



FACULTAD DE QUÍMICA Y DE FARMACIA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

---

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA**

**METALOCENO DEL GRUPO 4 COMO  
POSIBLE CATALIZADOR EN LA  
ACTIVACION DE CO<sub>2</sub>**

**RODRIGO ESTEBAN FAÚNDEZ GUTIÉRREZ**

**Tesis para optar al  
Grado Académico de  
Doctor en Química**

**Directora de Tesis: Dra. IVONNE CHÁVEZ MADARIAGA**

**Co-Director de Tesis: Dr. EDUARDO SCHOTT VERDUGO**

**Santiago, Octubre 2020**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero agradecer a la Dra. Ivonne Chávez por aceptarme en su grupo de trabajo y guiarme durante todo el proceso de investigación, junto a ella quiero agradecer al Dr. Juan Manuel Manríquez, quien sin serlo en el papel se convirtió en mi segundo director. A ellos deseo expresar mis más profundos agradecimientos. ¡Muchísimas gracias!

A mi querida madre Elena y a Carlos, ya que gracias a su infinito amor y apoyo estoy en el lugar donde me encuentro en estos momentos; por su eterna paciencia y por su desinteresada entrega durante mi vida. Les doy las gracias y les dedico a ustedes esta tesis, recuerden que este logro también es de ustedes.

A mi querida familia, les agradezco por estar siempre conmigo, entregarme sus buenos deseos y también buenos consejos de como afrontar la vida, pues me han ayudado a convertirme en la persona que soy hoy.

Agradezco a quienes fueron mis compañeros de laboratorio Claudia Urbina, Eduardo Pinto, Camilo Verdugo, Yuvaraja Dibdalli y a mis compañeros del departamento de química inorgánica por siempre estar presentes. Además quiero agradecer especialmente a dos personas, primero, a Francisco Castillo, quien a sido un apoyo fundamental desde que empecé este proyecto, no solo en lo académico sino que también por ser un verdadero amigo, y a Carmen Araneda, quien siempre ha estado preocupada por mí en lo académico y en lo personal.



A mis amigos Rafael, Héctor, Javier y a todas aquellas personas con quienes me ha tocado compartir y me han animado a continuar durante todo este proceso. ¡Muchas gracias!

Finalmente quiero agradecer a los doctores Marcelo Preite, Eduardo Schott, César Morales, Juan Canales y Elies Molins por todo el apoyo académico entregado durante esta tesis.

## ABREVIACIONES Y ACRÓNIMOS

|              |                                                                 |
|--------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>IR</b>    | Infrarrojo                                                      |
| <b>Cp</b>    | Ciclopentadieno                                                 |
| <b>Cp*</b>   | Pentametilciclopentadieno                                       |
| <b>tbu</b>   | Tert-butilo                                                     |
| <b>s-lc</b>  | s-indaceno                                                      |
| <b>as-lc</b> | as-indaceno                                                     |
| <b>RMN</b>   | Resonancia magnética nuclear                                    |
| <b>ppm</b>   | Partes por millón                                               |
| <b>MHz</b>   | Megahercios.                                                    |
| $\delta$     | Desplazamiento químico                                          |
| <b>UHPLC</b> | <i>Ultra-high-performance liquid chromatography.</i>            |
| <b>g</b>     | Gramo                                                           |
| <b>ml</b>    | Milímetro                                                       |
| <b>L</b>     | Litro                                                           |
| <b>h</b>     | horas                                                           |
| <b>°C</b>    | Grados Centígrado                                               |
| $\nu$        | Estiramiento químico                                            |
| <b>TLC</b>   | Cromatografía en capa fina ( <i>Thin Layer Chromatography</i> ) |
| <b>P.E</b>   | Punto de ebullición                                             |
| <b>mmHg</b>  | Milímetro de mercurio                                           |
| <b>AGI</b>   | Ácido graso insaturado                                          |
| <b>AGPI</b>  | Ácido graso poliinsaturado                                      |
| <b>ORTEP</b> | <i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program</i>                 |
| <b>M/Z</b>   | Relación masa/carga                                             |
| <b>eV</b>    | Electrón Voltio                                                 |

## RESUMEN

La reacción del complejo mononuclear  $\text{Cp}^*\text{Zr-s-IcCl}_2$ , donde s-Ic es 6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-s-indaceno, con dióxido de carbono gaseoso después de pocos minutos, comenzó a mostrar la presencia de grupos carbonilos atribuible a aldehídos y/o cetonas en los productos, detectados a través del monitoreo periódico mediante espectroscopía RMN. Debido a esto, se pensó que un complejo binuclear de circonio, enlazado a un ligando puente tal como s-Ic, con alta interacción entre los centros metálicos, podría facilitar la activación de esta molécula. Dado que la utilización de s-Ic como puente entre metales conduce a la formación de una mezcla de isómeros conformacionales *syn* y *anti*, se propuso bloquear uno de los planos del ligando, con el fin de favorecer la formación de un único isómero, *syn*, y así conducir a la formación de un compuesto bicarbonílico mediante la dimerización del  $\text{CO}_2$ .

De acuerdo con lo anteriormente descrito, se propuso la síntesis de dos nuevos ligandos orgánicos estéricamente bloqueados en un plano: el 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno y el 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano. Para obtener el primero, se comenzó con la síntesis del precursor, [10]paraciclofano, y a partir de éste, intentar la síntesis de producto final. El [10]paraciclofano fue obtenido puro, pero debido al bajo rendimiento global de 5%, se abandonó la ruta sintética. En un segundo intento de obtener un s-Ic bloqueado en un plano, se procedió a preparar el precursor 1,10-dioxa[10]paraciclofano, producto en que la cadena fuera de plano está conectada por grupos funcionales del tipo éter, a partir del cual, se procedería a la preparación del s-Ic. Sin embargo, a pesar de obtener el 1,10-dioxa[10]paraciclofano de manera pura, su bajo rendimiento, 5%, obtenido en la síntesis, no permitió continuar hacia la obtención del s-Ic estéricamente bloqueado mediante esta vía. En un tercer intento hacia la obtención de un ligando con las características deseadas, se

construyó una cadena carbonada larga que conectara ambos anillos de cinco carbonos en el *s*-lc. Esta síntesis fue detenida en la penúltima etapa, debido a la imposibilidad de realizar una reacción de Grignard sobre ambos grupos carbonilos en la molécula de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro *s*-indaceno-1,5-diona.

Aunque no fue posible obtener los ligandos *s*-lc propuestos, se realizaron importantes modificaciones a las síntesis ya reportadas y se preparó bromuro de oleilo, compuesto de alto costo, a partir de aceite de oliva comercial con muy buen rendimiento y con alta pureza.

Por otra parte, también se intentó la preparación de complejos de circonio utilizando como ligandos puente *as*-indacenos. Para ello, inicialmente se realizaron cálculos teóricos preliminares, los cuales mostraron que estos complejos, a partir de Zr y *as*-lc, eran factibles de ser sintetizados. En virtud de lo anterior, se realizó la síntesis de tres derivados de *as*-indaceno: 3,6-dihidro-*as*-indaceno (*as*-lcH, R=H), 2,7-dimetil-1,8-dihidro-*as*-indaceno (*as*-lcMe, R=CH<sub>3</sub>) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno (*as*-lcEt, R=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Para obtener el compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-*as*-indaceno, *as*-lcMe, la síntesis descrita en literatura fue modificada de forma importante, desarrollando una nueva ruta regio-específica, lo que permitió mejorar notablemente los rendimientos y la pureza del compuesto deseado. Además, utilizando la misma estrategia se pudo preparar un nuevo *as*-indaceno sustituido: el 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno, *as*-lcEt. La estructura de los tres ligandos *as*-lc antes mencionados fueron caracterizados mediante UHPLC y espectroscopías IR, <sup>1</sup>H RMN y <sup>13</sup>C RMN. Además, las estructuras cristalinas de *as*-lcH y *as*-lcMe fueron resueltas mediante difracción de Rayos X.

Obtenidos estos ligandos, se procedió a sintetizar los complejos mono y bimetalicos a partir de Zr(IV). Para evitar la posible formación de isómeros de posición de enlace, se comenzó por el binuclear *as*-lcEt(ZrCp\*Cl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, el cual no pudo ser obtenido. Posteriormente se intentó la síntesis de un complejo mononuclear de Zr(IV), *as*-lcH(ZrCp\*Cl<sub>2</sub>), sin resultados hasta la fecha.

## ABSTRACT

The reaction between the  $\text{Cp}^*\text{Zr-s-IcCl}_2$  mononuclear complex, where s-Ic is 6-diethyl-4,8-dimethyl-1,5-dihydro-s-indacene, and gaseous carbon dioxide, showed, after a few minutes, the presence of carbonyl groups signals attributable to aldehydes and/or ketones in the reaction products, detected through a periodic monitoring by NRM spectroscopy. Therefore, it was thought that a zirconium binuclear complex, linked to a bridge ligand such as s-Ic, with high interaction between metal centers, could facilitate the activation of this molecule. Since the use of s-Ic as a bridge between metals leads to the formation of a mixture of *syn* and anti-conformational isomers, it was proposed to block one of the ligand planes, in order to favor the formation of the single *syn* isomer, and thus leading to the formation of a bicarbonyl compound, through the dimerization of  $\text{CO}_2^-$ .

In concordance with the above, the synthesis of two new ligands with a sterically blocked plane was proposed: 4,8-[10]paracyclophane-1,5-dihydro-s-indacene and 1(1,5)-(2,6-diethyl-4,8-dimethyl-1,5-dihydro-1*H*-s-indacene)cyclononadecaphane.

To obtain the first, the synthesis of [10]paracyclophane was carried out, and starting from this, attempt the synthesis of the final product. [10]paracyclophane was obtained pure, but due to the low overall yield of 5%, the synthetic route was abandoned. In a second attempt to obtain a sterically blocked s-Ic, 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paracyclophane-1,5-dihydro-s-indacene was prepared, a product in which the out-of-plane carbon chain is connected by ether functional groups.

Again, due to a low yield synthetic route, wherein 1,10-dioxa[10]paracyclophane was obtained at 5% yield, synthesizing sterically blocked s-Ic was not continued.

In a third attempt to obtain a ligand with the desired characteristics, a long carbon chain was synthesized to connect the two five-carbon rings in the s-Ic

ligand. This synthesis was stopped in the penultimate stage, due to the impossibility of carrying out a Grignard reaction on both carbonyl groups of the 2,6-diethyl-4,8-dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-indacene-1,5-dione molecule. Although it was not possible to obtain the proposed *s*-Ic ligands, important modifications were made to the previously reported syntheses, and oleyl bromide, a high-cost compound, was prepared from commercial olive oil with very good yield and high purity.

On the other hand, the preparation of zirconium complexes using *as*-indacene bridging ligands was also attempted. To do this, preliminary theoretical calculations were initially performed, which showed that these complexes, from Zr and *as*-Ic, were feasible to be synthesized.

Based on the above, three *as*-indacene derivatives were synthesized: 3,6-dihydro-*as*-indacene (*as*-IcH, R=H), 2,7-dimethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene (*as*-IcMe, R=-CH<sub>3</sub>) and 2,7-diethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene (*as*-IcEt, R=-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

To obtain the *as*-IcMe compound, the described in literature synthesis was modified in an important way, developing a new regiospecific route, which allowed to significantly improve the yields and purity of the desired compound. Furthermore, using the same strategy, a new substituted *as*-indacene was prepared: *as*-IcEt. The structure of the three aforementioned *as*-Ic ligands were characterized by UHPLC and IR, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopies. Furthermore, the crystal structures of *as*-IcH and *as*-IcMe were resolved by X-ray diffraction.

Once these ligands were obtained, the mono and bimetal complexes were attempted to be synthesized from Zr(IV). To avoid the possible formation of positional isomers, the binuclear *as*-IcEt(ZrCp\*Cl<sub>2</sub>)<sub>2</sub> was the first to be synthesized compound. This could not be obtained. Subsequently, the synthesis of a mononuclear complex of Zr(IV), *as*-IcH(ZrCp\*Cl<sub>2</sub>) was attempted, with no results to date.

## **PUBLICACIONES EMERGIDAS DE ESTA TESIS**

**Economical and Simple Preparation of Oleyl Bromide from Commercially Available Olive Oil.** Marcelo D. Preite<sup>1\*</sup>, Francisco J. Castillo, Claudia M. Urbina, Rodrigo E. Faúndez, Juan M. Manriquez, Ivonne A. Chávez\*. Chemical Science International Journal 20(2): 1-7, 2017; Article no.CSIJ.36289. ISSN: 2456-706X. (Anexo I, página 166)

**Novel and Convenient Synthesis of 2,7-Dialkyl-1,8-dihydro-as-indacenes.** Rodrigo Faúndez, Francisco Castillo, Marcelo Preite, Eduardo Schott, Ximena Zarate, Juan Manuel Manriquez, Elies Molins, Cesar Morales-Verdejo\*, Ivonne Chávez\*. Synthesis 2019; 51(02): 441-449. DOI: 10.1055/s-0037-161063. (Anexo I, página 173)

**Influence iron-iron distance on the thermal decomposition of ammonium perchlorate. New catalysts for the highly efficient combustion of solid rocket propellant.** Juan Luis Arroyo, Paula Povea, Rodrigo Faúndez, María Belen Camarada, Christopher Cerda-Cavieres, Gabriel Abarca, Juan Manuel Manriquez, Cesar Morales-Verdejo. Journal of Organometallic Chemistry 905 (2020) 121020. (Anexo I, página 183)

**An update of selective synthetic route of 3,6-dihydro-as-indacene.** Yuvaraja Dibdalli, Rodrigo Faúndez, Marcelo Preite, Elies Molins, Ivonne Chávez, Cristián Valdebenito, Mungalimane K. Amsumali, Juan Manuel Manriquez\*, Cesar Morales-Verdejo\*. Synthesis 2020, 52, A–E. (Anexo I, página 188)

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Curva de Keeling entregada por el Observatorio Mauna Loa de Estados Unidos, relacionado con la concentración de CO <sub>2</sub> atmosférico. ....                                                                                                                                 | 2  |
| <b>Figura 2.</b> Probables modos de coordinación de la molécula de CO <sub>2</sub> a un centro metálico, usando los descriptores $\mu$ -n.y $\eta$ -n .....                                                                                                                                        | 5  |
| <b>Figura 3.</b> Formación de oxalato a partir de un complejo organometálico de cobre, propuesto por Bouwman <i>et al</i> <sup>[16]</sup> . ....                                                                                                                                                   | 6  |
| <b>Figura 4.</b> Reacción de inserción de CO <sub>2</sub> , en un enlace Zr-C, propuesto por Wendt <i>et al</i> <sup>[17]</sup> . ....                                                                                                                                                             | 7  |
| <b>Figura 5.</b> Ejemplo propuesto por Floriani <i>et al</i> <sup>[22]</sup> . como complejo fijador de CO <sub>2</sub> . ....                                                                                                                                                                     | 8  |
| <b>Figura 6.</b> Fijación y coordinación de CO <sub>2</sub> por un complejo que contiene Cobalto(I) y un catión oxofílico. ....                                                                                                                                                                    | 9  |
| <b>Figura 7.</b> Estructura del complejo <i>syn</i> -[Rh(COD)- <i>s</i> -Ic-Rh(COD)]. ....                                                                                                                                                                                                         | 10 |
| <b>Figura 8.</b> Ligados propuestos en esta tesis derivados de <i>s</i> -indaceno con impedimento estérico ( <b>izquierda</b> ) 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro- <i>s</i> -indaceno, ( <b>derecha</b> ) 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro1H- <i>s</i> -indaceno)ciclononadecafano. .... | 12 |
| <b>Figura 10.</b> Esquema de síntesis de ácido 5-oxo-5-fenil-pentanoico ( <b>1</b> ). ....                                                                                                                                                                                                         | 20 |
| <b>Figura 11.</b> Esquema de síntesis de ácido 5-fenil-pentanoico ( <b>2</b> ). ....                                                                                                                                                                                                               | 22 |
| <b>Figura 12.</b> Esquema de síntesis de 5-Fenilpentanoato de etilo ( <b>3</b> ). ....                                                                                                                                                                                                             | 23 |
| <b>Figura 13.</b> Esquema de síntesis de ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico ( <b>4</b> ). ....                                                                                                                                                                                                       | 24 |
| <b>Figura 14.</b> Esquema de síntesis de cloruro de 5-etoxicarbonil-pentanoilo ( <b>5</b> ). ....                                                                                                                                                                                                  | 25 |
| <b>Figura 15.</b> Esquema de síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo ( <b>6</b> ). ....                                                                                                                                                                                 | 26 |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 16.</b> Esquema de síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7) .....                                                                                                                                                                                                                                                          | 28 |
| <b>Figura 17.</b> Esquema de síntesis de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil-5-oxopentanoico (8) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9). ....                                                                                                                                                                                                    | 30 |
| <b>Figura 18.</b> Esquema de síntesis de 7-hidroxi-[10]paraciclofano-6-ona (10) y [10]paraciclofano-6,7-diol (11). ....                                                                                                                                                                                                                               | 32 |
| <b>Figura 19.</b> Esquema de síntesis de [10]paraciclofano (13) a partir de la mezcla de compuestos 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11). ....                                                                                                                                                                    | 34 |
| <b>Figura 20.</b> Esquema de síntesis de metasulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano (12). ....                                                                                                                                                                                                                                                     | 36 |
| <b>Figura 21.</b> Esquema de síntesis de [10]paraciclofano (13) a partir del compuesto dimesilado. ....                                                                                                                                                                                                                                               | 37 |
| <b>Figura 22.</b> Esquema de síntesis de 1,8-octanodiol.....                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 38 |
| <b>Figura 23.</b> Esquema de síntesis de 1,8-dibromooctano. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 40 |
| <b>Figura 24.</b> Esquema de síntesis de <i>p</i> -hidroxifenil-8-bromooctil éter.....                                                                                                                                                                                                                                                                | 41 |
| <b>Figura 25.</b> Esquema de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir del compuesto <i>p</i> -hidroxifenil-8-bromooctil éter.....                                                                                                                                                                                                             | 43 |
| <b>Figura 26.</b> Esquema de síntesis del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de hidroquinona y 1,8-dibromooctano. ....                                                                                                                                                                                                                    | 45 |
| <b>Figura 27.</b> Esquema de síntesis del ácido oleico a partir de aceite de oliva comercial. Muestra el rendimiento, 84%, de las tres primeras fracciones de la destilación del crudo; mientras que el 58% corresponde rendimiento de la redestilación de la segunda fracción que es la que posee el mayor porcentaje de pureza en ácido oleico..... | 46 |
| <b>Figura 28.</b> Esquema de síntesis de obtención de oleato de butilo .....                                                                                                                                                                                                                                                                          | 48 |
| <b>Figura 29.</b> Esquema de síntesis del alcohol oleico. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 49 |
| <b>Figura 30.</b> Esquema de síntesis de bromuro de bromotrifetilfosfina.....                                                                                                                                                                                                                                                                         | 51 |
| <b>Figura 31.</b> Esquema de síntesis del compuesto bromuro de oleílo. ....                                                                                                                                                                                                                                                                           | 52 |

|                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 32.</b> Esquema da síntesis probada para el ligando 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano.....                                  | 53 |
| <b>Figura 33.</b> Esquema de síntesis del compuesto 1,2-Bis(bromometil)benceno.....                                                                                            | 54 |
| <b>Figura 34.</b> Esquema de síntesis de Tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato).....                                                                     | 55 |
| <b>Figura 35.</b> Esquema de síntesis de Ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonico) .....                                                                        | 57 |
| <b>Figura 36.</b> Esquema de síntesis de Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metillpropanoico) .....                                                                                 | 58 |
| <b>Figura 37.</b> Esquema de síntesis de 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona .....                                                                            | 59 |
| <b>Figura 38.</b> Esquema de síntesis de ( <b>arriba</b> ) 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol y ( <b>abajo</b> ) 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno. .... | 60 |
| <b>Figura 39.</b> Esquema de síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato).....                                                                      | 62 |
| <b>Figura 40.</b> Esquema de síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico) .....                                                                         | 64 |
| <b>Figura 41.</b> Esquema de síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etillpropanoico). ....                                                                                  | 65 |
| <b>Figura 42.</b> Esquema de síntesis de 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona. ....                                                                             | 66 |
| <b>Figura 43.</b> Esquema de síntesis de ( <b>arriba</b> ) 2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indacene-1,8-diol, ( <b>abajo</b> ) 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno. ....    | 67 |
| <b>Figura 44.</b> Esquema de síntesis de Tetra 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalonato.....                                                                                  | 69 |
| <b>Figura 45.</b> Esquema de síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenillenobis(metileno))dimalónico. ....                                                                               | 71 |

|                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 46.</b> Esquema de síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico.....                                                                                                                   | 72 |
| <b>Figura 47.</b> Esquema de síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona.....                                                                                                                | 73 |
| <b>Figura 48.</b> Esquema de síntesis de N,N dimetil 1-(5-metilfurano 2-yl)metanamina. ....                                                                                                           | 74 |
| <b>Figura 49.</b> Esquema de síntesis de yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina .....                                                                                               | 76 |
| <b>Figura 50.</b> Esquema de síntesis de hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina. ....                                                                                            | 77 |
| <b>Figura 51.</b> Esquema de síntesis de 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano. ....                                                                                                                       | 78 |
| <b>Figura 52.</b> Esquema de síntesis del compuesto 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona. En la reacción se forma el intermediario 2,3,6,7,8a,8b-hexahidro-3a,5a-epoxi-as-indaceno-1,8-diona..... | 79 |
| <b>Figura 53.</b> Esquema de síntesis de 3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno ( <b>6</b> ) y 3,6- dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ).....                                                    | 81 |
| <b>Figura 54.</b> Esquema general propuesto para la síntesis del ligando 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno. ....                                                                           | 87 |
| <b>Figura 55.</b> Esquema de la secuencia de reacciones propuesto para la síntesis de [10]paraciclofano. ....                                                                                         | 88 |
| <b>Figura 56.</b> Esquema de preparación para la obtención del cloruro de ácido utilizado en ruta de síntesis [10]paraciclofano. ....                                                                 | 90 |
| <b>Figura 57.</b> Reacción directa de 5-fenilpentanoato de etilo ( <b>3</b> ) con anhídrido glutárico .....                                                                                           | 90 |
| <b>Figura 58.</b> Representación de la estructura con el etiquetado de los átomos de carbono del compuesto [10]paraciclofano. ....                                                                    | 95 |
| <b>Figura 59:</b> Espectro de $^1\text{H}$ RMN, 400 MHz en $\text{CDCl}_3$ de [10]paraciclofano ( <b>13</b> ).....                                                                                    | 96 |
| <b>Figura 60.</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ -RMN en $\text{CDCl}_3$ del compuesto [10]paraciclofano ( <b>13</b> ). ....                                                                             | 97 |

|                                                                                                                                                                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 61:</b> Representación tridimensional de [10]paraciclofano donde se muestra a dos de los protones H1 y H2, de los grupos CH <sub>2</sub> unidos a C(1) y (2), enfrentando la cara del anillo aromático y los otros dos hacia el exterior. .... | 98  |
| <b>Figura 62.</b> Clasificación de los distintos tipos de protones presentes en la cadena de [10]paraciclofano. ....                                                                                                                                     | 99  |
| <b>Figura 63.</b> Ruta de síntesis del compuesto 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno .....                                                                                                                                         | 100 |
| <b>Figura 64.</b> Esquema general de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5) .....                                                                                                                                                                   | 101 |
| <b>Figura 65.</b> Representación de la estructura y el etiquetado de los átomos de carbono del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5) .....                                                                                                           | 103 |
| <b>Figura 66.</b> Espectro de <sup>1</sup> H RMN para el compuesto 1,10-dioxa-[10]paraciclofano en CDCl <sub>3</sub> .....                                                                                                                               | 104 |
| <b>Figura 67.</b> Espectro de <sup>13</sup> C RMN para el compuesto 1,10-dioxa-[10]paraciclofano en CDCl <sub>3</sub> .....                                                                                                                              | 105 |
| <b>Figura 68.</b> Esquema de síntesis propuesto de s-indaceno bloqueado en un plano, partiendo de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona .....                                                                                   | 107 |
| <b>Figura 69.</b> <sup>1</sup> H RMN del aceite de oliva comercial con asignación de sus principales señales.....                                                                                                                                        | 108 |
| <b>Figura 70.</b> Ruta sintética para la obtención del bromuro de oleílo a partir de aceite de oliva comercial. ....                                                                                                                                     | 109 |
| <b>Figura 71.</b> Intento de la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dimetil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s- indaceno)ciclononadecafano .....                                                                                                                               | 113 |
| <b>Figura 72.</b> Probables tautómeros ceto/enol formados por el precursor de la síntesis 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona .....                                                                                           | 114 |
| <b>Figura 73.</b> Neutralización de un reactivo de Grignard causado por una forma enólica estable.....                                                                                                                                                   | 114 |

|                                                                                                                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 74.</b> Estructura de dos productos de alquilación parcial de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona. ....                                                                                                                | 115 |
| <b>Figura 75.</b> Esquema general de síntesis de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, as-Ic(R= CH <sub>3</sub> ) y, 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno, as-Ic(R= CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ). ....                                     | 117 |
| <b>Figura 76.</b> Esquema de la obtención de los compuestos (2) y (2'), mediante una reacción de alquilación enólica. ....                                                                                                                                  | 119 |
| <b>Figura 77.</b> Mecanismo de formación de los compuestos (4) y (4') a partir de los compuestos tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (2) y tetraetil-2,2'-(1,2-fenilen bis(metilen))bis(2-etilmalonato) (2') respectivamente. .... | 120 |
| <b>Figura 78.</b> Proceso de ciclación, reducción y deshidratación para la obtención de los compuestos as-Ic(R=CH <sub>3</sub> , CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ).....                                                                                     | 122 |
| <b>Figura 79.</b> Etiquetado de los carbonos para la asignación de los espectros de <sup>1</sup> H RMN y <sup>13</sup> C RMN de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7). ....                                                                               | 126 |
| <b>Figura 80.</b> Espectro de <sup>1</sup> H RMN en CDCl <sub>3</sub> de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7). ....                                                                                                                                      | 126 |
| <b>Figura 81.</b> Enumeración de carbonos para la asignación de los espectros <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C RMN de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno. ....                                                                                              | 127 |
| <b>Figura 82.</b> Espectro de <sup>13</sup> C-RMN en CDCl <sub>3</sub> del compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno ....                                                                                                                               | 128 |
| <b>Figura 83.</b> Espectro de <sup>1</sup> H RMN en CDCl <sub>3</sub> del compuesto 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7'). ....                                                                                                                           | 129 |
| <b>Figura 84.</b> Espectro de <sup>13</sup> C-RMN en CDCl <sub>3</sub> 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7') ....                                                                                                                                         | 130 |
| <b>Figura 85:</b> Visión ORTEP de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) con un nivel de probabilidad de los elipsoides de un 50%. ....                                                                                                                    | 133 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 86.</b> Estructura de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ) con la posición de los dobles y simple enlaces carbono/carbono, deducidos de los antecedentes cristalográficos.....                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 135 |
| <b>Figura 87:</b> Perfiles potenciodinámicos de ( <b>Rojo</b> ) 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, ( <b>Azul</b> ) 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno sobre un electrodo de Pt, interfase: Pt   $1 \times 10^{-3}$ mol L <sup>-1</sup> de R= metil o R= etil, 0.05 mol·L <sup>-1</sup> en perclorato de tetrabutilamonio DCM. ( <b>Verde</b> ) Voltamograma cíclico del electrolito de soporte [ES] = 0.05 molL <sup>-1</sup> . Velocidad de barrido $v = 0.05$ V s <sup>-1</sup> ..... | 137 |
| <b>Figura 88.</b> Probable producto formado durante la reacción de ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico con ácido polifosfórico.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 139 |
| <b>Figura 89.</b> Estabilidad de las estructuras resonantes en (a) ausencia de un grupo donador de electrones y, (b) en presencia de un grupo donador de electrones .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 140 |
| <b>Figura 90.</b> Esquema resumen de síntesis del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 141 |
| <b>Figura 91.</b> Enumeración de carbonos para la asignación de los espectros de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C RMN de 3,6-dihidro-as-indaceno. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 143 |
| <b>Figura 92.</b> Espectro de <sup>1</sup> H RMN en CDCl <sub>3</sub> del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 144 |
| <b>Figura 93.</b> Espectro de <sup>13</sup> C RMN en CDCl <sub>3</sub> del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 145 |
| <b>Figura 94.</b> Representación ORTEP del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ) con elipsoides con un 50% de probabilidad. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 147 |
| <b>Figura 95.</b> Estructura de 3,6-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ) con la posición de los dobles y simple enlaces carbono/carbono, deducidos de los antecedentes cristalográficos. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 148 |
| <b>Figura 96.</b> Ruta de síntesis propuesta para la formación del complejo binuclear as-Ic(R)(ZrCp*Cl <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , R=CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> . ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 151 |

|                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 97.</b> Estructuras resonantes producidas por la deprotonación de uno de los anillos pentadienilos. ....                  | 153 |
| <b>Figura 98.</b> Ruta de síntesis propuesta para la formación del compuesto binuclear $as\text{-}Ic(ZrCp^*Cl_2)$ . ....            | 154 |
| <b>Figura 99.</b> Estructura del ligando orgánico tris(2,4-dimetilciclopentadienil)metano y del respectivo complejo de Zr(IV). .... | 155 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabla 1.</b> Resumen de rendimientos en la síntesis del compuesto [10]paraciclofano.                                                                                                                               | 94  |
| <b>Tabla 2.</b> Resumen de las resonancias encontradas en los espectros de $^1\text{H}$ RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) y $^{13}\text{C}$ de RMN (101 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).                                         | 95  |
| <b>Tabla 3.</b> Desplazamientos químicos de [10]paraciclofano en espectrofotómetro de Resonancia Magnética Nuclear de <b>(A)</b> estudio de Agarwal <i>et al.</i> y <b>(B)</b> compuesto sintetizado en este trabajo. | 99  |
| <b>Tabla 4.</b> Resumen de las señales de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano ( <b>5</b> ).                                                                                  | 103 |
| <b>Tabla 5.</b> Composición de las fracciones del destilado de los ácidos grasos procedentes del aceite de oliva realizada mediante análisis de $^1\text{H}$ RMN                                                      | 110 |
| <b>Tabla 6.</b> Resumen de los rendimientos obtenidos de cada etapa de la síntesis de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno ( <b>7'</b> ).                            | 124 |
| <b>Tabla 7.</b> Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 79 como referencia de asignación de carbonos.                             | 128 |
| <b>Tabla 8.</b> Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 81 como referencia de asignación de carbonos.                             | 131 |
| <b>Tabla 9.</b> Colección de datos cristalográficos y refinamiento de la estructura de Datos de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno.                                                                                  | 132 |
| <b>Tabla 10.</b> Distancia y ángulos seleccionados del compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno basados en enumeración ORTEP                                                                                     | 135 |
| <b>Tabla 11.</b> Resumen de los rendimientos y el rendimiento global de las reacciones conducentes al compuesto 1,8-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ) de la Figura 1.                                                  | 142 |
| <b>Tabla 12.</b> Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 91 como referencia de asignación de carbonos.                                        | 145 |
| <b>Tabla 13.</b> Datos de cristal y refinamiento para estructura 3,6-dihidro-as-indaceno.                                                                                                                             | 146 |
| <b>Tabla 14.</b> Distancia y ángulos seleccionados del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno ( <b>7</b> ).                                                                                                                | 149 |



## TABLA DE CONTENIDOS

|                                                                                   |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>AGRADECIMIENTOS .....</b>                                                      | <b>ii</b>    |
| <b>ABREVIACIONES Y ACRÓNIMOS .....</b>                                            | <b>iv</b>    |
| <b>RESUMEN .....</b>                                                              | <b>v</b>     |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                             | <b>vii</b>   |
| <b>PUBLICACIONES EMERGIDAS DE ESTA TESIS .....</b>                                | <b>ix</b>    |
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>                                                     | <b>x</b>     |
| <b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>                                                     | <b>xviii</b> |
| <b>CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN.....</b>                                               | <b>1</b>     |
| <b>CAPÍTULO II . HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>                                  | <b>14</b>    |
| <b>1 Hipótesis .....</b>                                                          | <b>14</b>    |
| <b>2 Objetivos .....</b>                                                          | <b>15</b>    |
| 2.1 Objetivo General .....                                                        | 15           |
| 2.2 Objetivos Específicos Originales.....                                         | 15           |
| 2.3 Objetivos Específicos Modificados .....                                       | 16           |
| <b>CAPÍTULO III . PARTE EXPERIMENTAL .....</b>                                    | <b>17</b>    |
| <b>1 Datos generales de la síntesis y de la instrumentación.....</b>              | <b>17</b>    |
| 1.1 Reactivos y Solventes .....                                                   | 17           |
| 1.2 Resonancia Magnética Nuclear .....                                            | 17           |
| 1.3 Espectroscopia Infrarrojo .....                                               | 18           |
| 1.4 Colección de datos cristalográficos.....                                      | 18           |
| 1.5 Espectrometría de masas: .....                                                | 18           |
| 1.6 Estudio Electroquímico.....                                                   | 19           |
| <b>2 Síntesis 4,8-([10]paraciclofano)-1,5-dihidro-s-indaceno.....</b>             | <b>20</b>    |
| 2.1 Síntesis y caracterización [10]paraciclofano. ....                            | 20           |
| 2.1.1 Síntesis de ácido 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1): .....                       | 20           |
| 2.1.2 Síntesis de ácido 5-fenil-pentanoico (2):.....                              | 22           |
| 2.1.3 Síntesis de 5-Fenilpentanoato de etilo (3): .....                           | 23           |
| 2.1.4 Síntesis de ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (4): .....                     | 24           |
| 2.1.5 Síntesis de cloruro de 5-etoxicarbonil-pentanoilo (5):.....                 | 25           |
| 2.1.6 Síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (6)..... | 26           |

|          |                                                                                                                                                        |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.1.7    | Síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo. (7)                                                                                             | 28        |
| 2.1.8    | Síntesis de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil-5-oxopentanoico (8) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9).                                       | 30        |
| 2.1.9    | Síntesis de 7-hidroxi-[10]paraciclofano-6-ona (10) y [10]paraciclofano-6,7-diol (11).                                                                  | 32        |
| 2.1.10   | Síntesis del compuesto [10]paraciclofano a partir de la mezcla de compuestos 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11). | 34        |
| 2.1.11   | Síntesis de metasulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano.                                                                                             | 36        |
| 2.1.12   | Síntesis de [10]paraciclofano a partir del compuesto dimesilado.                                                                                       | 37        |
| <b>3</b> | <b>Síntesis de 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.</b>                                                                          | <b>38</b> |
| 3.1      | Síntesis 1,10-dioxa[10]paraciclofano                                                                                                                   | 38        |
| 3.1.1    | Síntesis de 1,8-octanodiol.                                                                                                                            | 38        |
| 3.1.2    | Síntesis 1,8-dibromooctano.                                                                                                                            | 40        |
| 3.1.3    | Síntesis de <i>p</i> -hidroxifenil-8-bromooctil éter.                                                                                                  | 41        |
| 3.1.4    | Síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de <i>p</i> -hidroxifenil-8-bromooctil éter.                                                          | 43        |
| 3.1.5    | Síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de hidroquinona y 1,8-dibromooctano.                                                                  | 45        |
| <b>4</b> | <b>Síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno) ciclononadecafano.</b>                                                        | <b>46</b> |
| 4.1      | Síntesis de la cadena hidrocarbonada                                                                                                                   | 46        |
| 4.1.1    | Síntesis ácido oleico a partir de aceite de oliva                                                                                                      | 46        |
| 4.1.2    | Síntesis de oleato de butilo.                                                                                                                          | 48        |
| 4.1.3    | Síntesis de Alcohol Oleico                                                                                                                             | 49        |
| 4.1.4    | Síntesis de bromuro de bromotrifetilfosfina <sup>[42]</sup>                                                                                            | 51        |
| 4.1.5    | Síntesis de bromuro de oleilo                                                                                                                          | 52        |
| 4.2      | Síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno) ciclononadecafano.                                                               | 53        |
| <b>5</b> | <b>Síntesis de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno.</b>                                                                                                | <b>54</b> |
| 5.1      | Síntesis de 1,2-Bis(bromometil)benceno (1).                                                                                                            | 54        |
| 5.2      | Síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (2)                                                                           | 55        |

|          |                                                                                                                         |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.3      | Síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonico)(3).....                                            | 57        |
| 5.4      | Síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico) (4) .....                                                    | 58        |
| 5.5      | Síntesis de 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona(5). .....                                              | 59        |
| 5.6      | Síntesis de 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (6) y 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7). ..... | 60        |
| <b>6</b> | <b>Síntesis de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno. ....</b>                                                             | <b>62</b> |
| 6.1      | Síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato)(2') .....                                       | 62        |
| 6.2      | Síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonico)(3').....                                            | 64        |
| 6.3      | Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico) (4') .....                                                                | 65        |
| 6.4      | Síntesis de 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona(5') .....                                               | 66        |
| 6.5      | Síntesis de 2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (6') y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7'). ..... | 67        |
| <b>7</b> | <b>Síntesis de 3,6-dihidro-as-indaceno .....</b>                                                                        | <b>69</b> |
| 7.1      | Primera ruta de síntesis .....                                                                                          | 69        |
| 7.1.1    | Síntesis de tetra 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalonato.....                                                        | 69        |
| 7.1.2    | Síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalónico. ....                                                       | 71        |
| 7.1.3    | Síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)diopropiónico .....                                                                 | 72        |
| 7.1.4    | Síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona.....                                                               | 73        |
| 7.2      | Segunda ruta de síntesis.....                                                                                           | 74        |
| 7.2.1    | Síntesis de N,N-dimetil 1-(5-metilfurano2-yl)metanamina (1).....                                                        | 74        |
| 7.2.2    | Síntesis de yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (2). 76                                            |           |
| 7.2.3    | Síntesis de hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina(3). ....                                        | 77        |
| 7.2.4    | Síntesis de 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano (4).....                                                                   | 78        |
| 7.2.5    | Síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5) .....                                                          | 79        |
| 7.2.6    | Síntesis de 3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6) y 3,6 dihidro-as-indaceno (7) .....                     | 81        |
| <b>8</b> | <b>Síntesis de complejos organometálicos de Circonio. ....</b>                                                          | <b>83</b> |
| 8.1      | Síntesis del precursor ( $\eta^5$ -Cp*ZrCl <sub>3</sub> ). ....                                                         | 83        |

|                                                   |                                                                                                                                                                                    |            |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 8.2                                               | Síntesis de <i>as</i> -Ic(R=CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> )[Cp*ZrCl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> .....                                                                            | 84         |
| 8.2.1                                             | Síntesis de <i>as</i> -Ic(R= H)[Cp*ZrCl <sub>2</sub> ].....                                                                                                                        | 85         |
| <b>CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES .....</b> |                                                                                                                                                                                    | <b>86</b>  |
| <b>1</b>                                          | <b>Resultados y discusión de 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.....</b>                                                                                                 | <b>86</b>  |
| 1.1                                               | Resultados y Discusión de la síntesis de [10]paraciclofano. ....                                                                                                                   | 88         |
| 1.2                                               | Caracterización [10]paraciclofano .....                                                                                                                                            | 95         |
| <b>2</b>                                          | <b>Resultados y discusión de la síntesis 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno. ....</b>                                                                       | <b>100</b> |
| 2.1                                               | Resultado y discusión de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano .....                                                                                                             | 101        |
| 2.2                                               | Caracterización de 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5).....                                                                                                                            | 103        |
| <b>3</b>                                          | <b>Resultados y Discusión de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro 1H-s-indaceno)ciclononadecafano.....</b>                                                                   | <b>106</b> |
| 3.1                                               | Elección y Discusión de la cadena hidrocarbonada.....                                                                                                                              | 107        |
| 3.2                                               | Resultados y discusión de la síntesis de bromuro de oleílo. ....                                                                                                                   | 109        |
| 3.3                                               | Resultados y discusión de la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5 dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano a partir del compuesto dicetónico derivado de s-indaceno. .... | 113        |
| <b>4</b>                                          | <b>Resultados y discusión de compuestos derivados de <i>as</i>-indacenos. ....</b>                                                                                                 | <b>116</b> |
| 4.1                                               | Resultados y discusión de la síntesis de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno y 2,7-dietil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno.....                            | 117        |
| 4.2                                               | Caracterización de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno ( <b>7</b> ) y 2,7-dietil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno ( <b>7'</b> ).....                       | 125        |
| 4.2.1                                             | Caracterización mediante Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono.....                                                                                                   | 125        |
| 4.2.2                                             | Caracterización mediante difracción de rayo-X de espectrometría de Rayos-X de 2,7-dimetil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno ( <b>7</b> ).....                                       | 132        |
| 4.2.3                                             | Caracterización electroquímica de los ligandos 2,7-dimetil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno ( <b>7</b> ) y 2,7-dietil-1,8-dihidro- <i>as</i> -indaceno ( <b>7'</b> ).....          | 137        |
| 4.3                                               | Resultados y discusión de la síntesis del compuesto 3,6-dihidro- <i>as</i> -indaceno.....                                                                                          | 139        |
| 4.4                                               | Caracterización del compuesto 3,6-dihidro- <i>as</i> -indaceno. ....                                                                                                               | 143        |

|          |                                                                                                                                                                                                |            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.4.1    | Caracterización mediante Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono.....                                                                                                               | 143        |
| 4.4.2    | Caracterización mediante difracción de Rayos X. ....                                                                                                                                           | 146        |
| <b>5</b> | <b>Resultados y discusión de complejos organometálicos de circonio.....</b>                                                                                                                    | <b>150</b> |
| 5.1      | Resultados y discusión de la síntesis del precursor $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$ .....                                                                                                           | 150        |
| 5.2      | Resultados y discusión de los intentos de síntesis del complejo binuclear $\text{as-Ic}(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)_2$ y del complejo mononuclear $\text{as-Ic}(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)$ ..... | 151        |
|          | <b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES .....</b>                                                                                                                                                           | <b>157</b> |
|          | <b>CAPÍTULO VI .BIBLIOGRAFÍA .....</b>                                                                                                                                                         | <b>159</b> |
|          | <b>ANEXO I. Publicaciones .....</b>                                                                                                                                                            | <b>163</b> |
|          | <b>ANEXO II. Trabajos enviados a congresos .....</b>                                                                                                                                           | <b>193</b> |
|          | <b>ANEXO III. Caracterización mediante del compuesto [10]paraciclofano y sus intermediarios. ....</b>                                                                                          | <b>196</b> |
|          | <b>ANEXO IV: Caracterización de 1,10-dioxa-[10]paraciclofano e intermediarios. ....</b>                                                                                                        | <b>207</b> |
|          | <b>ANEXO V. Caracterización bromuro de oleilo e intermediarios. ....</b>                                                                                                                       | <b>211</b> |
|          | <b>ANEXO VI: Caracterizaciones de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno e intermediarios. ....</b>                                                                                               | <b>218</b> |
|          | <b>ANEXO VII. Parámetros cristalográficos del compuesto 2,7-dimetil-1.8-dihidro-as-indaceno. ....</b>                                                                                          | <b>227</b> |
|          | <b>ANEXO VIII. Caracterización de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno e intermediarios .....</b>                                                                                                | <b>231</b> |
|          | <b>ANEXO IX. Caracterización de 3,6-dihidro-as-indaceno e intermediarios. ....</b>                                                                                                             | <b>238</b> |
|          | <b>ANEXO X. Parámetros cristalográficos del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno. ....</b>                                                                                                        | <b>250</b> |

## CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

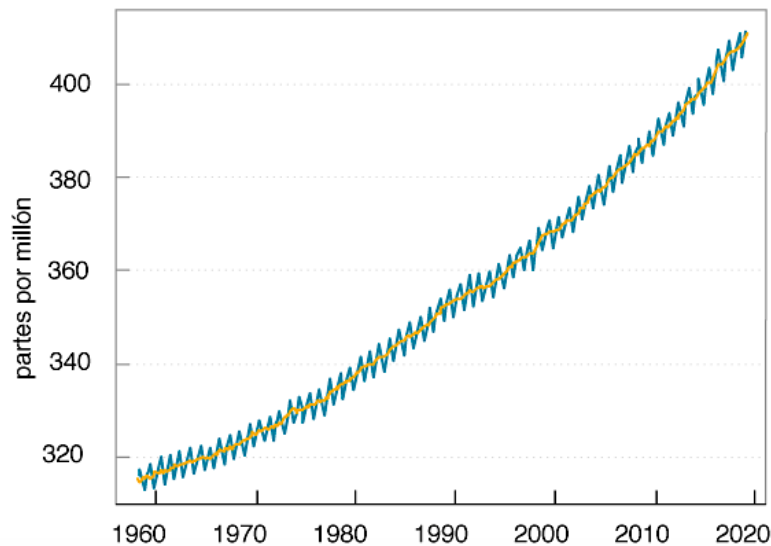
La principal crisis que afecta actualmente a nuestro planeta es el excesivo aumento de la población. En efecto, cada día se produce un aumento neto de unas 200.000 personas, lo que requiere realizar muchos esfuerzos para satisfacer las necesidades básicas de la población, principalmente, causadas por la deficiencia de agua potable y de energía, la contaminación del medio ambiente, el cambio climático y la extinción de especies, entre otros problemas asociados<sup>[1]</sup>.

Se sabe que las reservas mundiales de energía son limitadas y, el desarrollo de los países densamente poblados, *v. gr.*: China e India, son una amenaza para la producción de bienes de consumo, porque aceleran el agotamiento de las reservas energéticas no renovables. El transporte ocupa el 96% de la producción de petróleo del planeta y, al mismo tiempo, es la materia prima que permite el desarrollo de otras actividades relacionadas, como lo son la industria metalúrgica, de plásticos, de fertilizantes, la construcción, entre otras; lo cual transforma al petróleo en un sensor de la estabilidad económica y de la posibilidad de que ocurra una crisis<sup>[2]</sup>.

El uso de los derivados del petróleo como combustible, es la causa principal del aumento de la concentración de dióxido de carbono, CO<sub>2</sub>, atmosférico, observado en los últimos años. Este gas es uno de los responsables de producir lo que se conoce como “efecto invernadero”, que provoca el aumento de la temperatura de la tierra, también llamado “calentamiento global”. El CO<sub>2</sub> absorbe la radiación infrarroja, IR, y no la deja escapar de la atmósfera. Aunque el modelo teórico del calentamiento global producido por el dióxido de carbono como causa directa, tiene detractores, no se puede negar que, en determinadas regiones del mundo, en los últimos años han ocurrido cambios

importantes asociados con el clima, observándose las temperaturas más altas de los últimos 100 años o las más bajas de lo que se tiene registro. Sin embargo, a pesar de los detractores, el cambio climático ya está siendo universalmente aceptado como un problema serio<sup>[3-5]</sup>.

El aumento progresivo de la cantidad de dióxido de carbono en la atmósfera, producto de la actividad humana, es un tema contingente en política, en economía, en ciencias y en los medios de comunicación. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos para reducir las emisiones, el incremento del consumo energético, provocado por el aumento de la población mundial, no cesa y, no cabe duda de que la emisión de CO<sub>2</sub> no se detendrá; por el contrario, seguirá aumentando progresivamente. Adicionalmente, conforme a los estudios reportados por el observatorio Mauna Loa de Estados Unidos, se observa una curva de Keeling donde la concentración de CO<sub>2</sub> atmosférico, no sólo sigue creciendo, si no que lo hace de manera acelerada, Figura 1<sup>[6]</sup>.



**Figura 1.** Curva de Keeling entregada por el Observatorio Mauna Loa de Estados Unidos, relacionado con la concentración de CO<sub>2</sub> atmosférico.

Estas son razones por las que, muchos miembros de la comunidad científica del mundo se han volcado a investigar si la elevada disponibilidad de CO<sub>2</sub> ambiental, puede ser utilizada para producir materiales de interés comercial. El uso de CO<sub>2</sub> como materia prima, es probable que no sea relevante para reducir la concentración atmosférica. Sin embargo, puede proporcionar una ruta de acceso a productos de mayor valor comercial. Es así como, el uso de esta molécula como materia prima, tiene varias ventajas, entre ellas están<sup>[7]</sup>:

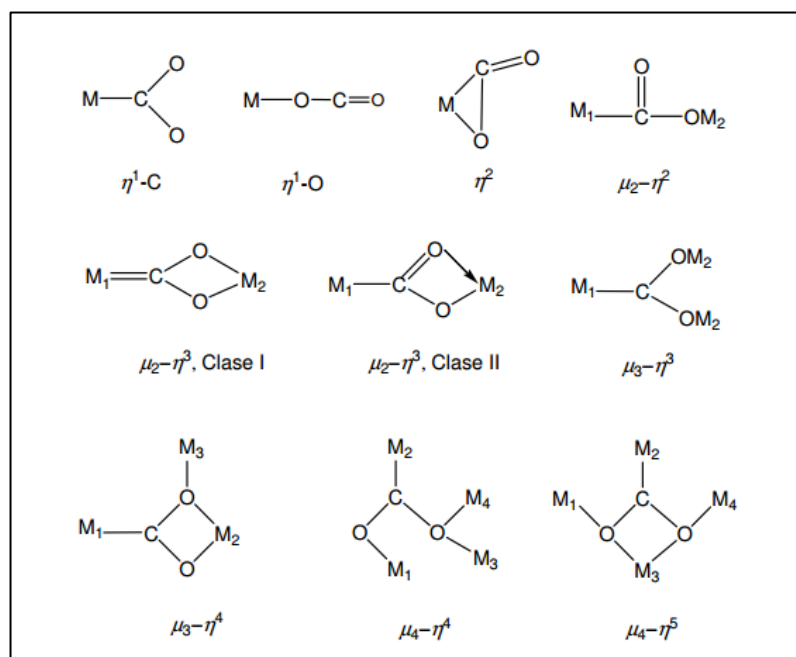
- i) Puede aliviar el cambio climático global, causado por el aumento de las emisiones,
- ii) Puede expandir los actuales recursos de carbono, limitados al uso de carbón, petróleo y/o gas natural, como una fuente abundante y de fácil acceso y,
- iii) Podría ser de utilidad en el desarrollo de modelos de reacciones de fijación de la molécula, de un modo análogo a la fotosíntesis.

En la actualidad, sólo el 1% del CO<sub>2</sub> atmosférico, es aprovechado en la síntesis química. Su uso como material de partida, está limitado principalmente por factores cinéticos, a causa de la elevada energía de activación de las reacciones de fijación. Vencer la barrera cinética involucra un gasto energético considerable, de modo que, desde el punto de vista comercial, la mayoría de los procesos de conversión de CO<sub>2</sub> en productos de mayor valor agregado, son de ningún modo rentables<sup>[8]</sup>. Por tal motivo, la reducción del CO<sub>2</sub> es una tarea difícil, porque el átomo de carbono está en el estado de oxidación máximo y requiere de un potencial elevado para la activación. Sin embargo, aunque el proceso de activación sea difícil, se puede realizar y, normalmente, conduce a la formación de especies radicalarias aniónicas inestables, tal como CO<sub>2</sub><sup>-•</sup>. Lograda la activación, es posible convertir el radical CO<sub>2</sub><sup>-•</sup> en productos como metanol, ácido fórmico, monóxido de carbono y metano, entre otros; aplicando potenciales mucho menores<sup>[9–13]</sup>.



Las primeras investigaciones que involucran la fijación y reducción de CO<sub>2</sub>, comenzaron hace varias décadas y, un número no despreciable de compuestos han sido reportados. Industrialmente el CO<sub>2</sub> ha sido usado en la síntesis de urea, carbonatos cíclicos, ácido salicílico, entre otros. Actualmente numerosos estudios, tienen como objetivo distintas formas de activación del CO<sub>2</sub>; estas incluyen bioconversión, reducción fotoquímica, reducción electroquímica, reducciones térmicas heterogéneas y/o homogéneas y por la coordinación a metales de transición<sup>[4,8,14]</sup>. La coordinación del CO<sub>2</sub> a un centro metálico, tiene la ventaja que disminuye la energía de activación, siendo ésta la etapa que determina la velocidad y el rendimiento de las reacciones y, que permite transformar la molécula en materias primas útiles para otros fines.

El CO<sub>2</sub> es una molécula lineal triatómica, donde el átomo de carbono posee hibridación *sp*, con una distancia de enlace C-O de 1,16 Å, más corta que el común de los enlaces C-O con carbono *sp*<sup>2</sup>. La diferencia de electronegatividad entre oxígeno y carbono produce un aumento de la densidad de carga negativa sobre el oxígeno y una carga parcial positiva sobre el carbono. En su estado fundamental, el CO<sub>2</sub> posee dos sets de orbitales moleculares  $\pi$  ortogonales; por lo que la molécula de CO<sub>2</sub>, exhibe varias posiciones distintas de interactuar con un centro metálico, Figura 2. La nomenclatura para estos compuestos incluye dos descriptores muy simples que indican el tipo de enlace, ellos son:  $\mu_n$ , que se refiere al número de metales enlazados y,  $\eta^n$  que se refiere al número de enlaces formados por molécula de CO<sub>2</sub><sup>[4]</sup>.

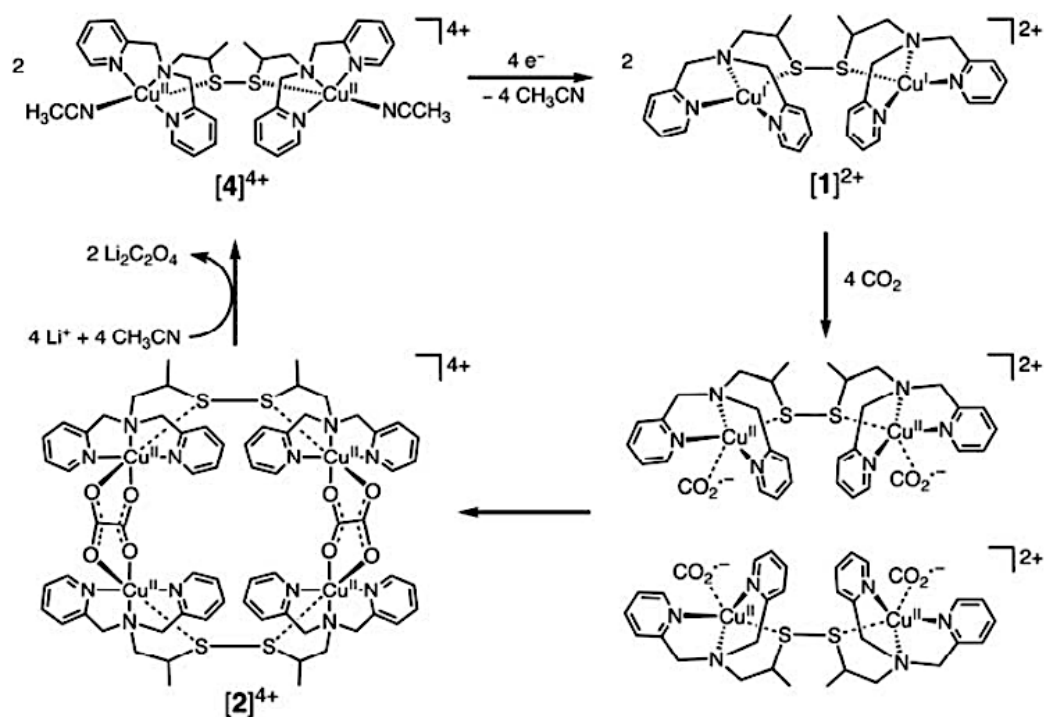


**Figura 2.** Probables modos de coordinación de la molécula de CO<sub>2</sub> a un centro metálico, usando los descriptores μ-n.y η-n

En efecto, se conoce una variada gama de complejos metálicos que contienen CO<sub>2</sub> como ligando. Los complejos del tipo  $\eta^1\text{-CO}_2$  y  $\eta^2\text{-CO}_2$ , son los más simples y, usualmente, se forman por reacción directa de un complejo metálico con CO<sub>2</sub>. Además, se ha comprobado que la molécula de CO<sub>2</sub> también puede insertarse en enlaces como: M-H, M-O, M-N, M-P, M-Si, M-M, M-C y, se puede unir a uno o más centros metálicos, a través del átomo de carbono y, por uno o ambos átomos de oxígeno<sup>[15]</sup>.

Un ejemplo de lo anterior, es el trabajo de Bouwman et al., que en el año 2010, publicaron un artículo en la revista Sciences<sup>[16]</sup>, donde se demuestra que la reacción de un complejo binuclear de cobre(I), obtenido por reacción de una mezcla equimolar de Cu(acac)<sub>2</sub> con el [N-(2-mercaptopropil)-N,Nbis-(2-piridilmetil)amina y HBF<sub>4</sub>, en acetonitrilo y sobre exposición al aire, durante tres días, fija selectivamente CO<sub>2</sub> del ambiente, formando un tetrámero de

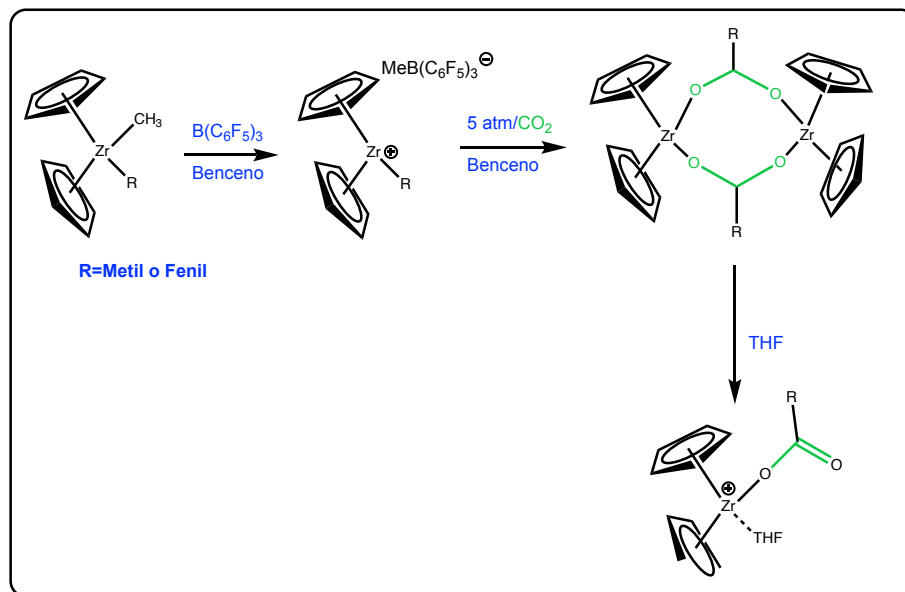
cobre(I) puenteado por ion oxalato, Figura 3. Este sistema puede ser utilizado repetidas veces como catalizador, reduciendo las 2 moléculas de CO<sub>2</sub> a oxalato con un potencial de 0,03 V versus NHE. Los estudios de difracción de Rayos-X del complejo tetranuclear de cobre(I), muestran que la distancia Cu(1)–Cu(2) es de 5,43 Å.



**Figura 3.** Formación de oxalato a partir de un complejo organometálico de cobre, propuesto por Bouwman *et al*<sup>[16]</sup>.

Otro ejemplo, es el trabajo realizado por Wendt *et al*<sup>[17]</sup>, donde reportan la inserción de una molécula de CO<sub>2</sub> en un enlace Zr-C, Figura 4. Aquí, complejos catiónicos de circonio fueron expuestos a CO<sub>2</sub> a presión de 5 atm, generando dímeros a partir de coordinación e inserción de CO<sub>2</sub>. Los autores proponen que el proceso se explica de mejor manera, si ocurre una coordinación previa de CO<sub>2</sub> antes de la inserción, lo que trae como consecuencia una redistribución

de la carga electrónica, que permite que el átomo del carbono de  $\text{CO}_2$  coordinado, se comporte como electrófilo, y es atacado por el nucleófilo  $R^-$  del enlace  $\text{Zr-R}$ . Luego, la adición de THF, un solvente dador de electrones, a la disolución del dímero, provoca la ruptura y la formación del aducto de THF, Figura 4.



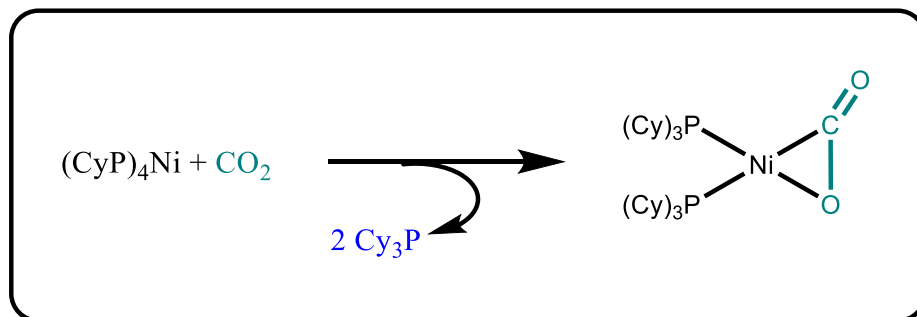
**Figura 4.** Reacción de inserción de  $\text{CO}_2$ , en un enlace  $\text{Zr-C}$ , propuesto por Wendt *et al.*<sup>[17]</sup>.

Además, existen numerosos trabajos donde complejos organometálicos de circonio que coordinan  $\text{CO}_2$  a través de los átomos de oxígeno<sup>[18–20]</sup> y, por encontrarse en la serie de metales de transición temprana, muestran una reactividad opuesta a la observada en la inserción de  $\text{CO}_2$ , en metales de transición tardíos; donde la coordinación e inserción ocurren por el átomo de carbono. Esto se debe a que el circonio es un ácido duro según la teoría de Pearson, de baja electronegatividad y en su estado de oxidación máximo,  $\text{Zr}^{4+}$ , tiene un grado de oxofilia muy elevado, lo que facilita la coordinación de moléculas de  $\text{CO}_2$  a través de sus oxígenos.

Por otra parte, la activación de CO<sub>2</sub> con combinaciones de metales de transición de la clasificación “early/late”, son de particular interés, debido a que, la activación de CO<sub>2</sub> es de naturaleza dual o bifuncional. Esto amplía el espectro de posibilidades de activación exitosa de CO<sub>2</sub>, a todos los metales que forman parte de esta clasificación. Las combinaciones de metales comunes son Rh, Ru, Ir y Re, aunque también se conocen combinaciones que contienen Fe, Co, Zr, Pt, W, Ti, Ge, Sn, Mo, Pb, Cu y Zn<sup>[21]</sup>. Además, en lo que se refiere a los ligandos auxiliares, hay una gran diversidad, entre ellos están: fosfinas, CO, aminas, NO, anillos aromáticos, Cp, Cp\*, COT y COD, etc<sup>[8]</sup>.

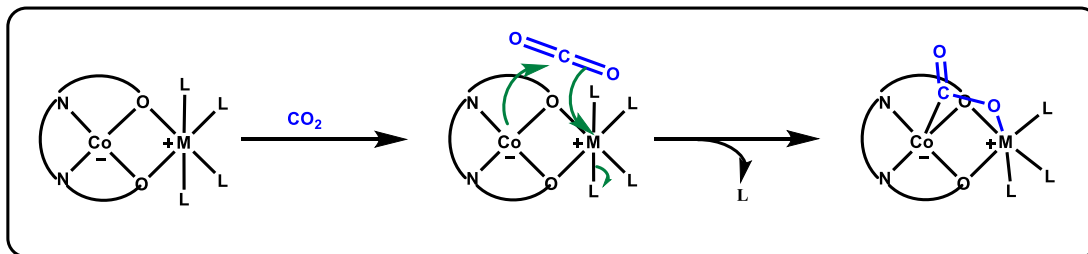
Floriani *et al*<sup>[22]</sup>., fue uno de los primeros grupos de laboratorio que usó el concepto de sistema bifuncional y describe que, el proceso de fijación y activación de CO<sub>2</sub>, se puede visualizar desde dos puntos de vista principales:

- i) El uso de metales básicos, con un grado de oxofilicidad variada, permiten que el CO<sub>2</sub> se comporte como una molécula electrofílica. Este enfoque permitió la exploración de algunas reacciones importantes, como la fijación de CO<sub>2</sub> por un complejo de níquel(II), Figura 5. Además, el uso de metales más oxofílicos, como Ti y Zr, promueven la desoxigenación y desproporción del CO<sub>2</sub> a CO, probablemente, a causa de una fijación y posterior dimerización.



**Figura 5.** Ejemplo propuesto por Floriani *et al*<sup>[22]</sup>. como complejo fijador de CO<sub>2</sub>.

- ii) En los sistemas bifuncionales, la fijación de  $\text{CO}_2$  ocurre por el ataque concertado de un metal nucleofílico sobre el carbono electrofílico y, simultáneamente, los oxígenos básicos interactúan con el centro metálico ácido, Figura 6.



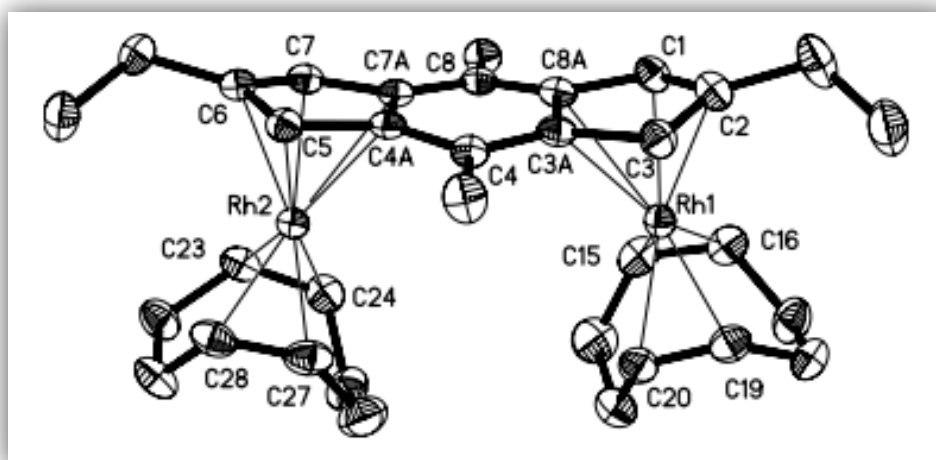
**Figura 6.** Fijación y coordinación de  $\text{CO}_2$  por un complejo que contiene Cobalto(I) y un catión oxofílico.

Conforme a lo anterior, los complejos de coordinación, donde dos centros metálicos están conectados a través de un ligando puente que permita la comunicación entre ellos, pueden ser de gran interés en catálisis. Además, son la clave para la fijación de  $\text{CO}_2$  y, la subsecuente obtención de productos de mayor valor agregado<sup>[23]</sup>.

Complejos puenteados por pentaleno o *s*-indaceno, poseen muy altas interacciones electrónicas metal-metal que pueden ser aprovechadas con fines catalíticos. Por ejemplo, en un artículo publicado por Manríquez *et al*.<sup>[24]</sup>, se reportó la síntesis de nuevos complejos homonucleares del tipo  $[\text{Cp}^*\text{M-L-MCp}^*]$ , donde  $\text{M}=\text{Fe}$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{Ni}$  y  $\text{L}$ = pentaleno, *s*-indaceno o *as*-indaceno, donde en este estudio se muestra una de las interacciones más fuertes reportadas en literatura hasta la fecha. Estudios posteriores muestran que en complejos binucleares puenteados por *s*-indaceno parcialmente sustituido, esta interacción intermetálica se mantiene<sup>[25]</sup>.

De los numerosos complejos conocidos de *s*-indaceno parcialmente sustituidos<sup>[26–32]</sup>, muchos de ellos presentan propiedades catalíticas. Esta actividad, ha sido explicada en base a que, en el ciclo catalítico, puede ocurrir la pérdida de un ligando auxiliar y/o un cambio de la hapticidad de los anillos del ligando puente, o en el caso de compuestos binucleares podrían generar posibles efectos cooperativos.

En un estudio realizado el año 2006 por nuestro grupo de investigación<sup>[33]</sup>, se reportó el complejo *syn*-[Rh(COD)-*s*-lc-Rh(COD)], donde se encontró en la estructura cristalina que la distancia intermetálica Rh(1)–Rh(2), es de 5,5 Å, Figura 7, que es similar a la distancia Cu(1)–Cu(2), 5,43 Å, reportada por Bouwman et al<sup>[16]</sup>, en su trabajo de fijación y reducción de CO<sub>2</sub>, Figura 3.



**Figura 7.** Estructura del complejo *syn*-[Rh(COD)-*s*-lc-Rh(COD)].

Lo anterior nos ha llevado a pensar que un complejo binuclear derivado de *s*-indaceno, donde los metales se coordinen en posición *syn*, podrían coordinar dos moléculas de CO<sub>2</sub>, permitiendo la formación de un radical CO<sub>2</sub><sup>-</sup> en cada metal y, si este complejo posee la distancia intermetálica adecuada, los radicales podrían acoplarse para formar un ion oxalato.

Sin embargo, es conocido que los complejos binucleares de *s*-indaceno conducen a la formación de compuestos *anti* o a una mezcla de isómeros *syn* y *anti*, cuando los ligandos auxiliares ejercen un bajo efecto estérico. Para evitar la formación de estos isómeros conformacionales, se pensó que si se sustituía el *s*-indaceno con una cadena que le confiriera al ligando un efecto estérico en un plano, se podría obtener complejos binucleares con coordinación metálica en posición *syn*.

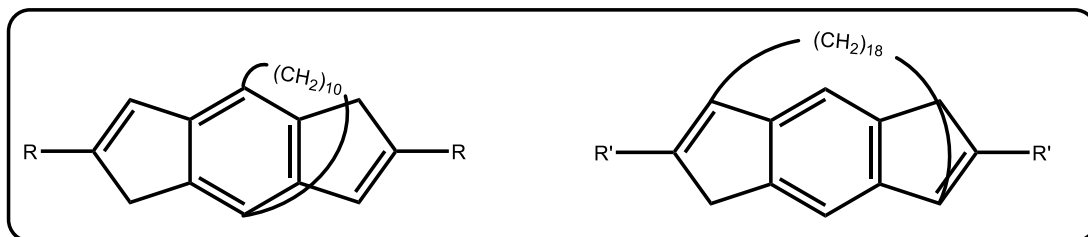
Finalmente, un estudio preliminar muestra que un complejo mononuclear de circonio, Cp\*Zr-*s*-lcCl<sub>2</sub>, donde *s*-lc= 2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-*s*-indaceno, es capaz de fijar y activar el CO<sub>2</sub>. La reacción seguida mediante <sup>13</sup>C RMN mostró que a los 5 minutos de iniciada la reacción ya se observó la aparición de dos resonancias, en 190 y 205 ppm que, probablemente, emergen de grupos carbonilos, eventualmente, de aldehídos y/o cetonas.

De estas observaciones nació la idea de esta tesis y en ella se propone:

- i. Sintetizar un nuevo ligando del tipo *s*-indaceno, estéricamente bloqueado en uno de sus planos. Se propone preparar dos nuevos ligandos: 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-*s*-indaceno y 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro1H-*s*-indacendaceno)ciclononadecafano.
- ii. En el primero, se propone bloquear con una cadena alifática de 10 carbonos, que una las posiciones centrales [4,8] del anillo bencénico



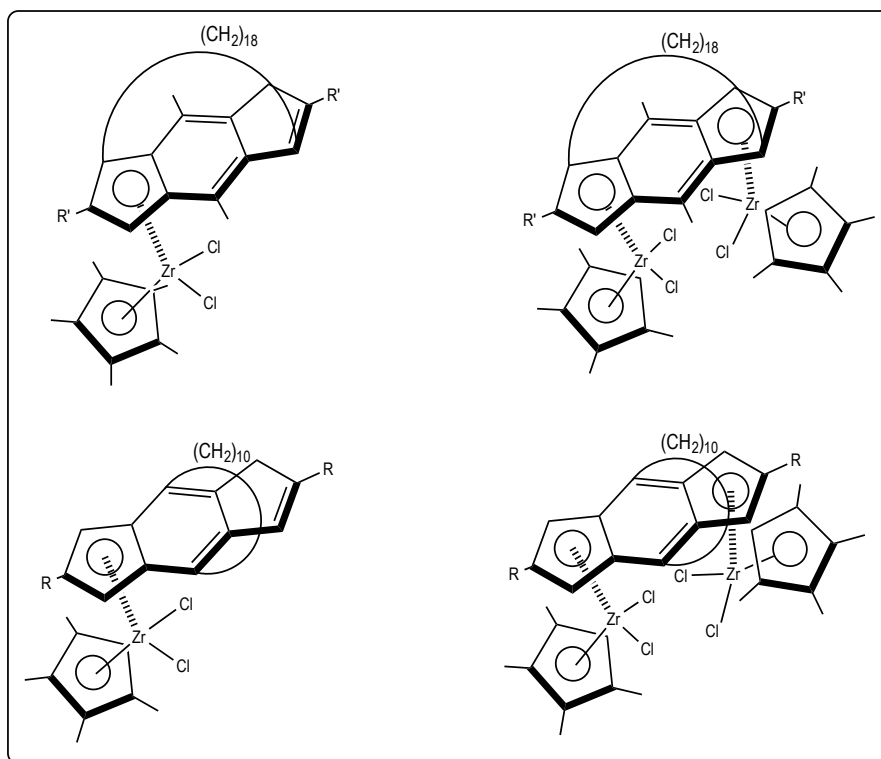
de s-indaceno, Figura 8a; mientras que, en el segundo, se propone bloquear con una cadena alifática de 18 carbonos que una las posiciones [3,7] de los anillos pentadienilos del s-indaceno, Figura 8b.



**Figura 8.** Ligados propuestos en esta tesis derivados de s-indaceno con impedimento estérico (**izquierda**) 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno, (**derecha**) 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano.

- iii. Desarrollar la síntesis de complejos mono y binucleares de Zr(IV), un metal de transición de elevada oxofilicidad, con el fin de estudiar su comportamiento en el proceso de fijación de CO<sub>2</sub>.

Se espera entonces obtener complejos binucleares con geometría syn, con propiedades potenciadas por el efecto cooperativo y la distancia entre los centros metálicos. De este modo, se puede favorecer la coordinación de dos moléculas de CO<sub>2</sub> al Zr(IV) a través de los oxígenos y, eventualmente, reducirlo a oxalato.



**Figura: 9:** Complejos organometálicos de Zr(IV) propuestos para la fijación de CO<sub>2</sub>. Donde R= Metil o Etil.

## CAPÍTULO II . HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 1 Hipótesis

Un complejo binuclear derivado de s-indaceno, donde los metales se coordinen en posición *syn*, podrían coordinar dos moléculas de CO<sub>2</sub>, permitiendo la formación de un radical CO<sub>2</sub><sup>-•</sup> en cada metal y, si este complejo posee la distancia intermetálica adecuada, los radicales podrían acoplarse para formar un ion oxalato.

## **2 Objetivos**

### **2.1 Objetivo General**

Sintetizar y caracterizar complejos mononucleares y binucleares de circonio derivados de indacenos, con potencial uso como catalizadores del proceso de activación de CO<sub>2</sub>.

### **2.2 Objetivos Específicos Originales**

- i) Síntesis y caracterización de 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.
- ii) Síntesis y caracterización de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno) ciclononadecafano.
- iii) Síntesis de complejos de circonio con 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno o con 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano
- iv) Estudio de la actividad de los complejos previamente sintetizados frente a CO<sub>2</sub>

### **2.3 Objetivos Especificos Modificados**

- i) Síntesis y caracterización de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-*as*-indaceno.
- ii) Síntesis y caracterización de 2,7-etil-1,8-dihidro-*as*-indaceno.
- iii) Síntesis y caracterización de 3,6-dihidro-*as*-indaceno.
- iv) Síntesis de complejos de circonio con 2,7-dimetil-1,8-dihidro-*as*-indaceno, 2,7-etil-1,8-dihidro-*as*-indaceno y 3,6-dihidro-*as*-indaceno
- v) Estudio de la actividad de los complejos previamente sintetizados frente a  $\text{CO}_2$

## **CAPÍTULO III . PARTE EXPERIMENTAL**

### **1 Datos generales de la síntesis y de la instrumentación.**

#### **1.1 Reactivos y Solventes**

Todos los reactivos, grado técnico o analítico, fueron adquiridos en las fuentes comerciales comunes, como Sigma-Aldrich, Merck o Soviquim, y utilizados sin purificación previa. Los solventes empleados en la síntesis de compuestos orgánicos y organometálicos, a saber: tetrahidrofurano, tolueno, pentanos, hexano; fueron secados previamente, mediante reflujo en atmósfera inerte, alambre de sodio y benzofenona como indicador. Los solventes anhidros, fueron guardados bajo  $N_{2(g)}$  y destilados en el momento en que fueron requeridos. La eventual presencia de peróxidos en el THF, fue destruida mediante tratamiento con hidruro de litio y aluminio antes del secado. Un método alternativo de secado de solventes fue el uso de tamices moleculares, de 3 o 4 Å, activados a 300°C durante 4 h y mantenidos en atmósfera de  $N_2$ <sup>[34][35]</sup>.

#### **1.2 Resonancia Magnética Nuclear**

Los espectros de RMN fueron registrados en un equipo Bruker AVANCEIII HD de 400 MHz, utilizando solventes como cloroformo deuterado ( $CDCl_3$ ), dimetilsulfóxido deuterado ( $DMSO-d_6$ ), benceno deuterado ( $C_6D_6$ ), óxido de deuterio ( $D_2O$ ) o acetona deuterada ( $(CD_3)_2CO$ ) usando TMS como estándar interno. El desplazamiento químico,  $\delta$ , y las constantes de acoplamiento,  $J$ , fueron registradas en Hertz y ppm, respectivamente.

### 1.3 Espectroscopia Infrarrojo

Los espectros infrarrojo de los compuestos preparados, fueron registrados en un espectrofotómetro *Nicolet FT-IR*, usando celdas de KBr para las muestras líquidas, discos de KBr para las muestras sólidas y, las muestras de compuestos organometálicos, fueron monitoreadas en emulsión de Nujol.

### 1.4 Colección de datos cristalográficos

Las estructuras cristalinas y moleculares de los monocristales obtenidos durante el desarrollo de esta investigación, fueron montadas en un difractómetro Bruker-AXS CCD 1000 y resueltas mediante el método directo, SHELXS-97 y los parámetros refinados usando el método de los mínimos cuadrados <sup>[36][37][38]</sup>

### 1.5 Espectrometría de masas:

Análisis de inyección de flujo: Se prepararon soluciones patrones de 1 mg/mL, en metanol y se diluyeron a 1/10 o 1/100. Los análisis se realizaron utilizando un sistema de cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC) Acquity (Waters, EE. UU.), conectado a un detector de tiempo de vuelo, LCT Premier XE. Se adquirieron espectros de exploración completa desde 50 a 1500 Da, y se sumaron espectros individuales, para producir puntos de datos de 0,2 segundos cada uno. La precisión de masa, tiene un poder de resolución de 10.000 y la reproducibilidad se mantuvo utilizando un atomizador de referencia independiente, a través de la interferencia LockSpray. Las fases móviles fueron metanol con formiato de amonio 2 mM y ácido fórmico al 0.2% a 0,07 ml/min.

## 1.6 Estudio Electroquímico

Estos estudios fueron realizados en un Potenciostato/Galvanostato CH, 760E, usando una celda con montaje de tres electrodos: Pt de área  $0,07 \text{ cm}^2$  como electrodo de trabajo; Pt de elevada área como contraelectrodo, separado de la solución electrolítica por vidrio sinterizado y, como referencia, Ag/AgCl en solución de cloruro de N,N,N-trimetilmetanaminio, que coincide con el potencial de un electrodo Ag/AgCl, KCl (1 M) (0,2350 V). Antes de realizar cada medición, el electrodo de trabajo se pulió a espejo con una suspensión de alúmina de 0,3  $\mu\text{m}$  de tamaño de partícula, enjuagando con agua y, finalmente, con diclorometano anhidro. Como electrolito soporte se usó perclorato de tetrabutilamonio, de grado electroquímico y previamente seco a  $120^\circ\text{C}$ , y diclorometano anhidro como solvente en concentración 0,05 mol/L. Se purgó nitrógeno de alta pureza a través de la solución durante 15 minutos antes de cada medición, para eliminar el oxígeno disuelto y se mantuvo una capa de nitrógeno sobre la solución durante las mediciones. Todas las mediciones se realizaron a temperatura ambiente. Los voltamogramas cíclico se registraron a una velocidad de barrido de  $v = 0,05 \text{ V s}^{-1}$ .



## 2 Síntesis 4,8-([10]paraciclofano)-1,5-dihidro-s-indaceno.

### 2.1 Síntesis y caracterización [10]paraciclofano.

La ruta de síntesis de estos ligandos fue planificada y realizada usando como base los antecedentes descritos en literatura<sup>[39]</sup> y, los antecedentes experimentales aquí encontrados, son concordantes con los informado por los autores.

#### 2.1.1 Síntesis de ácido 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1):

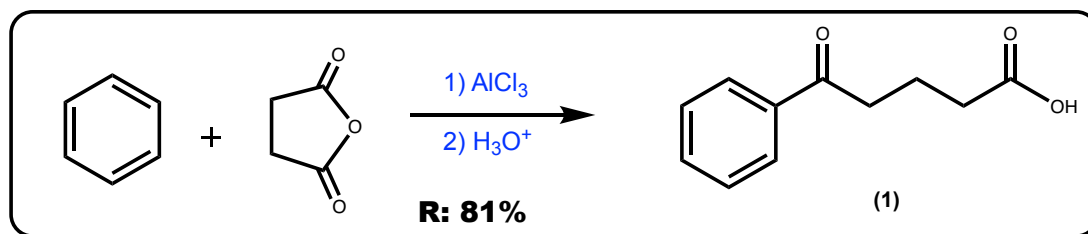


Figura 9. Esquema de síntesis de ácido 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1).

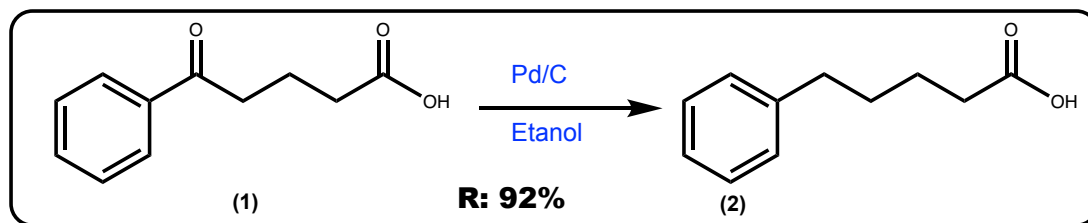
En un balón de fondo redondo de tres bocas de 1,0 L, sumergido en un baño de hielo, provisto de un agitador mecánico, un condensador y, bajo flujo de nitrógeno se añaden 6,25 g (0,05 mol) de anhídrido glutárico y 25 mL (0,36 moles) de benceno seco. Después de que esta solución se enfría, se añaden lentamente, en un lapso de 2 horas, 16,11 g (0,12 moles) de  $\text{AlCl}_3$ , previamente sublimado, teniendo cuidado de que la temperatura de la mezcla en reacción se mantenga cerca de  $0^\circ\text{C}$ . Al término de la adición, la reacción se lleva a temperatura ambiente y se somete a reflujo con agitación constante durante 2 horas. Luego, el exceso de benceno se elimina por destilación y, el contenido del matraz se vierte lentamente en una mezcla que contiene 200 g de hielo, 100 mL de agua y 20 mL de HCl concentrado. A continuación, la mezcla se agita originando un sólido fino de color blanco. El producto, se

recristaliza en una mezcla agua/etanol 3:1. Rendimiento 81% en producto recristalizado. **Punto de fusión:** 125-126° C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 11,31 (s, 1H), 7,89 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,49 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,01 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,44 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,02 (p, *J* = 7,2 Hz, 2H). (Anexo III, Figura 1)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 199,53, 179,47, 136,80, 133,30, 128,74, 128,14, 3,42, 33,19, 19,08. (Anexo III, Figura 2)

### 2.1.2 Síntesis de ácido 5-fenil-pentanoico (2):



**Figura 10.** Esquema de síntesis de ácido 5-fenil-pentanoico (2).

En un frasco de hidrogenación, se añaden 8,54 g (0,04 mol) de ácido 5-oxo-5-fenilpentanoico (1), 200 mL de etanol absoluto y unos 20 mg de catalizador Pd/C. La mezcla obtenida se conecta al hidrogenador, se desplaza cuidadosamente el aire con hidrógeno  $H_{2(g)}$  y se agita a presión de 1 atm y temperatura ambiente. Durante el transcurso de la reacción se monitorea la formación del producto mediante TLC. Después de que el precursor (1) ha reaccionado completamente el catalizador se filtra por succión sobre celite y, la solución se lleva a sequedad en un evaporador rotativo, obteniendo un sólido fino de color blanco, que fue recristalizado en ácido acético. Rendimiento: 92% de producto recristalizado. **Punto de fusión:** 125-126 °C.

**$^1H$  RMN** (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 11,58 (s, 1H), 7,29 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 7,20 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H), 2,65 (t,  $J = 4,5$  Hz, 2H), 2,39 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H), 1,70 (p,  $J = 3,9$  Hz, 4H). (Anexo III, Figura 3)

**$^{13}C$  RMN** (126 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 180,33, 142,12, 128,50, 128,46, 125,94, 35,66, 34,06, 30,92, 24,39. (Anexo III, Figura 4)

### 2.1.3 Síntesis de 5-Fenilpentanoato de etilo (3):

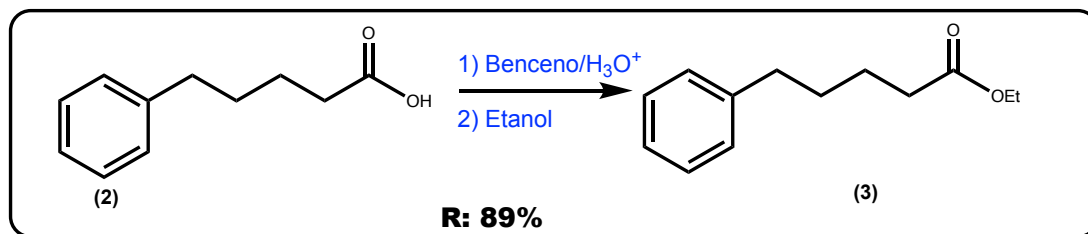


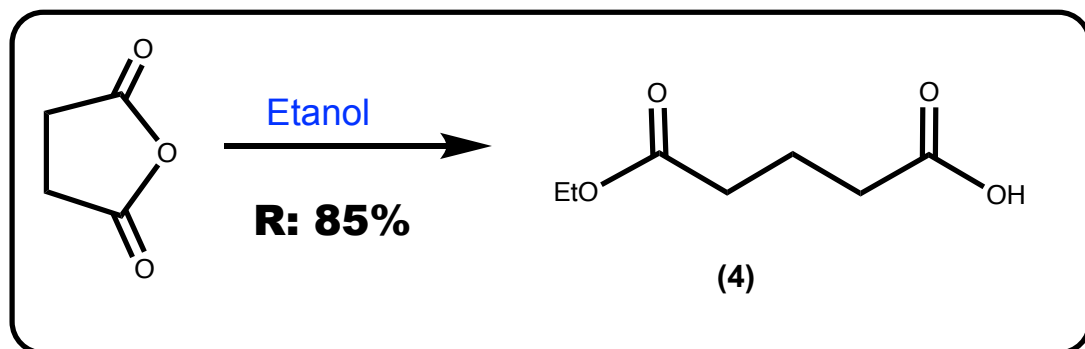
Figura 11. Esquema de síntesis de 5-Fenilpentanoato de etilo (3).

En un matraz de fondo redondo de 500 mL provisto de una trampa Dean-Stark, un condensador y un agitador magnético, se añadieron 7,92 g (0,04 mol) de ácido 5-fenilpentanoico (2), 8 mL de etanol, 5 mL de benceno y 0,1 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La mezcla se mantuvo a reflujo con agitación durante 12 horas. Finalizado el reflujo, la solución obtenida se lleva a temperatura ambiente y se añaden 20 mL de una solución saturada de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. A continuación, la mezcla se extrae con tres veces fracciones de 50 mL de éter dietílico, recombinando las fracciones. La fase orgánica se lava tres veces con agua y se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Una vez que la fase orgánica está seca, se elimina el Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> por filtración y el éter es eliminado mediante evaporación rotatoria, lo que origina un residuo oleoso que se destila bajo presión reducida (0,01 mmHg) a 120°C para dar un líquido incoloro. Rendimiento: 89% de producto destilado. PE: 120°C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,29 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,20 (t, *J* = 6,2 Hz, 3H), 4,14 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,65 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,34 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,72-1,65 (m, 4H), 1,30-1,23 (m, 3H). (Anexo III, Figura 5)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 173,72; 142,21; 128,44; 128,37; 125,82; 60,30; 35,65; 34,26; 31,00; 24,67; 14,32. (Anexo III, Figura 6)

#### 2.1.4 Síntesis de ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (4):



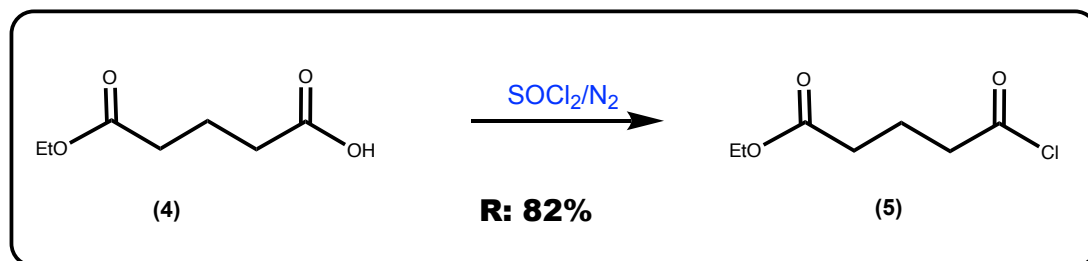
**Figura 12.** Esquema de síntesis de ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (4).

En un balón de fondo redondo de 250 mL, de provisto de un condensador y un agitador magnético, se añaden 16 g (0,14 moles) de anhídrido glutárico y 8 mL (0,14 moles) de etanol absoluto que incluye un 10% de exceso. La mezcla de reacción se mantiene bajo reflujo durante 4 horas hasta que todo el sólido se disuelve. A continuación, el balón se conecta a un equipo de destilación, se elimina el exceso de etanol y el producto se destila a presión reducida de 0,01 mmHg, dando un líquido incoloro. Rendimiento 85% de producto destilado.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 4,13 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,43 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,38 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,95 (p, *J* = 7,3 Hz, 2H), 1,25 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H). (Anexo III, Figura 7)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 178,97; 173,09; 60,65; 33,35; 33,11; 19,97; 14,34. (Anexo III, Figura 8)

### 2.1.5 Síntesis de cloruro de 5-etoxycarbonil-pentanoilo (5):



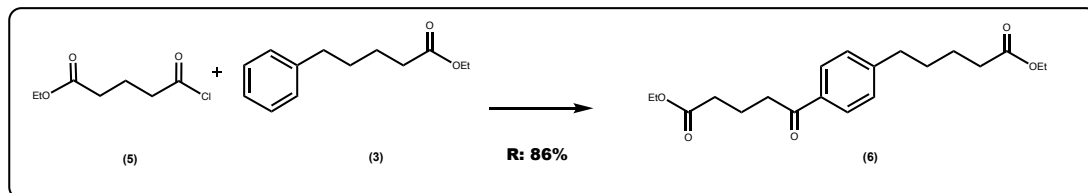
**Figura 13.** Esquema de síntesis de cloruro de 5-etoxycarbonil-pentanoilo (5).

