



Centro Singular de Investigación  
en **Química Biolóxica** e  
**Materiais Moleculares**

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA**

**CENTRO SINGULAR DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA  
BIOLÓGICA Y MATERIALES MOLECULARES (CiQUS)**

**PROYECTO DE FIN DE GRADO EN QUÍMICA**

**Estudio de las reacciones de  
cicloadición del isobenzofulveno**

Javier Besteiro Sáez

Julio, 2020

---

DIEGO PEÑA GIL, PROFESOR TITULAR, DEL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

**INFORMA:** Que el trabajo que presenta D. Javier Besteiro Sáez en la presente memoria, ha sido realizado bajo su dirección y de las doctoras Fátima García Melo y Silvia Castro Fernández, en los laboratorios del *Centro Singular de Investigación en Química Biológica y Materiales Moleculares* (CiQUS) de la USC. Considerando que cumple los requisitos como Trabajo Fin de Grado autorizan su presentación y defensa en la Facultad de Química de la Universidad de Santiago de Compostela.

Santiago de Compostela, 5 de Julio de 2020



Diego Peña Gil

---

## Abreviaturas

$\Delta$	Calor
$\delta$	Desplazamiento químico expresado en ppm
ACN	Acetonitrilo
AcOH	Ácido acético
°C	Grados centígrados
ccf	Cromatografía de capa fina
CNB	<i>Carbon nano belt</i> (nanocinturón de carbono)
d	Doblete
dd	Doble doblete
DCM	Diclorometano
DEPT	Incremento no distorsionado por transferencia de polarización
EM	Espectro de masas
Eq	Equivalente
Et <sub>2</sub> O	Dietil éter
g	Gramo
GC/MS	Cromatografía de gases acoplada con espectroscopia de masas
h	Hora
HDMS	1,1,1,3,3,3-Hexametildisilazano
HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía
Hz	Hertzio

---

<i>J</i>	Constante de acoplamiento expresada en Hertzios
LUMO	Orbital molecular ocupado de menor energía
m	Multiplete
M	Molar
mL	Mililitro
mmol	Milimol
m/z	Relación carga masa
<i>n</i> -BuLi	Butillitio
<i>o</i>	Posición relativa orto
OTf	Trifluorometanosulfonato
Py	Piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singlete
SHOMO	Second Highest Occupied Molecular Orbital
t	Triplete
T	Temperatura
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Trimetilsililo
UV	Ultravioleta

---

# ÍNDICE

<b>Resumen</b>	6
<b>1. Introducción</b>	8
1.1    Introducción	8
1.2    Ciclacenos	9
1.3    Arinos	13
1.3.1    Métodos de generación de arinos	14
1.3.2    Reacciones de cicloadición con arinos	15
1.4    Fulveno	17
1.4.1    Isobenzofulvenos	18
<b>2. Objetivos</b>	20
<b>3. Trabajo realizado</b>	22
3.1    Trabajo preliminar y revisión de bibliografía	22
3.2    Síntesis del precursor de bencino	23
3.3    Síntesis del precursor del bisbencino	23
3.4    Formación de precursor de isobenzofulveno	24
3.5    Generación del isobenzofulveno e intento de atrapado con bencino	25
3.6    Generación del isobenzofulveno y atrapado con un alquino	27
<b>4. Parte experimental</b>	29
4.1    Procedimiento general	29
4.2    Preparación de precursor de bencino	30
4.3    Preparación de precursor de bisbencino	31
4.4    Síntesis del precursor de isobenzofulveno	32
4.5    Generación del isobenzofulveno e intento de atrapado con bencino.	33
4.6    Síntesis del compuesto <b>39</b>	34
<b>5. Conclusiones</b>	35
<b>6. Anexos</b>	36

## Resumen

Los ciclacenos son hidrocarburos aromáticos macrocíclicos constituidos por la fusión lineal de anillos bencénicos formando un nanotubo de carbono de tipo *zig-zag* de un único anillo de espesor. Estudios teóricos han sugerido que se trata de moléculas con propiedades especialmente interesantes debido a su peculiar estructura conjugada. Por otra parte, esta estructura es también la responsable de que los ciclacenos sean extremadamente reactivos en condiciones ambientales y de que hasta la fecha todavía no se hayan podido sintetizar.

Durante décadas, numerosos equipos de investigación han intentado sintetizar los ciclacenos con el objetivo de confirmar las exóticas propiedades propuestas por los cálculos teóricos. Recientemente, nuestro grupo de investigación describió una aproximación a la preparación de ciclacenos combinando síntesis en disolución y sobre superficie. Concretamente, se prepararon epoxiciclacenos en disolución, que fueron depositados sobre una superficie de Cu(111) para la desoxigenación mediante manipulación atómica. Sin embargo, la extrusión de oxígeno sobre superficie demostró ser poco eficiente en este sistema tensionado, por lo que nos planteamos el estudio de precursores alternativos que generen ciclacenos por extrusión de CO.

Con el objetivo final de llegar a sintetizar estos precursores de ciclacenos alternativos, en este trabajo fin de grado se estudiaron las reacciones de cicloadición (4+2) de isobenzofulvenos con diversos dienófilos.

## Resumo

Os ciclacenos son hidrocarburos aromáticos macrocíclicos constituídos pola fusión lineal de aneis bencénicos formando un nanotubo de carbono do tipo *zig-zag* dun único anel de espesor. Estudos teóricos suxiren que trátanse de moléculas cunhas propiedades especialmente interesantes debido á súa peculiar estrutura conxugada. Por outra banda, esta estrutura tamén é a responsable de que sexan extremadamente reactivos en condicións ambientais e de que ata agora non se puideran sintetizar.

Durante décadas, numerosos equipos de investigación intentaron sintetizar os ciclacenos có obxectivo de confirmar as exóticas propiedades propostas polos cálculos teóricos. Recentemente, o noso grupo de investigación describiu unha aproximación da

preparación de ciclacenos combinando síntese en disolución e sobre superficie. Concretamente, preparáronse epoxiciclacenos en disolución, que foron depositados sobre unha superficie de Cu(111) para a desoxixenación mediante manipulación atómica. Sen embargo, a estrusión de osixeno sobre superficie demostrou ser pouco eficiente neste sistema tensionado, polo que nos plantexamos o estudo de precursores alternativos que xerasen ciclacenos por estrusión de CO.

Co obxectivo final de chegar a sintetizar estes precursores de ciclacenos alternativos, neste traballo de fin de grado estudáronse as reaccións de cicloadición (4+2) de isobenzofulvenos con diversos dienófilos.

## **Abstract**

Cyclacenes are macrocyclic aromatic hydrocarbons composed by benzene rings linearly fused forming a single ring thick zig-zag carbon nanotube. Theoretical studies have suggested that cyclacenes are molecules with particularly interesting properties due to their conjugated structure. In addition, this structure is responsible for their extreme reactivity at ambient conditions so it has not been possible to synthesize cyclacenes up to now.

For decades, numerous research groups have tried to synthesize cyclacenes with the aim to confirm the exotic properties suggested by the theoretical calculations. Recently, our research group described an approximation to prepare cyclacenes by combining solution and on-surface synthesis. In particular, epoxycyclacenes were prepared in solution and deposited on a Cu(111) surface to induce the deoxygenation through atomic manipulation. However, on-surface oxygen extrusion has proved inefficient for the preparation of this strained system, so we decide to study alternatives, such as the CO extrusion.

In order to access alternative cyclacene precursors, in this final degree project we have studied (4+2) cycloaddition reactions of isobenzofulvenes with various dienophiles.

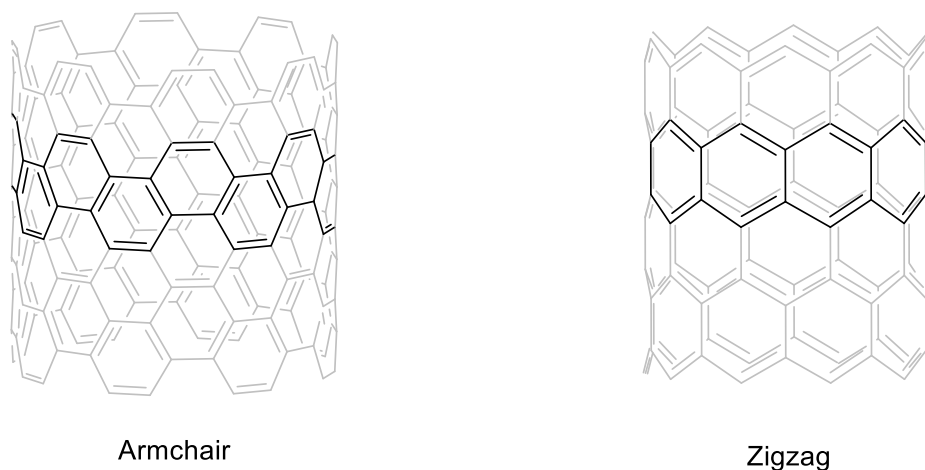
## 1.Introducción

### 1.1 Introducción

La historia de la humanidad nos ha permitido observar la constante búsqueda de nuevos materiales por parte del ser humano, sin los cuales no tendríamos la calidad de vida que disfrutamos. Gracias a una tarea que comenzó hace dos mil años -y que continúa a ritmo más intenso y con materiales más complejos- se han desarrollado infinidad de materiales que nos permiten, vivir en la forma en que lo hacemos.

Actualmente, nos encontramos en una etapa en la que en la que se buscan materiales que tengan aplicaciones tan variadas como la medicina, la informática, la industria, las telecomunicaciones o la tan ansiada producción de energía renovable de una manera rentable y eficiente, combinando los requisitos ambientales y tecnológicos.

El material que ha gozado de mayor interés en los últimos años ha sido el grafeno, objeto de numerosos estudios por la combinación de sus propiedades novedosas<sup>1</sup>. Antes del descubrimiento del grafeno, en una investigación realizada por Iijima y Ichihashi descubrieron los nanotubos de carbono, que son láminas de grafeno enrolladas sobre sí misma<sup>2</sup>. Los dos tipos de nanotubos de carbono más representativos se representan en la (fig.1).



**Figura 1.** Principales tipos de nanotubos de carbono.

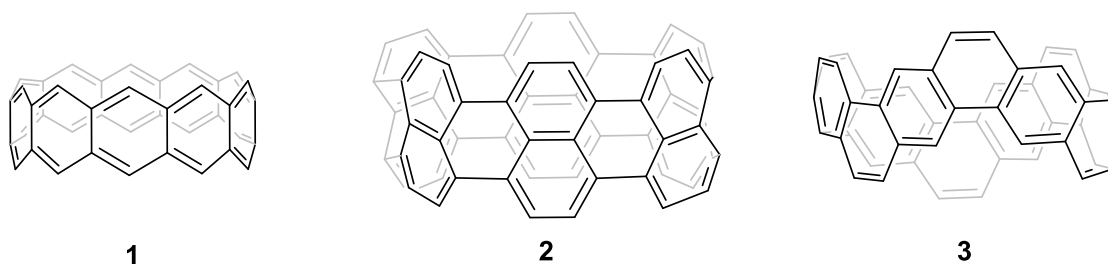
<sup>1</sup> Huang, J. Y.; Ding, F.; Yakobson, B. I.; Lu, P.; Qi, L.; Li, J. In situ observation of graphene sublimation and multi-layer edge reconstructions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106*, 10103-10108.

<sup>2</sup> Iijima, S.; Ichihashi, T. Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter. *Nature.* **1993**, *363*, 603-605.

Esta clasificación es relevante en este proyecto, ya que estructuralmente los ciclacenos se pueden considerar nanotubos de carbono de tipo zigzag con un único anillo bencénico de espesor.

## 1.2 Ciclacenos

Los ciclacenos son un tipo de nanocinturones de carbono o en inglés *carbon nanobelts* (CNB). La historia de los ciclacenos comienza hace setenta años cuando, en 1954<sup>3</sup>, el científico alemán E. Heilbronner teoriza por primera vez sobre el ciclaceno **1** (**fig. 2**). En las décadas siguientes numerosos científicos intentaron sintetizar estas moléculas sin demasiado éxito; por lo que en la década de los 80 se empezó a teorizar sobre otros tipos de CNB variando su estructura, siendo el más destacado el compuesto **2** propuesto por el científico Vögtle<sup>4</sup>, aunque todavía no ha sido sintetizado. A pesar de los intentos de la comunidad científica por sintetizar el ciclaceno y sus variantes, sólo un tipo de CNB ha sido sintetizado; en 2017 el grupo de Itami logró sintetizar CNBs **3**<sup>5</sup>. Sin embargo, hasta el momento no se ha descrito la preparación de un ciclaceno.



**Figura 2:** Estructuras de varios CNB.

Los ciclacenos son CNB formados por la fusión de anillos de benceno fusionados de forma lineal. En estas estructuras los orbitales  $\pi$  están orientados hacia adentro del anillo en paralelo al plano  $xy$  del ciclaceno<sup>6</sup> (**fig. 3**). Cálculos computacionales<sup>7</sup> indican que estas estructuras serían muy reactivas presentando poca diferencia de energía entre los

<sup>3</sup> Heilbronner, E. Molecular Orbitals in homologen Reihen mehrkerniger aromatischer Kohlenwasserstoffe. *Helv. Chim. Acta*, **1954**, *37*, 921-935.

