

UNIVERSIDAD DE GRANADA



FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA

SINTESIS Y MEDIDAS DE LAS PROPIEDADES
ELECTRÓNICAS DE DIRRADICALES ORGÁNICOS

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

presentada por

RAQUEL CASARES LÓPEZ

para optar al título de

DOCTOR EN QUÍMICA

con mención de DOCTOR INTERNACIONAL

Directores:

Alba Millán Delgado y Juan Manuel Cuerva Carvajal

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Raquel Casares López
ISBN: 978-84-1195-646-8
URI: <https://hdl.handle.net/10481/101985>

La doctoranda RAQUEL CASARES LÓPEZ y los directores de la tesis JUAN MANUEL CUERVA CARVAJAL y ALBA MILLÁN DELGADO, garantizamos, al firmar esta Tesis Doctoral, que:

El trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de los directores de la tesis, en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Granada, bajo su dirección.

En la realización del trabajo, se han respetado, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, 4 de noviembre de 2022

Doctoranda:

Raquel Casares López

Director/es de la Tesis:

Alba Millán Delgado

Juan Manuel Cuerva Carvajal

PRÓLOGO

El trabajo recogido en esta memoria ha sido realizado en el grupo de investigación “Materiales Orgánicos Funcionales” (FQM-367) del Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada, financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia y la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía. El trabajo se ha realizado gracias a un contrato de investigación predoctoral del Programa de Formación de Personal Investigador (FPI) del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.

Siempre estoy haciendo lo que no puedo hacer, para poder aprender cómo hacerlo

Pablo Picasso

RESUMEN

La presente memoria de Tesis Doctoral se titula “Síntesis y medidas de las propiedades electrónicas de dirradicales orgánicos”. Se encuentra dividida en las siguientes partes: una *Introducción*, que pone en contexto la investigación llevada a cabo en esta Tesis Doctoral y da paso a los *Objetivos*. Seguidamente, en los *Resultados y discusión* se muestra el trabajo realizado para cada uno de los objetivos abordados y se comparan estos resultados con datos ya conocidos en bibliografía. A continuación, se presenta una sección experimental (*Experimental Section*) y, finalmente, las conclusiones generales (*Conclusions*) obtenidas en el desarrollo de esta Tesis Doctoral. Estas dos últimas partes se presentan en inglés con el objetivo de optar al título de doctora con mención internacional.

La *Introducción* general está dividida en dos apartados diferenciados. En la primera parte se expone una breve explicación sobre qué son los radicales orgánicos, centrándose en el término de dirradical. Una vez conocido este concepto, se pasa a explicar qué son las estructuras de tipo indenofluoreno (IF) y por qué su estudio es interesante. Además, se hace un recorrido por los ejemplos de estructuras de tipo IF descritos en literatura más importantes y actuales hasta el momento. En este apartado se puede encontrar una recopilación detallada, tanto de la diversidad de estructuras de tipo IF descritas hasta la fecha, como de las propiedades ópticas y electroquímicas de estos ejemplos de IF. Con respecto a la segunda parte de la *Introducción*, se explica el fundamento teórico de la conductancia unimolecular, centrándonos en la técnica de medida de STM-BJ (*Scanning tunneling microscopy-break junctions*). En este sentido, se hace una descripción de los distintos componentes de un dispositivo electrónico unimolecular. Después, se pasa a discutir la relación que existe entre la aromaticidad de las moléculas y la conductancia molecular, seguido de un recopilatorio de las medidas de conductancia molecular reportadas hasta la fecha sobre moléculas radicales.

Los *Resultados y discusión* se van desarrollando siguiendo una división por objetivos. Así, con respecto a los resultados obtenidos para el *objetivo 1*, se analiza la conductancia

unimolecular para tres isómeros de IF ([1,2-*b*], [2,1-*b*] y [2,1-*c*]). Se trata de moléculas formalmente antiaromáticas que presentan diferente índice de carácter dirradical (γ), siendo la primera vez que se mide conductancia unimolecular en estructuras de este tipo y el primer ejemplo de medida de conductancia unimolecular de un dirradical *open-shell*. Además, se analizan sus propiedades ópticas y electroquímicas y se comparan con resultados ya reportados en literatura para estructuras similares. Con respecto al objetivo 2, se analizan ocho derivados de tipo [1,2-*b*]IF. En este caso, se ha realizado un estudio sobre cómo varían las propiedades opto-electrónicas y de carácter dirradical de los diferentes IFs variando los sustituyentes que se encuentran colocados en las posiciones apicales de la estructura, en concreto, empleando fenilacetilenos sustituidos en la posición para- con grupos electrodonores y electroatrayentes). Con esta estrategia se consigue tanto una modulación de las propiedades optoelectrónicas como una disminución considerable del gap HOMO-LUMO. Así, se ha medido la conductancia molecular para uno de estos derivados de IF y se ha obtenido una conductancia excepcionalmente alta debido a esa disminución del gap observada. Además, esta estrategia también consigue disminuir el gap singlete-triplete de la estructura y se ha aplicado en otro isómero de indenofluoreno ([2,1-*c*]IF), obteniéndose resultados preliminares muy prometedores. Con respecto al *objetivo 3*, se lleva a cabo la síntesis de tres dihidroindenofluorenos, precursores de interés para la síntesis de dirradicales en superficie. Estas moléculas propuestas consisten en el esqueleto básico de di- o poli-radicales sintetizados en disolución por nuestro u otros grupos de investigación. El estudio de estas moléculas en superficie nos permitirá estudiar tanto su topología como sus propiedades magnéticas.

En el apartado *Experimental Section* se recopilan los datos de mayor interés correspondientes a las técnicas utilizadas durante la realización de la presente tesis, así como una descripción detallada de las síntesis de los compuestos preparados y su caracterización estructural.

Por último, aparecen unas *Conclusiones* generales de los tres objetivos mencionados y se aportan unos *Anexos* en los que se recoge un listado de publicaciones que muestran los

resultados propios y en colaboración obtenidos durante el periodo predoctoral, y se recopilan las referencias usadas para las figuras no originales de esta memoria.

SUMMARY

The present Doctoral Thesis is entitled "Synthesis and measurements of the electronic properties of organic diradicals". It is divided into the following sections: i) a general Introduction, which aim to contextualize the research developed within this Thesis; ii) the Objectives proposed in this dissertation; iii) the Results and discussion, where the work carried out for each objective is shown and compared with results already reported in literature; iv) an Experimental Section, where experimental procedures and characterization of new compound are provided and, finally, v) the general Conclusions obtained for this dissertation.

The general Introduction is divided into two sections. In the first part, a brief explanation about what radicals are focusing on the term diradical. Once this concept is described, the section continues to explain what indenofluorene (IF) structures are and why they are interesting molecules to study. In addition, a review is reported including the most important and up-to-date examples of IF-type structures described in the literature. In this section, a detailed compilation of both the diversity of IF-type structures described to date, as well as the optical and electrochemical properties of these IF examples, can be found. In the second part of this Introduction, the theoretical basis of unimolecular conductance is explained, focusing on the STM-BJ (scanning tunneling microscopy-break junctions) technique. Lastly, the relationship between the aromaticity of molecules and the single-molecule conductance is discussed, followed by a compilation of studies of unimolecular conductance on radical molecules reported to date

The Results and discussion section follows a division by objectives. Concerning objective 1, unimolecular conductance is measured for three structural isomers of IF ([1,2-b], [2,1-b] and [2,1-c]). They are formally antiaromatic molecules with different diradical character index (γ), being the first time that unimolecular conductance is measured for such molecules and the first example of conductance measurement of an open-shell diradical. In addition, their optical and electrochemical properties are analyzed and compared with

other examples already reported in the literature. Respect to objective 2, eight derivatives of the [1,2-b]IF type are synthesized. A change in the opto-electronic and diradical properties of the IFs has been observed by varying the substituents placed in the apical positions of the IF structure, from more electron-donating to more electron-withdrawing groups. On the other hand, molecular conductance measurements have also been analyzed for one of these IF derivatives. High conductance values were observed due to the narrow HOMO-LUMO gap of these new class of molecules. Finally, concerning objective 3, the synthesis of three dihydroindenofluorenes have been carried out. These molecules are precursors of interest for on-surface synthesis of diradicals and consist of the basic skeleton of di- or polyradicals synthesized in solution by our or other research groups. Studying these molecules on-surface will allow us to evaluate both their topology and their magnetic properties.

The Experimental Section shows the most interesting results corresponding to the techniques used during this thesis, as well as a description of the synthesis of the compounds and their structural characterization.

Finally, the general Conclusions for the three objectives are drawn. In addition, some Annexes are provided, showing a list of publications obtained during the pre-doctoral studies and then, a list of references used for the non-original figures of this manuscript.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. Radicales orgánicos	23
1.1. Monorradicales	23
1.1.1. Resonancia paramagnética electrónica (EPR)	25
1.1.2. Estabilidad de los radicales	27
1.1.2.1. Estrategias de estabilización covalente	29
1.1.2.2. Estrategias de estabilización no covalente	32
1.2. Dirradicales	35
1.2.1. Propiedades de los dirradicales	36
1.2.2. Índice de carácter dirradical	38
1.2.3. Clasificación de los dirradicales orgánicos	39
1.2.4. Estructura de p-quinodimetano (p-QDM)	40
1.2.5. Indenofluorenos	43
2. Conductancia unimolecular	86
2.1. Técnicas experimentales para la medida de la conductancia	89
2.1.1. Microscopía efecto túnel por rotura de uniones	91
2.2. Caracterización de uniones moleculares	94
2.2.1. Análisis de las trazas G-z	94
2.2.2. Análisis de las curvas de intensidad corriente-voltaje (I-V)	95
2.3. Elementos de un circuito unimolecular	96

2.3.1. Grupos de anclaje	97
2.3.2. Electrodo	101
2.3.3. Puente molecular	102
2.3.3.1. Relación aromaticidad/antiaromaticidad y conductancia	105
2.4. Conductancia unimolecular en radicales orgánicos	109

OBJETIVOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3. Conductancia molecular a través del esqueleto de indenofluoreno	128
3.1. Síntesis y caracterización estructural	129
3.2. Estudio de las propiedades ópticas	140
3.3. Estudio de las propiedades electroquímicas	145
3.4. Estudios de conductancia unimolecular	147
3.5. Resumen	156
4. Derivados de indeno[1,2-b]fluoreno que incorporan grupos aril acetileno en la posición apical	156
4.1. Síntesis y caracterización estructural	157
4.2. Estudio de las propiedades ópticas	172
4.3. Estudio de las propiedades electroquímicas	173
4.4. Estudio de las propiedades magnéticas	178
4.5. Estudio de la conductancia molecular	180
4.6. Resumen	184
5. Preparación de precursores de IF para la síntesis en superficie	185

5.1. Resumen	190
--------------------	-----

EXPERIMENTAL SECTION

6. Synthesis and characterization	194
6.1. General information	194
6.2. Synthesis procedures and characterization of 93, 94 and 95	196
6.3. Synthesis procedure and characterization of 130	208
6.4. Synthesis procedures and characterization of compounds 96a-h ...	212
6.5. Synthesis procedure and characterization of 151	232
6.6. Synthesis procedure and characterization of 97, 98 and 99	234
6.7. NMR spectra of prepared compound	238
6.8. High resolution mass spectra isotopic distribution	301
6.9. Voltammograms	304

CONCLUSION

ANEXO

7. Publicaciones	313
8. Referencias figuras	316

INTRODUCCIÓN

1. RADICALES ORGÁNICOS

Los radicales orgánicos son moléculas de “capa abierta” que poseen, al menos, un electrón desapareado y, por lo tanto, se consideran compuestos *subvalentes*: con menos enlaces de lo esperado según la teoría del enlace de valencia. Debido a su estructura de capa abierta, son ampliamente utilizados en materiales funcionales, como sondas de espín, materiales magnéticos y materiales optoelectrónicos. Además, debido a la alta reactividad que le confieren estos electrones individuales, a menudo se utilizan como intermedios claves en síntesis orgánica (polimerización de radicales o fotocatalisis orgánica, entre otras).^{1,2}

De acuerdo con el número de electrones desapareados en una molécula, los radicales se dividen en monorradicales, dirradicales/birradicales y polirradicales

1.1. MONORRADICALES

Los monorradicales son moléculas que contienen un único electrón desapareado en su estructura. El electrón desapareado de un monorradical se caracteriza por la presencia de un momento magnético, así como un momento cuántico de espín de $S = \frac{1}{2}$, con componentes magnéticas $m_s = +\frac{1}{2}$ y $m_s = -\frac{1}{2}$. Cuando se aplica un campo magnético externo (H) en una dirección, la orientación del eje de giro del electrón (su momento magnético) respecto al campo implica la ruptura de la degeneración energética de los dos estados (efecto Zeeman). El momento magnético del electrón se puede alinear paralelo ($m_s = -\frac{1}{2}$, β spin) o antiparalelo ($m_s = +\frac{1}{2}$, α spin) al campo (Figura 1). La multiplicidad de espín ($2S + 1$) de los monorradicales es doblete; por lo tanto, a los monorradicales también se les denominan especies doblete.³

¹ B. Tang, J. Zhao, J. F. Xu, X. Zhang, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1192–1204.

² Z. X. Chen, Y. Li, F. Huang, *Chem.* **2021**, *7*, 288–332.

³ M. Abe, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7011–7088.

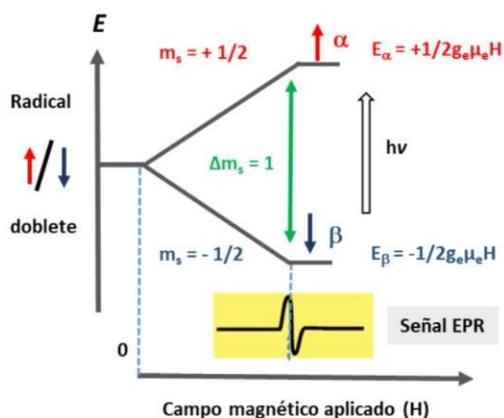


Figura 1. Efecto Zeeman en sistemas dobles y su espectro de EPR.

En general, el momento magnético de cada electrón tiene unas energías específicas (E_α y E_β) que vienen dadas por la ecuación

$$E = m_s g_e \mu_e H \quad \text{Ecuación 1}$$

donde g_e es el llamado factor g del electrón ($g_e = 2.0023$ para el electrón libre), μ_e es el magnetón de Bohr ($9.274078 \times 10^{-24} \text{ J T}^{-1}$), y H es la fuerza del campo magnético aplicado. La diferencia de energía de Zeeman entre los estados inferior y superior ($\Delta E = E_\alpha - E_\beta$) viene dado por $\Delta E = g_e \mu_e H$.³ Si no hay campo magnético, los niveles energéticos se encuentran degenerados.

Así, cuando una molécula presenta paramagnetismo, se pueden inducir transiciones entre los niveles de energía de las dos orientaciones del espín electrónico aplicando un campo magnético y suministrando una energía electromagnética (E) en el rango de las microondas. De esta forma, la transición ocurre cuando la frecuencia (ν) se ajusta a la diferencia de energía entre los niveles E_α y E_β ($\Delta E = E_\alpha - E_\beta = g_e \mu_e H = h\nu$). Esta absorción de energía da lugar a la resonancia de espín de electrones (ESR por sus siglas en inglés),

también llamada resonancia paramagnética electrónica (EPR por sus siglas en inglés) (Figura 1).

1.1.1. RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA (EPR)

La técnica de resonancia paramagnética electrónica (EPR) es un método espectroscópico sensible para la determinación de la estructura electrónica de las especies paramagnéticas y, por lo tanto, es el método utilizado para la detección y el estudio de radicales libres y su multiplicidad.

Gran parte de la información que la técnica de EPR proporciona sobre la estructura se obtiene mediante el análisis de constantes de acoplamiento hiperfinas que surgen de las interacciones entre el espín de los electrones no apareados y los espines de los núcleos magnéticamente activos próximos. En el nivel más básico, la observación del acoplamiento hiperfino y su asignación a uno o más núcleos (por ejemplo, ^1H , ^{14}N) proporcionan información sobre la composición química del entorno del centro radicalario. Al contrario que la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de protón, los acoplamientos pueden ser de largo alcance ya que los orbitales nucleares donde reside el electrón son normalmente extensos.

Por lo tanto, el espectro de EPR va a permitir obtener información estructural importante. En particular el factor g , valor adimensional que tiene en cuenta el momentomagnético y el momento angular de los electrones no apareados y puede proporcionar información valiosa sobre las propiedades magnéticas de un sistema. Al conocer la frecuencia de microondas (ν) y la fuerza del campo magnético (H) en resonancia, se pueden extraer los valores de g según la ecuación 2:⁴

$$g = h\nu/\mu_e H \quad \text{Ecuación 2}$$

⁴ J. A. Weil, J. R. Bolton, *Electron paramagnetic resonance; Elementary theory and practical application*, Wiley, 2007.

Hay dos enfoques para lograr la resonancia en un experimento de EPR: la frecuencia de microondas varía mientras se mantiene estático el campo magnético (EPR de pulso), o la frecuencia de microondas se mantiene estática mientras el campo magnético varía (EPR de onda continua).⁵

Los espectrómetros de EPR comúnmente disponibles son los llamados de onda continua (CW por sus siglas en inglés). Los componentes básicos de un espectrómetro CW-EPR son el puente de microondas, la cavidad de muestra (también llamada resonador) y el electroimán. El puente de microondas alberga la fuente de radiación electromagnética y el detector y está conectado a la cavidad de la muestra. La frecuencia de la fuente de microondas es una propiedad del instrumento, y varias de las frecuencias que se utilizan para EPR son la banda X, con una frecuencia de ~ 9 GHz, la banda Q a ~ 35 GHz y la banda W a ~ 94 GHz. Estas bandas permiten cambiar la energía de microondas para que coincida con ΔE con el fin de lograr la resonancia. La potencia de microondas se puede atenuar para cambiar la intensidad de la señal EPR. Esto es importante para determinar la concentración de espín.

Por otro lado, los espectrómetros que emplean técnicas de EPR de pulso son capaces de resolver interacciones débiles entre espines de electrones y entre espines electrónicos y nucleares que no se pueden resolver con CW-EPR. La extracción de información estructural de los espectros EPR de pulso es un proceso de dos pasos: en primer lugar, los parámetros del modelo hamiltoniano de espín subyacente se determinan a partir de los espectros experimentales. Luego, un análisis de estos parámetros espectroscópicos revela información sobre la estructura electrónica y geométrica. La simulación numérica juega un papel central en este proceso, ya que la extracción completa de los parámetros espectroscópicos de los espectros, generalmente, no es posible sin ella. Por lo tanto, la utilidad de los espectros EPR de pulso depende directamente de la calidad y la potencia de las técnicas de simulación numérica disponibles. Sin embargo, la metodología actual de

⁵ S. Schlinck, G. Jeschke, *Electron Spin Resonance Spectroscopy*, Elsevier, 2012.

simulación de EPR de pulso es más limitada en sus capacidades y no está tan extensamente probada.⁶

1.1.2. ESTABILIDAD DE LOS RADICALES

La naturaleza altamente reactiva de los radicales se debe a que sus principales vías de reactividad (dimerización, abstracción de átomo de hidrógeno, adición a alquenos y desproporción) se ven fuertemente favorecidas termodinámicamente, y estas reacciones generalmente ocurren con poca o ninguna barrera de activación.

Sin embargo, no todos los radicales tienen una alta reactividad. Existen muchas moléculas con electrones desapareados que tienen tiempos de vida lo suficientemente largos como para ser observadas por métodos espectroscópicos convencionales. Otros radicales pueden aislarse como compuestos puros e incluso algunos de ellos no son reactivos al aire ni al agua.

La idea de que los radicales pueden ser estables ha captado la atención, sobre todo en el campo de la química orgánica, debido a las propiedades que ofrece la combinación de configuración de capa abierta y estabilidad química. Entre ellas se pueden destacar:

- A partir de ellos se puede obtener información estructural básica y de su actividad utilizando técnicas como resonancia paramagnética de espín (EPR).
- Tienen una química de naturaleza más selectiva y controlable que los radicales reactivos.
- Estos compuestos podrían emplearse como nuevos materiales con propiedades tecnológicas relevantes.

⁶ J. C. Lindon, G. E. Tranter, D. W. Koppenaal, *Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry*, Third edition, Elsevier, Amsterdam, **2018**.

Por tanto, ajustar la estabilidad de los radicales es crucial para su aplicabilidad tanto en reacciones químicas radicalarias, donde radicales persistentes y transitorios juegan un papel importante, como en el desarrollo de materiales funcionales.

En bibliografía, se pueden encontrar los términos "estable" y "persistente" referidos al concepto de estabilidad de radicales. Aunque ambos términos se emplean, en ocasiones, de manera indistinta, estrictamente no se consideran sinónimos. Según la definición de Ingold un *radical estable* es aquel que puede aislarse y mantenerse como un compuesto puro,⁷ mientras que los *radicales persistentes* son radicales lo suficientemente longevos como para ser observados por métodos espectroscópicos, pero no se pueden aislar.⁸

Una vez aclarados estos términos se pasará a introducir los principios de modulación de la estabilidad de los radicales. Estos se pueden resumir en protección estérica y ajuste de la deslocalización de la densidad de spin. Estas estrategias se pueden estudiar a través de un enfoque covalente o no covalente (Figura 2).

Los métodos covalentes para modular la estabilidad de los radicales son muy efectivos; sin embargo, la irreversibilidad de la modulación hace que la estabilidad de los radicales no se pueda modificar. Por el contrario, los enfoques no covalentes pueden beneficiarse de su naturaleza dinámica para lograr una estabilidad variable que puede conducir a propiedades sensibles a estímulos externos.¹

⁷ D. Griller, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 13–19.

⁸ a) H. Fischer, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3581–3616. b) D. Leifert, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 74–108.



Figura 2. Enfoques covalentes y no covalentes para aumentar la estabilidad de los radicales orgánicos.

1.1.2.1. ESTRATEGIAS DE ESTABILIZACIÓN COVALENTE

La protección estérica del radical es la estrategia más directa ya que puede evitar la interacción de unos radicales orgánicos con otros, inhibiendo sus reacciones secundarias intermoleculares. Consiste, por tanto, en introducir impedimento estérico en las proximidades del centro radicalario.

Un ejemplo es el caso del radical trifenilmetilo (TPM) o tritilo descubierto por Gomberg en 1900 (Figura 3).⁹ El radical TPM y la mayoría de sus derivados se describen mejor como radicales persistentes en lugar de estables: en una disolución diluida y cuidadosamente desoxigenada, el TPM está en equilibrio con la especie dimérica y el radical no se puede aislar.¹⁰ Para aumentar la estabilidad del radical, se protege por completo el carbono central del trifenilmetilo con 6 átomos de cloro en las posiciones *-orto* de los anillos aromáticos (TPM-*orto*-Cl). El volumen estérico de los sustituyentes aumenta el ángulo de

⁹ M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757–771.

¹⁰ R. G. Hicks, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1321–1338.

torsión en la estructura y hace que estos radicales estén aún más localizados que las especies no sustituidas, bloqueando cualquier tipo de dimerización o reactividad frente a moléculas pequeñas. Aunque uno de los derivados de TPM más empleados posee átomos de Cl en todas las posiciones de los anillos aromáticos (TPM perclorado), se ha comprobado que la introducción de estos grupos en *-orto* es suficiente para dar estabilidad al radical, siendo este TPM-*orto*-Cl prácticamente igual de estable que el TPM-perclorado.¹⁰

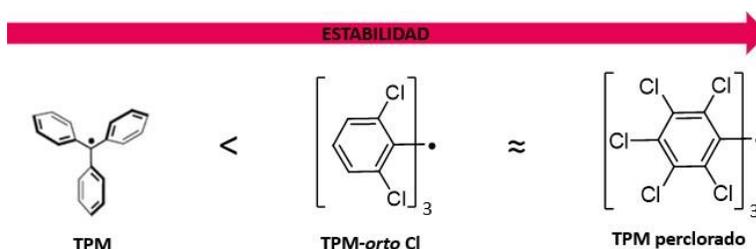


Figura 3. Mejora de la estabilidad del radical TPM.

Cabe destacar que los radicales estabilizados mediante protección estérica se benefician de la inhibición de sus interacciones con otras moléculas. Sin embargo, estas interacciones a veces son necesarias para las aplicaciones de radicales orgánicos. Por lo tanto, se han desarrollado otras estrategias que evitan el uso de sustituyentes voluminosos y son igualmente efectivas para ajustar la actividad de los radicales orgánicos.

El ajuste de la deslocalización de la densidad de espín se puede llevar a cabo a través de dos estrategias diferentes:

i) Extensión del sistema π -conjugado.

Un ejemplo clásico de radical orgánico estabilizado por extensión del sistema π -conjugado es el radical fenalenilo. La densidad de espín en el radical fenalenilo se encuentra predominantemente en los seis átomos de carbono α (tres de las seis estructuras de resonancia están representadas en la Figura 4). La densidad de espín

en los tres carbonos periféricos β es mucho menor y surge de los efectos de polarización del espín.¹¹

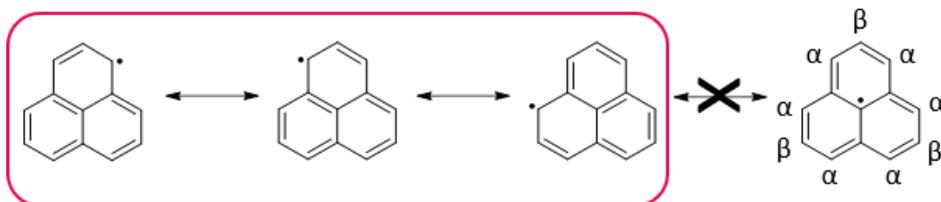


Figura 4. Estructuras resonantes principales del radical fenalenilo.

Este radical es muy sensible al oxígeno y está en equilibrio con un dímero σ (Figura 5); a su vez el dímero puede seguir reaccionando para formar hidrocarburos aromáticos policíclicos altamente fusionados. No obstante, en disoluciones diluidas desoxigenadas la mayoría de los radicales fenalenilo persisten indefinidamente. En este contexto, los radicales fenalenilo demuestran ser estables debido a la deslocalización de electrones.

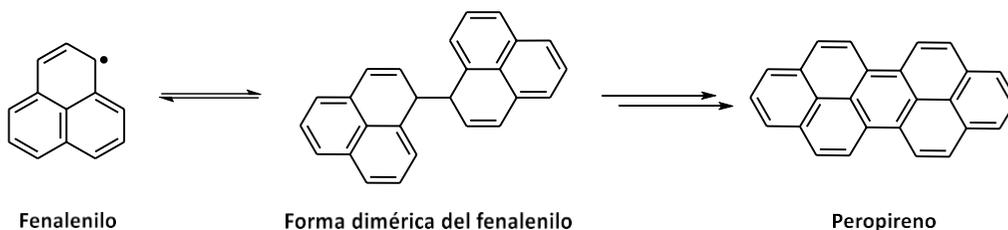


Figura 5. Reactividad del radical fenalenilo.

ii) Radicales que incorporan grupos polares.

La incorporación de sustituyentes polares, tanto electrodonantes como electroatrayentes, puede influir en la estabilidad de los radicales orgánicos al ajustar la distribución de carga de los radicales a través de efectos inductivos y de

¹¹ a) D. H. Reid, *Tetrahedron* **1958**, 3, 339–352; b) D. H. Reid, *Chem. Soc. Rev.* **1965**, 19, 274–302.

conjugación. Para los radicales neutros, la incorporación tanto de los grupos electroatrayentes como de los grupos electrodonantes influiría en sus orbitales HOMO y LUMO, modulando así la estabilidad de los radicales.¹² Generalmente, los grupos electroatrayentes aumentan la estabilidad del radical frente al oxígeno. Por otro lado, grupos electrodonores como carbenos N-heterocíclicos (NHC) estabilizan los radicales por resonancia (Figura 6).

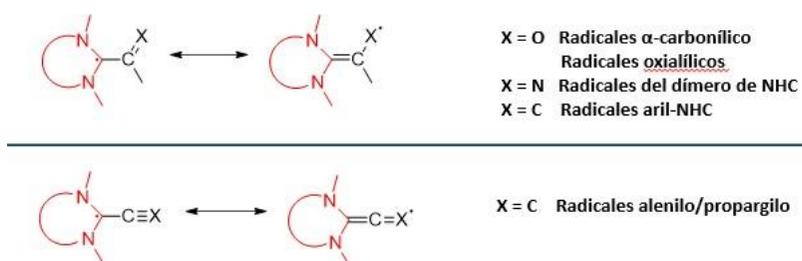


Figura 6. Ejemplos de radicales con un fragmento NHC-C.

Aunque en esta Tesis Doctoral se han empleado estrategias covalentes para la estabilización de radicales orgánicos, a continuación, se comentarán brevemente las principales aproximaciones basadas en estrategias no covalentes.

1.1.2.2. ESTRATEGIAS DE ESTABILIZACIÓN NO COVALENTE

La protección estérica del radical se puede lograr mediante interacciones “huésped-receptor” de forma intermolecular. Un ejemplo de este tipo sería el reportado por

¹² Y. Kim, E. Lee, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 19110–19121.

Tagmatarchis *et al.* en 2019 (Figura 7).¹³ El azafullereno $C_{59}N^{\bullet}$ es un radical cuyo electrón desapareado reside en un átomo de carbono terciario ubicado en la superficie cóncava de la molécula y, por lo tanto, está expuesto al entorno exterior de la estructura. Este radical se ha conseguido estabilizar mediante interacción supramolecular con una molécula de [10]cicloparafenileno (CPP), que inhibe procesos de recombinación del centro radical reactivo, como se puede observar en la figura 7c, donde se observa la aparición de una señal de EPR mucho más intensa y definida en presencia de CPP.

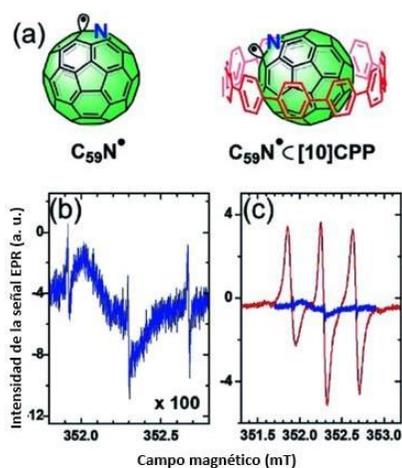


Figura 7. (a) Estructura de $C_{59}N^{\bullet}$ y $C_{59}N^{\bullet}@[10]CPP$. (b) EPR de $C_{59}N^{\bullet}$. (c) Comparación de la señal de EPR de $C_{59}N^{\bullet}$ (azul) y $C_{59}N^{\bullet}@[10]CPP$ (rojo).

El ajuste de la deslocalización de la densidad de spin por enlace de hidrógeno se emplea fundamentalmente para estabilizar radicales iónicos, en particular, radicales aniónicos.

El enlace de hidrógeno tiene un protón parcialmente positivo que puede interactuar con un átomo rico en electrones o con una molécula con carga negativa. Por lo tanto, puede

¹³ A. Stergiou, J. Rio, J. H. Griwatz, D. Arcon, H. A. Wegner, C. P. Ewels, N. Tagmatarchis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17745–17750.

ser adecuado para estabilizar los radicales aniónicos. Como ejemplo de este tipo de estabilización se muestra el estudio de Flood *et al* (Figura 8a). En este trabajo se diseñó un macrociclo (cianoestrella) con una cavidad electropositiva que alberga diez hidrógenos, disponibles para la formación de enlace de hidrógeno. Un ejemplo de anión radical que se estabiliza gracias a los enlaces de hidrógeno que forma con la cianoestrella es el 3-metil-6-(piridina-2-il)-1,2,4,5-tetrazina (MPTz).¹⁴

La formación de enlaces de coordinación con centros metálicos es otra estrategia que se suele emplear. Por ejemplo, DeGrado *et al.* diseñaron una metaloproteína que podía estabilizar el anión radical semiquinona (SQ⁻), (Figura 8b). Estas proteínas con actividad oxidasa, llamadas 2A3H-DFsc, se unieron a dos centros de Zn (II) para formar [DFsc-Zn(II)₂]. En este trabajo, una mezcla equimolar de quinona y dihidroquinona (Q/QH₂) se convirtió en SQ⁻ en presencia de DFsc-Zn(II)₂. La presencia de SQ⁻ se confirmó mediante EPR y se demostró que la estabilización de SQ⁻ proviene de dos factores: la coordinación de SQ⁻ a Zn (II) insaturado y el ambiente hidrofóbico alrededor del SQ⁻.¹⁵

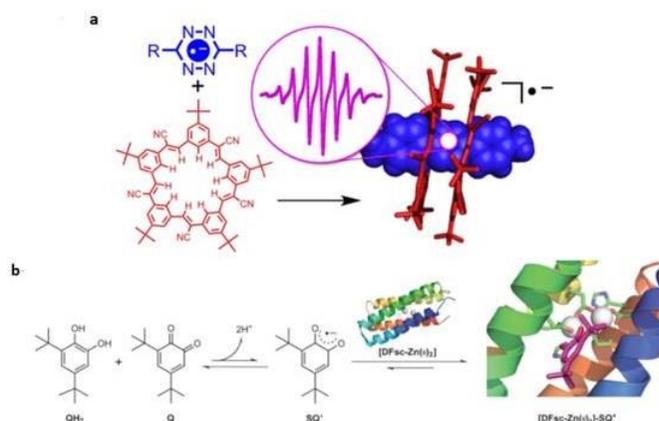


Figura 8. (a) Anión radical tetrazina estabilizado por 20 enlaces de hidrógeno proporcionados por dos unidades de cianoestrella. (b) Anión radical semiquinona estabilizado por la interacción de coordinación de Zn (II) en las proteínas Due Ferri (DF).

¹⁴ C. R. Benson, E. M. Fatila, S. Lee, M. G. Marzo, M. Pink, M. B. Mills, K. E. Preuss, A. H. Flood. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15057–15065.

¹⁵ G. Ulas, T. Lemmin, Y. Wu, G. T. Gassner, G. F. De Grado, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 354–359.

1.2. DIRRADICALES

Según la IUPAC, un dirradical se define como “una molécula en la que hay dos electrones no apareados (radicales), con una interacción dipolo-dipolo lo suficientemente grande como para dar lugar a dos estados de espín, estados singlete (S , $S = 0$ y multiplicidad de espín 1) y triplete (T , $S = 1$ y multiplicidad de espín 3), debido a la pequeña distancia de interacción entre los radicales (r)”.¹⁶ Por el contrario, si la interacción de intercambio entre electrones (J) no apareados es insignificante debido a la gran distancia entre los dos electrones, el compuesto se define como un birradical (Figura 9a). El término birradical se refiere, por lo tanto, a una molécula cuyos electrones desapareados actúan de modo independiente, es decir, se comportan como dos radicales individuales. La interacción a través del espacio entre los dos espines (J), se puede visualizar mediante el análisis espectroscópico de resonancia de espín electrónico (ESR) utilizando radicales estables. El valor de la constante de acoplamiento hiperfino indicará que la interacción de intercambio de electrones es lo suficientemente grande a corta distancia, y consecuentemente las especies se definen entonces como dirradicales (Figura 9b).¹⁷

¹⁶ IUPAC Compendium of Chemical Terminology, release 2.3.2; International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC): Research Triangle Park, NC, **2012**, p 427.

¹⁷ L. Salem, C. Rowland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 92–111.

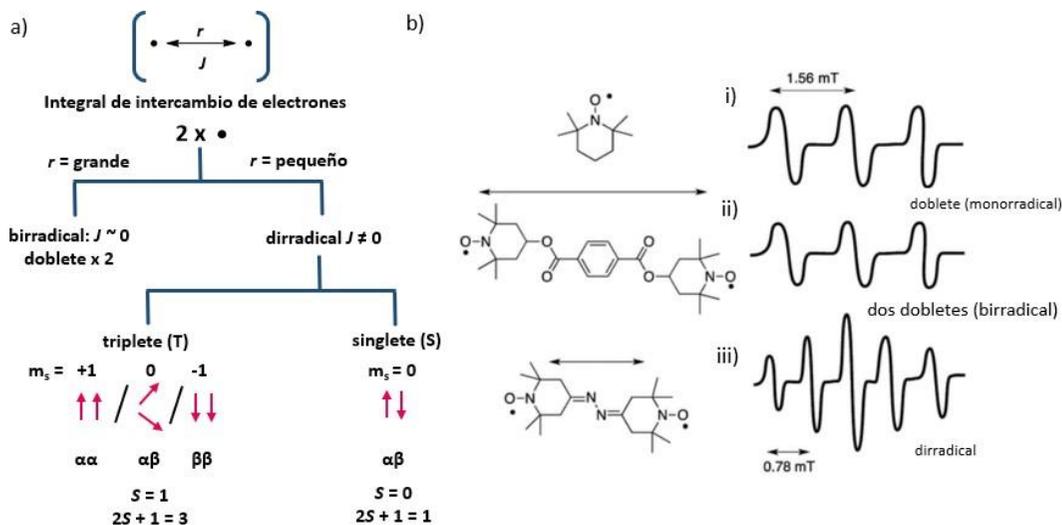


Figura 9. a) Definición de birradical frente a dirradical. b) ESR de diferentes especies radicalarias; i) monorradical, ii) birradical y iii) dirradical.

1.2.1. PROPIEDADES ELECTRÓNICAS DE LOS DIRRADICALES

Centrándonos en el término dirradical, la preferencia por un estado de espín singlete ($S = 0$, $m_s = 0$) o triplete ($S = 1$, nombrado $\alpha\alpha$ ($m_s = +1$), $\alpha\beta$ ($m_s = 0$) y $\beta\beta$ ($m_s = -1$)) (Figura 9a) está asociada con la distribución de los espines electrónicos en los orbitales moleculares. Cuando dos electrones ocupan dos orbitales moleculares Ψ_x y Ψ_y con la misma energía (energéticamente degenerados), el estado de dirradical se puede describir mediante seis configuraciones electrónicas (Figura 10).

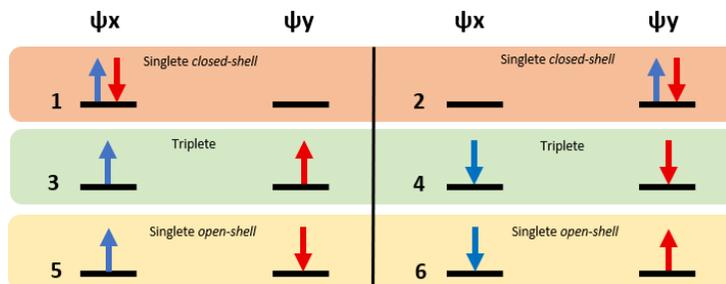


Figura 10. Configuraciones electrónicas singlete (1, 2, 5 y 6) y triplete (3 y 4).

Las energías relativas de los dos estados de espín determinan la multiplicidad de espín (singlete o triplete) en el estado fundamental. En el caso de los dirradicales, siguiendo la regla de Hund,¹⁸ cuando se añaden electrones a los orbitales moleculares degenerados, los electrones tienden a llenar primero la mitad de cada orbital de igual energía con espines no apareados para evitar la repulsión electrón-electrón. Por lo tanto, la configuración electrónica triplete es más estable en energía que la configuración singlete. Así, el triplete debería ser la multiplicidad de espín del estado fundamental para los dirradicales en ausencia de campo magnético.

La diferencia de energía entre el estado triplete y singlete (brecha energética o gap singlete-triplete, ΔE_{ST}) en dirradicales puede calcularse a partir de la fuerza de acoplamiento entre espines (J):

$$\Delta E_{ST} = E_S - E_T = 2J \quad \text{Ecuación 3}$$

donde un valor J negativo indica un estado fundamental singlete y un valor positivo indica el estado fundamental triplete.

La fuerza de acoplamiento entre espines (J) causada por la repulsión electrón-electrón es proporcional al valor de la integral de solapamiento entre los dos orbitales moleculares. Es decir, cuando tiene lugar un solapamiento grande entre los orbitales moleculares

¹⁸ F. Z. Hund, *Phys.* **1925**, *33*, 345–371.

degenerados el valor de J aumenta y, por tanto, el estado triplete es la multiplicidad de espín en el estado fundamental.

Por otro lado, el término "dirradicaloides" (o moléculas con carácter dirradical) se utiliza para moléculas en las que los dos orbitales moleculares son casi degenerados, es decir, los dos orbitales moleculares están separados por una brecha energética. En este caso, se da preferencia a la estabilización energética frente a la interacción de repulsión electrón-electrón y, por tanto, el estado singlete (1 y 2, Figura 10) debe ser la multiplicidad de espín del estado fundamental. La estabilización energética se consigue por una distorsión de Jahn-Teller de la estructura dirradicaloide. Cuanta más diferencia de energía haya entre los dos orbitales moleculares ocupados por los dos electrones del dirradicaloide mayor será la brecha energética singlete-triplete (ΔE_{ST}) y, como consecuencia, estará más estabilizado el estado singlete.³

Por sencillez, en esta Tesis se empleará el término dirradical para toda molécula que presente cierto carácter dirradical.

1.2.2. INDICE DE CARÁCTER DIRRADICAL.

El carácter dirradical de una molécula se cuantifica con el índice de carácter dirradical " y ".¹⁹ Se trata de un valor teórico que variará desde $y = 0$ para la situación de no dirradical, singlete "closed-shell", a $y = 1$ para la situación de dirradical puro "open-shell". Mientras que el índice de carácter dirradical es teórico, el observable experimental más relacionado es la diferencia de energía entre el singlete y el triplete (ΔE_{ST}). ΔE_{ST} varía desde 0 cuando $y = 1$, no existe diferencia de energía entre estado de alto y bajo espín, a un valor infinito de ΔE_{ST} cuando $y = 0$.²⁰

¹⁹ K. Kamada, K. Ohta, A. Shimizu, T. Kubo, R. Kishi, H. Takahashi, E. Botek., B. Champagne, M. Nakano. *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 937–940.

²⁰ J. Casado, *An. Quím.* **2019**, *115*, 371–380.

1.2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS DIRRADICALES ORGÁNICOS

Atendiendo a la posición y el movimiento de los electrones, los dirradicales se pueden dividir en localizados y deslocalizados (Figura 11). Dentro de los dirradicales deslocalizados, estos a su vez se pueden clasificar en:³

- Dirradicales tipo no-Kekulé; en cuyo caso los electrones desapareados no pueden unirse y, por lo tanto, dan como resultado estados electrónicos fundamentales triplete, lo que proporciona gaps bastante grandes de triplete a singlete (Figura 11).
- Dirradicales tipo Kekulé; los electrones desapareados pueden representarse con estructura de *closed-shell* u *open-shell*. Estas estructuras muestran la situación inversa, con un estado fundamental de singlete *open-shell* y un estado excitado de dirradical triplete de alto espín. La singular estructura electrónica de los dirradicales Kekulé permite esta situación que viola la regla de Hund. En este caso, la estabilización preferible del singlete sobre el triplete es el resultado de la doble polarización de espín (DSP) (Figura 11).
- Núcleos antiaromáticos: contienen $4n$ electrones π dispuestos en una disposición circular plana, como es el caso del ciclobutadieno (CBD). Sin embargo, el CBD se encuentra en su estado fundamental con configuración *closed-shell*, debido a la distorsión de Jahn-Teller para formar una estructura rectangular y siendo el dirradical cuadrado el estado de transición entre los dos posibles isómeros de resonancia rectangular. Cuando se sustituye el CBD con grupos voluminosos, aparece un obstáculo estérico que impide la deformación rectangular y permite la estabilización de la geometría cuadrada dirradical. Cualquier anuleno plano $[4n]$ puede considerarse dirradicaloide.²¹

²¹ Z. Zeng, X. Shi, C. Chi, J. T. López Navarrete, J. Casado, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6578–6596.

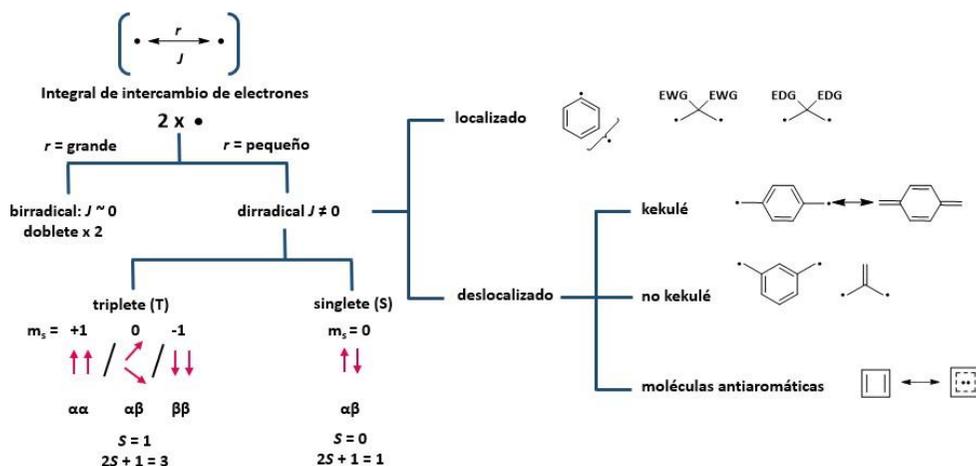


Figura 11. Clasificación de los dirradicales según la localización de los electrones.

En los casos de los dirradicales tipo Kekulé es evidente que la fuerza promotora del dirradical es la ganancia de aromaticidad de la molécula (Figura 11). Así, se denominan núcleos pro-aromáticos a aquellos en los que se produce una ganancia de aromaticidad de anillos no-aromáticos consecutivos, lo que da lugar a una minimización de la energía neta de la molécula que, eventualmente, puede superar la energía necesaria para romper un doble enlace dando paso a la generación de un dirradical. Un ejemplo serían las estructuras quinoidales de las que se hablará en la próxima sección. Al igual que en monoradicales, para dirradicales se emplean las estrategias de estabilización comentadas en los apartados 1.1.2.1 y 1.1.2.2, siendo las más empleadas la protección estérica y la deslocalización electrónica.

1.2.4. ESTRUCTURA DE p-QUINODIMETANO (p-QDM).

Dentro de las moléculas dirradicales, los dirradicales singlete tienen un papel interesante ya que en estas estructuras los electrones no apareados pueden acoplarse

covalentemente dentro de la molécula. Por tanto, algunos dirradicales singlete muestran comportamientos paramagnéticos (*open-shell*) en las medidas magnéticas y la reactividad química, y otros son similares a los compuestos no radicales (*closed-shell*). Esto depende de la conjugación π que conecta los dos centros de espín. En este sentido, la familia de compuestos que ha desempeñado un papel importante en la química de los dirradicales singlete son los derivados del p -QDM (Figura 12a).²² La estructura más básica, el p -QDM, no es estable y tiende a polimerizar debido a su alto carácter dirradical (Figura 12a).

Así, las primeras estructuras de esta familia estudiadas fueron el hidrocarburo de Thiele²³ y el correspondiente análogo de quinodimetano π -extendido, el hidrocarburo de Tschitschibabin (Figura 12b).²⁴ En 1907, Tschitschibabin aisló esta molécula como un compuesto azul-violeta. Se llevaron a cabo muchas medidas para caracterizar la estructura electrónica de esta molécula, pero estos estudios provocaron un debate sobre el estado de espín singlete, triplete o singlete *open-shell*. Aunque las medidas de susceptibilidad magnética indicaron que el compuesto era diamagnético, los estudios de ESR demostraron la presencia de especies paramagnéticas (4 % de especies tripletes) y que la interacción entre los dos electrones no apareados era débil porque se observaron líneas hiperfinas nítidas en el espectro. Esto evocó la conocida como “paradoja biradical”. La observación concluyente fue finalmente dada por Montgomery *et al.* En 1986, demostraron que el quinodimetano π -extendido adopta una estructura quinoidal singlete con una aparente manifestación de carácter dirradical en el estado fundamental.²⁵

²² T. Kubo, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 111–122.

²³ J. Thiele, H. Balhorn, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 1463–1470.

²⁴ A. E. Tschitschibabin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40*, 1810–1819.

²⁵ L. Montgomery, J. C. Huffman, E. A. Jurczak, M. P. Grendze, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6004–6011.

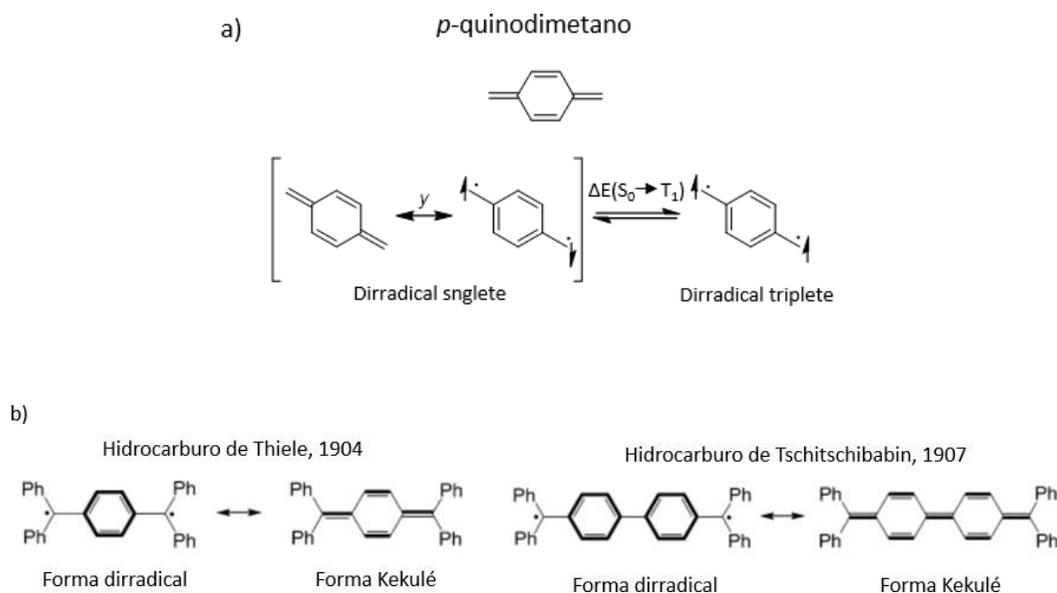


Figura 12. Dirradicales de tipo Kekulé. a) Estructura de *p*-QDM. b) Dirradicales de Thiele (izquierda) y Tschitschibabin (derecha).

La inserción de unidades de quinoides en la estructura del hidrocarburo de Tschitschibabin da lugar a un carácter dirradical aún más reforzado. En este sentido, se preparó un sistema tris-quinoides (el hidrocarburo de Müller **1**, Figura 13a) y su caracterización por ESR mostró una señal típica de las especies tripletes a 153 K.²⁶

Por otro lado, la sustitución de la estructura quinoides por otros sistemas π -conjugados como los mostrados en la Figura 13b afecta a la estructura y a las propiedades del sistema de quinonas. Por ejemplo, las quinonas en las que se insertan unidades de bisantraceno y bisanteno (**2** y **3** de la Figura 13b), que fueron aisladas por Wu *et al.*,²⁷ mostraron formas de quinona plegadas y retorcidas, respectivamente. Ambas moléculas dieron señales nítidas de RMN incluso a temperaturas elevadas, indicando el estado fundamental *closed-*

²⁶ R. Schmidt, H.-D. Brauner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 506–507.

²⁷ K. Zhang, K.-W. Huang, J. Li, J. Luo, C. Chi, J. Wu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4854–4857.

shell. Por el contrario, cuando se insertó un coranuleno (**4** de la Figura 13b), la molécula mostró propiedades características de dirradicales.²⁸

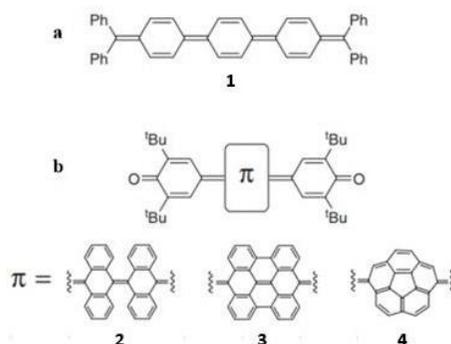


Figura 13. a) Hidrocarburo de Müller. b) Quinonas estabilizadas desarrolladas por Wu *et al.* y Morita *et al.*

1.2.5. INDENOFLUORENOS

Otro tipo de moléculas interesantes, estudiadas en los últimos años, que incorporan estructuras quinoides son los indenofluorenos (IFs). Los indenofluorenos son sistemas de anillos fusionados de 6-5-6-5-6 miembros y, aunque son miembros de la familia de los hidrocarburos policíclicos, las versiones totalmente conjugadas (Figura 14) tienen 20π electrones, lo que las hace formalmente antiaromáticas según la regla $4n$ de Hückel. Como resultado, el IF no sustituido en las posiciones apicales del anillo de cinco miembros es un compuesto extremadamente reactivo y, de hecho, nunca se ha aislado en disolución hasta la fecha. El principal interés de la familia de los IFs es el potencial carácter dirradical debido al esqueleto quinoidal en el centro de las moléculas. Como se muestra en la Figura 14, la

²⁸ A. Ueda, S. Nishida, K. Fukui, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Nakasuji, Y. Morita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1678–1682.

contribución de la forma dirradical llevaría a la aromatización en el anillo de seis miembros central.

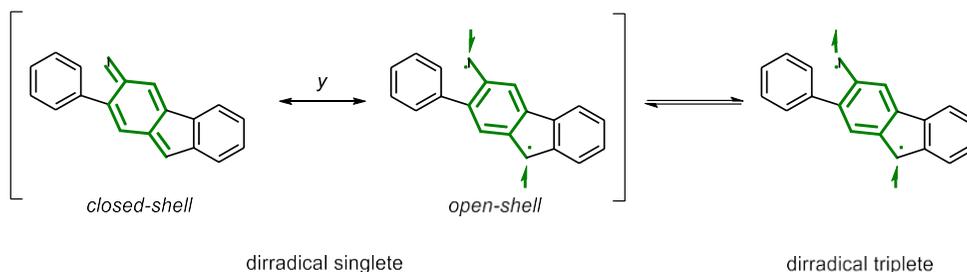


Figura 14. Contribuciones *closed-shell* y *open-shell* del dirradical IF.

El esqueleto de IF puede presentar cinco posibles regioisómeros, dependiendo de la fusión relativa de los anillos (Figura 15). Aunque existen varias formas para nombrar los IFs, actualmente la versión preferida utiliza los descriptores [1,2] o [2,1] para describir si la orientación de los puentes de metileno en los anillos de 5 miembros es *anti* ([1,2]) o *syn* ([2,1]). La designación *a*, *b*, *c* indica la conectividad. Así, *a* indica que no hay carbonos entre el indeno y el carbono del fluoreno designado con un asterisco en la Figura 15. Del mismo modo, *b* indica un carbono y *c* indica dos carbonos (Figura 15).

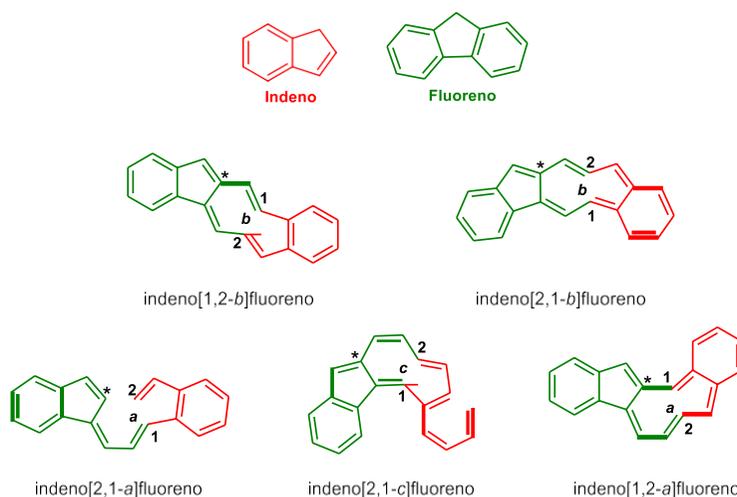


Figura 15. Regioisómeros de la estructura de IF.

Dependiendo de la disposición relativa de los anillos estas moléculas presentan diferente carácter dirradical, siendo el isómero [2,1-*b*] y [1,2-*a*] los que presentan mayor carácter dirradical (Figura 16). Esto se puede explicar por la estructura no-kekulé y la ganancia de sextetes de Clar al pasar de la forma *closed-shell* (1 sextete) a la forma *open-shell* (3 sextetes). Todos estos compuestos se han aislado en forma cristalina mediante la introducción de sustituyentes voluminosos en el anillo de cinco miembros. La excepción es el indeno[1,2-*a*]fluoreno, el cual debido a su alto carácter dirradical, y consiguiente inestabilidad, fue cristalizado en forma del dianión.²⁹

²⁹ A. Can, A. Facchetti, H. Usta, *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 8496–8535.

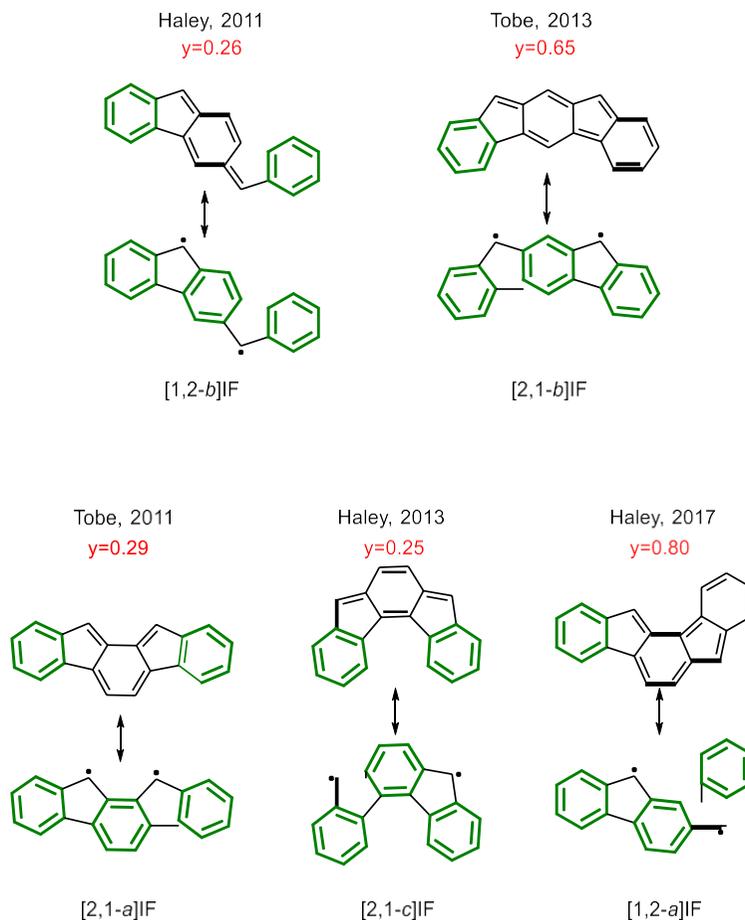


Figura 16. Configuración electrónica en el estado *closed-shell* y *open-shell* e índice de carácter dirradical (y) de los regioisómeros de IF.

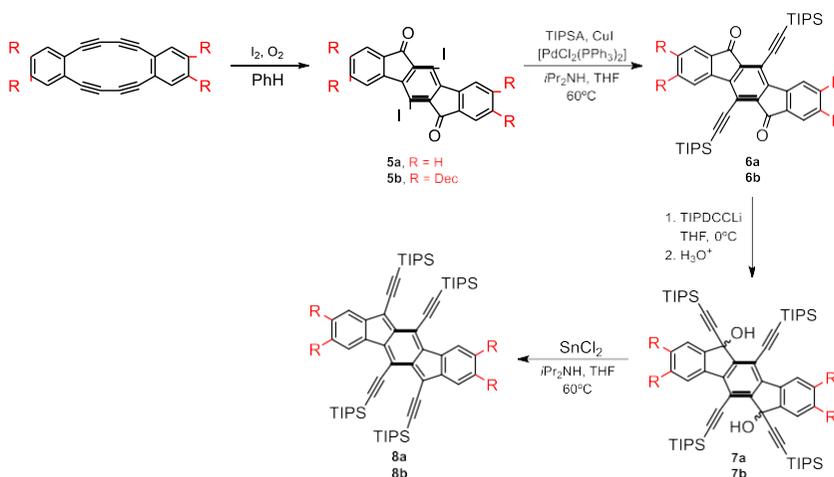
Los indenofluorenos son los esqueletos de estudio en esta Tesis Doctoral por lo que, a continuación, se llevará a cabo una revisión bibliográfica de los ejemplos más relevantes, destacando sus principales características y propiedades.

a) Indeno[1,2-*b*]fluoreno

El isómero más estudiado es el indeno[1,2-*b*]fluoreno. Aunque aún no se ha reportado la caracterización completa en disolución del indeno[1,2-*b*]fluoreno no sustituido, en 2011,

Haley *et al.* lograron la caracterización estructural por rayos X de los derivados triisopropilsilil (TIPS) acetileno (**8** del Esquema 1). Los grupos TIPS son voluminosos, aportan cierta deslocalización electrónica, volumen estérico y, por tanto, mayor estabilidad y solubilidad a la molécula.³⁰

La síntesis de estos derivados IF-TIPS-acetileno **8** se llevó a cabo introduciendo los alquinos en el esqueleto IF de manera gradual (Esquema 1). Comenzando con las diiododionas **5a** y **5b**, preparadas a partir del dehidrobenzo[12]anuleno, el acoplamiento cruzado con (triisopropilsilil)acetileno (TIPSA) proporcionó los diinos **6a** y **6b**. A continuación, se llevó a cabo la adición del TIPS-acetiluro de litio y posterior reducción de los dioles intermedios (**7a** y **7b**) utilizando SnCl_2 en tolueno a 60 °C para obtener los compuestos finales (**8a** y **8b**) en un rendimiento global modesto. Las disoluciones de los IF **8a** y **8b** presentaron un color azul-púrpura característico de estos compuestos.