En un balón de fondo redondo, provisto de un condensador, un agitador magnético y con flujo de nitrógeno, se sometió a reflujo durante 4 horas una mezcla de 16 g (0,11 mol) de ácido 5-etoxycarbonilpentanoico (4) y 8 mL (0,11 mol) de  $\text{SOCl}_2$ . Al término del reflujo, el exceso de  $\text{SOCl}_2$  se elimina cuidadosamente por calentamiento bajo campana. Luego, el balón de reacción se conecta a un equipo de destilación y se destila a presión reducida (0,01 mmHg), obteniéndose un líquido incoloro. Rendimiento: 82% producto destilado.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 4,12 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,98 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H), 2,37 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 1,99 (m,  $J = 7,2$  Hz, 2H), 1,24 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H). (Anexo III, Figura 9)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 173,48; 172,40; 60,76; 46,13; 32,48; 20,35; 14,28. (Anexo III, Figura 10)

### 2.1.6 Síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (6).



**Figura 14.** Esquema de síntesis de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (6).

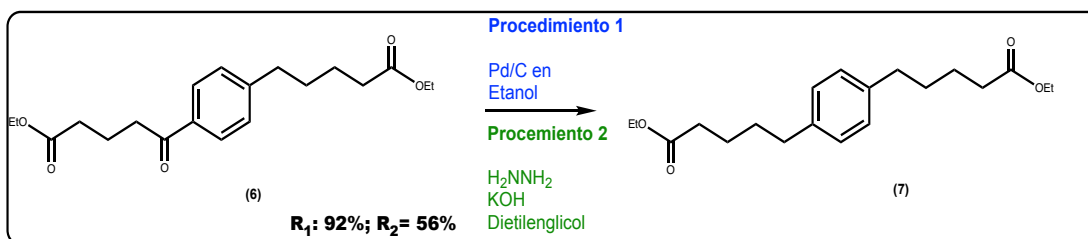
En un matraz de fondo redondo de tres bocas provisto de un condensador, un agitador mecánico y un baño de hielo, bajo flujo de nitrógeno, se añadió una mezcla de 12 g (0,058 moles) de 5-fenilpentanoato de etilo (**3**) y 9,54 g (0,06 moles) de cloruro de 5-etoxicarbonil-pentanoilo (**5**) disueltos en 40 mL de 1,1,2,2-tetracloroetano, manteniendo la temperatura en 0°C. A esta mezcla se añaden 7,80 g (0,06 moles) de AlCl<sub>3</sub>, previamente sublimado, en pequeñas porciones durante el lapso de 2 horas, teniendo especial cuidado de que la temperatura no suba de 5°C. Después de la adición, la mezcla se mantuvo fría y con agitación constante durante 2 horas adicionales. A continuación, se retiró el baño de hielo y la mezcla se agitó durante una noche. Después de este periodo, la mezcla fue vertida en una mezcla conteniendo 100 g de hielo, 50 mL de agua y 20 mL de HCl concentrado. Luego, la mezcla se extrae tres veces con fracciones de 25 mL de éter etílico y se recombinan las fases. La fase orgánica fue lavada con agua, secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y los solventes, éter dietílico y 1,1,2,2-tetracloroetano, fueron removidos por destilación. El sólido obtenido fue caracterizado y usado sin purificar en la etapa siguiente.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,86 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,23 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 4,10 (p, *J* = 7,0 Hz, 4H), 3,00 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,66 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,40 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,30 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,04 (p, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,65 (p, *J* = 3,8 Hz, 4H), 1,23 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,22 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H). (Anexo III, Figura 11)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 199,20; 173,58; 173,39; 148,02; 134,81; 128,68; 128,33; 60,43; 60,36; 37,46; 35,65; 34,15; 33,53; 30,53; 24,58; 19,58; 14,31. (Anexo III, Figura 12)



### 2.1.7 Síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo. (7)



**Figura 15.** Esquema de síntesis de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7)

#### Procedimiento N° 1:

En un frasco hidrogenador se añadieron 10 g (0,46 moles) de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (**6**), 200 mL de ácido acético y unos 20 mg de catalizador Pd/C. La mezcla fue conectada al hidrogenador catalítico y, cuidadosamente, se purgó el aire con H<sub>2(g)</sub>, y, el sistema se mantuvo en reacción con agitación constante, a temperatura ambiente y monitoreando la formación del producto mediante TLC. Después de consumir todo el precursor (**6**), el Pd/C fue filtrado por succión sobre celite y la solución se llevó a sequedad en un evaporador rotatorio. Al residuo obtenido fue extraído con fracciones de un total de 200 mL de éter dietílico y, la fase orgánica obtenida se neutralizó una solución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, hasta que el pH fuera cercano a 7. Finalmente, la fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio. El compuesto se purificó por destilación a presión reducida de 0,01 mmHg, obteniendo un compuesto semisólido ceroso de color blanco. Rendimiento de un 92%

## Procedimiento N° 2:

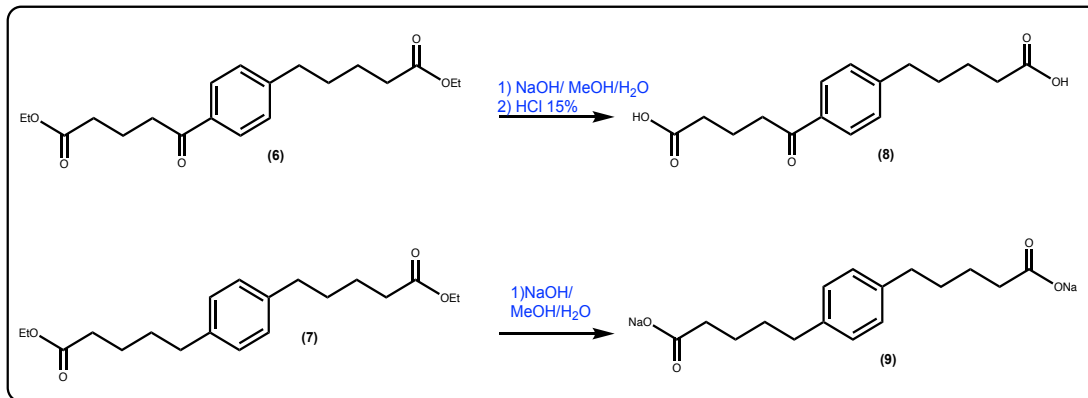
Este método involucra a la reacción de reducción de Wolff-Kishner. En un balón de fondo redondo de 1 L, se introdujeron 4 g (11,5 mmol) de 5-(4-(4-metoxycarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo (**6**) en 400 mL de dietilenglicol, 20 g (0,35 mol) de hidróxido de potasio y 12 mL (0,35 mol) de hidracina monohidratada. La mezcla fue calentada entre 180-190°C por 48 horas. Transcurrido este tiempo, la solución caliente fue vertida en un vaso de precipitados conteniendo 300 g de hielo y 10 mL de HCl concentrado y una pequeña cantidad adicional de HCl, necesaria para fijar la acidez en las cercanías de pH= 3. El precipitado blanco obtenido se filtró y se dejó secar en una estufa a 50°C. Rendimiento 57% de producto crudo.

### **Ambos caracterizados**

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,08 (s, 4H), 4,12 (q, *J* = 7,1 Hz, 4H), 2,59 (t, *J* = 7,2 Hz, 4H), 2,32 (t, *J* = 7,1 Hz, 4H), 1,68 – 1,63 (m, 8H), 1,25 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H). (Anexo III, Figura 13)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 173,87; 139,61; 128,40; 60,36; 35,24; 34,32; 31,08; 24,72; 14,35. (Anexo III, Figura 14)

### 2.1.8 Síntesis de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (8) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9).



**Figura 16.** Esquema de síntesis de ácido 5-((4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (8) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9).

Ambos compuestos 5-(4(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo (6) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo (7), fueron tratados por un procedimiento común, de la manera indicada a continuación: En un balón de fondo redondo se colocaron 20 mmoles del diester (6) o (7) y 25 mL de solución de hidróxido de sodio al 15% en metanol/agua 2:1. Cada mezcla fue refluída durante 4 horas y, transcurrido este tiempo, fueron llevadas a temperatura ambiente, donde precipitaron las sales disódicas de los diácidos correspondientes, que fueron separadas por filtración.

A continuación, la sal disódica derivada de 5-(4(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxopentanoato de etilo (6), fue neutralizada con una solución al 15% de HCl y el diácido fue extraído con tres porciones de éter de 25 mL. La fase orgánica recombinada, fue secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, una vez seca, se separa del desecante por filtración sobre celita y el solvente se elimina en un evaporador rotativo para dar un sólido blanco correspondiente al ácido 5-(4-(4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (8).

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,06 (s, 2H); 7,87 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 7,33 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 3,02 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,65 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,29 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H); 2,23 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H); 1,81 (p, *J* = 7,3 Hz, 2H); 1,59 (p, *J* = 8,0; 7,3 Hz, 2H); 1,50 (p, *J* = 7,3 Hz, 2H). (Anexo III, Figura 15)

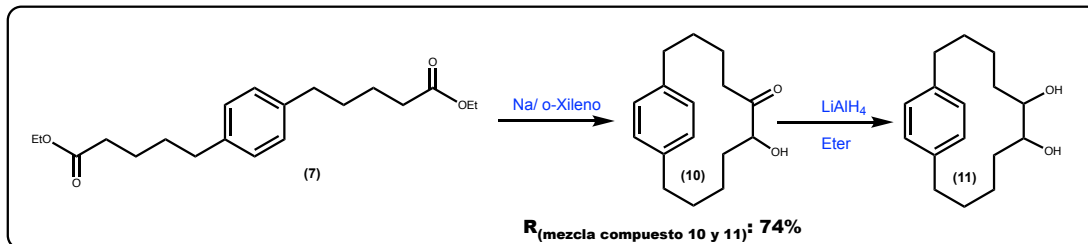
**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 199,15; 174,45; 147,87; 134,44; 128,66; 128,05; 37,05; 34,78; 33,47; 32,89; 30,05; 24,11; 19,31. (Anexo III, Figura 16)

En el caso de la sal derivada de 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo (**7**), el producto obtenido solamente fue lavado con éter dietílico y se caracterizó como la sal 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de disodio (**9**).

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,08 (s, 4H); 2,59 (t, *J* = 7,3 Hz, 4H); 2,33 (t, *J* = 7,1 Hz, 4H); 1,70 – 1,62 (m, 8H). (Anexo III, Figura 17)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz; CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 174,12; 139,57; 128,40; 35,22; 34,04; 31,04; 24,70. (Anexo III, Figura 18)

### 2.1.9 Síntesis de 7-hidroxi-[10]paraciclofano-6-ona (10) y [10]paraciclofano-6,7-diol (11).



**Figura 17.** Esquema de síntesis de 7-hidroxi-[10]paraciclofano-6-ona (10) y [10]paraciclofano-6,7-diol (11).

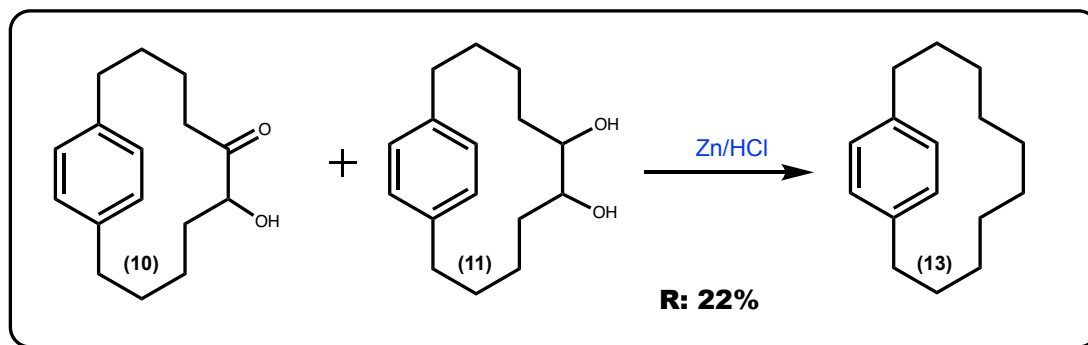
En un matraz de fondo redondo de dos bocas de 500 mL, provisto de un embudo de adición, un condensador y un agitador magnético, bajo flujo continuo de N<sub>2(g)</sub>, fueron añadidos 154 mL de *o*-xileno y 2,29 g (0,10 moles) de sodio metálico, agitando la mezcla durante unos 10 minutos. A continuación, el embudo de adición se cargó con otros 50 mL de *o*-xileno y una solución conteniendo 7,00 g (0,02 mol) de 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7) en 25 mL de *o*-xileno. La solución resultante en el embudo, se añadió lentamente en un lapso de 2 horas, mientras se calentada a reflujo la mezcla en reacción. Finalizada la adición, se mantuvo el reflujo durante toda una noche. Luego se llevó a temperatura ambiente y se acidificó con una solución de HCl al 20% manteniendo la agitación durante 10 minutos. La solución se extrajo con 3 fracciones de 25 mL de éter dietílico y, la fase orgánica recombinada, fue secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Finalmente, después de filtrar el desecante de la fase orgánica el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio, obteniendo un aceite correspondiente una mezcla del ceto-alcohol (10) y del diol (11).

A continuación, la mezcla aceitosa obtenida fue arrastrada con 50 mL de *o*-xileno hacia un matraz de fondo redondo de dos bocas de 250 mL, provisto de un condensador y un agitador magnético, manteniendo el sistema con agitación y bajo continuo flujo de nitrógeno. Sobre la solución obtenida se añadieron 2 g (0,052 moles) de  $\text{LiAlH}_4$  y se refluje suavemente durante 4 horas. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se llevó a temperatura ambiente, luego se enfrió en un baño de hielo y a la mezcla fría se le añadieron 10 mL de HCl frío al 10%, para destruir el exceso de  $\text{LiAlH}_4$ . La fase orgánica obtenida fue separada de la fase acuosa en un embudo de decantación, lavada con una solución acuosa saturada de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , luego con agua y, finalmente, se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro. Después de filtrar el desecante, el *o*-xileno se eliminó por destilación y el producto 6,7-diol [10]paraciclofano (**9**) puro destiló a  $140^\circ\text{C}$  a una presión de 0,01 mmHg.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 7,16 (s, 2H), 7,06 (s, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,85 (dt,  $J = 13,2, 5,0$  Hz, 2H), 2,51 (m,  $J = 13,3, 10,6, 5,5$  Hz, 2H), 1,92 (dq,  $J = 12,4, 5,4$  Hz, 2H), 1,71 (s, 2H), 1,39 (dd,  $J = 22,2, 10,7$  Hz, 4H), 0,90 (t,  $J = 5,8$  Hz, 4H), 0,18 (dt,  $J = 14,8, 8,9$  Hz, 2H). (Anexo III, Figura 19)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 139,23; 129,76; 129,48; 74,04; 35,16; 31,23; 28,51; 22,26. (Anexo III, Figura 20)

**2.1.10 Síntesis del compuesto [10]paraciclofano a partir de la mezcla de compuestos 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11).**



**Figura 18.** Esquema de síntesis de [10]paraciclofano (13) a partir de la mezcla de compuestos 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11).

En un matraz de fondo redondo de dos bocas de 250 mL, se añadieron 4 g (0,016 moles) de la mezcla de 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11), 9 mL (0,16 moles) de ácido acético glacial y 10 g de laminas cinc, finamente cortadas. Junto con calentar a reflujo, sobre la mezcla se añadieron cuatro porciones de 36 mL de HCl concentrado, durante el transcurso de tres horas. Al término de la reacción, los sólidos remanentes fueron removidos por filtración en caliente, el filtrado se llevó a temperatura ambiente y, luego, se extrajo con 3 fracciones de eter dietílico. La fase orgánica se lavó con una solución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  y, luego con agua y se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Una vez removido el desecante por filtración el disolvente se eliminó en evaporador rotatorio, recuperando un líquido oleoso, ligeramente amarillo, que destila en estado puro a  $135^\circ\text{C}$  y a una presión de 0,01 mmHg y corresponde a [10]paraciclofano.

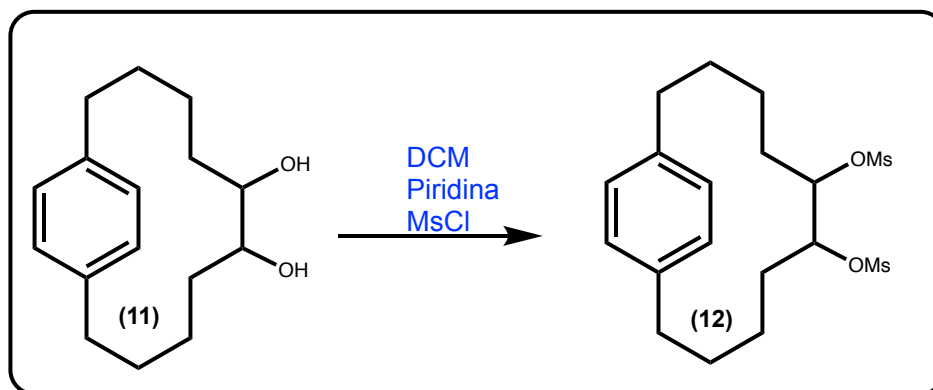
**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,11 (s, 4H), 2,64 (t, *J* = 6,4; 6,0 Hz, 4H), 1,56 (p, *J* = 6,3, 5,6 Hz, 4H), 1,16-1,04 (m, 4H), 0,74 (s, 4H), 0,64-0,40 (m, 4H).

(Anexo III, Figura 21)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 139,80; 129,48; 35,47; 29,37; 28,56; 27,06. (Anexo III, Figura 22)



### 2.1.11 Síntesis de metasulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano.

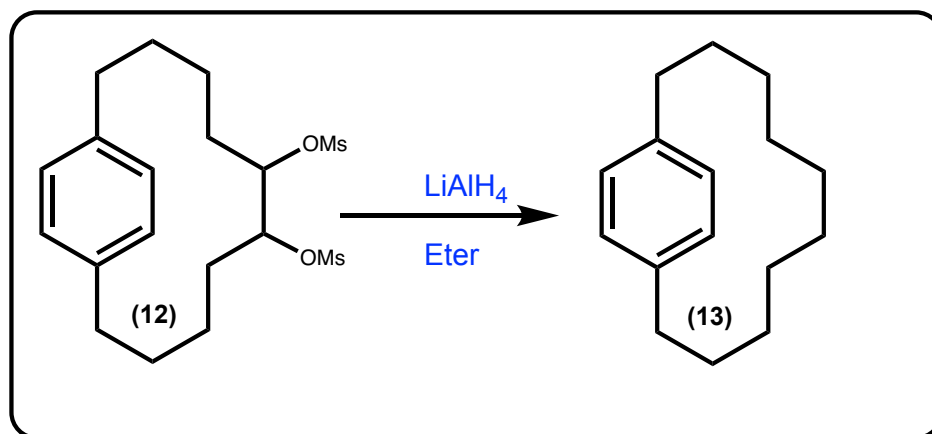


**Figura 19.** Esquema de síntesis de metasulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano (12).

En un matraz de fondo redondo de 250 mL se añadió una solución de 1 g (0,01 mol) de 6,7-diol [10]paraciclofano (11) en 100 mL de diclorometano y 2,4 mL (0,03 mol) de piridina, la mezcla se enfrió entre 0-10°C utilizando un baño de hielo. Posteriormente, se agregaron 2,3 mL (0,03 mol) de cloruro de metanosulfonilo en pequeñas porciones, durante un período de 10 minutos, con agitación constante. Terminado el período de adición, se quitó el baño de hielo y se dejó en agitación por 15 minutos adicionales a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se transfirió a un embudo de decantación y se lavó con agua fría, seguido de dos porciones de 30 mL de ácido clorhídrico al 10% y frío, luego, con una solución saturada de bicarbonato de sodio, y finalmente con salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y después de filtrar el desecante, el solvente se remueve en un evaporador rotatorio, para dar el compuesto 6,7-diol-[10]paraciclofano-dimetanosulfonato (12). El compuesto crudo se caracterizó, pero dado la complejidad solamente se reportan las señales más características del espectro de <sup>13</sup>C RMN.

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz; CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 139,27; 128,26; 82,39; 38,52; 34,61; 28,12; 27,40; 22,09.

### 2.1.12 Síntesis de [10]paraciclofano a partir del compuesto dimesilado.



**Figura 20.** Esquema de síntesis de [10]paraciclofano (13) a partir del compuesto dimesilado.

En un balón de fondo redondo, de 250 mL, de dos bocas, provisto con un agitador magnético, un condensador conectado al flujo de nitrógeno y un baño de hielo, se añadió una mezcla de 1,00 g  $\text{LiAlH}_4$  en 100 mL de éter etílico anhidro. Sobre esta mezcla se agregó, lentamente y en pequeñas porciones, 1 g (0,0025 mol) de metasulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano (12), con agitación constante. Después de la adición de todo el compuesto la mezcla se calentó a reflujo y se dejó reaccionar durante 24 horas. Terminado el tiempo de reflujo, la solución fue enfriada a temperatura ambiente y llevada a  $0^\circ\text{C}$  en un baño de hielo. A continuación, se agregaron pequeñas porciones de acetato de etilo para destruir el exceso de  $\text{LiAlH}_4$  y luego la mezcla se llevó a temperatura ambiente. La solución fue filtrada por succión y, el filtrado, fue extraído se extrajo con tres porciones de éter etílico de 25 mL, luego con solución saturada de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  y salmuera. La fase orgánica re combinada fue secada con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y, después de eliminar el desecante por filtración, el solvente se removió en el evaporador rotatorio obteniendo un sólido blanco, correspondiente a una mezcla de productos, arrastrados desde el procedimiento anterior.

### 3 Síntesis de 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.

#### 3.1 Síntesis 1,10-dioxa[10]paraciclofano

Esta síntesis se basó en el trabajo de tesis de Kanda<sup>[40][41]</sup>, referida la síntesis de compuestos del tipo oxofanos siguiendo las siguientes secuencia de reacciones.

##### 3.1.1 Síntesis de 1,8-octanodiol

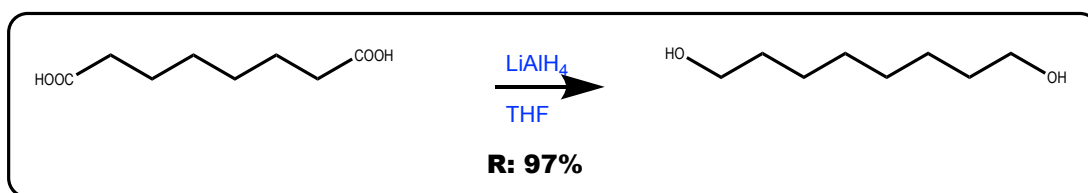


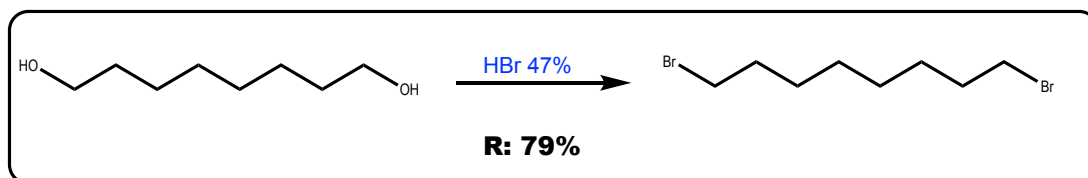
Figura 21. Esquema de síntesis de 1,8-octanodiol

En un balón de tres bocas de 1 L que contenía 8,71 g (0,23 mol) de LiAlH<sub>4</sub> en THF seco y en ambiente de nitrógeno, desde un embudo de goteo lento y en un lapso de de 3 horas, se agregó una solución que contenía 10 g (0,057 mol) de ácido subérico disueltos en 100 mL de THF. Durante la adición la mezcla fue vigorosamente agitada y calentada a reflujo. Una vez concluida la adición la mezcla mantuvo a reflujo por otros 90 minutos adicionales. A Continuación, la mezcla resultante fue llevada a temperatura ambiente, luego enfriada a 0°C en un baño de hielo y lentamente se le adicionó agua y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 50% con el para destruir el exceso de LiAlH<sub>4</sub> que eventualmente no reaccionó. La fase acuosa formada fue descartada, mientras que la fase orgánica fue extraída con tres porciones de CHCl<sub>3</sub> de 100 mL cada una. Las fases clorofórmicas recombinadas y secada por 1 hora sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> durante. El solvente fue removido mediante evaporación rotatoria obteniendo 8 g un sólido blanco correspondiente a 1,8-octanodiol.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 3,62 (t,  $J = 6,6$  Hz, 4H); 2,78 (m, 2H); 1,55 (p,  $J = 6.6$  Hz, 4H); 1,36 – 1,28 (m, 8H). (Anexo IV, Figura 1)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 63,02; 32,74; 29,44; 25,75. (Anexo IV, Figura 2)

### 3.1.2 Síntesis 1,8-dibromooctano.



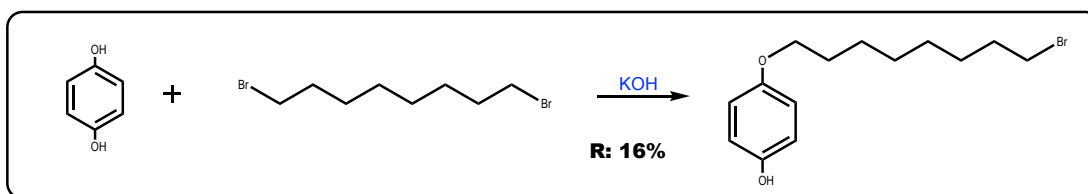
**Figura 22.** Esquema de síntesis de 1,8-dibromooctano.

Los 8 g (0,055 mol) de 1,8-octanodiol obtenidos de la reacción anterior fueron adicionados en un balón de 250 ml y mezclados con 100 mL de HBr al 47%. Se incorporó un refrigerante y la mezcla se calentó a reflujo durante 48 horas. Al término del reflujo el producto obtenido fue extraído repetidas veces con cloroformo recombining las fase orgánicas. Luego, el extracto de cloroformo fue secado sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  durante 60 min y el solvente fue eliminado mediante evaporación rotatoria obteniéndose líquido aceitoso oscuro. El producto crudo obtenido, fue destiló a  $90^\circ\text{C}$  a presión de 0,01 mmHg, en forma de un líquido oleoso transparente. Rendimiento de 13 g, 79%.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 3,35 (t,  $J = 6,9$  Hz, 4H); 1,80 (p,  $J = 6,9$  Hz, 4H); 1,39 (p,  $J = 14,6, 6,7$  Hz, 4H); 1,28 (p,  $J = 7,3, 3,6$  Hz, 2H). (Anexo IV, Figura 3)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 33,85; 32,69; 28,51; 27,98. (Anexo IV, Figura 4)

### 3.1.3 Síntesis de *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter



**Figura 23.** Esquema de síntesis de *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter.

En un balón de fondo redondo de 250 mL, provisto de un agitador mecánico, se añadieron 10 mL de etanol y 0,56 g (10 mmol) de KOH. Luego, se agregó lentamente y en pequeñas porciones una solución de 3,4 g (30 mmol) de hidroquinona en 10 mL de etanol, la mezcla fue agitada hasta que estuviera completamente homogénea (**Solución A**).

Por otra parte, en otro balón de fondo redondo de 250 mL, provisto de un agitador magnético se añadieron 2,9 mL (16 mmol) de 1,8-dibromooctano en 20 mL de etanol. La mezcla fue agitada hasta completa homogeneidad. (**Solución B**).

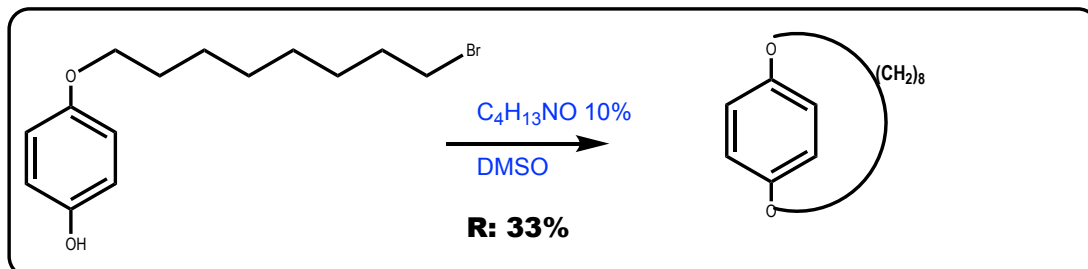
Luego, la solución **A** se cargó en un balón de fondo redondo de dos bocas de 100 mL, provisto de un agitador mecánico y un condensador conectado al flujo de  $N_{2(g)}$  mientras que la solución **B** se cargó en un embudo de adición. A continuación, la solución **B** fue añadida gota a gota sobre **A**, durante un periodo de 4 horas, manteniendo adecuada agitación de la mezcla en reacción. Finalizada la adición, la solución se mantuvo con agitación y reflujo durante 30 minutos adicionales. Para eliminar las impurezas sólidas, la solución resultante fue filtrada a vacío en un embudo de vidrio fritado y el sólido retenido fue lavado exhaustivamente con acetato de etilo caliente. La fase, la fase orgánica obtenida fue sometida a secado con  $Na_2SO_4$  durante 1 h. Finalmente, después de filtrar el desecante, el solvente eliminado mediante

evaporación rotatoria, dando un líquido oleoso de color oscuro correspondiente al *p*-hidroxyfenil-8-bromooctil éter crudo. El producto fue purificado utilizando una columna cromatográfica de sílica y como fase móvil una mezcla de hexano/acetato de etilo 1:9, de donde se separaron 750 mg del compuesto puro en forma de líquido oleoso de color amarillo. Esta reacción fue repetida varias veces.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 6,78 (d, J = 9,1 Hz, 2H); 6,75 (d, J = 9,1 Hz, 2H); 4,73 (m, 1H); 3,89 (t, J = 6,5 Hz, 2H); 3,41 (t, J = 6,8 Hz, 2H); 1,86 (p, J = 6,9 Hz, 2H); 1,75 (p, J = 6,6 Hz, 2H); 1,48 – 1,40 (m, 4H); 1,39–1,31 (m, 4H). (Anexo IV, Figura 5)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz; CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 153,31; 149,53; 116,15; 115,80; 68,85; 34,14; 32,90; 29,43; 29,30; 28,80; 28,21; 26,06. (Anexo IV, Figura 6)

### 3.1.4 Síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter.



**Figura 24.** Esquema de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir del compuesto *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter.

En un balón de dos bocas de 250 mL, provisto de un embudo de adición y un tubo refrigerante con entrada de nitrógeno, se añadieron 30 mL de DMSO seco y 30,2 mL (0,033 mol) de una solución 10% de hidróxido de tetrametilamonio acuoso. Luego, desde un embudo de adición se añadieron gota a gota, durante el lapso de 6 horas, 10 g de *p*-hidroxifenil-8-bromooctil éter disueltos en 10 mL de DMSO seco. Concluida la adición la mezcla se mantuvo con agitación durante toda una noche y, posteriormente, se añadió HCl 1 M hasta obtener  $\text{pH} \approx 2$  para neutralizar el excedente de hidroxido de tetrametilamonio

La mezcla obtenida se extrajo 3 veces con porciones de 50 mL de acetato de etilo. Las fases orgánicas fueron recombinadas y tratadas con una solución de  $\text{NaHCO}_3$  acuoso saturado y las fase fueron separadas en un embudo de decantación. La fase acuosa fue extraída con otros 50 mL de acetato de etilo y recombinada con la fase previamente separada. La fase orgánica fue secada durante 1 h sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y, después de filtrar el desecante, el solvente fue eliminado mediante evaporación rotatoria. El producto crudo fue purificado en columna en sílica gel, eluído con una mezcla hexano/acetato de etilo 4:1 y

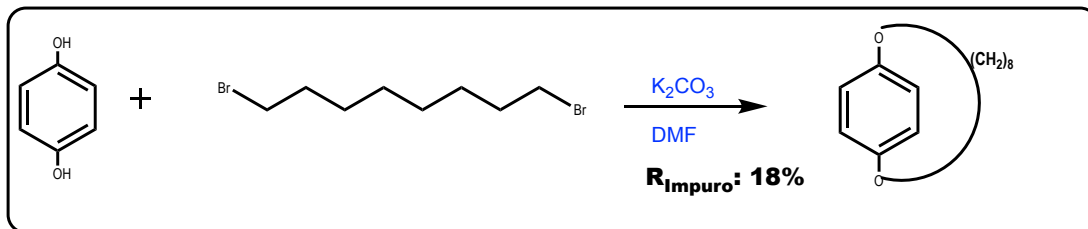


monitoreando por TLC para localizar el inicio y el término de la elución del producto. Finalmente, después de eliminar el solvente en el evaporador rotativo se separó un sólido de color amarillo claro. Rendimiento: 4,02 g, 33%

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 6,77 (s, 4H), 3,93 (t,  $J = 6,4$  Hz, 4H), 1,71 (p,  $J = 6,6$  Hz, 4H), 1,44 (p,  $J = 6,5$  Hz, 4H), 1,34 (p,  $J = 3,9$  Hz, 4H). (Anexo IV, Figura 7)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 152,97; 115,79; 68,30; 28,38; 28,08; 25,03. (Anexo IV, Figura 8)

### 3.1.5 Síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de hidroquinona y 1,8-dibromooctano.



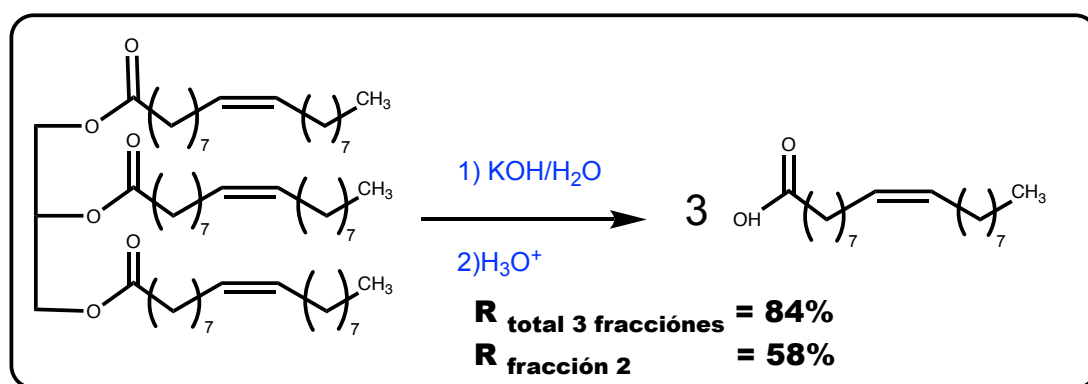
**Figura 25.** Esquema de síntesis del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano a partir de hidroquinona y 1,8-dibromooctano.

En un balón de fondo redondo de dos bocas de 250 mL, provisto de un embudo de adición y un tubo refrigerante con entrada de  $N_{2(g)}$ , se añadieron 3 g (0,011 mol) de hidroquinona y 12 g (0,011 mol) de 1,8-dibromooctano en 50 mL de DMF seco, mientras que en un embudo de adición se agregaron 3 g (0,022 mol) de carbonato de potasio en DMF seca. La solución de  $K_2CO_3$  fue añadida, gota a gota durante 12 horas, manteniendo la temperatura constante en  $140^\circ\text{C}$ . Acabado el tiempo de reacción la solución resultante fue llevada a temperatura ambiente y filtrada en celita. El filtrado fue extraído tres veces con porciones de 50 mL de acetato de etilo recomblando las fases. La fase orgánicas fue lavada con una solución de  $\text{NaCl}/\text{H}_2\text{O}$  saturada y, posteriormente, fue secada sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro durante 6 h, Después de filtrar el desecante, el solvente orgánico fue eliminado por evaporación rotatoria y el producto crudo fue purificado en columna de sílicagel y eluído con una mezcla hexano/acetato de etilo 4:1, monitoreando por TLC la localización del inicio y el término de la elución del producto. Finalmente, después de eliminar el solvente en el evaporador rotativo se separaron 0,4 g un sólido de color blanco.

## 4 Síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno) ciclononadecafano.

### 4.1 Síntesis de la cadena hidrocarbonada

#### 4.1.1 Síntesis ácido oleico a partir de aceite de oliva



**Figura 26.** Esquema de síntesis del ácido oleico a partir de aceite de oliva comercial. Muestra el rendimiento, 84%, de las tres primeras fracciones de la destilación del crudo; mientras que el 58% corresponde rendimiento de la redistilación de la segunda fracción que es la que posee el mayor porcentaje de pureza en ácido oleico.

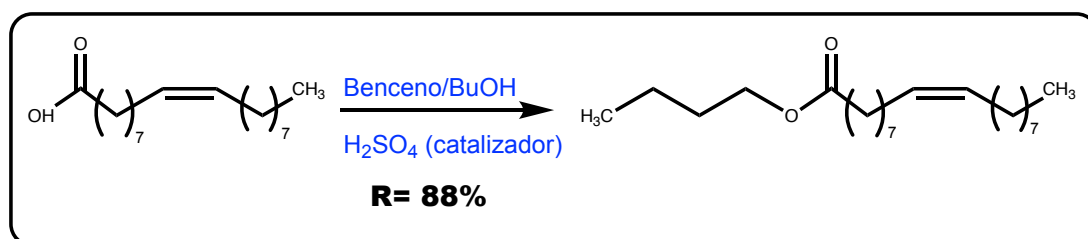
En un vaso de precipitados de 2 L que contenía 100 g de aceite de oliva comercial y 400 mL de agua, se añadieron 60 g (1,07 moles) de KOH, en varias porciones, agitando mecánicamente a una temperatura aproximada de 70°C por 2 h. La mezcla resultante, se enfrió a temperatura ambiente y se añadieron lentamente 300 mL de HCl al 30%, obteniendo una emulsión densa de color amarillo pálido de ácidos grasos libres y glicerol. A esta emulsión se le añadieron 300 mL de benceno y se calentó a 70°C con agitación vigorosa hasta que se separaron claramente las dos fases. Esta preparación se dejó enfriar, se transfirió a un embudo de decantación y se descartó la fase acuosa. La fase orgánica se lavó repetidas veces con agua, hasta obtener pH cercano a 7, luego con solución saturada de NaCl y nuevamente de agua, para

finalmente secar sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  durante 2 horas. A una pequeña porción (2-3 mL) de esta fase orgánica fue tratada con vacío para eliminar el solvente, luego, se guardó durante una noche en un desecador sobre pentóxido de fósforo a alto vacío, para monitorear la cantidad de ácido oleico en el producto crudo. Por otro lado, para mejorar la pureza del componente principal, ácido oleico, el producto bruto de la hidrólisis fue destilado, recuperando el benceno y después de reducir la presión a 0,01 mmHg, se recogieron tres fracciones que destilaron aproximadamente a 155°, 176° y 187°C, respectivamente. Las tres fracciones rindieron en total 84 g (0,30 moles) 88% de ácidos grasos libres. Sin embargo, la destilación de la segunda fracción, rindió 55 g (0,19 moles) 58% de ácido oleico, muy puro, que fue usado para la caracterización.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1,36 (bs, 1H), 5,54 – 5,16 (m, 2H), 2,33 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,03 (dq,  $J = 12,3; 6,5$  Hz, 4H), 1,63 (p,  $J = 7,2$  Hz, 2H), 1,37 – 1,22 (m, 20H), 0,88 (t,  $J = 6,7$  Hz, 3H). (Anexo V, Figura 1)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 80,64; 130,07; 129,78; 34,24; 32,06; 29,91; 29,82; 29,68; 29,48; 29,47; 29,30; 29,21; 29,19; 27,35; 27,28; 24,79; 22,82; 14,19. (Anexo V, Figura 2)

#### 4.1.2 Síntesis de oleato de butilo



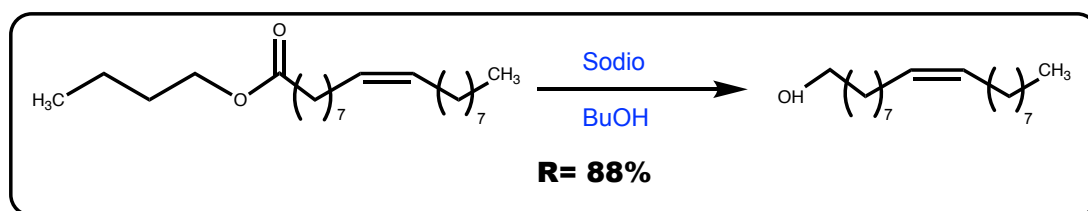
**Figura 27.** Esquema de síntesis de obtención de oleato de butilo

Dentro de un balón de fondo redondo de 1 L, equipado con un condensador, una trampa Dean-Stark y una barra magnética grande se transfirieron 50 g (0,18 mol) del producto proveniente de la redestilación de la segunda fracción de ácido oleico. A continuación se añadieron 150 mL de benceno, 50 mL de butanol y 5 mL ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas, monitoreando por TLC la esterificación del ácido oleico. La solución amarillenta resultante se neutralizó con  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  saturado y se lavó repetidas veces con agua hasta pH cercano a 7. La fase organica formada fue separada en un embudo de decantación, lavada con agua y secada sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro durante 2 h. Después de filtrar el desecante, el solvente fue eliminado a vacío obteniendo 53 g (0,16 mol), 88% de un líquido oleoso de color amarillo.

**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 5,26 (s, 2H), 3,99 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,20 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,60 – 1,47 (m, 4H), 1,39 – 1,13 (m, 22H), 0,86 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 0,80 (t, J = 6,5 Hz, 3H). (Anexo V, Figura 3)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 173,86; 129,98; 129,75; 64,08; 34,41; 32,01; 30,81; 29,85; 29,76; 29,75; 29,62; 29,41; 29,25; 29,21; 29,18; 27,28; 27,23; 25,08; 22,76; 19,23; 14,13; 13,74. (Anexo V, Figura 4)

#### 4.1.3 Síntesis de Alcohol Oleico



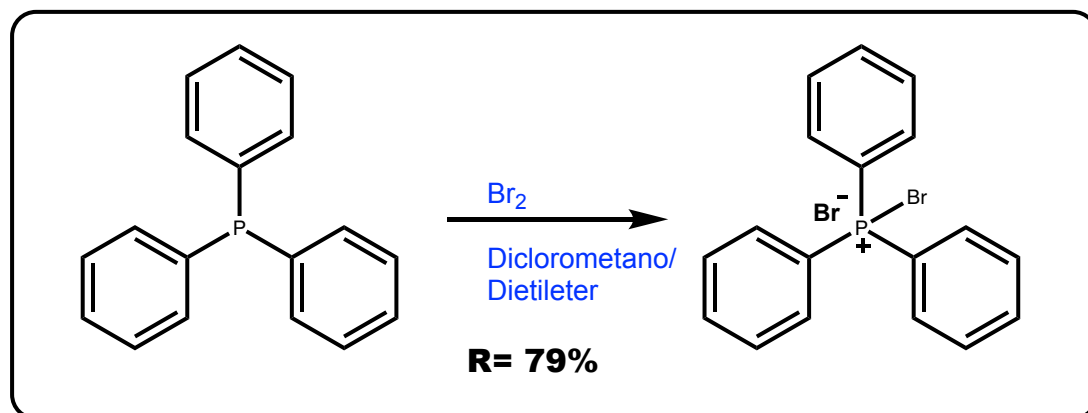
**Figura 28.** Esquema de síntesis del alcohol oleico.

En un matraz de 1 L de tres bocas, equipado con dos condensadores, se añadieron 300 mL de butanol seco, 50 g (0,15 moles) de oleato de butilo y 18 g (0,8 moles) de sodio metálico cortado en pequeñas piezas cúbicas. La reacción fue lenta al principio y, cuando se volvió demasiado vigorosa se enfrió con un baño de hielo, de modo de mantener la temperatura por debajo del punto de ebullición del butanol. Después de 10-15 minutos, cuando disminuye la temperatura y la reacción es menos vigorosa, la mezcla en reacción se calentó suavemente a reflujo durante 1 hora, hasta que todo el sodio metálico haya reaccionado. Luego, se dejó enfriar la temperatura ambiente y se adicionó, gota a gota, lenta y cuidadosamente, 100 mL de agua a través de la parte superior de uno de los condensadores. Cuando la adición de agua terminó, se vuelve a calentar a reflujo suave por otra hora adicional y, luego, el contenido del balón se vertió en un vaso de precipitados que contenía 500 mL de agua, agitando suavemente la mezcla que originó dos fases. La fase orgánica fue separada en un embudo de decantación, lavada repetidas veces con porciones de 100 mL de agua y luego secada sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro. Una vez eliminado el desecante, el filtrado se destiló en un equipo Kugelrohr y a 0,01 mmHg de presión se recogieron 35 g (0,13 moles) 88% de rendimiento alcohol oleico puro.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ ppm): 5,34 (q, J = 4,8; 4,0 Hz, 2H), 4,27 (s, 1H), 3,62 – 3,41 (m, 2H), 2,15 – 1,87 (m, 4H), 1,58 – 1,42 (m, 4H), 1,26 (d, J = 17,7 Hz, 20H), 0,88–0,83 (m, 3H). (Anexo V, Figura 5)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ ppm): 30,19; 62,50; 33,31; 32,48; 30,36; 30,29; 30,22; 30,19; 30,14; 29,99; 29,93; 29,89; 27,78; 27,75; 26,49; 23,22; 14,47. (Anexo V, Figura 6)

#### 4.1.4 Síntesis de bromuro de bromotrifenílfosfina<sup>[42]</sup>



**Figura 29.** Esquema de síntesis de bromuro de bromotrifenílfosfina.

En un balón de fondo redondo de 500 mL de dos bocas, provisto con una entrada de nitrógeno y un embudo de adición, se añadieron 40 g (153 mmol) de trifenílfosfina disuelta en 200 mL de una mezcla 4:1 de éter dietílico/dicloroetano, ambos solvente previamente secos. Luego, el embudo de adición se carga con 25 g (156 mmol) de bromo y se agregan gota a gota sobre la disolución de trifenílfosfina. El bromuro de bromotrifenílfosfina precipitado fue aislado mediante filtración por succión en forma de sólido amarillo pálido. Rendimiento: 51 g (0,12 moles) 79%. **Punto de Fusión:** 235°C.

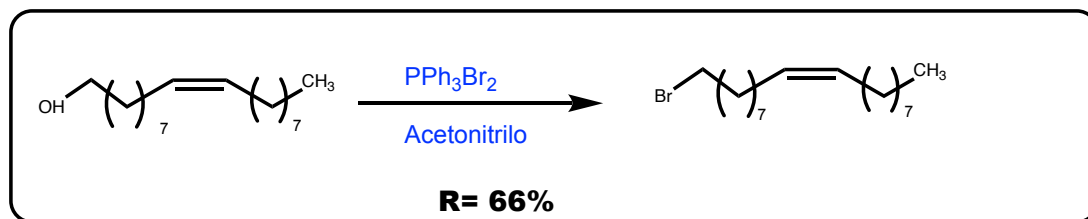
**$^1\text{H}$  RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 7,71 (t,  $J = 5,7$  Hz, 1H), 7,59 – 7,50 (m, 4H). (Anexo V, Figura 7)

**$^{13}\text{C}$  RMN** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 134,37; 132,38; 129,58; 126,04. (Anexo V, Figura 8)

**$^{31}\text{P}$  RMN** (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 43,32 (s). (Anexo V, Figura 9)



#### 4.1.5 Síntesis de bromuro de oleilo



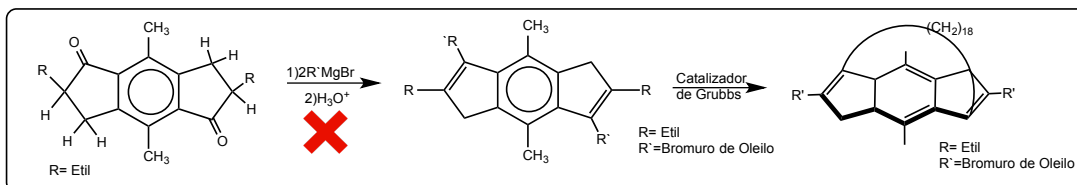
**Figura 30.** Esquema de síntesis del compuesto bromuro de oleilo.

En un balón de destilación de 250 mL se añadieron 10 g (37 mmol) de alcohol oleico y 5 g (63 mmol) de piridina disuelta en 100 mL de acetonitrilo y la mezcla fue sumergida en un baño de hielo. Luego, sobre la solución formada, se le añadió en pequeñas porciones un total de 20 g (47 mmol) de bromuro de bromotrifenílfosfina a 0°C. La adición fue completada en alrededor de 10 minutos y, en ese momento, se retiró el baño de hielo y la reacción se llevó a temperatura ambiente agitando durante una hora. A continuación, la mezcla obtenida fue filtrada a través de una columna corta de silicagel, usando una mezcla de éter/pentano 1:10 como eluyente. El eluato o filtrado se concentró en un evaporador rotatorio obteniendo 8 g de bromuro de oleilo, (24 mmol). Rendimiento: 66%.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, δ ppm): 5,33 (t, *J* = 4,7 Hz, 2H), 3,51 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H), 2,02 (q, *J* = 6,2 Hz, 4H), 1,49 (p, *J* = 6,4 Hz, 2H), 1,37 – 1,23 (m, 22H), 0,86 (t, *J* = 6,6 Hz, 3H). (Anexo V, Figura 10)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, δ ppm): 130,17; 62,50; 33,31; 32,48; 30,13; 27,78; 27,75; 26,49; 23,22; 14,47. (Anexo V, Figura 11)

## 4.2 Síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno) ciclononadecafano.

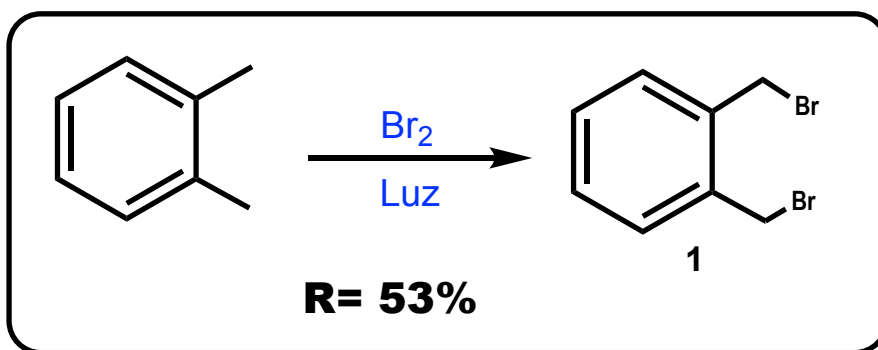


**Figura 31.** Esquema da síntesis probada para el ligando 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano.

En un balón de dos bocas de 250 mL, provisto de un sistema de reflujo con entrada de nitrógeno, se añadieron 2 g (6,04 mmol) de bromuro de oleilo, 0,15 g (6,04 mmol) de virutas de magnesio y yodo como iniciador de la reacción en éter etílico anhidro. La reacción se calienta hasta que comienza a reflujar de manera suave durante una hora. Luego la reacción es enfriada y entonces en pequeñas porciones se comienza a agregar 1,60 g (6,04 mmol) del compuesto dicetónico derivado de s-indaceno. Lamentablemente esta reacción no da el compuesto esperado por lo que no se pudo caracterizar.

## 5 Síntesis de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno.

### 5.1 Síntesis de 1,2-Bis(bromometil)benceno (1).



**Figura 32.** Esquema de síntesis del compuesto 1,2-Bis(bromometil)benceno.

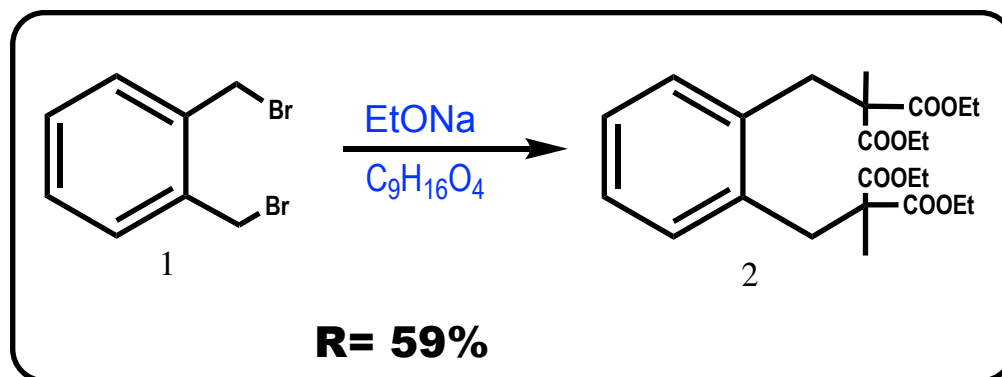
En un balón de 1 L, de tres bocas, provisto de un condensador, un embudo de adición y una entrada de nitrógeno, se agregó 106 g (1 mol) de o-xileno, el cuál se calentó hasta los 125°C y se iluminó con una lámpara de 650W. Cuando el o-xileno alcanzó una temperatura estable, se adicionó por mediante un goteo lento 352 g (2,2 mol) de  $\text{Br}_2$  líquido en un periodo de 2 h. La mezcla fue agitada bajo iluminación por 30 minutos más a 125°C una vez concluida la adición del  $\text{Br}_2$ . Luego, la mezcla fue enfriada hasta los 60°C y agregada cuidadosamente a un vaso precipitado con pentano, la solución resultante fue enfriada a temperatura ambiente, formándose un producto sólido cristalino, los que fueron filtrados al vacío.

Los cristales obtenidos fueron disueltos en pentano y la disolución fue lavada con una solución de bisulfito de sodio, la fase orgánica fue separada y evaporada obteniendo cristales blancos (1) como producto final.

**Rendimiento:** 130 g, 53%.

$^1\text{H RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 7,32 (tq,  $J = 8,6; 4,4$  Hz, 4H), 4,66 (s, 4H).  
(Anexo VI, Figura 1)

## 5.2 Síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (2)



**Figura 33.** Esquema de síntesis de Tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato).

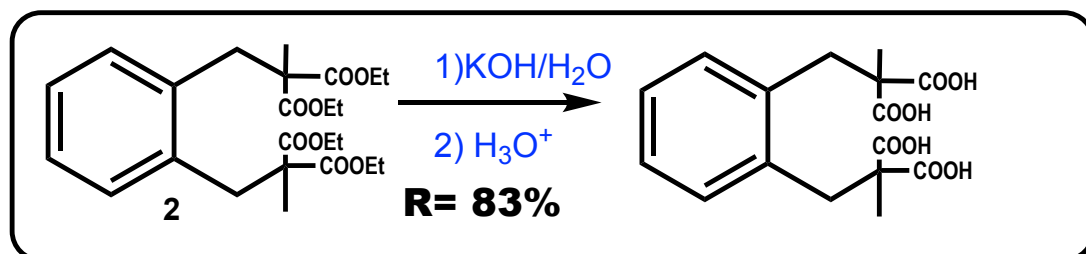
En un balón de 500 mL de dos bocas provisto de una entrada de nitrógeno y un condensador, se agregaron 250 mL de etanol y 7,82 g (0,34 mol) de sodio metálico. La mezcla fue agitada a temperatura ambiente hasta que todo el sodio se consumiera, formándose etóxido de sodio. Posteriormente, se adicionó 60 mL (0,34 mol) de dietilmetil malonato con agitación durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo, se añadió 45 g (0,17mol) del compuesto (1) y se dejó con reflujo durante 3 horas más. Finalizada la reacción, el exceso de etanol fue extraído mediante destilación a presión reducida (0,01mmHg) formándose un sólido de color café, que corresponde a la mezcla del compuesto tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (2) más bromuro de sodio. Con el fin de eliminar el NaBr, el sólido fue disuelto en un 100 mL de una mezcla de agua/hexano. Luego, la fase orgánica fue separada y secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro durante 1 h, finalmente, el hexano fue removido por evaporación rotario obteniendo el producto (2) crudo en forma de un aceite de color naranja.

El proceso de purificación fue realizado por destilación a presión reducida (0,001mmHg) a 150°C obteniendo como producto final 45 g de un sólido de color blanco con un rendimiento 59%. Punto de Fusión: 57-58 °C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,38 – 6,82 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 4,19 (m, *J* = 6,9 Hz, 8H, O-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3,34 (s, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 1,45 – 1,11 (m, 18H, R=CH<sub>3</sub> and O-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 2)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 172,28 (-COOEt); 134,42 (**C**<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>), 13,21 (C<sub>ar</sub>); 127,40 (C<sub>ar</sub>); 61,15 (O-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 52,71(**C**-COOEt); 36,51 (C<sub>ar</sub>-**CH**<sub>2</sub>-); 20,11 (C-**CH**<sub>3</sub>); 13,88 (O-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 3)

### 5.3 Síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalónico) (3).



**Figura 34.** Esquema de síntesis de Ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalónico)

En un balón de dos bocas de fondo redondo y 250 mL de capacidad, provisto con una entrada de nitrógeno y un tubo refrigerante, se agregó una solución de 40 g (0,77 mol) de KOH en 40 mL de agua y 32 g (0,71 mol) del compuesto (2), la mezcla fue calentada a reflujo durante 48 horas y monitoreada por TLC. Una vez concluido el tiempo de reacción, a la solución resultante se le agregó 100 mL de agua, la mezcla se agitó durante 30 minutos, y los 100 mL fueron eliminados mediante destilación. Posteriormente, el sistema fue enfriado a 0°C con un baño de hielo, e inmediatamente se le agregó HCl 37% hasta llegar a un pH cercano a 2. En este punto se obtuvo un precipitado de color blanco el que fue filtrado a vacío y lavado con abundante agua. El producto final el ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalónico) (3) fue secado a 100°C durante 24 h obteniendo un rendimiento de 83%.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,70 (s, 4H, -COOH), 7,2 (s, 4H, CH<sub>ar</sub>), 3,22 (s, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 1,09 (s, 6H, R=CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 4)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 173,27 (-COOH); 136,73 (C<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 130,41 (C<sub>ar</sub>); 126,48 (C<sub>ar</sub>); 58,95 (C-COOH); 33,45 (CH<sub>2</sub>-Ph); 9,42 (R=CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 5)

#### 5.4 Síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico) (4)

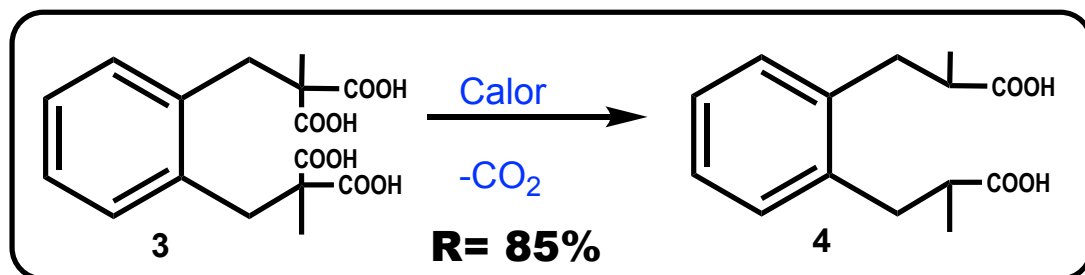


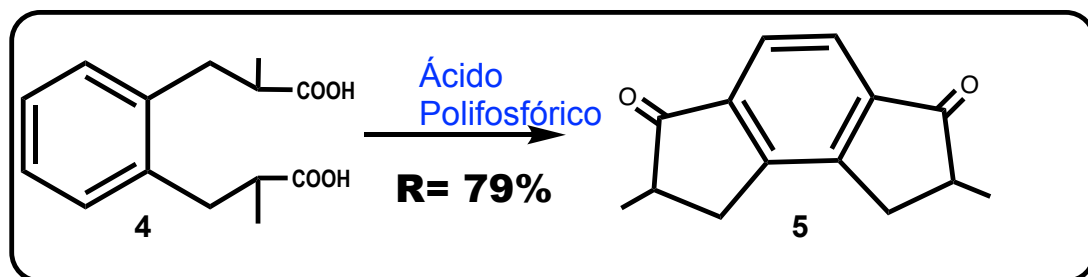
Figura 35. Esquema de síntesis de Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico)

En un balón de dos bocas de fondo redondo de 250 mL de capacidad provisto con entrada de nitrógeno, se adicionó 20 g (0,06 mol) del compuesto (3), el cuál fue agitado y fundido a 180°C, el compuesto se continuó agitando hasta que dejó de burbujear, en ese momento todo el CO<sub>2</sub> fue liberado. El producto crudo obtenido fue un sólido de color café, el cual fue disuelto en éter dietílico. Finalmente el solvente fue extraído mediante evaporación rotatoria y secado con vacío a 0,01 mmHg a 20°C durante 2 h, obteniendo 12,5 g de un polvo de color blanco que correspondió al ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico) (4) con un rendimiento del 85%. Punto de Fusión: 77-78 °C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,15 (s, 2H, -COOH), 7,13 (p, *J* = 4,7, 4,3 Hz, 4H, CH<sub>ar</sub>), 2,98 (m, *J* = 26,5; 8,9; 7,8; 4,2 Hz, 2H, -CH-COOH), 2,61 (m, *J* = 16,0; 7,5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 1,07 (d, *J* = 6,2 Hz, 6H, R=-CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 6)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 177,41-177,39 (-COOH); 138,25-138,22 (C<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 130,00 (C<sub>ar</sub>); 126,54-126,53 (C<sub>ar</sub>); 40,60-40,59 (CH-COOH); 35,98-35,91 (CH<sub>2</sub>-Ph); 17,40-17,37 (R=-CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 7)

### 5.5 Síntesis de 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona(5).



**Figura 36.** Esquema de síntesis de 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona

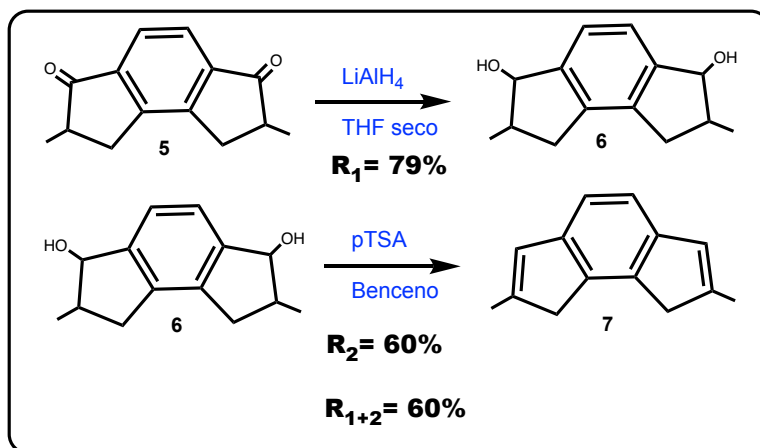
En un balón de 3 bocas de fondo redondo de 1 L de capacidad provisto con un agitador mecánico, un termómetro para medir la temperatura interna y una entrada de nitrógeno, se adicionaron 5 g del compuesto (**4**) (0,02 mol) y 146 g de ácido polifosfórico. La mezcla fue calentada a 80°C y agitada vigorosamente durante 2 h, controlando que la temperatura interna del balón se mantuviera constante durante toda la reacción. El producto obtenido fue trasvasiado lentamente y con agitación a un vaso de precipitado de 2 L que contenía 280 g de hielo y 1,15 L de agua, formándose un sólido amarillo que fue filtrado con vacío. El producto crudo 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (**5**), fue recristalizado en éter dietílico, obteniendo 3,3 g de un sólido de color amarillo pálido como producto puro con un 79% de rendimiento. Punto de Fusión: 180-181 °C. FT-IR en pastilla de KBr  $\nu$  cm<sup>-1</sup>: (C=O) 1709 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,74 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 3,41 (m, J= 16,1; 5,8 Hz, 2H, CH-R), 2,94 – 2,63 (m, 4H, CH-CH<sub>2</sub>-C), 1,36 (d, J= 7,1 Hz, 6H, R=-CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 8)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 206,49 (C=O); 147,46 (-CH<sub>2</sub>-C=C-CH<sub>2</sub>); 137,37 (OC-C=CH); 120,01 (-HC-CH-); 42,32 (HC-R); 35,89 (RC-CH<sub>2</sub>-C); 26,00 (R=CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 9)



## 5.6 Síntesis de 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (6) y 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7).



**Figura 37.** Esquema de síntesis de (**arriba**) 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol y (**abajo**) 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno.

### Procedimiento 1

En un balón de fondo redondo de dos bocas y 250 mL de capacidad, provisto con entrada de nitrógeno, se añadió 0,44 g (0,01 mol) de hidruro de litio aluminio en 160 mL de THF seco, la mezcla fue agitada hasta que todo el  $\text{LiAlH}_4$  fue consumido (Solución A). En otro balón de 50 mL de capacidad en ambiente de nitrógeno se agregaron 80 mL de THF y 2,5 g (0,01 mol) del compuesto (**5**), la mezcla fue agitada a temperatura ambiente hasta que todo el sólido fue disuelto (Solución B).

Una vez consumido todo el hidruro de litio aluminio de la solución A, se le añadió lentamente la solución B. La mezcla se mantuvo con reflujo durante 12 h. Terminado el tiempo de reacción, la disolución fue enfriada a  $0^\circ\text{C}$  con un baño de hielo y se le adicionó HCl al 18% cuidadosamente hasta obtener un pH 2, la mezcla fue extraída tres veces con porciones de 50 mL de cloroformo. Las fases orgánicas fueron recolectadas y lavadas dos veces con 50 mL de una solución saturada de cloruro de sodio. Luego, la fase orgánica fue secada con sulfato de sodio anhidro durante 2 h. El solvente fue extraído mediante

evaporación rotatoria y secado con presión reducida (0,01 mmHg) durante 3 horas a 30°C. El producto 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (**6**) un sólido blanco, nunca se encuentra puro debido a una deshidratación parcial intramolecular, por esto fue solo caracterizado por FT-IR para encontrar la banda característica de alcohol. FT-IR en pastilla de KBr,  $\text{vcm}^{-1}$ : (OH) 3336  $\text{cm}^{-1}$ . (Anexo VI, Figura 11)

## Procedimiento 2.

A un balón de dos bocas de fondo redondo de 250 mL de capacidad, en ambiente de nitrógeno se adicionó el compuesto (**6**), 120 mL de benceno seco y 0,20 g (0,001 mol) de ácido *p*-toluensulfónico. Después de 2 horas de agitación a 62°C, la solución fue enfriada a temperatura ambiente. La fase orgánica fue separada y lavada tres veces con porciones de 50 mL de agua. Posteriormente la fase orgánica fue secada durante 12 h con sulfato de sodio anhidro, finalmente, la fase orgánica fue extraída mediante evaporación rotatoria. El producto crudo 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**) fue obtenido como un sólido café. El producto fue purificado mediante recristalización en hexano y sublimado a 55°C a una presión de 0,01 mmHg, obteniendo cristales de color amarillo pálido con un rendimiento de 60%. Punto de Fusión: 111-112°C. **FT-IR** en pastilla de KBr, ( $\text{v cm}^{-1}$ ): (C-H) 2961, 2876 (-CH<sub>3</sub>); (C-H) 2852, 2931 (-CH<sub>2</sub>-); (C-H) 3048 (CH<sub>Ar</sub>); (C=C) 1608; (C=C) 1704 (Ar); (C-H) 802 (Ar). (Anexo VI, Figura 14)

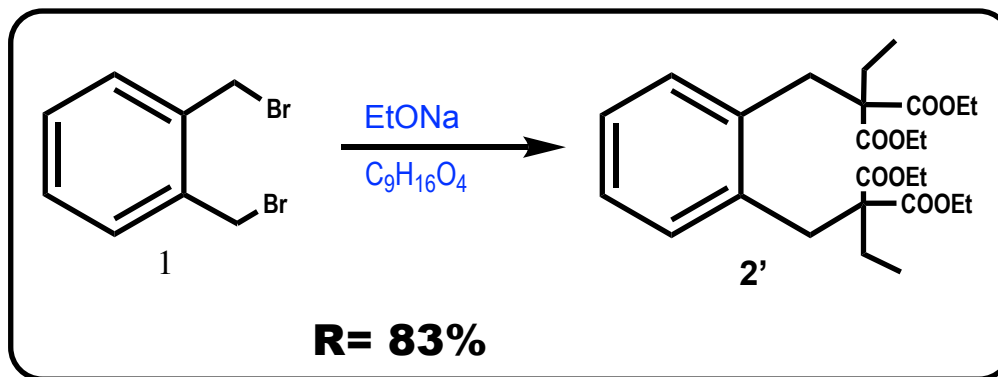
**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,10 (d,  $J$  = 12,4 Hz, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 6,47 (d,  $J$  = 9,0 Hz, 2H, RC-**CH**-C), 3,23 (s, 4H, RC-**CH**<sub>2</sub>-C), 2,14 (d,  $J$  = 9,2 Hz, 6H, R=CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 12)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 143,60 (R-**C**); 142,52 (HC-**C**-CH<sub>Ar</sub>), 138,16 (H<sub>2</sub>C-**C**<sub>ar</sub>=**C**<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 127,61 (RC-**CH**-C); 117,84 (HC-**CH**); 40,91 (RC-**CH**<sub>2</sub>-C); 16,81 (R=CH<sub>3</sub>). (Anexo VI, Figura 13).

**MS (EI, m/z, %):** M<sup>•+</sup> 183,1170 (100%); M<sup>•+</sup> 184,1201 (20%); M<sup>•+</sup> 187,0754 (6%). (Anexo VI, Figura 13)

## 6 Síntesis de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno.

### 6.1 Síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato) (2').



**Figura 38.** Esquema de síntesis de tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato)

En un balón de fondo redondo de dos bocas y 500 mL de capacidad, provisto de una entrada de nitrógeno y un condensador, se agregaron 250 mL de etanol y 7,82 g (0,34 mol) de sodio metálico. La mezcla fue agitada a temperatura ambiente hasta que todo el sodio se consumiera, formándose etóxido de sodio. Posteriormente, se adicionaron 127 mL (0,68 mol, 50% de exceso) de dietiletil malonato con agitación durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo, se añadió 45 g (0,17 mol) del compuesto (**1**) (sintetizado en el apartado 5.1) y se dejó con reflujo durante 3 horas más. Finalizada la reacción, el exceso de etanol y dietil etilmalonato fueron extraídos mediante destilación a presión reducida (0,01 mmHg) formándose un sólido de color café, que corresponde a la mezcla del compuesto tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato) (**2'**) más bromuro de sodio. Con el fin de eliminar el NaBr, el sólido fue disuelto en un 100 mL de una mezcla de agua/hexano. Luego, la fase orgánica fue separada y secada sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro durante 1 h, finalmente, el hexano

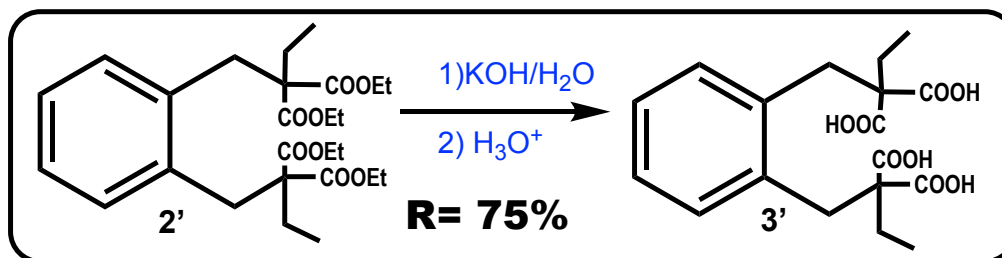
fue removido por evaporación rotario obteniendo el producto (**2'**) crudo en forma de un aceite de color naranja.

El proceso de purificación fue realizado por destilación a presión reducida (0,01 mmHg) a 155°C obteniendo como producto final 45 g de un sólido de color blanco con un rendimiento de un 83%. Punto de Fusión: 58-59°C

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,23 (s, 4H, CH<sub>ar</sub>), 4,38 – 4,21 (m, 8H, O-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3,46 (s, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 1,99 (q, *J* = 7,6 Hz, 4H, R=-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,41 – 1,30 (m, 12H, O-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>), 1,08 (t, *J* = 7,7 Hz, 6H, R=-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 1)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 171,28 (-COOEt); 135,69 (**C**<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 130,60 (C<sub>ar</sub>); 126,52 (C<sub>ar</sub>); 61,05 (O-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 59,43 (**C**-COOEt); 33,48 (**CH**<sub>2</sub>-Ph); 25,31 (R=-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 13,92 (O-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>); 8,90 (R=-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 2)

## 6.2 Síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico) (3').



**Figura 39.** Esquema de síntesis de ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico)

En un balón de dos bocas de 250 mL, provisto con una entrada de nitrógeno y equipo de reflujo se agregó una solución de 70 g (1,25 mol) de KOH en 70 mL de agua y 60 g (0,12 mol) del compuesto (2') la mezcla fue calentada a reflujo durante 72 horas, la reacción fue seguida por TLC. Una vez concluido el tiempo de reacción, a la solución resultante se le agregó 100 mL de agua, la mezcla se agitó durante 30 minutos, y los 100 mL fueron eliminados mediante destilación. Posteriormente, el sistema fue enfriado a 0°C con un baño de hielo, e inmediatamente se le agregó HCl 37% hasta llegar a un pH cercano a 2. En este punto se obtuvo un precipitado de color blanco el que fue filtrado a vacío y lavado con abundante agua. El producto final el ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico) (3') fue secado a 100°C durante 24 h obteniendo un rendimiento de 75%. Punto de fusión: 178-179 °C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,78 (s, 4H, -COOH), 7,10 (s, 4H, CH<sub>ar</sub>), 3,20 (s, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 1,61 (q, *J* = 7,4 Hz, 4H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 3)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm) 172,76 (-COOH); 136,24 (C<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 129,98 (C<sub>ar</sub>); 126,04 (C<sub>ar</sub>); 58,52 (C-COOH); 32,91 (CH<sub>2</sub>-Ph); 24,38 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 8,95 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 4)

### 6.3 Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico) (4')

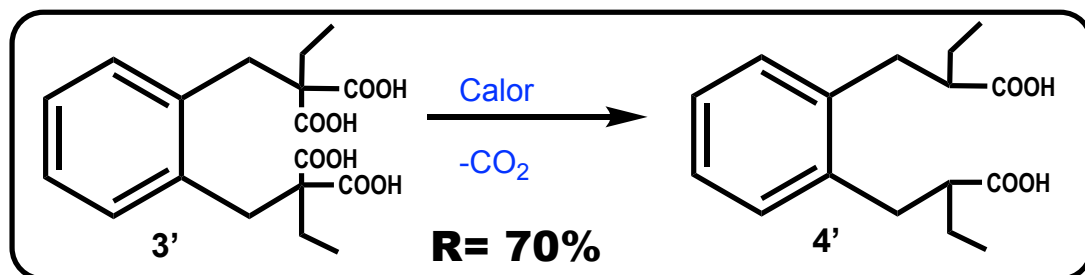


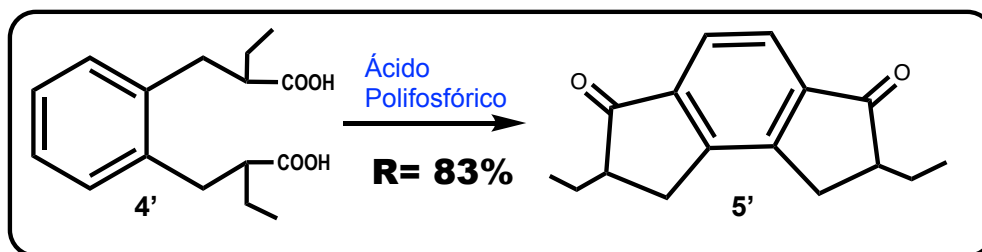
Figura 40. Esquema de síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico).

En un balón de dos bocas de fondo redondo de 250 mL de capacidad provisto con entrada de nitrógeno, se adicionó 18 g (0,05 mol) del compuesto (3'), el cuál fue agitado y fundido a 197°C, el compuesto se continuó agitando hasta que dejó de burbujear, en ese momento todo el CO<sub>2</sub> fue liberado. El producto crudo obtenido fue un sólido de color café, el cual fue disuelto en éter dietílico. Finalmente el solvente fue extraído mediante evaporación rotatoria y secado con vacío a (0,01 mmHg) a 20°C durante 2 h, obteniendo 9,5 g de un polvo de color blanco que correspondió al ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico) (4') con un rendimiento del 70%. Punto de Fusión: 194-195 °C

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,13 (s, 2H, -COOH), 7,16 – 7,06 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 2,95–2,62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-Ph), 2,49 – 2,38 (m, 2H, CH-COOH), 1,62 – 1,43 (m, 4H, (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,88 (td, *J* = 7,4; 2,9 Hz, 6H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 5)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO, δ ppm): 176,28 (-COOH); 137,80-137,78 (C<sub>ar</sub>-CH<sub>2</sub>); 129,56-129,50 (C<sub>ar</sub>); 126,09 (C<sub>ar</sub>); 47,97-47,91 (CH<sub>2</sub>-COOH); 34,06-34,04 (CH<sub>2</sub>-Ph); 25,05-25,01 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 11,68 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 6)

#### 6.4 Síntesis de 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5')



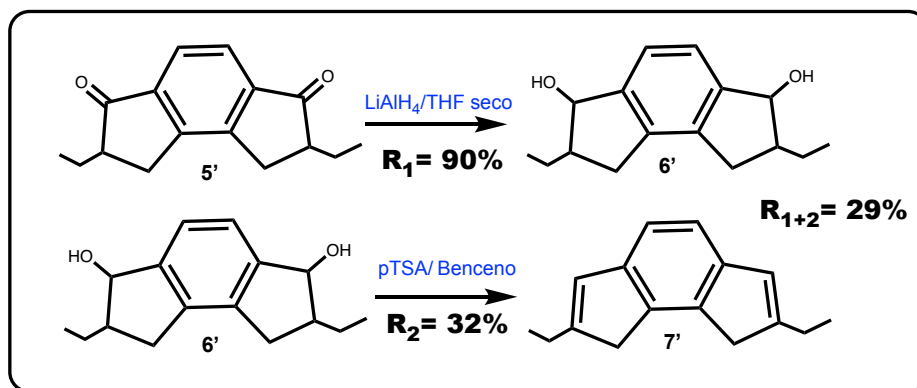
**Figura 41.** Esquema de síntesis de 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona.

En un balón de 3 bocas de fondo redondo de 1 L de capacidad provisto con un agitador mecánico, un termómetro para medir la temperatura interna y una entrada de nitrógeno, se adicionaron 4 g del compuesto (**4'**) (0,02 mol) y 120 g de ácido polifosfórico. La mezcla fue calentada a 80°C y agitada vigorosamente durante 2 h, controlando que la temperatura interna del balón se mantuviera constante durante toda la reacción. El producto obtenido fue trasvasiado lentamente y con agitación a un vaso de precipitado de 2 L que contenía 280 g de hielo y 1,15 L de agua, formándose un sólido amarillo que fue filtrado con vacío. El producto crudo 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (**5'**), fue recrystalizado en éter dietílico, obteniendo 3,0 g de un sólido de color amarillo pálido como producto puro con un 83% de rendimiento. Punto de Fusión: 80-81°C, FT-IR (pastilla de KBr  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): (C=O) 1740.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,70 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 3,36 – 3,27 (m, 2H, CH-CH<sub>2</sub>-C), 2,80 (m,  $J$  = 17,4; 3,8 Hz, 2H, CH-CH<sub>2</sub>-C), 2,76 – 2,66 (m, 2H, CH-R), 2,07 – 1,93 (m, 2H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,64 – 1,50 (m, 2H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,03 (td,  $J$  = 7.5, 2.7 Hz, 6H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 7)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 208,35 (C=O); 151,80 (-CH<sub>2</sub>-C=C-CH<sub>2</sub>); 141,46 (OC-C=CH); 123,09 (-HC-CH-); 49,22 (HC-R); 30,40 (RC-CH<sub>2</sub>-C), 24,62 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 11,74 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 8)

## 6.5 Síntesis de 2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indacene-1,8-diol (6') y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7').



**Figura 42.** Esquema de síntesis de (**arriba**) 2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indacene-1,8-diol, (**abajo**) 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno.

### Procedimiento 1

En un balón de fondo redondo de dos bocas y 250 mL de capacidad, provisto con entrada de nitrógeno, se añadió 0,44 g (0,01 mol) de hidruro de litio aluminio en 160 mL de THF seco, la mezcla fue agitada hasta que todo el  $\text{LiAlH}_4$  fue consumido (Solución A). En otro balón de 50 mL de capacidad en ambiente de nitrógeno se agregaron 80 mL de THF y 2,5 g (0,01 mol) del compuesto (5'), la mezcla fue agitada a temperatura ambiente hasta que todo el sólido fue disuelto (Solución B).

Una vez consumido todo el hidruro de litio aluminio de la solución A, se le añadió lentamente la solución B. La mezcla se mantuvo con reflujo durante 12 h. Terminado el tiempo de reacción, la disolución fue enfriada a  $0^\circ\text{C}$  con un baño de hielo y se le adicionó HCl al 18% cuidadosamente hasta obtener un pH 2, la mezcla fue extraída tres veces con porciones de 50 mL de cloroformo. Las fases orgánicas fueron recolectadas y lavadas dos veces con 50 mL de una solución saturada de cloruro de sodio. Luego, la fase orgánica fue secada con sulfato de sodio anhidro durante 2 h. El solvente fue extraído mediante evaporación rotatoria y secado con presión reducida (0,01 mmHg) durante



3 horas a 30°C. El producto 2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (**6'**) un sólido blanco, nunca se encuentra puro debido a una deshidratación parcial intramolecular, por esto fue solo caracterizado por FT-IR para encontrar la banda característica de alcohol. FT-IR (KBr, en pastilla de KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): (OH) 3340. (Anexo VIII, Figura 9)

### Procedimiento 2.

A un balón de dos bocas de fondo redondo de 250 mL de capacidad, en ambiente de nitrógeno se adicionó el compuesto (**6'**), 120 mL de benceno seco y 0,20 g (0,001 mol) de ácido *p*-toluensulfónico. Después de 2 horas de agitación a 62°C, la solución fue enfriada a temperatura ambiente. La fase orgánica fue separada y lavada tres veces con porciones de 50 mL de agua. Posteriormente la fase orgánica fue secada durante 12 h con sulfato de sodio anhidro, finalmente, la fase orgánica fue extraída mediante evaporación rotatoria. El producto crudo 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7'**) fue obtenido como un sólido café. El producto fue purificado mediante recrystalización en hexano y sublimado a 55°C a una presión de 0,01 mmHg, obteniendo un sólido de color amarillo oscuro con un rendimiento de 32%. Punto de Fusión: 71-72°C. **FT-IR** (en pastilla de KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): (C-H) 2963, 2875 (-CH<sub>3</sub>); C-H, 2930 (-CH<sub>2</sub>-); C-H 3064 (CH-Ar); C=C 1602; C=C 1705 (Ar); C-H 815 (Ar). (Anexo VIII, Figura 12)

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,23 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 6,60 (t,  $J$  = 1,6 Hz, 2H, RC-CH-C), 3,38 (d,  $J$  = 1,5 Hz, 4H, RC-CH<sub>2</sub>-C), 2,61 (qd,  $J$  = 7,5; 1,5 Hz, 4H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,34 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 6H, R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 10)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 150,22 (R-C); 142,47 (HC-C-C<sub>ar</sub>); 138,1 (H<sub>2</sub>C-C<sub>ar</sub>=C<sub>ar</sub>); 125,73 (RC-CH-C); 118,16 (HC=CH); 39,28 RC-CH<sub>2</sub>-C); 24,52 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 13,50 (R=-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). (Anexo VIII, Figura 11)

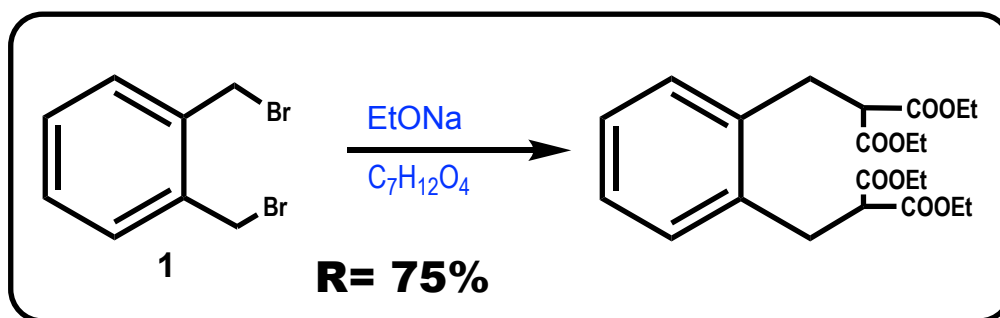
**MS** (EI, m/z, %): M<sup>•+</sup> 211,1481 (100%); M<sup>•+</sup> 212,1514 (20%); M<sup>•+</sup> 210,1405 (20%); M<sup>•+</sup> 209,132 (7%) (Anexo VIII, Figura 13)

## 7 Síntesis de 3,6-dihidro-as-indaceno

La síntesis del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno, se procedió en primera instancia por el mismo mecanismo utilizado para los compuestos 2,7-dimetil-as-indaceno y 2,7-dietil-as-indaceno, sin embargo, esta ruta de síntesis presentó problemas en el paso de ciclación para obtener el compuesto dicetónico. Por tal motivo, se decidió buscar otra síntesis que condujera a la obtención del ligando. A continuación, se describen ambos procedimientos experimentales.

### 7.1 Primera ruta de síntesis

#### 7.1.1 Síntesis de tetra 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalonato.



**Figura 43.** Esquema de síntesis de Tetra 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalonato.

En un balón de fondo redondo de dos bocas y 500 mL de capacidad, provisto de una entrada de nitrógeno y un condensador, se agregaron 250 mL de etanol y 1,7 g (0,076 mol) de sodio metálico. La mezcla fue agitada a temperatura ambiente hasta que todo el sodio se consumiera, formándose etóxido de sodio. Posteriormente, se adicionaron 24 mL (0,15 mol, 50% de exceso) de dietil malonato con agitación durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo, se añadió 10 g (0,038 mol) del compuesto (**1**) (sintetizado en el apartado 5.1) y se dejó

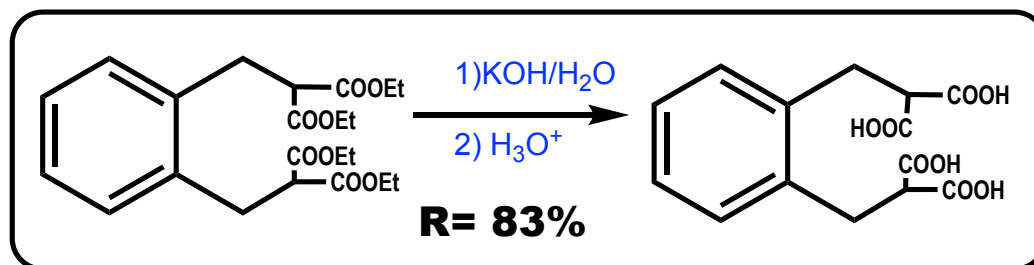
con reflujo durante 3 horas más. Finalizada la reacción, el exceso de etanol y dietil etilmalonato fueron extraídos mediante destilación a presión reducida (0,01 mmHg) formándose un sólido de color café, que corresponde a la mezcla del compuesto tetra 2,2'-(1,2-fenilenbis(metileno))dimalonato (**2\***) más bromuro de sodio. Con el fin de eliminar el NaBr, el sólido fue disuelto en un 100 mL de una mezcla de agua/hexano. Luego, la fase orgánica fue separada y secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro durante 1 h, finalmente, el hexano fue removido por evaporación rotario obteniendo el producto (**2\***) crudo en forma de un aceite de color café oscuro.

El proceso de purificación fue realizado por destilación a presión reducida (0,01 mmHg) a 136°C obteniendo como producto final 12 g de un aceite amarillo traslucido con un rendimiento de un 75%.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 7,23 – 7,08 (m, 4H), 4,15 (qd, *J* = 7,2; 1,5 Hz, 8H), 3,81 – 3,63 (m, 2H), 3,28 (dd, *J* = 7,8; 1,6 Hz, 4H), 1,20 (td, *J* = 7,2; 1,5 Hz, 12H). (Anexo IX, Figura 1)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 168,66; 136,05; 129,50; 126,89; 77,16; 61,33; 52,79; 30,99; 13,84. (Anexo IX, Figura 2)

### 7.1.2 Síntesis de ácido 2,2'-(1,2fenillenobis(metileno)dimalónico.



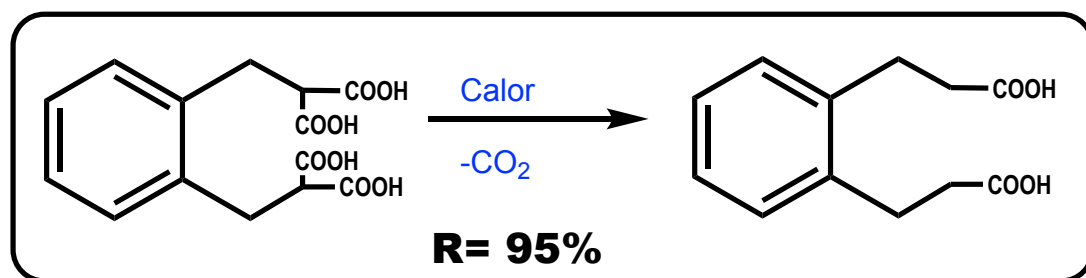
**Figura 44.** Esquema de síntesis de ácido 2,2'-(1,2fenillenobis(metileno)dimalónico.

En un balón de dos bocas de fondo redondo y 250 mL de capacidad, provisto con una entrada de nitrógeno y un condensador, se agregó una solución de 18,5 g (0,33 mol) de KOH en 20 mL de agua y 14 g (0,033 mol) del compuesto (2\*), la mezcla fue calentada a reflujo durante 48 horas y monitoreada por TLC. Una vez concluido el tiempo de reacción, a la solución resultante se le agregó 100 mL de agua, la mezcla se agitó durante 30 minutos, y los 100 mL fueron eliminados mediante destilación. Posteriormente, el sistema fue enfriado a 0°C con un baño de hielo, e inmediatamente se le agregó HCl 37% hasta llegar a un pH cercano a 2. En este punto se obtuvo un precipitado de color blanco el que fue filtrado a vacío y lavado con abundante agua. El producto final el ácido 2,2'-(1,2fenillenobis(metileno)dimalónico (3\*) fue secado a 100°C durante 24 h obteniendo un rendimiento de 83%. Punto de Fusión: 176-177 °C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 12,76 (s, 4H), 7,21 – 7,08 (m, 4H), 3,57 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,10 (d, *J* = 7,7 Hz, 4H). (Anexo IX, Figura 3)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 170,38; 136,81; 129,27; 126,56; 52,76; 39,52; 30,65. (Anexo IX, Figura 4)

### 7.1.3 Síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico



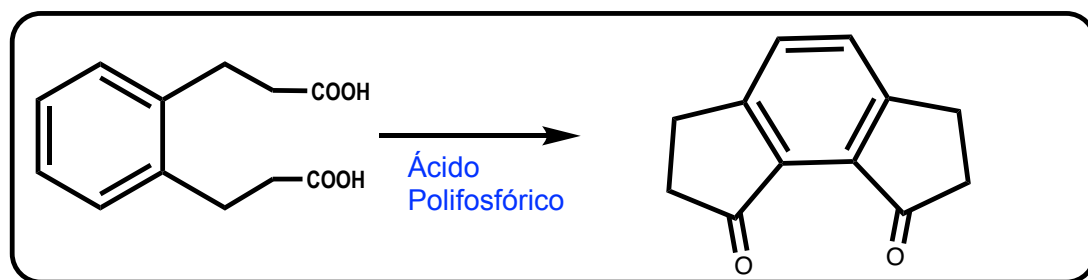
**Figura 45.** Esquema de síntesis de ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico

En un balón de dos bocas de fondo redondo de 250 mL de capacidad provisto con entrada de nitrógeno, se adicionó 10 g (0,32 mol) del compuesto (**3\***), el cuál fue agitado y fundido a 188°C, el compuesto se continuó agitando hasta que dejó de burbujear, en ese momento todo el CO<sub>2</sub> fue liberado. El producto crudo obtenido fue un sólido de color café, el cual fue disuelto en éter dietílico. Finalmente el solvente fue extraído mediante evaporación rotatoria y secado con vacío a (0,01 mmHg) a 20°C durante 2 h, obteniendo 6,8 g de un polvo de color blanco que correspondió al ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico (**4\***) con un rendimiento del 95%.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm): 7,21 (s, 4H), 2,91 (t, *J* = 7,8 Hz, 4H), 2,58 (d, *J* = 6,5 Hz, 6H). (Anexo IX, Figura 5)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm) 173,84; 138,62; 128,66; 126,24; 39,52; 34,79; 27,03. (Anexo IX, Figura 6)

#### 7.1.4 Síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona



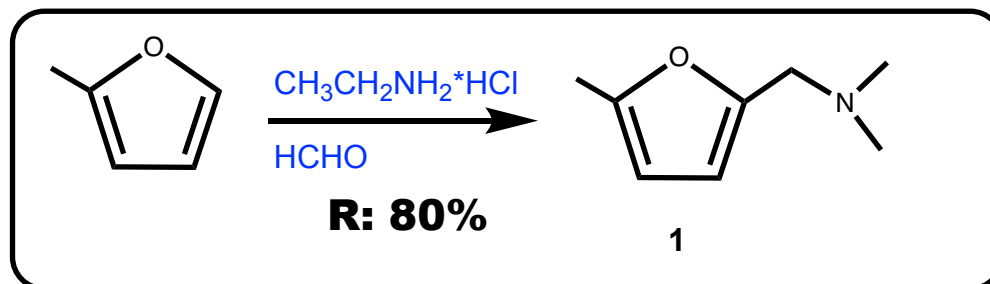
**Figura 46.** Esquema de síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona

En un balón de 3 bocas de fondo redondo de 1 L de capacidad provisto con un agitador mecánico, un termómetro para medir la temperatura interna y una entrada de nitrógeno, se adicionaron 4 g del compuesto (**4\***) (0,022 mol) y 146 g de ácido polifosfórico. La mezcla fue calentada a 80°C y agitada vigorosamente durante 2 h, controlando que la temperatura interna del balón se mantuviera constante durante toda la reacción. El producto obtenido fue trasvasiado lentamente y con agitación a un vaso de precipitado de 2 L que contenía 250 g de hielo y 1,15 L de agua, formándose un sólido amarillo que fue filtrado con vacío. El producto crudo, fue recristalizado en éter dietílico. Sin embargo, de acuerdo con el análisis de RMN, las señales obtenidas no son las esperadas para el compuesto 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona. La síntesis fue repetida en dos oportunidades más, obteniendo resultados similares. <sup>1</sup>H RMN en anexo IX, Figura 20.