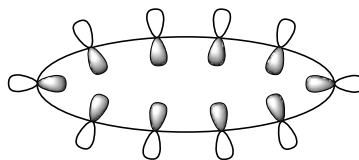
<sup>4</sup> Vögtle, F.; Schroder, A.; Korbach, D. Strategy for the Synthesis of Tube-Shaped Molecules. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 575-577.

<sup>5</sup> Povie, G.; Segawa, Y.; Nishihara, T.; Miyauchi, Y.; Itami, K. Synthesis of a carbon nanobelt. *Science*, **2017**, *356*, 172-175.

<sup>6</sup> Tahara, K.; Tobe, Y. Molecular loops and belts. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5274-5290.

<sup>7</sup> a) Wu, C. S.; Lee, P. Y.; Chai, J. D. Electronic properties of cyclacenes from TAO-DFT. *Sci Rep.* **2016**, *6*, 37249 ; b) Choi, H. S.; Kim, K. S. Structures, magnetic properties, and aromaticity of cyclacenes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 2256-2258.

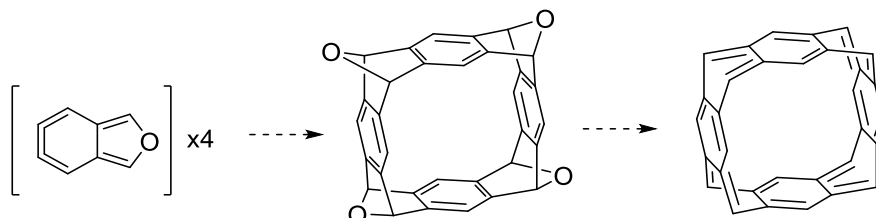
niveles de energía singlete y triplete. Por tanto, la síntesis de ciclacenos en condiciones ambientales no es posible ya que reaccionarían inmediatamente con oxígeno, por lo que en los últimos años la síntesis de los ciclacenos se ha intentado en condiciones de ultra alto vacío.



4

**Figura 3.** Representación de los orbitales  $\pi$  del ciclaceno paralelos al plano  $xy$ .

Para la síntesis de un ciclaceno serían necesarios dos pasos: primero la preparación del esqueleto macrocíclico y un segundo paso de obtención de la estructura conjugada<sup>8</sup>. Para el primer paso se pueden utilizar reacciones Diels-Alder realizando un montaje por partes como si una pieza de LEGO se tratase<sup>9</sup>. En la (fig.4) se muestra un ejemplo con monómeros que presentan una unidad de arinos y otra de furano en la misma estructura. Así, partiendo de estructuras planas, podemos conseguir un precursor de ciclaceno.



**Figura 4.** Representación de la formación de un ciclaceno.

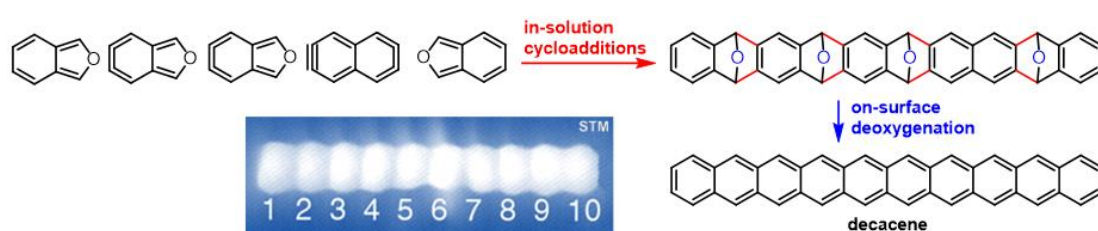
En un segundo paso se eliminarían los sustituyentes para formar el sistema totalmente conjugado. En el ejemplo mostrado en la (fig. 4) se eliminarían los oxígenos para obtener el ciclaceno. Esta aproximación la estudió recientemente nuestro grupo de investigación, como se comentará a continuación.

<sup>8</sup> Esser, B.; Bandyopadhyay, A.; Rominger, F.; Gleiter, R. From metacyclophanes to cyclacenes: synthesis and properties of [6.8] 3cyclacene. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3368-3379.

<sup>9</sup> Kammermeier, S.; Jones, P. G.; Herges, R. Ring-Expanding Metathesis of Tetradehydro-anthracene—Synthesis and Structure of a Tubelike, Fully Conjugated Hydrocarbon. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2669-2671.

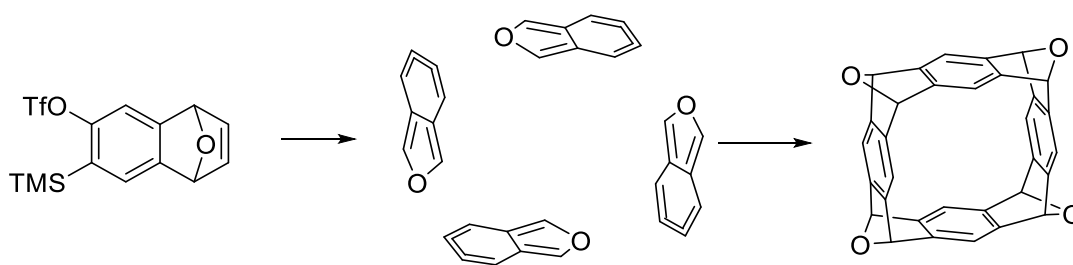
En el año 2017, nuestro grupo de investigación en colaboración con TU Dresden describió un método sintético para la obtención de acenos<sup>10</sup>. Este método sintético se basa en combinar reacciones en disolución y reacciones sobre superficie. En disolución se emplea una secuencia de reacciones Diels-Alder consecutivas entre furanos y arinos para formar epoxiacenos.

A continuación, sobre superficies metálicas se puede inducir la desoxigenación de estos compuestos para formar acenos, mediante calentamiento o pulso de voltaje empleando un microscopio de efecto túnel (STM) en condiciones de ultra alto vacío (**fig. 5**).



**Figura 5.** Síntesis de un epoxideceno y su desoxigenación para formar decaceno.

En el año 2019 nuestro grupo decidió emplear este método en colaboración con IBM para intentar preparar un ciclaceno<sup>11</sup>. Primeramente, se sintetizó un epoxiciclaceno mediante reacciones Diels-Alder como se muestra en la siguiente figura (**fig. 6**).

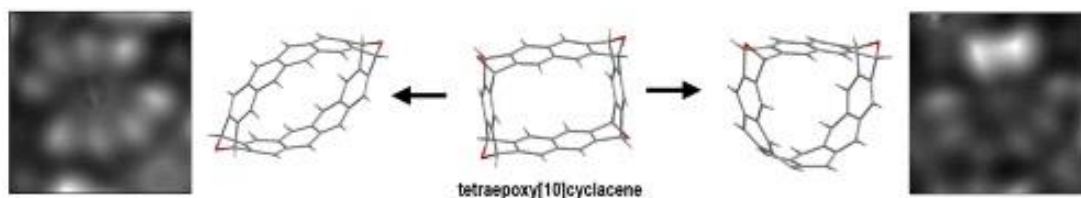


**Figura 6.** Síntesis de un epoxiciclaceno.

<sup>10</sup> Krüger, J.; García, F.; Eisenhut, F.; Skidin, D.; Alonso, J. M.; Guitián, E.; Pérez, D.; Cuniberti, G.; Moresco, F.; Peña, D. Decacene: On-Surface Generation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11945-11948.

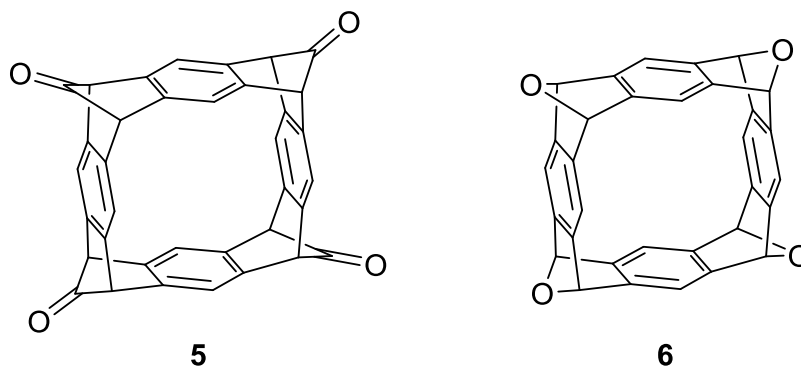
<sup>11</sup> Schulz, F.; García, F.; Kaiser, K.; Pérez, D.; Guitián, E.; Gross, L.; Peña, D. Exploring a route to cyclic acenes by on-surface synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9038-9042.

A continuación, se indujo la desoxigenación de los grupos epoxi mediante síntesis sobre una superficie de cobre. La reacción se siguió mediante STM. Sin embargo, la extracción de todos los grupos de epoxi no fue posible, encontrándose compuestos con dos grupos epoxi todavía presentes (**fig. 7**).



**Figura 7.** Extrusión de grupos epoxi de un epoxiciclaceno.

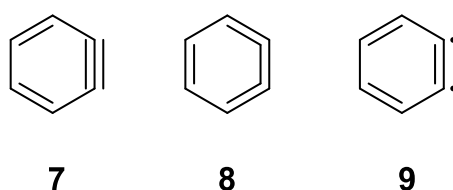
Con estos resultados en mente, este trabajo busca como objetivo final la preparación de precursores de ciclacenos mediante reacciones Diels-Alder, que permitan formar los ciclacenos de forma más sencilla, concretamente mediante la extrusión de grupos carbonilo (por ejemplo, a partir del compuesto **5**, **fig. 8**) en lugar de grupos epoxi (compuesto **6**).



**Figura 8.** Precursores de ciclacenos con grupos carbonilo o epoxi.

### 1.3 Arinos

Un arino es una molécula derivada de un benceno que ha perdido dos sustituyentes en posiciones *orto*. Los orbitales resultantes en el plano del anillo forman un orbital molecular débilmente unido ocupado por dos electrones; de esta forma se crea un triple enlace que tensiona el anillo de benceno<sup>12</sup>. Este triple enlace tensionado provoca que los arinos sean muy reactivos de ahí que sean considerados intermedios neutros de reacción. Aunque, en general se considera la estructura resonante **7** con un triple enlace como la predominante en el caso de los arinos, también se considera que contribuyen las formas de tipo cumuleno **8** y diradical **9**.



**Figura 9.** Estructuras resonantes predominantes de los arinos.

Los arinos fueron propuestos como intermedios de reacción en 1927<sup>13</sup>, pero no fue hasta 1942 cuando Wittig<sup>14</sup> tuvo fundamentos convincentes de su formación. En 1956, Roberts<sup>15</sup> demostró su existencia mediante una serie de experimentos de marcaje isotópico. En el año 2015, nuestro grupo de investigación, en colaboración con IBM, consiguió visualizar por primera vez moléculas individuales de arinos, encontrando que la estructura predominante sobre superficie de NaCl es la estructura cumulénica **8**.<sup>16</sup>

El estudio experimental de los arinos es complicado debido a su extrema reactividad y tiempos de vida media muy cortos en disolución. Por ello, la mayoría de los estudios se realizaron a temperaturas criogénicas pudiendo así realizar el espectro IR del bencino<sup>17</sup>.

<sup>12</sup> Wenk, H. H.; Winkler, M.; Sander, W. One century of aryne chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 502-528.

<sup>13</sup> Bachmann, W. E.; Clarke, H. T. The Mechanism of the Wurtz-Fittig Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, *49*, 2089-2098.

<sup>14</sup> Wittig, G. Phenyl-lithium, der Schlüssel zu einer neuen Chemie metallorganischer Verbindungen. *Sci. Nat.* **1942**, *30*, 696-703.

<sup>15</sup> Roberts, J. D.; Semenow, D. A.; Simmons Jr, H. E.; Carlsmith, L. A. The Mechanism of Aminations of Halobenzenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 601-611.

<sup>16</sup> Pavliček, N.; Schuler, B.; Collazos, S.; Moll, N.; Pérez, D.; Guitián, E.; Meyer, G.; Peña, D.; Gross, L. On-surface generation and imaging of arynes by atomic force microscopy. *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 623-628.

<sup>17</sup> Chapman, G.; Mattes, K.; McIntosh, C. L.; Pacansky, J.; Calder, G. V.; Orr, G. Photochemical transformations. *Benzyne. J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6134



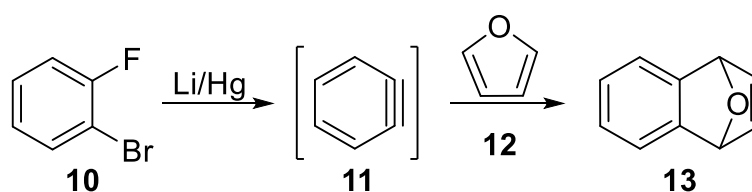
bromofenoles mediante una secuencia de reacciones en un solo paso, que implica la reacción de O-sililación y metalación en *orto* seguida de una migración del grupo TMS y esterificación del fenóxido resultante con anhídrido triflico. Este método se comentará con más detalle más adelante.

### 1.3.2 Reacciones de cicloadición con arinos

Las reacciones de cicloadición han fascinado a la comunidad química desde hace generaciones debido a la gran complejidad estructural que se puede conseguir en un único paso de reacción. En los años sesenta Woodward y Hoffmann<sup>20</sup> establecieron las bases fundamentales para su tratamiento teórico teniendo en cuenta simplemente la simetría de los orbitales moleculares. Posteriormente Fukui<sup>21</sup> desarrolló su teoría de orbitales moleculares fundamental para terminar de explicar las reacciones de cicloadición.

