



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Química

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PRECURSORES
DE HEXABENZOCORONENO FUNCIONALIZADOS**

**Autor: Alejandro Sáez Pérez
Tutores: Alberto Díez de la Varga
Héctor Barbero San Juan
Año 2022 / 2023**

ÍNDICE

Contenido

ÍNDICE.....	3
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
Química supramolecular	8
Alótropos de Carbono	9
Nanografenos	9
Hexabenzocoroneno	11
Hexaaril derivados de benceno (HABs).....	11
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	14
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	15
Síntesis del fragmento inferior de la ciclopentadienona	15
Síntesis del fragmento superior de la ciclopentadienona.....	17
Síntesis las ciclopentadienonas o ciclonas	19
Síntesis de Hexaaril derivados de benceno.....	20
Síntesis catalizada del hexakis(bromofenil)benceno.	24
CONCLUSIONES	26
PARTE EXPERIMENTAL	27
Métodos generales.....	27
Metodología Sintética	27
Métodos de Purificación	27
Caracterización de Compuestos.....	28
Procedimientos de síntesis y caracterización de compuestos.....	29
Compuesto 5a: 1,2-bis(4-bromofenil)-2-hidroxietan-1-ona	29
Compuesto 5b: 2-hidroxi-1,2-bis(4-metoxifenil)etan-1-ona.....	33
Compuesto 1a: 1,2-bis(4-bromofenil)etano-1,2-diona	37
Compuesto 1b: 1,2-bis(4-metoxifenil)etano-1,2-diona	41
Compuesto 2a: 1,3-bis(4-bromofenil)propan-2-ona.....	45
Compuesto 2b: 1,3-bis(4-metoxifenil)propan-2-ona	49
Compuesto 3a: 2,5-bis(4-bromofenil)-3,4-bis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona.....	53
Compuesto 3b: 2,3,4,5-tetrakis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona.....	57

Compuesto 3c: 3,4-bis(4-bromofenil)-2,5-bis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona	61
Compuesto 4a: 1,2,3,4-tetrakis(4-bromofenil)-5,6-bis(4-metoxifenil)benceno.	64
Compuesto 4b: 1,2-bis(4-bromofenil)-3,4,5,6-tetrakis(4-metoxifenil)benceno.	68
Compuesto 4c: 1,2,4,5-tetrakis(4-bromofenil)-3,6-bis(4-metoxifenil)benceno.	72
Compuesto 4d: 1,2,3,4,5,6-hexakis(4-bromofenil)benceno.	76
BIBLIOGRAFÍA.....	80
ANEXO	84

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

HABs: Hexaaril derivados de benceno (*Hexaaryl benzenes*)

HBC: Hexabenzocoroneno

ADN: Ácido desoxirribonucleico

GQD: Puntos cuánticos de grafeno (*Graphene Quantum Dots*)

UV-Visible: Ultravioleta - Visible

OLED: Diodo orgánico de emisión de luz (*Organic Light Emission Diode*)

FET: Transistor de efecto de campo (*Field Effect Transistor*)

DBU: Diazabicycloundecano

DCC: Diciclohexilcarbodiimida

DMAP: Dimetilaminopiridina

DCM: Diclorometano

DCU: Diciclohexilurea

^1H RMN: Resonancia Magnética Nuclear de protón

p.e.: Punto de ebullición

MW: Microondas (*Microwave*)

RESUMEN

En el presente Trabajo de Fin de Grado se expone la síntesis y caracterización de diversos compuestos de la familia de los hexaaril derivados de benceno (HABs). Estos compuestos son precursores de nanografenos del tipo hexabenzocoroneno (HBC) y son interesantes para la obtención de distintos “*Building Blocks*” más solubles y específicos en su posterior funcionalización.

Los compuestos desarrollados en este trabajo poseen sustituyentes bromo y metoxi únicamente en su posición *para* de los fenilos unidos al anillo bencénico central. El bromo permite una posterior funcionalización, ya que permite un gran número de reacciones distintas de formación de enlaces C-C y C-E, por ejemplo. Por otro lado, el OMe permite una mayor solubilidad de estos hidrocarburos aromáticos policíclicos en medios polares, ya que generalmente son poco solubles debido a su gran propensión al apilamiento.

La síntesis de los HABs desarrollada en este proyecto se realiza desde reactivos comerciales asequibles logrando productos finales bien definidos. Esto constituye una diferencia con respecto a otros métodos en los que se obtienen mezclas de productos de distinta composición y tamaño, ya que se utilizan técnicas físicas o reacciones con condiciones agresivas y poco específicas.

ABSTRACT

In this project we present the synthesis and characterization of several compounds pertaining to the hexaaryl benzene derivatives (HABs) family. These compounds are precursors of hexabenzocoronene(HBC)-type nanographenes and are interesting for obtaining different building blocks with enhanced properties such as more solubility and specific for their subsequent functionalization.

The compounds developed in this work have bromine and methoxy substituents only in the *para* position of the phenyl groups attached to the central benzene ring. The bromine allows further functionalization, as it permits a large number of different C-C and C-E bond formation reactions, for example. On the other hand, OMe allows greater solubility of these polycyclic aromatic hydrocarbons in polar media, as they are generally poorly soluble due to their high tendency to form stacked aggregates.

The synthesis of the HABs developed in this project is performed from commercial reagents achieving well-defined final products. This constitutes a difference with respect to other methods in which mixtures of products of different composition and size are obtained, due to the fact that physical techniques or reactions with harsh and non-specific conditions are used.

INTRODUCCIÓN

Química supramolecular

La química supramolecular es una rama de la química que se centra en el estudio de las interacciones no covalentes entre moléculas individuales para formar estructuras moleculares complejas y funcionales. A diferencia de la química tradicional, enfocada a la formación de enlaces covalentes, esta rama se centra en las interacciones intermoleculares, como enlaces de hidrógeno, interacciones electrostáticas, interacciones van der Waals o interacciones π - π e hidrofóbicas entre otras.^{1,2}

La historia de la química supramolecular se remonta 1894, con los trabajos de Emil Fischer, quien fue pionero en la comprensión de las interacciones específicas entre enzimas y sustratos. Sin embargo, fue en 1978 cuando el químico francés Jean-Marie Lehn³ acuñó el término "química supramolecular" para describir el estudio de las interacciones no covalentes y la formación de complejos moleculares más allá de las moléculas individuales. Como consecuencia de sus estudios de los mecanismos anfitrión huésped le otorgaron el premio Nobel.

Las interacciones no covalentes desempeñan un papel fundamental⁴ en la química de la naturaleza, ya que son las causantes del funcionamiento y existencia de los seres vivos. Estas interacciones provocan desde la formación de la doble hélice del ADN mediante enlaces de hidrógeno⁵ hasta la regulación de la concentración de las distintas especies químicas en el interior de la célula por parte de la pared celular y de las proteínas transportadoras, mediante interacciones hidrofóbicas y electrostáticas.^{6,7}

La química supramolecular tiene una amplia variedad de aplicaciones en diversos campos. En catálisis, por ejemplo, se utilizan complejos supramoleculares para diseñar catalizadores más eficientes y selectivos.⁸ En la electrónica molecular, se exploran materiales supramoleculares para desarrollar dispositivos electrónicos en una escala molecular como sensores, interruptores y memorias moleculares.⁹ En el campo de la biomedicina,¹⁰ la química supramolecular tiene aplicaciones prometedoras. Algunos ejemplos son los sistemas de detección y diagnóstico de enfermedades, así como la liberación específica de fármacos en el cuerpo humano.⁶

Alótropos de Carbono

De todos los elementos conocidos, puede que el carbono sea el más versátil. Es el elemento básico que sustenta todas las biomoléculas para generar vida en la Tierra. Su versatilidad es debida a la diversidad estructural que puede adoptar, bien por las diferentes hibridaciones que presenta (sp , sp^2 o sp^3) dando lugar a diferentes alótropos, como por su capacidad para unirse con otros átomos análogos en diversos estados de hibridación.¹¹

Sus alótropos presentan una amplia diversidad en sus propiedades derivadas de su estructura, desde los más conocidos como el grafito y el diamante, ampliamente utilizados, hasta los más recientemente descubiertos, como el grafeno y los nanotubos.^{12–}

14

El grafeno está construido con un número infinito de anillos de benceno extendidos en dos dimensiones. Al igual que el benceno, todos los átomos de carbono del grafeno están hibridados sp^2 y cada uno aporta un electrón $2p_z$ para el enlace π . Esta nube electrónica se encuentra altamente deslocalizada en las caras superior e inferior del plano del grafeno, haciendo que sea prácticamente inerte desde el punto de vista químico¹⁵ y tenga propiedades diversas que se detallarán más adelante.

Nanografenos

También conocidos como *Graphene Quantum Dots* (GQD), son una amplia categoría de alótropos del carbono con una estructura plana similar a la del grafeno, pero un tamaño comprendido entre 1 y 100 nm. Estos compuestos muestran propiedades inusuales derivadas de su amplia red hexagonal de carbonos sp^2 , tales como: conductividades térmica y eléctrica mayores a las del cobre, gran maleabilidad y elasticidad, además de un *gap* muy pequeño.¹⁵ Este *gap*, varía con estructura, ya que se debe a un efecto de confinamiento cuántico dependiente del tamaño.¹⁶ Como consecuencia, es capaz de excitarse mediante fotones ultravioletas para posteriormente emitir otros en la región del UV-Visible.¹⁷ Esta propiedad fotofísica ha promovido el inicio del estudio de posibles aplicaciones de nanografenos para la construcción de materiales fotoemisores y aplicaciones fotovoltaicas, como los OLED.¹⁸

Para la obtención de estos nanografenos se pueden seguir dos aproximaciones complementarias: *top-down* y *bottom-up*. Los métodos *top-down* (Figura 1) están

basados en el corte, ruptura o exfoliación de materiales carbonáceos¹⁹ como el grafito²⁰ o las fibras de carbono,¹³ mediante técnicas como litografía por haz de electrones, oxidación electroquímica y síntesis hidrotérmica entre otras.¹⁴ Estas técnicas no son muy específicas por lo que dan lugar a GQD no estequiométricos, con defectos y en ocasiones de diferentes tamaños.¹¹

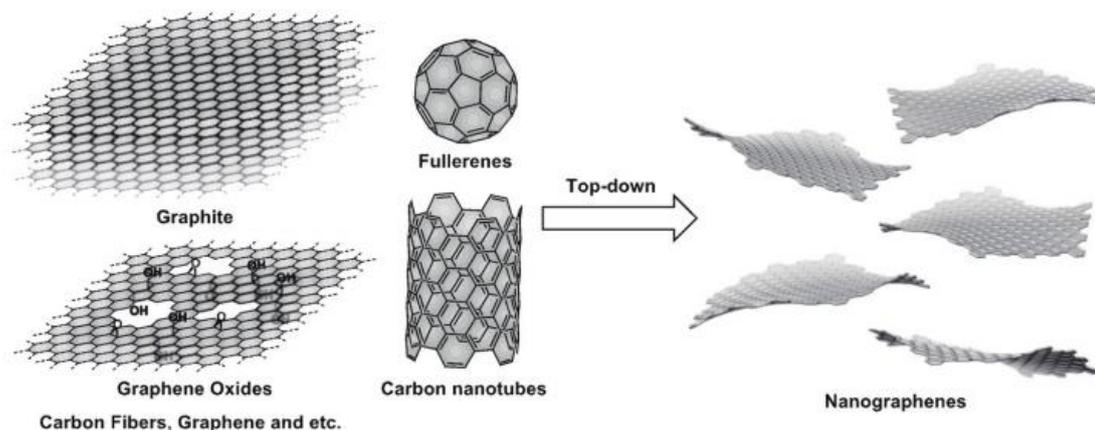


Figura 1. Conversión de distintos alótropos del carbono en nanografenos, mediante métodos top-down.

Por otra parte, los métodos *bottom-up* son aquellos que, en lugar de usar métodos fisicoquímicos para el corte o exfoliación de materiales carbonáceos, están basados en la síntesis química total de nanografenos a partir de pequeñas moléculas orgánicas, como precursores de los nanografenos. A su vez, estos métodos se dividen en dos categorías. La primera es aquella en la que usan condiciones muy duras de reacción, los productos consisten en una mezcla de nanografenos de varios tamaños y no estequiométricos similares a los obtenidos por métodos *top-down*. Los nanografenos dopados con heteroátomos (N, B, S, O)^{12,21,22} se sintetizan mejor mediante este método. La incorporación de heteroátomos a nanografenos produce distorsiones en su estructura electrónica (presencia de defectos), mejorando los rendimientos cuánticos de su fotoluminiscencia.¹² La segunda categoría es la síntesis orgánica paso a paso, de tal manera que se sintetizan moléculas estructuralmente bien definidas.²³ Es un método que precisa de bastantes más reacciones y esfuerzos, además de pasos intermedios de purificación que disminuyen el rendimiento, pero aseguran una obtención de compuestos puros y químicamente bien definidos. Esta es la metodología en la que se basa nuestra investigación.

Hexabenzocoroneno

Es la molécula más pequeña considerada como nanografeno, dado que su tamaño es de 1 nm. Esta molécula forma parte de la familia de los hidrocarburos aromáticos policíclicos planos. Su estructura está basada en trece anillos de benceno fusionados en una disposición *peri* y su fórmula química es $C_{42}H_{18}$.

Debido a su simetría D_{6h} y a su amplio sistema π , las interacciones π - π que pueden establecer intermolecularmente en disolución promueven su apilamiento y la formación de cadenas poliméricas monodimensionales.²⁴ A través del canal de apilamiento π - π de estas cadenas (eje de la cadena) pueden transportarse cargas,²⁵ un concepto esencial para transistores de efecto campo (*Field-Effect Transistors*, FETs) y otros dispositivos fotovoltaicos.²⁶ A su vez, estos compuestos se han estudiado con el objetivo de sintetizar cristales líquidos mediante la incorporación de largas cadenas alifáticas, que aumentan su solubilidad y producen entrecruzamiento al apilarse en cadenas,^{27,28} variando las propiedades de estos sistemas.

Hexaaril derivados de benceno (HABs)

Son una familia de compuestos muy interesantes debido a las propiedades derivadas de su estructura. Se caracterizan porque todos los átomos de carbono de su estructura principal tienen hibridación sp^2 , por lo que existe una gran interacción π - π , lo que produce una deslocalización de sus electrones no enlazantes en una nube electrónica toroidal²⁹ (Figura 2).

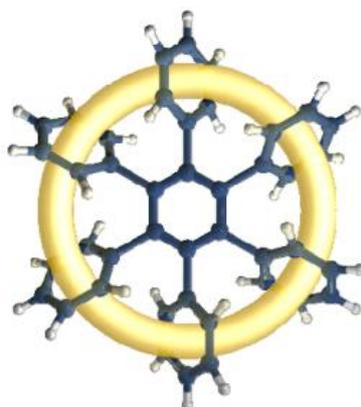


Figura 2. Estructura de la deslocalización electrónica en los HABs.

La estabilización producida por la gran interacción π - π fuerza una conformación en forma de hélice, en la que los anillos se encuentran orientados a 60° respecto al plano del benceno central.³⁰ Así, cada anillo lateral presenta una posición inclinada con respecto a los demás y tiene una vista del centro inclinado de los dos anillos continuos, permitiendo una comunicación para que los electrones puedan moverse,³¹ dotando a esta familia de compuestos de propiedades fotofísicas y electrónicas capaces de ser manipuladas mediante la variación de los sustituyentes de sus anillos exteriores.

A su vez los HABs son precursores de hexabenzocoroneno (HBC), los cuales se obtienen mediante una deshidrogenación oxidante (*Figura 3*), de las que destacan dos reacciones: las de tipo Scholl, en las que se usan ácidos de Lewis para catalizar la oxidación³² y las de tipo Clar, reacciones mecanotérmicas en las que se usa un metal de transición pulverizado (Cu, Fe) y una base.³³ Debido a su fácil conversión en HBC esta familia de compuestos se ha convertido en una pieza de interés en la síntesis de nanografenos.

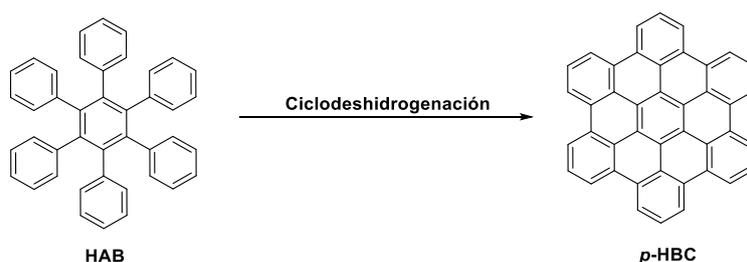


Figura 3. Reacción de deshidrogenación del HAB para la síntesis de p-HBC.

La síntesis de HABs difiere mucho dependiendo de la simetría de la molécula objetivo. En el caso de nuestro estudio, se sintetizará una familia de compuestos con diferente simetría (*Figura 4*), A_6 , A_4B_2 y $(A_2B)_2$, variando entre los sustituyentes metoxi y bromo en la posición *para*. De esta manera, se podrá aumentar su solubilidad en disolventes polares (MeO) además de disponer de posiciones para una posible postfuncionalización (Br, vía reacción de Suzuki, por ejemplo). La síntesis de los compuestos con simetría A_6 se puede realizar mediante la ciclotrimerización de un diarilacetileno mediante catálisis homogénea con un complejo metálico, lo que implica una sola reacción para su síntesis. Mientras que, los compuestos con simetría A_4B_2 y $(A_2B)_2$, se sintetizan vía reacción Diels-Alder entre un etino y una ciclopentadienona, lo que implica la síntesis previa de ésta.

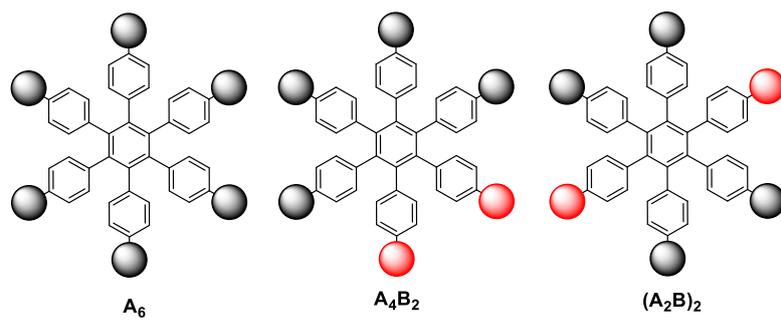


Figura 4. Diagrama esquemático en el que se muestran las diferentes simetrías de las moléculas objetivo.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

El presente Trabajo de Fin de Grado tiene como objetivo general establecer una metodología simple y optimizada para la síntesis de hexafenilbencenos sustituidos con diferentes patrones y sus “*building blocks*”. Se pretende expandir una de las líneas de investigación del grupo hacia las interacciones supramoleculares entre nanografenos funcionalizados.

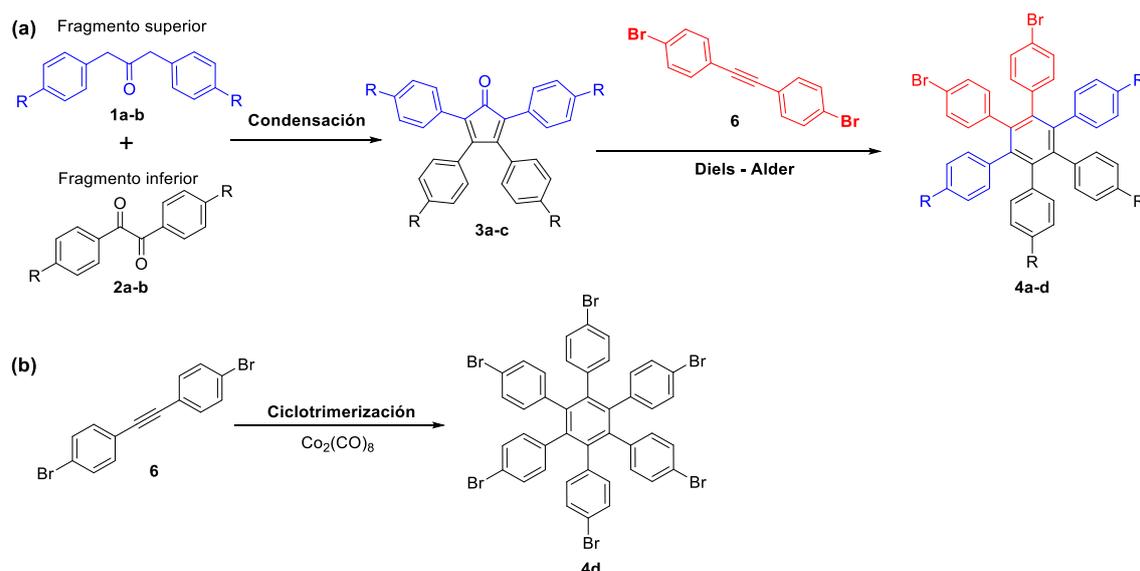
Para obtener estas moléculas y lograr la consecución de este objetivo, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Optimización de la reacción de obtención y caracterización de los *building blocks* necesarios para la síntesis de ciclopentadionas sustituidas.
- Síntesis y caracterización de tres ciclopentadienonas con simetría C_{2v} , con sustituyentes bromo y metoxi en diferentes posiciones.
- Optimización de distintos métodos de obtención y purificación de HABs, con distintas simetrías, a partir de ciclopentadionas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este apartado se presenta toda la metodología sintética seguida y los resultados obtenidos, así como las optimizaciones y los cambios realizados en las diversas etapas para conseguir los resultados más adecuados.

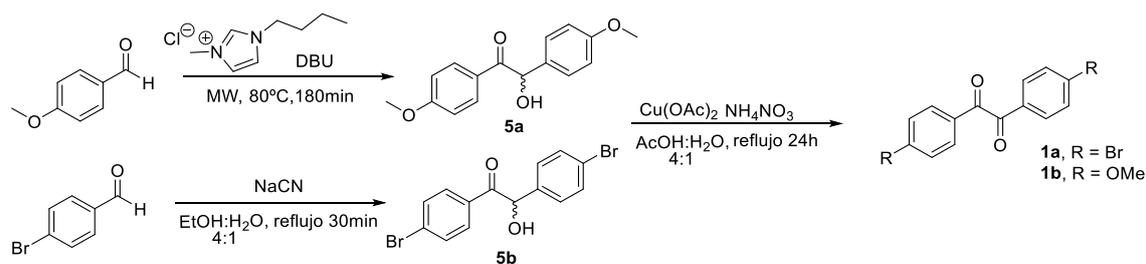
Como se ha indicado previamente, en función de la simetría de la molécula objetivo (**4a-d**) hay dos procedimientos sintéticos. Para el caso de los HABs menos simétricos, la ruta sintética propuesta está indicada en el (*Esquema 1 (a)*). En primer lugar, se preparan los fragmentos superior (**1a-b**) e inferior (**2a-b**) (azul y negro respectivamente en el esquema) de la ciclopentadienona (**3a-c**). Una vez sintetizados, se condensan en medio básico y finalmente, mediante una reacción de Diels-Alder en presencia de un alquino (**6**) se obtienen los distintos HABs. Para el caso del HAB totalmente simétrico (**4d**), se puede obtener en una sola etapa vía ciclotrimerización catalizada por un complejo de cobalto (*Esquema 1 (b)*).



Esquema 1 Rutas sintéticas para la síntesis de PAHs (a) global y (b) totalmente simétrico.

Síntesis del fragmento inferior de la ciclopentadienona

Estos compuestos se han sintetizado en un proceso de dos etapas (*Esquema 2*): homoacoplamiento de los correspondientes aldehídos bencílicos comerciales^{34,35} y oxidación de la hidroxiketona obtenida.³⁶ La síntesis se ha llevado a cabo tanto con el 4-bromobenzaldehído como con el 4-metoxibenzaldehído, con el fin de obtener las dicetonas (**1a**) y (**1b**).



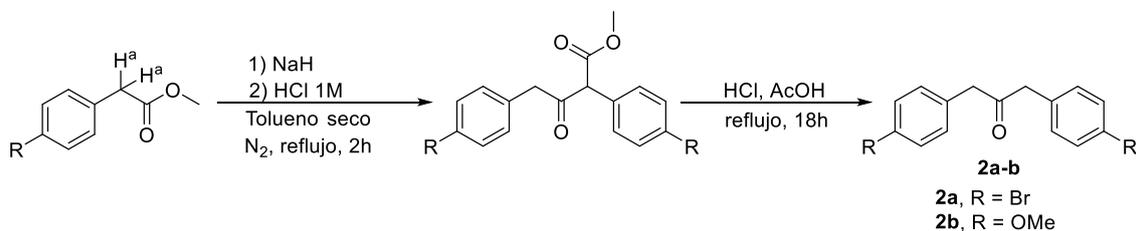
Esquema 2. Ruta sintética del fragmento inferior de la ciclopentadienona.

La etapa inicial es una condensación benzoínica. Mediante una reacción de homoacoplamiento entre dos moléculas de benzaldehído catalizada por un nucleófilo se forma una hidroxicetona, generándose un estereocentro en el carbono α . En nuestro caso, no fue necesario el uso de una síntesis enantioselectiva debido a que, en el siguiente paso, la oxidación de ese alcohol, desaparecerá el estereocentro. En esta etapa se han utilizado dos procedimientos con catalizadores distintos: en primer lugar, cianuro sódico³⁴ y en segundo una sal de imidazolio³⁵ junto con DBU. El uso de dos condiciones diferentes se debe a que los resultados obtenidos con el cianuro fueron muy positivos con el 4-bromobenzaldehído (se alcanzó una conversión de hasta el 90% en los mejores casos), mientras que en la reacción con 4-metoxibenzaldehído no se logró el producto deseado. Sin embargo, empleando el cloruro de imidazolio como catalizador para este sustrato se obtuvo un rendimiento superior al 60%. Tras intentar purificar (**5a**) y (**5b**) mediante lavados de hexano y centrifugación, se observan en el espectro de ^1H RMN las dos señales correspondientes a los protones aromáticos de la dicetona, por lo que la hidroxicetona se oxida parcialmente al aire.

El proceso de oxidación de la segunda etapa está catalizado por cobre, que se reduce de Cu (II) a Cu (I) oxidando el alcohol a cetona. El cobre (II) se regenera reduciendo el NO_3^- a NO_2^- , que reacciona con el amonio para dar agua y nitrógeno gaseoso,³⁶ evitándose posibles reacciones secundarias y generación de contaminantes. La conversión de esta reacción fue total y el rendimiento obtenido tras la purificación fue superior al 95%. Es una oxidación favorecida por aromaticidad, ya que en el producto existe una deslocalización de cargas más extendida por toda la molécula, lo que explica los rendimientos obtenidos.

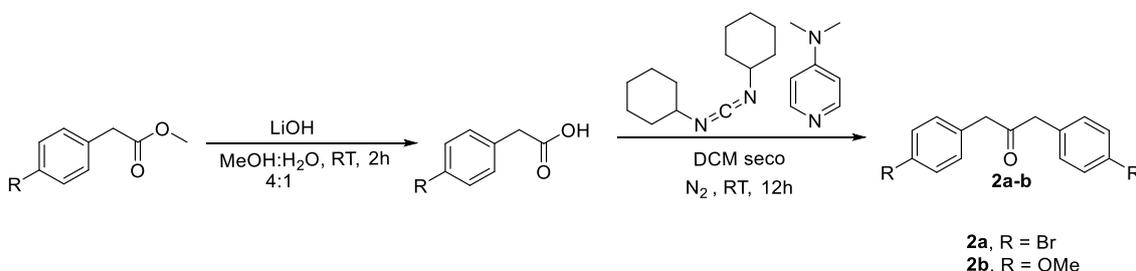
Síntesis del fragmento superior de la ciclopentadienona

Inicialmente se propuso una síntesis en dos pasos basada en una reacción de condensación entre ésteres usando hidruro sódico (*Esquema 3*), método ampliamente utilizado tanto en la industria como con fines preparativos.³⁷



Esquema 3 Ruta sintética inicial del fragmento inferior de la ciclopentadienona.

El mecanismo de esta reacción comienza con la abstracción de uno de los protones ácidos H^a por parte del hidruro sódico, generándose un carbanión que se adiciona al carbono carboxílico de otra molécula de éster. Durante el reordenamiento de cargas se elimina el grupo metoxi del éster y se genera la α -cetona- γ -éster correspondiente. Para eliminar el γ éster, se realiza una descarboxilación en medio muy ácido y a reflujo, obteniendo finalmente la cetona deseada. Desafortunadamente, este método no funcionó y sólo se obtuvo el ácido fenilacético con un rendimiento del 82%, por lo que se diseñó una estrategia alternativa (*Esquema 4*).³⁸



Esquema 4 Ruta sintética alternativa del fragmento inferior de la ciclopentadienona.

En esta alternativa se parte de un ácido fenilacético en vez del éster. El ácido se obtuvo por hidrólisis básica del éster correspondiente con LiOH³⁹ con buenos rendimientos (superior al 95%). Se produce una adición del OH del ácido sobre el carbono central de la diciclohexilcarbodiimida (DCC), generando un ureato que es buen grupo saliente. Por otro lado, la dimetilaminopiridina (DMAP) se usa como base para la activación del carbono α de otra molécula de ácido, generando un nucleófilo que ataca al carbono carboxílico del ureato. En la reorganización de cargas se produce la salida del ureato (que se oxida a urea) y la formación de la cetona con la siguiente descarboxilación del γ ácido. Con este procedimiento se observó una conversión muy buena, superior al

90%, pero se generaron residuos que dificultaron la purificación (entre ellos la dicitclohexilurea, o DCU).

Inicialmente se ideó un tratamiento de extracción con DCM, lavado con disolución acuosa de HCl y posterior evaporación de la fase orgánica (*Figura 5*). El producto esperado, por simetría, sólo debería tener dos tipos de protones aromáticos. Sin embargo, se observaron un gran número de señales de menor intensidad, procedentes de intermedios de reacción. A su vez, también había un gran número de señales de los protones de los carbonos alifáticos de la DCU. Se modificó el método de purificación (lavados del sólido con hexano) consiguiéndose una disminución de las señales alifáticas, pero también pérdida de parte del producto, por lo que se buscó otro tratamiento.

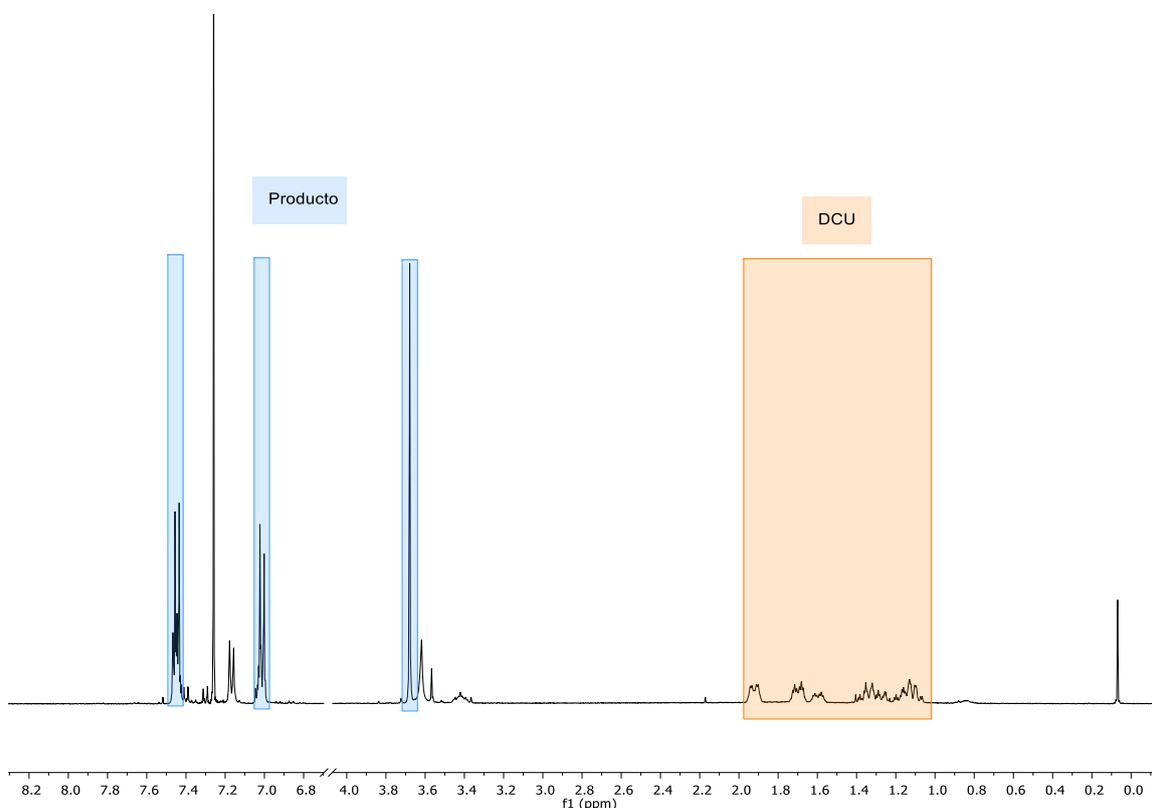


Figura 5. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 compuesto (2a) purificado mediante el primer método.

En este segundo método (*Figura 6*), se evaporó el disolvente de reacción y se obtuvo un aceite anaranjado, que se sometió a tres lavados sucesivos con hexano con el objetivo de eliminar la mayor parte del DCU y DMAP. Después, se extrajo sucesivamente el compuesto con hexano caliente, observándose una mayor purificación con cada extracción, manteniéndose los productos no deseados en el sólido. Se unieron las fracciones, se extrajo con DCM y se lavó con agua.

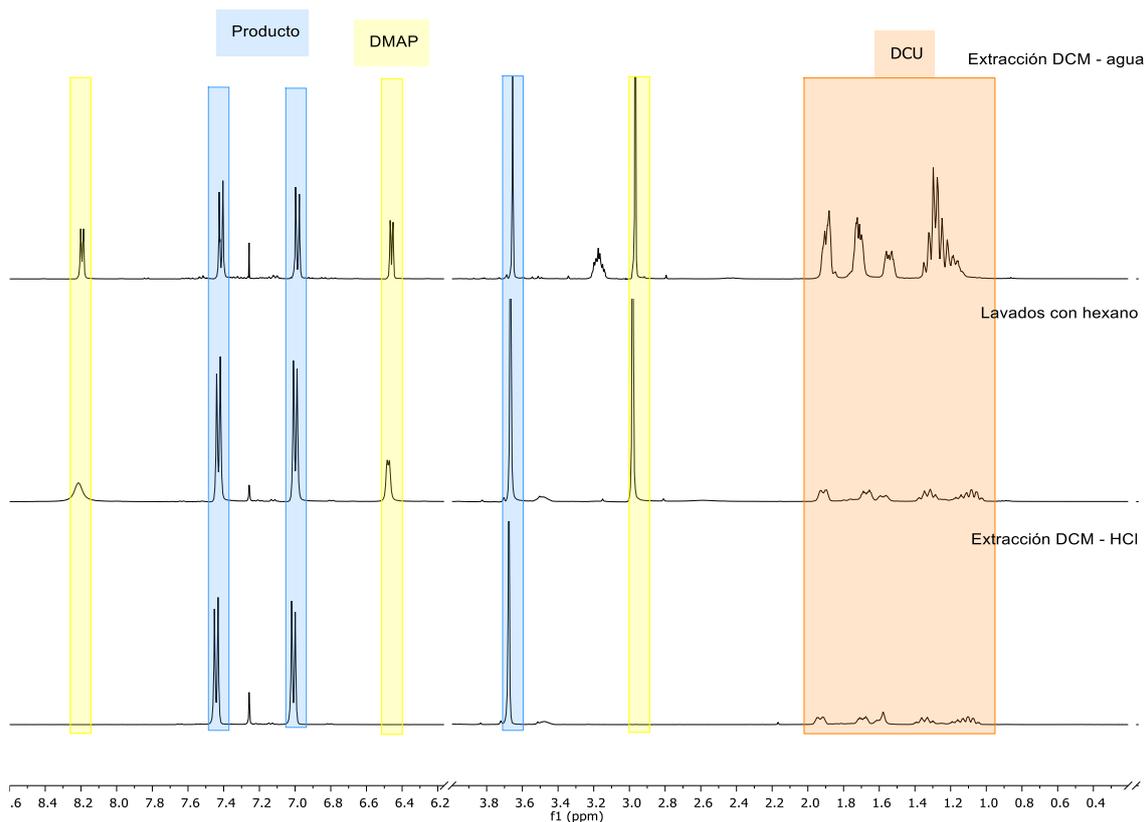
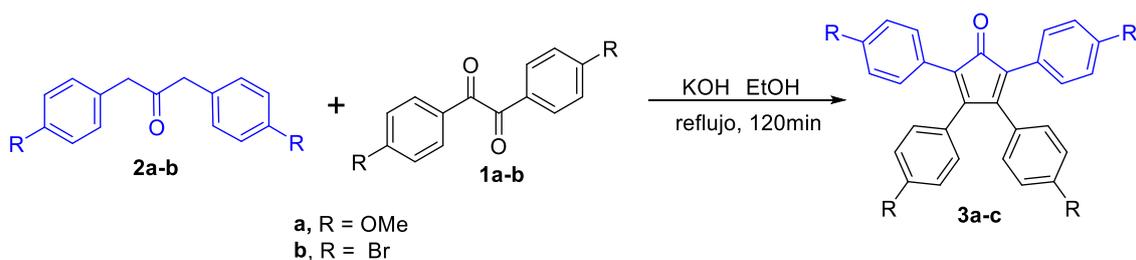


Figura 6. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 del compuesto (**2a**), comparación de los pasos de la purificación mediante el segundo método.

Como se puede observar en los espectros de ^1H RMN, se produce una gran disminución de los picos correspondientes a los protones de la DCU. Sin embargo, no se observó una disminución significativa del DMAP. Debido a esto se procedió a reextraer ahora con DCM y HCl acuoso 1M. Tras esto, se observó que la piridina se había eliminado ya que los picos a 8.5 y 6.5 ppm habían desaparecido. Para una purificación mayor se sometió la muestra a repetidos lavados con hexano frío y centrifugación, hasta obtener un sólido blanco ligeramente amarillento (**2a**) y (**2b**). Con este método se obtuvieron mejores rendimientos, por lo que fue el método elegido a seguir.

