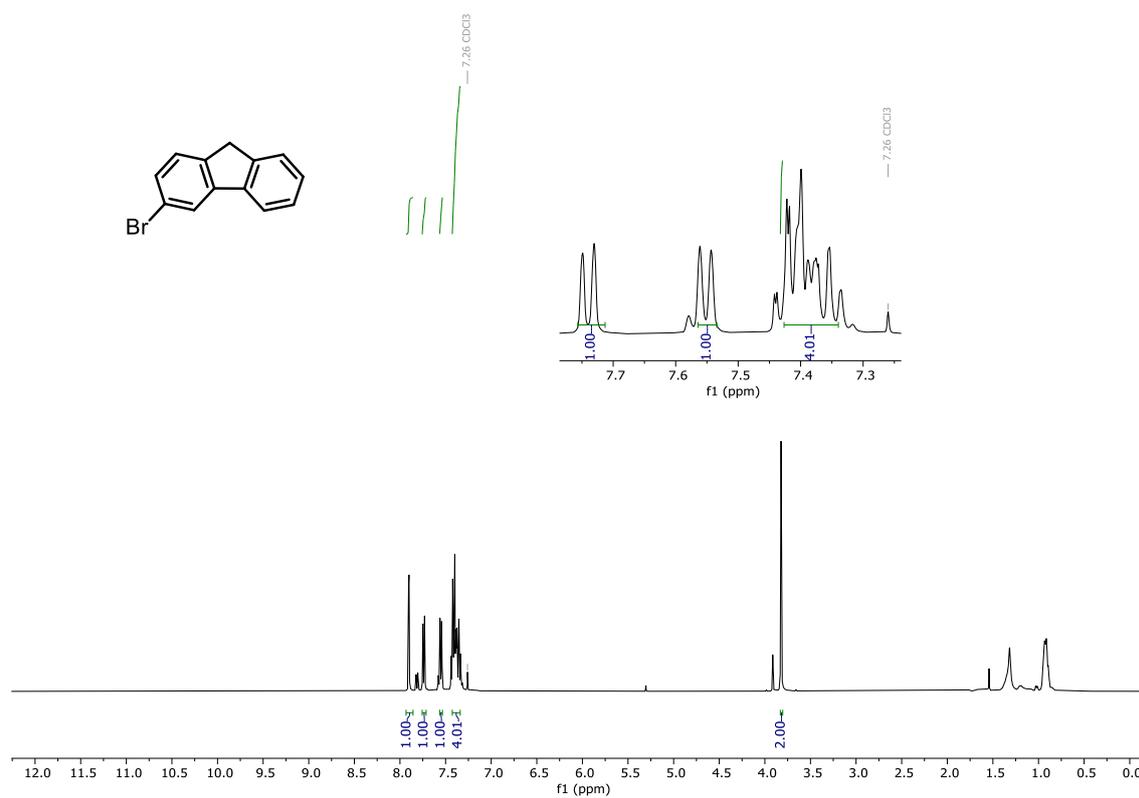
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 78.



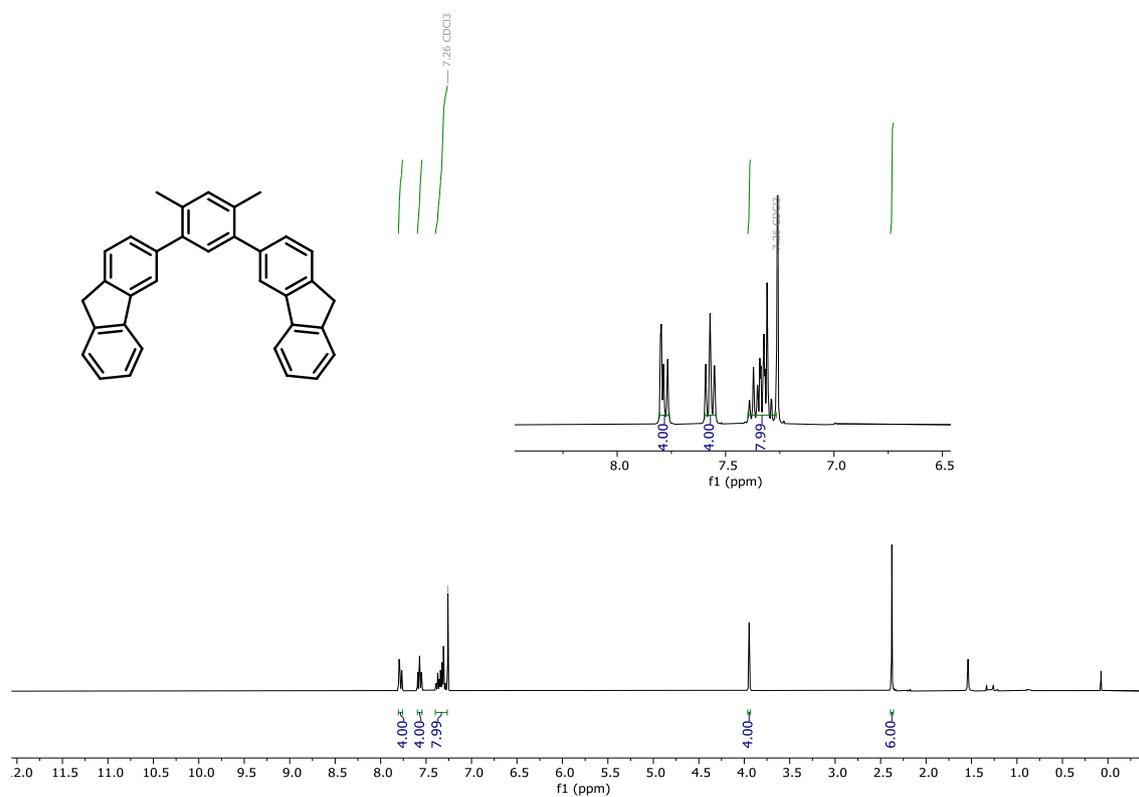
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 68.



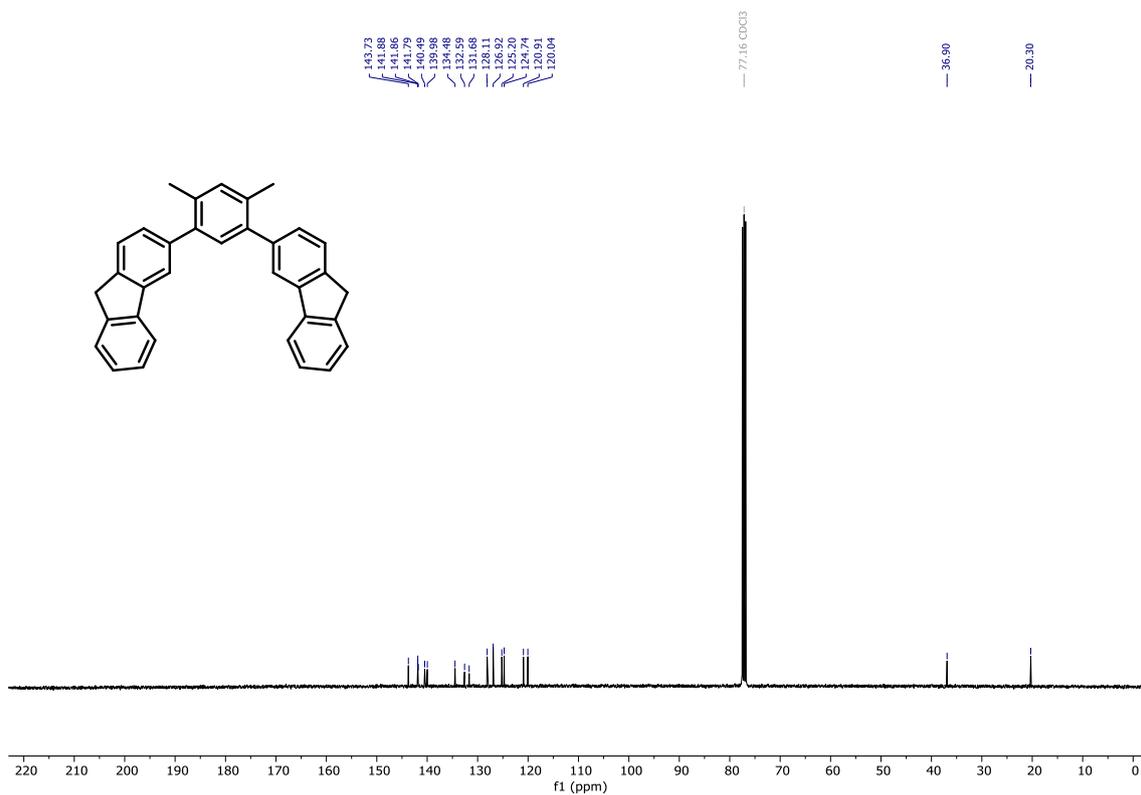
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 81.**