En este trabajo nos centraremos en la reacción de cicloadición más conocida, la cicloadición (4+2) comúnmente conocida como Diels-Alder. En esta reacción participan dos reactivos: un dieno y un dienófilo. El primero, que suele ser rico en electrones, reacciona con el dienófilo pobre en electrones para formar dos enlaces y un anillo nuevo. En esta interacción reaccionan el HOMO del dieno y el LUMO del dienófilo, los cuales deben tener una energía parecida para que se produzca la reacción.

Las reacciones de cicloadición son las más importantes en química de arinos, ya que son dienófilos muy poderosos y reaccionan con dienos diferentes sean derivados aromáticos o ciclopentadienos. De hecho, la primera reacción descrita para los arinos, descrita por Wittig y Pohmer<sup>22</sup> es una cicloadición (4+2) en donde reacciona un *o*-bencino (**11**) y un furano (**12**) para dar como resultado un dihidronaftaleno-1,4-endóxido (**13**).



**Figura 12.** Primera reacción descrita para los arinos.

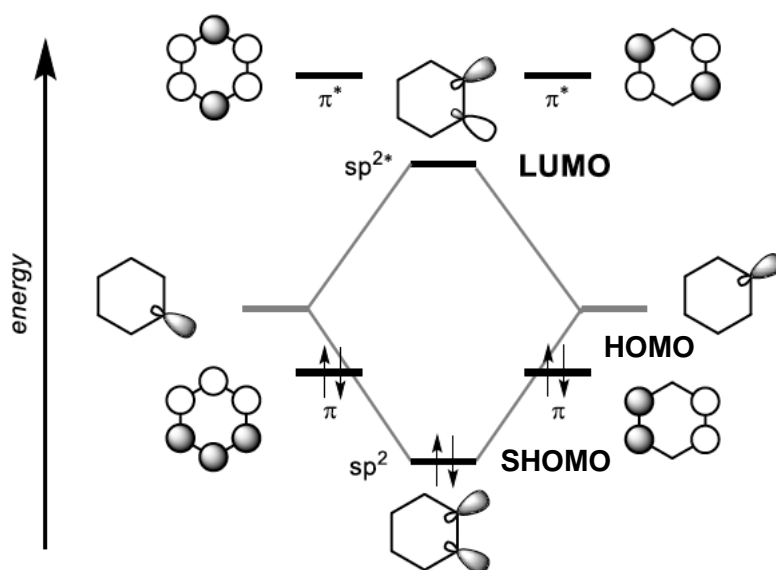
<sup>20</sup> Hoffmann, R.; Woodward, R. B. Selection rules for concerted cycloaddition reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2046-2048.

<sup>21</sup> Fukui, K. Recognition of stereochemical paths by orbital interaction. *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 57-64.

<sup>22</sup> Wittig, G.; Pohmer, L. Intermediäre Bildung von Dehydrobenzol. *Angew. Chem.* **1955**, *67*, 348-348.

La gran eficiencia en esta reacción se debe a la poca diferencia de energía entre el HOMO y el LUMO. Además, el bajo LUMO de los arinos hace que sean poderosos electrófilos. Por otro lado, los arinos, al tener un triple enlace tensionado, resultan ser reactivos idóneos en reacciones de cicloadición<sup>23</sup>.

Para la reacción Diels-Alder los dienos son especialmente reactivos debido a que el LUMO tiene baja energía, por eso es un excelente dienófilo que puede reaccionar con un dieno. Para ello, se requiere un estado de transición en el que se solapen los orbitales del triple enlace formal del arino, situados en el plano del anillo aromático, y los lóbulos terminales del sistema  $\pi$  del dieno. La interacción más favorable se produce generalmente entre el LUMO del bencino y el HOMO del dieno, aunque se puede dar el caso de que, ante un dieno pobre en electrones, el arino actúe como donante de carga y el dieno actúe como aceptor, reaccionando en este caso el LUMO de dieno y el SHOMO del arino. Esta reacción se llama reacción Diels-Alder con demanda electrónica inversa<sup>24</sup>.



**Figura 13.** Diagrama de los orbitales moleculares de los arinos.

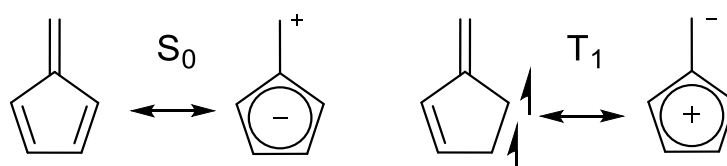
<sup>23</sup> Sanz, R. Recent applications of aryne chemistry to organic synthesis. A review. *Org. Prep. Proced. Int.* **2008**, *40*, 215-291.

<sup>24</sup> Vivas-Reyes, R.; Cardozo, K. M.; Oviedo, J. F. Estudio teórico de las reacciones Diels-Alder utilizando plantillas de antraceno a través del uso de orbitales de frontera. *Cienc. En Desarro.* **2014**, *5*, 107-116.

En el caso de este proyecto realizamos cicloadiciones Diels-Alder (4+2) y cicloadiciones de orden superior como (10+8).

#### 1.4 Fulvenos

Los fulvenos son hidrocarburos cíclicos conjugados, isómeros del benceno con al menos un doble enlace exocíclico. En 1972, Baird usó la teoría de perturbación molecular para demostrar que los anulenos son aromáticos en su estado singlete fundamental y antiaromáticos en su estado triplete más bajo. Sabiendo esto diversos grupos estudiaron los fulvenos para determinar su aromaticidad. Dentro de los fulvenos nosotros nos centramos en los pentafulvenos, con un anillo de cinco miembros. Estos son hidrocarburos que tienen cierto carácter de estructuras de resonancia zwitteriónica<sup>25</sup> con una carga positiva en el carbono exocíclico y un anillo aromático cargado negativamente, todo ello en relación con el estado electrónico fundamental ( $S_0$ ). Por otro lado, se ha demostrado que en el estado excitado triple ( $T_1$ ) la relación de cargas es la opuesta.



**Figura 14.** Estructuras resonantes de los fulvenos en estado singlete y triplete.

Una característica destacada de los fulvenos es que su densidad electrónica se distribuye en función de los sustituyentes, cambiando así sus propiedades en función de la polaridad de los sustituyentes o del tamaño de estos. De este modo se crean unos reactivos muy versátiles y apodados “camaleones aromáticos”.

Otra característica que se ve afectada es la diferencia de energía entre el estado singlete-triplete ( $\Delta E_{ST}$ ), que aumenta o disminuye dependiendo de si tenemos un grupo donador de electrones EDG o un grupo aceptor de electrones EWG<sup>26</sup>. Los EWG en el carbono exocíclico ayudan a deslocalizar la carga negativa en el estado  $T_1$ , estabilizando el estado  $T_1$  con relación al estado  $S_0$  disminuyendo así la diferencia de energía ( $\Delta E_{ST}$ ). Si

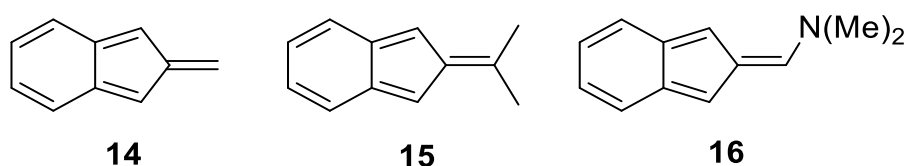
<sup>25</sup> Möllerstedt, H.; Piqueras, M. C.; Crespo, R.; Ottosson, H. Fulvenes, fulvalenes, and azulene: are they aromatic chameleons? *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13938-13939.

<sup>26</sup> Ottosson, H.; Kilså, K.; Chajara, K.; Piqueras, M. C.; Crespo, R.; Kato, H.; Muthas, D. Scope and limitations of Baird's theory on triplet state aromaticity: application to the tuning of singlet-triplet energy gaps in fulvenes. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6998-7005.

por el contrario tenemos un EDG en la misma posición el efecto sería inverso y la diferencia de energía sería mayor. Por otro lado, si un EDG se localizase en el anillo del pentafulveno el estado  $T_1$  se estabilizaría en relación con el  $S_0$  bajando así la energía ( $\Delta E_{ST}$ ) y como en el caso anterior un EWG aumentaría esta energía.

#### 1.4.1 Isobenzofulvenos.

Los isobenzofulvenos **14** son especies usadas en síntesis dada su gran reactividad en procesos de cicloadición<sup>27</sup>. Sin embargo, presentan el inconveniente de su gran reactividad, lo que se puede deducir de una estructura sin ningún sextete de Clar. De hecho la mayoría de los isobenzofulvenos no se pueden aislar como monómeros si no que tienen que ser atrapados con dienófilos deficientes de electrones como alquenos y alquinos. A pesar de esto en 1968 Hafner y Bauer<sup>28</sup> descubrieron que introduciendo un grupo amino al carbono exterior conseguían estabilizar un tipo de isobenzofulveno, el compuesto **16**. En general, la inclusión de un sustituyente tipo EDG en el carbono exterior a los anillos es un método de estabilización de los isobenzofulvenos.



**Figura 15.** Ejemplos de isobenzofulvenos.

La reactividad de los isobenzofulvenos está dominada por las cicloadiciones, que pueden ser de orden superior como (8+2) o (10+4)<sup>29</sup> de manera peri y estereoselectiva.

Los isobenzofulvenos, en ausencia de reactivos adecuados, tienden a dimerizar, con una molécula actuando como reactivo  $10\pi$  y otra como  $8\pi$  en un proceso de cicloadición (10+8)<sup>30</sup>. El resultado de la reacción es la formación de dímeros *endo* y *exo*, siendo más favorable la cicloadición *endo*.

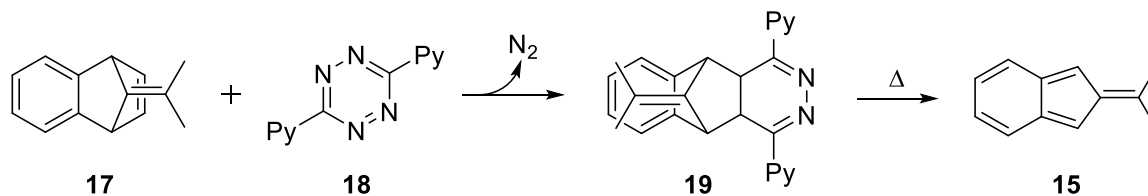
<sup>27</sup> Yang, Y.; Jiang, Y.; Du, W.; Chen, Y. C. Asymmetric Cross [10+ 2] Cycloadditions of 2-Alkylidene-1-indanones and Activated Alkenes under Phase-Transfer Catalysis. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1754-1758.

<sup>28</sup> Hafner, K.; Bauer, W. Isobenzofulvenes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 297-299.

<sup>29</sup> Donslund, B. S.; Jessen, N. I.; Bertuzzi, G.; Giardinetti, M.; Palazzo, T. A.; Christensen, M. L.; Jørgensen, K. A. Catalytic Enantioselective [10+ 4] Cycloadditions. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2018**, *57*, 13182-13186

<sup>30</sup> Warrenner, R. N.; Paddon-Row, M. N.; Russell, R. A.; Watson, P. L. Isobenzofulvenes. The structure of the dimers derived from 8, 8-dimethylisobenzofulvene. A PMO treatment of the perispecificity in this dimerization and related cycloadditions involving isobenzofulvenes. *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 397-420.

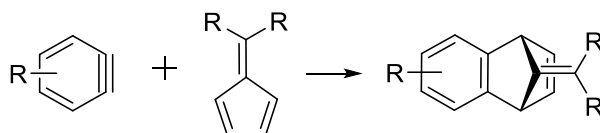
Debido a que son especies muy reactivas, los isobenzofulvenos suelen ser generados a partir de los correspondientes precursores. Por ejemplo, a partir del compuesto **17**, por reacción con la tetracina **18**, se puede formar el compuesto **19** que al calentar evoluciona por reacción retro-Diels-Alder para formar el isobenzofulveno **15**.



**Figura 16.** Reacción de obtención de un isobenzofulveno a partir del correspondiente precursor.

En los isobenzofulvenos, al igual que en los fulvenos, se puede modificar la diferencia de energía entre el estado singlete-triplete mediante la introducción de sustituyentes en el anillo aromático del ciclopentadieno<sup>31</sup> o en el carbono exocíclico. De esta forma también se puede controlar su reactividad, es decir, cambiando los sustituyentes se puede hacer que una reacción de cicloadición sea más o menos selectiva.

Las reacciones de tipo Diels-Alder en las que reaccionan fulvenos con arinos para formar benzonorbornadienos fueron descritas por A. Biju<sup>32</sup>, con excelentes rendimientos. Como se comentó anteriormente estos benzonorbornadienos son precursores para la formación de los isobenzofulvenos, como se indicó en la (**fig. 16**). En este proyecto nos basamos en este tipo de reacciones para la preparación de los compuestos clave.