Síntesis las ciclopentadienonas o ciclonas

Las síntesis de ciclopentadienonas había sido previamente abordada por parte del grupo de investigación, aunque se había realizado con sustituyentes alquílicos (*tert*-butilo) en la posición *para*. Se tomaron esas condiciones de reacción como condiciones iniciales para nuestra síntesis (*Esquema 5*).⁴⁰



Esquema 5 Reacción de formación de ciclopentadienona.

El mecanismo de reacción es una doble condensación aldólica. Primero intermolecular, desprotonación de un carbono en α de la cetona y ataque nucleofílico a uno de los carbonos carbonílicos de la dicetona, seguido de una etapa de deshidratación en la que se forma un doble enlace. Después intramolecular, por acción de la base se vuelve a generar otro enolato que ataca al otro carbono carbonílico de la dicetona, ciclándose la molécula. Finalmente, una segunda deshidratación genera la ciclopentadienona final.

Se realizaron las cuatro posibles reacciones con los fragmentos superior e inferior indicados anteriormente. Se obtuvieron muy buenos resultados para todas las combinaciones excepto para aquella en la que se obtendría la ciclona sustituida completamente por *p*-fenilbromos (se probaron diferentes condiciones como temperaturas, tiempos y concentraciones). Afortunadamente para nuestro objetivo final, su síntesis no era necesaria debido a que se puede obtener el mismo HAB (hexakis(bromofenil)benceno (**4d**)) mediante la ciclotrimerización del bis(4-bromofenil)etino, que se comentará posteriormente.

Síntesis de Hexaaril derivados de benceno

El paso final de nuestra síntesis es la cicloadición Diels-Alder del bis(4-bromofenil)etino y la ciclopentadienona.⁴¹ El mecanismo de las reacciones Diels-Alder generalmente se basan en la formación de un aducto entre un dieno (especie química con cuatro electrones π conjugados) y un dienófilo o filodieno (molécula con un enlace múltiple unido a grupos electroattractores que la convierten en electrófila). Es un proceso pericíclico, de tal manera que sucede en un solo paso mediante una distribución cíclica de sus electrones de enlace, es decir, es un proceso concertado. Los reactivos se unen entre sí a través de un estado de transición cíclico en el que se forman al mismo tiempo dos nuevos enlaces C–C, mediante el solapamiento frontal *sigma* de dos orbitales *p* del

alqueno con los dos orbitales p de los carbonos 1-4 del dieno con una conformación s - cis (Figura 7).

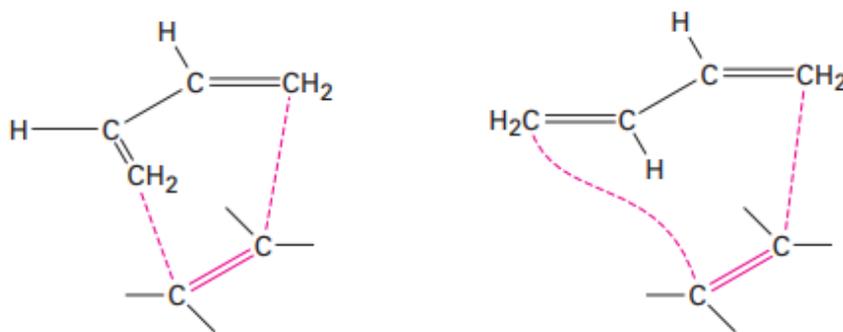


Figura 7 Mecanismo Diels-Alder estándar.

En nuestro caso de estudio (Figura 8), el dieno es la ciclopentadienona que, además de tener dos dobles enlaces y una conformación s - cis 1-4, posee un grupo carbonilo extractor de densidad electrónica, lo que supone una cierta estabilización del HOMO al retirar parte de carga del dieno y, por tanto, no es el candidato ideal para este tipo de reacciones. Se prevé entonces que las condiciones de ciclación serán más energéticas que las habituales, especialmente si el sustituyente en para a los grupos fenilénicos es bromo.

El filodieno va a ser el bis(4-bromofenil)acetileno. El sustituyente es el 4-bromofenilo, que en este caso es un grupo extractor leve de carga por efecto inductivo, lo que hace que sea un reactivo complementario al dienófilo estabilizando ligeramente el LUMO, si adopta la geometría adecuada para el solapamiento σ de sus orbitales p con los p del dienófilo, para la formación del nuevo enlace. Una vez formados los nuevos enlaces C-C se produce la extrusión quelotrópica del carbonilo, en la que se rompen los enlaces C-C=O y se forma un nuevo doble enlace en el ciclo, obteniendo el núcleo central bencénico (Figura 8). La formación y liberación al medio de CO gaseoso es una fuerza motriz para esta reacción.

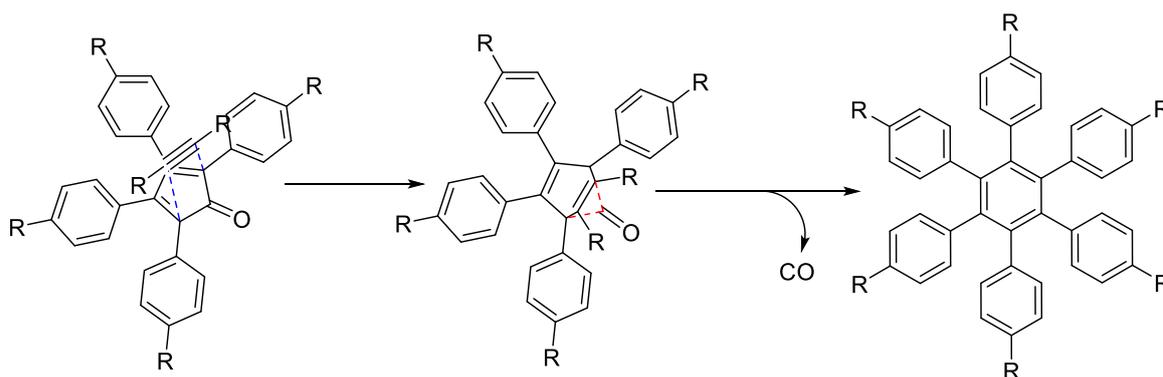
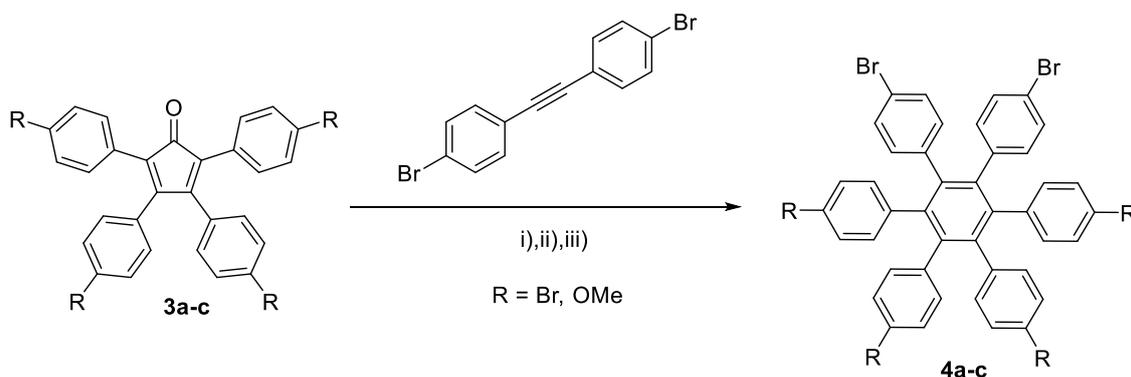


Figura 8 Mecanismo simplificado de la reacción Diels-Alder que se ha llevado a cabo en este trabajo.

Todo lo expuesto explica la necesidad de trabajar con altas temperaturas para que esta reacción transcurra, además de que el uso de vacío favorecerá el desplazamiento de la reacción hacia la formación del HAB. En la optimización de la reacción se han probado tres métodos distintos (*Esquema 6*):



Esquema 6. Reacción Diels - Alder. i) Difeniléter, 175°C, 5 días. ii) Difeniléter, 250°C, 12 horas, MW. iii) Neat, 280°C, 25 minutos, MW.

- En este primer método (i) se utilizó difeniléter como disolvente (p.e. 250°C) y se calentó de modo convencional con una placa calefactora (alcanzando 175°C) durante cinco días. Se analizó por ^1H RMN y sólo se observaron las señales del Ph_2O . Tras un tratamiento de dilución en abundante hexano y filtración en SiO_2 , (extracción final con DCM) no se observaron señales de producto, únicamente las de los reactivos de partida.
- El segundo método (ii) se realizó usando también Ph_2O como disolvente en un reactor de MW, con el objetivo de poder obtener temperaturas mayores. Debido a limitaciones técnicas (el reactor de MW no permitía programar largos tiempos de reacción a la temperatura deseada), para la misma reacción hubo que poner seis

repeticiones de dos horas a 250°C. Para eliminar el disolvente se optó por precipitar el producto con hexano y centrifugar. A partir de las cuatro horas de reacción se empezó a encontrar producto. Por otro lado, se observó que a partir de las diez horas se formaban bastantes subproductos y la conversión no era total (*Figura 9*), por lo que habría que purificar para eliminar la ciclopentadienona sobrante. Se hicieron varias pruebas con distintas fases móviles y al realizar la cromatografía en columna la ciclona de partida eluía junto al producto, obteniéndose además rendimientos muy bajos. Por lo que se tuvo que diseñar un método que llevase a una conversión total.

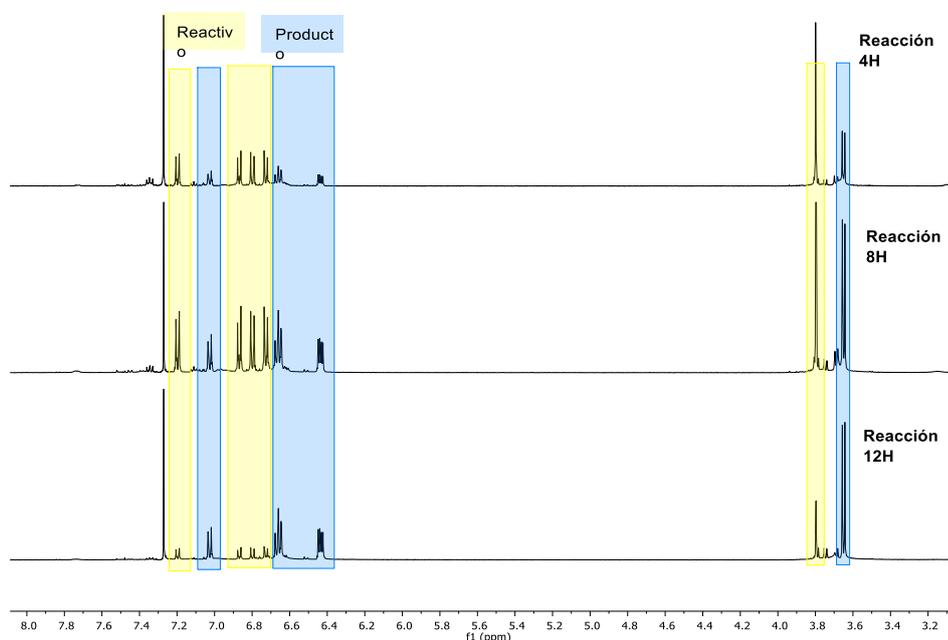


Figura 9. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 del compuesto (4c), evolución de la reacción.

- Durante el transcurso del segundo método, se observó en algunos casos la formación de cristales en la parte superior del vial. Tras su análisis, se concluyó que se correspondían con el etino, llegando a la conclusión de que este se evaporaba/sublimaba durante el proceso. La siguiente propuesta (iii) fue realizar la reacción sin disolvente, en la que el alquino, al fundirse, disolviera la ciclopentadienona. Este tipo de reacciones sin disolvente externo son conocidas como “*neat*”. En nuestro caso, se añadieron 1.5 equivalentes de etino y se calentó en MW con gradiente a 280°C durante diez minutos y se mantuvo a esa

temperatura durante 25 minutos. El gradiente se programó para que el proceso fuera más lento y el alquino se fundiera, disolviera y reaccionara con la ciclona en lugar de sublimar. Después de extraer con DCM y llevar a sequedad, el espectro ^1H RMN mostraba una conversión total de ciclopentadienona (Figura 10) y un exceso del etino. Para purificar se realizó columna cromatográfica de 3,5 cm de altura y mezcla hexano : DCM, 2:1 como fase móvil, separando así el etino del producto final con un rendimiento aproximado del 40%.

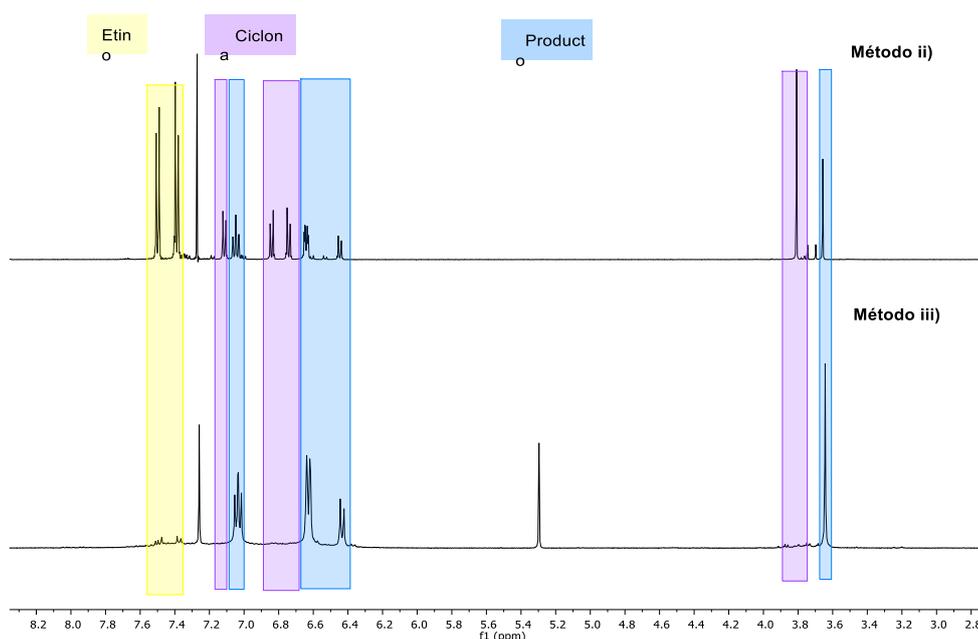


Figura 10. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a. Comparación de los métodos ii) y iii).

Síntesis catalizada del hexakis(bromofenil)benceno.

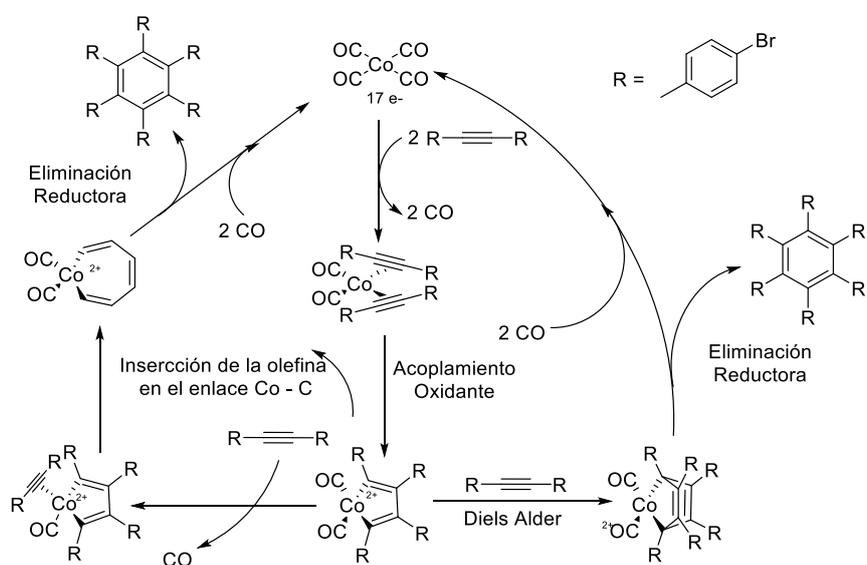
Como ya se ha indicado anteriormente, la ciclopentadienona sustituida sólo por *p*-fenilbromo no se consiguió. Para la síntesis del hexafenilbromo derivado se planteó una ciclotrimerización del bis(4-bromofenil)etino catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (Esquema 8).⁴²

El mecanismo de esta reacción (Esquema 7) comienza con la coordinación de dos alquinos al cobalto. La fuerte retrodonación por parte de éste produce el acoplamiento oxidante entre los dos alquinos, formándose un metalacilo de cinco eslabones. A partir de este paso existen dos caminos posibles.

- La coordinación de otro alquino por parte del metal (*izquierda*), que al disponerse en *cis* promueve la inserción del alquino en el enlace metal carbono,

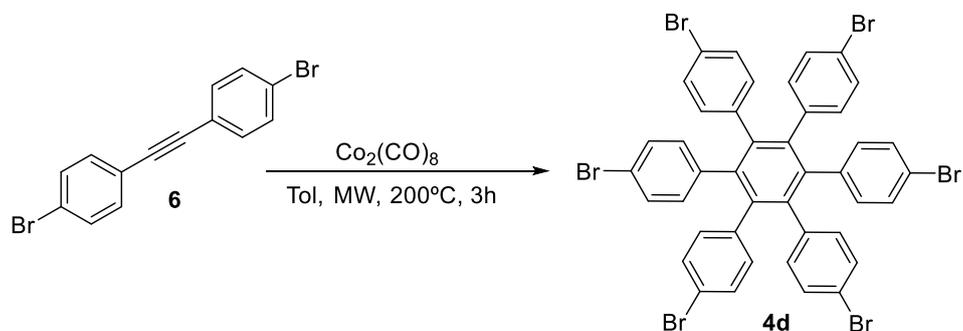
produciéndose un metalaciclo de siete eslabones. La reacción progresa con la eliminación reductora del metal y la liberación del derivado bencénico, regenerándose el catalizador.

- La formación de un metalaciclo de cinco eslabones genera un gran cambio en la densidad electrónica del sistema, ya que el metal extrae densidad electrónica de la olefina, de tal forma que aumenta su carácter electrófilo. Se puede producir una reacción Diels - Alder entre el metalaciclo y el alquino libre (*derecha*), similar a la reacción Diels - Alder comentada en el apartado anterior. Una vez producida la reacción, ocurre una eliminación reductora y la regeneración del catalizador.



Esquema 7 Mecanismo general de la ciclotrimerización.

Tras una evaporación seguida de filtración en gel de sílice (eluyendo en primer lugar con hexano para eliminar el alquino sobrante y a continuación con diclorometano) se obtuvo el producto deseado (**4d**) con un rendimiento del 85%.



Esquema 8. reacción de trimerización del etino para la síntesis del compuesto 4d

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos a lo largo de este trabajo y en relación con los objetivos propuestos al inicio del mismo, se pueden extraer como conclusiones:

- Se ha optimizado la síntesis de los fragmentos superior e inferior de las ciclopentadienonas. A pesar de tener que probar varias alternativas para ambos sustituyentes, se han conseguido buenos rendimientos. Además, se han estudiado los residuos generados (*esquema 4*), para afrontar adecuadamente una purificación previa a la síntesis de las ciclopentadienonas.
- La síntesis de las ciclopentadienonas ha sido muy eficaz, obteniendo muy buenas conversiones y rendimientos, obteniendo tres de los cuatro compuestos objetivo. Sin embargo, la molécula no obtenida es aquella cuyo HAB se podría obtener mediante otra vía.
- Se han estudiado varias condiciones de reacción para optimizar la síntesis de los HAB mediante la reacción Diels – Alder, hasta obtener las adecuadas para que la reacción transcurra con una conversión total de la ciclona facilitando su purificación. A su vez, estas condiciones han mostrado ser las más rápidas y las más verdes, ya que se usan sólo dos reactivos, sin disolvente, y no hay prácticamente subproductos no deseados. También, se ha establecido una purificación sencilla y rápida de los compuestos finales, que posteriormente se han caracterizado
- A pesar de no haberse podido sintetizar y caracterizar la ciclona *para*-sustituida por cuatro bromos, se ha realizado la síntesis del HAB correspondiente mediante una reacción de ciclotrimerización del bis(4-bromofenil)etino catalizada por cobalto, con la que se ha obtenido muy buenos rendimientos.

PARTE EXPERIMENTAL

Métodos generales

Metodología Sintética

Las reacciones que constituyen este Trabajo Fin de Grado han sido llevadas a cabo empleando técnicas convencionales de síntesis en un laboratorio de investigación química. En los casos en los que los compuestos son sensibles al oxígeno o al agua se han utilizado matraces Schlenk y líneas de vacío usando nitrógeno como gas inerte.

Los disolventes empleados han sido adquiridos en casas comerciales, de calidad de análisis o sintética y en algunos casos (DCM, hexano y AcOEt) destilados para evitar la presencia de posibles impurezas o estabilizantes. También se han utilizado disolventes secos (tolueno, DCM) que han sido secados previamente con tamices moleculares. Todos los reactivos de partida usados han sido adquiridos en casas comerciales convencionales y se utilizaron sin previa purificación.

Las reacciones llevadas a cabo asistidas por radiación de microondas fueron realizadas en un reactor Anton Paar Monowave 300, usando viales de 10 mL y 30mL.

Métodos de Purificación

La purificación, en todos los casos en que ha sido necesario, se he llevado a cabo mediante cromatografía en columna preparativa. Para ello, se ha empleado como fase estacionaria gel de sílice (tamaño de partícula 0,040-0,063 mm; 230-400 mesh). La fase móvil se optimizó para cada uno de los compuestos y está detallada en el Procedimiento Experimental. Tanto los crudos de reacción como las fracciones cromatográficas se han analizado mediante cromatografía en capa fina (TLC) con gel de sílice 60 con indicador fluorescente F254 soportado en placas de aluminio de 0,25 mm de espesor. El método de revelado ha sido habitualmente la exposición a una lámpara de UV (254 nm y 365 nm).

Caracterización de Compuestos

La identidad y pureza de los compuestos sintetizados ha sido analizada mediante el uso de técnicas instrumentales que se presentan a continuación.

Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear

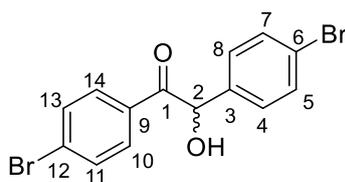
Los espectros de RMN fueron adquiridos en espectrómetros Agilent MR 400, DD2 500 equipado con sonda fría y VRMNS 500 ubicados en el Laboratorio de Técnicas Instrumentales de la Universidad de Valladolid (L.T.I.-UVa). Los disolventes deuterados utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin tratamiento previo. Los tubos de precisión para RMN empleados fueron de 5 mm de sección y de vidrio en todos los casos.

Los desplazamientos químicos (δ) se dan en partes por millón (ppm) referenciados a TMS usando la señal residual del disolvente no deuterado como referencia interna. La multiplicidad de las señales se da de acuerdo con la abreviación estándar: s=singlete, d=doblete, t=tripleto, m=multiplete, br=señal ancha. Las constantes de acoplamiento (J) en ^1H -RMN están indicadas en hercios (Hz). Adicionalmente, se proporciona el valor de las integrales relativas de los picos en ^1H -RMN y la asignación completa, tanto de ^1H -RMN como de ^{13}C -RMN. La asignación de picos se realizó gracias a una combinación de los espectros monodimensionales (^1H -RMN y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN) con los bidimensionales convencionales: ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC. Todos los espectros fueron analizados mediante los programas MestreNova 9.0 y VRMNj (Agilent NRMNJ3.2).

Espectroscopía de Masas

Los análisis de las muestras por espectrometría de masas fueron adquiridos por el servicio de Espectrometría de masas del Laboratorio de Técnicas Instrumentales de la Universidad de Valladolid (L.T.I., www.laboratoriotecnicasinstrumentales.es). Se usó un equipo UPLC-MS System (UPLC: Waters ACQUITY H-class UPLC; MS: Bruker Maxis Impact) Ionización por Electrospray (ESI positivo y un MALDI-TOF (MALDI-TOF) Bruker Autoflex Speed (longitud de onda de 337 nm, con pulsos de 100 μJ de energía y 1 ns de duración), un voltaje de aceleración 19 kV y modo positivo lineal o reflectivo, en función de la muestra.

Procedimientos de síntesis y caracterización de compuestos



Compuesto 5a: 1,2-bis(4-bromofenil)-2-hidroxietan-1-ona

En un matraz esférico de 100 mL se añade cianuro sódico (2.7 g, 55 mmol), se disuelve en 24 mL de etanol y 12 mL de agua destilada y se calienta a reflujo. Cuando se encuentra completamente disuelto, se añade 4-bromobenzaldehído (9.3 g, 50 mmol), manteniendo la agitación se aprecia la disolución de este y se sigue calentando. Se observa un cambio rápido en el color, tornándose naranja, y además empieza a precipitar. A los 30 minutos de reacción, se observa que la disolución es de un color rojizo. Se filtra en caliente en una placa y se lava con mezcla agua : etanol frío (1:2, 3 x 25 mL), obteniendo un sólido rosa que se corresponde con la hidroxicetona (**5a**) (8.1 g, rendimiento 87%).

No se realiza ninguna purificación adicional al lavado, ya que en la oxidación posterior el aldehído no interfiere.

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 7.74 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H^{14} , H^{10}), 7.56 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H^{11} , H^{13}), 7.46 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, H^4 , H^8), 7.18 (d, $J = 8.5$, 2H, H^5 , H^7), 5.85 (s, 1H, H^2), 4.43 (s ancho, 1H OH^2).

$^{13}\text{C NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 197.6 (C^1), 137.6 (C^3), 132.4 (C^6 , C^7), 132.2 (C^{11} , C^{13}), 131.9 (C^9), 130.5 (C^{10} , C^{14}), 129.6 (C^{12}), 129.3 (C^4 , C^8), 123.0 (C^6), 75.5 (C^2).

HRMS (ESI-TOF, ID): $m/z = 390.8941$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (calculado 390.894 para $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{NaO}_2$).

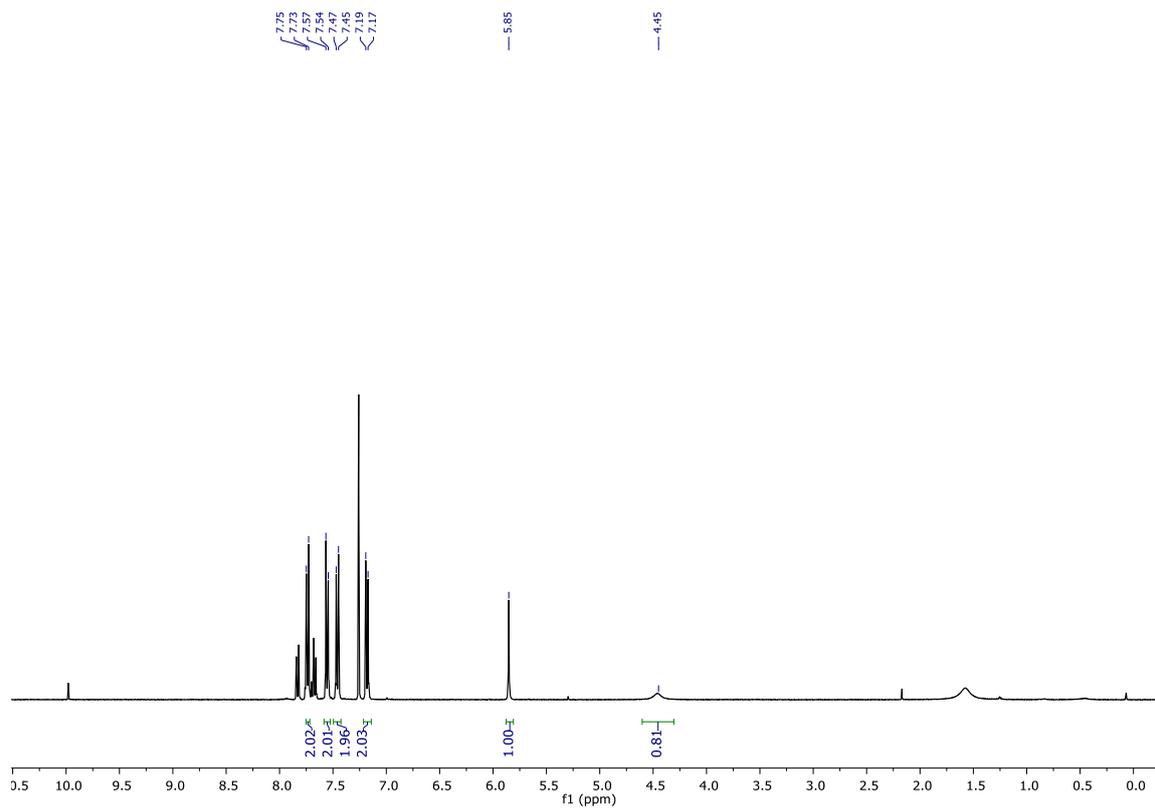


Figura 11. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.

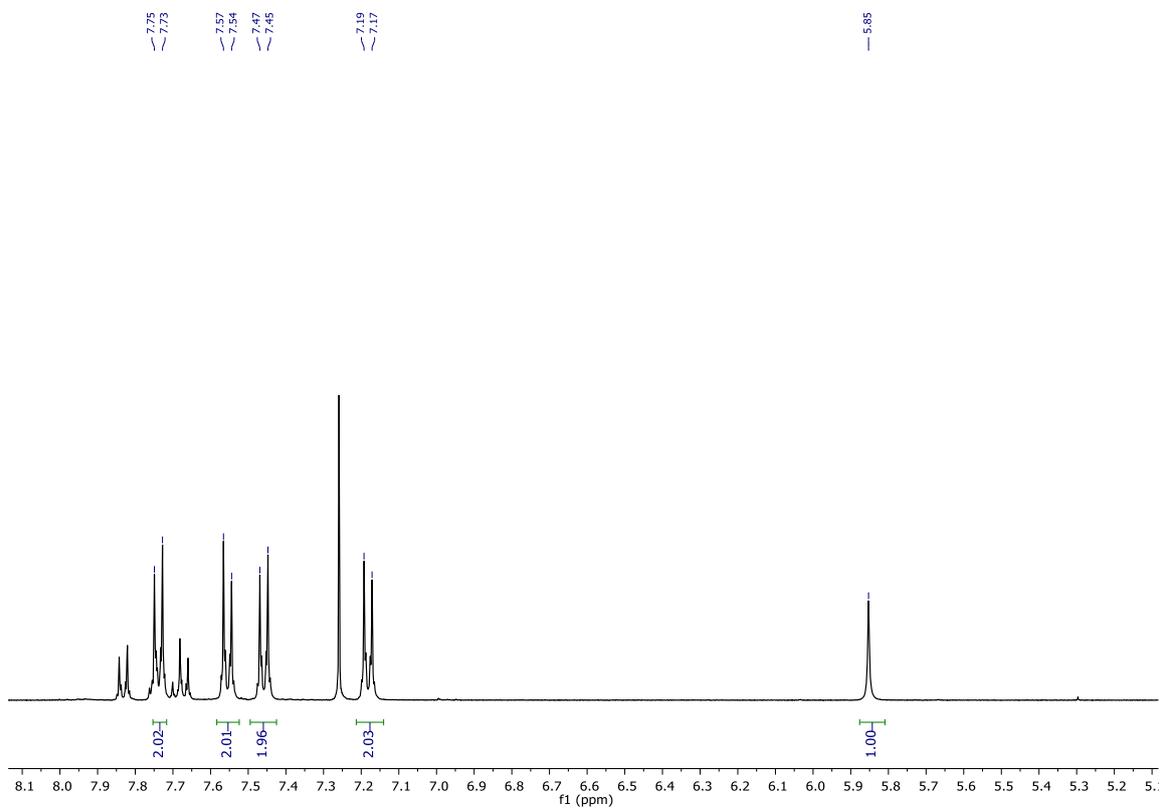


Figura 12. Espectro ^1H RMN ampliado (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.

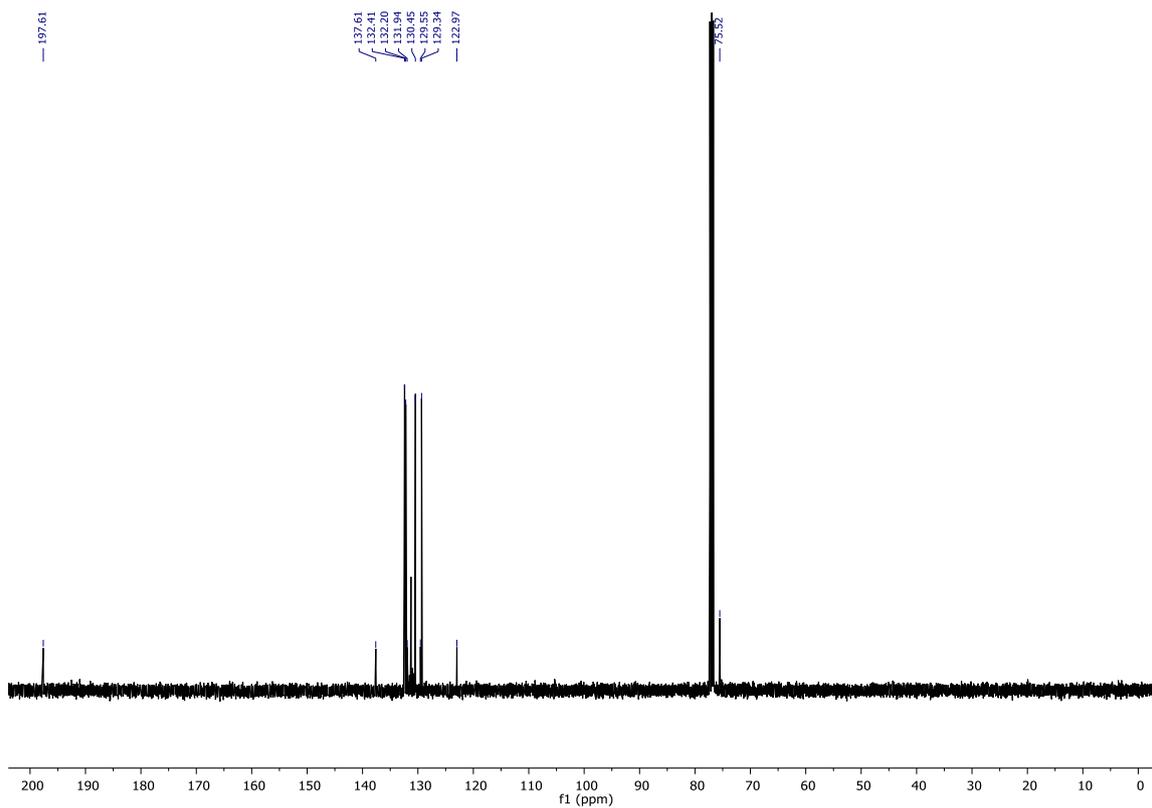


Figura 13. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.

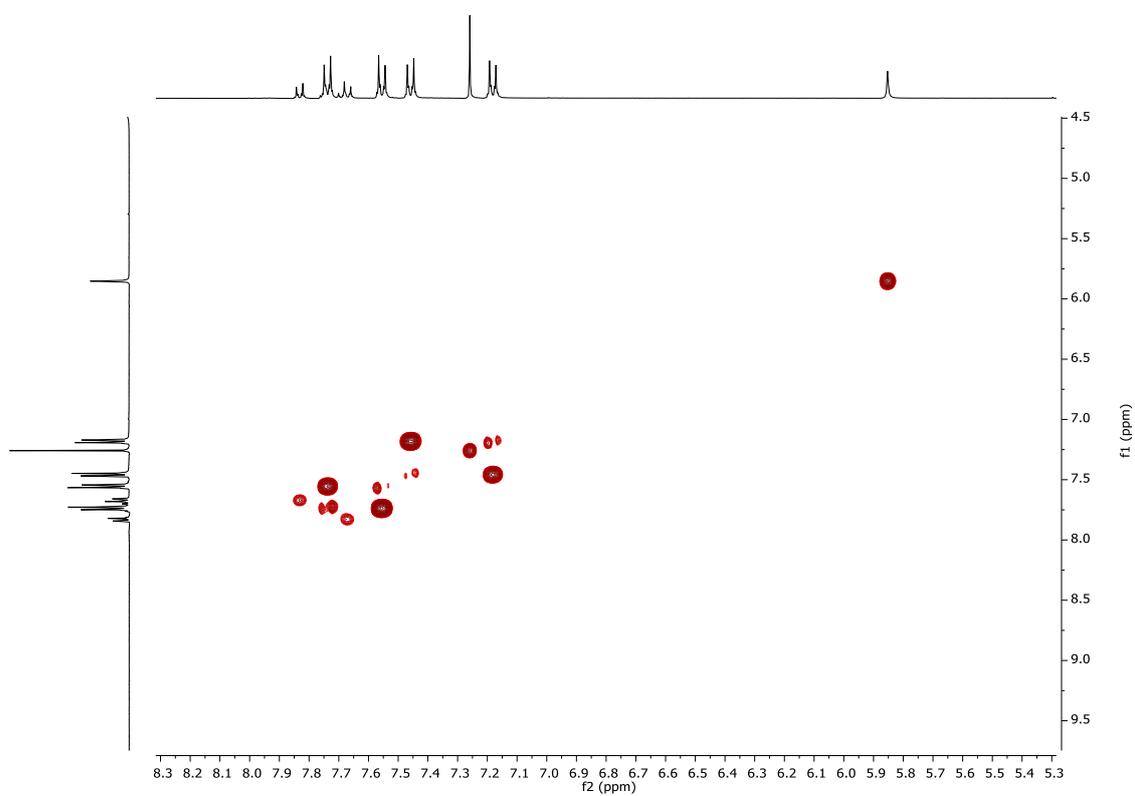


Figura 14. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.