## 7.2 Segunda ruta de síntesis

Síntesis basada en el trabajo de Katz *et al.*<sup>[43]</sup>

### 7.2.1 Síntesis de N,N-dimetil 1-(5-metilfurano2-yl)metanamina (1).



**Figura 47.** Esquema de síntesis de N,N dimetil 1-(5-metilfurano 2-yl)metanamina.

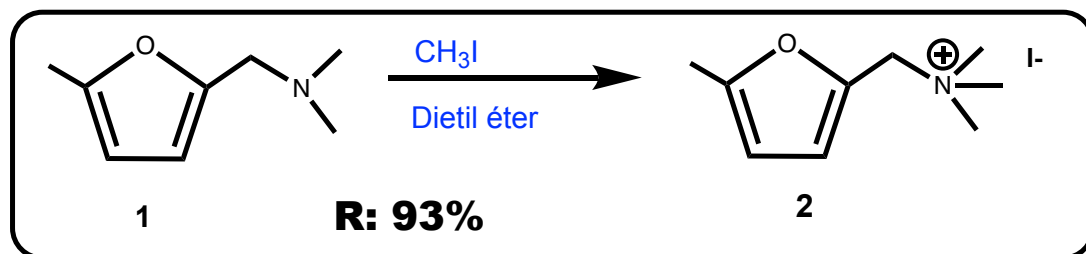
En un balón de fondo redondo de tres cuellos y 1 L de capacidad equipado con un embudo de adición y un sistema de condensación en atmósfera inerte, se introdujo una solución de 163 g (2 moles) de clorhidrato de etilamina y 162 g de formaldehído al 37% (2 moles), la mezcla fue agitada durante 30 minutos a 30°C, luego se le añadió mediante goteo lento por aproximadamente 4 horas 82 g (1 mol) de 2-metilfurano. La agitación se continuó durante una hora más con reflujo. Finalizado el tiempo de reacción el sistema fue enfriado hasta alcanzar temperatura ambiente, entonces, fue neutralizada con una solución de 80 g (2 mol) de hidróxido de sodio en 160 mL de agua. La fase orgánica fue extraída repetidas veces con porciones de 100 mL de éter dietílico. Luego, las fases orgánicas fueron combinadas y secadas durante 1 h con sulfato de sodio anhidro. El solvente fue removido mediante evaporación rotatoria obteniendo el producto crudo N,N-dimetil 1-(5-metilfurano2-yl)metanamina (**1**), el cual fue destilado a 71°C bajo presión reducida (0,01 mmHg). El producto puro (**1**) es obtenido en forma de aceite con un rendimiento de 80%. **Punto de fusión:** 132-133°C.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 5,93 – 5,79 (m, 1H), 5,71 (dd, *J* = 13,2; 6,8 Hz, 1H), 3,28 – 3,12 (m, 2H), 2,08 (m, *J* = 16,3; 9,3; 3,4 Hz, 12H). (Anexo IX, Figura 7)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 151,47; 150,32; 108,98; 105,67; 55,85; 44,76; 13,39. (Anexo IX, Figura 8)



### 7.2.2 Síntesis de yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (2).



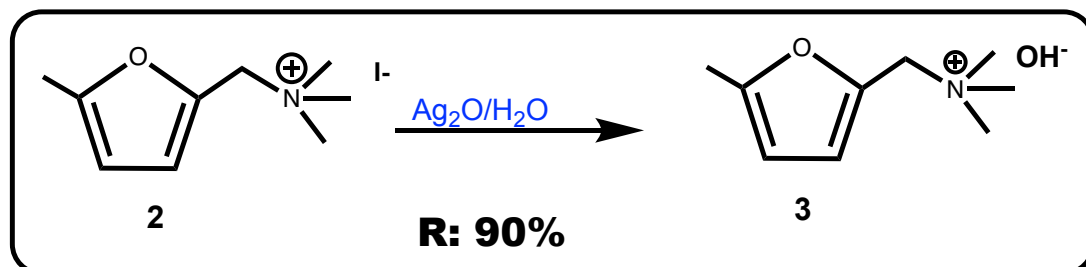
**Figura 48.** Esquema de síntesis de yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina

En un balón de fondo redondo de un cuello y 1 L de capacidad provisto con un sistema de agitación mecánica se añadió a 0°C, 20 g (0,14 mol) del compuesto (1) en 250 mL de éter dietílico y 45 g (0,68 mol) de yodometano. La reacción se llevó a temperatura ambiente y se mantuvo con agitación vigorosa para prevenir la formación de un precipitado aglomerado durante 12 horas. Finalizado el tiempo la mezcla resultante fue filtrada obteniendo un precipitado blanco como producto final identificado como yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (2) con un rendimiento de 93%. **Punto de Fusión** 121-122°C. **m/z<sup>+</sup>** calculado: 154,1232; **m/z<sup>+</sup>** encontrado:154,1205.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, D<sub>2</sub>O, δ ppm): 6,66 (d,  $J = 3,2$  Hz, 1H), 6,13 (dd,  $J = 3,3$ ; 1,3 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H), 3,04 (s, 9H), 2,26 (d,  $J = 1,1$  Hz, 3H). (Anexo IX, Figura 9)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, D<sub>2</sub>O, δ ppm): 156,33; 140,57; 117,79; 107,26; 61,85; 52,32; 12,74. (Anexo IX, Figura 10)

### 7.2.3 Síntesis de hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (3).



**Figura 49.** Esquema de síntesis de hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina.

En un balón de fondo redondo de dos cuellos y 1 L de capacidad se añadió 100 g (0,35 mol) del compuesto (**2**) al que se le agregó una suspensión de 81 g (0,35 mol) de óxido de plata en 250 mL de agua, la mezcla fue agitada durante 3 horas. Una vez transcurrido el tiempo de reacción la solución resultante fue filtrada con vacío. El precipitado correspondiente a yoduro de plata fue removido y lavado con abundante agua. La fase acuosa fue removida por destilación obteniendo un sólido café oscuro correspondiente al hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (**3**), compuesto altamente hidróscopico el que fue almacenado en un desecador sobre pentóxido de fósforo. El rendimiento obtenido fue de 90%. **Punto de fusión:** 162-163°C **m/z**<sup>+</sup> calculado: 154,1232 **m/z**<sup>+</sup> encontrado: 154,1225

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 6,79 (d,  $J = 3,2$  Hz, 1H), 5,99 (d,  $J = 3,2$  Hz, 1H), 4,86 (s, 2H), 3,35 (s, 9H), 2,24 (s, 3H). (Anexo IX, Figura 11)

#### 7.2.4 Síntesis de 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano (4)

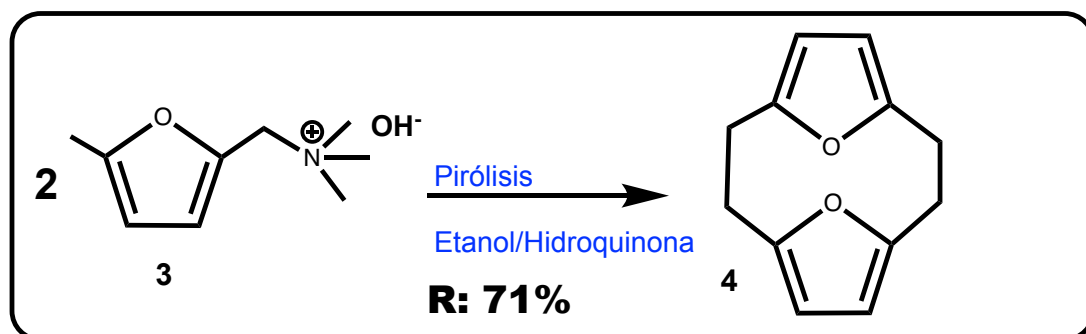


Figura 50. Esquema de síntesis de 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano.

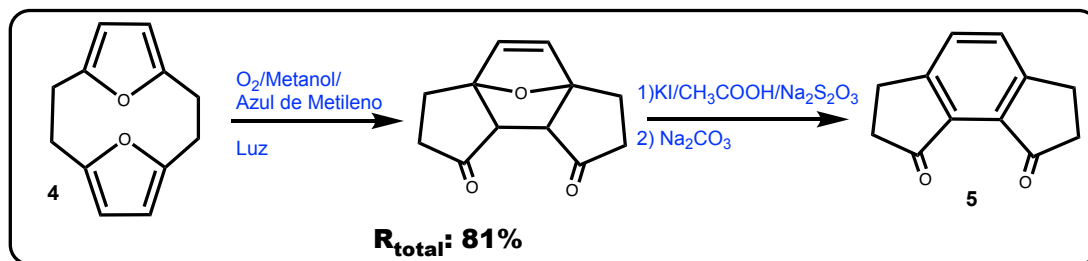
En un balón de fondo redondo 250 mL de capacidad provisto con un sistema de tubo de vidrio en forma de U y otro balón de 100 mL de capacidad bajo ambiente de nitrógeno, se añadió 66 g (0,43 mol) del compuesto (3), el que fue pirolizado a 160°C (0,2 mm Hg). El producto volátil fue capturado con una solución de 50 ml de etanol absoluto y 0.6 g de hidroquinona añadidos en el segundo balón, que se encontraba sobre un baño frío de etanol/nitrógeno líquido.

Posterior a la pirolisis, la solución obtenida fue refluja durante dos horas en ambiente de nitrógeno con lo cual, el compuesto 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano (4) precipitó. Finalmente, el producto (4) fue filtrado con vacío y luego recristalizado con diclorometano, obteniendo un sólido de color blanco con un rendimiento del 71%. **Punto de fusión:** 191°C-192°C. **m/z<sup>+</sup>** calculado: 189,0916; **m/z<sup>+</sup>** encontrado: 189,0929.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 6,09 (s, 4H), 2,82 – 2,66 (m, 8H). (Anexo IX, Figura 12)

**<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 157,07; 107,97; 31,01. (Anexo IX, Figura 13)

### 7.2.5 Síntesis de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5)



**Figura 51.** Esquema de síntesis del compuesto 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona. En la reacción se forma el intermediario 2,3,6,7,8a,8b-hexahidro-3a,5a-epoxi-as-indaceno-1,8-diona.

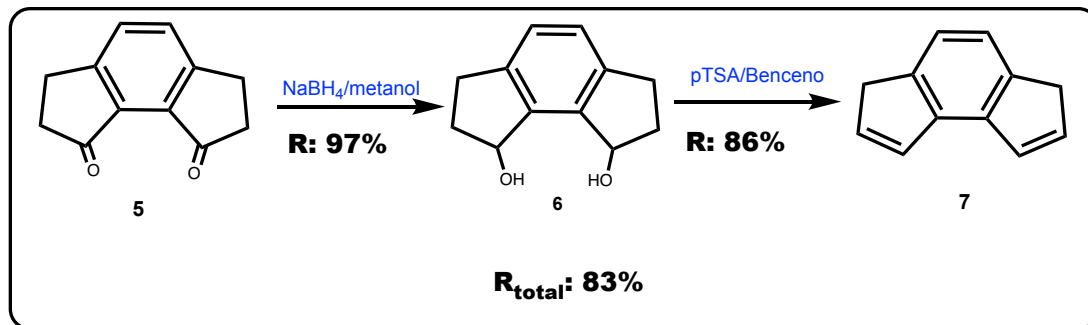
En un balón de fondo redondo de dos cuellos y 2 L de capacidad en atmósfera de nitrógeno se añadió 5 g (0,03 mol) del compuesto (**5**) en 1 L de metanol y 0,65 mg de azul de metileno, la mezcla fue agitada e irradiada con una lámpara de 650W, al mismo tiempo, a la solución resultante se le hizo circular oxígeno gaseoso. La reacción se mantuvo por un tiempo de dos horas monitoreada por TLC. Finalizado el tiempo de la fotorreacción, el solvente fue reducido mediante evaporación rotatoria hasta obtener un volumen aproximado de 250 mL. La solución remante fue trasvasijada a un vaso de precipitado de 500 mL donde se le añadió 10 g de yoduro de potasio en 12 mL de agua y 4 mL de ácido acético, luego fue agitada durante dos horas a temperatura ambiente obteniendo una solución de color café oscura. A la mezcla obtenida se le agregó tiosulfato de sodio en pequeñas porciones hasta que el color del yodo desapareció y la solución se tornó de color verde. En este punto, a la reacción se le añadió 23 g de  $Na_2CO_3$  en 15 mL de agua y fue agitada durante 30 min, con el objetivo de neutralizar el ácido acético añadido anteriormente, formándose el intermediario 2,3,6,7,8a,8b-hexahidro-3a,5a-epoxi-as-indaceno-1,8-diona. Para catalizar la deshidratación intramolecular, se le agregó a la mezcla otros 100 mL de una solución saturada de carbonato de sodio, la mezcla fue agitada por 1 h más a temperatura ambiente. Pasado el

tiempo a la solución se le añadió 100 mL más de agua, el producto fue extraído 3 veces con porciones de 50 mL de cloroformo. Las fases orgánicas fueron recombinadas y secadas por 24 h sobre sulfato de sodio anhidro. El solvente fue rotavaporado obteniendo como producto crudo un sólido de color azul oscuro, el cual fue purificado a través de una columna cromatográfica utilizando como solvente de elusión cloroformo. El producto puro obtenido (1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona) (**5**) fue un sólido color café con un rendimiento del 81%. **Punto de Fusión:** 206-207°C. **m/z<sup>+</sup>** calculado: 187,0759; **m/z<sup>+</sup>** encontrado: 187,0763. **FT-IR** (en celda de KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): (C=O) 1716.

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,65 (s, 2H, CH<sub>arom.</sub>), 3,21 – 3,14 (m, 4H, COCH<sub>2</sub>), 2,76 – 2,72 (m, 4H, CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). (Anexo IX, Figura 14)

**<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 203,65 (C=O); 156,37 (CHCCH<sub>2</sub>); 134,66 (COC=C); 132,39 (CH=CH); 36,85 (CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 26,26 (COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). (Anexo IX, Figura 15)

### 7.2.6 Síntesis de 3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6) y 3,6 dihidro-as-indaceno (7)



**Figura 52.** Esquema de síntesis de 3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6) y 3,6-dihidro-as-indaceno (7)

En un balón de fondo redondo de dos cuellos y 250 mL de capacidad en atmósfera de nitrógeno fue añadido 4 g (0,021 mol) del compuesto (5) en 120 mL de metanol a 0°C, con agitación constante se añadió lentamente y en varias porciones un total de 0,81 g (0,021 mol) de NaBH<sub>4</sub> controlando que la temperatura no excediera los 10°C. Una vez añadido todo el NaBH<sub>4</sub> la mezcla se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Luego la solución resultante fue agregada a un vaso de precipitado que contenía 300 mL de agua y 300 mL de acetato de etilo. El producto fue extraído 3 veces con porciones de 100 mL de acetato de etilo. Se recombinaron las fases orgánicas y se lavaron 3 veces con 50 mL de una solución saturada de NaCl. Finalmente, la fase orgánica fue secada sobre sulfato de sodio anhidro por 12 h. El solvente fue evaporado obteniendo un sólido amarillo correspondiente a 3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6) con un rendimiento de 98%. Inmediatamente el producto fue utilizado en la siguiente etapa en la formación del compuesto final. **FT-IR** (en pastilla de KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): (OH) 3336. (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>): **m/z**<sup>+</sup> calculado: 191,1072; **m/z**<sup>+</sup> encontrado: 191,1072.

En un balón de fondo redondo y 500 mL de capacidad provisto con un sistema de refrigeración y una trampa del tipo Dean-Stark en atmósfera de nitrógeno, se añadió 4,12 g (0,027 mol) de **(6)** y 400 mL de benceno seco, la mezcla fue agitada y calentada hasta 80°C, posteriormente se le añadió 56 mg de pTSA-H<sub>2</sub>O. La reacción fue refluída por 3 h, luego, la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente, trasvasijada a un vaso de precipitado de 1 L de capacidad y se le añadió 160 mL de una solución al 5% de NaHCO<sub>3</sub>. La fase orgánica fue separada y secada sobre sulfato de sodio anhidro por 2 h. El solvente fue extraído mediante evaporación rotatoria obteniendo 3,6- dihidro-as-indaceno (**7**) como un sólido de color amarillo.

El proceso de purificación fue llevado a cabo mediante cromatografía en sílica gel, disolviendo el sólido en diclorometano, y utilizando hexano como solvente de elución. Finalmente, el hexano fue retirado por evaporación rotaria obteniendo un sólido puro de color amarillo con un rendimiento de 86%. **m/z**<sup>+</sup> calculado: 155,0861. **m/z**<sup>+</sup> encontrado: 155,0865.

**FT-IR** (en pastilla de KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>): C-H 3055, 2898 (CH-Ar); C-H 2882, 2770 (CH<sub>2</sub>); C=C 1628; C=C 1705 (ar); C-H 793 (Ar).

**<sup>1</sup>H RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 7,23 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7,00 (m, 2H, CCH=CH), 6,50 (dt,  $J$  = 5,6; 2,0 Hz, 2H, CH=CH-CH<sub>2</sub>), 3,35 (t,  $J$  = 2,0 Hz, 4H, CCH<sub>2</sub>-CH). (Anexo IX, Figura 17)

**<sup>13</sup>C RMN** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 142,04 (CH-C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub>); 137,53 (H<sub>2</sub>CC<sub>ar</sub>=CH<sub>ar</sub>); 134,12 (C<sub>ar</sub>CH=CH); 130,04 (CH<sub>2</sub>CH=CH); 119,87 (HC<sub>ar</sub>=C<sub>ar</sub>H); 39,05 (C<sub>ar</sub>CH<sub>2</sub>CH). (Anexo IX, Figura 18)

## 8 Síntesis de complejos organometálicos de Circonio.

### 8.1 Síntesis del precursor ( $\eta^5$ -Cp\*ZrCl<sub>3</sub>).

En un sistema de frita tipo Schlenk, provisto de dos balones de 100 mL con salida lateral, se agregaron 2,2 g (0,06 mol) de potasio metálico y 50 mL de THF anhidro bajo nitrógeno y agitación. Luego se adicionó lentamente 9,2 mL de pentametilciclopentadieno, HCp\*, (0,06 moles) y se dejó reaccionar por 20 h a 60°C en ambiente de nitrógeno. Posteriormente, la mezcla fue enfriada a 0°C y se agregó, lentamente, 7,24 mL (0,06 mol) de ClSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Terminada la adición, la reacción fue llevada a temperatura ambiente y se dejó con agitación durante 5 h. Finalizado el tiempo de reacción, se adicionaron 50 mL de pentano, formándose un sólido de color marrón, el que fue filtrado sobre la frita y lavado dos veces. Terminado el proceso de lavado, se eliminó el solvente obteniendo un aceite correspondiente a [Si(C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)Me<sub>3</sub>]. Luego, sobre este producto obtenido se agregaron 6,6 g (0,03 mol) ZrCl<sub>4</sub> en heptano y la mezcla en reacción fue calentada lentamente hasta los 95°C durante 4 h. A continuación, el sistema se llevó a temperatura ambiente y el solvente fue evaporado aplicando vacío a 0,01 mmHg. El producto obtenido fue etiquetado como Cp\*ZrCl<sub>3</sub> con un rendimiento del 50 %. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 2,09 (s, 15H). Anexo XI, Figura 1



## 8.2 Síntesis de $as\text{-}Ic(R=CH_3CH_2)[Cp^*ZrCl_2]_2$

En un sistema de frita tipo Schlenk, provisto de dos balones de una boca de 100 mL y una entrada lateral, bajo nitrógeno, se agregaron 0,30 g (1,42 mmoles) de 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno en 30 ml de THF anhidro. Esta disolución fue enfriada a  $-80^{\circ}C$ , para luego adicionar, lentamente, 1,42 mL (2,85 mmol) de *n*-butil-litio 2,0 M en ciclohexano. Terminada la adición, la disolución fue calentada a temperatura ambiente y dejada con agitación durante dos horas. Pasado este tiempo, la mezcla de color verde oscuro, fue llevada a sequedad a vacío obteniéndose un sólido de color blanco. En otro balón en ambiente de nitrógeno se agregaron 0,95 g (2,85 mmoles) de  $Cp^*ZrCl_3$ , en 30 mL de tolueno anhidro y la mezcla fue calentada a  $60^{\circ}C$ , hasta que todo el compuesto estuviera disuelto. Luego, la solución obtenida fue agregada, lentamente, al balón que contiene el anión dilitiado del indaceno y, la mezcla resultante fue refluida durante 72 horas bajo atmósfera de nitrógeno. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla resultante fue filtrada con el propósito de eliminar el KCl de la fase orgánica, lavando la frita repetidas veces, usando el mismo solvente de la reacción. Finalmente, el tolueno fue eliminado a temperatura ambiente, aplicando vacío a 0,001 mmHg donde se formó un líquido oleoso de color, rojo-marrón. Con el fin de purificar el compuesto obtenido, el balón con el producto, fue cambiado a otro sistema de frita Schlenk y, calentado a  $30^{\circ}C$ , fue lavado con tres porciones de 10 mL de hexano anhidro. Luego, se filtró sobre la frita y el solvente fue eliminado a temperatura ambiente aplicando vacío al sistema a 0,001 mmHg. Un producto oleoso de color amarillo fue obtenido de este procedimiento. Sin embargo, mediante el análisis de RMN, se pudo comprobar que el compuesto deseado no fue obtenido. Anexo XI, Figura 2

### 8.2.1 Síntesis de $as\text{-}Ic(R=H)[Cp^*ZrCl_2]$

En un sistema de frita tipo Schlenk, provisto de dos balones de una boca de 100 mL y una entrada lateral, bajo nitrógeno, se agregaron 0,30 g (1,97 mmoles) de 3,6-dihidro-*as*-indaceno en 30 mL de THF anhidro. Esta disolución fue enfriada a  $-80^{\circ}\text{C}$ , para luego adicionar, lentamente, 0,98 mL (1,97 mmol) de *n*-butil-litio 2,0 M en ciclohexano. Terminada la adición, la disolución fue calentada a temperatura ambiente y dejada con agitación durante dos horas. Pasado este tiempo, la mezcla de color verde oscuro, fue llevada a sequedad a vacío obteniéndose un sólido de color blanco. En otro balón en ambiente de nitrógeno se agregaron 0,65 g (1,97 mmoles) de  $Cp^*ZrCl_3$ , en 30 mL de tolueno anhidro y la mezcla fue calentada a  $60^{\circ}\text{C}$ , hasta que todo el compuesto estuviera disuelto. Luego, la solución obtenida fue agregada, lentamente, al balón que contiene el anión dilitiado del indaceno y, la mezcla resultante fue refluida durante 72 horas bajo atmósfera de nitrógeno. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla resultante fue filtrada con el propósito de eliminar el KCl de la fase orgánica, lavando la frita repetidas veces, usando el mismo solvente de la reacción. Finalmente, el tolueno fue eliminado a temperatura ambiente, aplicando vacío a 0,001 mmHg donde se formó un líquido oleoso de color, rojo-marrón. Con el fin de purificar el compuesto obtenido, el balón con el producto fue cambiado a otro sistema de frita Schlenk y, calentado a  $30^{\circ}\text{C}$ , fue lavado con tres porciones de 10 mL de hexano anhidro. Luego, se filtró sobre la frita y el solvente fue eliminado a temperatura ambiente aplicando vacío al sistema a 0,001 mmHg. Un producto sólido de color naranja fue obtenido, del cual se pudo obtener monocristales. Sin embargo, el análisis mediante difracción de rayos-X, demostró que el resultado obtenido no era el esperado. (Análisis Capítulo IV, sección 5.2)

## CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 1 Resultados y discusión de 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.

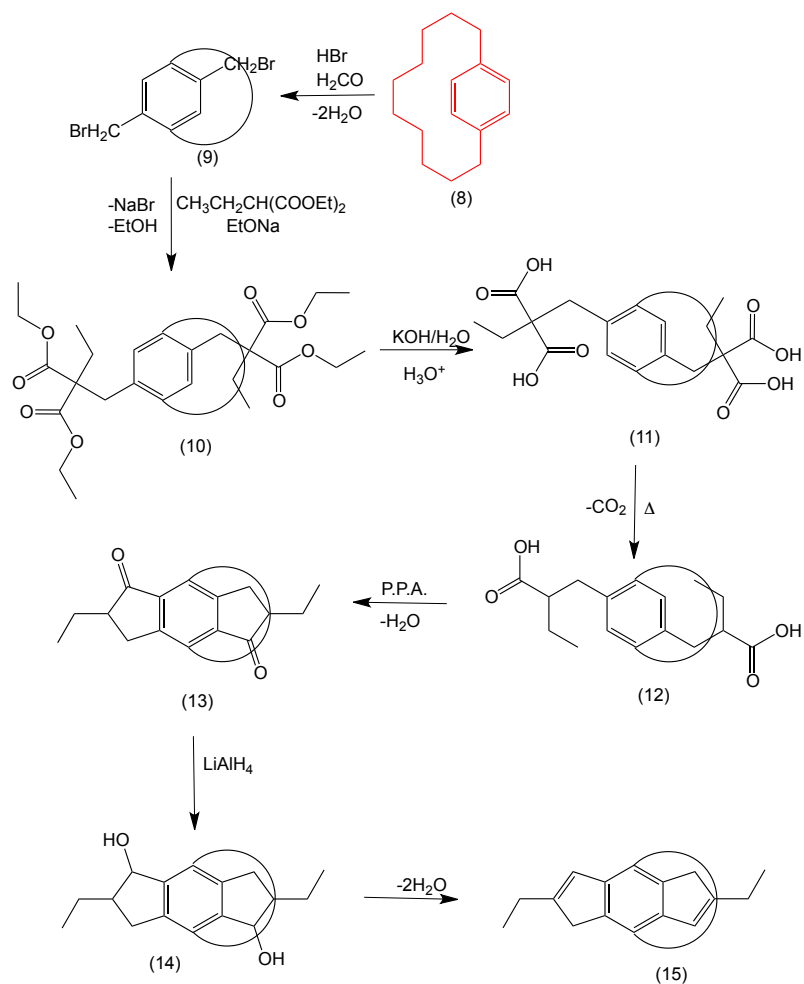
En la búsqueda de nuestro objetivo general se buscó una ruta sintética para la obtención de un derivado de s-indaceno parcialmente sustituido que cumpliera los siguientes requisitos:

- i) Debería tener uno de sus planos bloqueado estéricamente, además,
- ii) Debería ser un sistema completamente conjugado y,
- iii) debería formar complejos binucleares con geometría *syn*.

El objeto de estas sustituciones es obligar al sistema a coordinarse de forma *syn*, y de esta manera favorecer los posibles efectos cooperativos. Sin embargo, los derivados de s-indacenos parcialmente sustituidos, descritos en literatura<sup>[26,29,32,33]</sup>, muestran que los complejos binucleares obtenidos tienen principalmente configuración *anti*. Por tal motivo, lo que se busca en este trabajo es la sustitución que bloquee un plano del s-indaceno.

Otra característica importante es que el sistema debe conservar la planaridad de los anillos, esto significa que el sistema de tres anillos debe siempre cumplir con la Regla de Hückel<sup>[44,45]</sup>. Esto es importante, pues la proposición aquí expuesta involucra bloquear una de las caras de s-indaceno, sin alterar la planaridad, la conjugación de dobles enlaces ni la aromaticidad. Sin embargo, los estudios computacionales previos, realizados en este laboratorio, dan cuenta que el largo ideal de la cadena utilizada para el bloqueo de una cara de s-indaceno, sin que se alteren las propiedades mencionadas anteriormente, oscila entre 8-10 carbonos.

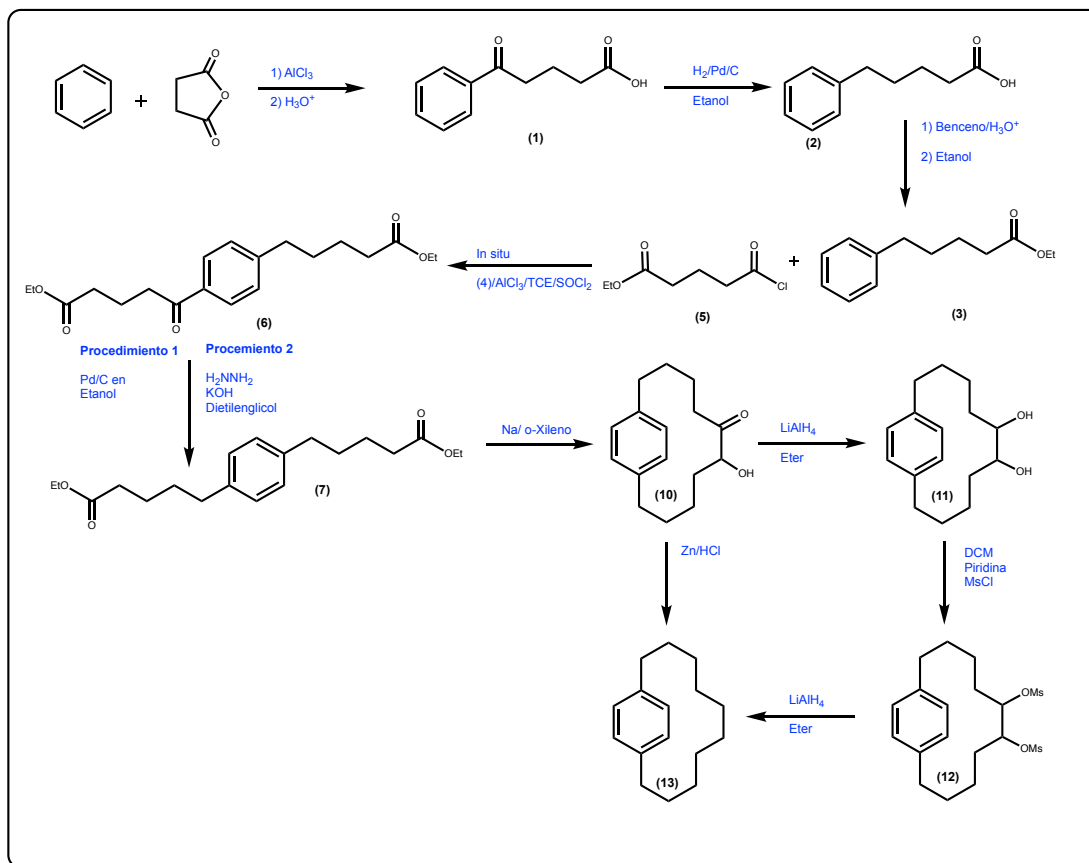
Con el fin de lograr este propósito, se propuso que 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno cumple estos requisitos y, para ello se realizó un estudio bibliográfico que permitiera encontrar una ruta de acceso, para sintetizar esta molécula<sup>[39]</sup>. Para la obtención de este compuesto se propuso utilizar [10]paraciclofano como precursor que debido a su elevado precio comercial, es imprescindible sintetizarlo. En la Figura 53, se muestra la secuencia de propuesta para la transformación de [10]paraciclofano en 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.



**Figura 53.** Esquema general propuesto para la síntesis del ligando 4,8-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.

## 1.1 Resultados y Discusión de la síntesis de [10]paraciclofano.

En la Figura 54 se muestra la secuencia de reacciones propuesta para la obtención de la molécula objetivo, [10]paraciclofano, y que está basada en un artículo de Cram *et al*<sup>[39]</sup>.



**Figura 54.** Esquema de la secuencia de reacciones propuesto para la síntesis de [10]paraciclofano.

En el esquema propuesto, Figura 54, el procedimiento comenzó con una reacción de acilación de Friedel-Craft entre benceno, que también actuó como solvente, y anhídrido glutárico, utilizando tricloruro de aluminio como iniciador, lo cual conduce a 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1)<sup>[46,47]</sup>. Suscesivas repeticiones de esta reacción, permitieron poner de manifiesto que la temperatura

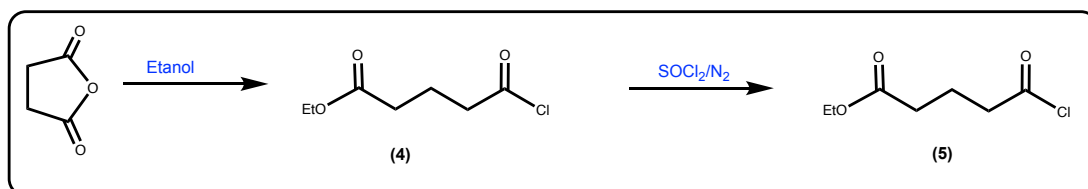
condiciona el rendimiento. En efecto, es recomendable trabajar en las cercanías de 0°C, pues a temperaturas mayores (**1**) se obtiene mucho más impuro y requiere sucesivas recristalizaciones para alcanzar el nivel de pureza adecuado. En el proceso optimizado de esta reacción el rendimiento fue del 81% de producto puro.

La siguiente reacción fue la hidrogenación catalítica del grupo carbonilo de (**1**) utilizando Pd/C al 10%, en etanol absoluto como solvente, para obtener ácido 5-fenil-pentanoico (**2**)<sup>[48]</sup>. El producto crudo fue recristalizado en ácido acético y se obtuvo con un rendimiento del 92%.

Luego, se llevó a cabo la esterificación de Fisher de (**2**), en etanol/benceno, ambos anhidros, y ácido sulfúrico como catalizador, para obtener 5-fenilpentanoato de etilo (**3**)<sup>[49]</sup>. Dicho compuesto, fue purificado de dos formas diferentes. Por una parte, se utilizó una separación mediante cromatografía en columna de sílica gel, que resultó ser un procedimiento demasiado lento y con notoria pérdida de producto. Sin embargo, la repetición de esta reacción, bajo las mismas condiciones, permitió explorar una segunda forma de purificación, que involucró una destilación a presión reducida, descartando cabeza y cola de la destilación y que resultó ser un procedimiento mucho más rápido y limpio que, al final, tuvo un rendimiento de 89%.

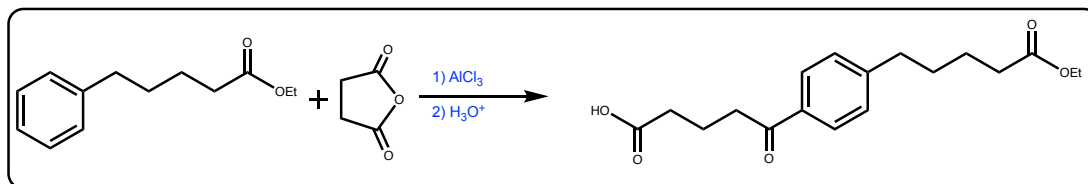
Para continuar con la secuencia del procedimiento principal, Figura 54, fue necesario preparar cloruro de 5-etoxicarbonil-pentanoilo (**5**), un reactante que al hacerlo reaccionar con (**3**) produce 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (**6**). En efecto, la síntesis de (**5**) involucró dos etapas, Figura 55. Por una parte, el tratamiento a reflujo de anhídrido glutárico con etanol, donde en este caso el alcohol juega, al mismo tiempo, el rol de reactivo y solvente, lo que permitió obtener un líquido incoloro correspondiente al ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (**4**)<sup>[50]</sup>. La purificación de (**4**) fue efectuada mediante destilación a presión reducida alcanzando un rendimiento del 85% del

producto puro. Posteriormente, (4) fue tratado con un exceso de cloruro de tionilo, en condiciones de reflujo suave en atmósfera de  $N_{2(g)}$  para producir el compuesto en este caso deseado, cloruro de 5-etoxicarbonil-pentanoilo (5), Figura 55. Es importante considerar que el cloruro de tionilo es un compuesto tóxico que produce vapores irritantes de  $SO_{2(g)}$  y  $HCl_{(g)}$  por reacción con  $H_2O$ , lo que obligó a trabajar siempre y durante todo el proceso de síntesis, bajo una campana de extracción. Después de eliminar el exceso de cloruro de tionilo mediante destilación a presión ambiente, el producto (5) fue separado como un líquido incoloro, mediante destilación a presión reducida con un rendimiento del 82%.



**Figura 55.** Esquema de preparación para la obtención del cloruro de ácido utilizado en ruta de síntesis [10]paraciclofano.

Inicialmente la síntesis de (6), fue realizada conforme lo descrito por Cram *et al*<sup>[39]</sup>, quien propone hacer reaccionar directamente el compuesto (3) con anhídrido glutárico, Figura 56. Sin embargo, el rendimiento obtenido fue sólo de un 30%. Por esta razón, se optó por modificar la ruta de síntesis y preparar el 5-etoxicarbonil-pentanoilo (5) por una ruta de dos etapas y que mejora de manera sustancial el rendimiento de la reacción.



**Figura 56.** Reacción directa de 5-fenilpentanoato de etilo (3) con anhídrido glutárico

Sin embargo, la ruta de dos etapas que permite obtener (6), involucró una reacción acilación Friedel-Craft entre (3) y (5) en medio de 1,1,2,2-tetracloroetano (TCE) como solvente, tricloruro de aluminio como catalizador y controlando la temperatura de reacción en alrededor de 0°C<sup>[51]</sup>, Figura 54. De este modo, el producto crudo obtenido, un líquido aceitoso de color amarillo claro, que no fue purificado, corresponde a (6), y que alcanzó un 76% de rendimiento.

No obstante, otro procedimiento alternativo para la obtención de (6), ligeramente distinto del anterior y que mejora el rendimiento de la síntesis, involucra el tratamiento del ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (4) con cloruro de tionilo, en presencia de 5-fenilpentanoato de etilo (3) y, después de remover a vacío el exceso de cloruro de tionilo, se incorpora el solvente, TCE, y el catalizador, AlCl<sub>3</sub>, para que la reacción de Friedel-Crafts ocurra. Este procedimiento mejoró sensiblemente el rendimiento de (6) alcanzando el 87% del compuesto puro. Probablemente, en este procedimiento, el aumento del rendimiento es un reflejo de la importancia de las pérdidas producidas durante los procesos de extracción y/o purificación, respecto de las reacciones realizadas en más de una etapa.

La siguiente reacción es la reducción del grupo carbonilo de 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (6) y, con el fin de obtener 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7). En efecto, dos procedimientos se usaron para este fin. El primero consistió en una hidrogenación catalítica con Pd/C como catalizador y etanol como solvente<sup>[48]</sup>. Esto permitió obtener (7), purificado por destilación a vacío, con un rendimiento del 98%. El segundo procedimiento correspondió a una reducción clásica de Wolf-Kishner<sup>[52]</sup>, que involucra refluir (6) con hidracina en medio básico, NaOH, y etilenglicol como solvente. El compuesto (7), obtenido por este método, también se purificó por destilación a presión reducida, con un rendimiento mucho más bajo,



alcanzando sólo el 57%. Se debe señalar que la adopción del método alternativo Wolf-Kishner, para la transformación de (6) en (7) y continuar con este trabajo, se debió a problemas contingentes, de carácter técnico, que no pudieron ser superados. Además, en ambos métodos de síntesis, la destilación a vacío generó un semisólido de color amarillo pálido y de aspecto ceroso.

Por otra parte, los compuestos ácido 5-(4-carboxibutil)fenil-5-oxopentanoico (8) y 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9), Figura 16, fueron sintetizados con el fin de corroborar las estructuras de los compuestos (6) y (7), respectivamente; dado que los espectros RMN no eran lo suficientemente claros.

La síntesis continuó con una reacción de ciclación aciloínica por tratamiento de 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de dietilo (7) con sodio metálico, utilizando un sistema de dilución adecuado. Como productos de esta reacción se obtuvo una mezcla de dos compuestos 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10) y 6,7-diol [10]paraciclofano (11), Figura 54. Los intentos de separación de la mezcla en una columna cromatográfica de sílica gel, de un modo similar a lo reportado en literatura<sup>[53]</sup>, fueron infructuosos. Aunque, en TLC muestran una pequeña diferencia de  $R_f$ , con diferentes relaciones de fase móvil hexano/acetato de etilo, en columna de sílica gel eluyen prácticamente juntos. Sin embargo, dentro de las fracciones obtenidas desde la columna cromatográfica, adicionalmente, aparecieron subproductos que, debido a la complejidad de los espectros de RMN, no fue posible dilucidar las estructuras. Probablemente, los subproductos corresponden a mezclas que se generan debido a la elevada reactividad de los compuestos aciloínicos. El rendimiento de la mezcla de (10) y (11) cromatografiado fue de un 74%.

Sin embargo, utilizando la mezcla de **(10)** y **(11)**, es posible acceder a la molécula objetivo, [10]paraciclofano (**13**). Para ello, se propuso dos rutas:

La primera consistió en someter dicha mezcla con un reductor, tal como Zn/HCl, lo que condujo a **(13)** puro, con un rendimiento del 22%. Probablemente, el bajo rendimiento de esta reacción fue debido a que el reductor fue incapaz reducir completamente a los grupos OH presentes en estas moléculas.

La segunda ruta consistió en transformar la totalidad de **(10)**, presente en la mezcla, en el respectivo diol **(11)**<sup>[54]</sup>, Figura 54, mediante tratamiento con LiAlH<sub>4</sub> en éter dietílico seco. El producto crudo **(11)** fue purificado mediante destilación a presión reducida, obteniendo un rendimiento del 83%. A continuación, se procedió a la esterificación de **(11)**, con cloruro de metansulfonato, CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>Cl, con la intención de obtener el compuesto metansulfonato de 6-7-dioilo-[10]paraciclofano (**12**), cuyos grupos ésteres metansulfonato, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>-, se comportan como buenos grupos salientes. Esta preparación, ligeramente modificada, se realizó de acuerdo con el procedimiento general para la síntesis de ésteres metasulfonados<sup>[55]</sup>, en diclorometano y como base piridina en vez de trietilamina. Mediante espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN se pudo apreciar que la reacción no es completa. Probablemente, se obtiene una mezcla que contiene **(11)**, **(12)** y el compuesto parcialmente esterificado, con un rendimiento no representativo, a causa de la presencia de la mencionada mezcla. Finalmente, los intentos de separación, purificación y/o enriquecimiento de la mezcla en el compuesto **(12)** fueron infructuosos.

En resumen, desde el punto de vista experimental, durante el transcurso de esta investigación, se pudo sintetizar una serie de compuestos, incluyendo la molécula objetivo [10]paraciclofano, propuesta en la Figura 54. Los

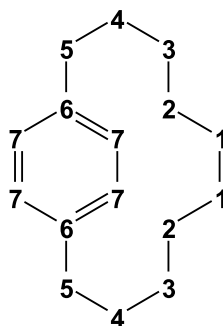
antecedentes recopilados muestran que la síntesis de [10]paraciclofano tuvo un rendimiento global que alcanzó solamente un 5%. Los resultados obtenidos, que han involucrado un considerable gasto de todo tipo de recursos, y considerando además que el rendimiento global de las reacciones realizadas fue muy bajo, no justifican continuar la investigación hacia la segunda molécula objetivo 4,8-([10]paraciclofano)-1,5-dihidro-s-indaceno, propuesta en la Figura 53.

**Tabla 1.** Resumen de rendimientos en la síntesis del compuesto [10]paraciclofano.

| <b>COMPUESTO</b>                                           | <b>Rendimiento %</b> |
|------------------------------------------------------------|----------------------|
| 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1)                               | 81                   |
| ácido 5-fenil-pentanoico (2)                               | 92                   |
| 5-fenilpentanoato de etilo (3)                             | 89                   |
| 5-(4-(4-etoxycarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo (6) | 86                   |
| 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7)              | 57                   |
| 7-hidroxi-6-ona-[10]paraciclofano (10)                     | 74                   |
| [10]Paraciclofano (13)                                     | 22                   |
| <b>Rendimiento global</b>                                  | <b>5</b>             |

## 1.2 Caracterización [10]paraciclofano

En la Tabla 2 se resumen las principales señales espectroscópicas de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto [10]paraciclofano, en base a la estructura mostrada en la Figura 57.

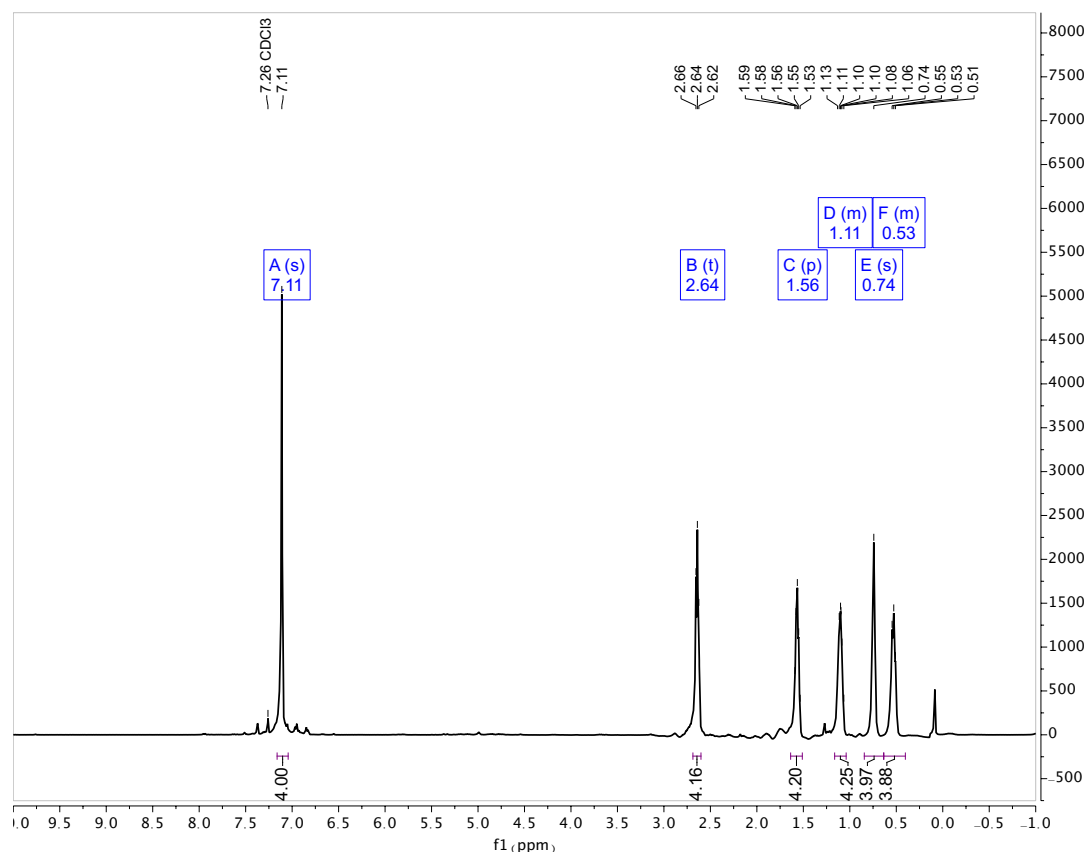


**Figura 57.** Representación de la estructura con el etiquetado de los átomos de carbono del compuesto [10]paraciclofano.

**Tabla 2.** Resumen de las resonancias encontradas en los espectros de  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) y  $^{13}\text{C}$  de RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

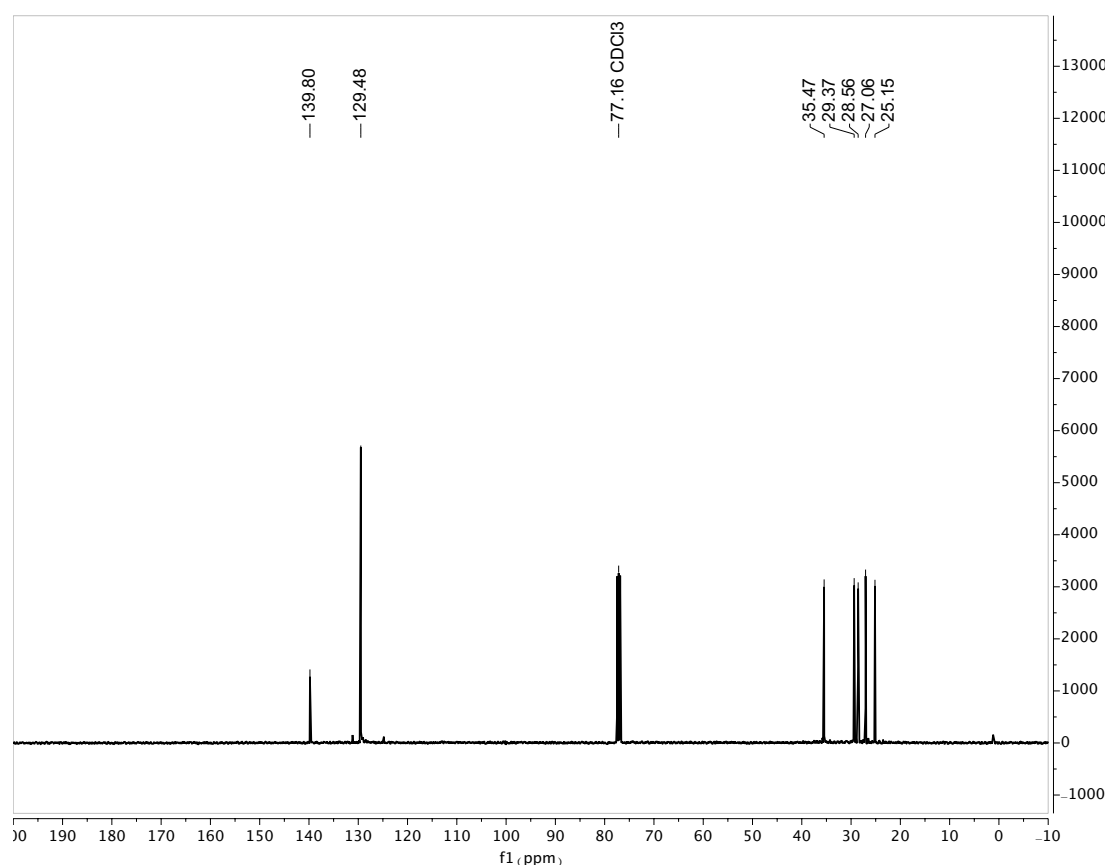
| $^1\text{H}$ -RMN | $\delta$ , ppm                   | $^{13}\text{C}$ -RMN | $\delta$ , ppm |
|-------------------|----------------------------------|----------------------|----------------|
| H1                | 0,64-0,40 (m, 4H).               | C1                   | 25,15          |
| H2                | 0,74 (s, 4H)                     | C2                   | 27,06          |
| H3                | 1,16-1,04 (m, 4H)                | C3                   | 28,56          |
| H4                | 1,56 (p, $J = 6,3$ ; 5,6 Hz, 4H) | C4                   | 29,37          |
| H5                | 2,64 (t, $J = 6,4$ ; 6,0 Hz, 4H) | C5                   | 35,47          |
| H7                | 7,11 (s, 4H)                     | C6                   | 129,48         |
|                   |                                  | C7                   | 139,80         |

El espectro de protones de [10]paraciclofano muestra seis señales con desplazamientos químicos que están de acuerdo con lo esperado para este compuesto. En efecto, las señales de los cuatro protones aromáticos equivalentes unidos a C(7), aparecen como un singulete en 7,11 ppm y, el triplete localizado en 2,64 ppm ha sido asignado a los protones unidos a C(2) y, el resto de las resonancias ubicadas 1,56-1,5; 1,16-1,04; 0,64-0,40 ppm, corresponden a los hidrógenos ubicados en los carbonos C(4), C(3), C(2), y C(1), respectivamente. Finalmente, la relación de las integrales de las señales de este espectro están en relación 2:1:1:1:1:1, lo cual está de acuerdo con la estructura del compuesto. En la Figura 58 se muestra una imagen de espectro registrado.



**Figura 58:** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN, 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de [10]paraciclofano (**13**)

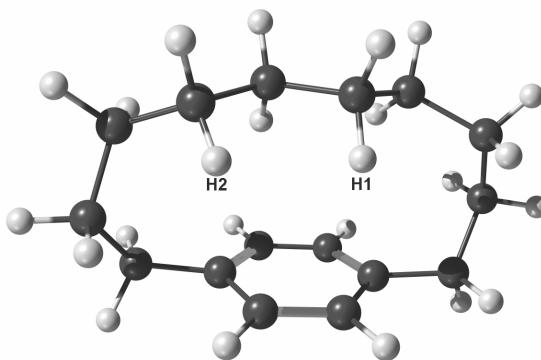
Por otra parte, como era de esperar, el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN muestra 7 resonancias de  $^{13}\text{C}$ . Las dos primeras, ubicadas en 139,80, 129,48 ppm corresponde a los carbonos C(6) y C(7), respectivamente; mientras que el resto, localizadas en 35,47, 29,37, 28,56, 27,06, 25,15 ppm, corresponden a los carbonos C(5), C(4), C(3), C(2) y C(1), respectivamente. Una imagen de este espectro se muestra en la Figura 59.



**Figura 59.** Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto [10]paraciclofano (**13**).

Las señales de los protones ubicados sobre C(1) y C(2), son los que aparecen con los desplazamientos químicos mas bajos, debido al apantallamiento generado por el anillo aromático. Sin embargo, la señal ubicada entre 0,64-0,40 ppm corresponde a un protón enlazado a C(1) y otro a C(2) y, ocurre la misma situación con la señal ubicada en 0,74 ppm. Esta observación da

cuenta de que, uno de los hidrógenos de cada uno de estos grupos  $\text{CH}_2$ , situados sobre el anillo aromático, permite proponer que un hidrógeno de C(1) y otro de C(2), queden dispuestos enfrentando la cara del anillo aromático y, los otros dos, queden dispuestos hacia el exterior. En la Figura 60, se muestra a H1 y H2 con la disposición planteada.

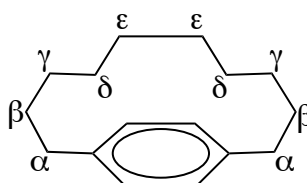


**Figura 60:** Representación tridimensional de [10]paraciclofano donde se muestra a dos de los protones H1 y H2, de los grupos  $\text{CH}_2$  unidos a C(1) y (2), enfrentando la cara del anillo aromático y los otros dos hacia el exterior.

Por otra parte, los cambios de los desplazamientos observados en el espectro de protones y de carbono, muestran el típico efecto anisotrópico esperable en los anillos aromáticos, donde el campo magnético inducido, causa un desapantallamiento de las resonancias de los hidrógenos aromáticos, razón por la que los 4 hidrógenos aromáticos equivalentes de [10]paraciclofano se encuentran a campo más alto, esto es, 7,11 ppm. Contrariamente, en el caso de los protones de los grupos  $\text{CH}_2$ , ubicados en la cadena alifática, también sienten el campo magnético inducido del anillo aromático, lo que provoca que, estos hidrógenos, aparezcan a campo más alto a medida que los grupos  $\text{CH}_2$  se alejan del anillo aromático<sup>[56]</sup>.

Un estudio de la anisotropía local de [10]paraciclofano fue realizado en 1975 utilizando un equipo de espectroscopia de 220 MHz. Los desplazamientos químicos observados para protones se correlacionaron con los cálculos de la

corriente de anillo y realizados en base a una conformación probable de la cadena alquílica<sup>[57]</sup>. Los desplazamientos químicos para los distintos protones de la cadena se muestran en la Tabla 3 y son comparados con los desplazamientos de [10]paraciclofano (**13**) obtenido en este informe.



**Figura 61.** Clasificación de los distintos tipos de protones presentes en la cadena de [10]paraciclofano.

**Tabla 3.** Desplazamientos químicos de [10]paraciclofano en espectrofotómetro de Resonancia Magnética Nuclear de **(A)** estudio de Agarwal *et al.*<sup>[57]</sup> y **(B)** compuesto sintetizado en este trabajo.

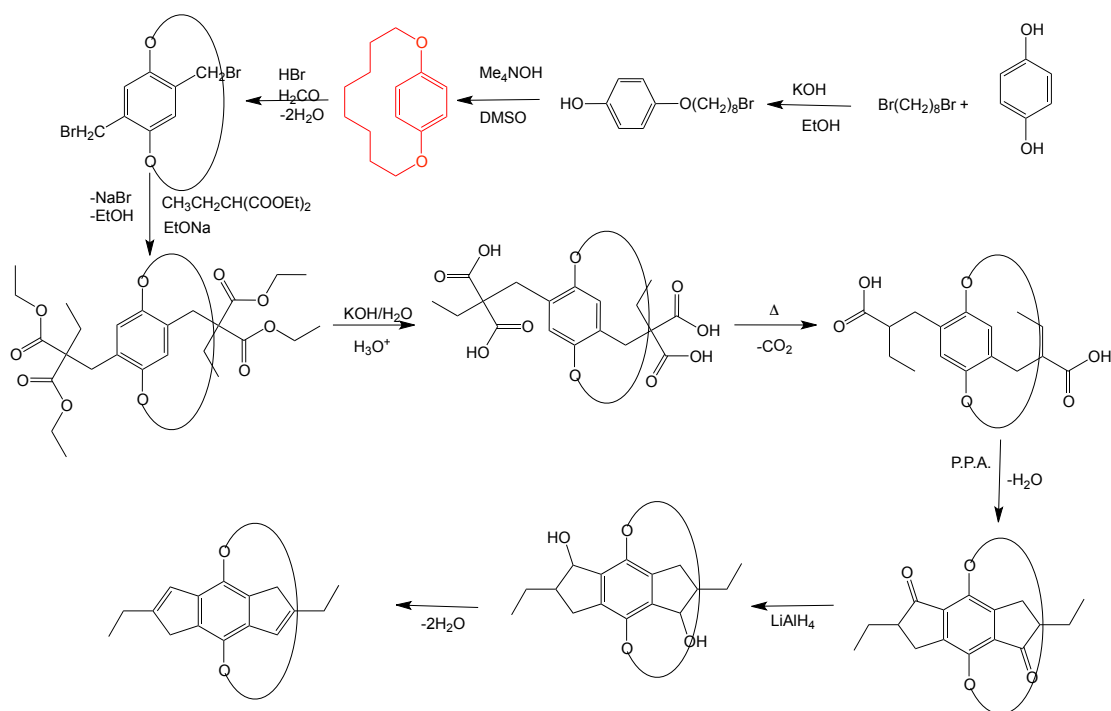
| <sup>1</sup> H-RMN | (a)<br>220 MHz<br>δ, ppm | (b)<br>400 MHz<br>δ, ppm |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ar                 | 7,04                     | 7,11                     |
| α                  | 2,62                     | 2,64                     |
| β                  | 1,54                     | 1,56                     |
| γ                  | 0,73                     | 0,74                     |
| ε                  | 1,08                     | 1,10                     |
| δ                  | 0,51                     | 0,53                     |

Los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C-RMN de todos los intermediarios en la síntesis del compuesto [10]paraciclofano se encuentran en el Anexo III .



## 2 Resultados y discusión de la síntesis 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.

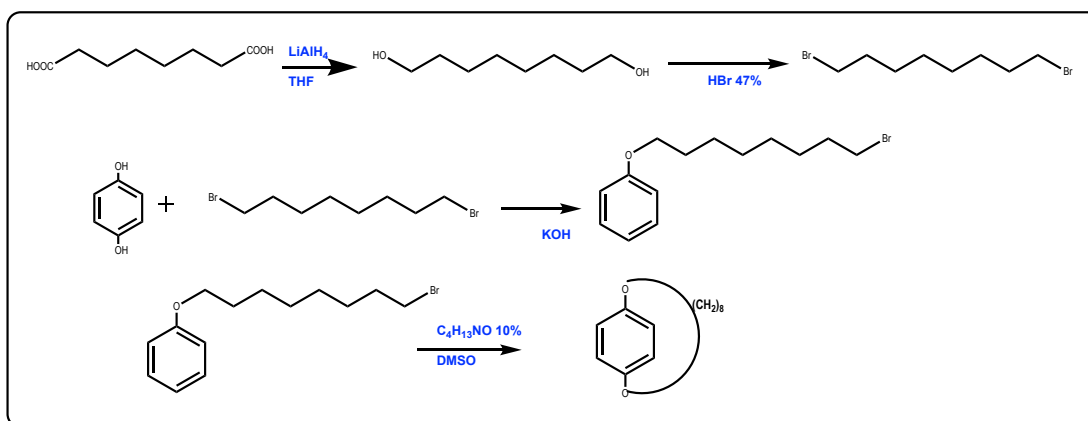
En la búsqueda de nuevos métodos para obtener un s-indaceno con impedimento estérico, en literatura se encontró la síntesis de una familia oxofanos<sup>[58]</sup> similares a [10]paraciclofano, con la diferencia de que poseen dos oxígenos en posición *para*. Además, los costos de los materiales de partida son relativamente bajos, por lo que se decidió intentar la síntesis de un derivado de s-indaceno partiendo de esta familia de oxofanos. En la Figura 62 se muestra la ruta de síntesis propuesta para el ligando 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno.



**Figura 62.** Ruta de síntesis del compuesto 4,8-(1,10-dioxa)-[10]paraciclofano-1,5-dihidro-s-indaceno

Como se observa en la Figura 62, para obtener este ligando primero se debe obtener el compuestos 1,10-dioxa[10]paraciclofano, cuya síntesis se encuentra resumida en la Figura 63.

## 2.1 Resultado y discusión de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano



**Figura 63.** Esquema general de síntesis de 1,10-dioxa[10]paraciclofano (**5**)

El primer paso para la obtención de compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano, fue la preparación de la cadena de 8 carbonos que, posteriormente, sería utilizada para la preparación del oxofano. La síntesis de la cadena comenzó con la reducción del ácido hexano-1,6-dicarboxílico (ácido subérico) utilizando hidruro de aluminio y litio en tetrahidrofurano anhidro como solvente y, de este modo obtener 1,8-octanodiol (**1**)<sup>[54]</sup> con un 97% de rendimiento. Se debe destacar que, la adición del hidruro de aluminio y litio debió realizarse muy lentamente y con agitación vigorosa, con el fin de evitar la formación de un precipitado blanco muy insoluble que provoca una disminución considerable del rendimiento de reacción a niveles del 40%. A continuación, la siguiente síntesis involucró una reacción de sustitución de los grupos -OH de (**1**) por un buen grupo saliente, tal como un ion haluro. En efecto, la reacción de (**1**) con HBr al 47%, produjo 1,8-dibromooctano (**2**)<sup>[58]</sup>. El producto crudo de esta

reacción fue purificado mediante destilación a presión reducida con un rendimiento del 79%. Luego, considerando estas dos reacciones el rendimiento global de la obtención de esta cadena hidrocarbonada fue de un 77%.

Una vez sintetizada y purificada la cadena lateral se procedió a la síntesis del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (**5**), para ello se probaron dos rutas sintéticas distintas<sup>[40,41]</sup>.

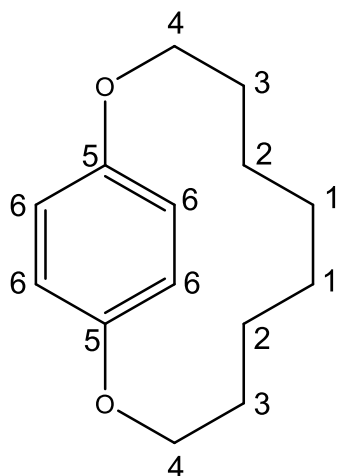
La primera fue en un solo paso, donde se hizo reaccionar una mezcla de hidroquinona con 1,8-dibromooctano (**2**), agregando luego una suspensión de carbonato de potasio en dimetilformamida manteniendo la temperatura en alrededor de 140°C durante todo el proceso de adición. De este procedimiento se obtuvo un rendimiento del 18%. Sin embargo, a pesar de los intentos reiterados de purificación, espectros de RMN revelaron siempre apreciable cantidad de impurezas.

La segunda es una ruta de dos etapas. La primera consistió en añadir lentamente KOH sólido sobre una solución de hidroquinona y 1,8-dibromooctano (**2**) en etanol. Luego de calentar a reflujo con agitación, durante 4 horas, se obtuvo *p*-hidroxifenil-8-bromooctiléter (**3**). Posteriormente, (**3**) fue disuelto en dimetilsulfóxido seco y la solución fue añadida gota a gota sobre una solución que contenía hidróxido de tetrametil amonio al 10% en dimetilsulfóxido. Mediante esta ruta de síntesis se logró obtener 1,10-dioxa[10]paraciclofano (**5**) puro, pero el rendimiento no superó el 5%.

Debido a las complicaciones encontradas en estas dos rutas sintéticas y, el bajo rendimiento del producto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (**5**), se decidió no continuar esta ruta de acceso a un ligando derivado de *s*-indaceno.

## 2.2 Caracterización de 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5).

En la Tabla 4 se resumen las principales resonancias encontradas en los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5), que fueron asignadas conforme a la estructura indicada en la Figura 64.



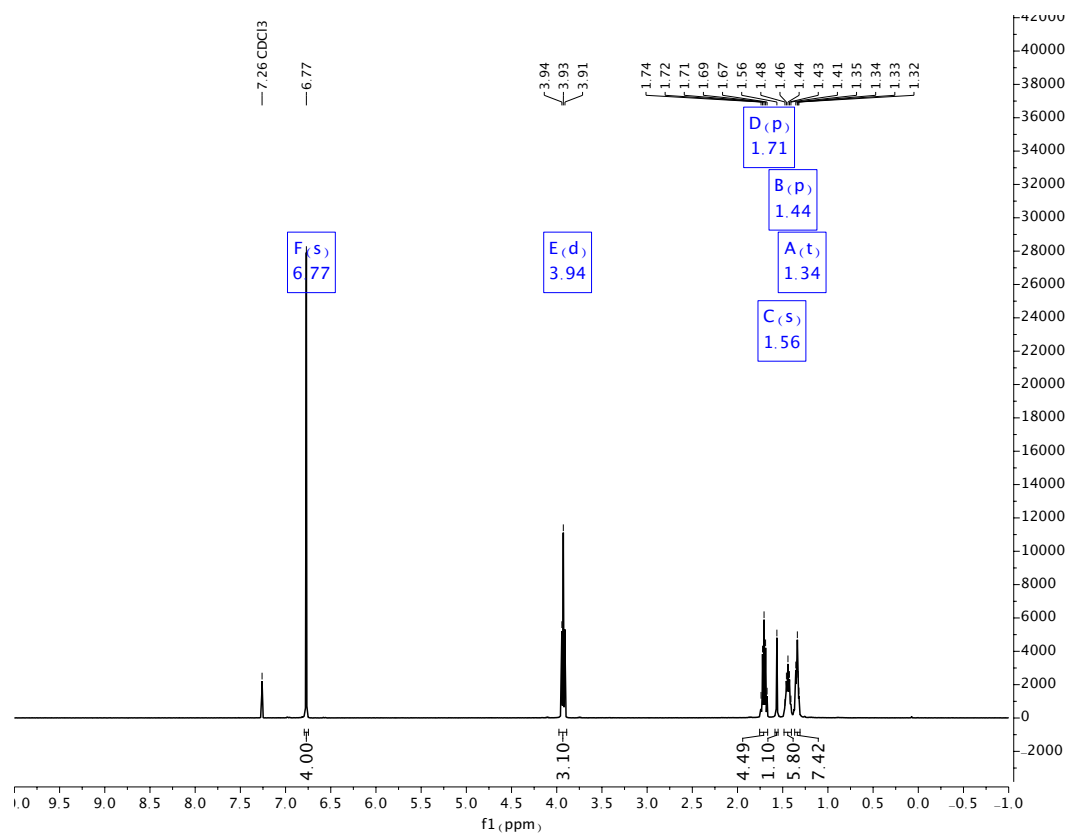
**Figura 64.** Representación de la estructura y el etiquetado de los átomos de carbono del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5)

**Tabla 4.** Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto 1,10-dioxa[10]paraciclofano (5).

| $^1\text{H}$ -RMN | ppm    | Int. | $^{13}\text{C}$ -RMN | ppm    |
|-------------------|--------|------|----------------------|--------|
| H(6)              | 6,77 s | 4    | C(5)                 | 152,97 |
| H(4)              | 3,93 t | 4    | C(6)                 | 115,79 |
| H(3)              | 1,71 p | 4    | C(4)                 | 68,30  |
| H(2)              | 1,44 p | 4    | C(3)                 | 28,38  |
| H(1)              | 1,34 p | 4    | C(2)                 | 28,08  |
|                   |        |      | C(1)                 | 25,03  |

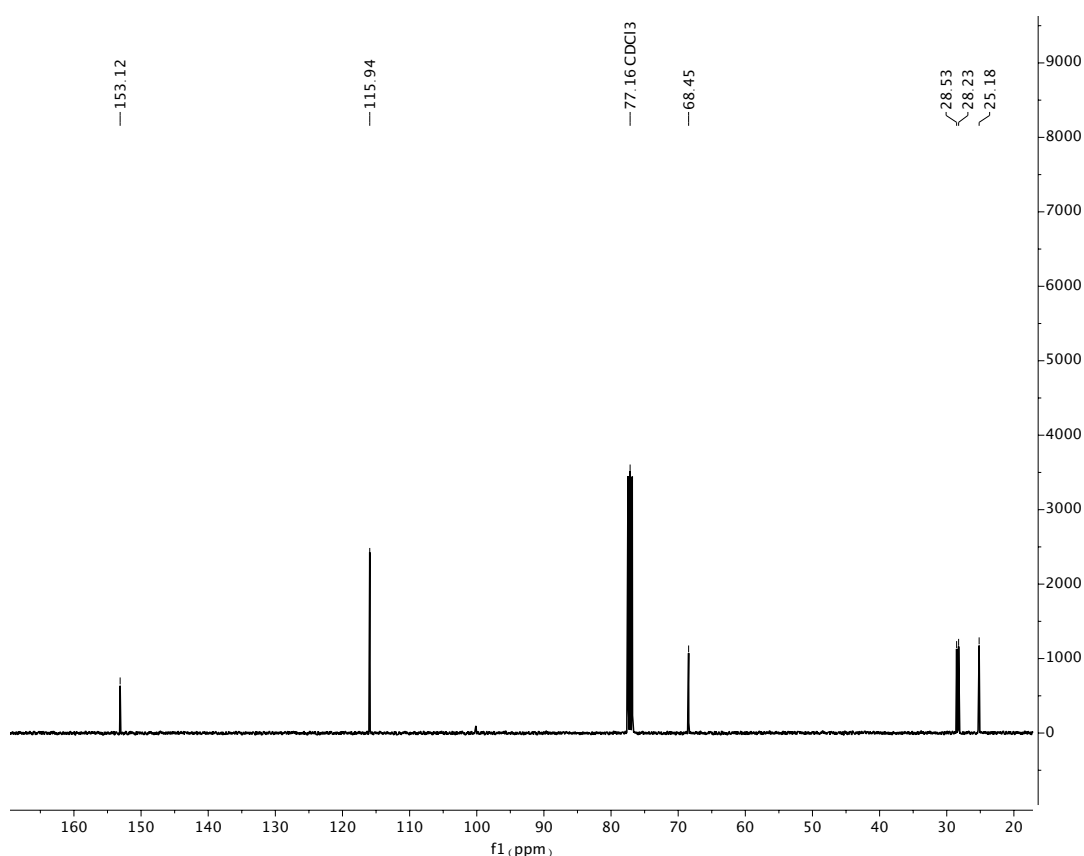
En la Figura 65 se observan las 5 resonancias en  $^1\text{H}$  RMN y las 6 resonancias en  $^{13}\text{C}$  RMN, esperadas para este compuesto. En efecto, el espectro  $^1\text{H}$  RMN, Figura 65, muestra un singulete, ubicado en 6,67 ppm, que ha sido atribuido a los protones H(6), enlazados al anillo aromático y, las otras 4 resonancias, un triplete en 3,93 ppm y tres pentetos en 1,71, 1,44 y 1,34 ppm, han sido atribuidas a los protones de la cadena alifática H(4), H(3), H(2) y H(1), respectivamente.

Del mismo modo que en [10]paraciclofano, es importante notar que la resonancia de los protones C(6) son desapantalladas por el campo magnético inducido por el anillo aromático; mientras que las señales de los protones alifáticos de los grupos  $-\text{CH}_2-$ , sufren un mayor apantallamiento a medida que estos grupos se alejan del anillo aromático.



**Figura 65.** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN para el compuesto 1,10-dioxa-[10]paraciclofano en  $\text{CDCl}_3$ .

Por otra parte, las 6 resonancias encontradas en el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN han sido asignadas a C(5): 152,97 ppm, C(6): 115,79 ppm, C(4): 68,30 ppm, C(3): 28,38 ppm, C(2): 28,08 ppm y C(1): 25,03 ppm, respectivamente, Figura 66. Es este espectro, también se puede observar el desapantallamiento de las resonancias de los carbonos C(6) y C(5) y el apantallamiento gradual de C(4), C(3), C(2) y C(1) en el orden en que, los átomos de carbono, se alejan de anillo aromático.



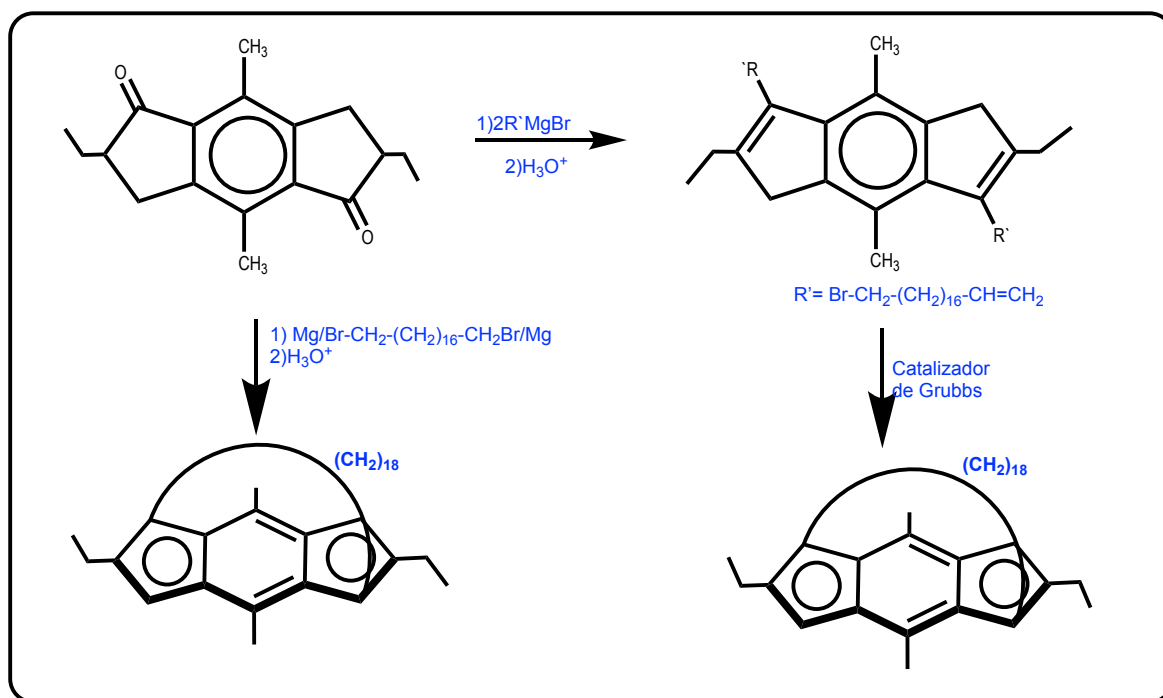
**Figura 66.** Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN para el compuesto 1,10-dioxa-[10]paraciclofano en  $\text{CDCl}_3$ .

Los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN 1,10-dioxa[10]paraciclofano (**5**), así como los del resto de los intermediarios de la síntesis se encuentran en el Anexo IV.

### 3 Resultados y Discusión de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano.

Debido a los bajos rendimientos globales obtenidos en la secuencias sintéticas de los compuestos [10]paraciclofano y 1,10-dioxa[10]paraciclofanos anteriormente descritas y, ante la imposibilidad de continuar con bloqueo de estos precursores por las rutas propuestas; se decidió buscar un método alternativo para alcanzar el objetivo. Fue así como se vió la posibilidad de incorporar una cadena lateral, mediante la reacción de Grignard<sup>[59]</sup>, usando un precursor de s-indaceno conocido, que contenga dos grupos carbonilos en adecuadas posiciones. Para este fin, se decidió utilizar 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona, disponible en el laboratorio, que posee las características ideales para introducir la cadena bloqueadora de uno de los planos de s-indaceno sustituido. Esta estrategia permitió proponer dos rutas alternativas, que se muestran en la Figura 67.

La primera consiste en realizar una reacción de Grignard doble, con un reactivo conteniendo una cadena alifática, de más de 15 carbonos, halogenada por ambos extremos. La segunda involucra realizar dos reacciones de Grignard, sucesivas, sobre los grupos carbonilos con un reactivo que contenga una cadena hidrocarbonada de más de 9 carbonos que, por un extremo contenga un halógeno y, por el otro, un doble enlace C=C y, a continuación, usar el catalizador de Grubbs, para acoplar los dobles enlaces mediante metátesis de olefinas<sup>[60]</sup>. Luego, dependiendo de la longitud de la cadena, ambas rutas podrían generar el mismo producto, a saber: 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano.



**Figura 67.** Esquema de síntesis propuesto de s-indaceno bloqueado en un plano, partiendo de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona

### 3.1 Elección y Discusión de la cadena hidrocarbonada

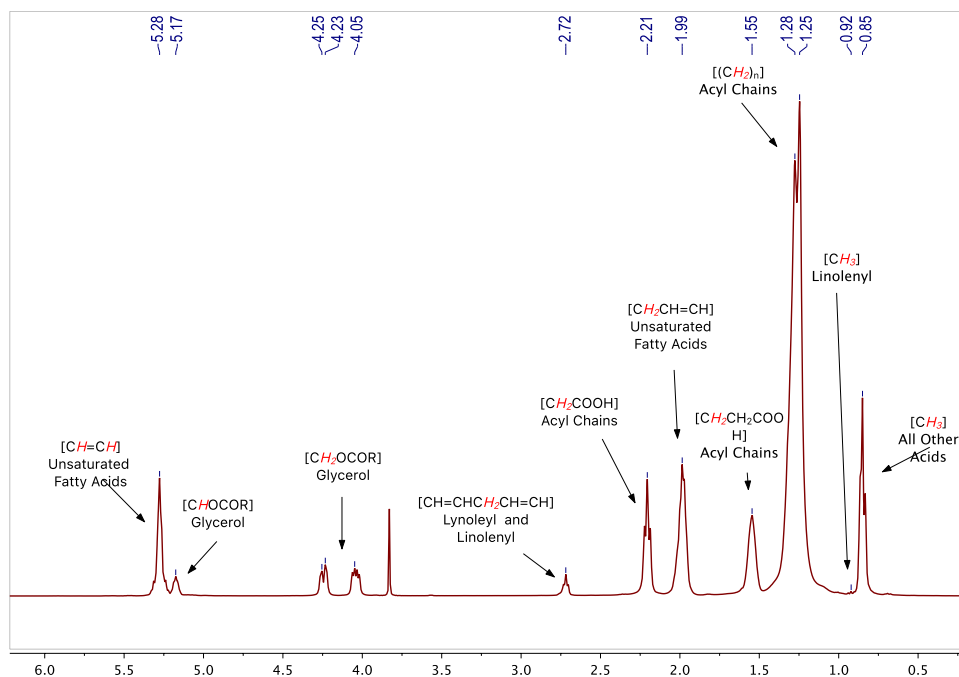
Como se dijo anteriormente, la estrategia de síntesis requiere seleccionar una cadena hidrocarbonada adecuada para llevar a cabo la propuesta de la Figura 67, y que pudiese ser i) una cadena hidrocarbonada de más de más de 15 carbonos, halogenada por ambos extremos o ii) una cadena hidrocarbonada de más de 9 carbonos que, por un extremo contenga un halógeno y, por el otro, un doble enlace C=C<sup>[61]</sup>. Finalmente, se decidió por la segunda opción.

Inicialmente, se pensó usar un ácido graso insaturado, tal como ácido oleico, y adecuarlo para realizar la reacción requerida. Sin embargo, como el ácido oleico es un reactivo de costo elevado<sup>[62]</sup>, se decidió separarlo desde un



producto natural, tal como aceite de oliva, donde se encuentra en cantidades no despreciables.

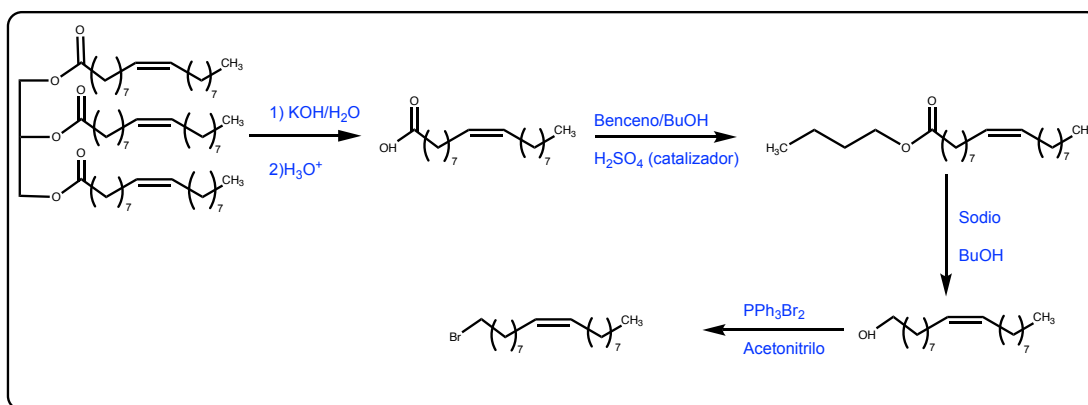
En Figura 68 se observa el espectro de  $^1\text{H}$  RMN del aceite de oliva comercial<sup>[63]</sup>, donde se asignan las principales resonancias que de los hidrógenos de la mezcla de ácidos grasos.



**Figura 68.**  $^1\text{H}$  RMN del aceite de oliva comercial con asignación de sus principales señales.

### 3.2 Resultados y discusión de la síntesis de bromuro de oleílo.

En la Figura 69, se resume la ruta de síntesis propuesta para la obtención del bromuro oleico a partir del aceite de oliva comercial.



**Figura 69.** Ruta sintética para la obtención del bromuro de oleílo a partir de aceite de oliva comercial.

La síntesis de bromuro de oleico se inicia con la saponificación del aceite de oliva comercial con KOH acuoso y posterior acidificación con HCl al 30%, para producir una emulsión de glicerina y los ácidos grasos, entre los que se encuentra el ácido oleico<sup>[64,65]</sup>. El producto crudo de la hidrólisis fue destilado para eliminar el solvente y, luego, a presión reducida (0,01 mmHg), donde se obtuvieron tres fracciones que destilaron a 150, 176 y 187°C, respectivamente. Mediante espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN se pudo integrar las señales características de los ácidos grasos saturados, mono y poliinsaturados, determinando la proporción entre ellos<sup>[66]</sup>. La primera fracción de la destilación, de masa 11 g, es un sólido de color blanco y de aspecto aceitoso a temperatura ambiente, que contiene la mayor cantidad de ácidos saturados. La segunda fracción de masa 55 g, a temperatura ambiente, es un aceite incoloro, con la mayor cantidad de ácido oleico. La tercera fracción de destilación, de masa 18 g, es un aceite amarillo, cuya composición principal es de ácidos

insaturados y poliinsaturados de masa molecular más elevada. Finalmente, el residuo de destilación es un sólido denso, de aspecto grasoso de color marrón.

El análisis de la composición de ácidos grasos de las fracciones de destilación, estimada mediante  $^1\text{H}$  RMN, se resumen en la Tabla 5. Aunque las tres fracciones muestran composiciones distintas, todas ellas contienen ácido oleico. Sin embargo, debido a su mayor porcentaje de ácido oleico, la segunda fracción fue la utilizada para continuar con la síntesis. La mezcla de las tres fracciones combinadas produjo 84 g, lo que equivale a un rendimiento del 88% y la segunda fracción, de 55 g, equivale a un rendimiento del 58%.

**Tabla 5.** Composición de las fracciones del destilado de los ácidos grasos procedentes del aceite de oliva realizada mediante análisis de  $^1\text{H}$ -RMN

| -                           | [CH=CH]<br>AGI-<br>AGPI | [CH <sub>2</sub> COO<br>H]<br>$\alpha$ -H <sup>a</sup> | [CH <sub>2</sub> CH=<br>CH] AGI | [CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COO<br>H]<br>$\beta$ -H <sup>c</sup> | [(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> ]<br>C-cadena <sup>c</sup> | [CH <sub>3</sub> ]<br>$\omega$ -H |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1ªFracción                  | 1,90                    | 2,00                                                   | 3,38                            | 2,22                                                                  | 21,23                                                       | 3,05                              |
| 2ªFracción                  | 2,03                    | 2,00                                                   | 3,92                            | 2,33                                                                  | 20,82                                                       | 3,02                              |
| 3ªFracción                  | 1,78                    | 2,00                                                   | 3,50                            | 2,50                                                                  | 23,58                                                       | 3,72                              |
| Residuo <sup>b</sup>        | 1,09                    | 2,00                                                   | 2,60                            | 3,66                                                                  | 24,29                                                       | 3,36                              |
| <b>Teórico.<sup>d</sup></b> | <b>2,00</b>             | <b>2,00</b>                                            | <b>4,00</b>                     | <b>2,00</b>                                                           | <b>20,00</b>                                                | <b>3,00</b>                       |

<sup>a</sup> Hidrógenos utilizados de referencia (2.00 protones).

<sup>b</sup> El espectro de  $^1\text{H}$ -RMN muestra dos grupos de señales en la región olefínica, debido a la presencia de AGPI

<sup>c</sup> Señales parcialmente solapadas.

<sup>d</sup> Teórico para ácido oleico.

A continuación, después de realizar análisis previos, se llegó a la conclusión de que los ésteres de butilo eran los más adecuados para esterificar el ácido oleico, pues son más fáciles de manejar, tienen menor tendencia a formar espuma y las reacciones son más limpias. Además, el butanol es fácil de manipular, el reciclaje es sencillo a causa de la baja miscibilidad con agua. El secado se puede realizar con los desecantes comunes, seguido de una

destilación simple, descartando el 25% de la cabeza de destilación, con el fin de asegurar la eliminación del azeótropo de mínima que contiene aproximadamente un 37% de agua<sup>[34]</sup>.

De este modo, el ácido oleico contenido en la segunda fracción fue sometido a una esterificación de Fisher con butanol<sup>[67]</sup>, usando benceno como solvente en medio de ácido sulfúrico, en un sistema de reflujo con una trampa Dean-Stark, lo que produjo un rendimiento del 88% en oleato de butilo.

Posteriormente el oleato de butilo fue sometido a una reacción de reducción de Bouveault-Blanc, con sodio metálico en metanol<sup>[66,68]</sup>. Este procedimiento permitió obtener el alcohol oleico, el que fue purificado mediante destilación a presión reducida con un 88% de rendimiento del compuesto puro. Es preciso destacar que la reacción de reducción sólo actuó sobre el carbonilo del ester sin afectar al doble enlace de la cadena hidrocarbonada.

El siguiente paso fue el más complejo, tanto en la planificación como en el desarrollo. Ello debido a que se debía realizar una reacción de sustitución sobre el grupo OH del alcohol oleico, sin modificar el doble enlace de la cadena hidrocarbonada. En literatura se encontró un trabajo de Bricklebank *et al.*<sup>[42]</sup>, donde se sintetiza bromuro de bromotrifenílfosfina, compuesto utilizado para realizar reacciones de sustitución selectiva sobre alcoholes. El bromuro de bromotrifenílfosfina se preparó mediante lenta adición de bromo líquido sobre una disolución de trifenílfosfina, en una mezcla de éter dietílico y diclorometano secos, obteniendo un sólido amarillo con un rendimiento del 79% y usado sin purificar.

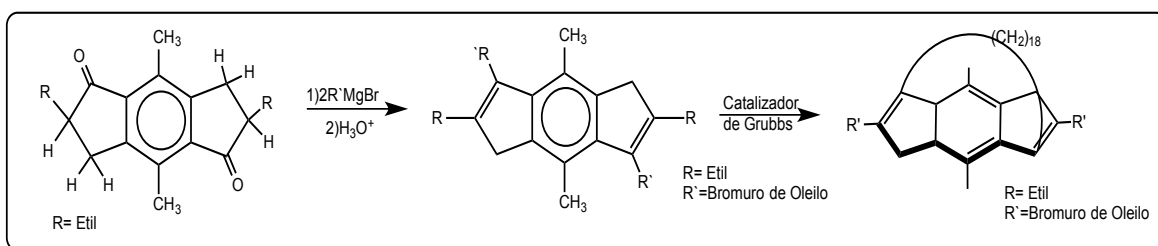
Conforme a lo anterior, una solución de alcohol oleico, en piridina/acetonitrilo, ambos solventes secos, fue tratada con bromuro de bromotrifenílfosfina a 0°C<sup>[69,70]</sup>. Luego, de llevar a temperatura ambiente, inmediatamente, la mezcla

fue pasada por una columna de sílica gel y eluida con éter dietílico/pentano (1:10) y, después de eliminar el solvente, se recupera un líquido amarillo pálido, con un rendimiento del 66%, que corresponde a bromuro de oleílo. Todos los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de protones y carbonos de los intermediarios de la síntesis se encuentran en el Anexo V.

Finalmente, es preciso agregar que el bromuro de oleílo, es un reactivo comercial, discontinuado por Sigma-Aldrich, pero otras empresas lo ofrecen a precios elevados<sup>[62]</sup>. La modificación sintética propuesta, es sencilla y económica, pues usa un producto natural de bajo costo, aceite de oliva, y que tiene un rendimiento global del 30%, de las cuatro etapas involucradas. Además, los solventes utilizados pueden ser reciclados, haciéndola más eficiente. Por la importancia que ello significa, esta modificación ha sido publicada en "*Chemical Science International Journal*", 2017<sup>[63]</sup>, ver Anexo I.

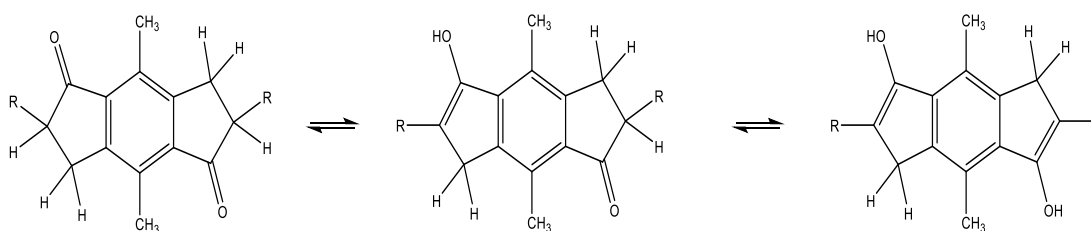
### 3.3 Resultados y discusión de la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5 dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano a partir del compuesto dicetónico derivado de s-indaceno.

Una vez obtenido el bromuro de oleilo se procedió a continuar con la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dimetil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano, Figura 70. El primer paso fue la preparación del reactivo del Grignard bromuro de oleil magnesio, tratando bromuro de oleilo con cinta de magnesio en éter dietílico anhidro y agregando cristales de yodo como iniciador. La mezcla fue calentada suavemente a reflujo, bajo corriente de  $N_{2(g)}$  y, una vez que la reacción finalizó, se llevó a temperatura ambiente. El bromuro de oleil magnesio, se utiliza *in situ* en la siguiente etapa.



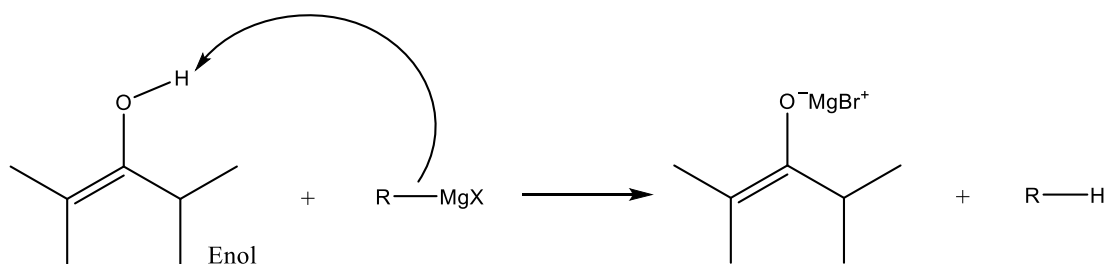
**Figura 70.** Intento de la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dietil-3,7-dihidro-s-indaceno)ciclononadecafano

La reacción mostrada en la Figura 70 involucra el tratamiento de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona con bromuro de oleil magnesio en éter dietílico anhidro. La reacción fue monitoreada mediante  $^1H$  RMN y, se pudo comprobar que ésta no rindió el producto esperado. Por una parte, se muestra que la mayor parte del Grignard no reaccionó, por otra, se observaron varias señales que no fue posible reconocer y/o asignar su origen. La síntesis fue repetida varias veces obteniendo siempre patrones de  $^1H$  RMN muy similares.



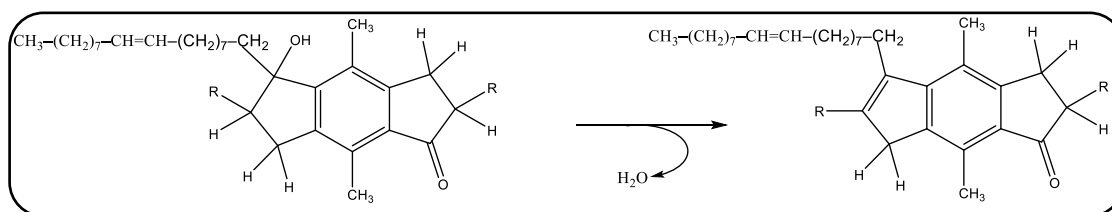
**Figura 71.** Probables tautómeros ceto/enol formados por el precursor de la síntesis 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona

El comportamiento de esta reacción puede ser explicado en base que las cetonas pueden existir como tautómeros ceto/enol<sup>[71]</sup>. En efecto, si la forma enólica está presente en 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-s-indaceno-1,5-diona, Figura 71; entonces, puede suceder que: i) la forma enólica se estabilice a causa de la extensión o aumento de la conjugación del anillo bencénico, Figura 71, y, ii) la forma enólica neutralice al reactivo de Grignard, para generar el correspondiente hidrocarburo, y, un anión nucleofílicamente inatacable por otra molécula de Grignard, Figura 72.



**Figura 72.** Neutralización de un reactivo de Grignard causado por una forma enólica estable.

Otra alternativa adicional es que 2,6-dietil-1,5-dihidro-4,8-dimetil-s-indaceno, simplemente, haya reaccionado de manera parcial, originando productos como los mostrados en la Figura 73.



**Figura 73.** Estructura de dos productos de alquilación parcial de 2,6-dietil-4,8-dimetil-2,3,6,7-tetrahydro-s-indaceno-1,5-diona.

Como consecuencia de las dificultades encontradas, se debió abandonar la búsqueda de un ligando derivado de s-indaceno con impedimento estérico en uno de sus planos, por la *vía* propuesta.



#### 4 Resultados y discusión de compuestos derivados de *as*-indacenos.

Debido al bajo rendimiento de los intermediarios requeridos para la síntesis de compuestos de *s*-indacenos impedidos en un plano, se procedió a estudiar la síntesis de compuestos derivados de *as*-indacenos. Para ello, en forma preliminar a la síntesis de estos, se llevaron a cabo cálculos teóricos con el fin de evaluar la factibilidad de la síntesis de complejos binucleares de circonio puenteados este ligando *as*-indaceno.