Esquema 1. Síntesis de los derivados de [1,2-*b*]IF **8a** y **8b**.

³⁰ D. T. Chase, B. D. Rose, S. P. McClintock, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1127–1130.

Como se ha comentado anteriormente, el principal interés de la familia de los IF es el potencial carácter dirradical singlete en el estado fundamental debido a los esqueletos quinooides en el centro de las moléculas. Como se muestra en la Figura 17b, la contribución de la forma dirradical llevaría a la aromatización en el anillo central de seis miembros. La estructura determinada por rayos X del compuesto **8a** (R = H) mostró una fuerte alternancia de longitudes de enlace en el núcleo central de 5-6-5 (Figura 17c), lo que indica una estructura de tipo *p*-QDM y, por tanto, una contribución de la forma dirradical pequeña y un estado fundamental de singlete *closed-shell*.

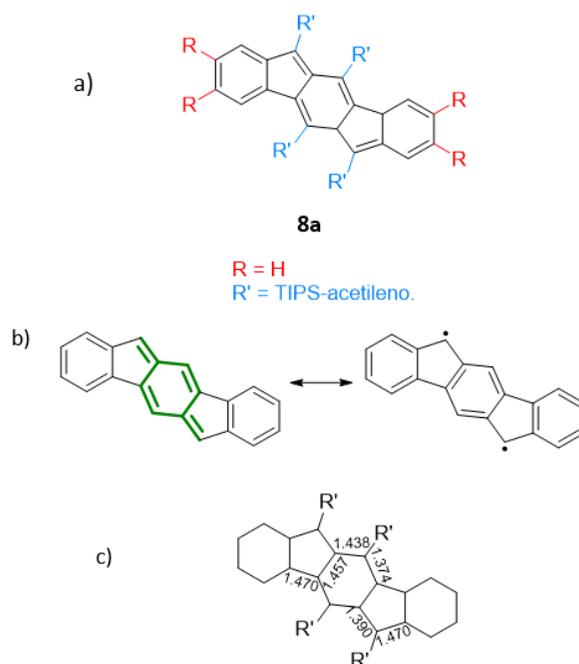
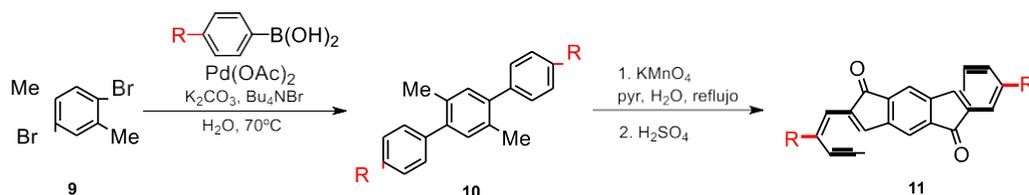


Figura 17. (a) Derivado de [1,2-*b*] con diferentes sustituyentes R y R'. (b) Configuraciones *closed-shell* y *open-shell* para [1,2-*b*]IF. (c) Distancias de enlace de la estructura de rayos X de **8a**.

La metodología de ciclización transanular hace imposible que esta ruta sea escalable. Así, para facilitar la producción de material a escala de gramos se propuso emplear una ruta alternativa desarrollada previamente por Wang *et al.* basada en la acilación de Friedel-

Crafts de un diácido de terfenilo como paso clave para la síntesis del esqueleto central de 6-5-6-5-6 (Esquema 2).³¹ La síntesis del terfenilo **10** se lleva a cabo de una forma eficiente mediante el acoplamiento cruzado de Suzuki.³² Esta vía sencilla de tres pasos para formar las dicetonas también permitió el fácil acceso a la sustitución en los anillos de benceno de los extremos debido a la variedad de ácidos arilborónicos y ésteres de arilboronato conocidos y/o disponibles comercialmente (Esquema 2). Esta metodología para la síntesis de dicetonas ha permitido preparar mayor cantidad y variedad de indeno[1,2-*b*]fluorenos, sintetizados en altos rendimientos a partir de materiales de partida relativamente baratos, abriendo así las puertas a los estudios de esta clase de moléculas.



Esquema 2. Síntesis de los derivados de IF **11**.

Teniendo en cuenta estos resultados se sintetizaron una variedad de IFs sustituidos en las posiciones 2 y 8 (**13a-i**, Figura 18a).³³ Para ello, se llevó a cabo la adición del acetiluro de litio sobre las dicetonas **11a-i** para obtener los diferentes dioles **12a-i** intermedios. La reacción posterior de desaromatización utilizando SnCl₂ en tolueno a 40 °C dio lugar a los compuestos finales.

³¹ S. Merlet, M. Birau, Z. Y. Wang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2157–2160.

³² R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.

³³ D. T. Chase, A. G. Fix, B. D. Rose, C. D. Weber, S. Nobusue, C. E. Stockwell, L. N. Zakharov, M.C. Lonergan, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11103–11106.

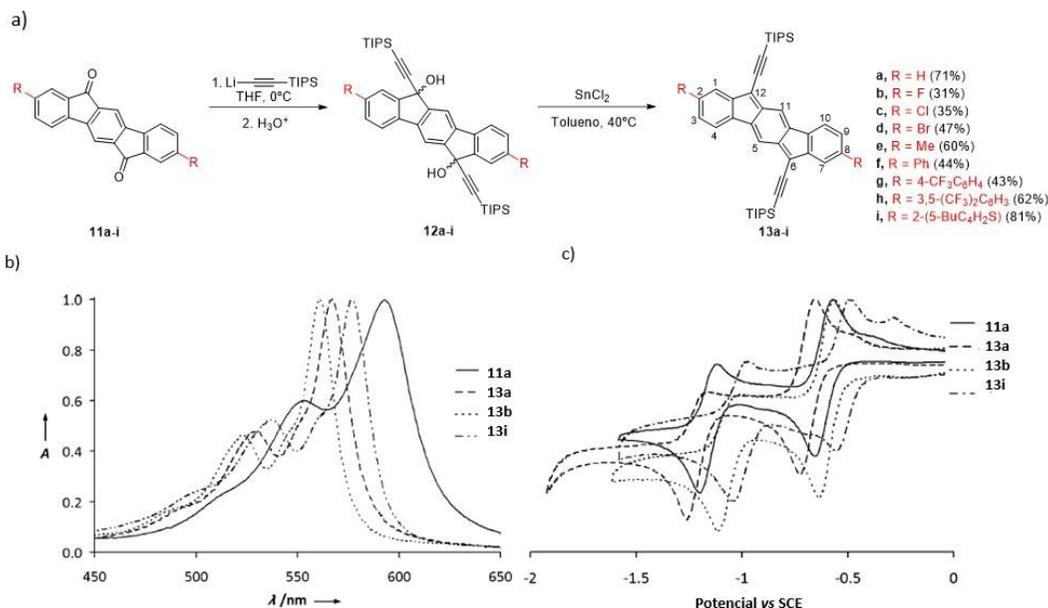


Figura 18. (a) Síntesis de los derivados de IF **13a-i**. (b) Espectros de absorción UV-Vis. (c) Voltamogramas de reducción.

Los espectros de absorción (Figura 18b) presentaron máximos de absorción que varían entre 561-577 nm, algo menores que el IF tetrasustituido **8** ($\lambda_{\text{max}} = 594$ nm). Además, los datos ópticos corresponden a un rango relativamente estrecho de 2.08-2.15 eV para los gaps de energía HOMO-LUMO de estos compuestos. Por tanto, se concluyó que la variación de los sustituyentes unidos al núcleo IF en las posiciones 2 y 8 tiene un efecto pequeño en los perfiles de absorción, al igual que ocurre para los gaps HOMO-LUMO ópticos.

Con respecto a los datos experimentales de voltamperometría cíclica (VC) (Figura 18c) se observa que estos IFs poseen un primer potencial de reducción entre -0.52 y -0.69 V y una segunda reducción entre -1.00 y -1.20 V (ambos reversibles).³⁴ Además, a diferencia de las dionas-IF de partida, estos compuestos también presentan una oxidación irreversible alrededor de $+1.2$ y $+1.3$ V. Se observó que los grupos electroatrayentes estabilizan las

³⁴ Potenciales medidos frente al electrodo de calometano (SCE).

especies aniónicas y hacen que los potenciales de reducción sean menores (menos negativos), y los grupos donantes tiene el efecto contrario. En el caso de la oxidación, grupos donantes estabilizan las especies catiónicas y esto se ve reflejado en valores de potenciales de oxidación menores. Dado que estos compuestos se reducen fácilmente, es decir, aceptan electrones fácilmente, se han propuesto como moléculas activas para el desarrollo de semiconductores tipo n. Con este fin, se han estudiado las especies aniónicas y dianiónicas tanto experimental como computacionalmente.³⁵

Los estudios teóricos llevados a cabo para determinar cómo afecta el posicionamiento de los grupos a las propiedades electrónicas y fotofísicas de los indenofluorenos revelaron que cuando se colocan los sustituyentes exclusivamente en las posiciones 2 y 8 de la molécula, las propiedades electrónicas y fotofísicas del [1,2-*b*]IF se modifican mínimamente. Esto es debido a la baja densidad orbitalica en esas posiciones y, por tanto, no son las posiciones más interesantes para modificar las propiedades de los IFs.

Para ampliar aún más la versatilidad de las estructuras de tipo [1,2-*b*]IF, también se sintetizó la estructura de IF sustituido con grupos TMS acetileno. En este caso el grupo TMS es menos voluminoso que el grupo TIPS y, por tanto, permite que el IF conserve una actividad dirradical mayor. Sin embargo, esto da lugar a IFs que son inestables a temperatura ambiente y tienden a ciclomerizar u oligomerizar.³⁶

Conociendo estos resultados se ha llevado a cabo la síntesis de IFs con diferentes sustituyentes en las posiciones 6 y 12 de la molécula más allá de los grupos utilizados anteriormente (Figura 19a).³⁷

³⁵ B. D. Rose, N. J. Sumner, A. S. Filatov, S. J. Peters, L. N. Zakharov, M. A. Petrukhina, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9181–9189.

³⁶ X. Fu, D. Zhao, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5694–5697.

³⁷ D. T. Chase, A. G. Fix, S. J. Kang, B. D. Rosa, Y. Zhong, M. C. Lonergan, C. Nuckolls, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10349–10352.

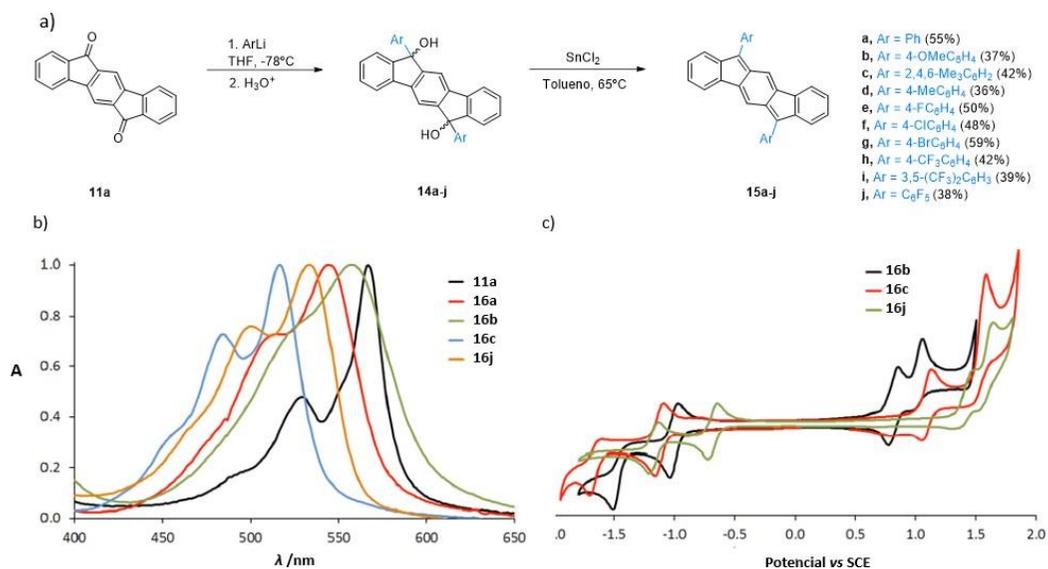


Figura 19. (a) Síntesis de los derivados de IF **15a-j**. (b) Espectros de absorción UV-Vis. (c) Voltamogramas de oxidación-reducción.

En este caso se observó que la variación de los sustituyentes del arilo en las posiciones 6 y 12 tiene un impacto notable en los perfiles de absorción UV-Vis: por ejemplo, el compuesto **15b** (Ar = 4-OMeC₆H₄) presenta un $\lambda_{\text{max}} = 558$ nm mientras que el compuesto **15a** (Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂) tiene un $\lambda_{\text{max}} = 516$ nm (Figura 19b). Esto se atribuye a la orientación casi ortogonal del mesitilo y, por lo tanto, a una disminución de la ruta de conjugación en la molécula. Con este tipo de sustitución se consiguen máximos de absorción en el rango de 516-548 nm. Así, el empleo de sustituyentes arilos en la posición apical de los anillos de cinco miembros produce un desplazamiento hipsocrómico en los máximos de absorción comparado con el uso de TIPS acetileno ($\lambda_{\text{max}} = 568$ nm). Observando los datos ópticos, en su conjunto, los gaps de energía HOMO-LUMO de **15a-j** abarcan un rango entre 2.12 y 2.20 eV.

Con respecto a los datos experimentales de VC (Figura 19c) se observó que estos IF poseen un primer potencial de reducción entre -0.68 y -1.12 V (reversible) y una segunda

reducción entre -1.00 y -1.20 V (irreversible en la mayoría de los casos). Además, con la excepción de **15i** e **15j** estos IFs presentan un potencial de oxidación reversible, que oscila entre $+0.81$ y $+1.49$ V.³⁴ Aquí de nuevo se observa el efecto de la naturaleza de los grupos en los valores de potenciales de oxidación/reducción. También se han incluido grupos tiofeno y antraceno en las posiciones 6 y 12 de estas estructuras, observándose para el caso del tiofeno el mayor λ_{max} (607 nm) así como el menor gap HOMO-LUMO (1.94 eV paragap óptico y 1.55 eV para gap electroquímico) de los descritos en literatura para IFs no extendidos.³⁸

Cabe destacar que las estructuras de IF no presentan emisión ya que el tiempo de vida del estado excitado es menor que la escala de tiempo de medida de fluorescencia.³⁹ Además, como se ha comentado anteriormente, este regioisómero [1,2-*b*], independientemente de su sustitución, presenta un carácter dirradical bajo, encontrándose como singlete *closed-shell* a temperatura ambiente.

Por tanto, como ya se ha visto, en los últimos años se han dedicado grandes esfuerzos a la preparación de derivados de [1,2-*b*]IFs sustituidos en la posición apical del anillo de 5 miembros que son lo suficientemente estables como para ser aislados y estudiados en detalle. La alta reactividad esperada para los [1,2-*b*]IF no sustituidos implica un desafío para sondear sus propiedades estructurales y electrónicas. En este sentido, la síntesis en superficie permite la preparación de estructuras (macro)moleculares que son difíciles o imposibles de llevar a cabo en disolución.⁴⁰ Por tanto, con la síntesis en superficie se pueden obtener sistemas moleculares intrínsecamente reactivos debido a la estabilización ofrecida por el sustrato y las condiciones de ultra alto vacío (UHV, por sus siglas en inglés).

Con la idea de sintetizar la estructura de [1,2-*b*] no sustituido y explorar su aromaticidad, en 2018, el grupo de Peña llevó a cabo la generación en disolución del IF por deshalogenación inducida por KI a temperatura ambiente de 6,12-dibromo-6,12-

³⁸ J. Nishida, S. Tsukaguchi, Y. Yamashita, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8964–8970.

³⁹ B. D. Rose, L. E. Shoer, M. R. Wasielewski, M. M. Haley, *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *137*, 616–617.

⁴⁰ J. Méndez, M. F. López, J. A. Martín-Gago, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4598–4590.

dihidroindeno[1,2-*b*]fluoreno, en una mezcla THF:CH₃CN (1:1).³⁹ La reacción se siguió mediante UV-Vis y se confirmó que [1,2-*b*]IF se generó, pero tras unos minutos comenzó a descomponerse. Por tanto, para aumentar el tiempo de vida del [1,2-*b*]IF no sustituido, el grupo de Peña llevó a cabo la síntesis en superficie de [1,2-*b*] IF.⁴¹ Para ello se depositó el compuesto 6,12-dihidroindeno[1,2-*b*]fluoreno **16** (Figura 20) en UHV a baja temperatura sobre una superficie de Cu (111) parcialmente cubierta con bicapas de NaCl. Se observó que en la superficie de Cu (111) se podía llevar a cabo la deshidrogenación gradual aplicando pulsos de voltaje. Sin embargo, en las zonas de NaCl se formó directamente el dirradical **18** sin la formación del intermedio **17**, indicando una deshidrogenación concertada en este caso. Además, se llevó a cabo un análisis de orden de enlace mediante la técnica AFM, que sirvió para investigar las contribuciones de las estructuras resonantes *open-shell* y *closed-shell*. Cabe destacar que la molécula mostró una configuración antiaromática *closed-shell* en las bicapas de NaCl. Sin embargo, cuando la molécula se adsorbió en Cu (111) el análisis de orden de enlace indicó que la estructura se desviaba de la forma *closed-shell* a una configuración con más contribución *open-shell*.

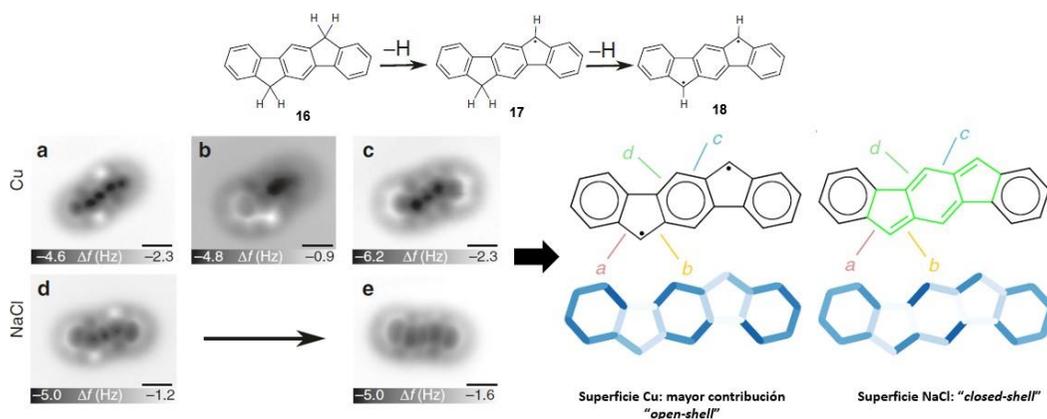


Figura 20. Generación en superficie de [1,2-*b*]IF **18** e imágenes de AFM correspondientes al precursor **16** (a y d), el monorradical **17** (b) y el dirradical IF **18** (c y e).

⁴¹ Z. Majzik, N. Pavliček, M. Vilas-Varela, D. Pérez, N. Moll, E. Guitián, G. Meyer, D. Peña, L. Gross, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1198–1204.

Siguiendo con la síntesis en superficie, en 2018 el grupo de Müllen llevó a cabo la síntesis de un polímero con esqueleto [1,2-*b*]IF. En este caso se depositó una monocapa del precursor 4,4''-dibromo-2,2''-dimetil-1,1':4',1''-terfenilo **19** a temperatura ambiente para formar el poli(*p*-fenileno) **20** en una superficie de Au (111) bajo condiciones de ultra alto vacío (UHV) a 200°C. Después, aplicando más temperatura (350°C) se obtuvieron polímeros que consisten en unidades de [1,2-*b*]IF (**21**) unidos entre sí por solo un enlace C-C como producto mayoritario de la reacción (Figura 21).⁴² Aunque este fue el producto mayoritario también se observó el regioisómero **22**.

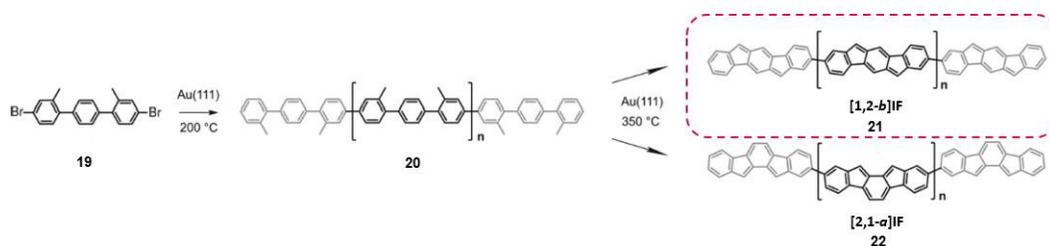


Figura 21. Síntesis en superficie de los polímeros de IF **21** y **22**.

Los polímeros que contienen unidades **22** de [2,1-*a*]IF serían el producto esperado de la ciclización oxidativa de **20** en la conformación observada predominantemente en la superficie; sin embargo, se formaron principalmente las unidades de **21** en los polímeros resultantes. Se comprobó que la formación de esta estructura final implica la rotación de uno de los anillos de *o*-metilbenceno antes de la ciclación.

⁴² M. Di Giovannantonio, J. I. Urgel, U. Beser, A. V. Yakutovich, J. Wilhelm, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, A. Narita, K. Müllen, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3532–3536.

Más recientemente, en 2020, el grupo de Fasel ha llevado a cabo la síntesis en superficie de un polímero totalmente conjugado. Se trata de un oligo (indenoindeno) que alterna anillos de 5 y 6 miembros a lo largo de toda su estructura.⁴³

b) Indeno[2,1-*b*]fluoreno

Como se ha visto anteriormente, el isómero de IF [2,1-*b*] presenta un carácter dirradical singlete moderado ($y = 0.68$) debido a la subunidad *meta*-xilileno que se observa en la forma dirradical, en contraste con las estructuras *orto*- y *para*-quinodimetano de otros isómeros. Por tanto, esta molécula se describe como una estructura resonante entre la forma kekulé y dirradical (Figura 22).

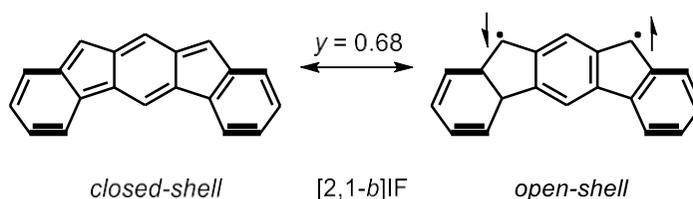


Figura 22. Configuraciones *closed-shell* y *open-shell* e índice de carácter dirradical (y) de [2,1-*b*]IF.

En 2013, Tobe *et al.* sintetizaron este isómero introduciendo grupos mesitilo para estabilizar las posiciones reactivas mediante protección estérica.⁴⁴ En este caso obtuvieron un sólido verde en dos pasos de reacción, mediante la adición de bromuro de mesitilmagnesio a la dicetona **23**, seguido de la reducción con SnCl₂ (Figura 23a). En disolución, se observó que esta molécula descompone gradualmente, indicando que

⁴³ M. Di Giovannantonio, Q. Chen, J. I. Urgel, P. Ruffieux, C. A. Pignedoli, K. Müllen, A. Narita, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12925–12929.

⁴⁴ A. Shimizu, R. Kishi, M. Nakano, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, I. Hisaki, M. Miyata, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6076–6079.

puede tener un carácter dirradical singlete mayor que el isómero [1,2-*b*] de estructura análoga.³³

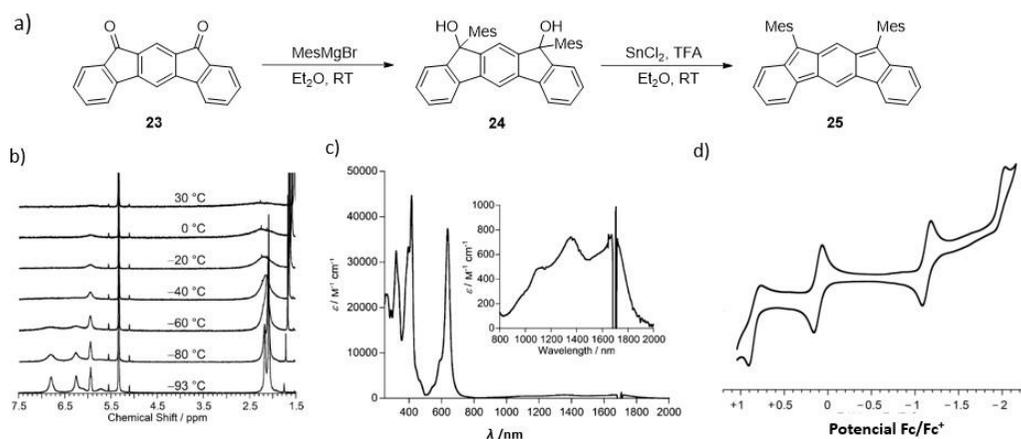


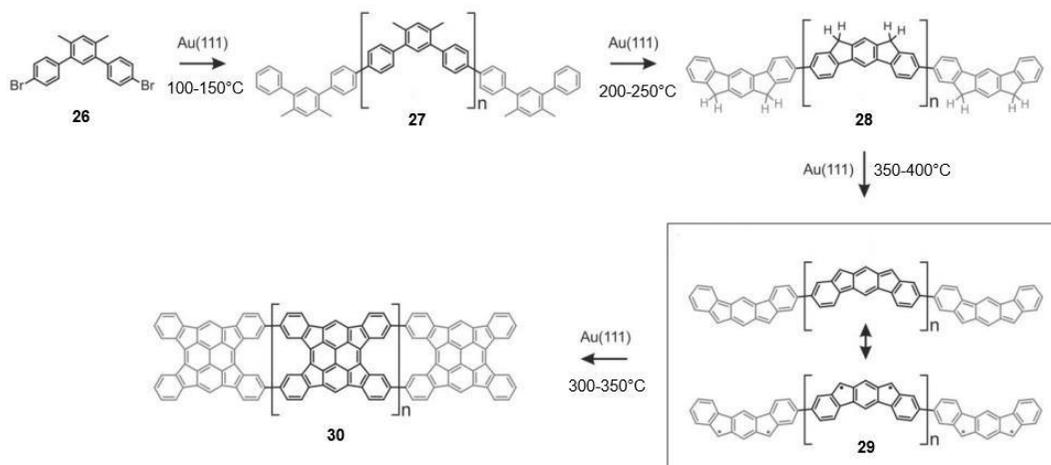
Figura 23. (a) Síntesis del derivado de IF **25**. (b) RMN a temperatura variable (TV). (c) Espectro de absorción UV-Vis. (d) Voltamograma de oxidación-reducción.

Esta molécula no presenta espectro de RMN, siendo indicativo de presencia de especies paramagnéticas. Al bajar la temperatura hasta -93°C aparecieron las señales (Figura 23b). Por tanto, esta molécula presenta un estado fundamental singlete con un estado triplete accesible térmicamente. Por EPR se comprobó la existencia de una señal correspondiente al triplete que baja de intensidad al bajar la temperatura. Mediante estudios de susceptibilidad magnética se determinó que el gap singlete-triplete es pequeño, $17.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, lo cual se confirmó con cálculos teóricos.

El espectro de absorción electrónica para **25** en diclorometano mostró una banda de absorción intensa con λ_{max} a 638 nm y una banda de absorción débil a 850-2000 nm (Figura 23c). Los estudios realizados sugieren que la banda débil del infrarrojo cercano con un máximo de energía sobre 1700 nm proviene de la transición singlete-triplete.

La VC para **25** mostró dos potenciales de reducción -1.13 V (reversible) y -2.03 V (irreversible), y dos potenciales de oxidación $+0.13$ V (reversible) y $+0.90$ V (irreversible), (Figura 23d).⁴⁵ La diferencia de energía entre el primer potencial de oxidación y el primer potencial de reducción medidos apoya el pequeño gap de energía entre los orbitales HOMO-LUMO para este compuesto (1.23 eV).

Por tanto, el grupo de Tobe logró la síntesis y caracterización de [2,1-*b*]IF utilizando grupos mesitilo en la posición apical del anillo de cinco miembros para la protección estérica de los centros radicalarios. Posteriormente, se ha llevado a cabo la síntesis de polímeros de unidades de [2,1-*b*] que no contienen ningún grupo protector en los anillos de cinco miembros mediante la síntesis en superficie desarrollada por el grupo de Fasel *et al.* en 2019 (Esquema 3).^{46,47}



Esquema 3. Síntesis en superficie de los polímeros **29** y **30**.

⁴⁵ Potenciales medidos frente a Fc/Fc⁺.

⁴⁶ M. Di Giovannantonio, K. Eimre, A. V. Yakutovich, Q. Chen, S. Mishra, J. Urgel, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, K. Müllen, A. Narita, R. Fasel, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12346–12354.

⁴⁷ M. Di Giovannantonio, R. Fasel, *J. Polym. Sci.* **2022**, *60*, 1814–1826.

En este caso se partió de 4,4''-dibromo-4',6'-dimetil-1,1':3',1''-terfenilo (**26**) como monómero de partida y se depositó sobre una superficie de Au (111) en condiciones de UHV. Aplicando diferentes temperaturas se consiguen realizar de forma controlada las distintas reacciones hasta llegar a la estructura polimérica final **30**. En primer lugar, se llevó a cabo el acoplamiento de Ullmann, para unir las unidades repetitivas de monómero de manera covalente. Los grupos metilo se utilizaron para formar selectivamente los anillos de cinco miembros a través del cierre oxidativo del anillo (**28**). Por último, la deshidrogenación gradual dio lugar al polímero final (**29**, Esquema 3). La secuencia de reacciones, desde la deshalogenación seguida del acoplamiento de aril-arilo hasta la ciclización oxidativa de los grupos metilo y su deshidrogenación gradual, se monitorearon mediante microscopía/espectroscopía túnel de barrido (STM/STS) y microscopía de fuerza atómica sin contacto (nc-AFM). Para deshidrogenar aún más esta cadena formada **29**, el sustrato se sometió a más temperatura (310°C). Mediante STM se pudo observar la fusión lateral de algunos polímeros (que todavía son de tipo **29**) mediante acoplamiento deshidrogenativo C-C (**30**). Esta fusión entre cadenas da lugar a cintas compuestas de unidades de tetraindenopireno repetitivas que contienen poros con un borde de 16 átomos de carbono. Los polímeros se acoplan preferentemente con los anillos de cinco miembros uno frente al otro.

De esta manera se han logrado sintetizar polímeros antiaromáticos *open-shell* basados en estructuras de tipo [2,1-*b*] IF que podrían ser útiles en electrónica y espintrónica molecular y que, además, proporcionan una base para comprender los sistemas polirradicales.

c) Indeno[2,1-*c*]fluoreno

Este isómero, como ya se ha visto, posee un carácter dirradical pequeño ($y = 0.25$) y, al igual que [1,2-*b*]IF, su síntesis requiere la desaromatización de un solo anillo de benceno. Por lo tanto, se trata de un isómero accesible fácilmente y estable.

En 2013 el grupo de Haley sintetizó y caracterizó tres derivados de [2,1-*c*]IF totalmente conjugados.⁴⁸ Respecto a la síntesis de la diona precursora **31**, según los autores esta molécula se preparó siguiendo una ruta basada en reacción de Suzuki seguida de reacción de Friedel-Craft, utilizando reactivos baratos y disponibles comercialmente. Sin embargo, esta síntesis no está reportada en detalle en literatura.

Las moléculas finales **32**, **33** y **34** se sintetizaron siguiendo los mismos pasos que hemos visto anteriormente: ataque nucleófilo a la dicetona con un litioderivado y posterior desaromatización reductora con SnCl₂ (Figura 24a). De esta manera se obtuvieron los compuestos deseados en rendimientos moderados. A diferencia de los [1,2-*b*]IFs púrpuras en disolución, los [2,1-*c*]IFs son verdes.

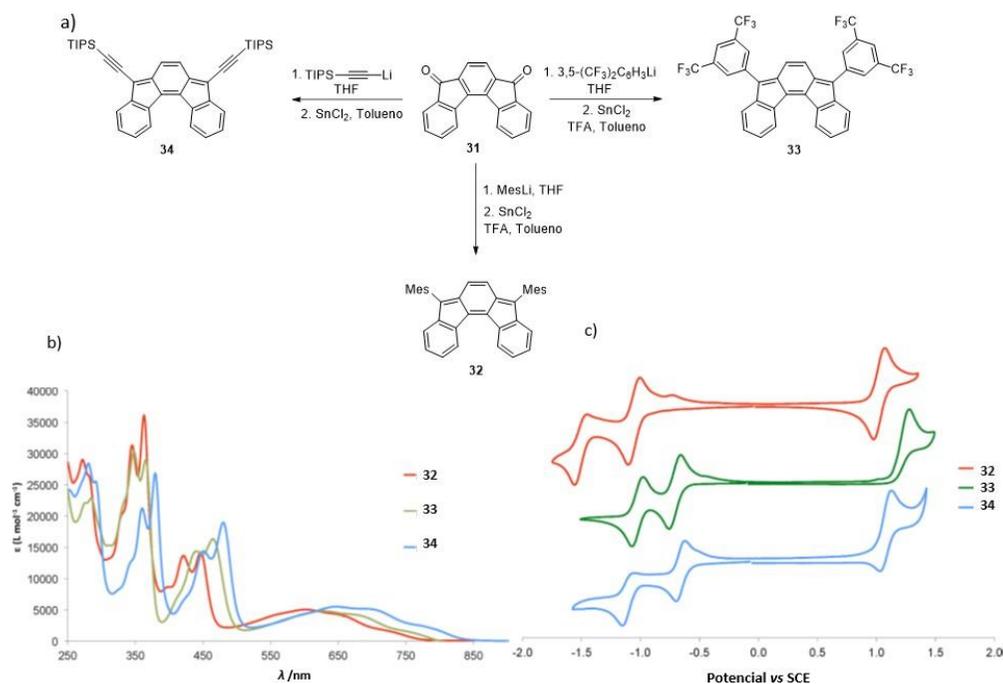


Figura 24. (a) Síntesis de los derivados de IF **32**, **33** y **34**. (b) Espectros de absorción UV-Vis. (c) Voltamogramas de oxidación-reducción.

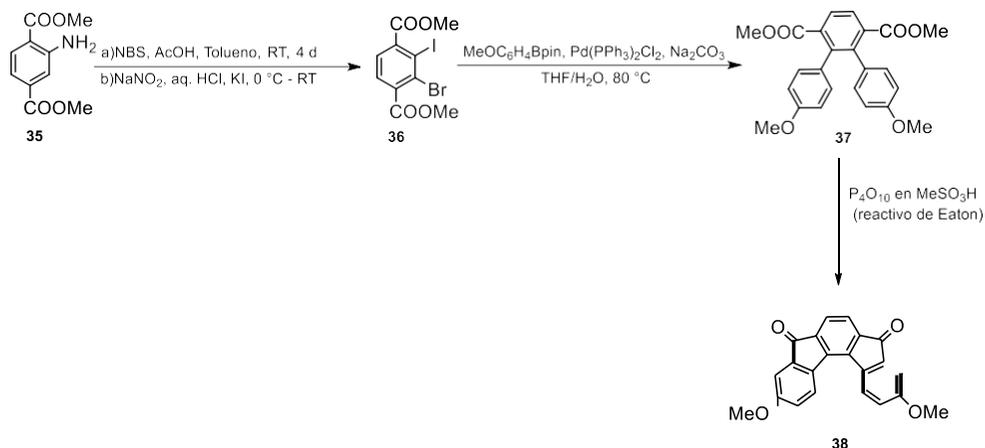
⁴⁸ A. G. Fix, P. E. Deal, C. L. Vonnegut, B. D. Rose, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1362–1365.

Los espectros UV-Vis de **32**, **33** y **34** (Figura 24b) muestran unas bandas de absorción intensas con λ_{max} entre 447-480 nm. Además, se observaron otras bandas menos intensas en un rango de energía de infrarrojo cercano (550-800 nm). Observando los datos ópticos, en su conjunto, los gaps de energía HOMO-LUMO de **32**, **33** y **34** reportados abarcan un rango entre 1.48-1.60 eV, que son aún más pequeños que los observados para su análogo [1,2-*b*] con el mismo sustituyente.

Los datos de VC indican que los derivados [2,1-*c*]IFs, al igual que los [1,2-*b*]IFs, son deficientes de electrones (Figura 24c). Las moléculas pueden aceptar reversiblemente hasta dos electrones, con un primer potencial entre -0.66 y -1.05 V y un segundo entre -1.02 y -1.51 V. Además, se observó un potencial de oxidación reversible entre +1.02 y +1.07 V.³⁴ Estos resultados sugieren que los derivados [2,1-*c*]IFs también podrían ser buenos candidatos para su uso como materiales semiconductores orgánicos de tipo *n*.

Muy recientemente, se ha sintetizado otro derivado [2,1-*c*]IF siguiendo una metodología ligeramente diferente para la síntesis de la dicetona.⁴⁹ En este caso, la dicetona **38** se preparó a partir de dimetil 2-aminotereftalato comercial, que fue bromado y posteriormente sometido a una reacción de Sandmeyer para dar lugar al diéster **36** (Esquema 4). A continuación, se llevó a cabo una reacción de Suzuki seguida de la reacción de Friedel-Crafts, utilizando el reactivo de Eaton, para dar la dicetona **38**. La diferencia con respecto a la síntesis de Haley reside en la localización de los ésteres, en este caso situados en el anillo central mientras que en la ruta de Haley se encuentran en los dos anillos de los extremos.⁴⁸

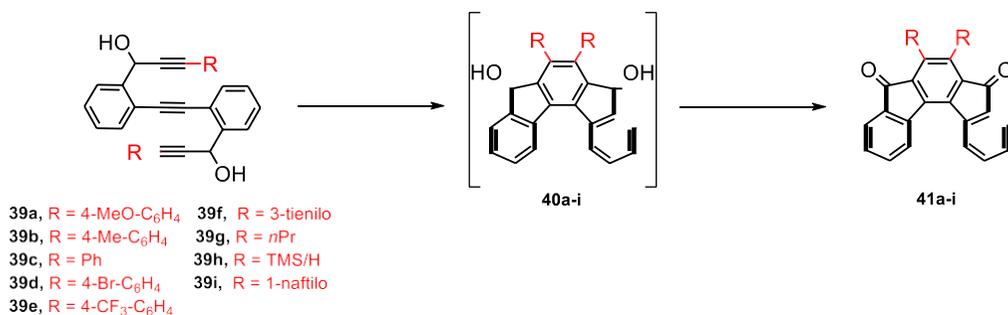
⁴⁹ S. Herzog, A. Hinz, F. Breher, J. Podlech, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 2873–2880.



Esquema 4. Síntesis del derivado dicetona [2,1-c]IF **38**.

Además, en 2019, el grupo de Kotora reportó una nueva estrategia para la síntesis de dicetonas precursoras de los [2,1-c]IFs (Esquema 5).⁵⁰ Además, esta metodología alternativa permite introducir diferentes sustituyentes en el anillo central de manera directa. Para llevar a cabo la síntesis de las dicetonas **41a-i** se partió en este caso de triinodios **39a-i**. Los triinodios fueron sometidos a una ciclotrimerización [2+2+2] catalítica empleando un catalizador de Rh (I) (catalizador de Wilkinson) y Ag₂CO₃ bajo irradiación de microondas. La reacción procedió con la conversión completa de **39a-i** y proporcionó los dioles **40a-i** como mezclas inseparables de diastereoisómeros (syn/anti). La oxidación posterior con PCC dio lugar a las dicetonas **41a-i** en buenos rendimientos.

⁵⁰ R. P. Kaiser, D. Nečas, T. Cadart, R. Gyepes, I. Císařová, J. Mosinger, L. Pospíšil, M. Kotora, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17169–17174.



Esquema 5. Síntesis de los derivados dicetona [2,1-*c*]IF **41a-i**.

Sin embargo, a pesar de la variedad de dicetonas sintetizadas en este trabajo, no se exploran los correspondientes derivados [2,1-*c*]IFs.⁴⁷

d) Indeno[2,1-*a*]fluoreno

Este isómero posee una estructura de *o*-QDM, a diferencia de los anteriores [1,2-*b*]IF, [2,1-*c*]IF que son derivados de *p*-QDM y [2,1-*b*]IF que es derivado de *m*-QDM. El núcleo de *o*-QDM tiene asociado un gap de energía HOMO-LUMO más pequeño que el *p*-QDM y esto hace que sea una molécula interesante para estudiar sus propiedades.

En 1956, Le Berre *et al.* sintetizaron el derivado **42** (Figura 25) que presentó un máximo de absorción a 556 nm. Sin embargo, este compuesto sustituido con dos fenilos en los anillos de cinco miembros resultó ser altamente reactivo frente al oxígeno y no se pudieron estudiar sus propiedades estructurales y electroquímicas.⁵¹

⁵¹ A. Étienne, A. Le Berre, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1956**, 242, 1899–1901.

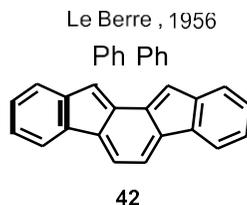


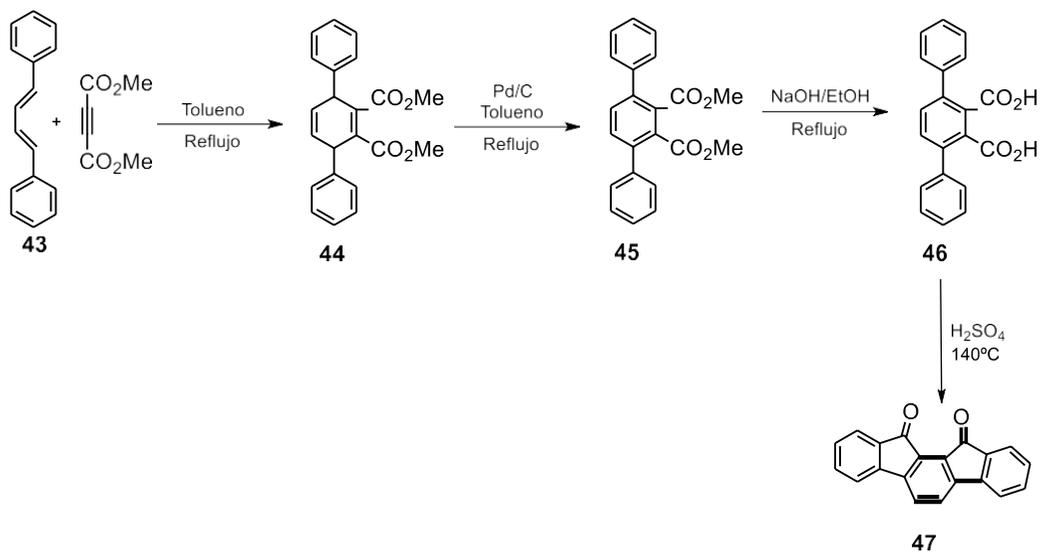
Figura 25. Derivado de [2, 1- σ]IF sintetizado por Le Berre.

En un estudio posterior se llevó a cabo la síntesis de un derivado estable, el 11,12-dimesitylindeno[2,1- a]fluoreno (Figura 26a), donde los grupos mesitilo aportaban protección estérica y, por tanto, facilitó el estudio de las propiedades estructurales, ópticas y electroquímicas de estos compuestos.⁵²

La síntesis se llevó a cabo, igual que en los casos anteriores, partiendo de una dicetona (**47**). En este caso, **47** se sintetizó comenzando con una reacción de cicloadición entre 1,4-difenil-1,3-butadieno y 2-butindioato de metilo para obtener el diéster **44** que, a continuación, se deshidrogenó en presencia de Pd/C. El diéster **45** se redujo dando el correspondiente diácido **46**. El paso final hacia **47** [2,1- a]IF fue una reacción de ciclación electrofílica. Después de una búsqueda exhaustiva de condiciones de reacción, el mejor resultado fue con H₂SO₄ a 140°C, dando [2,1- a]IF en rendimientos moderados (Esquema 6).⁵³

⁵² A. Shimizu, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6906–6910.

⁵³ D. Thirion, C. Poriel, J. Rault-Berthelot, F. Barrière, O. Jeannin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13646–13658.



Esquema 6. Síntesis de la dicetona [2, 1-*a*]IF **47**.

La dicetona **47** se convirtió en el diol **48** mediante la adición de bromuro de mesitilmagnesio. Finalmente, la deshidroxilación de **48** con SnCl₂ en presencia de ácido trifluoroacético (TFA) dio el producto final **49** como un sólido púrpura (Figura 26a).

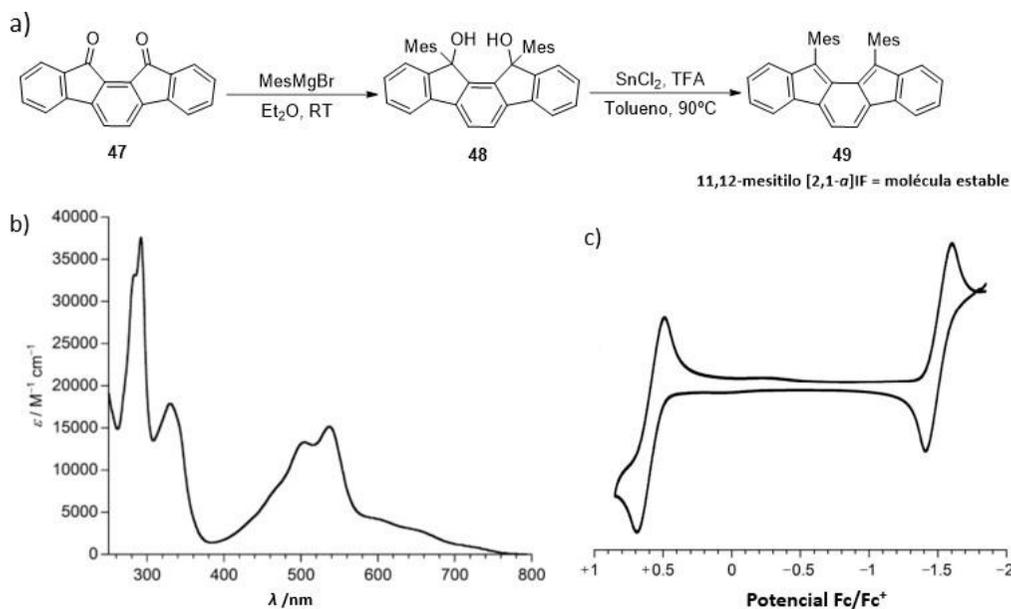


Figura 26. (a) Síntesis del derivado de IF **49**. (b) Espectro de absorción UV-Vis. (c) Voltamograma de oxidación-reducción.

En contraste con la alta reactividad del derivado 11,12-difenilo[2,1-σ]IF **42**, se encontró que **49** era muy estable tanto en estado sólido como en disolución en condiciones ambientales. Cuando se observó la estructura de rayos X se confirmó que la molécula presenta unas longitudes de enlace que coinciden con la unidad *σ*-QDM. Por otro lado, los dobles enlaces de los anillos de benceno de los extremos están deslocalizados. Estas longitudes de enlace muestran que la estructura geométrica de **49** debe considerarse como un *σ*-QDM con dos anillos de benceno añadidos. Sin embargo, las longitudes de enlace en la unidad de *σ*-QDM son un poco más grandes de lo que se cabría esperar para dicha unidad.

Se estudiaron las propiedades ópticas y electroquímicas de **49** y se comprobó que esta molécula tiene un gap de energía HOMO-LUMO pequeño, característico de compuestos con carácter dirradical singlete. El espectro de absorción electrónica de **49** mostró bandas de baja energía con máximos a 537 nm y 730 nm (Figura 26b). El gap óptico de energía HOMO-LUMO fue de 1.70 eV.

Como se ha comentado anteriormente, la dependencia de la temperatura de las señales de RMN de ^1H es un indicador experimental del carácter dirradical singlete. Sin embargo, no se observó ninguna dependencia de la temperatura en los espectros de RMN de ^1H de **49** cuando se calentó de 30 a 75°C.

Por último, el voltamograma de **49** presenta dos ondas redox reversibles (+0.59 V y -1.51 V, Figura 26c),⁴⁵ estimándose el gap electroquímico en 2.10 eV.

e) Indeno[1,2-*a*]fluoreno

Como ya se viene comentando anteriormente los isómeros de IF dan lugar a una amplia gama de valores de carácter dirradical que está relacionado con el número de sextetes de Clar en las estructuras de resonancia *closed-shell* y *open-shell*. En el caso del isómero [1,2-*a*]IF, la estructura presenta un solo sextete de Clar en la forma *closed-shell* y dos en el caso de la forma *open-shell*, lo que proporciona la fuerza motriz para existir en el estado dirradical. El índice dirradical “*y*” de este isómero es 0.80, el más alto de entre todos los isómeros IF. Por lo tanto, este valor teórico sugiere que este compuesto es muy inestable debido a su carácter dirradical. Estas características interesantes que sugiere la molécula [1,2-*a*]IF llevaron al grupo de Haley en 2017 a preparar el derivado disustituido con grupos mesitilo.

El tratamiento de la dicetona **50** con mesitil-litio dio lugar a los dioles **51** como mezcla de diastereoisómeros *syn/anti*. A continuación, se llevó a cabo la reacción de deshidroxilación usando SnCl_2 en tolueno dando lugar a una disolución de color carmesí (Figura 27a).⁵⁴ Tras la exposición al aire y/o el almacenamiento prolongado como sólido, el material aislado (punto único por cromatografía en capa fina, TLC) se descompuso en múltiples puntos nuevos en TLC, lo que indica que el compuesto es bastante inestable.

⁵⁴ J. J. Dressler, Z. Zhou, J. L. Marshall, R. Kishi, S. Takamuku, Z. Wei, S. N. Spisak, M. Nakano, M. A. Petrukina, M. M. Haley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15363–15367.

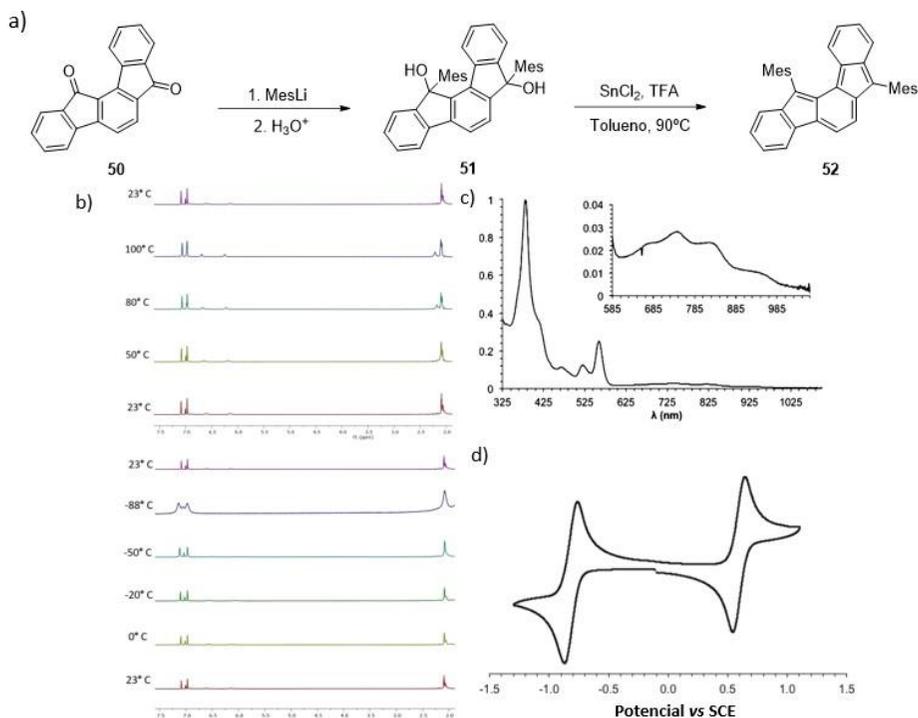


Figura 27. (a) Síntesis del derivado de IF **52**. (b) RMN a temperatura variable (TV). (c) Espectro de absorción UV-Vis. (d) Voltamograma de oxidación-reducción.

El espectro de RMN de ^1H de la disolución muestra señales muy anchas en la región aromática a temperatura ambiente. El enfriamiento de la muestra a -88°C hizo desaparecer estos picos, mientras que el calentamiento de la muestra a 100°C dio lugar a señales ligeramente más definidas en la región aromática, sugiriendo que la molécula se encuentra en un estado fundamental triplete (Figura 27b). Para explorar más a fondo la naturaleza del triplete del estado fundamental de **52**, se obtuvieron espectros de EPR. Al disminuir la temperatura a 5 K se observó que la intensidad de la señal con perfil propio del estado triplete aumentaba, lo cual coincide con los resultados obtenidos en RMN.

Con respecto al espectro de absorción electrónica de **52** se observó un λ_{max} a 559 nm. Además, el espectro muestra múltiples bandas más débiles de $\lambda = 600$ a 1000 nm (Figura 27c). Estas bandas anchas de baja energía son similares a las observados para el indeno[2,1-

b]fluorenoy son indicativos de una estructura con una contribución dirradical significativa en estado fundamental. El gap óptico estimado para este isómero es de 1.3 eV, un valor similar al del isómero [2,1-*b*]IF.

El voltamograma de **52** muestra una reducción reversible a -0.67 V y una oxidación reversible a $+0.74$ V (Figura 27d).³⁴ En este caso, el gap electroquímico es de 1.41 eV.

f) Resumen de los datos ópticos y electroquímicos de diferentes derivados de indenofluorenos

A continuación, se muestra una tabla que resume los valores ópticos y electroquímicos de una selección de los compuestos que se han ido mencionando en esta sección. Estos datos se emplearán en los siguientes apartados para realizar diversas comparativas. Así, se ha recalculado los valores de los potenciales de oxidación/reducción para referenciarlos frente a Fc/Fc⁺. Igualmente, los valores de E_{gap} ópticos se han estimado tomando el valor del punto donde corta la tangente en la curva de menor energía del espectro de absorción UV-Vis. Esto facilitará la posterior comparativa con los valores estimados parra las moléculas objetivo mostradas en el apartado de *Resultados y discusión*.

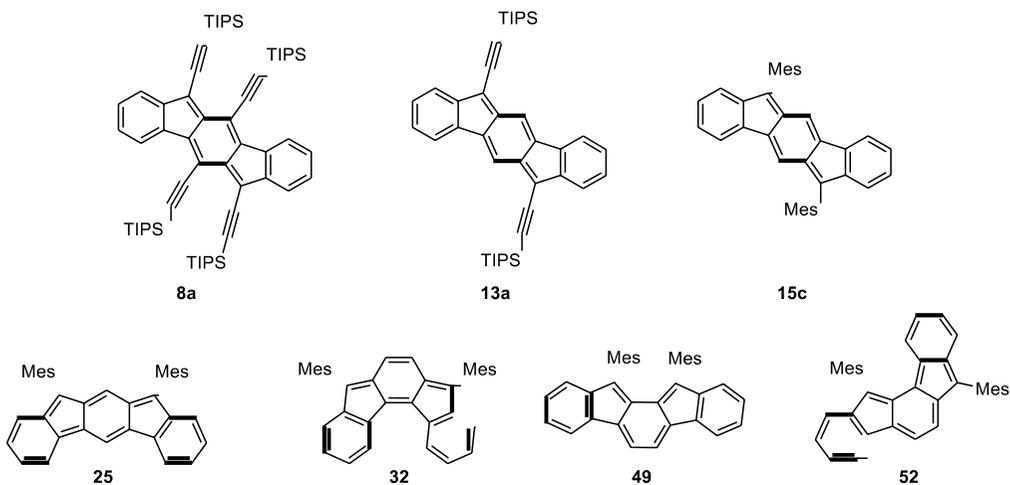


Tabla 1. Datos ópticos y electroquímicos de diferentes estructuras de tipo IF.

Compuesto	Óptico		Electroquímico		
	$\lambda_{\max}^{[a]}$	$E_{\text{gap}}^{[b]}$	$E_{\text{ox}}/E_{\text{pa}}^{[c]}$	$E_{\text{red}}/E_{\text{pc}}^{[c]}$	$E_{\text{gap}}^{[b]}$
8a	594	1.98	0.77	-0.16, -0.70	1.85
13a	568	2.12	0.74	-0.23, -0.74	1.89
15c	516	2.42	0.64, 1.13	-0.66, -1.27	2.22
25	638, 850	1.68	0.13, 0.90	-1.13, -2.03	1.23
32	447, 603	1.60	0.56	-0.59, -1.05	2.08
49	537, 730	1.70	0.59	-1.51	2.10
52	559, 600-1000	1.30	0.28	-0.21	1.41

λ en nm, E en electronvoltio (eV), $E_{\text{ox/red}}$ en voltio (V).

1.2.5.2. π -EXTENSIÓN DEL ESQUELETO DE INDENOFLUORENOS

El interés del desarrollo de hidrocarburos conjugados π -extendidos viene dado por su aplicación como materiales con aplicaciones ópticas y electrónicas. Por ejemplo, estas estructuras se han empleado como transistores de efecto campo, en fotovoltaica o como OLEDs.⁵⁵ La extensión π tiene un papel fundamental ya que en estos compuestos ricos en electrones se produce un solapamiento de orbitales π eficaz en estado sólido, lo cual facilita el transporte de carga. Sin embargo, desarrollar semiconductores orgánicos estables para dispositivos de alto rendimiento no es una tarea trivial dados los diferentes factores que deben considerarse. En este sentido, para permitir un diseño racional de nuevas estructuras moleculares, es imprescindible conocer la relación entre la estructura molecular, el empaquetamiento en estado sólido y las propiedades optoelectrónicas que presentan. Además, en los últimos años se han desarrollado sistemas π -extendidos que presentan estados fundamentales *singlete open-shell* con estados tripletes accesibles térmicamente, lo cual es muy interesante para el desarrollo de materiales para espintrónica.⁵⁶ En este contexto, los IF extendidos tienen especial relevancia tanto por su gap HOMO-LUMO relativamente bajos como por su carácter dirradical. Por ello, la extensión π en estos compuestos ha sido bastante estudiada. A continuación, se presentan algunos de ellos clasificados según donde se introduzca la extensión: en el anillo de benceno central o en los anillos periféricos.

a) IFs π -extendidos en el anillo central

La unidad central más explorada ha sido el naftaleno, es decir, la extensión en un anillo de benceno más del anillo de 6 miembros central. Dependiendo del modo de fusión del naftaleno central con los indenos, se pueden obtener diversos regioisómeros. En 2012, el grupo de Haley llevó a cabo la síntesis de un derivado fluoreno-fluoreno, concretamente el 4,11-di-*t*-butil-1,8-dimesitilfluoreno-[4,3-*c*]fluoreno ([4,3-*c*]FF, **53**) (Figura 28).⁵⁷ La

⁵⁵ I. Kaur, W. Jiä, R. P. Kopeski, S. Selvarasah, M. R. Dokmeci, C. Pramanik, N. E. MacGruer, G. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *48*, 16274–16286.

⁵⁶ J. J. Dressler, M. M. Haley, *J. Phys. Org. Chem.* **2020**, *33*, 4114–4127.

⁵⁷ B. D. Rose, C. L. Vonnegut, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2426–2429.

transición energética más baja en el espectro de absorción de este compuesto aparece a 649 nm y corresponde con unos valores de gap HOMO-LUMO de 1.79 eV, que muestra claramente el efecto de la inclusión del segundo anillo en comparación con análogo no extendido (**15c**, $\lambda_{\max} = 516$ nm, $E_{\text{gap}} = 2.42$ eV).