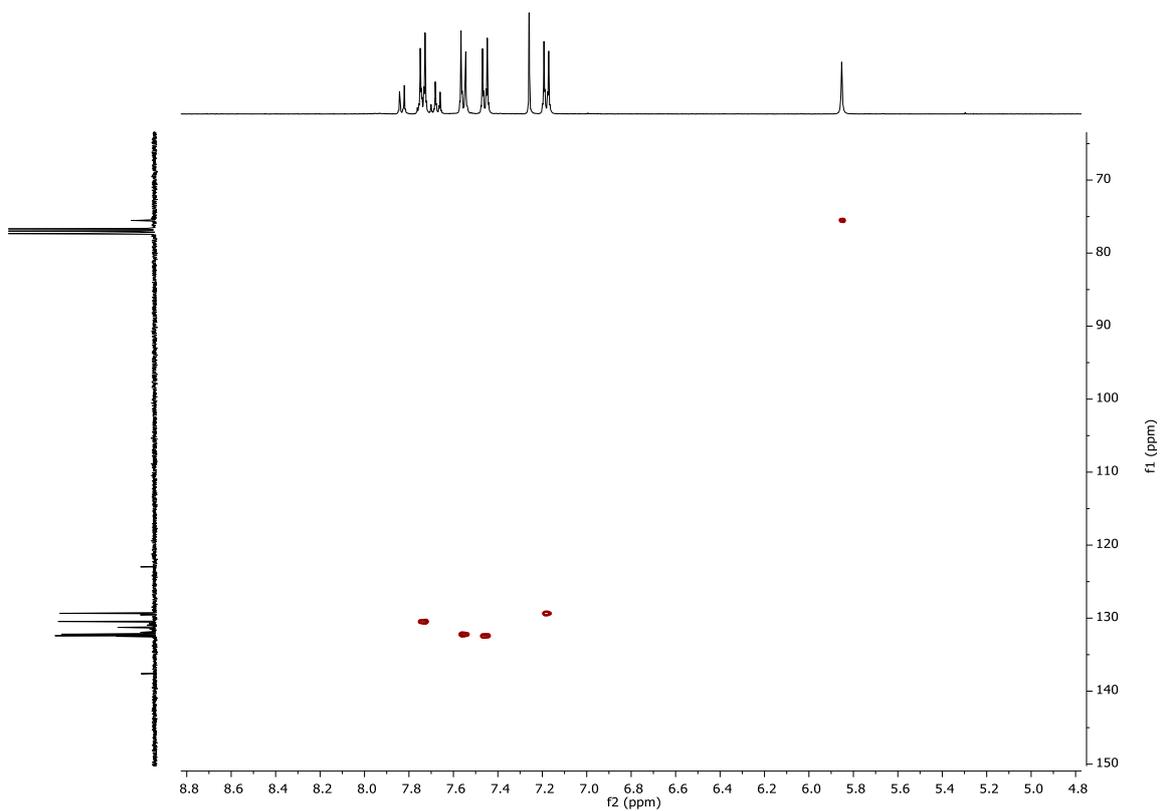


Figura 15. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.

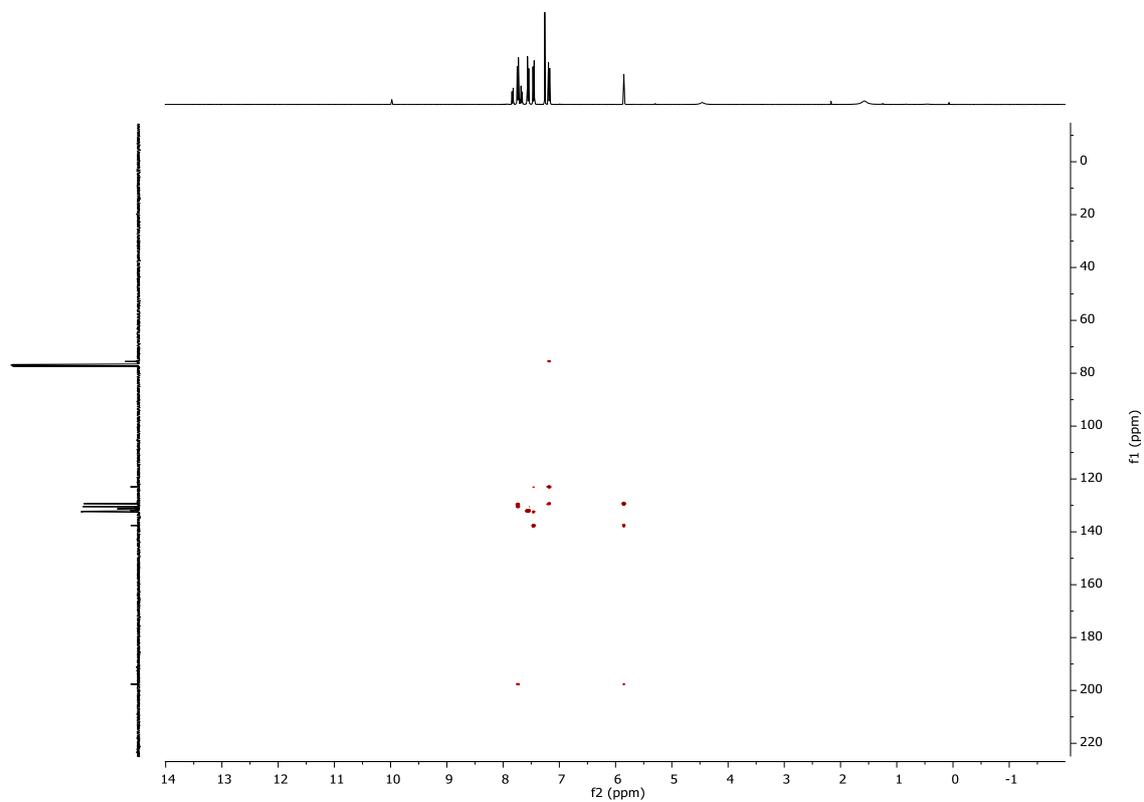
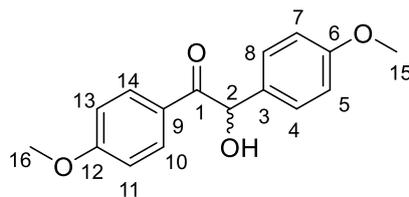


Figura 16. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.



Compuesto 5b: 2-hidroxi-1,2-bis(4-metoxifenil)etan-1-ona

En un vial de microondas (30 mL) se añaden los reactivos, 4-metoxibenzaldehído (9.0 mL, 74 mmol), cloruro de 3-butil-1-metilimidazolio (2.6 g, 15 mmol) y DBU (2.2 mL, 15 mmol). Se programa la reacción en MW a 80°C durante 180 minutos con una agitación de 600 rpm. Una vez acabada la reacción se obtiene un gel amarillo, que se disuelve en diclorometano (80 mL) y se lava con una disolución acuosa de HCl (2 x 100 mL, 1 M), agua (2 x 100 mL) y disolución acuosa de NaCl saturada (50 mL). Se evapora la fase orgánica y se obtiene un sólido amarillo claro que se corresponde con nuestro compuesto (**5b**) (6.6 g, 66% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.89 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H¹⁴, H¹⁰), 7.24 (d, *J* = 10 Hz, 2H, H⁸, H⁴), 6.85 (m, H⁵, H⁷, H¹¹, H¹³), 5.84 (s, 1H, H²). 4.56 (s, 1H, OH²), 3.81 (s, 3H, H¹⁶), 3.75 (s, 3H, H¹⁵).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 197.4 (C¹), 164.0 (C¹²), 159.6 (C⁶), 131.9 (C³), 131.2 (C¹⁰, C¹⁴), 129.0 (C⁴, C⁸), 126.3 (C⁹), 114.5 (C¹¹, C¹³), 113.9 (C⁵, C⁷), 75.2 (C²), 55.4 (C¹⁶), 55.2 (C¹⁵).

HRMS (ESI+): *m/z* = 295.094 [M + Na]⁺ (calculado 295.0941 para C₁₆H₁₆NaO₄)

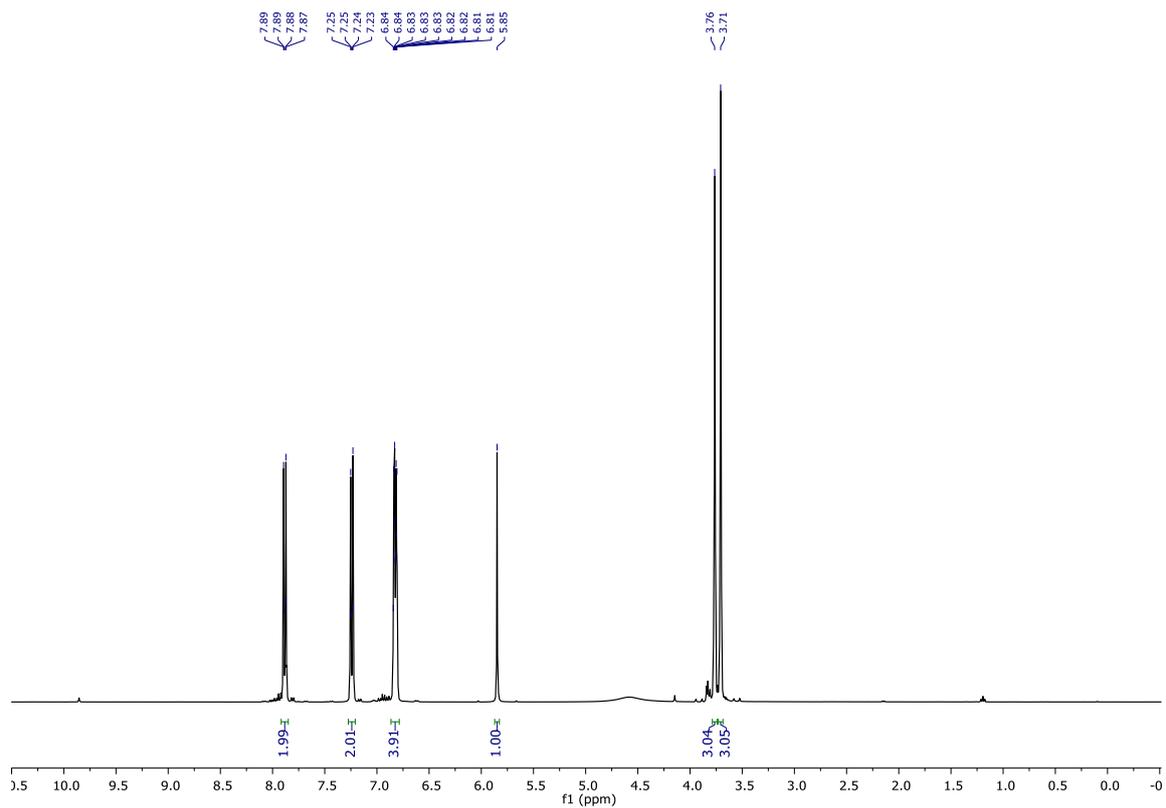


Figura 17. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.

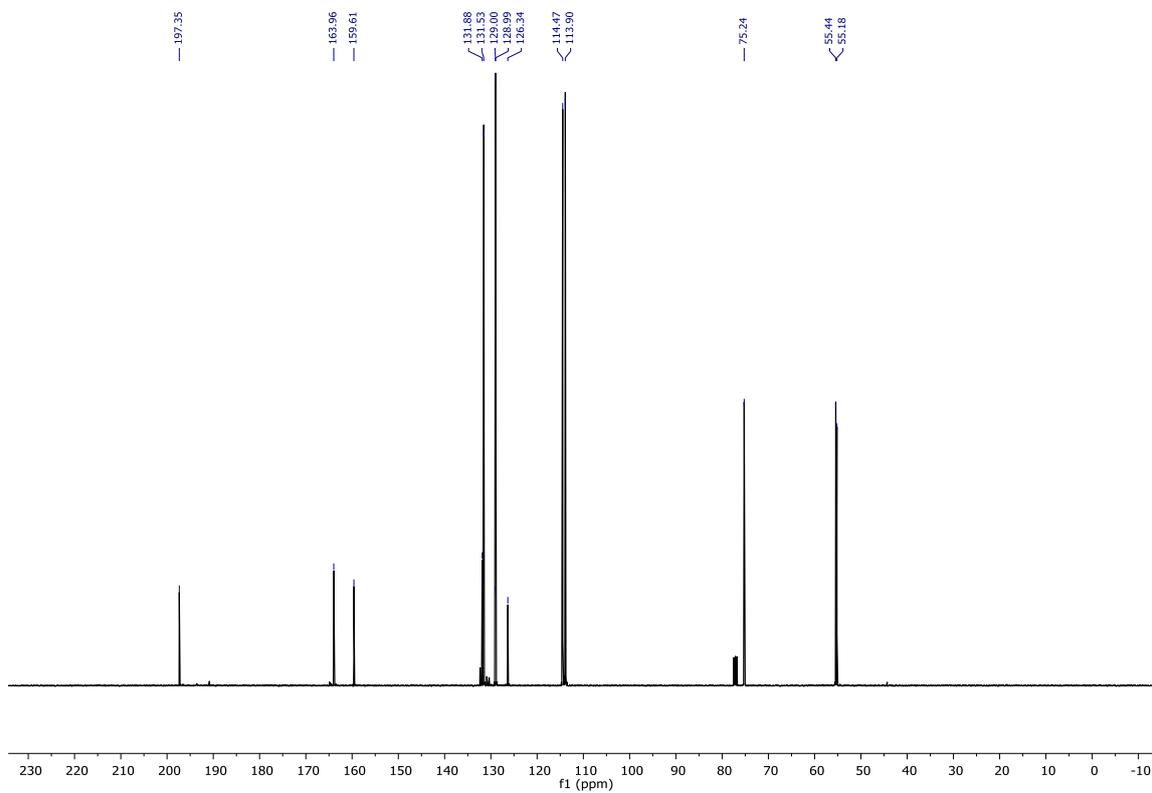


Figura 18. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.

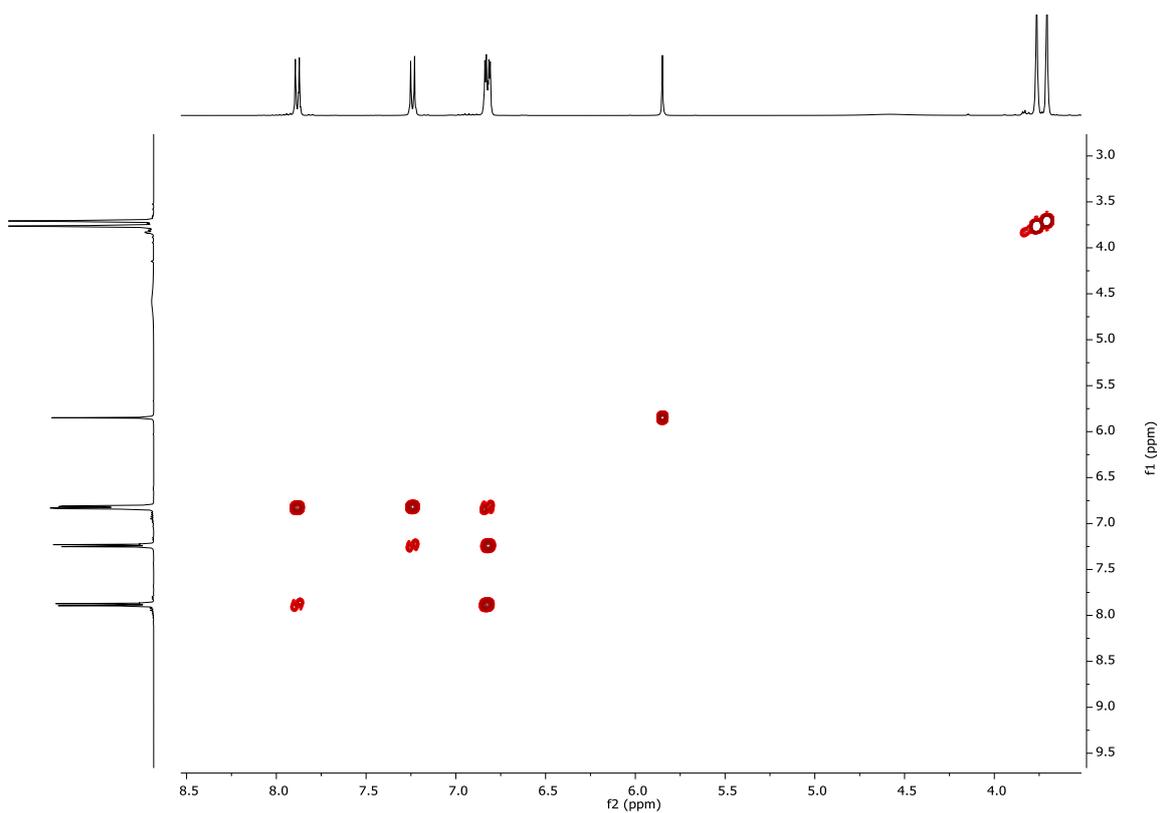


Figura 19. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.

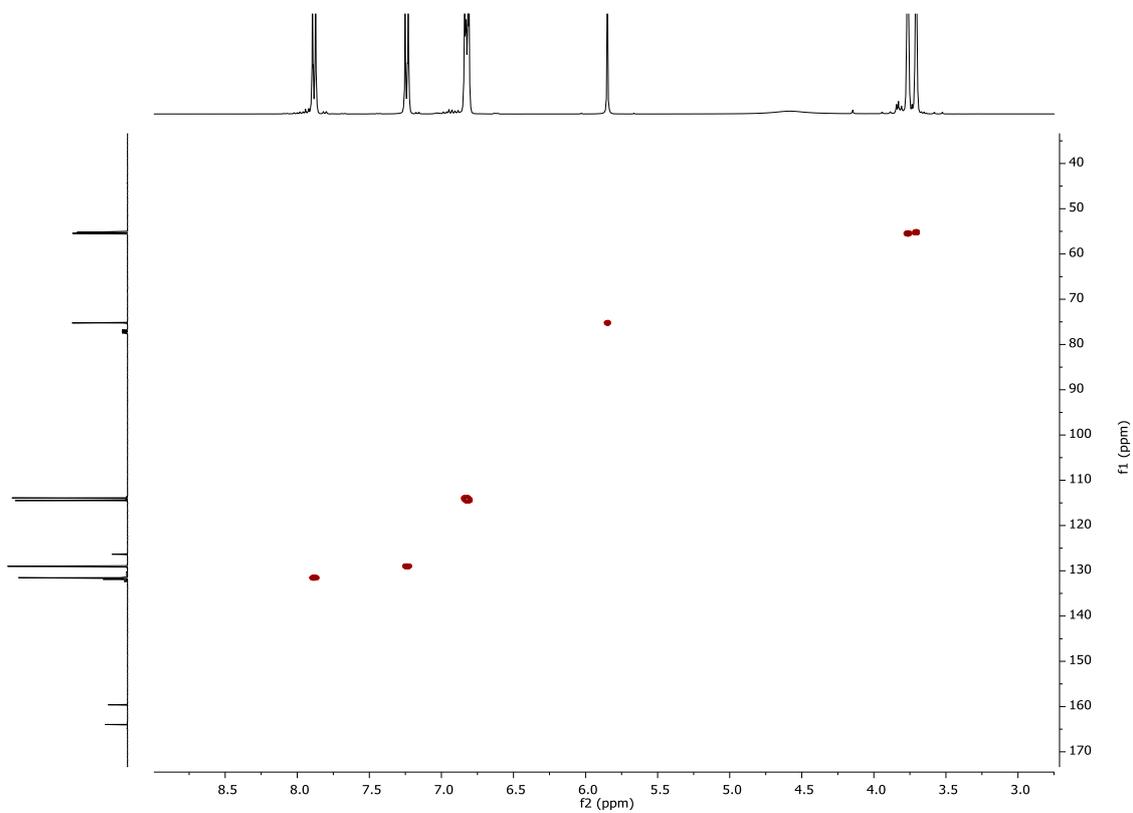


Figura 20. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.

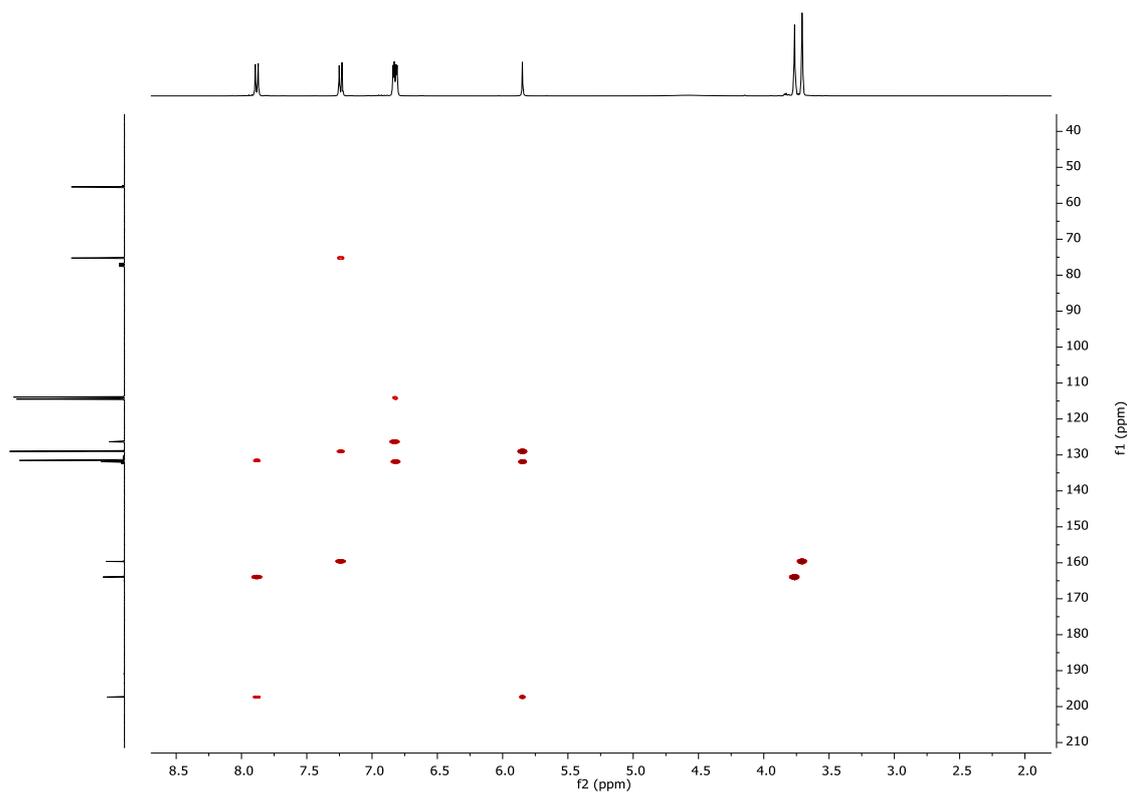
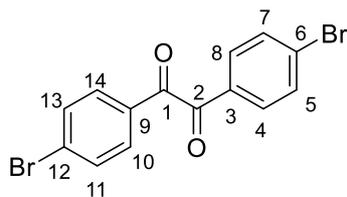


Figura 21. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.



Compuesto 1a: 1,2-bis(4-bromofenil)etano-1,2-diona

En un matraz esférico (100 mL), se añade el Compuesto **(5a)** (8.0 g, 22 mmol), nitrato amónico (3.5 g, 44 mmol), y acetato de cobre (II) (0.59 g, 3.2 mmol). Sobre los sólidos, se añade una mezcla 4:1 de ácido acético (48 mL) y agua (12 mL). Se calienta a reflujo con agitación durante 24 horas. Una vez disueltos los sólidos. Se obtiene una disolución verde que, pasados 10 minutos, se torna muy oscura y a los 30 minutos marrón. Una vez terminada la reacción, la disolución es verde con un precipitado verde pistacho. Se añade una disolución acuosa de NaOH 8 M hasta pH 7. Se enfría a temperatura ambiente, se filtra y se lava con agua (3 x 100 mL). Una vez seco se obtiene un sólido marrón que se corresponde con el compuesto **(1a)** (7.6 g, 96% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H, H¹⁴, H¹⁰, H⁸, H⁴), 7.67 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H, H⁵, H⁷, H¹¹, H¹³).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 192.5 (C¹, C²), 132.5 (C⁵, C⁷, C¹¹, C¹³), 131.5 (C³, C⁹), 131.3 (C⁴, C⁸, C¹⁰, C¹⁴), 130.7 (C⁶, C¹²),

HRMS (ESI+): *m/z* = 388.8787 [M + Na]⁺ (calculado 388.8783 para C₁₄H₈Br₂NaO₂)

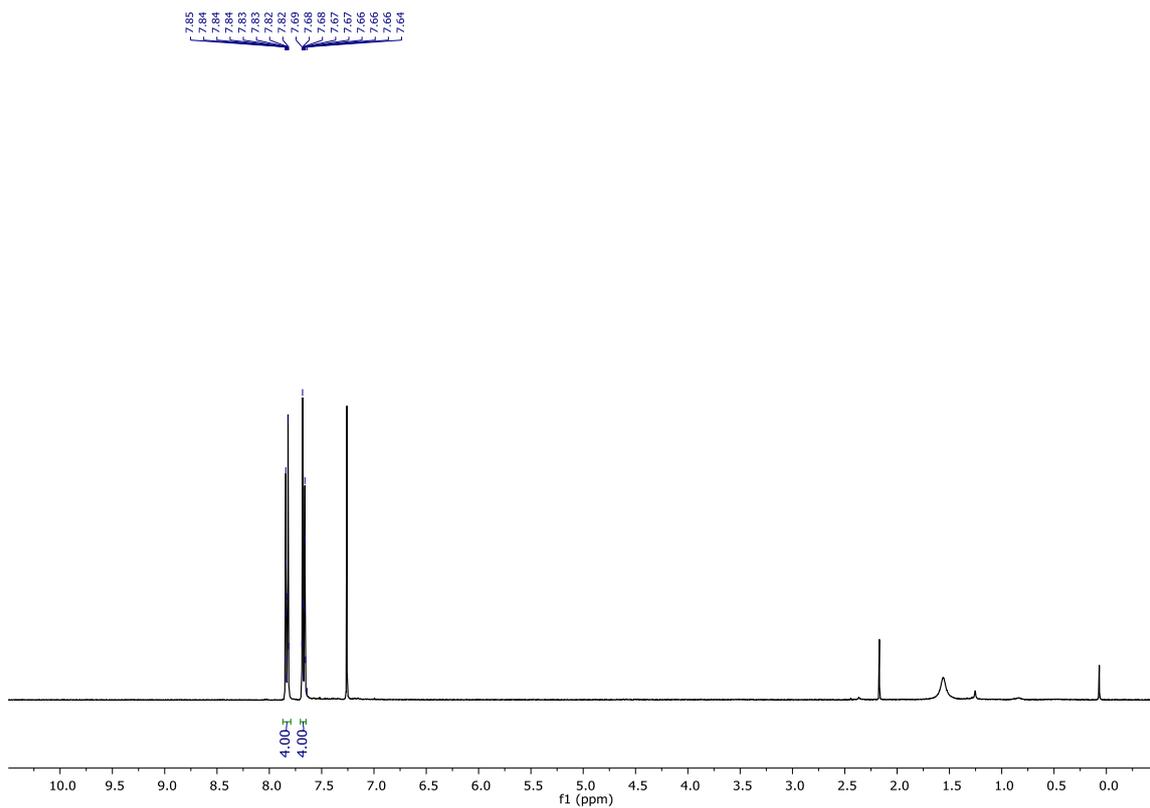


Figura 22. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.

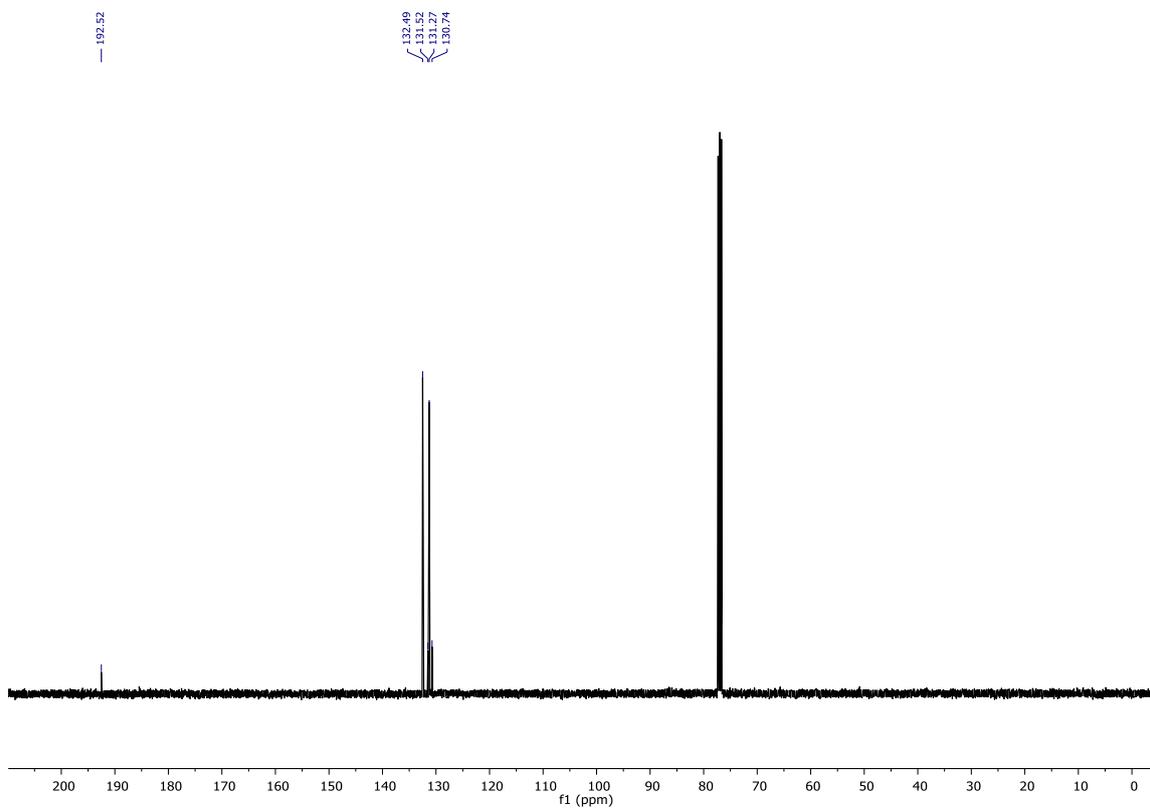


Figura 23. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.

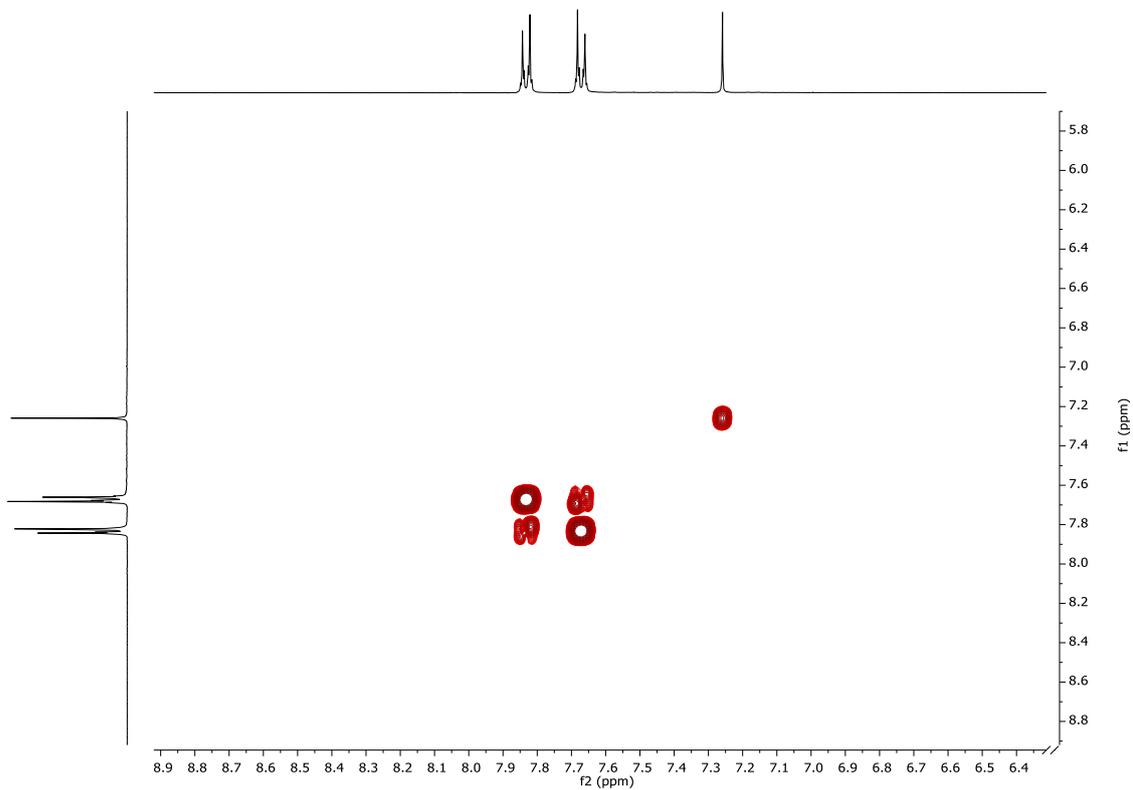


Figura 24. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.

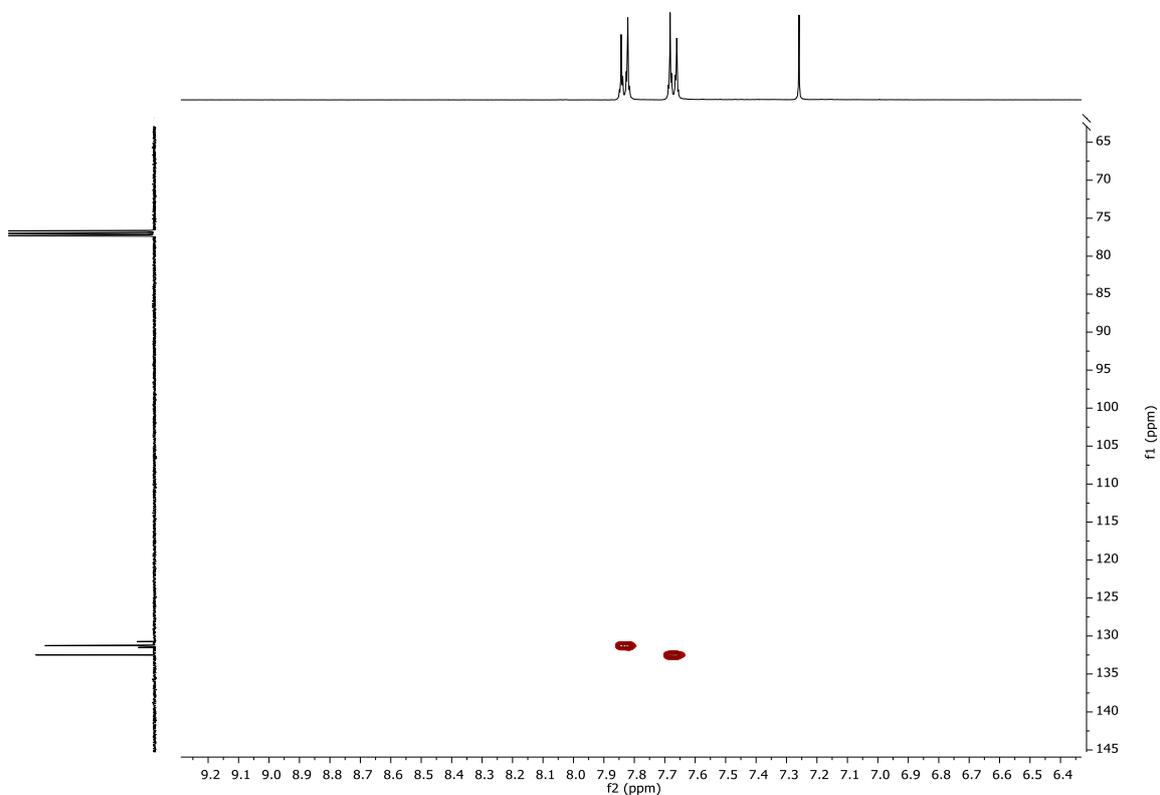


Figura 25. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bHSQC (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1A.

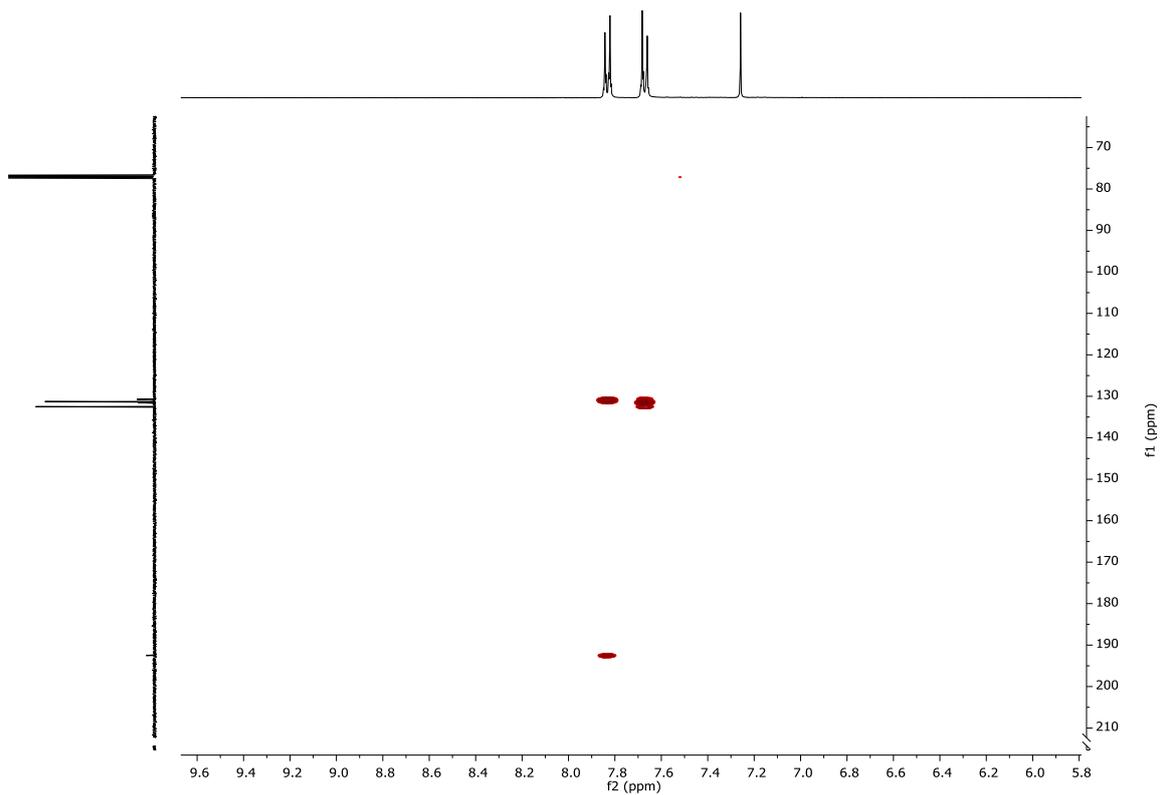
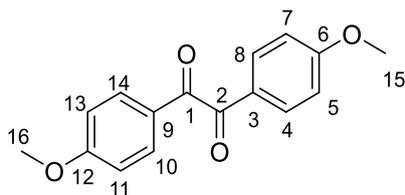


Figura 26. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.