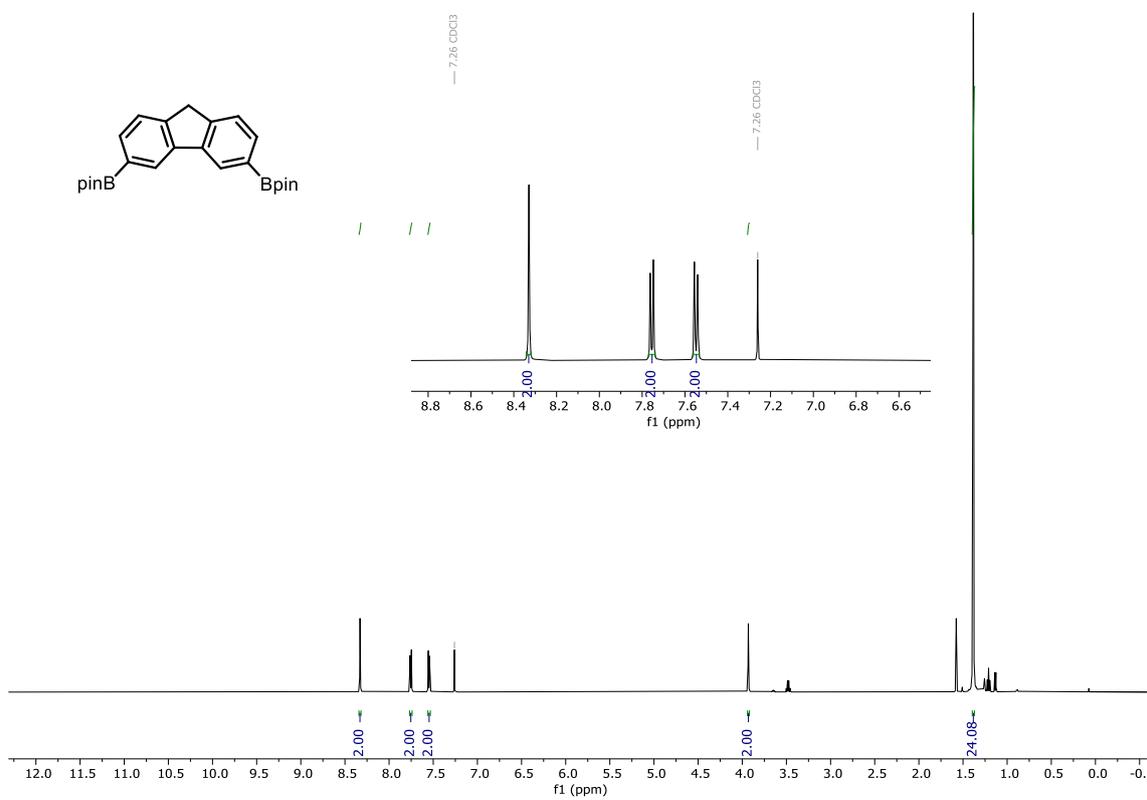
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 69.**

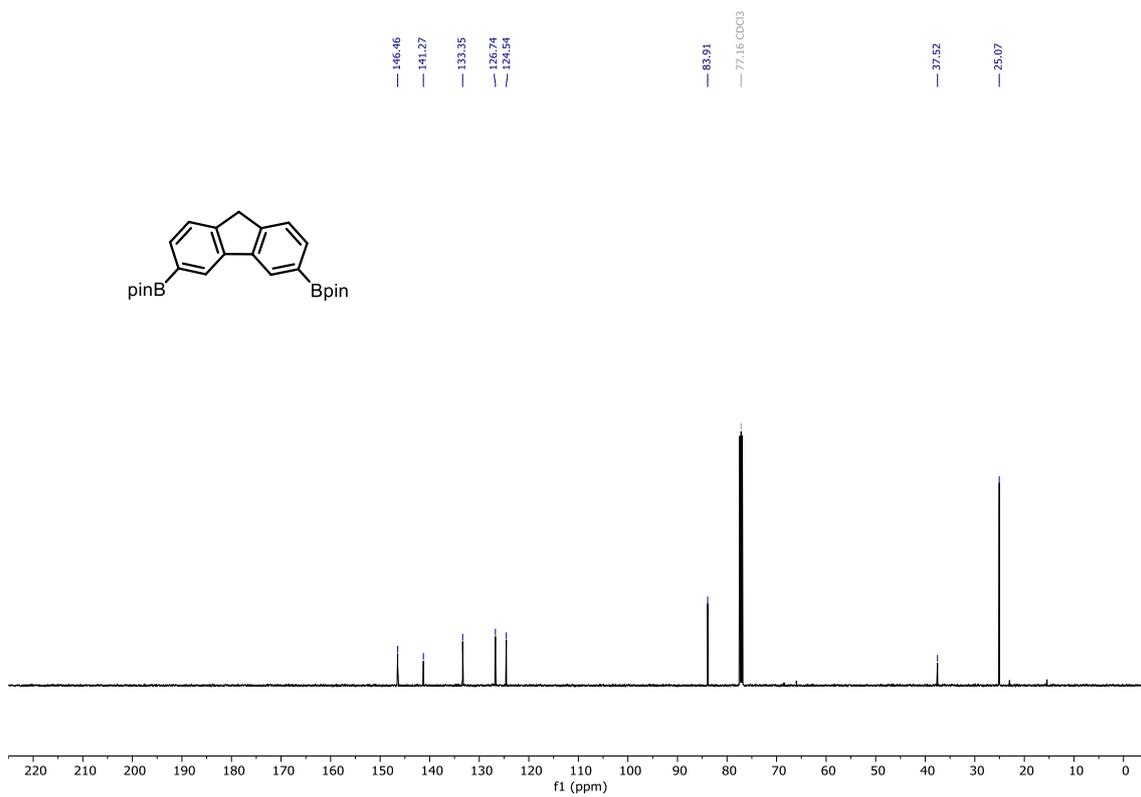


Bloque II

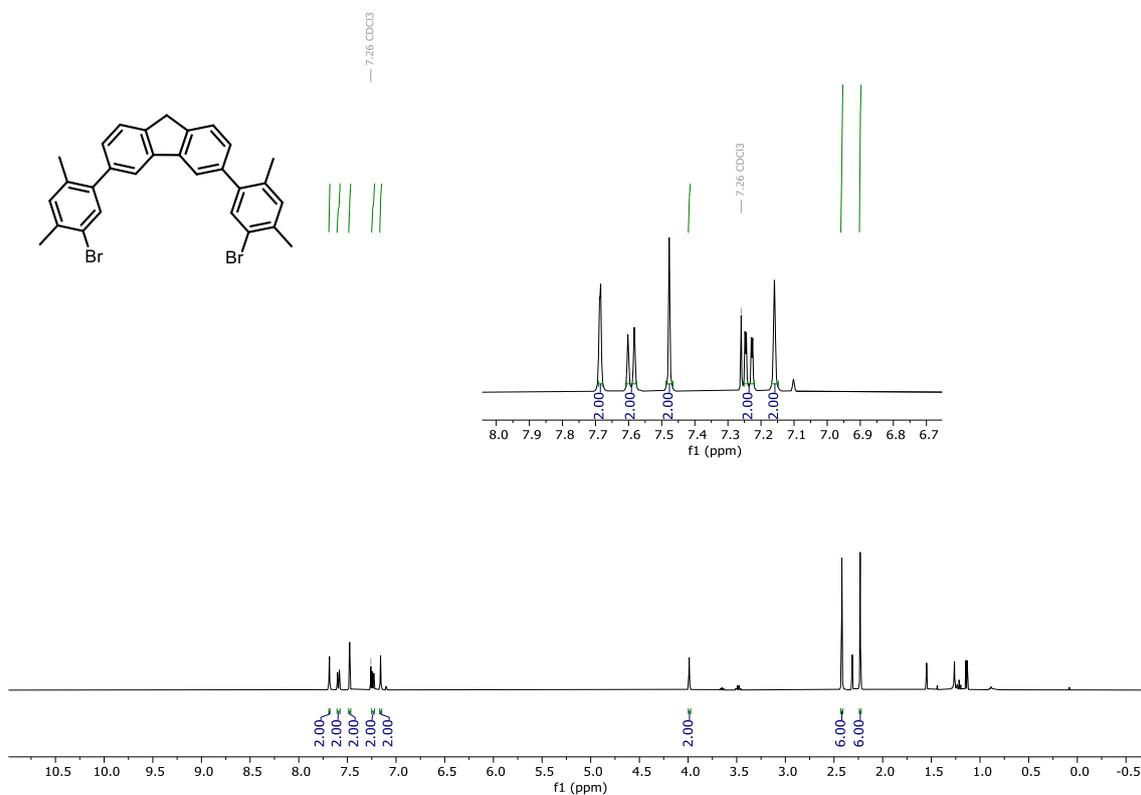


<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 82.