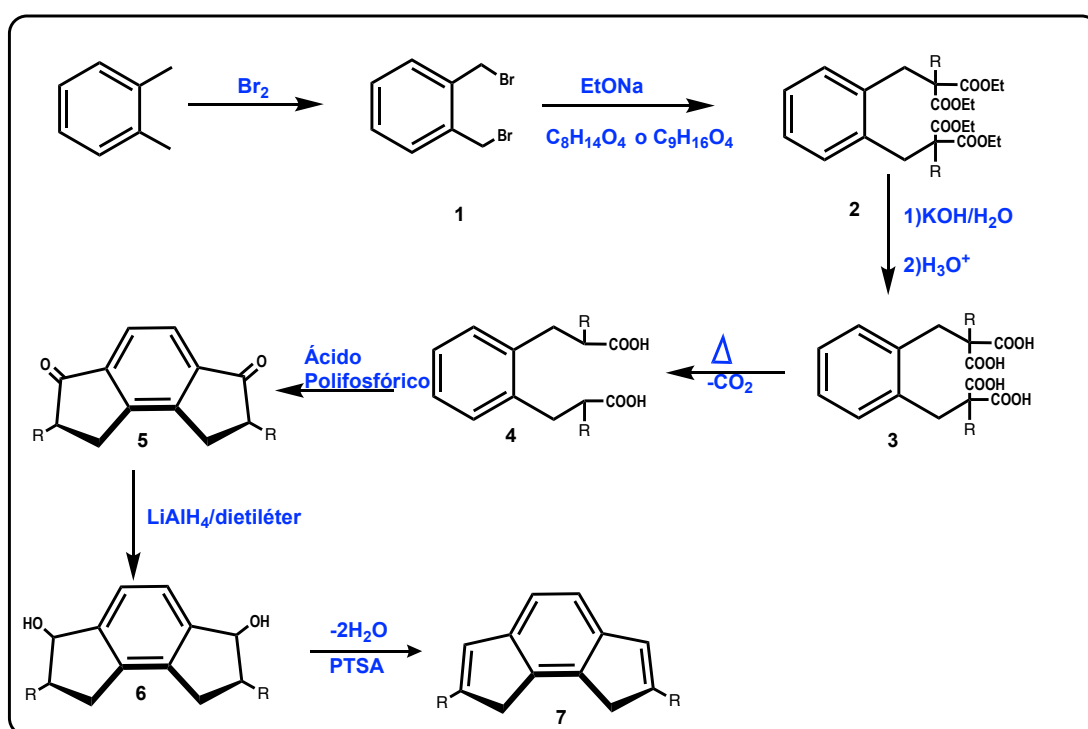
En contraste a los cálculos realizados para sistemas binucleares de Zr, puenteados por *s*-indacenos donde no se observó convergencia cuando el ligando puente es *as*-indaceno, los cálculos teóricos mostraron que los complejos de Zr si eran factible de preparar.

En virtud de lo anterior, se realizó la síntesis de tres derivados de *as*-indaceno, 2,7-dimetil-1,8-dihidro-*as*-indaceno (**1**), 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno (**2**) y 3,6-dihidro-*as* indaceno (**3**).

Las rutas de síntesis de los compuestos (**1**) y (**3**) han sido previamente reportadas por, Katz<sup>[72]</sup>, Bell<sup>[73]</sup> y últimamente por Ceccon<sup>[74]</sup>. Debido a que la síntesis reportada para (**1**) conduce a la formación de isómeros de *s*- o *as*-indacenos disminuyendo considerablemente el rendimiento, se decidió explorar una nueva ruta sintética que permitiera obtener sólo uno de los isómeros (*as*-indaceno).

#### 4.1 Resultados y discusión de la síntesis de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno.

La síntesis de los compuestos as-Ic(R= CH<sub>3</sub>) y as-Ic(R= CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) fue realizada conforme al procedimiento reportado en literatura<sup>[75]</sup> y las modificaciones introducidas a la ruta de síntesis, abordadas en esta sección, se resumen en la Figura 74.



**Figura 74.** Esquema general de síntesis de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, as-Ic(R= CH<sub>3</sub>) y, 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno, as-Ic(R= CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

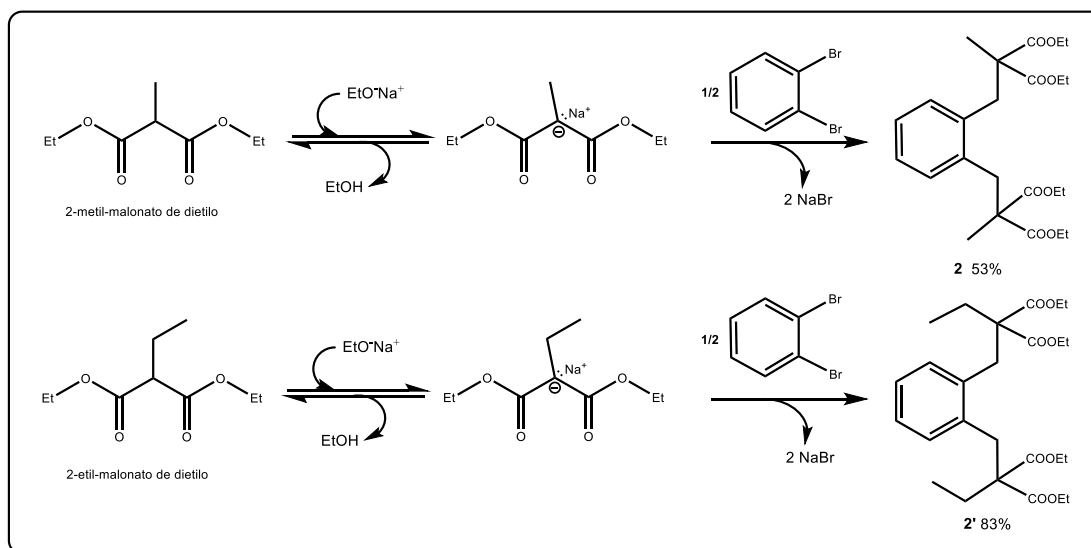
Basado en un trabajo de Stephenson<sup>[76]</sup>, el primer paso fue la preparación de 1,2-bis(bromometil)benceno (**1**), Figura 1, agregando gota a gota  $\text{Br}_2$  sobre o-xileno a 125°C, iluminando el reactor con una lámpara de halógeno. Según lo indicado en literatura, el goteo debía durar 1,5 h, pero en esta preparación, el tiempo se alargó a 2,5 h, lo cual permitió que la mayor parte del  $\text{Br}_2$

reaccionara. Considerando que el bromo es un reactivo altamente corrosivo, lacrimógeno y tóxico, se tuvo especial cuidado de trabajar bajo campana extractora y flujo constante de agua en el refrigerante. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla obtenida se llevó a temperatura ambiente, donde precipitó abundante cantidad de un sólido cristalino amarillo pálido. El producto fue disuelto en pentano, lavado con disolución de bisulfito de sodio y, luego de eliminar el solvente a vacío, se obtuvo un sólido cristalino de color blanco etiquetado como (**1**), con un rendimiento de 53%.

A continuación, la etapa siguiente consistió en generar la cantidad requerida de etóxido de sodio,  $\text{EtO}^-\text{Na}^+$ , mediante reacción de etanol seco,  $\text{EtOH}$ , con  $\text{Na}^\circ$  y, luego obtener, *in situ*, los aniones de los ésteres, Figura 75, bajo atmósfera de  $\text{N}_{2(g)}$ . El primer anión se preparó por tratamiento de 2-metilmalonato de dietilo con  $\text{EtO}^-\text{Na}^+/\text{EtOH}$ , en relación estequiométrica 1:1. Sin embargo, una modificación metodológica fue introducida en la preparación del segundo anión. En efecto, dicho anión se preparó por reacción de 2-etilmalonato de dietilo con  $\text{EtO}^-\text{Na}^+/\text{EtOH}$ , en relación estequiométrica 2:1. Dicho cambio se realizó con el fin de evitar que, en la etapa siguiente, el equilibrio de neutralización del éster, Figura 75, pueda generar una cantidad de  $\text{EtO}^-\text{Na}^+$  que provoque una reacción de sustitución nucleofílica sobre el dibromado.

Una vez preparados, *in situ*, los aniones de los ésteres, sobre cada uno de ellos se añadió 1,2-bis(bromometil)benceno (**1**) sólido, en pequeñas porciones, con agitación y bajo nitrógeno, de tal forma que la relación estequiométrica anión/dibromado fuera 2:1. Las mezclas en reacción, se mantuvieron a reflujo suave durante 3 h. Terminado el reflujo, el etanol se eliminó a vacío y los residuos obtenidos fueron lavados con agua, para eliminar el  $\text{NaBr}$ , y extraídos con hexano. Cada fase orgánica fue secada sobre sulfato de sodio anhidro y, después de filtrar el desecante, el hexano se eliminó en el

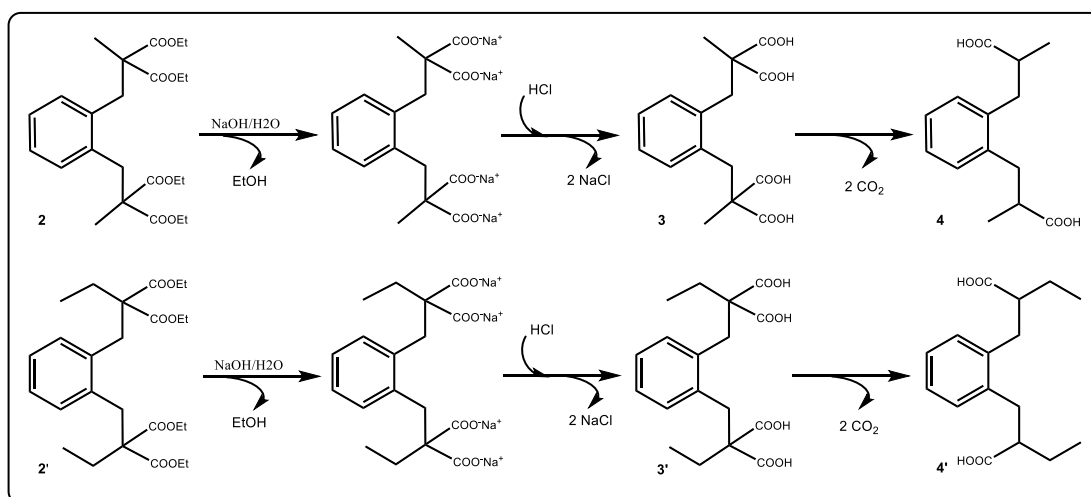
evaporador rotativo obteniendo unos líquidos oleosos que se destilan presión reducida, 0,01 mmHg. En estas condiciones el compuesto tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (**2**), destiló a alrededor de 150°C y formó un sólido blanco, con un rendimiento del 53%, similar a lo reportado por la literatura<sup>[75]</sup>. Por otra parte, tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato) (**2'**) es un sólido de color amarillo pálido que ebulle a 155°C a 0,01 mmHg. La modificación realizada a la síntesis permitió aumentar el rendimiento a un 83%.



**Figura 75.** Esquema de la obtención de los compuestos (**2**) y (**2'**), mediante una reacción de alquilación enólica.

El siguiente paso de la Figura 74, fue someter los compuestos (**2**) y (**2'**) a una reacción de saponificación usando  $\text{KOH}$  acuoso a reflujo durante 72 h, Figura 76. Al término del reflujo se realizó una segunda modificación a la síntesis, que consistió en incorporar 100 mL de agua a las mezclas reaccionantes y agitar durante 30 min. Posteriormente destiló la misma cantidad de solvente con el fin de eliminar, por destilación azeotrópica etanol producido por la saponificación y, de este modo, se evita que los grupos carboxilos libres se

vuelvan a esterificar en la etapa siguiente<sup>[77]</sup>. Terminada la reacción de saponificación se llevó a cabo una hidrólisis ácida de los productos, adicionando lentamente HCl 37% hasta alcanzar pH= 1. La acidificación provoca la precipitación de solidos de color blanco que fueron filtrados por succión, lavados con H<sub>2</sub>O para eliminar el KCl y secados en una estufa a 100°C. El ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalónico) (**3**) fue obtenido con un rendimiento de un 83%, mientras que el ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico) (**3'**) fue obtenido con un 75% de rendimiento. A causa de la modificación sintética introducida a la reacción de saponificación, compuesto (**3**), descrito en literatura<sup>[75]</sup>, tuvo un aumento del rendimiento desde un 50% a un 83%.



**Figura 76.** Mecanismo de formación de los compuestos (**4**) y (**4'**) a partir de los compuestos tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-metilmalonato) (**2**) y tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalonato) (**2'**) respectivamente.

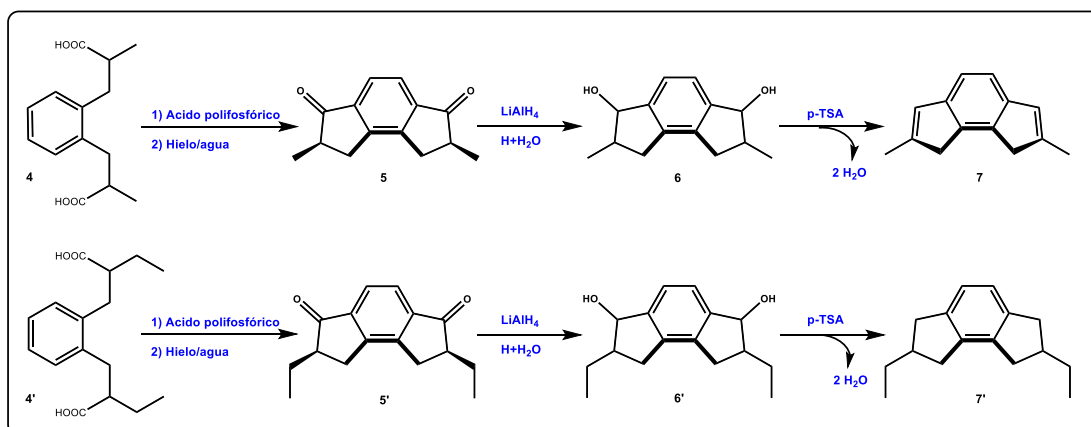
Como se observa en la Figura 76, la saponificación de los ésteres (**2**) y (**2'**), seguido de una hidrólisis ácida, genera los ácidos tetracarboxílicos (**3**) y (**3'**), que a continuación fueron descarboxilados para obtener (**4**) y (**4'**). La reacción se llevó a cabo bajo atmósfera de N<sub>2(g)</sub>, mediante aplicación de calor hasta que los sólidos estuviesen completamente fundidos. Las reacciones finalizan

cuando cesa el burbujeo de CO<sub>2</sub> y, luego de llevar a temperatura ambiente, en cada recipiente, el fundido origina sólidos color marrón y difíciles de romper. Sin embargo, la disgregación en éter dietílico originó sólidos pulverulentos de color blanco. Estos productos corresponden a ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico) (**4**), obtenido con un rendimiento de 85%, y, ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico) (**4'**), obtenido con un 70% de rendimiento. Los productos crudos, (**4**) y (**4'**), en la siguiente etapa, fueron usados sin recrystalizar.

Conforme a la Figura 74, la síntesis continuó con la ciclación de los compuestos (**4**) y (**4'**), para ello se utilizó un exceso de ácido polifosfórico, en una relación aproximada de 1:10. La síntesis fue llevada a cabo controlando de manera rigurosa la temperatura interna de la reacción, entre 85-90°C, y con agitación vigorosa mediante un agitador mecánico, durante 3 h y, a medida que las reacciones ocurrían, las mezclas se tornaron de color rojo-anaranjado. Terminado el tiempo de reacción, cada mezcla fue añadida en un vaso de precipitados conteniendo abundante mezcla de agua/hielo, donde aparecen precipitados de color amarillo, típicos del tipo de compuestos dicetónicos buscados, Figura 77. El compuesto 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (**5**) fue obtenido con un rendimiento de un 79%, mientras el compuesto 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (**5'**) tuvo un rendimiento del 83%.

En el primer intento de ciclación de (**5**) la reacción fue realizada manteniendo la temperatura externa del balón entre 100-110°C, lo que provocó que la mezcla en reacción se volviera de color rojo oscuro y, en el momento de agregarla sobre hielo/agua, se formaron dos compuestos, visibles a simple vista: un sólido de color amarillo y otro era una fase oleosa de color negro. No obstante, de esta preparación se logró obtener (**5**) sólo con un rendimiento del 50%. Esta observación, fue la razón por la cual se decidió repetir la reacción

controlando en forma estricta la temperatura interna del balón de reacción, manteniéndola entre 85-90°C. De este modo, se logró evitar la formación del producto negro y elevar el rendimiento de (**5**) a un 79%.



**Figura 77.** Proceso de ciclación, reducción y deshidratación para la obtención de los compuestos as-Ic( $\text{R}=\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ )

En el monitoreo de estos compuestos (**5**) y (**5'**), Figura 4, por espectroscopia infrarrojo, en pastillas de KBr, se pudo constatar que el espectro IR muestra un intenso estiramiento, típico de los grupos carbonilos de este tipo de compuestos<sup>[78]</sup>. En efecto, en el espectro IR de (**5**) se observa en  $1709 \text{ cm}^{-1}$  y en (**5'**) se encuentra en  $1740 \text{ cm}^{-1}$ . Por otra parte, en el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$ , el compuesto (**5**) muestra una resonancia en 206 ppm, mientras que en (**5'**) se localiza en 208 ppm. Estas resonancias son características de este tipo de dicetonas y, corresponden a los carbonos de los dos grupos carbonilos equivalentes de cada compuesto<sup>[73,75,78]</sup>. Es importante señalar que, la posición ocupada por los grupos sustituyentes del anillo aromático en el material de partida, determinan la elevada especificidad de la reacción, ello se debe a que cada sustituyente, tiene habilitada sólo una de las dos posiciones *orto*- del anillo aromático, para que la reacción de ciclación ocurra, en contraste con lo reportado por Bell<sup>[73]</sup>.

A continuación, las dicetonas (**5**) y (**5'**) se añadieron por separado sobre una suspensión de  $\text{LiAlH}_4$  en THF seco y atmósfera de nitrógeno. La adición debe realizarse en pequeñas porciones, para evitar la reacción violenta de la mezcla. Luego de terminar la adición de (**5**) y (**5'**), las mezclas fueron refluidas durante y, finalizado el reflujo, se enfriaron a  $0^\circ\text{C}$  y se trataron con  $\text{HCl}$  para destruir el exceso de  $\text{LiAlH}_4$ . Después de extraer repetidas veces con  $\text{CHCl}_3$  y lavar con solución de  $\text{NaCl}$ , la eliminación del solvente, en ambas fases orgánicas, forman un sólido de color blanco, correspondientes a la reducción de (**5**) y (**5'**) y que fueron etiquetados como 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (**6**) y 2,7-etil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (**6'**), Figura 77. Los compuestos (**6**) y (**6'**) no se encuentran puros, debido a que la reacción de reducción produce una mezcla de alcoholes y compuestos parcialmente deshidratados<sup>[78]</sup>. Los productos solamente fueron monitoreados por IR encontrándose la señal característica del estiramiento O-H en  $3336\text{ cm}^{-1}$  en (**6**) y  $3340\text{ cm}^{-1}$  en (**6'**)<sup>[75][74]</sup>. Los rendimientos fueron: 79% de y 90% en (**6**) y (**6'**), respectivamente. En la siguiente y última etapa, ambos productos fueron utilizados sin necesidad de purificarlos.

Finalmente, ambos compuestos, (**6**) y (**6'**), por separado, fueron disueltos en benceno seco en ambiente de nitrógeno a  $60^\circ\text{C}$  y deshidratados con ácido *p*-toluensulfónico, *p*-TSA, agitando durante 3 horas. Posteriormente, las mezclas obtenidas fueron tratadas con agua para neutralizar el exceso de *p*-TSA y, después de separar y lavar la fase orgánica, el benceno fue eliminado en el evaporador rotativo y los residuos obtenidos fueron sublimados a presión reducida. El compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**) rindió un 60%, mientras que 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7'**) el rendimiento fue de un 32%



El rendimiento global de la preparación de (7), desde de o-xileno, Figura 74, fue de un 8%, lo cual es similar a lo reportado en literatura<sup>[73]</sup>; mientras que el de (7') fue de un 6%. Sin embargo, es preciso destacar que en ambos casos se obtuvo el isómero puro de los compuestos 2.7-dialquil-as-inceno, lo cual da cuenta de que las modificaciones realizadas a las estrategias de síntesis evitaron la obtención de la mezcla de isómeros s- y as-indaceno. La Tabla 6 muestra un resumen los rendimientos individuales y global, de las etapas descritas en la Figura 74.

**Tabla 6.** Resumen de los rendimientos obtenidos de cada etapa de la síntesis de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7').

| Compuesto                                                            | Rendimiento (%)    |                                  |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
|                                                                      | R= CH <sub>3</sub> | R= C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |
| 1,2-bis(bromometil)benceno (1)                                       | 53                 |                                  |
| tetraetil-2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-Rmalonato) (2) y (2'). | 59                 | 83                               |
| Ácido 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(2-Rmalónico) (3) y (3').     | 83                 | 75                               |
| Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-alkilpropanoico) (4) y (4').           | 85                 | 70                               |
| 2,7-diR-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5) y (5').         | 79                 | 83                               |
| 2,7-diR-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol. (6) y (6').      | 79                 | 90                               |
| 2,7-diR-1,8-dihidro-as-indaceno (7) y (7').                          | 60                 | 32                               |
| Rendimiento global de reacción                                       | 8                  | 5                                |

## **4.2 Caracterización de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7').**

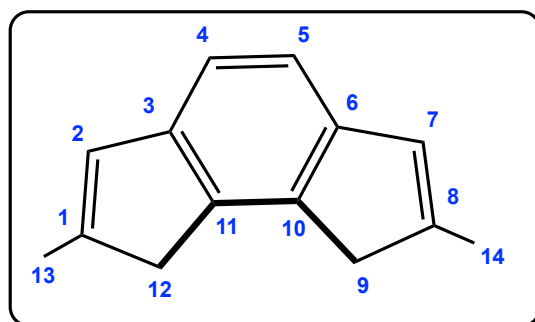
### **4.2.1 Caracterización mediante Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono.**

El análisis espectroscópico se realizó en comparación con la literatura previa reportada<sup>[73]</sup>. Todos los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN, tanto de los intermediarios como los productos finales, fueron registrados en solución de  $\text{CDCl}_3$  y/o  $\text{DMSO-d}_6$ , por el método convencional, y todos ellos se encuentran en los Anexo VI y VIII. En las Figura 78 y Figura 80, se muestra un etiquetado de la cadena de carbonos de los compuestos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7'), respectivamente, necesaria para la asignación de resonancias de hidrógeno y carbono.

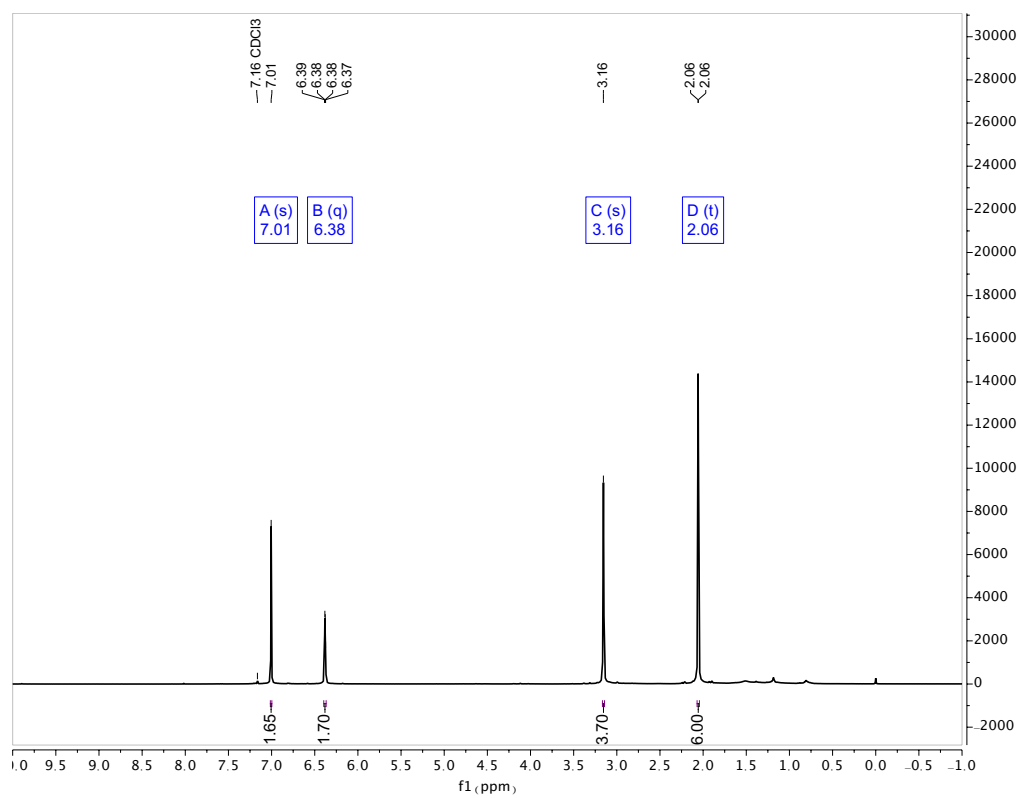
El compuesto (7) muestra las cuatro resonancias esperadas en el espectro de  $^1\text{H}$  RMN y se encuentran resumidas en la Tabla 7 y, la Figura 79 muestra el espectro obtenido. Este espectro presenta las siguientes características:

- i) un singulete en 7,01 ppm que ha sido atribuido a los protones de los carbonos aromáticos  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ ,
- ii) un multiplete simétrico centrado 6,38 ppm, correspondiente a los protones de los carbonos  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$
- iii) un singulete ubicado en 3,16 ppm que ha sido atribuido a los grupos  $-\text{CH}_2-$  de los anillos de cinco carbonos  $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{12}$  y,
- iv) un singulete en 2,06 ppm correspondiente a los protones de los grupos metilo  $\text{C}_{13}$  y  $\text{C}_{14}$ .

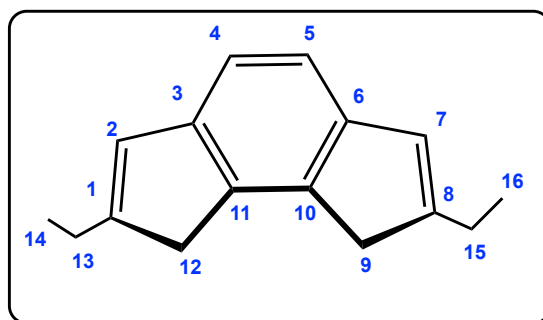
La relación de las intensidades de las resonancias es 2:2:4:6, lo cual está también de acuerdo con lo esperado en esta molécula.



**Figura 78.** Etiquetado de los carbonos para la asignación de los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**).

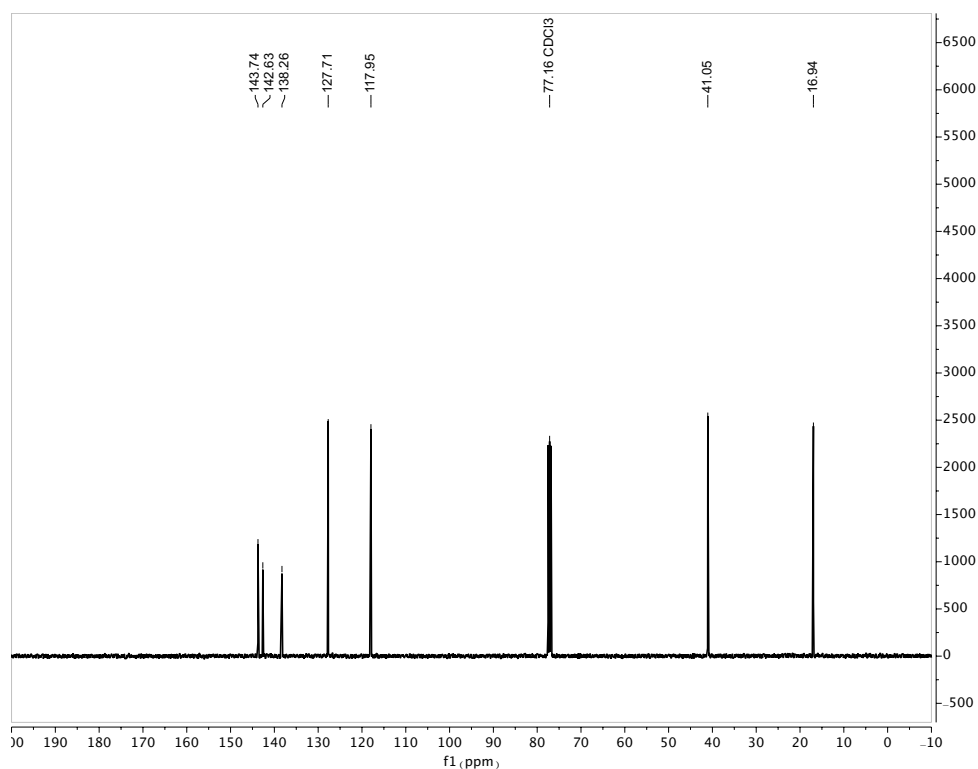


**Figura 79.** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**).



**Figura 80.** Enumeración de carbonos para la asignación de los espectros  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno.

Por otra parte, en el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN de (**7**), se aprecian las siete señales esperadas y están resumidas en la Tabla 2 y, la Figura 4, muestra una imagen del espectro obtenido. En este espectro se puede apreciar que a campo alto se despliegan las tres resonancias de los carbonos cuaternarios en  $\text{C}_1$  y  $\text{C}_8$ : 143,74 ppm,  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_6$ : 142,63 ppm,  $\text{C}_{10}$  y  $\text{C}_{11}$ : 138,26 ppm. Además, los carbonos aromáticos C-H se ubican en:  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ : 117,95 ppm y  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ : 127,71 ppm. Además, la resonancia de los carbonos metilenos,  $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{12}$ , se ubica en 41,05 ppm, y, por último, la señal de los grupos metilos,  $\text{C}_{13}$  y  $\text{C}_{14}$ , se ubica en 16,94 ppm.



**Figura 81.** Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno

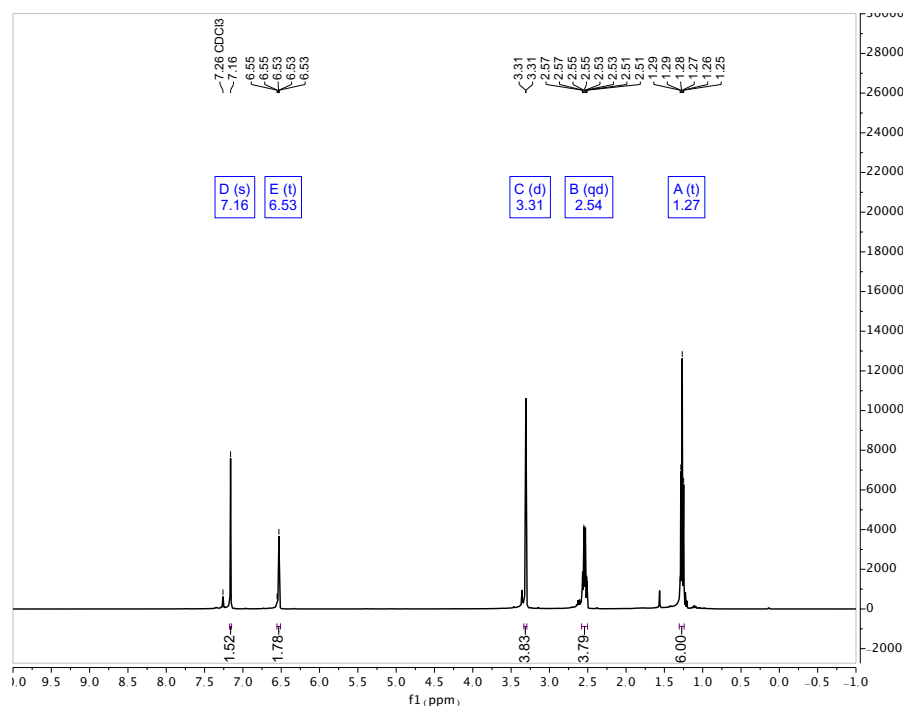
**Tabla 7.** Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 78 como referencia de asignación de carbonos.

| Carbono | $^1\text{H}$ -RMN, $\delta$ (ppm) (int.) | $^{13}\text{C}$ -RMN $\delta$ (ppm) |
|---------|------------------------------------------|-------------------------------------|
| 4 y 5   | (+)7,10 (2)                              | 117,95                              |
| 2 y 7   | (+)6,47(2)                               | 127,71                              |
| 9 y 12  | (-)3,23(4)                               | 41,05                               |
| 1 y 8   |                                          | 143,74                              |
| 3 y 6   |                                          | 142,63                              |
| 10 y 11 |                                          | 138,26                              |
| 13 y 14 | (+)2,14(6)                               | 16,94                               |

Por otra parte, espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto (**7'**) muestra las cinco resonancias esperadas, que se encuentran resumidas en la Tabla 8 y, la Figura 82 muestra el espectro registrado que presenta las características siguientes, conforme a la Figura 80:

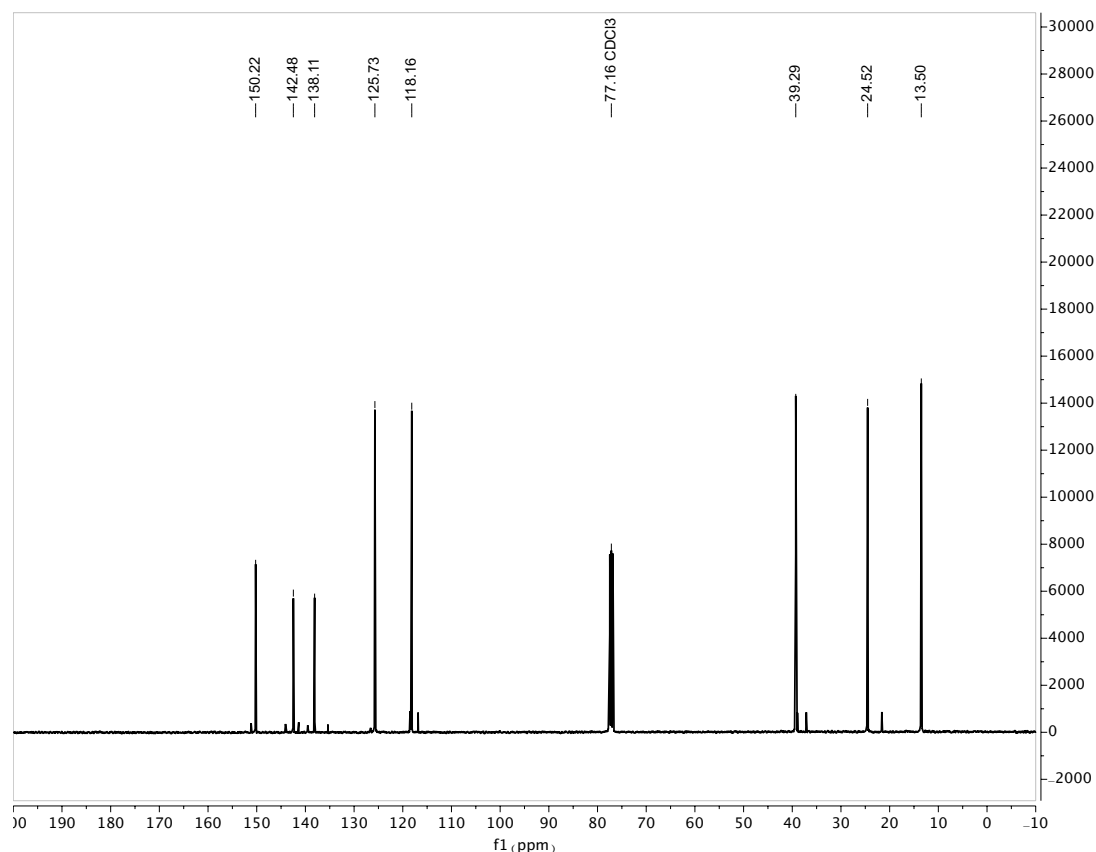
- i) Un singulete en 7,16 ppm correspondiente a los protones del anillo aromático  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ .
- ii) Un singulete en 6,53 ppm, que corresponde a los protones de los anillos ciclopentadieno  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ .
- iii) Un singulete en 3,31 ppm atribuidos a los protones de los metilenos de los anillos ciclopentadieno  $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{12}$ .
- iv) Un multiplete en 2,54 ppm y un triplete en 1,27 ppm, que corresponden a los grupos metilenos  $\text{C}_{13}$  y  $\text{C}_{15}$  y metilos  $\text{C}_{14}$  y  $\text{C}_{16}$ .

La relación de las intensidades de las resonancias es 2:2:4:4:6, lo cual está también de acuerdo con lo esperado en esta molécula.



**Figura 82.** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 2,7-diethyl-1,8-dihidro-as-indaceno (**7'**)

El espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN de (**7'**), muestra las ocho resonancias esperadas y están resumidas en la Tabla 8 y, la Figura 83, muestra una imagen del espectro obtenido. En este espectro se puede apreciar que a campo alto se despliegan las tres resonancias de los carbonos cuaternarios en: 150,22 ppm,  $\text{C}_1$  y  $\text{C}_8$ ; 142,47 ppm,  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_6$  y 138,11 ppm,  $\text{C}_{10}$  y  $\text{C}_{11}$ . Además, los carbonos unidos a 1 hidrógeno se ubican en: 125,73 ppm,  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ , y, 118,16 ppm,  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ . La resonancia de los carbonos metilenos del anillo de cinco miembros,  $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{12}$ , se ubica en 39,28 ppm. Por último, el sustituyente alquilo del compuesto muestra las resonancias del grupo metileno,  $\text{C}_{13}$  y  $\text{C}_{15}$ , en 24,52 ppm y de los grupos metilo  $\text{C}_{14}$  y  $\text{C}_{16}$  se ubica en 13,50 ppm.



**Figura 83.** Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7'**)

**Tabla 8.** Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 80 como referencia de asignación de carbonos.

| <b>Nº de Carbono</b> | <b><math>^1\text{H}</math> RMN <math>\delta</math>, ppm (int)</b> | <b><math>^{13}\text{C}</math> RMN <math>\delta</math> ppm</b> |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>4 y 5</b>         | (+) 7,23 (2)                                                      | 118,16                                                        |
| <b>2 y 7</b>         | (+) 6,60 (2)                                                      | 125,73                                                        |
| <b>9 y 12</b>        | (-) 3,38 (4)                                                      | 39,28                                                         |
| <b>1 y 8</b>         |                                                                   | 150,22                                                        |
| <b>3 y 6</b>         |                                                                   | 142,47                                                        |
| <b>10 y 11</b>       |                                                                   | 138,11                                                        |
| <b>13 y 15</b>       | (-) 2,61 (4)                                                      | 24,52                                                         |
| <b>14 y 16</b>       | (+) 1,34 (6)                                                      | 13,50                                                         |



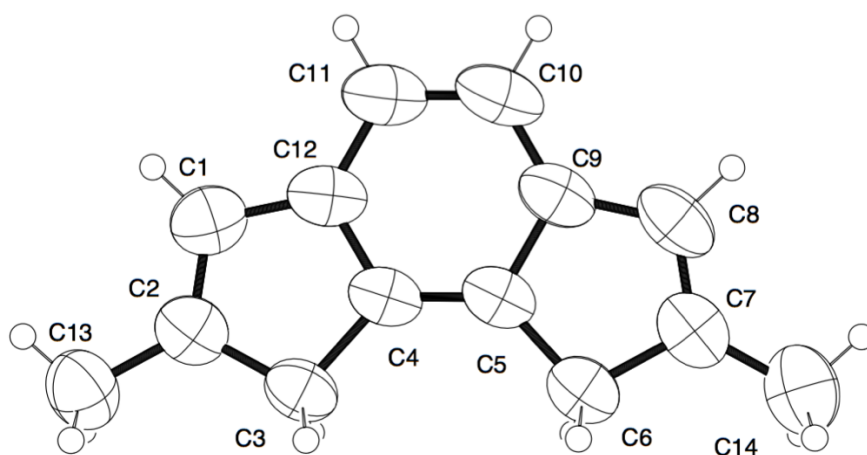
#### 4.2.2 Caracterización mediante espectrometría de Rayos-X de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7).

El sublimado de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) fue recrystalizado por difusión de pentano sobre una disolución del compuesto en éter dietílico, de donde se obtienen monocristales adecuados para el estudio difractométrico de rayos-X. En la Figura 84 se muestra la visión ORTEP de este compuesto, mientras que en el Anexo VII, se encuentran todos los parámetros cristalográficos. El compuesto (7) cristaliza en el grupo espacial C2/c, cuyos parámetros de celda son  $a = 22,296(6) \text{ \AA}$ ,  $b = 5,524(7) \text{ \AA}$ ,  $c = 18,887(5) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 115,724(19)^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ , y  $Z = 8$ . La estructura fue resuelta utilizando 1851 reflexiones independientes con  $[R(int) = 0,0419]$ , lo que conduce a un  $S = 1,064$  y valores del índice R final con  $[I > 2\sigma(I)]$  de  $R1 = 0,0424$  y  $wR2 = 0,1090$ . La Tabla 9, muestra el resto de los datos de la colección y los parámetros de refinamiento de la resolución de esta estructura.

**Tabla 9.** Colección de datos cristalográficos y refinamiento de la estructura de Datos de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno.

|                                  |                              |                             |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Identificación de muestra        | Ch36                         |                             |
| Fórmula molecular                | $C_{14}H_{14}$               |                             |
| Masa molecular                   | 182,25 g/mol                 |                             |
| Temperatura                      | 293(2) K                     |                             |
| Longitud de onda $Mo_{K\alpha}$  | 0,71073 Å                    |                             |
| Sistema de cristalino            | monoclínico                  |                             |
| Grupo espacial                   | C2/c                         |                             |
| Dimensiones de la celda unitaria | $a = 22,296(6) \text{ \AA}$  | $\alpha = 90^\circ$ .       |
|                                  | $b = 5,524(7) \text{ \AA}$ . | $\beta = 115,724(19)^\circ$ |
|                                  | $c = 18,887(5) \text{ \AA}$  | $\gamma = 90^\circ$         |

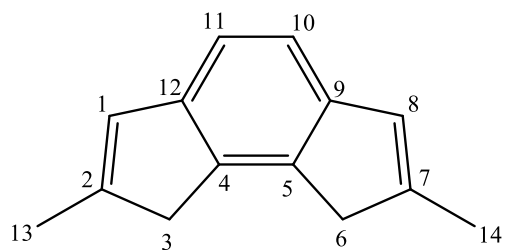
|                                           |                                                           |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Volumen                                   | 2096(3) Å <sup>3</sup>                                    |
| Z                                         | 8                                                         |
| Densidad calculada                        | 1,155 Mg/m <sup>3</sup>                                   |
| Coefficiente de absorción                 | 0065 mm <sup>-1</sup>                                     |
| F(000)                                    | 784                                                       |
| Tamaño del cristal                        | 0,45×0,39×0,30 mm <sup>3</sup>                            |
| Rango $\theta$ para la colección de datos | 2,028° - 24,974°.                                         |
| Rango de los índices                      | $0 \leq h \leq 6, -13 \leq k \leq 13, -20 \leq l \leq 20$ |
| Reflexiones recogidas                     | 1851                                                      |
| Reflexiones independientes                | 1851 [ $R(int) = 0,0419$ ]                                |
| Rango completo de $\theta = 24.974^\circ$ | 100%                                                      |
| Método de refinamiento                    | Mínimos cuadrados Full-Matrix sobre                       |
| Datos/ Restricciones/ Parámetros          | 1851/ 0 / 129                                             |
| Ajuste de datos a $F^2$ (S)               | 1,064                                                     |
| Índice $R$ final con [ $I > 2\sigma(I)$ ] | $R1 = 0,0424, wR2 = 0,1090$                               |
| Índices $R$ (todos los datos)             | $R1 = 0,0687, wR2 = 0,1177$                               |
| Dif. mayor de densidad electrónica        | 0,096 y -0,112 e×Å <sup>-3</sup>                          |



**Figura 84:** Visión ORTEP de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**) con un nivel de probabilidad de los elipsoides de un 50%.

Las distancias de enlaces C(1)-C(2): 1,339(2), C(4)-C(5): 1,365(2) Å, C(7)-C(8): 1,331(3) Å, C(9)-C(10): 1,386(2) Å, C(10)-C(11): 1,380(3) Å y C(11)-C(12), 1,398(3) Å; son concordantes con la presencia de enlaces carbono/carbono dobles con hibridación  $sp^2$ . Además, las distancias involucradas en los anillos ciclopentadieno, C(1)-C(12): 1,453(2) Å, C(2)-C(3): 1,498(2) Å; C(3)-C(4): 1,515(2) Å, C(5)-C(6): 1,503(2) Å; C(6)-C(7): 1,504(2) Å y C(8)-C(9): 1,456(2) Å; están de acuerdo con la presencia de enlaces carbono/carbono simples con hibridación  $sp^3$ <sup>[79]</sup>. Se observa además que los enlaces C(1)-C(2) y C(7)-C(8) se encuentran localizados y no hay deslocalización electrónica entre los dobles enlaces del anillo bencénico con los dobles enlaces de los anillos ciclopentadieno, esto debido a que los enlaces C(1)-C(12): 1,453(2) Å y C(8)-C(9): 1,456(2) Å, son francamente enlaces simples<sup>[79]</sup>. En la Figura 85, se muestra la estructura con la posición de los dobles y simple enlaces carbono/carbono deducidos de los antecedentes cristalográficos.

Por otra parte, en general esta estructura es esencialmente plana. Sin embargo, se advierte cierto grado de pérdida de la planaridad en la región formada por los ángulos asociados con los átomos de los anillos ciclopentadieno que se alejan del valor típico de 120°, Tabla 10. No obstante, el nivel de distorsión es bajo ya que, el ángulo diedro C(3)-C(4)-C(5)-C(6), muestra que los átomos de carbono C(3) y C(6) están desviados solamente en 1,1(3)°, respecto del eje C(4)-C(5), mientras que, en el resto de los ángulos diedros las variaciones que no exceden de 0,4°. La posición de los dobles enlaces en esta molécula es coincidente estructura propuesta en la Figura 78.



**Figura 85.** Estructura de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7) con la posición de los dobles y simple enlaces carbono/carbono, deducidos de los antecedentes cristalográficos.

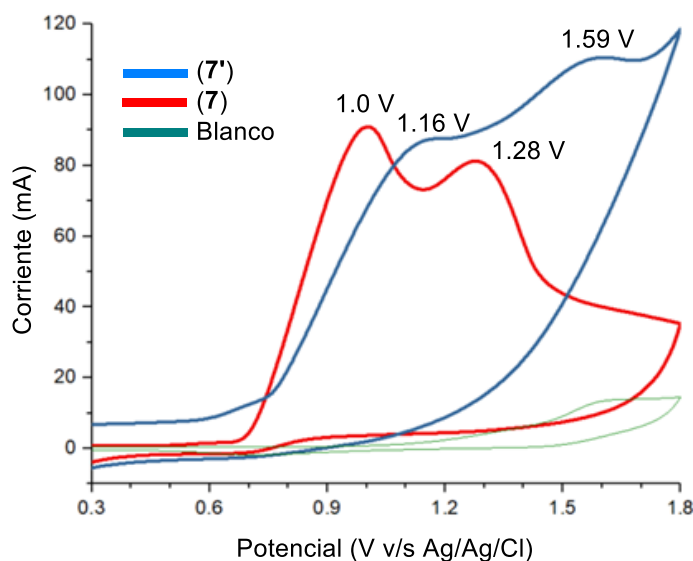
**Tabla 10.** Distancia y ángulos seleccionados del compuesto 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno basados en enumeración ORTEP

| Enlaces C-C      | Distancia (Å) o ángulo (°) |
|------------------|----------------------------|
| C(1)-C(2)        | 1,339(2)                   |
| C(1)-C(12)       | 1,453(2)                   |
| C(2)-C(3)        | 1,498(2)                   |
| C(3)-C(4)        | 1,515(2)                   |
| C(4)-C(5)        | 1,365(2)                   |
| C(5)-C(6)        | 1,503(2)                   |
| C(6)-C(7)        | 1,504(2)                   |
| C(7)-C(8)        | 1,331(3)                   |
| C(8)-C(9)        | 1,456(2)                   |
| C(9)-C(10)       | 1,386(2)                   |
| C(10)-C(11)      | 1,380(3)                   |
| C(11)-C(12)      | 1,398(3)                   |
| C(1)-C(12)-C(11) | 131,26(18)                 |
| C(8)-C(9)-C(10)  | 132,06(17)                 |
| C(1)-C(2)-C(13)  | 127,35(17)                 |
| C(2)-C(3)-C(4)   | 103,24(14)                 |
| C(5)-C(6)-C(7)   | 103,70(14)                 |
| C(5)-C(4)-C(12)  | 120,45(15)                 |
| C(5)-C(4)-C(3)   | 131,54(15)                 |

|                        |            |
|------------------------|------------|
| C(4)-C(5)-C(9)         | 119,28(15) |
| C(4)-C(5)-C(6)         | 132,61(15) |
| C(14)-C(7)-C(6)        | 122,63(18) |
| C(11)-C(10)-C(9)       | 120,02(17) |
| C(3)-C(4)-C(5)-C(6)    | 1,1(3)     |
| C(4)-C(5)-C(9)-C(10)   | -0,4(3)    |
| C(1)-C(2)-C(3)-C(4)    | 0,4(2)     |
| C(9)-C(10)-C(11)-C(12) | 0,2(3)     |
| C(12)-C(1)-C(2)-C(13)  | -0,2(2)    |

#### 4.2.3 Caracterización electroquímica de los ligandos 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7**) y 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (**7'**).

Los perfiles voltamométricos de los compuestos (**7**) y (**7'**) se muestran en la Figura 86. El electrolito soporte, perclorato de tetrabutilamonio en diclorometano, no muestra ninguna onda de oxidación/reducción en la ventana de potencial estudiado, -1,7 a +1,8 V, frente al electrodo de referencia Ag/AgCl. Estos compuestos no presentan ondas de reducción en potenciales negativos, lo cual da cuenta que es difícil reducir un protón del grupo metileno del anillo ciclopentadieno. En la zona de oxidación estos compuestos muestran dos ondas irreversibles que, en (**7**) se ubican en 1,00 y 1,28 V y, en (**7'**) están en 1,16 y 1,59 V. Ambos compuestos son difíciles de oxidar, pero (**7'**) lo es más que (**7**).



**Figura 86:** Perfiles potenciodinámicos de (**Roj**) 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno, (**Azul**) 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno sobre un electrodo de Pt, interfase: Pt |  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  de R= metil o R= etil,  $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  en perclorato de tetrabutilamonio DCM. (**Verde**) Voltamograma cíclico del electrolito de soporte [ES] =  $0.05 \text{ molL}^{-1}$ . Velocidad de barrido  $v = 0.05 \text{ V s}^{-1}$ .

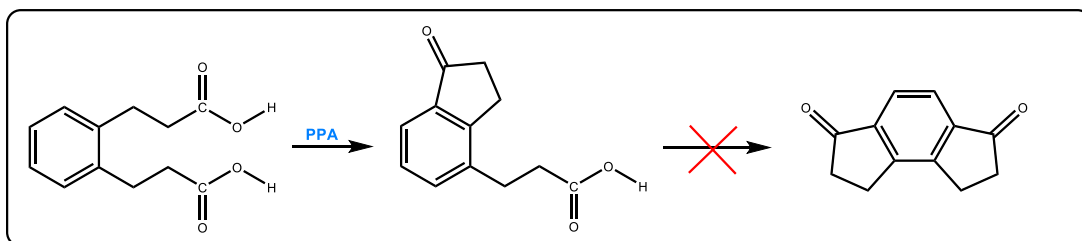
Finalmente, se logró desarrollar una ruta modificada, mucho más conveniente que la propuesta en literatura, del compuestos 2,7-dimetil-dihidro-as-indaceno. La estrategia sintética es regioespecífica y conduce, con mayor rendimiento, sólo al isómero as-indaceno. De este modo, la purificación fue mucho más exitosa, logrando obtener monocristales adecuados para resolver la estructura cristalina mediante difracción de rayos-X. Adicionalmente, las modificaciones sintéticas al procedimiento anterior, se hizo extensiva a la síntesis de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno, un indaceno que no estaba descrito en literatura. Esta síntesis, también regioespecífica, conduce con buenos rendimientos y alta pureza solamente al isómero as-indaceno. La síntesis y caracterización de estos dos ligandos fue publicada en la revista *Synthesis* el año 2018<sup>[80]</sup>, ver Anexo I.

Además, debido a que, as-indaceno y sus derivados, en presencia de una base fuerte, pueden generar los respectivos dianiones, es posible proyectar la síntesis de un sinnúmero de complejos, utilizando una diversidad de iones de metales de transición. Dentro de este contexto y, usando el ligando 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno, en una colaboración interuniversitaria, fue posible la preparación del complejo binuclear de hierro(II),  $(Cp^*Fe)(as-Ic-R)(Cp^*Fe)$ ,  $R=CH_3CH_2$ .

### 4.3 Resultados y discusión de la síntesis del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

En un comienzo, la ruta de acceso a este compuesto, fue la misma de los que la usada para los as-indacenos dialquilados (**7**) y (**7'**), Figura 74, obteniendo resultados, rendimiento y pureza, similares a la de los intermediarios de los compuestos descritos previamente. Sin embargo, el último intermediario puro que se pudo obtener fue ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico.

El problema se produjo luego de tratar el ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico con ácido polifosfórico, debido a que, probablemente ocurrió la formación de un sólo anillo, no de ambos como se esperaba, de modo que no fue posible obtener la dicetona. La Figura 87, muestra la estructura del producto probablemente formado. La síntesis fue repetida dos veces y los resultados fueron los mismos.

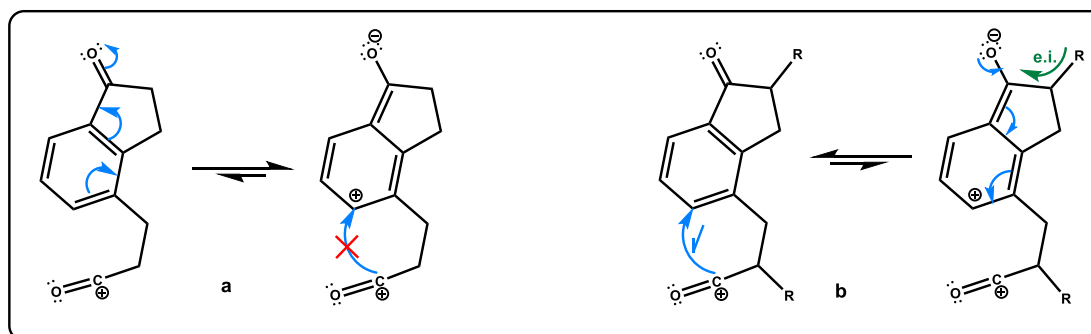


**Figura 87.** Probable producto formado durante la reacción de ácido 3,3'-(1,2-fenileno)dipropiónico con ácido polifosfórico.

Una explicación de este comportamiento podría estar relacionado con la estabilidad del ion acilio, formado después de ocurrida la primera reacción de ciclación<sup>[81]</sup>. En efecto, la ausencia de un grupo donador de electrones por efecto inductivo sobre el carbono  $\alpha$  de la cetona formada durante la primera ciclación, puede permitir la estabilización de la estructura resonante con el anillo polarizado, Figura 88a, que desactiva justamente la posición donde el



segundo grupo acilio debe realizar el ataque. Además, es probable que la estructura resonante polarizada sea estabilizada por la elevada oxofilia del PPA.

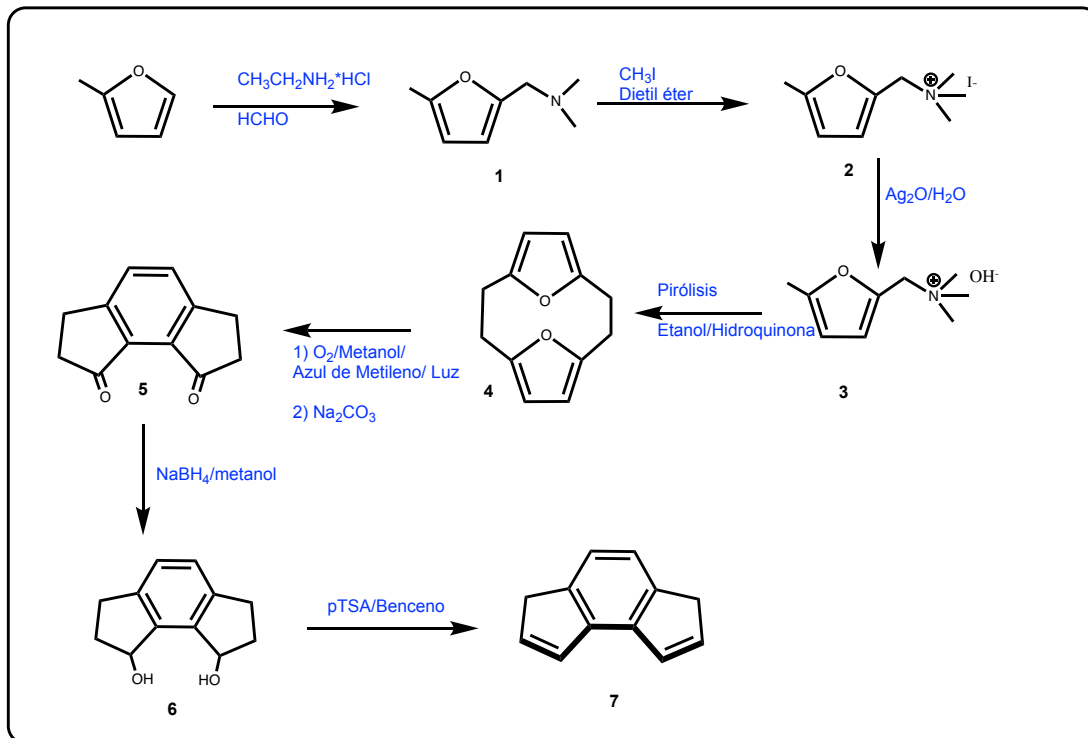


**Figura 88.** Estabilidad de las estructuras resonantes en (a) ausencia de un grupo donador de electrones y, (b) en presencia de un grupo donador de electrones

Por el contrario, en la Figura 88b, se aprecia al grupo R del carbono  $\alpha$ -carbonílico, donando carga electrónica por efecto inductivo, hacia el anillo de cinco miembros; permitiendo la estabilización de la estructura resonante no polarizada y, evitando que el oxígeno enolato forme un enlace con fósforo. De este modo, se estabiliza la estructura no polarizada, que es la que permite la ciclización del segundo ion acilio. Esta aproximación permite, además, explicar la razón por la cual, en la etapa de obtención de las dicetonas 2,7-diR-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona, (**5**) y (**5'**), Figura 74, el rendimiento de (**5'**), 83%, es mayor que el de (**5**), 79%, Tabla 6.

Debido a la imposibilidad de continuar con la síntesis, se decidió preparar este ligando por el método recomendado por Katz <sup>[72]</sup>, Figura 89. Sin embargo, esta ruta de síntesis presenta el inconveniente que la deshidratación realizada mediante pirólisis, a temperatura sobre 590°C, produce una mezcla de isómeros posicionales en el producto final, (**7**) Figura 89, que disminuyen

notablemente el rendimiento y dificultades durante la separación de la molécula objetivo.



**Figura 89.** Esquema resumen de síntesis del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

Utilizando el esquema de síntesis de la Figura 89, los intermediarios desde (1) hasta la obtención de 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5), fueron obtenidos sin modificación de los procedimientos y, los resultados fueron concordantes con aquellos previamente publicados por Holdren<sup>[82]</sup>, Katz<sup>[43]</sup> y Wasserman<sup>[83]</sup>.

Sin embargo, la reacción de reducción de los grupos carbonilos de (5) fue modificada y realizada conforme a lo reportado por Van der Eycken *et al.*<sup>[84]</sup>, quien utiliza  $\text{NaBH}_4$  en metanol anhidro para realizar la reducción. Usando esta metodología 1,8-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6), Figura 12, se obtuvo con un rendimiento del 97%.

Otra modificación, involucra cambiar la deshidratación pirolítica de 1,8-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (**6**), por el método propuesto por Bultick *et al.*<sup>[85]</sup>, quien recomienda deshidratar con ácido *p*-toluensulfónico, en benceno anhidro en un equipo Dean-Stark, con el fin de eliminar el agua liberada por la reacción. De este modo, después de separar, lavar y secar la fase orgánica; la eliminación del solvente rinde un residuo sólido de color marrón, que fue inmediatamente sublimado a presión reducida. El sublimado corresponde a 3,6-dihidro-as-indaceno (**7**) puro, obtenido con un rendimiento del 86%. Este procedimiento permitió evitar la formación de los isómeros posicionales de los dobles enlaces.

Finalmente, el rendimiento global de las siete etapas involucradas en el esquema sintético de (**7**) alcanza el 12%, y el resumen de los rendimientos de cada una de las etapas y el rendimiento global se encuentran en la Tabla 11.

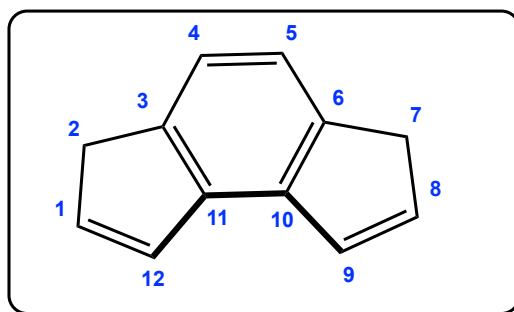
**Tabla 11.** Resumen de los rendimientos y el rendimiento global de las reacciones conducentes al compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno (**7**) de la Figura 89.

| Compuesto                                                                | Rendimiento (%) |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| N,N-dimetil 1-(5-metilfurano2-yl)metanamina ( <b>1</b> )                 | 80              |
| Yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina ( <b>2</b> )    | 93              |
| Hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina ( <b>3</b> ) | 90              |
| 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano ( <b>4</b> )                            | 71              |
| 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona ( <b>5</b> )                    | 81              |
| 1,8-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno ( <b>6</b> )             | 97              |
| 3,6-dihidro-as-indaceno. ( <b>7</b> )                                    | 86              |
| <b>Rendimiento global de las reacciones</b>                              | <b>12</b>       |

#### 4.4 Caracterización del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

##### 4.4.1 Caracterización mediante Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono.

El análisis espectroscópico se realizó en comparación con los antecedentes disponibles en la literatura reportada previamente <sup>[43]</sup>. Todos los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN, tanto de los intermediarios como del producto final (**7**), fueron registrados por el método convencional en solución de  $\text{CDCl}_3$ , y todos ellos se encuentran en el Anexo IX. En la Figura 90, se muestra un etiquetado de la cadena de carbonos del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno, necesaria para la asignación de resonancias de hidrógeno y carbono.



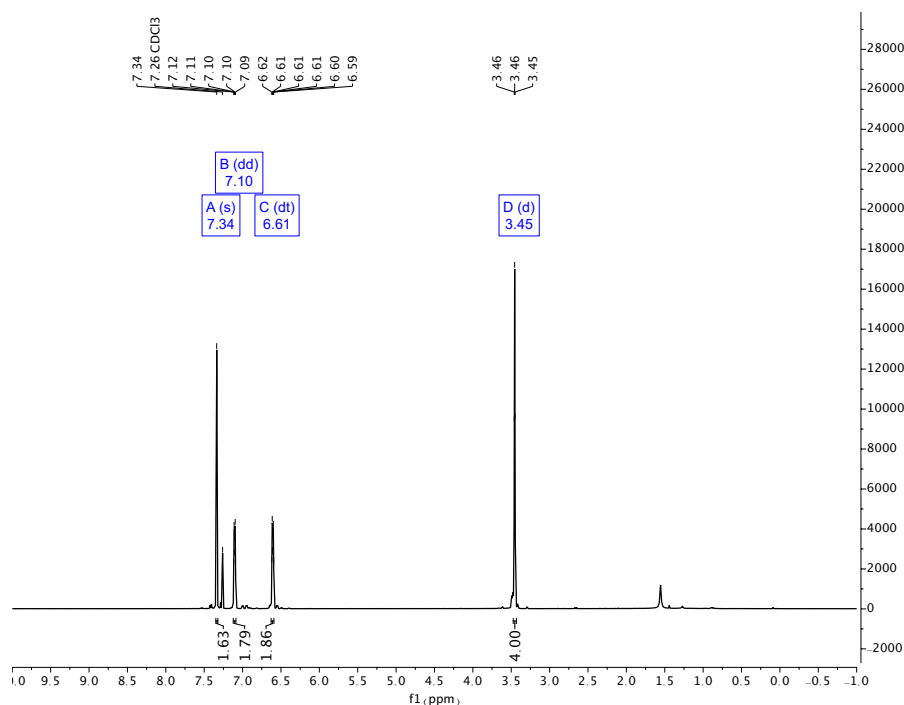
**Figura 90.** Enumeración de carbonos para la asignación de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN de 3,6-dihidro-as-indaceno.

El compuesto (**7**) muestra las cuatro resonancias esperadas en el espectro de  $^1\text{H}$  RMN y se encuentran resumidas en la Tabla 12 y, la Figura 91 muestra el espectro esperado. Este espectro presenta las siguientes características.

- i) Un singlete en 7,34 ppm que ha sido atribuido a los protones de los carbonos aromáticos  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$
- ii) Un doblete en 7,10 ppm correspondiente a los protones de los carbonos  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ .

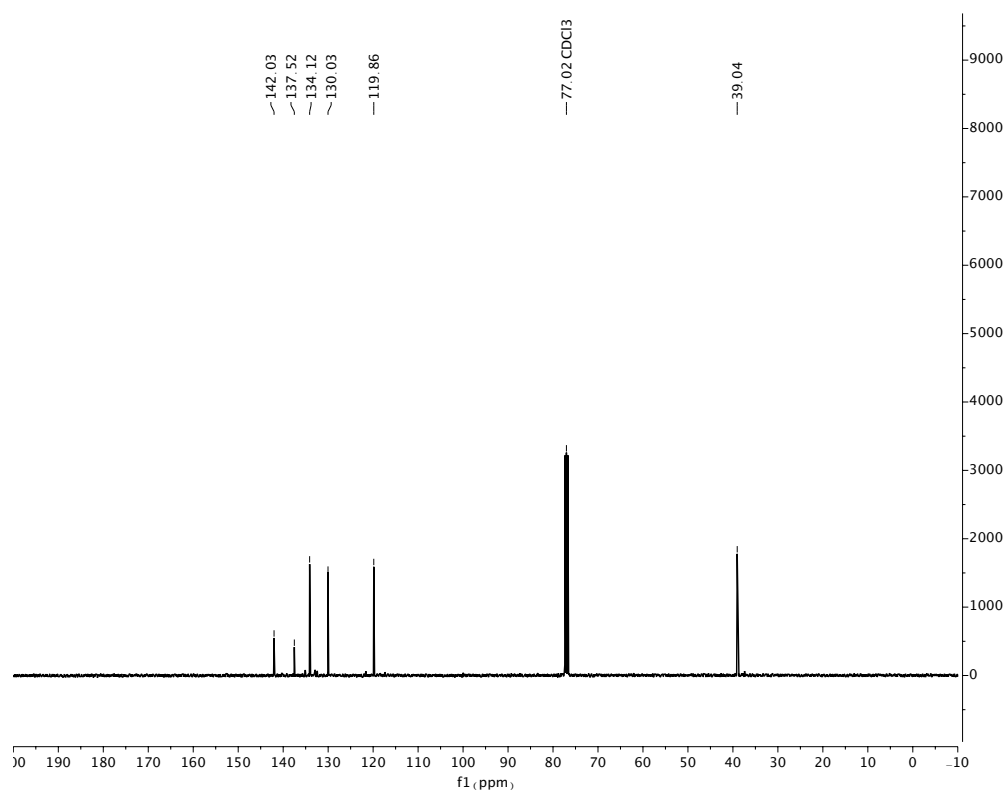
- iii) Un multiplete ubicado en 6,61 ppm que ha sido atribuido a los carbonos C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub> de los anillos pentadienos y,
- iv) Un doblete en 3,45 correspondiente a los protones de los grupos metilenos de los anillos ciclopentadienos, carbonos C<sub>9</sub> y C<sub>12</sub>.

La relación de las intensidades de las resonancias es 2:2:2:4, lo cual también está en lo esperado para esta molécula.



**Figura 91.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub> del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

Por otra parte, en el espectro de <sup>13</sup>C RMN, se aprecian las seis señales esperadas. Ellas están resumidas en la Tabla 8 y, Figura 92 muestra una imagen del espectro obtenido. En este espectro se puede apreciar que a campo alto se despliegan las dos resonancias de los carbonos cuaternarios en: 142,04 ppm, C<sub>10</sub> y C<sub>11</sub> y 137,53 ppm, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>. Además, los carbonos aromáticos del tipo C-H se ubican: 134,12 ppm, C<sub>9</sub> y C<sub>12</sub>; 130,04 ppm, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>, y, 119,87 ppm, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>. Además, la resonancia de los carbonos metilenos, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>, se ubica en 39,05 ppm.



**Figura 92.** Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

**Tabla 12.** Resumen de las señales de espectroscopia de RMN para el compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno, utilizando la Figura 90 como referencia de asignación de carbonos.

| Carbono                                | $^1\text{H}$ -RMN $\delta$ (ppm) (int) | $^{13}\text{C}$ -RMN $\delta$ (ppm) |
|----------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub></b>   | (+) 7,34 (2)                           | 119,87                              |
| <b>C<sub>9</sub> y C<sub>12</sub></b>  | (+) 7,10 (2)                           | 134,12                              |
| <b>C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub></b>   | (+) 6,60 (2)                           | 130,04                              |
| <b>C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub></b>   | (-) 3,45 (2)                           | 39,05                               |
| <b>C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub></b>   |                                        | 137,53                              |
| <b>C<sub>10</sub> y C<sub>11</sub></b> |                                        | 142,04                              |

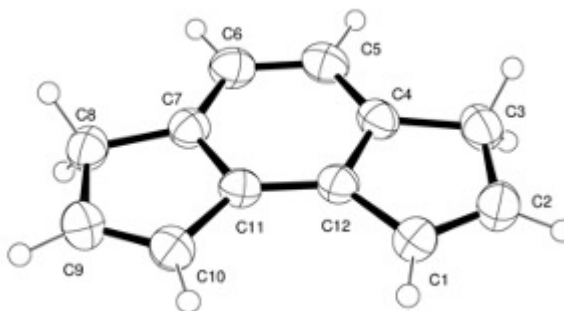
#### 4.4.2 Caracterización mediante difracción de Rayos X.

La purificación mediante sublimación de 3,6-dihidro-*as*-indaceno (**7**), produce monocristales adecuados para el estudio difractométrico de rayos-X. Todos los parámetros de la resolución de esta estructura se encuentran en el anexo X. En la Figura 93 se muestra la visión ORTEP de la molécula. El compuesto cristaliza en un grupo espacial C2/c, cuyos parámetros de celda son  $a = 24,566(3) \text{ \AA}$ ,  $b = 4,8822(7) \text{ \AA}$ ,  $c = 14,055(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 101,862(3)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$  y  $Z = 8$ . La estructura fue resuelta utilizando 2344 reflexiones independientes con  $[R(int) = 0,0419]$ , lo que conduce a un  $S = 1,045$  y valores del índice  $R$  final con  $[I > 2\sigma(I)]$  de  $R1 = 0,0499$ ,  $wR2 = 0,1334$ . La Tabla 13, muestra el resto de los datos de la colección y los parámetros de refinamiento de la resolución de la estructura.

**Tabla 13.** Datos de cristal y refinamiento para estructura 3,6-dihidro-*as*-indaceno.

|                                                     |                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identificación de muestra                           | <b>Ch46B</b>                                                                                                                                                   |
| Fórmula empírica                                    | C <sub>12</sub> H <sub>10</sub>                                                                                                                                |
| Masa molecular                                      | 154,23 g/mol                                                                                                                                                   |
| Temperatura                                         | 294,15 K                                                                                                                                                       |
| Longitud de onda Mo <sub>K<math>\alpha</math></sub> | 0,71073 Å                                                                                                                                                      |
| Sistema de cristalino                               | monoclínico                                                                                                                                                    |
| Grupo espacial                                      | C2/c                                                                                                                                                           |
| Dimensiones celda unitaria                          | $a = 24,566(3) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ .<br>$b = 4,8822(7) \text{ \AA}$ $\beta = 101,862(3)^\circ$<br>$c = 14,055(2) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$ |
| Volumen                                             | 1649,8(4) Å <sup>3</sup>                                                                                                                                       |
| Z                                                   | 8                                                                                                                                                              |
| Densidad calculada                                  | 1,242 Mg/m <sup>3</sup>                                                                                                                                        |
| Coeficiente de absorción                            | 0,070 mm <sup>-1</sup>                                                                                                                                         |

|                                           |                                                                  |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| F(000)                                    | 656,2                                                            |
| Tamaño del cristal                        | 0,28×0,18×0,15 mm <sup>3</sup>                                   |
| Rango $\theta$ para colección de datos    | 1,694 a 30,557°.                                                 |
| Rango de los índices                      | $-33 \leq h \leq 34$ , $-6 \leq k \leq 6$ , $-15 \leq l \leq 19$ |
| Reflexiones recogidas                     | 6759                                                             |
| Reflexiones independientes                | 2344 con $[R(int) = 0,0242]$                                     |
| Rango completo de $\theta = 25,242^\circ$ | 99,9%                                                            |
| Método de refinamiento                    | Mínimos cuadrados <i>Full-Matrix sobre</i>                       |
| Datos/ Restricciones/ Parámetros          | 2344 / 0 / 149                                                   |
| Ajuste de datos a $F^2(S)$                | 1,045                                                            |
| Índice $R$ final [ $I > 2\sigma(I)$ ]     | $R1 = 0,0499$ , $wR_2 = 0,1334$                                  |
| Índices $R$ (todos los datos)             | $R1 = 0,0578$ , $wR_2 = 0,1410$                                  |
| Mayor Dif. de densidad electrónica        | 0,203 y -0,288 e×Å <sup>-3</sup>                                 |



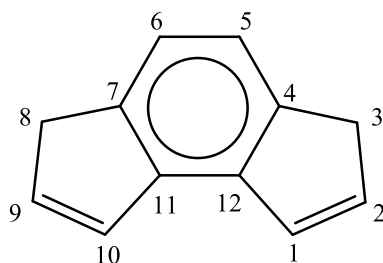
**Figura 93.** Representación ORTEP del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno (**7**) con elipsoides con un 50% de probabilidad.

En esta estructura, las distancias de enlace involucradas en el anillo bencénico, C(5)-C(6): 1,3951(16) Å, C(4)-C(5): 1,3886(15) Å. C(4)-C(12): 1,4073(13) Å, C(11)-C(12): 1,3919(13) Å, C(7)-C(11): 1,4073(14) Å y C(6)-C(7): 1,3842(14) Å; son intermedias entre enlace simple y doble, lo cual es consistente con una elevada deslocalización electrónica de los doble enlaces



de este anillo<sup>[79]</sup>. Por otra parte, las distancias, C(1)-C(2): 1,3352(16) y C(9)-C(10): 1,3366(15) Å, son consistentes con la presencia de un doble enlace en el anillo ciclopentadieno y se observa cierto grado de conjugación con el anillo bencénico, pues las distancias C(1)-C(12): 1,4600(14) Å y C(10)-C(11): 1,3919(13) Å, son más cortas que las consideradas como enlaces francamente simples, asociados a C(4)-C(3): 1,5077(15), C(2)-C(3): 1,4993(18), C(7)-C(8): 1,5058(14) y C(8)-C(9): 1,5019 Å.<sup>[79]</sup>

En general, la estructura es esencialmente plana. Sin embargo, se advierte cierto grado de pérdida de planaridad en la región formada por los ángulos asociados con los átomos de los anillos ciclopentadieno que se alejan del valor típico de 120°, Tabla 14. No obstante, el nivel de distorsión es bastante bajo ya que, el ángulo diedro C(10)-C(11)-C(12)-C(1), muestra que los átomos de carbono C(10) y C(1) están desviados en tan solo 1,4(2)° respecto del eje C(11)-C(12); y las variaciones del resto de los ángulos diedros son similares y también cercanas a 0°. En la Figura 94 se muestra la estructura donde se aprecia la posición de los dobles y simples enlaces encontrados en esta molécula.



**Figura 94.** Estructura de 3,6-dihidro-as-indaceno (**7**) con la posición de los dobles y simple enlaces carbono/carbono, deducidos de los antecedentes cristalográficos.

**Tabla 14.** Distancia y ángulos seleccionados del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno (**7**).

| Enlace                 | Distancia (Å) y/o ángulo (°) |
|------------------------|------------------------------|
| C(1)-C(2)              | 1,3352(2)                    |
| C(1)-C(12)             | 1,4600(1)                    |
| C(2)-C(3)              | 1,4993(2)                    |
| C(3)-C(4)              | 1,5077(15)                   |
| C(4)-C(5)              | 1,3886(15)                   |
| C(4)-C(12)             | 1,4073(13)                   |
| C(5)-C(6)              | 1,3951(16)                   |
| C(6)-C(7)              | 1,3842(14)                   |
| C(7)-C(11)             | 1,4073(13)                   |
| C(7)-C(8)              | 1,5058(14)                   |
| C(8)-C(9)              | 1,5019(16)                   |
| C(9)-C(10)             | 1,3366(15)                   |
| C(10)-C(11)            | 1,4624(13)                   |
| C(11)-C(12)            | 1,3919(13)                   |
| C(2)-C(3)-C(4)         | 102,59(9)                    |
| C(7)-C(8)-C(9)         | 102,66(8)                    |
| C(2)-C(1)-C(12)        | 109,63(19)                   |
| C(9)-C(10)-C(11)       | 109,46(9)                    |
| C(1)-C(12)-C(11)       | 132,78(9)                    |
| C(10)-C(11)-C(12)      | 132,52(9)                    |
| C(4)-C(12)-C(11)       | 119,13(9)                    |
| C(7)-C(11)-C(12)       | 119,30(9)                    |
| C(1)-C(12)-C(11)-C(10) | 1,4(2)                       |
| C(12)-C(11)-C(7)-C(6)  | -1,2(1)                      |
| C(4)-C(3)-C(2)-C(1)    | -1,4(1)                      |
| C(7)-C(8)-C(9)-C(10)   | -1,1(1)                      |

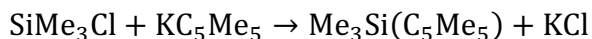
## 5 Resultados y discusión de complejos organometálicos de circonio.

### 5.1 Resultados y discusión de la síntesis del precursor $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$

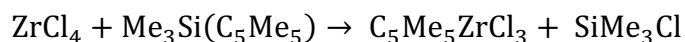
El precursor organometálico de circonio,  $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$ , fue sintetizado partiendo de  $\text{ZrCl}_4$ , según lo reportado en literatura<sup>[86]</sup>. Para ello, en un sistema de frita Schlenk, en ambiente de nitrógeno, se agregó potasio metálico en THF y pentametilciclopentadieno,  $\text{HC}_5\text{Me}_5 = \text{HCp}^*$ . La mezcla se dejó reaccionar durante 24 horas a  $60^\circ\text{C}$ , donde ocurre la reacción:



Luego, sobre este sistema en reacción se añadió lentamente  $\text{Si}(\text{Me})_3\text{Cl}$  y se dejó con agitación a temperatura ambiente por 5 horas adicionales. Posteriormente, se elimina el solvente y se reemplaza por pentano, formándose un precipitado blanco de  $\text{KCl}$ , que fue eliminado por filtración. Posteriormente, el solvente fue eliminado a vacío, obteniendo un líquido oleoso correspondiente a  $[\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_5)_3\text{Me}_3]$ .



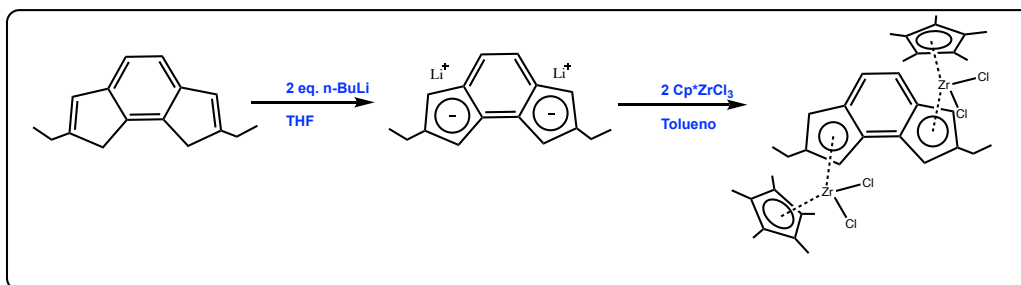
Como último paso, sobre el  $\text{Me}_3\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_5)$  formado, se añadió  $\text{ZrCl}_4$ , ambos disueltos en heptano, y la mezcla fue calentada a  $80^\circ\text{C}$ . El solvente fue extraído a vacío, de donde se obtiene un sólido de color marrón pálido con rendimiento del 50 %, que corresponde al complejo  $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$ .



El espectro  $^1\text{H}$  RMN de protones de  $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$  muestra solamente una resonancia en 1,96 ppm, correspondiente a los 5 grupos metilos equivalentes del ligando  $\text{C}_5\text{Me}_5^- = \text{Cp}^{*-}$ , presentes en el complejo, lo cual coincide con lo reportado en la literatura<sup>[86]</sup>. Anexo XI, Figura 1

## 5.2 Resultados y discusión de los intentos de síntesis del complejo binuclear $as\text{-}lc(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)_2$ y del complejo mononuclear $as\text{-}lc(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)$

Con el objeto de evitar la obtención de los isómeros de doble enlace, en el anillo sin deprotonar, lo que complicaría la purificación y caracterización de los productos, se llevó a cabo la síntesis de un compuesto binuclear de circonio del tipo  $as\text{-}lc(R)(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)_2$ , donde  $as\text{-}lc(R)$ , es 2,7-dietil-1,8-dihidro- $as$ -indaceno, y  $\text{Cp}^*$  es el anión pentametilciclopentadienato,  $\text{C}_5\text{Me}_5^-$ , Figura 95, de manera similar a lo reportado en la literatura, para este tipo de derivados de  $as$ -indaceno<sup>[28,29,33]</sup>.



**Figura 95.** Ruta de síntesis propuesta para la formación del complejo binuclear  $as\text{-}lc(R)(\text{ZrCp}^*\text{Cl}_2)_2$ ,  $R=\text{CH}_3\text{CH}_2$ .

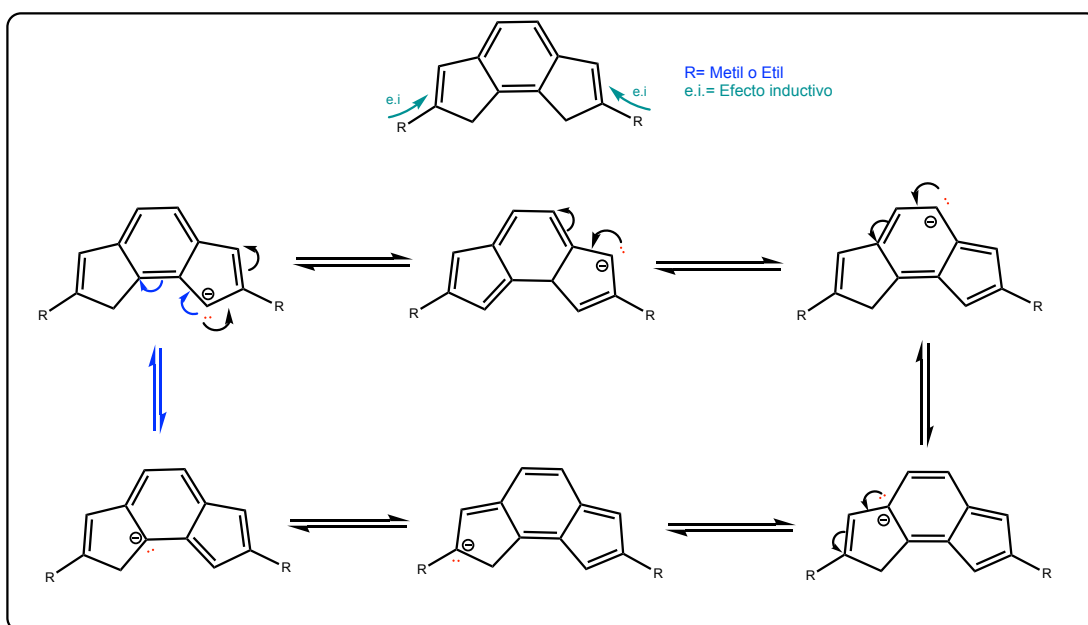
Para realizar la síntesis del complejo,  $as\text{-}lc(R=\text{CH}_3\text{CH}_2)$  fue disuelto en THF, en ambiente de nitrógeno a  $-80^\circ\text{C}$ , donde luego se añadió, lenta y cuidadosamente, una solución de  $n$ -butillitio 2 M en ciclohexano, en una relación estequiométrica 1:2. Finalizada la adición, la mezcla fue llevada a temperatura ambiente y dejada con agitación durante dos horas. Luego de extraer el solvente, se obtiene un sólido de color verde oscuro correspondiente al anión dilitio de  $as\text{-}lc(R=\text{CH}_3\text{CH}_2)$ , Figura 95. Por otro lado, en otro balón, también en ambiente de nitrógeno, se preparó una solución del compuesto  $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$  en tolueno y, debido a la baja solubilidad que presenta este precursor

de circonio, la mezcla debió ser agitada y calentada a aproximadamente 80°C durante 1 hora; hasta que todo el compuesto estuviese disuelto. Luego, la solución resultante fue inyectada en el balón que contenía el anión dilítico del *as*-Ic(R=CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>) y, la mezcla en reacción fue calentada a reflujo suave y con agitación durante 72 horas. Finalizado el tiempo de reacción, la mezcla fue filtrada para eliminar el LiCl formado como subproducto, lavando la frita repetidas veces con tolueno. Finalmente, el solvente fue extraído a presión reducida y, el residuo de color marrón oscuro fue lavado con hexano, para dar un producto oleoso de color amarillo.

El producto de reacción fue monitoreado mediante <sup>1</sup>H RMN, mostrando que, lamentablemente, no era el producto esperado (Anexo XI, figura 4). En el análisis del espectro de <sup>1</sup>H RMN, se pudo determinar, principalmente, la presencia de material de partida y de otros compuestos que, debido a la complejidad del espectro no fue posible identificar. Entre los probables productos que se pudieron formar, está el complejo mononuclear de circonio. Sin embargo, de los intentos de recrystallizar el compuesto, no fue posible separar algún sólido que, mediante <sup>1</sup>H RMN, permitiera comprobar la presencia del complejo esperado. Esta reacción fue repetida en dos oportunidades obteniendo resultados similares.

Por otra parte, en un trabajo de Bell *et al*.<sup>[73]</sup>, se usa el ligando *as*-Ic(R=CH<sub>3</sub>), para preparar complejos mono y binucleares de estaño. A juicio de estos autores, el *n*-butillitio es incapaz de abstraer los dos protones del ligando, de modo que, el producto obtenido con estaño fue el complejo mononuclear. Sin embargo, utilizando *tert*-butillitio, una base mucho más fuerte, se pudo remover ambos protones del *as*-indaceno utilizado, lo cual permitió acceder al compuesto binuclear de estaño. Una explicación del comportamiento observado, puede ser atribuido a que, la remoción del primer protón de *as*-Ic(R=CH<sub>3</sub>) provoca una disminución de la acidez del segundo, probablemente

debido a que, i) el efecto resonante del par de electrones del monoanión de *as*-lc( $R=CH_3$ ), recae sobre los carbonos adyacentes al grupo  $-CH_2-$  del otro anillo de 5 miembros y ii) el sustituyente  $R$ , por ser un grupo donador de electrones por efecto inductivo, entrega densidad de carga adicional al carbono donde éste se encuentra unido. Estos dos efectos son mostrados en la Figura 96 y que permiten explicar la diferencia de reactividad entre *as*-lc sustituido, respecto de *as*-lc no sustituido.

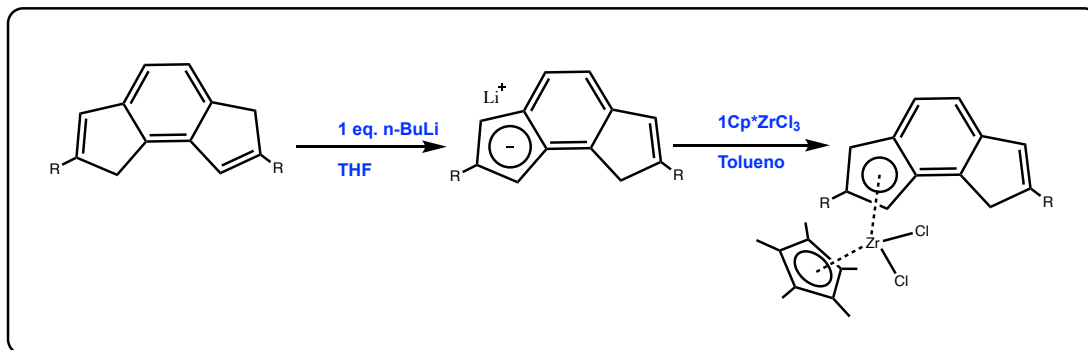


**Figura 96.** Estructuras resonantes producidas por la deprotonación de uno de los anillos pentadienilos.

Considerando los antecedentes de Bell *et al.*, los resultados obtenidos en esta investigación, permiten suponer que, con *n*-butillitio se desprotona sólo un anillo de *as*-lc( $R=CH_3CH_2$ ) y no ambos como se esperaba. Además, es posible que el complejo mononuclear se haya formado en cantidades pequeñas, a tal punto que, no fue posible separarlo de la mezcla y, el monitoreo de los espectros  $^1H$  RMN no fue concluyente (Anexo XI, figura 2) . Otros intentos para

formar el dianión no fueron realizados, debido a que la base, *tert*-butillitio, fue descontinuada en Aldrich.

Adicionalmente, en otra síntesis, se intentó preparar un complejo mononuclear de circonio con *as*-lc(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), Figura 97, utilizando el procedimiento descrito por Bell *et al.*, sólo con 1 equivalente de *n*-butillitio. El producto obtenido de esta reacción fue un compuesto oleoso de color amarillo que no pudo ser recristalizado. Aunque no se detectó material de partida en el producto crudo, el análisis de los espectros <sup>1</sup>H RMN no permitió establecer fehacientemente que la reacción haya ocurrido. No fue posible obtener un buen espectro, probablemente, debido a la presencia de demasiadas impurezas y la imposibilidad de aislar y/o purificar el producto. Una explicación de este comportamiento, se puede inferir de los resultados obtenidos de los experimentos realizados con el indaceno sin sustituir, *as*-lc, *vide infra*.

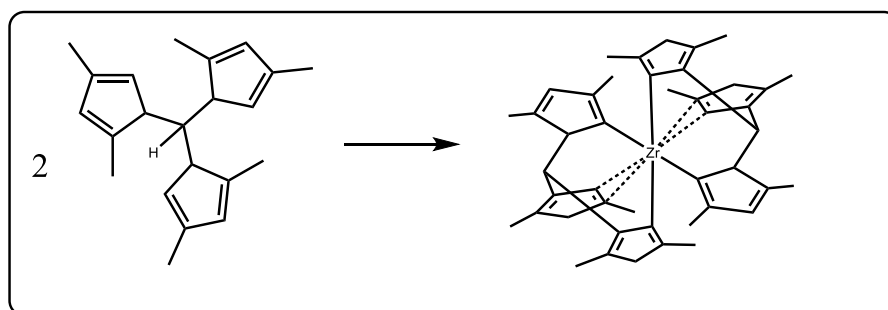


**Figura 97.** Ruta de síntesis propuesta para la formación del compuesto binuclear *as*-lc(ZrCp\*Cl<sub>2</sub>).

Considerando el argumento de que la sustitución de *as*-lc(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), causa un aumento de la densidad de carga negativa, por efecto inductivo, en el anillo pentadieno sin desprotonar, Figura 96, y, además, con el fin de dar una explicación a los resultados hasta aquí obtenidos; se intentó preparar un complejo mononuclear, utilizando el indaceno mas simple, *as*-lc sin sustituir.

Para ello, se utilizó una estrategia similar a la usada en la preparación de complejos mononucleares de circonio, conforme a lo descrito en literatura<sup>[28]</sup>. Es así como la reacción de *as*-Ic no sustituido con 1 equivalente de *n*-butillitio en THF a -78°C, se generó el respectivo monoanión. Luego de eliminar el THF, se inyectó la sal de circonio, Cp\*ZrCl<sub>3</sub>, disuelta en tolueno, manteniendo la temperatura de la reacción en -78°C. Después de filtrar y lavar reiteradas veces el sólido obtenido, la recristalización del producto en *n*-hexano, rindió monocristales de color naranja. Además, el monitoreo previo de los espectros de <sup>1</sup>H RNM de la mezcla en reacción, mostraba algunas resonancias concordantes con la obtención del complejo buscado (Anexo XI, figura 3), por lo cual se decidió enviar la muestra cristalina a estudios difractométricos de Rayos-X.

Sorprendentemente, la resolución de la estructura, muestra a un átomo de Zr(IV), Figura 98, unido a dos moléculas orgánicas de tris(2,4-dimetilciclopentadienil)metano. Además, se pudo comprobar que el ligando se comporta como ligando tridentado, donde uno de los anillo de 2,4-dimetilciclopentadienilo, se encuentra enlazado al Zr(IV) con coordinación  $\eta^2$ . Sin embargo, no se pudo explicar el movimiento electrónico y/o la vía de degradación de las especies orgánicas que conducen este ligando.