Compuesto 1b: 1,2-bis(4-metoxifenil)etano-1,2-diona

En un matraz esférico (100 mL), se añade el Compuesto **(5b)** (8.0 g, 30 mmol), nitrato amónico (4.8 g, 60 mmol), y acetato de cobre (II) (0.80 g, 4.4 mmol). Sobre los sólidos, se añade una mezcla 4:1 de ácido acético (48 mL) y agua (12 mL). Se calienta a reflujo con agitación durante 24 horas. Una vez disueltos los sólidos, se obtiene una disolución azul, que, pasados 10 minutos, se oscurece. Una vez terminada la reacción la disolución es verde con un precipitado amarillo. Se añade una disolución acuosa de NaOH 8 M hasta pH 7. Se enfría a temperatura ambiente, se filtra y lava con agua (3 x 100 mL). Una vez seco se obtiene un sólido verde amarillento que se corresponde con el compuesto **(1b)** (7.3 g, 93% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H, H¹⁴, H¹⁰, H⁸, H⁴), 6.94 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H, H⁵, H⁷, H¹¹, H¹³), 3.85 (s, 6H, H¹⁵, H¹⁶).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 193.5 (C¹, C²), 164.9 (C⁶, C¹²), 132.3 (C⁴, C⁸, C¹⁰, C¹⁴), 126.3 (C³, C⁹), 114.3 (C⁵, C⁷, C¹¹, C¹³), 55.6 (C¹⁵, C¹⁶).

HRMS (ESI+): *m/z* = 293.0784 [M + Na]⁺ (calculado 293.0784 para C₁₆H₁₄NaO₄)

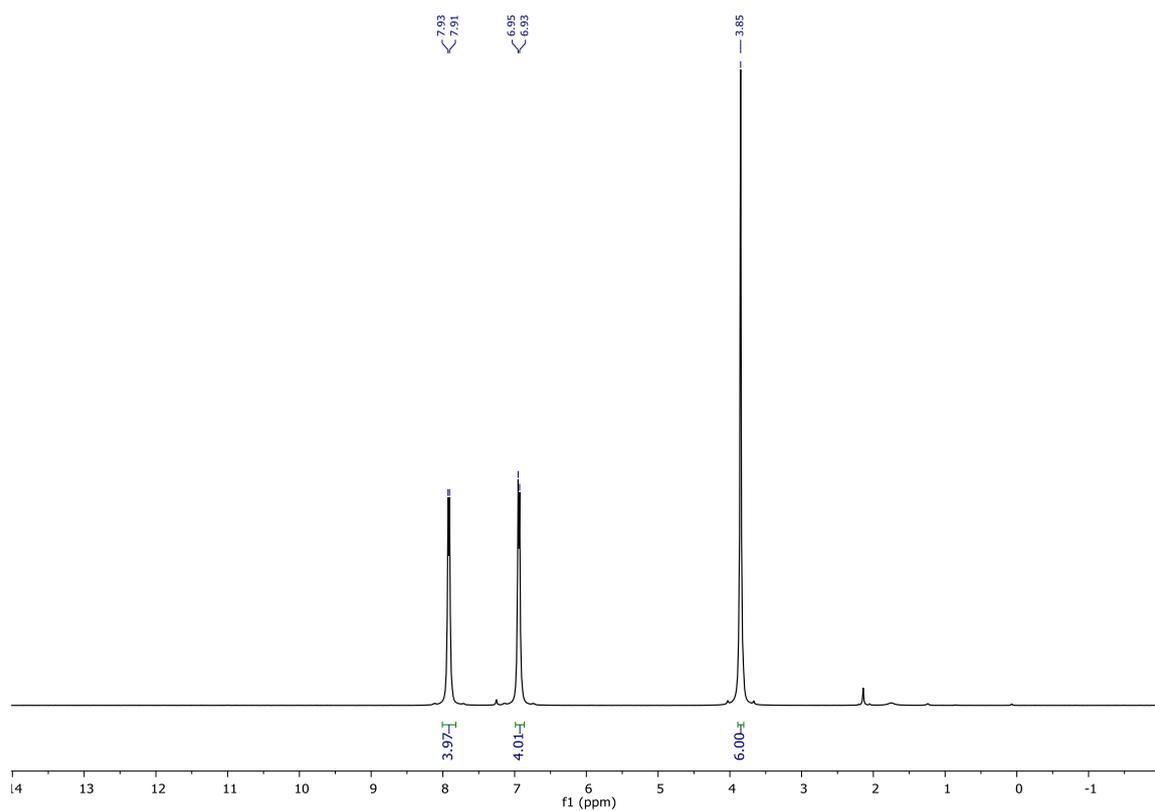


Figura 27. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.

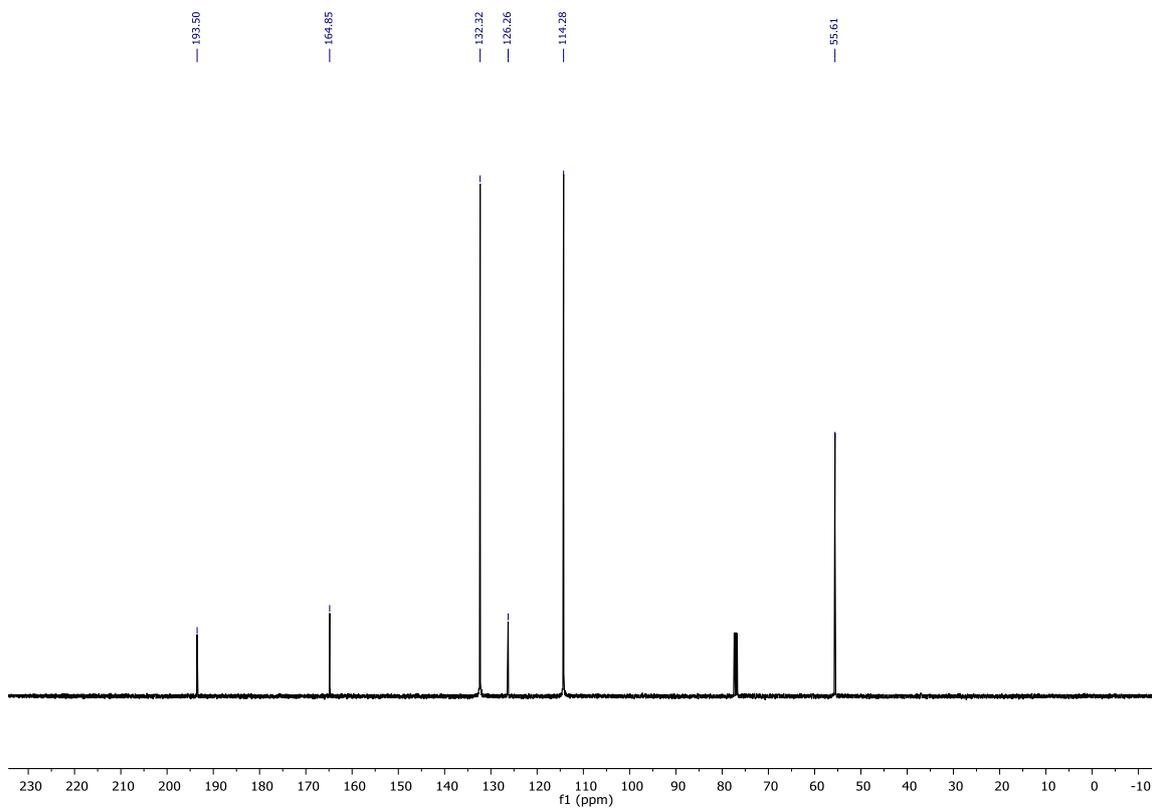


Figura 28. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.

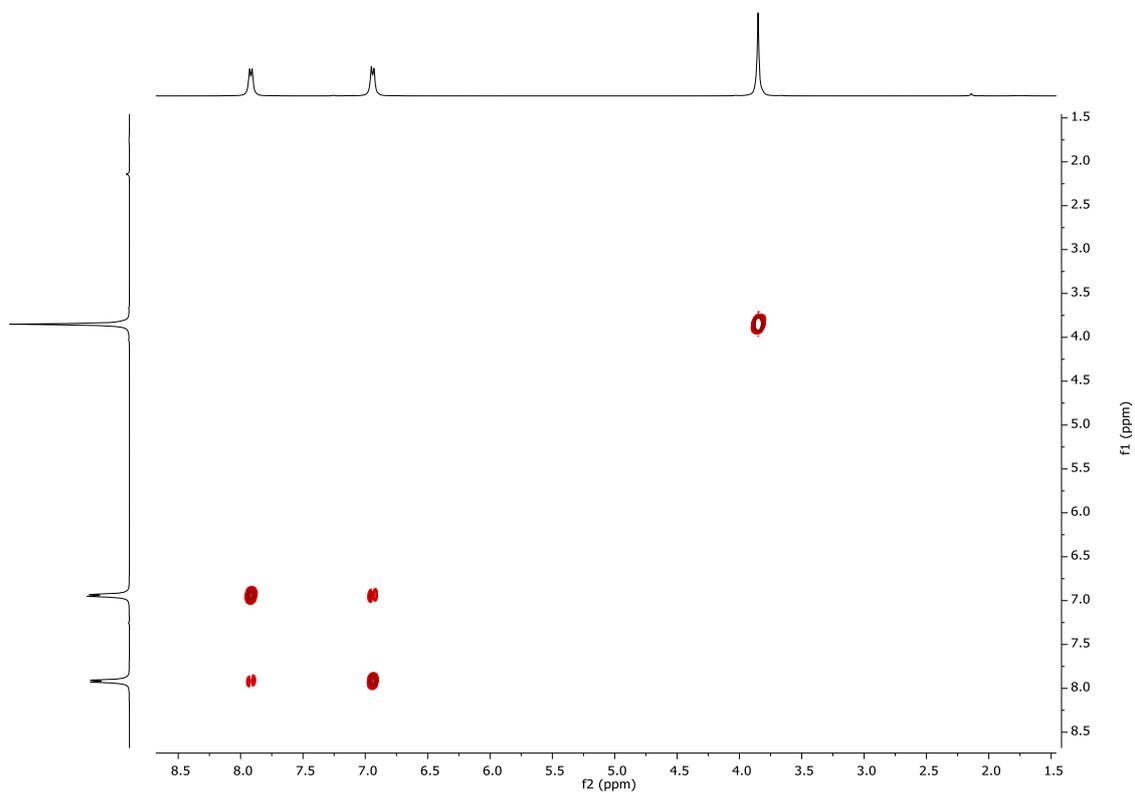


Figura 29. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.

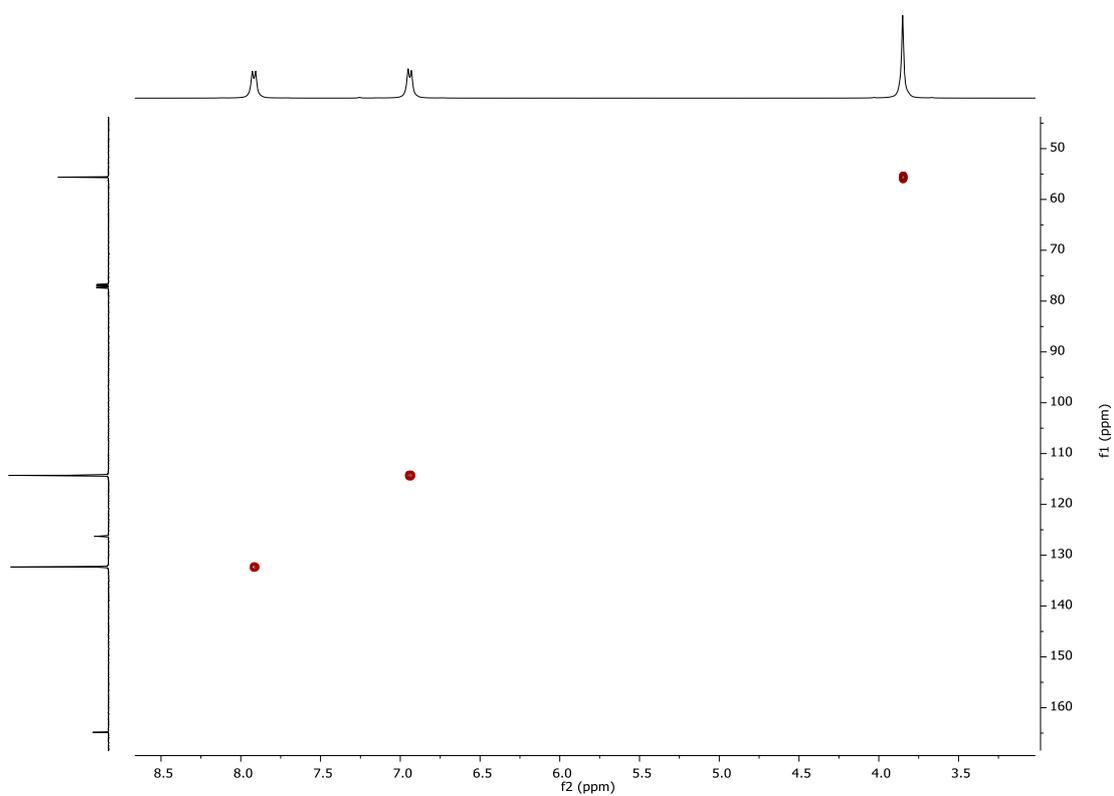


Figura 30. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.

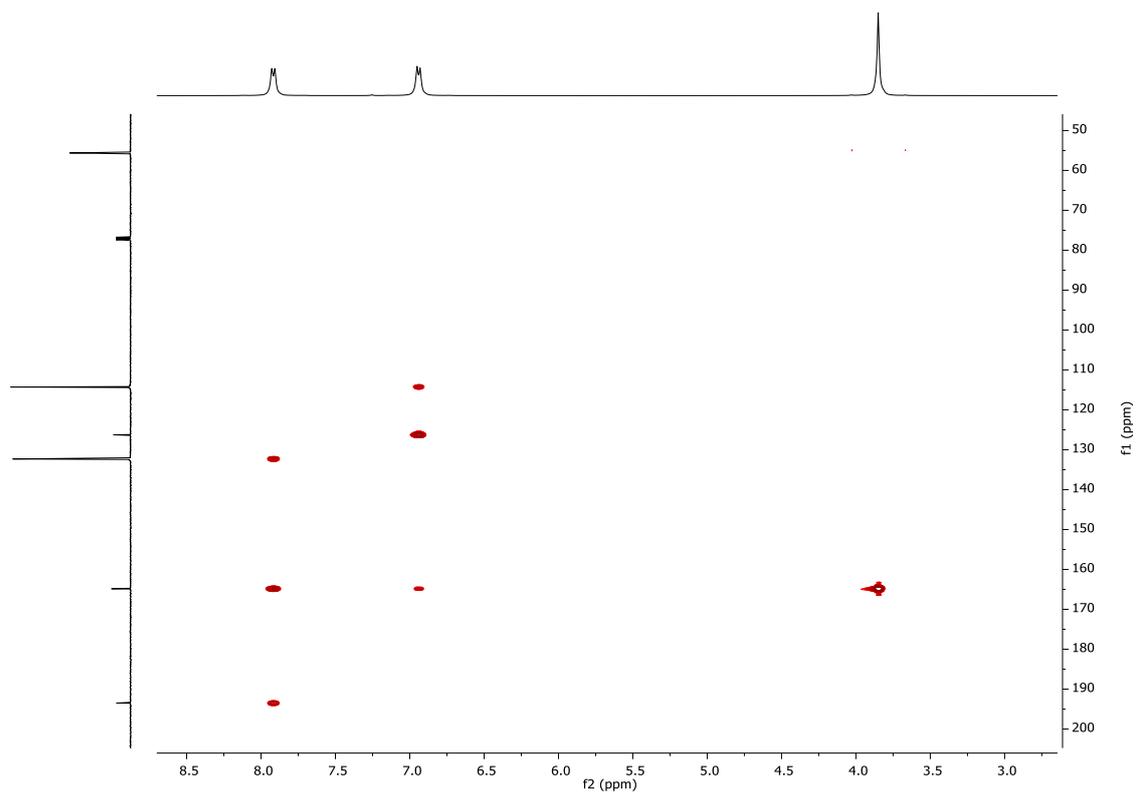
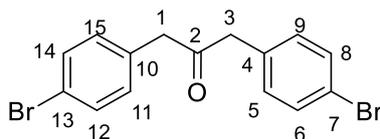


Figura 31. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.



Compuesto 2a: 1,3-bis(4-bromofenil)propan-2-ona

En un matraz se añaden hidróxido de litio (4.6 g, 110 mmol) y 2-(4-bromofenil)acetato de metilo (3.5 mL, 23 mmol) sobre una mezcla de metanol y agua 4:1 (8:2). Se mantiene a temperatura ambiente durante dos horas. Posteriormente se neutraliza añadiendo HCl gota a gota. Se añaden 25 mL de agua, se filtra en placa lavando con agua y se seca en la línea de vacío, obteniendo un sólido blanco que se corresponde con el ácido 2-(4-bromofenil)acético (4.9 g, 23 mmol, 98% rendimiento). Este sólido se pasa a un Schlenk bajo atmosfera de nitrógeno, donde se disuelve en diclorometano seco (40 mL). En otro Schlenk se disuelve dicitclohexilcarbodiimida (4.7 g, 23 mmol) y dimetilaminopiridina (0.71 g, 5.8 mmol) en DCM seco (10 mL). Se añade el ácido sobre la disolución gota a gota, esta se vuelve amarillenta con un precipitado fino. A las 12 horas de reacción se extrae con 100 mL de DCM y se lava con disolución acuosa de HCl (1 M, 2 x 100 mL), agua destilada (2 x 100 mL) y NaCl (disolución acuosa saturada, 100 mL). Se lleva a sequedad y se obtiene un aceite amarillento. Para purificarlo, se lava con hexano (5 x 100 mL) y se extrae con hexano caliente (4 x 100 mL). Se evapora el disolvente de los extractos y se obtiene un sólido cristalino blanco amarillento, el cual se corresponde con el compuesto **(2a)** (2.6 g, 63% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, H⁵, H⁹, H¹¹, H¹⁵), 7.01 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, H⁶, H⁸, H¹², H¹⁴), 3.68 (s, 4H, 2H¹, 2H³).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 204.2 (C²), 132.6 (C⁷, C¹³), 131.9 (C⁶, C⁸, C¹², C¹⁴), 131.2 (C⁵, C⁹, C¹¹, C¹⁵), 121.26 (C⁴, C¹⁰), 48.5 (C¹, C³).

HRMS (ESI+): *m/z* = 388.9157 [M + Na]⁺ (calculado 388.9147 para C₁₅H₁₂Br₂NaO)

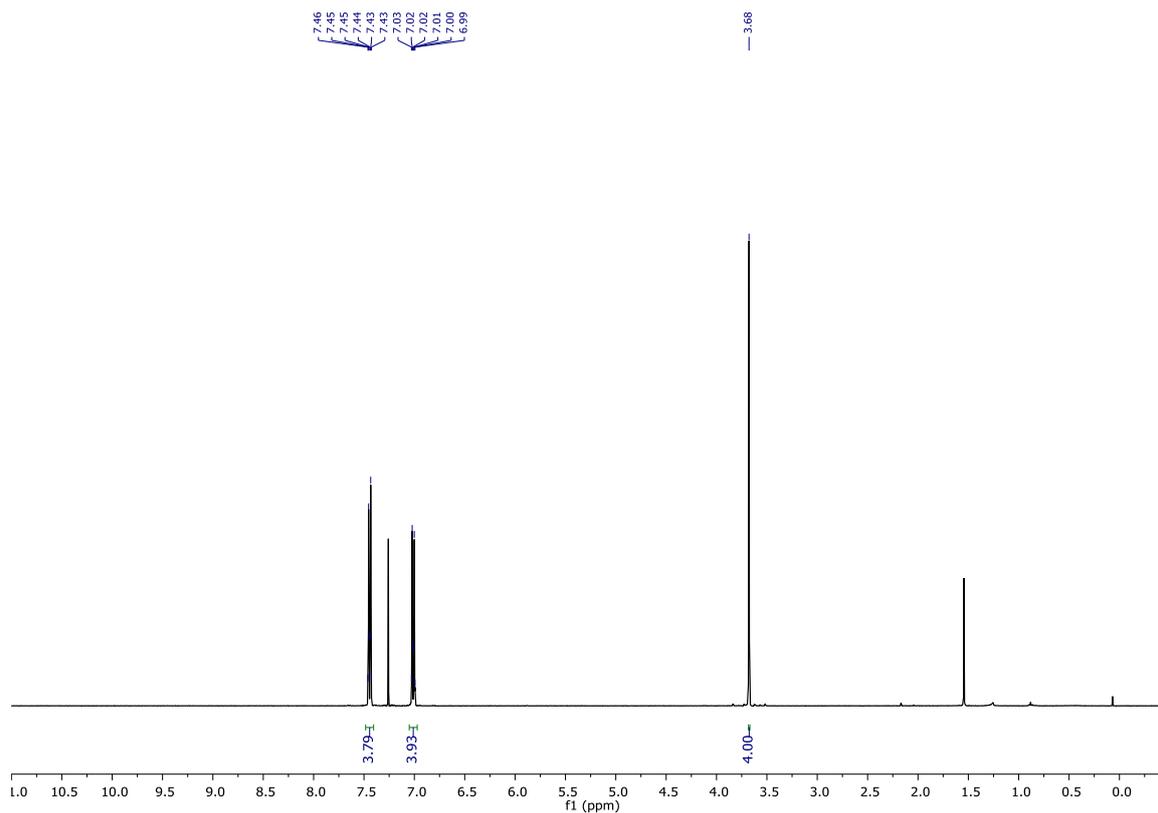


Figura 32. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.

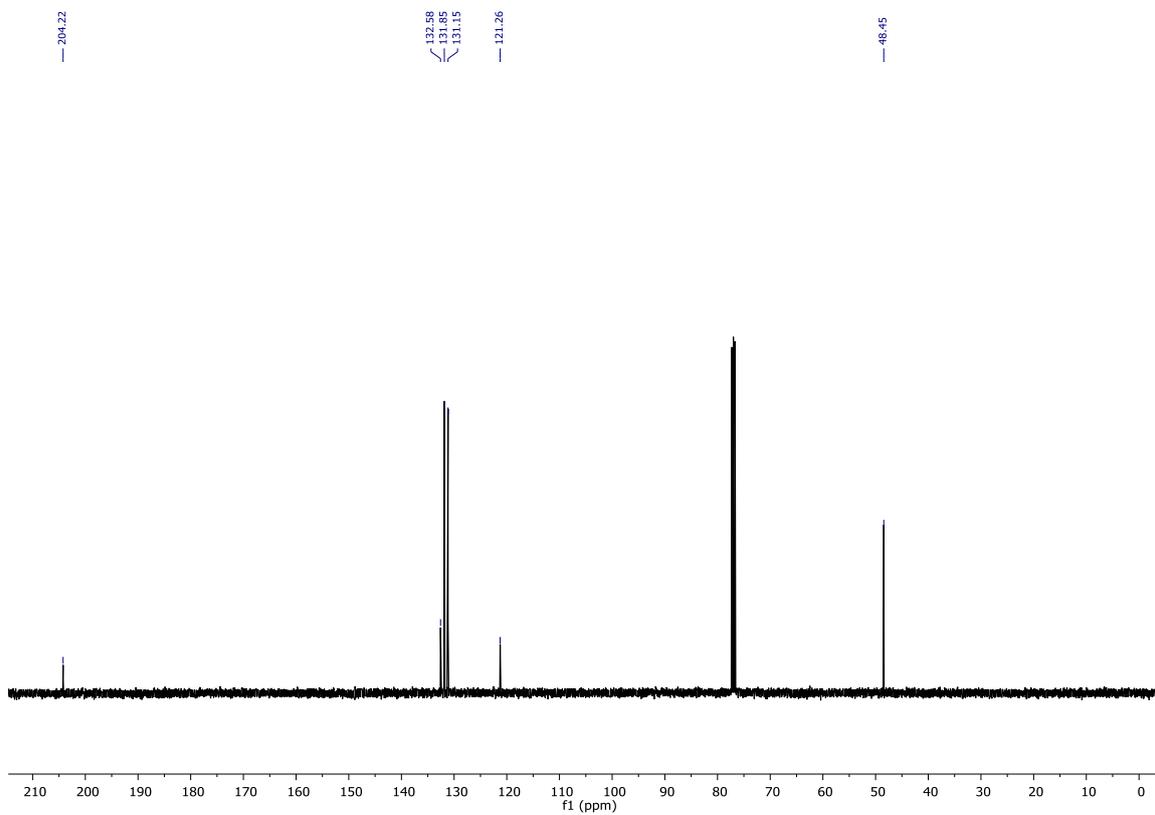


Figura 33. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.

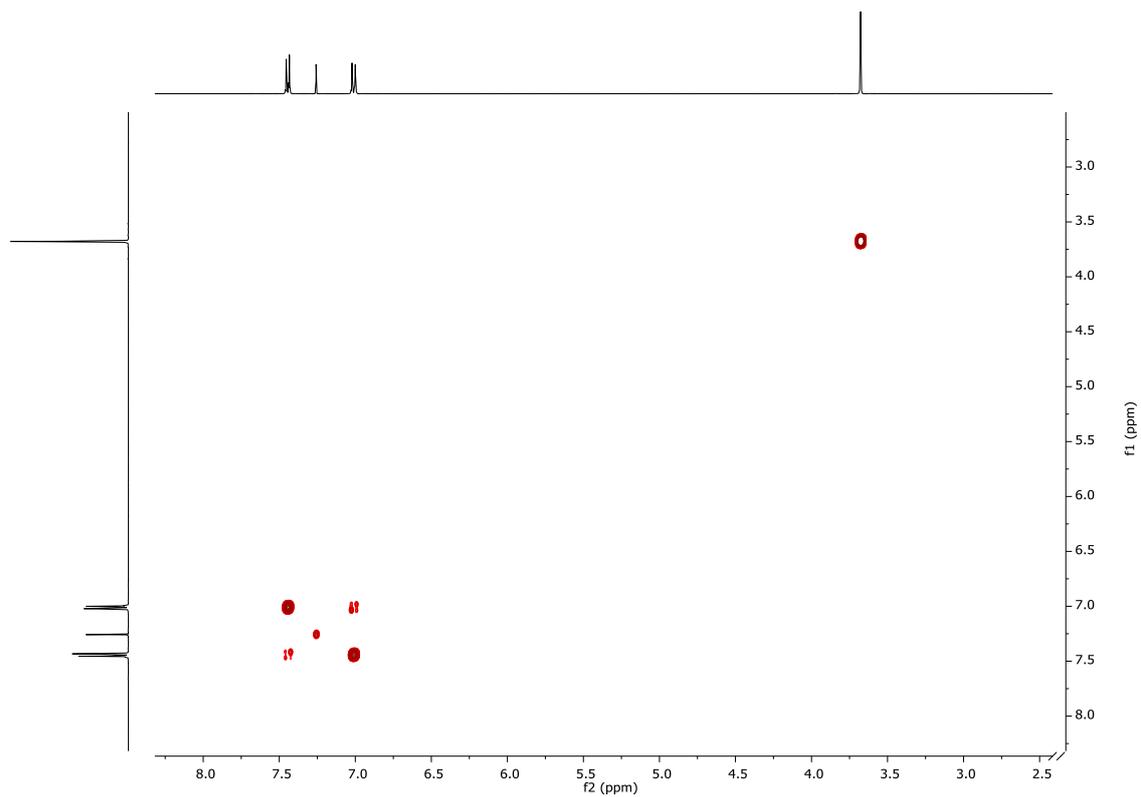


Figura 34. Espectro ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.

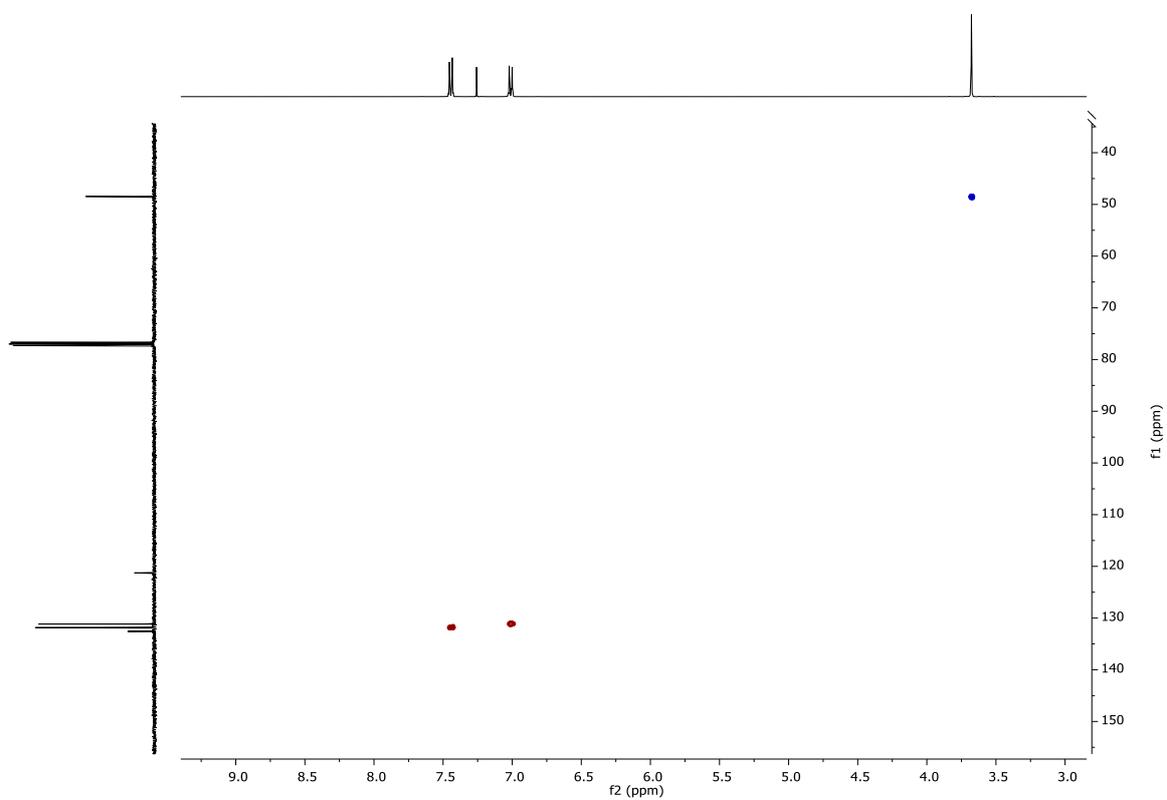


Figura 35. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.

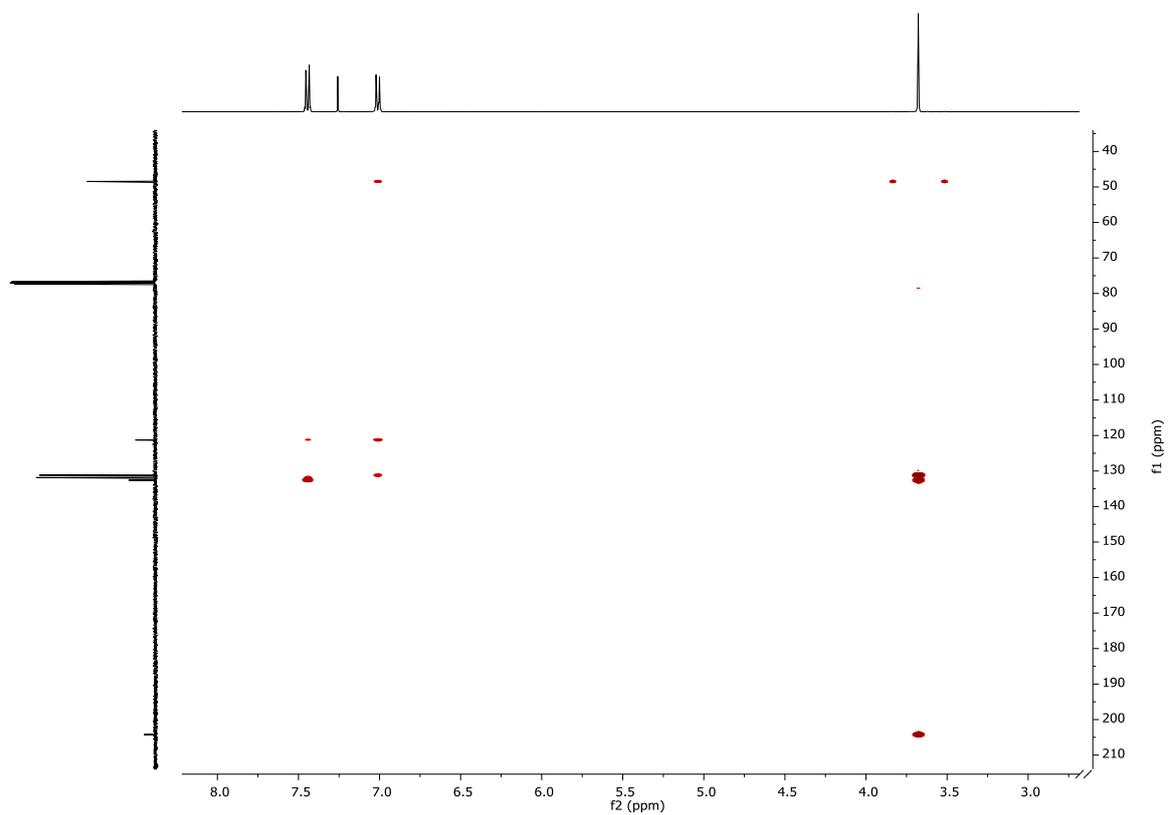
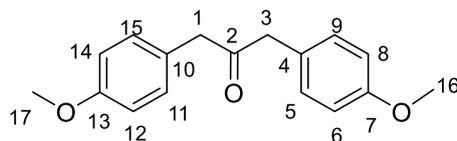


Figura 36. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.



Compuesto 2b: 1,3-bis(4-metoxifenil)propan-2-ona

En un matraz se añaden hidróxido de litio (4.7 g, 110 mmol) y 2-(4-metoxifenil)acetato de metilo (5,0 g, 28 mmol) sobre una mezcla de metanol y agua 4:1 (8:2). Se mantiene a temperatura ambiente durante dos horas. Posteriormente se neutraliza añadiendo HCl gota a gota. Se añaden 25 mL de agua y se filtra en placa lavando con agua y se seca en la línea de vacío, obteniendo un sólido blanco que se corresponde con el ácido 2-(4-metoxifenil)acético (4.5 g, 27 mmol, 97% rendimiento). Este sólido se pasa a un Schlenk bajo atmosfera de nitrógeno, donde se disuelve en diclorometano seco (40 mL). En otro Schlenk se disuelve dicitclohexilcarbodiimida (5.6 g, 27 mmol) y dimetilaminopiridina (0.80 g, 6.7 mmol) en DCM seco (10 mL). Se añade el ácido sobre la disolución gota a gota, esta se vuelve amarillenta con un precipitado fino. A las 12 horas de reacción se extrae con 100 mL de DCM y se lava con HCl (1M, 2 x 100 mL), agua destilada (2 x 100 mL) y NaCl (saturada 100 mL). Se lleva a sequedad y se obtiene un aceite amarillento. Para purificarlo se lava con hexano (5 x 100 mL) y se extrae con hexano caliente (4 x 100 mL). Se evapora el disolvente de los extractos y se obtiene un sólido cristalino blanco amarillento, el cual se corresponde con el compuesto **(2b)** (2.1 g, 58% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.05 (d, J = 8.5 Hz, 4H, H⁵, H⁹, H¹¹, H¹⁵), 6.85 (d, J = 8.5 Hz, 4H, H⁶, H⁸, H¹², H¹⁴), 3.78 (s, 6H, H¹⁶, H¹⁷), 3.64 (s, 4H, H¹, H³).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 206.5 (C²), 158.7 (C⁷, C¹³), 130.5 (C⁴, C¹⁰), 126.1 (C⁵, C⁹, C¹¹, C¹⁵), 114.14 (C⁶, C⁸, C¹², C¹⁴), 55.2 (C¹⁶, C¹⁷), 48 (C¹, C³).

HRMS (ESI+): m/z = 293.1156 [M + Na]⁺ (calculado 293.1148 para C₁₇H₁₈NaO₃)

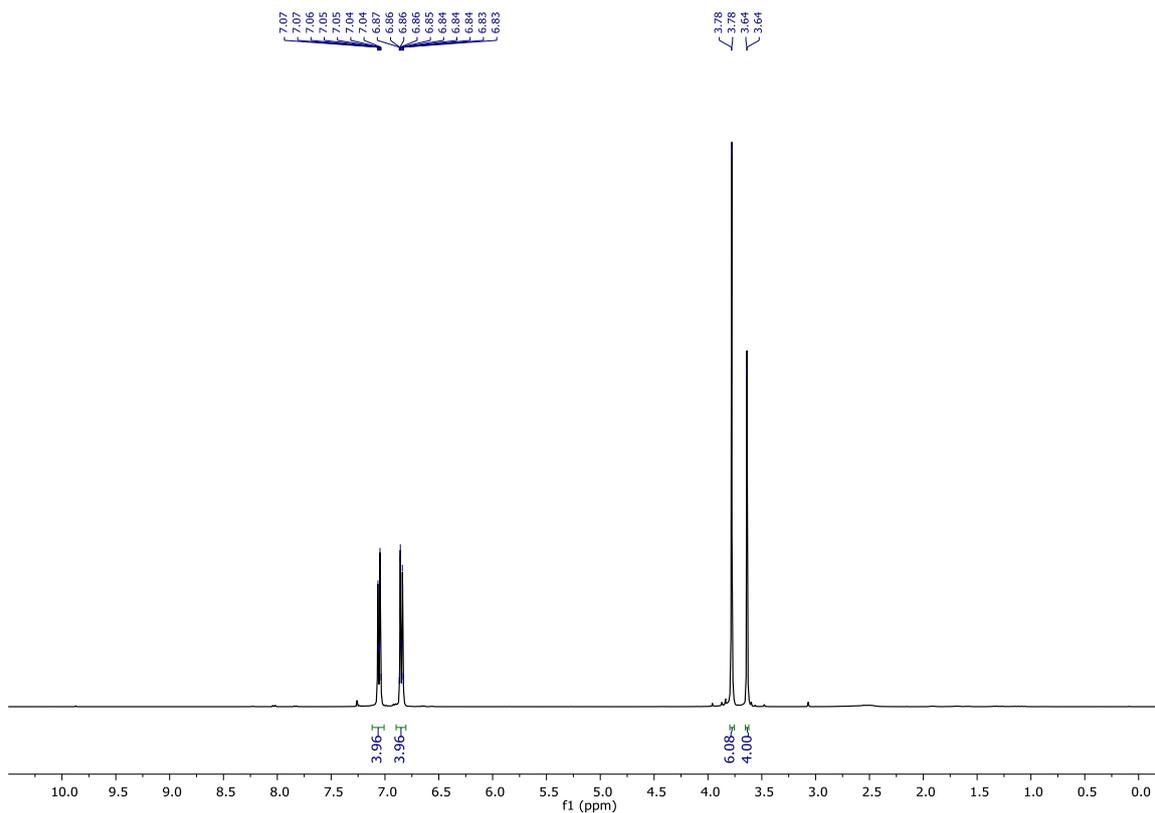


Figura 37. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.