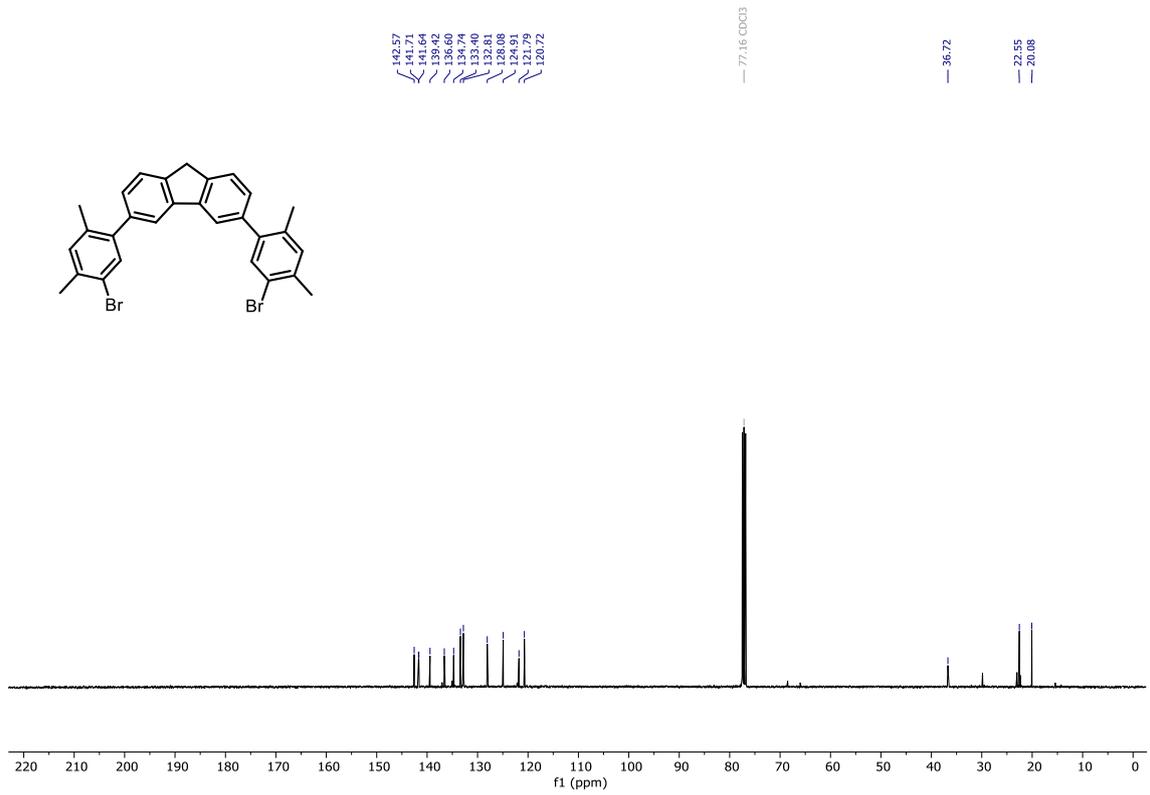




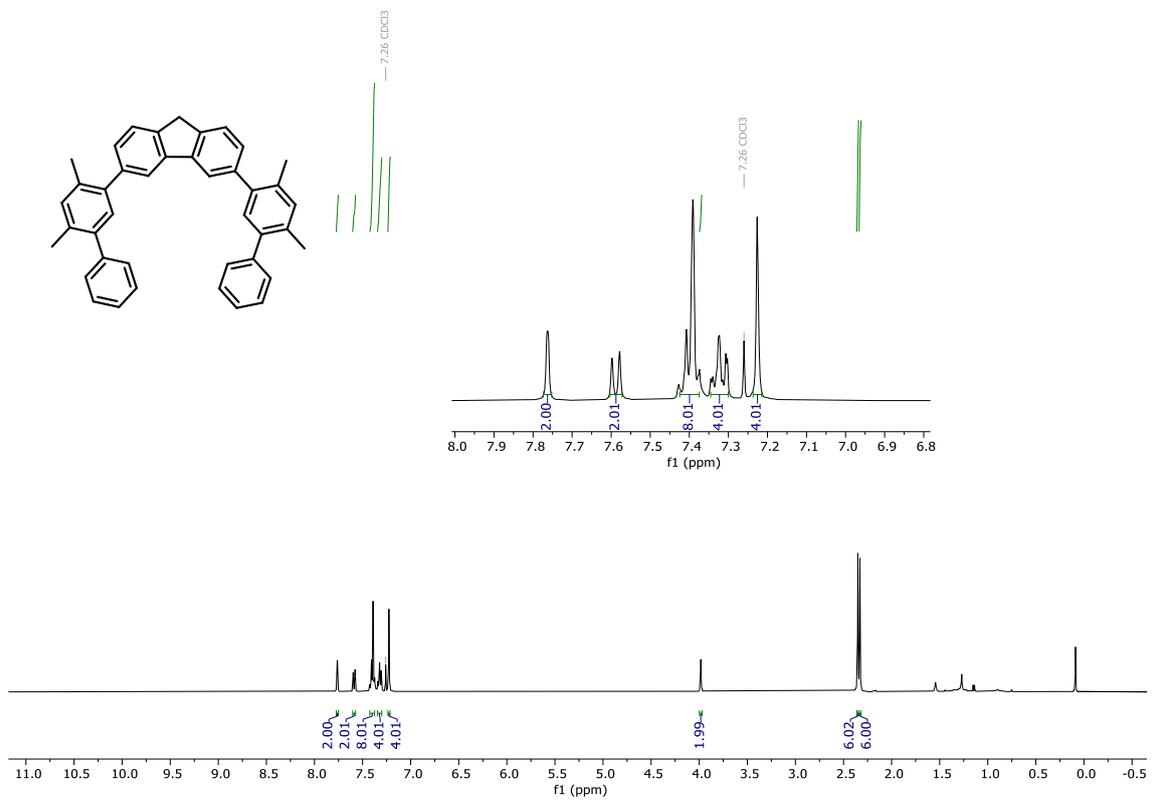
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 83.

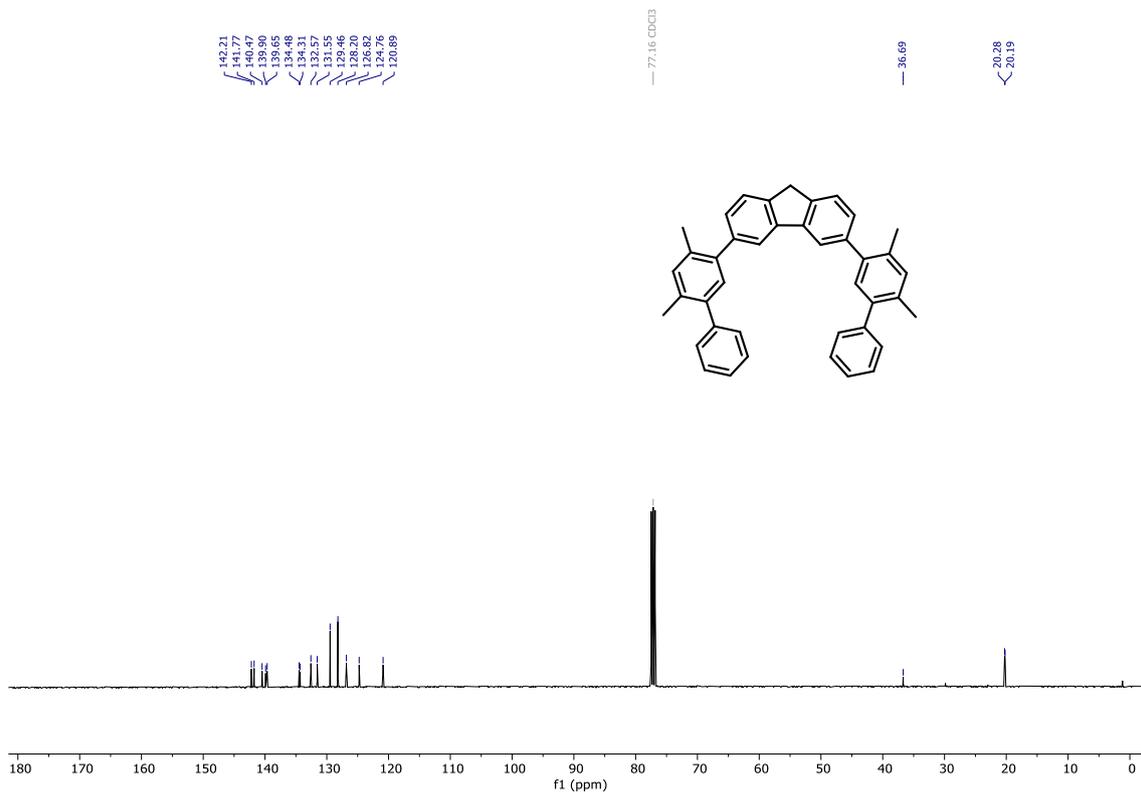


Bloque II

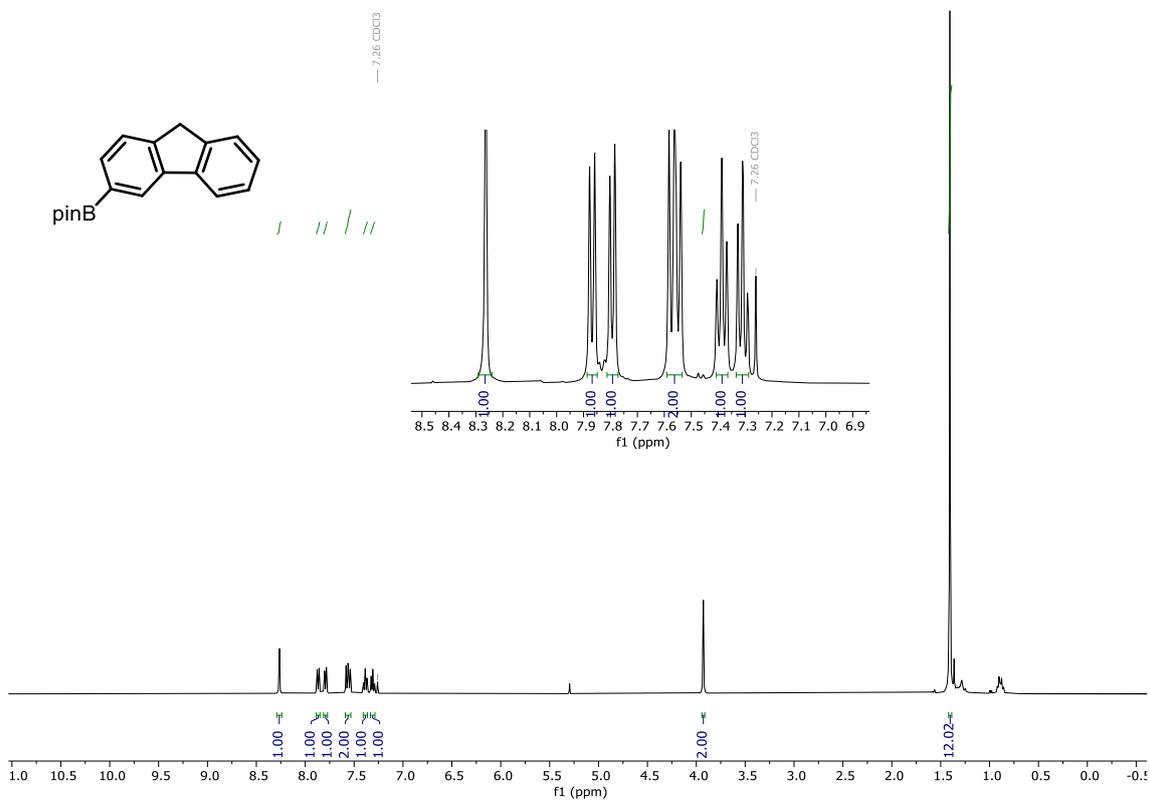


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 70.