**Figura 98.** Estructura del ligando orgánico tris(2,4-dimetilciclopentadienil)metano y del respectivo complejo de Zr(IV).



Las observaciones relativas a la estructura del complejo de Zr(IV) obtenido con *as*-Ic sin sustituir, Figura 98, es un argumento que, como primera aproximación, permiten dar una explicación a lo sucedido con los complejos de *as*-Ic(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>):

- i) Pudo ocurrir una degradación de los ligandos Cp\* y/o *as*-Ic(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), para generar una molécula análoga a tris(2,4-dimetilciclopentadienil)metano y un número indeterminado de subproductos orgánicos y un complejo distinto del esperado.
- ii) No hay una explicación para la degradación propuesta y puede ser la causante de los fallidos intentos de purificar, aislar y/o recrystalizar el producto.
- iii) Durante el proceso de monitoreo de las reacciones mediante RMN, los subproductos orgánicos formados, pueden ser los causantes de la complejidad de los espectros de las reacciones, cuando se usa *as*-Ic(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>).

Finalmente, el trabajo hasta aquí realizado, evidentemente, requiere de estudios adicionales. Es esencial repetir las reacción de *as*-Ic no sustituido con Cp\*ZrCl<sub>3</sub>, para comprobar con certeza los resultados obtenidos. Luego, usar esta información para mejorar y/o cambiar las estrategias de síntesis, especialmente, la relacionada con los complejos mono y dinucleares derivados de *as*-Ic(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>).

Desafortunadamente, a causa de la contingencia, que hoy asola al mundo, este estudio ha sido detenido.

## CAPÍTULO V CONCLUSIONES

La ruta sintética elegida para sintetizar [10]paraciclofano permitió la obtención de este producto en alta pureza, pero con un rendimiento global de tan solo un 5%.

El 1,10-dioxa[10]paraciclofano, fue sintetizado con éxito pero al igual que el [10]paraciclofano pero el rendimiento fue de un 5%.

Los intermediarios de síntesis del [10]paraciclofano y del 1,10-dioxa[10]paraciclofano, son productos publicados hace varias décadas atrás, por lo que este trabajo permitió una buena actualización de la caracterización por métodos espectroscópicos,  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN.

Por otro lado, durante el desarrollo de la síntesis de 1(1,5)-(2,6-dietil-4,8-dimetil-1,5-dihidro-1H-s-indaceno)ciclononadecafano, se logró sintetizar la cadena hidrocarbonada: bromuro de oleílo,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{-Br}$ , a partir de aceite de oliva comercial. El costo comercial de este reactivo es muy elevado y, en esta investigación, se logró obtener con alto rendimiento y bajo costo.

Se preparó el compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno, por un método alternativo a lo reportado que resultó regioespecífico y por lo tanto conduce a la obtención de un solo isómero posicional. El compuesto fue caracterizado mediante  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}$  RMN, IR y UHPLC. Más aún, se logró obtener la estructura cristalina, la cual fue resultada mediante difracción de rayos-X.

Se logró desarrollar una ruta modificada, mucho más conveniente que la propuesta en literatura del compuesto 2,7-dimetil-dihidro-as-indaceno. La estrategia sintética es regioespecífica y conduce, con mayor rendimiento, sólo

a un isómero de doble enlace. Por otra parte, se obtuvo la estructura cristalina del compuesto, la cual a la fecha no se encontraba reportada.

Con las modificaciones sintéticas al procedimiento 2,7-dimetil-dihidro-*as*-indaceno, se llevó a cabo la síntesis de 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno, un indaceno que no estaba descrito en literatura. Esta síntesis, también es regioespecífica y conduce con buenos rendimientos y alta pureza solamente a un isómero de doble enlace.

De la síntesis de dihidro-*as*-indaceno y sus derivados parcialmente alquilados es posible proyectar la síntesis de un sin número de complejos, utilizando precursores organometálicos y/o haluros de metales de transición. Dentro de este contexto y, usando el ligando 2,7-dietil-1,8-dihidro-*as*-indaceno, fue posible la preparación y caracterización del primer complejo binuclear de hierro(II),  $(Cp^*Fe)(as-Ic-(R=Et)(Cp^*Fe)$ .

En la preparación de complejos mono y homobinuclear de Zr(IV) y, hasta la fecha, no se ha tenido éxito y, probablemente, será necesario realizar algunas modificaciones de la metodología utilizada. Por tales razones, no se pudieron realizar las pruebas de fijación de CO<sub>2</sub>, propuestas en el inicio de esta investigación.

## CAPÍTULO VI .BIBLIOGRAFÍA

- [1] international energy Agency, **2010**.
- [2] U. Eberle, M. Felderhoff, F. Schüth, *Angew. Chemie* **2009**, 121, 6732–6757.
- [3] K. Veltman, B. Singh, E. G. Hertwich, *Environ. Sci. Technol.* **2010**, 44, 1496–1502.
- [4] X. Yin, J. R. Moss, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 181, 27–59.
- [5] W. Wang, S. Wang, X. Ma, J. Gong, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3703–27.
- [6] J. P. Howe, *Environ. Hist. Durh. N. C.* **2015**, 20, 286–293.
- [7] C. Maeda, Y. Miyazaki, T. Ema, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, 4, 1482.
- [8] D. H. Gibson, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2063–2096.
- [9] E. E. Barton, D. M. Rampulla, A. B. Bocarsly, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6342–4.
- [10] J. R. Pugh, M. R. M. Bruce, B. P. Sullivan, T. J. Meyer, **1991**, 0, 86–91.
- [11] H. Nakajima, Y. Kushi, H. Nagao, K. Tanaka, **1995**, 5093–5098.
- [12] J. W. Raebiger, J. W. Turner, B. C. Noll, C. J. Curtis, A. Miedaner, B. Cox, D. L. Dubois, N. Renewable, C. B. V, N. Dame, R. V March, **2006**, 3345–3351.
- [13] C. T. Tso, A. R. Cutler, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6069–6071.
- [14] M. Cokoja, C. Bruckmeier, B. Rieger, W. a Herrmann, F. E. Kühn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, 50, 8510–37.
- [15] M. Aresta, in *Act. Small Mol.*, **2006**.
- [16] R. Angamuthu, P. Byers, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *Science* **2010**, 327, 313–5.
- [17] M. Hill, O. F. Wendt, *Organometallics* **2005**, 24, 5772–5775.
- [18] M. Mandal, *J. Organomet. Chem.* **2020**, 907, DOI 10.1016/j.jorganchem.2019.121067.
- [19] T. Hanna, A. Baranger, R. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11363–11364.

- [20] C. Cp, C. Cp, J. R. Pinkes, B. D. Steffey, J. C. Vites, A. R. Cutler, *Organometallics* **1994**, 13, 21–23.
- [21] I. . Kolomnikov, M. . Vol`pin, *Pure Appl. Chem.* **1973**, 4, 567.
- [22] S. Gambarotta, F. Arena, C. Floriani, P. F. Zanazzi, *J. Am. Chem. Soc.* **104AD**, 1982, 5082.
- [23] S. Santi, A. Ceccon, A. Bisello, C. Durante, P. Ganis, L. Orian, *Organometallics* **2005**, 4691–4694.
- [24] J. M. Manriquez, M. D. Ward, W. M. Reiff, J. Calabrese, N. Jones, P. Carroll, E. Bunel, J. S. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6182.
- [25] S. Santi, L. Orian, C. Durante, E. Z. Bencze, A. Bisello, A. Donoli, A. Ceccon, F. Benetollo, L. Crociani, *Chem. - A Eur. J.* **2007**, 13, 7933–7947.
- [26] C. Adams, C. Morales-Verdejo, V. Morales, D. MacLeod-Carey, J. M. Manríquez, I. Chávez, A. Muñoz-Castro, F. Delpech, A. Castel, H. Gornitzka, M. Rivière-Baudet, P. Rivière, E. Molins, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 784–791.
- [27] J. F. Araneda, C. Morales-Verdejo, C. Adams, I. Martínez-Díaz, I. Chávez, M. T. Garland, R. S. Rojas, E. Molins, J. M. Manríquez, *Inorganica Chim. Acta* **2015**, 434, 121–126.
- [28] J. F. Araneda, S. Salinas, D. Mac-Leod-Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arratia-Perez, C. Adams, I. Chávez, J. M. Manríquez, *J. Chil. Chem. Soc.* **2009**, 54, 269–273.
- [29] D. MacLeod Carey, C. Adams, a. Muñoz-Castro, C. Morales-Verdejo, J. F. Araneda, I. Chavez, J. M. Manríquez, a. Castel, P. Rivière, M. Rivière-Baudet, D. Matioszek, R. Septeleon, I. Martinez, R. Arratia-Pérez, *Inorganica Chim. Acta* **2012**, 392, 154–159.
- [30] C. Morales-Verdejo, I. Martinez, D. Mac-Leod Carey, I. Chavez, J. M. Manríquez, D. Matioszek, N. Saffon, A. Castel, P. Rivière, E. Molins, *Inorganica Chim. Acta* **2013**, 394, 752–756.
- [31] C. Morales-verdejo, E. Schott, X. Zarate, J. M. Manriquez, **2014**, 683,

677–683.

- [32] C. Morales-Verdejo, I. Martinez-D??az, C. Adams, J. F. Araneda, L. Oehninger, D. Mac-Leod Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arratia-Perez, I. Chavez, J. M. Manriquez, *Polyhedron* **2014**, 69, 15–24.
- [33] E. Esponda, C. Adams, F. Burgos, I. Chavez, J. M. Manriquez, F. Delpech, A. Castel, H. Gornitzka, M. Rivière-Baudet, P. Rivière, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3011–3017.
- [34] W. L. F. Armarego, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Oxford, **2009**.
- [35] D. B. G. Williams, M. Lawton, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 8351–8354.
- [36] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **1990**, 46, 467–473.
- [37] M. C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.* **2005**, 38, 381–388.
- [38] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 837–838.
- [39] D. J. Cram, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6289.
- [40] K. Kanda, R. Hamanaka, K. Endo, T. Shibata, *Tetrahedron* **2012**, 68, 1407–1416.
- [41] K. Kanda, Development of New Approach to the Enantioselective Synthesis of Planar-Chiral Paracyclophanes, Waseda University, **2012**.
- [42] N. Bricklebank, S. M. Godfrey, A. G. Mackie, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 355–356.
- [43] T. J. Katz, V. Balogh, J. Schulman, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 734–739.
- [44] J. McMurry, in *Química Orgánica*, **2004**, pp. 505–507.
- [45] J. ichi Aihara, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6840–6844.
- [46] H. Stetter, L. Marx-Moll, H. Rutzen, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 1775–1781.
- [47] L. F. Somerville, C. F. . Allen, *Org. Synth.* **1943**, 2, 81–82.
- [48] E. Horning, D. Reisner, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 1036.

- [49] V. M. Micovic, in *Org. Synth.*, **n.d.**, p. 264.
- [50] H. S. Raper, P. W. Clutterbuck, *Biochem. J.* **1925**, 385–396.
- [51] A. T. Blomquist, R. E. Stahl, Y. C. Meinwald, B. H. Smith, *Org. Chem.* **1961**, 26, 1687–1691.
- [52] H. Minlon, *J. Amercian Chem. Soc.* **1946**, 68, 2487–2488.
- [53] Donald J. Cram, W. J. Wechter, R. W. Kierstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 3126–3132.
- [54] J. Trzaskowski, D. Quinzler, C. Bährle, S. Mecking, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, 32, 1352–1356.
- [55] R. K. Crossland, K. L. Servis, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3195–3196.
- [56] T. Araki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, 52, 5617–5621.
- [57] A. Agarwal, J. A. Barnes, J. L. Fletcher, M. J. McGlinchey, B. G. Sayer, *Can. J. Chem.* **1977**, 55, 2575–2581.
- [58] S. De, V. K. Aswal, S. Ramakrishnan, *Langmuir* **2010**, 26, 17882–17889.
- [59] E. C. Ashby, T. L. Wiesemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 189–199.
- [60] R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, 60, 7117–7140.
- [61] Y. Xia, R. C. Larock, *Green Chem.* **2010**, 12, 1893–1909.
- [62] <http://www.molbase.com/en/cas-6110-53-8.html>, *Molbase* **n.d.**, Última visita 28 de mayo 2020.
- [63] M. Preite, F. Castillo, C. Urbina, R. Faúndez, J. Manriquez, I. Chávez, *Chem. Sci. Int. J.* **2017**, 20, 1–7.
- [64] E. E. Reid, J. R. Ruhoff, *Org. Synth.* **1936**, 16, 60.
- [65] S. J. W. Mccutcheon, *Org. Synth.* **1942**, 22, 75.
- [66] G. Knothe, J. A. Kenar, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2004**, 106, 88–96.
- [67] C. Lacaze-Dufaure, Z. Mouloungui, *Appl. Catal. A Gen.* **2000**, 204, 223–227.
- [68] E. E. Reid, F. O. Cockerille, J. D. Meyer, W. M. C. Jr, J. R. Ruhoff, *Org. Synth.* **1935**, 15, 51.
- [69] X. Li, S. D. Wettig, C. Wang, M. Foldvari, R. E. Verrall, *Phys. Chem.*

- Chem. Phys.* **2005**, 7, 3172–3178.
- [70] J. Sandri, J. Viala, *Synth. Commun.* **1992**, 22, 2945–2948.
- [71] G. Allen, R. Dwek, *J. Chem. Soc.* **1966**, 161–163.
- [72] T. J. Katz, V. Balogh, J. Schulman, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 872, 734–739.
- [73] W. L. Bell, C. J. Curtis, C. W. Eigenbrot, C. G. Pierpon, J. L. Robbins, J. C. Smart, *Organometallics* **1987**, 6, 266–273.
- [74] S. Santi, A. Ceccon, F. Carli, L. Crociani, A. Bisello, M. Tiso, A. Venzo, *Organometallics* **2002**, 21, 2679–2686.
- [75] M. R. Dahrouch, P. Jara, L. Mendez, Y. Portilla, D. Abril, G. Alfonso, I. Chavez, J. M. Manriquez, M. Rivie, P. Rivie, A. Castel, J. Rouzaud, *Organometallics* **2001**, 20, 5591–5597.
- [76] A. Publication, *Org. Synth.* **1954**, 34, 100.
- [77] D. C. Forbes, K. J. Weaver, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, 214, 129–132.
- [78] C. Adams, J. Araneda, C. Morales, I. Chavez, J. M. Manriquez, D. MacLeod Carey, N. Katir, A. Castel, P. Rivière, M. Rivière-Baudet, M. Dahrouch, N. Gatica, *Inorganica Chim. Acta* **2011**, 366, 44–52.
- [79] D. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics, 80th Ed.*, CRC Press: Boca Raton., **1999**.
- [80] R. Faúndez, F. Castillo, M. Preite, E. Schott, X. Zarate, J. M. Manriquez, E. Molins, C. Morales-Verdejo, I. Chávez, *Synth.* **2019**, 51, 441–449.
- [81] Y. H. So, J. P. Heeschen, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3552–3561.
- [82] R. F. Holdren, R. . Hixon, *J. Amercian Chem. Soc.* **1946**, 68, 1198–1200.
- [83] H. H. Wasserman, A. R. Doumaux, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 4611–4612.
- [84] K. Vandyck, B. Matthys, J. Van Der Eycken, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 75–78.
- [85] T. Kuppens, K. Vandyck, J. Van Der Eycken, W. Herrebout, B. J. Van Der Veken, P. Bultinck, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9103–9114.
- [86]

## ANEXO I. Publicaciones



# Economical and Simple Preparation of Oleyl Bromide from Commercially Available Olive Oil.



**Chemical Science International Journal**

**20(2): 1-7, 2017; Article no.CSIJ.36289**

**ISSN: 2456-706X**

(Past name: American Chemical Science Journal, Past ISSN: 2249-0205)

## Economical and Simple Preparation of Oleyl Bromide from Commercially Available Olive Oil

**Marcelo D. Preite<sup>1</sup>, Francisco J. Castillo<sup>2</sup>, Claudia M. Urbina<sup>2</sup>,  
Rodrigo E. Faúndez<sup>2</sup>, Juan M. Manriquez<sup>2</sup> and Ivonne A. Chávez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

### Authors' contributions

This work was carried out in collaboration between all authors. Authors JMM, IAC and MDP designed the study. Authors FJC, CMU and REF carried out the synthesis, purification and characterization of all compounds. Authors MDP, IAC and FJC designed the synthetic route, managed the literature searches and wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

### Article Information

DOI: 10.9734/CSJI/2017/36289

#### Editor(s):

(1) Nagatoshi Nishiwaki, Kochi University of Technology, Japan.

#### Reviewers:

(1) Reda Elkacmi, Hassan II University of Casablanca, Morocco.

(2) Fei Chang, Institute of Comprehensive Utilization of Plant Resources, Kaili College, China.

(3) Birsa Mihail Lucian, Alexandru Ioan Cuza University of Iasi, Romania.

Complete Peer review History: <http://www.sciencedomain.org/review-history/21128>

**Original Research Article**

**Received 22<sup>nd</sup> August 2017  
Accepted 21<sup>st</sup> September 2017  
Published 25<sup>th</sup> September 2017**

### ABSTRACT

The objective of this work was to get access to a cheap and easy to scale source of oleyl bromide. Starting from commercial olive oil, and using economical reagents and conditions, the conversion was achieved in 5 steps (saponification, distillation, esterification, reduction and bromination), with a good overall yield (30%), providing a good quality final product, which showed a purity of at least 95%, by NMR.

**Keywords:** Bromination; economical; feedstock; oleic acid; olive oil.

\*Corresponding author: E-mail: [mpreite@uc.cl](mailto:mpreite@uc.cl), [ichavez@uc.cl](mailto:ichavez@uc.cl);

## ABBREVIATIONS

MHz : Megahertz.  
EtOAc : Ethyl Acetate.  
TLC : Thin Layer Chromatography.  
UFA : Unsaturated Fatty Acids.  
PUFA : Polyunsaturated Fatty Acids.

## 1. INTRODUCTION

Fatty acids as organic feedstock, either as alternative internal combustion engine fuel, also known as biodiesel, or as a source of carbon chains used in the manufacture of miscellaneous industrial materials, can be obtained from renewable natural sources, such as vegetable oils, animal or microbial fats and oils, etc. The actual functional starting materials are ordinarily obtained by the transesterification of a naturally occurring fatty acid derivative, such as a fat, wax or oil, with a low molecular weight alcohol, in order to replace all natural glycerol esters, and also to obtain a more volatile and easy to handle product, which can reach the final consumer in a more reliable and consistent form [1-4]. Unsaturated fatty acid derivatives though, have even more interesting potential uses than their mere incineration, as they are also very useful starting materials for the manufacturing of industrial foods, lubricants, polymers, and many other high added value commodities.

Most vegetable oils are obtained by direct pressing and/or solvent extraction from either seeds or fruits of oilseed crops [5]. Many oils used in deep frying are chosen based on their thermal stability and high smoke point, that is the temperature at which, when an oil is heated, it starts producing visible smoke due to volatile substances present, such as free, shorter, fatty acids, and so degrade in air to give a visible soot. The smoke point signals a practical limit to the temperature at which a given fat or oil can be used for cooking. The smoke is also highly combustible, and a main source of accidental fires either in the kitchen, or the industry [6].

In the case of olive oil, it is obtained by pressing or extracting the fruit of the olive tree, and it is characterized by a high level of oleic acid, ranging 55-83%, with ranges of 8-20% for palmitic acid, and 4-21% for linoleic acid [7]. There are several previous reports describing the treatment, separation and obtainment of oleic acid from olive oil and its mill wastewaters, [8-10] which are focused to either recover the edible oil from waste, or to prepare soap from such residues. There is a classical known method for

the separation of lineal carbon chain compounds, from non-lineal ones using an urea extraction crystallization [11,12].

For another project, related with the synthesis of functionalized organic materials, we needed a cheap and abundant source of carbon-chain compounds that could easily be elaborated into molecular spacers and, using simple known methods, be turned into more complex molecules [13], in multigram scale, with a reasonable chemical purity (technical or laboratory grade), for an organic synthetic laboratory use. We needed a long, straight carbon chain with a good leaving group at one end, and also containing a potential second organic function for further elaboration. The simplest idea was to start from an unsaturated fatty acid, convert its carboxylic acid into a good leaving group, and later on to use the unsaturation as a pivot for a functionalization, using for instance a chain metathesis reaction, or an oxidative double bond fragmentation, etc. We chose oleic acid as starting material, but soon were surprised to find out that despite being available from commercial sources, it comes at a rather steep price, so we turn our attention to natural olive oil, purchased from the nearest local market, as a cheap, sustainable, scalable, easy to obtain, and widely available source of oleates, which were then elaborated into useful organic derivatives.

## 2. MATERIALS, METHODS AND EXPERIMENTAL DETAILS

### 2.1 General

The olive oil was purchased from a local supermarket, labeled as "Aceite de Oliva Extra Virgen" (Extra Virgin Olive Oil), and the choice was made under the only base of lowest price of all brands available. The  $^1\text{H-NMR}$  (Fig. 1) shows the composition of our oil, using DMSO as internal standard. The signal assignment was made according to Knothe et al. [14].

All reagents and solvents used were the cheapest technical grade available. A summary of all reactions used, is shown below (Fig. 2).

FT-IR spectra were recorded on a Thermo Scientific Nicolet iS10 spectrophotometer.  $^1\text{H}$  spectra were recorded at 400 MHz, and  $^{13}\text{C}$  spectra at 100 MHz, on a Bruker AVANCE-III HD 400 instrument, with  $\text{CDCl}_3$  as solvent and TMS as the internal standard, unless otherwise stated, and measured in ppm ( $\delta$ ) relative to TMS. All

technical-grade organic solvents, preparative "flash" Silica gel 60, and thin layer chromatography (TLC) plates type Silica gel 60 F254 on aluminum sheets, were purchased from local suppliers. Analytical TLC plates were eluted with mixtures of hexane/EtOAc (2:1), and the compounds visualized with an UV lamp, iodine vapors, and/or sprayed with dilute sulfomolybdic reagent (2.5 g of ammonium molybdate, dissolved in 20 ml of water is diluted with 28 ml of sulfuric acid in 50 ml of water, and then diluted to 1000 ml with water, to spray) and heated.

## 2.2 Saponification [15,16]

To a 2 L beaker containing 100 g of commercial olive oil and 400 mL of water, 60 g (1.07 mol) of

KOH were added in several portions, and mechanically stirred at about 70°C for 2 hours. The resulting mixture was allowed to cool to room temperature, and 300 mL of 30% HCl were slowly added. At this point a very thick, whitish emulsion of oleic acid was produced. To that emulsion, 300 mL of benzene were added, and heated to 70°C with vigorous stirring until two phases were clearly separated. The setup was allowed to cool, and transferred to a separatory funnel, the aqueous phase was discarded, and the organic phase was repeatedly washed with water, until neutral to litmus, then with saturated sodium chloride solution, and dried over anhydrous sodium sulfate for 2 hours.

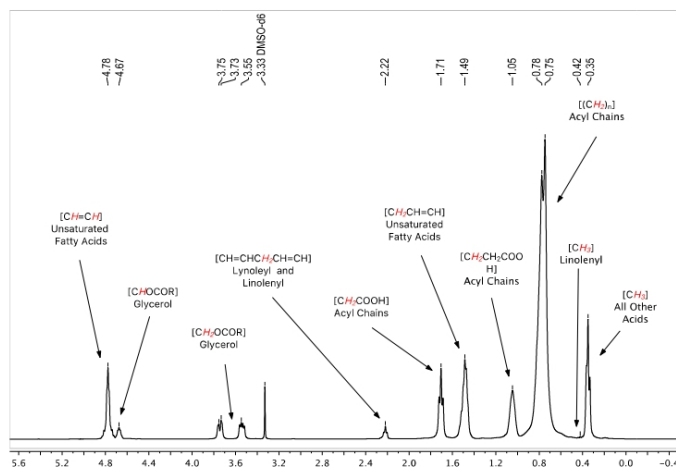


Fig. 1. <sup>1</sup>H-NMR spectrum of starting olive oil (in DMSO-d<sub>6</sub>)

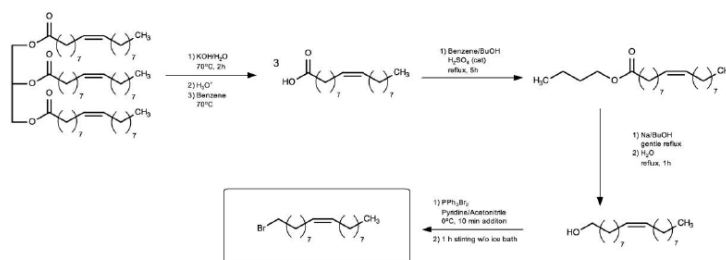


Fig. 2. Chemical transformations

A small portion (2-3 mL) of the organic phase was evaporated under vacuum and dried overnight in a desiccator over phosphorus pentoxide at high vacuum, to obtain a sample of crude oleic acid for characterization purposes. The remaining organic phase was used directly in the next step without any further treatment.

In order to improve the major component purity, the crude hydrolysis product can be distilled, recovering first the benzene to be re-used in the next step, and then reducing the pressure to 0.01 mm Hg, to obtain three fractions distilling at about 155°, 176° and 187° C (bulb temperatures), respectively. The ratio of saturated, monounsaturated and polyunsaturated acids were obtained using <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy, by integration of characteristic signals [14].

The forerun fraction (11 g) was a whitish, waxy semisolid at room temperature, and contained the largest ratio of saturated acids. The heart fraction (55 g) was a white, opaque oil at room temperature, containing the highest concentration of Oleic Acid. A tail fraction (18 g), was obtained at 187°C as a yellowish, transparent oil, containing mainly unsaturated and polyunsaturated acids, together with some impurities. The dunder was a gummy, dark brown soft to the touch material at room temperature (6 g). Estimated composition of all fractions is shown in Table 1. Although the different fractions showed diverse compositions, any of them could be used in the next synthetic steps due to their large contents of oleic acid.

All combined fractions weighted 84 g (0.30 mol), i.e.: 88% overall yield, or either 55 g (0.19 mol), 58% yield of pure oleic acid (from the heart fraction).

#### Heart fraction:

<sup>1</sup>H-NMR δ 11.36 (bs, 1H), 5.54 – 5.16 (m, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.03 (dq, J = 12.3, 6.5 Hz, 4H), 1.63 (p, J = 7.2 Hz, 2H), 1.37 – 1.22 (m, 20H), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR δ 180.64, 130.07, 129.78, 34.24, 32.06, 29.91, 29.82, 29.68, 29.48, 29.47, 29.30, 29.21, 29.19, 27.35, 27.28, 24.79, 22.82, 14.19.

FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>O-H</sub> 3083, ν<sub>C-H</sub> 2921, ν<sub>C=O</sub> 1709, δ<sub>C-O</sub> 1285, 1090.

### 2.3 Esterification [17]

The heart fraction obtained in the previous step (50 g, 0.18 mol) was transferred to a 1 L round-bottom flask, provided with a large magnetic bar, and fitted with a Dean-Stark trap and condenser. Benzene (150 mL), butanol (50 mL) and concentrated sulfuric acid (5 mL) were added to the flask and heated to reflux for 5 hours, after which TLC analysis revealed the disappearance of the starting material. The resulting yellowish solution was washed with saturated sodium carbonate, repeatedly washed with water until neutral to litmus paper, and then stirred over anhydrous sodium sulfate for 2 hours, filtered and evaporated *in vacuo* to give a yellowish oily residue, 53 g (0.16 mol), 88% yield.

<sup>1</sup>H-NMR δ 5.26 (s, 2H), 3.99 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.20 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.60 – 1.47 (m, 4H), 1.39 – 1.13 (m, 22H), 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.80 (t, J = 6.5 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR δ 173.86, 129.98, 129.75, 64.08, 34.41, 32.01, 30.81, 29.85, 29.76, 29.75, 29.62, 29.41, 29.25, 29.21, 29.18, 27.28, 27.23, 25.08, 22.76, 19.23, 14.13, 13.74.

Table 1. <sup>1</sup>H-NMR analysis of the fractions obtained by vacuum distillation

|                     | [CH=CH]<br>UFA-PUFA | [CH <sub>2</sub> COOH]<br>α-hydrogens <sup>a</sup> | [CH <sub>2</sub> CH=CH]<br>UFA | [CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH]<br>β-hydrogens <sup>c</sup> | [(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> ]<br>C-chain <sup>c</sup> | [CH <sub>3</sub> ]<br>ω-hydrogens |
|---------------------|---------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Forerun             | 1.90                | 2.00                                               | 3.38                           | 2.22                                                               | 21.23                                                      | 3.05                              |
| Heart               | 2.03                | 2.00                                               | 3.92                           | 2.33                                                               | 20.82                                                      | 3.02                              |
| Tail <sup>b</sup>   | 1.78                | 2.00                                               | 3.50                           | 2.50                                                               | 23.58                                                      | 3.72                              |
| Dunder <sup>b</sup> | 1.09                | 2.00                                               | 2.60                           | 3.66                                                               | 24.29                                                      | 3.36                              |
| Theor. <sup>d</sup> | 2.00                | 2.00                                               | 4.00                           | 2.00                                                               | 20.00                                                      | 3.00                              |

<sup>a</sup> Used as reference (2.00 protons). Assignments and ratio determined, as previously described [14].

<sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR shows two groups of signals in the olefin region, due to the presence of PUFA.

<sup>c</sup> Signals partially overlapped.

<sup>d</sup> Theoretical, for oleic acid.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  2925,  $\nu_{\text{C=O}}$  1738,  $\nu_{\text{C=C}}$  1655,  $\delta_{\text{C-O}}$  1243, 1175, 1064.

## 2.4 Reduction [18,19]

In a 1 L three-necked flask, fitted with two efficient condensers, 300 mL of dry butanol, 50 g (0.15 mol) of butyl oleate and 18 g (0.8 mol) of sodium metal chopped into small cubic pieces, were added. The reaction is slow at first, but soon it becomes more and more vigorous, the temperature easily reaching the boiling point of butanol, so care must be taken to not overheat the system. After a while (10-15 minutes) the temperature is decreased, and once that happens, some heating can be applied in order to keep a gentle reflux, which must be kept until all the sodium is consumed. The system is allowed to cool down to room temperature, and 100 mL of water are slowly and cautiously added through the top of one of the condensers. The reaction is gently refluxed again for an additional hour. The contents of the flask were poured into a beaker containing 500 mL of water, and stirred until both phases were separated. The organic phase was washed repeatedly with water and dried over anhydrous sodium sulfate. The remaining butanol was removed by distillation at atmospheric pressure, and could be re-used in the previous step. The resulting residue of oleyl alcohol was distilled in a Kugelrohr apparatus (0.01 mm Hg), to give 35 g (0.13 mol), 88% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  5.34 (q, J = 4.8, 4.0 Hz, 2H), 4.27 (s, 1H), 3.62 – 3.41 (m, 2H), 2.15 – 1.87 (m, 4H), 1.58 – 1.42 (m, 4H), 1.26 (d, J = 17.7 Hz, 20H), 0.88 – 0.83 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  130.19, 62.50, 33.31, 32.48, 30.36, 30.29, 30.22, 30.19, 30.14, 29.99, 29.93, 29.89, 27.78, 27.75, 26.49, 23.22, 14.47.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{O-H}}$  3331,  $\nu_{\text{C-H}}$  2924,  $\nu_{\text{C=C}}$  1654,  $\delta_{\text{C-O}}$  1464, 1057.

## 2.5 Synthesis of Bromotriphenylphosphine Bromide [20]

A stoichiometric amount of bromine (25 g, 156 mmol) was added dropwise over triphenylphosphine (40 g, 153 mmol) in 200 mL of a 4:1 mixture of dry diethyl ether and dry dichloroethane. Bromotriphenylphosphine bromide precipitated, and was isolated by filtration as a pale yellow solid, 51 g (0.12 mol), 79% yield.

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$  7.71 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$  134.37 (d, J = 2.8 Hz), 132.38 (d, J = 11.1 Hz), 129.58 (d, J = 13.1 Hz), 126.04 (d, J = 108.2 Hz).

$^{31}\text{P-NMR}$  (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  43.32 (s).

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  2989,  $\nu_{\text{C=C}}$  1616,  $\nu_{\text{C-Br}}$  535.

m.p.: 235°C (dec.)

## 2.6 Bromination [21,22]

To a solution of 10 g (37 mmol) of oleyl alcohol and 5 g (63 mmol) of pyridine in 100 mL of acetonitrile, 20 g (47 mmol) of bromotriphenylphosphine bromide was slowly added at 0°C. After the addition was completed (about 10 minutes), the ice bath was removed, the reaction allowed to warm to room temperature, and stirred for an additional hour. The mixture was then filtered through a short column of silica gel using a 1:10 ether-pentane mixture as eluent. The filtrate was concentrated in a rotary evaporator, to obtain oleyl bromide, 8 g (24 mmol), 66% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetone- $\text{d}_6$ )  $\delta$  5.33 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 3.51 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.02 (q, J = 6.2 Hz, 4H), 1.49 (p, J = 6.4 Hz, 2H), 1.37 – 1.23 (m, 22H), 0.86 (t, J = 6.6 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetone- $\text{d}_6$ )  $\delta$  130.78, 34.06, 32.91, 30.76, 30.71, 30.57, 30.52, 30.34, 30.27, 30.14, 29.95, 29.76, 28.11, 28.09, 26.99, 23.62, 14.71.

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C-H}}$  3006,  $\nu_{\text{C=C}}$  1628,  $\nu_{\text{C-Br}}$  540.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

The ultimate goal of this work was to access the final product keeping all costs as low as possible. The commercial olive oil was chosen just because it was the cheapest available in the closest local supermarket. As revealed by direct  $^1\text{H-NMR}$  analysis, our olive oil contained approximately 80% of oleic acid esters [14].

For convenience, and as a way to get rid of minor components, like saturated fatty acids, gums, etc., we submitted the commercial oil to a saponification, followed by a Fischer esterification. After some trial and error, we

realized that butyl esters were the most convenient, as they turned up easier to handle, had less tendency to foam, gave cleaner products, and butanol was easier to recover, dry and recycle, thanks to its low miscibility with water. Also, butanol is much easier to dry, as compared with other lighter alcohols [23], because it can be pre-dried over solid magnesium sulfate, sodium carbonate, calcium oxide, or sodium hydroxide, followed by a simple distillation discarding a good 20-25% in volume of the head fraction, as the azeotrope with water (which contains about 37% water) is more volatile than the core distillate. For the use given in this step that should suffice but, if the anhydrous alcohol is desired, it can then be refluxed with sodium borohydride (about 1 g/liter of alcohol), followed by distillation from some sodium metal (about 1 g per liter of pre-dried solvent) [24].

The butyl esters so obtained were submitted to a Bouveault-Blanc reduction, in conditions similar to those previously described for the ethyl ester [19], using sodium in anhydrous butanol, followed by treatment with bromotriphenylphosphonium bromide to yield the corresponding alkyl bromide, also leaving the Z-stereochemistry and the C=C intact.

The purity of the oleyl alcohol and the oleyl bromide was estimated over 95% under the basis of their NMR spectra, and as such the product can be used for preparations and further synthetic elaboration.

#### 4. CONCLUSION

Pure oleyl bromide was commercially available (Sigma-Aldrich), but recently it was discontinued. Other sources also offer the product [25], but it is expensive (starting at US\$ 600 per gram). From an economical point of view, this simple preparation was much cheaper than the material sourced from the previously mentioned suppliers. The final overall yield obtained was of about 30%. All solvents used could be mostly recovered and re-cycled very efficiently.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank FONDECYT (project No 1141138) and FONDEQUIP (Grant EQM120021) for financial support. FJC, CMU and REF thank CONICYT for their scholarships (No 21130425, 21110092, and 21130067).

The authors gratefully acknowledge to NMRTec for the free licenses of "NMRNotebook" software and to ChemAxon Ltd. for the academic research licenses for "MarvinSketch" software, granted to FJC, CMU and REF.

#### COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

#### REFERENCES

- de Lima da Silva N, Batistella CB, Maciel Filho R, Wolf Maciel MR. Biodiesel production from castor oil: Optimization of alkaline ethanolysis. *Energy Fuels*. 2009;23:5636-5642. DOI: 10.1021/ef900403j
- Mol JC. Application of olefin metathesis in oleochemistry: An example of green chemistry. *Green Chemistry*. 2002;4:5-13. DOI: 10.1039/B109896A
- Yuan W, Hansen AC, Zhang Q. *Fuel* 84, 943-950. Vapor pressure and normal boiling point predictions for pure methyl esters and biodiesel fuels; 2005. DOI: 10.1016/j.fuel.2005.01.007
- García CM, Santander, Gómez Rueda SM, de Lima da Silva N, de Camargo CL, Kieckbusch TG, Wolf Maciel MR. Measurements of normal boiling points of fatty acid ethyl esters and triacylglycerols by thermogravimetric analysis. *Fuel*. 2012;92:158-161. DOI: 10.1016/j.fuel.2011.08.011
- Gunstone FD. *Modifying lipids for use in food*. CRC Press, Boca Raton; 2006. ISBN: 978-1-8456-9168-4
- Gunstone FD. *Oils and Fats in the Food Industry*. Food industry briefing series. Wiley-Blackwell, Oxford; 2008. DOI: 10.1002/9781444302424
- Gunstone FD. *The chemistry of oils and fats, sources, composition, properties and uses*. Blackwell Publishing Ltd, Oxford; 2004. ISBN: 978-1-4051-5002-6
- Elkacmi R, Kamil N, Bennajah M. Separation and purification of high purity products from three different olive mill wastewater samples. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2017;5:829-837. DOI: 10.1016/j.jece.2017.01.005
- Elkacmi R, Bouimal N, Kamil N, Bennajah M. Techno-economical evaluation of a new technique for olive mill wastewater

- treatment. Sustainable Production and Consumption. 2017;10:38-49.  
DOI: 10.1016/j.spc.2016.12.004.
10. Elkacmi R, Kamil N, Boulman N, Bennajah M. Experimental Investigations of Oleic Acid Separation from Olive Oil and Olive Oil Mill Wastewater: A comparative Study. J. Mater. Environ. Sci. 2016;7:1485-1494. ISSN: 2028-2508.
  11. Swern D, Parker WE. Application of urea complexes in the purification of fatty acids, esters, and alcohols. II. Oleic acid and methyl oleate from olive oil. Journal of the American Oil Chemists Society. 1952;29: 614-615.
  12. Keppler JG, Sparreboom S, Stroink JB, Von Mikusch JD. A note on the preparation of pure oleic and linoleic acid. Journal of the American Oil Chemists' Society. 1959;36:308-309.
  13. Xia Y, Larock RC. Vegetable oil-based polymeric materials: synthesis, properties, and applications. Green Chem. 2010;12: 1893-1909.  
DOI: 10.1039/C0GC00264J
  14. Knothe G, Kenar JA. Determination of the fatty acid profile by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy. Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2004;106:88-96.  
DOI: 10.1002/ejlt.200300880
  15. Reid EE, Ruhoff JR. Pelargonic acid. Org. Synth. 1936;16:60-62.  
DOI: 10.15227/orgsyn.016.0060
  16. McCutcheon SW. Linoleic acid. Org. Synth. 1942;22:75-81.  
DOI: 10.15227/orgsyn.022.0075
  17. Lacaze-Dufaure C, Mouloungui Z. Catalysed or uncatalysed esterification reaction of oleic acid with 2-ethyl hexanol. Appl. Catal. A Gen. 2000;204:223-227.  
DOI: 10.1016/S0926-860X(00)00533-0
  18. Reid EE, Cockerille FO, Meyer JD, Cox Jr WM, Ruhoff JR. Oleyl alcohol. Org. Synth. 1935;15:51-54.  
DOI: 10.15227/orgsyn.015.0051
  19. Adkins H, Gillespie RH. Oleyl alcohol. Org. Synth. 1949;29:80-82.  
DOI: 10.15227/orgsyn.029.0080
  20. Bricklebank N, Godfrey SM, Mackie AG, McAuliffe CA, Pritchard RG. The structure of triphenylphosphorus-dibromine, the first crystallographically characterised bromophosphorane, a compound which has the novel four-coordinate molecular Ph<sub>3</sub>P-Br-Br geometry. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992;355-356.  
DOI: 10.1039/C39920000355
  21. Sandri J, Viala J. Convenient conversion of cis-homoallylic alcohols into corresponding bromides with Ph<sub>3</sub>PBr<sub>2</sub>. Synth. Commun. 1992;22:2945-2948.  
DOI: 10.1080/00397919208021119
  22. Li X, Wettig SD, Wang C, Foldvari M, Verrall RE. Synthesis and solution properties of gemini surfactants containing oleyl chains. Phys. Chem. Chem. Phys. 2005;7:3172-3178.  
DOI: 10.1039/B507910A
  23. Armarego WLF, Perrin DD. Purification of laboratory chemicals, Fourth Edition, Butterworth-Heinemann, Oxford; 1998.  
DOI: 10.3390/21000152
  24. Jou FY, Freeman GR. Shapes of optical spectra of solvated electrons. Effect of pressure. J. Phys. Chem. 1977;81:909-915.  
DOI: 10.1021/j100524a02
  25. Accessed 21 August 2017.  
Available: <http://www.molbase.com/en/cas-6110-53-8.html>

© 2017 Preite et al.; This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Peer-review history:

The peer review history for this paper can be accessed here:  
<http://sciedomain.org/review-history/21128>

# Novel and convenient synthesis of dialkyl *as*-indacene.

A

Synthesis

R. Faúndez et al.

Paper

## Novel and Convenient Synthesis of 2,7-Dialkyl-1,8-dihydro-*as*-indacenes

Rodrigo Faúndez<sup>a</sup>

Francisco Castillo<sup>a</sup>

Marcelo Preite<sup>b</sup>

Eduardo Schott<sup>a</sup>

Ximena Zarate<sup>c</sup>

Juan Manuel Manríquez<sup>a</sup>

Eliés Molins<sup>d</sup>

Cesar Morales-Verdejo<sup>e</sup>

Ivonne Chávez<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Avenida Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Avenida Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile, Av. Pedro de Valdivia 425, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Instituto de Ciencia de los Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus UAB 08193, Bellaterra, Catalunya, Spain

<sup>e</sup> Centro de Nanotecnología Aplicada (CNPAP), Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, 5750 Camino la Pirámide, Huechuraba, Santiago, Chile  
cesar.morales@umayor.cl  
ichavez@uc.cl

Received: 30.04.2018

Accepted after revision: 08.08.2018

Published online: 11.09.2018

DOI: 10.1055/s-0037-1610631; Art ID: ss-2018-m0299-op

**Abstract** A novel and convenient synthetic route towards dialkyl *as*-indacenes was achieved by alkylation of malonic esters with *o*-xylylene dibromide, to give the corresponding tetraester, and related diacid. The alkyl groups on the central benzene ring induce intramolecular, regio-specific cycloeliminations leading selectively to the diketones, the precursors of the corresponding 1,8-dihydro-*as*-indacenes. The structure of the 2,7-dimethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene was determined by X-ray diffraction. The compound 2,7-diethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene was characterized by means of <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, FT-IR, UV/Vis measurements, electrochemistry, and elemental analysis. On the other hand, quantum chemical computations based on DFT methods were carried out to get insight into the molecular and electronic structures of the studied ligands. TDDFT approach was employed to calculate the vertical excitations and characterize the nature the UV/Vis absorption bands present in the experiments showing a very good agreement between experimental and calculated values. Finally, the reactivity of the compounds was assessed using the chemical potential ( $\mu$ ), chemical hardness ( $\eta$ ), and electrophilicity ( $\omega$ ). Also, the electron-donating ( $\omega^+$ ), electron-accepting ( $\omega^-$ ), and the net electrophilicity powers ( $\omega^0$ ) indexes were studied.

**Key words** regio-specific cycloeliminations, polycyclic bridge ligands, *as*-indacene,

### Introduction

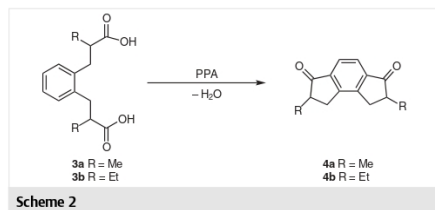
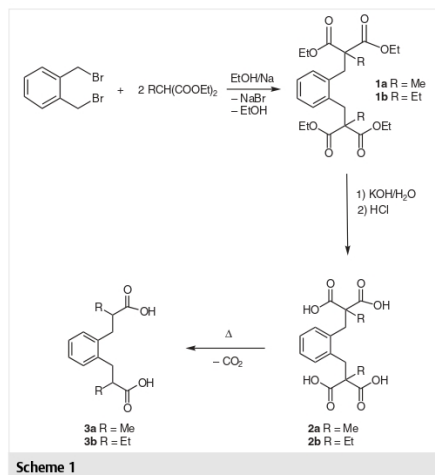
The strong electronic interactions between the metal centers in organometallic complexes make them potential model systems for organometallic polymers, which might

result in a range of interesting electronic, magnetic, and optical properties,<sup>1–12</sup> as well as useful in homogeneous catalysis due to the presence of cooperative chemical effects.<sup>3,13–17</sup>

A suitable approach to access these type of materials is the introduction of organometallic units, such as oligomers or polymers, due to their high structural diversity and architectonic flexibility, owing to the versatility and different oxidation states of the redox centers. This, in conjunction with the variability of the metal environment can be tuned employing different kinds of substituents and ligands.<sup>18,19</sup> One of the requirements to achieve a conducting organometallic polymer, is that the spacer ligand bearing different redox centers must be suitable to favor the electronic communication between those redox centers.<sup>5,20–24</sup>

In this matter, fused delocalized polycyclic bridge ligands, such as pentalene and indacene, are particularly effective to promote the interaction between different redox centers due to their geometry, rigidity, and electron-rich  $\pi$  system.<sup>25,16,21,23</sup> The main difficulty to attain organometallic polymers, is the decrease in solubility as the number of organometallic units increases.<sup>23,25</sup> It has been postulated that the inclusion of alkyl substituents in the spacer ligands can increase the solubility of the synthesized complexes.<sup>26</sup> As it has been demonstrated by our research group, the feasibility of *s*-indacene to be mono- or bi-deprotonated selectively is a useful strategy in the development of a rational syn-





thetic stage route, which allows the preparation of hetero-bimetallic and oligomeric complexes.<sup>3,4,23,27–29</sup>

It is expected that the increase in the number of organo-metallic units will lead to systems with smaller HOMO–LUMO gap (<0.5 eV), which have shown a variety of unusual optoelectronic properties<sup>30</sup> and multielectron-transfer behavior<sup>31</sup> that makes these systems attractive targets to study the electron-transfer phenomena, as well as molecular electronics applications.<sup>32,33</sup>

However, the development of this fused polycyclic bridging ligand chemistry has been rather slow, apart from

the nonsubstituted dihydro-*s*-indacene<sup>34</sup> and the stable 1,3,5,7-tetra-*tert*-butyl-*s*-indacene.<sup>35</sup> The synthesis of alkyl-substituted dihydro-*s*-indacenes has been limited to 1,2,3,4,5,6,7,8-octamethyl-1,5-dihydro-*s*-indacene<sup>36</sup> and 1,7-dihydro-2,6-dimethyl-*s*-indacene obtained as a minor product in the preparation of 1,6-dihydro-2,7-dimethyl-*as*-indacene.<sup>37</sup>

The synthesis of *as*-indacene was previously reported, long ago, by Hafner,<sup>34</sup> Katz,<sup>38</sup> Erden,<sup>39</sup> and Bell,<sup>37</sup> but these syntheses are relatively tedious or lead to the formation of a mixture of the *s*- and *as*-indacene isomers. It is for this reason that we decided to explore an alternative and convenient synthetic route for the synthesis of dialkyl-1,8-dihydro-*as*-indacene in six steps, that allows an improvement in the synthesis and yield of the desired isomer of this important ligand.

### Results and Discussion

Alkylation of malonic esters with *o*-xylylene dibromide, followed by hydrolysis and decarboxylation gave the corresponding diacids **3** in a very good yield (Scheme 1).

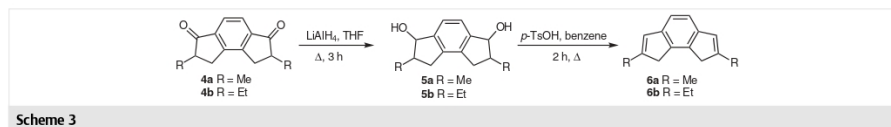
Upon treatment with polyphosphoric acid, the diacids **3** underwent regioselective symmetrical cyclization to give the corresponding symmetrical diketones **4** (Scheme 2).

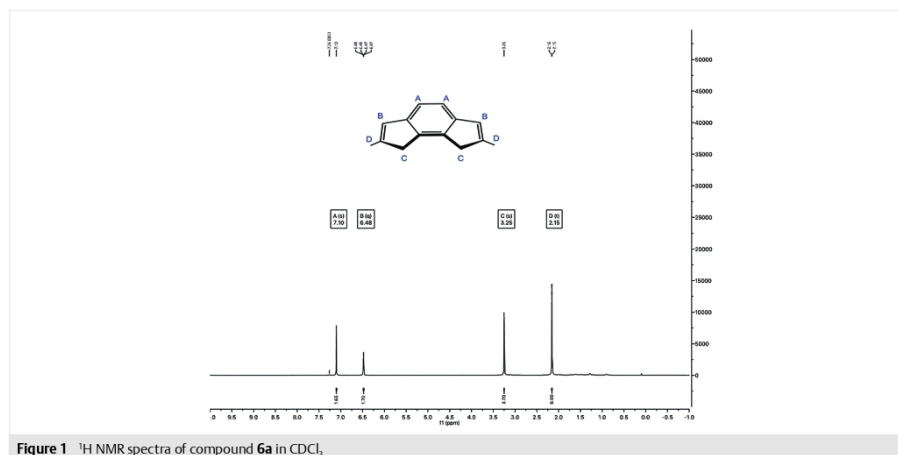
The high specificity of these reactions occurs due to the position of the alkyl groups on the starting material **3**, which prevent any other cyclization, in contrast to previous results.<sup>37</sup> The 3,6-diols **5** are then easily formed by reduction, and subsequent acidic intramolecular dehydration of the alcohol functions led to 2,7-substituted-1,8-dihydro-*as*-indacenes **6** (Scheme 3).

The overall yield of this six-step preparation from *o*-xylylene dibromide is similar in comparison with the other published dihydro-*as*-indacene syntheses,<sup>34,35,37</sup> but the big difference was to achieve the synthesis of just one isomer of this important ligand. Overall yield for **a** family (R = Me) is 11% and for **b** family (R = Et) 6%.

Dialkylated 1,8-dihydro-*as*-indacenes are soluble in most organic solvents. However, substitution by ethyl groups increased the solubility greatly, making these new ligands suitable as starting materials for organometallic polymers. To use these new ligands as spacers in organometallic polymers, it is very important to find the best conditions to make the monoanions and then the corresponding dianions.

The spectroscopic analysis was carried out by comparison with previous literature.<sup>37</sup> <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra





show that these compounds are formed as a single isomer (see Scheme 3, Figures 1 and 2). Previous studies have shown that the isomer ratio depends on a combination of several factors including steric hindrance. The originality of our method lies in the choice of the starting material, which induces at the end a compulsory regiospecific cyclization. Furthermore, the diketones, according to literature,<sup>26,36,40</sup> could readily react with Grignard reagents to yield tetra-substituted 1,8-dihydro-*as*-indacenes.

The  $^1\text{H}$  NMR spectra (Figures 1 and 2) show the proton signals belonging to the corresponding *as*-indacene, which are easily assigned as shown.

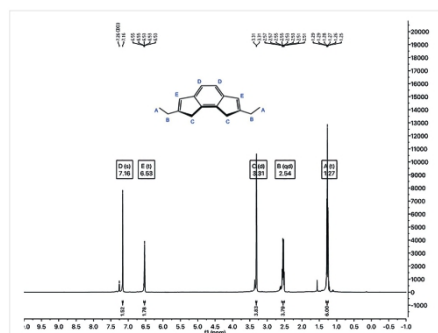


Figure 2  $^1\text{H}$  NMR spectra of compound **6b** in  $\text{CDCl}_3$

Regarding  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, it is noteworthy that the signals for the compounds **3a** and **3b** are dual peaks [see S6 and S18 in the Supporting Information (SI)]. This behavior is due to the fact that both compounds have two chiral centers in the  $\alpha$ -carbonyl carbon. The final product of these syntheses is, therefore, a mixture of diastereoisomers, which present slight magnetic differences in their signals. It should be noted that to continue the synthetic route it is not necessary to separate and/or purify the isomers, since chirality is lost when both molecules cyclize, generating a single product.

Monocrystals of **6a** were obtained by solvent diffusion techniques. Compound **6a** was obtained from diffusion of a pentane solution of **6a** into diethyl ether. Figure 3 shows the crystalline structure for compound **6a**. The solid-state structure analysis (Table 1) shows that the compound **6a** crystallizes in a monoclinic space group  $C2/c$ , with one molecule per unit cell.

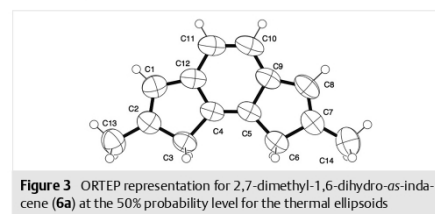


Figure 3 ORTEP representation for 2,7-dimethyl-1,6-dihydro-*as*-indacene (**6a**) at the 50% probability level for the thermal ellipsoids

**Table 1** Crystal Data and Structure Refinement for 2,7-Dimethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene (**6a**)

|                                   |                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identification code               | Ch36                                                                                                      |
| Empirical formula                 | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub>                                                                           |
| Formula weight                    | 182.25                                                                                                    |
| Temperature                       | 293(2) K                                                                                                  |
| Wavelength                        | 0.71073 Å                                                                                                 |
| Crystal system                    | Monoclinic                                                                                                |
| Space group                       | C2/c                                                                                                      |
| Unit cell dimensions              | a = 22.296(6) Å $\alpha$ = 90°<br>b = 5.524(7) Å $\beta$ = 115.724(19)°<br>c = 18.887(5) Å $\gamma$ = 90° |
| Volume                            | 2096(3) Å <sup>3</sup>                                                                                    |
| Z                                 | 8                                                                                                         |
| Density (calculated)              | 1.155 Mg/m <sup>3</sup>                                                                                   |
| Absorption coefficient            | 0.065 mm <sup>-1</sup>                                                                                    |
| F(000)                            | 784                                                                                                       |
| Crystal size                      | 0.45 × 0.39 × 0.30 mm <sup>3</sup>                                                                        |
| Theta range for data collection   | 2.028 to 24.974°                                                                                          |
| Index ranges                      | 0 ≤ h ≤ 6, −13 ≤ k ≤ 13, −20 ≤ l ≤ 20                                                                     |
| Reflections collected             | 1851                                                                                                      |
| Independent reflections           | 1851 [R(int) = 0.0419]                                                                                    |
| Completeness to theta = 24.974°   | 100.0%                                                                                                    |
| Refinement method                 | Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>                                                               |
| Data/restraints/parameters        | 1851/0/129                                                                                                |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> | 1.064                                                                                                     |
| Final R indices [I > 2σ(I)]       | R1 = 0.0424, wR2 = 0.1090                                                                                 |
| R indices (all data)              | R1 = 0.0687, wR2 = 0.1177                                                                                 |
| Largest diff. peak and hole       | 0.096 and −0.112 e.Å <sup>-3</sup>                                                                        |

Table 2 shows selected distances (Å) and angles (°) for compound **6a**. The dihedral angle 1.1(3)° defined by C3, C4, C5, and C6 is close to the planar form, as evidenced by the very small average deviation, compared with dihedral angle −0.4(3)° plane formed by C4, C5, C9, and C10 belonging to benzene ring. Thus, the ligand is very nearly planar. The bond distance for C(1)–C(2) and C(8)–C(7) are 1.339(2) and 1.331(3) Å, respectively, thus very close to that of the standard double bond, indicating that they are localized double bond, in comparison with bond distances for C(2)–C(3), C(3)–C(4), C(5)–C(6), and C(6)–C(7) [1.498(2), 1.515(2), 1.503(2) and 1.504(2), respectively], which correspond to single bonds, confirming the symmetry observed in the NMR analysis.

#### Spectroscopic Characterization

The studied compounds **6a** and **6b** show only one absorption band located at around 300 nm. In the UV/Vis

**Table 2** Selected Bond Lengths [Å] and Angles [°] for Compound **6b**

|                        |            |
|------------------------|------------|
| C(1)–C(2)              | 1.339(2)   |
| C(1)–C(12)             | 1.453(2)   |
| C(2)–C(3)              | 1.498(2)   |
| C(3)–C(4)              | 1.515(2)   |
| C(4)–C(5)              | 1.365(2)   |
| C(5)–C(6)              | 1.503(2)   |
| C(6)–C(7)              | 1.504(2)   |
| C(7)–C(8)              | 1.331(3)   |
| C(8)–C(9)              | 1.456(2)   |
| C(1)–C(2)–C(13)        | 127.35(17) |
| C(5)–C(4)–C(12)        | 120.45(15) |
| C(5)–C(4)–C(3)         | 131.54(15) |
| C(4)–C(5)–C(9)         | 119.28(15) |
| C(4)–C(5)–C(6)         | 132.61(15) |
| C(14)–C(7)–C(6)        | 122.63(18) |
| C(11)–C(10)–C(9)       | 120.02(17) |
| C(3)–C(4)–C(5)–C(6)    | 1.1(3)     |
| C(4)–C(5)–C(9)–C(10)   | −0.4(3)    |
| C(1)–C(2)–C(3)–C(4)    | 0.4(2)     |
| C(9)–C(10)–C(11)–C(12) | 0.2(3)     |
| C(12)–C(1)–C(2)–C(13)  | −0.2(2)    |

spectra, the difference between both compounds is the extinction coefficient, which in the case of **6b** is higher than **6a**. Furthermore, TDDFT calculations were performed to see the character of the studied bands. The nature of the transitions, their energies, and the oscillator strength (*f*) are reported in Table 3 and compared with the experimental bands. The results show good agreement between the experimental and computed excitations. Also, in both studied compounds the calculated transition shows contribution from the orbitals located in the central six-membered ring to an orbital that is fully delocalized. The plot of the molecular orbitals can be observed in Figure 4.

#### Electrochemical Characterization

In general, the oxidation potentials of a chemically and electrochemically reversible process give information about the electron-donating capability of a molecule. In this sense, small values of an oxidation potential are associated with a greater ability of a given molecule to donate electrons and therefore, to act as antioxidant. Therefore, cyclic voltammetry (CV) was selected to determine the redox properties of the cyclic molecules to evaluate its electron-transfer potential. The voltammetry profiles of the studied compounds are displayed in Figure 5. The supporting electrolyte (tetrabutylammonium perchlorate) in dichloromethane does not show any oxidation/reduction peak within the studied potential range. The CV curve shows two

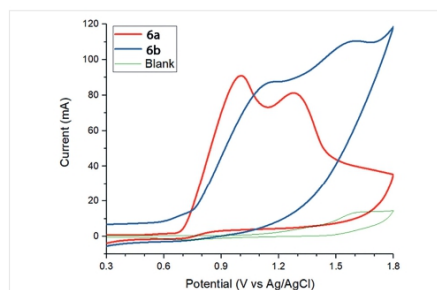
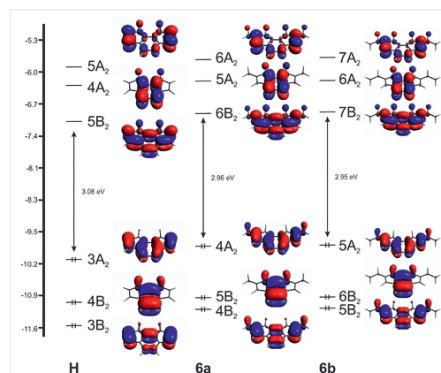
**Table 3** UV/Vis (exp) and TDDFT Calculations (Th) for the Studied Compounds, Oscillator Strength ( $f$ ), Involved Molecular Orbitals, and Contribution (%)

| Compound  | nm <sub>exp</sub> | log $\epsilon$ | nm <sub>Th</sub> | eV   | $f$  | Transition                        | %  |
|-----------|-------------------|----------------|------------------|------|------|-----------------------------------|----|
| <b>6a</b> | 299               | 4.14           | 278              | 4.47 | 0.14 | 5b <sub>2</sub> → 6b <sub>2</sub> | 75 |
|           |                   |                |                  |      |      | 4a <sub>2</sub> → 5a <sub>2</sub> | 16 |
|           |                   |                | 246              | 5.04 | 0.60 | 4b <sub>2</sub> → 6b <sub>2</sub> | 57 |
|           |                   |                |                  |      |      | 4a <sub>2</sub> → 6a <sub>2</sub> | 37 |
| <b>6b</b> | 300               | 4.21           | 277              | 4.47 | 0.13 | 6b <sub>2</sub> → 7b <sub>2</sub> | 77 |
|           |                   |                |                  |      |      | 5a <sub>2</sub> → 6a <sub>2</sub> | 15 |
|           |                   |                | 247              | 5.02 | 0.60 | 5b <sub>2</sub> → 7b <sub>2</sub> | 56 |
|           |                   |                |                  |      |      | 5a <sub>2</sub> → 7a <sub>2</sub> | 37 |

oxidation potentials and no reduction potentials were observed. The oxidations measured for **6a** and **6b** are chemically and electrochemically irreversible processes, and are located at 1 and 1.3 V vs Ag/AgCl, respectively. Consequently, the higher potential for **6b** cannot be related with its reactivity.

#### Molecular Modeling

The two synthesized compounds were modeled by DFT computational methods. In order to assess the change of the R length on the molecular properties of the ligand, also the R = H was modeled. As shown in the SI, the geometrical parameters do not vary as the R lateral chain is modified. With the aim of providing the first approach towards the reactivity of these ligands, the reactivity indexes were calculated. As shown in Table 4, as the lateral length of the R chain increases, the HOMO-LUMO GAP decreases its value, which can be related to its reactivity against metal ions. The chemical potential ( $\mu$ ), chemical hardness ( $\eta$ ), and electro-

**Figure 5** Potentiodynamic profile of **6a** and **6b** on a Pt electrode, interface: Pt | 1·10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup> **6a** or **6b** + 0.05 mol·L<sup>-1</sup> Tetrabutylammonium perchlorate in dichloromethane, red line for **6a** and blue line for **6b** and green for the cyclic voltammogram of the supporting electrolyte [ES] = 0.05 mol·L<sup>-1</sup>. Scan rate  $v$  = 0.05 V s<sup>-1</sup>.**Figure 4** Frontier molecular orbitals of the studied compounds

philicity ( $\omega$ ) show that the long R chain increases the reactivity of the ring. Furthermore, the values of the electron-donating ( $\omega^-$ ), electron-accepting ( $\omega^+$ ), and the net electrophilicity powers ( $\omega^-$ ,  $\omega^+$  and  $\Delta\omega^+$ , respectively) give hints about the donor/acceptor character of the studied ligands. In this sense, it is observed that **6b** has slightly smaller electron-accepting power and the same electron-donating power as **6a**. On the other hand, **6b** is softer than **6a** and has a smaller electrochemical potential. All those results support the fact that **6b** is more reactive than **6a**. Therefore, further studies will be performed over **6b** as a ligand for organometallic chemistry.

#### Conclusion

In conclusion, we have succeeded in developing a new and convenient synthetic route for the dialkyl *as*-indacene compounds, thus improving the known synthesis published by Bell et al. in the 80's, which was based on the formation of the *s*- and *as*-indacene isomers, considerably decreasing the total yield of the synthesis. This new route of synthesis

Table 4 HOMO and LUMO Orbital Energies<sup>a</sup>

|           | HOMO  | LUMO  | GAP  | $\eta$ | $\mu$ | $\omega$ | $\omega^+$ | $\omega^-$ | $\Delta\omega^b$ |
|-----------|-------|-------|------|--------|-------|----------|------------|------------|------------------|
| H         | -4.98 | -1.89 | 3.08 | 1.54   | -3.43 | 3.83     | 2.30       | 5.74       | 8.04             |
| <b>6a</b> | -4.66 | -1.70 | 2.96 | 1.48   | -3.18 | 3.42     | 2.01       | 5.19       | 7.21             |
| <b>6b</b> | -4.61 | -1.70 | 2.92 | 1.46   | -3.15 | 3.41     | 2.01       | 5.17       | 7.18             |

<sup>a</sup> HOMO-LUMO gap (GAP) and reactivity indexes, electronic chemical potential ( $\mu$ ), chemical hardness ( $\eta$ ), electrophilicity ( $\omega$ ), the electro donating ( $\omega^+$ ), electron-accepting ( $\omega^-$ ) and the net electrophilicity powers, all in eV.

opens an easy access to possible new organometallic complexes, both mono and binuclear, thus following the research line of our work.

The spectroscopic, electrochemical, and DFT studies support the fact that **6b** would be much more reactive than **6a**, which makes **6b** more suitable to be used as a ligand for organometallic chemistry.

All manipulations were carried out under an atmosphere of dry N<sub>2</sub> using standard Schlenk techniques or either in a vacuum atmosphere glovebox under N<sub>2</sub>. Solvents used were predried and distilled with standard techniques using appropriate drying agents.<sup>41</sup> *o*-Xylylene dibromide was prepared according to a literature method.<sup>42</sup> NMR samples were prepared in the drybox, and the sample tubes were sealed with septa. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on a Bruker AC-400 spectrometer. Chemical shifts were reported in parts per million relatives to TMS, using residual solvents peaks as reference and were assigned using 2D NMR tools. All peaks reported were singlets, unless otherwise specified. Elemental analyses (C and H) were made with a Fisons EA 1108 Microanalyzer. X-ray data (Table 1) were collected on an Enraf Nonius diffractometer at r.t. for all complexes here reported. All data for both structures represented in this paper were collected with graphite monochromated Mo-K $\alpha$  radiation (wavelength = 0.71073 Å) by using  $\phi$ - and  $\omega$ -scans. MS samples were carried out by high-resolution mass spectrometer Exactive™ Plus Orbitrap, ThermoFisher Scientific (Bremen, Germany). Scan parameters: Resolution: 140000, AGC target: 1e6, Max. inject time: 200 HESI source: Sheath gas flow: 25, Aux gas flow rate: 3, Sweep gas flow rate: 0, Capillary temp: 250 °C, S-lens RF level: 0, Heater temp: 50 °C.

The data were integrated with SAINT, and an empirical absorption correction with SADABS was applied.<sup>43,44</sup> The structures were solved by direct methods, using SHELXS-9740 and refined using the least-squares method on F<sup>2</sup>.<sup>45</sup> All non-H atoms were treated anisotropically. The H atoms were located by difference Fourier maps and refined with a riding model. Cyclic voltammetry (CV) measurements were accomplished on a CH Instruments 760E potentiostat-galvanostat. A three-electrode cell was employed throughout this report. A Pt disk (0.07 cm<sup>2</sup> geometric area) was used as working electrode. The used counter electrode was a Pt wire of large area, separated from the electrolytic solution by a sintered glass. Before performing each measurement, the working electrode was polished to a mirror finishing with alumina slurry (particle size 0.3  $\mu$ m), rinsed with H<sub>2</sub>O, and finally with anhyd CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. An Ag/AgCl electrode in *N,N,N*-trimethylmethanaminium chloride solution that matches the potential of a Ag/AgCl, KCl (1 M) electrode was used as reference electrode. Anhyd CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was selected as solvent and the supporting electrolyte, tetrabutylammonium perchlorate of electrochemical grade, was dried at 120 °C and kept into a dryer. High purity N<sub>2</sub> was flushed through the solution for

15 min prior to each experiment to remove any dissolved O<sub>2</sub> and a N<sub>2</sub> blanket was kept over the solution during the measurements. All measurements were performed at r.t.

#### Preparation of 1a

To EtOH (250 mL) in a 500 mL round-bottomed flask was added Na metal (7.82 g, 0.34 mol) in small pieces and with stirring at r.t. When all Na was consumed, diethyl methyl malonate (59 mL, 0.34 mol) was added slowly. After 30 min stirring at r.t., *o*-xylylene dibromide (45 g, 0.17 mol) was added and the solution heated at reflux for 4 h. The excess of EtOH was distilled off, then hexane (100 mL) was added, and the solution was washed with H<sub>2</sub>O. The solvent was evaporated using a rotary evaporator to give the crude product, which was subsequently distilled under reduced pressure (187 °C/10<sup>-3</sup> mmHg) to afford the final product as a white powder; yield: 45 g (59%); mp 57–58 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.38–6.82 (m, 4 H<sub>arom</sub>), 4.19 (m,  $J$  = 6.9 Hz, 8 H, 4  $\times$  OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.34 (s, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 1.45–1.11 (m, 18 H, 2  $\times$  CH<sub>3</sub> and 4  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 172.28 (CO<sub>2</sub>Et), 134.42 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 131.21 (CH<sub>arom</sub>), 127.40 (CH<sub>arom</sub>), 61.15 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 52.71 (C-CO<sub>2</sub>Et), 36.51 (CH<sub>2</sub>Ar), 20.11 (CH<sub>3</sub>), 13.88 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>: C, 63.98; H, 7.61; O, 28.40. Found: C, 64.01; H, 7.63; O, 27.38.

#### Preparation of 1b

In the same way, **1b** was prepared using an excess of diethyl ethylmalonate (110 mL, 0.68 mol), Na (7.82 g, 0.34 mol), EtOH (250 mL), and *o*-xylylene dibromide (45 g, 0.17 mol). The final product was obtained as a white powder; yield: 67.5 g (83%); mp 58–59 °C; bp 190 °C/10–3 mmHg.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.23 (s, 4 H<sub>arom</sub>), 4.38–4.21 (m, 8 H, 4  $\times$  OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.46 (s, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 1.99 (q,  $J$  = 7.6 Hz, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41–1.30 (m, 12 H, 4  $\times$  OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.08 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 171.28 (CO<sub>2</sub>Et), 135.69 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 130.60 (CH<sub>arom</sub>), 126.52 (CH<sub>arom</sub>), 61.05 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 59.43 (C-CO<sub>2</sub>Et), 33.48 (CH<sub>2</sub>Ar), 25.31 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.92 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 8.90 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>: C, 65.25; H, 8.00; O, 26.74. Found: C, 65.32; H, 7.96; O, 26.72.

#### Preparation of 2a

To a solution of KOH (40.0 g, 0.77 mol) in H<sub>2</sub>O (40 mL), placed in a round-bottomed flask with a N<sub>2</sub> inlet was added **1a** (32 g, 0.071 mol). The mixture was warmed until the ester was completely dissolved (ca. 72 h). This solution was poured into a mixture of H<sub>2</sub>O and ice. Then concd HCl (37%) was added until a pH of 1–2 was reached. The compound a white powder, insoluble in H<sub>2</sub>O, was filtered, washed with H<sub>2</sub>O, and dried; yield: 20 g (83%); mp 177 °C.



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 12.70 (s, 4 H, 4  $\times$  CO<sub>2</sub>H), 7.12 (s, 4 H<sub>arom</sub>), 3.22 (s, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 1.09 (s, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 173.27 (CO<sub>2</sub>H), 136.73 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 130.41 (CH<sub>arom</sub>), 126.48 (CH<sub>arom</sub>), 58.95 (C-CO<sub>2</sub>H), 33.45 (CH<sub>2</sub>Ar), 9.42 (CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>: C, 56.80; H, 5.36; O, 37.83. Found: C, 56.84; H, 5.40; O, 37.79.

#### Preparation of 2b

In the same way, **2b** was prepared from **1b** (60 g, 0.125 mol) using KOH (70 g, 1.25 mol) in H<sub>2</sub>O (70 mL). The compound was obtained as a white powder; yield: 30 g (65%); mp 178–179 °C.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 12.78 (s, 4 H, 4  $\times$  CO<sub>2</sub>H), 7.10 (s, 4 H<sub>arom</sub>), 3.20 (s, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 1.61 (q,  $J$  = 7.4 Hz, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 172.76 (CO<sub>2</sub>H), 136.24 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 129.98 (CH<sub>arom</sub>), 126.04 (CH<sub>arom</sub>), 58.52 (C-CO<sub>2</sub>H), 32.91 (CH<sub>2</sub>Ar), 24.38 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 8.95 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>: C, 59.01; H, 6.05; O, 34.94. Found: C, 59.07; H, 6.00; O, 34.89.

#### Preparation of 3a

Compound **2a** (20.0 g, 0.06 mol) was placed in a round-bottomed flask (250 mL) fitted with a N<sub>2</sub> inlet and was melted and heated until CO<sub>2</sub> evolution ended. The cooled residue was a yellow powder; yield: 12.5 g (0.05 mol, 85%); mp 77–78 °C.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 12.15 (s, 2 H, 2  $\times$  CO<sub>2</sub>H), 7.13 (pent,  $J$  = 4.7, 4.3 Hz, 4 H<sub>arom</sub>), 2.98 (m,  $J$  = 26.5, 8.9, 7.8, 4.2 Hz, 2 H, 2  $\times$  CH-CO<sub>2</sub>H), 2.61 (m,  $J$  = 16.0, 7.5 Hz, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 1.07 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 177.41–177.39 (CO<sub>2</sub>H), 138.25–138.22 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 130.00 (CH<sub>arom</sub>), 126.54–126.53 (CH<sub>arom</sub>), 40.60–40.59 (CHCO<sub>2</sub>H), 35.98–35.91 (CH<sub>2</sub>Ar), 17.40–17.37 (CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>: C, 67.18; H, 7.25; O, 25.57. Found: C, 67.22; H, 7.22; O, 25.60.

#### Preparation of 3b

Compound **3b** (4.0 g) was obtained using the same procedure as for **3a** as a yellow powder; yield: 8.55 g (0.023 mol, 63%); mp 194–195 °C.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 12.13 (s, 2 H, 2  $\times$  CO<sub>2</sub>H), 7.16–7.06 (m, 4 H<sub>arom</sub>), 2.95–2.62 (m, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>Ar), 2.49–2.38 (m, 2 H, 2  $\times$  CH-CO<sub>2</sub>H), 1.62–1.43 (m, 4 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.88 (td,  $J$  = 7.4, 2.9 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 176.28 (CO<sub>2</sub>H), 137.80–137.78 (C<sub>arom</sub>-CH<sub>2</sub>), 129.56–129.50 (CH<sub>arom</sub>), 126.09 (CH<sub>arom</sub>), 47.97–47.91 (CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 34.06–34.04 (CH<sub>2</sub>Ar), 25.05–25.01 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 11.68 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>: C, 69.04; H, 7.97; O, 22.99. Found: C, 68.99; H, 8.00; O, 22.96.

#### Preparation of 4a

Polyphosphoric acid (146 g) in large excess and **3a** (5.0 g, 0.02 mol) were charged into a round-bottomed flask (1 L) fitted with a mechanical stirrer and a N<sub>2</sub> inlet. The mixture was stirred vigorously under N<sub>2</sub> at 80 °C for 4 h. The mixture was poured over ice (500 g) and H<sub>2</sub>O (2 L). The resulting yellow precipitate was collected by filtration, washed with H<sub>2</sub>O, and dried to afford **4a** as a yellow powder; yield: 2.3 g (54%); mp 180–181 °C.

IR (KBr): 1709 cm<sup>-1</sup> (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.74 (s, 2 H<sub>arom</sub>), 3.41 (m,  $J$  = 16.1, 5.8 Hz, 2 H, 2  $\times$  CHCH<sub>3</sub>), 2.94–2.63 (m, 4 H, 2  $\times$  CHCH<sub>2</sub>C), 1.36 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 206.49 (C=O), 147.46 (CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 137.37 (OCC=CH), 120.01 (HC=CH), 42.32 (HCCH<sub>3</sub>), 35.89 (CH<sub>3</sub>CHCH<sub>2</sub>C), 26.00 (CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 78.48; H, 6.59; O, 14.93. Found: C, 78.52; H, 6.50; O, 14.98.

#### Preparation of 4b

In the same way as for **4a**, **4b** (4.0 g, 0.02 mol) was prepared from **3b** (8.5 g, 0.02 mol) and polyphosphoric acid (120 g, large excess); yellow powder; yield: 4.0 g (0.02 mol, 54%); mp 80–81 °C.

IR (KBr): 1740 cm<sup>-1</sup> (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.70 (s, 2 H<sub>arom</sub>), 3.36–3.27 (m, 2 H, 2  $\times$  CHCH<sub>2</sub>C), 2.80 (m,  $J$  = 17.4, 3.8 Hz, 2 H, CHCH<sub>2</sub>C), 2.76–2.66 (m, 2 H, CHEt), 2.07–1.93 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.64–1.50 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.03 (td,  $J$  = 7.5, 2.7 Hz, 6 H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 208.35 (C=O), 151.80 (CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 141.46 (OCC=CH), 123.09 (HC=CH), 49.22 (HCET), 30.40 (EtCHCH<sub>2</sub>C), 24.62 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 11.74 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: C, 79.31; H, 7.49; O, 13.20. Found: C, 79.27; H, 7.53; O, 13.15.

#### Preparation of 5a

To a stirred suspension of LiAlH<sub>4</sub> (0.44 g, 0.01 mol) in THF (160 mL) placed in a round-bottomed flask (250 mL) was added slowly **4a** (2.5 g, 0.01 mol) dissolved in THF (25 mL) at r.t. After 3 h of stirring at reflux, the mixture was cooled to 0 °C and a solution of aq 18% HCl was added. The white precipitate formed was collected by filtration and dried under vacuo; yield: 2.0 g (79%) of a crude mixture of diketone and keto-enol derivatives.

The **5a** formed here is never pure because of partial dehydration leading to **6a**. Therefore, the crude compound **5a** was immediately transformed into *as*-indacene with no further spectroscopic characterization.

IR (KBr): 3336 cm<sup>-1</sup> (OH).

#### Preparation of 5b

Compound **5b** was obtained by the same procedure as for **5a**, from **4b** (2.5 g, 0.01 mmol) in THF (80 mL), and LiAlH<sub>4</sub> (0.44 g, 0.01 mmol) in THF (160 mL); yield: 2.2 g (90%) of a crude mixture of diketone and ketoenol derivatives.

IR (KBr): 3340 cm<sup>-1</sup> (OH).

The crude compound **5b** was immediately transformed into *as*-indacene with no further spectroscopic characterization.

#### 2,7-Dimethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene (6a)

Compound **5a** (2.0 g, 0.009 mol) was added to *p*-TSAH (0.20 g) dissolved in benzene (120 mL) and placed in a round-bottomed flask (250 mL) fitted with a N<sub>2</sub> inlet. After 2 h of stirring at 62 °C, the solution was cooled to 0 °C and filtered to remove unreacted **5a**. The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O and dried (MgSO<sub>4</sub>) for 12 h. After evaporation of the solvent in vacuo, the crude **6a** was obtained as a white powder, and recrystallized from hexane and sublimed. The compound was obtained as white powder; yield: 1.0 g (60%); mp 111–112 °C.

IR (KBr): 2961, 2876 (νC–H, CH<sub>3</sub>), 2852, 2931 (νC–H, CH<sub>2</sub>), 3048 (νC–H, Ar), 1608 (νC=C, five-membered ring), 1704 (νC=C, Ar), 802 (νC–H, Ar).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.10 (d, *J* = 12.4 Hz, 2 H<sub>arom</sub>), 6.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, 2 × CH<sub>3</sub>C=CHC), 3.23 (s, 4 H, 2 × CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>C), 2.14 (d, *J* = 9.2 Hz, 6 H, 2 × CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 143.60 (CH<sub>3</sub>C), 142.52 (HCC=CH<sub>arom</sub>), 138.16 (H<sub>2</sub>CC<sub>ar</sub>=C<sub>ar</sub>CH<sub>2</sub>), 127.61 (CH<sub>3</sub>C=CHC), 117.84 (HC=CH), 40.91 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>C), 16.81 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI): *m/z* (%) = 183.1170 (M<sup>+</sup>, 100), 184.1201 (M<sup>+</sup>, 20), 187.0754 (M<sup>+</sup>, 6).

Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>: C, 92.26; H, 7.74. Found: C, 92.25; H, 7.73.

### 2,7-Diethyl-1,8-dihydro-*as*-indacene (6b)

The *as*-indacene **6b** was obtained by the same procedure as for **6a**, from **5b** (2 g, 0.008 mol) and of *p*-TsOH (0.20 g) in benzene (120 mL). The compound was obtained as yellow powder; yield: 0.6 g (32%); mp 71–72 °C.

IR (KBr): 2963, 2875 (νC–H, CH<sub>3</sub>), 2930 (νC–H, CH<sub>2</sub>), 3064 (νC–H, Ar), 1602 (νC=C five-membered ring), 1705 (νC=C, Ar), 815 cm<sup>−1</sup> (νC–H, Ar).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.23 (s, 2 H<sub>arom</sub>), 6.60 (t, *J* = 1.6 Hz, 2 H, 2 × EtCCHC), 3.38 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H, 2 × EtCCH<sub>2</sub>C), 2.61 (qd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 4 H, 2 × CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.34 (t, *J* = 7.5 Hz, 6 H, 2 × CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 150.22 (EtC), 142.47 (HCC=CH<sub>arom</sub>), 138.11 (H<sub>2</sub>CC<sub>ar</sub>=C<sub>ar</sub>CH<sub>2</sub>), 125.73 (EtC=CHC), 118.16 (HC=CH), 39.28 (EtCCH<sub>2</sub>C), 24.52 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.50 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

MS (EI): *m/z* (%) = 211.1481 (M<sup>+</sup>, 100), 212.1514 (M<sup>+</sup>, 20), 210.1405 (M<sup>+</sup>, 20), 209.132 (M<sup>+</sup>, 7%).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>: C, 91.37; H, 8.63. Found: C, 91.35; H, 8.62.

Overall yield for **a** family (R = Me): 11%; for **b** family (R = Et): 6%.

### Molecular Modeling

All this study was developed in the framework of density functional theory (DFT) using the Amsterdam Density Functional (ADF) code, where the scalar (SR) relativistic effects were incorporated by means of the Zero-Order Regular Approximation (ZORA). All the molecular structures were fully optimized and no negative frequencies were obtained, which is related to local minima structures via a frequency analysis at PBE/TZ2P level of theory. Furthermore, the solvation energies were estimated using a conductor like screening model (COSMO) with the parameters of dichloromethane. TDDFT calculations were performed using the van Leeuwen and Baerends model potential with the same basis set, also including the solvent effects.

### Funding Information

The authors thank the financial support from the following grants: FONDECYT Grants 1161297 and 1141138.

### Supporting Information

Crystallographic studies (CIF) for compounds **6a** and NMR data related to this article are available online at <https://doi.org/10.1055/s-0037-1610631>.

### References

- (1) Bunel, E. E.; Campos, P.; Ruz, J.; Valle, L.; Chadwick, I.; Santa Ana, M.; Gonzalez, G.; Manriquez, J. M. *Organometallics* **1988**, *7*, 474.
- (2) Manriquez, J. M.; Ward, M. D.; Reiff, W. M.; Calabrese, J. C.; Jones, N. L.; Carroll, P. J.; Bunel, E. E.; Miller, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6182.
- (3) Esponda, E.; Adams, C.; Burgos, F.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Delpech, F.; Castel, A.; Gornitzka, H.; Riviere-Baudet, M.; Riviere, P. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3011.
- (4) Adams, C.; Morales-Verdejo, C.; Morales, V.; MacLeod-Carey, D.; Manriquez, J. M.; Chavez, I.; Muñoz-Castro, A.; Delpech, F.; Castel, A.; Gornitzka, H.; Riviere-Baudet, M.; Riviere, P.; Molins, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 784.
- (5) Morales-Verdejo, C. A.; Zarate, X. C.; Schott, E.; Correa, S.; Martinez-Diaz, I. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 25594.
- (6) Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839.
- (7) Ceccon, A.; Santi, S.; Orian, L.; Bisello, A. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 683.
- (8) Martinez, I.; Zarate, X.; Schott, E.; Morales-Verdejo, C.; Castillo, F.; Manriquez, J. M.; Chavez, I. *Chem. Phys. Lett.* **2015**, *636*, 31.
- (9) Martinez, I.; Schott, E.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Zarate, X. *Chem. Phys. Lett.* **2016**, *659*, 31.
- (10) Santi, S.; Ceccon, A.; Carli, F.; Crociani, L.; Bisello, A.; Tiso, M.; Venzo, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 2679.
- (11) Bell, W. L.; Curtis, C. J.; Miedaner, A.; Eigenbrot, C. W.; Haltiwanger, R. C.; Pierpont, C. G.; Smart, J. C. *Organometallics* **1988**, *7*, 691.
- (12) Santi, S.; Orian, L.; Durante, C.; Benze, E. Z.; Bisello, A.; Donoli, A.; Ceccon, A.; Benetollo, F.; Crociani, L. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7933.
- (13) Bonifaci, C.; Ceccon, A.; Mantovani, L.; Santi, S.; Ganis, P.; Venzo, A. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *474*, 267.
- (14) Ceccon, A.; Bisello, A.; Crociani, L.; Gambaro, A.; Ganis, P.; Manoli, F.; Santi, S.; Venzo, A. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 94.
- (15) Orian, L.; Ganis, P.; Santi, S.; Ceccon, A. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 482.
- (16) Burgos, F.; Cha, I.; Manriquez, J. M.; Delpech, F.; Castel, A.; Rivie, P. *Organometallics* **2001**, *20*, 1287.
- (17) Adams, C.; Riviere, P.; Riviere-Baudet, M.; Morales-Verdejo, C.; Dahrouh, M.; Morales, V.; Castel, A.; Delpech, F.; Manriquez, J. M.; Chavez, I. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *749*, 266.
- (18) Barlow, S.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 637.
- (19) Denning, R. G. *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 365.
- (20) Muñoz-Castro, A.; Mac-Leod Carey, D.; Morales-Verdejo, C.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Arratia-Pérez, R. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4175.
- (21) Mac-Leod Carey, D.; Morales-Verdejo, C.; Muñoz-Castro, A.; Burgos, F.; Abril, D.; Adams, C.; Molins, E.; Cador, O.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Arratia-Pérez, R.; Saillard, J. Y. *Polyhedron* **2010**, *29*, 1137.
- (22) Morales-Verdejo, C.; Schott, E.; Zarate, X.; Manriquez, J. M. *Can. J. Chem.* **2014**, *92*, 677.
- (23) Morales-Verdejo, C.; Martínez-Díaz, I.; Adams, C.; Araneda, J. F.; Oehninger, L.; Mac-Leod Carey, D.; Muñoz-Castro, A.; Arratia-Pérez, R.; Chavez, I.; Manriquez, J. M. *Polyhedron* **2014**, *69*, 15.
- (24) Morales-Verdejo, C.; Maria, C.; Arroyo, J. L.; Povea, P.; Carreño, G.; Manriquez, J. M. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2018**, *131*, 353.
- (25) Oelckers, B.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Roman, E. *Organometallics* **1993**, *12*, 3396.
- (26) Dahrouh, M. R.; Jara, P.; Mendez, L.; Portilla, Y.; Abril, D.; Alfonso, G.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Rivie, M.; Rivie, P.; Castel, A.; Rouzaud, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 5591.

- (27) MacLeod Carey, D.; Adams, C.; Muñoz-Castro, A.; Morales-Verdejo, C.; Araneda, J. F.; Chavez, I.; Manríquez, J. M.; Castel, A.; Rivière, P.; Rivière-Baudet, M.; Matioszek, D.; Septeleán, R.; Martínez, I.; Arratia-Pérez, R. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *392*, 154.
- (28) Morales-Verdejo, C.; Oehninger, L.; Martínez-Díaz, I.; Mac-Leod Carey, D.; Arratia-Pérez, R.; Chávez, I.; Manríquez, J. M. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, *394*, 132.
- (29) Morales-Verdejo, C.; Martínez, I.; Mac-Leod Carey, D.; Chavez, I.; Manríquez, J. M.; Matioszek, D.; Saffon, N.; Castel, A.; Rivière, P.; Molins, E. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, *394*, 752.
- (30) Roncali, J. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 173.
- (31) Belser, P.; Bernhard, S.; Blum, C.; Beyeler, A.; De Cola, L.; Balzani, V. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *190–192*, 155.
- (32) Sonmez, G.; Meng, H.; Wudl, F. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 4923.
- (33) Carroll, R. L.; Gorman, C. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4378.
- (34) Hafner, K.; Häfner, K. H.; König, C.; Kreuder, M.; Ploss, G.; Schulz, G.; Sturm, E.; Vöpel, K. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 123.
- (35) Hafner, K.; Sflowasser, B.; Krimmer, H.; Fischer, S.; Bohm, M. C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 630.
- (36) Barlow, S.; Cary, D. R.; Drewitt, M. J.; Hare, D. O. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 3867.
- (37) Bell, W. L.; Curtis, C. J.; Eigenbrot, C. W.; Pierpon, C. G.; Robbins, J. L.; Smart, J. C. *Organometallics* **1987**, *6*, 266.
- (38) Katz, T. J.; Balogh, V.; Schulman, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 734.
- (39) Erden, I.; Xu, F.; Sadoun, A.; Smith, W.; Sheff, G.; Ossun, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 813.
- (40) Barlow, S.; Hare, D. O. *Organometallics* **1996**, *15*, 3483.
- (41) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*; Butterworth-Heinemann: Oxford, **2009**, 6th ed..
- (42) Stephenson, E. F. M. *Org. Synth.* **1963**, *4*, 984.
- (43) SAINT-NT; Bruker AXS Inc: Madison, Wisconsin, **2000**.
- (44) SADABS; Bruker-AXS. Inc: Madison, Wisconsin, **2001**.
- (45) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 467.



# Influence iron-iron distance on the thermal decomposition of ammonium perchlorate. New catalysts for the highly efficient combustion of solid rocket propellant.

Journal of Organometallic Chemistry 905 (2020) 121020



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Organometallic Chemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jorgchem](http://www.elsevier.com/locate/jorgchem)



## Influence iron-iron distance on the thermal decomposition of ammonium perchlorate. New catalysts for the highly efficient combustion of solid rocket propellant



Juan Luis Arroyo <sup>a</sup>, Paula Povea <sup>a</sup>, Rodrigo Faúndez <sup>b</sup>, María Belén Camarada <sup>c</sup>, Christopher Cerda-Cavieles <sup>c</sup>, Gabriel Abarca <sup>c</sup>, Juan Manuel Manríquez <sup>b</sup>, Cesar Morales-Verdejo <sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Materiales Energéticos, Instituto de Investigaciones y Control del Ejército de Chile (IDIC), Av. Pedro Montt 2136, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Centro Nanotecnología Aplicada (CNAP), Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Camino la Prámede 5750, Huechuraba, Santiago, Chile

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 10 September 2019

Received in revised form

5 November 2019

Accepted 6 November 2019

Available online 9 November 2019

#### Keywords:

Bimetallic compounds

Ammonium perchlorate

Burning rate catalyst

Propellant

### ABSTRACT

Five homobimetallic compounds derived from indacene and *p*-phenylene ligands with different Fe–Fe distances have been synthesized. The catalytic effect on the thermal decomposition of Ammonium Perchlorate (AP) of each complex is analyzed, establishing comparisons with catocene (Cat) and ferrocene (Fc). Cyclic voltammetry showed quasi-reversible redox potential with higher electron-transfer ability than ferrocene and catocene. An anti-migration study of these compounds is carried out, compared with those of Cat and Fc. Compound **5**, bearing a higher molecular weight, displayed a better anti-migration performance than catocene and ferrocene. In addition, the synthesized compounds have shown a shift on the peak temperature to lower values as well as an increase in the released heat values during thermal decomposition of AP.

© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

Rockets constitute a very important system in all kinds of missiles, used to deliver warheads to targets as well as launching satellites into orbit. There are highly effective burn-rate catalysts for AP containing composite solid propellant and are excellent candidates for application in rocket engines with high thrust and acceleration power in comparison with  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  [1]. Ferrocene derivatives have been reported to impart high rates to HTPB-based composite propellants. Within these series, the bi-ferrocene complexes have better performances than the monometallic analogues, thereby improving the performance of the composite solid propellant [2–7].

Dual-core Fc derivatives as well as dendrimer substances with iron atoms near a ferrocene moiety have suggested as a key step the combustion of these ferrocenyl derivatives initially generates  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  nanoparticles [4,7–9]. These nanoparticles have a larger surface

area than simple hematite particles and display excellent catalytic activity on the thermal decomposition of AP [8]. Besides, as mentioned in the findings of X. Liu and coworkers, a decreased tendency of the catalytic effect on the thermal decomposition of AP becomes evident as the non-conjugated alkylene spacers grow in size in the ionic binuclear ferrocene compounds [2].

Even though ferrocene derivatives BR catalysts have extraordinary effects in the enhancement of the burning rates of composite solid propellant, some drawbacks must be thoroughly addressed, such as an undesired sublimation during curing and processing, as well as migrating to the surface on the propellants after extended periods of time in storage [3,10–13]. These above-mentioned deficiencies can produce long-term undesirable results such as storage issues [14–16], lifespan reduction, changes on the initial burning parameters [3] as well as damage to the propellant system [17]. To study the previously mentioned issues even further, we have synthesized and tested bimetallic compounds derived from ferrocene. Our research group has designed the synthetic route to obtain a complete series of binuclear organometallic complexes derived from different bridging ligands such as *s*-indacene, pentamethylene, *p*-phenylene and naphthalene [6,18–24]. In order to

\* Corresponding author.

E-mail address: [cesar.morales@umayor.cl](mailto:cesar.morales@umayor.cl) (C. Morales-Verdejo).

understand the electronic properties allowing the intermetallic communication in the mixed-valence organometallic derivatives, some of these complexes have previously been reported [10,12], but were not studied as burning rate catalysts. These compounds have very high molecular weights, an advantageous factor in overcoming migration and sublimation issues.