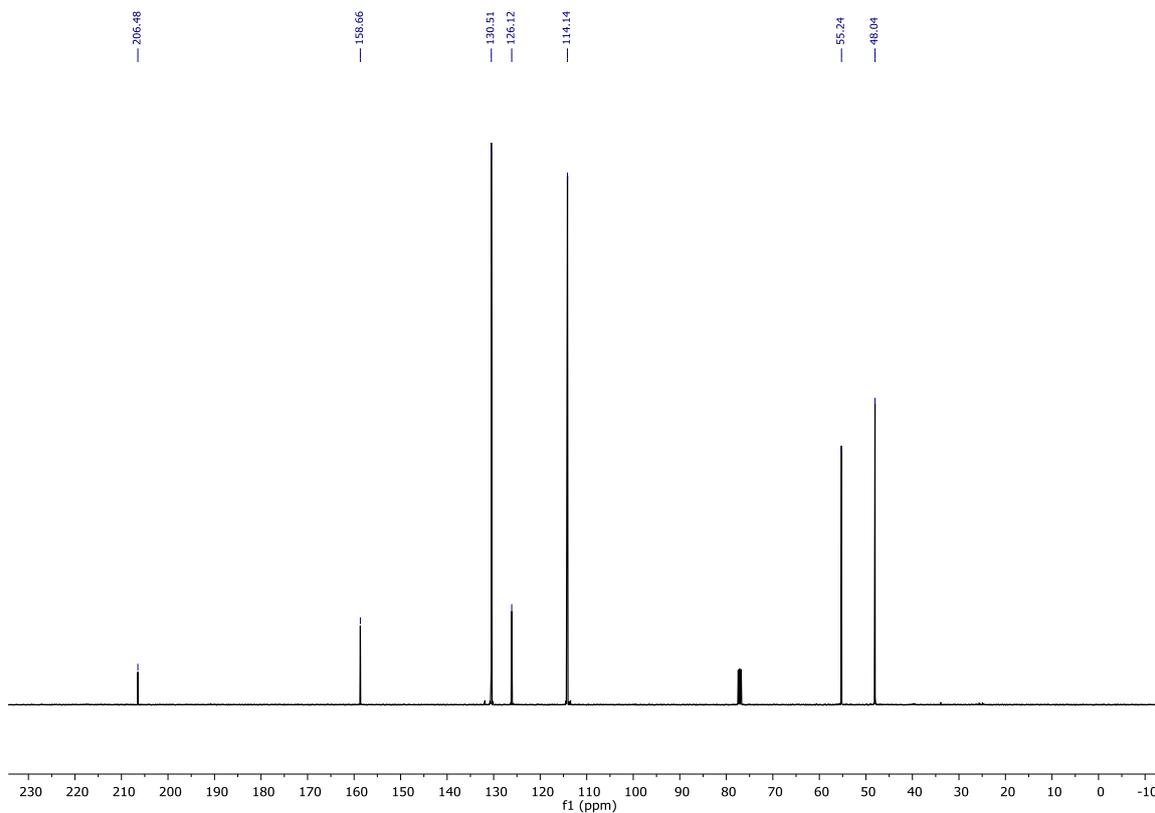


Figura 38. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.

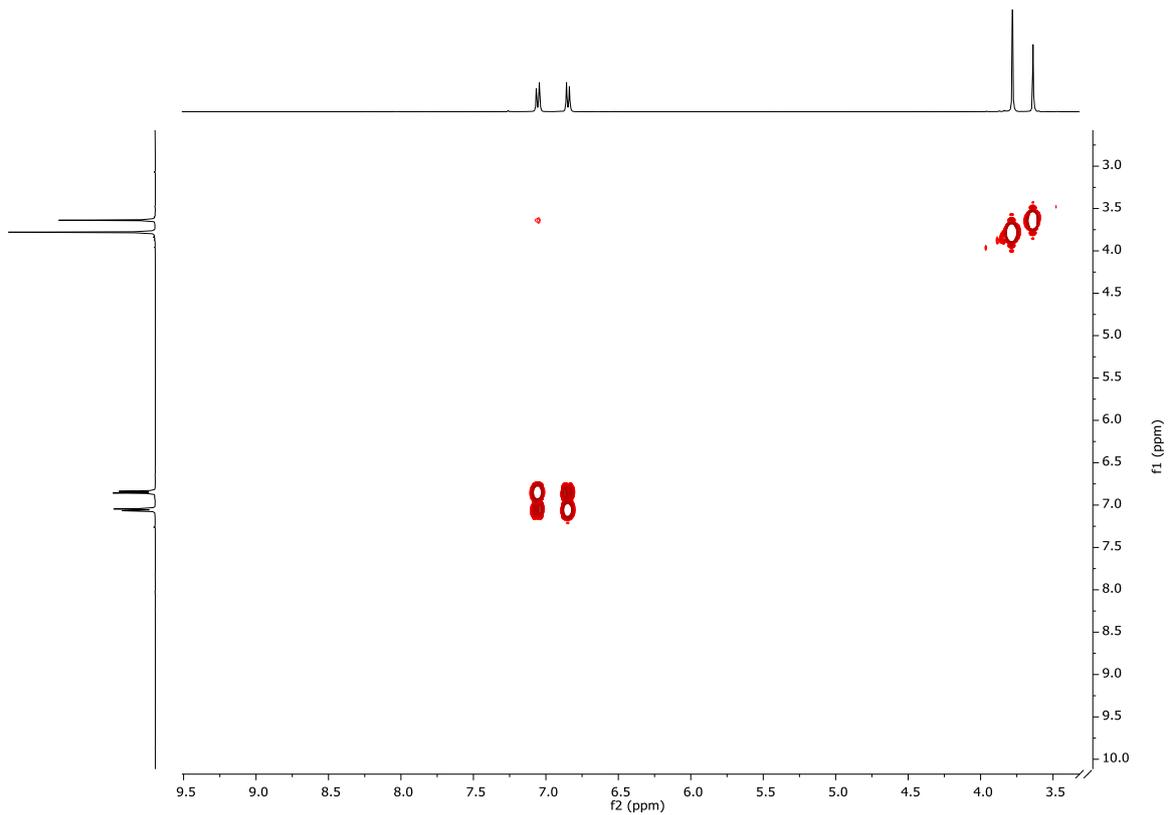


Figura 39. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.

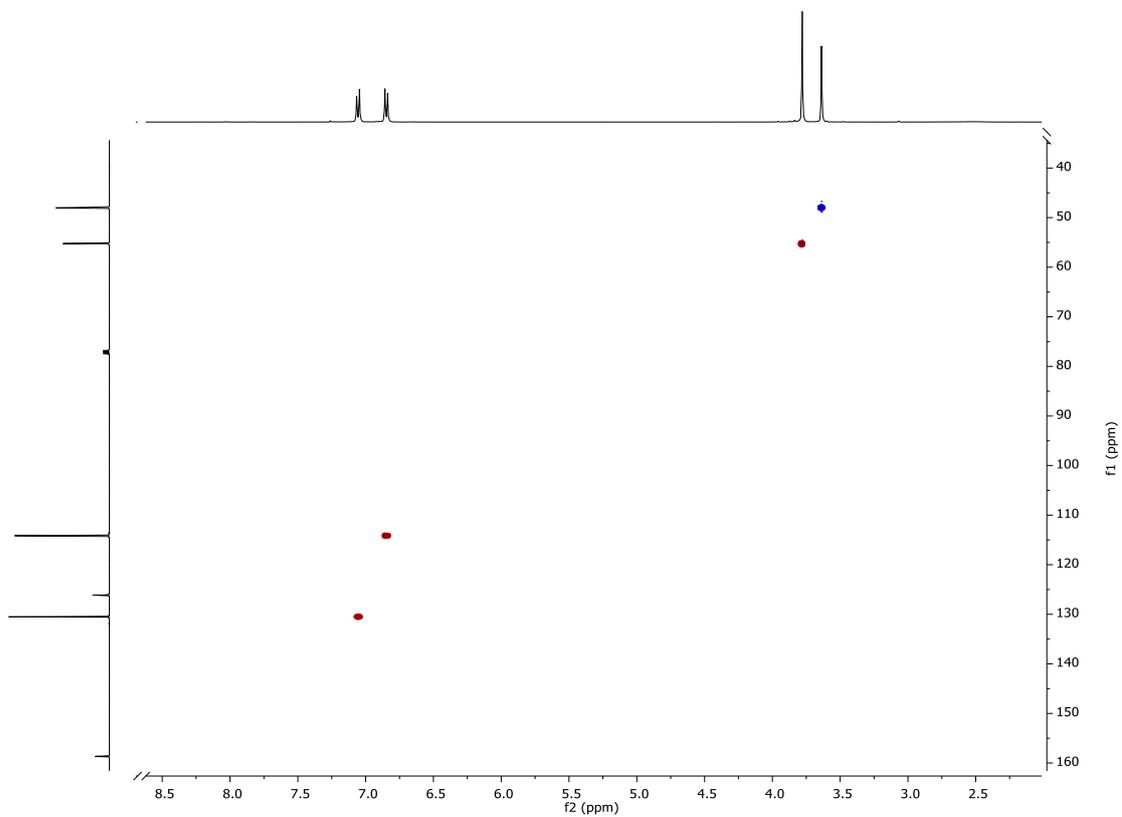


Figura 40. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQC (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.

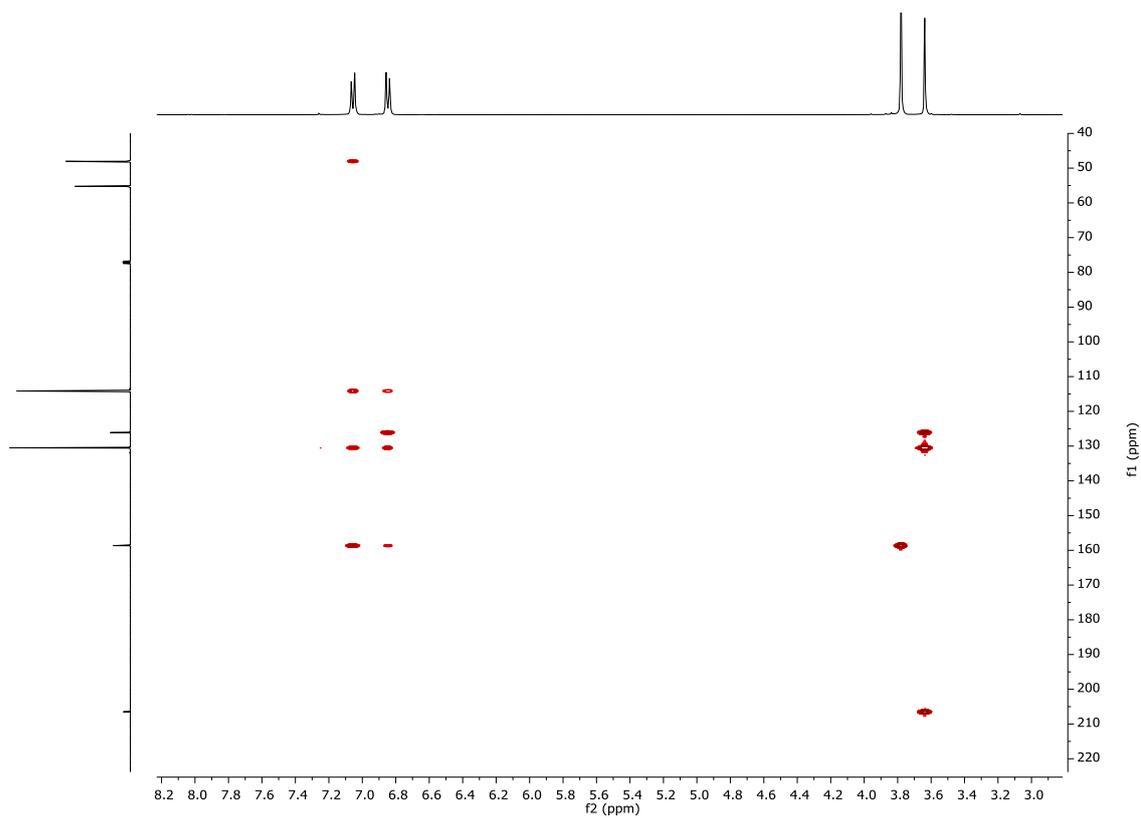
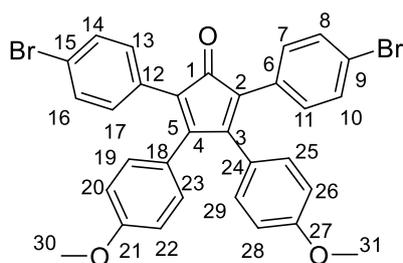


Figura 41. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.



Compuesto 3a: 2,5-bis(4-bromofenil)-3,4-bis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona

Se añaden en un matraz esférico de 50 mL los compuestos **(1b)** (0.81 g, 3.0 mmol) y **(2a)** (1.2 g, 3.3 mmol) sobre etanol (15 mL). Se observa que la mezcla es de un color naranja. Se le añade hidróxido de potasio (0.42 g, 7.5 mmol) y la mezcla se torna rojiza. Se calienta a reflujo durante dos horas, obteniéndose una disolución rojiza con un precipitado marrón oscuro. Se lleva a sequedad, se extrae con diclorometano (100 mL), se lava con agua (3 x 150 mL) y disolución saturada de cloruro sódico (2 x 100 mL). Se evapora la fase orgánica obteniendo un sólido marrón oscuro, que se corresponde con el compuesto **(3a)** (1.5 g, 85% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.37 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, H⁷, H¹¹, H¹³, H¹⁷), 7.10 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, H⁸, H¹⁰, H¹⁴, H¹⁶), 6.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, H¹⁹, H²³, H²⁵, H²⁹), 6.73 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, H²⁰, H²², H²⁶, H²⁸). 3.80 (s, 6H, H³⁰, H³¹)

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 199.4 (C¹), 160 (C²¹, C²⁷), 154.6 (C³, C⁴), 131.6 (C⁷, C¹¹, C¹³, C¹⁷), 131.3 (C⁸, C¹⁰, C¹⁴, C¹⁶), 131.0 (C¹⁹, C²³, C²⁵, C²⁹), 130.0 (C², C⁵), 124.7 (C¹⁸, C²⁴), 123.7 (C⁶, C¹²), 121.6 (C⁹, C¹⁵), 113.6 (C²⁰, C²², C²⁶, C²⁸), 55.2 (C³⁰, C³¹)

HRMS (ESI⁺): *m/z* = 622.9831 [M + Na]⁺ (calculado 622.9828 para C₃₁H₂₂Br₂NaO₃)

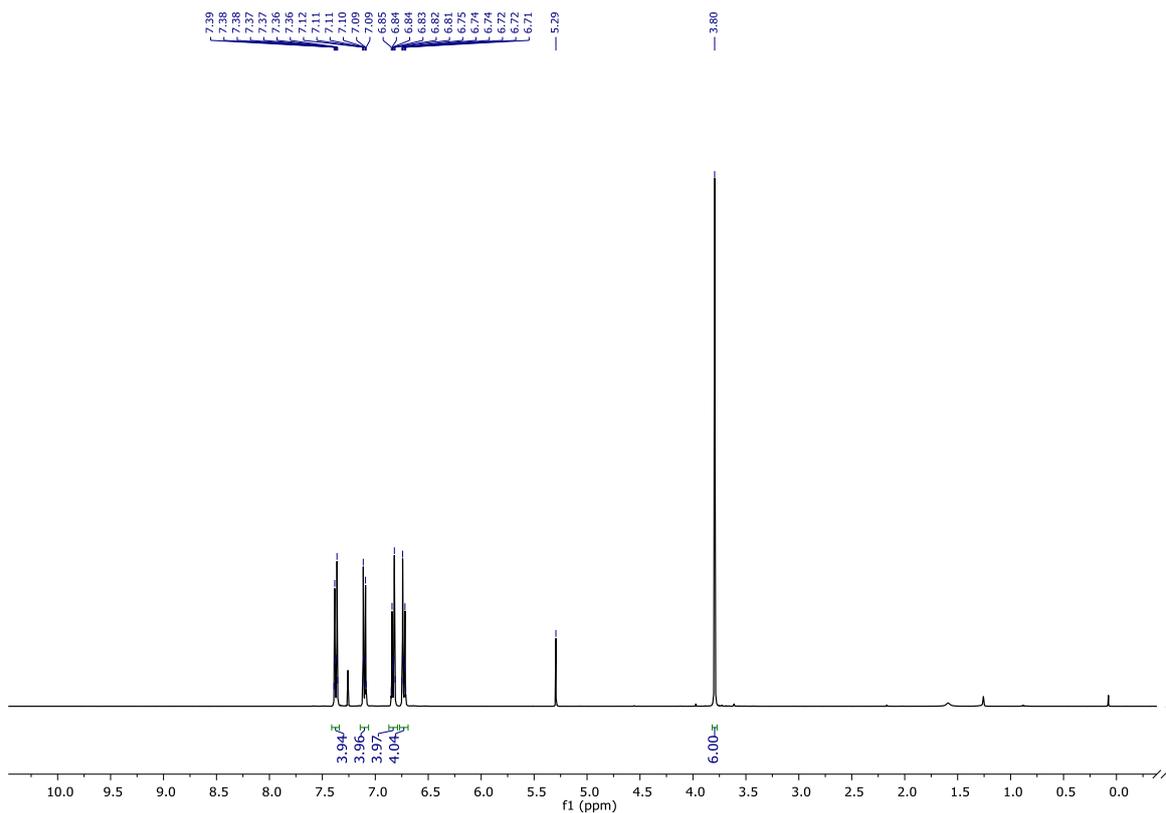


Figura 42. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.

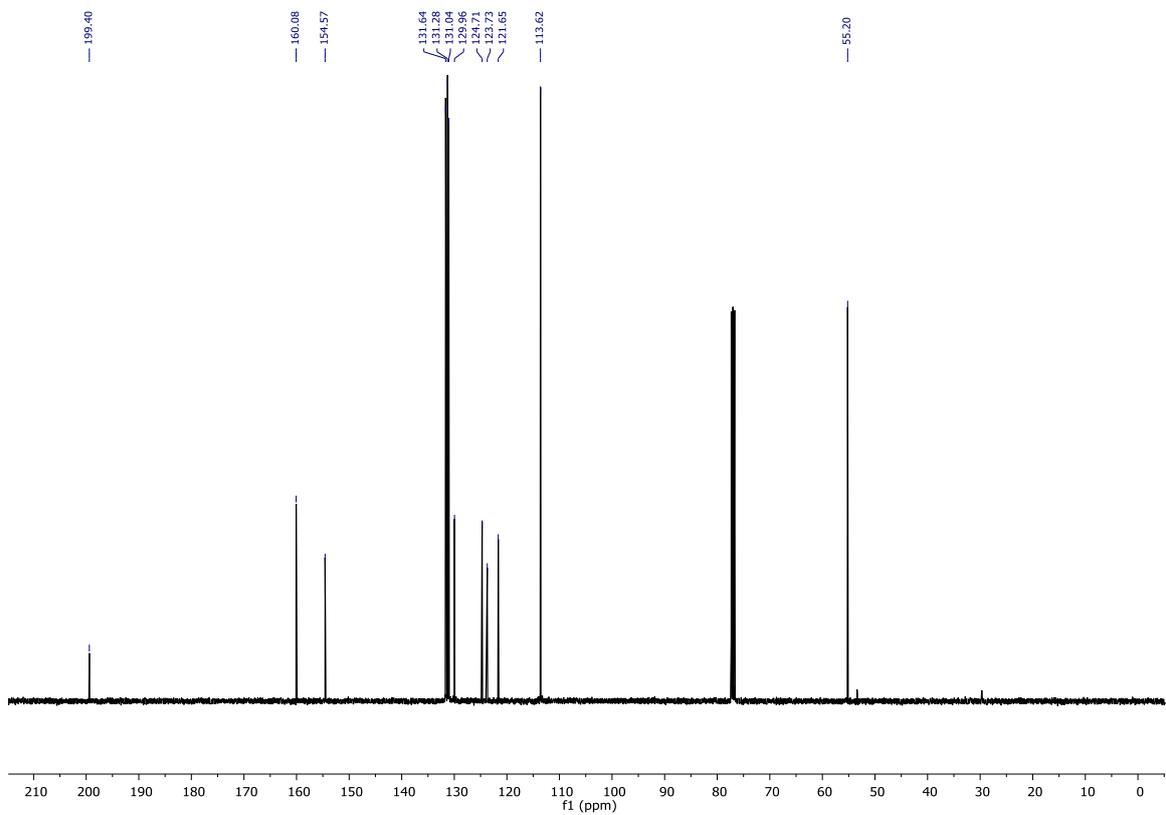


Figura 43. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.

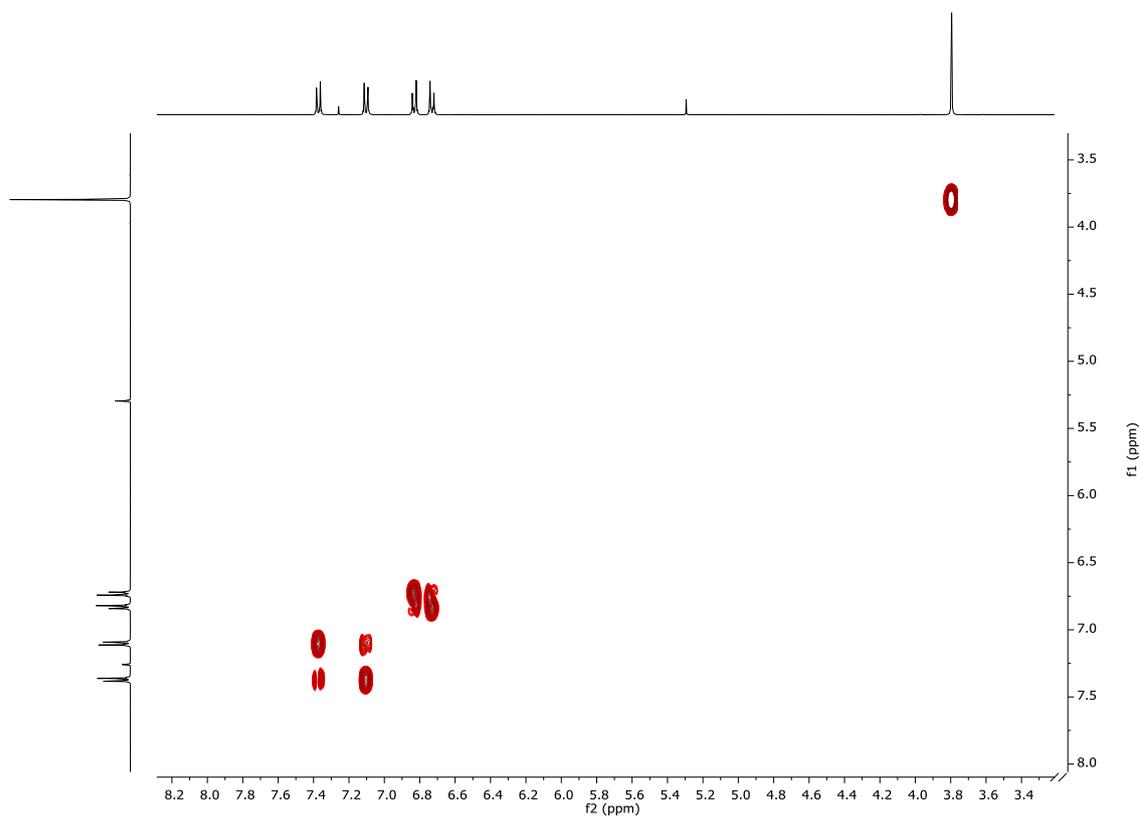


Figura 44. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.

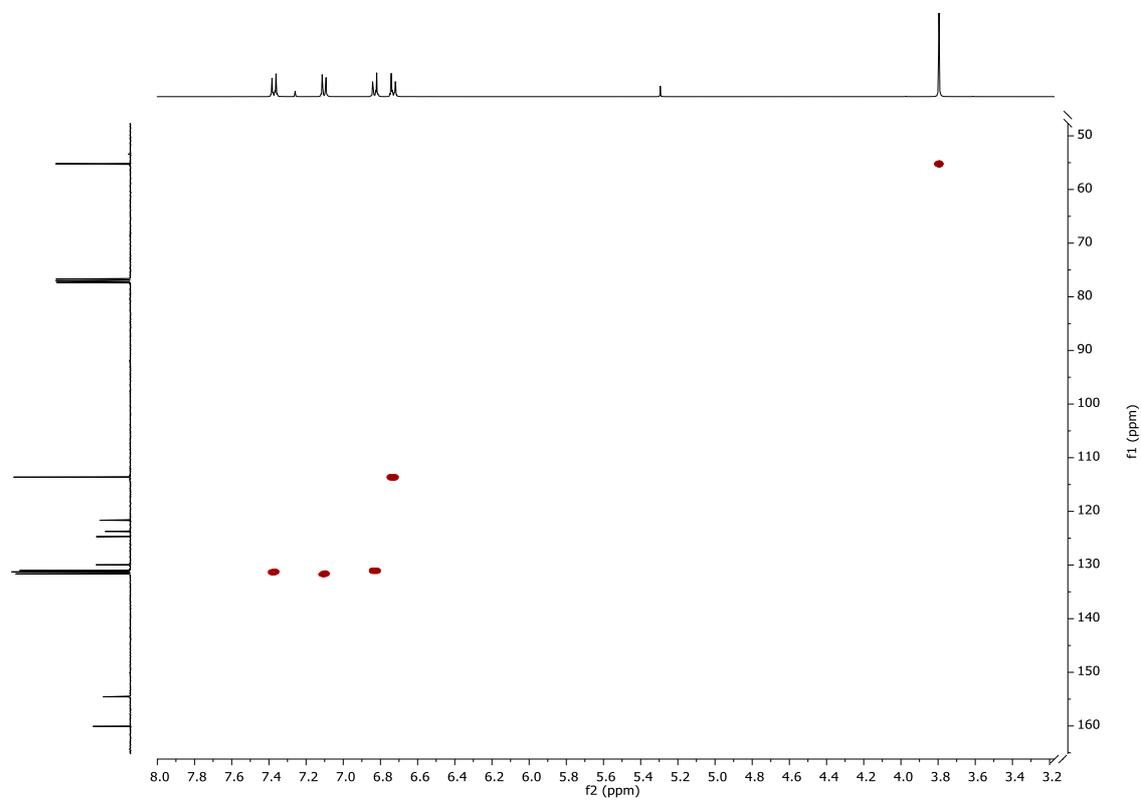


Figura 45. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.

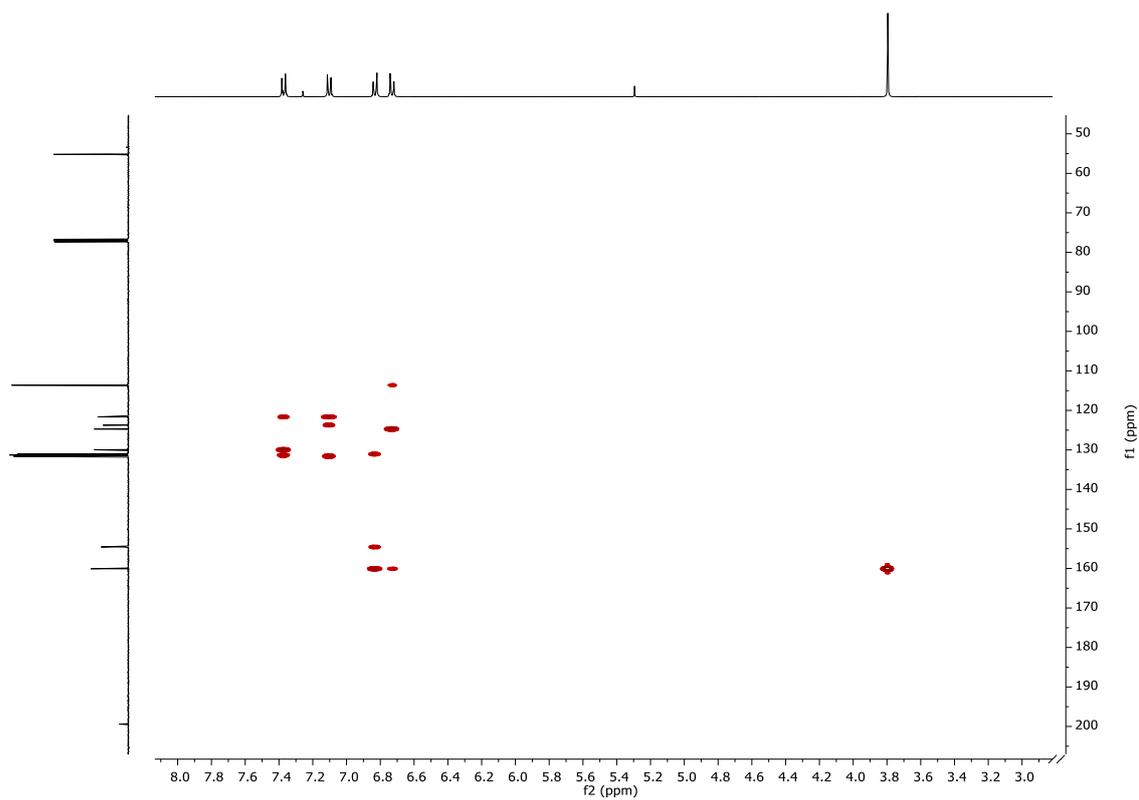
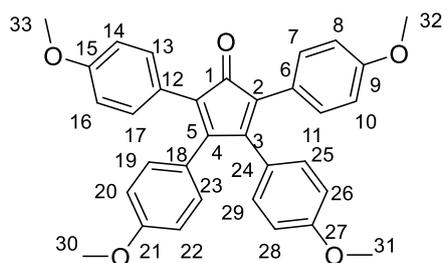


Figura 46. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.



Compuesto 3b: 2,3,4,5-tetrakis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona

Se añaden en un matraz esférico de 50 mL los compuestos **(1b)** (0.81 g, 3,0 mmol) y **(2b)** (0.89 g, 3.3 mmol) sobre etanol (15 mL). Se observa que la mezcla es de un color verde. Se le añade hidróxido de potasio (0.42 g, 7.5 mmol) y la mezcla se torna verde oscura. Se calienta a reflujo durante dos horas, obteniéndose una disolución verde con un precipitado verde oscuro. Se lleva a sequedad, se extrae con diclorometano (100 mL), se lava con agua (3 x 150 mL) y disolución saturada de cloruro sódico (2 x 100 mL). Se evapora la fase orgánica obteniendo un sólido verde oscuro, que se corresponde con el compuesto **(3b)** (1.2 g, 75% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.19 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H, H⁷, H¹¹, H¹³, H¹⁷), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, H¹⁹, H²³, H²⁵, H²⁹), 6.79 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H, H⁸, H¹⁰, H¹⁴, H¹⁶), 6.73 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, H²⁰, H²², H²⁶, H²⁸). 3.79 (s, 6H, H³², H³³), 3.78 (s, 6H, H³⁰, H³¹).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 201.2 (C¹), 159.6 (C²¹, C²⁷), 158.8 (C⁹, C¹⁵), 152.7 (C³, C⁴), 131.34 (C⁷, C¹¹, C¹³, C¹⁷), 131.0 (C¹⁹, C²³, C²⁵, C²⁹), 125.68 (C¹⁸, C²⁴), 123.9 (C², C⁵), 123.7 (C⁶, C¹²), 113.6 (C⁸, C¹⁰, C¹⁴, C¹⁶), 113.4 (C²⁰, C²², C²⁶, C²⁸), 55.15 (C³², C³³), 55.14 (C³⁰, C³¹).

HRMS (ESI+): *m/z* = 527.1827 [M + Na]⁺ (calculado 527.1829 para C₃₃H₂₈NaO₅).

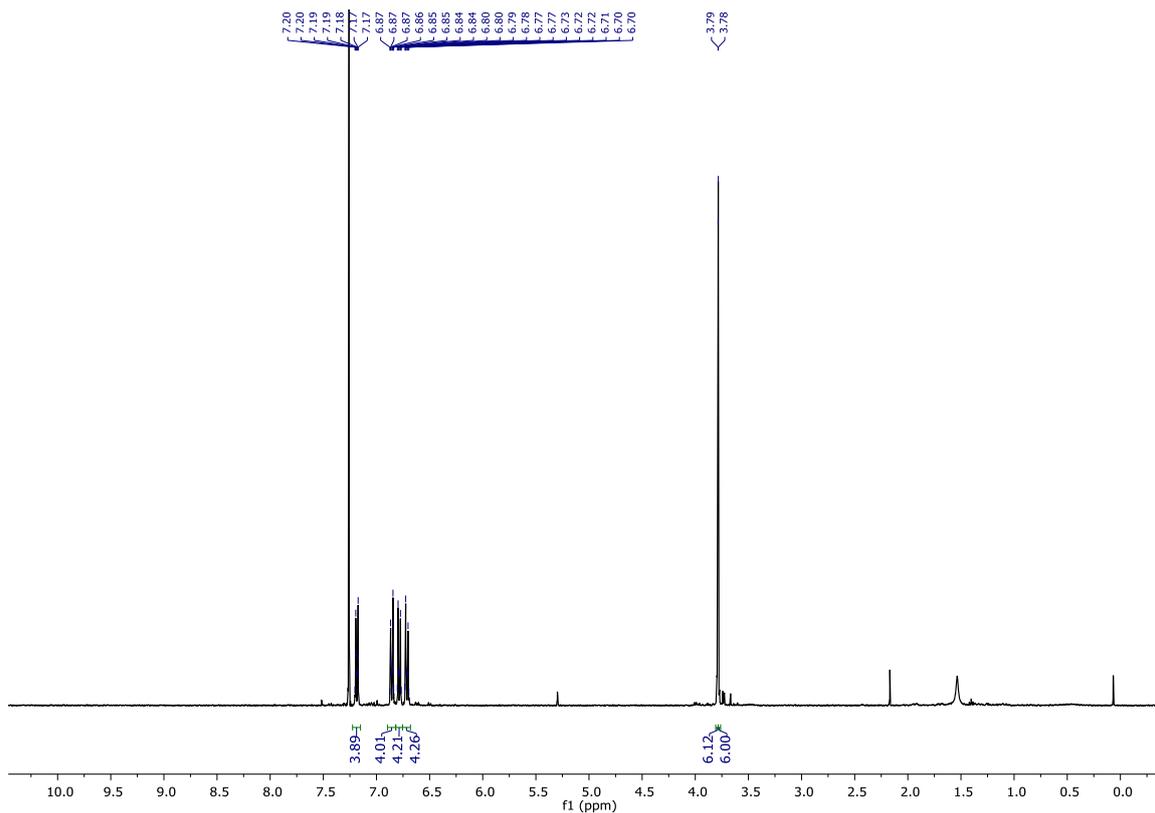


Figura 47. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.

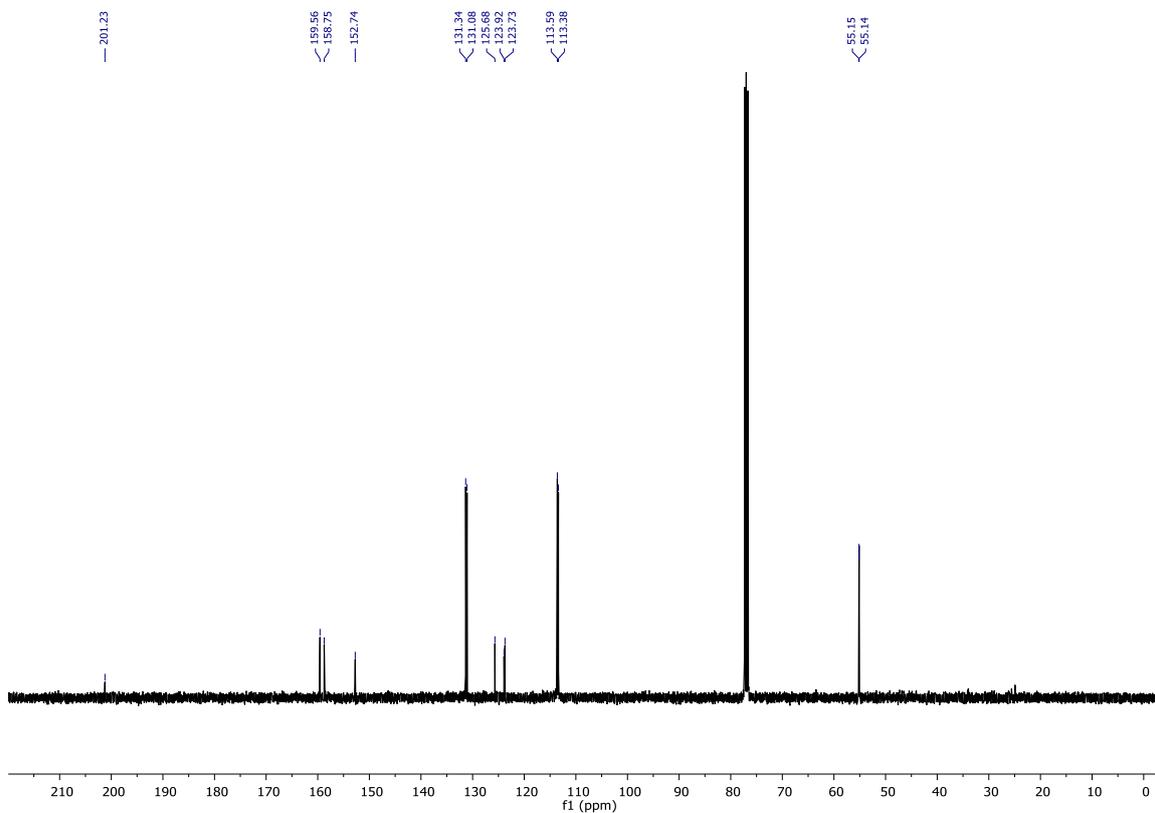


Figura 48. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.