Posteriormente, en 2017, Haley reportó la síntesis de dos nuevas moléculas: 1,8-dimesitilfluoreno-[4,3-*c*]fluoreno **54** y 1,8-dimesitilfluoreno-[3,2-*b*]fluoreno **55** (Figura 28).⁵⁸ Los espectros de absorción electrónica para estas moléculas muestran valores de λ_{\max} de 637 nm y 600 nm, respectivamente y unos gaps HOMO-LUMO de aproximadamente 1.55 y 1.71 eV. Por tanto, se observó que los cambios en las propiedades de estas moléculas fueron muy pequeños a pesar del diferente modo de fusión de las unidades de indeno al naftaleno central y todas resultaron estar en la forma *closed-shell*.⁵³

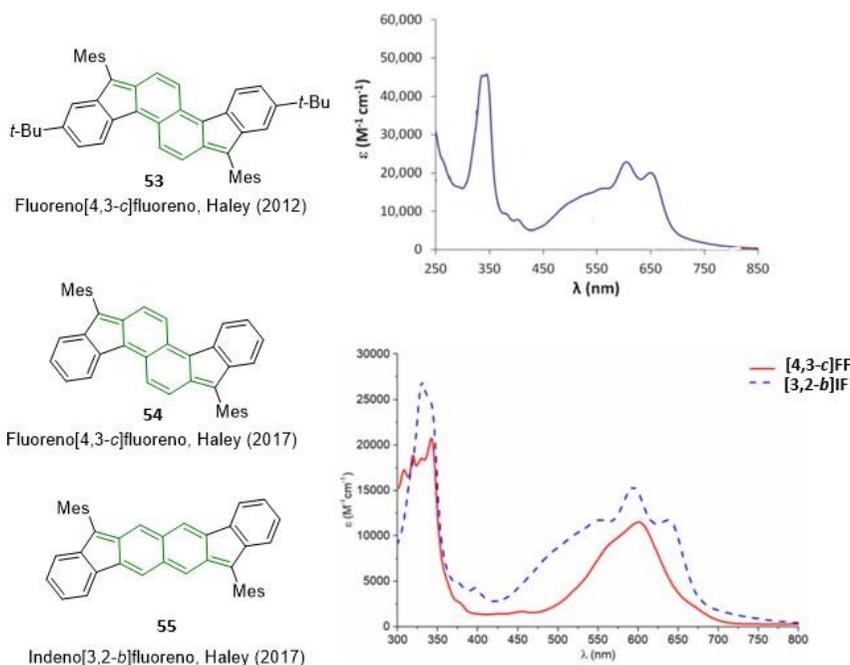


Figura 28. Derivado de [4,3-*c*]FF y [3,2-*b*]IF y sus respectivos espectros de absorción.

⁵⁸ J. E. Barker, C. K. Frederickson, M. H. Jones, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5312–5315.

Basándose en estos resultados, en 2017 el grupo de Tobe llevó a cabo la síntesis de un derivado de fluoreno[2,3-*b*]fluoreno (**56**, [2,3-*b*]FF). Anteriormente ya se ha visto que el isómero [2,1-*b*]IF presenta un índice de carácter dirradical moderado $y = 0.645$ y además se comprobó experimentalmente la presencia del estado triplete térmicamente accesible. Por tanto, la extensión de la conjugación π mediante la sustitución del anillo de benceno por naftaleno conduce al fluoreno[2,3-*b*]fluoreno en el que se predice que exhibirá un mayor carácter dirradical *open-shell* ($y = 0.772$; R = H). Cuando se observaron los datos experimentales se vio que el estado fundamental de esta molécula es singlete, pero la población de estado triplete accesible térmicamente era mayor que la del isómero [2,1-*b*]IF debido a una diferencia de energía singlete-triplete más pequeña (Figura 29).⁵⁹

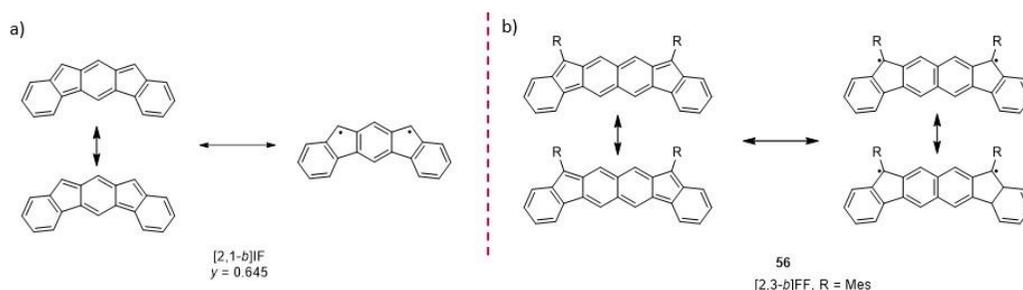


Figura 29. Comparación entre las configuraciones electrónicas *closed-shell* y *open-shell* de [2,1-*b*]IF (a) y [2,3-*b*]FF, R = Mesitol (b).

En cuanto a sus propiedades optoelectrónicas, el compuesto [2,3-*b*]FF **56** presenta una banda de absorción intensa con λ_{\max} a 761 nm y una banda de absorción débil a unos 1293 nm, con un gap óptico de 1.16 eV. Los resultados confirmaron que la banda de energía más

⁵⁹ H. Miyoshi, M. Miki, S. Hirano, A. Shimizu, R. Kishi, K. Fukuda, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, I. Hisaki, M. Nakano, Y. Tobe, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1380–1388.

baja se debe a una transición $\pi\text{-}\pi^*$ singlete-singlete ($S_0\text{-}S_1$). En el voltamograma se observaron dos ondas de reducción: -1.82 V (irreversible) y -1.16 V (reversible).⁴⁵

Siguiendo esta línea, en 2019 los grupos de Frantz y de CaSado sintetizaron y analizaron, respectivamente, las propiedades del primer dirradical *orto*-quinoidal con estructura 1,5-naftoquinodimetano (**57**) de la familia de los fluorenofluorenos anteriormente descritos. Ya se estudió anteriormente que la estructura *orto*-quinoidal con grupos mesitilo (**52**) tiene un gap HOMO-LUMO más pequeño que la del derivado [1,2-*b*]IF con grupos mesitilo (**15c**) y, por tanto, esta molécula es un buen candidato de estudio (Figura 30).⁶⁰

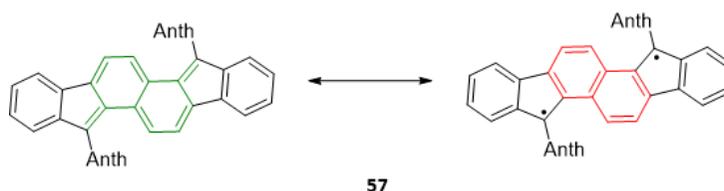


Figura 30. Configuraciones *closed-shell* y *open-shell* del derivado [2, 1-*a*]FF. Anth = antraceno.

Los espectros de ^1H -RMN a temperatura variable mostraron un ensanchamiento de algunas señales a medida que la temperatura aumenta hasta 348 K. Este resultado sugiere la presencia de un estado excitado triplete bajo en energía y térmicamente accesible que está parcialmente poblado a temperatura ambiente y por encima.

El espectro de absorción de **57** se caracteriza por una banda ancha y débil con un λ_{max} a 712 nm y un gap óptico de 1.27 eV. En la voltamperometría cíclica de **59** destacan dos procesos principales de oxidación reversible a $+0.3$ y $+0.6\text{ V}$ que se atribuyen a la formación del catión radical y el dicatión respectivamente.⁴⁵

⁶⁰ A. S. Hacker, M. Pavano, J. E. Wood, H. Hashimoto, K. M. D'Ambrosio, C. K. Frederickson, J. L. Zafra, C. J. Gómez-García, V. Postils, A. R. McDonald, D. Casanova, D. K. Frantz, J. Casado, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 14186–14189.

El grupo de Haley también ha estudiado compuestos aún más extendidos, incorporando unidades de antraceno. En 2016 se llevó a cabo la síntesis de un derivado estable de diindenoantraceno (DiAn, **58**) y se estudiaron sus propiedades. Cabe destacar que la presencia de los alquinos protegidos con TIPS en el anillo central del antraceno es necesaria para asegurar la estabilidad de las moléculas. (Figura 31).⁶¹

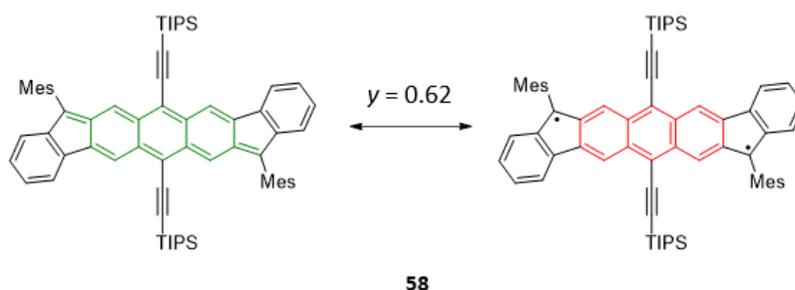


Figura 31. Configuraciones *closed-shell* y *open-shell* del derivado DiAn **58**.

El compuesto **58** presenta un carácter dirradical moderado $y = 0.62$. El espectro de absorción de **58** presentó un $\lambda_{\max} = 690$ nm. El λ_{\max} está desplazado hacia el rojo en 175 nm en comparación con [1,2-*b*]IF. La absorción a 690 nm se debe a una transición permitida $S_0 \rightarrow S_2$. En cuanto a la VC, el comportamiento de aceptor de electrones es evidente con dos reducciones monoeléctronica reversibles a -1.28 y -1.67 V. También se observan dos oxidaciones reversibles a $+0.17$ y $+0.70$ V.⁴⁵ El gap electroquímico HOMO-LUMO estimado es de 1.45 eV, que representa un valor más pequeño en comparación con los 2.22 eV que presenta su homólogo no extendido [1,2-*b*]IF (**15c**)³⁶ y los 1.71 eV descritos para [3,2-*b*]FF.⁵⁶

Esta misma estrategia se ha seguido para crear sistemas dirradicaloides más estables basados en la estructura clásica del hidrocarburo de Tschitschibabin. En 2019, el grupo de Stępień logró la síntesis de 5,10-dimesitildiindeno [1,2-*a*:2',1'-*j*]fenantreno **59** (DIPh) que

⁶¹ G. E. Rudebusch, J. L. Zafra, K. Jorner, K. Fukuda, J. L. Marshall, I. Arrechea-Marcos, G. L. Espejo, R. Ponce Ortiz, C. J. Gómez-García, L. N. Zakharov, M. Nakano, H. Ottosson, J. Casado, M. M. Haley, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 753–759.

se trata de un isómero de la molécula **58** anteriormente descrita (Figura 32). Esta estructura, en comparación con el hidrocarburo de Tschitschibabin, tiene un anillo de benceno adicional en la sección del bifenilo, contiene la pentanulación de los dos sustituyentes fenilo y, además, incorpora los grupos mesitilo voluminosos que aportan bloqueo estérico (Figura 32).⁶²

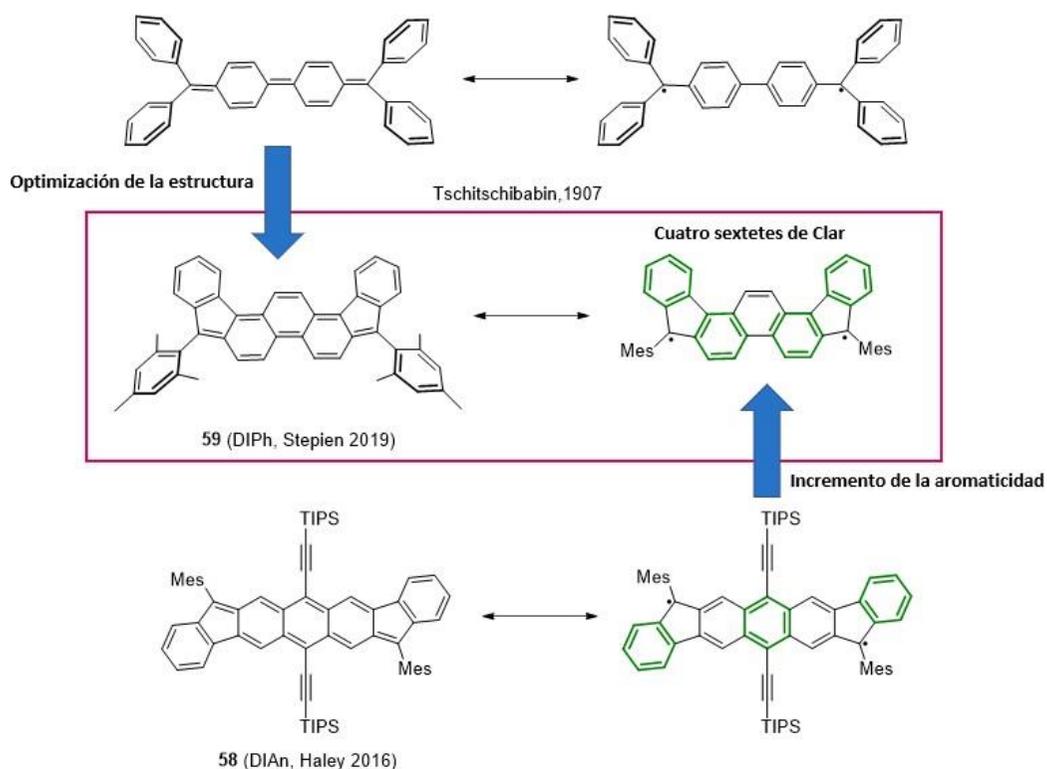


Figura 32. 5,10-Dimesityldiindeno[1,2-a:2',1'-i]fenantreno **59** y su relación estructural con el hidrocarburo de Tschitschibabin (arriba) y el diindenoantraceno de Haley **58** (abajo).

El compuesto **59** es estable a temperatura ambiente en ausencia de los sustituyentes voluminosos de TIPS-acetileno empleados en **58**. Esta simplificación estructural da como

⁶² M. A. Majewski, P. J. Chmielewski, A. Chien, Y. Hong, T. Lis, M. Witwicki, D. Kim, P. M. Zimmerman, M. Stepien, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3413–3420.

resultado un sistema policíclico con un peso molecular significativamente menor. Además, en comparación con su isómero DIAn, esta molécula presenta 4 sextetes de Clar en su forma *open-shell*, en lugar de 3 y un $\gamma = 0.69$.

El espectro de absorción confirmó que la molécula **59** presenta un $\lambda_{\max} = 600$ nm (el hidrocarburo de Tschitschibabin presenta un $\lambda_{\max} = 574$ nm).²³ En este caso se observó que el perfil de absorción alcanza longitudes de onda de hasta 1050 nm, lo que indica un gap HOMO-LUMO muy reducido para **59**. En las medidas de voltametría cíclica, el compuesto **59** presentó tres oxidaciones monoeléctronica (+0.26, +0.66 y +1.11 V) de las cuales solo la primera es reversible. Además, presenta dos reducciones reversibles (-1.13 y -1.42 V).⁴⁵ Así, el gap electroquímico es de 1.39 eV, que es menor que el de su isómero **58** (1.45 eV).

b) IFs π -extendidos en los anillos periféricos

En 2016, el grupo de Haley presentó la síntesis y caracterización de una serie de regioisómeros simétricos de dinaftoindaceno (DNI): *anti*-(**60**) y *syn*-(**61**) en comparación con el isómero *lineal*-DNI (**62**) (Figura 33). Estas estructuras constan de un esqueleto de *s*-indaceno extendido en ambos extremos con grupos naftaleno. Para examinar la influencia de la conjugación del grupo R en las propiedades ópticas y electroquímicas, se prepararon derivados TIPS acetileno (**a**) y mesitilo (**b**) Además también se prepararon los análogos 9,10-difenantiroindacenos (DPI, **63a, b**) que sirvieron para comparar los resultados (Figura 33).⁶³

⁶³ C. K. Frederickson, L. N. Zakharov, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16827–16838.

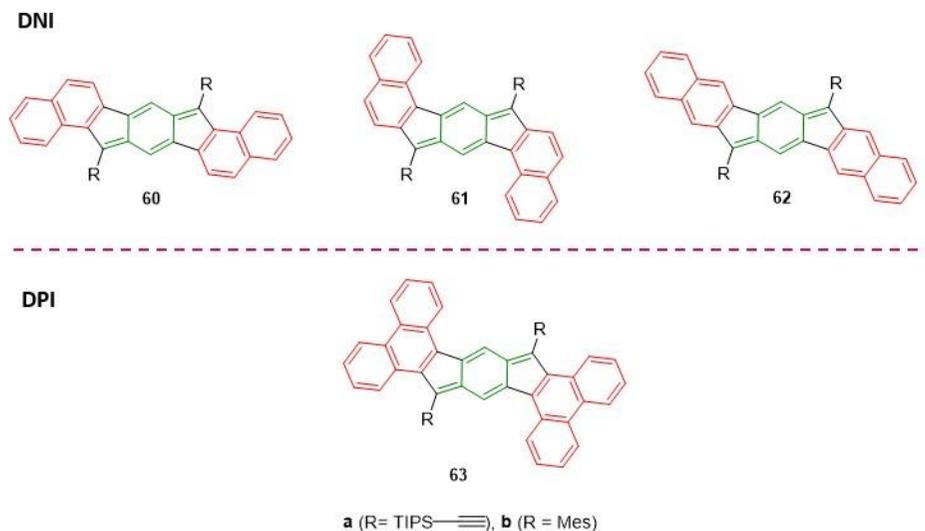


Figura 33. Moléculas objetivo *anti*-dinaftoindaceno (**60**), *syn*-dinaftoindaceno (**61**), *lineal*-dinaftoindaceno (**62**) y 9,10-difenantroindaceno (**63**).

Los espectros de absorción de los DNI-TIPS (**60a-62a**) presentaron una absorción de baja energía con valores de λ_{\max} de 654 (*anti-60a*), 634 (*syn-61a*) y 595 nm (*lineal-62a*). A modo de comparación, el valor de λ_{\max} para DPI-**63a** es 692 nm. A diferencia de los compuestos TIPS-etílicos, los derivados con grupo mesitilo **60b-63b** presentaron absorbancias de baja energía con menor desplazamiento batocrómico (549 nm (*anti-60b*), 578 nm (*syn-61b*), 543 nm (*lineal-62b*) y 622 nm (DPI **63b**). Esta diferencia, que ya se ha visto anteriormente para los derivados [1,2-*b*]IF, puede explicarse debido a la pérdida de la conjugación con los alquinos combinada con el hecho de que los grupos mesitilo son casi ortogonales al esqueleto de indenofluoreno.

Con respecto a la VC, algunos compuestos no pudieron medirse debido a que son muy insolubles. Los tres isómeros de DNIs-TIPS tienen una primera reducción reversible (-0.53 V para **60a**, -0.70 V para **61a** y -0.82 V para **62a**) junto con una segunda reducción reversible (-1.11 V para **60a**, -1.27 V para **61a** y -1.21 V para **62a**). Los tres isómeros de DNIs-TIPS también muestran una oxidación *cuasi* reversible, pero los valores ahora

presentan una tendencia inversa a los potenciales de reducción: *anti-60a* tiene el potencial de oxidación más positivo a +1.04 V y el *lineal-62a* el potencial menos positivo a +0.94 V. Los DNIs-mesitilo **60b** y **61b** mostraron una primera reducción (-0.96 y -0.92 V, respectivamente) y una segunda reducción (-1.55 y -1.44 V, respectivamente). El análisis electroquímico del derivado soluble de DPI-mesitilo **63b** dio una primera reducción reversible a -0.77 V, un valor menos negativo que los de los dos isómeros DNI-mesitilo **60b** y **61b**.⁶⁴ Por tanto, los gaps electroquímicos estimados se encuentran entre 1.57 y 2.01 eV.

Sabiendo estos resultados, en 2018 el grupo de Haley llevó a cabo la síntesis de un derivado con un aceno lineal más grande, el antraceno (**64**). Este derivado lineal de diantracenoindaceno (DIA), presenta 4 sustituyentes TIPS acetileno y dos sustituyentes mesitilo en su estructura (Figura 34) para garantizar su estabilidad.⁶⁴

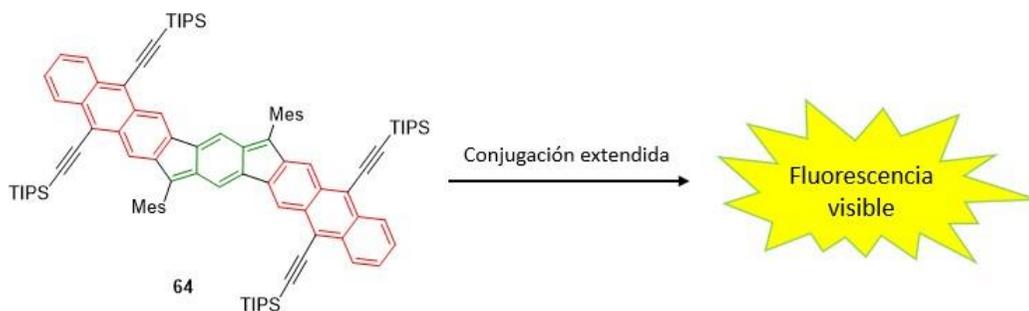


Figura 34. Derivado lineal-diantracenoindaceno **64**.

Este compuesto presentó un espectro de absorción electrónica con un máximo λ_{\max} a 615 nm. Además, se vio que era el primer derivado de indenofluoreno fluorescente, con un λ_{\max} de emisión a 664 nm. El voltamograma cíclico presentó una reducción irreversible, a -0.96

⁶⁴ C. K. Frederieckson, J. E. Borker, J. J. Dressler, Z. Zhou, J. P. Bard, L. N. Zakharov, M. A. Petrukhina, M. M. Haley, *Synlett* **2018**, 29, 2562–2566.

V. También se observó una oxidación reversible de + 0.88 V,³⁴ estimándose el gap de energía electroquímico en 1.84 eV.

Por otro lado, también se han intentado obtener tetrarradicales a partir de estructuras de tipo IF. En 2016, el grupo de Wu sintetizó y analizó derivados tetrarradicaloides más estables. Concretamente, se llevó a cabo la síntesis del derivado del dímero de indenofluoreno fusionado linealmente **65** (Figura 35).⁶⁵

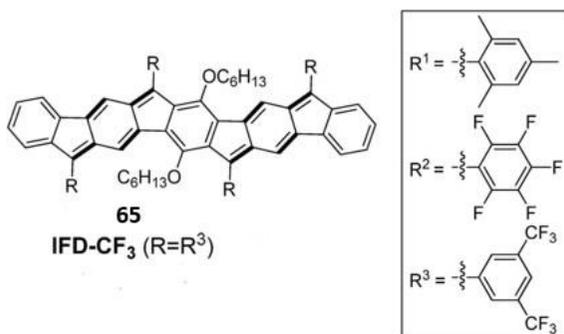


Figura 35. Derivado indenofluoreno fusionado linealmente **65**.

La molécula **65** mostró señal de RMN y no hubo señal de EPR. Por lo tanto, **65** se describe como un compuesto *closed-shell*. El espectro de absorción electrónica mostró una banda de absorción intensa a 722 nm con una cola que se extiende más allá de 1000 nm, similar a la del indeno[2,1-*b*]fluoreno. Se estimó un gap electroquímico de 1.37 eV.

Más recientemente, Das *et al.* han llevado a cabo la síntesis del derivado *s*-indaceno[2,1-*c*:6,5-*c'*]difluoreno **66** (Figura 36).⁶⁶

⁶⁵ P. Hu, S. Lee, T. S. Herg, N. Aratani, T. P. Goncalves, Q. Qi, X. Shi, H. Yamada, K. W. Huang, J. Ding, D. Kim, J. Wu, *J Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1065–1077.

⁶⁶ H. Sharma, P. K. Sharma, S. Das, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 11319–11322.

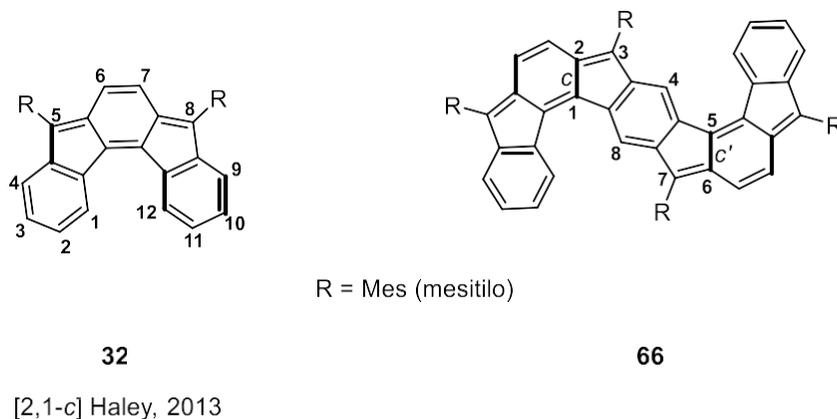


Figura 36. Derivado *s*-indaceno[2,1-*c*:6,5-*c'*]difluoreno **66**.

En este caso, para **66** se observó un espectro de absorción electrónica con dos bandas principales de absorción de energía ($\lambda_{\max} = 401 \text{ nm}$ y $\lambda_{\max} = 524 \text{ nm}$), y una banda ancha de absorción de energía más baja desde 836 nm hasta 1150 nm. A diferencia del [2,1-*c*]IF **32**, se encontraron dos ondas de oxidación reversibles para **66** (+0.17 V y +0.56 V) y dos reducciones cuasi reversibles (-1.41 V y -1.69 V).⁴⁵ Además, se observó que el gap de energía electroquímica de **66** fue de 1.37 eV, el mismo que se observó para el derivado **65**.

c) IFs π -extendidos en el centro y los extremos

Hasta ahora se han estado siguiendo dos estrategias complementarias para adaptar las propiedades electrónicas de los indenofluorenos, a saber: el alargamiento del núcleo central quinoidal mientras se mantiene el mismo anillo exterior fusionado y la variación del anillo exterior fusionado conservando el mismo motivo central.

Teniendo en cuentas estos resultados y sabiendo que el [2,1-*c*]IF es uno de los isómeros de IF más estables que se pueden sintetizar mediante la inclusión de grupos voluminosos en

su estructura y, además, no está tan estudiado como [1,2-*b*]IF, en 2019 el grupo de Haley preparó dos derivados de [2,1-*c*]IF dinafto-fusionados (**67** y **68**) que incorporan dos grupos TIPS-acetileno en su estructura (Figura 37).⁶⁷



Figura 37. Derivados de [2,1-*c*]IF dinafto-fusionados.

Comparando los espectros de absorción electrónica de estas dos moléculas **67** y **68**, se observó para **67** una banda de menor energía con λ_{max} entre 600 y 654 nm mientras que la fusión angular de los grupos naftaleno exteriores en **68** permite un desplazamiento batocrómico apareciendo una banda de menor energía con $\lambda_{\text{max}} = 764$ nm. Cabe destacar que el isómero [2,1-*c*]IF posee un núcleo de *as*-indaceno, en contraste con el [1,2-*b*]IF que se basa en el esqueleto de *s*-indaceno. Los cálculos revelaron que el origen de las bandas de baja energía en el núcleo [2,1-*c*]IF es una transición HOMO-LUMO π - π^* permitida, mientras que esta transición está prohibida en [1,2-*b*]IF debido a su diferente simetría. Por lo tanto, la comparación directa de los resultados de UV-Vis entre los diversos isómeros de IF no es del todo válida.

Los voltamogramas cíclicos (VC) indicaron que la familia de [2,1-*c*]IFs es deficiente en electrones. Los compuestos pueden aceptar reversiblemente hasta dos electrones (-1.27 y -1.64 V para **67** y -0.96 y -1.35 V para **68**). Además, presentan una oxidación reversible

⁶⁷ T. Jousselein-Oba, P. E. Deal, A. G. Fix, C. K. Frederickson, C. L. Vonnegut, A. Yassar, L. N. Zakharov, M. Frigoli, M. M. Haley, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1737–1744.

(+0.56 V para **67** y +0.59 V para **68**).⁴⁵ La inclusión de los dos anillos de benceno adicionales en **68** y **67** reduce el gap de energía, a 1.83 y 1.55 eV respectivamente, independientemente del modo de fusión de anillos.

Por otra parte, el grupo de Haley en 2020 estudió la inclusión de anillos de benceno adicionales a cada lado de una estructura que se había descrito anteriormente, el fluoreno[3,2-*b*]fluoreno.⁵⁸ Este estudio también se correlaciona con los realizados en las moléculas **60-63**.⁶³ Esta síntesis dio lugar a los dibenzofluorenofluorenos **69**, **70** y **71** (DBFF) y tetrabenzofluorenofluorenos **72** (TBFF), que incluyen en las posiciones apicales los grupos 4-*t*-butil-2,6-dimetilfenilo (*t*-Mes) (Figura 38).⁶⁸

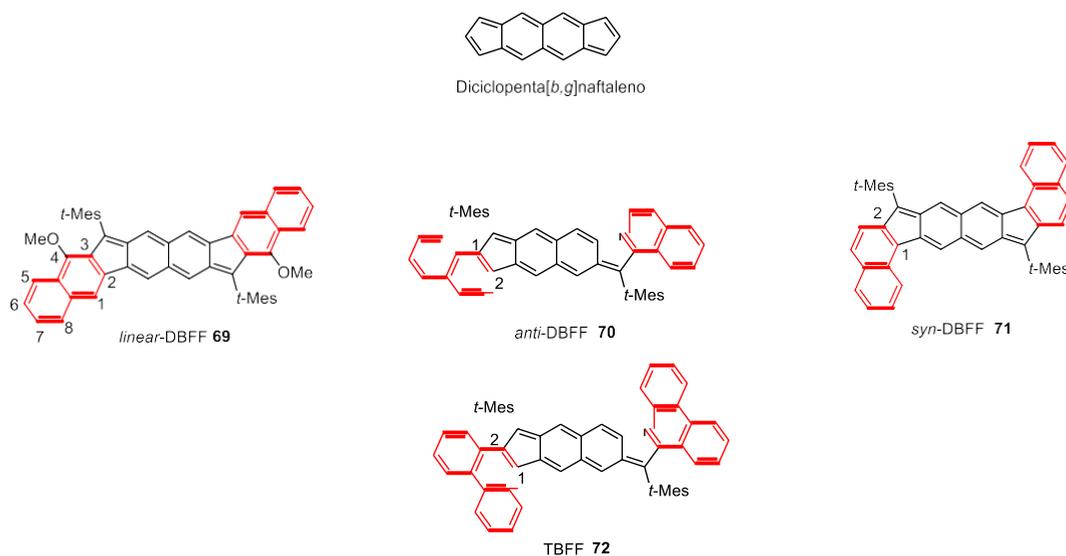


Figura 38. Derivados dibenzofluorenofluorenos **69**, **70** y **71** (DBFF) y tetrabenzofluorenofluorenos **72** (TBFF).

⁶⁸ H. Hayashi, J.E. Barker, A. Cárdenas Valdivia, R. Khishi, S. N. McMillan, C. J. Gomez-Garcia, H. Miyauchi, Y. Nakamura, M. Nakano, S. Kato, M. M. Haley, J. Casado, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20444–20455.

Se realizaron experimentos de ^1H -RMN variando la temperatura con cada uno de los derivados DBFF/TBFF para comprobar su carácter dirradical. Todos los compuestos tenían picos bien definidos en sus espectros de RMN a temperatura ambiente, lo que implica estados fundamentales singlete como se esperaba. Sin embargo, se observó un ensanchamiento significativo de los picos en el espectro de **71** y de **72** cuando se aumentó la temperatura a ~ 90 °C para TBFF **72** y ~ 130 °C para *anti*-DBFF **71**, lo que implica un aumento de la población del estado triplete. Al enfriar las muestras, las señales volvieron a parecer idénticas a los espectros iniciales tomados a temperatura ambiente.

Con respecto a los espectros de absorción electrónica, todos los compuestos presentaron una banda de menor energía entre 550–700 nm. Hay un desplazamiento batocrómico continuo de las longitudes de onda de estas bandas de: *lineal*-DBFF **69** (629 nm) \rightarrow *syn*-DBFF **70** (688 nm) \rightarrow *anti*-DBFF **71** (697 nm) \rightarrow TBFF **72** (738 nm). En estas moléculas ocurre que cuanto más carácter dirradical poseen, más aromático se vuelve el núcleo central y, por tanto, mayor desplazamiento batocrómico de las bandas.

En este caso los voltamogramas cíclicos (CV) presentaron dos reducciones reversibles para DBFF **73**, **74** y **75** (-1.50 y -1.87 V para **73**, -1.28 y -1.79 V para **74** y -1.30 y -1.83 V para **75**), sin embargo, TBFF **76** no presentó ninguna reducción. Además, se observaron para DBFF **73**, **74** y **75** dos oxidaciones reversibles ($+0.18$ y $+0.65$ V para **73**, $+0.26$ y $+0.72$ V para **74** y $+0.17$ y $+0.65$ V para **75**). TBFF **76** presentó solo una oxidación reversible a $+0.20$ V.⁴⁵

d) IFs π -extendidos en forma de hélice

La incorporación de la unidad conjugada quinoidal en las estructuras de los helicenos se espera que aporte nuevas propiedades, especialmente quiro-ópticas. Ya se ha visto que los hidrocarburos quinoidales tienen tendencia intrínseca a convertirse en estructuras tipo *open-shell* por la recuperación de la aromaticidad de la unidad quinoidal. La combinación de las propiedades quiro-ópticas que presentan los helicenos y la actividad magnética puede abrir la posibilidad de obtener materiales con propiedades magneto-ópticas.

En 2020 se sintetizó un nuevo [6]heliceno doble por fusión de dos unidades de *p*-QDM con dos anillos de naftaleno en los extremos y un anillo de benceno en el centro (Figura 39). La molécula se puede dibujar en, al menos, cuatro formas de resonancia diferentes: una forma *closed-shell* con tres anillos sextetes aromáticos (**73-A**, Figura 39a), dos formas dirradicales *open-shell* con cuatro anillos sextetes aromáticos (**73-B** y **73-C**, Figura 39a), y una forma tetraradical *open-shell* con cinco sextetes aromáticos (**73-D**, Figura 39a). La ganancia de uno o dos sextetes aromáticos de Clar en la forma *open-shell* **73-B/73-C/73-D** implica un posible carácter dirradical y tetraradical.⁶⁹

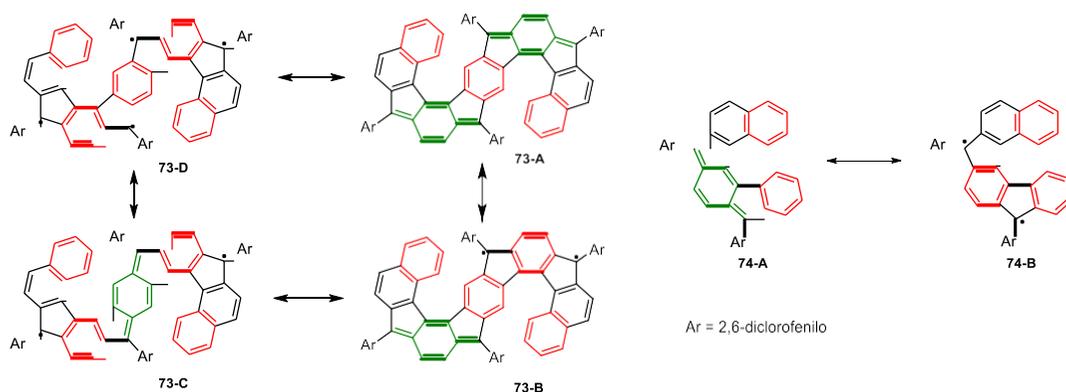


Figura 39. Representación de las estructuras resonantes de los derivados de [6]heliceno tetraradical [6] **73** y dirradical **74**.

A modo de comparación, también se sintetizó un [6]heliceno simple **74** que contiene una unidad *p*-QDM (Figura 39 derecha). De forma similar, **74** también puede dibujarse en formas de resonancia *closed/open-shell* (**74-A** y **74-B**). Teniendo en cuenta el posible carácter dirradical *open-shell* de los compuestos **73** y **74**, se colocaron los grupos 2,6-diclorofenilo, voluminosos y deficientes en electrones, en todos los anillos de cinco miembros para bloquear los sitios reactivos.

⁶⁹ Q. Jiang, Y. Han, Y. Zou, H. Phan, L. Yuan, C. Chi, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15613–15624.

La estructura cristalina de rayos X de **73** confirmó un sistema π doblemente retorcido con los sustituyentes arilos casi perpendiculares al esqueleto principal y las dos unidades de [6]heliceno en una conformación *anti*. Aunque se observó por rayos X que **73** existe como un solo conformero *anti*, por RMN-TV se observó isomerización al conformero *syn*, atribuida a la racemización de una de las hélices.

Cuando se calentó la disolución de **73** a 130°C se observó un ensanchamiento de la señal de RMN, que puede explicarse por la población térmicamente accesible desde el estado fundamental singlete *closed-shell* al estado excitado triplete dirradical. Esto se confirmó mediante EPR de TV. La intensidad de la señal de EPR aumentaba gradualmente a medida que se incrementaba la temperatura debido a la mayor población de especies triplete a mayor temperatura. Se obtuvo un gap singlete-triplete de -3.43 kcal/mol. Por el contrario, **74** no presentó ningún ensanchamiento significativo de la señal de RMN, lo que indica su naturaleza *closed-shell*.

En cuanto a las propiedades ópticas de estos compuestos, el espectro de absorción UV-Vis del compuesto **73** mostró un espectro de absorción similar a **74**, pero con un significativo desplazamiento batocrómico del espectro debido a una conjugación π más extendida. El máximo de absorción débil aparece a 960 nm. El gap de energía óptico HOMO-LUMO se estimó en 0.86 eV.

Con respecto a la VC, el compuesto **73** mostró tres ondas de oxidación (+0.36, +0.70, +1.07 V) y tres ondas de reducción reversibles (-0.95 , -1.13 , -2.03 V).⁴⁵

Cabe destacar que, aunque se han sintetizado dicetonas helicoidales más simples (por ejemplo, dionas con estructura de [7]-helicenoides)⁷⁰ configuracionalmente estables, no se han sintetizado los correspondientes indenofluorenos helicoidales.

Por otro lado, las estructuras helicoidales son atractivas para estudiar reacciones inducidas por la deformación en superficie, siendo su eventual planarización el objetivo final. La

⁷⁰ T. Cardat, D. Nečas, R. P. Kaiser, L. Favereau, I. Císařová, R. Gyepes, J. Hodačová, K. Kalíková, L. Bednářová, J. Crassous, M. Kotora, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 11279–11284.

planarización suele ir acompañada de reorganizaciones de enlaces en su esqueleto molecular. Así pues, la interacción entre la molécula y la superficie metálica induce a menudo procesos que, de otro modo, serían difíciles o no serían accesibles en disolución.

En 2021 los grupos de Kotora y Jelínek llevaron a cabo la síntesis de una serie de dihidroindenofluorenos [7]helicoidales **75** sustituidos en el anillo central, y se exploraron las posibilidades de su transformación mediante ciclodeshidrogenación en superficie para formar especies aromáticas planas inusuales.⁷¹

El precursor **75** se depositó sobre una superficie de Au (111) a temperatura ambiente en condiciones de UHV y las medidas se realizaron empleando técnicas de STM/ncAFM. Cuando se aumentó la temperatura a 525 K durante 30 min ocurrió la conversión del precursor en productos moleculares diferentes (Figura 40), que contienen combinaciones de anillos de 6, 5, 8 y/o 4 miembros, aunque el control de la reacción hacia un único producto no fue posible.

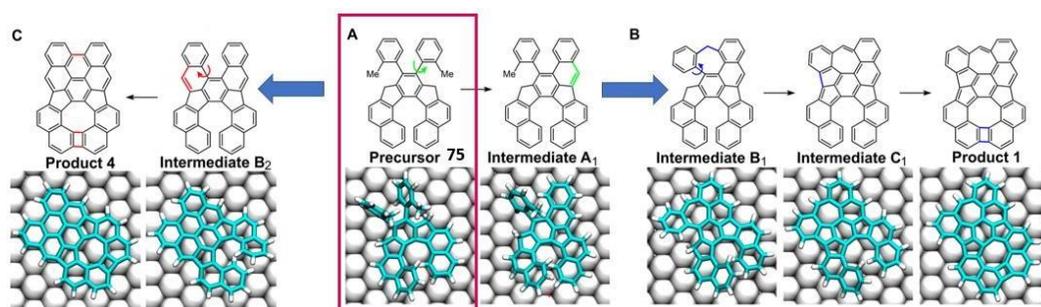


Figura 40. Trascuro de la reacción en superficie desde el precursor **75** hacia los diferentes productos.

⁷¹ B. Mallada, B. de la Torre, J. I. Mendieta-Moreno, D. Nachtigallová, A. Matej, M. Matousek, P. Mutombo, J. Brabec, L. Veis, T. Cadart, M. Kotora, P. Jelínek, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14694–14702.

2. CONDUCTANCIA UNIMOLECULAR

Desde las primeras máquinas informáticas hasta los dispositivos móviles de hoy en día, se ha producido un gran salto en el rendimiento que ha sido posible, en gran medida, gracias a la miniaturización de sus componentes. Sin embargo, una mayor disminución del tamaño de los dispositivos electrónicos sigue siendo un desafío enorme. Actualmente, fabricar de forma reproducible dispositivos de menos de 20 nm es difícil y económicamente inviable. En este sentido, la química ha sido un elemento clave en el diseño y la síntesis de moléculas funcionales (del tamaño de 1 nm) que pueden realizar una gran variedad de tareas electrónicas.⁷² Estos avances experimentales llevados a cabo en los últimos años se han convertido en una de las formas más prometedoras de unir las técnicas actuales de fabricación de microdispositivos y las dimensiones a escala molecular.

La compresión detallada sobre el transporte de electrones a través de moléculas individuales plantea que el siguiente límite de la miniaturización de los componentes electrónicos es llevar a cabo electrónica unimolecular.

La electrónica molecular es el campo de la ciencia que investiga las propiedades de transporte electrónico y térmico de los circuitos en los que se utilizan moléculas individuales (o conjuntos de ellas) como bloques de construcción básicos.⁷³ Se trata de entender el flujo de electrones hacia y a través de moléculas individuales en uniones de tamaño atómico o nano, y conlleva notables dificultades experimentales y teóricas. Desde una perspectiva teórica, los fenómenos de transporte de electrones en los nanosistemas no se rigen por las mismas reglas que los macroscópicos, siendo necesario un enfoque mecánico cuántico para describirlo. En lo que respecta a la parte experimental, cuestiones sobre cómo construir una unión molecular entre dos electrodos, cómo crear uniones de

⁷² L. Sun, Y. A. Díaz-Fernandez, T. A. Gschneidner, F. Westerlund, S. Lara-Avilab, K. Moth-Poulsen, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7378–7411.

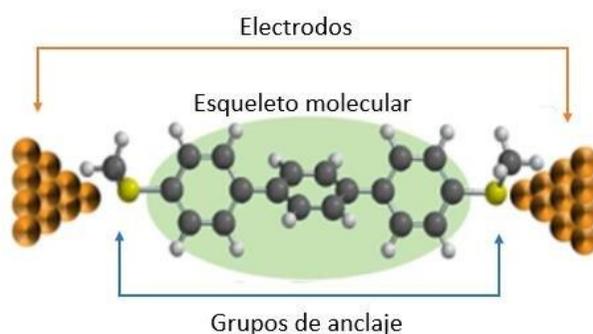
⁷³ J. C. Cuevas, E. Escheer, *Molecular Electronics an Introduction to Theory and Experiment*, World Scientific, Singapur; **2010**.

tamaño atómico y mantener estas uniones estables y qué requisitos deben tener los electrodos siguen siendo retos por resolver.

Para construir estas uniones y mejorar sus características conductoras es importante conocer las propiedades electrónicas y, dentro de estas, analizar la conductancia a nivel molecular. Las medidas de estos circuitos moleculares pueden aportar información sobre la relación entre estructura y conductancia, cuantificar el enlace a escala molecular y proporcionar control sobre el transporte en estos dispositivos a nanoescala.⁷⁴

2.1. TÉCNICAS EXPERIMENTALES PARA LA MEDIDA DE LA CONDUCTANCIA UNIMOLECULAR

La configuración deseada para las medidas de conductancia unimolecular se representa con una sola molécula totalmente extendida entre dos electrodos metálicos. Para proporcionar un buen contacto molécula-electrodo se incorporan dos grupos de unión (también llamados grupos de anclaje) en ambos extremos de la molécula (Figura 41).⁷⁵



⁷⁴ S. V. Aradhya, L. V. Venkataraman, *Nature Nanotechnol.* **2013**, *8*, 399–410.

⁷⁵ F. Chen, J. Hihath, Z. Huang, X. Li, N. J. Tao, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2007**, *58*, 535–564.

Figura 41. Esquema que representa una unión unimolecular.

Además, para determinar la conductancia es imprescindible: i) proporcionar evidencias de que la conductancia medida corresponda a la unión de una sola molécula, ii) asegurarse de que la molécula está correctamente unida a ambos electrodos y iii) realizar la medida en un entorno bien definido.

Se han desarrollado diversas técnicas para construir uniones metal-molécula-metal entre las que se incluyen: rotura de uniones mecánica,⁷⁶ deposición electroquímica,⁷⁷ electromigración,⁷⁸ litografía por haz de electrones⁷⁹ o técnicas de sonda de barrido.⁸⁰

Entre ellas, la técnica de rotura mecánica de uniones (break junction (BJ), por sus siglas en inglés), basada en la formación y ruptura mecánica repetitiva de contactos atómicos metálicos, es la más ampliamente empleada y ha sido la utilizada para los experimentos con moléculas individuales desarrollados durante esta tesis.

2.1.1. MICROSCOPIA DE EFECTO TUNEL POR ROTURA DE UNIONES

La microscopía de efecto túnel (STM) permite obtener imágenes de superficies a nivel atómico y, por tanto, la observación directa del sistema que se está investigando (molécula). Esta técnica consiste en una punta metálica afilada colocada cerca de una superficie metálica, lo suficientemente cerca como para establecer una corriente de túnel cuando se aplica una diferencia de potencial entre ellas. La punta actúa como una sonda capaz de medir la corriente a lo largo de la superficie del sustrato. En la técnica de STM, el

⁷⁶ M. A. Reed, C. Zhou, C. J. Muller, T. P. Burgin, J. M. Tour, *Science* **1997**, *278*, 252–254.

⁷⁷ A. F. Morpurgo, C. M. Marcus, D. B. Robinson, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *74*, 2084–2086.

⁷⁸ H. Park, A. K. L. Lim, A. P. Alivisatos, J. Park, P. L. McEuen, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *75*, 301–303.

⁷⁹ A. Bezryadin, C. Dekker, G. Schmid, *Appl. Phys. Lett.* **1997**, *71*, 1273–1275.

⁸⁰ X. D. Cui, A. Primak, X. Zarate, J. Tomfohr, O. F. Sankey, A. L. Moore, T. A. Moore, D. Gust, G. Harris, S. M. Lindsay, *Science* **2001**, *294*, 571–574.

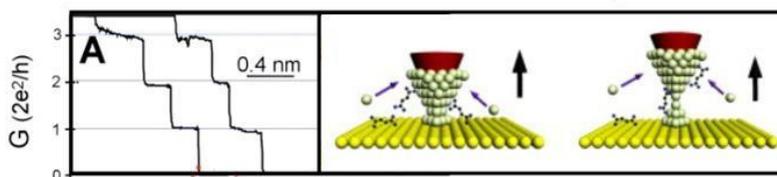
mecanismo de transporte de electrones se debe al efecto túnel ya que la punta metálica y el sustrato conductor están muy cerca pero no en contacto directo.

En 2003, el grupo de Tao extendió la aplicación del STM a experimentos de rotura de uniones (STM-BJ)⁸¹. Esto se hace con la punta de STM (electrodo 1), que se aleja y se acerca al sustrato (electrodo 2), donde se encuentra depositada la molécula. De forma general, se fija un potencial entre la punta del STM y el sustrato (que suelen ser ambos de oro) durante los ciclos de BJ.⁸² La técnica BJ permite la formación-rotura cíclica automatizada de uniones metal-molécula-metal, lo que permite obtener miles de trazas de conductancia en un tiempo experimentalmente razonable y realizar análisis estadísticos fiables, mediante histogramas de conductancia.⁸³ Los valores de conductancia se definen basándose en el valor del cuanto de conductancia G_0 (Ecuación 4):

$$G_0 = \frac{2e^2}{h} \quad \text{Ecuación 4}$$

Donde e es la carga del electrón y h la constante de Planck.

El análisis de la corriente registrada durante el proceso de rotura repetida de las uniones metálicas da lugar a la aparición de unas mesetas también llamadas *plateaus* a valores inferiores de G_0 . Se ha comprobado que estos *plateaus* se deben a la rotura del contacto metálico átomo-átomo (Figura 42). Los valores de conductancia a los que se produce son específicos para cada metal.



⁸¹ B. Xu, N. J. Tao, *Science* **2003**, *301*, 1221–1223.

⁸² L. Chen, I. Pabelov, T. Wandlowski, A. Bagrets, A. Arnold, F. Evers, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 318–326.

⁸³ C. J. Muller, J. M. van Ruitenbeek, L. J. de Jongh, *Phys. Rev. Lett.* **1992**, *69*, 140–143.

Figura 42. Ejemplo de trazas de conductancia correspondiente al momento justo antes de que se produzca la rotura de la unión metálica.

Cada meseta termina con un salto brusco hacia la siguiente, disminuyendo la conductancia en el orden de la unidad cuántica G_0 . La última meseta a $1 G_0$ corresponde a un contacto que consiste en un solo átomo y, por tanto, su rotura es una prueba de la rotura total del contacto. En este momento, los átomos de ambos electrodos, que antes sufrían tensión por el estiramiento, se reordenan. Esto produce un importante decaimiento de la conductancia justo después de la meseta de $1 G_0$ (Figura 43a). Al continuar la separación de los electrodos del STM la corriente disminuye casi exponencialmente, debido al efecto túnel. En este punto la molécula puede quedar atrapada entre la punta y el sustrato y, por tanto, la conductancia que se obtiene se deriva del puente unimolecular formado por dicha molécula. Esto se traduce en una meseta a valores inferiores de G_0 (Figura 43b).⁸⁴

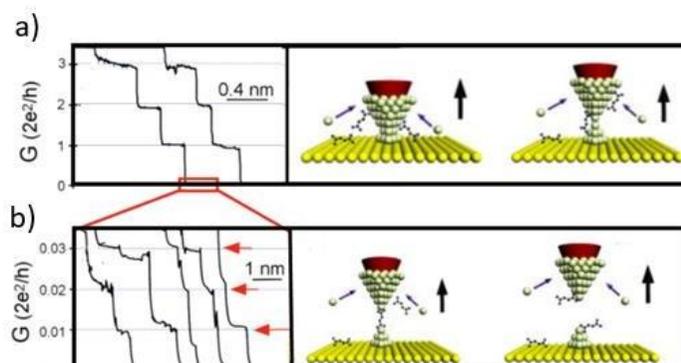


Figura 43. Ejemplo de trazas de conductancia obtenidas durante el experimento de STM-BJ.

⁸⁴ E. Leary, A. La Rosa, M. T. González, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, N. Martín, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 920–942.

Como cada traza refleja un proceso de rotura individual y la estructura atómica de los electrodos puede cambiar de una unión a otra, se observan fuertes fluctuaciones de conductancia de una traza a otra. A continuación, se lleva a cabo un análisis estadístico de los datos en conjunto de un gran número de trazas individuales de G - z con el fin de captar toda la complejidad del sistema.^{84,85} Los resultados de estos experimentos se pueden recoger fundamentalmente en dos tipos de representaciones:

- Las trazas de conductancia, que se originan directamente de la medida, en las que se observan curvas de moléculas aisladas que indican la evolución de los valores G con el desplazamiento vertical de la punta (Figura 44, izquierda).
- Los histogramas unidimensionales (1D), que acumulan el número de recuentos medidos en intervalos fijos de G . Esto significa que aparecen picos en esos valores de G correspondientes a las mesetas mencionadas. Además, cuanto mayor sea el número de trazas de conductancia utilizadas para construir los histogramas, más aparentes serán estos picos (Figura 44, derecha).⁸⁶

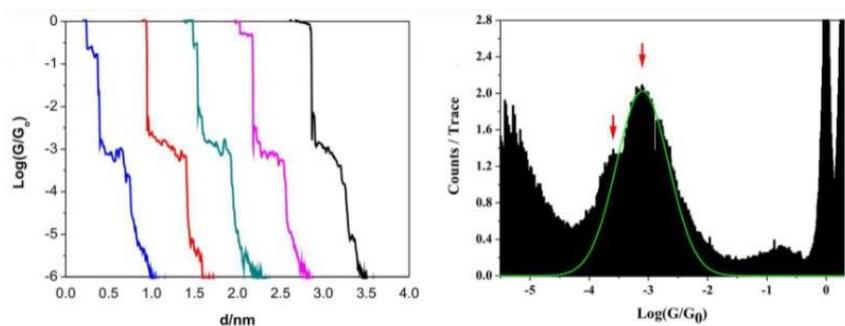


Figura 44. Trazas de conductancia e histograma 1D obtenidos tras el experimento de STM-BJ.

⁸⁵ D. Cabosart, M. El Abassi, D. Stefani, R. Frisenda, M. Calame, H. S. J. van der Zant, *Appl. Phys. Lett.* **2019**, *114*, 143102–143107

⁸⁶ J. Costa-Krämer, *Phys. Rev. B*, **1997**, *55*, R4875–R4878.

2.2. CARACTERIZACIÓN DE UNIONES MOLECULARES

2.2.1. ANÁLISIS DE LAS TRAZAS G-z

Además de los histogramas de conductancia 1D explicados anteriormente, también se construyen histogramas de conductancia frente a la distancia del electrodo (2D) (Figura 45). Para los histogramas 2D, es importante la alineación conductancia-distancia de las trazas en el punto z , donde la conductancia de cada traza alcanzó G_0 (justo cuando se rompe el último contacto metálico). Una vez alineadas las trazas, el histograma 2D se construye acumulando el número de recuentos medidos en intervalos G/G_0 - z fijos de las trazas, utilizando una escala de colores para simbolizar el número de recuentos en cada intervalo G/G_0 - z . En la figura 45, colores fríos indican un mayor número de recuentos; sin embargo, en los histogramas que se verán en los resultados derivados de esta Tesis doctoral, se utilizará el código de colores contrario, donde colores cálidos indicarán un mayor número de recuentos.

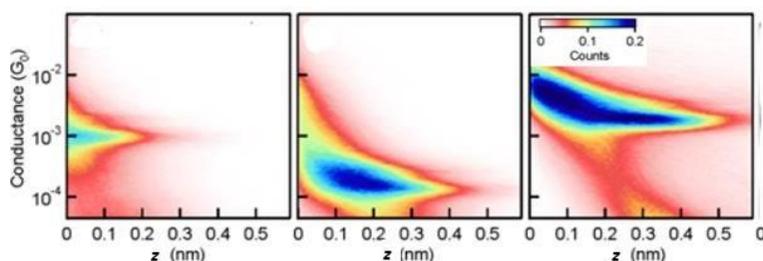


Figura 45. Histogramas de conductancia 2D.

Por tanto, el análisis de las trazas G-z permite la caracterización general de las uniones moleculares, que a su vez permite obtener tanto el valor de conductancia más probable para la unión molecular como la longitud del puente molecular. En este caso, también se

observan fuertes variaciones de conductancia entre trazas. Los histogramas de conductancia permiten estudiar así, no solo el transporte electrónico a través de moléculas individuales, sino también los contactos metal-molécula y permiten extraer información sobre la mecánica molécula-metal. Los estudios realizados por el grupo de Nuckolls *et al.* concluyeron que las trazas de conductancia *versus* distancia muestran mesetas durante la separación metal-metal. La longitud de la meseta indica la cantidad de elongación que una unión puede soportar sin romperse. El método de representación en histogramas de conductancia 2D permitió, por tanto, observar que (a) las moléculas más largas tienen una mayor probabilidad de formar una unión de una sola molécula y (b) bajo tensión, los grupos de anclaje pueden saltar de un átomo de oro disponible a otro o incluso distorsionar la estructura del electrodo arrastrando átomos de oro fuera de la superficie.⁸⁷

2.2.2. ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE INTENSIDAD DE CORRIENTE-VOLTAJE

(I-V)

Las características de las curvas *I-V* se pueden estudiar en las uniones moleculares mediante la aplicación de ciclos de voltaje mientras la molécula se encuentra anclada entre los electrodos, es decir, mientras la meseta de las trazas *G-z* se mantiene. En este caso, cuanto más estable sea la interacción molécula-electrodo, más fácil será examinar las curvas *I-V*, siendo la optimización de la relación señal-ruido esencial para estas medidas (Figura 46).

El tratamiento de las curvas *I-V* es similar al descrito para las trazas *G-z*. Se registran miles de ciclos de corriente-voltaje. Los histogramas 2D se construyen a partir de todas estas curvas *I-V*. El comportamiento de las curvas *I-V* está generalmente relacionado con el gap HOMO-LUMO, de modo que cuanto mayor es la curvatura de las *I-V*, el HOMO o el LUMO están más cerca en energía del nivel de Fermi.

⁸⁷ M. Kamenetska, M. Koentopp, A.C. Whalley, Y. S. Park, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, L. Venkataraman, *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 126803–126807.

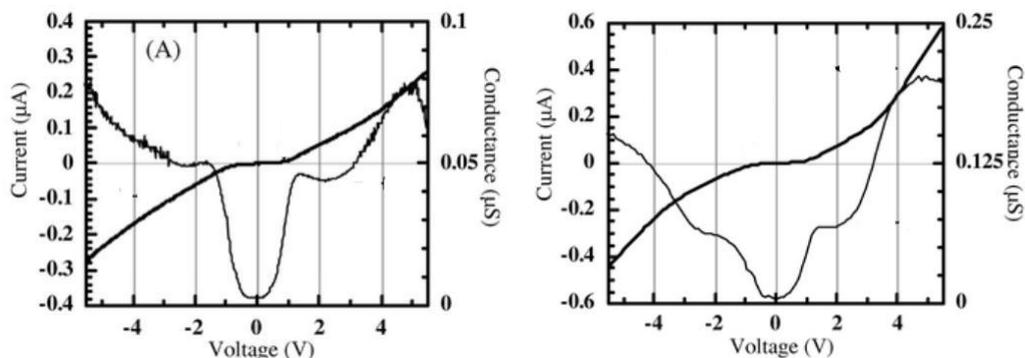


Figura 48. Trazas I - V registradas en un *plateau*.

2.3. ELEMENTOS DEL CIRCUITO UNIMOLECULAR

El rendimiento general de un dispositivo electrónico unimolecular está definido por la relación que existe entre electrodo/molécula (grupo de anclaje) y la estructura electrónica interna que presenta el puente molecular. Por tanto, el diseño químico es muy importante para este tipo de dispositivos a nanoescala. El transporte de electrones a través de moléculas es sensible a cambios muy pequeños en la configuración atómica.⁸⁸ Además, se ha comprobado la gran influencia de los diferentes tipos de anclaje químico entre la molécula y la superficie metálica.⁸⁹

Teniendo todo esto en cuenta, el estudio de las uniones moleculares se puede llevar a cabo a través del análisis de tres componentes diferentes: el grupo de anclaje (también llamado *linker*), el electrodo y el puente molecular (Figura 47).

⁸⁸ H. Häkkinen, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 443–455.

⁸⁹ C. Jia, X. Guo, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5642–5660.

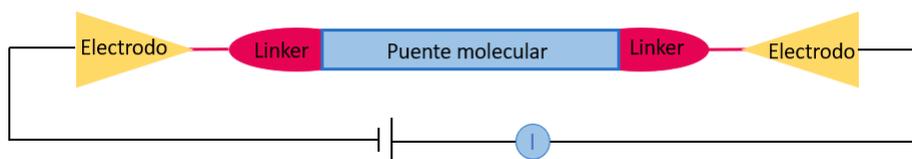


Figura 47. Componentes de un circuito unimolecular.

2.3.1. GRUPOS DE ANCLAJE

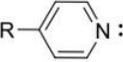
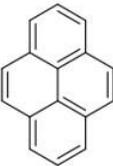
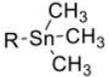
Los grupos de anclaje o *linkers* son grupos funcionales que incorpora una molécula y permiten conectar ésta con los electrodos tanto mecánica como electrónicamente. Por lo general, se incorporan dos *linkers* que suelen situarse en ambos extremos de la molécula para conseguir que el camino de conducción sea lo más extendido posible. La presencia de más de dos grupos de anclaje dará lugar a múltiples caminos de conducción⁹⁰

Aunque el enlace molécula-metal es débil en comparación con los enlaces moleculares típicos, influye fuertemente en la transferencia de carga tanto el gap energético entre HOMO-LUMO como su posición final con respecto al nivel de Fermi.⁸⁵ El acoplamiento metal-molécula se produce típicamente mediante interacciones donador-aceptor (dativo) o enlaces covalentes y depende tanto del metal como del grupo utilizado como *linker*. En la Tabla 2 se han recogido los grupos de anclaje más comunes utilizados en los electrodos de oro, ya que es el tipo de electrodo más utilizado en estos estudios, y se han clasificado en función de la naturaleza de su interacción con el metal.⁹¹

⁹⁰ a) M. Kiguchi, T. Ohto, S. Fujiki, Z. Sugiyasu, S. Nakajima, M. Takeuchi, H. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7327–7332; b) M. Iwane, S. Fujii, T. Nishino, M. Kiguchi, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 8936–8940; c) M. El Abbassi, P. Zwick, A. Rates, D. Stefani, A. Prescimone, M. Mayor, H. S. J. van der Zant, D. Dulic, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8299–8305; d) L. Palomino-Ruiz, P. Reiné, I. R. Márquez, L. Álvarez de Cienfuegos, N. Agraït, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, E. Leary, D. Miguel, A. Millán, L. A. Zotti, M. T. González, *J. Mat. Chem. C* **2021**, *9*, 16282–16289.