The current work describes the catalytic activity of the neutral homobimetallic complexes derived from *s*- and *as*-Indacene and *p*-Phenylene in comparison with ferrocene (**Fc**) and 2,2-bis(ethylferrocenyl)propane (Catocene: **Cat**). Since the semi-rigid bridged ligands, *p*-Phenylene, *p*-Biphenylene, and *p*-Terphenylene and rigid ligands *s*- and *as*-indacene have high molecular weights, their heavier respective complexes contribute by lowering migration and sublimation losses. Additionally, complexes of the respective bridging ligands have different iron-iron metal distance values as well as different redox potential values. We therefore attempt to study the role of the redox behavior as well as the Fe–Fe distance on the thermal decomposition of AP.

## 2. Experimental section

### 2.1. General information of the catalysts

All manipulations were carried out under a pure nitrogen atmosphere by using a vacuum atmosphere dry box equipped with a Model HE 493 Dri-Train purifier or with the use of a vacuum line by using standard Schlenk tube techniques.

Reagent grade solvents were distilled under an atmosphere of nitrogen from sodium benzophenone for toluene, hexane and THF (previously distilled from  $\text{AlLiH}_4$ ) and from  $\text{P}_2\text{O}_5$  for acetonitrile and dichloromethane.

The synthesis of the following compounds has been reported previously:  $\text{Fe}(\text{acac})_2$ ; *acac*: acetylacetonate [25];  $\text{Cp}^*\text{Fe}(\text{acac})$ ;  $\text{Cp}^*$ : pentamethylcyclopentadienyl [25]; *s*-**lc**: 4,8-dimethyl-2,6-diethyl-symmetric-indacene [26]; *as*-**lc**: 2,7-diethyl-*asymmetric*-indacene [27]; *p*-**Ph**: *p*-Bis(2,3,4,5-tetramethylcyclopentadienyl)benzene [28]; *p*-**BiPh**: *p*-Bis(2,3,4,5-tetramethylcyclopentadienyl)biphenylene [28] [ $\text{Cp}^*\text{Fe}$ -*s*-**lc**- $\text{FeCp}^*$ ] (**1**) [5]; [ $\text{Cp}^*\text{Fe}$ -*p*-**Ph**- $\text{FeCp}^*$ ] (**3**) and [ $\text{Cp}^*\text{Fe}$ -*p*-**BiPh**- $\text{FeCp}^*$ ] (**4**) [28] 4,4''-Dibromo-1,1':4',1''-terphenyl, 2,3,4,5-tetramethylcyclopent-2-en-1-one, suspension of sodium pentamethylcyclopentadienyl ( $\text{NaC}_5\text{Me}_5$ ) in THF 0.5 M and ferrocene (purchased from Aldrich).

Elemental analyses (C and H) were made with a Fisons EA 1108 microanalyzer.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on Bruker AC-400, Bruker AC-200P, and Bruker AC 80 Spectrometers. Chemical shifts were reported in ppm relative to residual solvents and were assigned using 2D NMR tools. All peaks reported were singlets, unless otherwise specified.

### 2.2. Synthesis organic and organometallic compounds

#### 2.2.1. *p*-Bis(2,3,4,5-tetramethylcyclopentadienyl)terphenylene). *p*-**TerPh**

To 2.5 g (6.4 mmol) of 4,4''-Dibromo-1,1':4',1''-terphenyl dissolved in 50 mL of anhydrous diethyl ether was added dropwise 3.0 mL (6.1 mmol) of 2.0 M *n*-butyllithium in hexanes. After the solution was stirred for 20 min, a solution of 2,3,4,5-tetramethylcyclopent-2-en-1-one (0.86 mL, 6.1 mmol) in 5.0 mL of diethyl ether was added. The mixture was then refluxed for 1 + h. The reaction was cooled to room temperature, and 3.0 mL (6.1 mmol) of 2.0 M *n*-butyllithium was added. The mixture was stirred for 1 h. A solution of 0.86 mL (6.1 mmol) of 2,3,4,5-tetramethylcyclopent-2-en-1-one dissolved in 5.0 mL of ether was then added dropwise.

Stirring was continued for 1 h. Then, the ethereal solution was

quenched with aqueous saturated ammonium chloride, the layers were separated, and the aqueous phase was extracted with 30 mL of ether. The solution was concentrated to 30 mL, and 0.5 g of *p*-toluenesulfonic acid dihydrate was added. After 2 h of stirring a precipitate formed. The solid was filtered, washed with water and then with methanol, and finally dried. The crude product (0.8 g) was recrystallized from 50 mL of hot chloroform to afford 0.65 g (21.0% yield) of yellow crystals.

Anal. Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{38}$ : C, 91.86; H, 8.14. Found: C, 91.83; H, 8.17.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  1.04 (d, 6H), 1.79 (s, 6H), 1.87 (s, 6H), 2.02 (s, 6H), 3.14 (q, 2H), 7.52 (s, 4H), 7.57 (d, 4H), 7.65 (d, 4H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  142.27, 140.77, 140.72, 140.33, 140.03, 139.80, 137.67, 137.32, 136.24, 134.92, 131.66, 128.80, 128.57, 126.86, 49.87, 14.59, 12.45, 11.51, 10.68.

#### 2.2.2. [ $\text{Cp}^*\text{Fe}$ -*lc*- $\text{FeCp}^*$ ] (**2**)

A suspension of  $\text{NaC}_5\text{Me}_5$  in THF 0.5 M (3.8 mL, 1.9 mmol) was added slowly to a THF solution (40 mL) of  $\text{Fe}(\text{acac})_2$  (0.48 g, 1.9 mmol) cooled to  $-78^\circ\text{C}$ . The reaction mixture was warmed to room temperature. After 1 h the deep red solution was cooled to  $-78^\circ\text{C}$  and a suspension of the dilithium salt of ligand 2,7-diethyl-*as*-indacene (prepared from 2,7-diethyl-*as*-indacene (0.20 g, 0.95 mmol) and 2.0 M *n*-butyllithium (0.95 mL, 1.90 mmol) in 20 mL of THF) was added. The mixture was warmed to room temperature and stirred for 1 h. Then, the solvent was removed, and the product was dissolved with toluene, filtered to remove the insoluble  $\text{Na}(\text{acac})$  and  $\text{Li}(\text{acac})$ , and washed three times. After removal of the solvent via vacuum, dark-red powder unstable to air was obtained. Yield: 35.7% (0.20 g).

Anal. Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{Fe}_2$ : C, 73.23; H, 7.85. Found: C, 73.28; H, 7.90.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  1.15 (t, 6H), 1.76 (s, 30H), 2.26 (q, 4H), 3.21 (dd, 4H), 6.51 (s, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  140.94, 132.49, 121.80, 77.74, 59.06, 29.03, 18.57, 9.94.

#### 2.2.3. [ $\text{Cp}^*\text{Fe}$ -*p*-**TerPh**- $\text{FeCp}^*$ ] (**5**)

A suspension of  $\text{NaC}_5\text{Me}_5$  in THF 0.5 M (2.56 mL, 1.28 mmol) was added slowly to a THF solution (40 mL) of  $\text{Fe}(\text{acac})_2$  (0.32 g, 1.28 mmol) cooled to  $-78^\circ\text{C}$ . The reaction mixture was warmed to room temperature. After 1 h the deep red solution was cooled to  $-78^\circ\text{C}$  and a suspension of the dilithium salt of ligand *p*-**TerPh** (prepared from *p*-**TerPh** (0.30 g, 0.64 mmol) and 2.0 M *n*-butyllithium (0.64 mL, 1.28 mmol) in 30 mL of THF) was added. The mixture was warmed to room temperature and stirred for 2 h. Then, the solvent was removed, and the product was dissolved with toluene, filtered to remove the insoluble  $\text{Na}(\text{acac})$  and  $\text{Li}(\text{acac})$ , and washed three times. After removal of the solvent via vacuum, dark-red powder unstable to air was obtained. Yield: 18.4% (0.10 g).

Anal. Calcd for  $\text{C}_{57}\text{H}_{70}\text{Fe}_2$ : C, 78.98; H, 8.14. Found: C, 78.86; H, 8.22.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.53 (s, 30H), 1.62 (s, 24H), 7.37 (s, 4H), 7.41 (d, 4H), 7.49 (d, 4H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  142.43, 140.88, 140.48, 140.20, 137.84, 137.47, 136.40, 135.08, 128.73, 127.91, 127.03, 125.31, 59.87, 29.83, 19.38, 14.75, 12.61, 12.53, 11.67, 10.76.

### 2.3. Thermal analysis

DSC analysis was performed on a DSC 822e METTLER TOLEDO instrument respectively at a heating rate of  $5^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$  under nitrogen in the range of  $80$ – $500^\circ\text{C}$ . To investigate the catalytic performance of the compounds derived from indacenes and *p*-phenylenes on the thermal decomposition of AP, specific amounts of the complexes and AP were mixed and ground in a certain

weight ratio for DSC analysis.

#### 2.4. Electrochemical measurements

A Voltalab (PGZ100) potentiostat electrochemical workstation was used to measure the electrochemical properties of the samples at ambient temperature (20 °C). A conventional three-compartment cell was employed throughout the work. A platinum disk electrode (2 mm diameter) was used as a working electrode. The counter electrode was a large area coiled Pt wire, separated from the electrolytic solution by a sintered glass frit. Before each experiment, the working electrode was polished to a mirror finish with an aqueous alumina slurry (particle size 0.3 and 0.05  $\mu\text{m}$ ) on micro-cloth pads, rinsed thoroughly with water and dried. All potentials are referred to an Ag/AgCl (KCl, 1 M) electrode. Each working solution was purged with high purity argon for 15 min prior to each experiment, and a lower flow was maintained over the solution during the measurements. Tetrabutylammonium tetrafluoroborate ( $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$ ) was dried at 110 °C and kept into a dryer until used as supporting electrolyte. Dichloromethane was anhydrous with phosphorus pentoxide under  $\text{N}_2$  atmosphere reflux. Cyclic voltammetry measurements were carried out in anhydrous dichloromethane with a concentration of 0.01 M  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$ , 5 mM analyte, at a scan rate of 100  $\text{mV s}^{-1}$ .

#### 2.5. Computational details

Geometries were fully optimized at the density functional theory (DFT) level, as implemented in Gaussian 16 software [29]. The functional and basis set were selected according to a previous study on ferrocenium/ferrocene system, reported by Flores-Leonar and coworkers [30], where the dual corrected  $\omega\text{B97X-D}$  functional [31] proved to be consistent throughout the analysis of geometry, in combination with a basis set SDD [32] and cc-pVTZ [33], for Fe and Cp respectively. The molecular structures were fully optimized in gaseous phase and vibrational frequencies calculations were performed at the same level of theory as the geometry optimizations to confirm that the stationary points were minima at the potential energy surface. A tight SCF convergence criteria ( $10^{-8}$  a.u.) was used in all calculations.

### 3. Results and discussion

Preparation of the complexes (2) and (5) proceeds straightforwardly by previously reported route [28,34]. Details on the thorough characterization by means NMR spectroscopy is in the supporting information file. The reaction of the dilithium ligand salts with  $(\text{Cp}^*)\text{Fe}(\text{acac})$  affords the title compounds, which is easily separated from  $\text{Na}(\text{acac})$  and  $\text{Li}(\text{acac})$  byproducts. The unstable air black-red powder compounds were obtained, analytically pure, in

approximately 20% yield.

Since ferrocene-type complexes are known to be effective catalysts on the thermal decomposition of AP, the activity of the binuclear compounds (1), (2), (3), (4) and (5) as burning rate catalysts in comparison with ferrocene (Fc) and catocene (Cat) was carried out. Fig. 1 shows the catalysts used in this work.

#### 3.1. Redox properties

The redox properties of ferrocene, catocene, and all the previously mentioned bimetallic compounds were analyzed by means of cyclic voltammetry.

Cyclic voltammetry profiles were recorded between  $-1.5$  and  $1.5$  V at a sweep rate of  $100 \text{ mV s}^{-1}$ . The first and second oxidation potential for each compound were obtained from the first cycle in anhydrous dichloromethane, as listed in Table 1.

Neutral compounds (1), (2), and (3) displayed two oxidation peaks associated to the oxidation of each ferrocene center in the molecule. The first and second oxidation potentials are correlating to the metal pointed in comparison with the mono- and binuclear species, as already reported [19,28,35,36]. Compounds (4) and (5) only presented one oxidation peak corresponds to the simultaneous transfer of two electrons per dimer, as observed by E. Bunel and coworkers [28] (Fig. 2).

The first oxidation of compounds (1) and (3) appears at more cathodic potentials compared to compounds (2), (4) and (5). This evidences that (1) and (3) require a lower amount of energy than (2), (3) and (5), to form the respective cation.

In all cases, the first oxidation potential exhibited lower values than ferrocene and catocene.

The thermodynamic stability of the mixed-valence species related to the electronic interactions is associated with the term  $\Delta E_{\text{ox}}$  [38]. As previously reported [5], the difference of potential between the two oxidation peaks is  $\Delta E_{\text{ox}} = 973 \text{ mV}$  for compound (1), giving a high comproportionation constant ( $K_c = 2.81 \times 10^{16}$ ) [39], suggesting a high stability for the intervalence system ( $1^+$ ), in comparison with the compounds (2) ( $K_c = 6.6 \times 10^{10}$ ) and (3) ( $K_c = 3.8 \times 10^{10}$ ), corroborating the above described. In the case of the catocene (Cat), as we described [5,6] the difference of potential between the two oxidation peaks is small ( $\Delta E_{\text{ox}} = 151 \text{ mV}$ ) and low comproportionation constant ( $K_c = 3.57 \times 10^2$ ), which is indicative that the metals are noninteracting either because the ligand does not provide an electronic coupling pathway.

The  $\Delta E_{\text{ox}}$  value of zero for the compounds (4) and (5), indicates a reduced delocalization due to the increased distance between the iron centers.

Additionally, the redox properties may help us in better understanding the electron-transfer mechanism of the compounds and its effect on the catalytic performance on the thermal decomposition of AP.

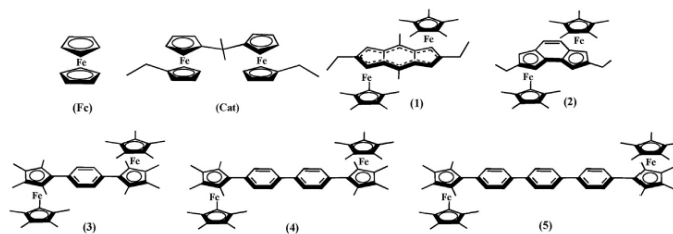


Fig. 1. Ferrocene (Fc), catocene (Cat), bimetallic (1, 2, 3, 4 and 5) catalysts compared in this work.

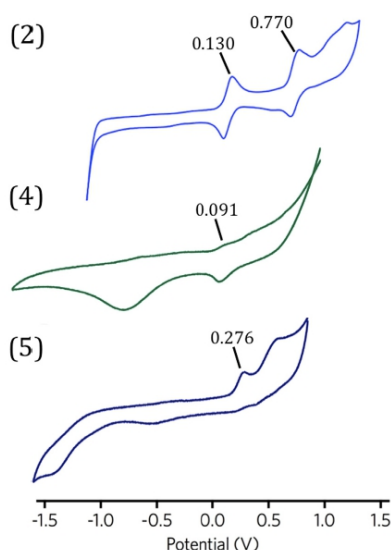


**Table 1**

Oxidation potentials for ferrocene, catocene and neutral complexes derived from indacenes and *p*-Phenylenes (mV vs Ag/AgCl).

| Complexes                   | $E_{ox1}(0/1+)$                | $E_{ox2}(1+/2+)$                   | $\Delta E_{ox}$ |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| Ferrocene (Fc)              | 500 $\frac{+2+3}{Fe/Fe/Fe}$    | —                                  | —               |
| Catocene (Cat) (*)          | 346 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$  | 498 $\frac{+2+3+3+3}{Fe/Fe/Fe/Fe}$ | 152             |
| [Cp*Fe-s-ic'-FeCp*] (5) (1) | -490 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$ | 483 $\frac{+2+3+3+3}{Fe/Fe/Fe/Fe}$ | 973             |
| [Cp*Fe-as-ic'-FeCp*] (2)    | 130 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$  | 770 $\frac{+2+3+3+3}{Fe/Fe/Fe/Fe}$ | 640             |
| [Cp*Fe-p-Ph'-FeCp*] (6) (3) | -167 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$ | 459 $\frac{+2+3+3+3}{Fe/Fe/Fe/Fe}$ | 626             |
| [Cp*Fe-p-BiPh'-FeCp*] (4)   | 91 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$   | —                                  | —               |
| [Cp*Fe-p-TerPh'-FeCp*] (5)  | 276 $\frac{+2+2+3}{Fe/Fe/Fe}$  | —                                  | —               |

**Note:**  $E_{ox1}(0/1+)$  and  $E_{ox2}(1+/2+)$  are the first and second oxidation potentials (mV),  $\Delta E_{ox}$  is the subtraction between the first and second oxidation potentials in the complex  $E_{ox1}(0/1+)$  and  $E_{ox2}(1+/2+)$ . (\*) According to Refs. [2,37] the potential oxidation was reported with Ag/AgCl as reference electrode.



**Fig. 2.** Cyclic Voltammograms of complexes (2), (4) and (5) in acetonitrile/0.1 M n-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>. Scan rate 100 mV/s.

### 3.2. Computational characterization

Given the fact that both moieties may lie on the same side of the bridging ligand plane (*syn*) or on different sides (*anti*), two different molecular configurations are possible. The geometry optimization of *anti*-configuration of the neutral bimetallic complexes has been performed considering that the metal atoms coordinate the C<sub>5</sub> rings, as usually observed experimentally [36,40,41]. As expected and for sterically related effects [42], the *anti*-configuration was always found to be slightly more stable than the *syn* isomer; therefore, we have focused our theoretical calculations on the *anti*-configuration (Fig. 3).

All complexes in the neutral state were optimized in a vacuum with the  $\omega$ B97X-D functional in combination with a basis set SDD [43] and cc-pVTZ [44] for Fe and Cp, respectively. Frequency analysis in gas phase was performed on each optimized structure to verify the existence of a minimum in the potential energy surface. Performing single point calculations on the gas phase optimized

structures, Fig. 2 shows the optimized structures in gas phase, in order to determine the distance between the metallic iron centers.

Table 2 (*vide infra*) shows that the compound (2) has the shortest distance between the metal centers iron (5.08 Å), even less than catocene (5.68 Å) and its analog compound *s*-indacene derivative (1) (5.73 Å). Regarding the compound (3) (8.74 Å) has a greater distance than compounds (1), (2) and (Cat); and as expected a shorter distance to the compounds (4) and (5), 13.11 Å and 17.27 Å, respectively.

Furthermore, these iron-iron distances would help us in better understanding the reaction mechanism of the compounds and of the catalytic performance on the thermal decomposition of AP.

### 3.3. Anti-migration studies

Solid propellant samples were prepared in order to explore anti-migration behavior of the bimetallic compounds. Detail of the samples preparation is shown in Table S1 supplementary information. The samples were first filled in glass tubes and put for the curing process at 65 °C for seven days. Then blank simulative solid propellant was filled in the end of the tubes. Anti-migration studies were carried out in an oven at 65 °C for 21 days.

Fig. 5 shows the results of anti-migration studies. Ferrocene showed the maximum migration with a value of 4.0 cm in 21 days. Samples of catocene and bimetallic compounds showed anti-migration behavior comparable with ferrocene (Fig. 4, Fig. S2.1 and S2.3). On long-term storage, ferrocene inevitably reached the ends of the tube (Supplementary Material Fig. S2.2), while indacenes and *p*-phenylenes derivatives moved to a lesser extent. The migration distances of these samples are plotted in Fig. 5. It can be seen that compound (5) has the best anti-migration property among the samples, due to its high molecular weight (866 g/mol). In general, the neutral compounds present anti-migration behavior mostly because of its higher molecular weight (590–866 g/mol) than ferrocene (186 g/mol) and catocene (484 g/mol). Higher molecular weight leads to stronger van der Waals forces. However, this force is not strong enough to prevent migration on long-time storage for compounds (1), (2), (3), and (4).

### 3.4. Catalytic effects on thermal decomposition of ammonium perchlorate

The catalytic effects of the bimetallic compounds on the thermal decomposition of AP were investigated by DSC measurements with a heating rate of 5 °C·min<sup>-1</sup> in N<sub>2</sub> atmosphere in the range of 140–450 °C. Fig. 6 (Fig S3.1–S3.5 supporting information) shows the DSC curves of both AP and the mixture of AP with the title compound. In general, the catalytic activity of a BR catalyst in solid propellant can be assessed by studying its effect on the thermal degradation of AP by DSC instrument. The weight percentage of ferrocene-based BR catalysts used in AP were 2, 4 and 6 wt%.

The fact that the endothermic process of AP peaked at 249 °C is due to the crystal transformation from orthorhombic to cubic phase, displaying almost no shift (max. ca. 4 °C) and exhibited a similar shape with 2–6 wt% of (1), (2), (3), (4) and (5) as additives. Both exothermic stages are evidenced firstly by the low-temperature decomposition (LTD) (peak temperature at 320 °C), and secondly by the high-temperature decomposition (HTD) (peak temperature at 418 °C) of AP. Each of these phases is respectively attributed to a partial decomposition of AP to form some intermediate product, to a later and eventual complete decomposition to volatile products. The exothermic processes are significantly affected by the addition of the catalysts derived from indacenes and *p*-phenylenes, where the wide decomposition temperature range of AP was considerably narrowed and the released heat of AP

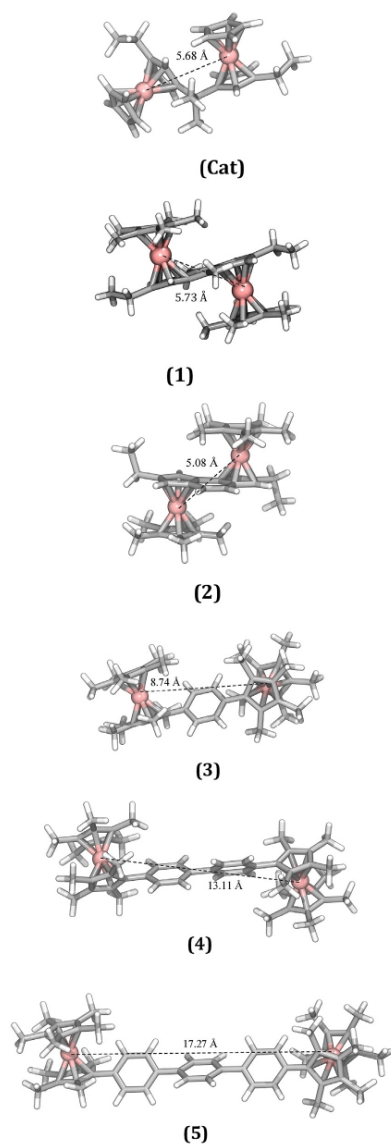


Fig. 3. Optimized structures at  $\omega$ B97X-D/3-211+G(2d,p)/cc-pVTZ level in gas phase.

increased. DSC curves of pure AP and AP with 2 wt% of the bimetallic catalysts are almost the same (Figs. 6 and S3.1–S3.5 supplementary material).

The exothermic process suggests that the high temperature decomposition (HTD) of AP with the bimetallic compounds occurs

predominantly via the thermal decomposition. This implies that the additives have a greater catalytic effect on the HTD of AP than on the earlier stage. However, when wt% of bimetallic complexes was further increased, from 2% to 6%, the catalytic effect did not improve, with the exception of compound (1), obtaining the best catalytic effects at 4 wt%.

Therefore, 4 wt% was chosen as the optimum amount of each compound for the evaluation of their catalytic effects. After adding 4 wt% of the compounds (1), (2), (3), (4) and (5), the highest thermal decomposition temperatures are 321, 320, 319, 330 and 340 °C respectively, decreased by 97, 98, 99, 88 and 78 °C compared with pure AP, which indicates the additives have an evident catalytic effect on the thermal decomposition of AP.

It is noted that all the DSC curves displayed a similar shape with one peak, except that of compound (4) (Fig. 6), suggesting that an identical decomposition mechanism of the mixture systems should be expected.

When comparing the monometallic compound ferrocene with all the bimetallic complexes the heat released is greater. In fact, the heat released of compound (4) ( $2122 \text{ J g}^{-1}$ ) is almost similar to the catocene ( $2472 \text{ J g}^{-1}$ ) (see Table 2).

### 3.5. Possible burning rate catalytic mechanism of ferrocene-based compounds on the thermal decomposition of AP

Four catalytic mechanisms have been proposed: electron transfer mechanism, proton transfer mechanism, forming transition materials mechanism and acid-base interaction mechanism [45–47].

In order to clarify the possible type of reaction mechanism and considering that combustion is a drastic oxidation-reduction process, our research group has suggested a relationship between the oxidation potential and the catalytic effect on the AP thermal decomposition, as summarized in Table 2. In each case, compounds **Fc**, **Cat** and the bimetallic substances, behave whether by lowering the HTD temperature value and/or a higher heat release.

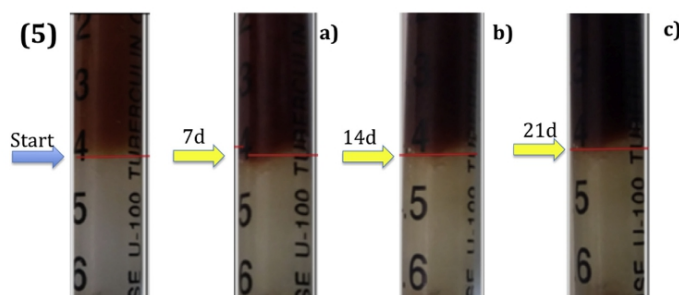
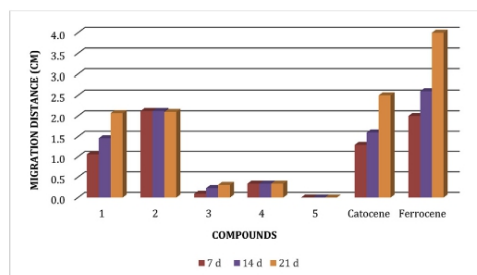
As it is accepted by other authors [48], the low temperature decomposition (LTD) is governed by the electron transfer process. This decomposition is the most important factor governing the decomposition of  $\text{NH}_4\text{ClO}_4$ , followed by exothermic peak (HTD) associated with the further decomposition of  $\text{HClO}_4$ , which gets converted into small molecules, such as  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{N}_2$  and  $\text{O}_2$ . In this context, bimetallic compounds play a vital role in accelerating the electron transfer process, initiating the decomposition process. Therefore, there is a clear relationship between oxidation potential and catalytic effect. Regarding **Fc**, **Cat** and bimetallic compounds, it is possible to appreciate a general tendency associated to oxidation potentials versus shifting of the HTD peak of AP to lower temperatures. All these compounds present low oxidation potential in comparison with AP, which could be the key for the candidates as BR catalysts. These results suggest that the addition of bimetallic catalyst leads probably to the decomposition of AP through electron transfer mechanism. However, in relation to the bimetallic compounds (1) and (2), it is not possible to see a clear tendency with the oxidation potential versus the shift of the HTD peak of AP to the left, because, probably, another important factor is affecting the catalytic effect (*vide infra*). But if we look at compounds (3), (4) and (5), it is possible to see a tendency with oxidation potential versus the shift of the HTD peak of AP. Furthermore, it is not possible to clarify a tendency with the heat released for each compound, indeed the heat released by **Cat** is still higher than the others catalysts reported here.

It can be also noted that the final decomposition temperatures of AP with complex (3) as additive is lower than the other complexes, implying that the effects of the bimetallic compound on the

**Table 2**

Summary table, relationship between the oxidation potential and the catalytic effect (4 wt%) on AP thermal decomposition of the ferrocene derivatives.

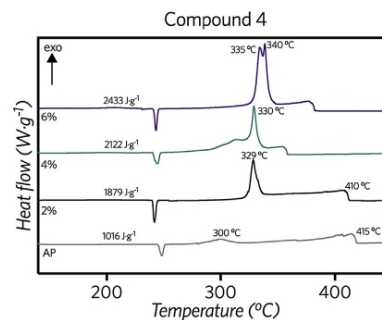
| Compounds                      | $E_{\text{ox1}}$ vs Ag/AgCl (mV) | HTD of AP (°C) | Heat released ( $\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$ ) | Distance (Å) |
|--------------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------------------------------------|--------------|
| $\text{NH}_4\text{ClO}_4$ (AP) | 825                              | 418            | 943                                              | —            |
| (Fc)                           | 500                              | 360            | 1313                                             | —            |
| (1)                            | −490                             | 321            | 1594                                             | 5.73         |
| (2)                            | 130                              | 320            | 1870                                             | 5.08         |
| (3)                            | −167                             | 319            | 1560                                             | 8.74         |
| (4)                            | 91                               | 330            | 2122                                             | 13.11        |
| (5)                            | 276                              | 340            | 1212                                             | 17.27        |
| (Cat)                          | 346                              | 346            | 2472                                             | 5.68         |

**Fig. 4.** Anti-migration studies photos of compound (5) on days a) 7, b) 14 and c) 21 at 65 °C.**Fig. 5.** Evaluation of the migration tendency of (1), (2), (3), (4) and (5) along migration distance and for different aging time (the bars in each parallel row from left to right represent a compound was aged for 7, 14 and 21 days, respectively at 65 °C).

thermal degradation of AP are greater than catocene.

Regarding transition materials mechanism, it has been widely accepted that ferrocenyl-bimetallic derivatives tend to form  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  particles [4,7–9]. The systems having a higher content of iron per molecule, greater number of electron donor groups and the Fe atoms closer to one another, could better promote the formation of nanoscale hematite particles [9]. If we compare the iron-iron distances in the family of the rigid bridging ligands, *s*- and *as*-indacene, we could see a tendency in their Fe–Fe distance and the catalytic effect on the thermal decomposition of AP, (2)  $\geq$  (1). In the same way, the complexes derived from semi rigid bridging ligands, *p*-phenylene, *p*-Biphenylene and *p*-Terphenylene display a marked catalytic tendency of the effect on the thermal degradation of AP, (3) > (4) > (5).

This could confirm the mechanism proposed about Ferrocenyl-bimetallic derivatives during the burn-up phase, responsible for

**Fig. 6.** DSC curves of AP with different percentage (wt%) of compound (4).

generating high surface area  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  nanoparticles, more effective in comparison with common powdered  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Zain-ul et al. and Gao et al. [8,49] gave a more visual description of the burning process. This promotion stems from the unique structure of the bimetallic complexes (Fig. 7).

#### 4. Conclusion

All compounds showed much slower migration rates than that of catocene, mostly due to their molecular weights. In addition, the bimetallic complexes showed quasireversible redox potential values displaying lower energy charge-transfer in a similar situation to that of ferrocene and catocene, which may come in handy to further study how redox processes may affect the decomposition of AP.





- Inorg. Chim. Acta 394 (2013) 752–756, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2012.09.040>.
- [22] C. Morales-Verdejo, L. Oehninger, I. Martínez-Díaz, D. Mac-Leod Carey, R. Arratia-Pérez, I. Chávez, J.M. Manríquez, A new heterobimetallic manganese–rhodium carbonyl complex derived from partially alkylated s-indacene, *Inorg. Chim. Acta* 394 (2013) 132–139, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2012.08.010>.
- [23] C.A. Morales-Verdejo, X. Zarate, E. Schott, S. Correa, I. Martínez-Díaz, Photo-physic of tungsten-benzylidyne complexes derived from s-indacene: synthesis, characterization and DFT studies, *RSC Adv.* 5 (2015), <https://doi.org/10.1039/c4ra16874g>.
- [24] C. Morales-Verdejo, E. Schott, X. Zarate, J.M. Manríquez, Novel mono- and heterobimetallic chromium – nickel s -indacene complexes: synthesis, characterization, and DFT studies 683 (2014) 677–683.
- [25] J.M. Manríquez, E.E. Bunel, B. Oelckers, E. Roman, C. Vasquez, J.S. Miller, *Inorg. Synth.* (1996), <https://doi.org/10.1002/9780470132623.ch44>.
- [26] M.R. Dahrouh, P. Jara, L. Méndez, Y. Portilla, D. Abril, G. Alfonso, I. Chavez, J.M. Manríquez, M. Rivie, P. Rivie, A. Castel, J. Rouzaud, An effective and selective route to 1, 5-dihydropolyalkylated s-indacenes: characterization of their mono- and dianions by silylation. Structure of trans -1, 5-bis (trimethylsilyl) -2, 6-diethyl-4, 8-dimethyl- s -indacene, *Organometallics* (2001) 5591–5597.
- [27] R. Fañdres, F. Castillo, M. Preite, E. Schott, X. Zarate, J.M. Manríquez, E. Molins, C. Morales-Verdejo, I. Chávez, Novel and convenient synthesis of 2,7-Dialkyl-1,8-dihydro-as-indacenes, *Synthesis* 51 (2018) 441–449, <https://doi.org/10.1055/s-0037-1610631>.
- [28] E.E. Bunel, P. Campos, J. Ruz, L. Valle, I. Chadwick, M. Santa Ana, G. Gonzalez, J.M. Manríquez, Syntheses of p-phenylene- and p-biphenylene-bridged methylated binuclear ferrocenes, *Organometallics* 7 (1988) 474–476.
- [29] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A.V. Marenich, J. Bloino, B.G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.P. Hratchian, J.V. Ortiz, A.F. Izmaylov, J.L. Sonnenberg, Williams, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V.G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M.J. Bearpark, J.J. Heyd, E.N. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T.A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A.P. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J.B. Foresman, D.J. Fox, *Gaussian 16* (2016).
- [30] M.M. Flores-Leonar, R. Moreno-Esparza, V.M. Ugalde-Saldivar, C. Amador-Bedolla, Further insights in DFT calculations of redox potential for iron complexes: the ferrocenium/ferrocene system, *Comput. Theor. Chem.* 1099 (2017) 167–173, <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2016.11.023>.
- [31] J.-D. Chai, M. Head-Gordon, Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals, *J. Chem. Phys.* 128 (2008), 084106, <https://doi.org/10.1063/1.2834918>.
- [32] M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, H. Preuss, Energy-adjusted a b i n i t i o pseudo-potentials for the first row transition elements, *J. Chem. Phys.* 86 (1987) 866–872, <https://doi.org/10.1063/1.452288>.
- [33] T.H. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen, *J. Chem. Phys.* 90 (1989) 1007–1023, <https://doi.org/10.1063/1.456153>.
- [34] C. Morales-Verdejo, I. Martínez-Díaz, C. Adams, J.F. Araneda, L. Oehninger, D. Mac-Leod Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arratia-Pérez, I. Chávez, J.M. Manríquez, New mono and bimetallic iron complexes derived from partially methylated s-indacene. Evidence of a trinuclear iron s-indacene complex, *Polyhedron* 69 (2014) 15–24, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2013.11.023>.
- [35] C. Morales-Verdejo, I. Martínez-Díaz, C. Adams, J.F. Araneda, L. Oehninger, D. Mac-Leod Carey, A. Muñoz-Castro, R. Arratia-Pérez, I. Chávez, J.M. Manríquez, New mono and bimetallic iron complexes derived from partially methylated s-indacene. Evidence of a trinuclear iron s-indacene complex, *Polyhedron* 69 (2014), <https://doi.org/10.1016/j.poly.2013.11.023>.
- [36] J.M. Manríquez, M.D. Ward, W.M. Reiff, J.C. Calabrese, N.L. Jones, P.J. Carroll, E.E. Bunel, J.S. Miller, Structural and physical properties of delocalized mixed-valent [Cp<sup>+</sup>M(pentalene)M<sup>+</sup>Cp<sup>+</sup>]<sup>n+</sup> and [Cp<sup>+</sup>M(indacene)M<sup>+</sup>Cp<sup>+</sup>]<sup>n+</sup> (M, M<sup>+</sup> = Fe, Co, Ni; n = 0, 1, 2) complexes, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 6182–6193, <https://doi.org/10.1021/ja00128a004>.
- [37] Z. Cheng, G. Zhang, X. Fan, F. Bi, F. Zhao, W. Zhang, Z. Gao, Synthesis, characterization, migration and catalytic effects of energetic ionic ferrocene compounds on thermal decomposition of main components of solid propellants, *Inorg. Chim. Acta* 421 (2014) 191–199, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2014.05.043>.
- [38] F. Paul, C. Lapinte, Organometallic molecular wires and other nanoscale-sized devices: an approach using the organoiron (dpe)Cp<sup>+</sup>Fe building block, *Coord. Chem. Rev.* 178 (1998) 431–509, [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(98\)00150-7](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(98)00150-7).
- [39] W.R. Browne, R. Hage, J.G. Vos, Tuning interaction in dinuclear ruthenium complexes: HOMO versus LUMO mediated superexchange through azole and azine bridges, *Coord. Chem. Rev.* 250 (2006) 1653–1668, <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2005.12.008>.
- [40] J. Rouzaud, A. Castel, P. Rivière, H. Gornitzka, J.M. Manríquez, Synthesis and characterization of novel p -phenylene- and p -Biphenylene-Bridged germanocenes, *Organometallics* 19 (2000) 4678–4680, <https://doi.org/10.1021/om000457h>.
- [41] D. Mac-Leod Carey, C. Morales-Verdejo, a. Muñoz-Castro, F. Burgos, D. Abril, C. Adams, E. Molins, O. Cadot, I. Chávez, J.M. Manríquez, R. Arratia-Pérez, J.Y. Saillard, [Cp<sup>+</sup>Ru(s-indacene)RuCp<sup>+</sup>] and [Cp<sup>+</sup>Ru(s-indacene)RuCp<sup>+</sup>]<sup>+</sup>: experimental and theoretical findings concerning the electronic structure of neutral and mixed valence organometallic systems, *Polyhedron* 29 (2010) 1137–1143, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2009.12.002>.
- [42] A. Cecon, A. Bisello, L. Crociani, A. Gambaro, P. Ganis, F. Manoli, S. Santi, A. Venzo, Synthesis, structure and reactivity of homobimetallic Rh(I) and Ir(I) complexes of s- and as-indacene-diide, *J. Organomet. Chem.* 600 (2000) 94–111, [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)00034-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)00034-6).
- [43] M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, H. Preuss, Energy-adjusted a b i n i t i o pseudo-potentials for the first row transition elements, *J. Chem. Phys.* 86 (1987) 866–872, <https://doi.org/10.1063/1.452288>.
- [44] T.H. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen, *J. Chem. Phys.* 90 (1989) 1007–1023, <https://doi.org/10.1063/1.456153>.
- [45] A.K. Galwey, P.W.M. Jacobs, The thermal decomposition of ammonium perchlorate in the presence of manganese dioxide, *Trans. Faraday Soc.* 55 (1959) 1165–1172, <https://doi.org/10.1039/TF9595501165>.
- [46] A.K. Galwey, M.A. Mohamed, Nitryl perchlorate as the essential intermediate in the thermal decomposition of ammonium perchlorate, *Nature* 311 (1984) 642–645, <https://doi.org/10.1038/311642a0>.
- [47] S. Vyazovkin, C.A. Wight, Kinetics of thermal decomposition of cubic ammonium perchlorate, *Chem. Mater.* 11 (1999) 3386–3393, <https://doi.org/10.1021/cm9904382>.
- [48] H. Kumar, P.N. Tengli, V.K. Mishra, P. Tripathi, A. Bhushan, P.K. Mishra, RSC Advances the effect of reduced graphene oxide on the catalytic activity of Cu – Cr – O – TiO<sub>2</sub> to enhance the thermal decomposition rate of ammonium perchlorate: an efficient fuel oxidizer for solid rocket motors and missiles, *RSC Adv.* 7 (2017) 36594–36604, <https://doi.org/10.1039/C7RA06012B>.
- [49] J. Gao, L. Wang, H. Yu, A. Xiao, W. Ding, Recent research progress in burning rate catalysts, Propellants, Explos. Pyrotech. 36 (2011) 404–409, <https://doi.org/10.1002/prep.200900093>.



# An Improved Synthesis of 3,6-Dihydro-*as*-indacene.

A

Synthesis

Y. Dibdalli et al.

Paper

## An Improved Synthesis of 3,6-Dihydro-*as*-indacene

Yuvaraja Dibdalli<sup>a,b</sup>

Rodrigo Faúndez<sup>b</sup>

Marcelo Preite<sup>c</sup>

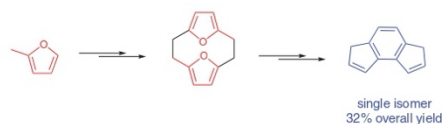
Elies Molins<sup>d</sup>

Ivonne Chávez<sup>b</sup>

Mungallimane K. Amshumali<sup>a</sup>

Cesar Morales-Verdejo<sup>e</sup>

Juan M. Manriquez<sup>b</sup>



<sup>a</sup> Department of Chemistry/Industrial Chemistry, Vijayanagara Sri Krishnadevaraya University, Vinayakanagara, Cantonment, Ballari, 583105, Karnataka, India  
amshumali.m@gmail.com

<sup>b</sup> Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Avenida Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile  
ichavez@uc.cl

<sup>c</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Avenida Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile  
mpreite@uc.cl

<sup>d</sup> Instituto de Ciencia de los Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus UAB 08193, Bellaterra, Catalunya, Spain  
elies.molins@icmab.es

<sup>e</sup> Universidad Bernardo O'Higgins, Centro Integrativo de Biología y Química Aplicada (CIBQA), General Gana 1702, Santiago, Chile  
cesar.morales@ubo.cl

Received: 11.06.2020

Accepted after revision: 11.08.2020

Published online: 02.09.2020

DOI: 10.1055/s-0040-1707372; Art ID: ss-2020-m0320-op

**Abstract** This contribution describes an updated synthetic route to 3,6-dihydro-*as*-indacene along with full characterization of all intermediates. The title compound is prepared by Mannich condensation of 2-methylfuran with formaldehyde and dimethylamine hydrochloride, quaternization of the resulting amine with methyl iodide, and conversion into the ammonium hydroxide salt by treatment with silver oxide in water. Subsequent Hoffmann elimination and [6,6]-cycloaddition through pyrolysis produces a furanocyclophane, which after photooxidation, intramolecular cycloaddition, and dehydration with sodium carbonate affords 2,3,6,7-tetrahydro-1,8-dione-*as*-indacene. Reduction of this diketone gives a mixture of alcohols, which after dehydration under slightly basic or acidic conditions produces 3,6-dihydro-*as*-indacene. The structure is confirmed by X-ray diffraction, and all intermediates are characterized by means of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy.

**Key words** *as*-indacene, [6,6]-cycloaddition, polycyclic bridged ligand, bimetallic ligand, Mannich condensation, Hoffmann elimination

Dihydro-*as*-indacene<sup>1</sup> is a rigid hydrocarbon that can be doubly deprotonated to give a dianion consisting of two cyclopentadienyl ligands fused with a benzene ring. The reaction of this dianion with either an organometallic derivative or a metal halide can generate bimetallic metallocene-type complexes, where two metal moieties can bond in either *cis* or *trans* configurations with respect to the plane of the tricyclic hydrocarbon, depending on the preponderant role of the ancillary ligands.<sup>2</sup> In recent decades there has been growing interest in the synthesis of such species, since they

can result in interesting cooperative effects, as well as novel electronic, magnetic and optical properties.<sup>3–8</sup>

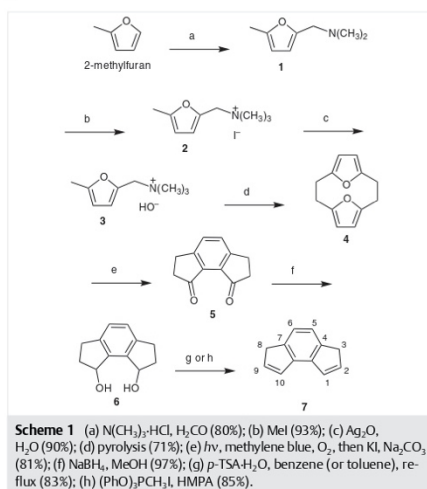
In contrast to dihydro-*s*-indacene, where along with the non-substituted hydrocarbon,<sup>9</sup> several alkylated derivatives are also known,<sup>10–13</sup> the lack of an efficient synthetic procedure for dihydro-*as*-indacene,<sup>1</sup> as well as the reduced number of known alkylated derivatives,<sup>10,14</sup> has resulted in a rather slow development of its chemistry, despite the fact that the synthesis of the non-substituted compound was reported by Katz in 1968.<sup>1a</sup>

The Katz synthesis is relatively tedious, and at the time of its publication the characterization of the product was poor,<sup>1a</sup> mainly because NMR spectroscopy had not been developed to the extent it has today. Furthermore, the syntheses of several of the intermediates used in the synthetic route have since been optimized by other investigators for different research purposes. Hence, some of these improvements are either included or mentioned in this article.

The present manuscript describes in detail an updated and convenient synthetic route for the preparation of 3,6-dihydro-*as*-indacene. The title product is obtained in seven steps and in 32% overall yield.

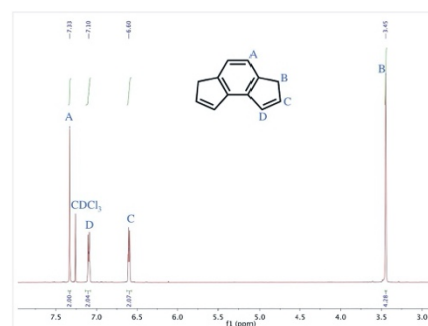
The synthetic steps involved in the preparation of 3,6-dihydro-*as*-indacene are shown in Scheme 1. The synthesis started with the Mannich reaction of 2-methylfuran with formaldehyde and dimethylamine hydrochloride to produce the corresponding substituted furfuryl amine, initially reported by Holdren and Hixon,<sup>15</sup> using a method later modified by Katz.<sup>1a</sup> The tertiary amine **1** was quaternized with methyl iodide, and the resulting quaternary ammoni-

um iodide **2** was converted into the corresponding ammonium hydroxide **3** by treatment with silver oxide in water. Subsequently, the ammonium hydroxide **3** was pyrolyzed to give the furanocyclophane **4** according to the procedure<sup>16</sup> employed by Katz. An alternative method for the preparation of **4** has been published by Vandyck et al.<sup>17</sup> in which the water was removed in the presence of a polymerization inhibitor using a Dean–Stark apparatus. Further transformation of furanocyclophane **4** into the diketone **5** was accomplished by photo-oxidation using methylene blue as the sensitizer (under one atmosphere of oxygen) and further dehydration and aromatization with sodium carbonate, according to Katz's original procedure. A more expeditious approach for this step has also been published,<sup>18</sup> which employs *m*CPBA for the oxidation of the furan moiety followed by dehydration–aromatization with Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Using this latter method, we found that isolation and purification of the endoperoxide intermediate (see spectra S9 and S10 in the Supporting Information) was detrimental to the yield.



Following the procedure of Kuppens et al.,<sup>18</sup> reduction of 2,3,6,7-tetrahydro-*as*-indacene-1,8-dione (**5**) was carried out with NaBH<sub>4</sub> in methanol to give 1,2,3,6,7,8-hexahydro-*as*-indacene-1,8-diol (**6**) as an inseparable mixture of isomers. Dehydration of this mixture of *cis*- and *trans*-diols **6** can be performed either under slightly basic conditions with methyltriphenoxyposphonium iodide in the presence of HMPA, similar to that previously used for *s*-indacene,<sup>9</sup> or with 1% *p*-TSA in refluxing benzene or toluene us-

ing a Dean–Stark apparatus,<sup>18</sup> to yield exclusively, in both cases, 3,6-dihydro-*as*-indacene (**7**). The <sup>1</sup>H NMR spectrum of 3,6-dihydro-*as*-indacene (**7**) is shown in Figure 1.



**Figure 1** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz) spectrum of 3,6-dihydro-*as*-indacene (**7**) in CDCl<sub>3</sub>

All the intermediates, with the exception of the inseparable mixture of diols **6**, were characterized by means of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy (see spectra S1–S14 in the Supporting Information).

Crystals of **7** were obtained by sublimation at 80 °C and 10<sup>−3</sup> Torr. A single-crystal X-ray diffraction experiment allowed solving the crystal structure. Each unit cell consisted of eight molecules of **7**, with the structure belonging to the monoclinic C2/c space group (see S22 in the Supporting Information). Table 1 lists the crystal data and refinement parameters. Atom coordinates are given in Table S22.2 and bond distances and angles in Tables S22.4 and S22.5, respectively. Anisotropic displacement parameters were used for non-H atoms (Table S22.3) and the H atoms were positioned in calculated positions and refined riding on their parent atoms (Table S22.6).

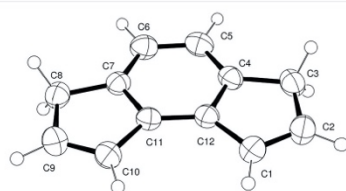
Figure 2 shows an ORTEP representation of 3,6-dihydro-*as*-indacene (**7**) with atom labelling. The molecule of **7** appears almost planar, as can be seen from the selected torsion angles (Table 2). Table 2 also shows selected bond distances (Å) and bond angles (°). The bond distances for C(1)–C(2) and C(9)–C(10) are 1.3352(16) Å and 1.3366(15) Å, respectively, and are very close to that of a standard double bond, indicating that they are localized double bonds. In comparison, the bond distances for C(1)–C(12), C(2)–C(3), C(3)–C(4), C(7)–C(8), C(8)–C(9) and C(10)–C(11) [1.4600(14), 1.4993(18), 1.5077(15), 1.5058(14), 1.5019(16) and 1.4624(13), respectively] correspond to single bonds, in agreement with the symmetry observed in the NMR analysis. On the other hand, the torsion angles at the hinges [i.e., 1.46(19)°, defined by C1, C12, C11 and C10] are about 1° (Table 2), being similar to those of the benzene

**Table 1** Crystal Data and Structure Refinement for 3,6-Dihydro-*as*-Indacene (7)

|                                             |                                                                |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Empirical formula                           | C <sub>12</sub> H <sub>10</sub>                                |
| Formula weight                              | 154.213                                                        |
| Temperature                                 | 294 K                                                          |
| Crystal system                              | monoclinic                                                     |
| Space group                                 | C <sub>2</sub> /c                                              |
| <i>a</i>                                    | 24.566(3) Å                                                    |
| <i>b</i>                                    | 4.8822(7) Å                                                    |
| <i>c</i>                                    | 14.055(2) Å                                                    |
| $\beta$                                     | 101.862(3)°                                                    |
| Volume                                      | 1649.8(4) Å <sup>3</sup>                                       |
| <i>Z</i>                                    | 8                                                              |
| $\rho_{\text{calc}}$                        | 1.242 cm <sup>3</sup>                                          |
| <i>m</i>                                    | 0.070 mm <sup>-1</sup>                                         |
| <i>F</i> (000)                              | 656                                                            |
| Crystal size                                | 0.28 × 0.18 × 0.15 mm <sup>3</sup>                             |
| Radiation                                   | MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073)                            |
| 2 $\theta$ range for data collection        | 3.38° to 61.12°                                                |
| Index ranges                                | −33 ≤ <i>h</i> ≤ 34, −6 ≤ <i>k</i> ≤ 6, −15 ≤ <i>l</i> ≤ 19    |
| Reflections collected                       | 6759                                                           |
| Independent reflections                     | 2344 [ $R_{\text{int}}$ = 0.0242, $R_{\text{sigma}}$ = 0.0354] |
| Data/restraints/parameters                  | 2344/0/149                                                     |
| Goodness-of-fit on $F^2$                    | 1.045                                                          |
| Final <i>R</i> indexes [ $I > 2\sigma(I)$ ] | $R_1$ = 0.0499, $wR_2$ = 0.1334                                |
| Final <i>R</i> indexes [all data]           | $R_1$ = 0.0578, $wR_2$ = 0.1410                                |
| Largest diff. peak/hole                     | 0.203/−0.288 eÅ <sup>−3</sup>                                  |

ring [i.e., −1.25(15)° formed by C12, C11, C7 and C6]. Thus, the ligand is almost planar.

In summary, we have simplified the Katz original synthesis<sup>1a</sup> of dihydro-*as*-indacene by incorporating several improvements for the preparation of some of the intermediates (as carried out by other investigators with different research purposes). In addition, we have solved the crystal structure of one of the double bond isomers of 3,6-dihydro-

**Figure 2** ORTEP representation of 3,6-dihydro-*as*-indacene (7). Thermal ellipsoids are drawn at the 50% probability level.**Table 2** Selected Bond Lengths, Angles and Torsion Angles for 7

|                        |            |
|------------------------|------------|
| C(1)–C(2)              | 1.335(2) Å |
| C(1)–C(12)             | 1.460(1) Å |
| C(2)–C(3)              | 1.499(2) Å |
| C(3)–C(4)              | 1.508(1) Å |
| C(7)–C(8)              | 1.506(2) Å |
| C(8)–C(9)              | 1.502(2) Å |
| C(9)–C(10)             | 1.336(1) Å |
| C(10)–C(11)            | 1.462(1) Å |
| C(5)–C(6)–C(7)         | 119.73(9)° |
| C(1)–C(12)–C(11)       | 132.79(9)° |
| C(4)–C(12)–C(11)       | 119.13(9)° |
| C(7)–C(11)–C(12)       | 119.30(9)° |
| C(10)–C(11)–C(12)      | 132.52(9)° |
| C(1)–C(12)–C(11)–C(10) | 1.46(19)°  |
| C(12)–C(11)–C(7)–C(6)  | −1.25(15)° |
| C(4)–C(3)–C(2)–C(1)    | −1.38(13)° |
| C(7)–C(8)–C(9)–C(10)   | −1.02(12)° |

*as*-indacene. This more expedient access to dihydro-*as*-indacene may help to expand the number of organometallic derivatives, as well as the chemistry of *as*-indacene.

All manipulations were carried out under an atmosphere of dry N<sub>2</sub> using standard Schlenk techniques or in a glove box under N<sub>2</sub>. Solvents were pre-dried and distilled via standard techniques using appropriate drying agents.<sup>15</sup> 2-Methylfuran, formaldehyde, dimethyl amine hydrochloride, methyl iodide, methyltriphenoxyposphonium iodide and hexamethylphosphoramide (HMPA) were obtained from Aldrich, and used as purchased.

IR spectra were obtained using a Shimadzu model Tracer-100 spectrometer. NMR samples were prepared in a dry glovebox, and the sample tubes were sealed with septa. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on a Bruker AC-400 spectrometer. Chemical shifts are reported in parts per million relative to TMS, using residual solvent peaks as reference and were assigned using 2D NMR tools. All reported signals are singlets unless otherwise specified. High-resolution mass spectrometry was carried out using an Exactive<sup>®</sup> Plus Orbitrap, Thermo Fisher Scientific (Bremen, Germany). Scan parameters: resolution = 140000, AGC target = 1e6, max. inject time = 200 seconds HESI source: sheath gas flow = 25, aux gas flow rate = 3, sweep gas flow rate = 0, capillary temp = 250 °C, S-lens RF level = 0, heater temp = 50 °C. Elemental analyses (C and H) were obtained with a Fisons EA 1108 Microanalyzer.

The X-ray diffraction experiment was performed on a Bruker Smart Apex II diffractometer at 294 K using monochromatic MoK $\alpha$  radiation (wavelength = 0.71073 Å). Frames taken with a 0.3° separation afforded 6759 reflections up to a 2 $\theta$  max of ca. 61°. Data integration was performed using SAINT V6.45A and SORTAV<sup>20</sup> in the diffractometer package. The crystal and collection data and structural refinement parameters are listed in Table 1. The structure was solved by direct

methods using SHELXT-2014<sup>21</sup> and the Fourier difference method, and refined by least squares on F2 using SHELXL-2014/7<sup>21</sup> inside the WinGX program environment.<sup>22</sup>

#### ***N,N*-Dimethyl-1-(5-methylfuran-2-yl)methanamine (1)**<sup>1,19</sup>

To a solution of dimethylamine hydrochloride (163.0 g, 2.0 mol) and 37% aqueous formaldehyde (162.0 g, 2.0 mol) at 30 °C in a three-necked round-bottom flask equipped with a dropping funnel, a magnetic stir bar and a reflux condenser was added 2-methylfuran (82 g, 1.0 mol) dropwise over 4 h, and stirring was continued until evolution of heat had ceased completely. The mixture was cooled to room temperature and a solution of sodium hydroxide (81.0 g) in water (160 mL) was added. The organic layer was separated and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (300 mL). The combined organic phase was washed with water (2 × 150 mL), dried over anhydrous sodium sulfate and evaporated under vacuum. The residue was distilled under reduced pressure to give the title compound as a colorless oil which solidified on standing.

Yield: 112.0 g (80%); bp 71–78 °C (17 Torr); mp 133–135 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.87 (dt, *J* = 15.65, 3.12 Hz, 1 H), 5.71 (dd, *J* = 12.67, 6.89 Hz, 1 H), 3.24–3.17 (m, 2 H), 2.11 (d, *J* = 9.65 Hz, 2 H), 2.12–2.03 (m, 6 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 151.40, 150.24, 108.88, 105.57, 55.76, 44.68, 13.31.

#### ***N,N,N*-Trimethyl-1-(5-methylfuran-2-yl)methan ammonium iodide (2)**

To a round-bottomed flask (1 L) containing a large magnetic stir bar were added compound **1** (70.0 g, 0.50 mol) and diethyl ether (250 mL). Methyl iodide (96.0 g, 0.68 mol) was added at 0 °C with stirring. After about 2 h, a precipitate was observed to start forming, but stirring was continued overnight at the same temperature. The resulting precipitate was filtered, washed with diethyl ether and dried under vacuum. Ammonium salt **2** was obtained as a white powder.

Yield: 130.3 g (93%); mp 120–122 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 6.77 (d, *J* = 3.30 Hz, 1 H), 6.24 (d, *J* = 3.31, 1.27 Hz, 1 H), 4.53 (s, 2 H), 3.14 (s, 9 H), 2.37 (s, 3 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 156.32, 140.56, 117.78, 107.25, 61.85, 52.32, 12.74.

HRMS (ESI): *m/z* [M – I]<sup>+</sup> calcd for C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>NO: 154.1232; found: 154.1205.

#### ***N,N,N*-Trimethyl-1-(5-methylfuran-2-yl)methan ammonium Hydroxide (3)**

Compound **2** (160.0 g, 0.60 mol) was treated with a solution of silver oxide (81.0 g, 0.35 mol) in water (250 mL) with vigorous stirring for 3 h. The resulting silver iodide precipitate was removed by filtration and washed with water (3 × 50 mL). The water was removed from the solution by vacuum distillation (30 °C, 0.01 Torr) to afford a hygroscopic solid product that was stored in a desiccator until the next step.

Yield: 85.0 g (90%); mp 162–164 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 6.79 (d, *J* = 3.20 Hz, 1 H), 5.99 (d, *J* = 3.18 Hz, 1 H), 4.86 (s, 2 H), 3.35 (s, 9 H), 2.24 (s, 3 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 156.32, 140.56, 117.78, 107.25, 61.85, 52.32, 12.74.

HRMS (ESI): *m/z* [M – OH]<sup>+</sup> calcd for C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>NO: 154.1232; found: 154.1225.

#### **(13,14-Dioxatricyclo[8.2.1.1<sup>4,7</sup>]tetradeca-1(12),4,6,10-tetraene)-(Furanocyclophane) (4)**

Compound **3** (66.0 g, 0.35 mol) was pyrolyzed by heating under vacuum in an oil bath (150–155 °C, 0.2 Torr) for 3 h. The volatile product was trapped at –80 °C in a solution of hydroquinone (0.60 g) in ethanol (50 mL). This solution from the cold trap was boiled, filtered through Grade 1 filter paper, and washed with cold ethanol to yield a crude white solid. The solid was crystallized from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> to give a off-white solid.

Yield: 28.0 g (71%); mp 191–192 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.09 (s, 4 H), 2.85–2.75 (m, 4 H), 2.73–2.62 (m, 4 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 157.16, 108.06, 31.10.

HRMS (ESI): *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: 188.0837; found: 188.0929.

#### **2,3,6,7-Tetrahydro-*as*-indacene-1,8-dione (5)**

Compound **4** (5 g, 0.026 mol) in methanol (1 L) and methylene blue (0.65 mg) were added to a 2-necked round-bottomed flask. The resulting solution was stirred and irradiated with a 650 W lamp under oxygen (1 atm). The reaction was monitored for 2 h by TLC until the starting material had disappeared. The solvent was evaporated in vacuo (to an approximate volume of 250 mL, or one fourth of the original volume). The concentrate was transferred to a beaker (500 mL) and treated with potassium iodide (10 g, 0.060 mol) in water (12 mL) and acetic acid (4 mL), and left to stir for 2 h at room temperature during which time a brown solution was obtained. Sodium thiosulfate was added in small portions until the color of iodine had disappeared completely and the solution had turned green. At this point, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (23 g, 0.22 mol) in water (15 mL) was added and the reaction was stirred for 30 min (in order to neutralize the acetic acid present), giving the unstable endoperoxide intermediate 2,3,6,7,8a,8b-hexahydro-3a,5a-epoxy-*as*-indacene-1,8-dione, which was used in the next step without purification (a small sample was purified for characterization purposes, see S9 and S10 in the Supporting Information). To complete the dehydration, a suspension of sodium carbonate (23 g of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 100 mL of water) was added and the mixture was stirred for an additional 1 h at room temperature. Water (several portions to complete a total of 100 mL) was added gradually to the solution to dissolve the excess carbonate. The product was extracted with chloroform (3 × 50 mL) and the combined organic phases were dried for 24 h over anhydrous sodium sulfate. The solvent was evaporated under vacuum and the blue residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: chloroform) to give the pure product **5** as a brown solid.

Yield: 3.6 g (81%); mp 206–207 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.62 (s, 2 H), 3.19–3.11 (m, 4 H), 2.75–2.67 (m, 4 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 203.63, 156.35, 134.64, 132.38, 36.85.

HRMS (ESI): *m/z* [M + H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>: 187.0681; found: 187.0763.

#### **1,2,3,6,7,8-Hexahydro-*as*-indacene-1,8-diol (6)**

A suspension of compound **5** (3.6 g, 0.021 mol) in methanol (119 mL) was stirred at 0 °C, and then NaBH<sub>4</sub> (0.81 g, 0.021 mol) was added in several portions, at such a rate that the internal temperature did not exceed 10 °C. The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h, after which it was carefully poured into H<sub>2</sub>O (300 mL) and ethyl acetate (320 mL). The aqueous layer was separated and extracted with ethyl acetate (480 mL). The organic extract was washed with sat-



urated aqueous sodium chloride, dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and evaporated to dryness under vacuum. An inseparable mixture of yellow solid isomeric alcohols was obtained which was used in the next step without further purification.

Yield: 3.5 g (97%); mp 110–111 °C.

IR (KBr): 3336 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (ESI):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2$ : 191.0994; found: 191.1072.

### 3,6-Dihydro-as-indacene (7)

(a) Methyltriphenoxyposphonium Iodide/HMPA

Compound **6** (3.0 g, 0.016 mol) was heated with methyltriphenoxyposphonium iodide (44 g) in dry HMPA (130 mL) in a one-necked flask containing a magnetic stir bar. The well-stirred mixture was heated at 75 °C for 3 h, cooled down to room temperature, diluted with 2 M potassium hydroxide (850 mL), extracted with cyclohexane ( $3 \times 100$  mL), and sequentially washed with water and brine. Drying over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and evaporation of the solvent under vacuum gave a yellow solid. The solid was purified by chromatography on silica gel (eluent: *n*-hexane) to give the product as a yellow crystalline solid.

Yield: 2.2 g (85%); mp 61–62 °C.

IR (KBr): 3048 (C–H, Ar), 2898 (C–H,  $\text{CH}_2$ ), 1608 (C=C, five-membered ring), 1704 (C=C, Ar), 891 (C–H, Ar).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.23 (s, 2 H), 7.00 (dt,  $J$  = 5.59, 1.94 Hz, 2 H), 6.50 (dt,  $J$  = 5.60, 1.97 Hz, 2 H), 3.35 (t,  $J$  = 2.00 Hz, 4 H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 142.04, 137.53, 134.12, 130.04, 119.87, 39.05.

(b) *p*-Toluenesulfonic Acid in Refluxing Benzene or Toluene

Compound **6** (3.5 g, 0.018 mol) was dissolved in either dry benzene or toluene (200 mL) in the presence of *p*-TSA- $\text{H}_2\text{O}$  (51 mg, 0.268 mmol) in a flask fitted with a Dean–Stark apparatus and a condenser. The mixture was refluxed for 3 h until TLC analysis showed that no starting material remained. The mixture was cooled to room temperature and poured over aqueous  $\text{NaHCO}_3$  (160 mL, 5% solution). The organic layer was separated, dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and evaporated to dryness under vacuum. The slightly yellowish solid residue was dissolved in *n*-hexane/dichloromethane (2:1) and purified by chromatography on silica gel (eluent: *n*-hexane) to give the product as a yellow crystalline solid.

Yield: 2.4 g (83%).

### Funding Information

The authors are grateful for the financial support from Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Chile (FONDECYT) (Grants 1161297, EQM120021, EQM130032, EQM150102), the Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC) (Grant 3913-541-81), the Scheduled Tribes Welfare Department, Government of Karnataka, India for a student fellowship (Y.D.) to pursue a research stay at the Pontificia Uni-

versidad Católica de Chile. E.M. (ICMAB) acknowledges the Severo Ochoa Program, Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) (SEV-2015-0496).

### Supporting Information

Supporting information for this article is available online at <https://doi.org/10.1055/s-0040-1707372>.

### References

- (1) (a) Katz, T. J.; Balogh, V.; Schulman, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 734. (b) Hafner, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 165. (c) Erden, I.; Xu, F. P.; Sadoun, A.; Smith, W.; Sheff, G.; Ossun, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 813. (d) Wightman, R. H.; Wain, R. J.; Lake, D. H. *Can. J. Chem.* **1977**, *49*, 1360.
- (2) Cecon, A.; Bisello, A.; Crociani, L.; Gambaro, A.; Ganis, P.; Manoli, F.; Santi, S.; Venzo, A. *Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 94.
- (3) Cecon, A.; Santi, S.; Orian, L.; Bisello, A. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 683.
- (4) Manriquez, J. M.; Ward, M. D.; Reiff, W. M.; Calabrese, J. C.; Jones, N. L.; Carroll, P. J.; Bunel, E. E.; Miller, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6182.
- (5) Santi, S.; Orian, L.; Durante, C.; Bencze, E. Z.; Bisello, A.; Donoli, A.; Cecon, A.; Benetollo, F.; Crociani, L. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7933.
- (6) Santi, S.; Cecon, A.; Carli, F.; Crociani, L.; Bisello, A.; Tiso, M.; Venzo, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 2679.
- (7) Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839.
- (8) Iijima, S.; Motoyama, I.; Sano, H. *Chem. Lett.* **1979**, 1349.
- (9) Trogen, L.; Ulf, E. *Acta Chem. Scand.* **1979**, *B33*, 109.
- (10) Bell, W. L.; Curtis, C. J.; Eigenbrot, C. W.; Pierpont, C. G.; Robbins, J. L.; Smart, J. C. *Organometallics* **1987**, *6*, 266.
- (11) Dahrouh, M. R.; Jara, P. L.; Portilla, Y.; Abril, D.; Alfonso, G.; Chavez, I.; Manriquez, J. M.; Riviere, B. M.; Castel, A. *Organometallics* **2011**, *20*, 5591.
- (12) Barlow, S.; O'Hare, D. *Organometallics* **1996**, *15*, 3483.
- (13) Cecon, A.; Crociani, L.; Santi, S.; Venzo, A.; Biffis, A.; Boccaletti, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8475.
- (14) Faúndez, R.; Castillo, F.; Preite, M.; Schott, E.; Zarate, X.; Manriquez, J. M.; Molins, E.; Morales-Verdejo, C.; Chávez, I. *Synthesis* **2019**, *51*, 441.
- (15) Holdren, R. F.; Hixon, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 1198.
- (16) Wasserman, H. H.; Doumaux A. R. Jr. **1962**, *84*, 4611.
- (17) Vandyck, K.; Matthys, B.; Van der Eycken, J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 75.
- (18) Kuppens, T.; Vandyck, K.; Van der Eycken, J.; Herrebout, W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9103.
- (19) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. In *Purification of Laboratory Chemicals*, 6th ed; Elsevier: Oxford, **2009**.
- (20) Blessing, R. H. *Acta Cryst.* **1995**, *A51*, 33.
- (21) Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3.
- (22) Farrugia, L. J. *J. Appl. Cryst.* **2012**, *45*, 849.





<sup>1</sup> Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias, Departamento de Química Inorgánica, Vicaría Aflaccante 4863, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.  
<sup>2</sup> Laboratorio de Bionotecnología, Universidad Bernardo O'Higgins, General Gona 2782, Santiago, Chile.  
<sup>3</sup> Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Vicaría Modulante 4863, Casilla 306, Correo 22, Santiago, Chile.

Scatillus et. mutinellus et. edentellus et. obitellus et. castellus non invenimus et. monellus et. havelius et.

The study of electronic communication in binuclear complexes has drawn much attention in the last decades<sup>[1]</sup>, this because the coordination of two metal atoms to a rigid-delocalized framework may set up not only unique physical properties<sup>[2]</sup>, but also could lead to unique chemical reactions<sup>[3,4]</sup>.

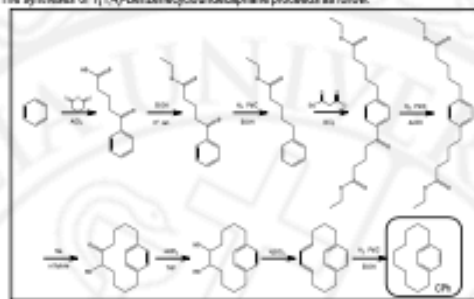
The combination between Metal-Ligand-Metal is the key to manipulate final behavior of the complex, and due to the limited number of metals and the unlimited possibilities to mold a Ligand, the logical way to proceed is to investigate the limits and capabilities of different types of ligands.

This work proposes the syntheses of two organic building blocks with an *ansa* carbonated chain, able to force the metal atoms to coordinate with the ligand the closest way possible, either in a 'on plane' coordination (metal coordinated to an heteroatom or a  $\eta^1$  compound) or 'off plane' coordination (generally  $\eta^3$ ,  $\eta^5$  or  $\eta^6$  complexes<sup>29</sup>).

This "off plane" coordination, along with the steric hindrance of the carbonated chain, adds an extra characteristic to the complex: the specific formation of one dimension multimolecular oligomer or polymer<sup>23</sup>.

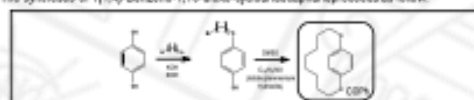
Here we report the synthesis and characterization of two building blocks 1(1,4-Benzenedicyclopentadiene) (CPD) and 1(1,4-Benzene-1,9-dicyclopentadiene) (COPD), to prepare delocalized conjugated ligands.

The synthesis of 1(1,4)-Benzenebis(undecaphane) proceeds as follows:



Scheme A1. Synthesis of compound 11.

The syntheses of 1[1,4-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane]proceeds as follow:



Schwarz HPJ. "Statistical Analysis of Data." 978-0-12-369545-1. Elsevier Inc.; 2010.

To obtain Benzocyclopentadienes, the procedure is a modification of that reported by Cram *et al.*<sup>11</sup> It starts with a Friedel-Crafts acylation using Glutaric Anhydride (A), the reaction temperature must be maintained between 0°C and 5°C. The next step is a reduction over Palladium Charcoal catalyst (B), an then a Fischer esterification using Sulfuric Acid as catalyst and a Dean-Stark trap to maximize yield (C). The second Friedel-Crafts acylation uses the Acid Chloride derivative from Glutaric Anhydride to maximize yield (D), using the same temperature range. The second hydrogenation over Palladium Charcoal (E) must be done in Acetic Acid, due to the formation of a secondary cyclic product using ethanol. Continuing with the synthesis, an Azoxy Cyclization (F) is done with metallic Sodium, with *m*-Xylene as solvent, using a special glassware for high dilution, maximizing yield of the intramolecular cyclization. Next steps are hydrogenation using Lithium Aluminum Hydride (G), followed by a dehydration using Sulfuric Acid (H) and a reduction with Palladium over Charcoal (I).

| GEN<br>TYPE   | A   | B   | C   | D   | E   | F   | G   | H   | I   |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| DISC          | 87% | 86% | 88% | 76% | 88% | 88% | 86% | 22% | 88% |
| PURE          | 72% | 80% | 88% | N/A | 82% | N/A | 85% | 18% | 87% |
| OVERALL YIELD |     |     |     |     |     |     |     | 4%  |     |

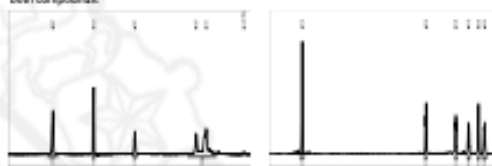
©2007 NCI Thematic and copyrighted by NCI. All Rights Reserved. No part of this publication may be reproduced without prior written permission from NCI.

The procedure to obtain 1[1,4-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphene] is simpler than the previous, first step start with a deprotonation with Potassium Hydroxide of the hydroquinone, followed by the drop wise addition of a 1,8-Dibromooctane and ethanol solution (A), next reaction is a deprotonation of the hydroquinone by tetrabutylammonium hydroxide in DMSO (B)<sup>12</sup>

| BOX YIELD     | A   | B   |
|---------------|-----|-----|
| DRIVE         | 95% | 95% |
| PURGE         | 95% | 48% |
| OVERALL YIELD |     | 86% |

Chol 102 Specific and overall yield of 17.4 (range 1–10.4) mg/kg wet weight

1[1,4]-Benzenecycloundecaphane and 1[1,4]-Benzene-1,10-dioxo-cycloundecaphane, including all intermediates were characterized by NMR (1D and 2D), here is presented only <sup>1</sup>H NMR for both compounds.



Scheme IV: From left to right,  $^1\text{H}$  RMN of 1,1,4-Benzene-1,4-dideoxycyclodecaphane,  $^1\text{H}$  RMN of 1,1,4-Benzene-cyclodecaphane $^a$

Although both 1[1,4]-Benzencycloundecaphene and 1[1,4]-Benzene-1,10-dio-cyclo undecaphene were obtained and successfully characterized, synthetic procedure resulted in low yield for both pathways. Both these molecules have Stereo-Director capability, and are also synthetically capable of be used as building blocks for a more complex, delocalized and conjugated load.

Authors are working to improve the synthetic route to enhance yield in key step of the synthesis, and to obtain better performance in the purification processes, this will provide increased yields and a purer final product. Also, Both molecules are already being studied as building blocks in the construction of new, conjugated and hindered ligands.

[2] P. Aguilé-Schwendy, D. O'Hare, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4838–4864.

1. P. A. Ballester, *Chem. Rev.*, 1991, **91**, 1833–1864.  
2. R. Aguiló, D. Chén, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 623–650.  
3. R. Aguiló, E. J. Kim, Y. K. Chang, P. R. Fréchet, D. S. Swager, *Organometallics*, 1999, **18**, 3699–3699.  
4. S. Saito, A. Oosumi, L. Crestini, A. Gattardo, P. Gans, M. Tosi, S. Naccari, & Bocchi, *2000*, 1991–1974.  
5. D. Arroyo, *Organometallic Chemistry and Catalysis*, 2001.  
6. R. E. Davies, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 2003.  
7. C. Strohriegl, V. M. Martínez-Casta, C. Andino, J. J. Alvarez, L. Cheloni, D. MacLeod, J. C. Muñoz-Casta, B. Aranda-Pérez, J. Chávez, J. M. Martínez, *Chem. Commun.*, 2003, 52–55.  
8. J. Williams, A. J. Geyoroff, C. W. Brown, *Chem. Commun.*, 2003, 723–734.  
9. J. L. J. Crim, R. J. Swellam, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2750–2752 (J. L. Crim, R. J. Swellam, & E. Stahl, S. C. Hwang, & H. Smith, *J. Chem. Phys.*, 1996, **105**, 1568–1590).  
10. J. L. J. Crim, *Molecular Masses*, *Mass Spectrometry*, 2003, 3222–3235.

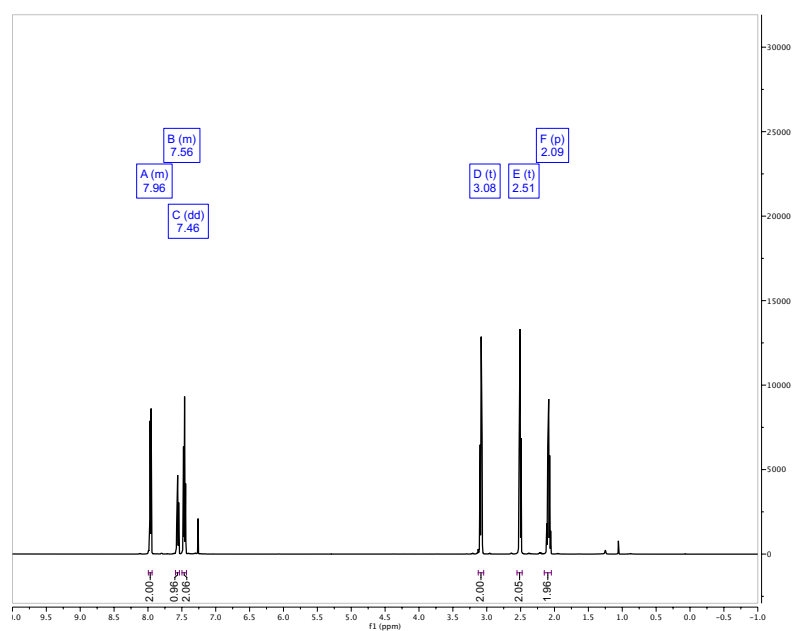
1. The authors thank CONACYT for graduate scholarship provided to Francisco Castillo, Claudia Utrera-Gómez and Rodrigo Paiz.