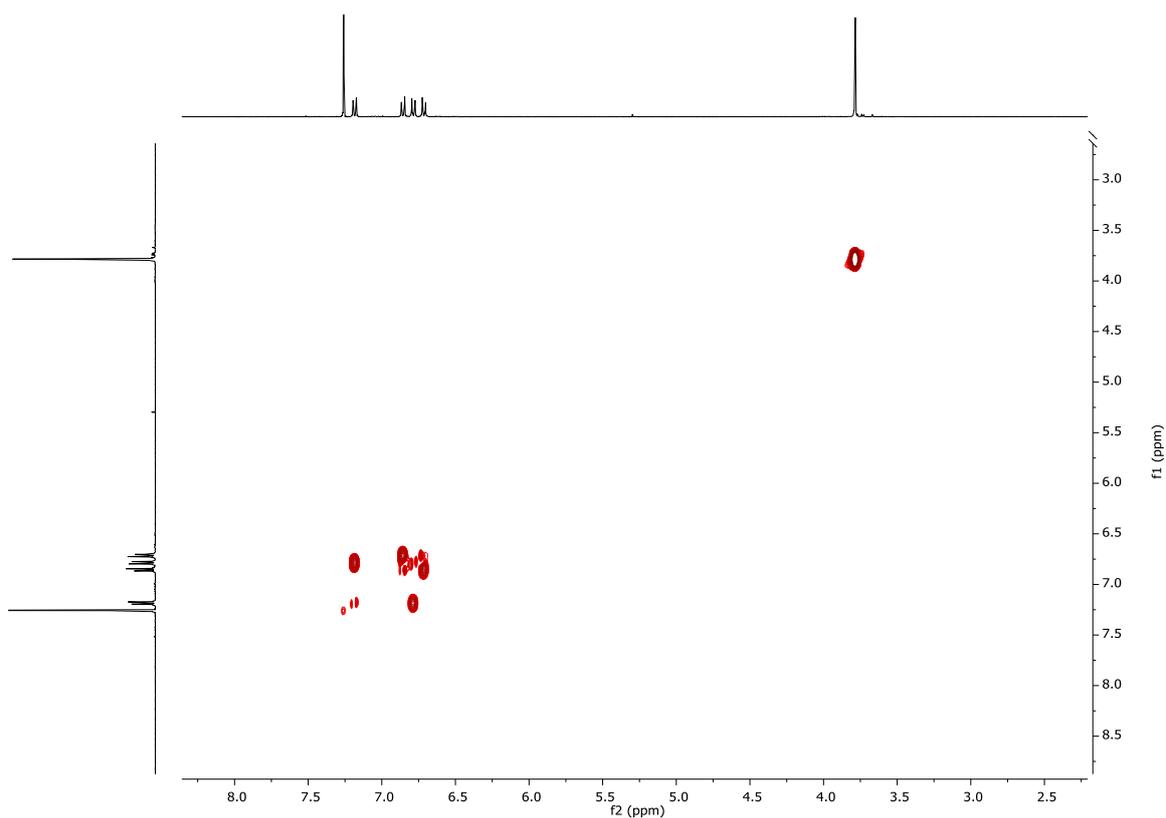


Figura 49. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.

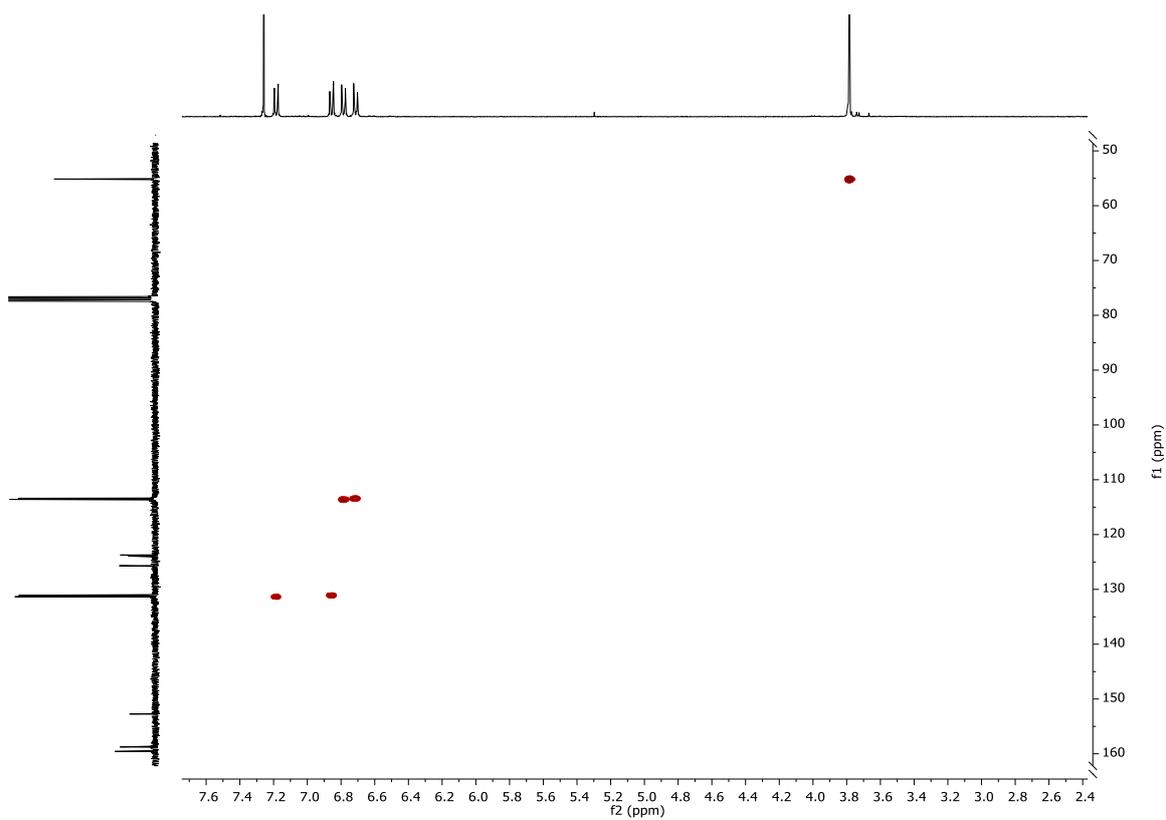


Figura 50. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.

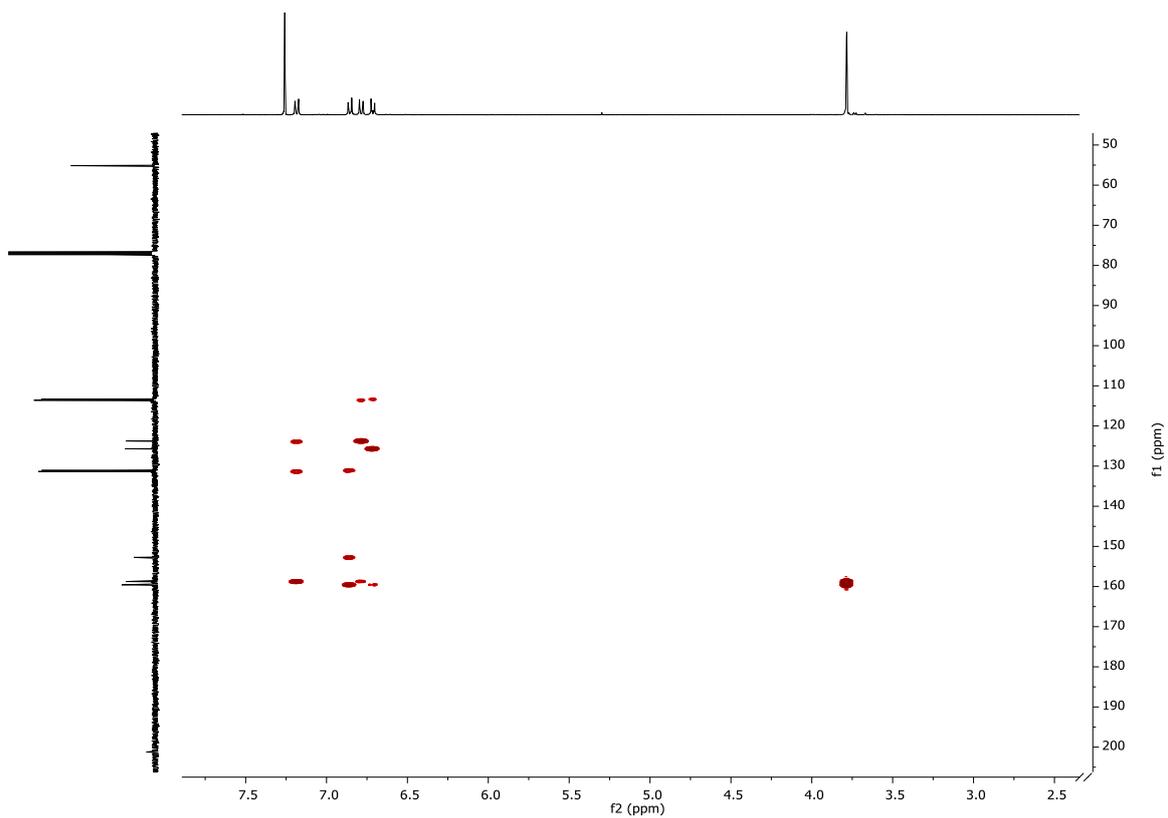
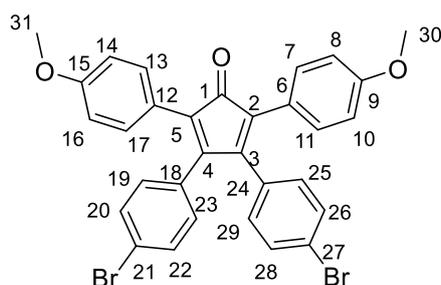


Figura 51. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.



Compuesto 3c: 3,4-bis(4-bromofenil)-2,5-bis(4-metoxifenil)ciclopent-2,4-dien-1-ona

Se añaden en el matraz esférico de 50 mL los compuestos **(1a)** (1.1 g, 3.0 mmol) y **(2b)** (0.89 g, 3.3 mmol) sobre etanol (15 mL). Se observa que la mezcla es de un color naranja. Se le añade hidróxido de potasio (0.42 g, 7.5 mmol) y la mezcla se torna morada. Se calienta a reflujo durante dos horas, obteniéndose una disolución morada con un precipitado morado oscuro. Se lleva a sequedad, se extrae con diclorometano (100 mL), se lava con agua (3 x 150 mL) y disolución acuosa saturada de cloruro sódico (2 x 100 mL). Se evapora la fase orgánica obteniendo un sólido morado oscuro, que se corresponde con el compuesto **(3c)** (1.5 g, 83% rendimiento).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.34(d, *J* = 8.36 Hz, 4H, H²⁰, H²², H²⁶, H²⁸), 7.14 (d, *J* = 9 Hz, 4H, H⁷, H¹¹, H¹³, H¹⁷), 6.80 (d, *J* = 9 Hz, 8H, H⁸, H¹⁰, H¹⁴, H¹⁶, H¹⁹, H²³, H²⁵, H²⁹), 3.79 (s, 6H, H³⁰, H³¹).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 200.6 (C¹), 159.2(C⁹, C¹⁵), 151.1 (C³, C⁴), 132.1 (C¹⁸, C²⁴), 131.5 (C²⁰, C²², C²⁶, C²⁸), 131.4 (C⁷, C¹¹, C¹³, C¹⁷), 130.9 (C¹⁹, C²³, C²⁵, C²⁹), 125.0 (C², C⁵), 122.8 (C⁶, C¹²), 122.7 (C²¹, C²⁷), 113.8 (C⁸, C¹⁰, C¹⁴, C¹⁶), 55.79 (C³⁰, C³¹).

HRMS (ESI⁺): *m/z* = 622.9836 [M + Na]⁺ (calculado 622.9828 para C₃₁H₂₂Br₂NaO₃)

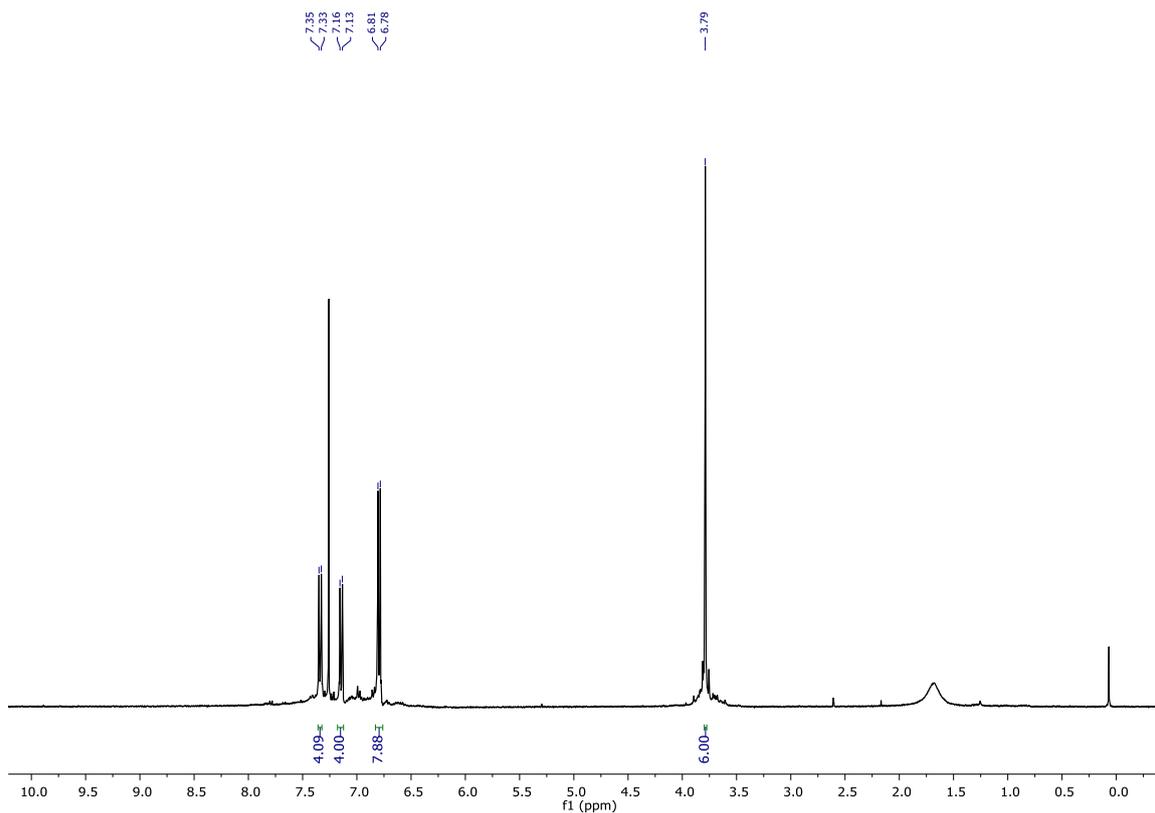


Figura 52. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.

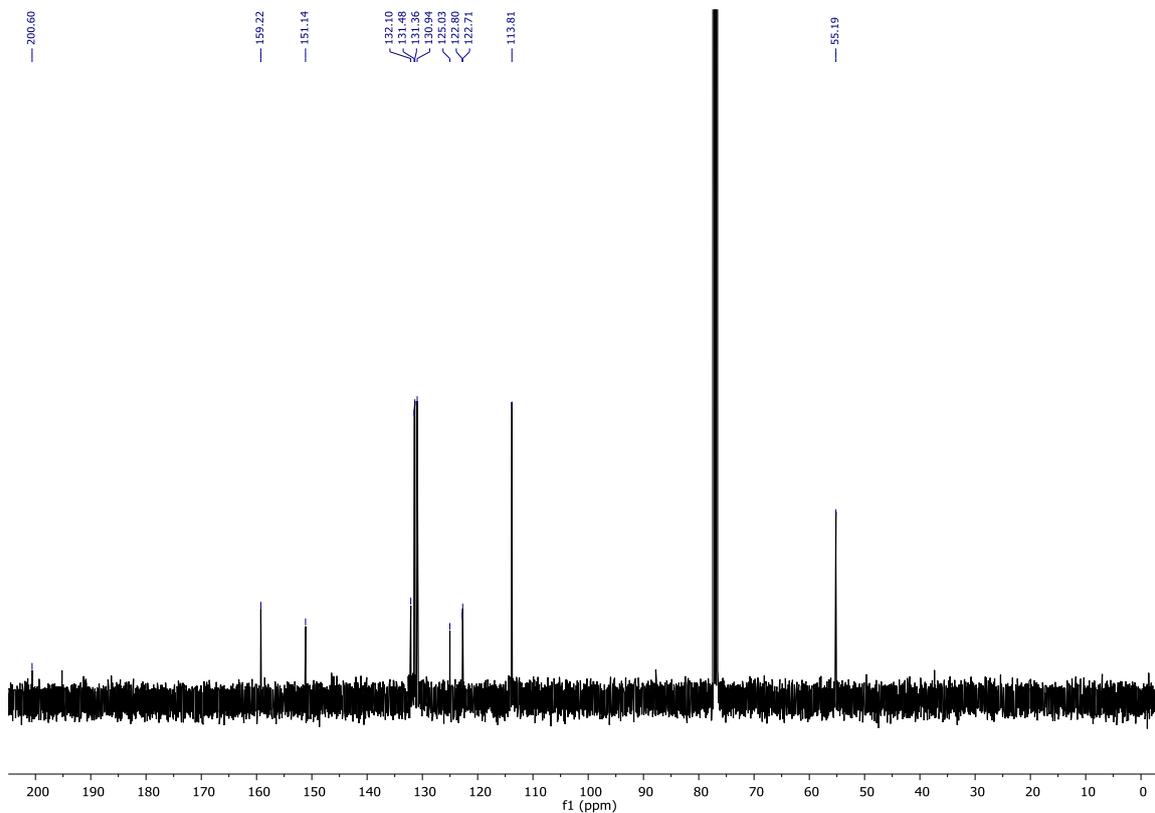


Figura 53. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.

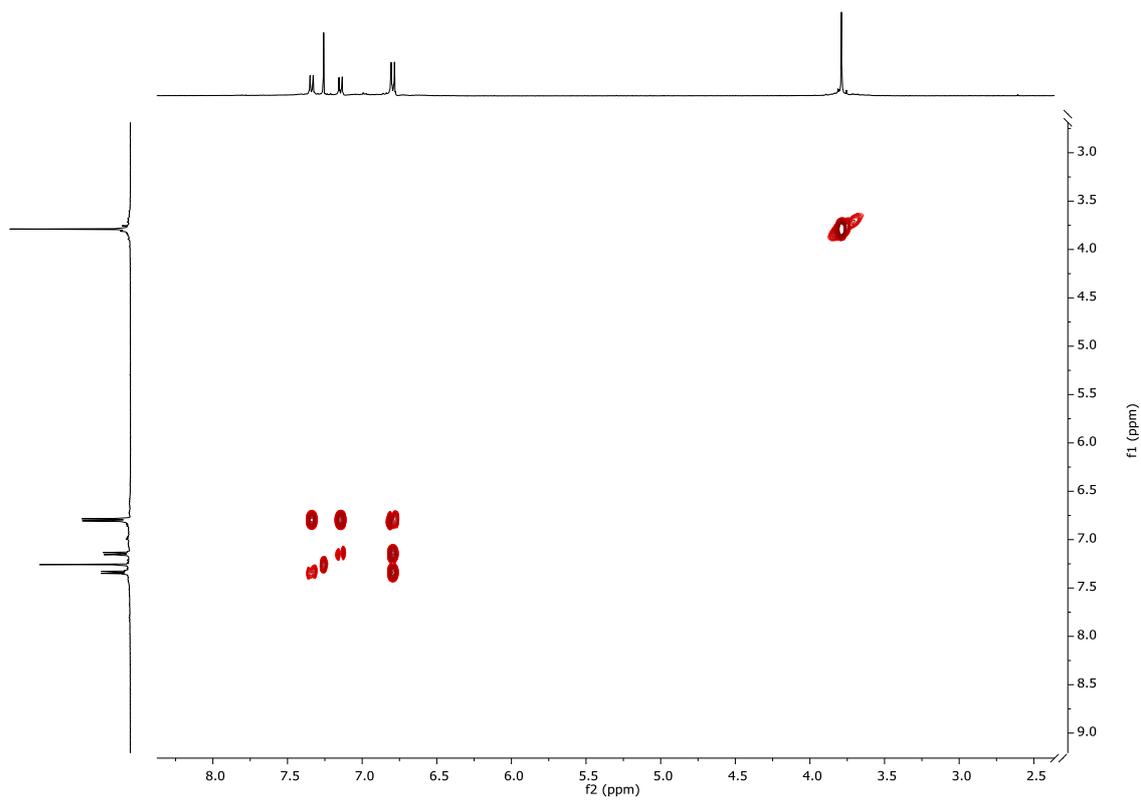


Figura 54. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.

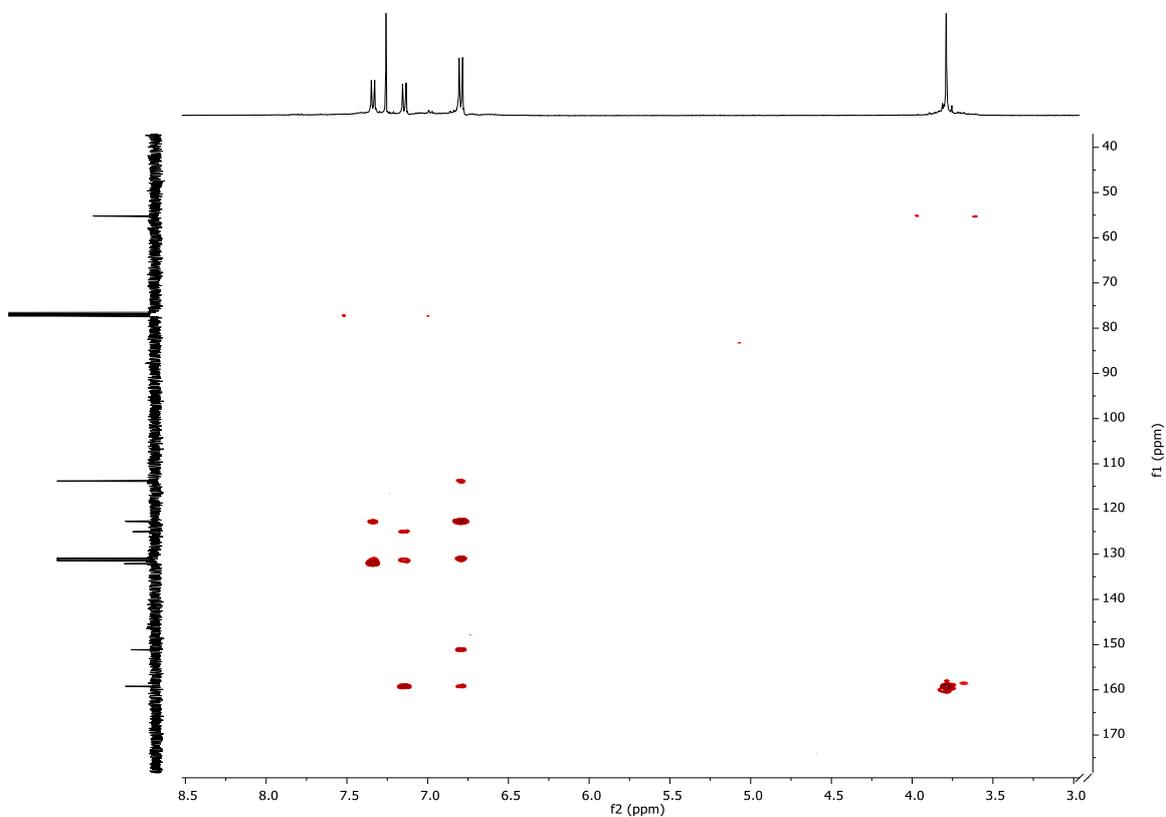
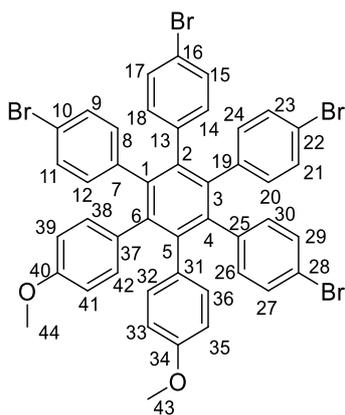


Figura 55. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.



Compuesto 4a: 1,2,3,4-tetrakis(4-bromofenil)-5,6-bis(4-metoxifenil)benceno.

Método A: En disolución

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3a)** (180 mg, 0.30 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (130 mg, 0.38 mmol). Después se añade el disolvente, difeniléter (2 mL). Se programa el microondas a 250°C durante 12 horas (seis repeticiones de dos horas). Una vez terminado, se precipita en hexano y se centrifuga, lavando el sólido con hexano. Se obtiene un sólido marrón en el que se encuentra el compuesto **(4a)** (22 mg, 12% rendimiento) y parte del compuesto **(3a)**.

Se purifica mediante una columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, $h = 10$ cm, SiO_2) usando como eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un $R_f = 0.3$.

Método B: Neat

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3a)** (180 mg, 0.30 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (150 mg, 0.45 mmol). Se programa el microondas con un calentamiento a 280°C sin agitación durante 10 minutos y después se mantiene la temperatura durante 25 minutos con agitación a 600 rpm. Una vez terminado, se extrae con DCM (20 mL), se lleva a sequedad y se obtiene el compuesto **(4a)** (82 mg, 45% rendimiento) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino.

Se purifica mediante columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, $h = 3.5$ cm, SiO_2) usando como eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un $R_f = 0.30$.

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 7.06 - 7.01 (m, 8H, H^9 , H^{11} , H^{15} , H^{17} , H^{21} , H^{24} , H^{27} , H^{29}), 6.65 - 6.60 (m, 12H, H^8 , H^{12} , H^{14} , H^{18} , H^{20} , H^{24} , H^{26} , H^{30} , H^{32} , H^{36} , H^{38} , H^{42}), 6.44 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H, H^{33} , H^{35} , H^{39} , H^{41}), 3.65 (s, 6H, H^{43} , H^{44}).

$^{13}\text{C NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 157.2 (C^{34} , C^{40}), 140.9 (C^5 , C^6), 139.7 (C^2 , C^3), 139.2 (C^7 , C^{25}), 138.9 (C^{13} , C^{19}), 138.7 (C^1 , C^4), 132.8 (C^8 , C^{12} , C^{26} , C^{30}), 132.7 (C^{14} , C^{18} , C^{20} , C^{24}),

132.2 (C³¹, C³⁷), 132.1 (C³², C³⁶, C³⁸, C⁴²), 130.3 (C⁹, C¹¹, C²⁷, C²⁹), 130.1 (C¹⁵, C¹⁷, C²¹, C²³), 120.0 (C¹⁰, C²⁸), 119.8 (C¹⁶, C²²), 112.5 (C³³, C³⁵, C³⁹, C⁴¹), 54.9 (C⁴³, C⁴⁴)

HRMS (MALDI+): m/z = 909.892 [M]⁺ (calculado 909.8939 para C₄₄H₃₀Br₄O₂)

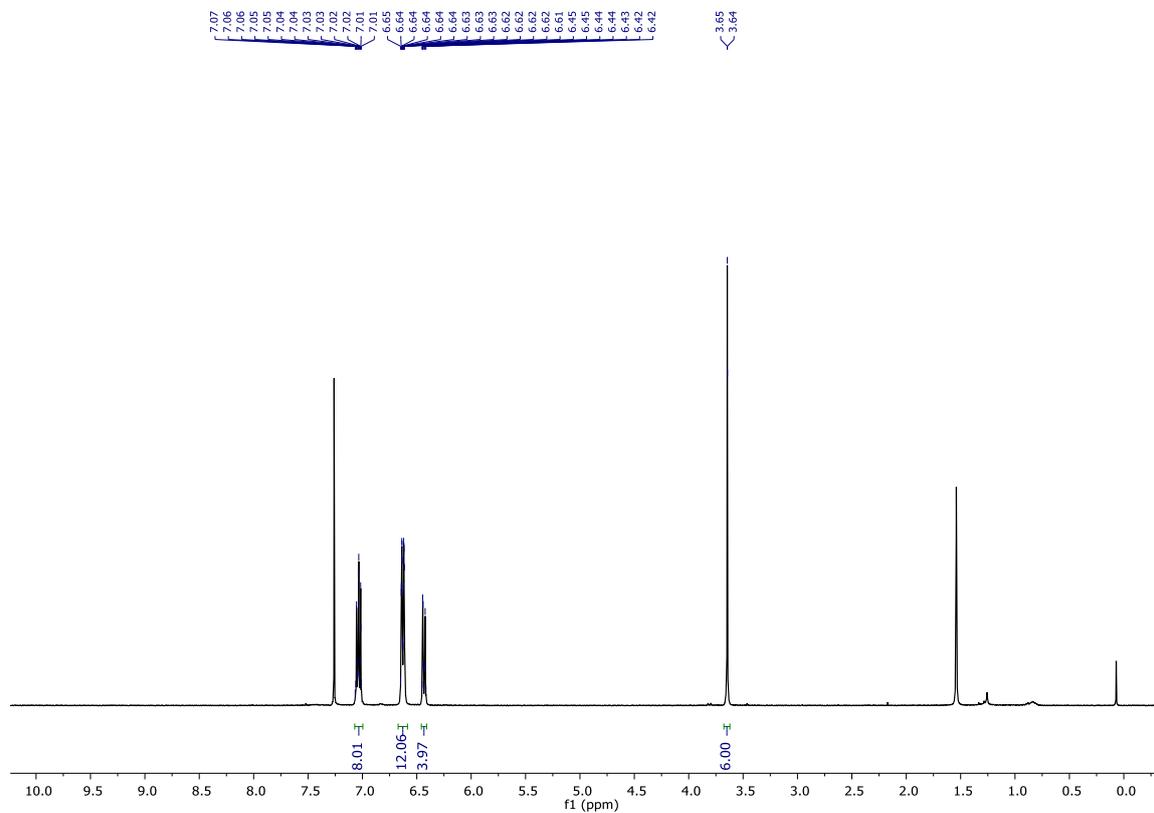


Figura 56. Espectro ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) del compuesto 4a.

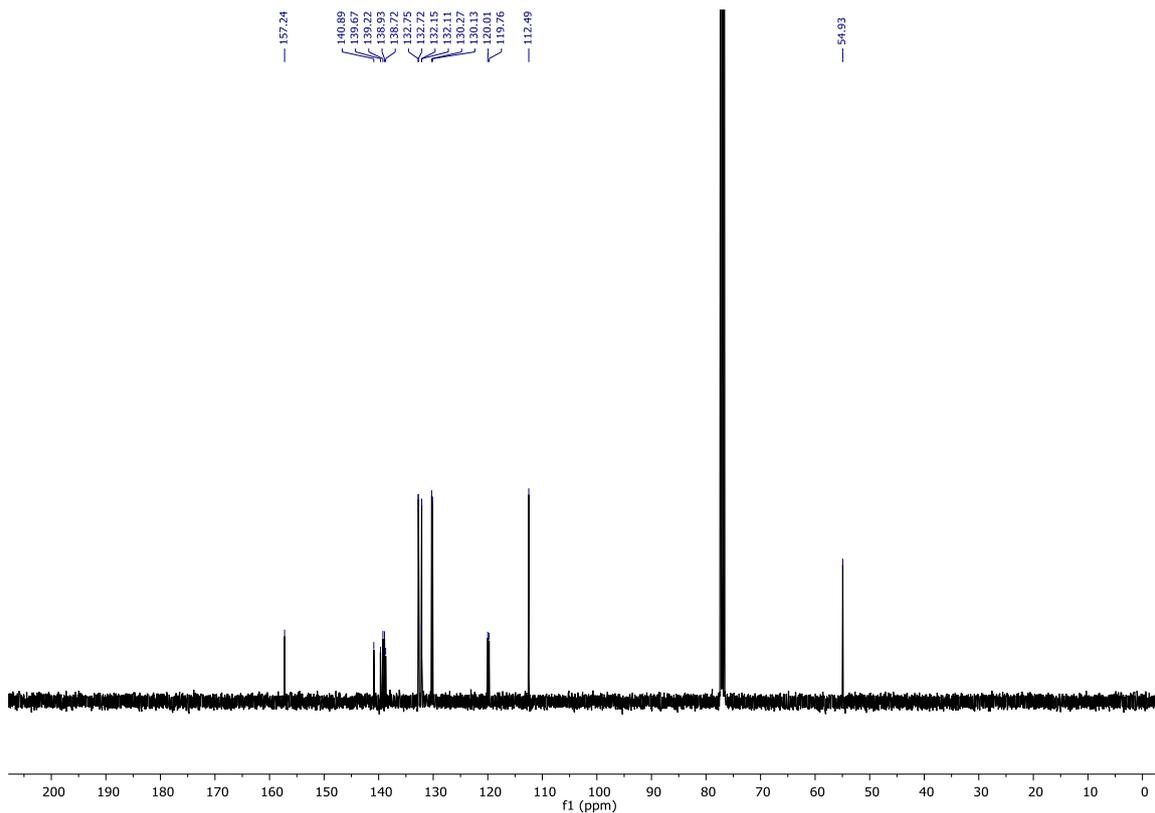


Figura 57. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.

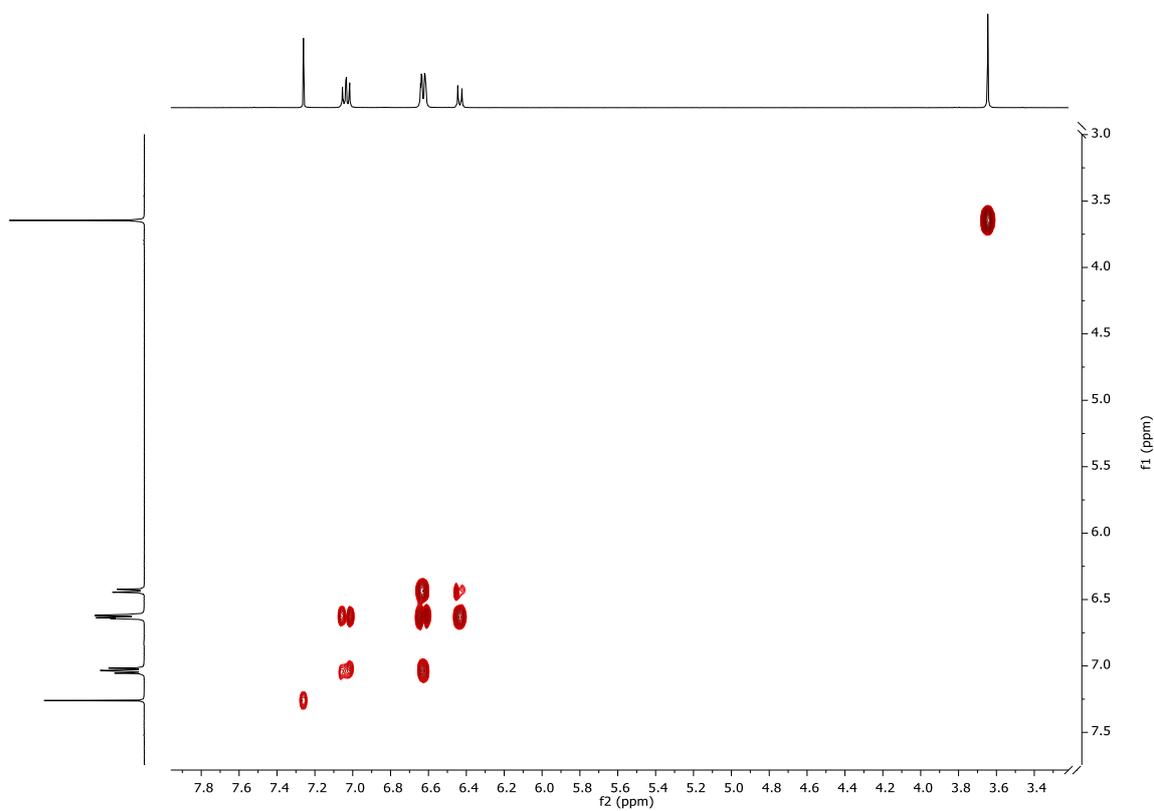


Figura 58. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.