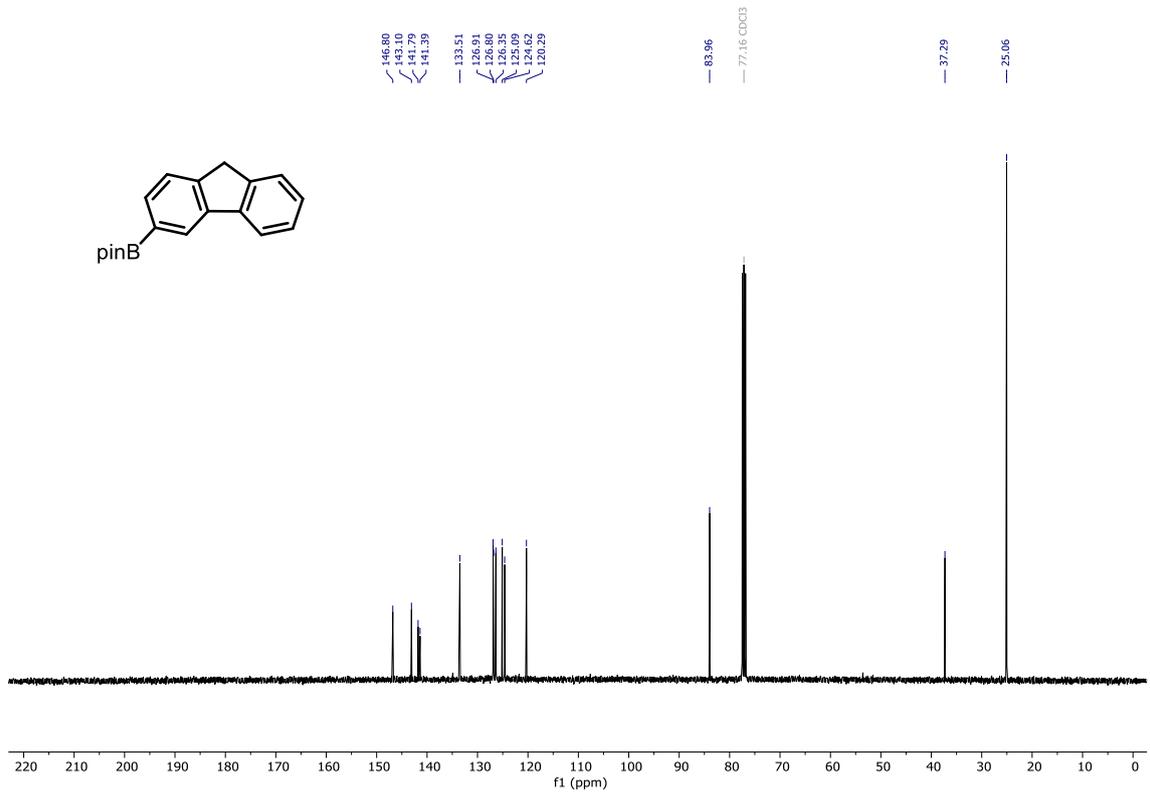




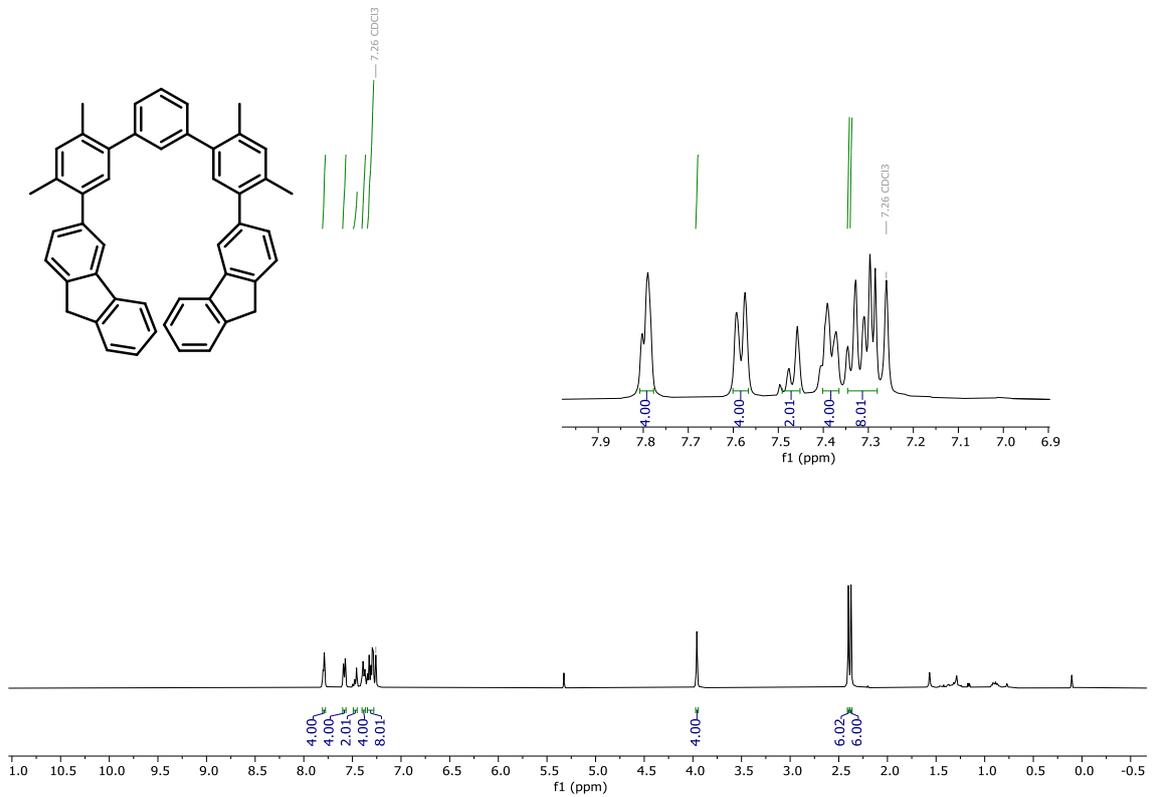
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 84.



Bloque II

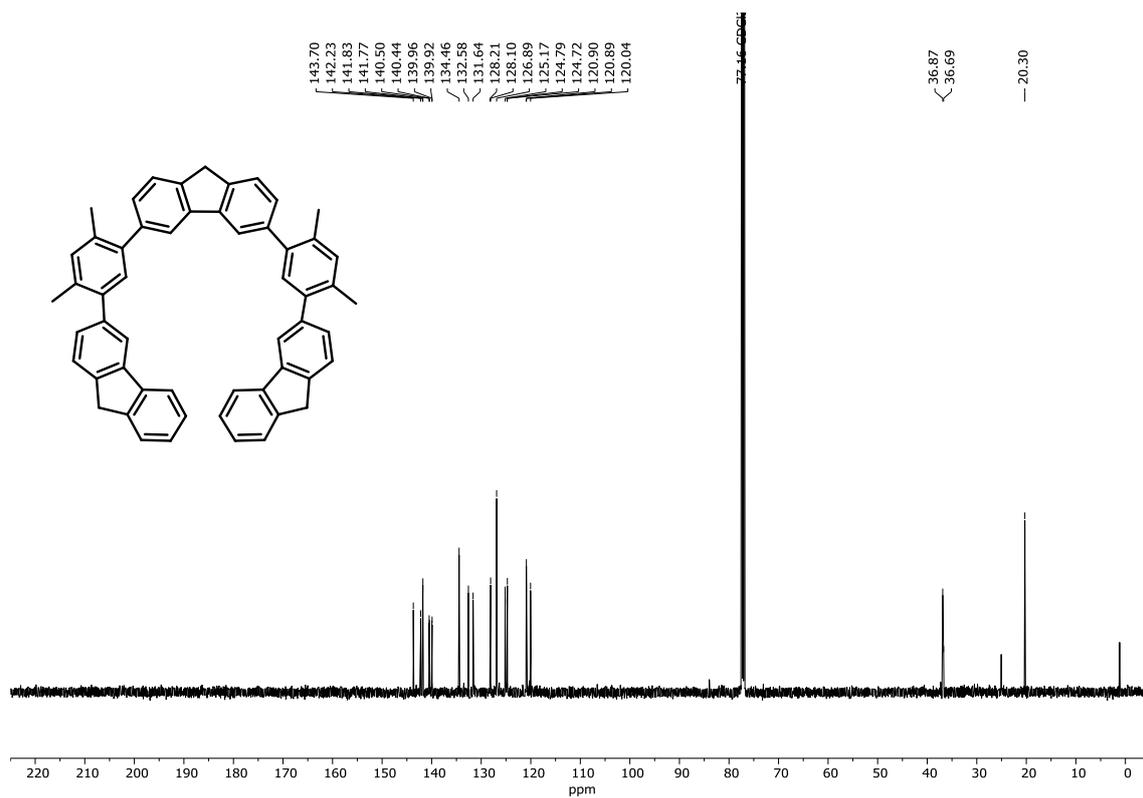


<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 71.