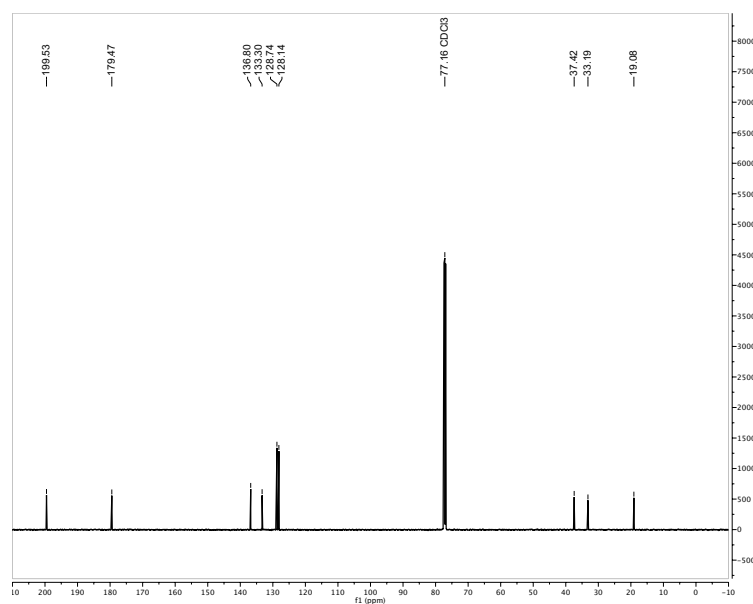


**ANEXO III. Caracterización mediante del compuesto [10]paraciclofano y sus intermediarios.**

**Ácido 5-oxo-5-fenil-pentanoico (1).**



**Figura 99.** <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>



**Figura 100.** <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

## Ácido 5-fenil-pentanoico (2)

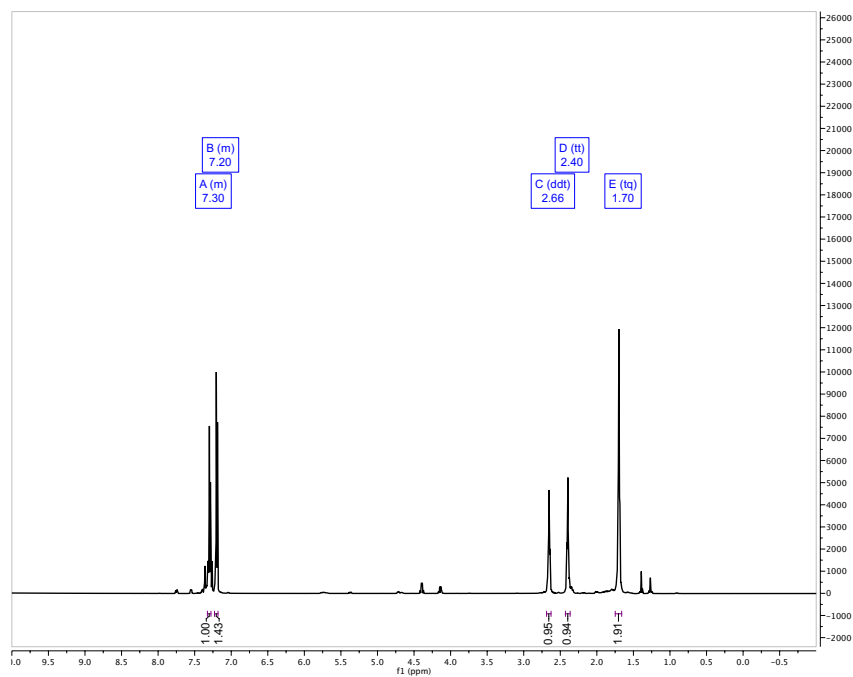


Figura 101. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

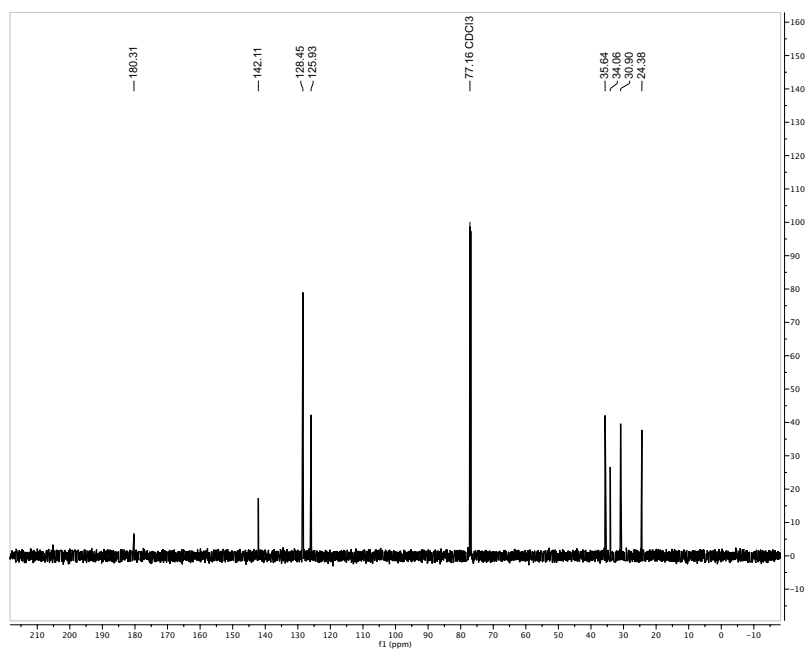


Figura 102. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

## 5-Fenilpentanoato de etilo (3)

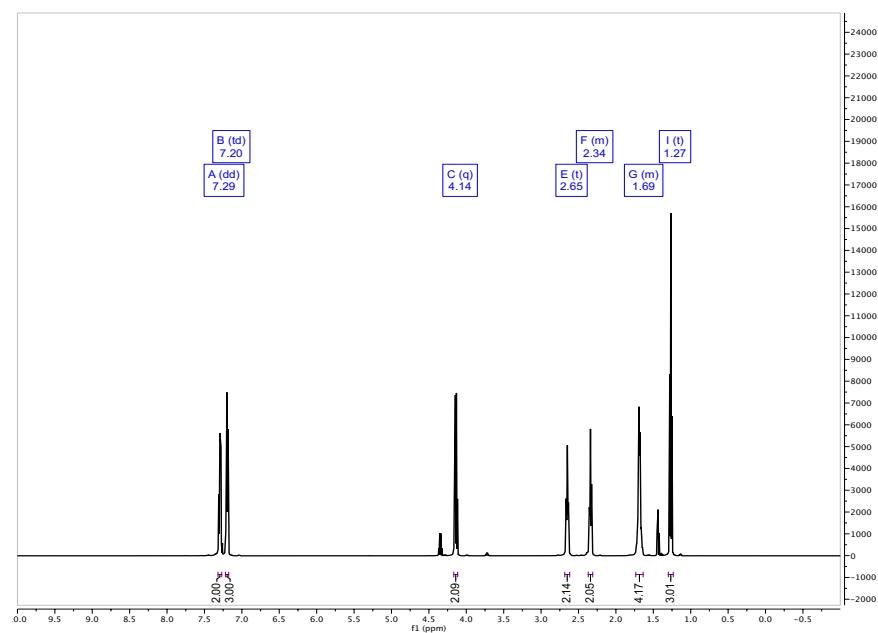


Figura 103.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

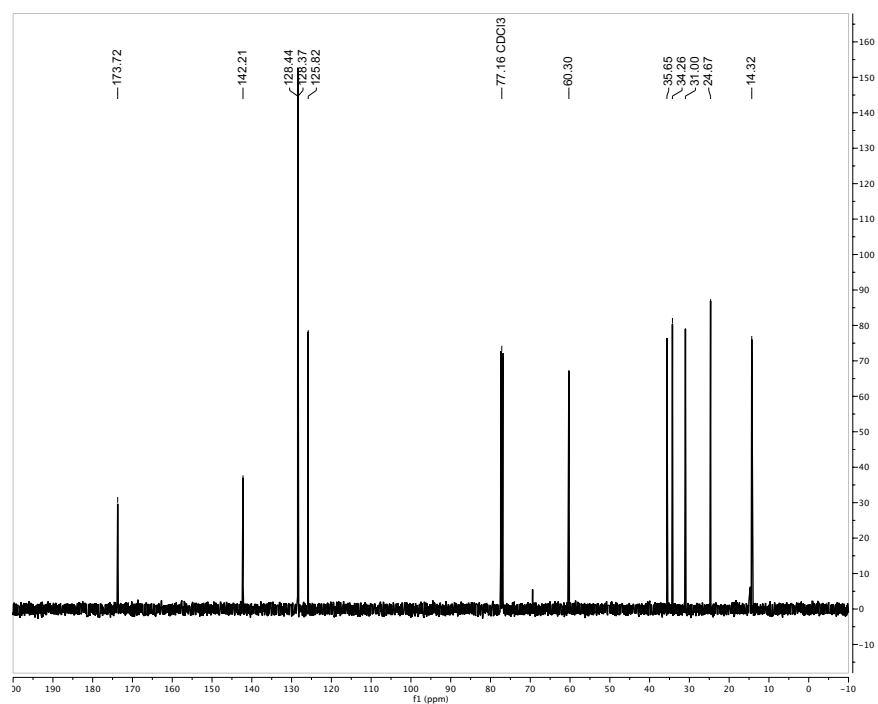


Figura 104.  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

# Ácido 5-etoxicarbonil-pentanoico (4)

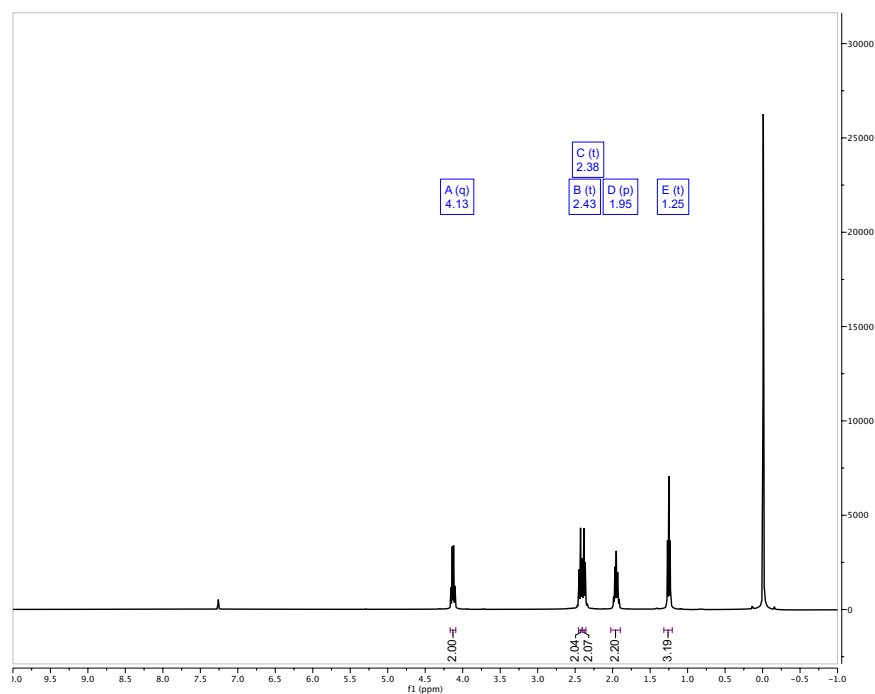


Figura 105. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

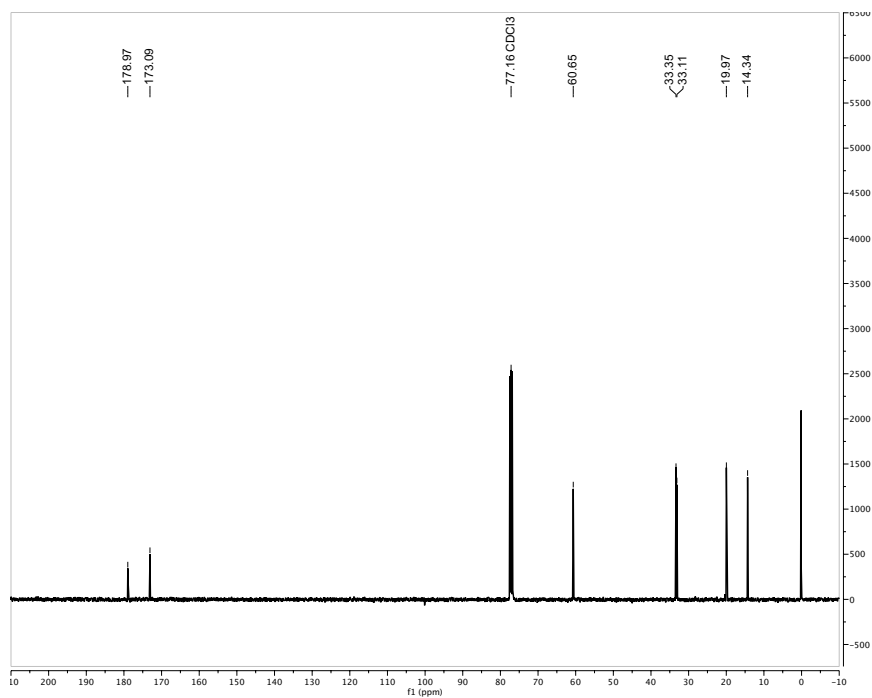


Figura 106. <sup>13</sup>C-RMN en CDCl<sub>3</sub>

# Cloruro de 5-etoxycarbonil-pentanoilo (5).

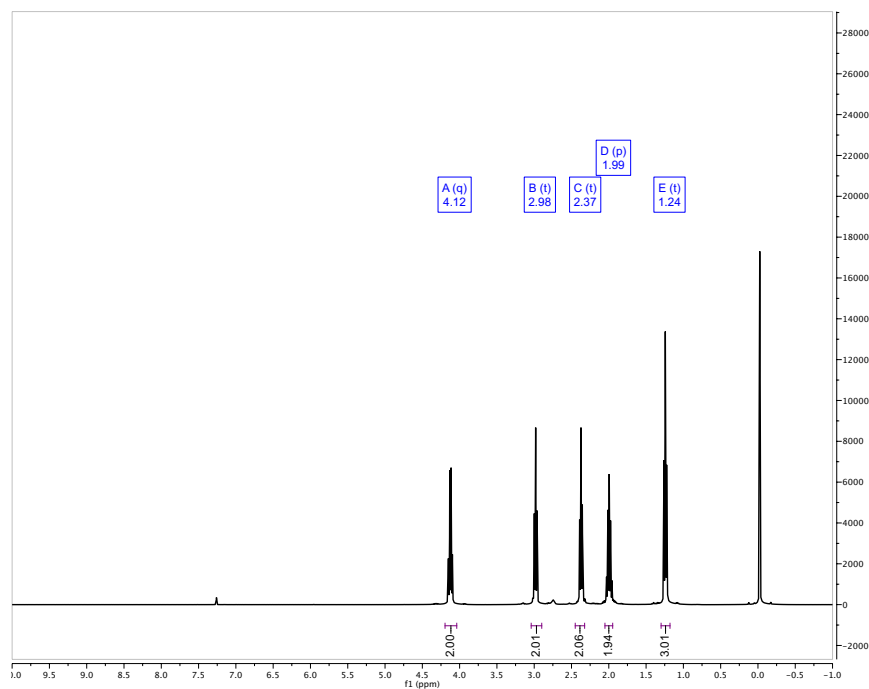


Figura 107. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

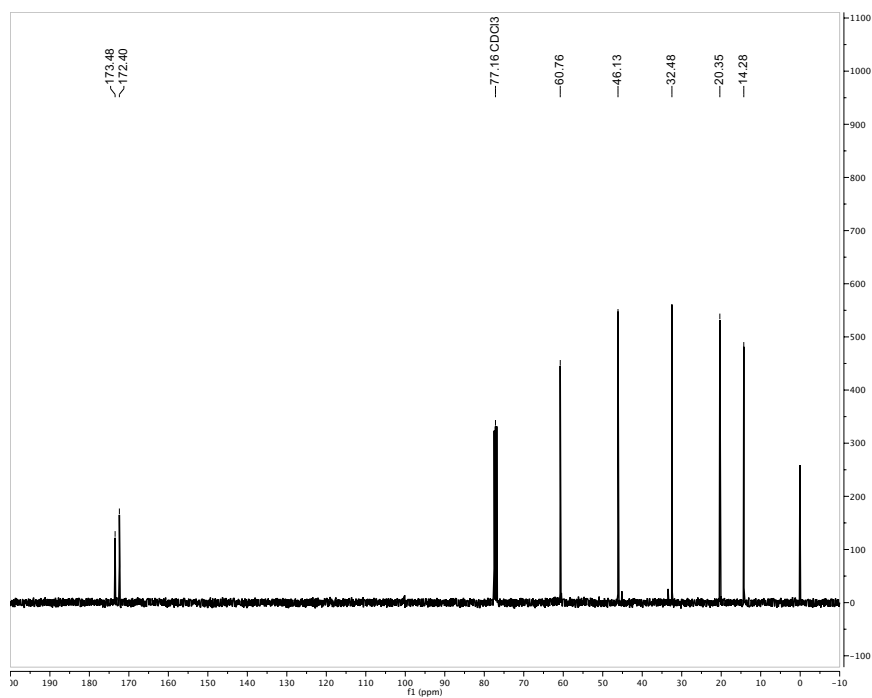


Figura 108. <sup>13</sup>C-RMN en CDCl<sub>3</sub>

## 5-(4-(4-etoxicarbonil)fenil)-5-oxo-pentanoato de etilo

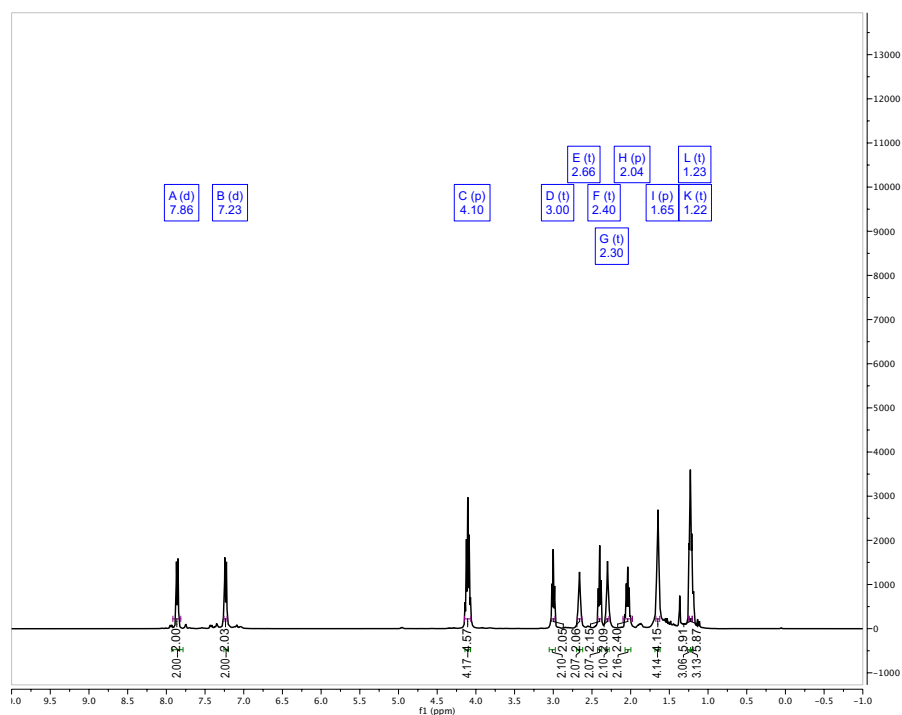


Figura 109.  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

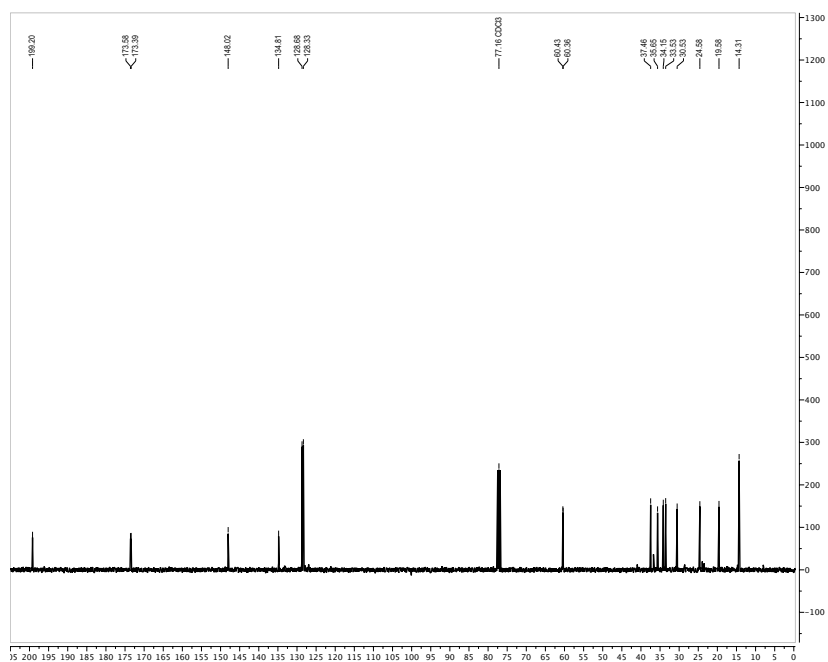


Figura 110.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

# 5,5'-(1,4-fenilen)dipentanoato de dietilo (7)

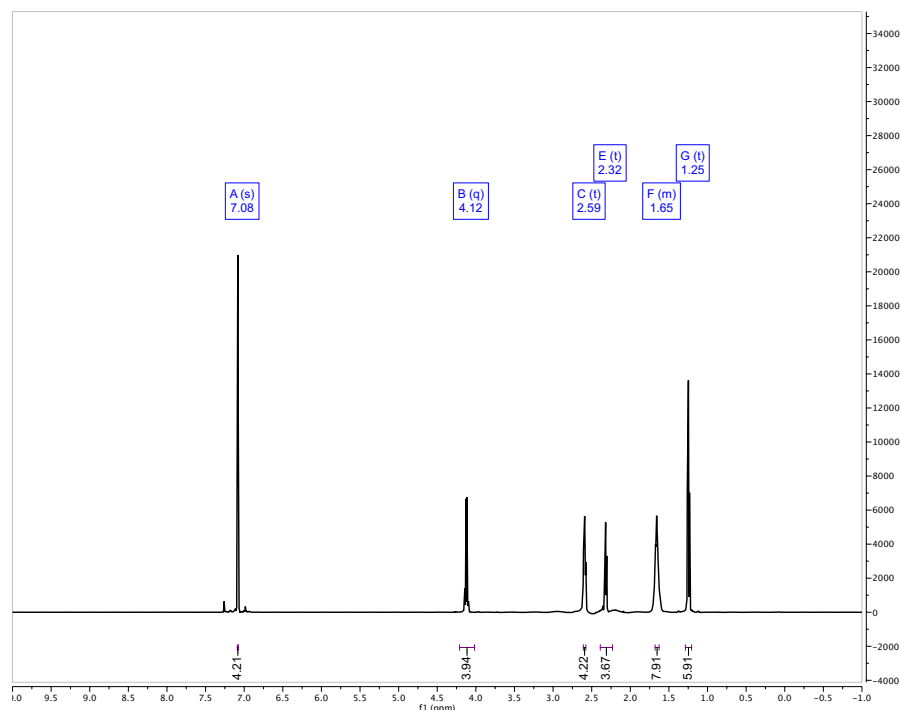


Figura 111. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

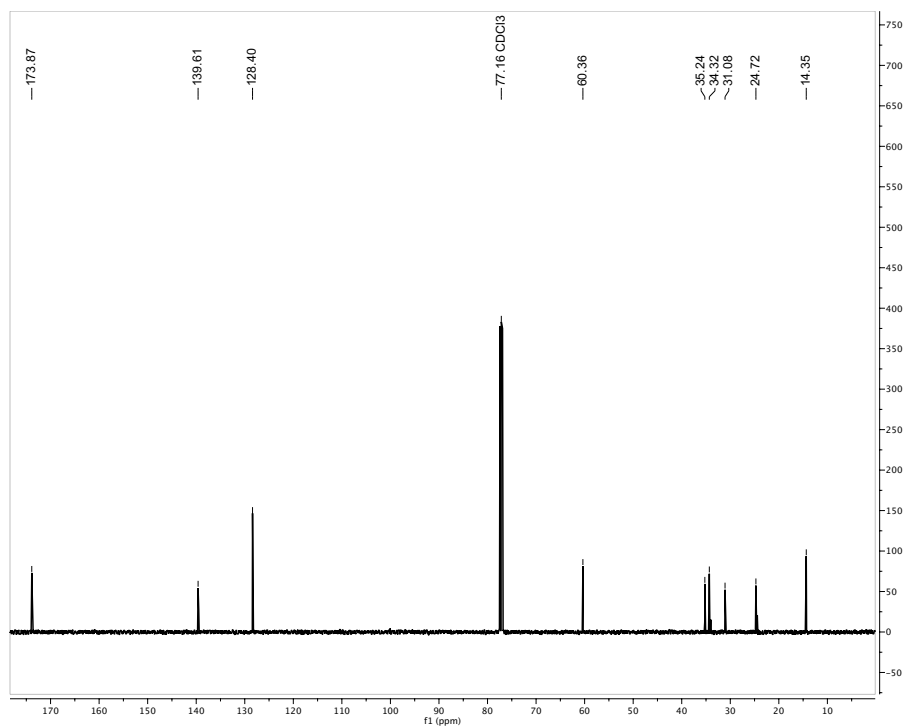


Figura 112. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

# 5-((4-carboxibutil)fenil)-5-oxopentanoico (8)

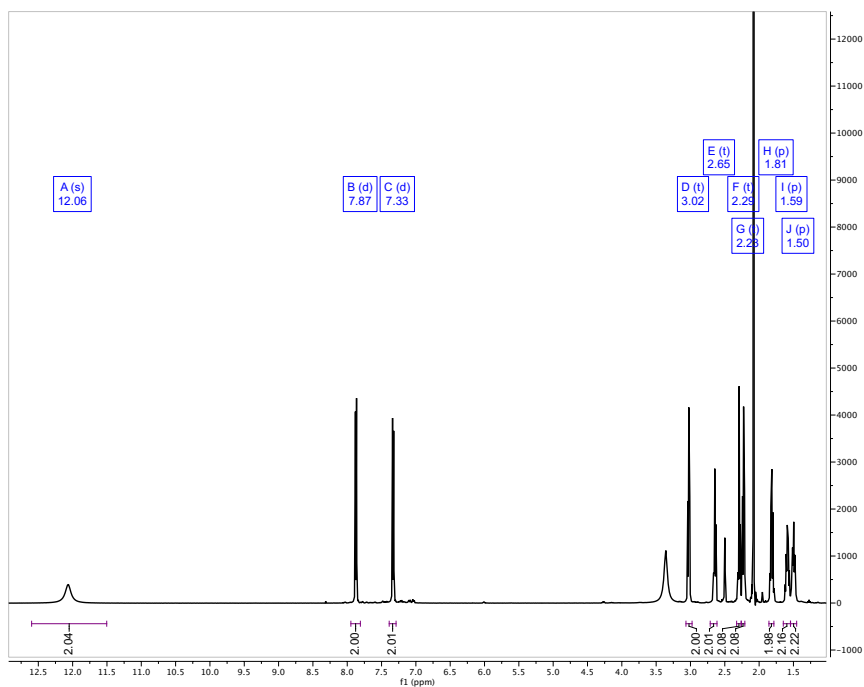


Figura 113.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{DMSO}-d_6$

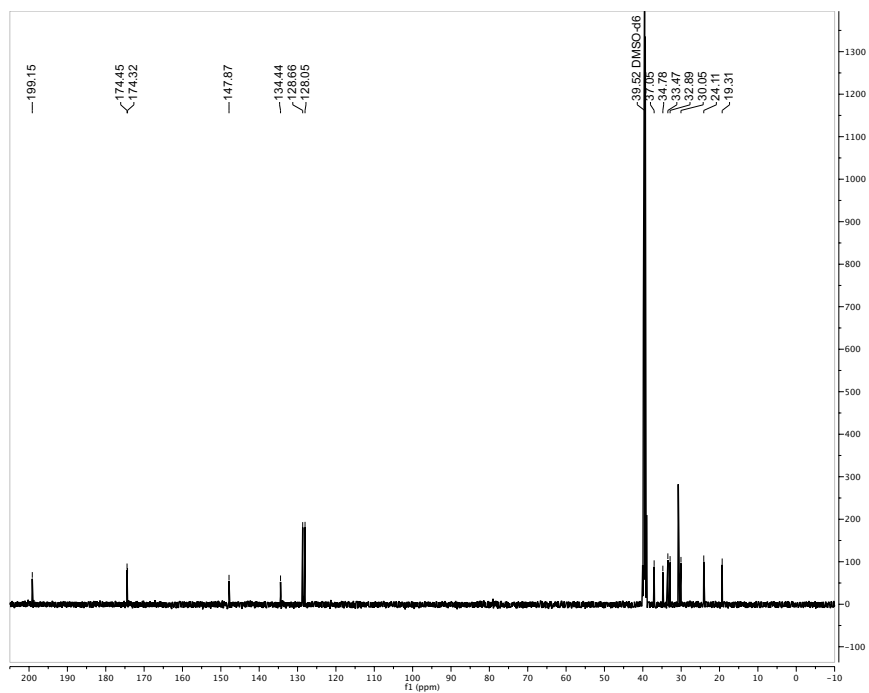


Figura 114.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{DMSO}$



# 5,5'-(1,4-fenileno)dipentanoato de disodio (9)

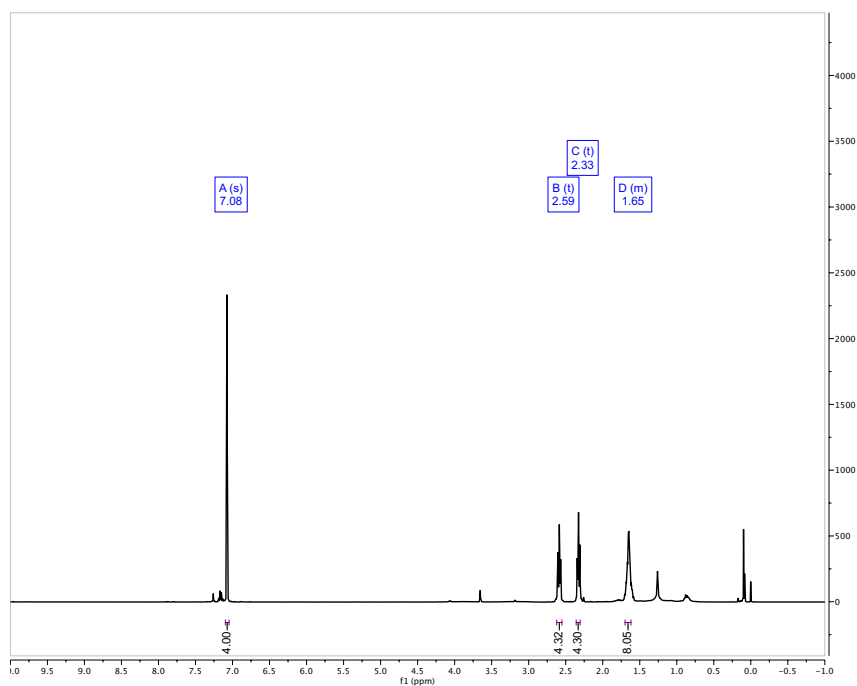


Figura 115. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

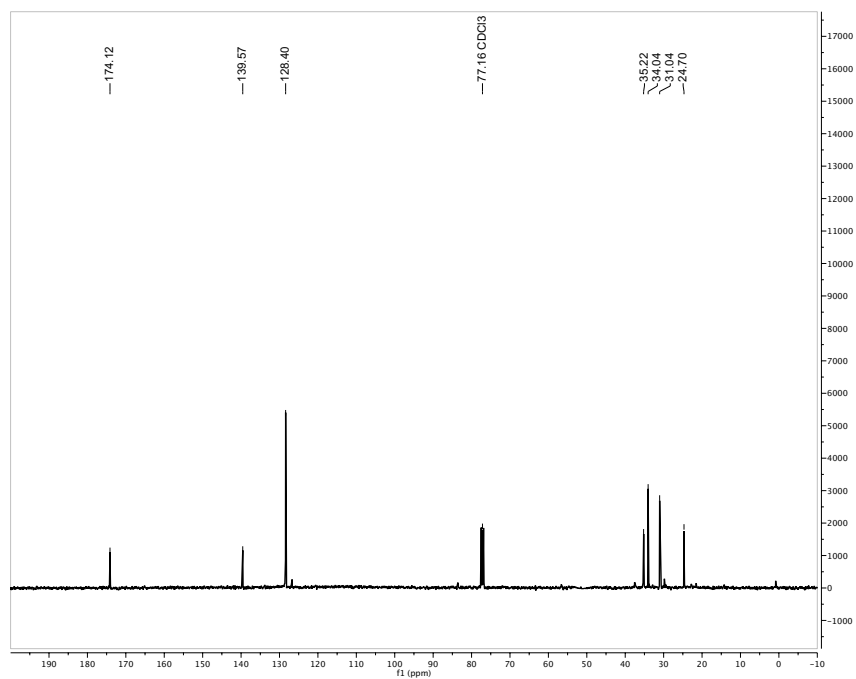
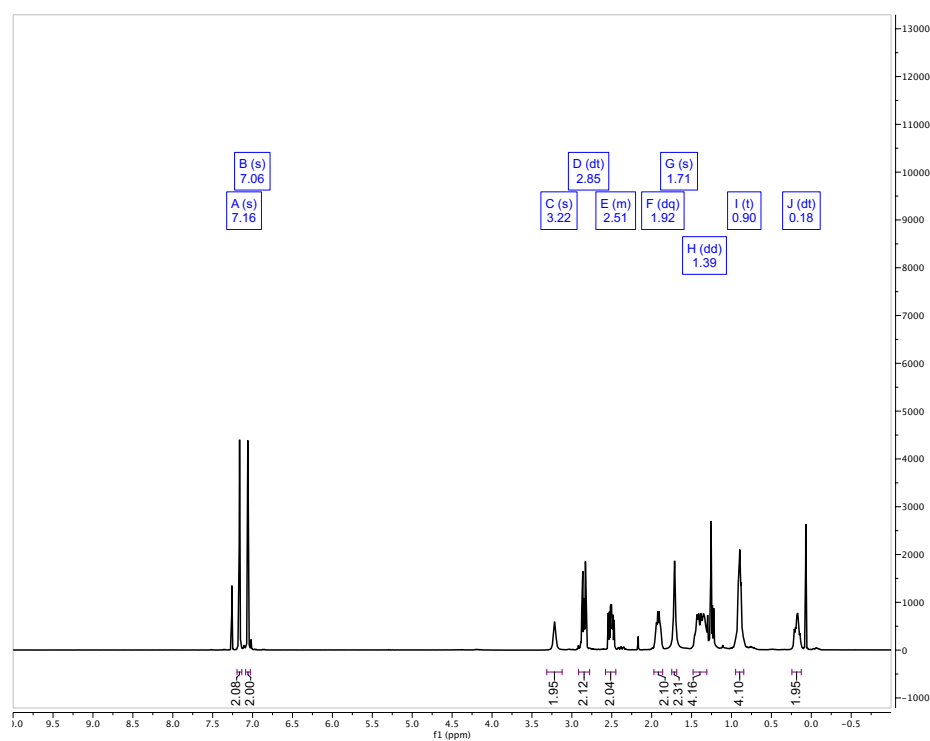
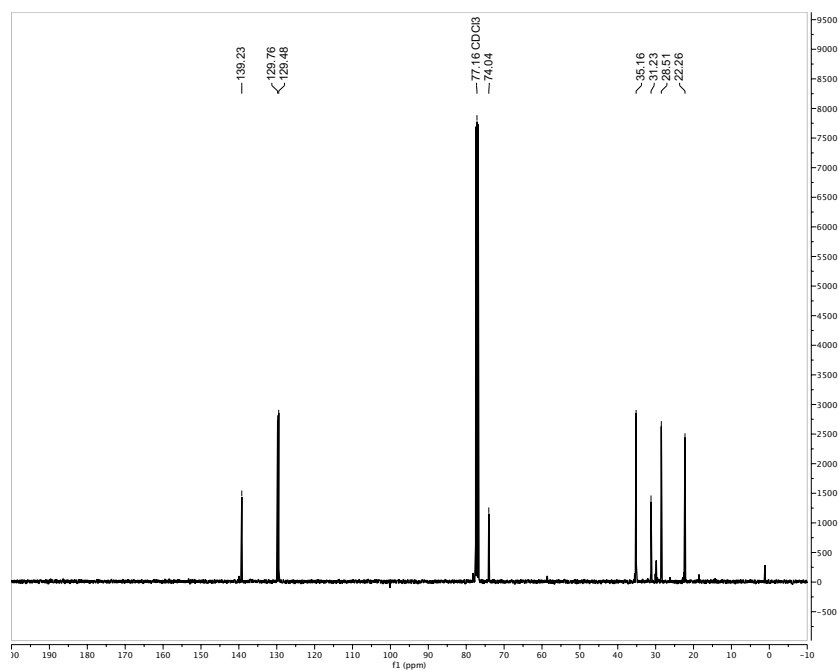


Figura 116. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

**[10]paraciclofano-6,7-diol (11)**



**Figura 117.**  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$



**Figura 118.**  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

# [10]paraciclofano (13)

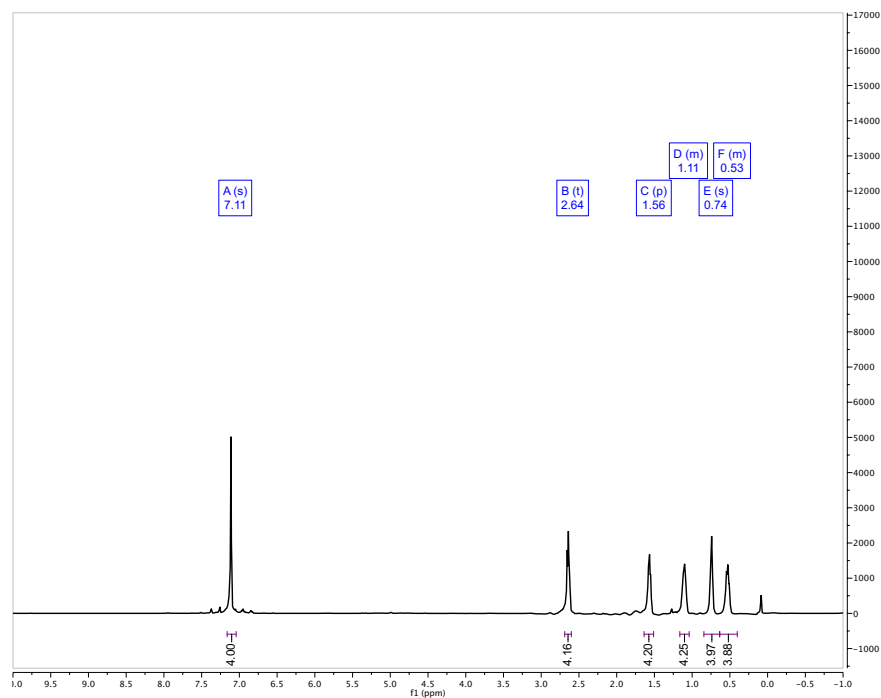


Figura 119. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

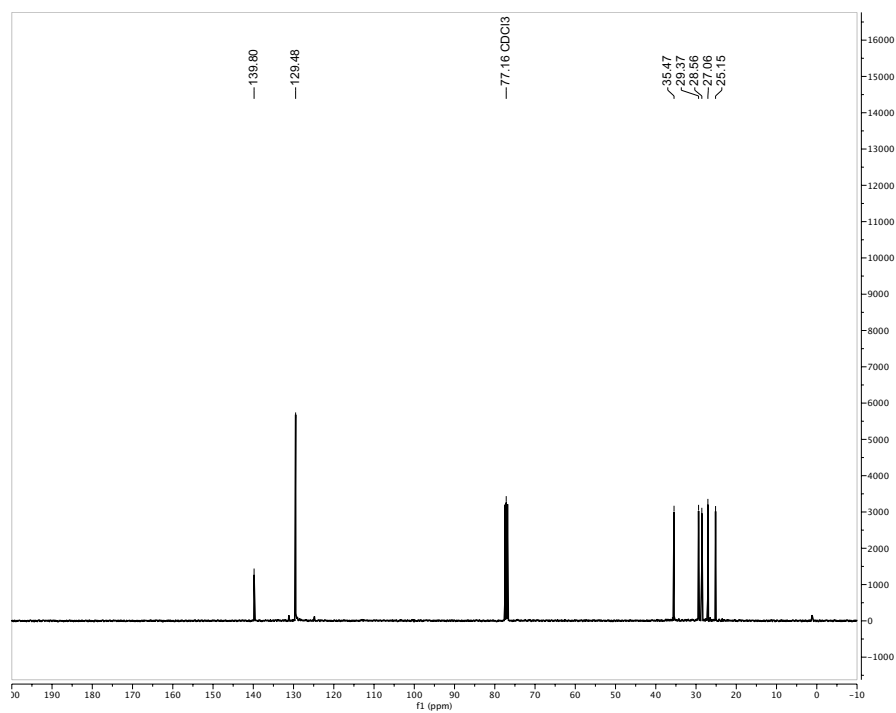


Figura 120. <sup>13</sup>C-RMN en CDCl<sub>3</sub>

## ANEXO IV: Caracterización de 1,10-dioxa-[10]paraciclofano e intermediarios.

### 1,8-octanodiol (1)

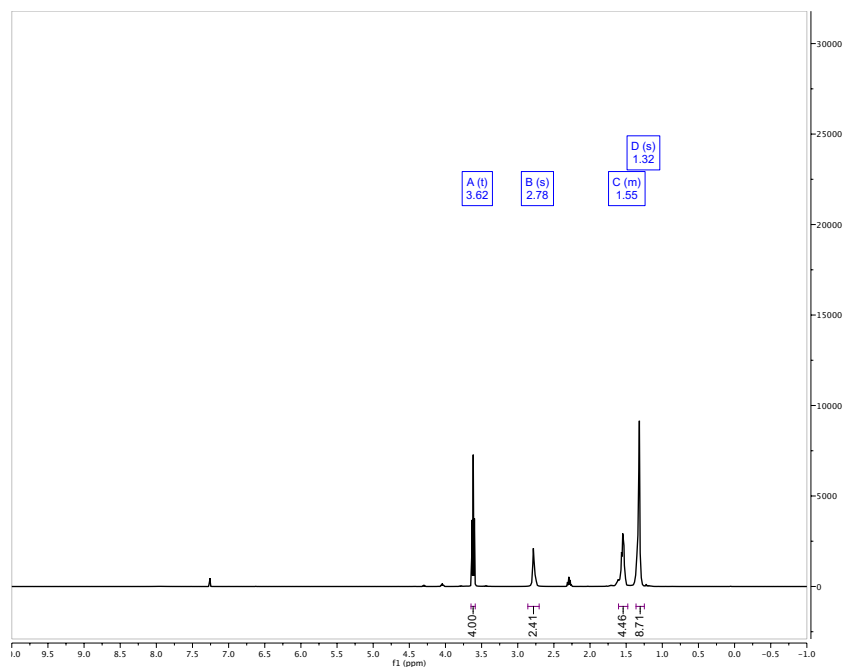


Figura 121.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

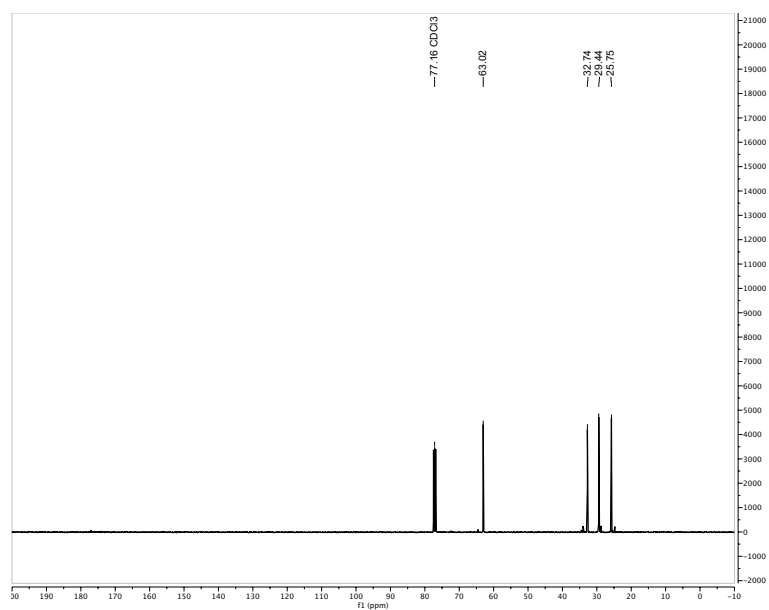


Figura 122.  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

## 1,8-dibromooctano (2)

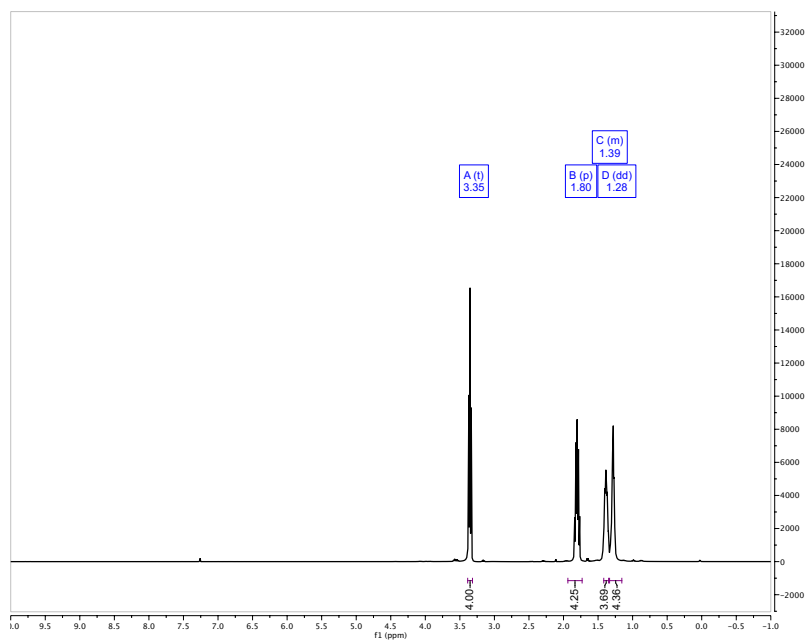


Figura 123. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

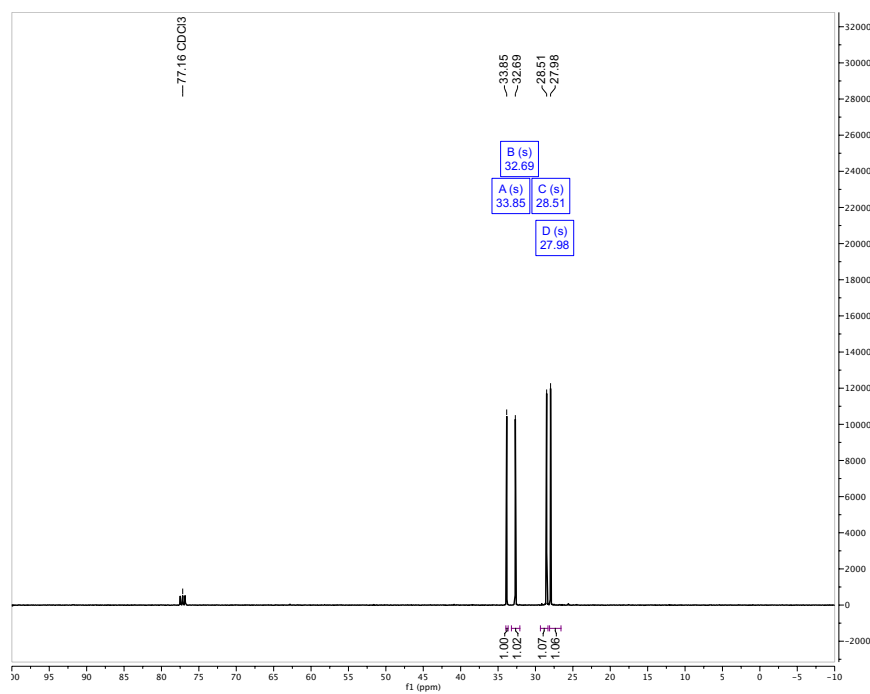
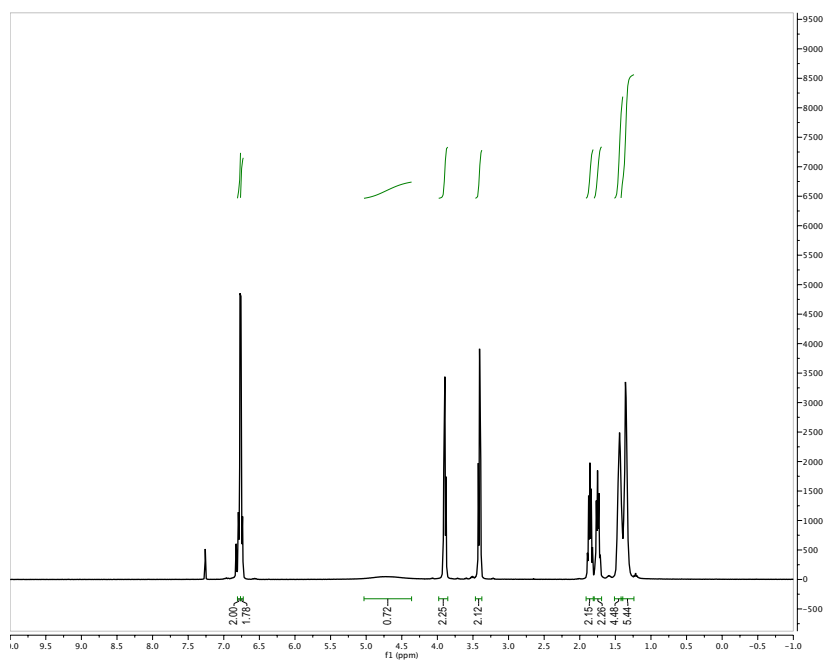
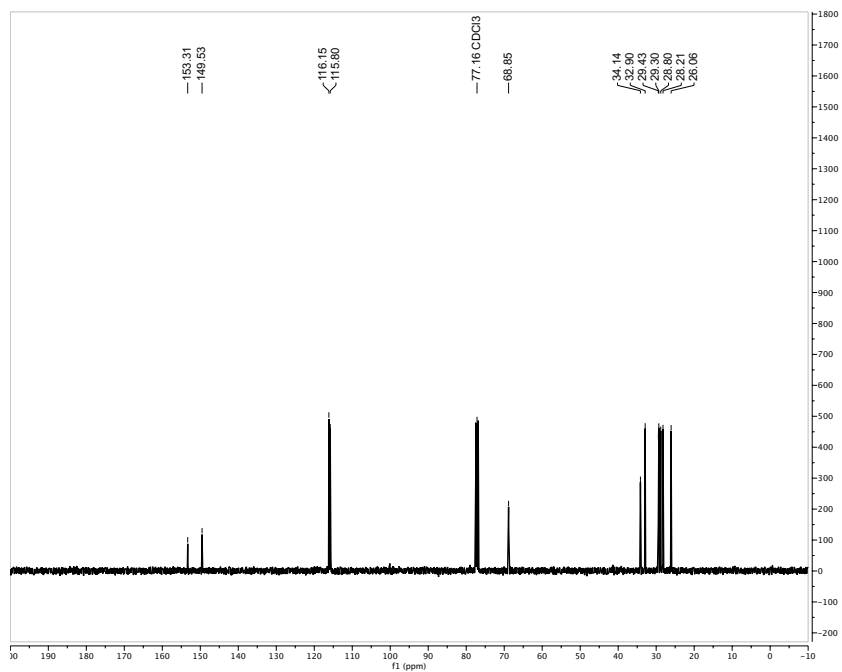


Figura 124. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

# ***p*-Hidroxifenil-8-bromoocetiléter**

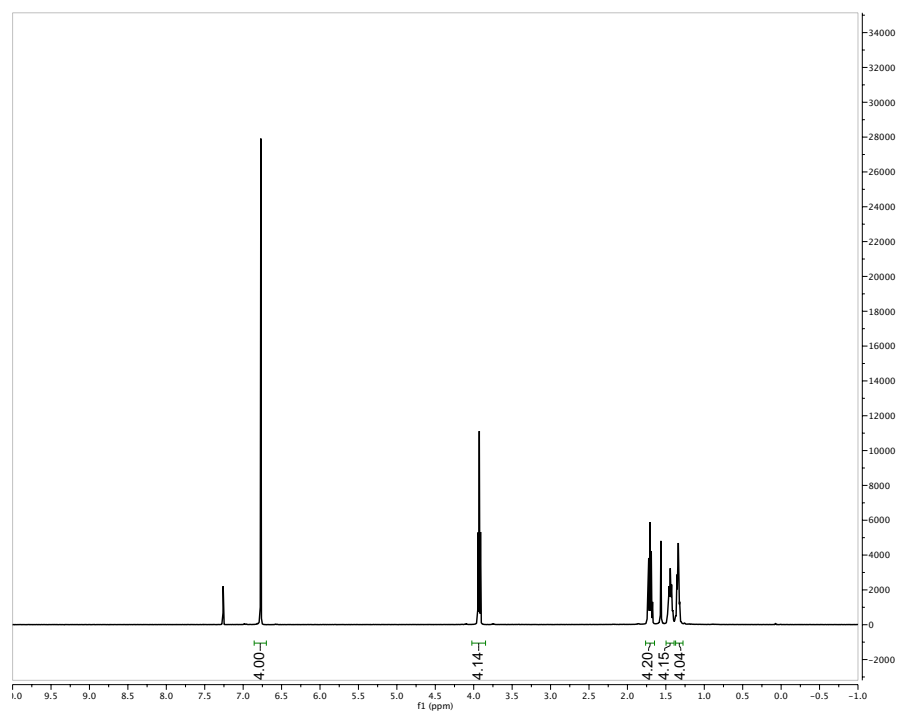


**Figura 125. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>**

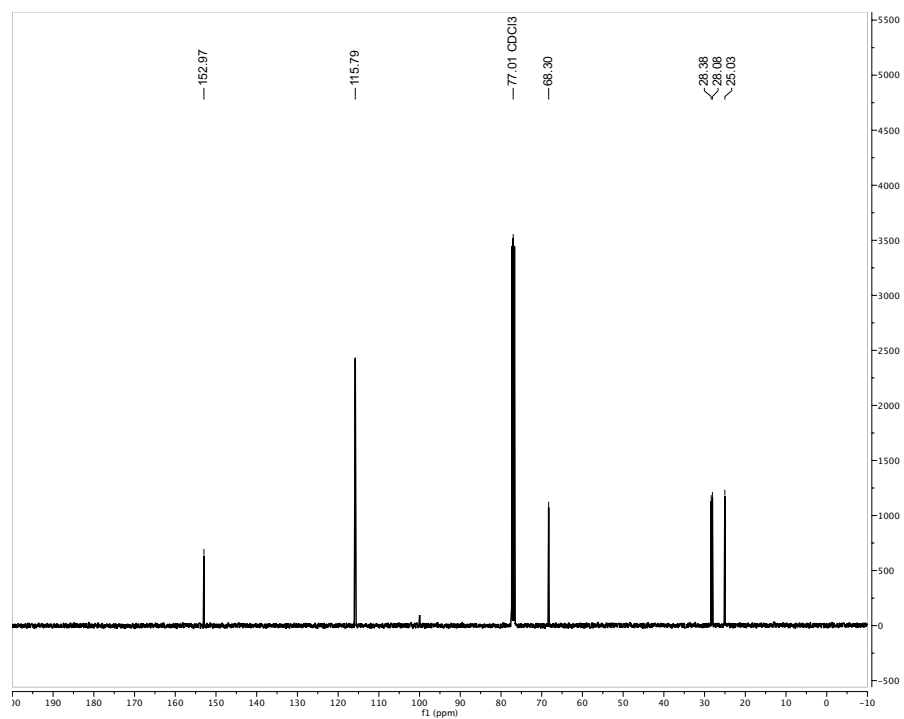


**Figura 126. <sup>13</sup>C-RMN en CDCl<sub>3</sub>**

**1,10-dioxa[10]paraciclofano.**



**Figura 127.**  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$



**Figura 128.**  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

## ANEXO V. Caracterización bromuro de oleilo e intermediarios.

### Ácido oleico

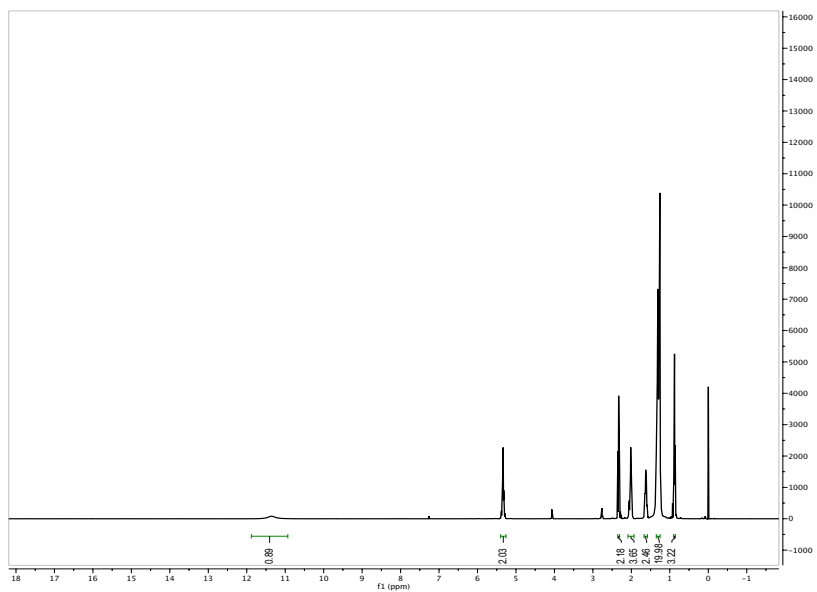


Figura 129.  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

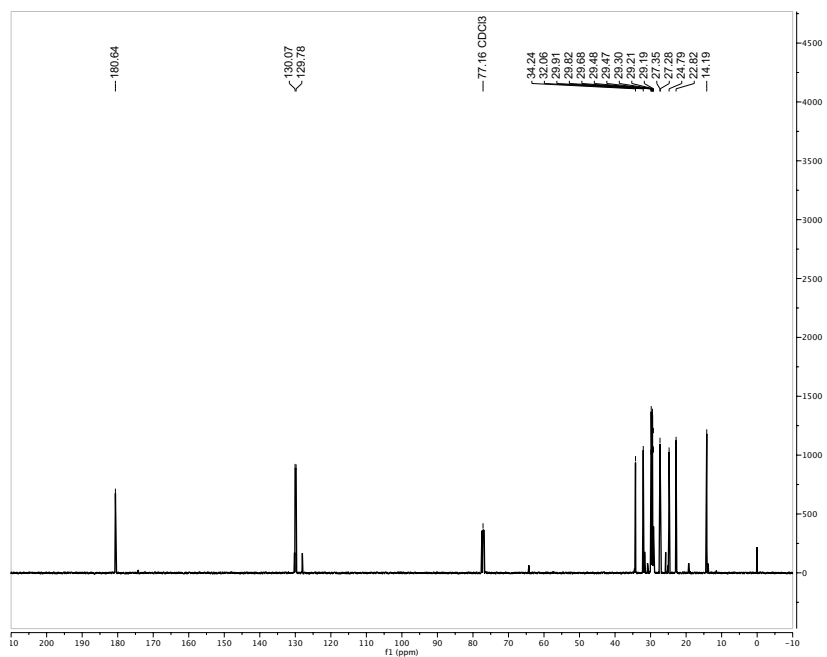


Figura 130.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$



## Oleato de Butilo

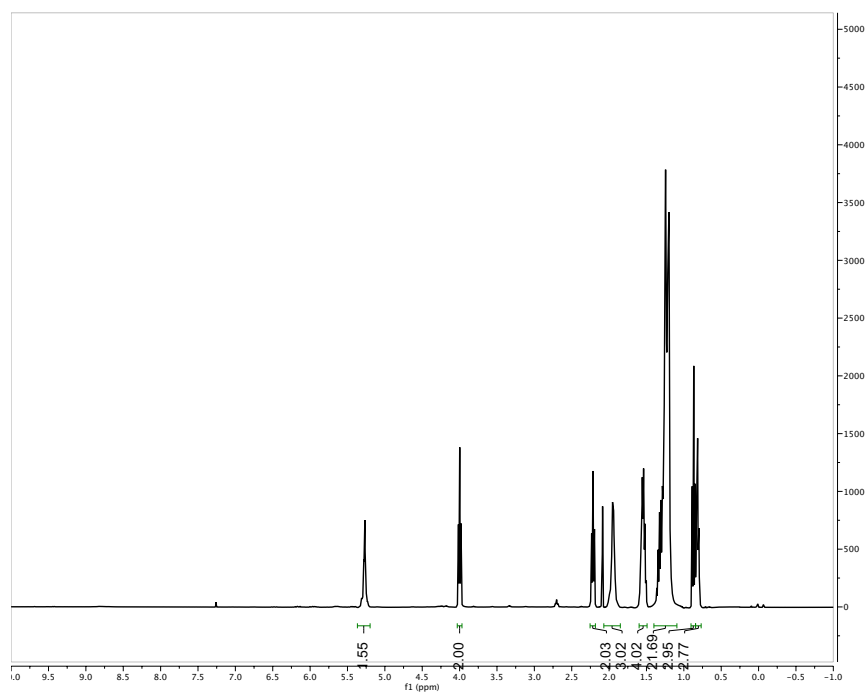


Figura 131. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

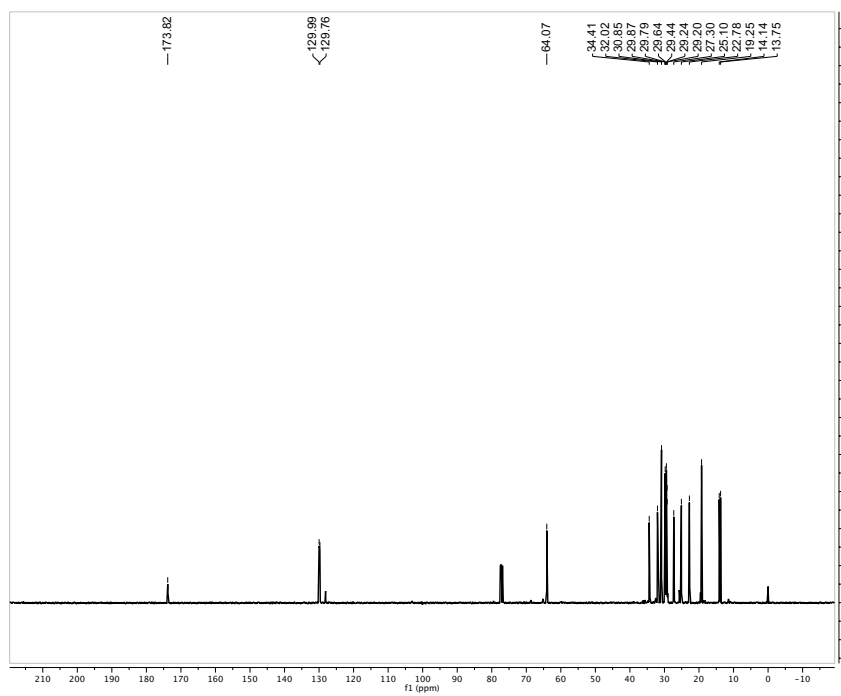


Figura 132. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

## Alcohol oleico

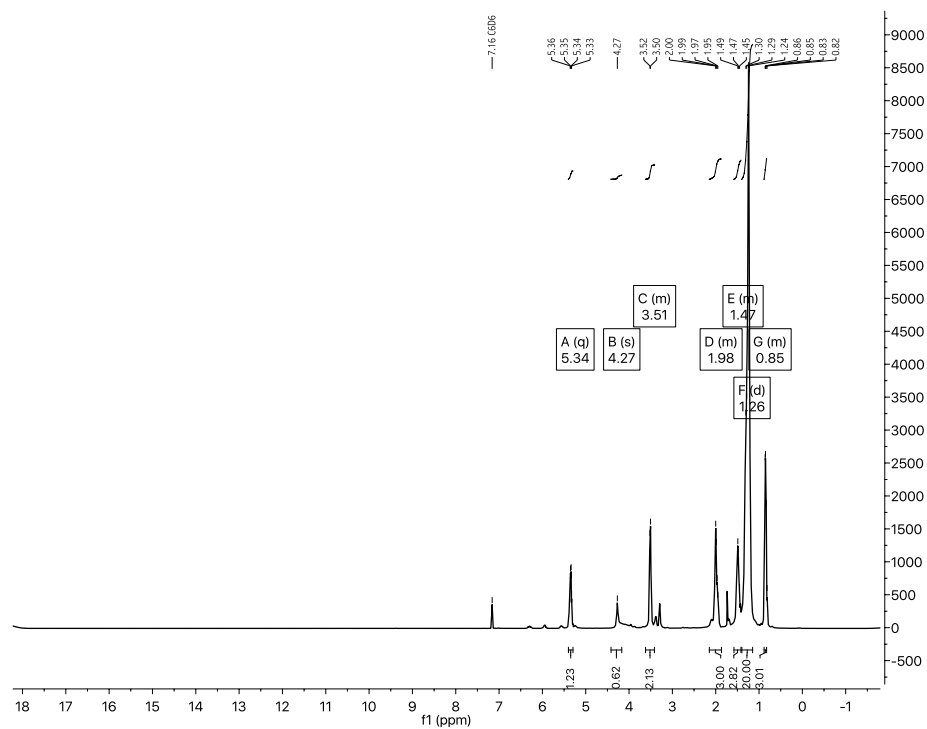


Figura 133.  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$

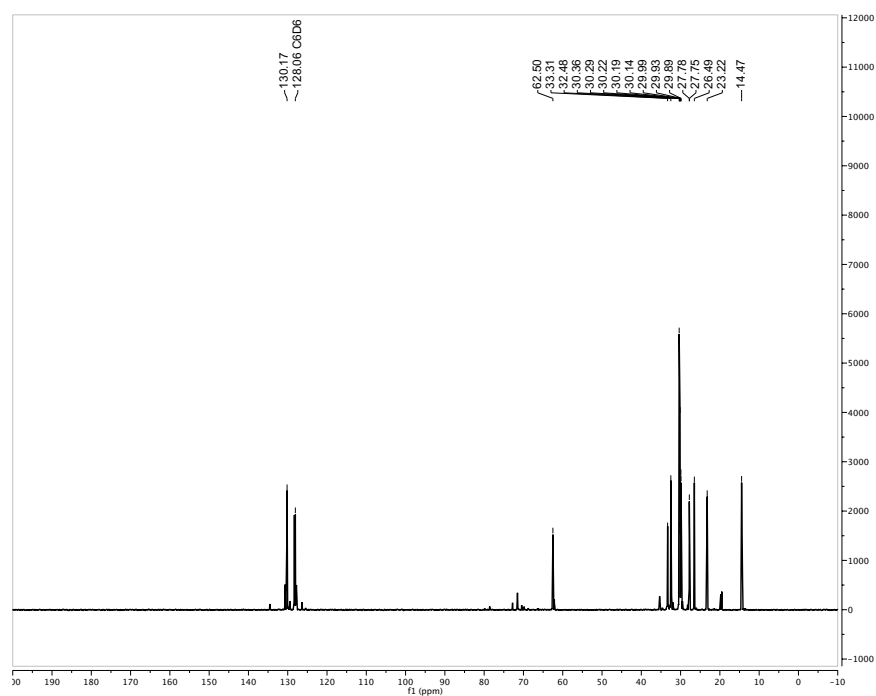


Figura 134.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$

## Bromuro de Bromotrifenilfosfina

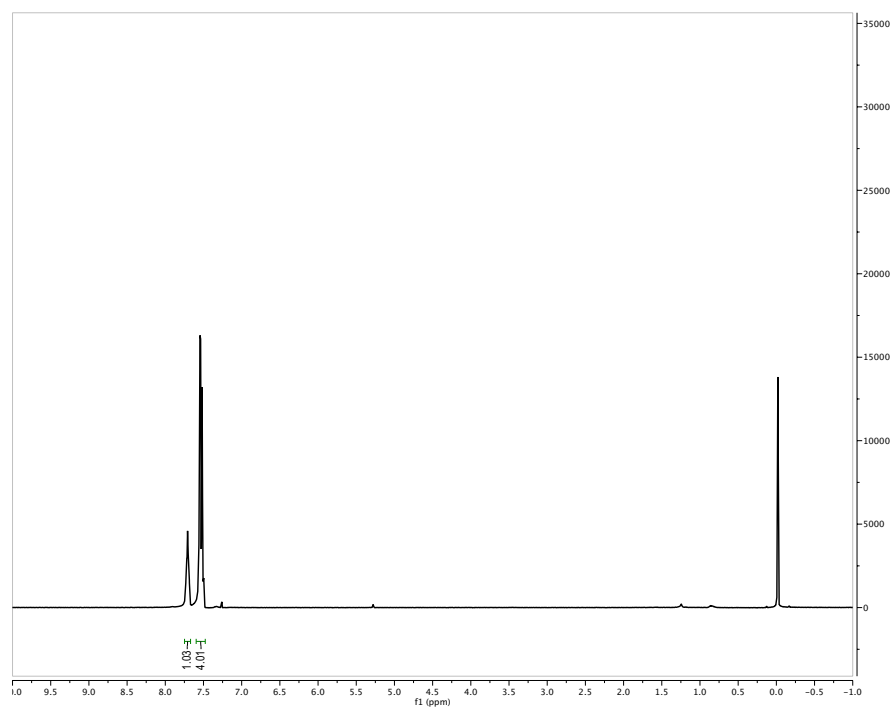


Figura 135.  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

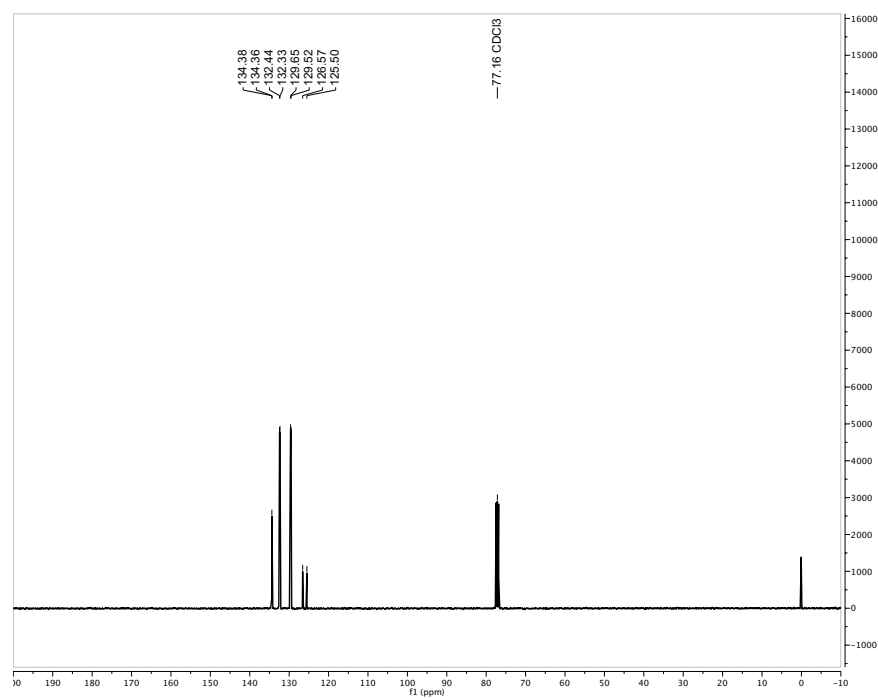
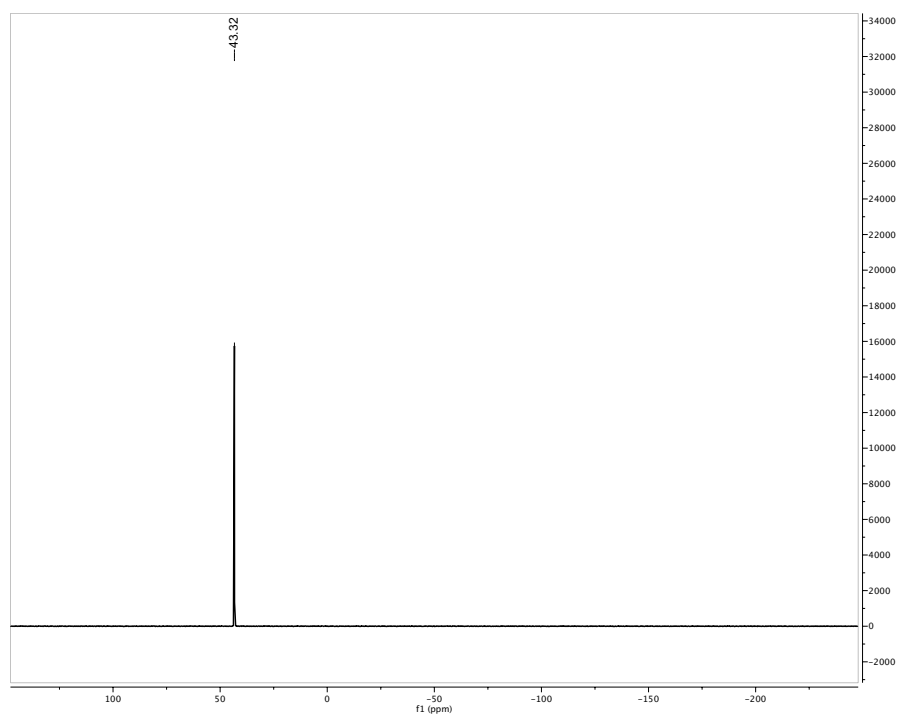


Figura 136.  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$



**Figura 137.**  $^{31}\text{P}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$

## Bromuro de oleilo

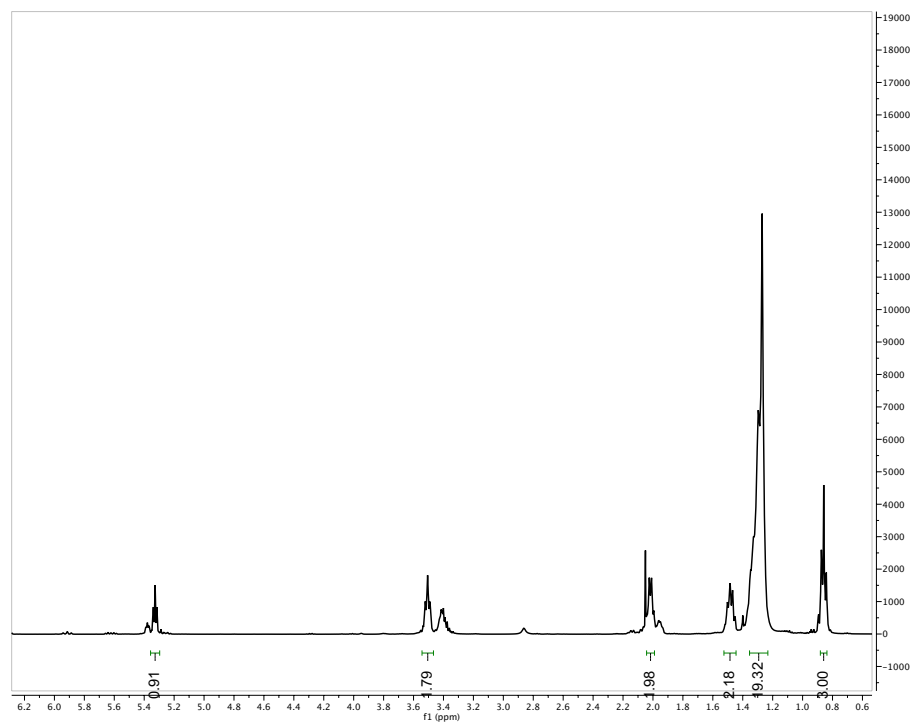


Figura 138.  $^1\text{H}$ -RMN en  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

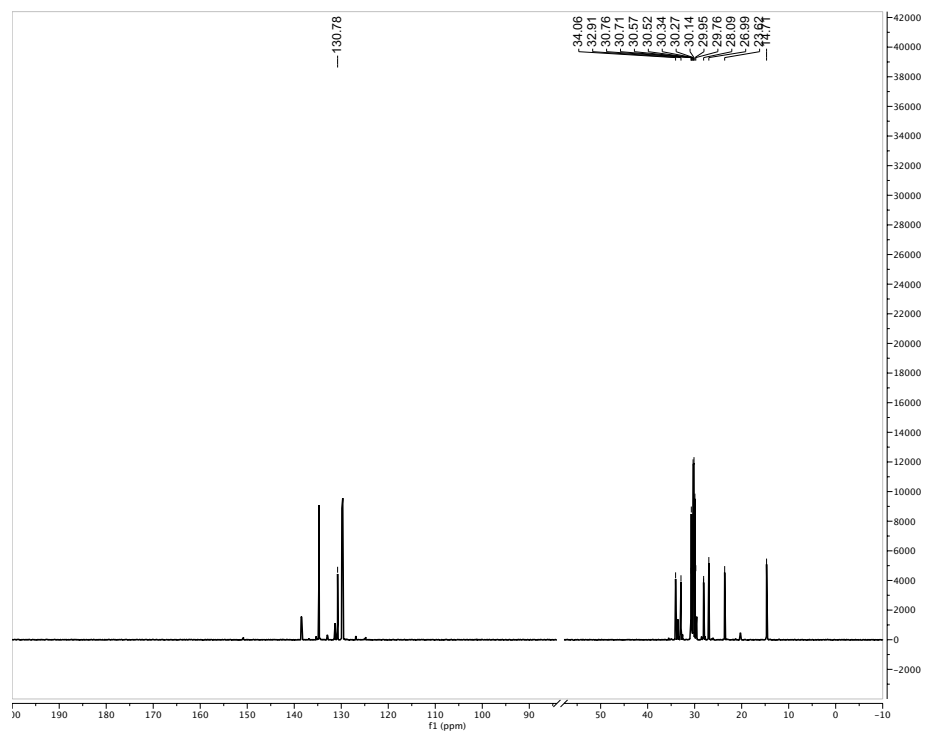
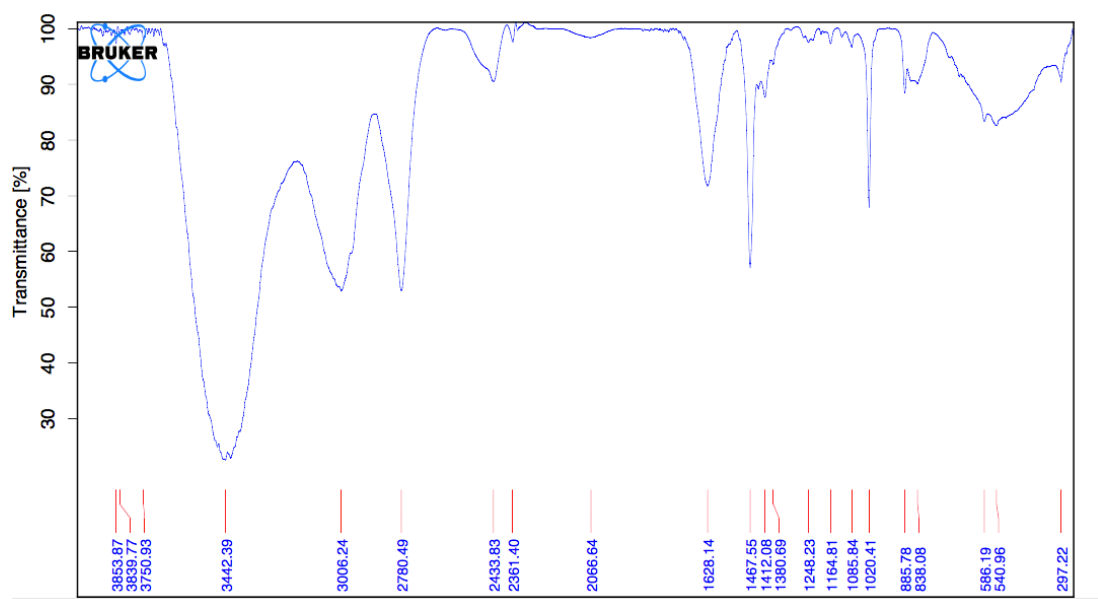


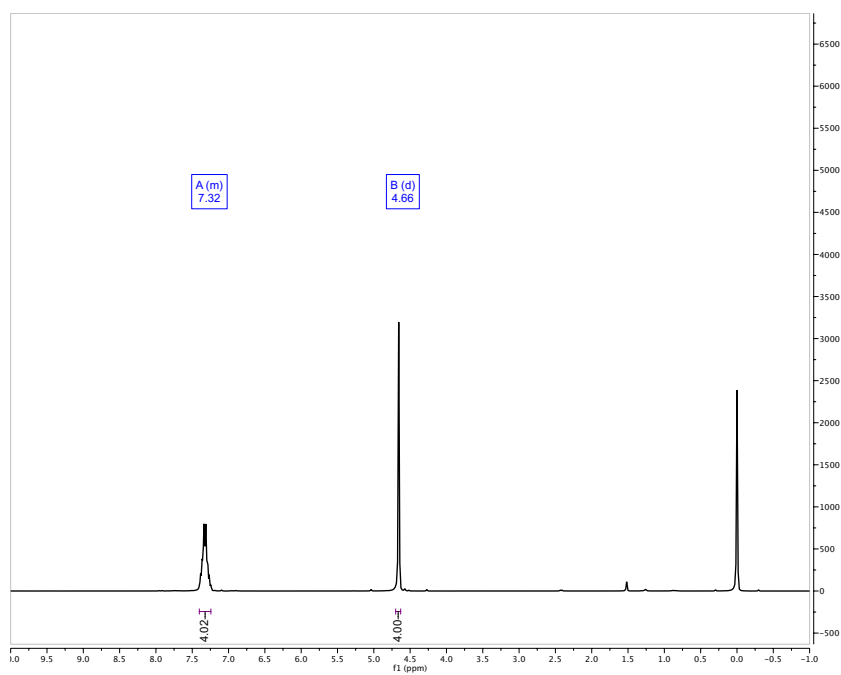
Figura 139.  $^{13}\text{C}$ -RMN en  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$



**Figura 140.** Infrarrojo en pastillas de KBr

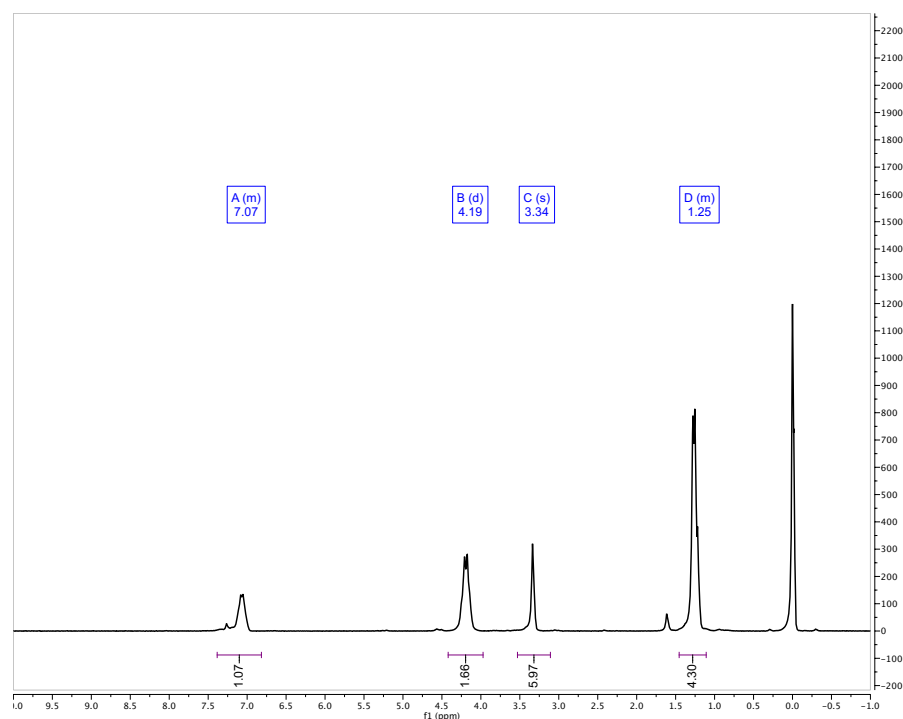
**ANEXO VI: Caracterizaciones de 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno e intermediarios.**

**1,2-bis(bromometil)benceno (1)**

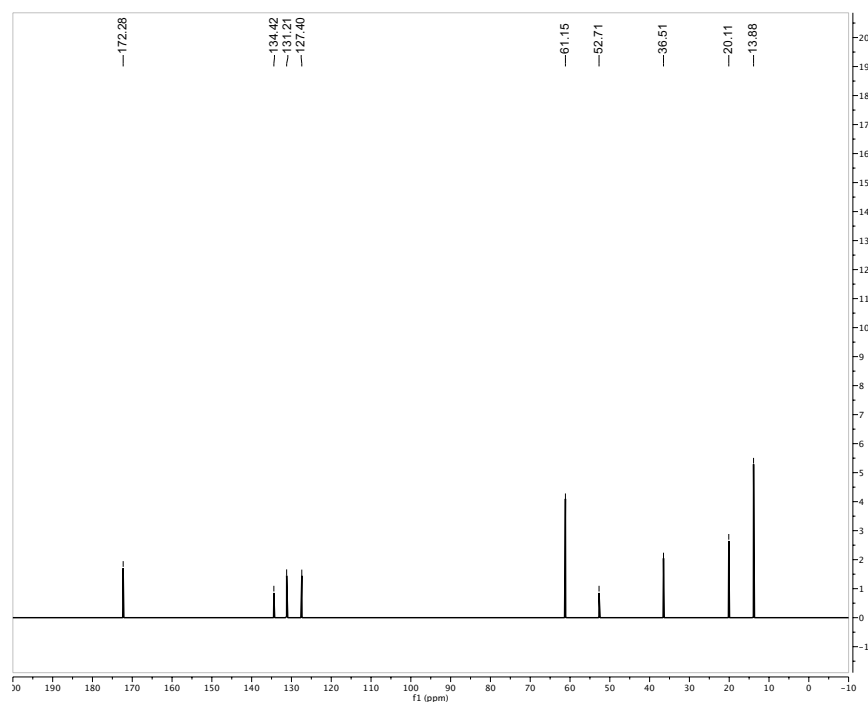


**Figura 141.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

# **Tetraetil-2,2'-(1,2-fenilebis(metilen))bis(2-metilmalonato) (2)**



**Figura 142.** <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>



**Figura 143.** <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>



### Ácido 2-2'-(1,2fenilenbis(metilen))bis(2metilmalónico) (3)

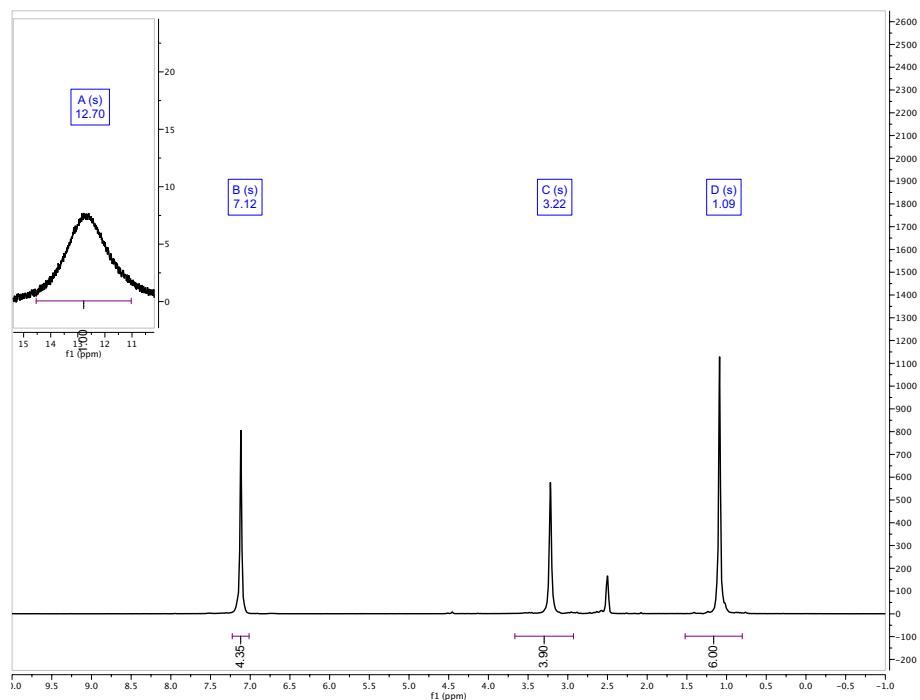


Figura 144.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{DMSO-d}_6$

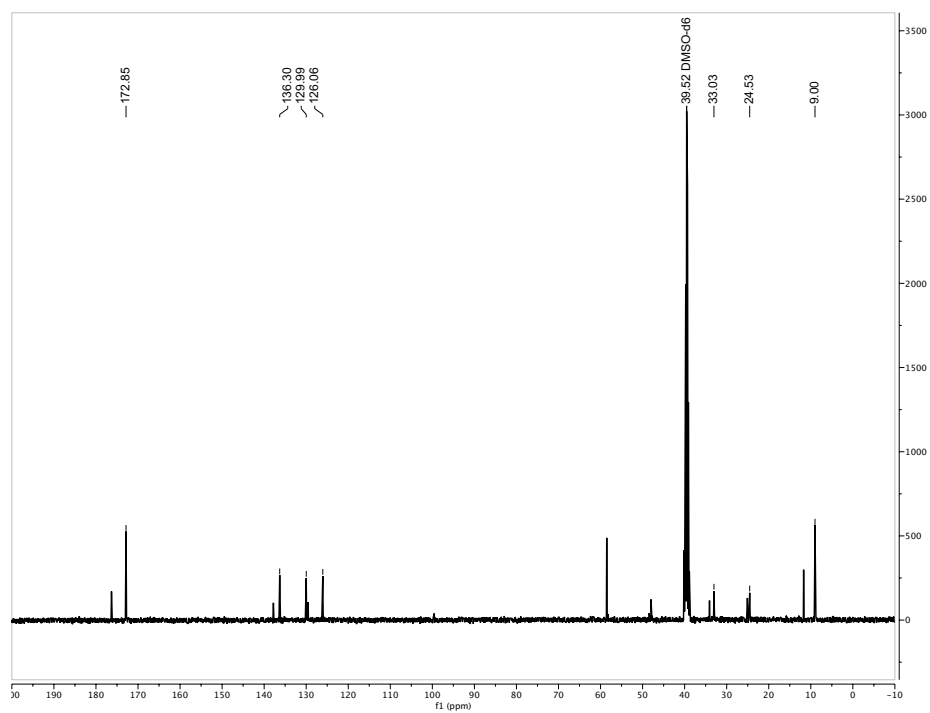


Figura 145.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{DMSO-d}_6$

### Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-metilpropanoico) (4)

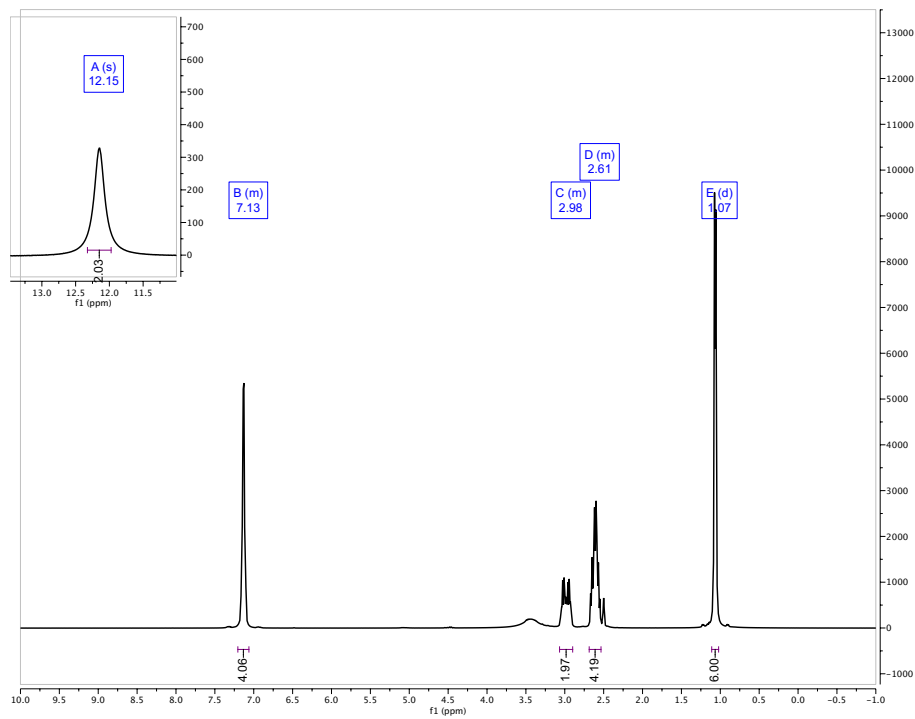


Figura 146. <sup>1</sup>H RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

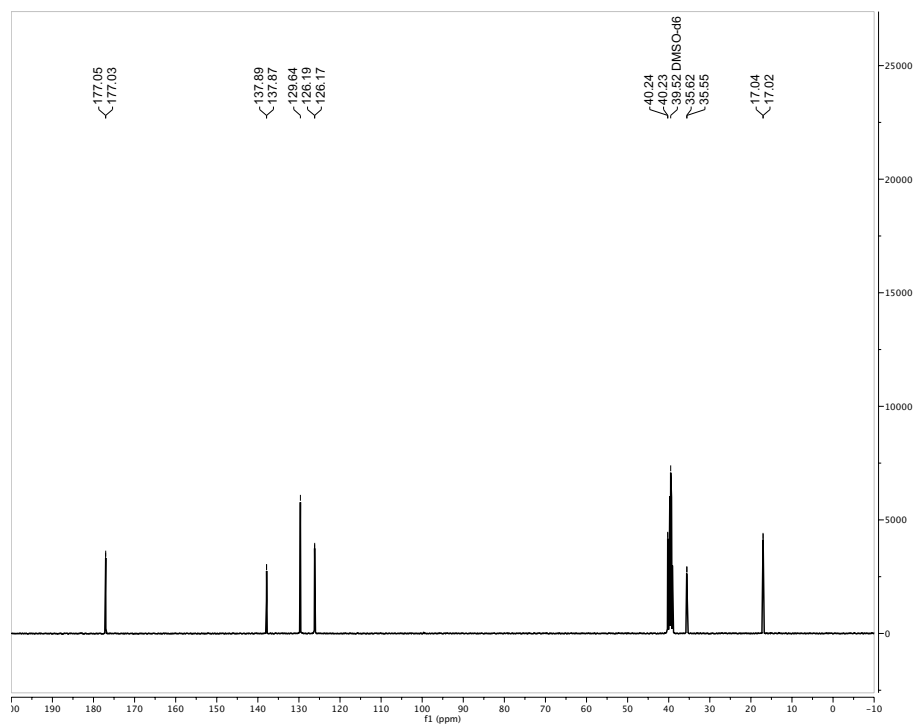
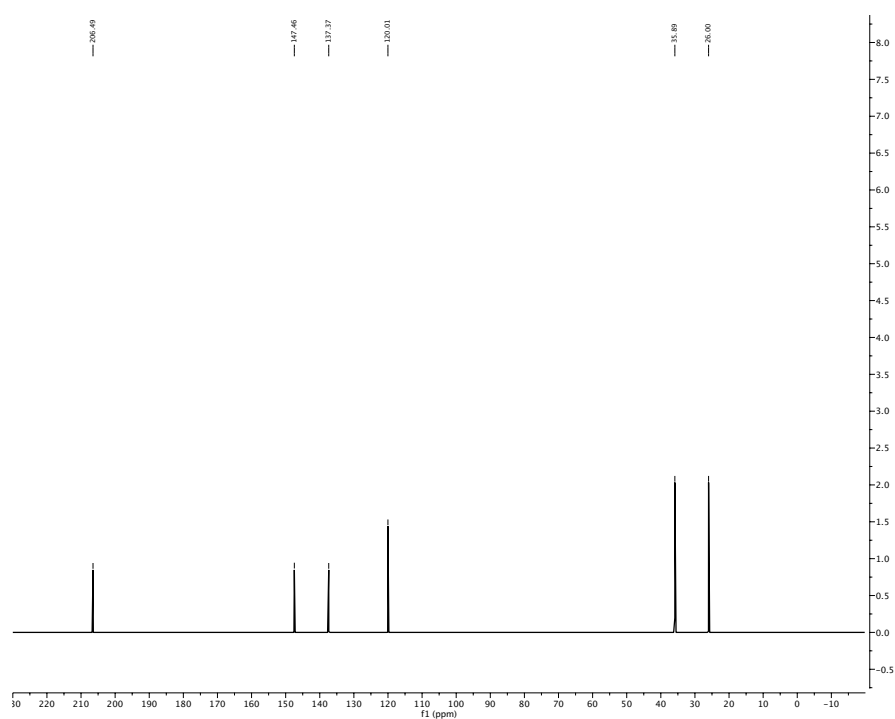
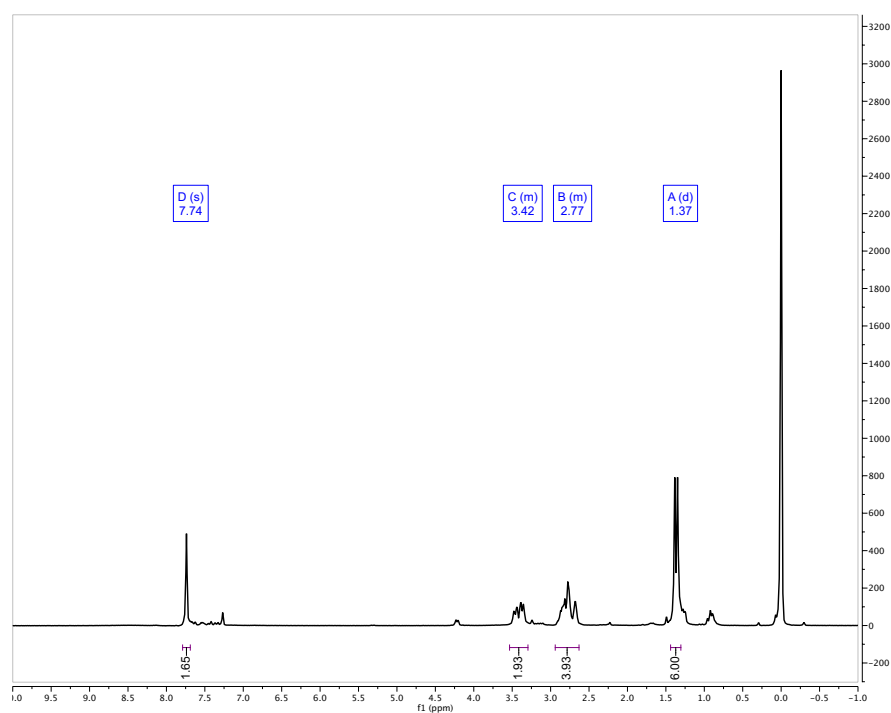
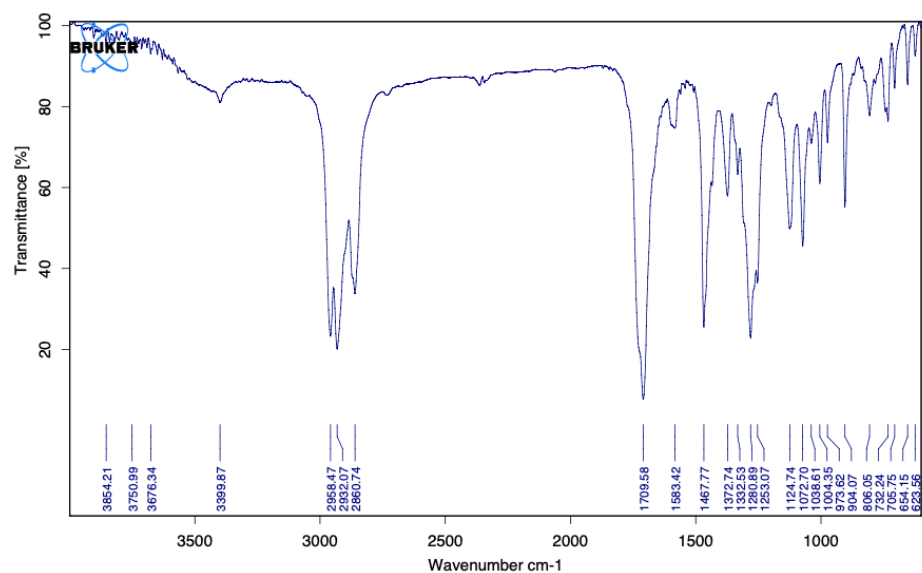


Figura 147. <sup>13</sup>C RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

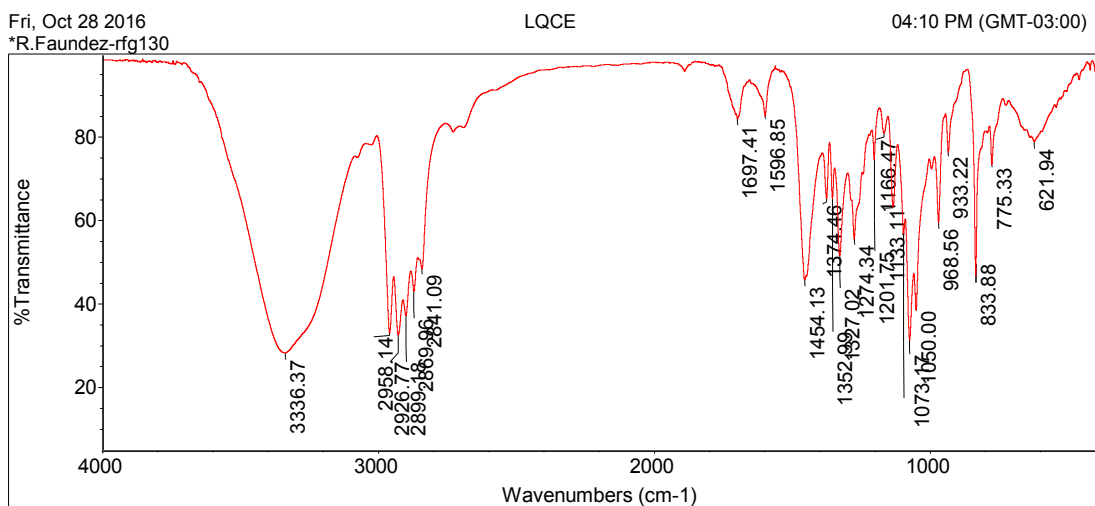
## 2,7-dimetil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5)





**Figura 150.** FT-IR en pastilla de KBr

## 2,7-dimetil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno-1,8-diol (6)



**Figura 151.** FT-IR en pastilla de KBr

## 2,7-dimetil-1,8-dihidro-as-indaceno (7)

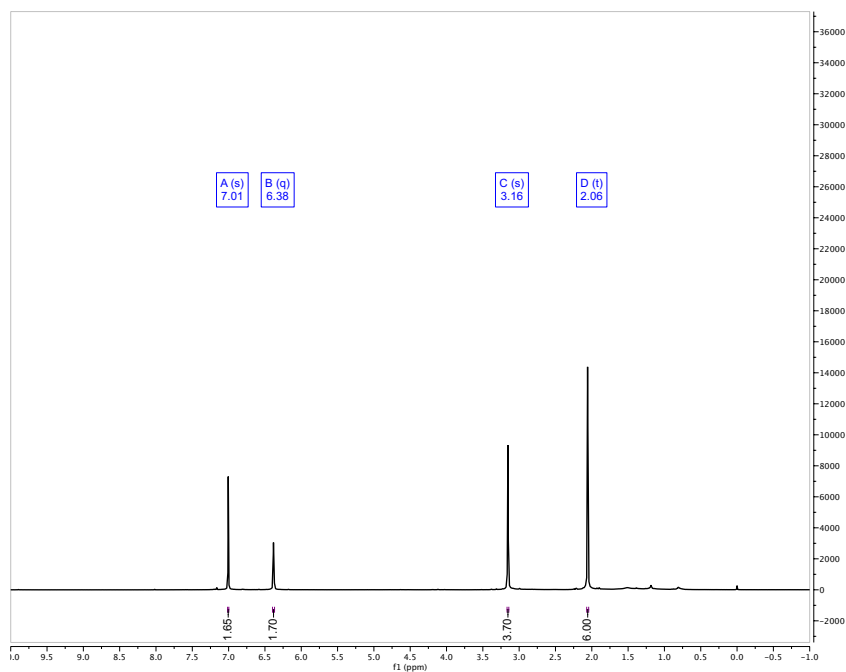


Figura 152.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

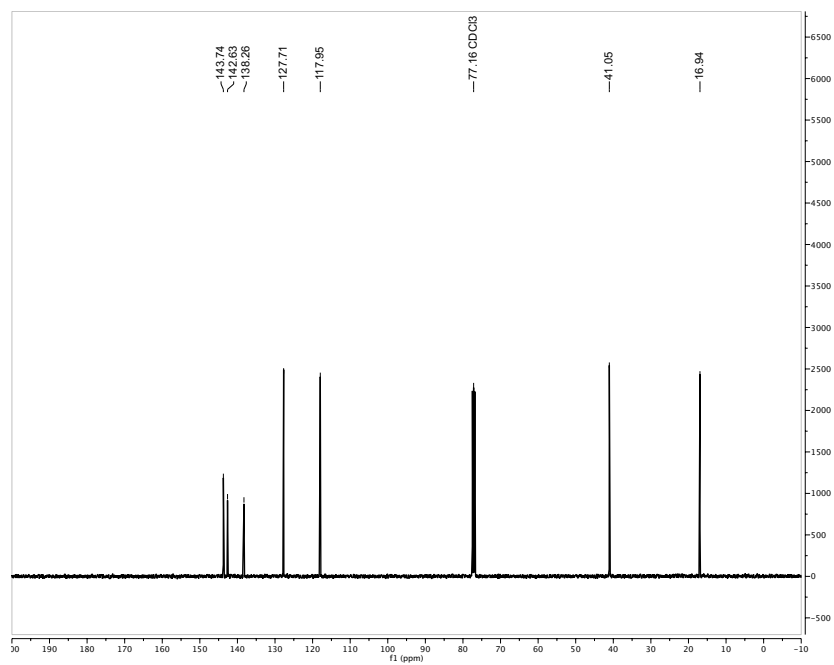
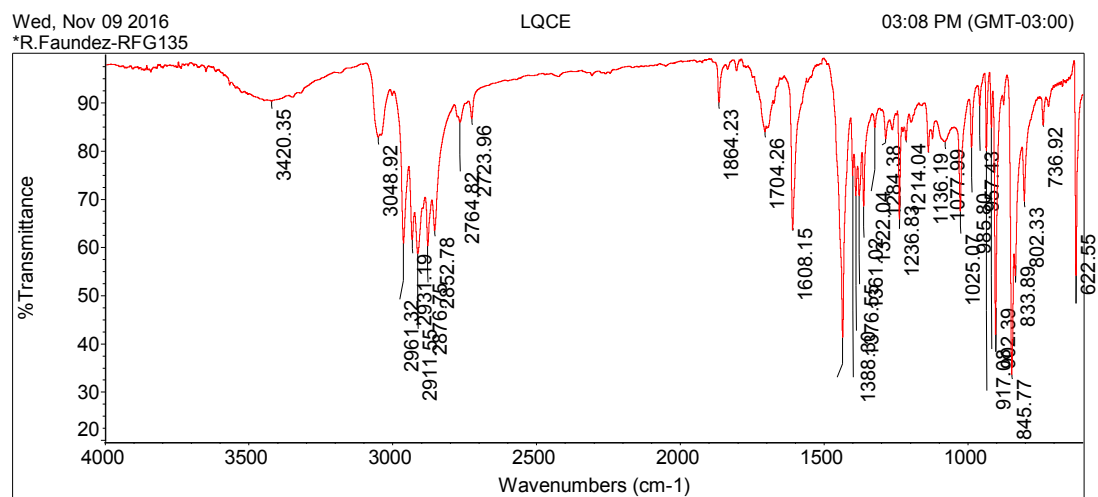
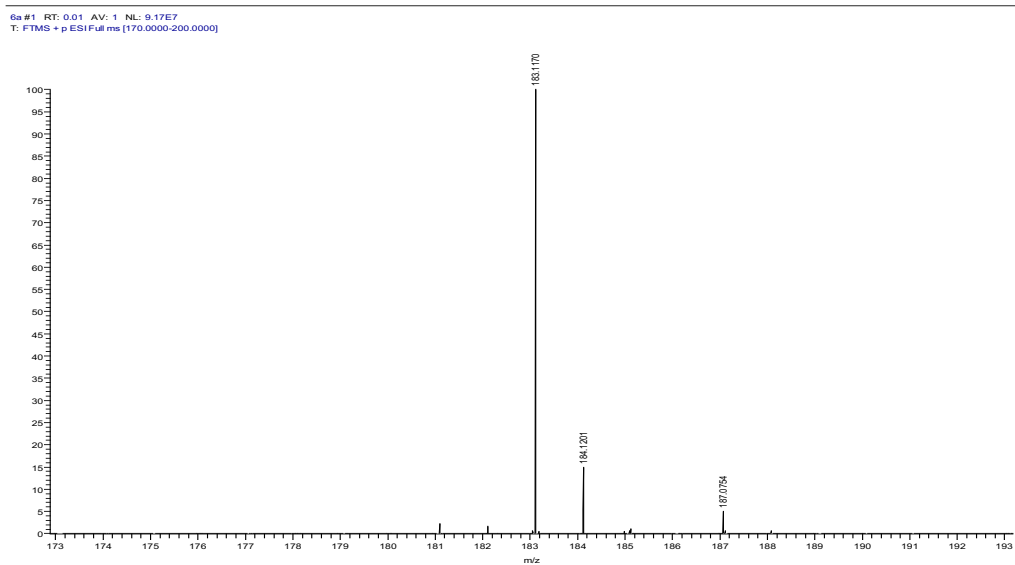