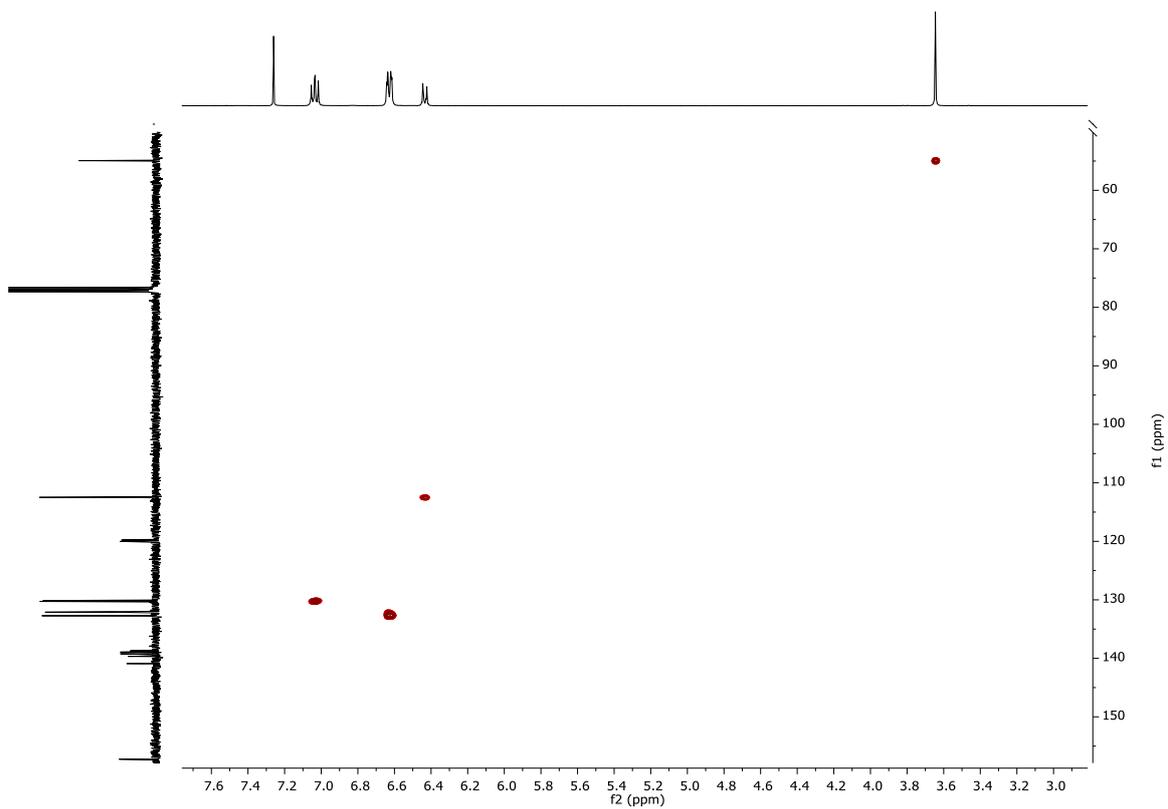


Figura 59. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.

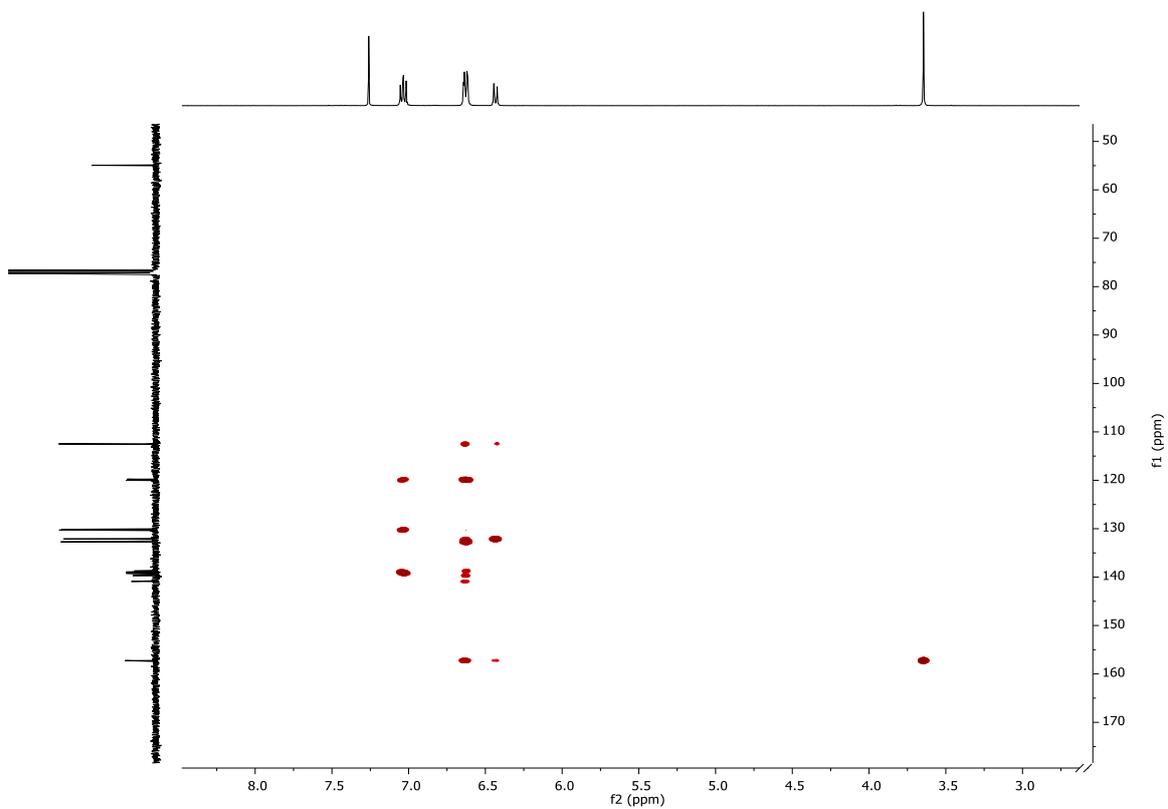
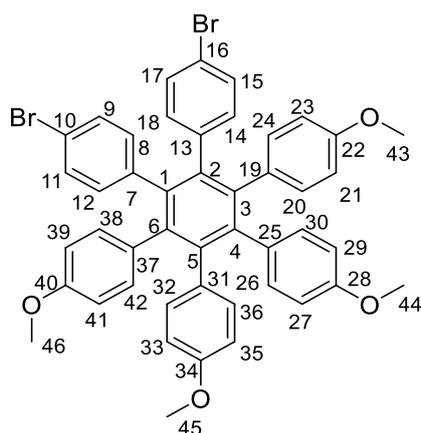


Figura 60. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.



Compuesto 4b: 1,2-bis(4-bromofenil)-3,4,5,6-tetrakis(4-metoxifenil)benceno.

Método A: En disolución

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3b)** (200 mg, 0.40 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (170 mg, 0.50 mmol). Después se añade el disolvente, difeniléter (2 mL). Se programa el microondas a 250°C durante 12 horas (seis repeticiones de dos horas). Una vez terminado, se precipita en hexano y se centrifuga, lavando el sólido con hexano. Se obtiene un sólido marrón en el que se encuentra el compuesto **(4b)** (46 mg, 14% rendimiento) y parte del compuesto **(3b)**.

Se purifica mediante una columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, h = 10 cm, SiO₂) usando como eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un R_f = 0.30.

Método B: Neat

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3b)** (200 mg, 0.40 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (200 mg, 0.60 mmol). Se programa el microondas con un calentamiento a 280°C sin agitación durante 10 minutos y después se mantiene la temperatura durante 25 minutos con agitación a 600 rpm. Una vez terminado, se extrae con DCM (20 mL), se lleva a sequedad y se obtiene el compuesto **(4b)** (160 mg, 49% rendimiento) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino.

Se purifica mediante columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, h = 3.5 cm, SiO₂) usando como eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un R_f = 0.25.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.01 (d, $J = 8.4$ Hz 4H, H⁹, H¹¹, H¹⁵, H¹⁷), 6.67 - 6.63 (m, 12H, H⁸, H¹², H¹⁴, H¹⁸, H²⁰, H²⁴, H²⁶, H³⁰, H³², H³⁶, H³⁸, H⁴²), 6.44 – 6.41 (m, 8H, H²¹, H²³, H²⁷, H²⁹, H³³, H³⁵, H³⁹, H⁴¹), 3.64 (s, 6H, H⁴³, H⁴⁶), 3.63 (s, 6H, H⁴⁴, H⁴⁵).

^{13}C NMR (400MHz, CDCl_3): δ 157.1 (C^{28} , C^{34}), 157.0 (C^{22} , C^{40}) 141.0 (C^3 , C^6), 140.1 (C^4 , C^5), 139.8 (C^7 , C^{13}), 138.9 (C^1 , C^2), 133.0 (C^{19} , C^{37}), 132.9 (C^8 , C^{12} , C^{14} , C^{18}), 132.7 (C^{25} , C^{31}), 132.3 (C^{20} , C^{24} , C^{26} , C^{30} , C^{32} , C^{36} , C^{38} , C^{42}), 130.0 (C^9 , C^{11} , C^{15} , C^{17}), 119.5 (C^{10} , C^{16}), 112.4 (C^{21} , C^{23} , C^{39} , C^{41}), 112.2 (C^{27} , C^{29} , C^{33} , C^{35}), 55.0 (C^{43} , C^{46}), 54.9 (C^{44} , C^{45}).

HRMS (MALDI+): $m/z = 812.0981$ [M] $^+$ (calculado 812.0981 para $\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{O}_4$)

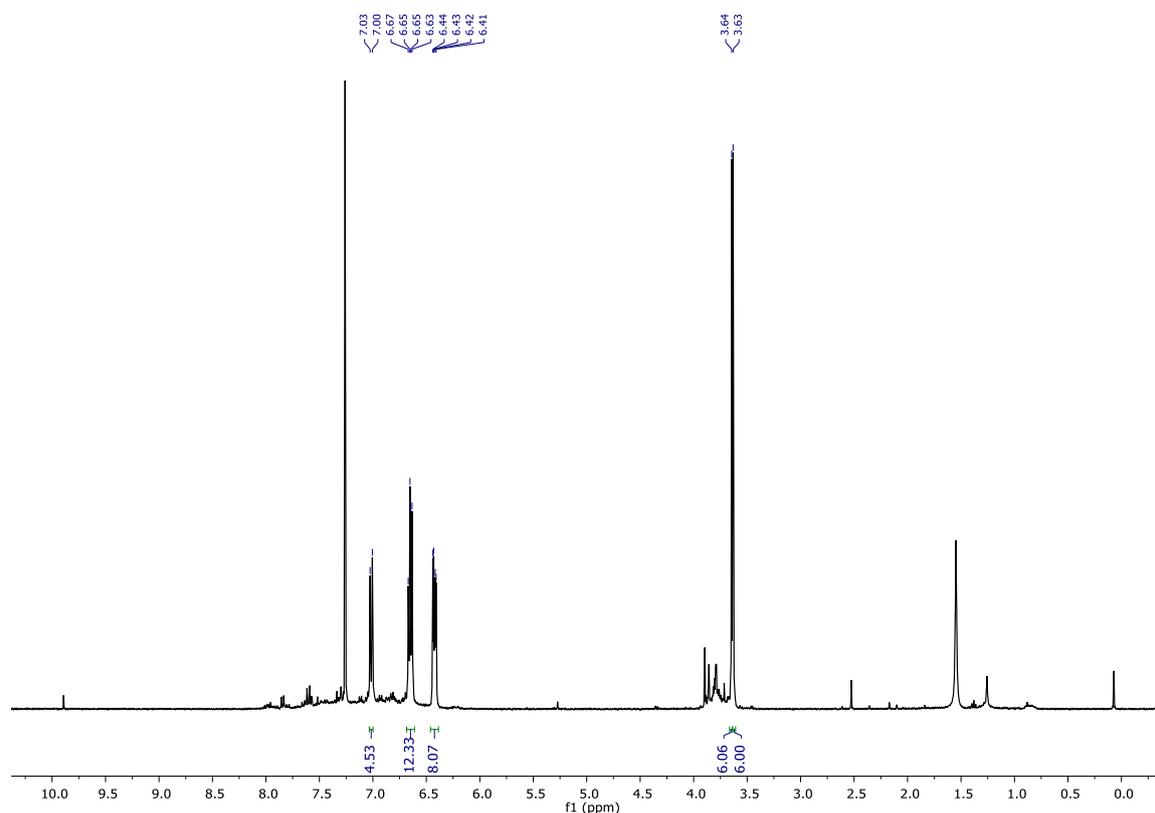


Figura 61. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.

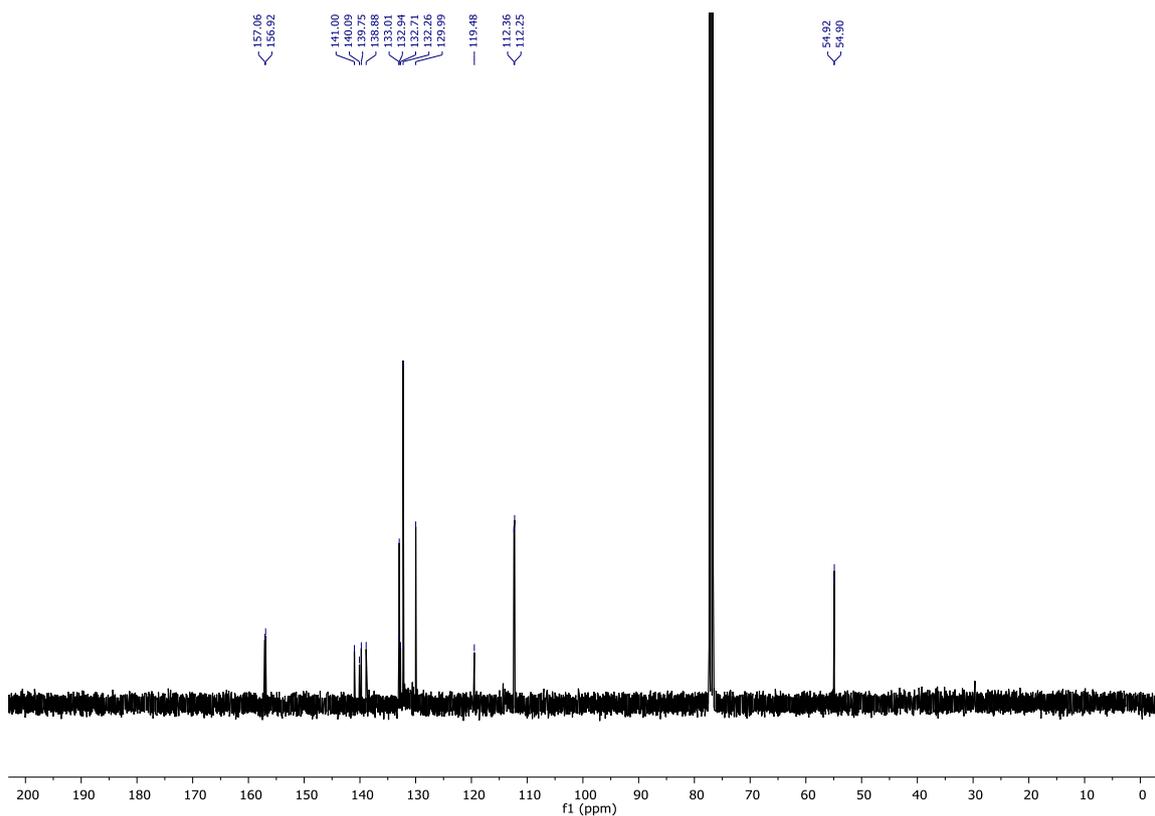


Figura 62. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.

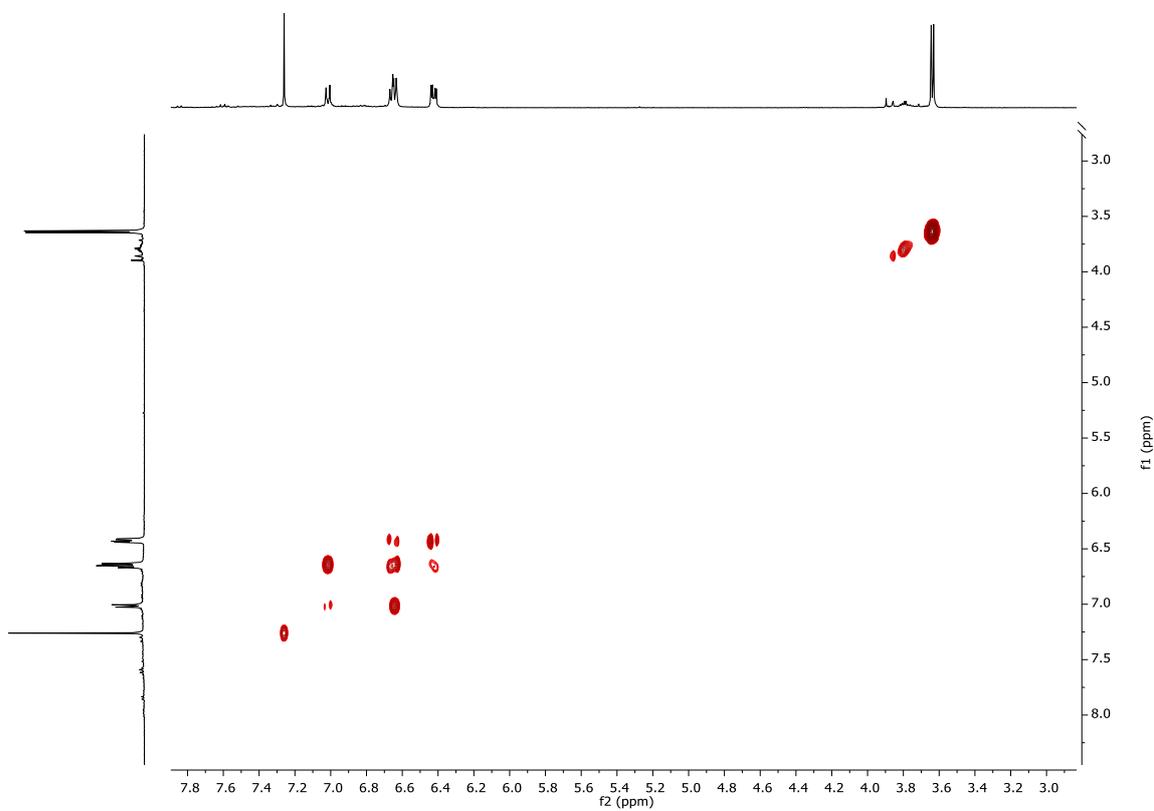


Figura 63. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.

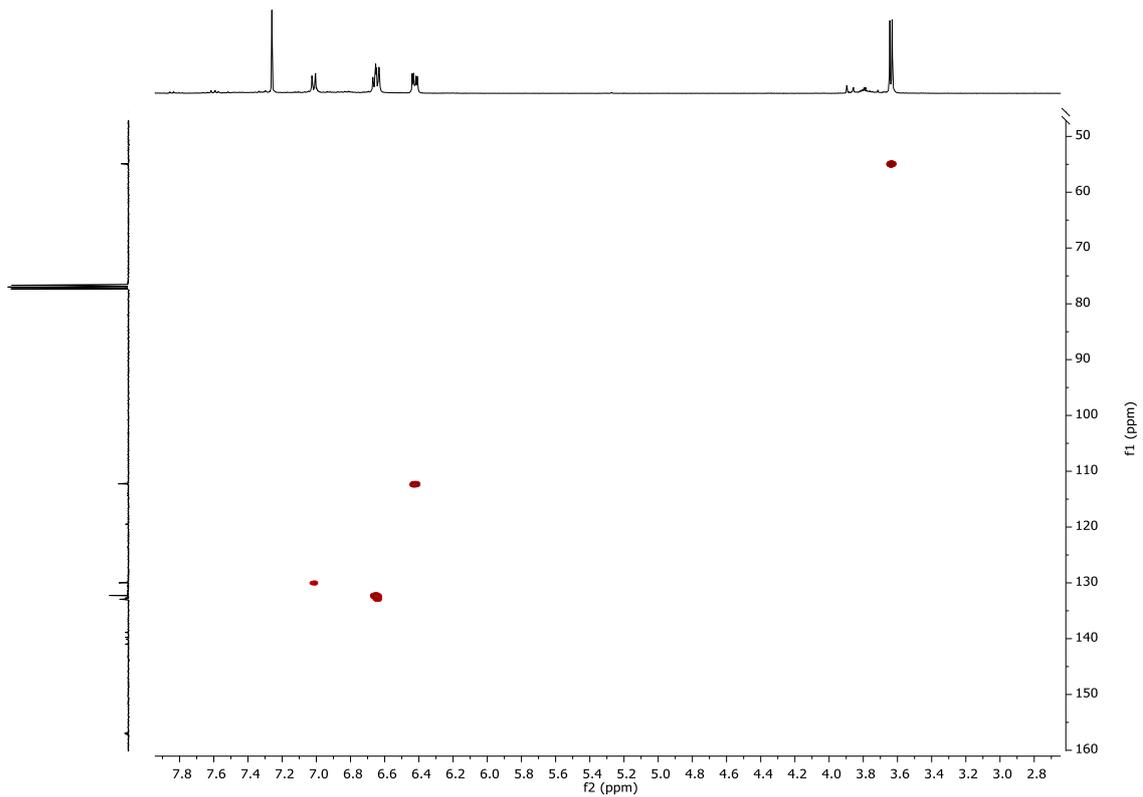


Figura 64. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.

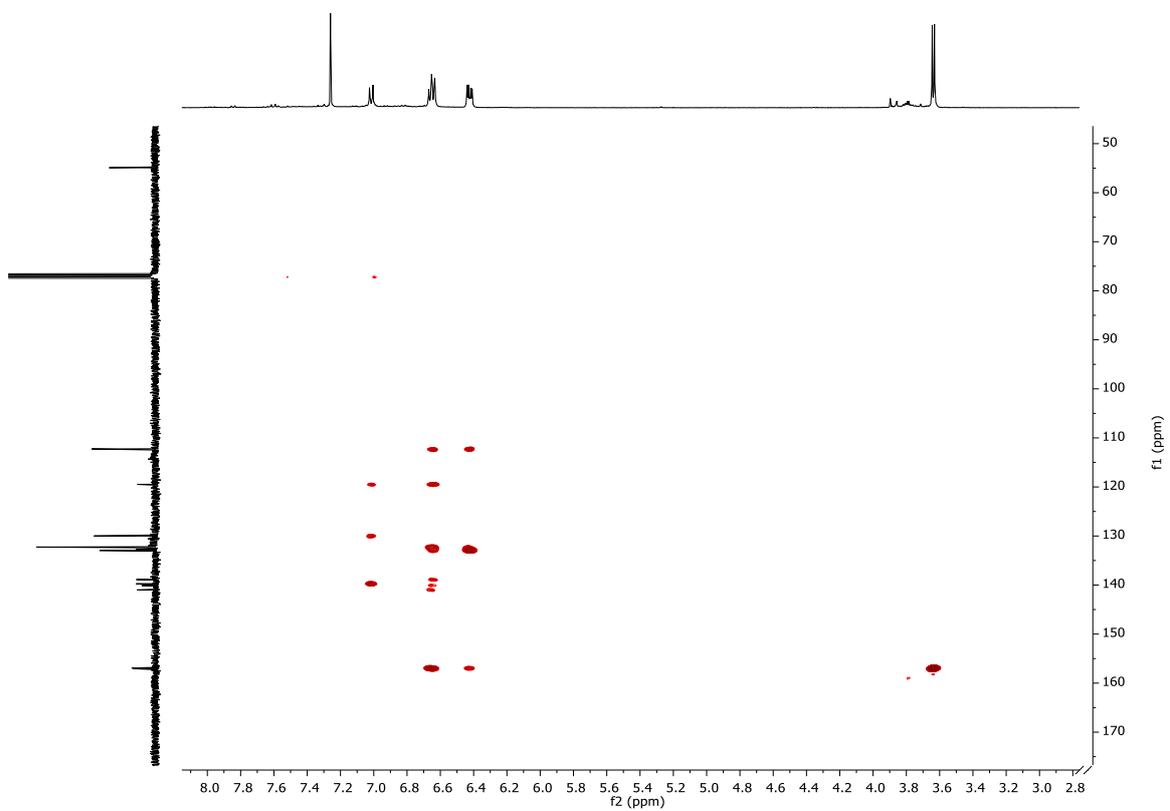
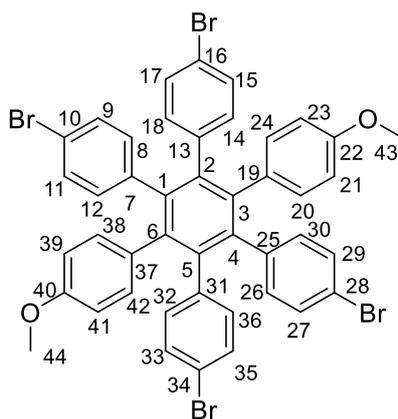


Figura 65. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.



Compuesto 4c: 1,2,4,5-tetrakis(4-bromofenil)-3,6-bis(4-metoxifenil)benceno.

Método A: En disolución

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3c)** (180 mg, 0.30 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (130 mg, 0.38 mmol). Después se añade el disolvente, difeniléter (2 mL). Se programa el microondas a 250°C durante 12 horas (seis repeticiones de dos horas). Una vez terminado se precipita en hexano y se centrifuga lavando el sólido con hexano. Se obtiene un sólido marrón en el que se encuentra el compuesto **(4c)** (22 mg, 12% rendimiento) y parte del compuesto **(3c)**.

Se purifica mediante una columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, h = 10 cm, SiO₂) usando eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un R_f = 0.20.

Método B: Neat

Se añaden en un vial de microondas el compuesto **(3c)** (180 mg, 0.30 mmol) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino (150 mg, 0.45 mmol). Se programa el microondas con un calentamiento a 280°C sin agitación durante 10 minutos y después se mantiene la temperatura durante 25 minutos con agitación a 600 rpm. Una vez terminado, se extrae con DCM (20 mL), se lleva a sequedad y se obtiene el compuesto **(3c)** (128 mg, 47% rendimiento) y 1,2-bis(4-bromofenil)etino.

Se purifica mediante columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, h = 3.5 cm, SiO₂) usando como eluyente (hexano : DCM, 2 : 1), con un R_f = 0.30.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.03 (d, $J = 8.36$ Hz 8H, H⁹, H¹¹, H¹⁵, H¹⁷, H²⁷, H²⁹, H³³, H³⁵), 6.63 (d, $J = 8.36$ Hz 8H, H⁸, H¹², H¹⁴, H¹⁸, H²⁶, H³⁰, H³², H³⁶), 6.61 (d, $J = 8.76$ Hz 4H, H²⁰, H²⁴, H³⁸, H⁴²), 6.44 (d, $J = 8.76$ Hz 4H, H²¹, H²³, H³⁹, H⁴¹), 3.66 (s, 6H, H⁴³, H⁴⁴).

¹³C NMR (400MHz, CDCl₃): δ 157.4 (C²², C⁴⁰), 140.0 (C³, C⁶), 139.7 (C¹, C², C⁴, C⁵), 139.2 (C⁷, C¹³, C²⁵, C³¹), 132.8 (C⁸, C¹², C¹⁴, C¹⁸, C²⁶, C³⁰, C³², C³⁶), 132.1 (C²⁰, C²⁴, ,

C³⁸, C⁴²), 131.8 (C¹⁹, C³⁷), 130.1 (C⁹, C¹¹, C¹⁵, C¹⁷, C²⁷, C²⁹, C³³, C³⁵), 119.8 (C¹⁰, C¹⁶, C²⁸, C³⁴), 112.6 (C²¹, C²³, C³⁹, C⁴¹), 55.0 (C⁴³, C⁴⁴)

HRMS (MALDI+): m/z = 909.8939 [M]⁺ (calculado 909.8941 para C₄₄H₃₀Br₄O₂)

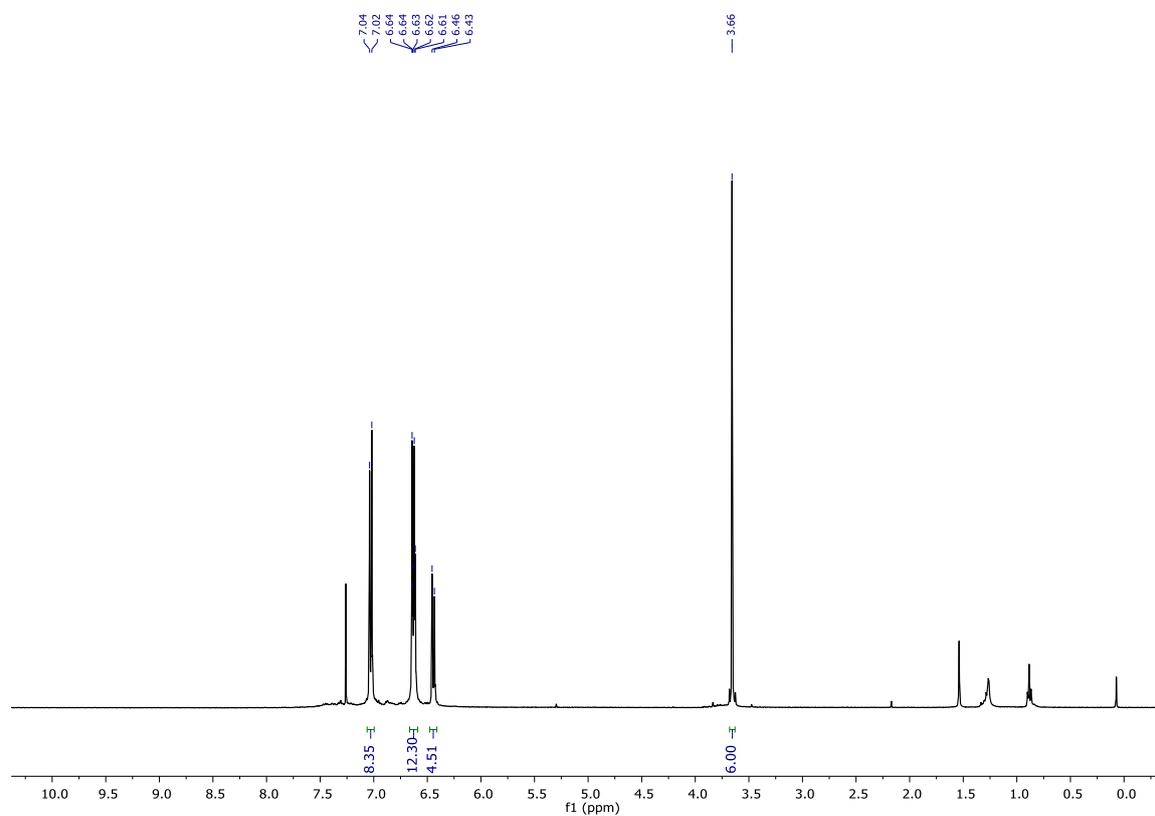


Figura 66. Espectro ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) del compuesto 4c.

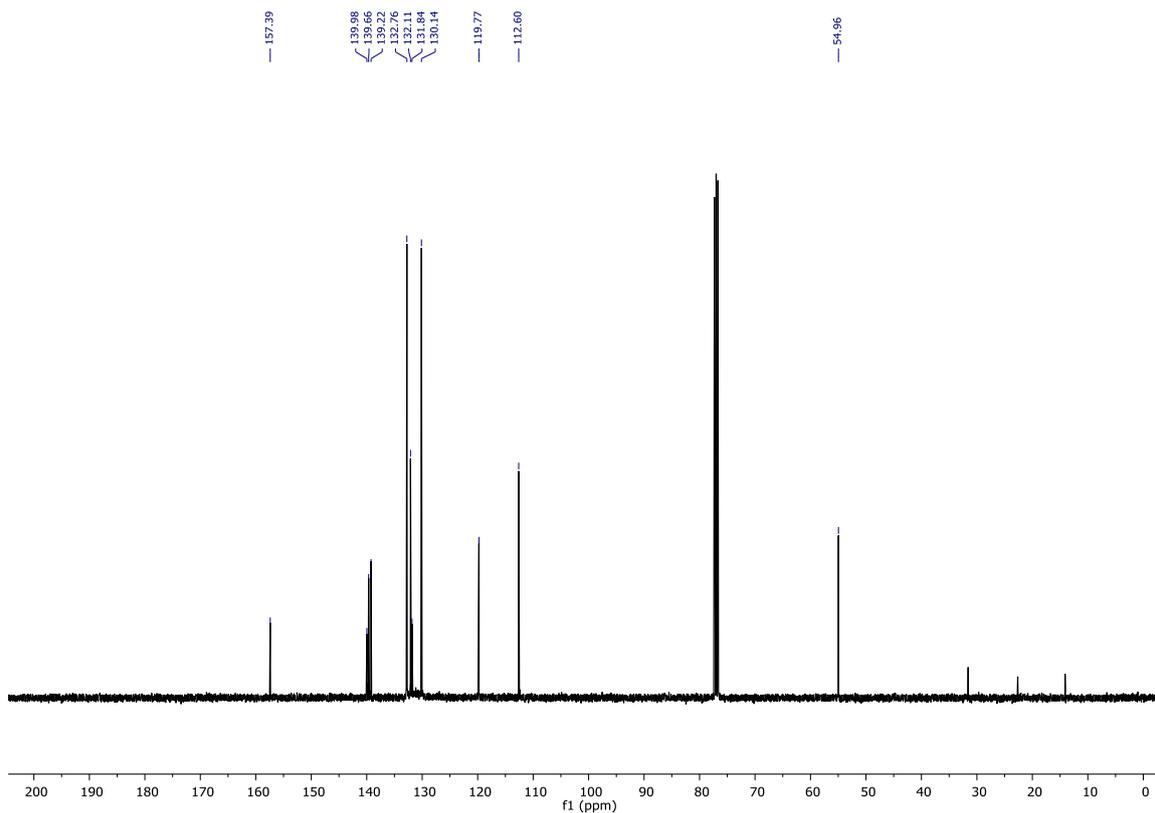


Figura 67. Espectro $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.

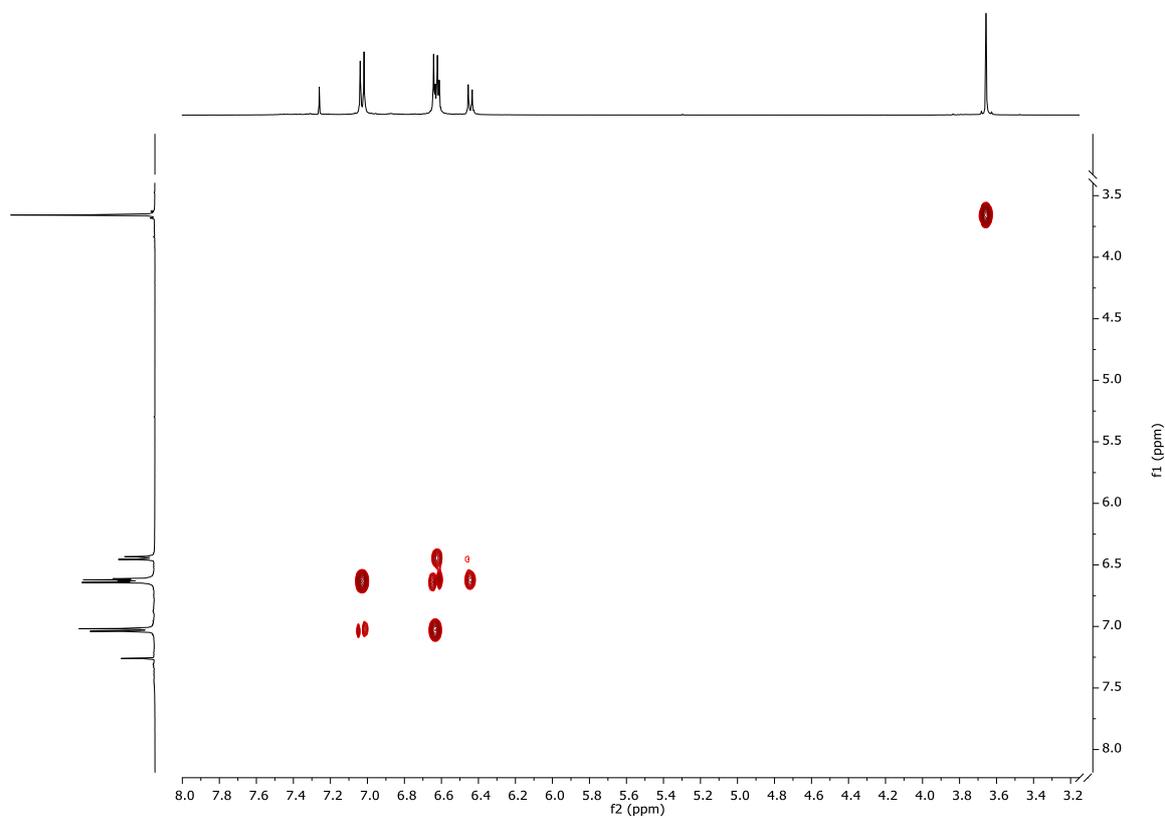


Figura 68. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.

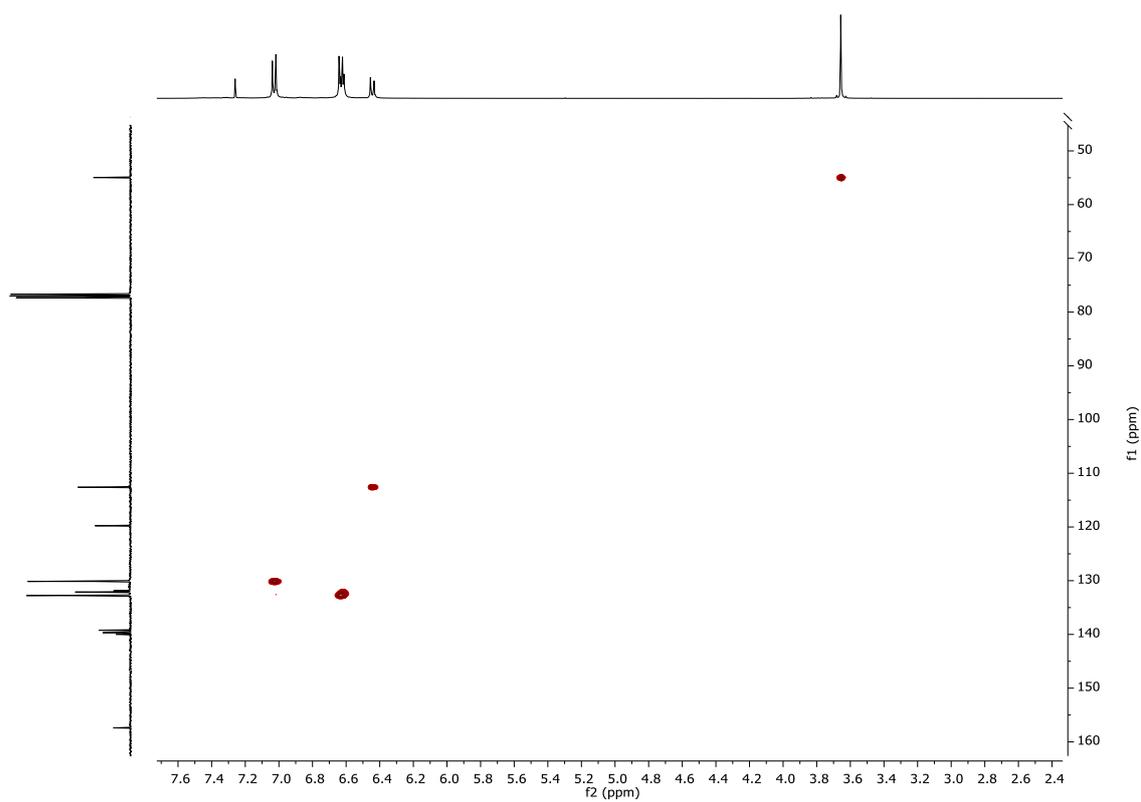


Figura 69. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.