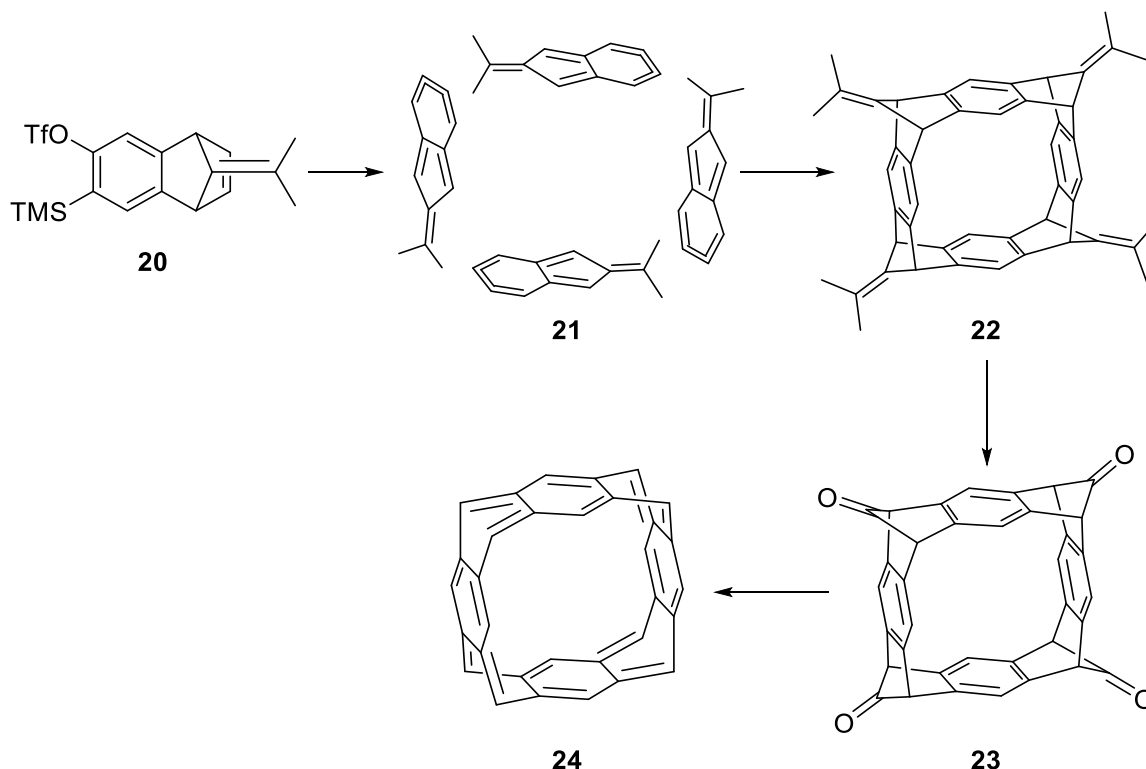
**Figura 17.** Reacciones de formación de benzonorbornadienos.

<sup>31</sup> Scott, A. P.; Agranat, I.; Biedermann, P. U.; Riggs, N. V.; Radom, L. Fulvalenes, fulvenes, and related molecules: an ab initio study. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2026-2038.

<sup>32</sup> Bhojgude, S. S.; Kaicharla, T.; Bhunia, A.; Biju, A. T. A Practical and General Diels-Alder Reaction of Pentafulvenes with Arynes. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4098-4101.

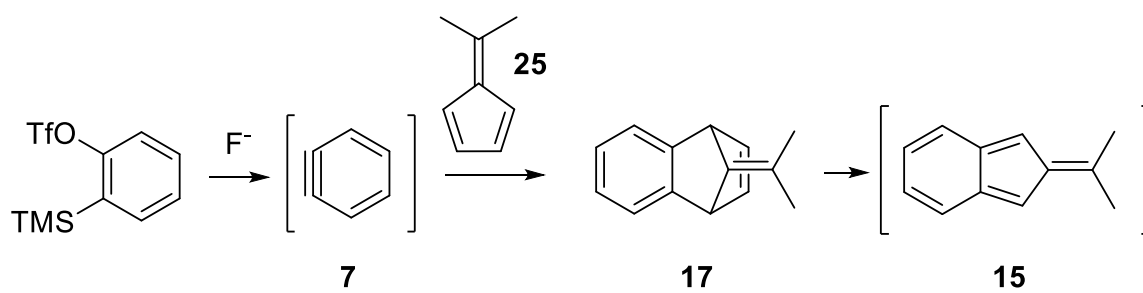
## 2.Objetivos

Este proyecto se enmarca en el ambicioso objetivo de la preparación de un ciclaceno por primera vez mediante síntesis química, siguiendo el planteamiento indicado en la (fig. 18). Debido a la emergencia sanitaria causada por la COVID-19, y las limitaciones experimentales asociadas, nos centramos en una de las reacciones clave de esta secuencia sintética, esto es, la generación y reactividad de los isobenzofulvenos.



**Figura 18.** Síntesis de un ciclaceno partiendo de un precursor isobenzofulveno.

Concretamente, el principal objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es la formación de precursores de isobenzofulveno y el estudio de su reactividad. En primer lugar se preparó un precursor de bencino. En segundo lugar, se estudió la reacción entre el pentafulveno **25** y el bencino **7** para obtener un benzonorbornadieno **17**, precursor del isobenzofulveno **15**. Por último, se estudió la generación del isobenzofulveno **15** y las reacciones de cicloadición con diferentes dienófilos. El control de la reactividad de estas especies permitiría en un futuro implementarlas en la ruta sintética descrita anteriormente para la preparación de ciclacenos.

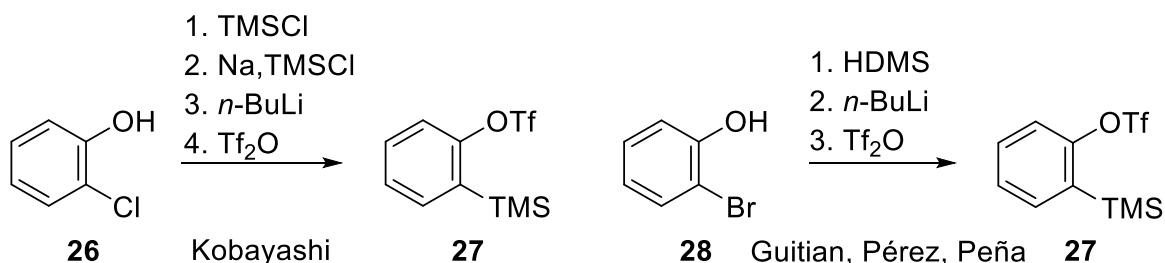


**Figura 19.** Preparación del precursor del isobenzofulveno.

### 3.Trabajo realizado, resultados y discusión

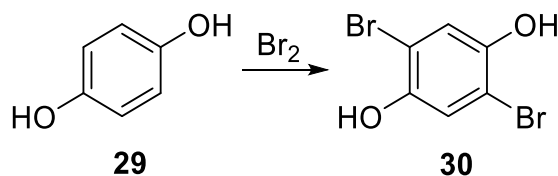
#### 3.1 Trabajo preliminar y revisión de bibliografía.

Como el primer paso de este trabajo es la generación del precursor de bencino, se analizaron diferentes métodos (ver introducción) y se decidió el empleo del triflato de *orto*-trimetilsililfenilo (**27**) descrito originalmente Kobayashi y colaboradores en 1983<sup>33</sup>. El método original de preparación de este triflato es relativamente tedioso con cuatro pasos de síntesis (**fig. 20**), por lo que optamos por emplear el método optimizado en 2002 por nuestro grupo de investigación, que permite realizar todas las reacciones en un único matraz de reacción<sup>34</sup>.



**Figura 20.** Ruta para la obtención del precursor de bencino.

También decidimos sintetizar un precursor de bisbencino, que será útil en la reacción de formación de ciclacenos. Para su formación se usa un parte de hidroquinona **29** al que sometemos a una dibromación resultando la formación de 2,5-dibromobenceno-1,4-diol (**30**). A partir de este compuesto, para la preparación del precursor de bisbencino se sigue una ruta similar a la descrita anteriormente.

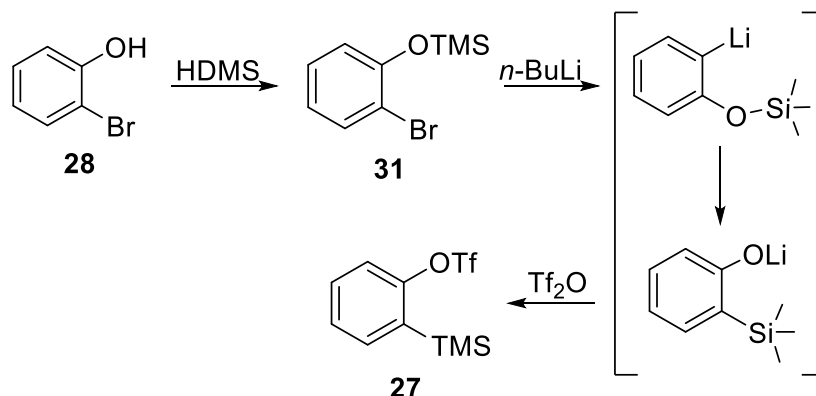


**Figura 21.** Reacción de obtención de 2,5-dibromobenceno-1,4-diol.

<sup>33</sup> Himeshima, Y.; Sonoda, T.; Kobayashi, H. Fluoride-induced 1, 2-elimination of *o*-trimethylsilylphenyl triflate to benzyne under mild conditions. *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1211-1214.

<sup>34</sup> Peña, D.; Cobas, A.; Pérez, D.; Guitián, E. An efficient procedure for the synthesis of ortho-trialkylsilylaryl triflates: Easy access to precursors of functionalized arynes. *Synthesis*, **2002**, *2002*, 1454-1458.

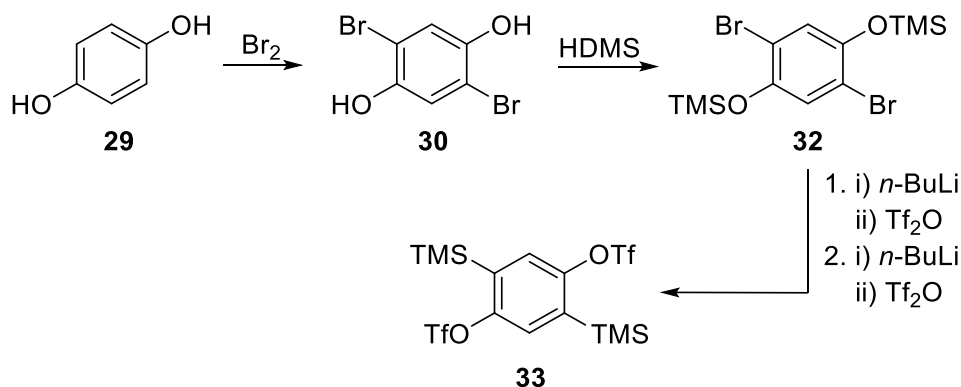
### 3.2 Síntesis del precursor de bencino.



**Figura 22.** Reacción de obtención del precursor del bencino.

Para la la preparación del precursor de bencino **27**, la primera reacción consiste en la reacción de el *o*-bromofenol **28** con HDMS, dando lugar al siliéter **31**. Una vez protegido el alcohol se usó  $n\text{-BuLi}$  a  $-100^\circ\text{C}$ , para inducir el intercambio halógeno-metal y la del grupo TMS del oxígeno al carbono en la posición *orto* donde antes estaba el bromo. Así se forma un fenóxido que fue atrapado en una reacción de esterificación con anhídrido triflico ( $\text{Tf}_2\text{O}$ ) para obtener el triflato **27**, precursor de bencino. De este compuesto se obtuvieron 10 gramos como un líquido transparente, lo que supone un 78% de rendimiento.

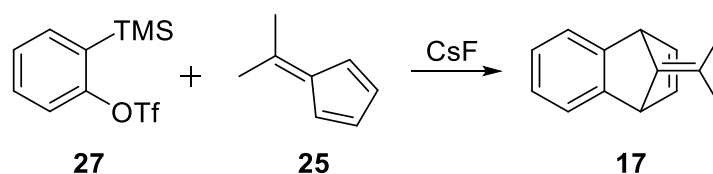
### 3.3 Síntesis del precursor de bisbencino



**Figure 23.** Reacción de obtención del precursor de bisbencino.

Para la obtención del precursor de bisbencino partimos de hidroquinona **29**, un compuesto comercial que se hizo reaccionar con Br<sub>2</sub> a 0°C en una disolución de ácido acético, provocando así una dibromación selectiva en las posiciones *orto* a cada hidroxilo formando así la molécula **30**. A continuación este compuesto se calentó con HDMS para proteger los alcoholes y formar, el compuesto **32**. El tratamiento secuencial con *n*-BuLi a -100°C y esterificación con Tf<sub>2</sub>O, repetido dos veces, dio lugar al compuesto **33** precursor de bisbencino.

### 3.4 Formación del precursor de isobenzofulveno.



**Figura 24.** Reacción de obtención del precursor de isobenzofulveno.

Para la formación del compuesto **17** usamos el precursor de bencino **27**, preparado anteriormente. Para generar el bencino usamos como fuente de ion fluoruro el CsF. En presencia del pentafulveno **25**, el bencino reaccionó vía Diels-Alder para obtener el compuesto **17**. Esta reacción fue probada en varias ocasiones con la finalidad de mejorar el rendimiento. Las diferentes pruebas se indican en la **tabla 1**.