Figura 153.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$



**Figura 154.** IR en pastilla de KBr



**Figura 155.** Espectro de masa de alta resolución. Polaridad positiva

## ANEXO VII. Parámetros cristalográficos del compuesto 2,7-dimetil-1.8-dihidro-as-indaceno.

**Table 1.** Crystal data and structure refinement for Ch36.

|                                   |                                             |                   |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|
| Identification code               | Ch36                                        |                   |
| Empirical formula                 | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub>             |                   |
| Formula weight                    | 182.25                                      |                   |
| Temperature                       | 293(2) K                                    |                   |
| Wavelength                        | 0.71073 Å                                   |                   |
| Crystal system                    | Monoclinic                                  |                   |
| Space group                       | C 2/c                                       |                   |
| Unit cell dimensions              | a = 22.296(6) Å                             | α = 90°.          |
|                                   | b = 5.524(7) Å                              | β = 115.724(19)°. |
|                                   | c = 18.887(5) Å                             | γ = 90°.          |
| Volume                            | 2096(3) Å <sup>3</sup>                      |                   |
| Z                                 | 8                                           |                   |
| Density (calculated)              | 1.155 Mg/m <sup>3</sup>                     |                   |
| Absorption coefficient            | 0.065 mm <sup>-1</sup>                      |                   |
| F(000)                            | 784                                         |                   |
| Crystal size                      | 0.45 x 0.39 x 0.30 mm <sup>3</sup>          |                   |
| Theta range for data collection   | 2.028 to 24.974°.                           |                   |
| Index ranges                      | 0 ≤ h ≤ 6, -13 ≤ k ≤ 13, -20 ≤ l ≤ 20       |                   |
| Reflections collected             | 1851                                        |                   |
| Independent reflections           | 1851 [R(int) = 0.0419]                      |                   |
| Completeness to theta = 24.974°   | 100.0 %                                     |                   |
| Refinement method                 | Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup> |                   |
| Data / restraints / parameters    | 1851 / 0 / 129                              |                   |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> | 1.064                                       |                   |
| Final R indices [I > 2σ(I)]       | R1 = 0.0424, wR2 = 0.1090                   |                   |
| R indices (all data)              | R1 = 0.0687, wR2 = 0.1177                   |                   |
| Largest diff. peak and hole       | 0.096 and -0.112 e.Å <sup>-3</sup>          |                   |



**Table 2.** Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for ch36.  $U(\text{eq})$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

|       | x       | y        | z        | U(eq) |
|-------|---------|----------|----------|-------|
| C(1)  | 4424(1) | 548(3)   | 10395(1) | 76(1) |
| C(2)  | 4138(1) | -1169(3) | 10646(1) | 70(1) |
| C(3)  | 3398(1) | -1111(3) | 10168(1) | 66(1) |
| C(4)  | 3297(1) | 948(3)   | 9597(1)  | 60(1) |
| C(5)  | 2735(1) | 1896(3)  | 9013(1)  | 61(1) |
| C(6)  | 2010(1) | 1252(3)  | 8707(1)  | 66(1) |
| C(7)  | 1669(1) | 3050(3)  | 8058(1)  | 70(1) |
| C(8)  | 2121(1) | 4487(3)  | 7992(1)  | 75(1) |
| C(9)  | 2791(1) | 3855(3)  | 8566(1)  | 67(1) |
| C(10) | 3410(1) | 4799(4)  | 8714(1)  | 84(1) |
| C(11) | 3978(1) | 3825(3)  | 9302(1)  | 82(1) |
| C(12) | 3922(1) | 1891(3)  | 9747(1)  | 68(1) |
| C(13) | 4476(1) | -2966(3) | 11286(1) | 89(1) |
| C(14) | 934(1)  | 3072(4)  | 7573(1)  | 95(1) |

**Table 3.** Bond lengths [Å] and angles [°] for ch36.

---

|                 |            |
|-----------------|------------|
| C(1)-C(2)       | 1.339(2)   |
| C(1)-C(12)      | 1.453(2)   |
| C(2)-C(13)      | 1.491(2)   |
| C(2)-C(3)       | 1.498(2)   |
| C(3)-C(4)       | 1.515(2)   |
| C(4)-C(5)       | 1.365(2)   |
| C(4)-C(12)      | 1.395(2)   |
| C(5)-C(9)       | 1.412(2)   |
| C(5)-C(6)       | 1.503(2)   |
| C(6)-C(7)       | 1.504(2)   |
| C(7)-C(8)       | 1.331(3)   |
| C(7)-C(14)      | 1.489(2)   |
| C(8)-C(9)       | 1.456(2)   |
| C(9)-C(10)      | 1.386(2)   |
| C(10)-C(11)     | 1.380(3)   |
| C(11)-C(12)     | 1.398(3)   |
| C(2)-C(1)-C(12) | 110.41(16) |
| C(1)-C(2)-C(13) | 127.35(17) |
| C(1)-C(2)-C(3)  | 109.90(15) |
| C(13)-C(2)-C(3) | 122.74(16) |
| C(2)-C(3)-C(4)  | 103.24(14) |
| C(5)-C(4)-C(12) | 120.45(15) |
| C(5)-C(4)-C(3)  | 131.54(15) |
| C(12)-C(4)-C(3) | 108.01(14) |
| C(4)-C(5)-C(9)  | 119.28(15) |
| C(4)-C(5)-C(6)  | 132.61(15) |
| C(9)-C(5)-C(6)  | 108.11(14) |
| C(5)-C(6)-C(7)  | 103.70(14) |
| C(8)-C(7)-C(14) | 127.87(17) |
| C(8)-C(7)-C(6)  | 109.48(16) |
| C(14)-C(7)-C(6) | 122.63(18) |
| C(7)-C(8)-C(9)  | 111.22(16) |

|                   |            |
|-------------------|------------|
| C(10)-C(9)-C(5)   | 120.46(16) |
| C(10)-C(9)-C(8)   | 132.06(17) |
| C(5)-C(9)-C(8)    | 107.48(16) |
| C(11)-C(10)-C(9)  | 120.02(17) |
| C(10)-C(11)-C(12) | 119.50(19) |
| C(4)-C(12)-C(11)  | 120.30(17) |
| C(4)-C(12)-C(1)   | 108.44(15) |
| C(11)-C(12)-C(1)  | 131.26(18) |

**Table 4.** Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for ch36. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

|       | $U^{11}$ | $U^{22}$ | $U^{33}$ | $U^{23}$ | $U^{13}$ | $U^{12}$ |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| C(1)  | 79(1)    | 77(1)    | 73(1)    | -16(1)   | 35(1)    | -12(1)   |
| C(2)  | 88(1)    | 60(1)    | 64(1)    | -10(1)   | 33(1)    | -5(1)    |
| C(3)  | 88(1)    | 51(1)    | 66(1)    | -3(1)    | 40(1)    | -4(1)    |
| C(4)  | 85(1)    | 49(1)    | 56(1)    | -9(1)    | 41(1)    | -9(1)    |
| C(5)  | 90(1)    | 47(1)    | 54(1)    | -8(1)    | 40(1)    | -6(1)    |
| C(6)  | 89(1)    | 51(1)    | 65(1)    | -4(1)    | 40(1)    | 3(1)     |
| C(7)  | 98(1)    | 59(1)    | 60(1)    | -5(1)    | 40(1)    | 11(1)    |
| C(8)  | 121(1)   | 55(1)    | 61(1)    | 4(1)     | 49(1)    | 8(1)     |
| C(9)  | 103(1)   | 53(1)    | 56(1)    | -6(1)    | 45(1)    | -7(1)    |
| C(10) | 126(2)   | 70(1)    | 74(1)    | 1(1)     | 61(1)    | -20(1)   |
| C(11) | 101(1)   | 80(1)    | 77(1)    | -8(1)    | 51(1)    | -27(1)   |
| C(12) | 90(1)    | 63(1)    | 63(1)    | -14(1)   | 44(1)    | -19(1)   |
| C(13) | 99(1)    | 73(1)    | 83(1)    | 2(1)     | 29(1)    | 4(1)     |
| C(14) | 106(2)   | 95(2)    | 83(1)    | 2(1)     | 40(1)    | 24(2)    |

## ANEXO VIII. Caracterización de 2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno e intermediarios

### Tetraetil-2,2'-(1,2-fenilebis(metilen))bis(2-etilmalonato) (2')

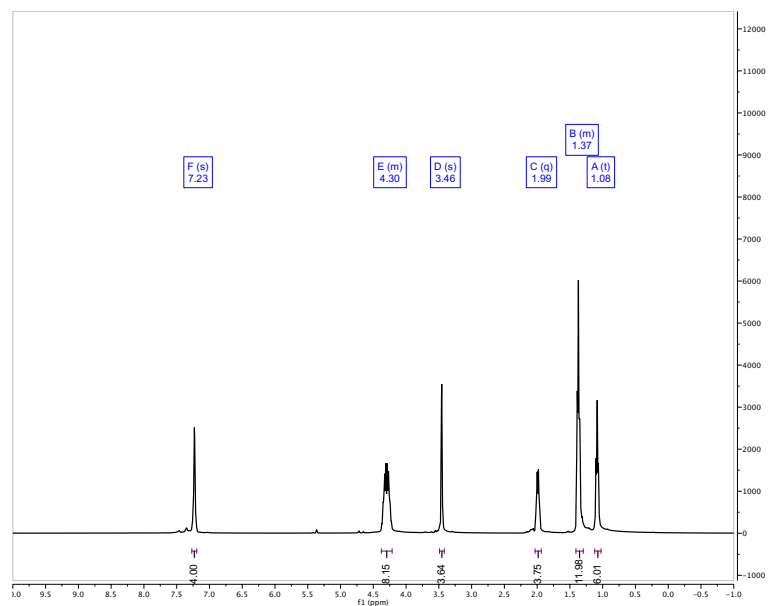


Figura 156. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

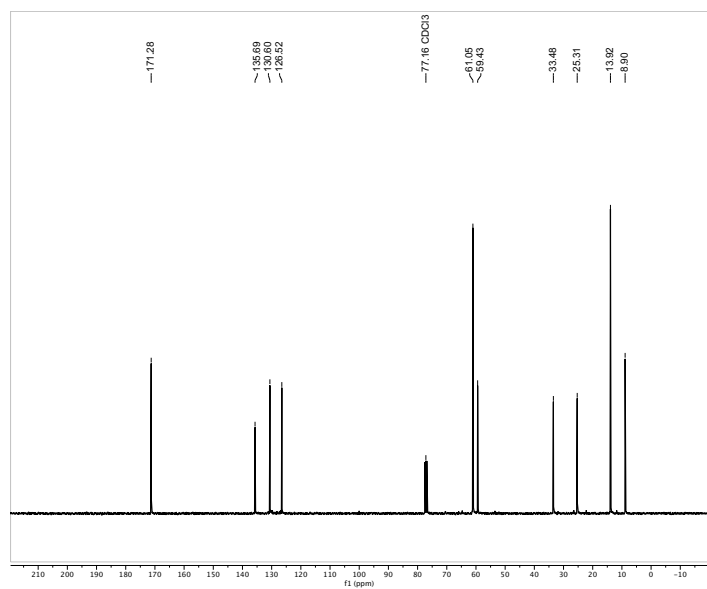
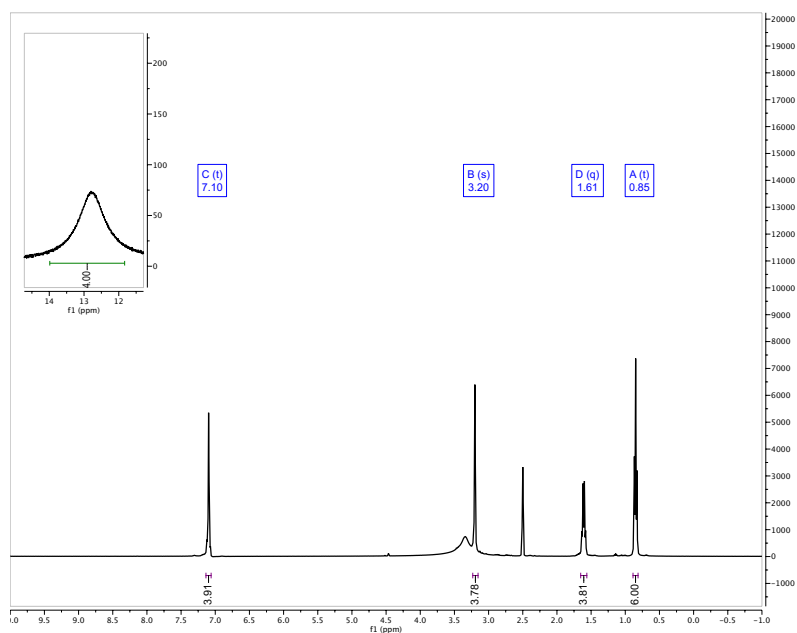
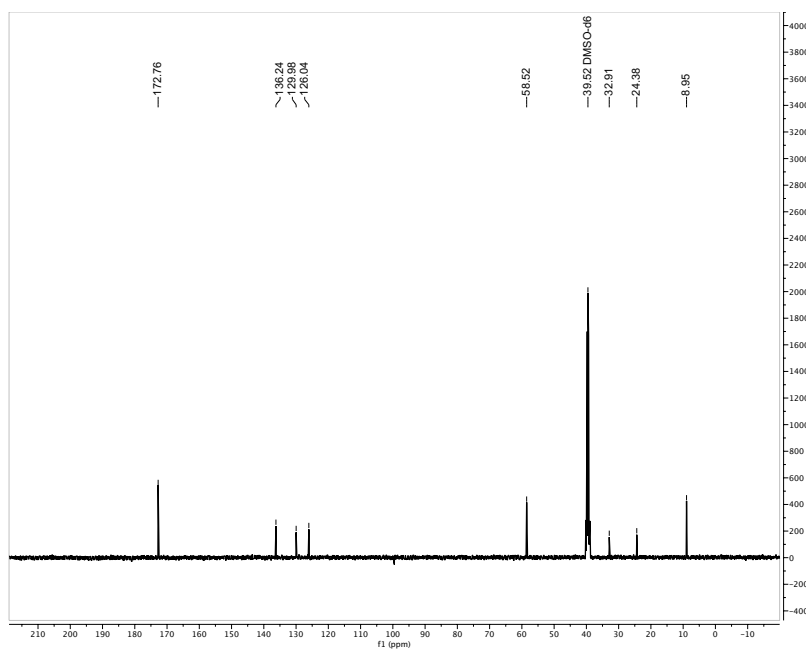


Figura 157. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

# **Ácido 2-2'-(1,2fenilenbis(metilen))bis(2-etilmalónico) (3')**



**Figura 158.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{DMSO-d}_6$**



**Figura 159.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{DMSO-d}_6$**

# Ácido 3,3'-(1,2-fenilen)bis(2-etilpropanoico) (4')

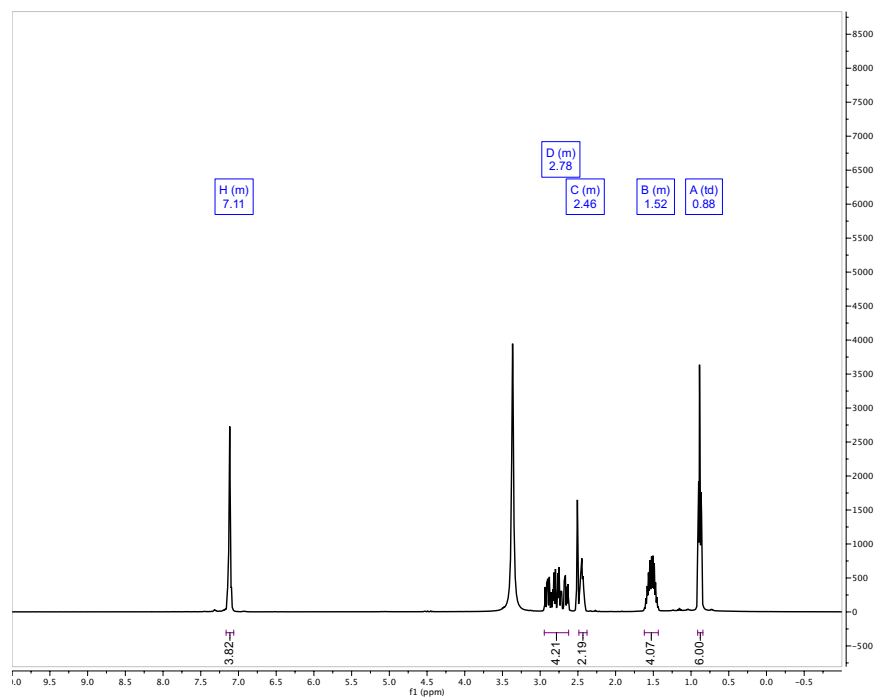


Figura 160. <sup>1</sup>H RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

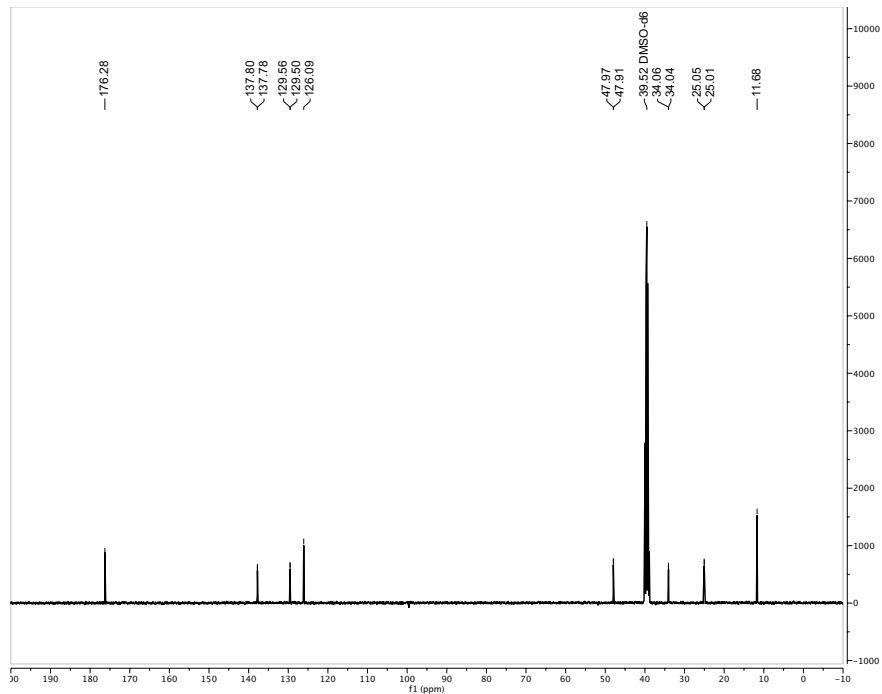


Figura 161. <sup>13</sup>C RMN en DMSO-d<sub>6</sub>.

## 2,7-dietil-1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5')

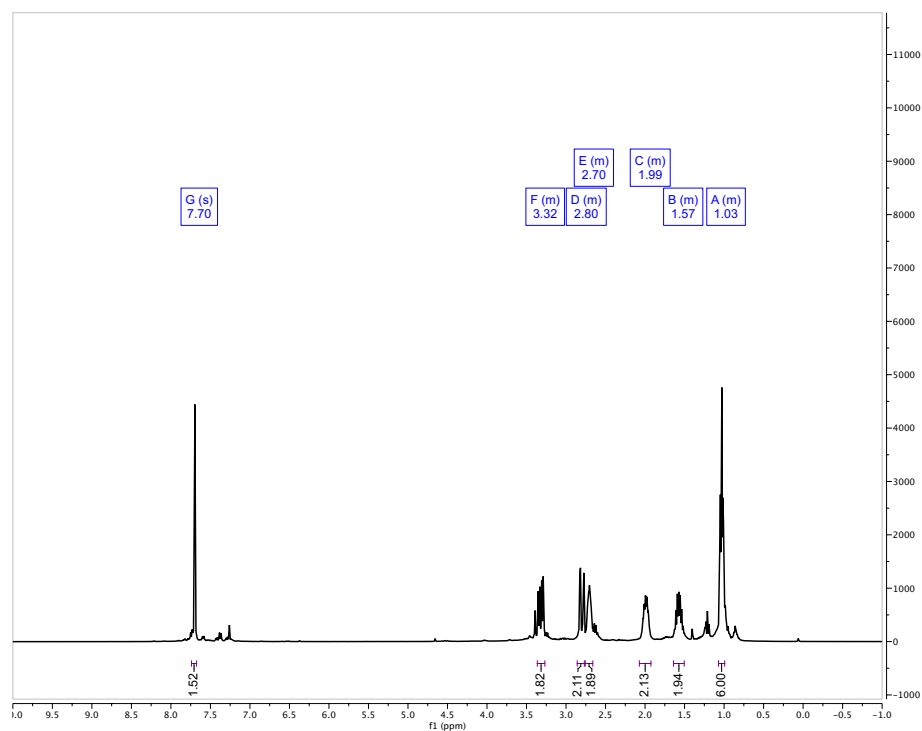


Figura 162. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

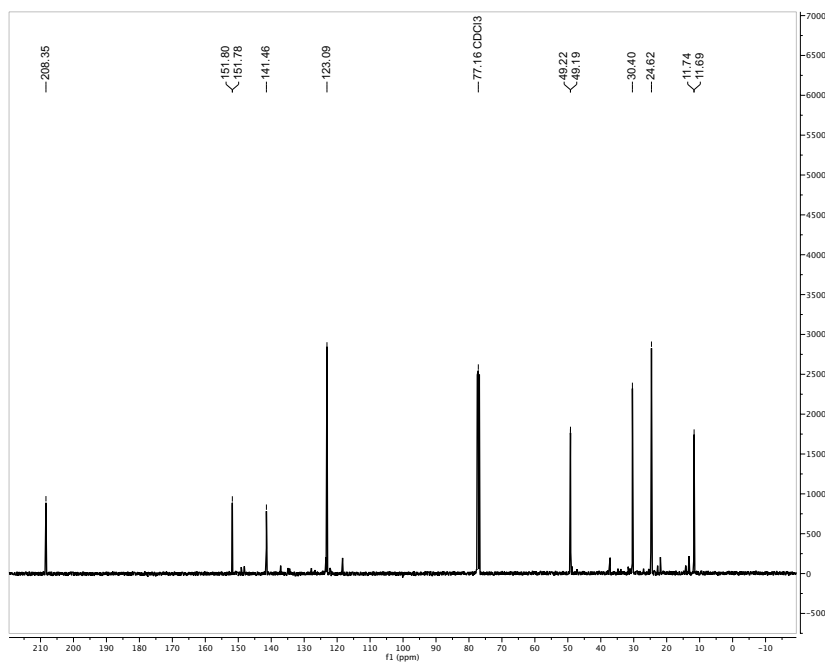


Figura 163. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

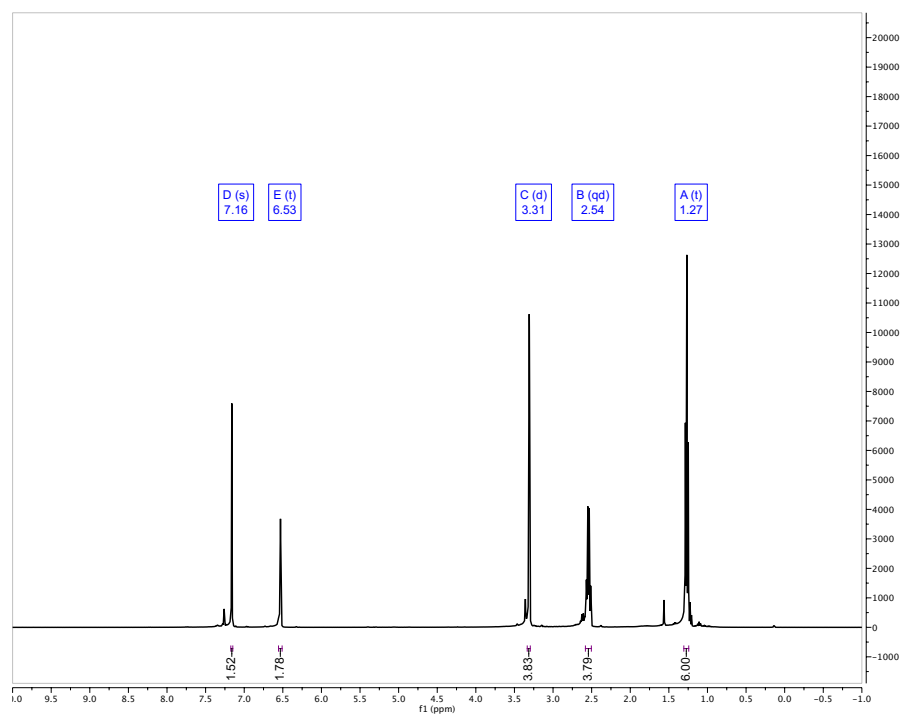
**2,7-dietil-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indacene-1,8-diol (6')**



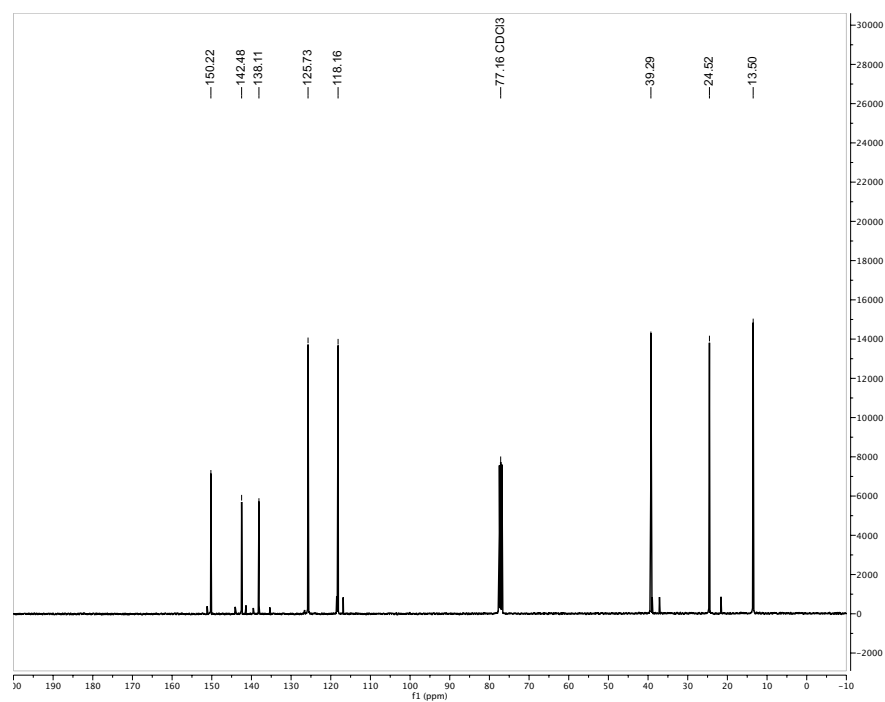
**Figura 164.** FT- IR en pastilla de KBr



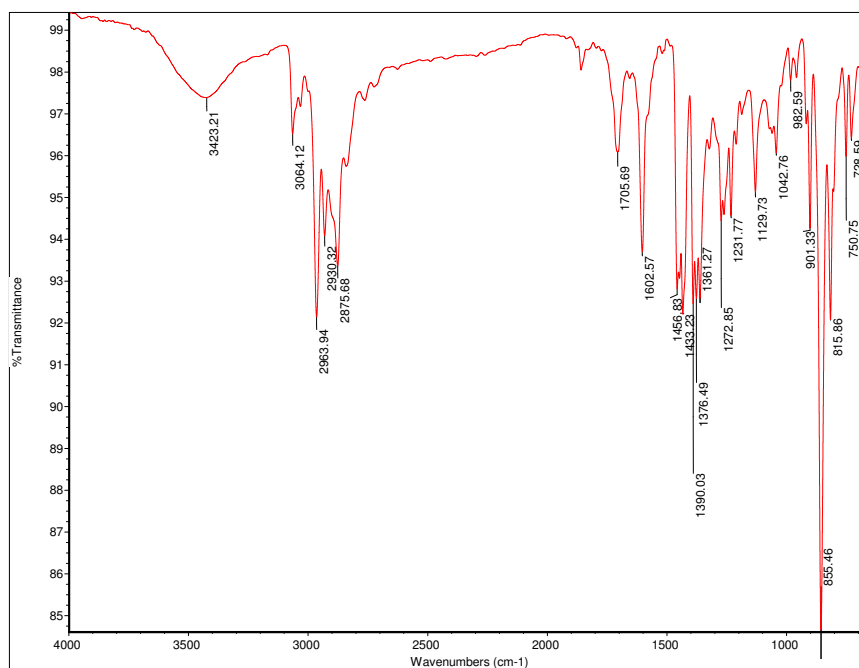
**2,7-dietil-1,8-dihidro-as-indaceno (7').**



**Figura 165.** <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

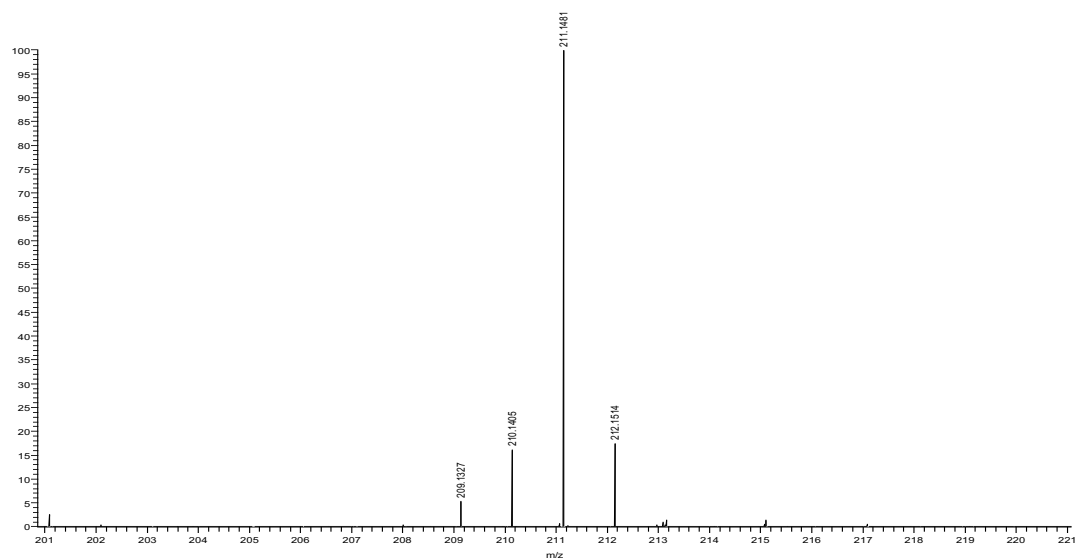


**Figura 166.** <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>



**Figura 167.** FT-IR en pastilla de KBr

65 #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 6.63E7  
T: FTMS + p ESI Full ms [200.0000-225.0000]



**Figura 168.** Espectro de masa de alta resolución. Polaridad positiva

## ANEXO IX. Caracterización de 3,6-dihidro-as-indaceno e intermediarios.

### Primera Ruta de síntesis.

#### Tetraetil-2,2'-(1,2-fenilebis(metilen))dimalonato

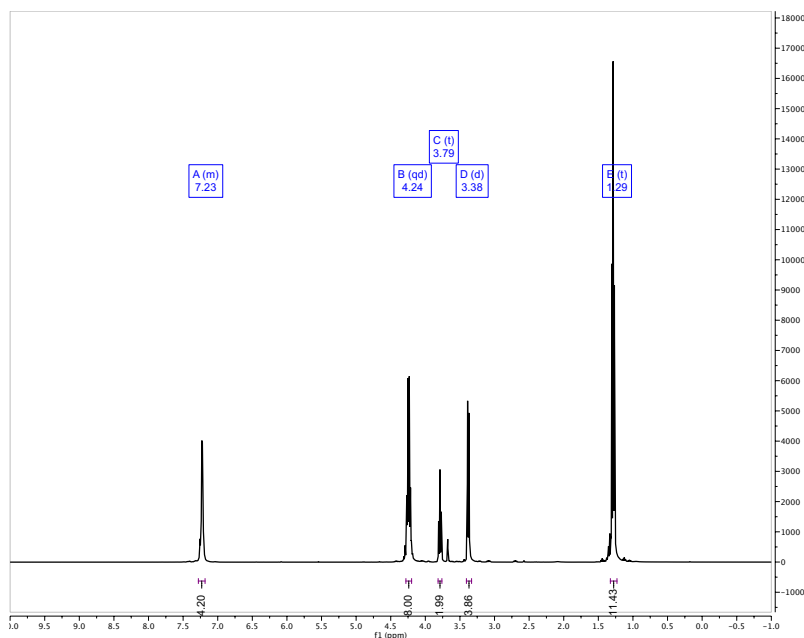


Figura 169. <sup>1</sup>H-RMN en CDCl<sub>3</sub>

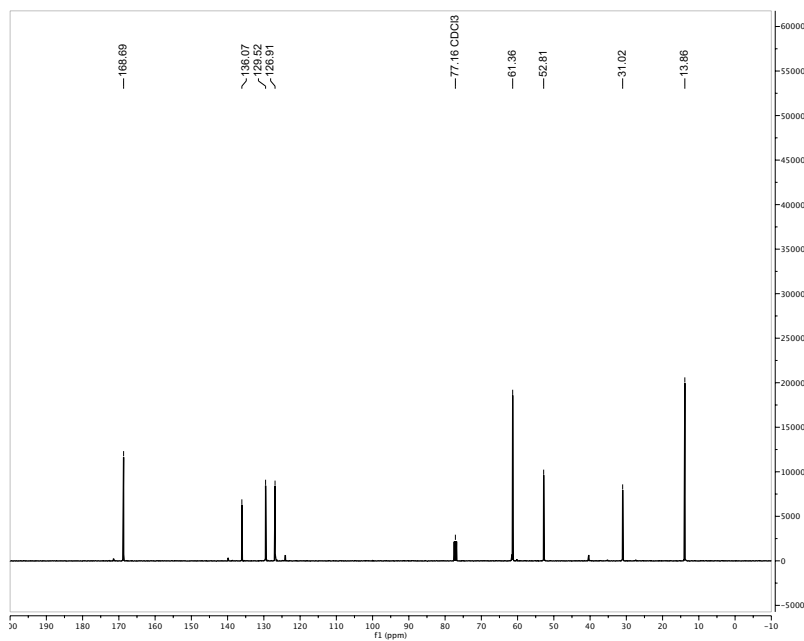


Figura 170. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>.

# Ácido 2-2'-(1,2fenilenbis(metilen))dimalónico

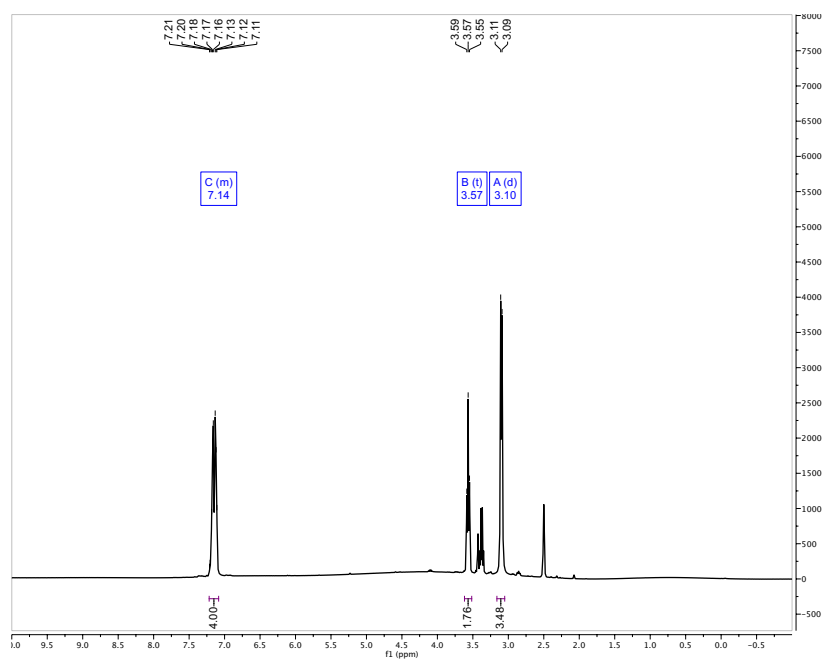


Figura 171. <sup>1</sup>H RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

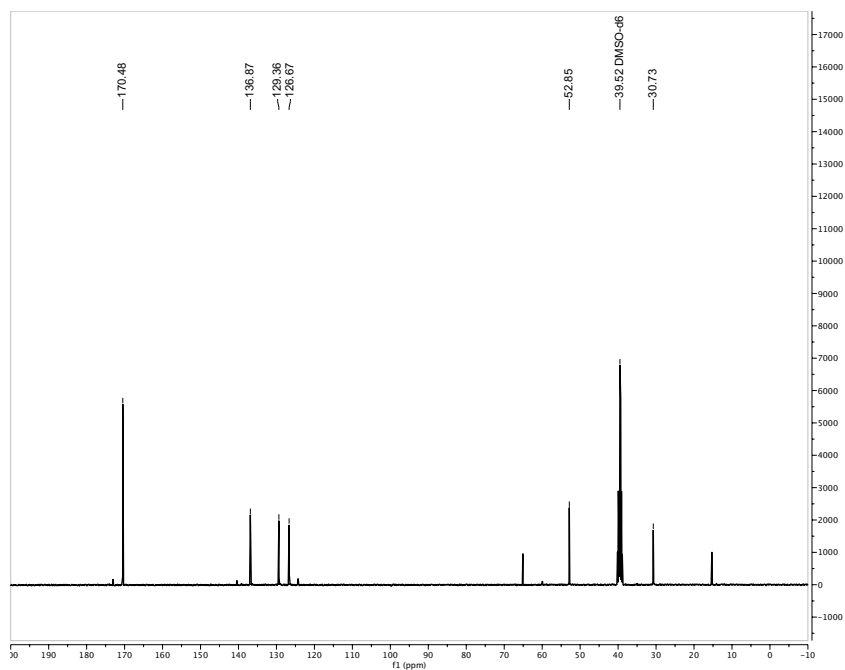


Figura 172. <sup>13</sup>C RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

## Ácido 3,3'-(1,2-fenile)dipropiónico

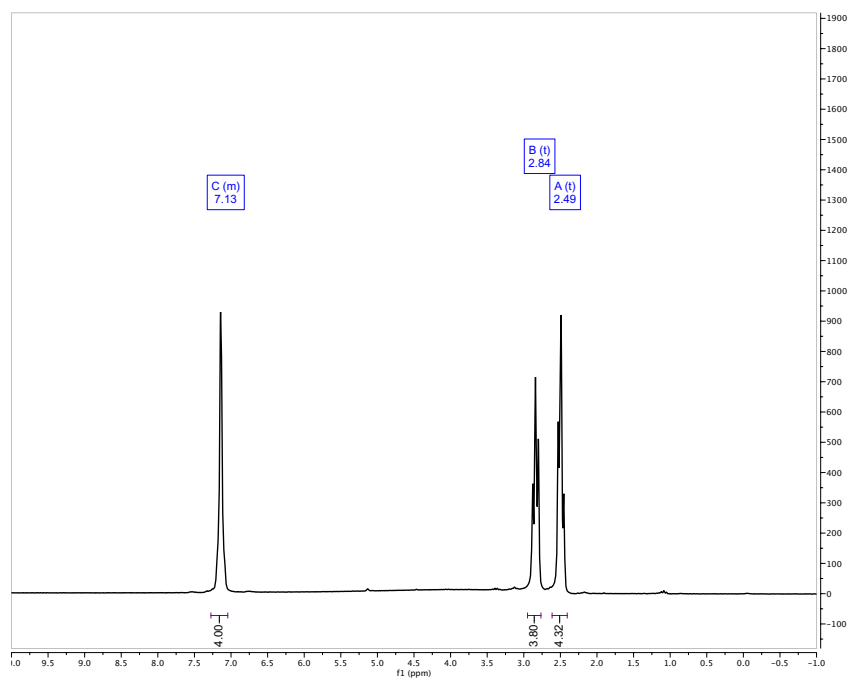


Figura 173. <sup>1</sup>H RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

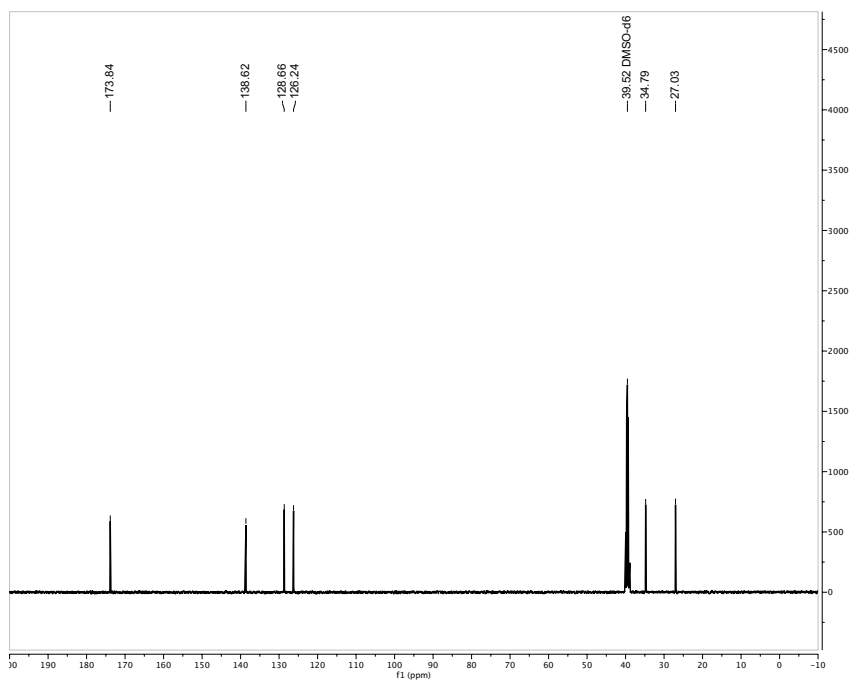


Figura 174. <sup>13</sup>C RMN en DMSO-d<sub>6</sub>

## Segunda ruta de síntesis

### N,N-dimetil 1-(5-metilfurano2-yl)metanamina (1)

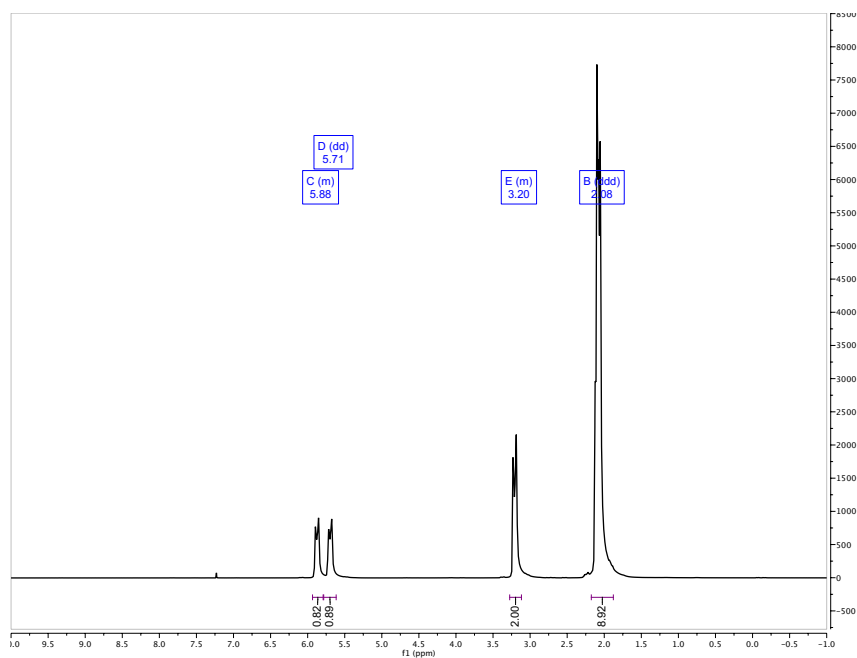


Figura 175. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

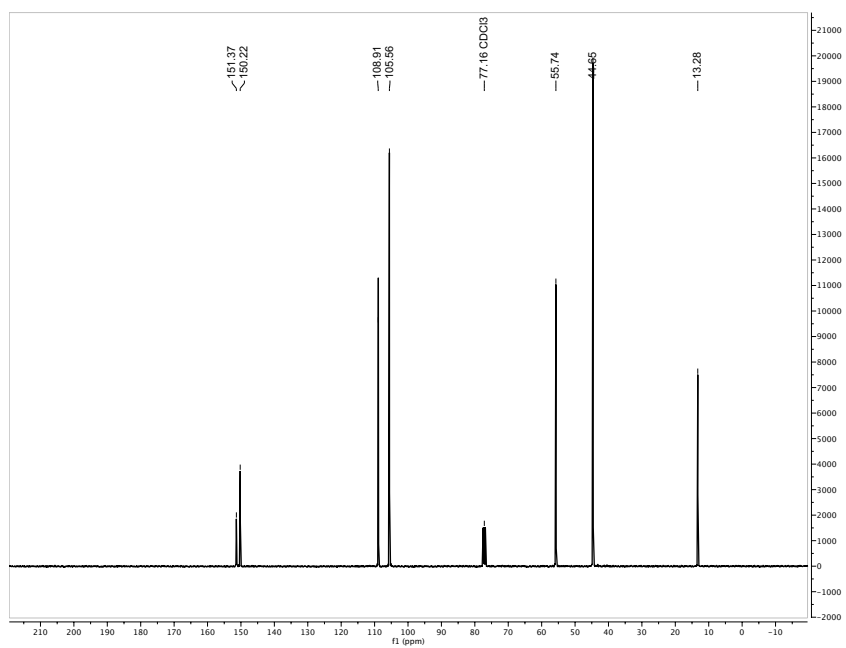


Figura 176. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

## Yoduro de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (2)

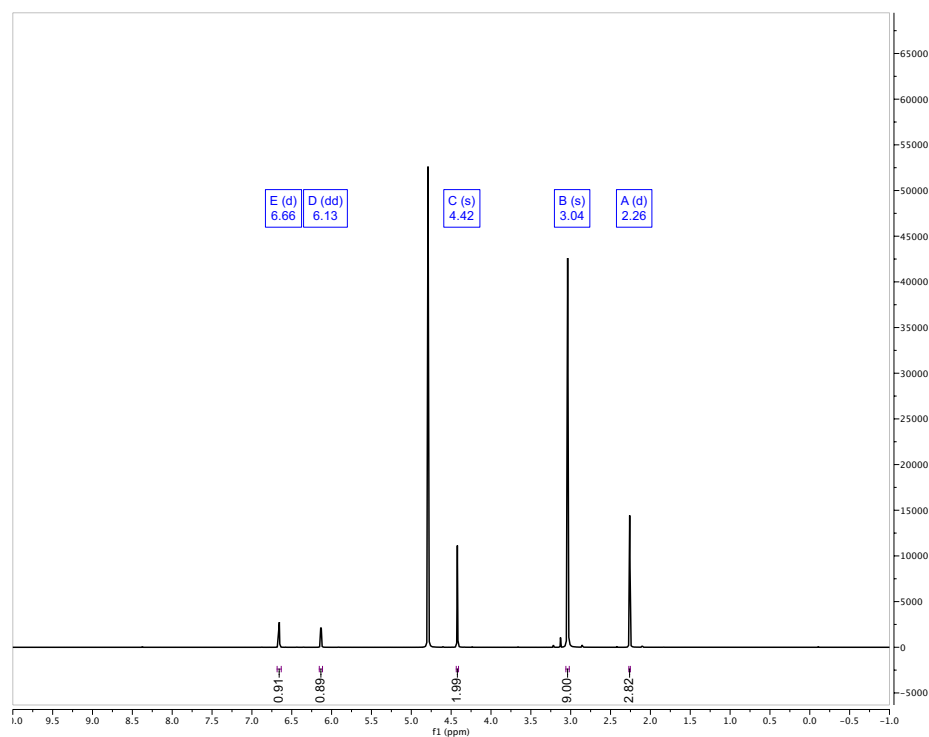


Figura 177. <sup>1</sup>H RMN en D<sub>2</sub>O

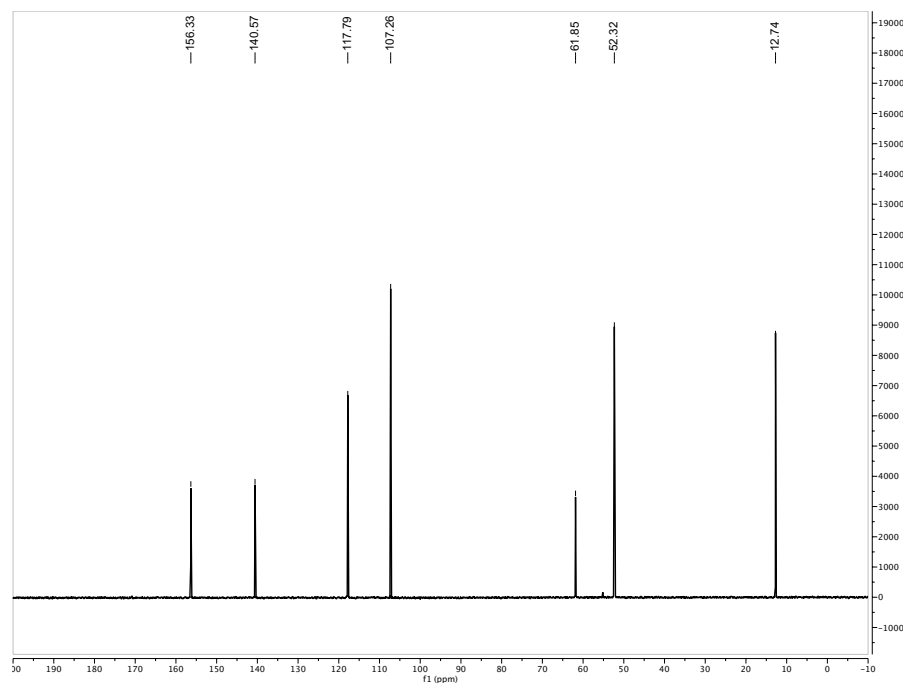


Figura 178. <sup>13</sup>C RMN en D<sub>2</sub>O

### Hidróxido de N,N,N-trimetil-1-(5-metilfuran-2-il)metanamina (3)

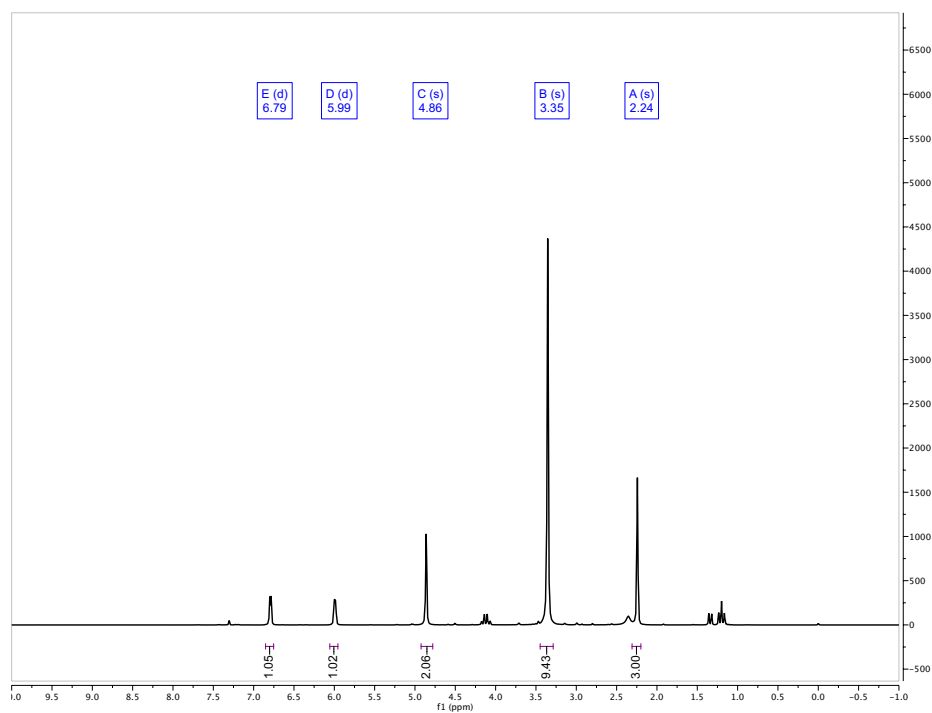


Figura 179.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$



## 5,5-Etilen-1,2-di-(2-furil)etano

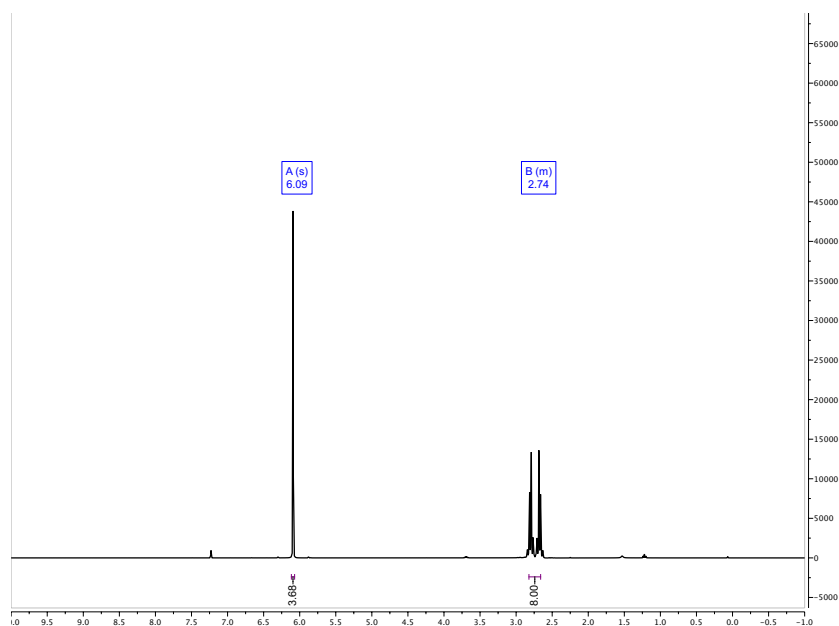


Figura 180.  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

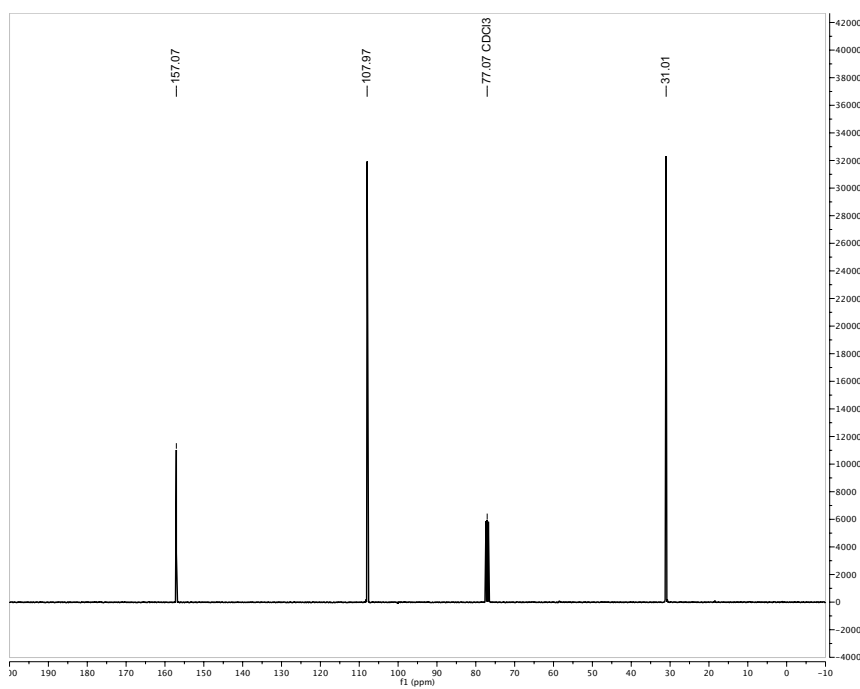


Figura 181.  $^{13}\text{C}$  RMN en  $\text{CDCl}_3$

### 1,2,7,8-tetrahidro-as-indaceno-3,6-diona (5)

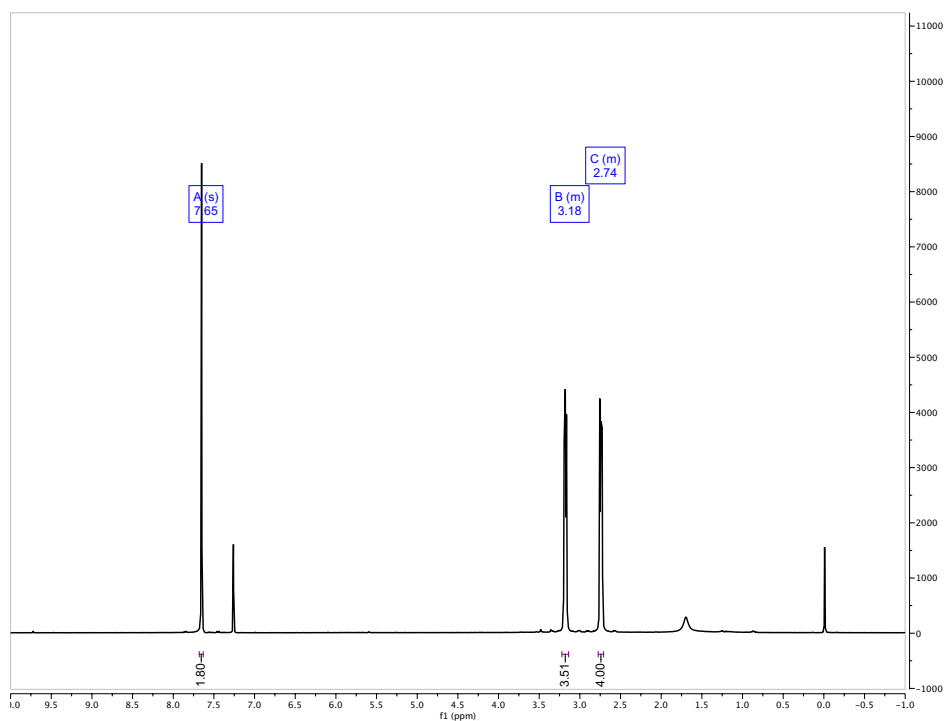


Figura 182. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>

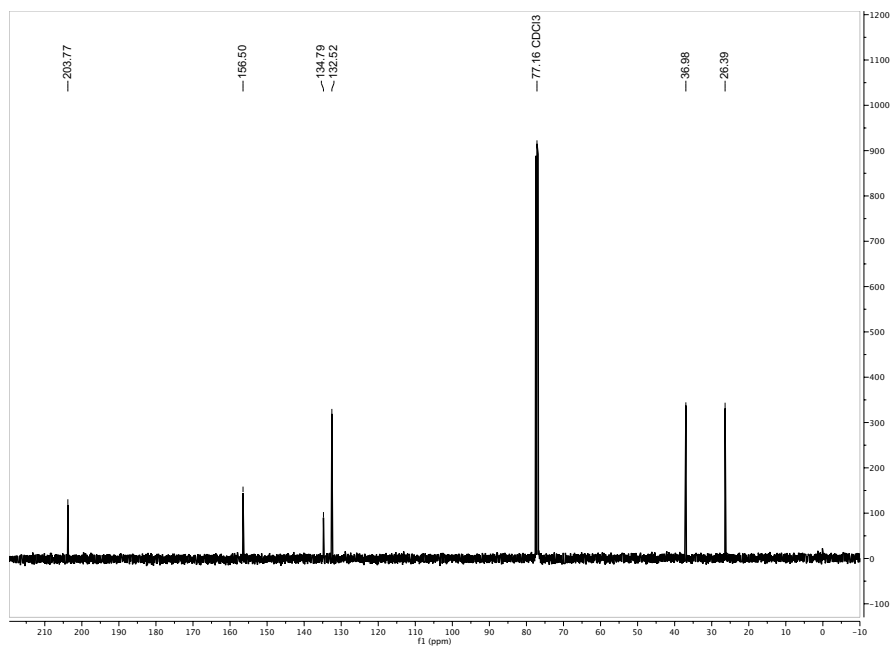
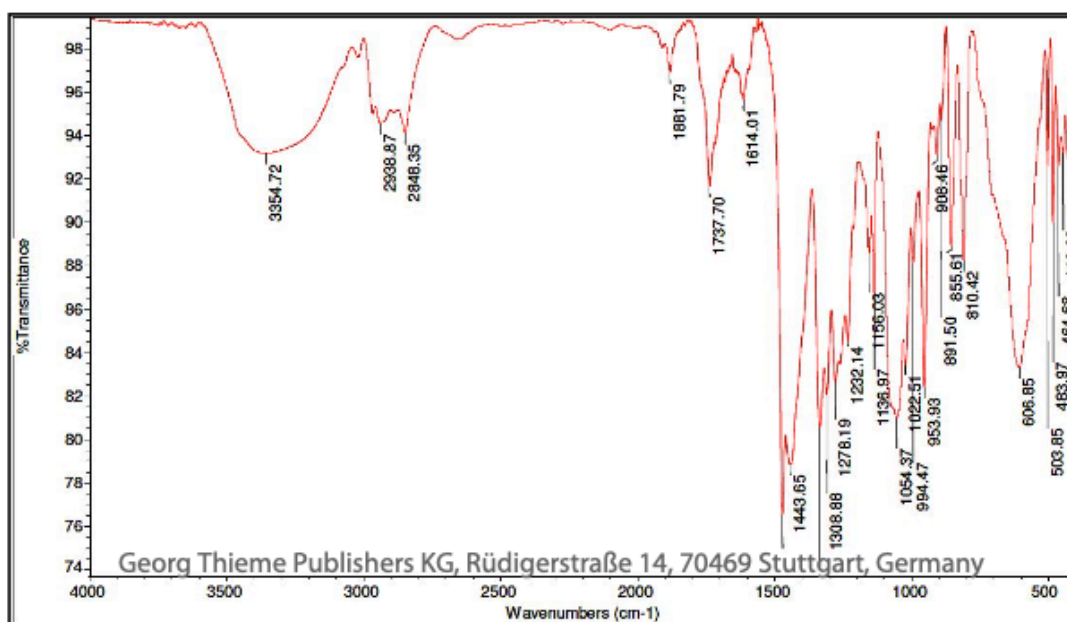


Figura 183. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>

**3,6-dihidroxi-1,2,3,6,7,8-hexahidro-as-indaceno (6)**



**Figura 184.** FT-IR en pastilla de KBr

### 3,6-dihidro-as-indaceno (7)

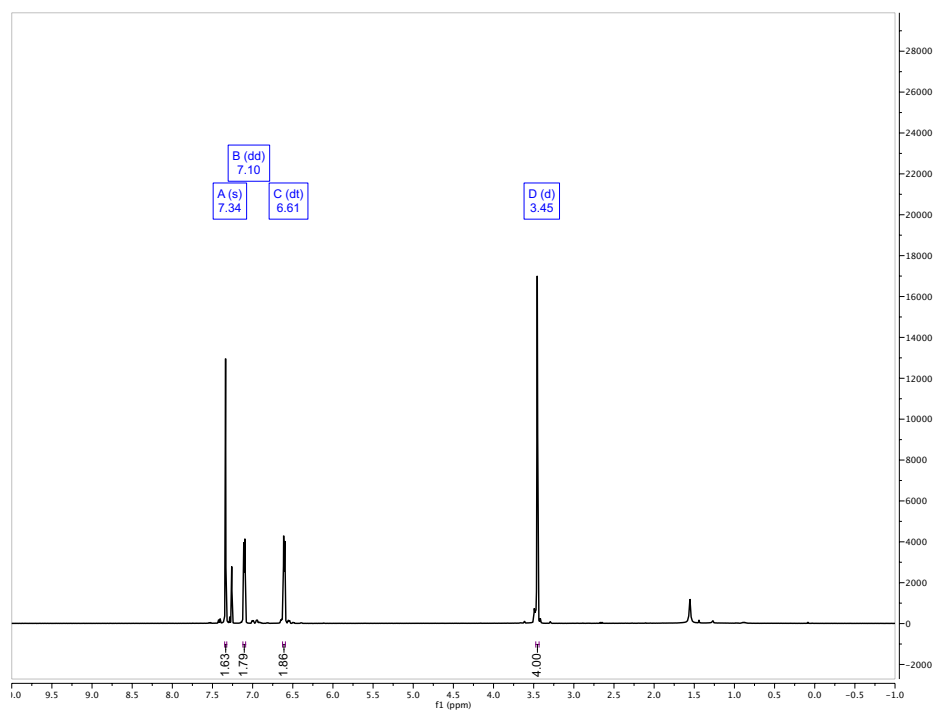


Figura 185. <sup>1</sup>H RMN en CDCl<sub>3</sub>.

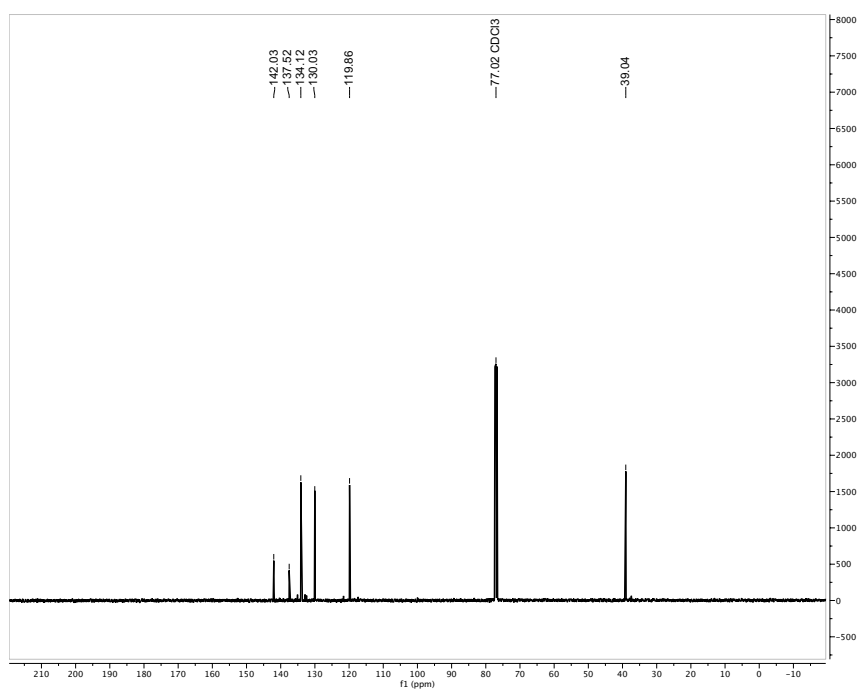
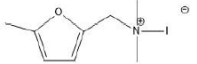
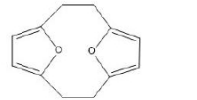
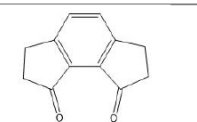
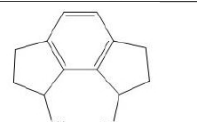
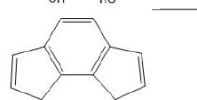


Figura 186. <sup>13</sup>C RMN en CDCl<sub>3</sub>.

### Flow inject analysis.

Stock solutions of 1mg/ml were prepared in methanol, diluted 1/10 or 1/100 and injected.

Analyses were performed using an Acquity ultra-high performance liquid chromatography (UHPLC) system (Waters, USA) connected to a Time of Flight (LCT Premier XE) Detector. Full scan spectra from 50 to 1500 Da were acquired, and individual spectra were summed to produce data points each of 0.2 sec. Mass accuracy at a resolving power of 10,000 and reproducibility were maintained by using an independent reference spray *via* the LockSpray interference. Mobile phases were methanol with 2 mM ammonium formate and 0.2% formic acid (70)/ water with 2 mM ammonium formate and 0.2% formic acid (30) at 0.07 ml/min.

| Compound | Structure                                                                           | Formula           | Theoretical m/z in positive mode | Found m/z in positive mode | Tolerance (mDa) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------|
| 1        |    | $C_9H_{16}ON^+$   | 154.1232                         | 154.1205                   | -2.7            |
| 2        |    | $C_9H_{16}ON^+$   | 154.1232                         | 154.1225                   | -0.7            |
| 3        |   | $C_{12}H_{12}O_2$ | 189.0916                         | 198.0929                   | 1.3             |
| 4        |  | $C_{12}H_{10}O_2$ | 187.0759                         | 187.0763                   | 0.4             |
| 5        |  | $C_{12}H_{14}O_2$ | 191.1072                         | 191.1072                   | 0               |
| 6        |  | $C_{12}H_{10}$    | 155.0861                         | 155.0865                   | 0.4             |



Dr Josefina Casas

**Figura 187.** Informe de espectrometría de masa de alta resolución del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno e intermediarios.

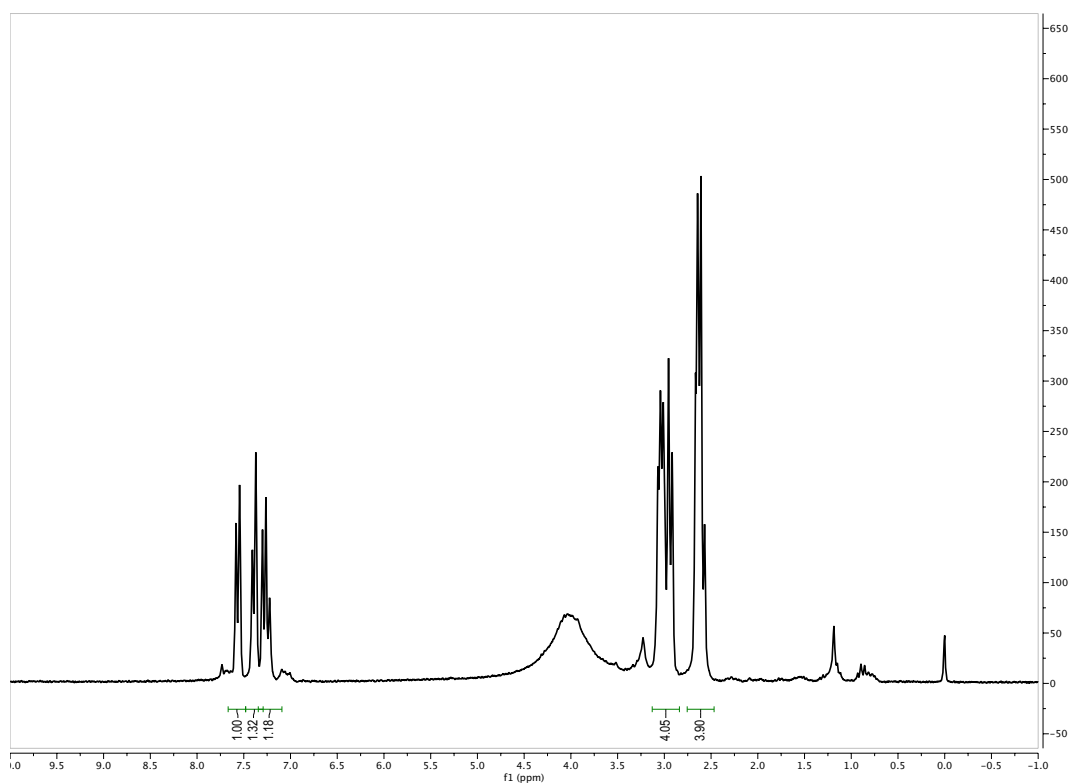


Figura 20. Espectro de  $^1\text{H}$  RMN, obtenido en la ciclación de ácido 3,3'-(1,2-fenilen)dipropiónico, en la primera ruta de síntesis del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

## ANEXO X. Parámetros cristalográficos del compuesto 3,6-dihidro-as-indaceno.

**Table 1. Crystal data and structure refinement for Ch46b.**

|                                   |                                                   |                  |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------|------------------|
| Identification code               | Ch46b                                             |                  |
| Empirical formula                 | C <sub>12</sub> H <sub>10</sub>                   |                  |
| Formula weight                    | 154.20                                            |                  |
| Temperature                       | 294(2) K                                          |                  |
| Wavelength                        | 0.71073 Å                                         |                  |
| Crystal system                    | Monoclinic                                        |                  |
| Space group                       | C 2/c                                             |                  |
| Unit cell dimensions              | a = 24.566(3) Å                                   | α = 90°.         |
|                                   | b = 4.8822(7) Å                                   | β = 101.862(3)°. |
|                                   | c = 14.055(2) Å                                   | γ = 90°.         |
| Volume                            | 1649.8(4) Å <sup>3</sup>                          |                  |
| Z                                 | 8                                                 |                  |
| Density (calculated)              | 1.242 Mg/m <sup>3</sup>                           |                  |
| Absorption coefficient            | 0.070 mm <sup>-1</sup>                            |                  |
| F(000)                            | 656                                               |                  |
| Crystal size                      | 0.28 x 0.18 x 0.15 mm <sup>3</sup>                |                  |
| Theta range for data collection   | 1.694 to 30.557°.                                 |                  |
| Index ranges                      | -33 ≤ h ≤ 34, -6 ≤ k ≤ 6, -15 ≤ l ≤ 19            |                  |
| Reflections collected             | 6759                                              |                  |
| Independent reflections           | 2344 [R(int) = 0.0242]                            |                  |
| Completeness to theta = 25.242°   | 99.9 %                                            |                  |
| Refinement method                 | Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>       |                  |
| Data / restraints / parameters    | 2344 / 0 / 149                                    |                  |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup> | 1.045                                             |                  |
| Final R indices [I > 2σ(I)]       | R <sub>1</sub> = 0.0499, wR <sub>2</sub> = 0.1334 |                  |
| R indices (all data)              | R <sub>1</sub> = 0.0578, wR <sub>2</sub> = 0.1410 |                  |
| Largest diff. peak and hole       | 0.203 and -0.288 e.Å <sup>-3</sup>                |                  |

**Table 2.** Atomic coordinates (  $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for Ch46b.  $U(\text{eq})$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

|       | x       | y        | z       | U(eq) |
|-------|---------|----------|---------|-------|
| C(1)  | 5710(1) | 248(2)   | 4540(1) | 44(1) |
| C(2)  | 5979(1) | -1477(2) | 4061(1) | 51(1) |
| C(3)  | 6592(1) | -1458(2) | 4479(1) | 47(1) |
| C(4)  | 6643(1) | 643(2)   | 5278(1) | 39(1) |
| C(5)  | 7109(1) | 1607(2)  | 5922(1) | 46(1) |
| C(6)  | 7047(1) | 3575(2)  | 6611(1) | 45(1) |
| C(7)  | 6522(1) | 4521(2)  | 6654(1) | 37(1) |
| C(8)  | 6343(1) | 6639(2)  | 7306(1) | 43(1) |
| C(9)  | 5721(1) | 6637(2)  | 6979(1) | 47(1) |
| C(10) | 5558(1) | 4873(2)  | 6249(1) | 43(1) |
| C(11) | 6046(1) | 3530(2)  | 6013(1) | 36(1) |
| C(12) | 6107(1) | 1604(2)  | 5312(1) | 36(1) |



**Table 3.** Bond lengths [Å] and angles [°] for Ch46b.

---

|                 |            |
|-----------------|------------|
| C(1)-C(2)       | 1.3352(16) |
| C(1)-C(12)      | 1.4600(14) |
| C(1)-H(1)       | 1.001(13)  |
| C(2)-C(3)       | 1.4993(18) |
| C(2)-H(2)       | 0.972(16)  |
| C(3)-C(4)       | 1.5077(15) |
| C(3)-H(31)      | 1.007(13)  |
| C(3)-H(32)      | 1.003(14)  |
| C(4)-C(5)       | 1.3886(15) |
| C(4)-C(12)      | 1.4073(13) |
| C(5)-C(6)       | 1.3951(16) |
| C(5)-H(5)       | 1.031(14)  |
| C(6)-C(7)       | 1.3842(14) |
| C(6)-H(6)       | 1.000(13)  |
| C(7)-C(11)      | 1.4073(14) |
| C(7)-C(8)       | 1.5058(14) |
| C(8)-C(9)       | 1.5019(16) |
| C(8)-H(81)      | 0.999(13)  |
| C(8)-H(82)      | 0.993(13)  |
| C(9)-C(10)      | 1.3366(15) |
| C(9)-H(9)       | 0.987(14)  |
| C(10)-C(11)     | 1.4624(13) |
| C(10)-H(10)     | 1.005(12)  |
| C(11)-C(12)     | 1.3919(13) |
| C(2)-C(1)-C(12) | 109.63(10) |
| C(2)-C(1)-H(1)  | 124.8(8)   |
| C(12)-C(1)-H(1) | 125.6(8)   |
| C(1)-C(2)-C(3)  | 111.15(10) |
| C(1)-C(2)-H(2)  | 125.7(9)   |
| C(3)-C(2)-H(2)  | 123.1(9)   |
| C(2)-C(3)-C(4)  | 102.59(9)  |
| C(2)-C(3)-H(31) | 111.6(7)   |

|                   |            |
|-------------------|------------|
| C(4)-C(3)-H(31)   | 112.0(7)   |
| C(2)-C(3)-H(32)   | 111.8(8)   |
| C(4)-C(3)-H(32)   | 113.6(8)   |
| H(31)-C(3)-H(32)  | 105.5(11)  |
| C(5)-C(4)-C(12)   | 121.17(9)  |
| C(5)-C(4)-C(3)    | 130.31(9)  |
| C(12)-C(4)-C(3)   | 108.52(9)  |
| C(4)-C(5)-C(6)    | 119.52(9)  |
| C(4)-C(5)-H(5)    | 119.0(8)   |
| C(6)-C(5)-H(5)    | 121.5(8)   |
| C(7)-C(6)-C(5)    | 119.73(10) |
| C(7)-C(6)-H(6)    | 119.0(7)   |
| C(5)-C(6)-H(6)    | 121.3(7)   |
| C(6)-C(7)-C(11)   | 121.13(9)  |
| C(6)-C(7)-C(8)    | 130.33(9)  |
| C(11)-C(7)-C(8)   | 108.53(9)  |
| C(9)-C(8)-C(7)    | 102.66(8)  |
| C(9)-C(8)-H(81)   | 110.9(7)   |
| C(7)-C(8)-H(81)   | 113.7(7)   |
| C(9)-C(8)-H(82)   | 110.2(8)   |
| C(7)-C(8)-H(82)   | 111.7(8)   |
| H(81)-C(8)-H(82)  | 107.7(11)  |
| C(10)-C(9)-C(8)   | 111.13(10) |
| C(10)-C(9)-H(9)   | 128.4(8)   |
| C(8)-C(9)-H(9)    | 120.5(8)   |
| C(9)-C(10)-C(11)  | 109.46(9)  |
| C(9)-C(10)-H(10)  | 124.7(7)   |
| C(11)-C(10)-H(10) | 125.8(7)   |
| C(12)-C(11)-C(7)  | 119.30(9)  |
| C(12)-C(11)-C(10) | 132.52(9)  |
| C(7)-C(11)-C(10)  | 108.19(9)  |
| C(11)-C(12)-C(4)  | 119.13(9)  |
| C(11)-C(12)-C(1)  | 132.78(9)  |
| C(4)-C(12)-C(1)   | 108.08(9)  |

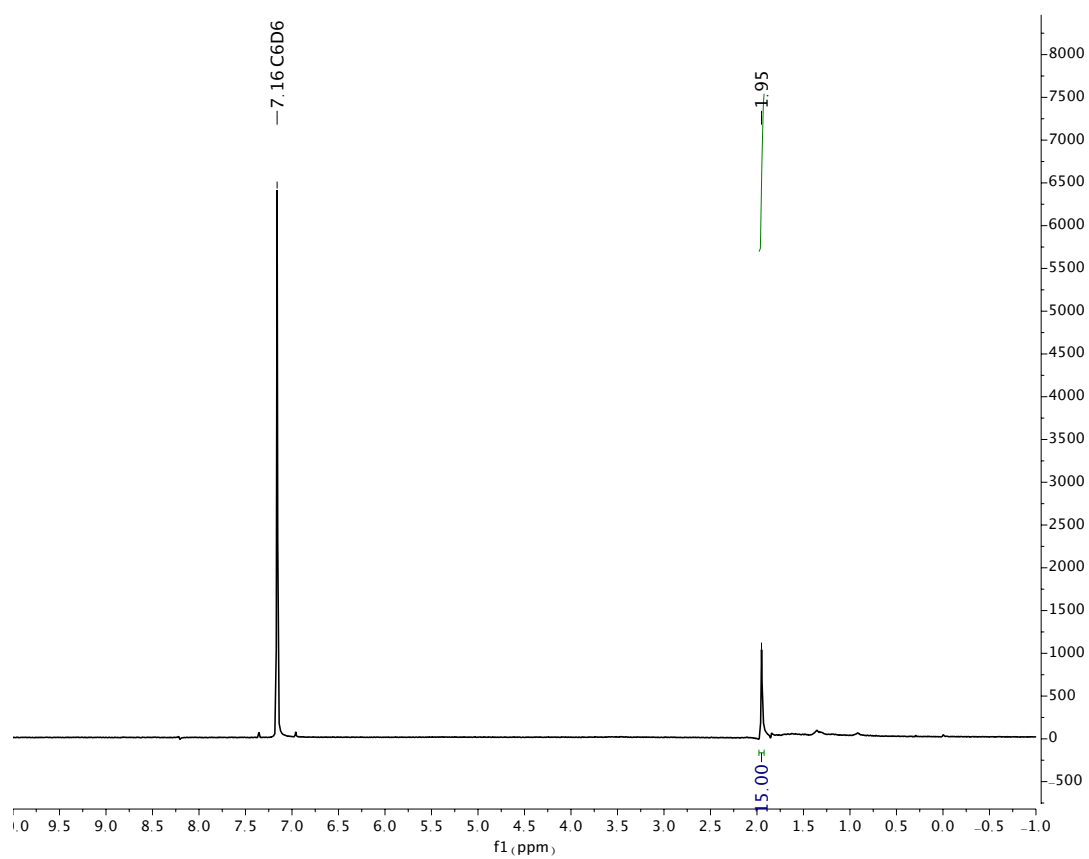
**Table 4.** Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for Ch46b. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

|       | $U^{11}$ | $U^{22}$ | $U^{33}$ | $U^{23}$ | $U^{13}$ | $U^{12}$ |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| C(1)  | 46(1)    | 43(1)    | 41(1)    | -2(1)    | 4(1)     | 1(1)     |
| C(2)  | 64(1)    | 45(1)    | 42(1)    | -5(1)    | 8(1)     | 1(1)     |
| C(3)  | 58(1)    | 40(1)    | 46(1)    | 0(1)     | 18(1)    | 8(1)     |
| C(4)  | 44(1)    | 35(1)    | 40(1)    | 5(1)     | 12(1)    | 5(1)     |
| C(5)  | 37(1)    | 47(1)    | 53(1)    | 6(1)     | 10(1)    | 6(1)     |
| C(6)  | 37(1)    | 45(1)    | 49(1)    | 2(1)     | 4(1)     | -2(1)    |
| C(7)  | 41(1)    | 34(1)    | 37(1)    | 3(1)     | 6(1)     | -2(1)    |
| C(8)  | 50(1)    | 39(1)    | 38(1)    | -2(1)    | 8(1)     | -2(1)    |
| C(9)  | 49(1)    | 48(1)    | 47(1)    | -4(1)    | 14(1)    | 5(1)     |
| C(10) | 39(1)    | 46(1)    | 45(1)    | -1(1)    | 9(1)     | 4(1)     |
| C(11) | 36(1)    | 34(1)    | 37(1)    | 4(1)     | 6(1)     | 1(1)     |
| C(12) | 39(1)    | 33(1)    | 36(1)    | 3(1)     | 6(1)     | 1(1)     |

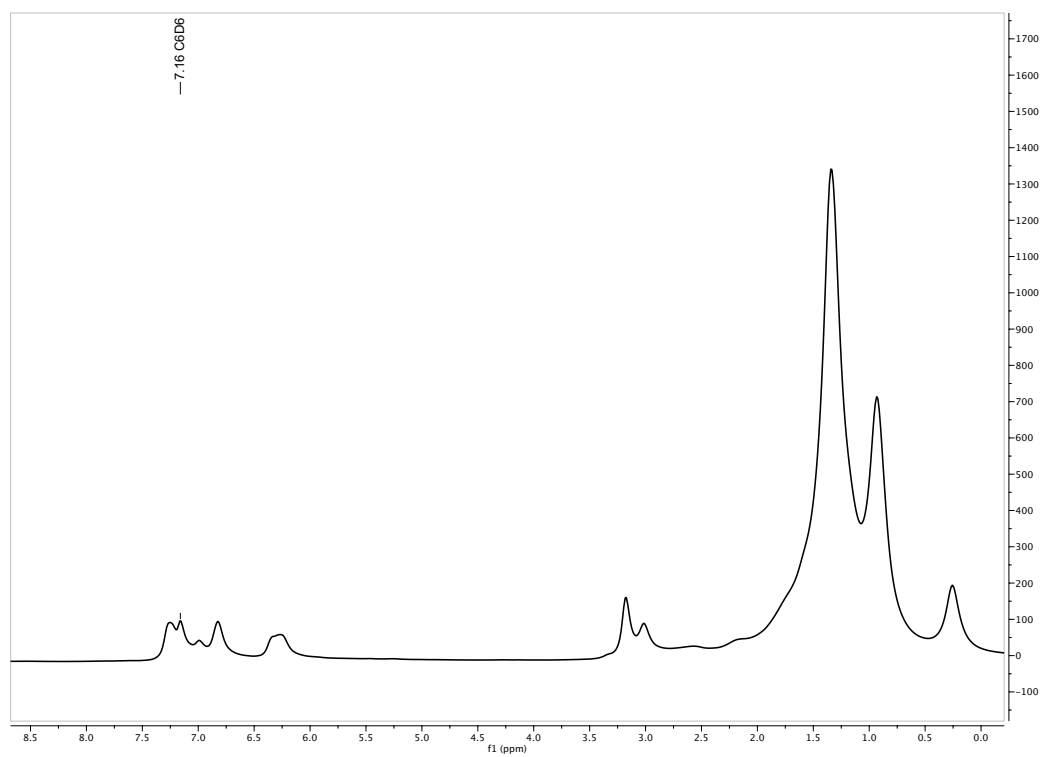
**Table 5.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for Ch46b.

|       | x       | y         | z        | U(eq) |
|-------|---------|-----------|----------|-------|
| H(1)  | 5298(5) | 540(30)   | 4393(10) | 51(3) |
| H(2)  | 5808(7) | -2640(30) | 3521(11) | 70(4) |
| H(5)  | 7495(6) | 860(30)   | 5875(10) | 65(4) |
| H(6)  | 7375(5) | 4280(30)  | 7092(10) | 52(3) |
| H(9)  | 5489(6) | 7850(30)  | 7291(10) | 61(4) |
| H(10) | 5160(5) | 4510(30)  | 5926(9)  | 48(3) |
| H(31) | 6728(5) | -3310(30) | 4736(9)  | 51(3) |
| H(32) | 6813(5) | -1000(30) | 3974(11) | 58(4) |
| H(81) | 6454(5) | 6190(20)  | 8013(10) | 50(3) |
| H(82) | 6494(6) | 8480(30)  | 7205(10) | 52(3) |

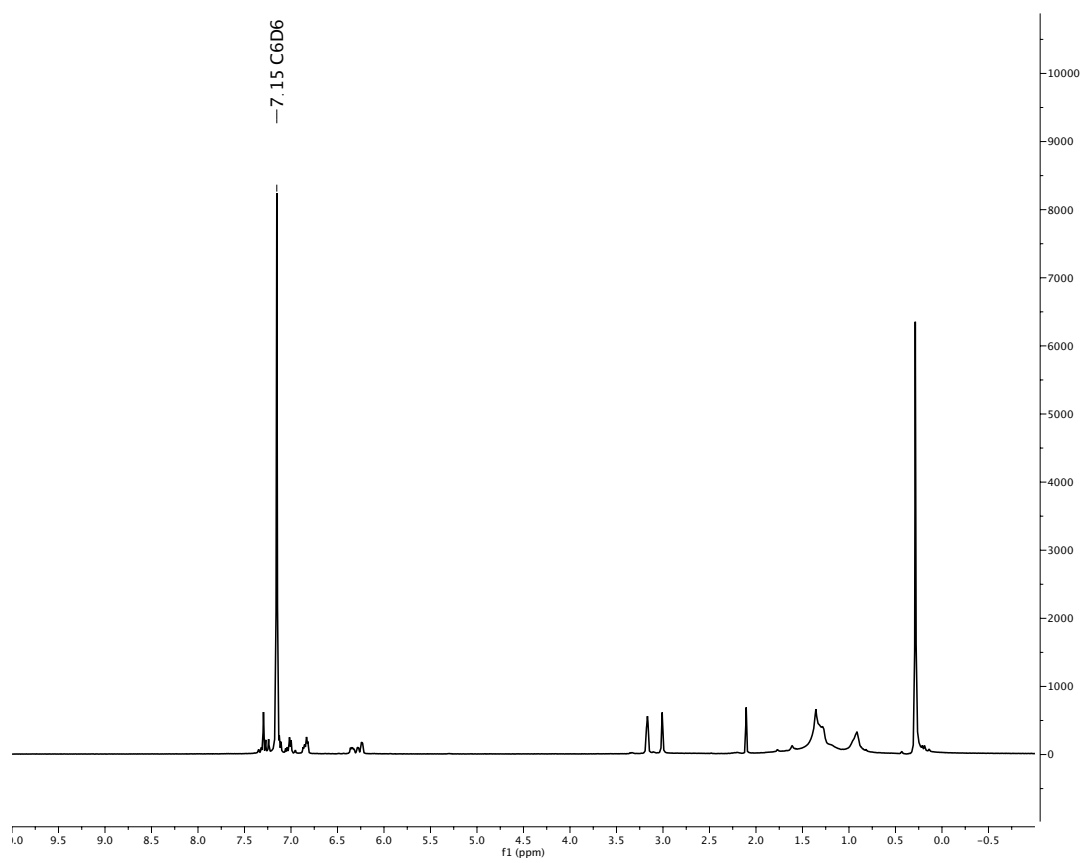
## ANEXO XI. Caracterizaciones complejos organometálicos.



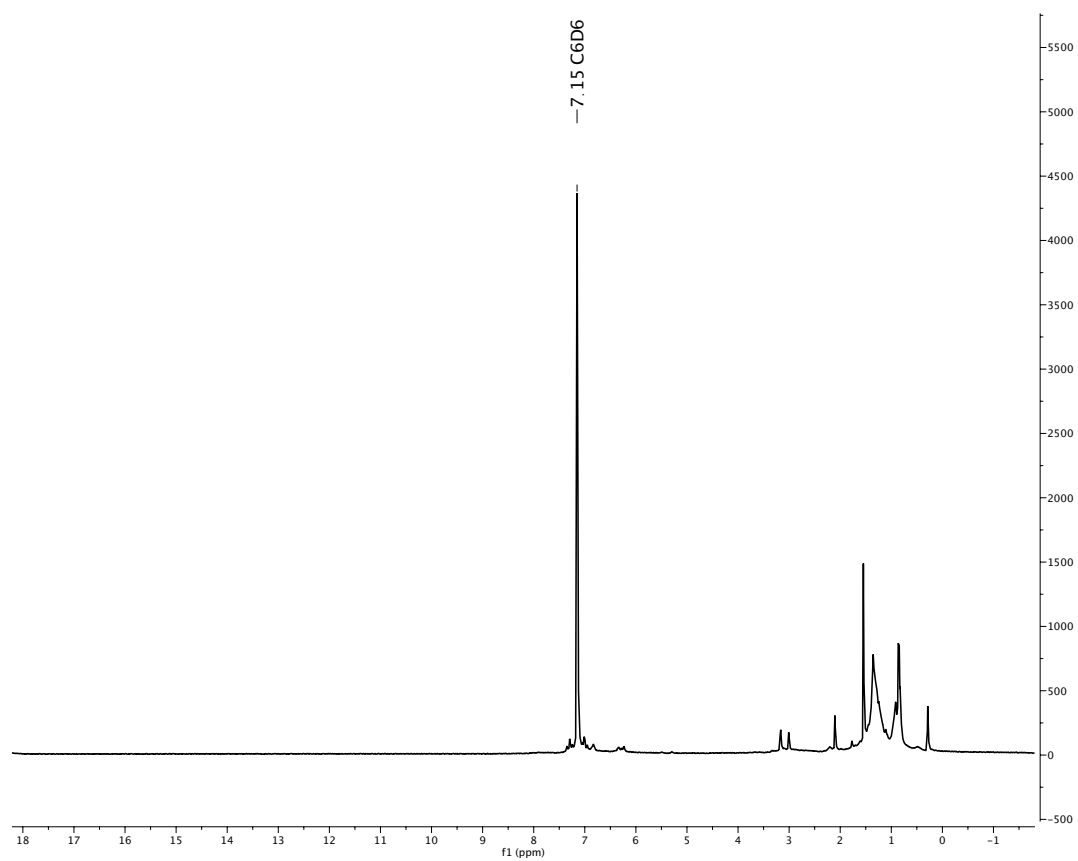
**Figura 1.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$  de precursor  $\text{Cp}^*\text{ZrCl}_3$



**Figura 2.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$  obtenido de la síntesis de  $as\text{-Ic}(\text{R}=\text{CH}_3\text{CH}_2)[\text{Cp}^*\text{ZrCl}_2]_2$



**Figura 3.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$  obtenido de la síntesis de  $\text{as-Ic(R=H)[Cp}^*\text{ZrCl}_2\text{]}$



**Figura 4.**  $^1\text{H}$  RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$  obtenido de la síntesis de  $\text{as-Ic}(\text{R}=\text{CH}_2\text{CH}_3)[\text{Cp}^*\text{ZrCl}_2]_2$