⁹¹ T. A. Su, M. Neupane, M. L. Steigerwold, L. Venkatamaran, C. Nuckolls, *Nat. Rev. Mat.* **2016**, *1*, 16002–16017.

Tabla 2. Resumen de los grupos de anclaje más representativos.

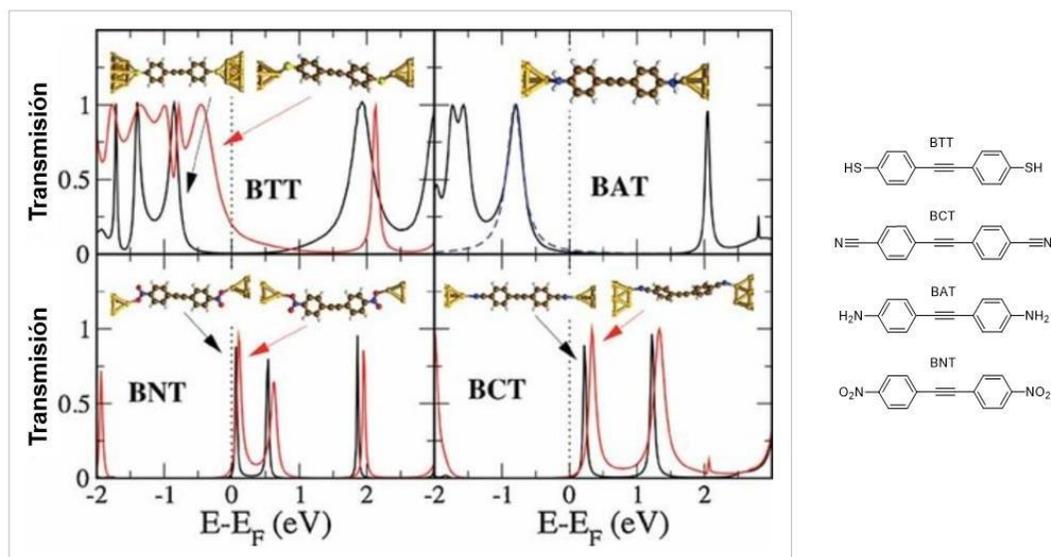
Grupos de anclaje dativos		Grupos de anclaje covalentes
π - donores	Donantes del par solitario	
 <p>C₆₀</p>	<p>Piridina</p> 	<p>Tiol</p> $\text{R-SH} \xrightarrow{\text{Au}} \text{R-S-Au}$
<p>Pireno</p> 	<p>Nitrilo</p> $\text{R-C}\equiv\text{N} :$	<p>Trimetilsililo</p> $\text{R}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow[\text{Au}]{\text{TBAF}} \text{R}-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{Au}$
<p>Superficies aromáticas en general</p>	<p>Isonitrilo</p> $\text{R-N}=\text{C} :$	<p>Organoestaño</p>  $\xrightarrow{\text{Au}} \text{R-Au}$
	<p>Amina</p> $\text{R}-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	<p>Diazonio</p> $\text{R}-\text{N}^+\equiv\text{N} \xrightarrow[\text{Au}]{+e^-} \text{R-Au}$
	<p>Metil-sulfuro</p> $\text{R}-\ddot{\text{S}}-\text{Me}$	

Los grupos de anclaje dativos pueden tener características π -donoras, como es el caso de los fullerenos y otros hidrocarburos π -conjugados,⁹² o poseer un par de electrones para coordinarse con el átomo de oro, como en el caso de piridinas, aminas o compuestos azufrados. Este tipo de contacto presenta la ventaja de proporcionar una unión selectiva con los átomos de oro en la superficie del electrodo, lo que hace que se limiten las posibles geometrías que puede presentar la conexión Au-grupo de anclaje y, en consecuencia, la distribución de las señales de conductancia es muy definida. Por otro lado, los grupos de anclaje covalentes son más robustos y permiten un mayor acoplamiento electrónico con los electrodos, lo que da lugar a una mayor conductancia.

⁹² G. Heimel, S. Duhm, I. Salzmann, A. Strozecka, J. Miederhausen, C. Bürker, T. Hosokai, I. Fernandez-Torrente, G. Schulze, S. Winkler, A. Wilke, R. Schlesinger, J. Frisch, B. Bröker, A. Vollmer, B. Dettlefs, J. Franke, N. Ueno, J. I. Pascual, F. Schreiber, N. Koch, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 187–194.

Entre los diferentes grupos de anclajes, los más utilizados son los grupos que incorporan átomos de azufre (-SH, -SMe) y de nitrógeno (piridina, -NH₂, -C≡N). En el caso de los grupos nitrogenados, la interacción tiene lugar a través del par de electrones solitario, dando lugar a un enlace dativo de coordinación. En cambio, cuando el azufre es el átomo implicado en el acoplamiento, se produce un enlace covalente (-SH) o un enlace dativo (-SMe) entre el *linker* y el metal.

Por tanto, la naturaleza del *linker* afecta al valor de la conductancia. Se han descrito varios ejemplos en los que el cambio de grupo de anclaje implica el cambio del orbital que controla la conducción. En particular, Erbe *et al.* estudiaron moléculas de tolano unidas a electrodos de oro mediante diferentes grupos de anclajes: grupos tiol, amina, nitro y ciano.⁹³ Encontraron que, para estas uniones, el HOMO domina el transporte para los *linkers* con carácter electrodonantes (tiol y amina), y el LUMO domina el transporte para los *linkers* con carácter electroatrayentes (nitro y ciano) (Figura 48).



⁹³ L. A. Zotti, T. Kirchner, J. C. Cuevas, F. Pauly, T. Huhn, E. Scheer, A. Erbe, *Small* **2010**, *6*, 1529–1535.

Figura 48. Transmisión en función de la energía para las moléculas BTT, BCT, BAT y BNT. La línea discontinua corresponde al ajuste de la resonancia de transmisión más cercana al nivel de Fermi.

Comprender el comportamiento de cada grupo de anclaje es de especial interés para establecer las tendencias de los valores de conductancia. Agraït *et al.* estudiaron los grupos de anclaje amina y tiol para alcanos de diferente longitud. En estos casos se observó que las aminas no modificaban la dinámica de rotura de enlace con el oro. Además, la separación de la unión en el punto de rotura era comparable con la longitud de la molécula (serie CnDA, Figura 49). Por el contrario, los alcanos con terminación tiol modificaron fuertemente la dinámica de rotura de enlace con el oro, dando lugar a uniones con distancias de estiramiento aparentes significativamente mayores (serie CnDT, Figura 49).⁹⁴ Posteriormente, se comprobó que el grupo tiol genera señales de baja conductancia adicionales debido a la formación de oligómeros de Au-S.⁹⁵

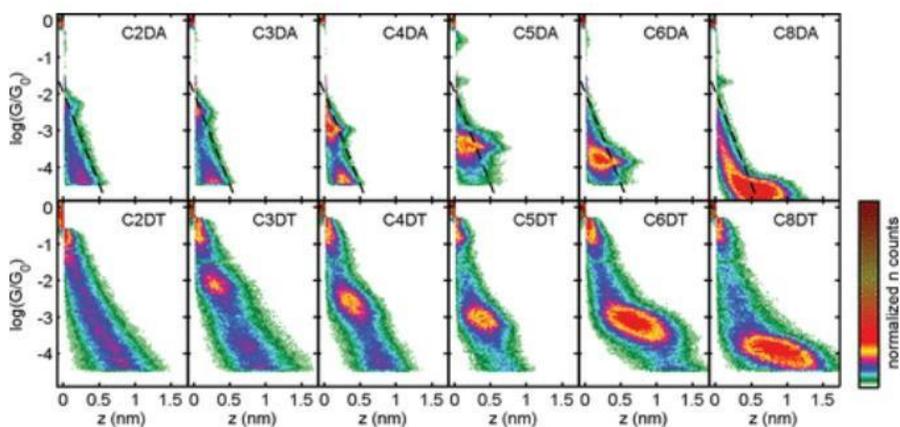


Figura 49. Histogramas 2D de alcanos-diaminas (CnDA) y alcanos-ditioles (CnDT).

⁹⁴ C. R. Arroyo, E. Leary, A. Castellanos-Gómez, G. Rubio-Bollinger, T. M. González, N. Agraït, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14313–14319.

⁹⁵ E. Leary, L. A. Zotti, D. Miguel, I. R. Márquez, L. Palomino-Ruiz, J. M. Cuerva, G. Rubio-Bollinger, M. T. González, N. Agraït, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 3211–3218.

En esta tesis se ha utilizado el grupo –SMe como linker, ya que ha sido el más estudiado por nuestro grupo de investigación y colaboradores y cuyo comportamiento en las uniones unimoleculares está bien establecido.

2.3.2. ELECTRODOS

Los electrodos son los elementos terminales del circuito que hacen contacto mecánico y electrónico con el cable molecular. Uno de los aspectos críticos en el progreso de nuevos dispositivos es el desarrollo de contactos entre las moléculas y los electrodos que permitan un transporte de carga eficiente y minimicen los efectos secundarios, como caídas de voltaje o disminuciones de potencia. El oro ha sido el material más empleado como electrodo en experimentos de STM-BJ debido a que es muy inerte, aspecto que favorece que los experimentos de conductancia unimolecular sean más consistentes y reproducibles y permite su desarrollo bajo condiciones ambientales.

Otros metales, que sufren procesos de oxidación en presencia de oxígeno, originan una capa de óxido en la superficie del electrodo que dificulta una formación limpia de las uniones metal-molécula-metal. Estos metales, como el Ni, el Cu y el Fe, requieren el uso de sistemas de ultra-alto vacío, atmósfera inerte o control electroquímico para evitar o eliminar la capa de óxido. Esto hace más complejos los experimentos.

El nivel de energía de Fermi (E_F) del metal es un factor clave en el valor de la conductancia, ya que va a influir fuertemente en el acoplamiento molécula-metal. La probabilidad de transmisión de electrones en la unión molécula-metal depende en gran medida del alineamiento energético de los orbitales moleculares HOMO y LUMO con respecto al nivel de Fermi del metal. En este sentido, se ha reportado que las uniones formadas con la misma

molécula, pero con diferentes electrodos metálicos, tienen un valor de conductancia distinto, debido a la diferente E_F de los metales.^{96,97}

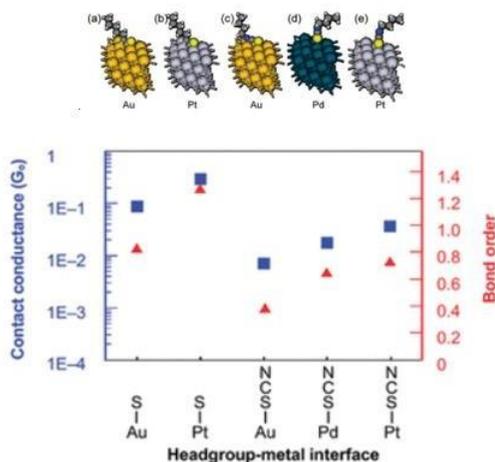


Figura 50. Correlación entre G_0 y el orden de enlace de Mayer cuando están en contacto molécula-electrodo. Cuadrados azules (escala izquierda): medida G_0 ; triángulo rojo (escala derecha): orden de enlace.

2.3.3. PUENTE MOLECULAR.

El puente molecular es la estructura unimolecular por la que circula la corriente electrónica cuando está unida a ambos electrodos. De los tres elementos que forman el circuito es el que tiene mayor potencial de manipulación mediante síntesis química ya que, en principio, cualquier estructura puede servir como puente molecular siempre que contenga los grupos de anclaje.

⁹⁶ C. H. Ko, M. J. Huang, M. D. Fu, C. H. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 756–764.

⁹⁷ T. Kim, *J. Korean Chem. Soc.* **2014**, *58*, 513–516.

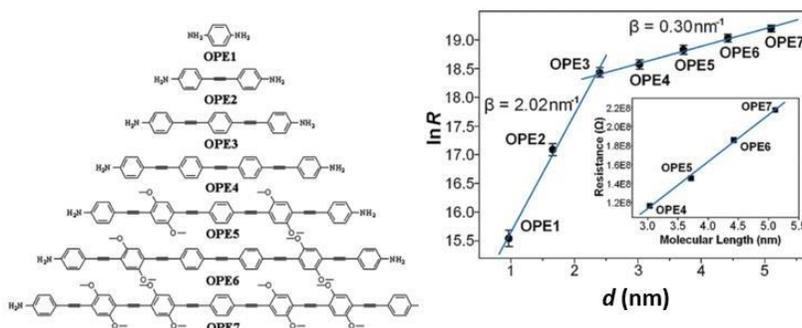
En el puente molecular hay dos subcomponentes distintos: el esqueleto principal y los sustituyentes. El esqueleto principal es el camino a través del cual pasa la carga, como los enlaces π en los anillos de fenilo. Los sustituyentes son los grupos químicos unidos al esqueleto principal y pueden alterar tanto la estructura electrónica como la conformación de la molécula.⁸⁸

La capacidad del esqueleto molecular para transportar carga se puede evaluar comparando cómo su conductancia disminuye con el aumento de la longitud de la molécula. Esto se describe cuantitativamente por sus valores de β , que se dan en unidades de longitud inversa. El valor β es la pendiente de la gráfica que resulta de comparar la conductancia en una escala semilogarítmica frente a la longitud de la molécula (d).⁹¹

El valor β se extrae utilizando la siguiente fórmula:

$$G = Ae^{-\beta d} \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde la constante A representa la resistencia del contacto con el electrodo. Se han estudiado los valores de β , por ejemplo, para distintas familias oligoméricas en las que se pone de manifiesto este efecto. (Figura 51).⁹⁸



⁹⁸ L. Luo, S. H. Choi, C. D. Frisbie, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 631–645.

Figura 51. Gráfico de resistencia (R) vs la longitud molecular (d) para una familia de OPEs.

El grupo de Wang ha examinado la conducción dependiente de la longitud de los cables de p-fenilenoetnileno (OPE) que van desde 0.98 a 5.11 nm (Figura 51).⁹⁹ En este caso se pueden observar las pendientes que relacionan la longitud del esqueleto molecular con la resistencia al transporte de carga. Además, se puede ver una clara transición de la dependencia de la longitud y la resistencia molecular entre OPE3 y OPE4. Esto sugiere que, para esta familia de OPEs, los mecanismos de transporte están cambiando a lo largo de la serie, un mecanismo de tunneling a hopping que se puede observar por un cambio en la pendiente (valores de β).

Por otro lado, se sabe que el alineamiento de todos los orbitales que intervienen en el circuito electrónico es crucial para el diseño óptimo del dispositivo electrónico unimolecular, por tanto, la coplanaridad entre los diferentes monómeros del puente molecular mejorará la conductancia. El grupo de Venkataraman observó una correlación lineal entre la conductancia y el cuadrado del coseno del ángulo de torsión calculado entre los planos de los dos anillos.¹⁰⁰

En este sentido Wandlowski, Mayor *et al.* llevaron a cabo un estudio con diferentes derivados de bifenilo y se incorporó una cadena alquilo de longitud variable conectada en las posiciones 2,2' del sistema bifenilo para ajustar el ángulo de torsión Φ (Figura 52).¹⁰¹

⁹⁹ Q. Lu, K. Liu, H. Zhang, Z. Du, X. Wang, F. Wang, *ACS. Nano* **2009**, *3*, 3861–3868.

¹⁰⁰ L. Venkataraman, J. E. Klare, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, M. L. Steigerwald, *Nature* **2006**, *442*, 904–907.

¹⁰¹ D. Volanthen, A. Mishchenko, M. Elbing, M. Neurger, T. Wandlowski, M. Mayor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886–8890.

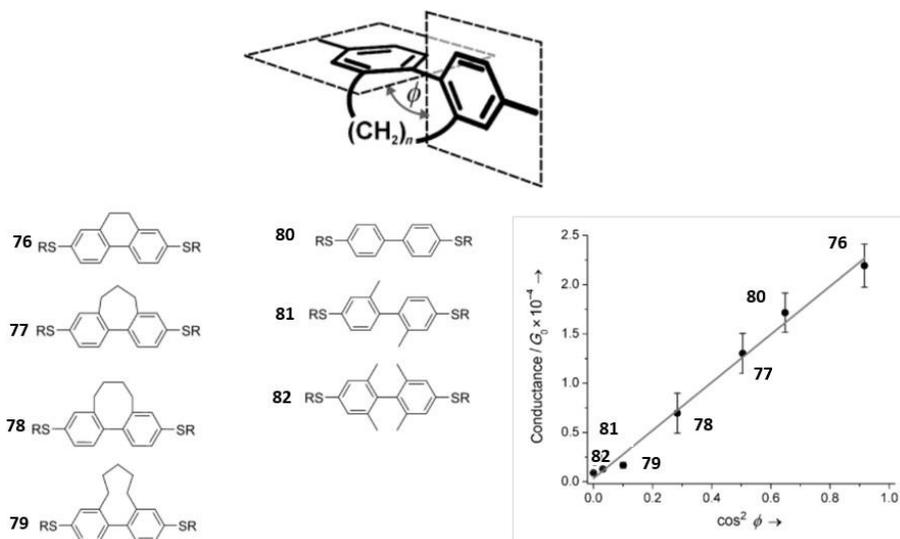


Figura 52. Gráfico de conductancia vs \cos^2 del ángulo de torsión (Φ) para las moléculas 76-82.

En la Figura 52 se observa como al aumentar el ángulo de torsión disminuye la conductancia, debido a que el solapamiento de los orbitales no es tan eficaz al situarse los anillos en posiciones más perpendiculares.

2.3.3.1. RELACIÓN AROMATICIDAD/ANTIAROMATICIDAD Y CONDUCTANCIA.

En cuanto a la relación entre aromaticidad y conductancia, se predice que los compuestos antiaromáticos presentarán notables propiedades de transporte de carga. Esto se debe a que las moléculas antiaromáticas presentan un menor gap de energía HOMO-LUMO y los orbitales moleculares frontera se encuentran más cercanos al nivel de Fermi. En este sentido, se han estudiado algunos ejemplos de estructuras que presentan distinto grado de aromaticidad. En 2014 Venkatamaran, Breslow *et al.* estudiaron la relación entre

aromaticidad y conductancia comparando tres cables moleculares que difieren en el anillo de 5 miembros: ciclopentadieno, furano o tiofeno (Figura 53).¹⁰²

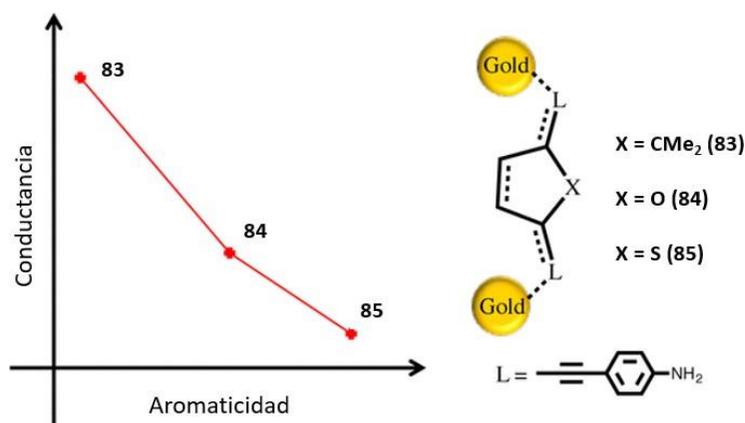


Figura 53. Valores de conductancia para las moléculas **83**, **84** y **85** en función de la energía de resonancia del componente aromático en el esqueleto molecular.

En este estudio comprobaron que el derivado ciclopentadieno (menos aromático) presentaba la conductancia más alta, mientras que el derivado tiofeno (más aromático) tenía la más baja.

Estos resultados se corroboraron con el estudio llevado a cabo por el grupo de Kiguchi en 2017, donde se comparó la conductancia entre un complejo de Ni (II) antiaromático basado en norcorrol, Ni(nor), y una estructura aromática con porfirina, Ni(porph) (Figura 54). La molécula antiaromática Ni(nor) presentó propiedades mejoradas de transporte de carga.¹⁰³

¹⁰² W. Chen, H. Li, J. R. Widawsky, C. Appayee, L. Venkatamaran, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 918–920.

¹⁰³ S. Fujii, S. Márques-González, J. Shin, H. Shinokubo, T. Masuda, T. Nishino, N. P. Arasu, H. Vázquez, M. Kiguchi, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15984–15992.

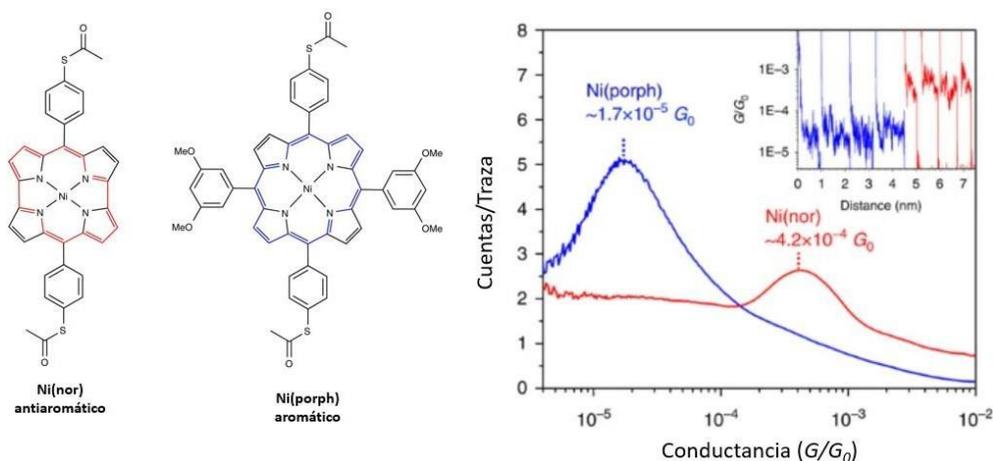


Figura 54. Histogramas de conductancia de Ni(nor) antiaromática y su análogo aromático Ni(porph).

Por tanto, aunque se han estudiado algunos ejemplos que relacionan conductancia con moléculas que presentan aromaticidad reducida (primer ejemplo) o antiaromáticas rígidas (segundo ejemplo), existen muy pocos ejemplos que relacionen conductancia con especies orgánicas completamente antiaromáticas debido a su inestabilidad energética.

En 2019, Bryce *et al.* estudiaron la conductancia molecular a través de un derivado de oligofenileno-etinileno (OPE) que presentan una unidad central de bifenileno (12 electrones π , $4n$ electrones ($n=3$)) y se comparó con dos análogos de bifenilo y fluoreno.¹⁰⁴ En este caso, la relación entre aromaticidad y conductancia no queda tan clara. No se observaron diferencias significativas entre la conductancia del compuesto antiaromático de bifenileno ($\log(G/G_0) = -4.9$) y sus análogos aromáticos ($\log(G/G_0) = -4.8$) (Figura 55).

¹⁰⁴ M. Gantenbein, X. Li, S. Sangtarash, J. Bai, G. Olsen, A. Alqorashi, W. Hong, C. J. Lambert, M. R. Bryce, *Nanoscale* **2019**, *11*, 20659–20666.

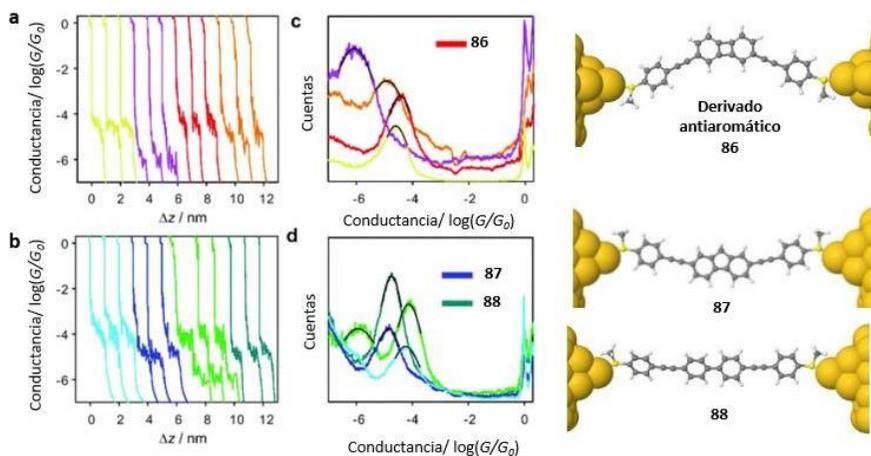


Figura 55. Trazas individuales (a, b) e histogramas 1D (c, d) del derivado antiaromático **86** y sus análogos aromáticos **87** y **88**.

Más recientemente, el grupo de Esser también ha estudiado esta relación entre antiaromaticidad y conductancia. En este caso, se estudió la conductancia a través del esqueleto dibenzopentaleno (DBP, 16 electrones π , $4n$ electrones ($n=4$)). Los grupos de anclaje se colocaron de forma que estuvieran directamente conjugados con la estructura DBP y, por tanto, se midió la conductancia a través de los anillos de cinco miembros (**89**). Al igual que en el ejemplo anterior, también se comparó con su análogo aromático antraceno para obtener más información (**91**).¹⁰⁵ Las medidas de conductancia obtenidas concluyeron que ambas moléculas presentan sistemas de orbitales π con una disposición muy similar y, por tanto, se detectó una diferencia muy pequeña en los valores de conductancia, tanto experimentalmente como teóricamente, siendo el DBP **89** ligeramente más conductor ($\log(G/G_0) = -4.3$) que su análogo aromático **91** ($\log(G/G_0) = -4.4$).

Además, también se midió la conductancia a través de la unidad completa de DBP usando el mismo espaciador y grupo de anclaje (compuesto **90**). En este caso, al ser una molécula de mayor longitud, la conductancia es mucho menor ($\log(G/G_0) = -6.2$) (Figura 56).

¹⁰⁵ M. Schmidt, D. Wassy, M. Hermann, M. T. González, N. Agräit, L. A. Zotti, B. Esser, E. Leary, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 745–748.

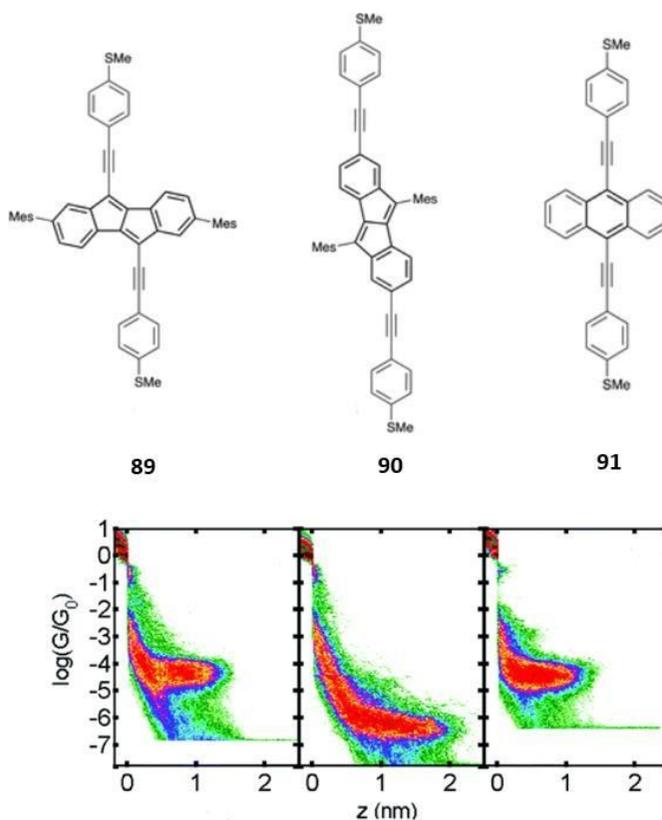


Figura 56. Histogramas 2D de las moléculas antiaromáticas **89** y **90** y su análogo aromático **91**.

Por lo tanto, como se ha ido observando en los escasos ejemplos que existen en bibliografía, la relación entre aromaticidad/antiaromaticidad y conductancia aún no está completamente clara y es necesario seguir investigando más sistemas.

2.4. CONDUCTANCIA UNIMOLECULAR EN RADICALES ORGÁNICOS

La espintrónica molecular es una tecnología emergente y el interés que ha generado ha sido motivado por la perspectiva de utilizar el espín, además de la carga, como portador de información en los nuevos dispositivos electrónicos.

El dispositivo espintrónico orgánico más estudiado hasta la fecha es una válvula de espín, en la que el material orgánico se intercala entre dos electrodos ferromagnéticos (FM). El cambio de resistencia inducido por la diferencia de configuraciones paralelas y antiparalelas entre la dirección de los dos electrodos ferromagnéticos se denomina magnetorresistencia (MR) (Figura 57). Hay tres requisitos principales para obtener valores elevados de MR en los dispositivos espintrónicos: (i) incorporar portadores de espín polarizados eficientes desde el electrodo ferromagnético al semiconductor orgánico (SO), (ii) conservar el transporte de espín a través del semiconductor orgánico, y (iii) detectar estos portadores de espín en el otro electrodo ferromagnético.¹⁰⁶

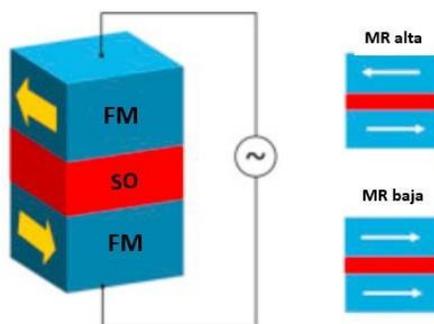


Figura 57. Esquemas de una válvula de espín tricapa FM/SO/FM.

En este sentido, hay que destacar la necesidad de estudiar las moléculas orgánicas de tipo *open-shell* ya que el espín de los electrones no apareados de estas moléculas produce magnetismo, y tienen un acoplamiento espín-órbita bajo con interacciones hiperfinas débiles propias de las moléculas orgánicas, lo que las hace buenas candidatas para dispositivos espintrónicos. Además, recientemente se ha investigado mucho acerca de las

¹⁰⁶ Y. Tan, S. N. Hsu, H. Tahir, L. Dou, B. M. Savoie, B. W. Boudouris, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 626–647.

propiedades magnéticas de estos radicales, concluyendo que es importante que el electrón no apareado esté deslocalizado en el esqueleto molecular.¹⁰⁷

Cabe destacar, en este punto, que existen muy pocos ejemplos sobre el transporte de carga en radicales orgánicos y, los que existen, se basan en radicales muy estabilizados cinética y termodinámicamente. Un ejemplo de estos estudios sería el de la molécula policlorotrifenilmetano (PTM), como se ha visto en la sección 1.1.2.1 de esta introducción. Se trata de una molécula neutra y estable donde el electrón no apareado se encuentra principalmente en el átomo de carbono central, protegido por tres anillos de fenilo clorados que son los que le proporcionan la estabilidad. Además, se ha estudiado la conductancia molecular de PTM con dos tipos de *linker*, ya que, como se ha comentado anteriormente, el contacto molécula-electrodo juega un papel fundamental en el rendimiento de los dispositivos electrónicos moleculares. Por un lado, se incorporaron dos anillos de tiofeno, unidos a través de puentes etileno (Figura 58a).¹⁰⁸ Por otro lado, se estudió la misma molécula unida a grupos acetileno de acetileno (R-C≡C-H). Se ha comprobado que estos grupos forman espontáneamente enlaces C-Au estables y permiten mejoras en la reproducibilidad de las mediciones de conductancia y la fuerza de enlace en comparación con otros *linker* (Figura 58b).¹⁰⁹

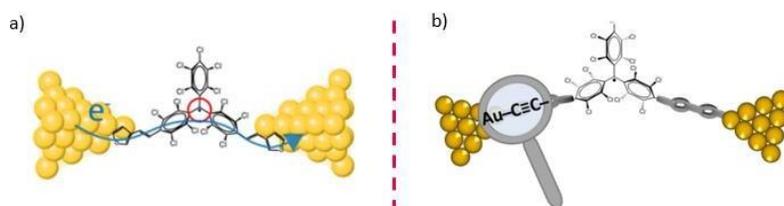


Figura 58. Esquema de dispositivo electrónico unimolecular de PTM. (a) con grupo de anclaje etileno-tiofeno y (b) con grupos acetileno.

¹⁰⁷ S. Kumar, Y. Kumar, S. Keshri, P. Mukhopadhyay, *Magnetochemistry* **2016**, *2*, 42–77.

¹⁰⁸ R. Frisenda, R. Gaudenzi, C. Franco, M. Mas-Torrent, C. Rovira, J. Veciana, I. Alcon, S. T. Bromley, E. Burzurí, H. S. J. van der Zant, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 3109–3114.

¹⁰⁹ F. Bejarano, I. J. Olavarria-Contreras, A. Droghetti, I. Rungger, A. Rudnev, D. Gutierrez, M. Mas-Torrent, J. Veciana, H. S. J. van der Zant, C. Rovira, E. Burzurí, N. Crivillers, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1691–1696.

También se han llevado a cabo estudios de conductancia molecular con el radical de Blatter (**92**). En este caso, el radical es extraordinariamente estable, ya que el electrón desapareado de la molécula no se encuentra solo en el átomo de nitrógeno, sino que se deslocaliza tanto en el anillo triazinilo como en el benceno fusionado. Como *linker* de unión al oro se usaron grupos tiometilo (Figura 59).¹¹⁰

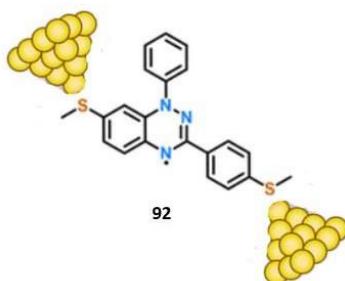


Figura 59. Esquema de dispositivo electrónico unimolecular cuyo esqueleto es el radical de Blatter y cuyos grupos de anclaje son -SMe.

Por otro lado, se ha estudiado la conductancia molecular de radicales basados en 2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxidanilo (TEMPO). Para este estudio se ha utilizado como esqueleto principal un oligo(*p*-fenilenoetileno) (OPE) unido a TEMPO (TEMPO-OPE) (Figura 60). En este ejemplo, el orbital del electrón no apareado en el radical TEMPO no se conjuga con los orbitales π de la molécula del esqueleto principal OPE; es decir, se considera que la parte radical está aislada eléctricamente del canal de transporte principal.¹¹¹

¹¹⁰ J. Z. Low, G. Kladnik, L. L. Patera, S. Sokolov, G. Lovat, E. Kumarasamy, J. Repp, L. M. Campos, D. Cvetko, A. Morgante, L. Venkataraman, *Nano Lett.* **2019**, *19*, 2543–2548.

¹¹¹ R. Hayakawa, M. A. Karimi, J. Wolf, T. Huhn, M. S. Zöllner, C. Herrmann, E. Scheer, *Nano Lett.* **2016**, *16*, 4960–4967.

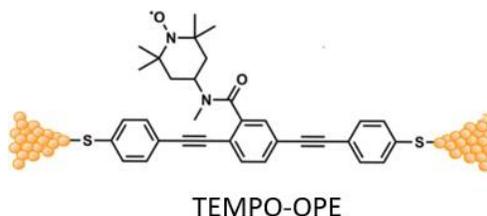


Figura 60. Esquema de dispositivo electrónico unimolecular de TEMPO-OPE con grupos de anclaje -SMe.

Además de estos ejemplos, recientemente se ha reportado la medida de conductancia unimolecular a través de una molécula que incorpora un radical persistente 6-oxo-verdazilo mediante la técnica BJ. El carácter *open-shell* de la molécula se mantiene incluso a temperatura ambiente y mediante activación electroquímica se consigue la reducción *in situ* a un estado aniónico (*closed-shell*) (Figura 61).¹¹²

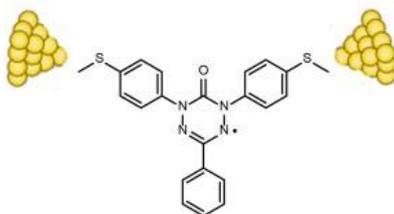


Figura 61. Esquema de dispositivo electrónico unimolecular cuyo esqueleto es un radical persistente (6-oxo-verdazilo) y cuyos grupos de anclaje son -SMe.

¹¹² S. Naghibi, S. Sangtarash, V. J. Kumar, J.Z. Wu, M. M. Judd, X. Qiao, E. Gorenskaia, S. J. Higgins, N. Cox, R. J. Nichols, H. Sadeghi, P. J. Low, A. Vezzoli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202116985.

Por lo tanto, como se ha ido viendo en este apartado, no existen muchos ejemplos en bibliografía de medidas de conductancia en radicales orgánicos. Además, estos estudios se limitan a monorradicales, no existiendo ejemplos de dirradicales o polirradicales.

OBJETIVOS

En la sección anterior se ha puesto de manifiesto cómo los hidrocarburos policíclicos conjugados (PCHs) de tipo indenofluoreno (IF) presentan un sistema formalmente antiaromático de 20π -electrones ($[4n]$, $n = 5$). La forma resonante *closed-shell* del IF puede estar en resonancia con la forma resonante diradical *open-shell*, dando como resultado un PCH extremadamente reactivo (Figura 62).

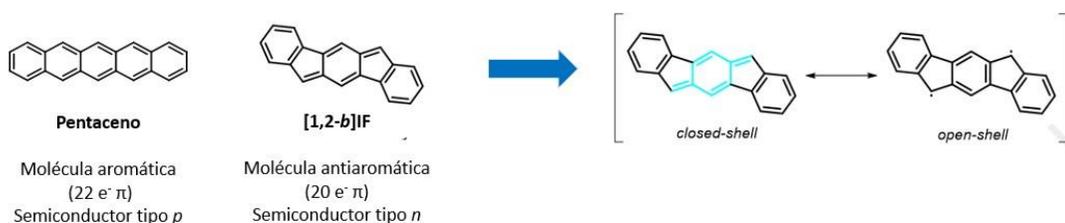


Figura 62. Formas resonantes *closed-shell* y *open-shell* del isómero [1,2-*b*]IF.

Este posible carácter dirradical que presentan los IFs ha atraído interés durante los últimos años, ya que conduce a propiedades únicas en la molécula como *gaps* de energía bajos y una fuerte interacción espín-espín intramolecular. Por este motivo, tal y como se ha ido mostrando en la introducción anterior, se han dedicado grandes esfuerzos a la preparación de derivados de IF con diferentes sustituyentes y estructuras π -extendidas (Figura 63), lo suficientemente estables como para poder estudiar sus propiedades optoelectrónicas en detalle.⁵⁷⁻⁶⁹

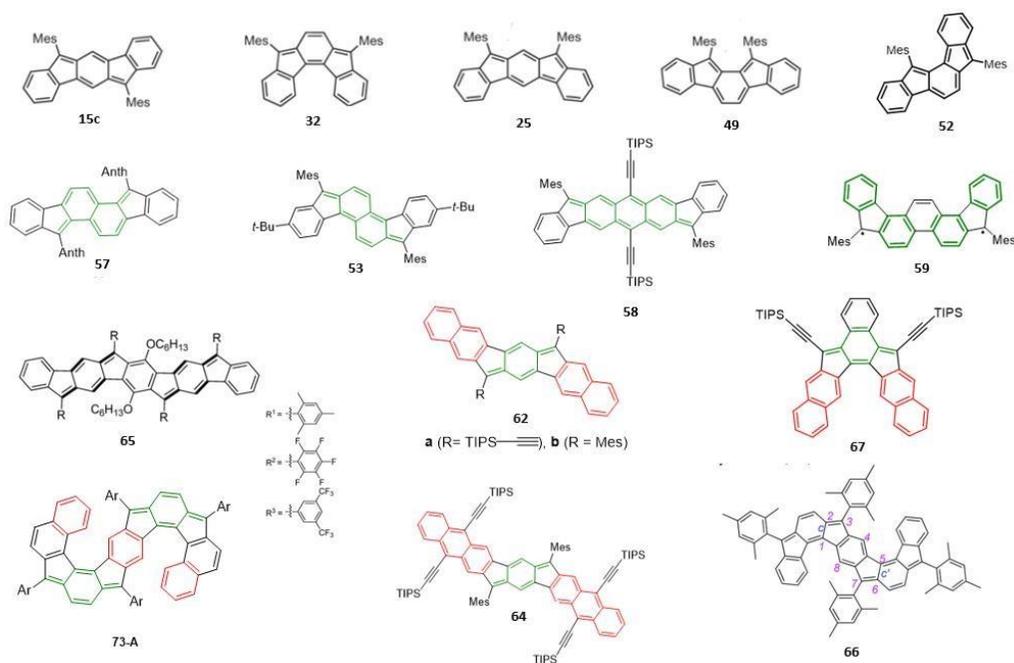


Figura 63. Ejemplos de IFs.

Además, los IFs han recibido una atención especial debido a su comportamiento semiconductor de tipo n , basado en su fácil reducción a los correspondientes dianiones aromáticos, observado en experimentos de medida de voltametría cíclica.

Todo esto hace que los IFs sean moléculas interesantes para aplicaciones avanzadas en electrónica molecular, espintrónica y baterías orgánicas, así como otras posibles aplicaciones.^{72,73} Sin embargo, las aplicaciones electrónicas de las moléculas orgánicas dirradicales aún permanecen poco exploradas. Tan solo se ha estudiado la conductancia unimolecular de algunos monorradales (Sección 2.4).¹⁰⁶⁻¹¹²

Por lo tanto, el primer objetivo (O1) de esta tesis se centra en *la síntesis y estudio de las propiedades optoelectrónicas y de conductancia de tres isómeros derivados de la estructura de IF*, en concreto los isómeros [1,2- b], [2,1- b] y [2,1- c]IFs. Estos isómeros presentan un índice de carácter dirradical (γ) diferente, por lo que el estudio de cada uno de ellos daría

información sobre la influencia de las estructuras *open-shell* en electrónica orgánica. Se pretende en este objetivo:

- Optimizar la síntesis de tres isómeros **93-95** de IF ([1,2-*b*], [2,1-*b*] y [2,1-*c*]) que incorporan i) grupos metilo en las posiciones apicales de los anillos de cinco miembros para estabilizar la estructura y ii) grupos -SMe (en los carbonos 2 y 8 para **93** y carbonos 2 y 7 para **94** y **95**) que servirán como *linkers* a los electrodos de oro.
- Caracterizar estos compuestos, especialmente su estructura electrónica en el estado fundamental mediante técnicas de caracterización de radicales (EPR).
- Estudio de las propiedades ópticas (UV-Vis) y electrónicas de **93**, **94** y **95**.
- Estudio de la relación estructura-conductancia de los tres isómeros de IF empleando la técnica de STM-BJ para la medida de la conductancia unimolecular.

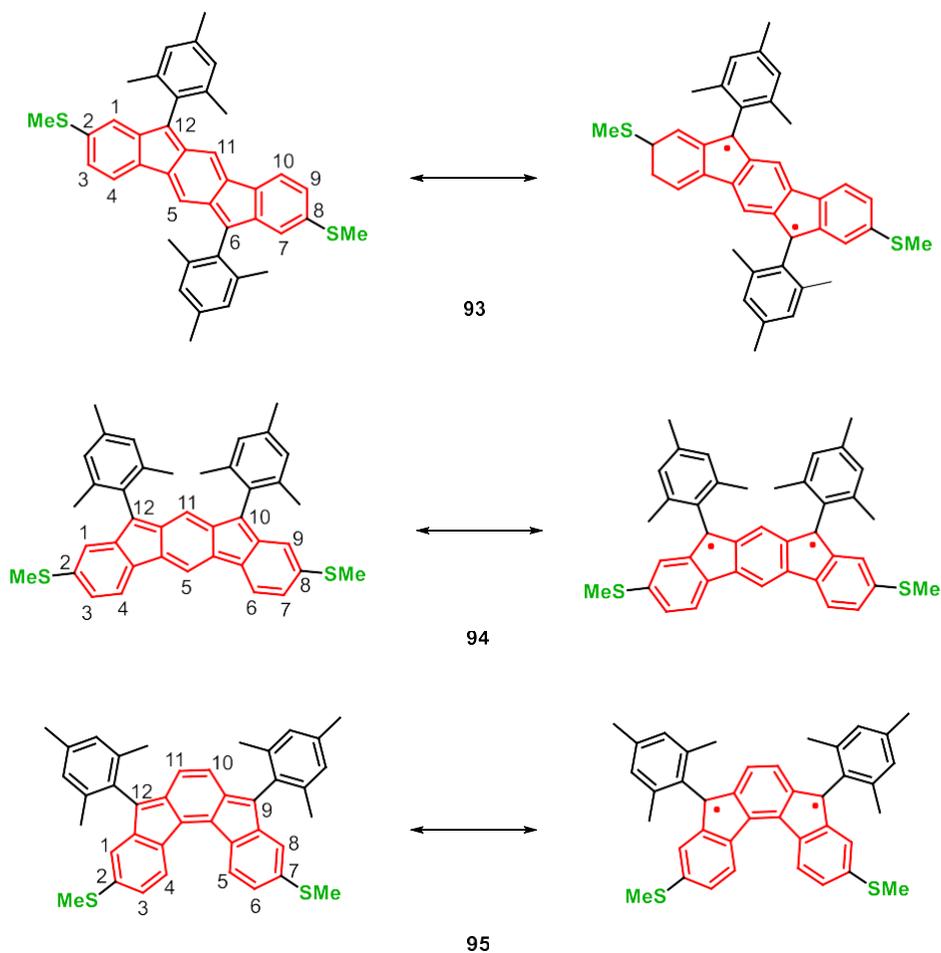


Figura 64. Moléculas del objetivo 1.

De forma complementaria también es objetivo de la presente tesis doctoral la medida de la conductancia unimolecular a través de la estructura de *s*-indaceno. En este caso el transporte de electrones está forzado a atravesar las posiciones con mayor carácter dirradical del esqueleto de IF, las posiciones apicales (Figura 65). Para poder llevar a cabo este objetivo necesitamos desarrollar una estrategia para la incorporación de *linkers* adecuados en las posiciones apicales del IF.

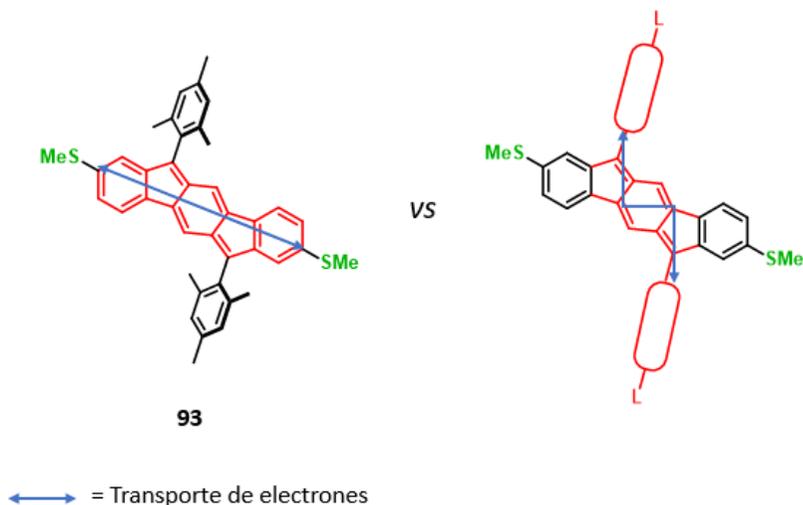


Figura 65. Molécula objetivo 1 (izquierda) frente a molécula objetivo 2 (derecha).

Aunque la estabilización de las estructuras de IFs ya ha sido resuelta mediante protección estérica con grupos mesitilo,^{34,42,45,52} estos grupos se disponen de forma ortogonal al esqueleto IF,³⁴ bloqueando el transporte y no siendo óptimos para el estudio de conductancia planteado. El uso del grupo alquino-TIPS ha sido también ampliamente utilizado para la protección de los IFs. Este grupo no puede anclarse fácilmente a superficies de oro y, por tanto, no puede usarse para este objetivo.

Por ello, es necesario el diseño de un grupo protector de las posiciones con mayor densidad de espín que permita medir la conductancia unimolecular a través del esqueleto de *s*-indaceno sin comprometer la estabilidad de las estructuras.

Así, se propone emplear el grupo fenilacetileno sustituido en las posiciones 2, 4 y 6 del anillo aromático. La introducción del alquino permitirá el giro del anillo aromático, evitando la ortogonalidad permanente del mismo con respecto al esqueleto IF. La introducción de sustituyentes en las posiciones 2 y 4 (grupos metilo), garantizará la estabilización cinética de las estructuras. La sustitución en la posición 4 con diferentes grupos funcionales nos

permitirá, no solo incluir el grupo -SMe, necesario para el estudio de STM, sino su capacidad de modular las propiedades optoelectrónicas incluyendo grupos electrodonantes/ electroatrayentes, así como el gap singlete/triplete de estas estructuras.

Por lo tanto, el siguiente objetivo (O2) de esta tesis (Figura 66) se centraría en *la modulación de las propiedades optoelectrónicas de indenofluorenos por modificación del grupo en la posición apical (O.2.1) y, en su caso, la medida de la conductancia unimolecular a través del esqueleto de s-indaceno, (O.2.2)*. En concreto se pretende:

- La optimización de una síntesis que permita preparar fenilacetilenos sustituidos en las posiciones 2, 4 y 6 en los cuales el sustituyente de la posición *para*- del anillo varíe desde grupos más electrodonores a grupos más electroattractores (R, Figura 66).
- La síntesis de diferentes derivados de [1,2-*b*]IF (**96**) que incorporen, en las posiciones apicales de la molécula, los fenilacetilenos sintetizados previamente.
- Estudio de las propiedades ópticas (UV-Vis) y electrónicas de los diferentes IFs.
- Estudio de la conductancia molecular a través del esqueleto s-indaceno para el caso del derivado [1,2-*b*]IF que incorpore los *linkers* (R = -SMe, Figura 66) en el grupo protector.

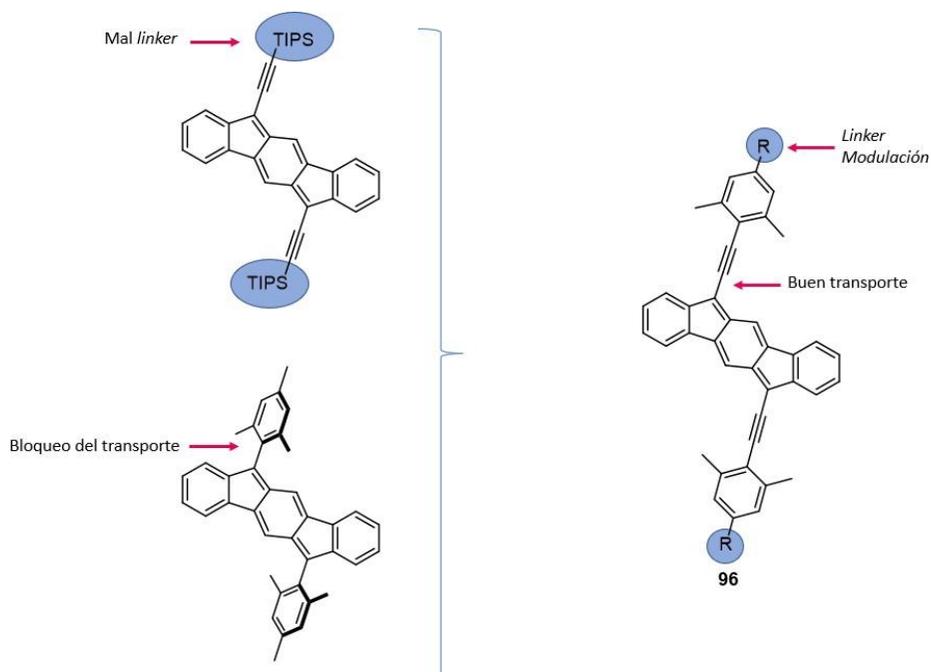


Figura 66. Molécula objetivo 2.

En el O1 y O2 hemos planteado la síntesis de diferentes derivados de IF a través de la estrategia que consiste en introducir grupos protectores en los carbonos reactivos para dar estabilidad a la estructura y facilitar así su síntesis.

Además de esta estrategia de síntesis de IFs, también se han reportado diferentes trabajos sobre la síntesis de IF en superficie.^{39,40} Esta técnica permite sintetizar estructuras de IF con diferente carácter dirradical sin necesidad de incorporar grupos protectores en las posiciones apicales y, como consecuencia, se pueden estudiar propiedades dirradicales interesantes. Recientemente se han descrito estructuras en las que pueden reconocerse fragmentos de IF en los productos finales y en los productos de partida.^{71,113,114} En este

¹¹³ S. Nobusue, H. Miyoshi, A. Shimizu, I. Hisoki, K. Fukuda, M. Nakano, Y. Tobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2090 – 2094.

¹¹⁴ C. Liu, M.E. Sandoval-Salinas, Y. Hong, T. Y. Gopalakrishna, H. Phon, N. Aratani, T. S. Heng, J. Ding, H. Yamada, D. Kim, D. Casanova, J. Wu, *Chem.* **2018**, *4*, 1586–1595.

sentido se pensó que la preparación de los compuestos **97-99** sería de interés para su estudio en superficie. La síntesis de estos dihidroindenofluorenos sería el O3 de esta tesis doctoral. Sabiendo esto, se propone un último objetivo O3: *Preparación de precursores de IF para la síntesis en superficie.*

En este objetivo se pretende:

- La síntesis de un derivado [2,1-*c*]IF con estructura helicoidal, así como la síntesis de otros dos derivados ([2,1-*b*]IF y [2,1-*c*]IF), donde ninguno de ellos incorpora grupos protectores en las posiciones apicales.

Posteriormente se pretende realizar la síntesis en superficie y estudio de la topología y propiedades magnéticas de las estructuras resultantes.

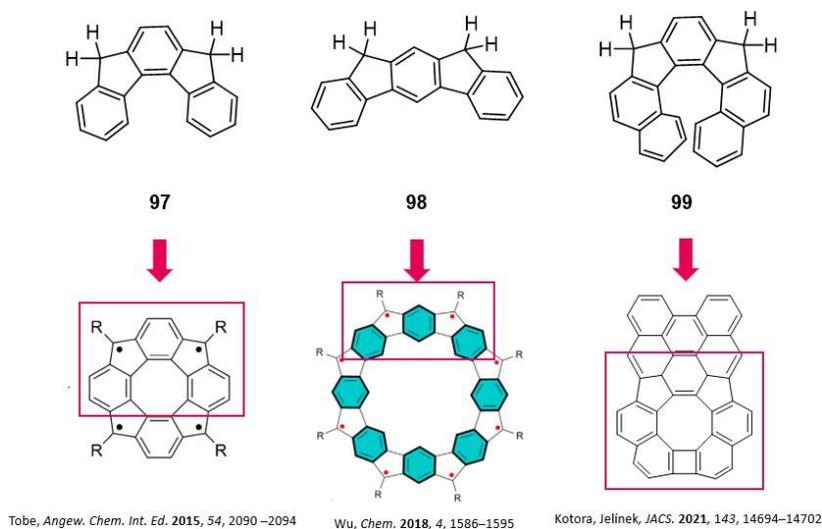


Figura 67. Moléculas objetivo 3.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con los objetivos propuestos, en este apartado se exponen los resultados obtenidos y su discusión. Se irá describiendo la síntesis y caracterización estructural de los compuestos diseñados, así como la evaluación de sus propiedades. Además, se llevará a cabo la medida de la conductancia unimolecular en los casos que proceda.

3. CONDUCTANCIA UNIMOLECULAR A TRAVÉS DEL ESQUELETO DE INDENOFLUORENO

Como se ha visto en la sección anterior se plantea el objetivo de evaluar la conductancia molecular en tres isómeros de IF: **93**, **94** y **95** (Figura 68).

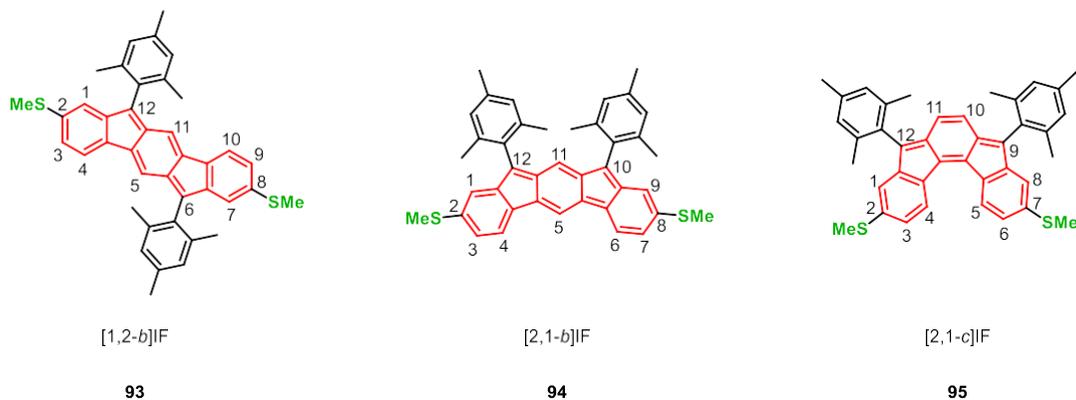
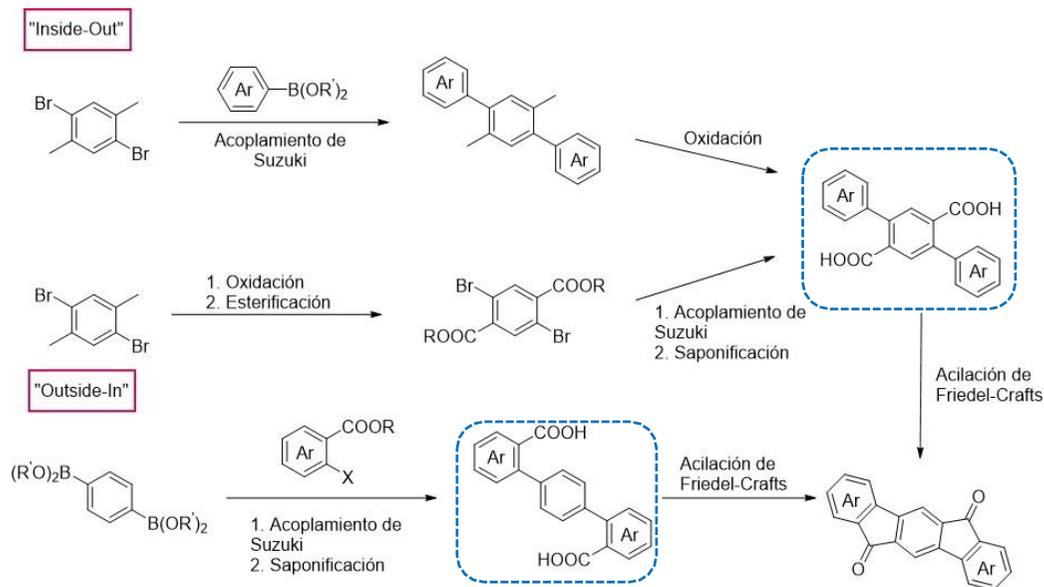


Figura 68. Moléculas objetivo **93**, **94** y **95**.

Para llevar a cabo la síntesis de estos IFs, se pueden seguir dos estrategias diferentes: síntesis “Inside-Out” o síntesis “Outside-In”, dependiendo de si los grupos ácidos que darán lugar a la reacción de Friedel-Crafts se encuentran ambos en el anillo central o si se encuentran en los anillos de los extremos (Esquema 7).



Esquema 7. Rutas de síntesis generales para la preparación de [1,2-*b*]IFs y análogos.