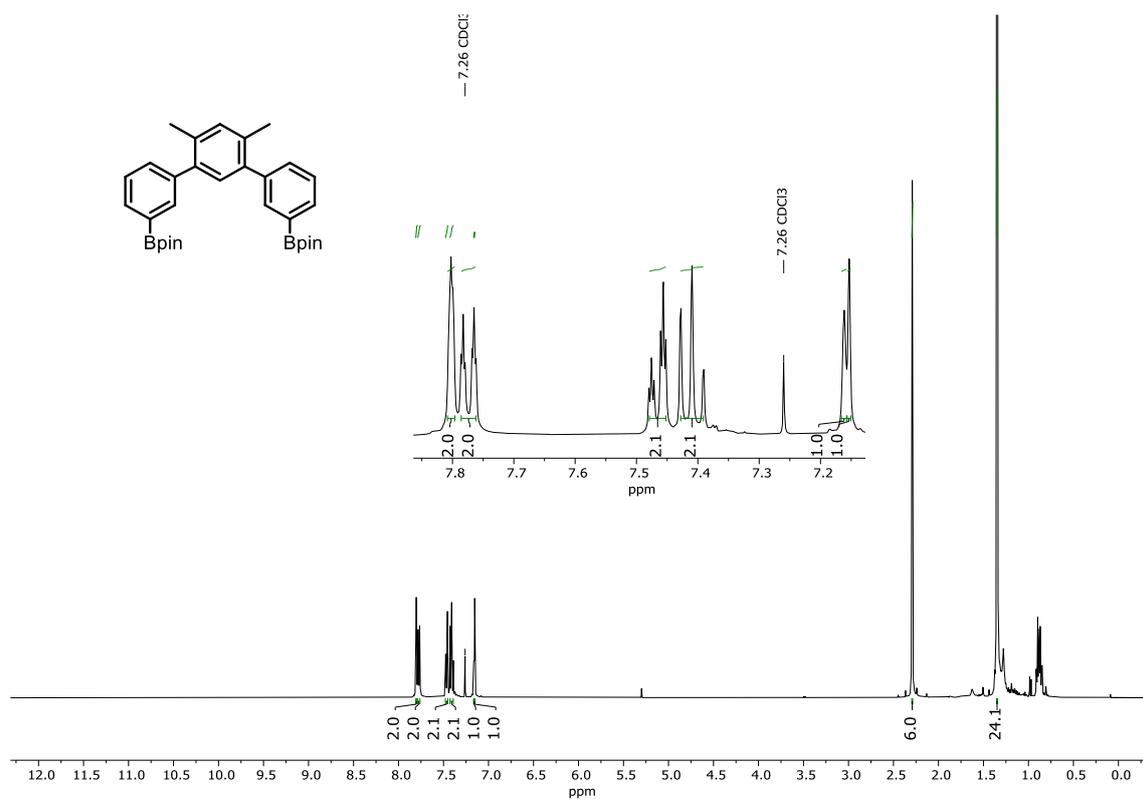


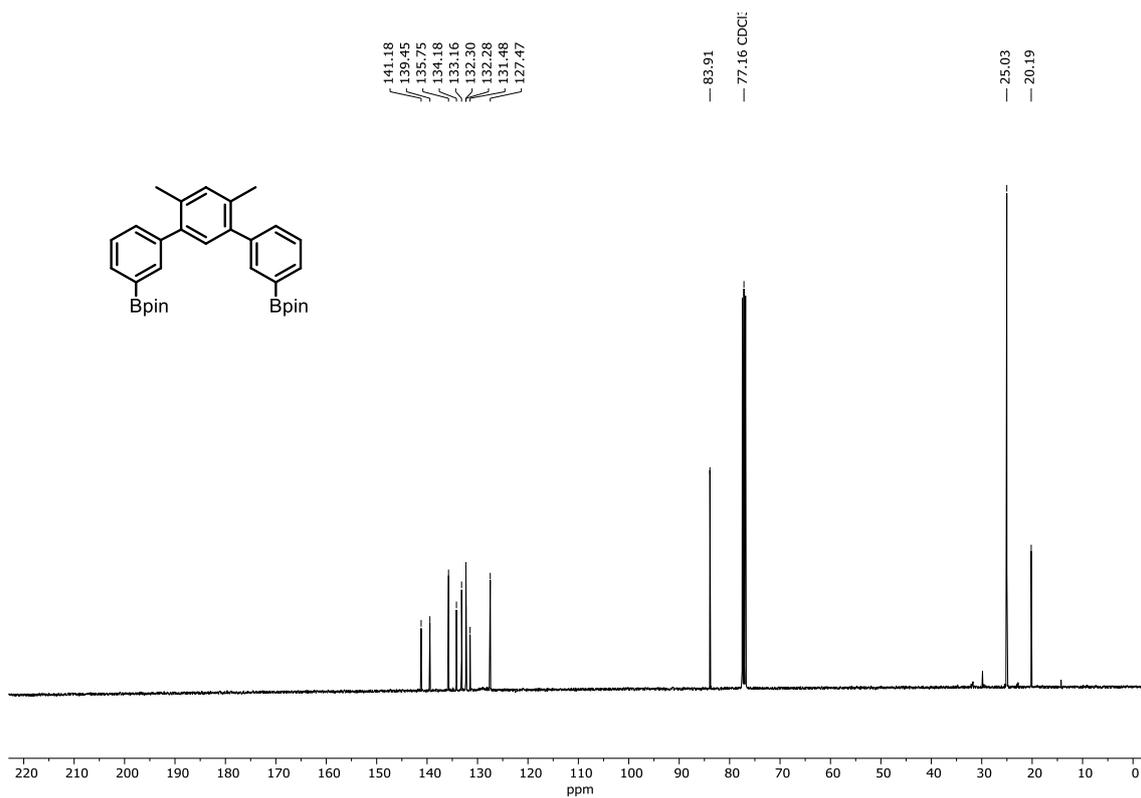


Bloque II

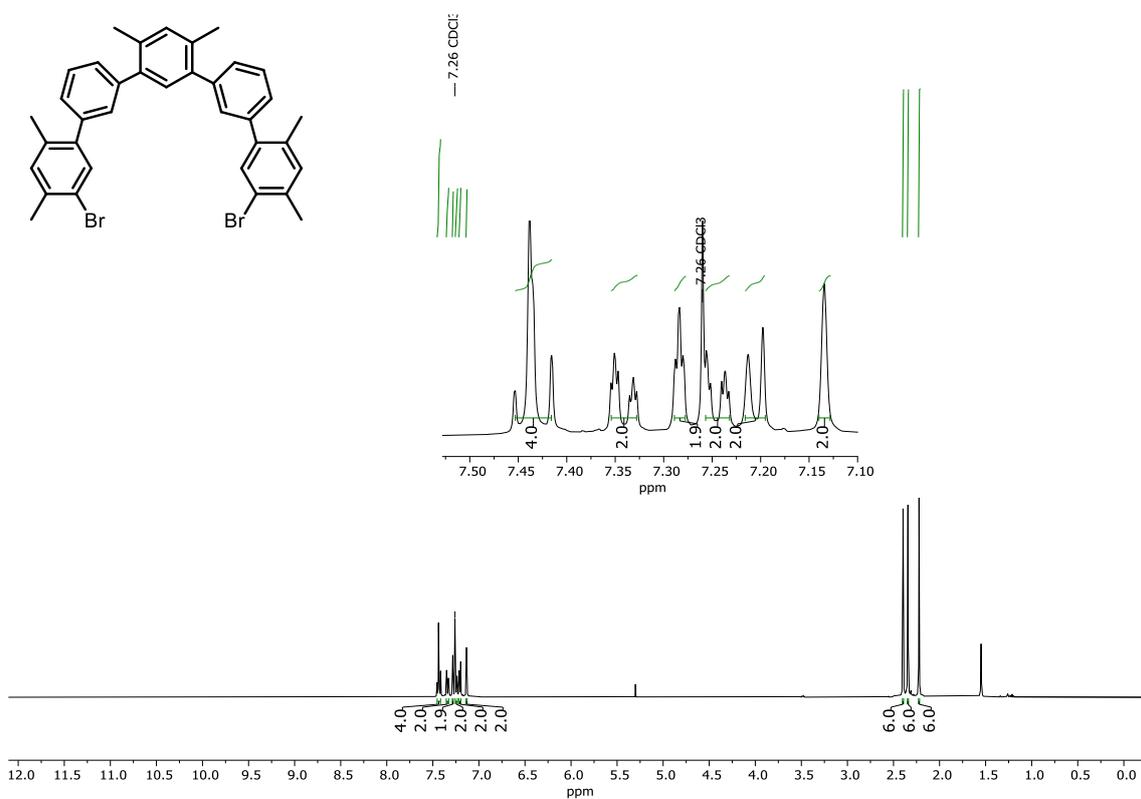


<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 85.