Primero surgió un problema con la calidad del CsF empleado, lo que provocó que no se generase el bencino y no tuviese lugar la reacción. Se probó entonces con otra fuente de fluoruro como el TBAF. Aunque se obtuvo el producto deseado, el rendimiento fue demasiado bajo en comparación con el descrito en la bibliografía. Finalmente, se probó CsF de mejor calidad y completamente seco, con lo que se consiguió un rendimiento del 61%. Tras varias reacciones a distintas temperaturas se determinó que a temperatura ambiente se conseguía el rendimiento más alto (entrada **6**, 81%)

Todas las pruebas realizadas necesitaron una purificación cromatográfica empleando hexano como eluyente, ya que el análisis <sup>1</sup>H-RMN reflejaba la formación del producto pero también la presencia de los reactivos de partida, especialmente el compuesto **25**.

El espectro de <sup>1</sup>H-RMN del producto **17** muestra cuatro señales, tres de ellas integran por dos hidrógenos cada una y una que integra por seis hidrógenos. De estas señales cabe

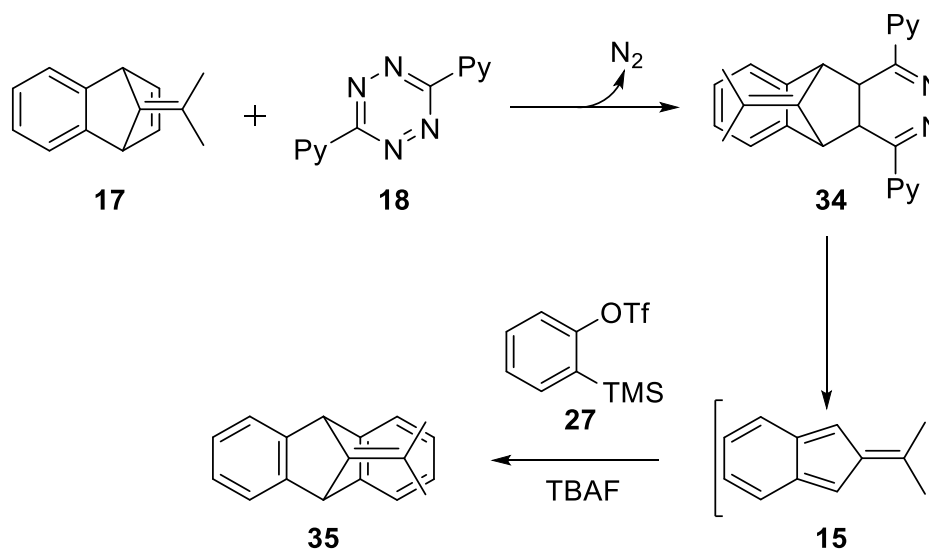
destacar el singulete a 1.55 ppm que integra por 6 hidrógenos y corresponde con los metilos y el singulete a 4.33 ppm que corresponde con los 2 hidrógenos del puente. Por último, se identificaron dos señales en la zona aromática que se corresponden al anillo aromático.

Entrada	Disolvente (mL)	T (°C)	Tiempo (h)	Equiv F <sup>-</sup>	Fuente F <sup>-</sup>	Rend <b>17</b> (%)
1	DCM/ACN	45	12	4	CsF	0
2	DCM/ACN	45	12	4	CsF	8
3	DCM/ACN	t.a	12	4	CsF	11
4	DCM/ACN	40	12	2	TBAF	25
5	DCM	t.a	24	2	CsF	61
6	DCM	t.a	36	2	CsF	81

**Tabla 1.** Tabla de optimización para la formación de precursor de isobenzofulveno (figura 24).

Además, estas reacciones se estudiaron mediante GC-MS. El compuesto **17** mostró un ion molecular (M<sup>+</sup>) de 182 m/z y un pico base de 167.

### 3.5 Generación del isobenzofulveno e intento de atrapado con bencino.

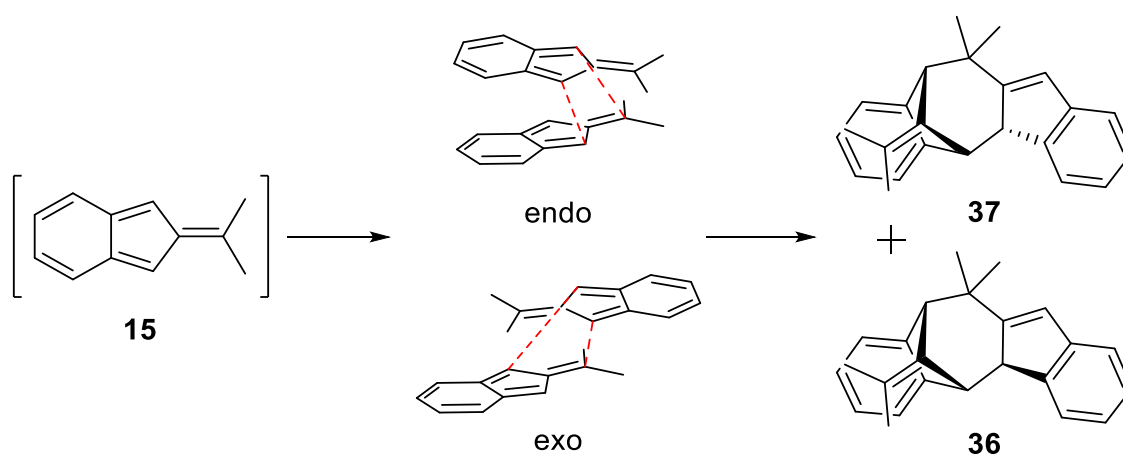


**Figura 25.** Generación del isobenzofulveno e intento de atrapado con bencino.

Se decidió a continuación estudiar la generación del isobenzofulveno **15** a partir del compuesto **17**. Teniendo en cuenta que **15** es un compuesto inestable, se decidió intentar su atrapado con bencino, generando a partir del triflato **27**. Para ello se hizo reaccionar el compuesto **17** con la tetrazina **18**, generando el compuesto **34** por reacción e Diels-Alder seguida de extrusión de nitrógeno. Este compuesto evoluciona por reacción retro-Diels-Alder para formar el isobenzofulveno **15**. Esta reacción se identifica por el cambio de color de la disolución de rosa a rojo. En ese momento se añade el precursor de bencino **27** y TBAF, para inducir una nueva reacción Diels-Alder que daría lugar al compuesto **35**. Sin embargo, no se detectó este compuesto, identificándose únicamente productos de dimerización de **15** (productos **36** y **37**, **fig. 26**). Estos productos fueron purificados mediante cromatografía en columna empleando hexano como eluyente.

Posiblemente, la causa de que no se produzca la reacción Diels-Alder entre **15** y el bencino radica en los tiempos de vida cortos de ambos intermedios, de forma que **15** dimeriza antes de que pueda reaccionar con bencino.

Cabe destacar que el compuesto **15** puede dimerizar por cicloadición mediante 32 combinaciones distintas. Sólo seis de ellas son térmicamente permitidas según las reglas de Woodward-Hoffmann; de esas 6 nosotros sólo identificamos productos de cicloadición (10+8), las dos configuraciones posibles *endo* **37** y *exo* **36** que se obtuvieron con un 33% de rendimiento. La estructura *endo* es la más favorable según la bibliografía<sup>35</sup>.

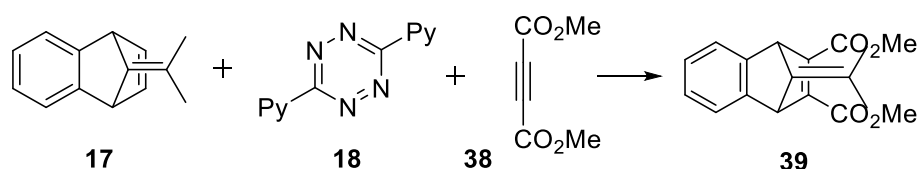


**Figura 26.** Reacción de dimerización del isobenzofulveno.

<sup>35</sup> Warrener, R. N.; Paddon-Row, M. N.; Russell, R. A.; Watson, P. L. Isobenzofulvenes. The structure of the dimers derived from 8, 8-dimethylisobenzofulvene. A PMO treatment of the perispecificity in this dimerization and related cycloadditions involving isobenzofulvenes. *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 397-420.

La identificación de estos dímeros se hizo en base al  $^1\text{H}$ -RMN y espectrometría de masas. En el espectro de masas se identifica el pico base a 157 m/z, la mitad de la molécula dimerizada, y el pico molecular  $\text{M}^+$  de 302 m/z. En  $^1\text{H}$ -RMN se pudo apreciar un patrón característico en moléculas con mezcla de dímeros *endo* y *exo*.

### 3.6 Generación del isobenzofulveno y atrapado con un alquino



**Figura 27.** Reacción de atrapado de isobenzofulveno con alquino.

Dado que no fue posible el atrapado del isobenzofulveno con bencino, se decidió probar el atrapado con alquino. Para ello mezclamos los compuestos **17**, **18**, **38** en un matraz, tratando de evitar la formación de los dímeros **36** y **37** descritos anteriormente.

Esta reacción se llevó a cabo varias veces variando la temperatura, el tiempo de reacción y la cantidad de disolvente usado. Los rendimientos del producto **39** fueron bajos y siempre se detectó cierta cantidad de los dímeros. Los productos se purificaron por cromatografía en columna empleando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano (75:25).

Entrada	DCM (mL)	T (°C)	Tiempo(h)	Equiv <b>38</b>	Rend <b>39</b> (%)
1	2.5	40	4	1	12
2	3.5	t.a-40	16	1	0
3	1.5	t.a	16	1.1	30

**Tabla 2.** Tabla de optimización para la reacción de atrapado con alquino (figura 27).

El espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **39** presenta similitudes con el del compuesto **17**, concretamente dos dobletes de dobletes en la región aromática una señal sobre 4.5 ppm que se corresponde con los hidrógenos cabeza de puente. La mayor diferencia con el compuesto **17** es un singlete en 3.78 ppm, señal correspondiente a los metilos de los grupos éster.

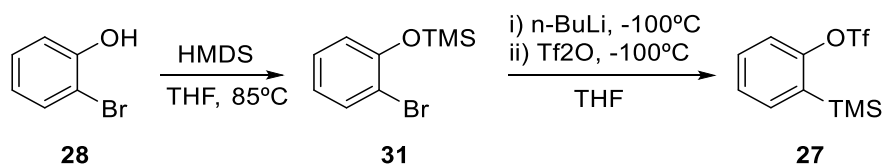
En el futuro esperamos optimizar esta reacción y estudiar el proceso de cicloadición con otros dienófilos con dos unidades reactivas como la *para*-quinona, que podría facilitar el uso de esta reacción en la formación de precursores de ciclaceno.

## 4. Experimental

### 4.1 Procedimiento general

- El material que necesitaba condiciones anhidras fue secado a 120°C un mínimo de tiempo de 10h para luego ser enfriado bajo atmosfera de argón.
- Las reacciones que exigieron temperaturas de -100°C se llevaron a cabo en baños con una mezcla de Et<sub>2</sub>O/N<sub>2</sub> líquido.
- Los reactivos comerciales proceden de Aldrich, ABCR o Fisher, y se obtuvieron con una pureza superior al 95%.
- Todos los espectros de <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN se realizaron en un espectrómetro Varían Mercury-300. En estos espectros el cloroformo se empleó siempre como disolvente deuterado. Los espectros de masas se realizaron en un GC-MS, HP 5973 INERT, Agilent HP-5MS columna capilar.
- Para la cromatografía en capa fina analítica se emplearon placas de aluminio con gel de sílice 60 F254 Merck. Las manchas se visualizaron con luz UV (254 y 365 nm). Para la cromatografía en columna a presión se utilizó gel de sílice Silicycle (230-400 mesh).

## 4.2 Preparación de precursor de bencino.

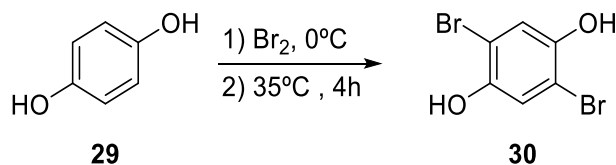


En un matraz de fondo redondo previamente secado y puesto bajo atmosfera de argón se añadió *o*-bromofenol (1 equiv, 43.12 mmol, 5.0 mL) y HDMS (0.8 equiv, 34.87 mmol, 4.0 mL). A continuación, se calentó la mezcla a 80°C durante 45 minutos, una vez eliminado el exceso de HDMS mediante vacío, se añadió THF seco (57 mmol, 190 mL) y se introdujo la disolución en un baño de -100°C. Alcanzada esta temperatura se adicionó *n*-BuLi (1.1 equiv, 47.43 mmol, 22.27 mL) gota a gota y se dejó que alcanzase los -80°C, luego se volvió a enfriar a -100°C y se añadió lentamente TfO<sub>2</sub> (1.2 equiv, 51.74 mmol, 8.69 mL).

Finalmente, se elevó de nuevo la temperatura hasta -80°C y se elaboró en frío añadiendo una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>. Una vez alcanzada la temperatura ambiente se separaron las fases y se extrajo la fase acuosa con Et<sub>2</sub>O en tres ocasiones. Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron bajo presión reducida. Finalmente se purificó el crudo obtenido mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, hexano) obteniéndose el producto como un aceite incoloro (10 g, rendimiento de 78%).