La ruta más empleada para la síntesis de IFs ha sido la "Inside-Out", en la cual se parte del 1,4-dibromo-2,5-dimetilbenceno para terminar dando la dicetona final.^{32,34}

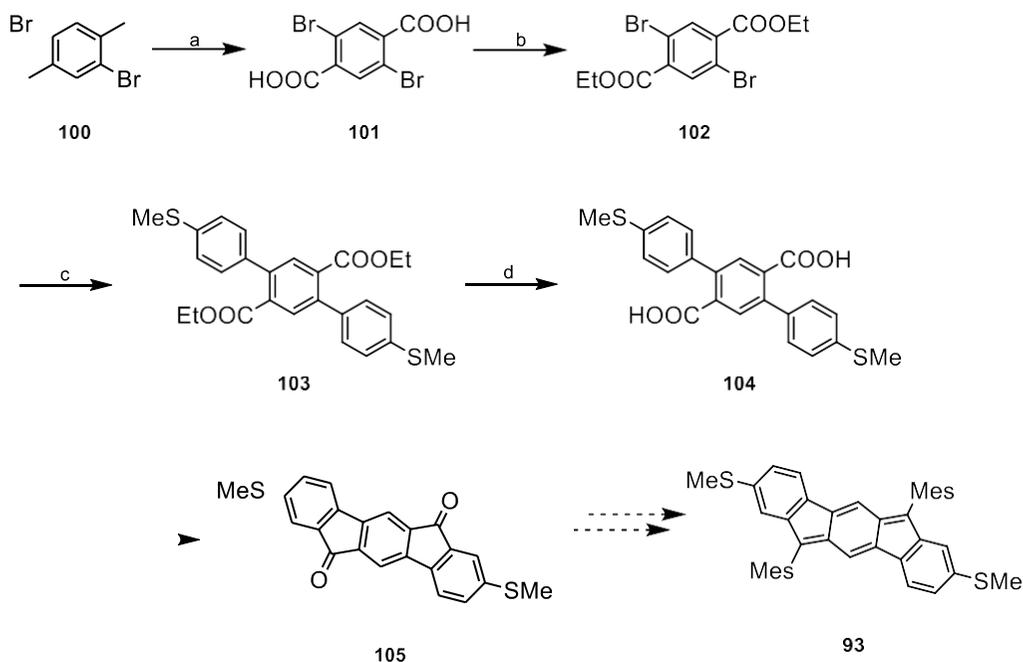
3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE LAS MOLÉCULAS

OBJETIVO

Basándonos en las rutas de síntesis descritas en bibliografía,^{32,34} se preparó el primer isómero [1,2-*b*]IF (**93**). Este IF incorpora los grupos mesitilo en las posiciones apicales de la molécula, ya que es el grupo más utilizado en bibliografía para estabilizar estructuras de este tipo. Además, se introducirán los grupos -SMe en las posiciones seleccionadas del

esqueleto, que servirán como grupos de anclaje para la medida posterior de la conductancia molecular.

En primer lugar, se diseñó la siguiente ruta sintética para preparar el compuesto **93** (Esquema 8).



Esquema 8. Ruta de síntesis propuesta para preparar el compuesto **93**. Reactivos y condiciones: a) KMnO_4 , H_2O , $t\text{-BuOH}$, 85°C , 18h, 93%; b) SOCl_2 , MeOH , 0°C - 68°C , 90%, 18h; c) ácido 4-metiltiofenil borónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 83%; d) KOH , MeOH , H_2O , 70°C , 18h, 75%.

A partir del 1,4-dibromo-2,5-dimetilbenceno (**100**) se llevó a cabo la oxidación bencílica, empleando KMnO_4 como oxidante, para dar el ácido **101** en buen rendimiento. A continuación, se llevó a cabo una reacción de esterificación para dar el compuesto **102**. El tercer paso de reacción consiste en una reacción de Suzuki empleando un organoborano que incorpora el grupo -SMe . La reacción de acoplamiento de Suzuki se intentó empleando

diferentes condiciones hasta conseguir las condiciones adecuadas para obtener el compuesto **103** (Tabla 2, cuadro verde).

Tabla 2. Condiciones de reacción de acoplamiento de Suzuki ensayadas.

Entrada	Catalizador	Base	Disolvente	Temperatura (°C)	Producto final
1	Pd(PPh ₃) ₄	K ₂ CO ₃	THF/tolueno/H ₂ O	r.t.	–
2	Pd(PPh ₃) ₄	K ₂ CO ₃	THF/tolueno/H ₂ O	110	–
3	Pd(PPh ₃) ₄	K ₂ CO ₃	DME/ H ₂ O	90	–
4	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	THF/tolueno/H ₂ O	r.t.	Monoacoplamiento
5	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	THF/tolueno/H ₂ O	60	–
6	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃ / Bu ₄ NBr	THF/tolueno/H ₂ O	70	–
7	Pd(OAc) ₂ + PPh ₃	K ₂ CO ₃	DME	r.t.	Monoacoplamiento
8	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃ /Bu ₄ NBr	H ₂ O	70	–
9	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	tolueno/H ₂ O	70	103

DME = dimetoxietano.

En la mayoría de los casos no se observaron productos de acoplamiento (entradas 1-3, 4 y 5), recuperándose **102** inalterado. En el caso de las entradas 4 y 7 solo se observó el producto de monoacoplamiento del ácido borónico y **102**. Finalmente, en las condiciones detalladas en la entrada 9 se consiguió el producto objetivo **103** en buen rendimiento.

Una vez obtenido el *p*-terfenilo **103** se llevó a cabo la reacción de saponificación del ester para dar el diácido **104**. Después, la reacción de Friedel-Crafts conduciría a la dicetona **105**. Sin embargo, se probaron diferentes condiciones para la reacción de Friedel-Crafts (Tabla 3) pero en ninguna de ellas se consiguió obtener **105**. Únicamente en la entrada 4 se aisló

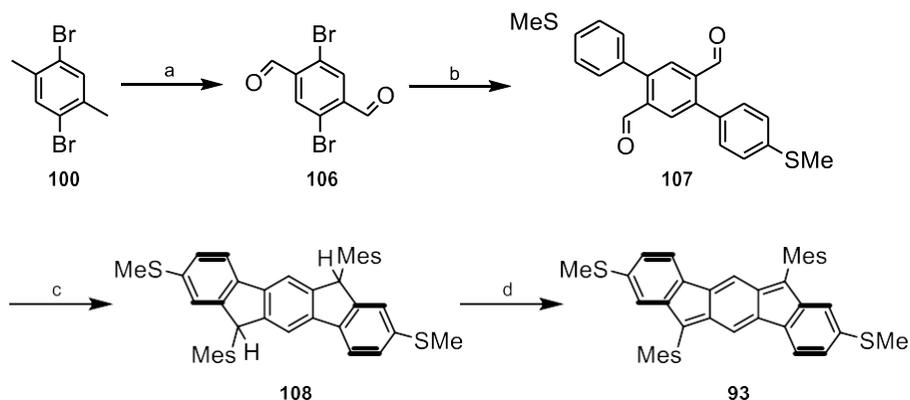
el producto de monociclación. Este producto se hizo reaccionar de nuevo en las condiciones de reacción de la entrada 4 pero no se observó el producto deseado **105**.

Tabla 3. Condiciones de reacción de Friedel-Crafts.

Entrada	Reactivos	Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Producto final
1	i) TfOH	CH ₂ Cl ₂	25	18	–
	ii) Reactivo de Eaton		25	18	
2	TfOH	ClCH ₂ CH ₂ Cl	70	3	–
3	TfOH/ TfAA/ ZnBr ₂		90	2	–
4	TfOH/ TfAA		90	3	Monociclación
5	i) COCl ₂	CH ₂ Cl ₂ /DMF	25	18	–
	ii) AlCl ₃	CH ₂ Cl ₂	25	2	
6		H ₂ SO ₄	140	3	–
7		H ₂ SO ₄	140	18	–

Debido a que con ninguna de las condiciones probadas (Tabla 3) se consiguió obtener la dicetona **105**, se modificó la ruta de síntesis propuesta. Se consiguió, de esta manera, la preparación del compuesto **93** sin necesidad de obtener la dicetona intermedia **105** (Esquema 9).

Para ello, el 1,4-dibromo-2,5-dimetilbenceno (**100**), se oxidó de forma selectiva para dar lugar al dialdehído **106**. Seguidamente se llevó a cabo la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki, con el ácido 4-metiltiofenil borónico, siguiendo las condiciones de reacción óptimas encontradas anteriormente. A continuación, se consiguió, en dos pasos de reacción, la arilación y cierre de la molécula para dar **108** como mezcla inseparable de diastereoisómeros (2:1). Por último, se llevó a cabo la conjugación de la estructura con DDQ (1,2-dicloro-4,5-diciano-*p*-benzoquinona) para dar el compuesto final **93**.



Esquema 9. Ruta de síntesis alternativa para preparar el compuesto **93**. Reactivos y condiciones: a) i) CrO_3 , Ac_2O , CH_3COOH , H_2SO_4 , $10\text{-}15^\circ\text{C}$, ii) EtOH , H_2O , H_2SO_4 , 85°C , 3h, 18h; 40% b) ácido 4-metiltiofenil borónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 65%; c) i) Mes-MgBr , THF, 25°C , 1h, ii) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 25°C , 30 min, 57%; d) DDQ, tolueno, 85°C , 18h, 40%. Mes= 2,4,6-trimetilfenil; DDQ = 1,2-dicloro-4,5-diciano-*p*-benzoquinona

El compuesto **93** se obtuvo como un sólido marrón (parcialmente soluble) que en disolución se vuelve rojizo. Este compuesto se pudo caracterizar mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (^1H -RMN y ^{13}C -RMN) y espectrometría de masas de alta resolución (HRMS-ESI). Con los espectros de RMN se confirmó que **93** presenta una estructura *singlete closed-shell*, como ya se había previsto por el índice de carácter dirradical reportado para este isómero.²⁸ También se llevó a cabo el estudio de espectroscopía de ^1H -RMN a diferente temperatura para comprobar si el compuesto **93** tiene un estado triplete térmicamente accesible (Figura 69). Sin embargo no se observó ningún ensanchamiento de los picos del espectro al aumentar la temperatura, lo que sugiere un *gap singlete/triplete* elevado, de acuerdo también con la bibliografía.

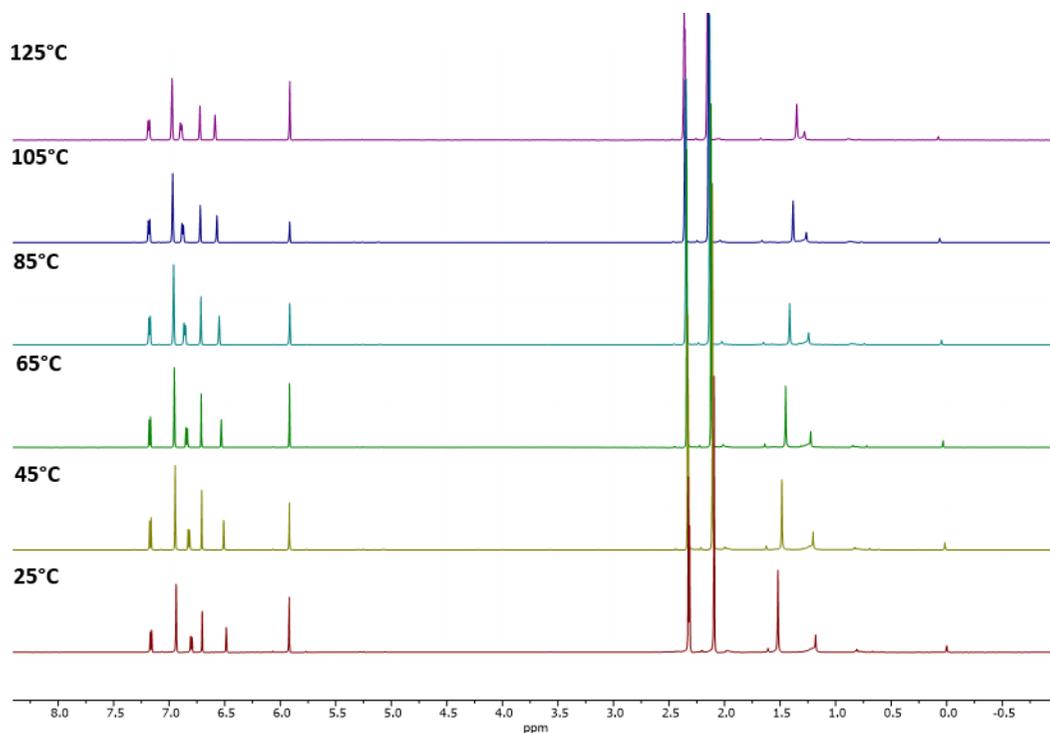
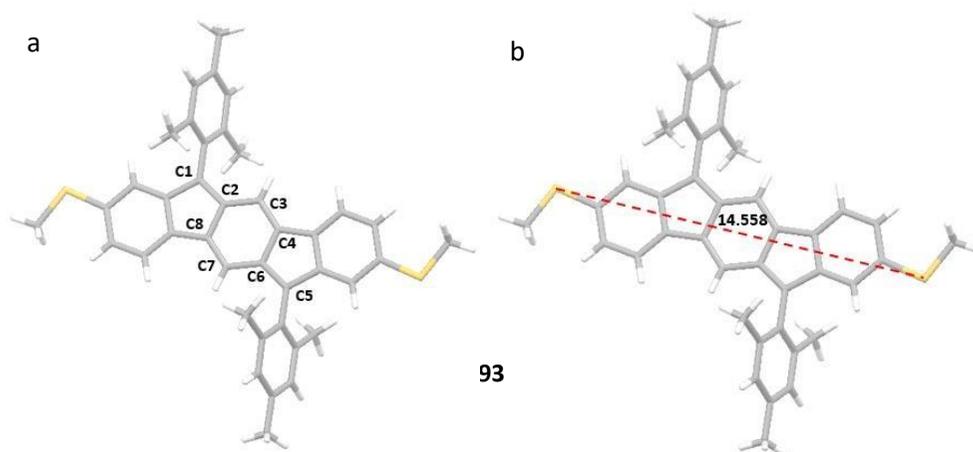


Figura 69. Secuencia de espectros de ^1H -RMN a diferentes temperaturas para el compuesto **93** (aumentando la temperatura desde 25°C hasta 125°C).

Afortunadamente se consiguieron obtener cristales de **93** de calidad adecuada para difracción de rayos X de monocristal, utilizando una mezcla de disolventes hexano/DCM (1:1). La difracción de rayos X reveló la estructura de **93** y confirmó la estructura de *p*-QDM que ya se había descrito en bibliografía para [1,2-*b*]IF;²⁹ estructura de tipo *closed-shell* con alternancia de enlaces C-C largos y cortos (Figura 70a).

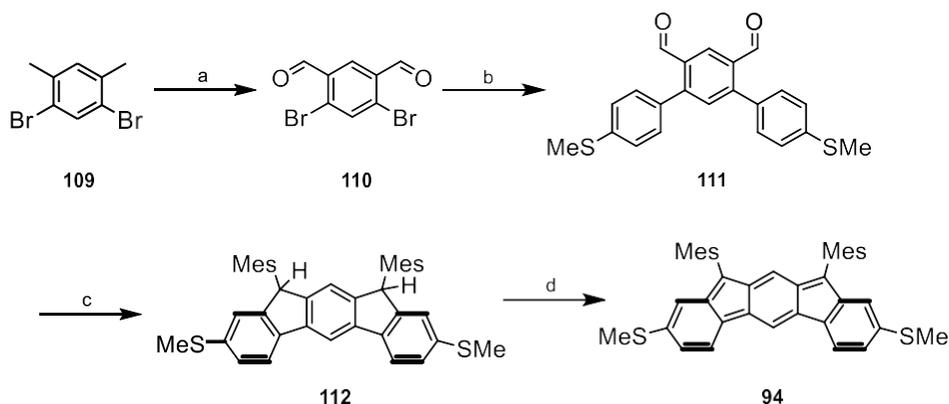


Distancia de enlace [Å] de la unidad <i>p</i> -QDM	93
C1–C2	1.380
C2–C3	1.436
C3–C4	1.361
C4–C5	1.470
C5–C6	1.380
C6–C7	1.436
C7–C2	1.361
C5–C8	1.470

Figura 70. Estructura de rayos X del compuesto **93**. a) Distancia de enlace C–C determinadas con el CCDC software Mercury. b) Distancia S–S del esqueleto [1,2-*b*]IF determinada con el software Mercury.

La preparación de la siguiente molécula objetivo (compuesto **94**) se llevó a cabo siguiendo una estrategia de síntesis análoga a la del isómero **93** (Esquema 10). Se partió en este caso del 2,4-dibromo-1,5-dimetilbenceno (**109**), que se oxida para dar lugar al dialdehído **110**. Seguidamente la reacción de acoplamiento de Suzuki, con el ácido 4-metilfenil borónico da lugar al compuesto **111**. A continuación, se lleva a cabo, en dos pasos de reacción, la

arilación y ciclación de la molécula para dar **112** como mezcla de diastereoisómeros (1:1). Por último, se lleva a cabo la conjugación de la estructura para dar el compuesto final **94**.



Esquema 10. Ruta de síntesis para preparar el compuesto **94**. Reactivos y condiciones: a) 1. CrO_3 , Ac_2O , CH_3COOH , H_2SO_4 , $10\text{-}15^\circ\text{C}$, 2. EtOH , H_2O , H_2SO_4 , 85°C , 3h, 18h; 30% b) ácido 4-metiltiofenil borónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 90%; c) i) Mes-MgBr , THF , 25°C , 1h, ii) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 25°C , 30 min, 55%; d) DDQ , tolueno, 85°C , 18h, 45%.

El compuesto **94**, se obtuvo como un sólido verde oscuro que en disolución se volvía color esmeralda. Seguidamente se llevó a cabo la caracterización del compuesto final **95** mediante espectroscopía de ^1H -RMN a temperatura ambiente. Sin embargo, en este caso no se observó ninguna señal en el espectro de ^1H -RMN, lo que nos indica que este compuesto se encuentra como dirradical *open-shell* con un estado triplete paramagnético térmicamente accesible a temperatura ambiente, tal y como se había descrito en el trabajo de Tobe *et al.*⁴⁴ Además, cuando el compuesto **94** se dejó durante un día a temperatura ambiente y bajo atmósfera de aire, la disolución de color verde se volvió amarilla, sugiriendo la descomposición de la muestra debido a su naturaleza *open-shell*.

Siguiendo los estudios del grupo de Tobe para el compuesto **25**,⁴⁴ con una muestra recién sintetizada se llevaron a cabo experimentos de ^1H -RMN a diferentes temperaturas, para

comprobar si a baja temperatura se conseguía alcanzar el estado singlete *closed-shell* de **94**. Los resultados no fueron concluyentes (Figura 71). Solo se pudo apreciar que aparecen señales muy anchas en la región entre 2-3 ppm (al igual que en el caso de **25**), sin observar la aparición de señales en la zona aromática. Esto sugiere que el gap singlete/triplete es pequeño y accesible térmicamente.

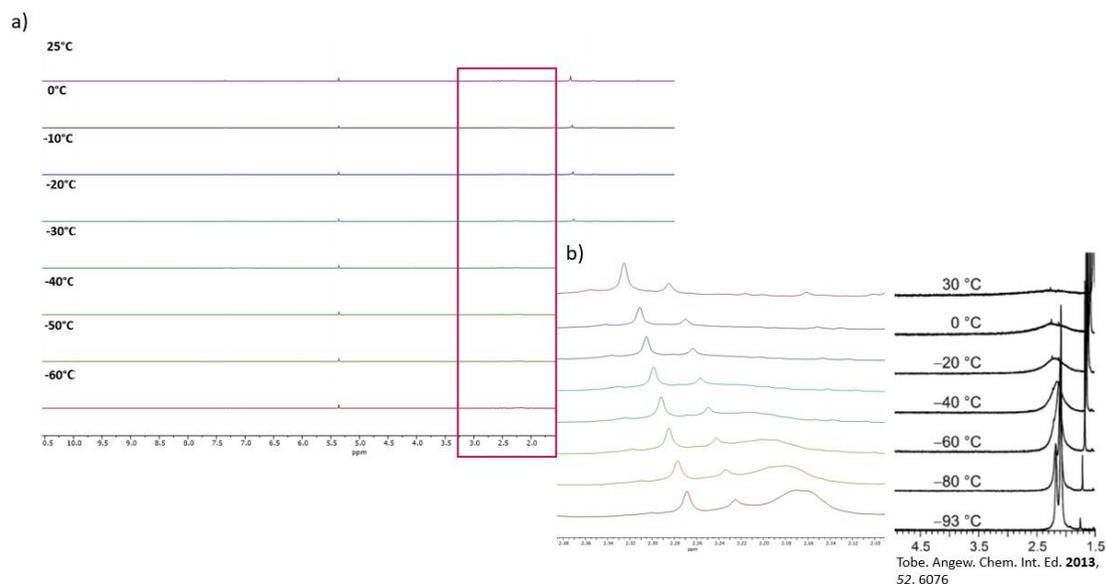
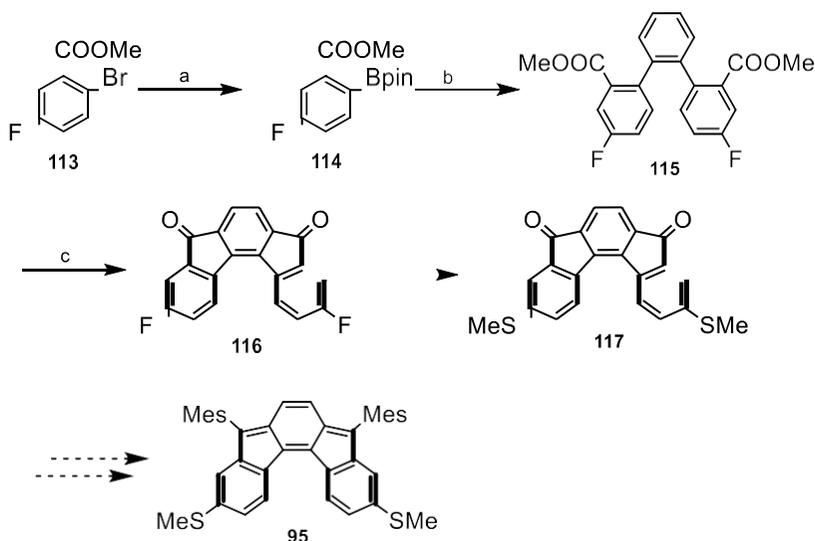


Figura 71. a) Secuencia de espectros de ¹H-RMN a diferentes temperaturas para el compuesto **94** (disminuyendo la temperatura desde 25°C hasta -50°C), b) Señales muy anchas en la región entre 2-3 ppm similares a las observadas por el grupo de Tobe.

Por último, el compuesto se caracterizó por espectrometría de masas (HRMS), encontrando un pico a 580.2261 correspondiente a la especie $[M]^+$ con un patrón isotópico idéntico al simulado teóricamente.

Centrándonos ahora en el tercer isómero [2,1-*c*]IF (**95**), se propuso una síntesis de tipo “Outside-In” para este compuesto (Esquema 11). Partiendo del compuesto **113**, se llevó a cabo el intercambio del Br por el grupo Bpin (pin = pinacolato), mediante una reacción de

borilación de Miyaura; seguido de la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki sobre el 1,2-diyodobenceno para dar lugar al compuesto **115**. A continuación, mediante reacción de Friedel-Craft se obtuvo la dicetona **116**, con muy bajo rendimiento (15%).



Esquema 11. Ruta de síntesis propuesta para preparar el compuesto **95**. Reactivos y condiciones:

- a) B_2pin_2 , $Pd(dppf)Cl_2$, KOAc, dioxano, 85°C, 18h; b) 1,2-diyodobenceno, $Pd_2(dba)_3$; SPhos, K_3PO_4 , tolueno, H_2O , 100°C, 36h. c) MsOH, 120°C, 18h, 15%. dba = dibencilidenacetona; dppf = bis (difenilfosfino)ferroceno; SPhos= dicitclohexil (2' 6'-dimetoxi [1, 1'-bifenil]-2-il) fosfano.

El problema de esta síntesis lo encontramos en el intercambio del flúor por el grupo -SMe una vez formada la dicetona **116**, debido a lo poco soluble que es la dicetona. Se intentaron algunas condiciones de reacción, pero en ningún caso se obtuvo el compuesto **117** (Tabla 4).

Tabla 4. Condiciones de reacción para preparar **117**.

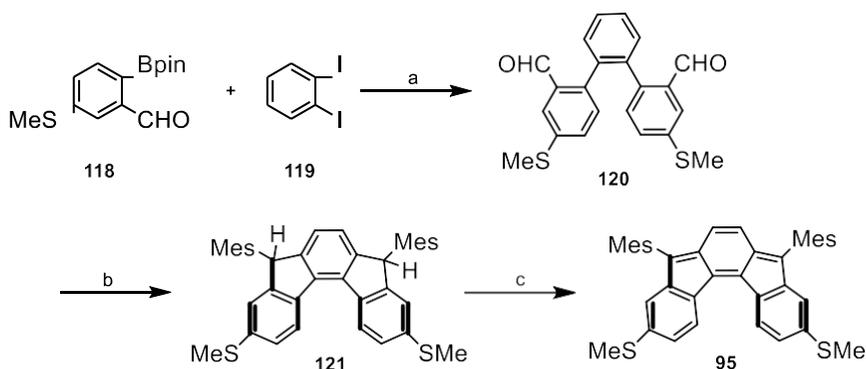
Reactivo	Disolventes	Temperatura (°C)	Tiempo (h)
$NaSCH_3$	DMEU	25	18

NaSCH ₃	DMF	100	72
--------------------	-----	-----	----

DMEU = N, N'-dimetiletilenurea; DMF = Dimetilformamida.

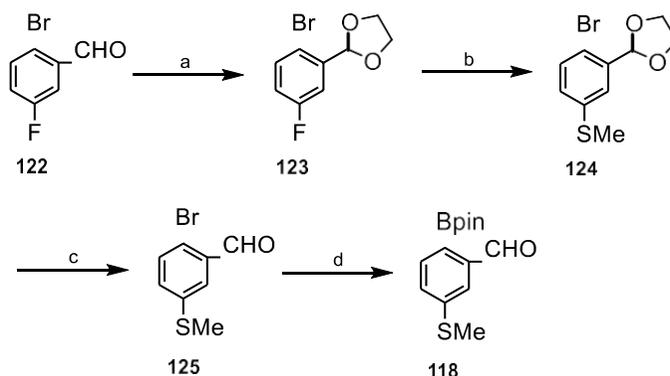
Finalmente, el compuesto **95** se preparó siguiendo la secuencia de reacciones descrita para los isómeros **93** y **94** (Esquema 12) pero, en este caso hay que destacar que se siguió la estrategia de síntesis "Outside-In" (Esquema 7).

Partiendo del compuesto **118**, se llevó a cabo la reacción de acoplamiento de Suzuki con 1,2-diyodobenceno, para dar el dialdehído **120**. Después, se llevó a cabo en dos pasos de reacción, la arilación y cierre de la molécula para dar lugar a **121** como mezcla inseparable de diastereoisómero (1:4). Por último, la conjugación con DDQ dio el compuesto final **95**.



Esquema 12. Ruta de síntesis para preparar el compuesto **95**. Reactivos y condiciones: a) Pd₂(dba)₃; SPhos, K₃PO₄, tolueno, H₂O, 100°C, 36h, 65%; b) i) Mes-MgBr, THF, 0°C-25°C, 1h, ii) BF₃•Et₂O, 25°C, 30 min, 70%; c) DDQ, tolueno, 85°C, 18h, 60%.

El producto de partida **118** no es comercial y se sintetizó de forma sencilla en cuatro pasos de reacción (Esquema 13). A partir del compuesto comercial **122** se protegió el aldehído como acetal cíclico (**123**). A continuación, se llevó a cabo una reacción nucleófila aromática para incorporar el grupo SMe. Por último, se desprotegió el acetal y se realizó unaborilación de Miyaura para obtener el ester borónico **118**.



Esquema 13. Síntesis del compuesto **118**. Reactivos y condiciones: a) HOCH₂CH₂OH, ác. *p*-toluensulfónico (*p*-TsOH), tolueno, 120°C, 18h, 96%; b) NaSMe, DMF, 100°C, 18h, 66%; c) 2M HCl, THF, 70°C, 4h, 95%; d) Pd(dppf)Cl₂, B₂pin₂, KOAc, dioxano, 80°C, 24h, 65%.

El compuesto **95** se obtuvo como un sólido marrón que en disolución se vuelve amarillento. Este compuesto se pudo caracterizar mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (¹H-RMN y ¹³C-RMN) y espectrometría de masas HRMS. Con los espectros de RMN se confirmó que **95** presenta una estructura singlete *closed-shell*, como ya se había observado en bibliografía para el análogo sin sustituyentes -SMe.⁴⁸

3.2. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ÓPTICAS

Las propiedades ópticas de los compuestos **93**, **94** y **95** fueron evaluadas por espectroscopía de absorción en la región de UV-Vis.

El espectro de UV-Vis del compuesto **93** en la región entre 300-800 nm reveló dos bandas de absorción. La primera, situada entre 300 y 400 nm con un máximo de absorción a 344 nm y la segunda banda situada entre 400 y 600 nm con un máximo de absorción a 521 nm

(Figura 72). La correspondiente absorptividad molar a 521 nm se estimó en $2.9 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. El gap HOMO-LUMO óptico estimado fue de 2.23 eV.

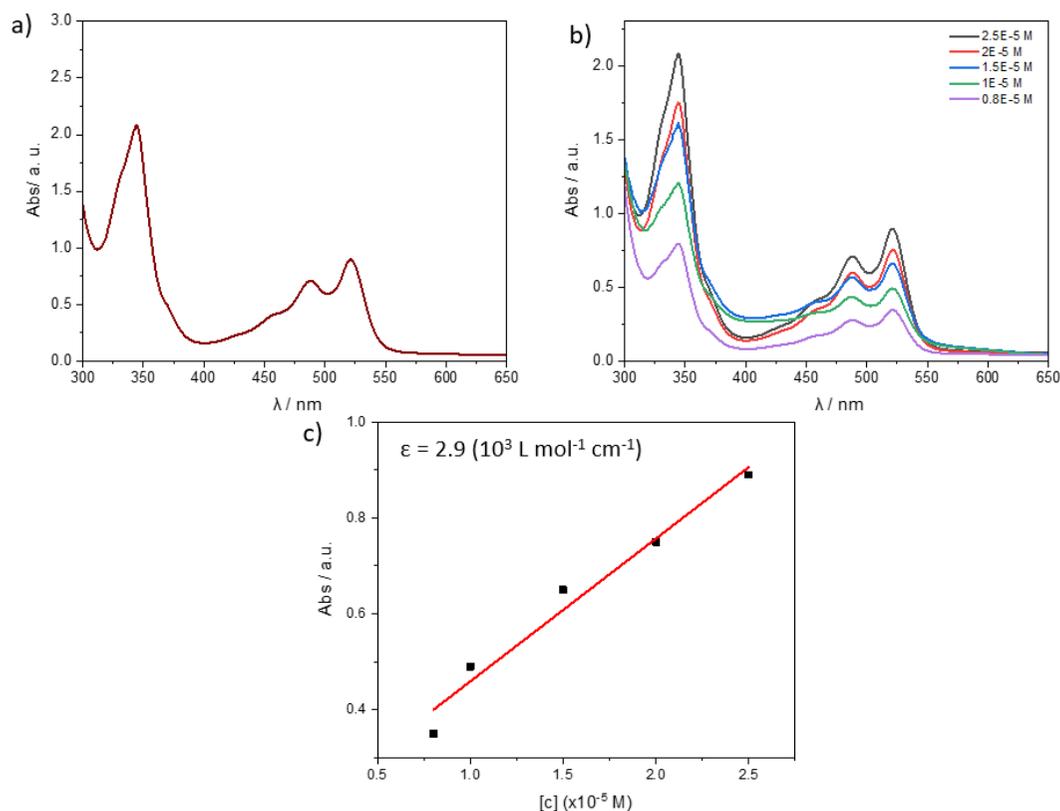


Figura 72. a) Espectro de absorción UV-Vis de **93** en CH_2Cl_2 ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$); b) Espectro de absorción UV-Vis de **93** en CH_2Cl_2 a diferentes concentraciones ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $2 \times 10^{-5} \text{ M}$, $1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $0.8 \times 10^{-5} \text{ M}$); c) Absorptividad molar de **93** en CH_2Cl_2 a 521 nm.

Comparando estos resultados con los obtenidos por Haley *et al.*³⁷ para el análogo [1,2-*b*]IF **15c** (Ar = 2,4,6-trimetilfenil), se observa que para **15c** el λ_{max} es 516 nm mientras que en nuestro compuesto **93**, que incorpora los grupos -SMe en las posiciones 2 y 8 del esqueleto IF, el λ_{max} es 521 nm. Por lo tanto, podemos concluir que la inserción de los grupos -SMe en esas posiciones da lugar a un ligero desplazamiento batocrómico del máximo de absorción.

El espectro de UV-Vis del compuesto **94** en la región entre 300-800 nm reveló dos bandas de absorción. La primera entre 350 y 500 nm con un máximo de absorción a 422 nm y la segunda banda situada entre 550 y 700 nm con un máximo de absorción a 653 nm (Figura 73). La correspondiente absorptividad molar se estimó en $1.9 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ a 653 nm. El gap óptico estimado para **94** fue de 1.78 eV.

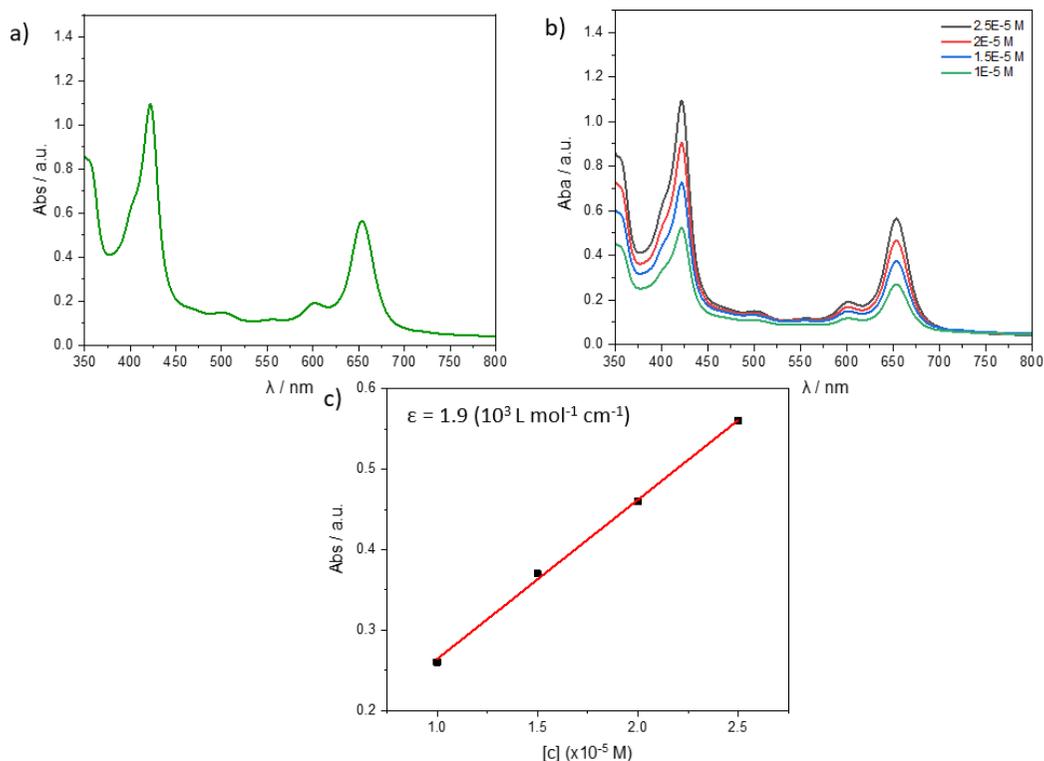


Figura 73. a) Espectro de absorción UV-Vis de **94** en CH_2Cl_2 ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$); b) Espectro de absorción UV-Vis de **94** en CH_2Cl_2 a diferentes concentraciones ($2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $2 \times 10^{-5} \text{ M}$, $1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $1 \times 10^{-5} \text{ M}$); c) Absortividad molar de **94** en CH_2Cl_2 a 653 nm.

Para el compuesto **94** se llevaron a cabo estudios de estabilidad basados en la disminución de intensidad de la banda a $\lambda_{\text{max}} = 653 \text{ nm}$ (Figura 74). El compuesto se conservó en atmosfera inerte disuelto de CH_2Cl_2 a 0°C . Se puede concluir que, en estas condiciones, este

dirradical es razonablemente estable hasta ~ 7 días. Sin embargo, se puede observar que después de 2 semanas el compuesto se descompone incluso conservándolo en atmósfera inerte a 0°C .

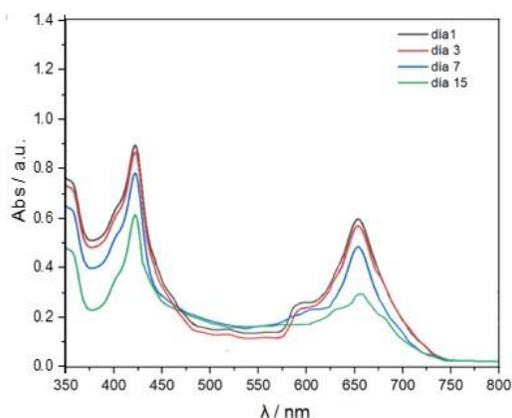


Figura 74. Seguimiento de la estabilidad de **94** mediante absorción UV-Vis.

Comparando estos resultados con los obtenidos por Tobe *et al.*³⁸ para el análogo [2,1-*b*]IF **25** (Ar = 2,4,6-trimetilfenil), se observa que para **25** el λ_{max} es 638 nm mientras que en nuestro compuesto **94**, que incorpora los grupos -SMe en las posiciones 2 y 8 del esqueleto IF, el λ_{max} es 653 nm. Por lo tanto, para este compuesto también podemos concluir que la inserción de los grupos -SMe en esas posiciones da lugar a un desplazamiento batocrómico del máximo de absorción, más acusado que en el caso anterior.

Cabe destacar que para el compuesto **25** se observó una banda ancha muy poco intensa entre 850-2000 nm que atribuyen a la transición prohibida S_0-S_1 . Sin embargo, en nuestro caso no observamos ninguna señal en el rango de 800-1300 nm. De todas formas, estas bandas suelen ser débiles y difíciles de detectar.

Por último, analizamos el espectro de UV-Vis del compuesto **95**. La región entre 300-800 nm reveló dos bandas de absorción. La primera, situada entre 300 y 400 nm con un máximo

de absorción a 359 nm y la segunda banda entre 400 y 550 nm con un máximo de absorción a 498 nm (Figura 75), observándose en este caso también un ligero desplazamiento batocrómico del máximo de absorción con respecto a la molécula previamente descrita (**32**, $\lambda_{\text{max}} = 447$).⁴⁵ Además, aparece una banda de menor energía que se extiende hasta los 780 nm.

La correspondiente absorptividad molar se estimó en $3.5 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ a 498 nm. El gap óptico HOMO-LUMO estimado fue de 1.59 eV y se calculó a partir de la banda de menor energía.

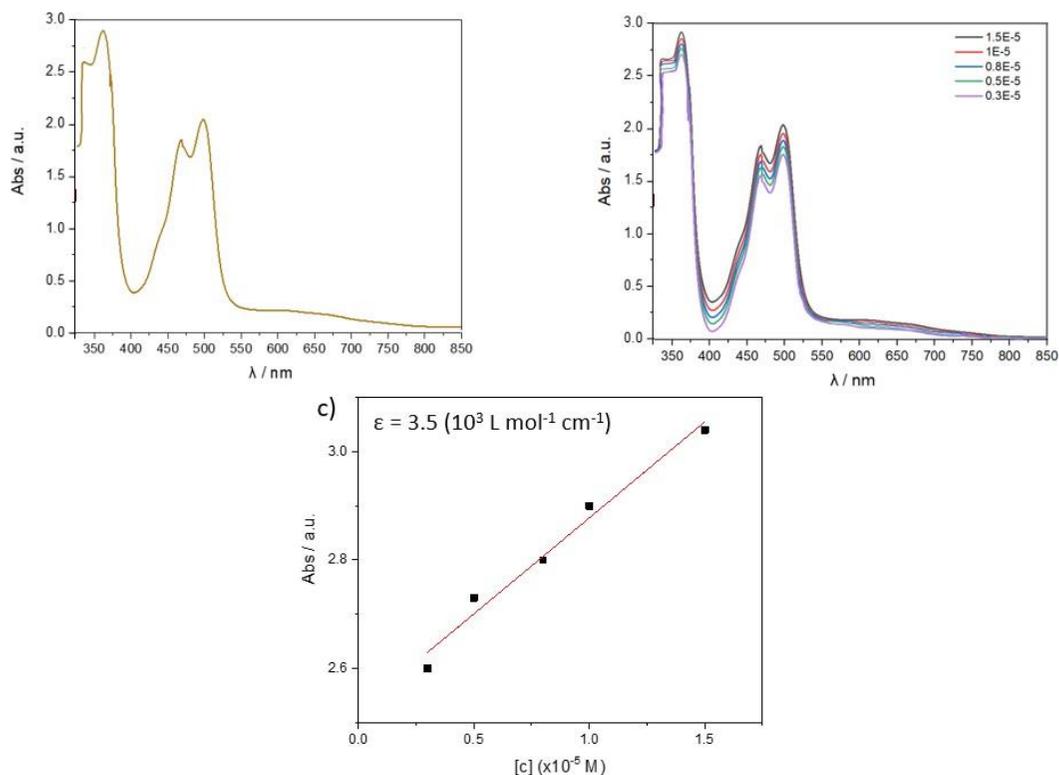


Figura 75. a) Espectro de absorción UV-Vis de **95** en CH_2Cl_2 ($1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$); b) Espectro de absorción UV-Vis de **95** en CH_2Cl_2 a diferentes concentraciones ($1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $1 \times 10^{-5} \text{ M}$, $0.8 \times 10^{-5} \text{ M}$, $0.5 \times 10^{-5} \text{ M}$, $0.3 \times 10^{-5} \text{ M}$); c) Absorptividad molar de **95** en CH_2Cl_2 a 498 nm.

3.3. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ELECTROQUÍMICAS.

La buena solubilidad de los IFs **94** y **95** en disolventes orgánicos nos permitió evaluar sus propiedades electroquímicas. El isómero **93**, a pesar de no ser tan soluble como **94** y **95**, es perfectamente soluble en CH₂Cl₂ a bajas concentraciones, por lo que también se pudieron llevar a cabo las medidas electroquímicas.

La voltametría cíclica (VC) para el IF **93** mostró dos picos de reducción reversibles a -0.96 y -1.87 V (Figura 76a), como se espera en las moléculas de tipo indenofluoreno. Además, se observó un pico reversible de oxidación a $+0.13$ V. Cabe destacar que se usó CH₂Cl₂ como disolvente debido a la mayor solubilidad de **93** y que presenta una gran ventana en el proceso de oxidación-reducción.

Para el caso del compuesto **94** la VC mostró también dos picos de reducción quasi-reversible a -1.19 y -1.77 V y un pico irreversible de oxidación a $+0.58$ V (Figura 76b).

Por último, se midió la VC del compuesto **95**. En este caso, también se pudo observar en el voltamograma dos picos de reducción, el primero reversible a -0.94 V y el segundo irreversible a -1.82 V y un pico de oxidación irreversible a 0.14 V.

El gap electroquímico HOMO-LUMO para **93**, **94** y **95** se estimó en 1.08, 1.67 y 1.13 eV respectivamente.

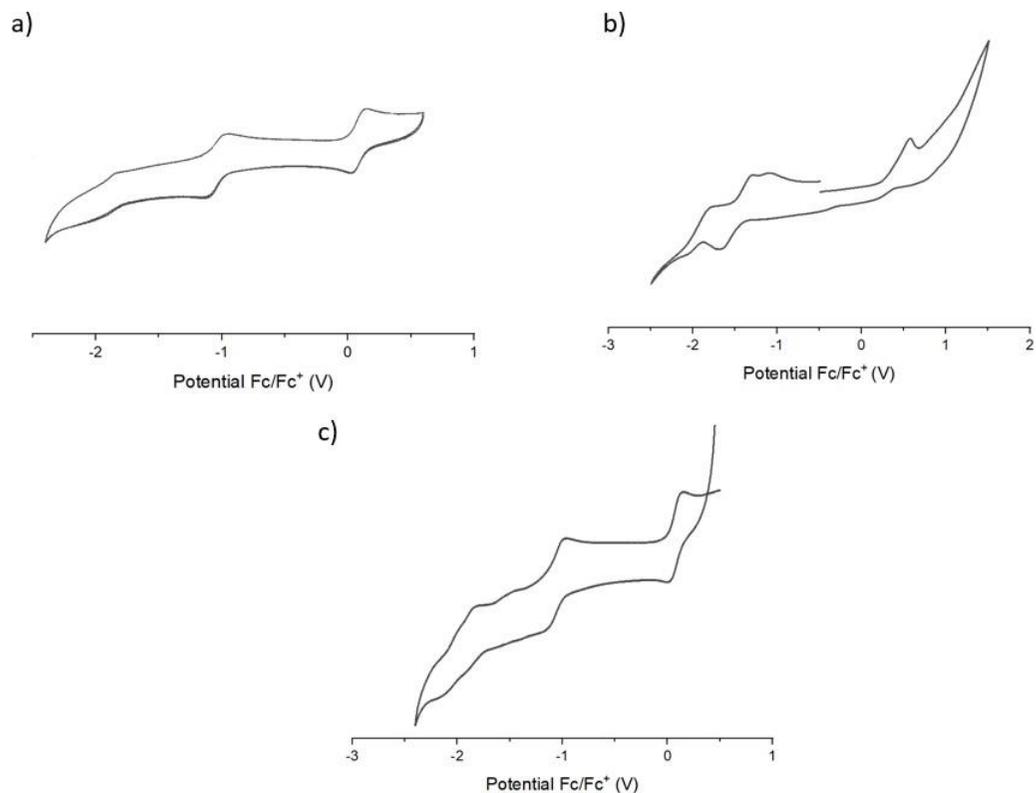


Figura 76. Voltametría cíclica (VC) de **93** (a), **94** (b) y **95** (c). Ver *Tabla 5* para condiciones de medida.

A continuación, se resumen los valores ópticos y electroquímicos calculados para los compuestos **93**, **94** y **95** (Tabla 5).

Tabla 5. Datos experimentales ópticos y electroquímicos de **93**, **94** y **95**.

Compuestos.	Datos Ópticos ^a		Datos Electroquímicos ^b				
	λ_{\max}	E_{gap}	$E_{\text{ox}}/E_{\text{pa}}$	$E_{\text{red}}/E_{\text{pc}}$	E_{HOMO}	E_{LUMO}	E_{gap}
93	521	2.23	0.08	-1.03	-4.88	-3.78	1.10
94	653	1.78	0.56	-1.43	-5.06	-3.37	1.69
95	498	1.59	0.05	-1.13	-4.84	-3.66	1.13

(a) Los espectros se obtuvieron en CH_2Cl_2 ; la longitud de onda esta en nm. El gap óptico HOMO-LUMO se determinó como la intersección entre el eje x y la tangente que pasa a través del punto de inflexión de la absorción de menor energía; las energías

están en eV. (b) VCs se midieron usando 1.5 mM de compuesto en 0.1 M of Bu₄NPF₆ en CH₂Cl₂ con un valor de scan de 50 mV/s. Se utilizó un disco de carbono como electrodo de trabajo, un hilo de Pt como contraelectrodo y un hilo de Ag como pseudoelectrodo de referencia. $E_{ox/red}$ es el potencial de media onda ($E_{1/2}$) para procesos reversibles/cuasi-reversibles o el potencial del pico de corriente anódica (E_{pa}) o catódica (E_{pc}) para procesos irreversibles. Los valores de potencial están en V frente a Fc⁺/Fc. Las energías HOMO y LUMO se estimaron a partir del primer pico de oxidación/reducción asumiendo una energía de ionización de 4.8 eV para el ferroceno.

Si se analizan los datos y se comparan con los valores reportados para los compuestos descritos, que no poseen grupo -SMe, se observa que los potenciales de oxidación son sorprendentemente bajos. Por tanto, no se puede descartar que el pico de oxidación sea debido a la oxidación del grupo -SMe. Actualmente, se están llevando a cabo cálculos teóricos que nos permitirán racionalizar estos datos.¹¹⁵

3.4. ESTUDIOS DE CONDUCTANCIA MOLECULAR

Una vez sintetizados los compuestos objetivo **93-95** se procedió a evaluar la conductancia molecular mediante microscopía de efecto túnel. Los experimentos de STM-BJ se realizaron en colaboración con los doctores Teresa González y Edmund Leary del centro IMDEA Nanociencia de Madrid e Irene Rodríguez Márquez de la Universidad de Granada. Estas medidas se realizaron con sustratos de Au (111) comercialmente accesibles que fueron tratados para homogeneizar su superficie. Posteriormente, para poder determinar la conductancia de los compuestos sintetizados, es necesario adsorberlos sobre la superficie del sustrato. Para ellos se utilizó la técnica del *dip-coating* que consiste en la inmersión del sustrato en la disolución de la molécula a medir. Tras estar en contacto con dicha disolución unos 10 min se secó mediante una corriente de N₂. Tras este proceso se introdujo en el microscopio y se procedió a la medida de la conductancia con una punta de Au recién

¹¹⁵ Cálculos teóricos realizados por la doctora Sandra Rodríguez González de la Universidad Autónoma de Madrid.

cortada de un cable de 0.25 mm de grosor y 99.99% de pureza. Siguiendo esta metodología se determinó la conductancia molecular de los compuestos.

Los antecedentes bibliográficos describen las medidas de conductancia molecular para otro tipo de estructuras antiaromáticas,^{104,105} donde no se ha podido demostrar un aumento de la conductancia molecular en comparación con sus análogos aromáticos. Estos sistemas **93-95** son idóneos para profundizar en estos estudios.

Así, se analizaron las propiedades electrónicas de los compuestos **93**, **94** y **95** a nivel unimolecular.

Las medidas del compuesto **93**, que presenta los grupos -SMe en las posiciones *para*- de la estructura con respecto al anillo central (Figura 77) dieron lugar a los respectivos histogramas 1D y 2D obtenidos a partir de un total de 5857 curvas y con una selección de 1168 curvas con plateaus (21% del total). El histograma 2D representa la conductancia frente al desplazamiento de la punta del STM en el eje z, por lo que se puede asociar la distancia del cable molecular a una conductancia dada. En nuestra medida se puede observar un plateau entorno a $\log(G/G_0) = -3.9$ cuya longitud es ~ 1 nm. A la distancia experimental hay que añadirle una corrección asociada a la retracción típica del oro tras la rotura (1 nm más 0.4 nm).¹¹⁶ Tras esta corrección se obtiene una correspondencia perfecta con la distancia entre los grupos -SMe extraída de los rayos X de **93** (14.558 Å, ver Figura 70). En el histograma 1D se observa una gaussiana centrada alrededor de $\log(G/G_0) = -4$ que se corresponde con el plateau obtenido en el histograma 2D. Por lo tanto, podemos confirmar que la señal de conductancia corresponde con la molécula **93** extendida entre los dos electrodos y anclada por los grupos -SMe.

¹¹⁶ L. Palomino-Ruiz, S. Rodríguez-González, J. G. Fallaque, I. R. Márquez, N. Agraït, C. Díaz, E. Leary, J. M. Cuerva, A.G. Campaña, A. Millán, M. T. González, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *12*, 6609–6616.

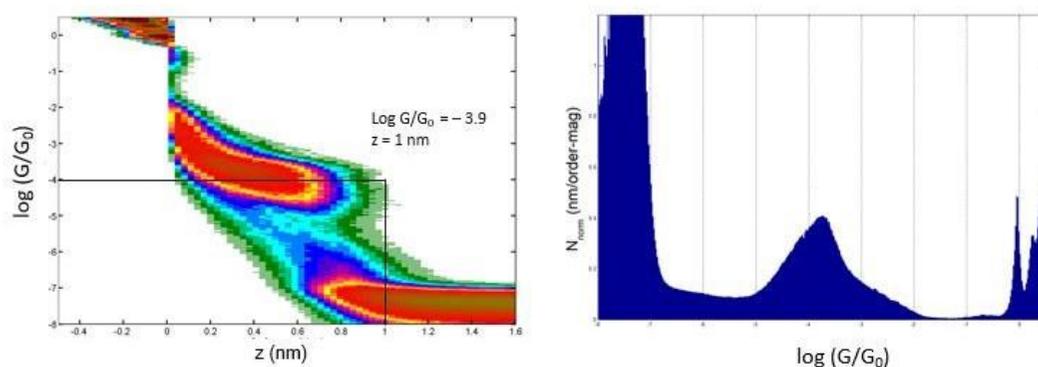


Figura 77. Histogramas 2D (izquierda) y 1D (derecha) de **93**.

En el caso del compuesto **94**, los grupos de anclaje se encuentran ahora en las posiciones *meta*- de la estructura. En la Figura 78 se pueden observar los respectivos histogramas 1D y 2D de este isómero obtenidos a partir de un total de 6774 curvas con plateaus y una selección de 3569 curvas (53% del total).

En el histograma 2D, se pueden observar claramente dos señales diferentes. Por un lado, aparece un plateau poco intenso entorno a $\log(G/G_0) = -4.5$ cuya longitud (~ 0.9 nm) corresponde con la distancia teórica calculada entre los grupos de anclaje -SMe (1.37 nm), una vez que se resta la retracción típica del oro tras la rotura (1.37 nm menos 0.4 nm).^{117,118} En el histograma 1D se observa una gaussiana ancha centrada alrededor de $\log(G/G_0) = -4.5$ que se corresponde con el plateau obtenido en el histograma 2D. Además, en el histograma 2D se observa un segundo plateau mucho más intenso asociado a una señal de alta conductancia entorno a $\log(G/G_0) = -3$ cuya longitud no se corresponde con la distancia calculada entre los grupos -SMe, sino que es un poco más corta de lo esperado. El histograma 1D muestra una gaussiana centrada alrededor de $\log(G/G_0) = -3$ que se corresponde con el plateau obtenido en el histograma 2D.

¹¹⁷ T. Fu, K. Frommer, C. Nuckolls, L. Ventaraman, *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 10802–10807.

¹¹⁸ V. Kaliginedi, A. V. Rudnev, P. Moreno-García, M. Baghernejad, C. Huang, W. Hong, T. Wandlowski, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 23529–23539.

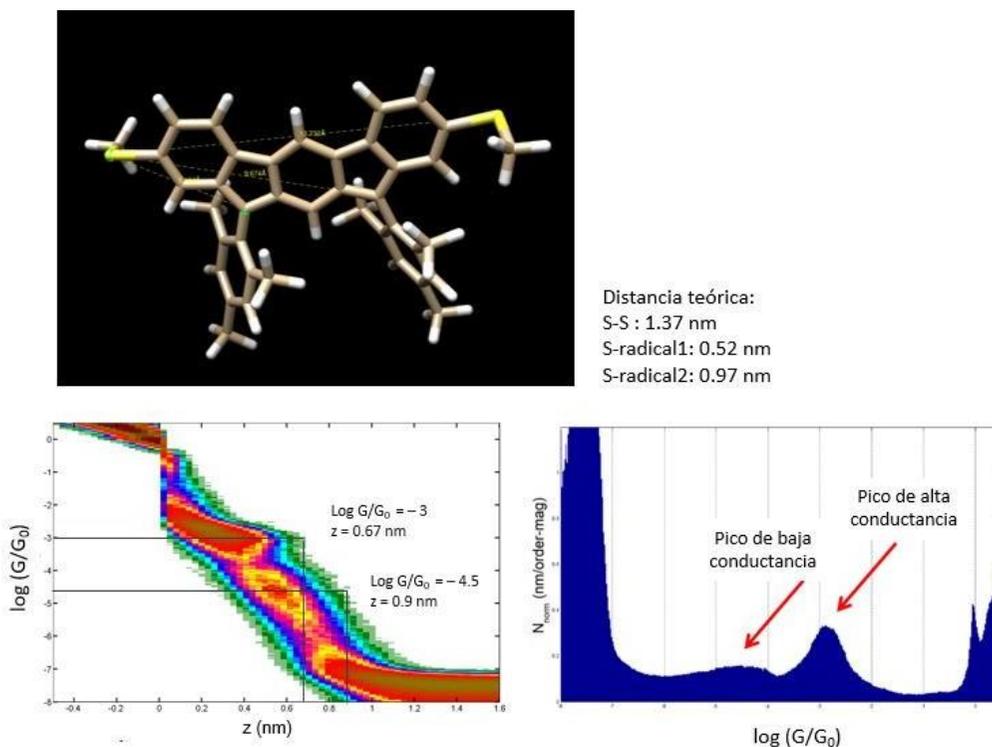


Figura 78. Histogramas 2D (izquierda) y 1D (derecha) de **94**.

Después de analizar estos resultados de conductancia obtenidos y sabiendo que el compuesto **94** es el isómero que presenta mayor índice de carácter dirradical, la hipótesis que se plantea es la siguiente: el pico de baja conductancia se corresponde con la distancia S-S = 1.37 nm (Figura 78), con lo cual se puede asociar esta señal a la conductancia molecular del compuesto **94**. Por otro lado, el pico de alta conductancia se corresponde con una unión de longitud menor a 1.37 nm, en este caso la longitud de la unión molecular asociada al plateau se estima en ~ 1 nm (longitud del plateau (~ 0.6 nm) + 0.4 nm de retracción de la punta). Esta distancia encaja con la distancia calculada desde un grupo -SMe al carbono apical más lejano (S-radical2 = 0.97 nm, Figura 78), por lo que se puede decir que existe un segundo camino de conductancia en el compuesto **94** que se debe a la

interacción entre el radical y el sustrato de Au. Este tipo de interacciones entre radicales y sustratos de Au solo se han observado recientemente en trabajos de Peña y Oteyza en síntesis en superficie.^{119,120} Este resultado es interesante ya que abre la posibilidad de incluir grupos de anclaje nuevos generando radicales en el esqueleto principal mediante procesos redox, dando lugar a una nueva familia de switches moleculares.

Por último, medimos la conductancia molecular del compuesto **95**, cuyos grupos de anclaje se encuentran en las posiciones *orto*- (con respecto al anillo central) de la estructura. Este isómero presentó mayor dificultad a la hora de llevar a cabo las medidas en STM y los respectivos histogramas 1D y 2D se obtuvieron a partir de un total de 16411 curvas con plateaus y seleccionamos 1742 curvas (10% del total). Esta dificultad para medir la conductancia de **95**, a pesar de ser un compuesto muy soluble, puede deberse precisamente a la posición en *orto*- de los grupos de anclaje.

En el histograma 2D se puede observar un plateau entorno a $\log(G/G_0) = -3.2$ cuya longitud (~ 0.7 nm) corresponde bien con la distancia teórica entre los grupos de anclaje -SMe calculada para **95** (1.08 nm), una vez que se resta la retracción típica del oro tras la rotura (1.08 nm menos 0.4 nm).¹¹⁵ En el histograma 1D se observa una gaussiana centrada alrededor de $\log(G/G_0) = -3.3$ que se corresponde con el plateau obtenido en el histograma 2D. Por lo tanto, podemos confirmar que la señal de conductancia pertenece al IF **95**.

¹¹⁹ S. Mishra, S. Fatayer, S. Fernández, K. Kaiser, D. Peña, L. Gross, *ACS Nano* **2022**, *16*, 3264–3271.

¹²⁰ T. Wang, A. Berdonces-Layunta, N. Friedrich, M. Vilas-Valera, J. P. Calupitan, J. I. Pascual, D. Peña, D. Casanova, M. Corso, D. G. de Oteyza, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 4522–4529.