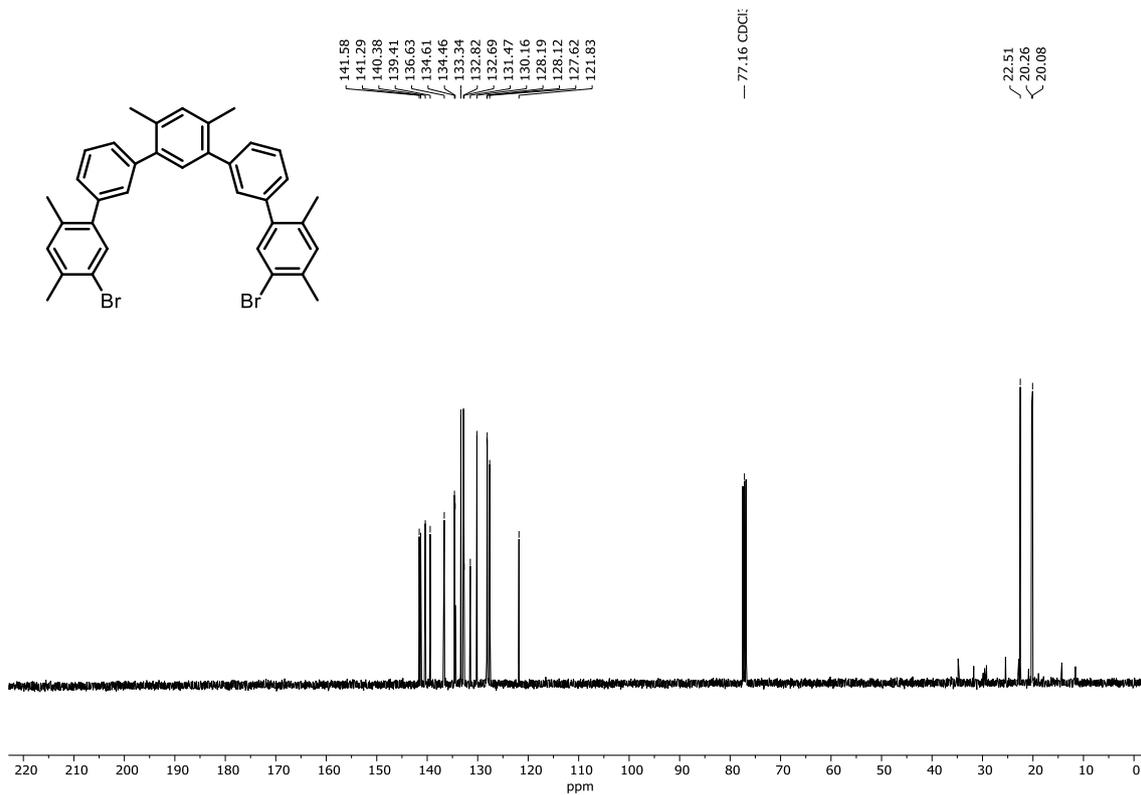




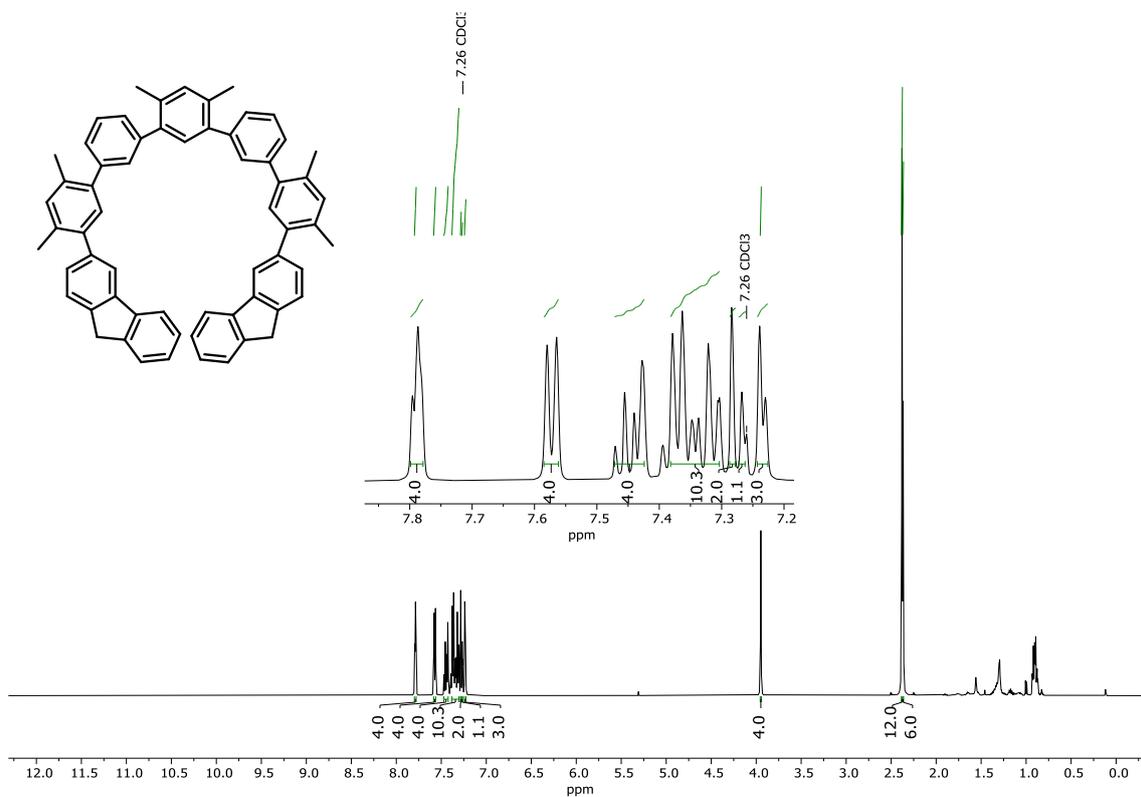
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 86.

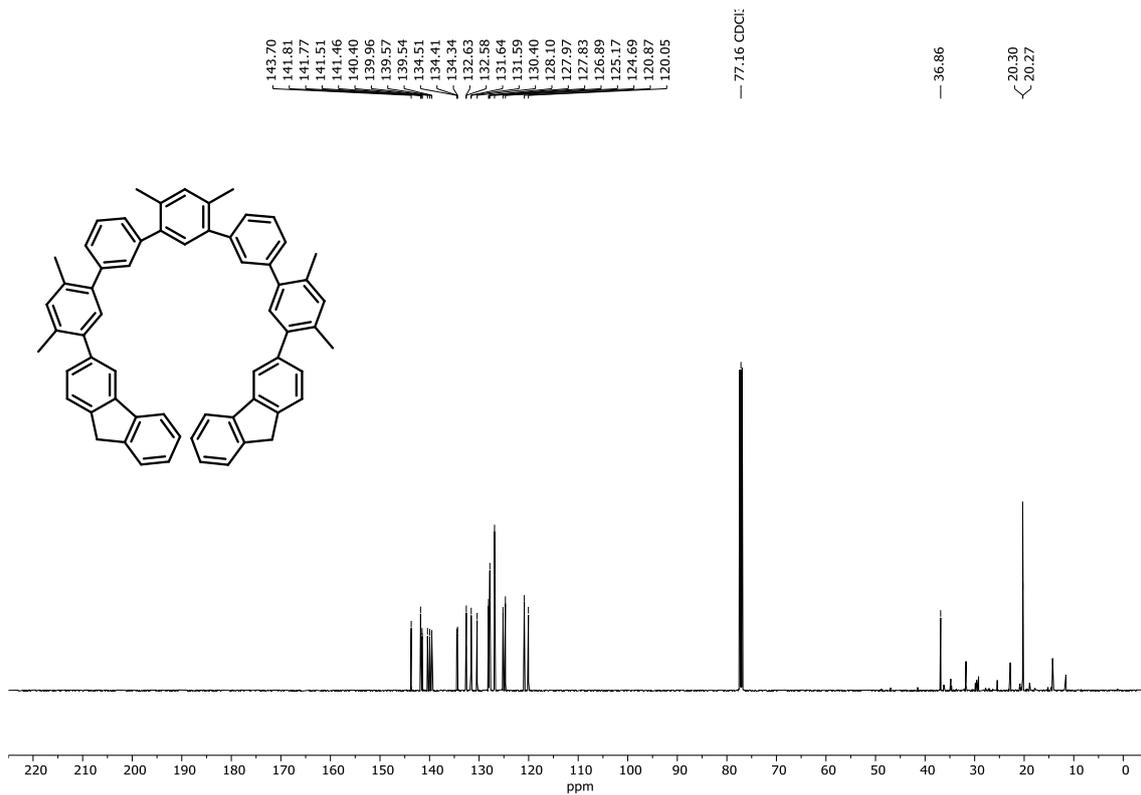


Bloque II

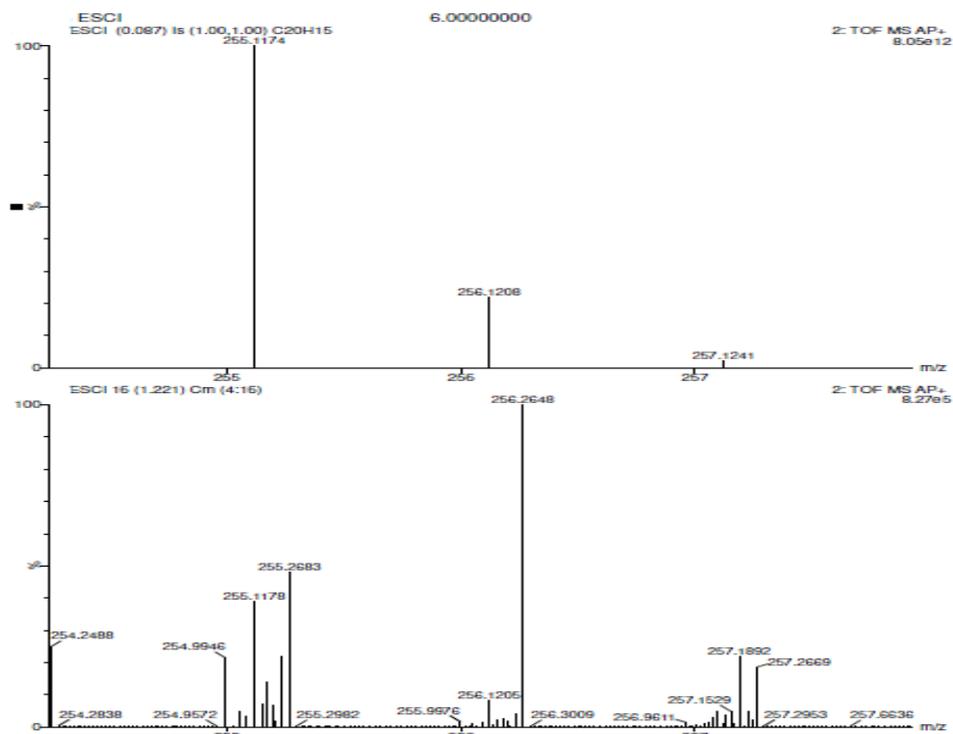


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) of compound 73.