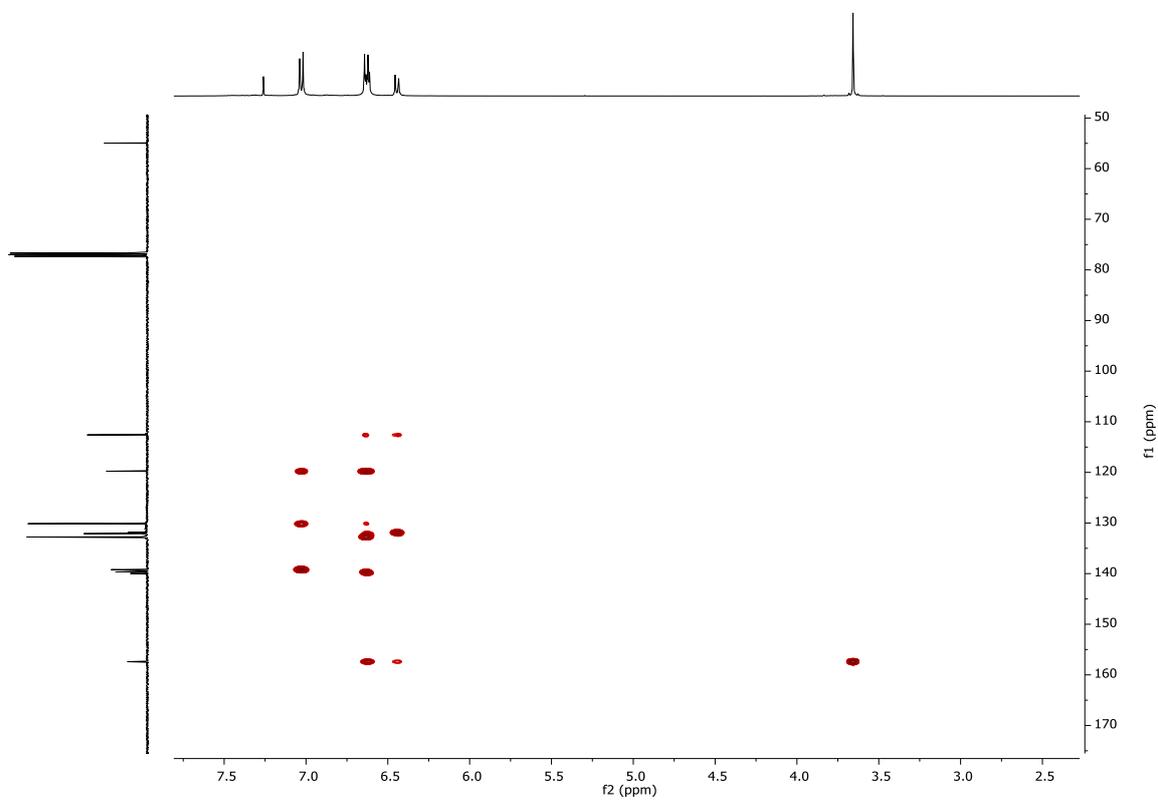
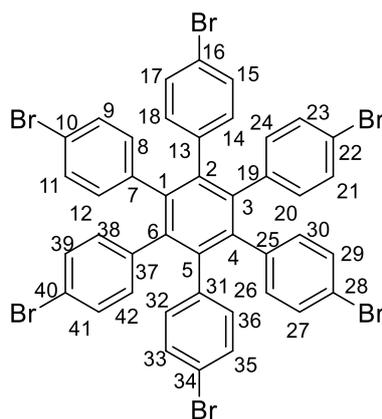


Figura 70. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.



Compuesto 4d: 1,2,3,4,5,6-hexakis(4-bromofenil)benceno.

Se añaden a un vial de microondas bis(4-bromofenil)etino (200 mg, 0.60 mmol) y tolueno seco (1 mL). Se desoxigena durante tres minutos y se añade el catalizador $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (32 mg, 0.10 mmol). Se programa el reactor de microondas en 200°C durante tres horas con agitación. Se filtra en kieselguhr lavando con DCM (20 mL) y se lleva a sequedad, obteniendo un sólido rojo que se corresponde con el compuesto **(4d)** (170 mg, 85% rendimiento).

Se purifica mediante columna cromatográfica ($\varnothing = 4$ cm, $h = 2.5$ cm, SiO_2) usando como eluyente (hexano : DCM, 10 : 1).

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 7.06 (d, $J = 8.24$ Hz 8H, $\text{H}^9, \text{H}^{11}, \text{H}^{15}, \text{H}^{17}, \text{H}^{21}, \text{H}^{23}, \text{H}^{27}, \text{H}^{29}, \text{H}^{33}, \text{H}^{35}, \text{H}^{39}, \text{H}^{41}$) 6.61 (d, $J = 8.24$ Hz 8H, $\text{H}^8, \text{H}^{12}, \text{H}^{14}, \text{H}^{18}, \text{H}^{20}, \text{H}^{24}, \text{H}^{26}, \text{H}^{30}, \text{H}^{32}, \text{H}^{36}, \text{H}^{38}, \text{H}^{42}$).

$^{13}\text{C NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 139.5 ($\text{C}^1, \text{C}^2, \text{C}^3, \text{C}^4, \text{C}^5, \text{C}^6$), 138.4 ($\text{C}^7, \text{C}^{13}, \text{C}^{19}, \text{C}^{25}, \text{C}^{31}, \text{C}^{37}$), 132.5 ($\text{C}^8, \text{C}^{12}, \text{C}^{14}, \text{C}^{18}, \text{C}^{20}, \text{C}^{24}, \text{C}^{26}, \text{C}^{30}, \text{C}^{32}, \text{C}^{36}, \text{C}^{38}, \text{C}^{42}$), 130.4 ($\text{C}^9, \text{C}^{11}, \text{C}^{15}, \text{C}^{17}, \text{C}^{21}, \text{C}^{23}, \text{C}^{27}, \text{C}^{29}, \text{C}^{33}, \text{C}^{35}, \text{C}^{39}, \text{C}^{41}$), 120.3 ($\text{C}^{10}, \text{C}^{16}, \text{C}^{22}, \text{C}^{28}, \text{C}^{34}, \text{C}^{40}$).

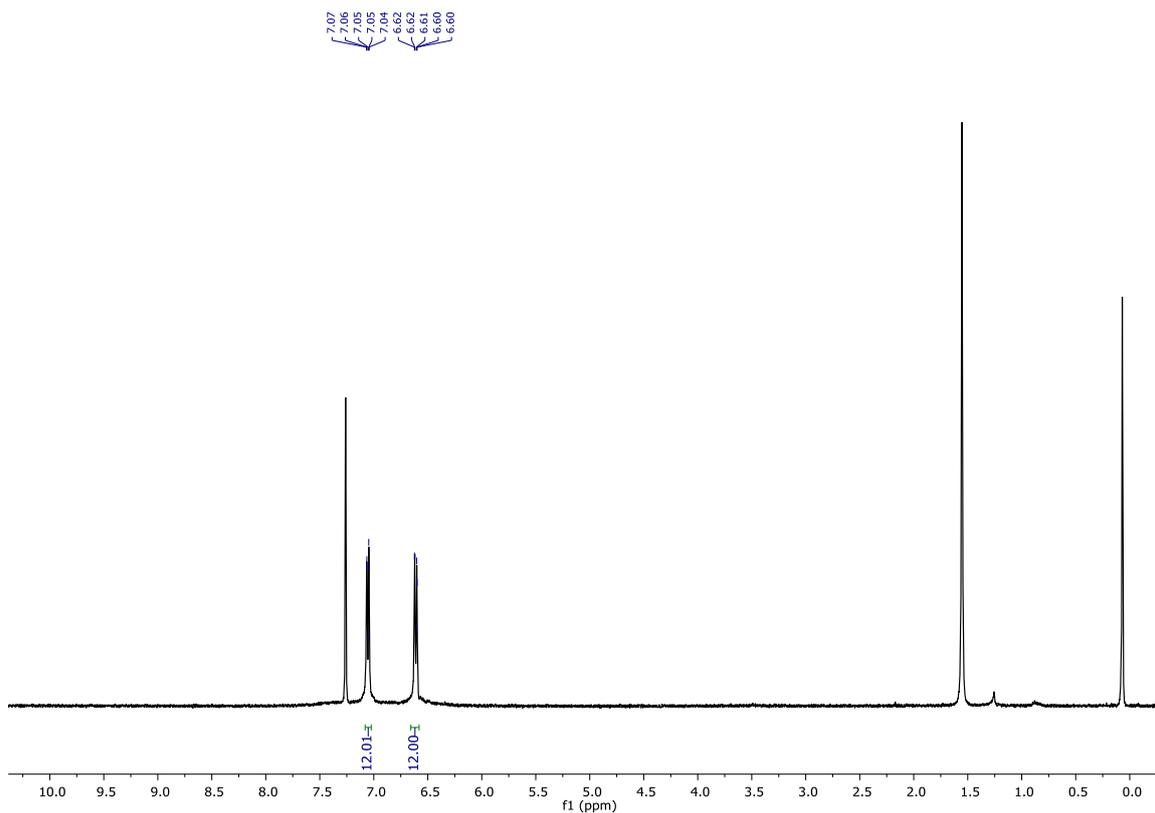


Figura 71. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.

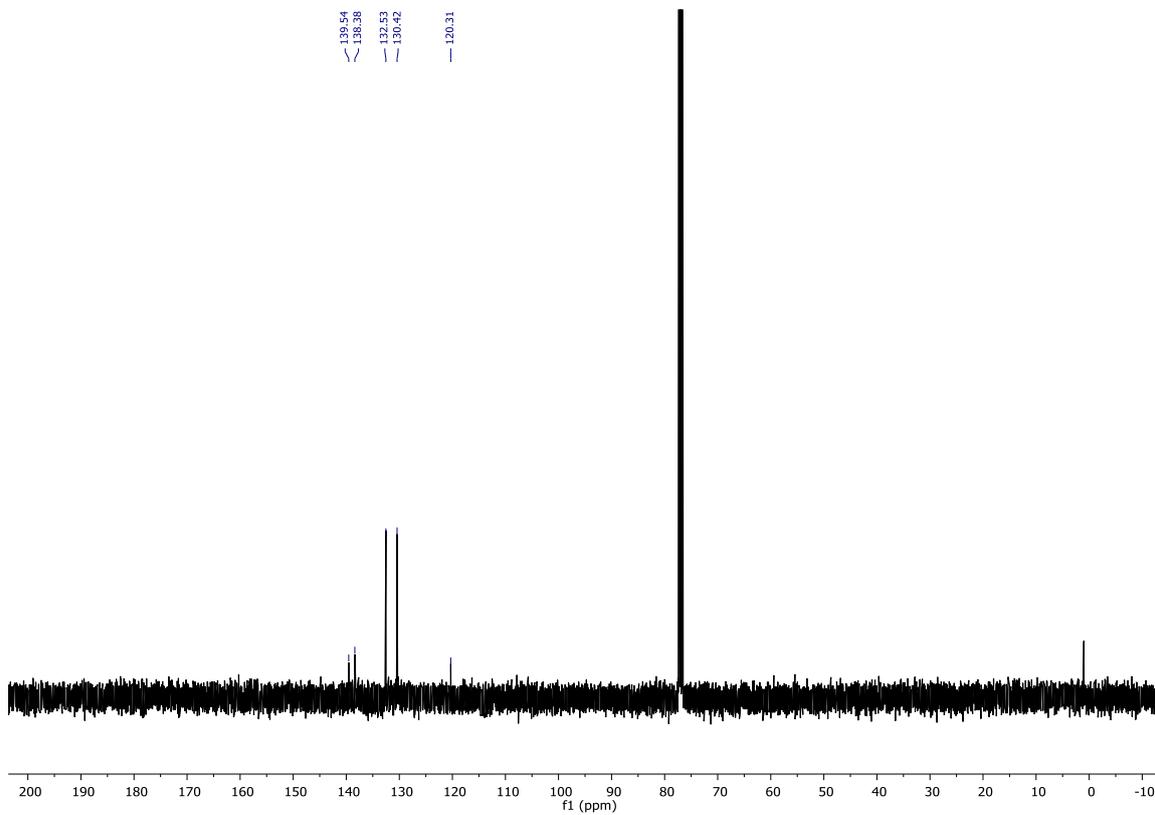


Figura 72. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.

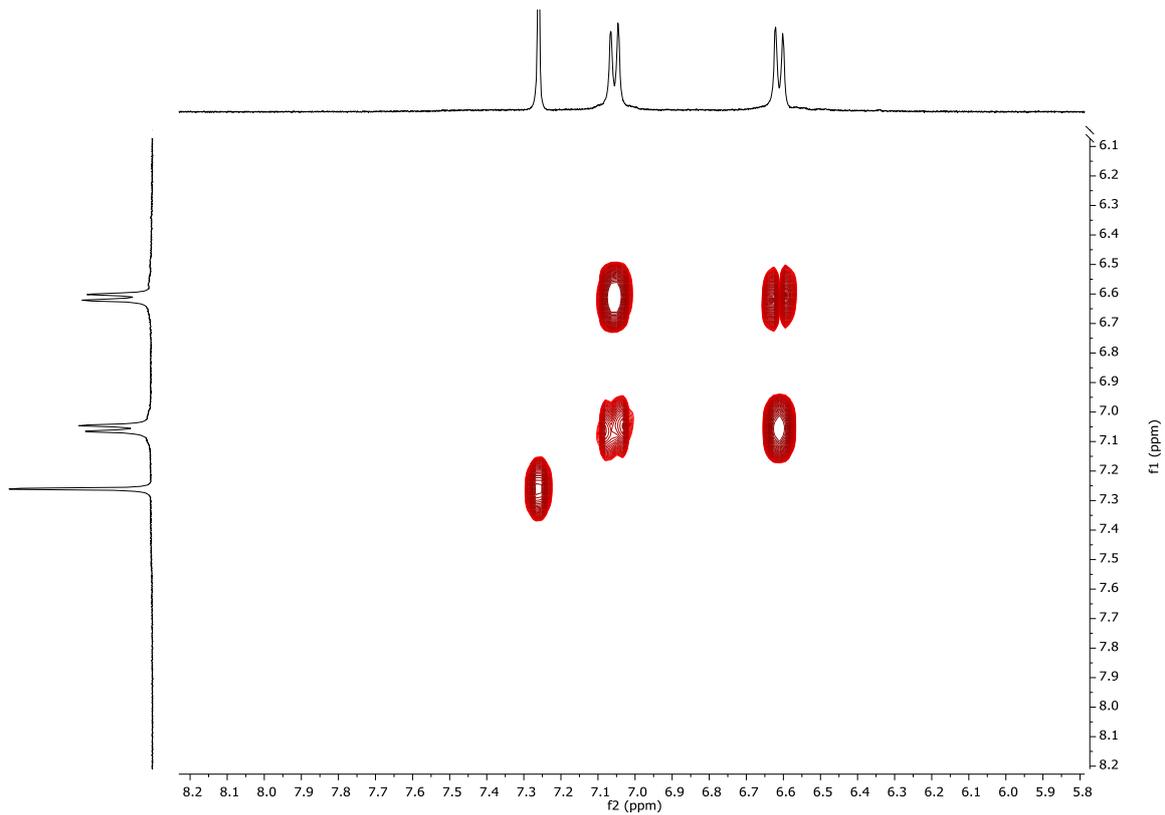


Figura 73. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.

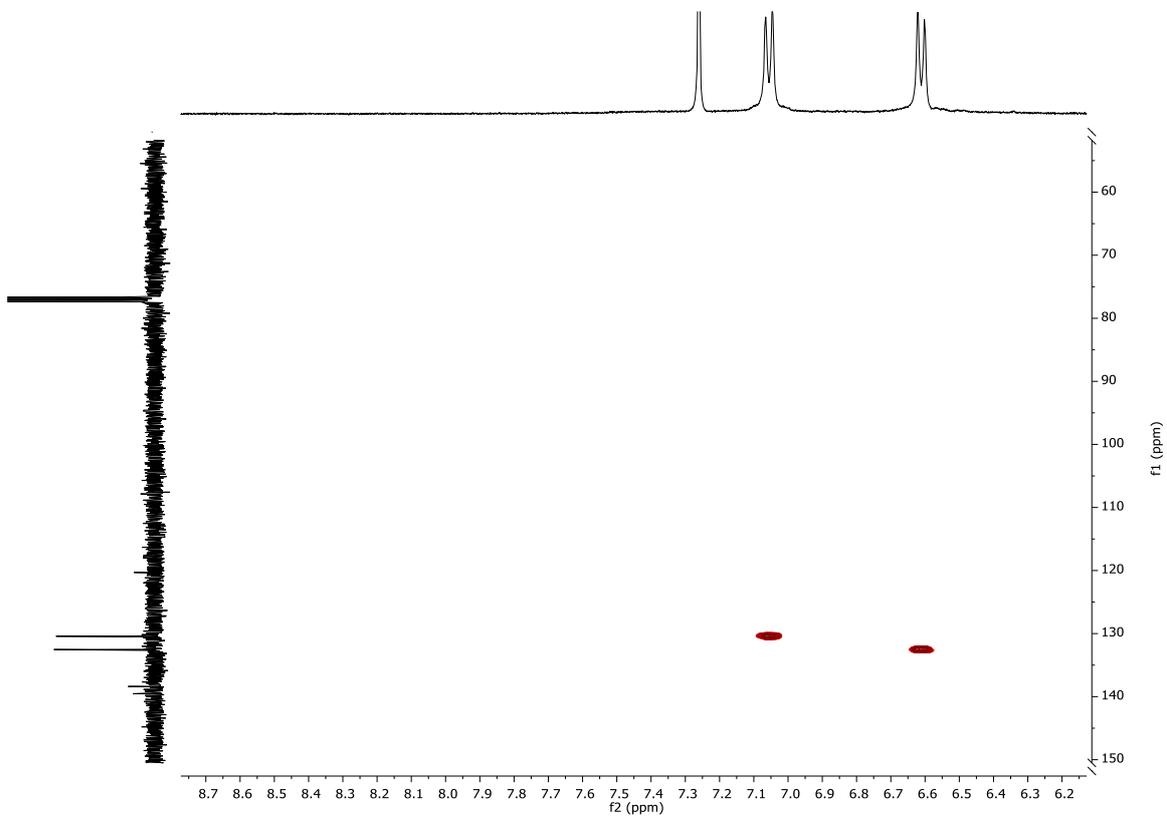


Figura 74. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.

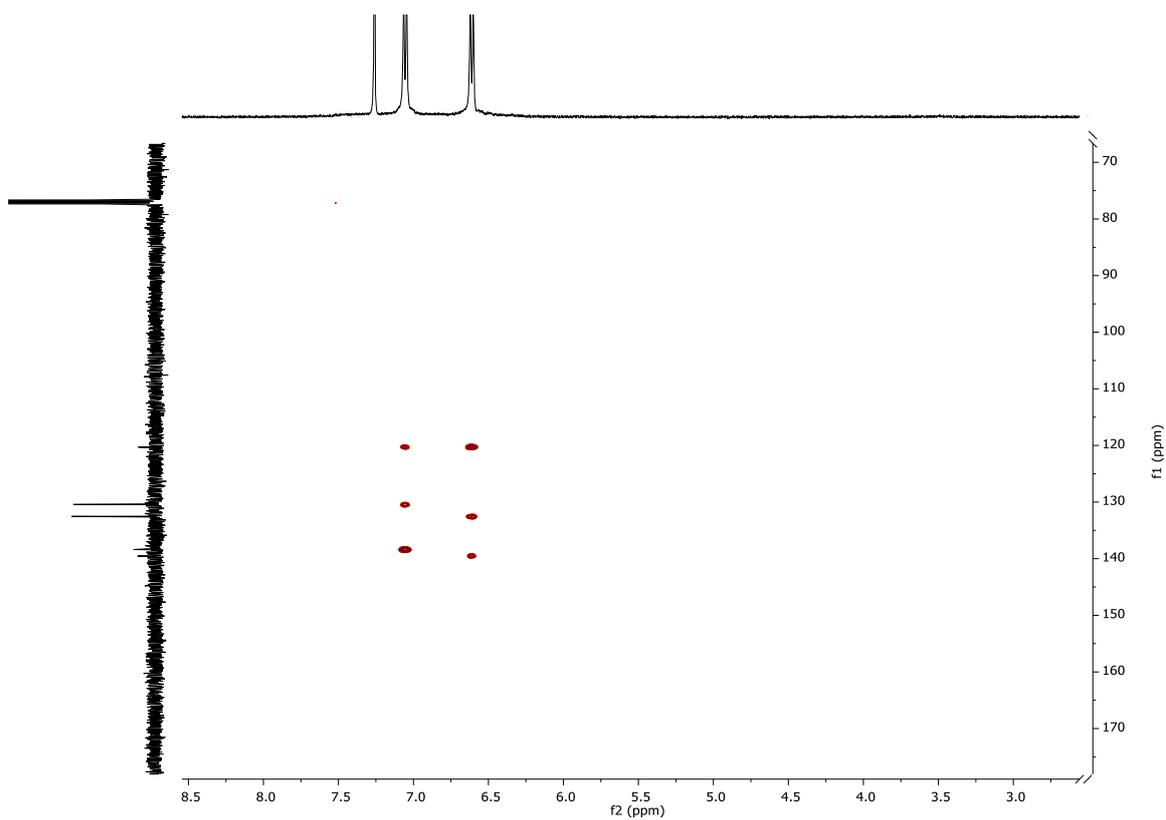


Figura 75. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Schneider, H.-J. Binding Mechanisms in Supramolecular Complexes. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48* (22), 3924–3977. <https://doi.org/10.1002/anie.200802947>.
- (2) Pedersen, C. J. Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts. *J Am Chem Soc* **1967**, *89* (10), 2495–2496. <https://doi.org/10.1021/ja00986a052>.
- (3) Lehn, J. *Supramolecular Chemistry*; Wiley, 1995. <https://doi.org/10.1002/3527607439>.
- (4) Philp, D.; Stoddart, J. F. Self-Assembly in Natural and Unnatural Systems. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1996**, *35* (11), 1154–1196. <https://doi.org/10.1002/anie.199611541>.
- (5) McLaughlin, C. K.; Hamblin, G. D.; Sleiman, H. F. Supramolecular DNA Assembly. *Chem Soc Rev* **2011**, *40* (12), 5647. <https://doi.org/10.1039/c1cs15253j>.
- (6) Gale, P. A.; Davis, J. T.; Quesada, R. Anion Transport and Supramolecular Medicinal Chemistry. *Chem Soc Rev* **2017**, *46* (9), 2497–2519. <https://doi.org/10.1039/C7CS00159B>.
- (7) Singh, S. B.; Hussain, C. M. Functionalized Nanographene for Catalysis. In *Handbook of Functionalized Nanomaterials for Industrial Applications*; Elsevier, 2020; pp 111–129. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816787-8.00005-3>.
- (8) Liu, J.; Chen, L.; Cui, H.; Zhang, J.; Zhang, L.; Su, C.-Y. Applications of Metal–Organic Frameworks in Heterogeneous Supramolecular Catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 6011–6061. <https://doi.org/10.1039/C4CS00094C>.
- (9) Amabilino, D. B.; Smith, D. K.; Steed, J. W. Supramolecular Materials. *Chem Soc Rev* **2017**, *46* (9), 2404–2420. <https://doi.org/10.1039/C7CS00163K>.
- (10) Mendes, A. C.; Baran, E. T.; Reis, R. L.; Azevedo, H. S. Self-Assembly in Nature: Using the Principles of Nature to Create Complex Nanobiomaterials. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* **2013**, *5* (6), 582–612. <https://doi.org/10.1002/wnan.1238>.
- (11) Sekiya, R.; Haino, T. Edge-Functionalized Nanographenes. *Chemistry – A European Journal* **2021**, *27* (1), 187–199. <https://doi.org/10.1002/chem.202003370>.
- (12) Dou, C.; Saito, S.; Matsuo, K.; Hisaki, I.; Yamaguchi, S. A Boron-Containing PAH as a Substructure of Boron-Doped Graphene. *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51* (49), 12206–12210. <https://doi.org/10.1002/anie.201206699>.
- (13) Pan, D.; Zhang, J.; Li, Z.; Wu, M. Hydrothermal Route for Cutting Graphene Sheets into Blue-Luminescent Graphene Quantum Dots. *Advanced Materials* **2010**, *22* (6), 734–738. <https://doi.org/10.1002/adma.200902825>.
- (14) Peng, J.; Gao, W.; Gupta, B. K.; Liu, Z.; Romero-Aburto, R.; Ge, L.; Song, L.; Alemany, L. B.; Zhan, X.; Gao, G.; Vithayathil, S. A.; Kaiparettu, B. A.; Marti,

- A. A.; Hayashi, T.; Zhu, J.-J.; Ajayan, P. M. Graphene Quantum Dots Derived from Carbon Fibers. *Nano Lett* **2012**, *12* (2), 844–849. <https://doi.org/10.1021/nl2038979>.
- (15) Liao, L.; Peng, H.; Liu, Z. Chemistry Makes Graphene beyond Graphene. *J Am Chem Soc* **2014**, *136* (35), 12194–12200. <https://doi.org/10.1021/ja5048297>.
- (16) Georgakilas, V.; Perman, J. A.; Tucek, J.; Zboril, R. Broad Family of Carbon Nanoallotropes: Classification, Chemistry, and Applications of Fullerenes, Carbon Dots, Nanotubes, Graphene, Nanodiamonds, and Combined Superstructures. *Chem Rev* **2015**, *115* (11), 4744–4822. <https://doi.org/10.1021/cr500304f>.
- (17) Shamsipur, M.; Barati, A.; Karami, S. Long-Wavelength, Multicolor, and White-Light Emitting Carbon-Based Dots: Achievements Made, Challenges Remaining, and Applications. *Carbon N Y* **2017**, *124*, 429–472. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.08.072>.
- (18) Shen, J.; Zhu, Y.; Yang, X.; Li, C. Graphene Quantum Dots: Emergent Nanolights for Bioimaging, Sensors, Catalysis and Photovoltaic Devices. *Chemical Communications* **2012**, *48* (31), 3686. <https://doi.org/10.1039/c2cc00110a>.
- (19) Wang, X.-Y.; Narita, A.; Müllen, K. Precision Synthesis versus Bulk-Scale Fabrication of Graphenes. *Nat Rev Chem* **2017**, *2* (1), 0100. <https://doi.org/10.1038/s41570-017-0100>.
- (20) Sekiya, R.; Uemura, Y.; Murakami, H.; Haino, T. White-Light-Emitting Edge-Functionalized Graphene Quantum Dots. *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53* (22), 5619–5623. <https://doi.org/10.1002/anie.201311248>.
- (21) Hahn, U.; Maisonhaute, E.; Nierengarten, J. Twisted N-Doped Nano-Graphenes: Synthesis, Characterization, and Resolution. *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, *57* (33), 10635–10639. <https://doi.org/10.1002/anie.201805852>.
- (22) Wang, X.-Y.; Yao, X.; Narita, A.; Müllen, K. Heteroatom-Doped Nanographenes with Structural Precision. *Acc Chem Res* **2019**, *52* (9), 2491–2505. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.9b00322>.
- (23) Narita, A.; Feng, X.; Hernandez, Y.; Jensen, S. A.; Bonn, M.; Yang, H.; Verzhbitskiy, I. A.; Casiraghi, C.; Hansen, M. R.; Koch, A. H. R.; Fytas, G.; Ivasenko, O.; Li, B.; Mali, K. S.; Balandina, T.; Mahesh, S.; De Feyter, S.; Müllen, K. Synthesis of Structurally Well-Defined and Liquid-Phase-Processable Graphene Nanoribbons. *Nat Chem* **2014**, *6* (2), 126–132. <https://doi.org/10.1038/nchem.1819>.
- (24) Brown, S. P.; Schnell, I.; Brand, J. D.; Müllen, K.; Spiess, H. W. An Investigation of Π – π Packing in a Columnar Hexabenzocoronene by Fast Magic-Angle Spinning and Double-Quantum ^1H Solid-State NMR Spectroscopy. *J Am Chem Soc* **1999**, *121* (28), 6712–6718. <https://doi.org/10.1021/ja990637m>.
- (25) Stabel, A.; Herwig, P.; Müllen, K.; Rabe, J. P. Diodelike Current–Voltage Curves for a Single Molecule–Tunneling Spectroscopy with Submolecular Resolution of an Alkylated, Peri-Condensed Hexabenzocoronene. *Angewandte Chemie*

- International Edition in English* **1995**, *34* (15), 1609–1611.
<https://doi.org/10.1002/anie.199516091>.
- (26) Pisula, W.; Menon, A.; Stepputat, M.; Lieberwirth, I.; Kolb, U.; Tracz, A.; Siringhaus, H.; Pakula, T.; Müllen, K. A Zone-Casting Technique for Device Fabrication of Field-Effect Transistors Based on Discotic Hexa-*Peri*-Hexabenzocoronene. *Advanced Materials* **2005**, *17* (6), 684–689.
<https://doi.org/10.1002/adma.200401171>.
- (27) van de Craats, A. M.; Stutzmann, N.; Bunk, O.; Nielsen, M. M.; Watson, M.; Müllen, K.; Chanzy, H. D.; Siringhaus, H.; Friend, R. H. Meso-Epitaxial Solution-Growth of Self-Organizing Discotic Liquid-Crystalline Semiconductors. *Advanced Materials* **2003**, *15* (6), 495–499.
<https://doi.org/10.1002/adma.200390114>.
- (28) Schmidt-Mende, L.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K.; Moons, E.; Friend, R. H.; MacKenzie, J. D. Self-Organized Discotic Liquid Crystals for High-Efficiency Organic Photovoltaics. *Science (1979)* **2001**, *293* (5532), 1119–1122.
<https://doi.org/10.1126/science.293.5532.1119>.
- (29) Sun, D.; Rosokha, S. V.; Kochi, J. K. Through-Space (Cofacial) π -Delocalization among Multiple Aromatic Centers: Toroidal Conjugation in Hexaphenylbenzene-like Radical Cations. *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44* (32), 5133–5136. <https://doi.org/10.1002/anie.200501005>.
- (30) Rosokha, S. V.; Neretin, I. S.; Sun, D.; Kochi, J. K. Very Fast Electron Migrations within P-Doped Aromatic Cofacial Arrays Leading to Three-Dimensional (Toroidal) π -Delocalization. *J Am Chem Soc* **2006**, *128* (29), 9394–9407.
<https://doi.org/10.1021/ja060393n>.
- (31) Shukla, R.; Lindeman, S. V.; Rathore, R. Electron Transfer Prompted Ejection of a Tightly Bound K^+ from the Ethereal Cavity of a Hexaarylbenzene-Based Receptor. *Org Lett* **2007**, *9* (7), 1291–1294. <https://doi.org/10.1021/ol070122x>.
- (32) Scholl, R.; Seer, Chr.; Weitzenböck, R. Perylen, Ein Hoch Kondensierter Aromatischer Kohlenwasserstoff $C_{20}H_{12}$. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1910**, *43* (2), 2202–2209.
<https://doi.org/10.1002/cber.191004302175>.
- (33) Clar, E.; Stephen, J. F. The Synthesis of 1:2, 3:4, 5:6, 7:8, 9:10, 11:12-Hexabenzocoronene. *Tetrahedron* **1965**, *21* (2), 467–470.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)82216-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)82216-X).
- (34) Kang, P.; Foote, C. S. Photosensitized Oxidation of ^{13}C , ^{15}N -Labeled Imidazole Derivatives. *J Am Chem Soc* **2002**, *124* (32), 9629–9638.
<https://doi.org/10.1021/ja012253d>.
- (35) Herrmann, W. A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis. *Angewandte Chemie - International Edition*. April 15, 2002, pp 1290–1309.
[https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020415\)41:8<1290:AID-ANIE1290>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020415)41:8<1290:AID-ANIE1290>3.0.CO;2-Y).

- (36) Mitra, A. K.; De, A.; Karchaudhuri, N. Microwave-Assisted Syntheses of 1,2-Diketones. *J Chem Res* **1999**, No. 3, 246–247. <https://doi.org/10.1039/a806848h>.
- (37) Romer, D. Convenient Laboratory Method for the Synthesis of Symmetrical 1,3-Diphenylacetone Derivatives. *Synthesis (Stuttg)* **2011**, 2011 (17), 2721–2723. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1260160>.
- (38) Resendiz, M. J. E.; Garcia-Garibay, M. A. Hammett Analysis of Photodecarbonylation in Crystalline 1,3-Diarylacetones. *Org Lett* **2005**, 7 (3), 371–374. <https://doi.org/10.1021/ol0480527>.
- (39) Han, H.; Zhang, T.; Yang, S.-D.; Lan, Y.; Xia, J.-B. Palladium-Catalyzed Enantioselective C–H Aminocarbonylation: Synthesis of Chiral Isoquinolinones. *Org Lett* **2019**, 21 (6), 1749–1754. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b00315>.
- (40) Vanel, R.; Berthiol, F.; Bessières, B.; Einhorn, C.; Einhorn, J. Efficient Synthesis of Substituted Polyarylphthalimides via Cycloaddition of Cyclopentadienones with 2-Bromomaleimide. *Synlett* **2011**, No. 9, 1293–1295. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1260556>.
- (41) Kirk, R. A.; Ye, C.; Foster, A. B.; Volkov, A. V.; McKeown, N. B.; Budd, P. M. Mixed Matrix Membranes Derived from a Spirobifluorene Polymer of Intrinsic Microporosity and Polyphenylene Networks for the Separation of Toluene from Dimethyl Sulfoxide. *Arkivoc* **2021**, 2021 (6), 120–130. <https://doi.org/10.24820/ark.5550190.p011.570>.
- (42) García-Lacuna, J.; Domínguez, G.; Blanco-Urgoiti, J.; Pérez-Castells, J. Cobalt Octacarbonyl-Catalyzed Scalable Alkyne Cyclotrimerization and Crossed [2 + 2 + 2]-Cycloaddition Reaction in a Plug Flow Reactor. *Org Lett* **2018**, 20 (17), 5219–5223. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02168>.

ANEXO

Figura 1. Conversión de distintos alótopos del carbono en nanografenos, mediante métodos top-down.	10
Figura 2. Estructura de la deslocalización electrónica en los HABs.	11
Figura 3. Reacción de deshidrogenación del HAB para la síntesis de p-HBC.	12
Figura 4. Diagrama esquemático en el que se muestran las diferentes simetrías de las moléculas objetivo.	13
Figura 5. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 compuesto (2a) purificado mediante el primer método.	18
Figura 6. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 del compuesto (2a), comparación de los pasos de la purificación mediante el segundo método.	19
Figura 7 Mecanismo Diels-Alder estándar.	21
Figura 8 Mecanismo simplificado de la reacción Diels-Alder que se ha llevado a cabo en este trabajo.	22
Figura 9. Espectro ^1H RMN 400 MHz CDCl_3 del compuesto (4c), evolución de la reacción. ..	23
Figura 10. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a. Comparación de los métodos ii) y iii).	24
Figura 11. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.	30
Figura 12. Espectro ^1H RMN ampliado (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.	30
Figura 13. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.	31
Figura 14. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.	31
Figura 15. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a.	32
Figura 16. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5a. ..	32
Figura 17. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.	34
Figura 18. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.	34
Figura 19. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.	35
Figura 20. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b.	35
Figura 21. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 5b. ..	36
Figura 22. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.	38
Figura 23. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.	38
Figura 24. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a.	39
Figura 25. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1A. ..	39
Figura 26. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1a. ..	40
Figura 27. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.	42
Figura 28. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.	42
Figura 29. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.	43
Figura 30. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b.	43
Figura 31. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 1b. ..	44
Figura 32. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.	46
Figura 33. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.	46
Figura 34. Espectro ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.	47
Figura 35. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a.	47
Figura 36. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a. ..	48
Figura 37. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.	50
Figura 38. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.	50
Figura 39. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.	51
Figura 40. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2b.	51

Figura 41. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 2a. ...	52
Figura 42. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.....	54
Figura 43. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.....	54
Figura 44. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.	55
Figura 45. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a.	55
Figura 46. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3a. ...	56
Figura 47. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.....	58
Figura 48. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.	58
Figura 49. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.	59
Figura 50. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b.	59
Figura 51. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3b. ...	60
Figura 52. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.	62
Figura 53. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.	62
Figura 54. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c.	63
Figura 55. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 3c....	63
Figura 56. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.....	65
Figura 57. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.....	66
Figura 58. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.	66
Figura 59. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a.	67
Figura 60. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4a. ...	67
Figura 61. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.....	69
Figura 62. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.	70
Figura 63. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.	70
Figura 64. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b.	71
Figura 65. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4b. ...	71
Figura 66. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.....	73
Figura 67. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.....	74
Figura 68. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.....	74
Figura 69. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c.....	75
Figura 70. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4c....	75
Figura 71. Espectro ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.....	77
Figura 72. Espectro ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.	77
Figura 73. Espectro bidimensional ^1H - ^1H -gDQCOSY (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.	78
Figura 74. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -bsHSQCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d.	78
Figura 75. Espectro bidimensional ^1H - ^{13}C -gc2HMBCAD (400 MHz, CDCl_3) del compuesto 4d. ...	79
Esquema 1 Rutas sintéticas para la síntesis de PAHs (a) global y (b) totalmente simétrico.....	15
Esquema 2.Ruta sintética del fragmento inferior de la ciclopentadienona.....	16
Esquema 3 Ruta sintética inicial del fragmento inferior de la ciclopentadienona.....	17
Esquema 4 Ruta sintética alternativa del fragmento inferior de la ciclopentadienona.....	17
Esquema 5 Reacción de formación de ciclopentadienona.	20
Esquema 6. Reacción Diels - Alder. i) Difeniléter, 175°C, 5 días. ii) Difeniléter, 250°C, 12 horas, MW. iii) Neat, 280°C, 25 minutos, MW.....	22
Esquema 7 Mecanismo general de la ciclotrimerización.	25
Esquema 8. reacción de trimerización del etino para la síntesis del compuesto 4d	25