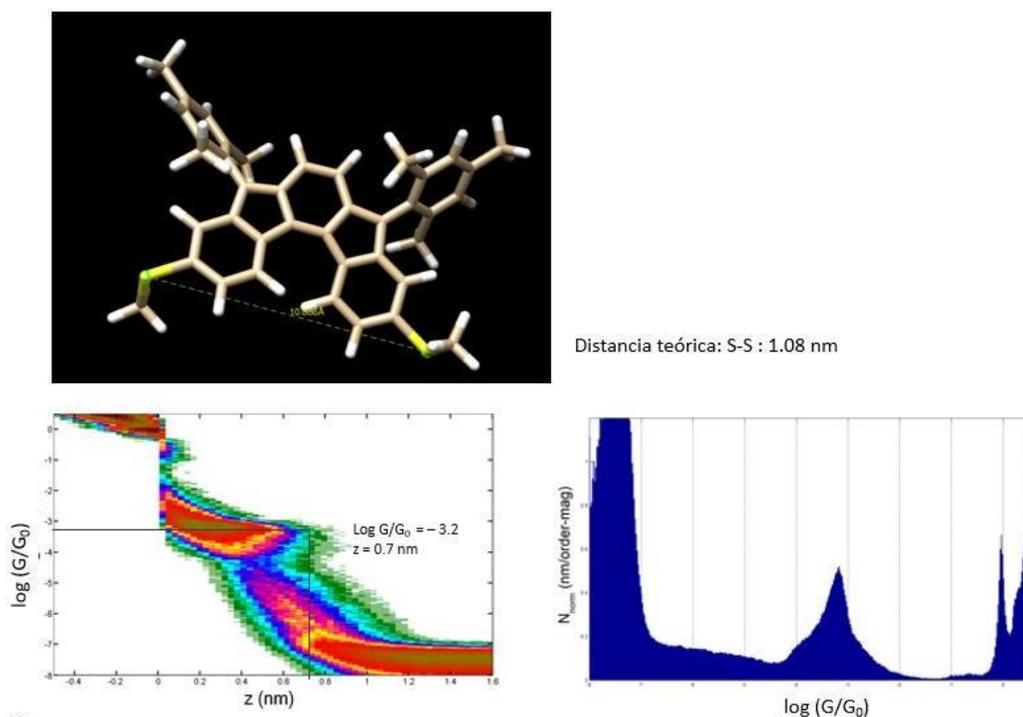
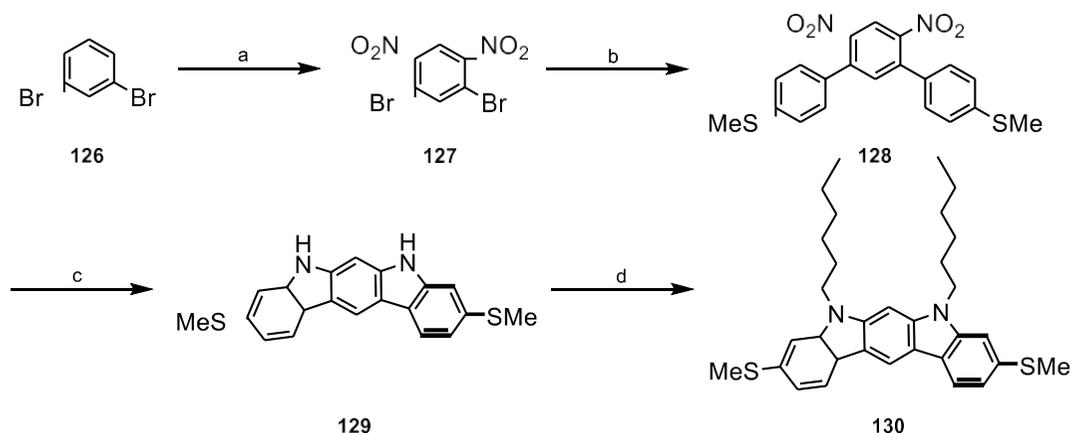


Figura 79. Histogramas 2D (izquierda) y 1D (derecha) de 95.

Dado el resultado obtenido para el IF **94** se decidió llevar a cabo un estudio similar con el compuesto **130**, que presenta la misma distancia S-S que el isómero con mayor carácter dirradical (**94**) pero sin capacidad de formar un dirradical (*closed-shell*) (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis del compuesto **130**. Reactivos y condiciones: a) 1,3-dibromobenceno, KNO_3 , H_2SO_4 , 130°C , 2h, 88%; b) ácido 4-metiltiofenil borónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 88%; c) $\text{P}(\text{OEt})_3$, 160°C , 24h, 58%; d) 1-Bromohexano, KOH , DMSO , 25°C , 6h, 82%.

Partiendo del producto de partida 1,3-dibromobenceno se llevó a cabo una reacción de nitración doble para dar lugar al compuesto **127**. A continuación, se lleva a cabo la reacción de acoplamiento de Suzuki que da lugar al compuesto **128**. Después, mediante la reacción de Cadogan se obtiene el compuesto **129** y finalmente se protegen los grupos amina con 1-bromohexano para obtener el compuesto final **130** en muy buen rendimiento.

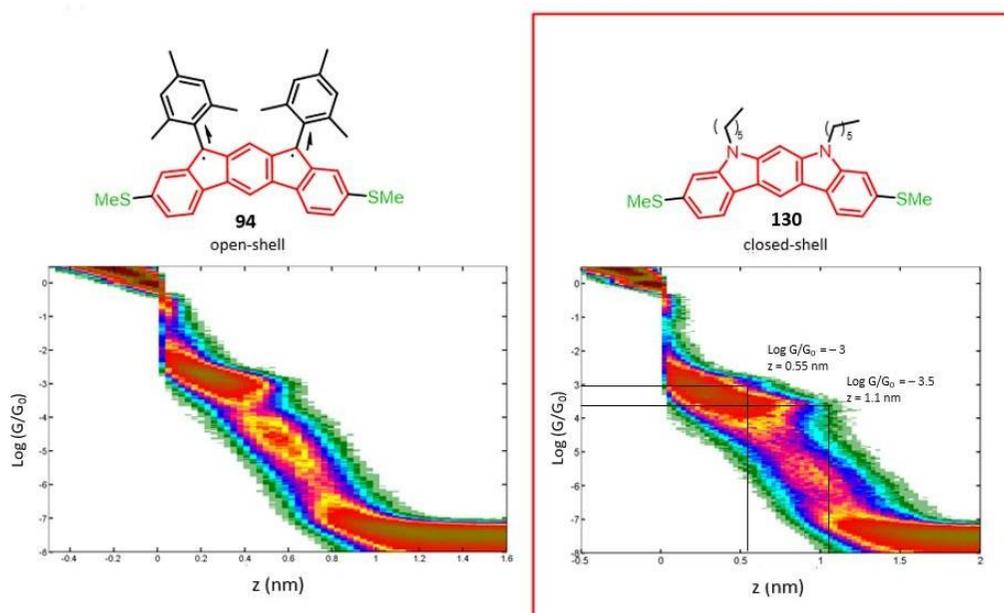


Figura 80. Histograma 2D del compuesto *open-shell* **94** (izquierda) vs histograma 2D del compuesto análogo *closed-shell* **130** (derecha).

Cuando se analizó el histograma 2D de conductancia del compuesto **130**, se vio que, en este caso, se aprecian dos señales de conductancia que están solapadas, una de alta conductancia entorno a $\text{log}(G/G_0) = -3$, con una distancia más corta (longitud de plateau ≈ 0.55 nm, correspondiente a una unión molecular de ~ 0.95 nm) y otra señal entorno $\text{log}(G/G_0) = -3.5$, con una distancia más larga (longitud de plateau ≈ 1 nm, correspondiente a una unión molecular de ~ 1.4 nm) que coincide con la distancia teórica entre los grupos de anclaje -SMe calculada (1.41 nm). Por lo tanto, en este caso también podríamos confirmar que la molécula presenta dos caminos de conductancia. Para el caso de la señal de alta conductancia, ahora el nitrógeno estaría actuando como anclaje con el electrodo de Au. Así, podemos hacer una correlación entre el comportamiento de ambos compuestos **94** y **130**, en los que debido a la presencia de grupos de anclaje adicionales en el esqueleto molecular se observan dos caminos de conducción diferentes. La capacidad de los átomos

de nitrógeno para generar caminos adicionales de conductancia ya había sido descrita por el grupo de investigación.^{121,122}

Para avalar estos resultados experimentales de conductancia y explicar los resultados del compuesto **94** se está llevando a cabo cálculos teóricos de las funciones de transmisión en colaboración con los doctores Fernando Martín y Sandra Rodríguez González de la Universidad Autónoma de Madrid.

3.5. RESUMEN

Como resumen podemos concluir que los compuestos **93** y **95** son estables, con estructura *closed-shell*. El isómero **94**, sin embargo, resultó ser un compuesto *open-shell* más inestable. En todos los casos se observó, en los espectros UV-Vis, un ligero desplazamiento batocrómico debido a la inserción de los grupos -SMe. Además, cabe destacar que **93** y **95** presentaron potenciales de oxidación muy bajos, en comparación con las moléculas reportadas que no presentan los grupos -SMe. Por último, se ha medido la conductancia unimolecular de todos los compuestos formalmente antiaromáticos **93-95**, destacando la medida de **94**, que presentó dos caminos de conductancia: un pico de baja conductancia, debido al paso de los electrones a través del esqueleto molecular de **94** y un pico de alta conductancia, que podría ser debido a la interacción entre el radical de una posición apical de **94** y el electrodo de Au.

¹²¹ D. Miguel, L. Álvarez de Cienfuegos, A. Martín-Lasanta, S. P. Morcillo, L. A. Zotti, E. Leary, M. Bürkle, Y. Asai, R. Jurado, D. J. Cárdenas, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, J. M. Cuerva and M. T. González, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13818–13826.

¹²² L. Palomino-Ruiz, P. Reiné, I. R. Márquez, L. Álvarez de Cienfuegos, N. Agrait, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, E. Leary, D. Miguel, A. Millán, L. A. Zotti, M.T. González, *J. Mater. Chem. C* **2021**, *9*, 16282–16289.

4. DERIVADOS DE [1,2-*b*]IF QUE INCORPORAN GRUPOS ARIL-ACETILENO EN LA POSICIÓN APICAL

Las medidas de conductancia unimolecular de los compuestos **93-95** involucran el paso de electrones a lo largo de todo el esqueleto de IF, sin poder comprobar la influencia específica de las posiciones radicalarias.

Considerando los resultados obtenidos en las medidas de conductancia molecular para los isómeros de IF **93**, **94** y **95**, parecía razonable estudiar la conductancia molecular a través de las posiciones más reactivas del esqueleto de IF. Es decir, en este nuevo objetivo nos planteamos el diseño de nuevas plataformas de tipo IF en las que los electrones atravesarán de forma específica las posiciones apicales de la molécula, ocurriendo el transporte a través del esqueleto de *s*-indaceno.

Para el caso del isómero **93** se ha podido observar en la estructura resuelta de rayos X que los grupos mesitilo se encuentran en una posición ortogonal respecto del núcleo de IF debido a que son grupos voluminosos con dos metilos en posición *-orto*. Por tanto, estos grupos no son adecuados para la medida de conductancia ya que los orbitales moleculares (OMs) de los mesitilos no están conjugados con el resto de OM del esqueleto de IF.¹⁰¹

Además de los derivados estables de IF descritos en bibliografía que incorporan grupos mesitilo en su estructura, también se han sintetizado derivados muy estables que incorporan grupos TIPS acetileno.^{33,35}

Con esta información pensamos que sería buena idea combinar estos dos grupos. Por un lado, los grupos arilo 2,4,6-sustituídos (como el mesitilo) son muy versátiles ya que cambiando los sustituyentes del anillo aromático podemos conseguir una amplia variedad estructural. Por otro lado, el acetileno le aporta a la molécula una conjugación completa, que es lo que buscamos a la hora de medir conductancia molecular.

Teniendo estos requerimientos en mente, diseñamos una familia de derivados [1,2-*b*]IF que incorporan los grupos fenilacetileno sustituidos en las posiciones *orto*- y *para*-. Estos

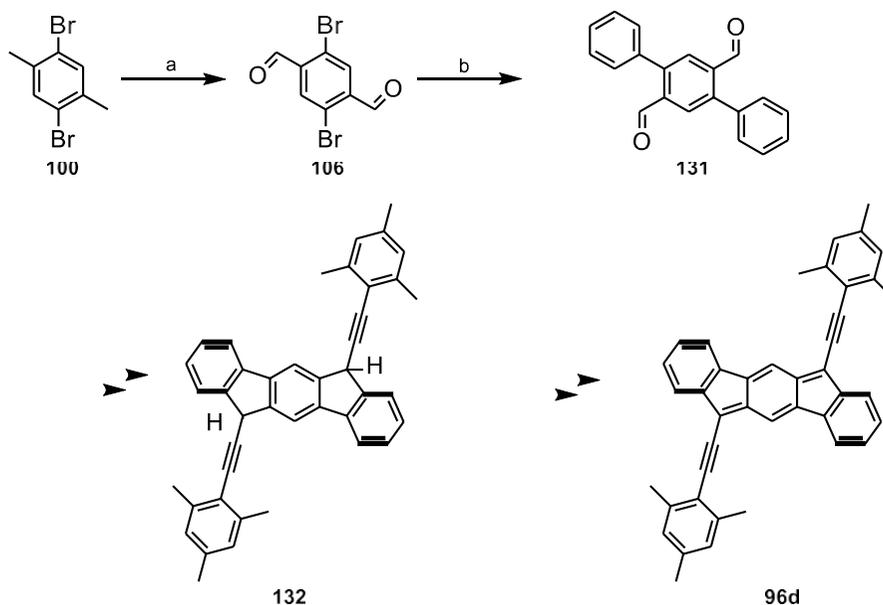
grupos novedosos van a permitir no solo la medida de la conductancia molecular a través de las posiciones apicales sino también la modulación de las propiedades optoelectrónicas de los compuestos. Los resultados muestran que son grupos protectores muy versátiles y por tanto de interés en el desarrollo de nuevos IFs.

4.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

. La síntesis de estas moléculas se ha realizado en colaboración con el estudiante de doctorado Álvaro Martínez Pinel. En primer lugar, se planteó la ruta sintética desarrollada para los compuestos **93**, **94** y **95**.

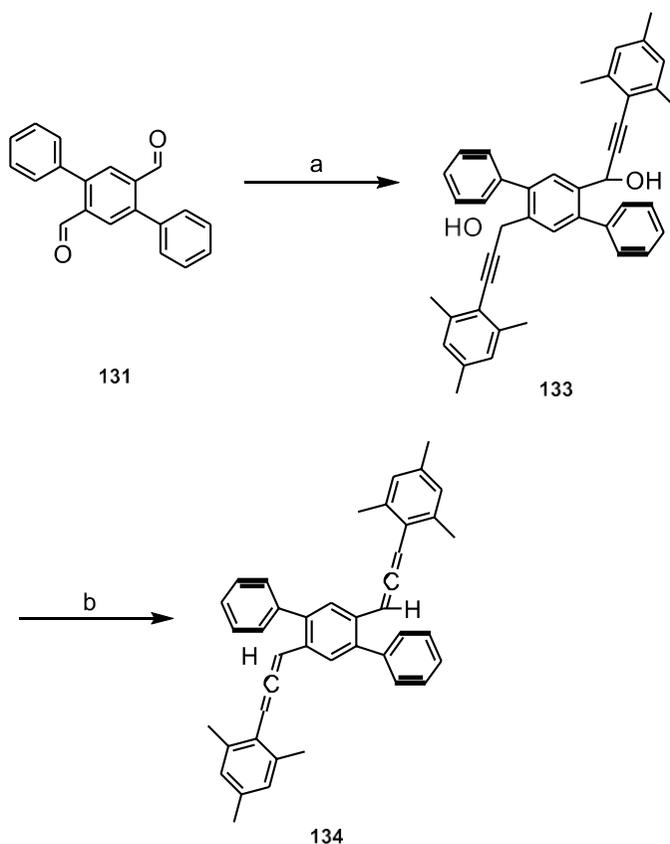
Se comenzó introduciendo en las posiciones apicales de la molécula el fragmento más sencillo 2-etinil-1,3,5-trimetilbenceno, que es comercial.

La síntesis comienza con la oxidación de **100**, para dar lugar al dialdehído **106**. Seguidamente, se llevó a cabo la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki con el ácido fenilborónico para obtener el compuesto **131** (Esquema 15).



Esquema 15. Ruta de síntesis hacia el compuesto **96d**. Reactivos y condiciones: a) i) CrO_3 , Ac_2O , CH_3COOH , H_2SO_4 , $10\text{-}15^\circ\text{C}$, ii) EtOH , H_2O , H_2SO_4 , 85°C , 3h, 18h, 63%; b) ácido fenilborónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 90%.

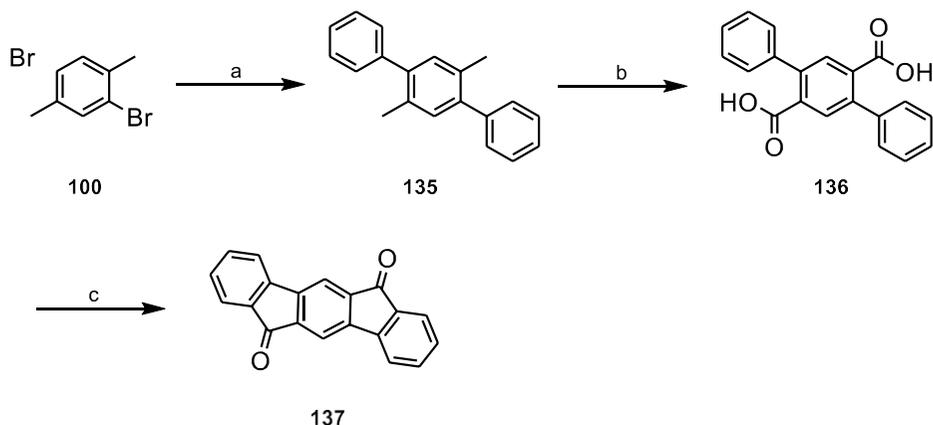
Una vez obtenido el compuesto **131** se planteó un problema para llevar a cabo el siguiente paso de reacción. Primero se introdujo el correspondiente fenilacetileno (2-etinil-1,3,5-trimetilbenceno) en el carbono del aldehído, dando lugar al compuesto **133** (Esquema 17, primera reacción). Sin embargo, cuando se llevó a cabo la reacción de Friedel-Crafts con $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ se obtuvo el aleno **134**, que es muy inestable y no adecuado para el siguiente paso de reacción que da lugar al dirradical deseado (Esquema 16, segunda reacción).



Esquema 16. Ruta que da lugar a la formación del aleno **134**; c) i) 2-etinil-1,3,5-trimetilbenceno, *n*-BuLi, THF, 25°C, 1h, 75%, ii) BF₃·Et₂O, 25°C, 30 min

Por lo tanto, se concluyó que esta ruta sintética no es factible para preparar indenofluorenos sustituidos con grupos fenilacetileno.

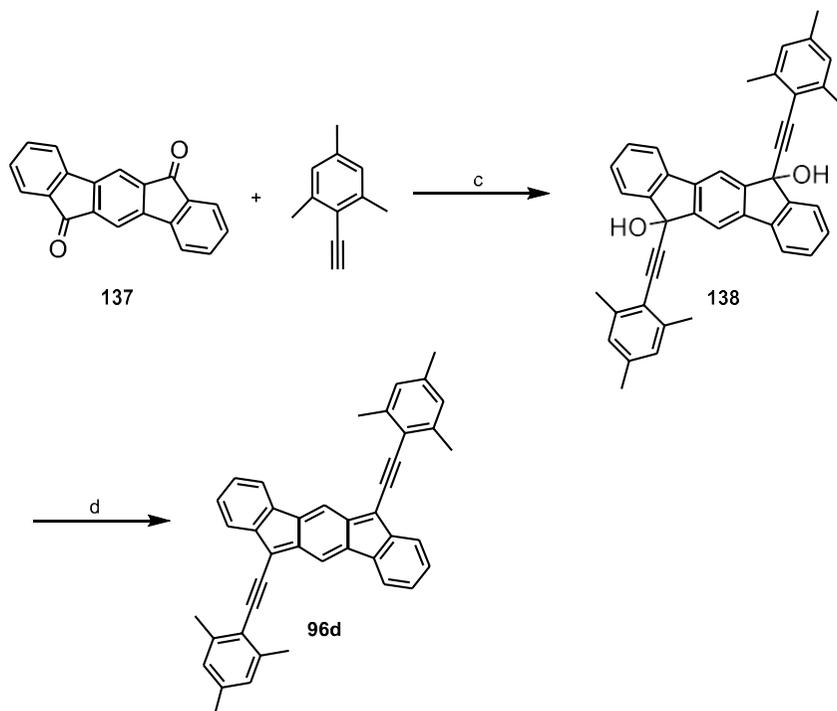
Se cambió la estrategia de síntesis por la descrita por Haley *et al.*³⁰ para la preparación de los derivados de [1,2-*b*]IF. Primero se comenzó con la síntesis de la dicetona **137** (Esquema 17). Para ello se partió de nuevo del compuesto **100** para llevar a cabo la reacción de acoplamiento de Suzuki con el correspondiente ácido borónico. Después, la oxidación de los grupos metilo con permanganato potásico dio el diácido **136**. Por último, la reacción de Friedel-Crafts usando ácido sulfúrico dio lugar al compuesto **137** en buen rendimiento.³³



Esquema 17. Ruta de síntesis descrita por Haley *et al.* para preparar la dicetona **133**. Reactivos y condiciones: a) ácido fenilborónico, Pd(OAc)₂, K₂CO₃, Bu₄NBr, tolueno, H₂O, 70°C, 18h, 85%; b) KMnO₄, piridina, H₂O, 85°C, 24h, 75%; c) H₂SO₄, 25°C, 2h, 90%.

Una vez sintetizada la dicetona **137** se llevó a cabo la reacción de alquilación con 2-etinil-1,3,5-trimetilbenzo para dar lugar al diol **138** como mezcla de isómeros. Por último, la reacción de reducción con SnCl₂ dio lugar al IF final **96d** (Esquema 18).¹²³

¹²³ En la numeración que se ha seguido para los compuestos **96** se mantienen las letras empleadas en el artículo publicado.



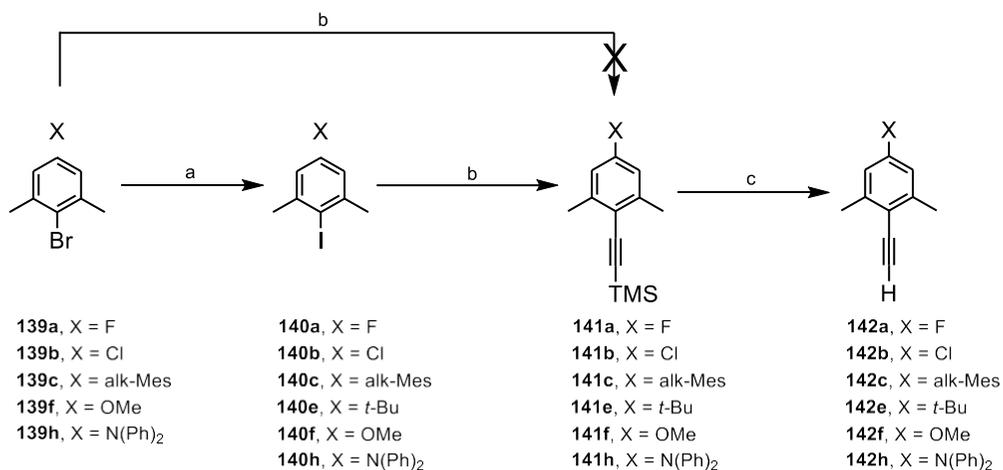
Esquema 18. Síntesis del compuesto **96d**. Reactivos y condiciones: c) i) BuLi, THF, 25°C, 2h, ii) H₃O⁺; d) SnCl₂, tolueno, 40°C, 2h, 66%.

El compuesto **96d** se obtuvo como un sólido azul muy oscuro que en disolución se vuelve azul intenso. Este compuesto es estable y se pudo caracterizar mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (¹RMN y ¹³C-RMN) y espectrometría de masas HRMS. Con los espectros de RMN se confirmó que **96d** presenta una estructura singlete *closed-shell*, al igual que su análogo **93**.

Una vez sintetizado **96d**, y comprobada la validez de nuestra hipótesis, se planteó ampliar la familia de IFs cambiando el grupo funcional de la posición *para*- del grupo protector fenilacetileno. Para ello se ha diseñado una estrategia de síntesis de este grupo protector que ha permitido obtener, de forma sencilla, una amplia variedad de fenilacetilenos.

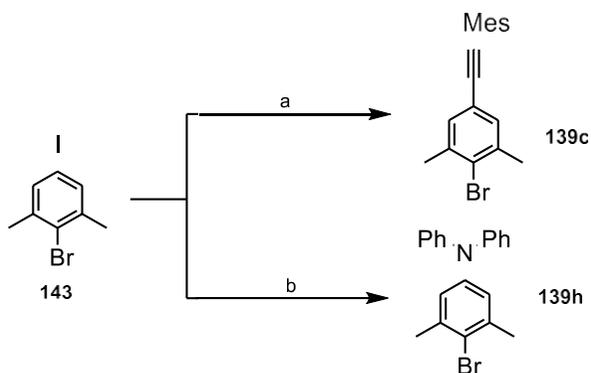
Partiendo del correspondiente bromo arilo (**139a-c,f,h**) se llevó a cabo, en un primer paso, la reacción de intercambio bromo/yodo para obtener los compuestos **140a-c,f** y **h** (el

compuesto **140e** es comercial). Después, la reacción de Sonogashira seguida de una desprotección del grupo trimetilsililo (TMS) dio lugar a los correspondientes alquinos finales **142a-c, e,f,h** (Esquema 19).



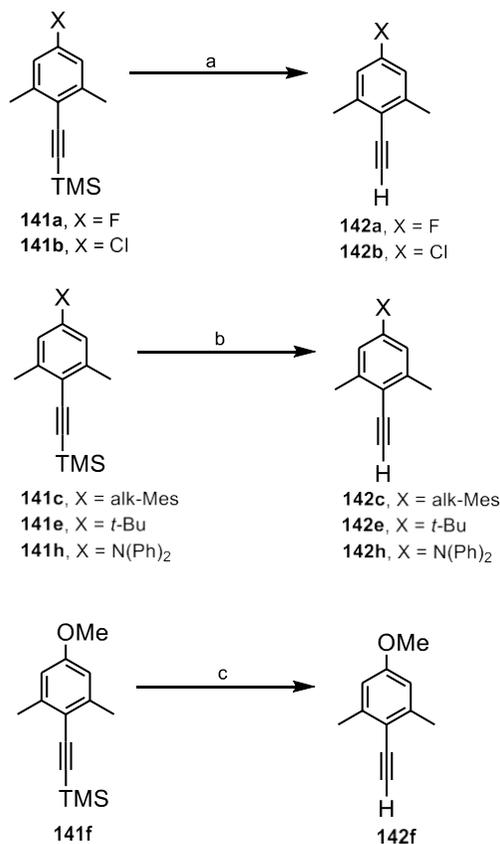
Esquema 19. Ruta de síntesis para preparar los grupos protectores **142**. Reactivos y condiciones: a) i) ⁿBuLi, THF, -78°C, 30 min, ii) I₂, THF, 25°C, 18h; b) TIPS acetileno, Pd(PPh₃)₂, CuI, tolueno, Et₃N, 80°C, 24h; c) reacción de desprotección (ver esquema 22).

Para el caso de los compuestos donde X = NPh₂ o X = mesitilacetileno (**142c** y **142h**) hubo que sintetizar los respectivos bromo derivados (**139c** y **139h**) previamente, usando como producto de partida el compuesto comercial **143** (Esquema 20).



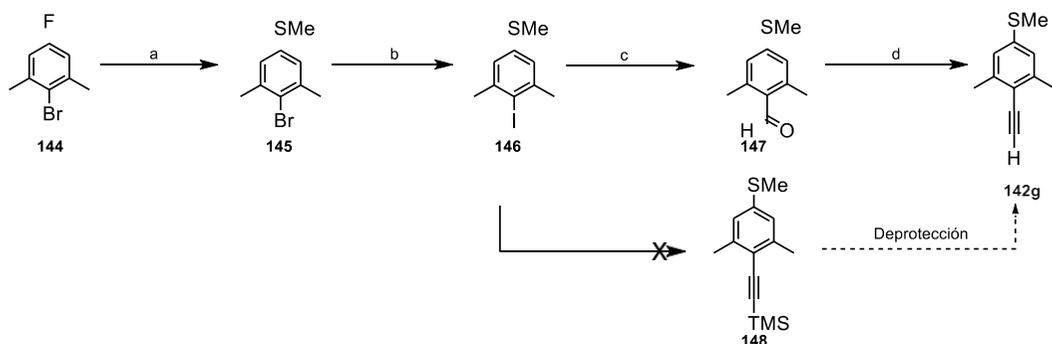
Esquema 20. Ruta de síntesis para preparar **139c** y **139h**. Reactivos y condiciones: a) 2-etinil-1,3,5-trimetilbenceno, Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, tolueno, Et₃N, 80°C, 24h; b) NH(Ph)₂, CuI, tBuOK, 65°C, 24h.

Para el paso de desprotección las condiciones varían según el grupo funcional de la posición *para*- (Esquema 21).



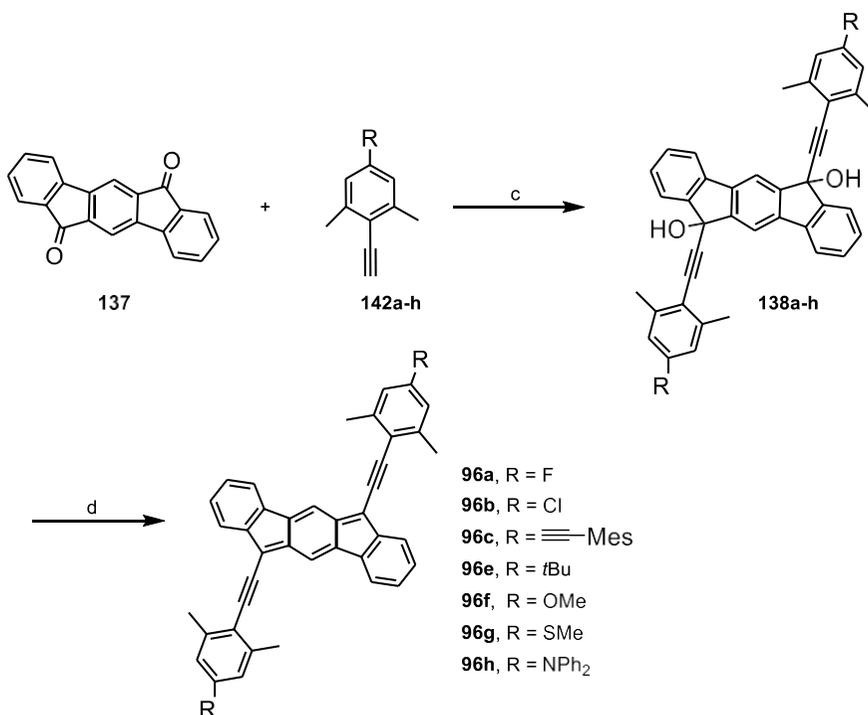
Esquema 21. Reacción de desprotección para obtener **142a-c**, **142e**, **142f**, **142h**. Reactivos y condiciones: a) KOH, Et₂O, MeOH, H₂O, 25°C, 30 min; b) K₂CO₃, THF, MeOH, 25°C, 2h; c) Bu₄NF, THF, 25°C, 1h.

Para preparar el alquino **142g** que tiene el grupo -SMe en posición *para*- se siguió una ruta de síntesis diferente, ya que la reacción de Sonogashira no permitió obtener el compuesto **148** (Esquema 23). Primero se realizó una reacción sustitución nucleófica aromática sobre **144** para introducir el grupo -SMe. A continuación, preparó el yododerivado **146** igual que en el procedimiento anterior. Una vez preparado **146**, se siguió una ruta alternativa que consiste en una reacción de 164ormulación para dar el aldehído **147**. Finalmente, la reacción de Bestman-Ohira dio lugar al alquino final **142g** (esquema 22).



Esquema 22. Ruta sintética para obtener **142g**. Reactivos y condiciones: a) NaSCH_3 , DMF, 100°C . 72h; b) i) $n\text{BuLi}$, THF, -78°C , 30min, ii) I_2 , THF, 25°C , 18h, 94%; c) $n\text{BuLi}$, THF, -78°C , 30min, ii) DMF, 25°C , 3h, 62%; d) K_2CO_3 , THF, MeOH, 25°C , 18h, 40%.

Una vez sintetizados los alquinos **142a-h**, se procedió a la preparación de los derivados [1,2-*b*]F **96a-h**. Para ello, primero se llevó a cabo la alquilación de la dicetona **137** con los correspondientes alquinos **142a-h**. En segundo lugar, la reducción con SnCl_2 dio lugar a los compuestos finales **96a-h** (Esquema 23).

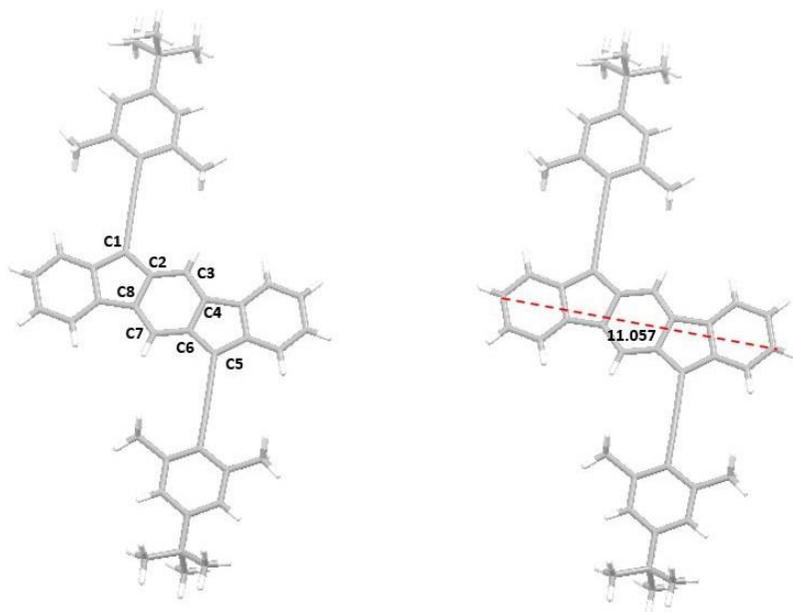


Esquema 23. Síntesis de los compuestos **96a-h**. Reactivos y condiciones: c) i) **142a-h**, *n*BuLi, THF, 25°C, 2h, ii) H₃O⁺; d) SnCl₂, tolueno, 40°C, 2h, 60-75%.

Todos los compuestos **96a-h** se obtuvieron como un sólido azul intenso, igual que en disolución. Además, todos resultaron ser solubles en CH₂Cl₂ a excepción de **96c**, **96g** y **96h** que solo son parcialmente solubles en CH₂Cl₂. Estos compuestos son estables y se pudieron caracterizar mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (¹H-RMN). Además, la masa exacta (HRMS) y el patrón de distribución isotópica del pico correspondiente a la especie [M]⁺ confirmaron la obtención de los compuestos. Con los espectros de RMN se confirmó que, al igual que **96d**, estos compuestos presentan fundamentalmente una estructura singlete *closed-shell*.

Además, se consiguieron obtener cristales de **96e** (con grupos tert-butilos en posición *para*). La cristalografía de rayos X reveló la estructura de **96e** y confirmó que presenta la estructura de *p*-QDM de tipo *closed-shell* con alternancia de enlaces C-C largos y cortos que

ya se había descrito en bibliografía para [1,2-*b*]IF. Sin embargo, hay que destacar que en el caso de **96e** las distancias C-C son más cortas y las C=C más largas que las que se han observado en compuestos de este tipo (Figura 80).^{30,33,35,37}



96e

Distancia de enlace [Å] la unidad <i>p</i> -QDM	96e
C1–C2	1.397
C2–C3	1.418
C3–C4	1.361
C4–C5	1.451
C5–C6	1.397
C6–C7	1.418
C7–C2	1.361
C5–C8	1.451

Figura 80. Estructura de rayos X del compuesto **96e**. a) Distancia de enlace C–C con el CCDC software Mercury. b) Distancia del esqueleto [1,2-*b*]IF con el software Mercury.

Se llevaron a cabo cálculos mecanocuánticos de DFT que reproducen el alargamiento/acortamiento observado de los enlaces dobles/sencillos en **96e**, (Tabla 6). Además, se comprobó así la similitud estructural con el compuesto **96d** empleado para los estudios magnético (sección 4.4).¹¹⁵

Tabla 6. Datos teóricos de las distancias de enlace C-C y C=C de la unidad de *p*-QDM de **96e** y **96d**.

Distancia de enlace [Å] la unidad <i>p</i> -QDM	96e	96d
C1–C2	1.402	1.402
C2–C3	1.423	1.423
C3–C4	1.367	1.367
C4–C5	1.453	1.453

Además, también se ha realizado cálculos teóricos sobre los índices de desplazamiento químico independiente del núcleo (NICS).¹¹⁵ Estos cálculos permiten determinar el carácter aromático/antiaromático de los compuestos. En este caso se ha calculado para el estado singlete *open-shell* y se ha comprobado que estos datos son consecuentes con un aumento de la aromaticidad del anillo de benceno central de **96e** (y por tanto de **96d**) (Figura 81).

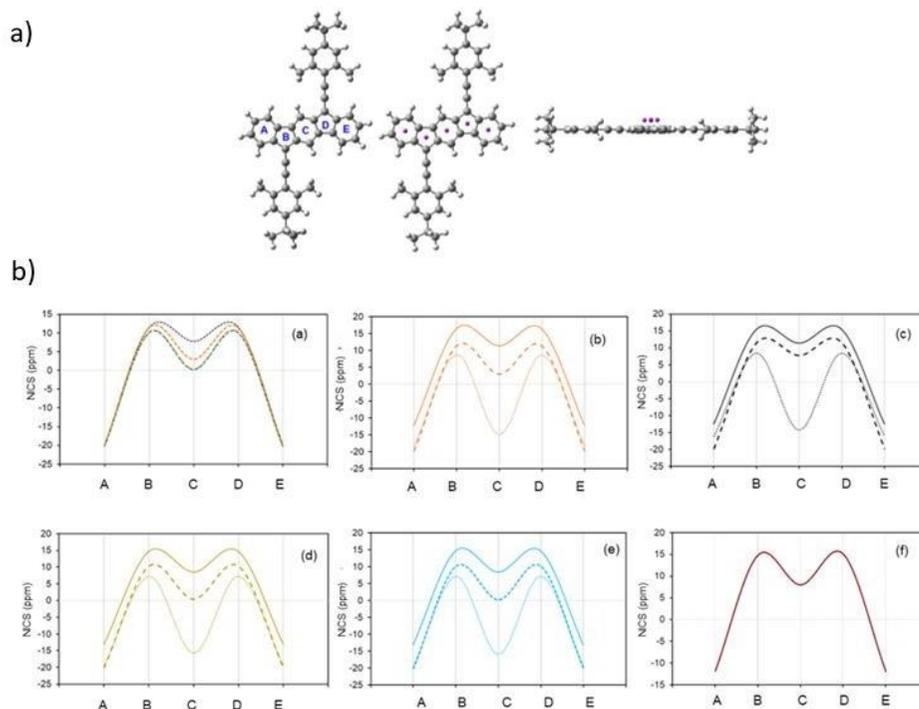


Figura 81. a) Representación del átomo de sondeo (Bq) a 1 Å por encima del centro de masa de cada uno de los anillos del núcleo fusionado, para los cálculos NICS (1)zz. Ejemplo de la molécula **96e**. b) Componentes del tensor de apantallamiento magnético - σ_{zz} [ppm] 1 Å por encima del centro de cada anillo: (a) en el estado SD **96e** y **96d** (azul); (d) **96e** y (e) **96d** en la fase gaseosa, y (f) **96g** en la geometría de unión, en S (línea continua), SD (línea discontinua) y T (línea punteada).

Estos resultados apoyan también el hecho de que estas moléculas presentan un mayor carácter dirradical y un gap energético singlete-triplete más pequeño (Tabla 7).

Los gaps de energía singlete-triplete se han calculado como la diferencia de energía entre los estados fundamentales singlete y el estado más bajo en energía triplete (T) para los **96e** y **96d** (Figura 81b). En este caso, los estados singlete (*closed-shell*, S) y singlete dirradical (*open-shell*, SD) son isoenergéticos, por lo que el gap de energía singlete-triplete es el mismo entre S/SD y el estado T.

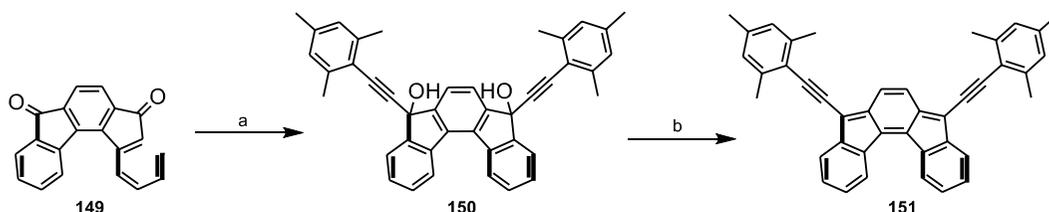
Tabla 7. Gap energético singlete-triplete (kcal/mol) y carácter dirradical (γ) para **96d** y **96e**.

Compuesto	ΔE_{ST}	γ
96d	10.70	0.36
96e	10.70	0.36

Todos estos resultados sugieren que los compuestos **96a-h**, son moléculas *closed-shell* en el estado fundamental, pero con un gap singlete-triplete más pequeño que las moléculas de este tipo reportadas en bibliografía y, por tanto, con mayor índice de carácter dirradical (γ).

Cabe mencionar que en este tipo de moléculas el bloqueo de las posiciones *orto*- y *para*-del areno es clave para asegurar la estabilidad en condiciones ambientales. Esto se ha comprobado experimentalmente llevando a cabo las reacciones de conjugación de productos que llevan solo grupos 4-*t*Bu-fenilacetileno o 4-SMe-fenilacetileno en las posiciones 6- y 12- del esqueleto IF. En estos casos se obtuvieron crudos de reacción muy complicados de resolver. El IF con 2,6-dimetilfenilacetileno se descompone en minutos.

Teniendo en cuenta todos estos resultados se planteó llevar a cabo la síntesis de un isómero de IF diferente ([2,1-*c*]IF) que incorporara el grupo funcional 2,4,6-trimetilfenilacetileno. Para ello se diseñó la estrategia de síntesis del compuesto **151**, partiendo de la dicetona **149** descrita en literatura,⁴⁵ se llevó a cabo, al igual que para los compuestos **96a-h**, la alquilación de la dicetona seguido de la reacción de reducción con SnCl_2 , que dio lugar al compuesto final **151** (Esquema 24).



Esquema 24. Síntesis del compuesto **151**. Reactivos y condiciones: a) i) 2,4,6-trimeilfenil acetileno, *n*BuLi, THF, 25°C, 2h, 71%, ii) H₃O⁺; d) SnCl₂, tolueno, 40°C, 40 min.

El compuesto **151** se obtuvo como un sólido rojo oscuro. Cuando se llevó a cabo la espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (¹H-RMN) de este compuesto no se observó ninguna señal, sugiriendo que, a diferencia del análogo con grupos mesitilo descrito en bibliografía (**32**),⁴⁸ el compuesto **151** presenta un estado triplete (paramagnético) accesible a temperatura ambiente. Este resultado preliminar demuestra que nuestra estrategia de modulación de ΔE_{ST} de forma directa es extensible a otros isómeros de IF, abriendo la puerta a un uso más general en estructuras de tipo dirradical. El grupo protector es, por tanto, capaz de modular el magnetismo de las estructuras IF, lo cual es nuevo en este tipo de estructuras.

4.2. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ÓPTICAS

Las propiedades ópticas de **96a-h** fueron evaluadas por espectroscopía de absorción en la región de UV-Vis, registrados en disolución de CH₂Cl₂ (Figura 82).

Los espectros de UV-Vis de **96a-h** revelaron una banda de absorción de menor energía esperada para los compuestos de este tipo. Sin embargo, se pudo observar que el grupo fenilacetileno en la posición 6,12-IF induce un mayor desplazamiento batocromático en los máximos de absorción en comparación con los datos reportados en bibliografía.^{32,34} Podemos ver máximos de absorción de baja energía que abarcan casi 100 nm desde $\lambda_{max} = 608$ nm para el sustituyente electroattractor flúor (**96a**) hasta $\lambda_{max} = 694$ nm para el grupo electrodonor difenilamina (**96h**) (Figura 82). Estos datos son comparables a los reportados para núcleos de [1,2-*b*]IF mucho más extendidos.^{61,63} En general, los valores de gap óptico de **96a-h** son considerablemente más bajos (1.55-1.84 eV) que los descritos anteriormente para los indeno[1,2-*b*]fluorenos (1.9-2.2 eV). Destaca el caso de **96h**, para el que se estima

un gap óptico de 1.55 eV, el más bajo reportado hasta la fecha para un [1,2-*b*]IF no extendido.³⁷ Estos resultados están en concordancia con nuestra hipótesis de trabajo.

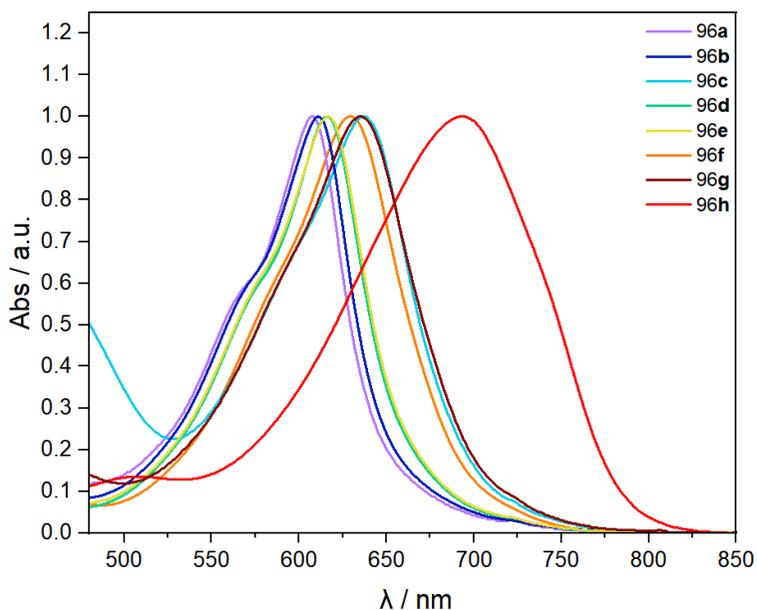


Figura 82. Espectros de absorción UV-Vis normalizados de **96a-h** en CH_2Cl_2 (2.5×10^{-5} M). Cuanto más electrodonador es el grupo funcional, mayor es el desplazamiento batocrómico.

Además, se hicieron estudios de estabilidad de los compuestos **96b**, **96d** y **96e** basados en la disminución de intensidad de la banda a λ_{max} (Figura 83). Se comprobó que estos compuestos se mantienen estables durante meses.

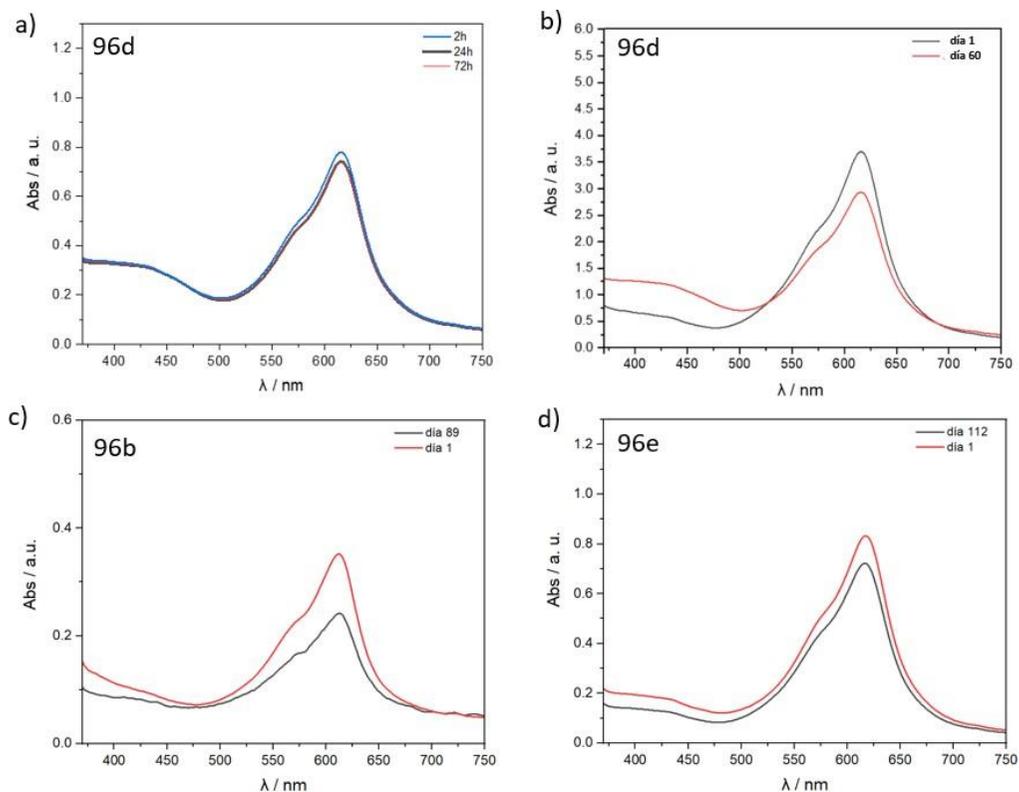


Figura 83. Espectro de absorción UV-Vis de **96** en CH_2Cl_2 . a) Espectro de absorción de **96d** al cabo de 2h, 24h y 72h; b) Espectro de absorción de **96d** al cabo de 60 días; c) Espectro de absorción de **96b** al cabo de 89 días; d) Espectro de absorción de **96e** al cabo de 112 días.

4.3. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ELECTROQUÍMICAS.

Los compuestos **96a-h** son solubles en CH_2Cl_2 a las concentraciones de medida, por lo que se pudieron llevar a cabo las medidas electroquímicas. Hay que resaltar que, aunque se escogió el CH_2Cl_2 por ser el disolvente donde son más solubles, estos compuestos tienen poca solubilidad, en general, en diversos disolventes orgánicos, y las medidas de voltametría cíclica no fueron fáciles.

Los VCs revelaron que todos los compuestos (**96a-h**) pueden aceptar al menos un electrón (ver Tabla 8). Además, **96a**, **96c** y **96h** muestran un segundo pico de reducción. En general, los valores del primer pico de reducción de estos compuestos se encuentran aproximadamente entre -0.8 y -1.33 V. En principio, grupos electroattractores deberían estabilizar las especies aniónicas, dando valores menos negativos. Sin embargo, esta tendencia no se observa en los compuestos **96a-h** como se puede observar en los dos ejemplos representativos de **96a** y **96h** (Figura 84). Tanto el compuesto **96a** como el **96h** muestran una primera onda reversible a -1.11 V, haciendo que la presencia de un grupo aceptor o donante sea intrascendente (**96a** (F) y **96h** (NPh₂) respectivamente).¹²⁴

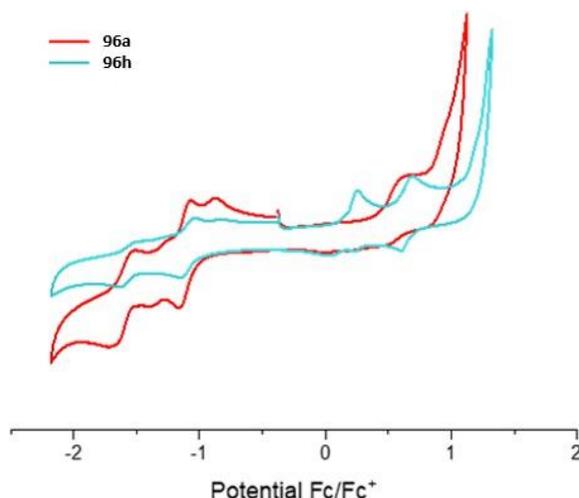
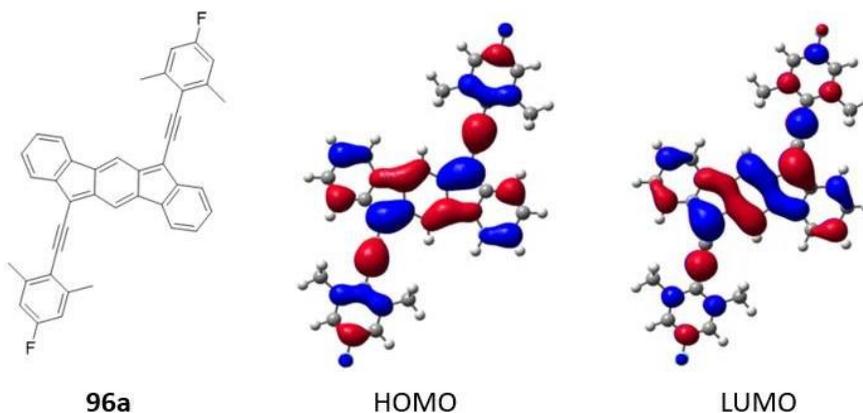


Figura 84. Voltametría cíclica (VC) de **96a** y **96h**.

Esto es coherente con la distribución del orbital LUMO en el sistema, que se encuentra principalmente en el núcleo central (Figura 85). Sorprendentemente, los compuestos **96a**, **96b** y **96d-96h** dieron un pico de oxidación a potenciales bastante bajos (de $+0.23$ a $+0.66$ V) que se traduce en un aumento de la energía del HOMO. Estas observaciones se pueden

¹²⁴ Las VCs de todos los compuestos se encuentran en "Experimental section"

explicar por un aumento de la densidad electrónica global en los sistemas causado por el fragmento de fenilacetileno. Debido a este efecto, el gap HOMO-LUMO es bastante más bajo (1.34-1.92 eV) que para otros [1,2-*b*]IF descritos (**13a** $E_{\text{gap}}=1.88$ eV; **15c** $E_{\text{gap}}=2.22$ eV). Es decir, la disminución del gap óptico y electroquímico proviene de la influencia de los sustituyentes en el nivel energético del HOMO dejando el nivel LUMO prácticamente inalterado. Dado que es la estructura del HOMO la que está implicada en las transiciones singlete-triplete en estos sistemas, una modificación del correspondiente gap HOMO-LUMO es responsable de la modificación del gap singlete-triplete.



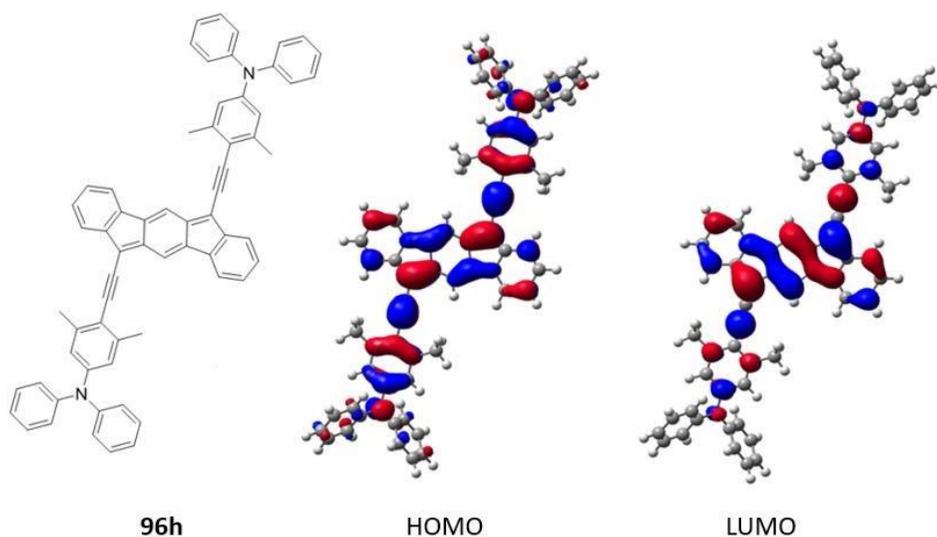


Figura 85. Distribución de los orbitales HOMO y LUMO para los compuestos representativos **96a** y **96h**.

A continuación, se resumen los valores ópticos y electroquímicos determinados para los compuestos **96a-h** (Tabla 8).

Tabla 8. Datos experimentales ópticos y electroquímicos de **96a-h**.

Compuestos.	Datos Ópticos ^a		Datos Electroquímicos ^b				
	λ_{\max}	E_{gap}	$E_{\text{ox}}/E_{\text{pa}}$	$E_{\text{red}}/E_{\text{pc}}$	E_{HOMO}	E_{LUMO}	E_{gap}
96a	608	1.84	0.61	-1.11, -1.47	-5.41	-3.69	1.72
96b	611	1.80	0.61	-1.07, -1.36	-5.41	-3.73	1.68
96c	637	1.72	-	-0.80, -1.00	n.d.	-4.00	n.d.
96d	616	1.78	0.59	-1.33	-5.39	-3.47	1.92
96e	616	1.79	0.62	-1.24	-5.42	-3.56	1.86
96f	630	1.73	0.66	-1.13	-5.46	-3.67	1.79

96g	636	1.70	0.41	-1.14	-5.21	-3.66	1.55
96h	694	1.55	0.23, 0.64	-1.11, -1.55	-5.03	-3.69	1.34

(a) Los espectros se obtuvieron en CH_2Cl_2 ; la longitud de onda esta en nm. El gap óptico HOMO-LUMO se determinó como la intersección entre el eje x y la tangente que pasa a través del punto de inflexión de la absorción de menor energía; las energías están en eV. (b) VCs se midieron usando 1.5 mM de compuesto en 0.1 M of Bu_4NPF_6 en CH_2Cl_2 con un valor de scan de 50 mV/s. Se utilizó un disco de carbono como electrodo de trabajo, un hilo de Pt como contraelectrodo y un hilo de Ag como pseudoelectrodo de referencia. $E_{\text{ox/red}}$ es el potencial de media onda ($E_{1/2}$) para procesos reversibles/cuasi-reversibles o el potencial del pico de corriente anódica (E_{pa}) o catódica (E_{pc}) para procesos irreversibles. Los valores de potencial están en V frente a Fc^+/Fc . Las energías HOMO y LUMO se estimaron a partir del primer pico de oxidación/reducción asumiendo una energía de ionización de 4.8 eV para el ferroceno.

Estos datos experimentales encajan bien con los valores teóricos (Tabla 9).¹¹⁵

Tabla 9. Datos computacionales ópticos y electroquímicos de **96a-h**.

Compound	λ_{max} [a]	λ_{max} [b]	λ_{max} [c]	E_{HOMO}	E_{LUMO}	E_{gap}
96a	608	741	694	-5.17	-3.47	1.71
96b	611	750	698	-5.23	-3.53	1.70
96c	637	835	743	-4.99	-3.42	1.57
96d	616	754	704	-4.98	-3.29	1.69
96e	616	456	705	-4.98	-3.28	1.69
96f	630	775	719	-4.83	-3.18	1.65
96g	636	799	727	-4.90	-3.28	1.62
96h	694	885	763	-4.71	-3.17	1.54

[a] Experimental. [b] B3LYP/6-311+G(d,p) [c] CAM-B3LYP/6-311+G(d,p)

4.4. ESTUDIOS DE LAS PROPIEDADES MAGNÉTICAS

Como ya se ha discutido en la sección de introducción, la resonancia entre las formas *closed-shell* y *open-shell* implica que el indeno[1,2-*b*]fluoreno podría ser, potencialmente, un dirradical. Si se quieren emplear dirradicales orgánicos como base para el desarrollo de materiales magnéticos funcionales debe producirse una transición entre el estado singlete y el triplete (de bajo a alto espín) y su energía debe ser baja para facilitar los procesos de

conmutación (“switching”), según nuestra hipótesis de trabajo. El gap HOMO-LUMO está relacionado con la diferencia de energía entre el estado electrónico fundamental singlete y el estado excitado triplete más bajo (ΔE_{ST}) y está avalada por los resultados del apartado anterior. De ser cierta los grupos de fenilacetileno que se han diseñado sirven para modular este parámetro clave en el magnetismo de IFs.

Se ha seleccionado el compuesto **96d** como modelo para su estudio mediante EPR debido a su parecido estructural con otros indeno[1,2-*b*]fluorenos conocidos (por ejemplo, **13a** y **15c**).^{32,34} Cuando se analizó el compuesto **96d** mediante EPR dio señal muy débil a temperatura ambiente característica de especies paramagnéticas, fenómeno no observado antes en otros indeno[1,2-*b*]fluorenos.¹²⁵ Además, la presencia de una señal correspondiente al campo mitad ($\Delta m_s = \pm 2$ característica de especies triplete (Figura 86 cuando interior) sugiere que el triplete es accesible termodinámicamente debido a una distancia considerable del gap singlete-triplete.

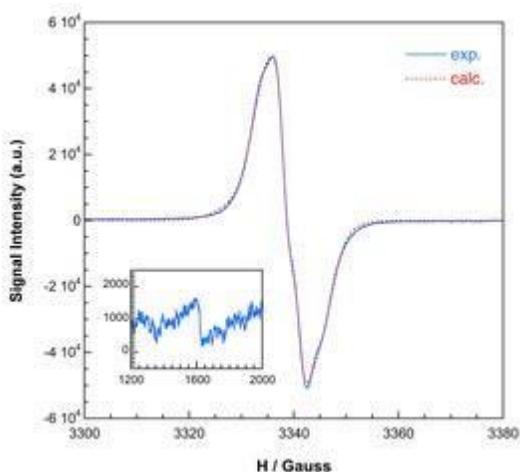


Figura 86. Espectro de EPR de **96d** medido a temperatura ambiente.

¹²⁵ Aunque no se puede descartar la presencia de una impureza radical, la detección de una señal en la región de $\Delta m_s = \pm 2$ sugiere que la especie debe ser un triplete. Por lo tanto, la impureza monorradical puede ser prácticamente descartada. Además, se realizó un análisis ICP-MS en la muestra, antes de la medición EPR, para detectar impurezas inorgánicas. Se detectaron diferentes metales, aunque en concentraciones muy pequeñas (ppm).