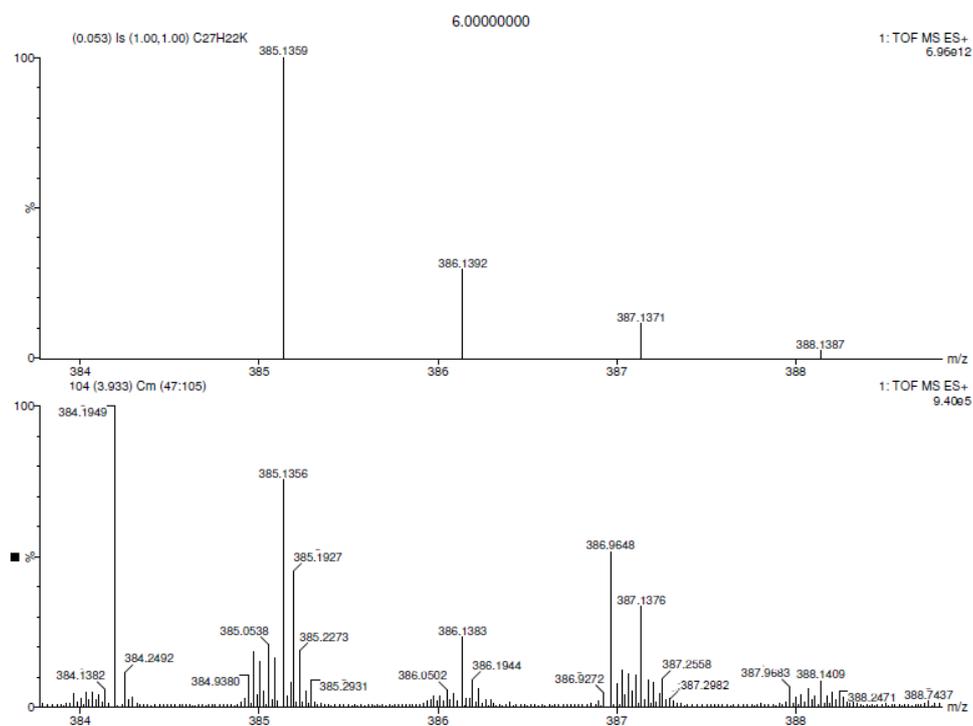




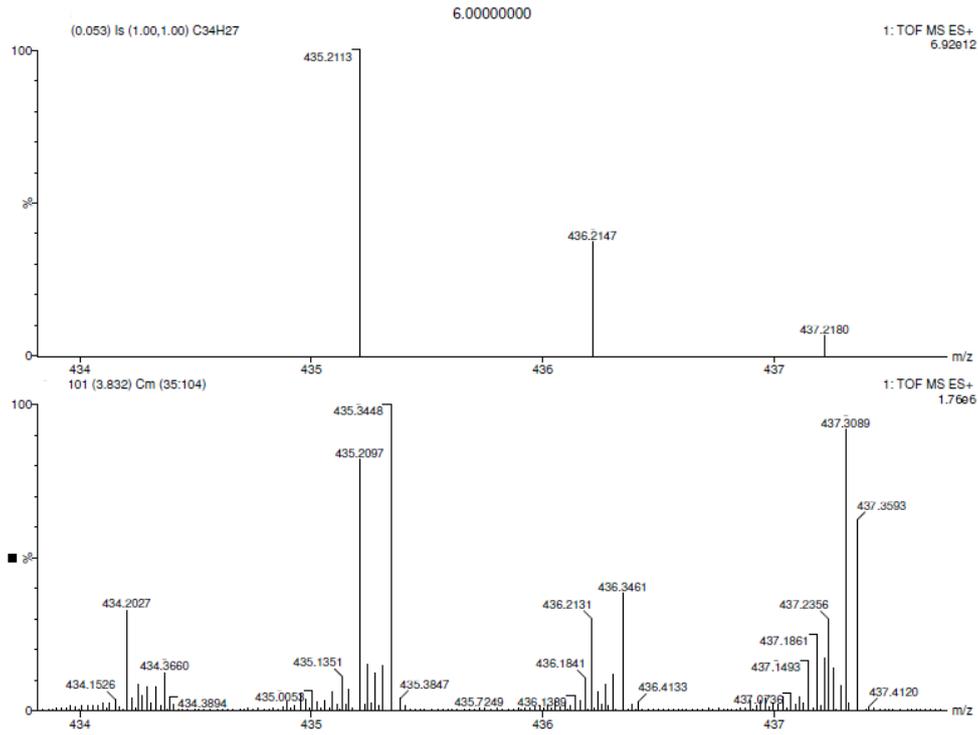
## High resolution mass spectra and isotopic distribution of compound 67-73



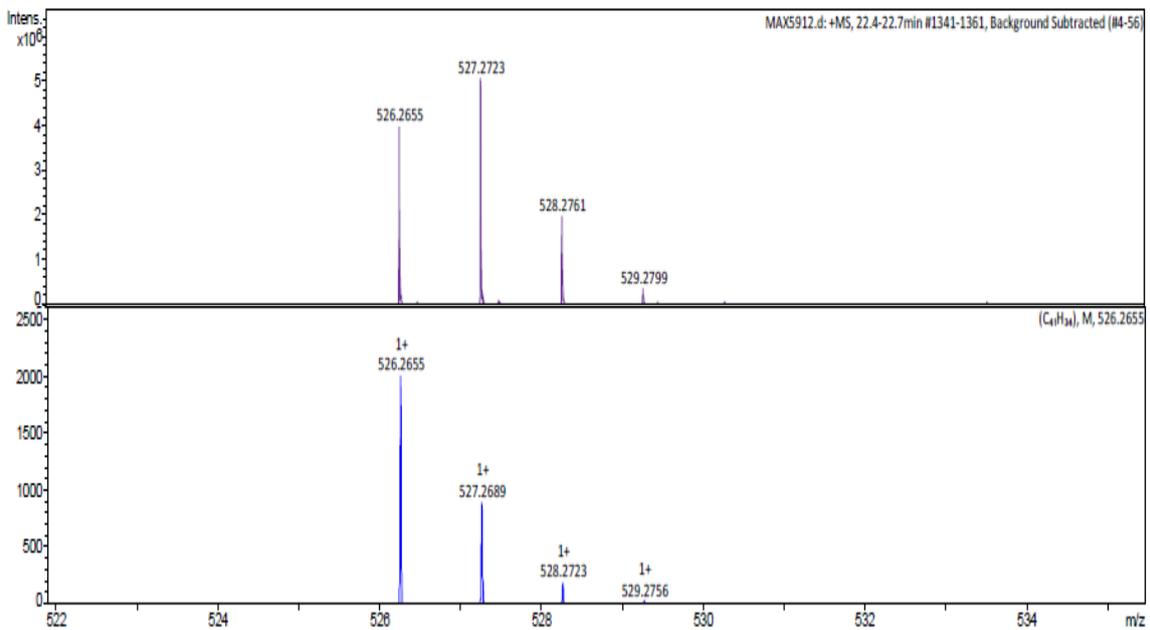
**HRMS (ESI)** isotopic distribution of the  $[M+H]^+$  peak of compound **67** Top: Calculated. Bottom: Experimental.