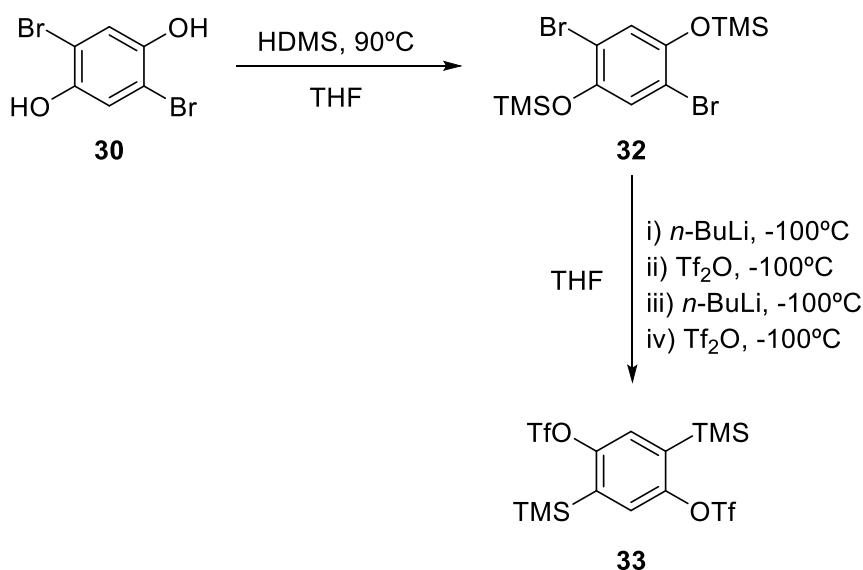
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.54 (dd, *J* = 7.4, 2.1 Hz, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 0.37 (s, 9H) ppm.

### 4.3 Preparación del precursor de bisbencino.



En un matraz de fondo redondo de dos bocas se añadió hidroxiquinona (90.82 mmol, 10 g) y se disolvió en AcOH glacial (90 mL). A continuación, se puso la disolución en un baño de agua/hielo de 0°C y, usando un embudo de adición compensada, se añadió gota a gota una disolución de Br<sub>2</sub> (181.64 mmol, 9.3 mL) disuelta en AcOH. Terminada la adición se calentó hasta los 35°C durante 4h. Pasado este tiempo se filtró la reacción y se lavó el precipitado con hexano, obteniendo un compuesto final de color blanco (5 g, 21% de rendimiento)

<sup>1</sup>H-RMN: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), 7.16 (s, 2H), 5.14 (s, 2H) ppm.

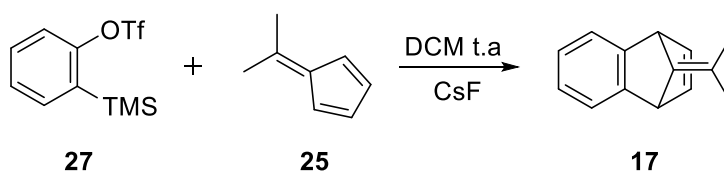


El compuesto **30** (1 equiv, 18.63 mmol, 4.99 g) se disolvió en THF, en un matraz seco bajo atmosfera de argón. A esta disolución se añadió HDMS (2.2 equiv, 40.99 mmol, 8.59 mL) y se calentó a reflujo durante dos horas a una temperatura de 90°C. Una vez completada la reacción y confirmada la formación de **32**, se enfrió a -100°C y se adicionó gota a gota *n*-BuLi (1.1 equiv, 20.5 mmol, 9.32 mL). Se dejó que la temperatura subiese hasta -80°C, en este instante se bajó la temperatura de nuevo hasta -100°C y se adicionó Tf<sub>2</sub>O (1.2 equiv, 20.5 mmol, 3.44 mL). Se volvió a dejar que subiese la temperatura a -80°C y se repitió una vez más el proceso de adición de *n*-BuLi y Tf<sub>2</sub>O bajando la

temperatura otra vez a  $-100^{\circ}\text{C}$ . Terminada la última adición se dejó alcanzar los  $-80^{\circ}\text{C}$  y se elaboró la reacción con una disolución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  separando las fases acuosa y orgánica. La fase acuosa se extrajo con  $\text{Et}_2\text{O}$  tres ocasiones. Las fases orgánicas se reunieron y se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, después se filtró y se concentró en rotavapor. Por último, se purificó por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexano) obteniéndose así el compuesto **33** de color blanco (2.8 g, 30% de rendimiento).

$^1\text{H RMN}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.45 (s, 2H), 0.38 (s, 18H) ppm.

#### 4.4 Síntesis del precursor de isobenzofulveno



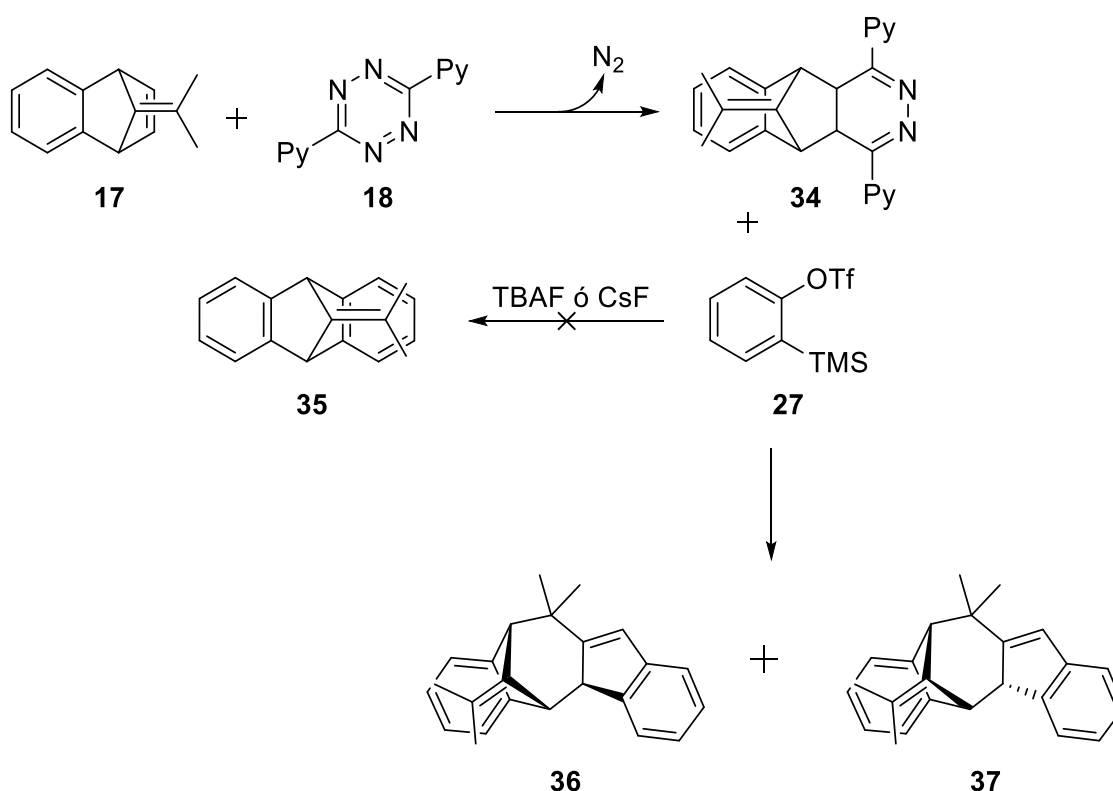
En un matraz de fondo redondo seco y bajo atmosfera de argón se añadió el precursor de bencino **27** (1.2 equiv, 1.34 mmol, 0.32 mL), y el pentafulveno **25** (1 equiv, 1.12 mmol, 0.134 mL) disolviéndolos en DCM a temperatura ambiente. A continuación, se añadió el  $\text{CsF}$  (2.0 equiv) evitando al máximo que entre en contacto con el aire, y se dejó reaccionar controlando la reacción mediante cromatografía de capa fina (TLC). Tras 24h termina la reacción, por lo que se procedió a su concentración bajo presión reducida en rotavapor y se purificó el crudo por cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexano). Se obtuvo el compuesto **17** como un sólido de un color amarillo pálido (240 mg, 81% de rendimiento).

$^1\text{H-RMN}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.23 (dd,  $J = 5.2$  Hz, 2H), 6.94 (dd,  $J = 5.2$  Hz, 2H), 6.91 (t,  $J = 2.1$  Hz, 2H), 4.37 (t,  $J = 2.1$  Hz, 2H), 1.54 (s, 6H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ : (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 161.82 (C Ar), 150.53 (C), 142.94 (CH Ar), 124.43 (CH Ar), 120.81 (CH), 102.54 (CH), 50.69 (CH), 18.98 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

**EM** ( $\text{IE}^+$ ),  $m/z$  (%): 167 (M, 100), 182 ( $\text{M}^+$ , 15)

#### 4.5 Generación del isobenzofulveno e intento de atrapado con bencino.

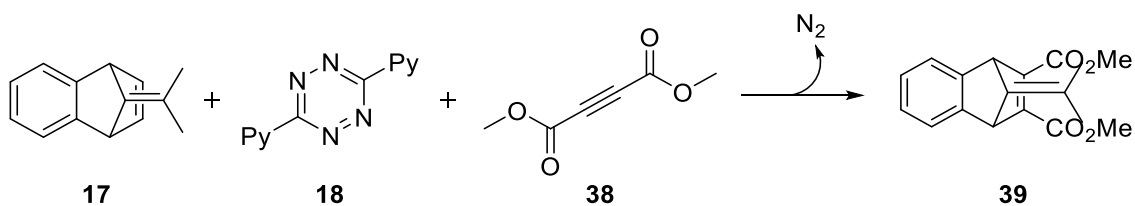


En un matraz de fondo redondo seco y bajo argón se mezcló el compuesto **17** (1 equiv, 0.0846 mmol, 15.4 mg) y el compuesto **18** (1.1 equiv, 0.0931 mmol, 21.97 mg) Una vez disueltos con la mínima cantidad de DCM anhidro posible (entre 0.5-1.5 mL), se añadió el compuesto **27** (1.1 equiv, 0.0931 mmol, 27.8 mg) y el CsF (2 equiv) toda la reacción se realizó a 40 °C. Después se dejó reaccionar comprobando con TLC el transcurso de la reacción. Tras 4h ya finalizada la reacción se concentró a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna, obteniéndose una mezcla de los dímeros **36** y **37** como un sólido cristalino transparente (27 mg, 33% de rendimiento)

**$^1H$ -RMN:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.53 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.31 – 7.11 (m, 9H), 6.36 (s, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.46 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.58 (d,  $J = 17.0$  Hz, 6H), 1.48 (s, 3H), 1.26 (d,  $J = 6.1$  Hz, 4H), 0.97 (s, 3H) ppm.

**EM (IE+),  $m/z$  (%):** 157 (M, 100), 312 ( $M^+$ , 17).

#### 4.6 Síntesis del aducto **39**



En un matraz de fondo redondo seco y bajo argón se añadieron los compuestos; **17** (1 equiv, 0.308 mmol, 56.19 mg), **18** (1.1 equiv, 0.34 mmol, 80.14 mg) y **38** (1 equiv, 0.31 mmol, 37.9  $\mu$ L). Al disolverlos en DCM y al calentar a 40°C se apreció un cambio de color: tras cinco minutos la disolución pasa de rosa a rojo y además se apreció un burbujeo que corresponde a la liberación de  $N_2$ . Se hizo un seguimiento de la reacción por TLC hasta que no se observó ningún reactivo de partida. Tras 4h y una vez finalizada la reacción realizamos una cromatografía en columna ( $SiO_2$ , hexano), aislándose el compuesto **39**, como un sólido de color blanco (297 mg, 30% de rendimiento).

**$^1H$ -RMN:** (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.36 (dd,  $J = 5.2, 3.1$  Hz, 1H), 7.02 (dd,  $J = 5.2, 3.1$  Hz, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.48 (q,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.21 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H) ppm.

#### 4. Conclusiones

- Se obtuvo un precursor de isobenzofulveno mediante una cicloadición (4+2) de un fulveno con bencino.
- Se generó un isobenzofulveno y se estudiaron sus reacciones de cicloadición.
- Se aislaron los productos de dimerización del isobenzofulveno y de atrapado con un alquino.

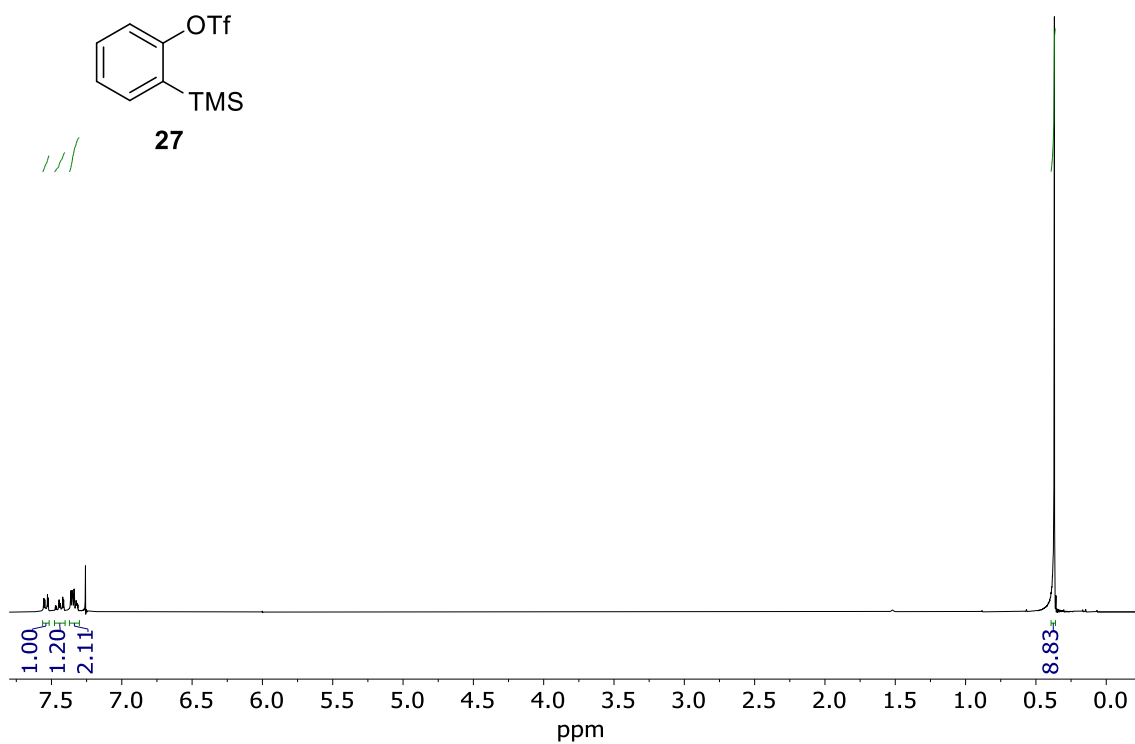
#### 4. Conclusión

- Obtívose un precursor de isobenzofulveno mediante unha cicloadición (4+2) dun fulveno con bencino.
- Xerouse un isobenzofulveno e estudáronse as súas reaccións de cicloadición.
- Illáronse os produtos de dimerización do isobenzofulveno e do atrapado cun alquino.