Para racionalizar este resultado, primero se evaluó por DFT el carácter singlete *open-shell* para **13a** (Ar = TIPS-acetileno), **15c** (Ar = Mes) y **96d** y su índice de carácter diradical (y). Se obtuvo un valor insignificante de y para **15c** (0.090); mientras que se estimó un valor de 0.30 y 0.60 para **13a** y **96d**, respectivamente. Los cálculos DFT de ΔE_{ST} para **13a**, **15c** y **96d** estiman una disminución del gap de energía singlete-triplete de más de 7 kcal mol⁻¹ para **96d** en comparación con otras estructuras de indeno[1,2-*b*]fluoreno reportadas (10.7 kcal mol⁻¹ para **96d** vs. 18.24 kcal mol⁻¹ para **15c**) (Tabla 10).¹²⁶ Aunque no pudo determinarse experimentalmente dicho gap, los cálculos sugieren de nuevo que la modulación del gap singlete-triplete es viable utilizando nuestra aproximación.

Tabla 10. Gap energético singlete-triplete (kcal/mol) y carácter diradical (y) para **13a**, **15c**, **96d** y **96e**.

Compuesto	ΔE_{ST}	y
13a	12.22	0.30
15c	18.24	0.09
96d	10.70	0.36
96e	10.70	0.36

El rayos X de **96e** ha ayudado a completar este estudio, ya que muestra las mismas propiedades electrónicas y diradicalarias que **96d** (ver tabla 6 y 7). Como se ha podido comprobar anteriormente (sección 4.1), **96e** presentó una estructura de *p*-QDM con enlaces dobles más largos y enlaces simples más cortos en comparación con los reportados previamente, promoviendo una ligera ganancia de carácter aromático en la unidad central

¹²⁶ Normalmente, estos cálculos se realizan sustituyendo los grupos en la posición apical por grupos más sencillos, como el metilo, para reducir el tiempo de cálculo. En este caso, se ha calculado y y ΔE_{ST} para las estructuras completas.

p-QDM. Todos estos resultados sugieren que ambas moléculas (**96d** y **96e**) tienen una pequeña contribución de sistema singlete *open-shell* (dirradical) en el estado fundamental. Aunque el estado triplete sólo es parcialmente accesible a temperatura ambiente y estas estructuras se describen mejor como moléculas *closed-shell*, estos resultados dan un enfoque prometedor hacia la modulación de ΔE_{ST} de forma directa, simplemente cambiando el grupo estabilizador.

Como se ha comentado anteriormente el grupo fenilacetileno se introdujo en otro isómero (molécula **151**) para ver si era posible conseguir una diferencia más notable en las propiedades magnéticas del compuesto. Dicho compuesto **151** no presenta espectro de ^1H -RMN. Lo que sugiere que la estructura [2,1-c]IF se encuentra en forma *open-shell* con estado triplete accesible cuando los sustituyentes de las posiciones apicales son fenilacetilenos. Por el momento, estos resultados son preliminares y actualmente estos sistemas están siendo estudiados en más profundidad.¹²⁷

4.5. ESTUDIOS DE CONDUCTANCIA MOLECULAR.

Por último, para mostrar la versatilidad de este grupo protector fenilacetileno, nos centramos en el compuesto **96g**. La introducción del grupo tiometilo (-SMe) hace que esta molécula sea adecuada para medir su conductancia mediante la técnica de STM-BJ. Estas medidas también se realizaron en colaboración con las doctoras Teresa González del centro IMDEA Nanociencia de Madrid e Irene Rodríguez Márquez de la Universidad de Granada. En este caso también se usaron sustratos de Au (111) y el mismo procedimiento experimental explicado anteriormente (ver apartado 3.4).

En la Figura 87 se pueden observar los respectivos histogramas 1D y 2D de **96g** de IF obtenidos a partir de un total de 11800 curvas y la selección de 2124 curvas con *plateaus*

¹²⁷ Álvaro Martínez Pinel, Tesis doctoral en curso, UGR.

(18% del total). En el histograma 2D se puede observar un *plateau* bien definido entorno a $\log(G/G_0) = -3.6$ que se corresponde con la gaussiana quasi-simétrica centrada a $\log(G/G_0) = -3.6$ en el histograma 1D. En la figura 84 (cuadro interior) se representa la distribución de longitudes de los *plateaus*. Esta distribución presenta un máximo a 1.1 nm y se extiende hasta la longitud esperada del puente molecular, una vez que se resta la retracción típica del oro tras la rotura (2.1 nm menos 0.4 nm), indicada por una línea negra vertical en la Figura 87b. Por lo tanto, podemos confirmar que la señal de conductancia corresponde con la molécula **96g** extendida entre los dos electrodos y anclada por los grupos -SMe.

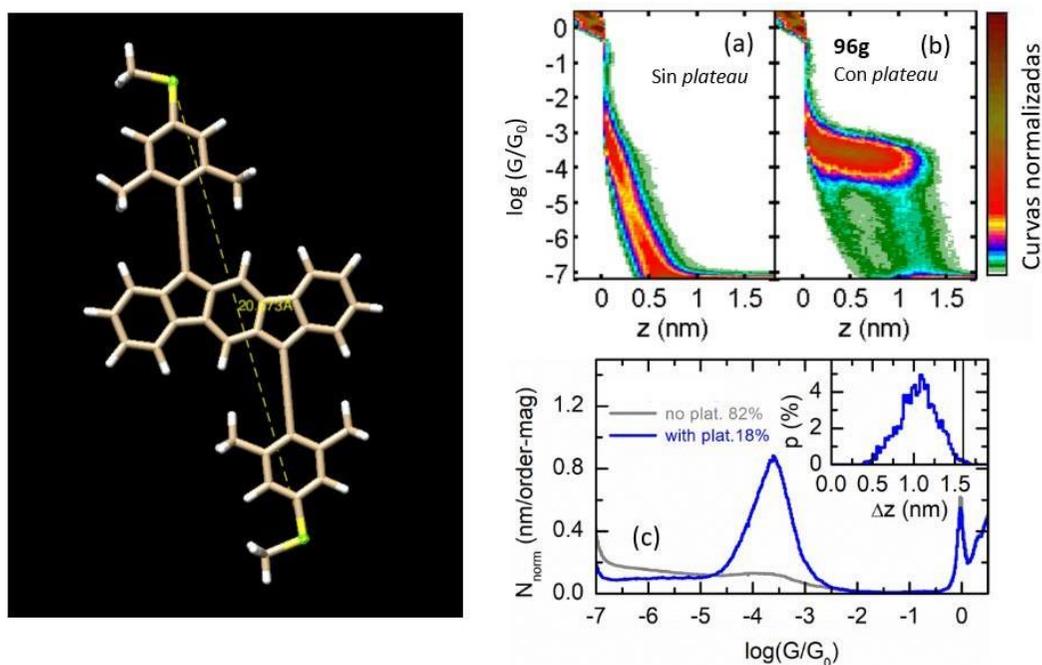


Figura 87. Histogramas 2D (arriba, sin *plateau* (a) y con *plateau* (b)) y 1D (abajo) de **96g**.

Se puede observar claramente que el valor de conductancia para **96g** es más de medio orden de magnitud mayor que el observado para un compuesto análogo de dibenzopentaleno DBP-SMe (**90**, ver introducción, 2.3) con una configuración similar (\log

(G/G_0) = -4.3) y una longitud casi idéntica.¹⁰² Esto se puede explicar porque en el caso del compuesto **96g** los orbitales moleculares HOMO y LUMO se encuentran más próximos entre ellos y mejor alineados con respecto al nivel de Fermi del metal y, por tanto, el paso de electrones a través de la molécula está más favorecido haciendo que la conductancia aumente.

Este comportamiento es interesante porque la relación entre el grado de aromaticidad/antiaromaticidad y la conductancia molecular en moléculas neutras es objeto de debate y no existe un consenso claro en la literatura. Por ejemplo, como se ha comentado en la introducción, Venkatamaran, Breslow *et al.* concluyeron que para una familia de estructuras terminadas en amina que contenían tiofeno, furano o ciclopentadieno, la conductancia era menor para el derivado de tiofeno, que es formalmente el más aromático de los tres.¹⁰² Por otro lado, Yang *et al.* estudiaron una familia similar de heterociclos de 5 miembros, esta vez con grupos de anclaje piridilo. En este caso, sin embargo, no encontraron ninguna correlación entre la conductancia y la aromaticidad.⁹⁶

Resulta interesante comparar las propiedades del compuesto **96g** con el DBP-SMe **90** estudiado anteriormente.¹⁰⁵ Los gaps electroquímicos HOMO/LUMO de ambos son de 1.55 eV y 1.99 eV respectivamente. Los cálculos NICS para **96g** muestran que los anillos centrales 5-6-5 de la estructura de IF son bastante antiaromáticos, obteniéndose como consecuencia un bajo gap HOMO-LUMO electroquímico. Este gap es aproximadamente un 20% más estrecho que el del dibenzopentaleno estudiado anteriormente, lo que sugiere que el compuesto **96g** tiene un mayor carácter antiaromático. Nuestros resultados demuestran, por tanto, que a pesar del ligero aumento de longitud de **96g** respecto a DBP-SMe, la reducción del gap HOMO-LUMO es crítica para una mejor conductancia de la molécula. El efecto de aromaticidad/ antiaromaticidad se puede discutir en base a su distribución de orbitales. Los sistemas antiaromáticos suelen tener gaps HOMO/LUMO menores que los aromáticos. Sin embargo, una disminución del gap HOMO/LUMO no garantiza un aumento de la conductancia molecular. El nivel de Fermi del Au debe estar cerca de alguno de los niveles moleculares. Para comprobar esto, el estudio de las curvas de conductancia frente

al voltaje (G - V) para ambos compuestos es relevante (Figura 88). El aumento de la conductancia por encima de ± 0.6 V observado para **96g** contrasta con las curvas G - V más planas del dibenzopentaleno, y apunta a que alguno de los orbitales frontera (HOMO o LUMO) de **96g** está más cerca en energía del nivel de Fermi del oro que en el caso del dibenzopentaleno.¹⁰⁵ En general, esta comparación sugiere que la razón de la mayor conductancia de **96g** sobre DBP-SMe es su menor gap HOMO-LUMO, que es una consecuencia directa de su mayor carácter antiaromático.

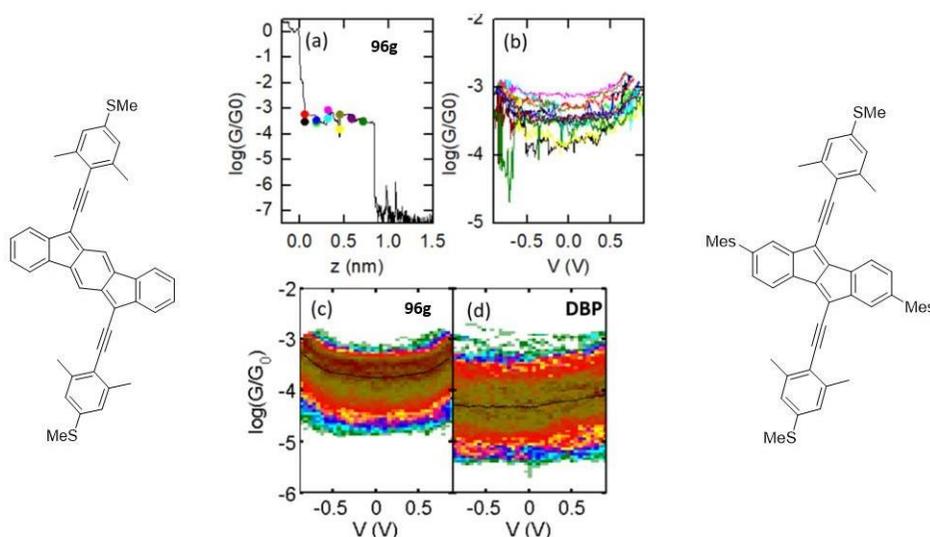


Figura 88. Curvas de conductancia frente al voltaje para **96g**. (a) Ejemplo de una traza G - z que muestra una meseta de conductancia. A lo largo del proceso de separación de los electrodos entre sí, su posición se mantuvo fija en varias posiciones (indicadas por círculos coloreados). (b) Curvas G - V registradas en las posiciones indicadas por los círculos en la parte (a). Cada curva G - V en (b) y su punto correspondiente en (a) tienen el mismo color. (c) Histograma 2D de 1100 curvas G - V para **96g**. La línea negra gruesa corresponde a la media global de G - V . (d) Histograma 2D equivalente y curva promedio de las curvas G - V registradas para DBP.

Además, se llevaron a cabo cálculos teóricos de transporte eléctrico para **96g**.¹¹⁵ Para ello la optimización de la geometría de la unión del *linker* -SMe con el Au se llevó a cabo utilizando el funcional Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) con la aproximación de gradiente generalizada (GGA), tal y como se implementó en el paquete SIESTA. Los electrodos fueron contruidos por seis capas de 49 átomos de oro en una celda unidad de 7x7 de la superficie de Au (111).

Sobre la unión optimizada se simularon las propiedades de transporte mediante el paquete TransSIESTA. La función de transmisión de voltage 0 de Landauer se calculó aumentando el muestreo de la malla-k a 8x8x1 utilizando la herramienta de post-procesamiento TBTrans. Estos parámetros se probaron exhaustivamente para garantizar la convergencia del espectro de transmisión.

Se ha empleado el método DFT corregido (DFT + Σ) autoconsistente para superar las deficiencias del método DFT estándar en la sobreestimación de la conductancia. Se ha calculado un valor para la conductancia más probable en la unión unimolecular de extremo a extremo $\log(G/G_0)_{\text{DFT}+\Sigma} = -3.27$ está en concordancia con el valor experimental de $\log(G/G_0)_{\text{exp.}} = -3.60$.

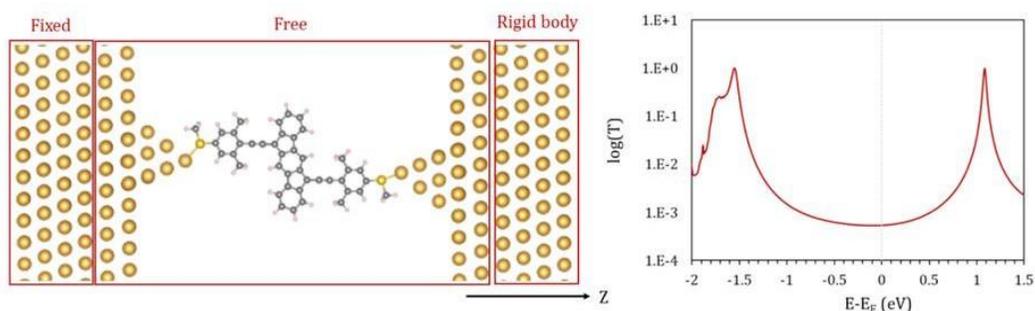


Figura 89. Izquierda: Unión de una sola molécula para el compuesto **96g**; Derecha: Transmisión DFT+ Σ -a voltaje 0 en función de la energía para la unión unimolecular de la molécula **96g** en su configuración de extremo a extremo.

4.6. RESUMEN

En resumen, se ha diseñado una serie de [1,2-*b*]IF (**96a-h**) que incluyen diferentes fenilacetilenos en los átomos de carbono apicales del anillo de cinco miembros. Además, esta sustitución se ha comprobado que mantiene la estabilidad al mismo tiempo que desplaza los máximos de absorción a la región de 600-700 nm, lo que corresponde a un gap HOMO-LUMO más estrecho. Así, en comparación con otros indeno[1,2-*b*]fluorenos descritos, se consigue una considerable disminución global de este gap (hasta ~1.8-1.5 eV). Esta estrategia también ha permitido ajustar el carácter dirradical y el gap de energía singlete-triplete del esqueleto [1,2-*b*]IF y se ha aplicado al isómero [2,1-*c*]IF. En este caso, se ha conseguido pasar de un estado *closed-shell* (**35**) a *open-shell* (**151**) simplemente mediante el cambio de sustituyente de la posición apical del anillo de 5 miembros (de mesitilo a fenilacetileno), empleando un precursor común (dicetona **149**)

Por último, para el caso del compuesto **96g** se han realizado medidas de conductancia unimolecular, gracias a la introducción de grupos de anclaje (-SMe) en el fragmento de fenilacetileno. Se trata de la primera medida de conductancia unimolecular para el indeno[1,2-*b*]fluoreno antiaromático publicada en bibliografía. Los resultados obtenidos muestran un valor de conductancia inusualmente alto para una molécula de esa longitud. Estas medidas refuerzan la idea de que cuanto menor sea el gap energético, mayor será el valor de conductancia debido a una mejor alineación de los orbitales moleculares HOMO/LUMO con respecto al nivel de Fermi del metal (Au).

5. PREPARACIÓN DE PRECURSORES DE IF PARA LA SÍNTESIS EN SUPERFICIE

Como último objetivo, se plantea preparar precursores adecuados para llevar a cabo la síntesis en superficie de distintos dirradicales.¹²⁸

¹²⁸ Esta síntesis se ha llevado a cabo en colaboración con el doctorando Álvaro Martínez Pinel y la doctora Otilia Stoica.

En primer lugar, se pretenderá sintetizar y estudiar en superficie un derivado de tipo nanografeno dirradical que incorpora defectos de 4, 5 y 8 miembros en su estructura. Para llegar a este nanografeno, se va a partir de un derivado del isómero dihidro[2,1-c]IF que incorpora dos anillos más de benceno en su estructura, se trata de un 7-heliceno con esqueleto dihidroIF (Figura 90).

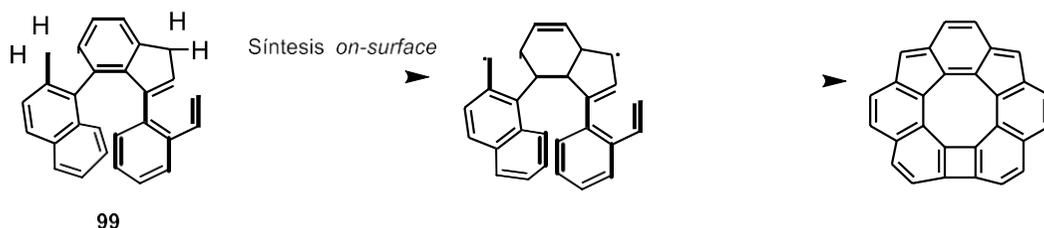
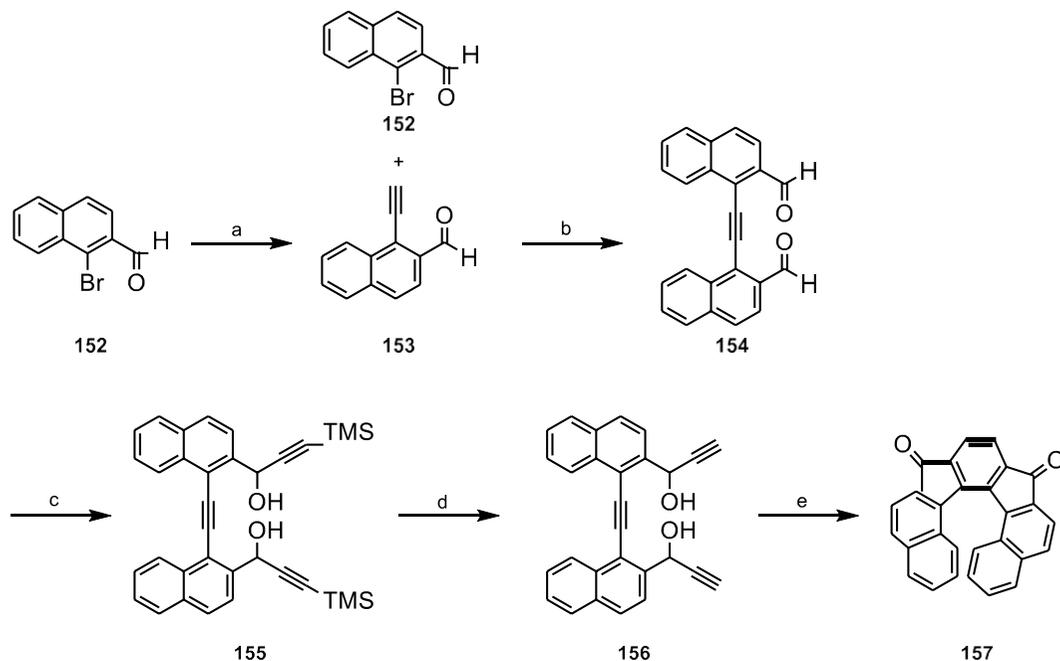


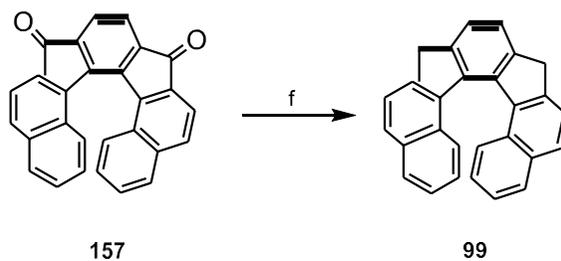
Figura 90. Derivado de dihidro[2,1-c]IF helicoidal **99**.

Por lo tanto, lo primero que se hizo fue llevar a cabo la síntesis del 7-heliceno que se colocará en la superficie. Para ello se comenzó preparando la dicetona **157**, que está descrita en bibliografía (Esquema 25).⁷⁰ Partiendo del 1-bromo-2-naftaldehído, se lleva cabo una reacción de Sonogashira para dar el compuesto acetinilado **153**, que vuelve a reaccionar con 1-bromo-2-naftaldehído mediante un segundo acoplamiento de Sonogashira para dar el dialdehído **154**. A continuación, se lleva a cabo una doble adición nucleófila sobre los carbonos de los aldehídos para dar **155**. Seguidamente se realiza la desprotección de los grupos trimetilsilano (TMS) con K_2CO_3 . Por último, una ciclotrimerización del triinodiol **156** utilizando el catalizador $Rh(cod)_2BF_4$ dio lugar a la dicetona **157**.



Esquema 25. Síntesis de la dicetona **157**. Reactivos y condiciones: a) trimetilsilil acetileno, $PdCl_2(PPh_3)_2$, CuI, THF, Et_3N , $70^\circ C$, 3h; b) $PdCl_2(PPh_3)_2$, CuI, THF, Et_3N , $70^\circ C$, 3h; c) *n*-BuLi, trimetilsilil acetileno, THF, $25^\circ C$, 3h; d) K_2CO_3 , MeOH, H_2O , $0^\circ C$, 2h; e) i) $Rh(cod)_2BF_4$, (S)-SEGPHOS, $ClCH_2CH_2Cl$ $80^\circ C$, 16h, ii) PCC, celita, CH_2Cl_2 , $25^\circ C$, 3h.⁶²

Una vez sintetizado el compuesto **157**, el paso final fue la reducción de Wolf-Kishner de las cetonas con hidracina, para dar lugar al compuesto **99** (Esquema 26).

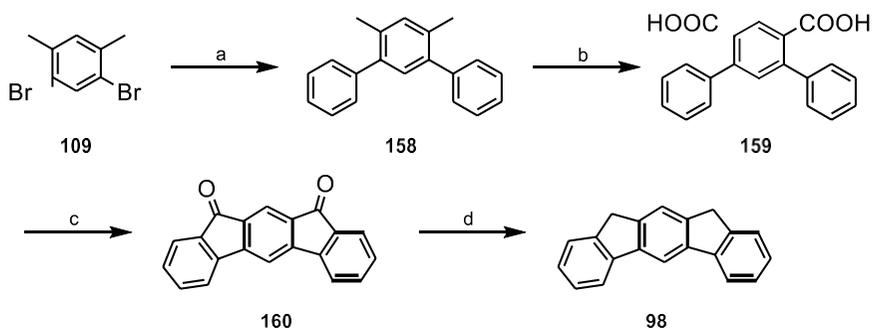


Esquema 26. Síntesis del compuesto **99**. Reactivos y condiciones: f) NH_2NH_2 , KOH, dietilenglicol, 180°C , 24h, 36%.

El compuesto **99** se obtuvo como un sólido soluble marrón claro. Este compuesto se pudo caracterizar mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (^1H -RMN y ^{13}C -RMN) y espectrometría de masas HRMS.

Además del compuesto **99** se llevó a cabo la síntesis de otros derivados de dihidroindenofluoreno (**97** y **98**) para su futura síntesis en superficie y estudio de topología y propiedades magnéticas.

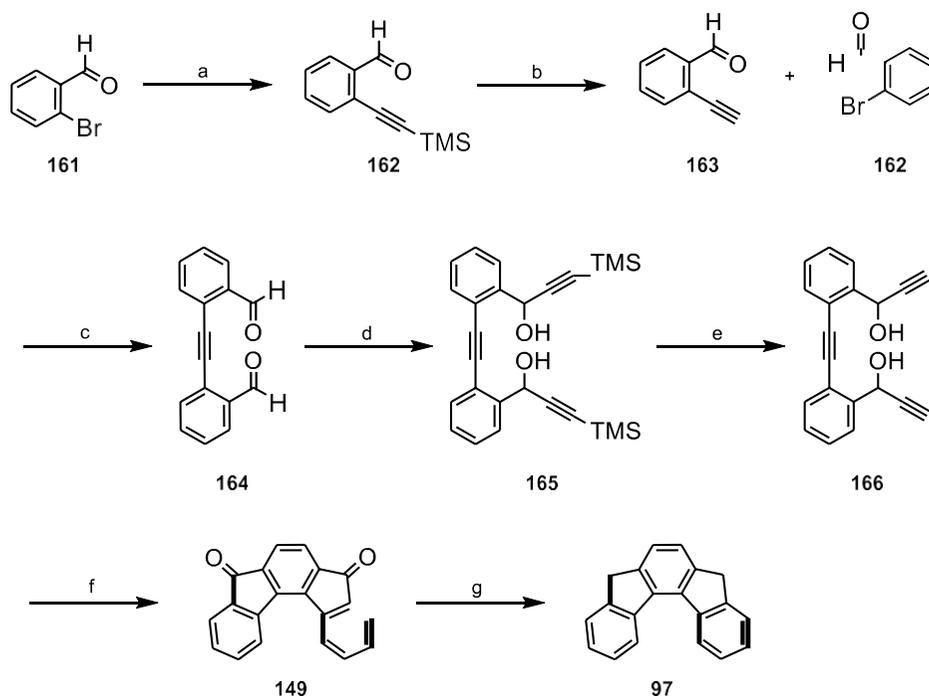
Para llevar a cabo la síntesis de **98** se partió de 2,4-dibromo-1,5-dimetilbenceno (**109**) para dar lugar en tres pasos de reacción a la dicetona **160** reportada en bibliografía.⁴⁴ Después, de nuevo reduciendo la dicetona se obtuvo el compuesto final **98** (Esquema 27).



Esquema 27. Síntesis para preparar el compuesto **98**. Reactivos y condiciones: a) ácido fenilborónico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , Bu_4NBr , tolueno, H_2O , 70°C , 18h, 95%; b) KMnO_4 , H_2O , $t\text{-BuOH}$, 85°C , 18h, 85%; c) H_2SO_4 , 25°C , 2h, 90%, d) NH_2NH_2 , KOH, dietilenglicol, 180°C , 24h, 70%.

El compuesto **98** se obtuvo como un sólido soluble blanco y se caracterizó mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (^1H -RMN y ^{13}C -RMN) y espectrometría de masas HRMS.

Por otro lado, se sintetizó el isómero **97**. Esta molécula es análoga del 7-heliceno **99** pero con dos anillos menos en su estructura. La síntesis se llevó a cabo siguiendo los pasos descritos en bibliografía para la síntesis del 7-heliceno. Partiendo del compuesto comercial 1-bromo-2-benzaldehído (**161**) se lleva a cabo una reacción de Sonogashira para dar **162** y después una desprotección para dar el compuesto **163**, que vuelve a reaccionar con **162** mediante un segundo acoplamiento de Sonogashira para dar **164**. A continuación, se realiza una doble adición nucleófila sobre los carbonos de los aldehídos para dar **165**. Seguidamente se lleva a cabo la desprotección de los grupos trimetilsilano (TMS) con K_2CO_3 . Una vez obtenido **166**, la ciclotrimerización del triinodiol utilizando el catalizador Rh(cod) dio lugar a la dicetona **149**. Una vez sintetizada la dicetona, al igual que en las síntesis anteriores, el producto final **97** se obtuvo mediante una reducción de Wolf-Kishner (Esquema 28).



Esquema 28. Síntesis del compuesto **97**. Reactivos y condiciones: a) trimetilsilil acetileno, $PdCl_2(PPh_3)_2$, CuI, THF, $55^\circ C$, 18h, 74%; b) K_2CO_3 , MeOH, $25^\circ C$, 1h, 75%; c) $PdCl_2(PPh_3)_2$, CuI, THF,

Et₃N, 60°C, 18h, 77%; d) *n*-BuLi, trimetilsilil acetileno, THF, 25°C, 18h, 73%; e) K₂CO₃, MeOH, 25°C, 1h, 62%; f) i) Rh(cod)₂BF₄, rac-BINAP, Et₂Cl₂, 16h, ii) PCC, celita, CH₂Cl₂, 25°C, 3h, 74%; g) NH₂NH₂, KOH, dietilenglicol, 180°C, 24h, 70%.

El compuesto **97** se obtuvo, al igual que **99**, como un sólido soluble blanco y se caracterizó mediante espectroscopía de RMN a temperatura ambiente (¹H-RMN y ¹³C-RMN) y espectrometría de masas HRMS.

Una vez que se han sintetizado con éxito las tres moléculas **97**, **98** y **99** el siguiente objetivo sería depositarlas en superficie para poder formar los correspondientes dirradicales y medir sus propiedades. Estas medidas en superficie se llevarán a cabo en colaboración con el Dr. Ignacio Pascual de la Universidad del País Vasco y con el Dr. Pavel Jelinek del “Institute of Physics, Czech Academy of Sciences”

5.1. RESUMEN

Como resumen de este apartado, cabe destacar que se ha llevado a cabo la síntesis del dihidroindenofluoreno **99**, una molécula con esqueleto de indeno[2,1-*c*]fluoreno pero que presenta dos anillos más de benceno en su estructura, haciendo que la molécula tenga forma helicoidal. Esta nueva molécula prometedora, se llevará a superficie donde se van a poder estudiar más en profundidad sus propiedades. Además, esta estructura de mayor longitud y en forma de hélice, se deduce que presentará un menor gap de energía HOMO/LUMO y, por tanto, resulta muy interesante para, en un futuro, llevar a cabo estudios de su carácter dirradical.

Por otra parte, el estudio en superficie del compuesto **98**, con estructura [2,1-*b*]IF es interesante ya que es el isómero de IF con uno de los mayores índices de carácter dirradical y nos ayudaría a entender también los resultados de interacción Au-radical en los estudios de conductancia descritos en el apartado 3. Además, el compuesto **97** que tampoco se ha explorado en superficie y sirve como modelo sencillo del 7-heliceno **99**.

EXPERIMENTAL SECTION

This section describes relevant information about how the experimental work was carried out. Reporting everyday life procedures and experiments, from the set up the reaction through the monitoring to the purification of the desired compound and up to general information about characterization and evaluation of the optoelectronic properties of the prepared compounds. Following by the description of the synthetic procedures, characterization of each compound and ending with a copy of the representative NMR and mass spectra of the prepared compounds. The CVs of some final compounds are also reported.

6. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION

6.1. GENERAL INFORMATION

- **Reagents and solvents:** unless otherwise stated, all reagents and solvents were purchased from commercial sources. Non-anhydrous solvent such CH_2Cl_2 , hexane, EtOAc or THF were used without further purification and purchased from VWR or Scharlab. Anhydrous solvents were used without further purification with the exception of anhydrous THF which was freshly distilled over Na/benzophenone and cooled down to room temperature under inert atmosphere.

- **Thin layer chromatography:** reactions were monitored by TLC, carried out on aluminium sheets coated with silica gel with fluorescent indicator UV₂₅₄ (purchased from Alugram SIL G/UV₂₅₄, Mackerey-Nagel, Germany or from Sigma-Aldrich) and observed under UV light (254 or 365 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (5% ethanol solution).

- **Purification of reaction mixtures:** flash column chromatographies were carried out using silicagel 60 (230-400 mesh, Scharlab, Spain) or silica gel 40-63 μm or neutral alumina.

- **Nuclear magnetic resonance spectroscopy:** unless otherwise stated, All ^1H -, ^{13}C - and ^{19}F -NMR spectra were recorded on Bruker Avance Neo (400 MHz or 500 MHz) spectrometers

at a constant temperature of 298 K or at 378 K. Chemical shifts are reported in ppm and referred to residual solvent peak (CDCl_3 : $\delta = 7.26$ ppm, CD_2Cl_2 : $\delta = 5.32$ ppm, DMSO: $\delta = 2.50$ ppm). Coupling constants (J) are reported in Hertz (Hz). Multiplicities are abbreviated as follow: s = singlet, br s = broad singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, dd = doublet of doublets, td = triplet of doublets, ddd = doublet of doublet of doublets, dt = doublet of triplets. ^{13}C NMR spectra were recorded at 75, 101, 126, or 151 MHz using broadband proton decoupling and chemical shifts are reported in ppm using residual solvent peaks as reference (CDCl_3 : $\delta = 77.16$ ppm, CD_2Cl_2 : $\delta = 54.00$ ppm, DMSO: $\delta = 39.84$ ppm). Assignment of the ^{13}C NMR signals were accomplished by DEPT-135 technique.

- **Mass spectrometry:** high resolution mass spectrometry measurements were performed on a Waters XEVO GL-XS QToF mass spectrometer equipped with an electrospray ionization source coupled with a time of flight spectrometer as detection system (ESI-TOF) or using GC-EI technique.

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

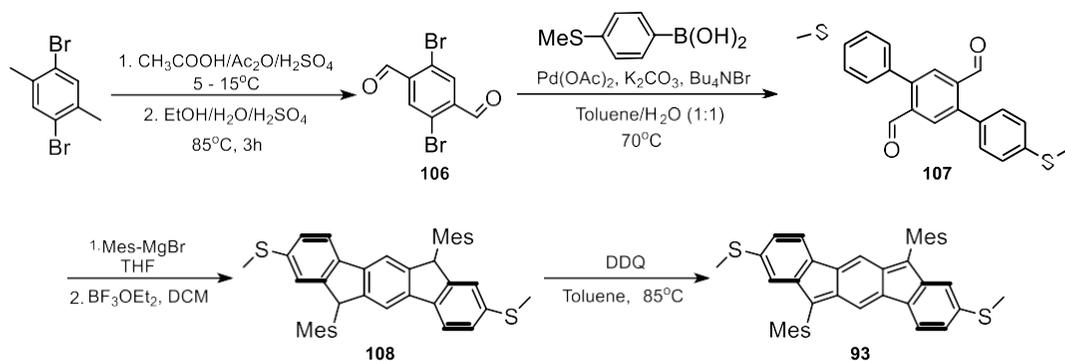
- **Electrochemistry:** cyclic voltammograms and square wave voltammograms were recorded on a PGSTAT204 potentiostat/galvanostat (Metrohm Autolab B. V.) in a conventional three electrode cell under inert atmosphere at 25°C . A platinum wire as counterelectrode, a silver wire quasireference electrode and a glassy carbon disk working electrode were used. Potential values were referred to the ferrocenium/ferrocene $\text{FeCp}_2^+/\text{FeCp}_2$ system. Ferrocene was added as an internal reference after each measurement.

- **Absorption measurements:** absorption measurements were conducted in UV-Visible double beam absorption spectrophotometer Lambda 650 (PerkinElmer, USA) in 10×10 mm quartz cell cuvette.

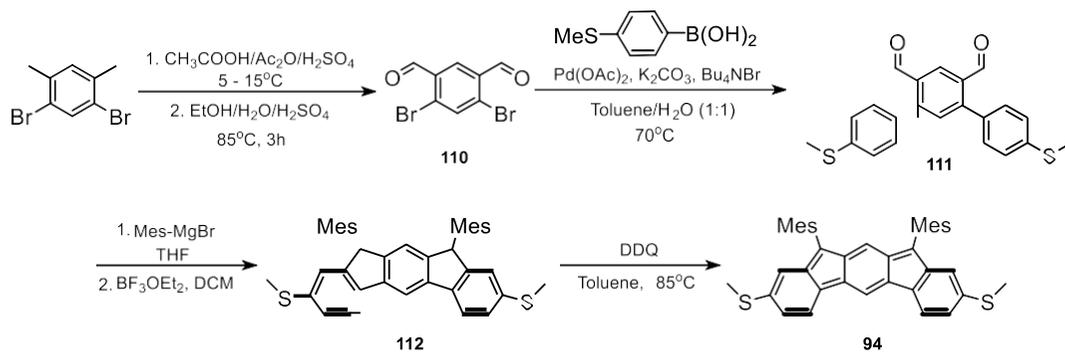
6.2. SYNTHETIC PROCEDURES AND CHARACTERIZATION OF 93, 94 AND 95

(O1)

6.2.1. GENERAL PROCEDURES FOR THE SYNTHESIS OF 93 AND 94



Scheme S1. Synthesis route for the preparation of 93.



Scheme S2. Synthesis route for the preparation of 94.

General procedure (GP1) for the synthesis of compounds 106 and 110.

The corresponding starting material 2,5-dibromo-*p*-xylene or 2,4-dibromo-*m*-xylene (1g, 3.78 mmol, 1 equiv.) was dissolved in a mixture of acetic acid (5 mL), acetic anhydride (10

mL), and sulfuric acid (3.5 mL) with stirring and cooled to 5°C. Chromium trioxide (0.78 g, 7.80 mmol, 2.05 equiv.) was added slowly (over 1.5 h) to keep the temperature of the mixture between 5°C and 12°C. Then the mixture was stirred overnight (10-15°C), poured into ice water and stirred for a further 3h. The product was filtered off. Then the corresponding 2,5-dibromoterephthalaldehyde tetra-acetate or 2,5-dibromoterephthalaldehyde tetra-acetate was added to a mixture of ethanol (5 mL), water (5 mL), and sulfuric acid (0.5 mL), heated under reflux for 3h and cooled. The product was collected by filtration.

General procedure (GP2) of Sonogashira coupling for the synthesis of compounds 107 and 111.

Compound **106** or **110** (1 equiv.), phenylboronic acid (4 equiv.), Bu₄NBr (2 equiv.), Pd(AcO)₂ (0.08 equiv.) were dissolved in degassed dry toluene (0.2 M). In another flask K₂CO₃ (5 equiv.) was dissolved in H₂O and degassed for 10 min. The K₂CO₃ solution was added into the compound solution and heated at 70°C with constant stirring overnight. After the completion of reaction, the reaction mixture was washed with water (x2) to remove excess of boronic acid and the mixture was extracted with toluene (x2). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was evaporated. The crude was purified by flash column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂).

General procedure (GP3) of Friedel-Craft alkylation for the synthesis of compounds 108, 112 and 121.

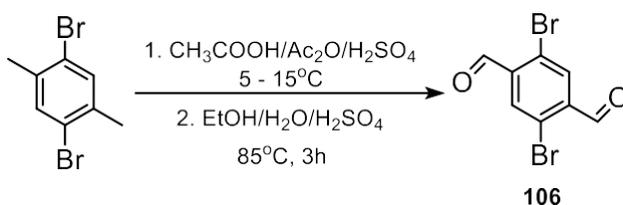
Under Ar, Mes-MgBr (1 M in diethylether) was diluted in deoxygenated THF (1.3 M) and cooled to 0°C for 30 min. Once cold, the mixture was added dropwise to the corresponding compound **107** or **111** (1 equiv.) diluted in deoxygenated THF (0.13 M) and stirred at room temperature for 3h. The reaction was quenched with water and the reaction mixture was extracted with CH₂Cl₂ (x2). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and evaporated to dryness. The crude was then redissolved in CH₂Cl₂ (15 M) and degassed with Ar for 10 min. BF₃·OEt₂ (20 equiv.) was added dropwise and the mixture stirred at room

temperature for 30 min. The solution was then extracted with CH_2Cl_2 (x2) and the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and evaporated to dryness. The crude was purified by column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexane}$, 1/1).

General procedure (GP4) for the synthesis of final compounds 93, 94 and 95.

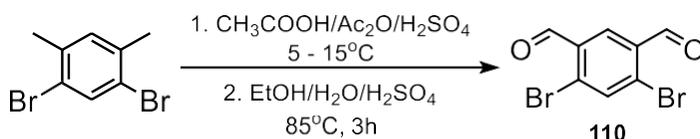
Compound **108** or **112** was dissolved in degassed dry toluene (0.015 M) and warmed to 70°C . In another flask, DDQ (1.3 equiv.) was dissolved in degassed dry toluene (0.7 M) and the mixture was added to the corresponding **108** or **112** solution dropwise. The reaction mixture was stirred at 70°C overnight. Then, the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude material was purified by flash column chromatography (neutral alumina, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexane}$, 1/1).

Compound 106.



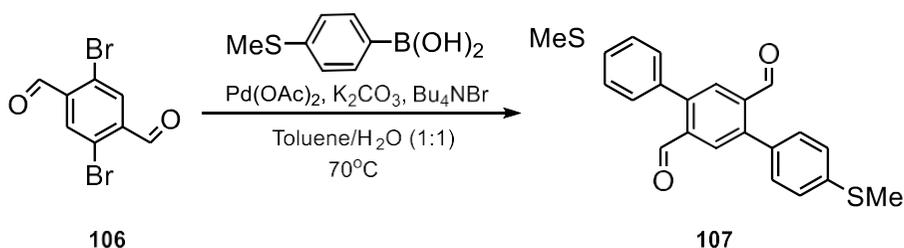
2,5-dibromo-*p*-xylene was reacted according to GP1 to afford **106** (0.44 g, 40% yield) as a white solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.34 (s, 2H), 8.15 (s, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 189.9 (CH), 137.5 (C), 135.1 (CH), 125.6 (C). HRMS (ESI) $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{Br}_2$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ calcd: 312.8653; found: 312.8700. Spectroscopic data agree with those previously reported.

Compound 110.



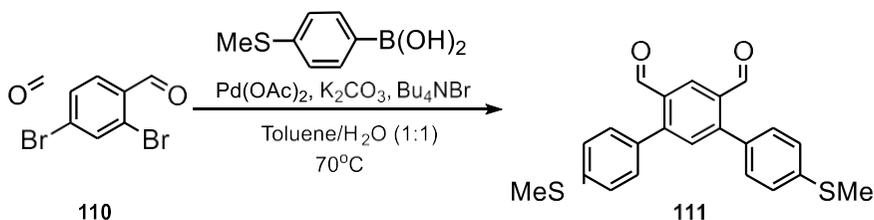
2,4-dibromo-*m*-xylene was reacted according to GP to afford **110** (0.33 g, 30% yield) as a white solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.31 (s, 2H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 189.5 (CH), 138.8 (CH), 133.2 (C), 132.0 (C), 131.1 (CH). **HRMS (GC-ESI)** $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{Br}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 289.8789; found: 289.8727. Spectroscopic data agree with those previously reported.

Compound 107.



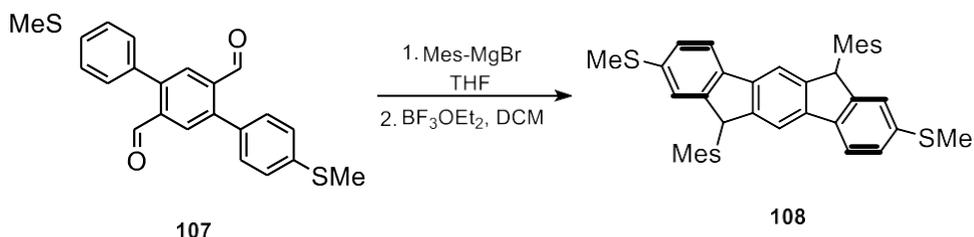
Compound **106** (0.44 g, 1.26 mmol), phenylboronic acid (0.84 g, 5 mmol), Bu_4NBr (0.80 g, 2.52 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.022 g, 0.1 mmol), K_2CO_3 (0.86 g, 6.3 mmol) and H_2O (6.1 mL) were reacted according to the GP2 to afford **107** (0.45 g, 80% yield) as a yellow solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.10 (s, 2H), 8.10 (s, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 8H), 2.59 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 191.5 (CH), 143.8 (C), 140.0 (C), 136.5 (C), 132.8 (C), 130.4 (CH), 130.2 (CH), 126.2 (CH), 15.3 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 401.0646; found: 401.0641.

Compound 111.



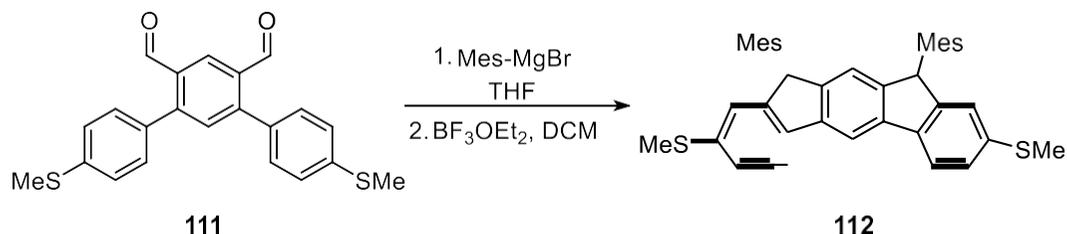
Compound **110** (0.33 g, 1.13 mmol), phenylboronic acid (0.63 g, 4.48 mmol), Bu_4NBr (0.60 g, 1.89 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.016 g, 0.075 mmol), K_2CO_3 (0.64 g, 4.68 mmol) and H_2O (4.53 mL) were reacted according to the GP2 to afford **111** (0.38 g, 90 % yield) as a yellow solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.15 (s, 2H), 8.63 (s, 1H), 7.51 (app. s, 1H), 7.36 (s, 8H), 2.55 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 191.0 (CH), 148.9 (C), 140.5 (C), 133.1 (CH), 132.9 (C), 132.8 (C), 130.2 (CH), 128.7 (CH), 126.1 (CH), 15.3 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 379.0711; found: 379.0871.

Compound 108.



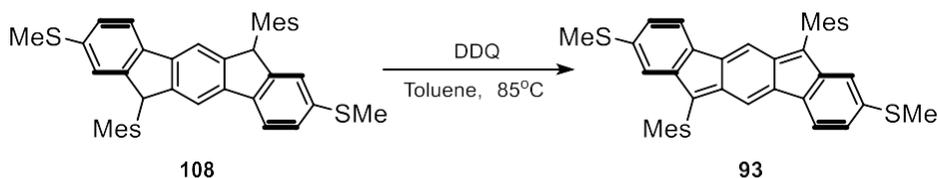
Compound **107** (0.45 g, 1.18 mmol), Mes-MgBr (1.84 mL, 1.84 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (3 mL, 23.6 mmol) and CH_2Cl_2 (40 mL) were reacted according to the GP3 to afford **108** (0.39 g, 57 % yield) as an orange solid, 2:1 mixture of isomers. Data of major isomer are reported. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 7.65 (d, $J = 8.0$, 2H), 7.58 (s, 2H), 7.25 (dd, $J = 8.1, 3.0$ Hz, 2H), 7.10 (s, 4H), 6.69 (d, $J = 2.8$, 2H), 5.57 (s, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.46 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 1.19 (s, 2H), 1.13 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CD_2Cl_2) δ : 149.0 (C), 146.9 (C), 140.6 (C), 138.9 (C), 138.4 (C), 138.2 (C), 137.9 (C), 136.9 (C), 134.5 (CH), 131.1 (CH), 129.4 (CH), 125.7 (CH), 122.9 (CH), 120.7 (CH), 116.0 (CH), 50.0 (CH), 22.2 (CH_3), 21.1 (CH_3), 19.1 (CH_3), 16.5 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 582.2415; found: 582.2410.

Compound 112.

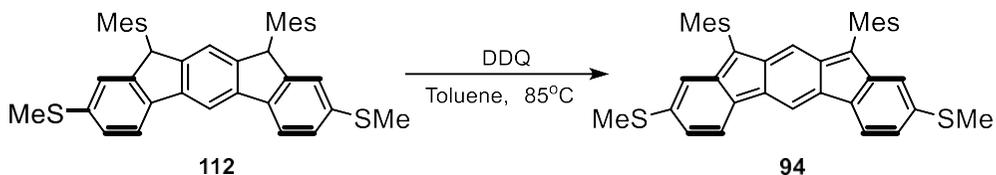


Compound **111** (0.38 g, 1 mmol), Mes-MgBr (1.55 mL, 1.55 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (2.53 mL, 19.9 mmol) and CH_2Cl_2 (34 mL) were reacted according to the GP3 to afford **112** (0.39 g, 57 % yield) as a yellow solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 8.19 (s, 1H), 7.83 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 7.32 (s, 4H), 7.05 (d, $J = 20.5$ Hz, 2H), 6.96 (s, 2H), 6.65 (s, 1H), 5.46 (s, 2H), 2.62 (s, 6H), 2.47 (s, 6H), 2.24 (s, 6H), 1.15 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CD_2Cl_2) δ : 148.0 (C), 146.8 (C), 139.6 (C), 137.8 (C), 137.5 (C), 137.0 (C), 136.2 (C), 133.7 (C), 133.5 (CH), 128.8 (CH), 125.4 (CH), 122.7 (CH), 120.0 (CH), 111.05 (CH), 49.5 (CH), 21.7 (CH_3), 20.8 (CH_3), 18.8 (CH_3), 16.4 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 583.2417; found: 583.2409.

Compound 93.

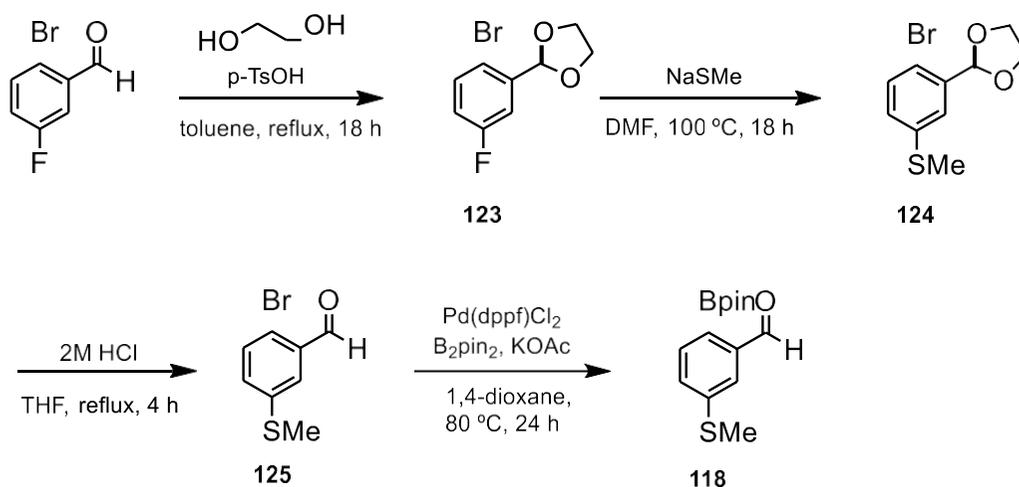


Compound **108** (0.39 g, 0.67 mmol), DDQ (0.20 g, 0.89 mmol) were reacted according to the GP4 to afford **93** (0.155 g, 40 % yield) as a brown solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 7.21 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.02 (s, 4H), 6.87 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 2H), 6.74 (s, 2H), 6.54 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H), 2.37 (d, $J = 2.6$ Hz, 6H), 2.15 (s, 6H), 1.52 (s, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CD_2Cl_2) δ : 145.8 (C), 145.7 (C), 139.7 (C), 139.2 (C), 138.5 (C), 137.7 (CH), 136.4 (C), 135.4 (C), 130.2 (C), 129.0 (CH), 125.5 (C), 121.4 (CH), 120.9 (CH), 119.1 (CH), 21.6 (CH_3), 20.8 (CH_3), 16.6 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 580.2258; found: 580.2261. **IR** ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 2917, 2850, 1738, 1571, 1449, 1432, 1354, 1062, 948, 851, 815, 753, 695.

Compound 94.

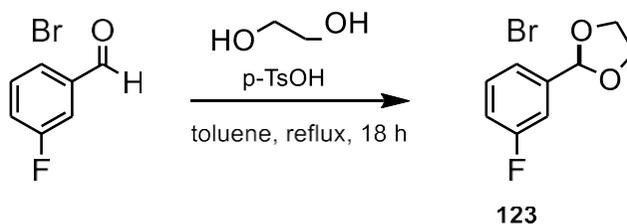
Compound **112** (0.32g, 0.55 mmol), DDQ (0.16 g, 0.73 mmol) were reacted according to the GP4 to afford **94** (0.144 g, 45 % yield) as a dark green solid. Compound **94** is NMR silent.
HRMS (ESI) $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 580.2255; found: 580.2265.

6.2.3. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 118



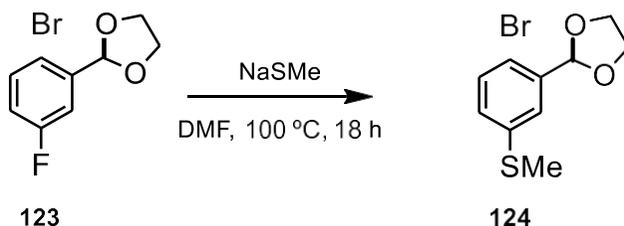
Scheme S3. Synthesis route for the preparation of **118**.

Compound 123.



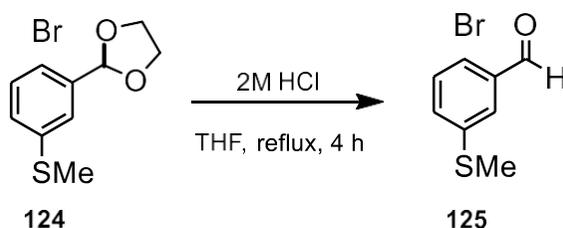
A round bottom flask equipped with a Dean-Stark apparatus was charged with 2-bromo-5-fluorobenzaldehyde (3 g, 14.78 mmol, 1 equiv.) dissolved in toluene (18 mL), *p*-TsOH (51 mg, 0.30 mmol, 0.02 equiv.) and ethylene glycol (1.1 mL, 19.21 mmol, 1.3 equiv.). The reaction was refluxed for 18 h. After cooling to room temperature, sat aq. NaHCO_3 was added and the mixture extracted with Et_2O (x3). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by flash column chromatography (Hex/EtOAc, 9/1) to give **123** as a colourless oil (3.52 g, 96% yield). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.54 (dd, $J = 8.8, 5.1$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 9.2, 3.1$ Hz, 1H), 6.98 (ddd, $J = 8.7, 7.7, 3.1$ Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.20-4.05 (m, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 162.0 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 247.3$ Hz, C), 139.0 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 6.8$ Hz, C), 134.3 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 7.7$ Hz, CH), 117.7 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 22.7$ Hz, CH), 116.8 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3.2$ Hz, C), 115.1 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 24.4$ Hz, CH), 102.0 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 1.4$ Hz, CH), 65.6 (CH_2). $^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) δ : -113.95. HRMS (ESI) $\text{C}_9\text{H}_8\text{BrFO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd: 268.9589; found: 268.9583. IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 2889, 1467, 1263, 1158, 1080, 1029, 880, 731, 602.

Compound 124.



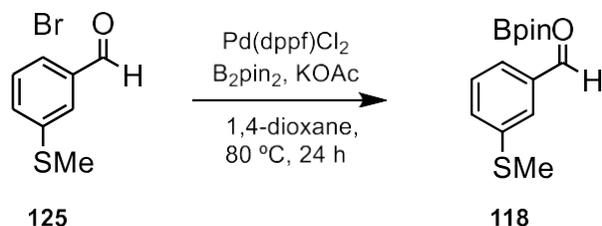
A Schlenk tube was charged with **123** (3.51 g, 14.23 mmol, 1 equiv.) and NaSMe (1.33 g, 15.66 mmol, 1.1 equiv.) and placed under argon atmosphere. Anhydrous DMF (24 mL) was added and the mixture stirred at 100 °C for 18 h. After cooling to room temperature, the reaction was treated with brine and extracted with Et₂O (x4). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by flash column chromatography (Hex/EtOAc, 10/1) to give **124** as a colourless oil (2.60 g, 66% yield). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.50 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J* = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.24-4.16 (m, 2H), 4.13-4.06 (m, 2H), 2.50 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 138.4 (C), 136.9 (C), 133.2 (CH), 128.6 (CH), 125.8 (CH), 119.1 (C), 102.4 (CH), 65.5 (CH₂), 15.9 (CH₃). HRMS (ESI) C₁₀H₁₂BrO₂S [M+H]⁺ calcd: 274.9741; found: 274.9745. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2885, 1391, 1206, 1098, 1084, 1021, 942, 730.

Compound 125.



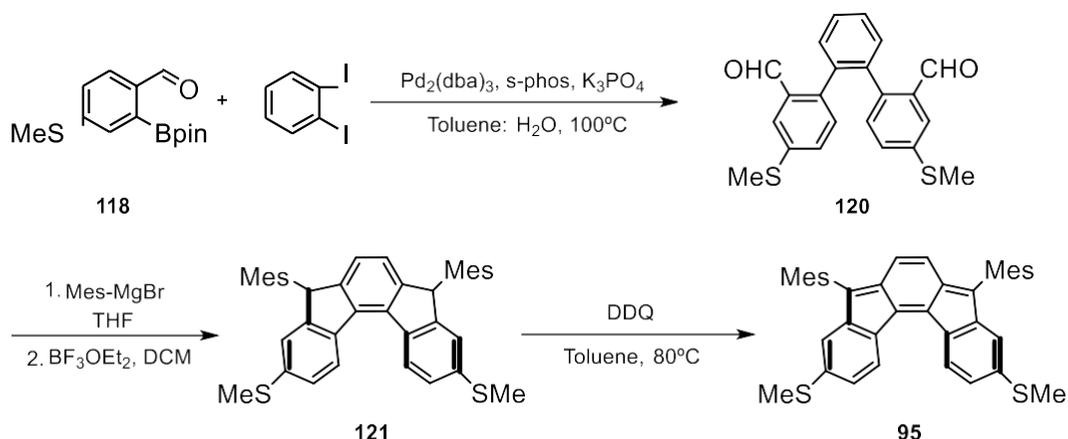
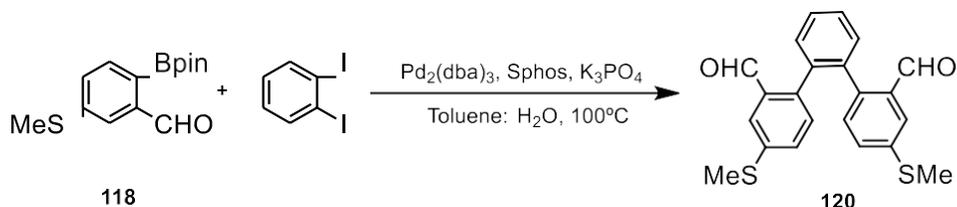
124 (2.60 g, 9.44 mmol) was dissolved in THF (53 mL) and 2M HCl (19 mL) was added. The mixture was refluxed for 4 h. After cooling, the mixture was diluted with water and extracted with EtOAc (x3). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure to give **125** as a pale yellow solid (2.07 g, 95% yield) without further purification. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 10.25 (s, 1H), 7.65 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, *J* = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 191.4 (CH), 139.9 (C), 133.9 (CH), 133.5 (C), 133.0 (CH), 126.3 (CH), 122.9 (C), 15.5 (CH₃). HRMS (ESI) C₈H₇BrOS [M]⁺ calcd: 229.9401; found: 229.9410. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2920, 2873, 1687, 1256, 1194, 1088, 1020, 811.

Compound 118.

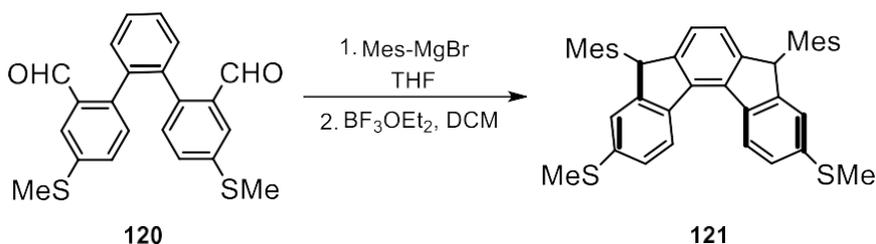


Pd(dppf)Cl₂ (217 mg, 0.30 mmol, 0.05 equiv.), KOAc (1.75 g, 17.78 mmol, 3 equiv.) and B₂pin₂ (1.66 g, 6.52 mmol, 1.1 equiv.) were placed in a Schlenk tube under argon atmosphere. **125** (1.37 g, 5.93 mmol, 1 equiv.) dissolved in 1,4-dioxane (30 mL) was added and the mixture stirred at 80°C for 18 h. The crude reaction mixture was diluted with CH₂Cl₂ and washed with sat. aq. NaHCO₃ (x3). The organic phase was dried over the Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by flash column chromatography (Hex/ EtOAc, 9/1) to give **118** as a pale green solid (1.06 g, 65% yield). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 10.61 (s, 1H), 7.81–7.76 (m, 2H), 7.40 (dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.35 (s, 12H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 194.5 (CH), 143.4 (C), 141.9 (C), 136.3 (CH), 129.9 (CH), 123.3 (CH), 84.3 (C), 24.9 (CH₃), 14.8 (CH₃). Quaternary carbon adjacent to boron is not observed due to quadrupolar relaxation. ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ: 31. HRMS (ESI) C₁₄H₁₉BO₃SNa [M+Na]⁺ calcd: 301.1046; found: 301.1057. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2978, 1682, 1587, 1342, 1311, 1123, 1104, 856, 817, 638.