**HRMS (ESI)** isotopic distribution of the  $[M+K]^+$  peak of compound **68** Top: Calculated. Bottom: Experimental.

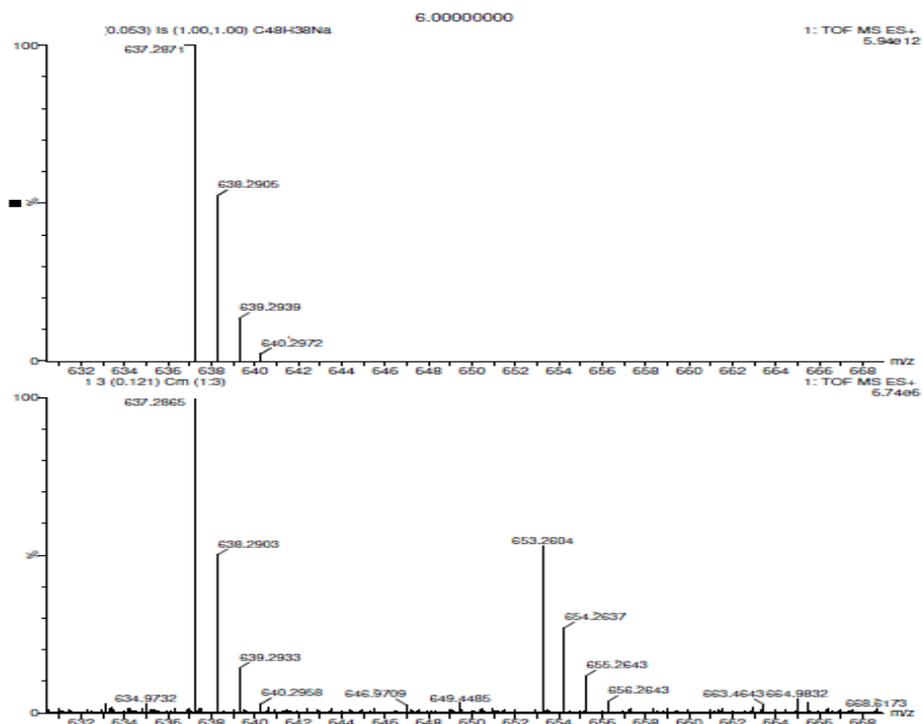


**HRMS (ESI)** isotopic distribution of the  $[M+H]^+$  peak of compound **69** Top: Calculated. Bottom: Experimental.

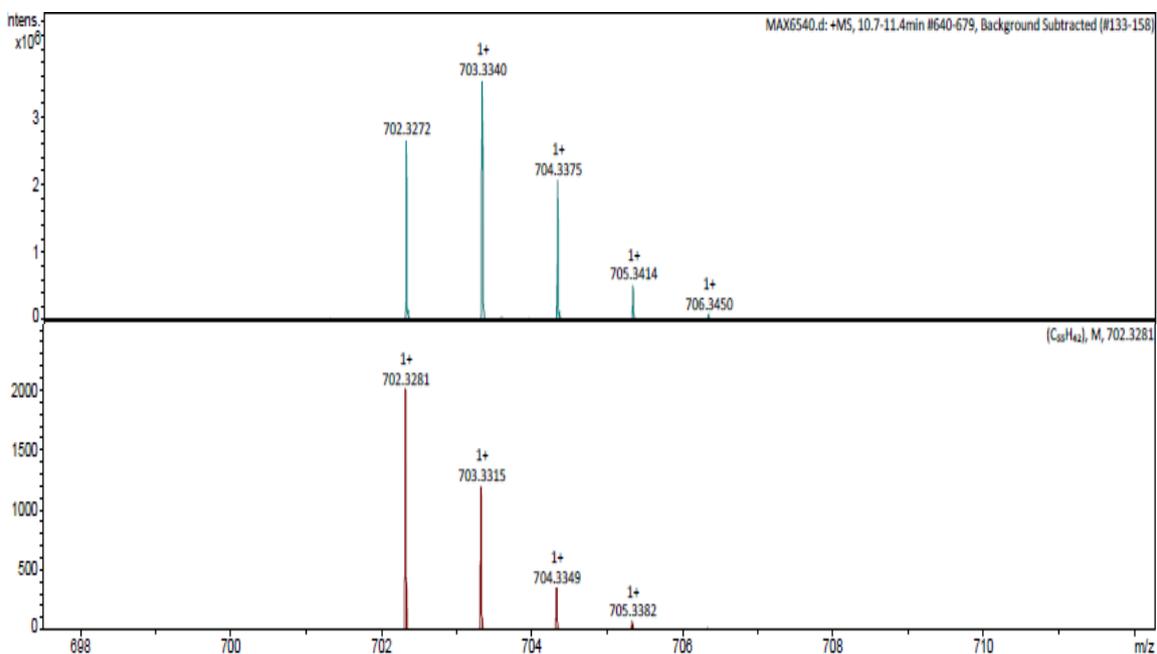


**HRMS (APCI<sup>+</sup>)** isotopic distribution of the  $[M]^+$  peak of compound **70** Top: Experimental. Bottom: Calculated.

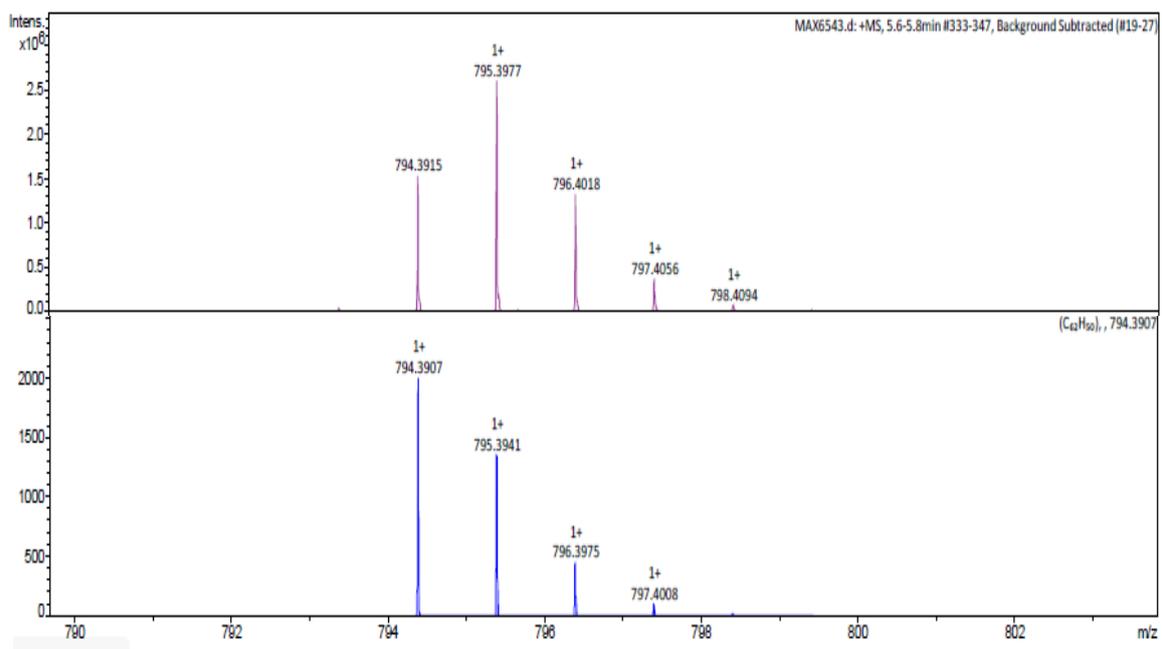
Bloque II



HRMS (ESI) isotopic distribution of the  $[M+Na]^+$  peak of compound **71** Top: Calculated. Bottom: Experimental.



HRMS (APCI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the  $[M]^+$  peak of compound **72** Top: Experimental. Bottom: Calculated.



HRMS (APCI<sup>+</sup>) isotopic distribution of the [M]<sup>+</sup> peak of compound **73** Top: Experimental. Bottom: Calculated.



# ANEXOS



## Anexos

### Lista de publicaciones

En este apartado se recogen los artículos publicados como resultado del trabajo realizado durante la etapa predoctoral, ya sea para el desarrollo de la presente Tesis Doctoral o en colaboración con otros compañeros de nuestro grupo de investigación.

*“Engineering the HOMO–LUMO gap of indeno[1,2-b]fluorene”* Raquel Casares, Álvaro Martínez-Pinel, Sandra Rodríguez-González, Irene R. Márquez, Luis Lezama, M. Teresa González, Edmund Leary, Víctor Blanco, Joel G. Fallaque, Cristina Díaz, Fernando Martín, Juan M. Cuerva, Alba Millán. *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 11775-11782.

*“A Configurationally Stable Helical Indenofluorene”* Álvaro Martínez-Pinel, Luis Lezama, Juan M. Cuerva, Raquel Casares, Víctor Blanco, Carlos M. Cruz, Alba Millán. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 6012-6017.

*“Single-Molecule Conductance of Neutral Closed-Shell and Open-Shell Diradical Indenofluorenes”* Raquel Casares, Sandra Rodríguez-González, Álvaro Martínez-Pinel, Irene R. Márquez, M. Teresa González, Cristina Díaz, Fernando Martín, Edmund Leary, Juan M. Cuerva, Alba Millán. *Manuscript under revision.*

## Referencias bibliográficas de las figuras

Aquí se recogen las referencias de las figuras mostradas a lo largo de la presente Tesis Doctoral. Dichas figuras han sido utilizadas y/o adaptadas con permiso de las respectivas editoriales.

Figura 9. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11291–11351.

Figuras 13 y 14. *An. Quím.* **2019**, *115*, 371–380.

Figura 47. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6564–6568.

Figura 49. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15363–15367.

Figura 50. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1127–1130.

Figura 52. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11103–11106.

Figura 53. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10349–10352.

*Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8964–8970.

Figuras 57 y 132. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5694–5697.

Figura 58. *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 11775–11782.

Figura 61. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2426–2429.

Figura 62. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5312–5315.

Figura 67. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6906–6910.

Figura 68. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 8071–8077.

Figura 69. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 163–168.

Figuras 71 y 72. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6076–6079.

Figuras 73 y 74. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1380–1388.

Figura 76. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1362–1365.

*Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1737–1744.

Figura 77. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15613–15622.

Figura 78. *Org. Mater.* **2023**, *5*, 72–83.

Figura 87. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2090–2094.

Figura 89. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13052–13056.

Figura 91. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 3952–3957.

Figura 93. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 22496–22504.

Figuras 95 y 96. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7782–7790.

Figuras 98 y 99. *Chem.* **2018**, *4*, 1586–1595.

Figuras 115, 121, 122 y 127. *Org. Lett.* **2024**, *24*, 6012–6017.

Figura 133. *ChemPlusChem.* **2019**, *84*, 665–672.

Figura 143. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 4717–4776.

Figura 145. *ChemPhysChem.* **2018**, *19*, 1802–1808.

- Figura 146. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7526–7532.
- Figura 147. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 1–8.
- Figura 148. *J. Phys. Chem. Lett.* **2023**, *14*, 2251–2262.
- Figura 149. *ACS Nano* **2016**, *10*, 4228–4235.
- Figuras 150 y 151. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2–7.
- Figura 152. *Nat. Chem.* **2024**, *16*, 755–761.
- Figuras 153, 154 y 155. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14694–14702.
- Figuras 156 y 157. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3532–3536.
- Figura 158. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12346–1235.
- Figura 159. *J. Polym. Sci.* **2022**, *60*, 1814–1826.
- Figuras 160 y 161. *ChemPhysChem.* **2019**, *20*, 2360–2366.
- Figuras 163 y 164. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 7545–7548.