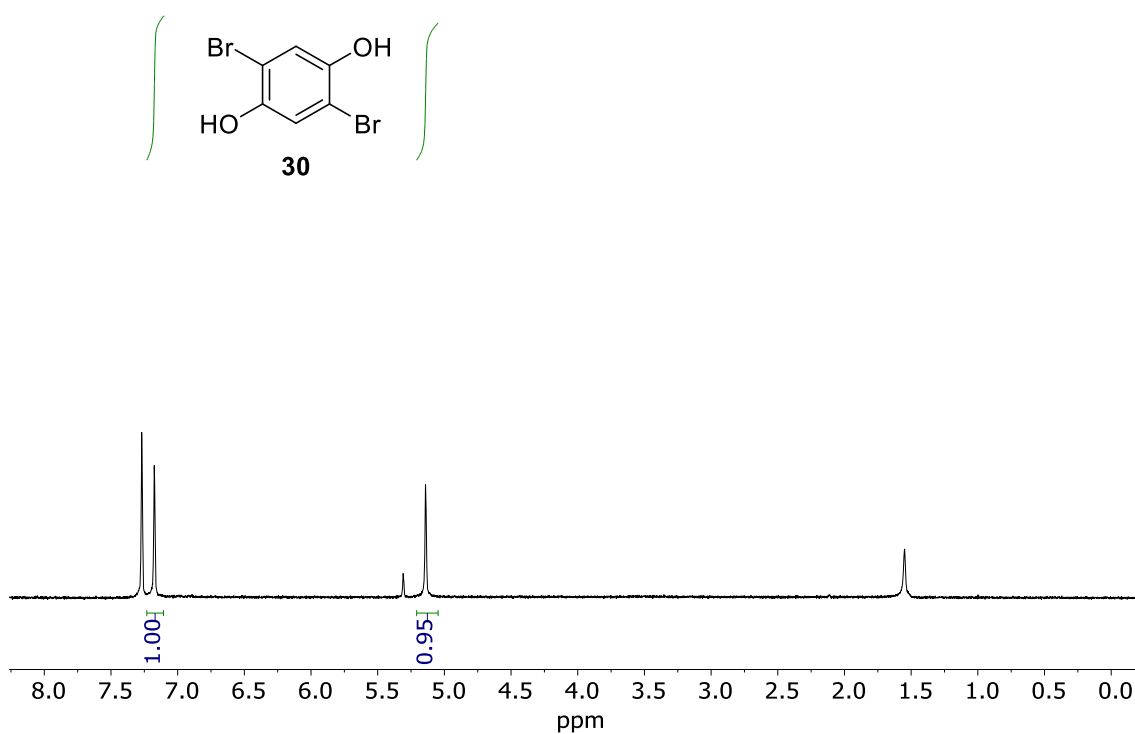
#### 4. Conclusions

- An isobenzofulvene precursor was obtained through a (4+2) cycloaddition between fulvenes and benzyne.
- Isobenzofulvene was generated and its cycloaddition reactions were studied.
- Isobenzofulvene dimerization product and the adduct with an alkyne were isolated.

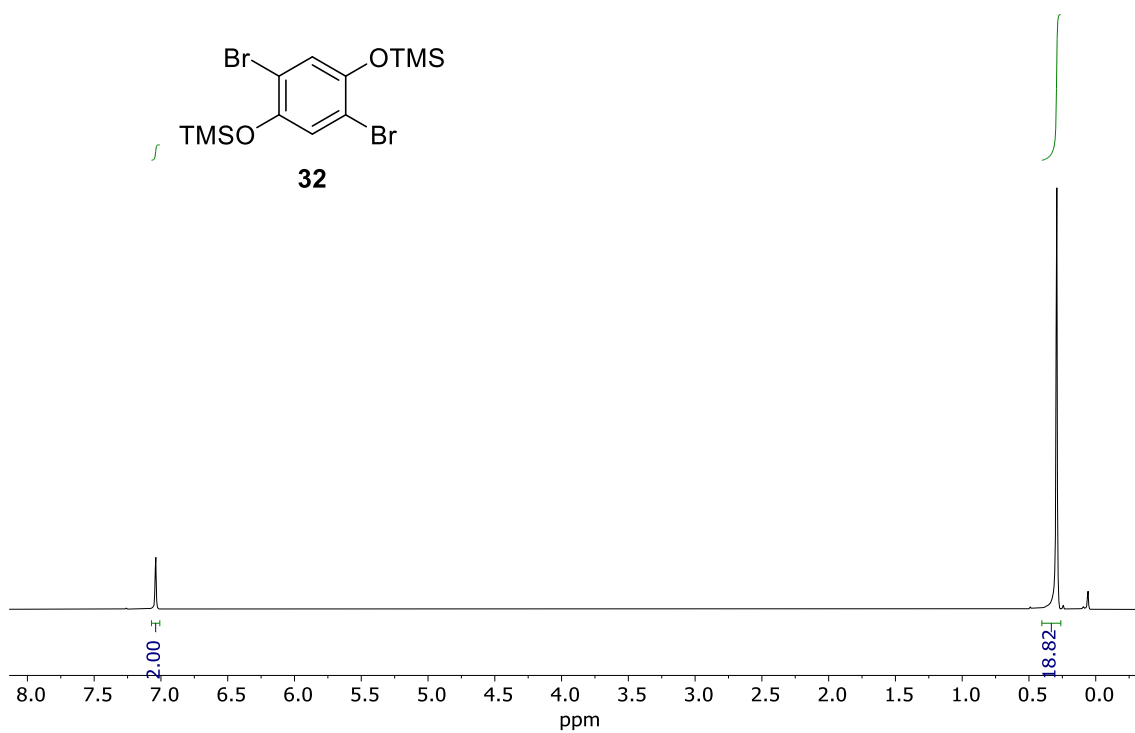
## 5. Anexos



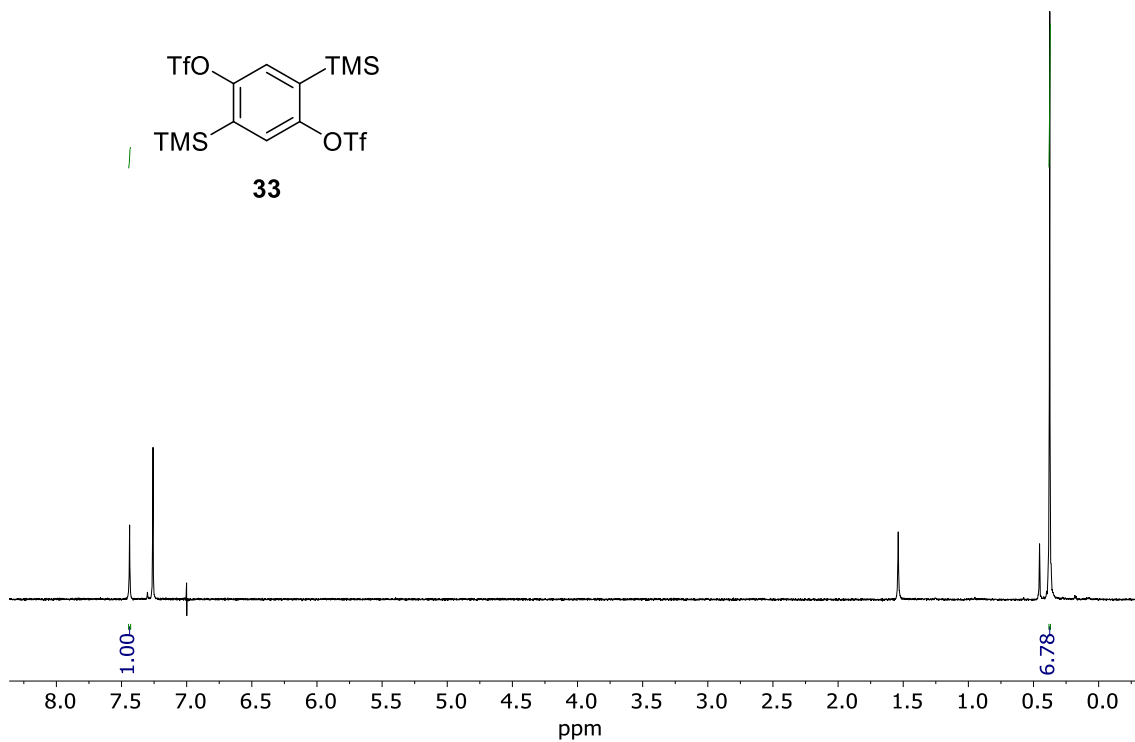
**Figura 28.** Espectro de  $^1\text{H-NMR}$  del precursor de bencino.



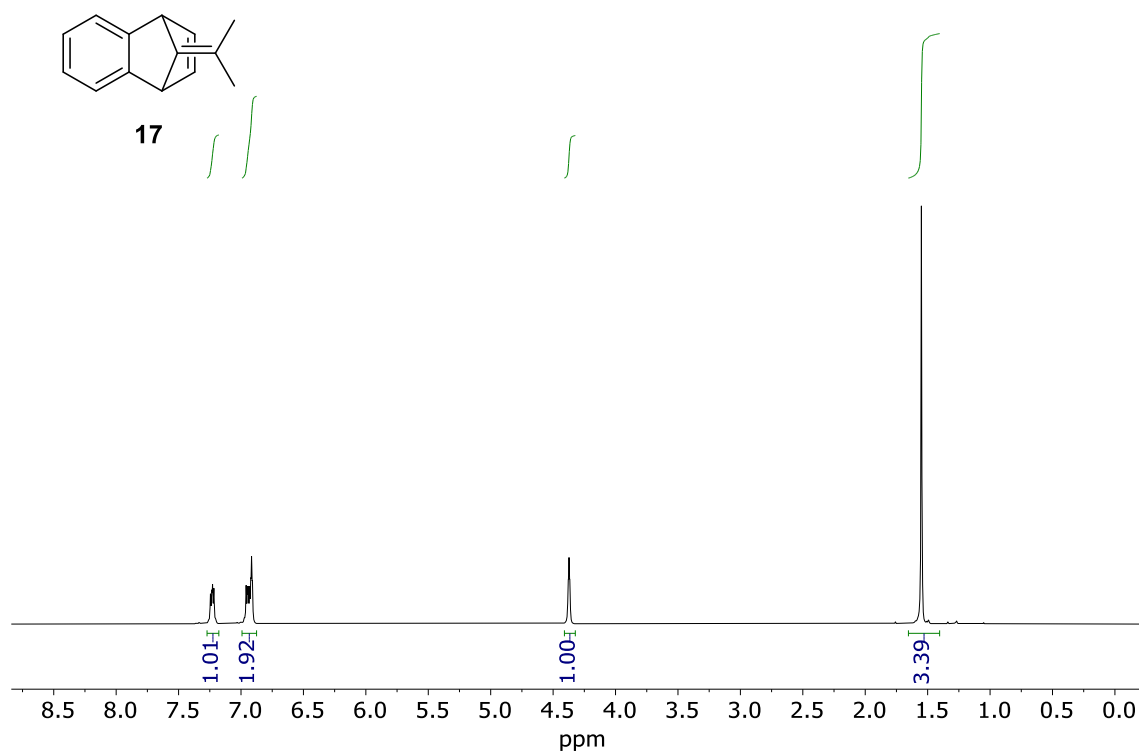
**Figura 29.** Espectro de  $^1\text{H-NMR}$  del compuesto **30**.



**Figura 30.** Espectro de <sup>1</sup>H-RMN de la protección del compuesto 32.



**Figura 31.** Espectro de <sup>1</sup>H-RMN del precursor de bisbencino.



**Figura 32.** Espectro de  $^1\text{H-NMR}$  del precursor del isobenzofulveno **17**.

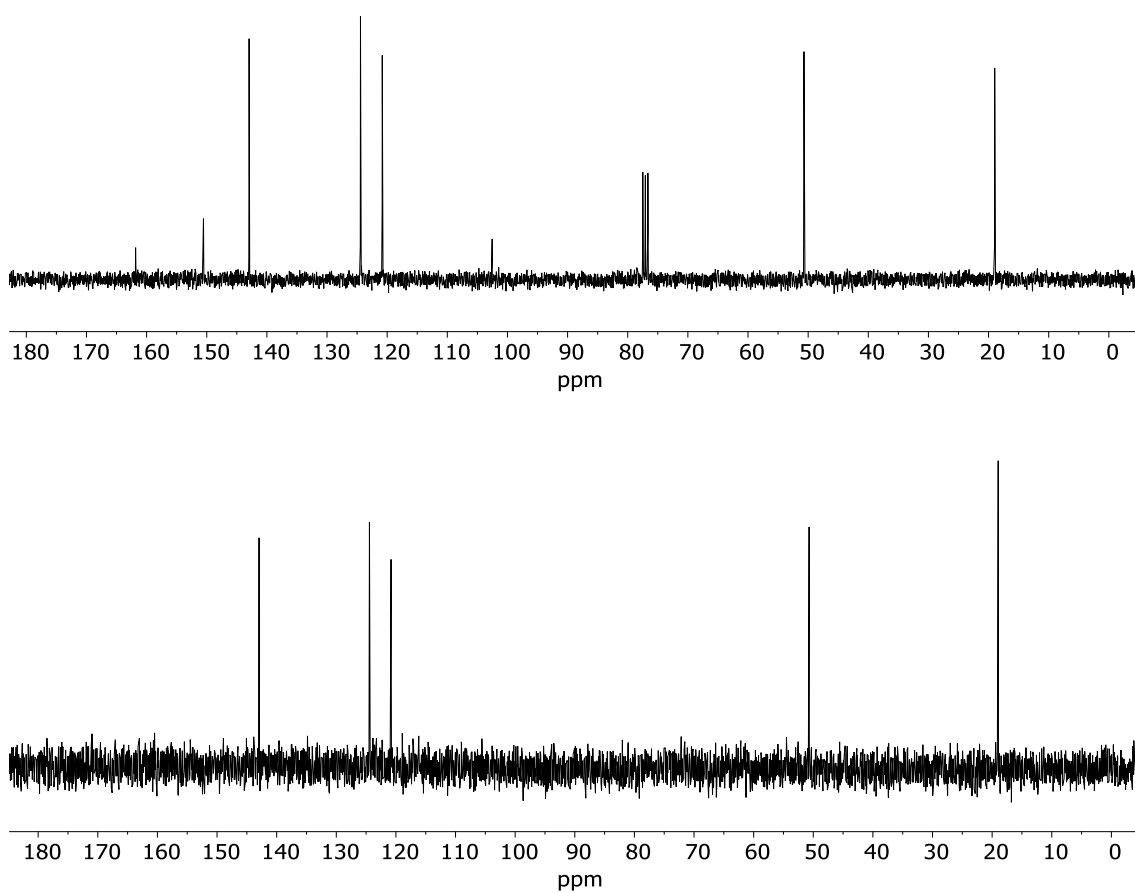


Figura 33. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN y DEPT del precursor del isobenzofulveno 17.

Amidre

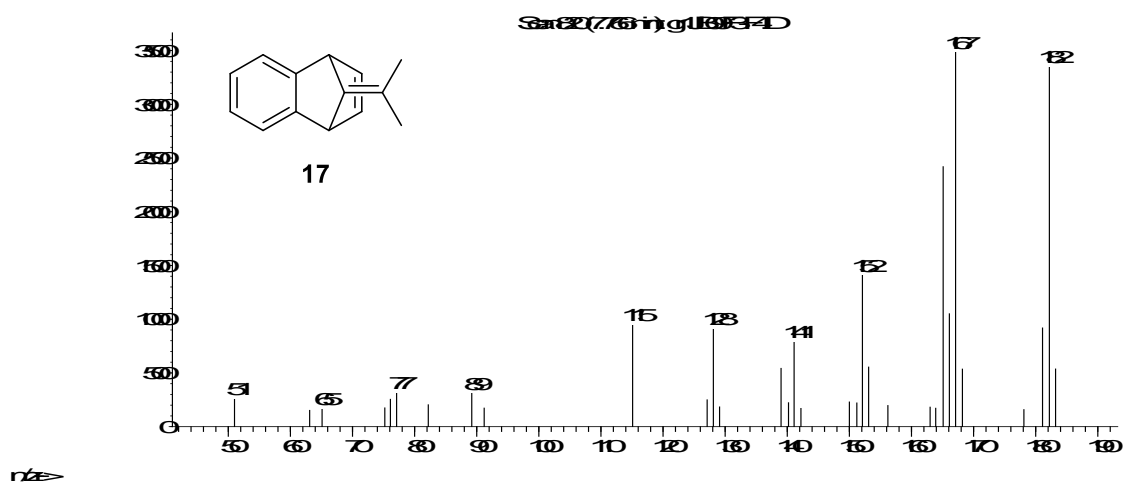
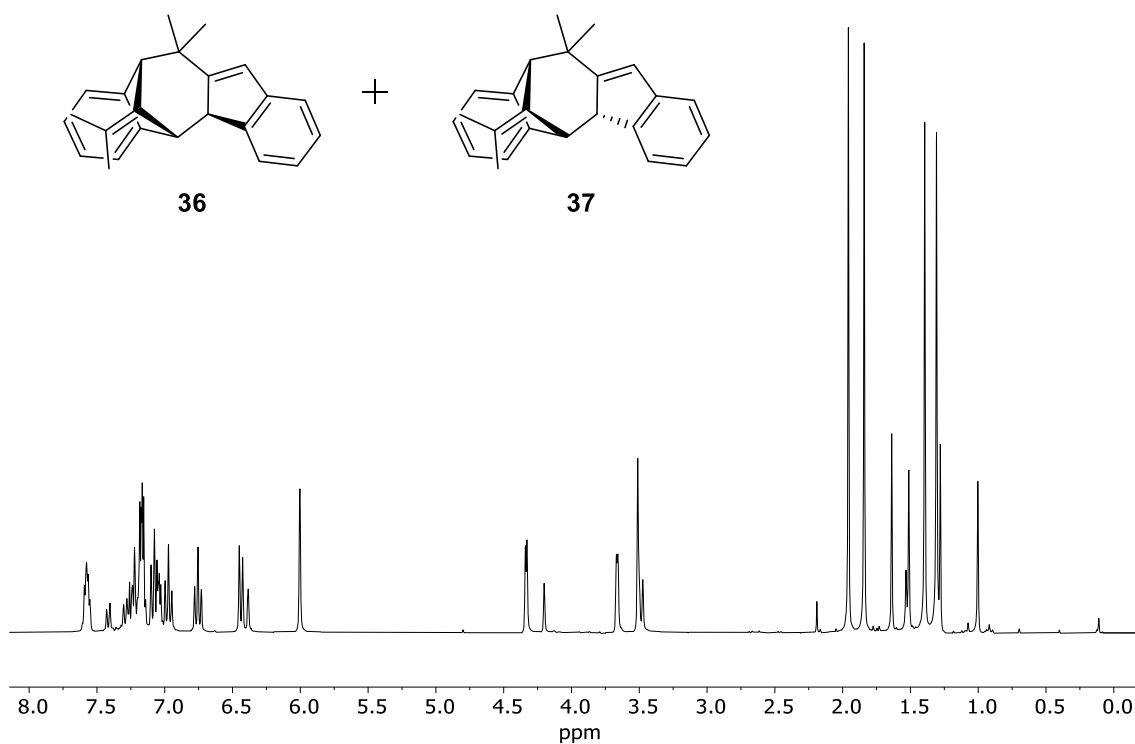
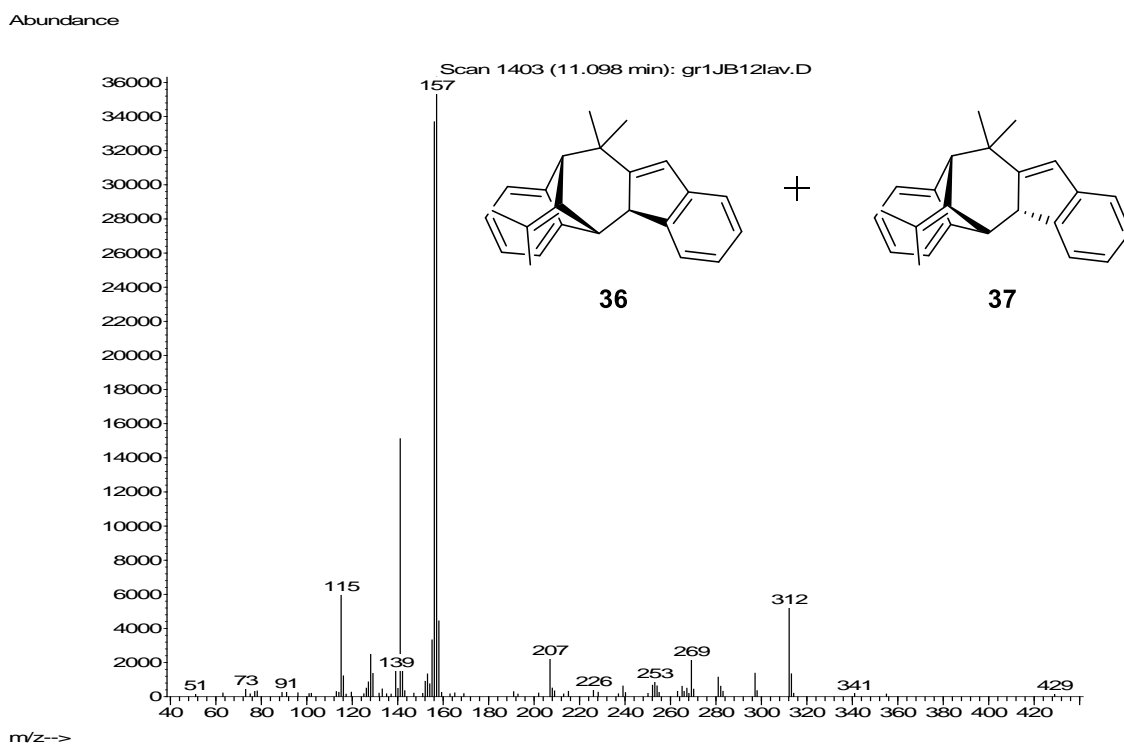


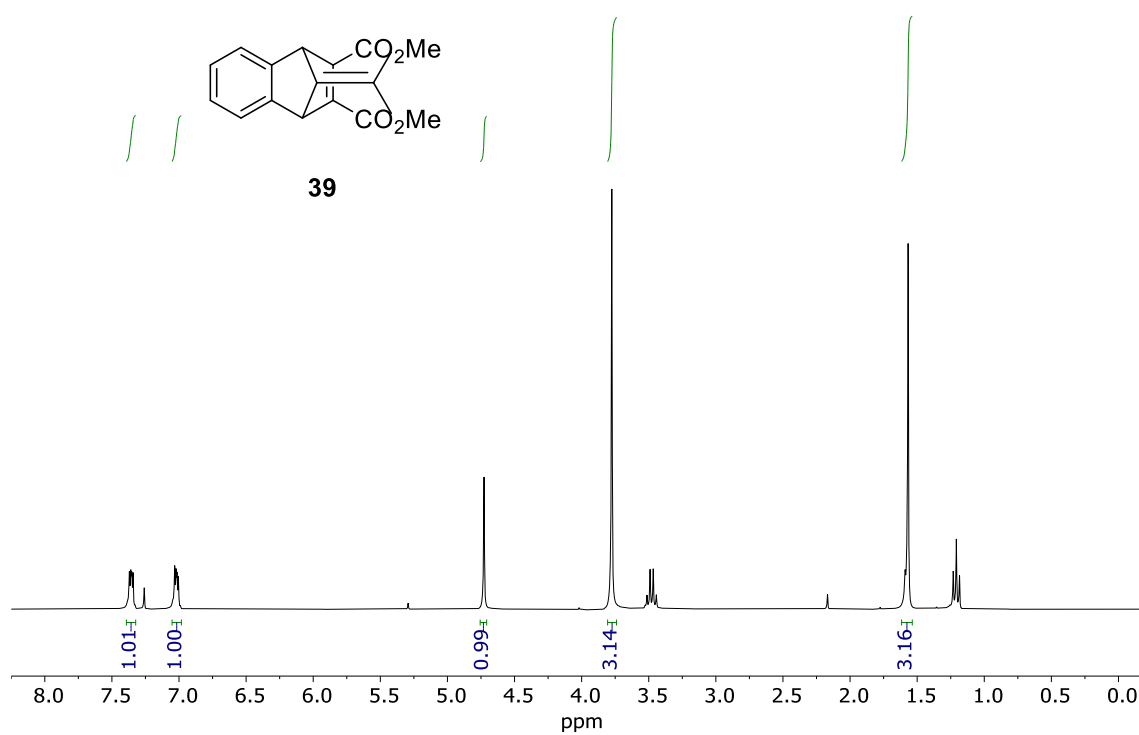
Figura 34. Espectro de masas para el precursor de isobenzofulveno 17.



**Figura 35.** Espectro de  $^1\text{H-NMR}$  de los dímeros de isobenzofulveno.



**Figura 36.** Espectro de masas de los dímeros de isobenzofulveno.



**Figura 37.** Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del atrapado de isobenzofulveno con acetileno dicarboxilato de dimetilo.