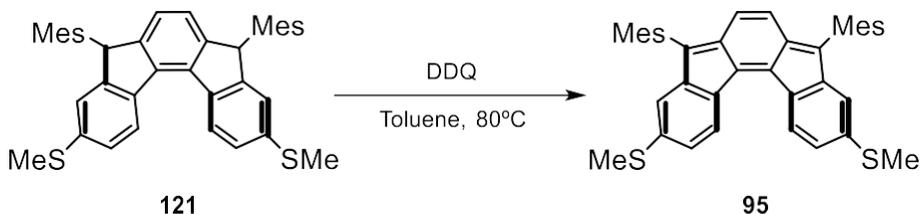
6.2.4. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 95

Scheme S4. Synthesis route for the preparation of **95**.**Compound 120.**

A solution of 1,2-diodobenzene (1g, 3.03 mmol, 1 equiv.), compound **118** (2.52 g, 9.03 mmol, 3 equiv.), K_3PO_4 (3.85 g, 18.15 mmol, 6 equiv.) and toluene/water (23 / 2.5 mL) was degassed for 1 h with Ar. $Pd_2(dba)_3$ (0.13 g, 0.15 mmol) and Sphos (0.12 g, 0.30 mmol) were then added, and the resulting solution was heated at 100°C for 24 h. The crude mixture was cooled and purified by flash column chromatography (CH_2Cl_2) and the resulting solution was concentrated under vacuum to give **120** (0.68 g, 60% yield) as a yellow solid. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 9.75 (s, 2H), 7.79 (d, $J = 2.1$ Hz, 2H), 7.47-7.44 (dd, $J = 7.56, 2.04$ Hz, 2H), 7.43 (dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, 2H), 7.21 (dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, 2H), 7.17-7.14 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 2.51 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ : 190.8 (CH), 140.8 (C), 136.9 (C), 134.9 (CH), 132.2 (CH), 131.1 (C), 130.8 (CH), 128.5 (C), 124.8 (CH), 124.0 (CH), 15.14 (CH_3). HRMS (ESI) $C_{22}H_{18}O_2S_2$ [$M+Na$] $^+$ calcd: 401.0646; found: 401.0648.

Compound 121.

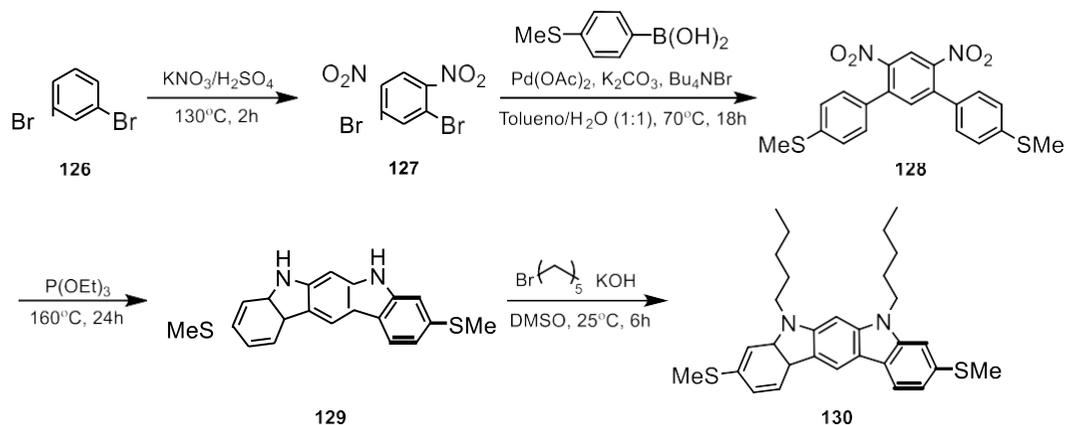
Compound **120** ((0.45g, 1.4 mmol), Mes-MgBr (2.16 mL, 2.16 mmol), BF_3OEt_2 (2.83 mL, 22.6 mmol) and CH_2Cl_2 (41 mL) were reacted according to the GP3 to afford **121** (0.148 g, 23% yield) as a light brown solid. Mixture of isomers. Data of major isomer is provided. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.41 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.32 (dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz, 2H), 7.19 (s, 4H), 7.10 (s, 2H), 6.56 (s, 2H), 5.45 (s, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.45 (s, 6H), 2.20 (s, 6H), 1.05 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 149.2 (C), 147.1 (C), 138.5 (C), 137.8 (C), 137.6 (C), 137.3 (C), 136.3 (C), 134.0 (C), 130.6 (CH), 128.8 (CH), 124.8 (CH), 123.9 (CH), 122.5 (CH), 49.7 (CH), 21.7 (CH_3), 20.8 (CH_3), 18.6 (CH_3), 16.1 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 583.2408; found: 583.2433.

Compound 95.

Compound **121** (0.148 g, 0.25 mmol), DDQ (0.077 g, 0.32 mmol) were reacted according to the GP4 to afford **95** (0.051 g, 35% yield) as a brown solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.92 (d, $J = 8.42$ Hz, 2H), 6.98 (d, $J = 2.1$, 2H), 6.96 (s, 4H), 6.57 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 6.07 (s, 2H), 2.45 (s, 6H), 2.35 (s, 2H), 2.13 (s, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 139.5 (C), 139.0 (C), 138.3 (C), 137.5 (C), 136.2 (C), 135.2 (C), 133.7 (C), 130.0 (C), 128.8 (CH), 125.3

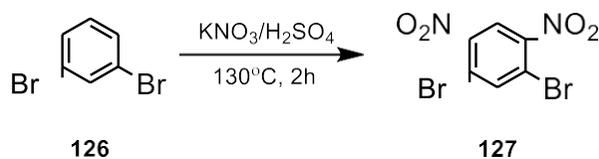
(CH), 122.53 (CH), 21.4 (CH₃), 20.6 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₄₀H₃₆S₂ [M]⁺ calcd: 580.2388; found:580.2413. **IR v_{max} (neat)/cm⁻¹**: 2921, 2852, 1592, 1454, 1067, 953, 811.

6.3. SYNTHESIS PROCEDURE AND CHARACTERIZATION OF 130



Scheme S5. Synthesis route for the preparation of **130**.

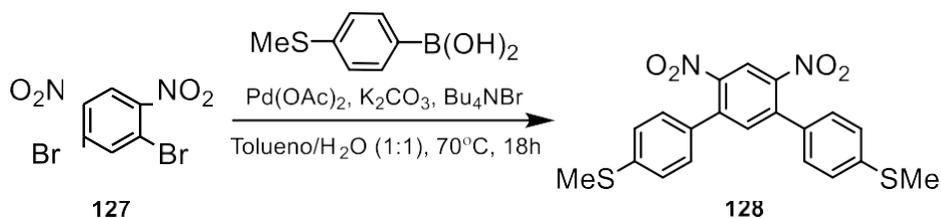
Compuesto 127.



1,3-Dibromobenzene (**126**) (2.0 g, 8.48 mmol, 1 equiv.) was slowly added to a stirring mixture of concentrated sulfuric acid (6.5 mL, 1.3M) and potassium nitrate (1.75 g, 17 mmol, 2 equiv.). After the addition was complete, the reaction was stirred at 130°C for 2h. The reaction mixture was then poured onto crushed ice. The yellow solid precipitate formed was collected by filtration, and washed several times with water to give **127** (2.42 g, 88%) as a bright yellow solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm):8.45 (s, 1H), 8.23 (s, 1H).

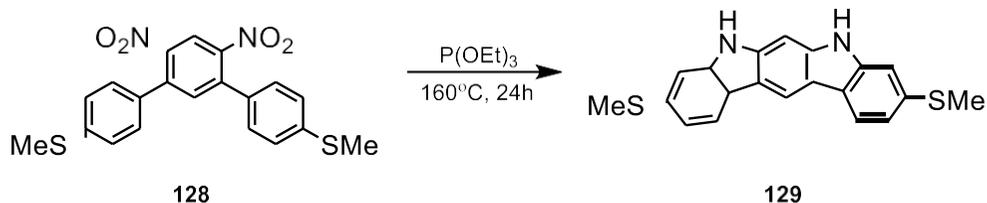
^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ :141.4 (C), 122.9 (CH), 119.8 (CH), 118.4 (C). HRMS (ESI) $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Br}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 322.8303; found: 322.8300.

Compuesto 128.



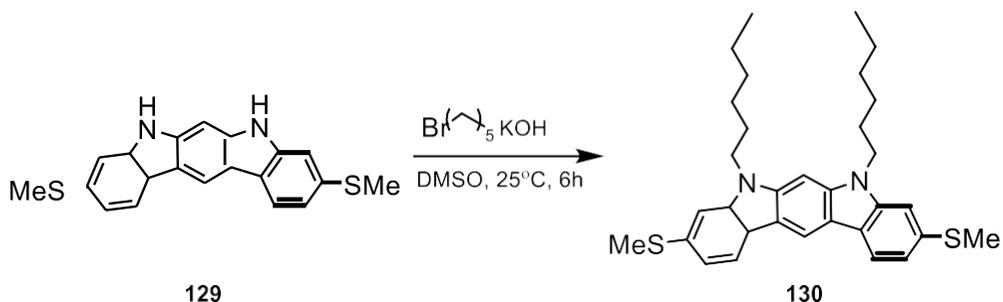
Compound **127** (2.42 g, 7.42 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid (5 g, 29.70 mmol, 4 equiv.), Bu_4NBr (4.75 g, 14.84 mmol, 2 equiv.), Pd(OAc)_2 (0.13 g, 0.60 mmol, 0.08 equiv.) were dissolved in degassed dry toluene (0.8 M). In another flask K_2CO_3 (5.11 g, 37.10 mmol, 5 equiv.) was dissolved in H_2O and degassed for 10 min. The K_2CO_3 solution was added into the compound solution and heated at 70°C with constant stirring overnight. After the completion of reaction, the reaction mixture was washed with water (x2) to remove excess of boronic acid and the mixture was extracted with toluene (x2). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was evaporated. The crude was purified by flash column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) to give **128** (2.44 g, 88%) as a yellow solid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.34 (d, $J = 8.35$ Hz, 4H), 7.29 (d, $J = 8.35$ Hz, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ :147.0 (C), 141.1 (C), 139.7 (C), 135.5 (CH), 131.5 (C), 128.1 (C), 126.3 (C), 121.0 (CH), 15.2 (CH₃). HRMS (ESI) $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd: 412.0551; found: 412.0536.

Compuesto 129.



Compound **128** (2.44 g, 5.9 mmol, 1 equiv.) was placed in a flask previously deoxygenated with argon. P(OEt)_3 (10 mL, 0.05 M) was then added and the mixture was left to reflux under argon for 24h. After the completion of reaction, the reaction mixture was poured onto water ice and the yellow solid precipitated. Then the solvent was carefully removed and the solid was dried to give **129** (1.19 g, 58%) as a light yellow sold. **$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO)** δ (ppm):11.04 (s, 2H), 8.70 (s, 1H), 8.06 (d, $J = 8.16$ Hz, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.08 (d, $J = 8.32$ Hz, 2H), 2.57 (s, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, DMSO)** δ : 141.4 (C), 140.5 (C), 134.0 (C), 121.4 (CH), 120.1 (CH), 117.9 (CH), 108.5 (CH), 16.3 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ calcd.; found:

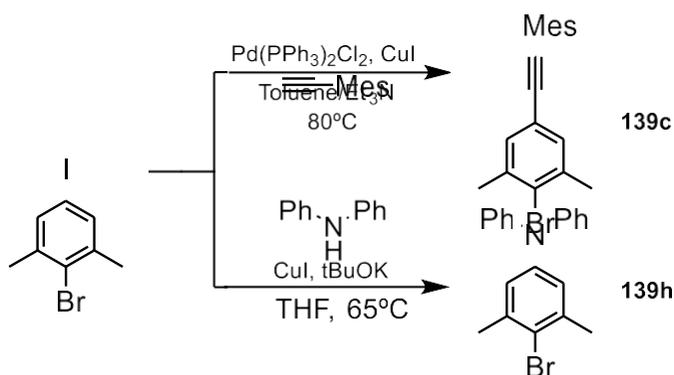
Compuesto 130.



Compound **129** (1.19 g, 3.4 mmol, 1 equiv.), KOH (1.90 g, 34 mmol, 10 equiv.) and DMSO (8 mL, 0.4 M) were added to a previously deoxygenated flask. When **129** was completely

6.4.1.1. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF THE BROMOARENES 139c AND

139h

**Compound 139c.**

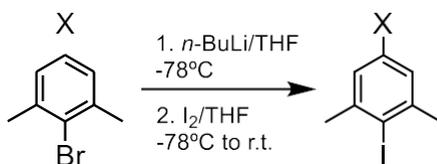
To a degassed mixture of 2-bromo-5-iodo-1,3-dimethylbenzene (2 g, 6.43 mmol, 1 equiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.21 g, 0.32 mmol, 5 mol%) and CuI (0.11 g, 0.6 mmol, 10 mol%) in toluene (35 mL) and triethylamine (Et₃N) (17.5 mL) was added a solution of 2,4,6-trimethylphenyl acetylene (1.43 mL, 9.16 mmol, 1.4 equiv.) in toluene (17.5 mL) and Et₃N (17.5 mL) at 80 °C. The reaction mixture was heated to reflux for 18h, allowed to cool to room temperature and diluted with CH₂Cl₂ (150 mL). The mixture was washed with 10% aqueous NH₄OH, water and brine. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO₂, Hexane/EtOAc, 9/1) to give **139c** (1.4 g, 67%) as a white solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.24 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 2.48 (s, 6H), 2.43 (s, 6H), 2.30 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 140.1 (C), 138.4 (C), 137.8 (C), 130.7 (C), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 122.4 (C), 119.8 (C), 96.3 (C), 87.6 (C), 23.7 (CH₃), 21.3 (CH₃), 21.0 (CH₃). HRMS (ESI) C₁₉H₁₉Br [M+H]⁺ calcd: 327.0748; found: 327.0746. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2915, 2852, 1727, 1434, 1024, 863, 696, 569.

Compound 139h.

2-Bromo-5-iodo-1,3-dimethyl benzene (2 g, 6.43 mmol, 1 equiv.), diphenylamine (1.63 g, 9.64 mmol, 1.5 equiv.), CuI (0.122 g, 0.643 mmol, 0.1 equiv.), and *t*-BuOK (1.76 g, 15.7 mmol, 2.5 equiv.) were dissolved in tetrahydrofuran (THF) (9 mL), and the mixture was degassed. Then, the resulting solution was stirred under argon and refluxed for 24 h. After cooling, the reaction mixture was filtered through a Celite[®] pad. The solvent was evaporated under reduced pressure, and the mixture was purified by column chromatography (SiO₂, Hexane/DCM, 9:1). Compound **139h** was isolated as a white solid (1.04 g, 42% yield). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.19-7.15 (m, 4H), 7.00-6.96 (m, 4H), 6.94 (tt, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 2H), 6.73 (s, 2H), 2.23 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 147.6 (C), 146.3 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 124.1 (CH), 123.9 (CH), 122.7 (CH), 120.8 (C), 23.8 (CH₃). HRMS (ESI) C₂₀H₁₈NBr [M]⁺ calcd: 351.0623; found: 351.0619. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 3032, 2920, 2855, 1578, 1464, 1341, 1278, 1174, 1015, 858, 766, 693, 635.

6.4.1.2. GENERAL PROCEDURE (GP5) FOR THE SYNTHESIS OF IODOARENES 140a, 140b, 140c, 136f AND 140h

The corresponding bromoarene **139** (1 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (0.25 M) and deoxygenated. Then, *n*-BuLi (1.05 equiv.) was added dropwise under argon at -78°C over 10 min. The resulting white suspension was stirred for 30 min at -78°C, then a deoxygenated 1 M solution of iodine (1.1 equiv.) in anhydrous THF was added dropwise at -78°C over 15 min. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature and stirred overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was dissolved in CH₂Cl₂ (50 mL), washed with 10% Na₂S₂O₃ aqueous solution (50 mL), water and brine. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and solvent evaporated under reduced pressure. Compounds **140** were obtained as colorless oils without further purification.

**139a**, X = F**139b**, X = Cl**139c**, X = alk-Mes**139f**, X = OMe**139h**, X = N(Ph)₂**140a**, X = F**140b**, X = Cl**140c**, X = alk-Mes**140e**, X = *t*-Bu**140f**, X = OMe**140h**, X = N(Ph)₂**Compound 140a.**

2-bromo-5-fluoro-1,3-dimethylbenzene (1.00 g, 4 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.67 mL, 4.19 mmol) and iodine (1.11 g, 4.4 mmol) were reacted according to GP5 to afford **140a** (1.19 g, 97% yield) as a brownish oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 6.85 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H), 2.49 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 162.3 (d, *J*¹ = 245.7 Hz, C), 143.8 (d, *J*³ = 7.9 Hz, C), 113.9 (d, *J*² = 1.6 Hz, CH), 101.1 (d, *J*⁴ = 2.7 Hz, C), 29.7 (d, *J*⁴ = 1.7 Hz, CH). ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -115.47. HRMS (GC-ESI) C₈H₈FI [M]⁺ calcd: 249.9655; found: 249.9648. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2956, 2924, 1591, 1459, 1304, 1009, 854, 578.

Compound 140b.

2-bromo-5-chloro-1,3-dimethylbenzene (1.00 g, 4.55 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.9 mL, 4.76 mmol) and iodine (1.25 g, 5 mmol) were reacted according to GP5 to afford **140b** (1.18 g, 98% yield) as a brownish oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 6.94 (s, 2H), 2.34 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 143.6 (C), 133.5 (C), 126.7 (CH), 105.5 (C), 29.5 (CH₃). HRMS (GC-ESI) C₈H₉ClI [M+H]⁺ calcd: 266.5244; found: 266.5213. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2975, 1702, 1430, 1260, 1121, 996, 849, 685, 545.

Compound 140c.

Compound **139c** (1.4 g, 4.27 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.8 mL, 4.46 mmol) and iodine (1.17 g, 4.7 mmol) were reacted according to GP5 to afford **140c** (1.24 g, 78% yield) as a brownish oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ(ppm): 7.21 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 2.40 (s, 6H), 2.47 (s, 6H), 2.30 (s, 3H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ: 142.2 (C), 140.1 (C), 137.9 (C), 129.3 (CH), 127.6 (CH), 123.3 (C), 119.8 (C), 108.0 (C), 96.3 (C), 87.9 (C), 29.5 (CH₃), 21.3 (CH₃), 21.0 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₁₉H₂₀I [M+H]⁺ calcd: 375.0610; found: 375.0609. **IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹**: 3745, 2915, 2852, 1727, 1434, 1024, 863, 696, 569.

Compound 140f.

2-bromo-5-methoxy-1,3-dimethylbenzene (1.00 g, 4.64 mmol), a solution of *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.95 mL, 4.87 mmol) and iodine (1.29 g, 5.10 mmol) were reacted according to GP5 to afford **136f** (1.14 g, 94% yield) as a brownish solid. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ(ppm): 6.67 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.45 (s, 6H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ: 159.1 (C), 142.8 (C), 112.9 (CH), 97.0 (C), 55.2 (CH₃), 29.7 (CH₃). **HRMS (GC-El)** C₉H₁₁OI [M]⁺ calcd: 261.9855; found: 261.9866. **IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹**: 2952, 1583, 1462, 1313, 1159, 1003, 851, 689, 608.

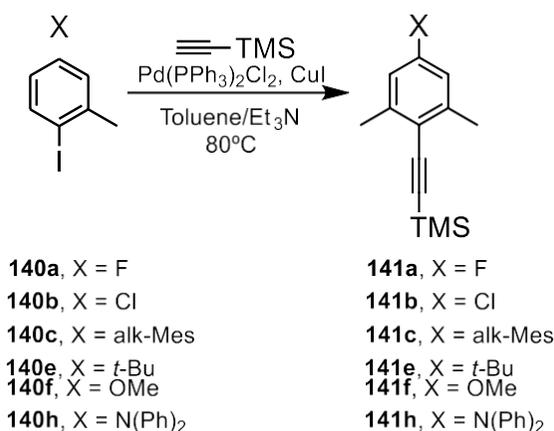
Compound 140h.

Compound **139h** (1.04 g, 2.95 mmol), a solution of *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.4 mL, 3.5 mmol) and iodine (1.15 g, 3.68 mmol) were reacted according to GP5 to afford **140h** (1.1 g, 95% yield) as a brownish solid. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ(ppm): 7.27-7.23 (m, 4H), 7.08-7.05 (m, 4H), 7.02 (tt, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 2H), 6.80 (s, 2H), 2.36 (s, 6H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ: 147.5 (C), 147.4 (C), 142.7 (C), 129.2 (CH), 124.3 (CH), 122.9 (CH), 122.5 (CH), 99.8 (C), 29.5 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₂₀H₁₈NI [M]⁺ calcd: 399.0484; found: 399.0479. **IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹**: 3032, 2920, 2855, 1578, 1464, 1341, 1278, 1174, 1015, 858, 766, 693, 635.

6.4.1.3. GENERAL PROCEDURE (GP6) FOR THE SYNTHESIS OF 141a, 141b, 141c, 141e,

141f AND 141h

To a degassed mixture of the corresponding iodoarenes **140** (1 equiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.05 equiv.) and CuI (0.1 equiv.) in a 2:1 mixture of toluene and triethylamine (0.15 M) was added a solution of trimethylsilylacetylene (1.4 equiv.) in a 1:1 mixture of toluene and triethylamine (0.25 M). The reaction mixture was refluxed for 18 h, allowed to cool to room temperature and diluted with CH₂Cl₂. The mixture was washed with 10% aqueous NH₄Cl, water and brine. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO₂, Hexane or Hexane/EtOAc, 95/5) to give corresponding **141**.

**Compound 141a.**

Trimethylsilylacetylene (0.9 mL, 6.3 mmol), compound **140a** (1.19 g, 4.75 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.158 g, 0.29 mmol), CuI (0.085 g, 0.44 mmol), were used following GP6 to afford **141a** (0.93 g, 90% yield) as a brownish oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 6.53 (d, *J*³_{H-F} = 9.3 Hz, 2H), 2.22 (s, 6H), 0.07 (s, 9H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 161.7 (d, *J*¹_{C-F} = 248.3 Hz, C), 143.0 (d, *J*³_{C-F} = 8.7 Hz, C), 118.9 (d, *J*⁴_{C-F} = 3 Hz, C), 113.5 (d, *J*²_{C-F} = 21.8 Hz, CH), 102.2 (d, *J*⁵_{C-F} = 1.7 Hz, C), 101.7 (C), 20.9 (d, *J*⁴_{C-F} = 1.8 Hz, CH₃), 0.0 (CH₃). ¹⁹F NMR (376

MHz, CDCl₃) δ : -112.43. **HRMS (GC-El)** C₁₃H₁₇FSi [M]⁺ calcd: 220.1084; found: 220.1088. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2963, 2150, 2066, 1606, 1473, 1249, 837, 758, 647, 541.

Compound 141b.

Trimethylsilylacetylene (0.9 mL, 6.3 mmol), compound **140b** (1.18 g, 4.42 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.147 g, 0.27 mmol), CuI (0.08 g, 0.44 mmol), were used following GP6 to afford **141b** (0.68 g, 68% yield) as a brownish oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.02 (s, 2H), 2.40 (s, 6H), 0.27 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 142.2 (C), 133.3 (C), 126.5 (CH), 121.4 (C), 103.6 (C), 101.6 (C), 20.7 (CH₃) 0.0 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₁₃H₁₇ClSi [M]⁺ calcd: 236.0865; found: 236.0869. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2959, 2150, 2067, 1586, 1249, 836, 759, 646, 556.

Compound 141c.

Trimethylsilylacetylene (0.67 mL, 4.71 mmol), compound **140c** (1.24 g, 3.31 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.11g, 0.2 mmol), CuI (0.088 g, 0.3 mmol), were used following GP6 to afford **141c** (0.65 g, 57% yield) as a brownish oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.20 (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 2.47 (s, 6H), 2.43 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 0.29 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 140.5 (C), 140.0 (C), 137.7 (C), 129.2 (CH), 127.4 (CH), 123.0 (C), 122.6 (C), 119.8 (C), 104.2 (C), 102.3 (C), 97.0 (C), 88.3 (C), 21.2 (CH₃), 20.8 (CH₃), 20.7 (CH₃), 0.0 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₂₄H₂₉Si [M+H]⁺ calcd: 345.2039; found: 345.2031. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2914, 2851, 2206, 1731, 1434, 1376, 999, 852, 727, 569.

Compound 141e.

Trimethylsilylacetylene (0.75 mL, 5.30 mmol), compound **140e** (1 g, 3.80 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.13 g, 0.19 mmol), CuI (0.072 g, 0.37 mmol), were used following GP6 to afford **141e** (0.84 g, 93% yield) as a brownish oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.05 (s, 2H), 2.43 (s, 6H), 1.29 (s, 9H), 0.26 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 150.7 (C), 139.9

(C), 123.5 (CH), 119.9 (C), 102.8 (C), 101.5 (C), 34.4 (C), 30.9 (CH₃), 21.0 (CH₃), 0.0 (CH₃). **HRMS (GC-EI)** C₁₇H₂₆Si [M]⁺ calcd: 258.1804; found: 258.1805. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2958, 2148, 1606, 1479, 1249, 837, 758, 630.

Compound 141f.

Trimethylsilylacetylene (0.86 mL, 6.05 mmol), compound **140f** (1.14 g, 4.34 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.15 g, 0.21 mmol), CuI (0.082 g, 0.43 mmol), were used following GP6 to afford **141f** (0.9 g, 89% yield) as a brown oil. This compound was obtained pure after the work up and was not further purified by column chromatography **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 6.61 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.44 (s, 6H), 0.29 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 158.7 (C), 142.1 (C), 115.2 (C), 112.7 (CH), 102.7 (C), 100.5 (C), 54.8 (CH₃), 21.0 (CH₃), 0.0 (CH₃). **HRMS (GC-EI)** C₁₄H₂₀OSi [M]⁺ calcd: 232.1283 found: 232.1272. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2960, 2144, 1603, 1466, 1318, 1248, 1149, 836, 758, 624.

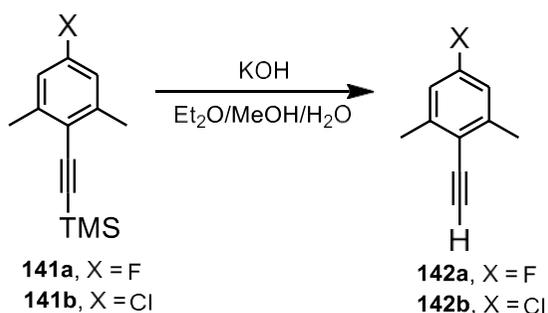
Compound 141h.

Trimethylsilylacetylene (0.52 mL, 3.60 mmol), compound **140h** (1.10 g, 2.75 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.092 g, 0.17 mmol), CuI (0.040 g, 0.25 mmol), were used following GP6 to afford **141h** (0.84 g, 83% yield) as a dark yellow oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.26-7.23 (m, 4H), 7.07-7.05 (m, 4H), 7.02 (tt, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 2H), 6.71 (s, 2H), 2.32 (s, 6H), 0.25 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 147.2 (C), 147.0 (C), 141.5 (C), 129.0 (CH), 124.4 (CH), 122.8 (CH), 121.1 (CH), 116.4 (C), 102.8 (C), 101.3 (C), 20.8 (CH₃), 0.0 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₂₅H₂₇NSi [M]⁺ calcd: 369.1913; found: 369.1914. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 3064, 2960, 2855, 2145, 1588, 1491, 1340, 1231, 839, 752, 693, 650.

6.4.1.4. GENERAL PROCEDURE (GP7) FOR THE SYNTHESIS OF ALKYNES 142a AND

142b

To a solution of the corresponding **141** (1 equiv.) in a 2:3 mixture of Et₂O and MeOH (0.3 M) was added a 3.5 M solution of KOH in H₂O. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 min. The reaction was diluted with water (50 mL) and extracted with pentane. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure to give **142a** or **142b** without further purification.

**Compound 142a.**

Compound **141a** (0.9 g, 4.08 mmol), and 0.3 mL of KOH aqueous solution were reacted according to GP7 to afford **142a** (0.46 g, 74%) as a yellow oil. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 6.67 (d, *J*_{H-F} = 9.4 Hz, 2H), 3.38 (s, 1H), 2.35 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 162.2 (d, *J*_{C-F} = 248.4 Hz, C), 143.8 (d, *J*_{C-F} = 8.7 Hz, C), 118.3 (d, *J*_{C-F} = 2.8 Hz, C), 113.9 (d, *J*_{C-F} = 21.8 Hz, CH), 85.2 (d, *J*_{C-F} = 1.7 Hz, CH), 80.0 (C), 21.3 (d, *J*_{C-F} = 1.8 Hz, CH₃). ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -113.56. HRMS (GC-EI) C₁₀H₉F [M]⁺ calcd: 148.0688; found: 148.0692. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 3306, 2924, 2862, 2149, 1713, 1605, 1305, 1022, 856, 721, 540.

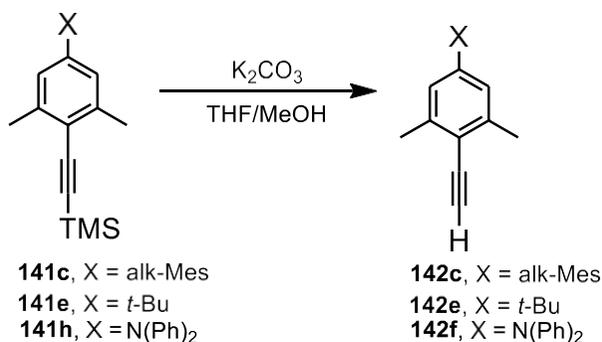
Compound 142b.

Compound **141b** (0.68 g, 2.9 mmol), and 0.2 mL of KOH aqueous solution were reacted according to GP7 to afford **142b** (0.35 g, 75%) as a yellow oil. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.04 (s, 2H), 3.53 (s, 1H), 2.42 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 142.6 (C), 133.7 (C), 126.7 (CH), 120.5 (C), 86.1 (CH), 80.2 (C), 20.8 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Cl}$ $[\text{M}]^+$ calcd: 164.0453; found: 164.0477. **IR** ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 3296, 2923, 2102, 1586, 1464, 1263, 1103, 857, 725, 608, 575.

6.4.1.5. GENERAL PROCEDURE (GP8) FOR THE SYNTHESIS OF ALKYNES 142c, 142e AND 142h

AND 142h

To a degassed solution of the corresponding **141** (1 equiv.) in a 1:1 mixture of THF and methanol (0.4 M) was added K_2CO_3 (0.4 equiv.). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2h. After addition of water, the mixture was extracted with DCM, washed with water and a 10% NH_4OH aqueous solution. The organic phase were dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by flash column chromatography (SiO_2 , hexane/EtOAc, 9/1).



Compound 142c.

Compound **141c** (0.65 g, 3 mmol), K_2CO_3 (0.17 g, 1.2 mmol) were reacted according to the general procedure GP8 to afford **142c** (0.40 g, 91% yield) as a yellow oil. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz,

CDCl₃) δ (ppm): 7.23 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 3.59 (s, 1H), 2.48 (s, 6H), 2.46 (s, 6H), 2.30 (s, 3H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 140.0 (C), 140.2 (C), 137.9 (C), 129.4 (CH), 127.6 (CH), 123.5 (C), 121.7 (C), 119.9 (C), 96.9 (C), 88.5 (C), 86.6 (CH), 81.0 (C), 21.3 (CH₃), 21.0 (CH₃), 20.8 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₂₁H₂₁ [M+H]⁺ calcd: 273.1643; found: 273.1656. **IR v_{max} (neat)/cm⁻¹**: 3275, 2916, 2188, 1741, 1594, 1436, 1249, 1032, 868, 726, 630.

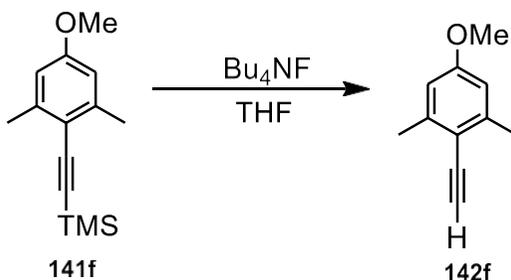
Compound 142e.

Compound **141e** (0.84 g, 3 mmol), K₂CO₃ (0.17 g, 1.2 mmol) were reacted according to the general procedure GP8 to afford **142e** (0.48 g, 79%) as a yellow oil. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.12 (s, 2H), 3.49 (s, 1H), 2.50 (s, 6H), 1.35 (s, 9H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 151.3 (C), 140.5 (C), 123.8 (CH), 119.1 (C), 84.5 (CH), 81.4 (C), 34.5 (C), 31.2 (CH₃), 21.3 (CH₃). **HRMS (GC-El)** C₁₄H₁₈ [M]⁺ calcd: 186.1409; found: 186.1402. **IR v_{max} (neat)/cm⁻¹**: 3311, 2962, 2098, 1480, 1362, 1232, 1004, 868, 732, 595.

Compound 142h.

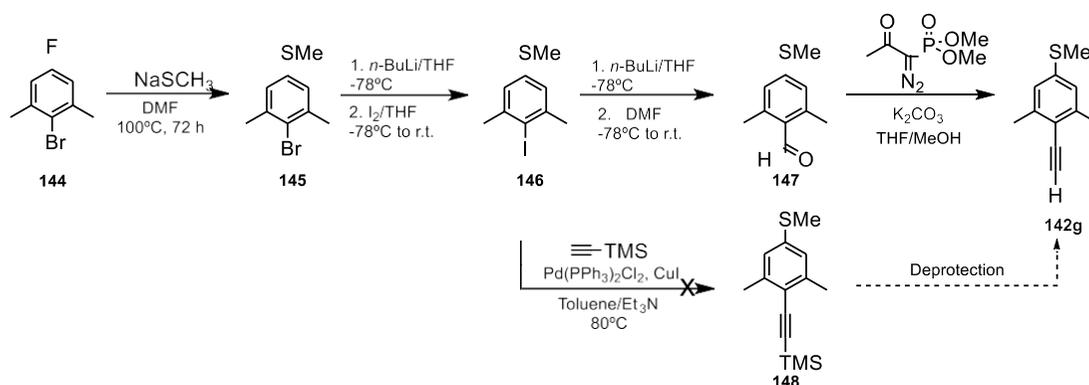
Compound **141h** (0.84 g, 2.27 mmol, 1eq), K₂CO₃ (0.13 g, 0.91 mmol) were reacted according to the general procedure GP8 to afford **142h** (0.30 g, 44%) as a brown solid. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.28-7.24 (m, 4H), 7.09-7.02 (m, 6H), 6.72 (s, 2H), 3.44 (s, 1H), 2.33 (s, 6H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 147.5 (C), 147.4 (C), 142.0 (C), 129.2 (CH), 124.8 (CH), 124.0 (C), 123.1 (CH), 121.2 (CH), 84.1 (CH), 81.5 (C), 21.1 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₂₂H₁₉N [M]⁺ calcd: 297.1517; found: 297.1515. **IR v_{max} (neat)/cm⁻¹**: 3313, 2924, 2859, 2098, 1731, 1587, 1484, 1338, 1229, 1135, 860, 758, 695.

6.4.1.6. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ALKYNE 142f



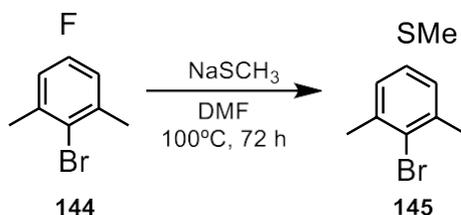
To a solution of compound **141f** (0.9 g, 3.87 mmol, 1 equiv.) in THF (0.27 M) was added Bu_4NF (4 g, 5.80 mmol, 1.5 equiv.). The resulting mixture was stirred at room temperature for 1 h. Solvent was evaporated and the crude redissolved in EtOAc and washed with water and brine. The organic phase was dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO_2 , Hexane/EtOAc, 95/5) to give **142f** (0.35 g, 56%) as a brownish oil. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.44 (s, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.27 (s, 1H), 2.28 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 159.2 (C), 142.7 (C), 114.3 (C), 112.4 (CH), 83.7 (CH), 81.3 (C), 55.1 (CH_3), 21.2 (CH_3). **HRMS (GC-EI)** $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ $[\text{M}]^+$ calcd: 160.0888; found: 160.0890. **IR** ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 3280, 2913, 2841, 2095, 1603, 1317, 1142, 1059, 855, 580.

6.4.1.7. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ALKYNE **142g**



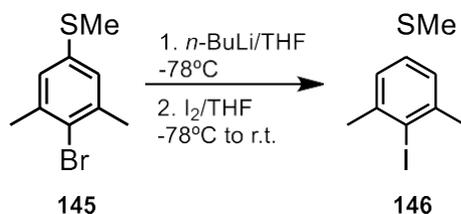
Scheme S7. Synthesis route for the preparation of **142g**.

Compound 145.



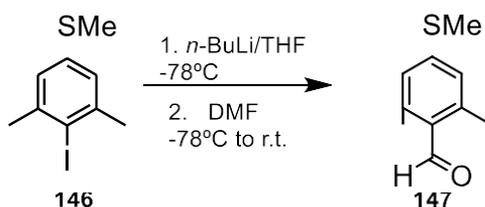
In a Schlenk tube, a mixture of 2-bromo-5-fluoro-1,3-dimethylbenzene **144** (0.1 g, 0.49 mmol, 1equiv.) and NaSCH₃ (0.069 g, 0.98 mmol, 2 equiv.) was degassed. Then, the mixture was dissolved in DMF (0.9 mL) and heated to 100°C for 72h. The reaction was cooled to room temperature and diluted with EtOAc (150 mL). The mixture was washed with water and brine several times. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO₂, hexane) to give **145** (0.075 g, 62% yield) as a colorless oil. This reaction is only scalable up to 0.1 g. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6.97(s, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.39 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 138.6 (C), 136.7 (C), 126.3 (CH), 124.1 (C), 23.8 (CH₃), 16.0 (CH₃). HRMS (GC-EI) C₉H₁₁BrS [M]⁺ calcd: 229.9765; found: 229.9759. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2978, 2919, 2848, 1567, 1458, 1265, 1131, 1009, 842, 693, 568.

Compound 146.



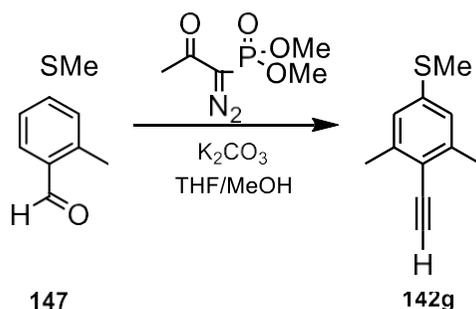
Bromoarene **145** (3 g, 13 mmol.), *n*-BuLi (5.5 mL, 13.6 mmol) and iodine (3.63 g, 14.3 mmol) were reacted according to GP1 to afford **146** (1.27 g, 94% yield) as a yellow oil without further purification. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.98 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.48 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ :142.3 (C), 138.1 (C), 124.9 (CH), 103.9 (C), 29.7 (CH_3), 15.8 (CH_3). HRMS (GC-EI) $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IS}$ $[\text{M}]^+$ calcd: 277.9626; found: 277.9621. IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 2978, 2917, 2859, 1774, 1566, 1432, 1131, 998, 841, 731, 555.

Compound 147.



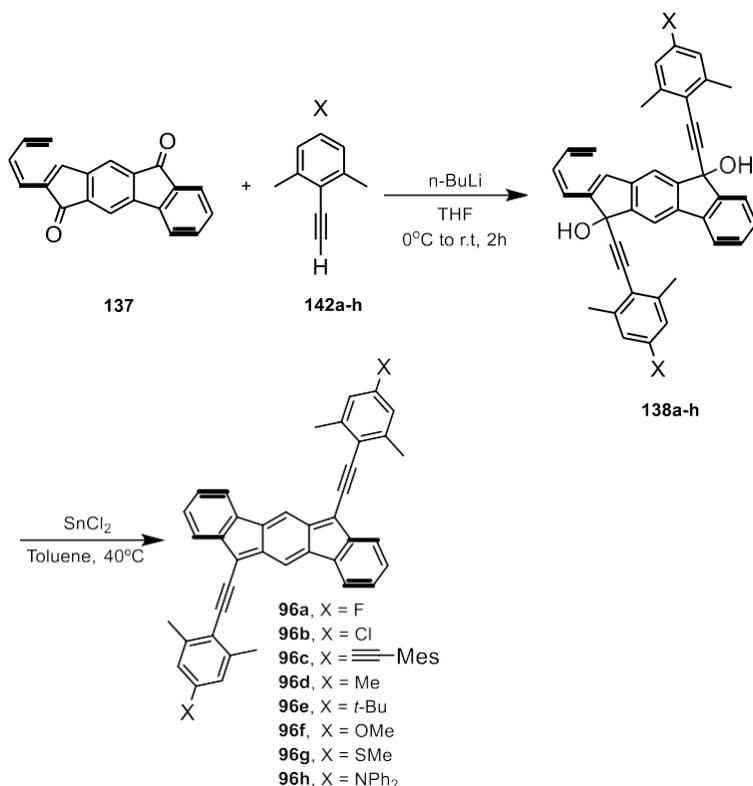
Compound **146** (1.27 g, 4.56 mmol, 1 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (47 mL). Then, a solution of *n*-BuLi (5.5 mL, 5.28 mmol, 1.05 eq) was added at -78°C . After 30 min, DMF (1.4 mL, 18.24 mmol, 4 equiv.) was added dropwise under argon at -78°C over 10 min. The mixture was stirred for 3h at -78°C . The reaction was quenched with NH_4Cl and extracted with EtOAc (100 mL), The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by flash column chromatography (SiO_2 , Hexane/AcOEt 8/2) to give **147** (0.50 g, 62% yield) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.52 (s, 1H), 6.89 (s, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.50 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 192.2 (C=O), 145.6 (C), 141.9 (C), 128.9 (C), 125.8 (CH), 20.7 (CH_3), 14.4 (CH_3). HRMS (GC-EI) $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ $[\text{M}]^+$ calcd: 180.0609; found: 180.0605. IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 2967, 2924, 2772, 1679, 1581, 1433, 1097, 894, 730, 684.

Compound 142g.



To a solution of compound **147** (0.5 g, 3.27 mmol, 1 equiv.) in MeOH (5.8 mL) and THF (41 mL) was added K_2CO_3 (2.72 g, 19.6 mmol, 6 equiv.) and Bestmann-Ohira reagent (1.48 mL, 9.86 mmol, 3 equiv.). The resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. Water was added and the mixture was extracted with DCM. The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (SiO_2 , Hexane/EtOAc, 95/5) to give **142g** (0.23 g, 40%) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.92 (s, 2H), 3.49 (s, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.42 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 141.3 (C), 138.8 (C), 124.1 (CH), 118.6 (CH), 85.1 (CH), 81.0 (C), 21.0 (CH_3), 15.3 (CH_3). **HRMS (ESI)** $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{S}[\text{M}]^+$ calcd: 176.0660; found: 176.0654. **IR** ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 3285, 2919, 2098, 1588, 1435, 1204, 1098, 846, 725, 646, 579.

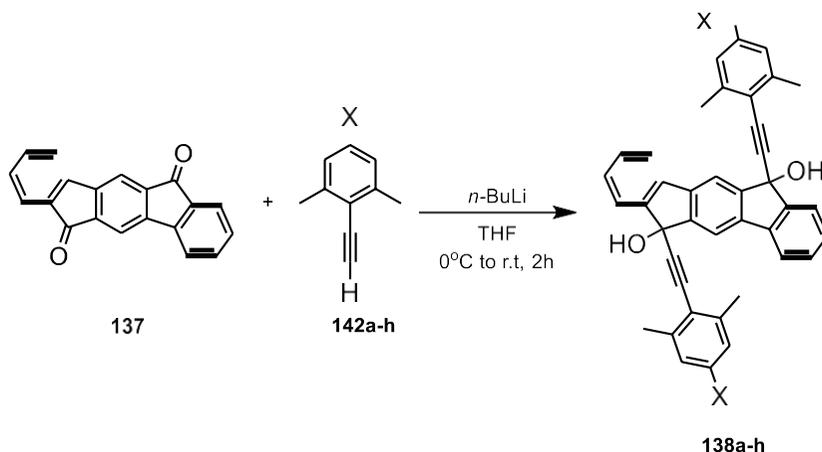
6.4.2. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 96a-h



Scheme S8. Synthesis route for the preparation of **96a-h**.

6.4.2.1. GENERAL PROCEDURE (GP9) FOR THE SYNTHESIS OF **138a-h**

The corresponding compound **142** (6.5 equiv.) was dissolved in THF (0.25 M), degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0°C. *n*-BuLi (3.3 equiv.) was added and the mixture stirred at 0°C for 20 min. In a separate flask, compound **137** (1 equiv.) was dissolved in THF (0.01 M), and also degassed with Ar for 10 min, and cooled to 0°C. The lithiated alkyne was transferred to the cold solution containing compound **137** and then stirred at room temperature for 1 h. Then the reaction was quenched with 10% aq. HCl and extracted with EtOAc. The organic layer was dried with Na₂SO₄, filtered, and evaporated to dryness. The crude was purified by flash column chromatography (SiO₂, Hexane/AcOEt 1/1) (**138b**, **138d**, **138e**) or directly submitted to the next reaction.



Compound 138b.

Compound **142b** (0.4 g, 2.43 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.1 mL, 1.15 mmol) and compound **137** (0.1 g, 0.35 mmol) were reacted according to GP9 to afford **138b** (0.08 g, 37% yield) as a brown solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.95 (s, 2H), 7.71 (dd, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 2H), 7.61 (dd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2H), 7.38 (td, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 2H), 7.33 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 2H), 7.19 (s, 2H), 6.92 (m, 4H), 2.29 (s, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 149.3 (C), 147.5 (C), 142.6 (CH), 139.9 (C), 138.6 (C), 133.8 (C), 130.0 (C), 128.8 (C), 126.8 (CH), 124.2 (CH), 120.5 (CH), 120.3 (CH), 116.3 (C), 97.6 (C), 80.4 (C), 75.1 (C), 20.9 (CH₃). HRMS (ESI) $\text{C}_{40}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{NaCl}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺ calcd: 633.1364; found: 633.1422. IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1} : 2922, 2851, 1717, 1584, 1444, 1244, 1007, 875, 761.

Compound 134d.

2,4,6-trimethylphenyl acetylene (0.35 mL, 2.43 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.1 mL, 1.15 mmol) and compound **137** (0.1 g, 0.35 mmol) were reacted according to GP9 to afford **138d** (0.095 g, 48% yield) as a brownish solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.96 (s, 2H), 7.71 (dd, $J = 7.4, 1.0$, 2H), 7.61 (dd, $J = 7.4, 0.9$, 2H), 7.37 (td, $J = 7.2, 1.0$ Hz, 2H), 7.30 (td, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.18 (s, 2H), 6.73 (s, 4H), 2.28 (s, 12H), 2.16 (s, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 149.4 (C), 147.7 (C), 140.7 (CH), 139.8 (C), 138.7 (C), 138.2 (C), 129.8 (C),

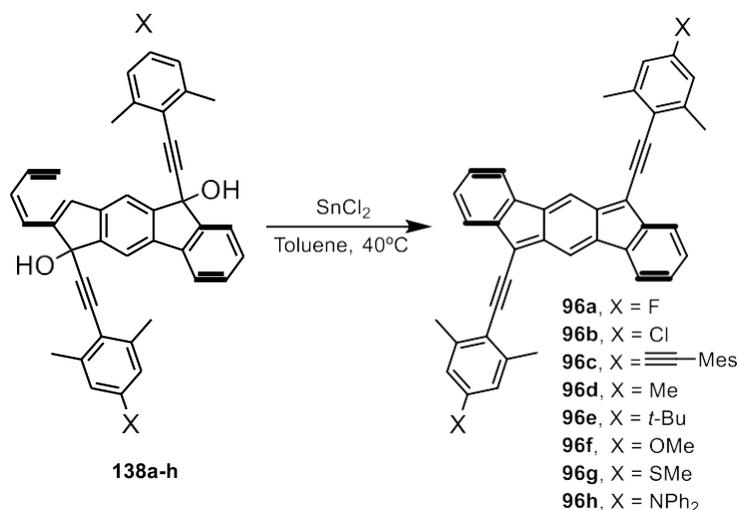
128.6 (C), 127.5 (CH), 124.2 (CH), 120.2 (CH), 118.8 (CH), 116.3 (C), 96.0 (C), 81.6 (C), 75.2 (C), 31.6 (CH₃), 22.6 (CH₃), 14.1 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₄₂H₂₄O₂Na [M + Na]⁺ calcd: 593.2509; found: 593.2656. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 3412, 2918, 2852, 2218, 1736, 1609, 1444, 1376, 1257, 1036, 852, 747.

Compound 138e.

Compound **142e** (0.45 g, 2.43 mmol), *n*-BuLi, (2.5M in hexane, 0.1 mL, 1.15 mmol) and compound **137** (0.1 g, 0.35 mmol) were reacted according to GP9 to afford **138e** (0.11 g, 48% yield) as a brownish solid. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.03 (s, 2H), 7.78 (dd, *J* = 6.9, 1.2 Hz, 2H), 7.68 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 2H), 7.43 (td, *J* = 7.4, 0.8 Hz, 2H), 7.40 (td, *J* = 7.4, 0.8 Hz, 2H), 7.01 (s, 4H), 2.39 (s, 12H), 1.26 (s, 18H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ : 151.4 (C), 149.4 (C), 147.8 (C), 140.4 (CH), 139.7 (C), 138.7 (C), 129.7 (CH), 128.6 (CH), 124.2 (C), 123.8 (CH), 120.2 (CH), 118.9 (C), 116.2 (CH), 96.1 (C), 81.7 (C), 75.1 (C), 34.5 (C), 31.1 (CH₃), 21.3 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₄₈H₄₆O₂Na [M + Na]⁺ calcd: 677.3396; found: 677.3411. **IR** ν_{\max} (neat)/cm⁻¹: 2961, 2853, 2214, 1716, 1605, 1444, 1365, 1223, 1032, 869, 759, 734.

6.4.2.2. GENERAL PROCEDURE (GP10) FOR THE SYNTHESIS OF 96a-h

The corresponding either crude or purified diol **138** (1 equiv.) was dissolved in dry toluene (0.07 M) and degassed with Ar for 10 min. SnCl₂ (4 equiv.) was added and mixture stirred at 40°C for 2h. The solvent was evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO₂, DCM) to give compound **96**.



Compound 96a.

Compound **142a** (0.15 g, 1.10 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.22 mL, 0.56 mmol), compound **137** (0.05 g, 0.17 mmol) were used according to GP9 and then crude diol **138a** and SnCl₂ (0.15 g, 0.68 mmol) were reacted according to GP10 to afford **96a** (0.010 g, 21% yield) as a dark blue solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.50-7.48 (m, 2H), 7.48 (s, 2H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.20-7.18 (m, 4H), 6.94 (d, *J* = 10.4 Hz, 4H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -110.60. HRMS (ESI) C₄₀H₂₆F₂ [M]⁺ calcd: 544.2003; found: 544.1995. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2922, 2877, 1739, 1473, 1378, 1215, 1028, 840, 557.

Compound 96b.

Compound **138b** (0.05 g, 0.082 mmol) and SnCl₂ (0.074 g, 0.32 mmol) were reacted according to the general procedure GP10 to afford **96b** (0.030 g, 64% yield) as a dark blue solid ¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄) δ(ppm): 7.54-7.52 (m, 2H), 7.52 (s, 2H), 7.48-7.46 (m, 2H), 7.30 (s, 4H), 7.30-7.26 (m, 4H), 2.75 (s, 12H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained

due to poor solubility. **HRMS (ESI)** $C_{40}H_{26}Cl_2 [M]^+$ calcd: 576.1412; found: 576.1390. **IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1}** : 2963, 2877, 1738, 1473, 1365, 1216, 1066, 840, 557.

Compound 96c.

Compound **142c** (0.3 g, 1.10 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.22 mL, 0.56 mmol), compound **137** (0.05 g, 0.17 mmol) were used according to GP9 and then crude diol **138c** and SnCl₂ (0.15 g, 0.68 mmol,) were reacted according to GP10 to afford **96c** (0.035 g, 74% yield) as a blue solid. **¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K)** δ (ppm): 7.54 (s, 2H), 7.52-7.51 (m, 2H), 7.48-7.47 (m, 2H), 7.41 (s, 4H), 7.25-7.24 (m, 4H), 7.00 (s, 4H), 2.75 (s, 12H), 2.60 (s, 12H), 2.40 (s, 6H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. **HRMS (ESI)** $C_{62}H_{48} [M]^+$ calcd: 792.3856; found: 792.3748. **IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1}** : 3015, 2969, 1738, 1365, 1216, 1091, 515.

Compound 96d.

Compound **138d** (0.05 g, 0.087 mmol) and SnCl₂ (0.079 g, 0.35 mmol) were reacted according to the general procedure GP10 to afford **96d** (0.018 g, 38% yield) as a dark blue solid. **¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K)** δ (ppm): 7.47 (s, 2H), 7.40-7.45 (m, 4H), 7.18-7.15 (m, 4H), 7.01 (s, 4H), 2.65 (s, 12H), 2.38 (s, 6H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. **HRMS (ESI)** $C_{42}H_{32} [M]^+$ calcd: 536.2504; found: 536.2495. **IR ν_{max} (neat)/ cm^{-1}** : 3005, 2970, 1738, 1365, 1216, 1091, 515.

Compound 96e.

Compound **138e** (0.05 g, 0.076 mmol) and SnCl₂ (0.068 g, 0.30 mmol) were reacted according to the general procedure GP10 to afford **96e** (0.030 g, 66% yield) as a dark blue solid. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.42 (s, 2H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.17 (s, 4H), 7.14-7.12 (m, 4H), 2.64 (s, 12H), 1.34 (s, 18H). **¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)** δ :

152.3 (C), 143.3 (C), 140.1 (C), 139.5 (CH), 138.8 (C), 137.7 (C), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 126.4 (CH), 124.3 (CH), 122.3 (C), 120.3 (C), 120.2 (CH), 118.6 (C), 104.9 (C), 93.9 (C), 34.8 (C), 31.2 (CH₃), 21.8 (CH₃). **HRMS (ESI)** C₄₈H₄₄ [M]⁺ calcd: 620.3443; found: 620.3442. **IR** ν_{\max} (**neat**)/cm⁻¹: 3452, 3015, 2970, 1738, 1434, 1365, 1216, 1091, 514.

Compound 96f.

Compound **142f** (0.17 g, 1.10 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.22 mL, 0.56 mmol), compound **137** (0.05 g, 0.17 mmol) were used according to GP9 and then crude diol **138f** and SnCl₂ (0.15 g, 0.68 mmol) were reacted according to GP10 to afford **96f** (0.015 g, 32% yield) as a dark blue solid. **¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K)** δ (ppm): 7.54 (s, 2H), 7.52-7.50 (m, 2H), 7.48-7.46 (m, 2H), 7.23-7.22 (m, 4H), 6.81 (s, 4H), 3.94 (s, 6H), 2.73 (s, 12H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. **HRMS (ESI)** C₄₂H₃₂O₂ [M]⁺ calcd: 568.2402; found: 568.2414. **IR** ν_{\max} (**neat**)/cm⁻¹: 3010, 2974, 1738, 1442, 1365, 1216, 1065, 748, 515.

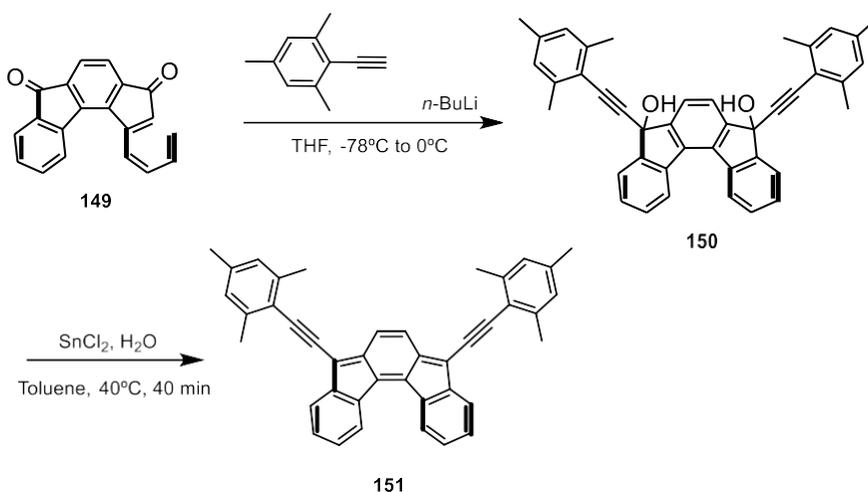
Compound 96g.

Compound **142g** (0.19 g, 1.10 mmol), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.22 mL, 0.56 mmol), compound **137** (0.05 g, 0.17 mmol) were used according to GP9 and then crude diol **138g** and SnCl₂ (0.15 g, 0.68 mmol) were reacted following procedure GP10 to afford **96g** (0.030 g, 69%) as blue solid. **¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K)** δ (ppm): 7.53 (s, 2H), 7.52-7.50 (m, 2H), 7.48-7.46 (m, 2H), 7.25-7.23 (m, 4H), 7.15 (s, 4H), 2.73 (s, 12H), 2.62 (s, 6H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. **HRMS (ESI)** C₄₂H₃₂S₂ [M]⁺ calcd: 600.1945; found: 600.1938. **IR** ν_{\max} (**neat**)/cm⁻¹: 3453, 3015, 2970, 2150, 1738, 1435, 1365, 1216, 1091, 748, 516.

Compound 96h.

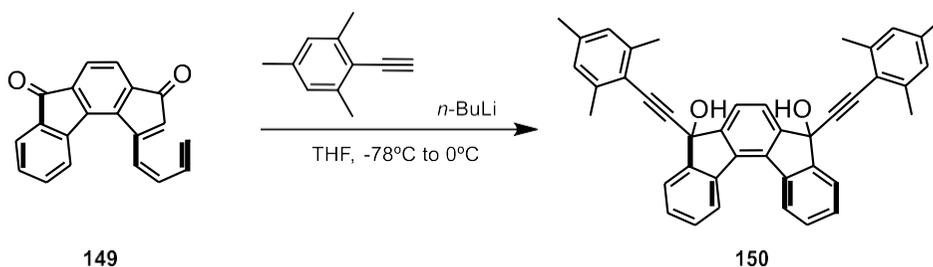
Compound **142h** (0.032 g, 1.10 mmol), *n*-BuLi (0.22 mL, 0.56 mmol), compound **137** (0.05 g, 0.17 mmol) and SnCl₂ (0.15 g, 0.68 mmol) were reacted according to GP9 to afford **96h** (0.025 g, 52% yield) as a blue solid. ¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) δ(ppm): 7.54 (s, 2H), 7.51-7.49 (m, 2H), 7.47-7.46 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 8H), 7.25-7.17 (m, 16H), 6.89 (s, 4H), 2.64 (s, 12 H). A good-quality ¹³C-NMR could not be obtained due to poor solubility. HRMS (ESI) C₆₄H₄₆N₂ [M]⁺ calcd: 842.3661; found: 842.3663. IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2923, 2852, 2182, 1738, 1587, 1738, 1365, 1216, 1021, 795.

6.5. SYNTHESIS PROCEDURE AND CHARACTERIZATION OF 151



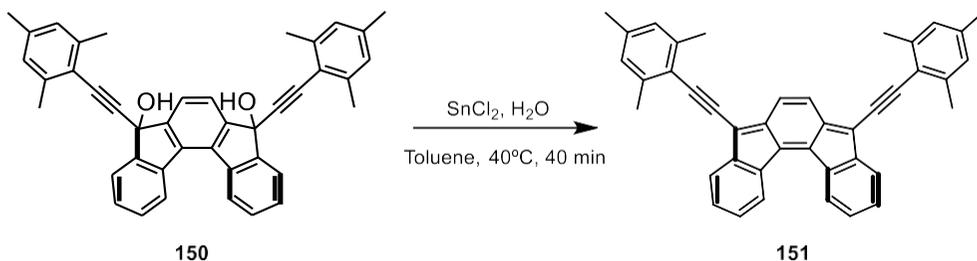
Scheme S9. Synthesis route for the preparation of **151**.

Compound 150.



n-BuLi 1.6 M in hexane (0.327 mL, 0.818 mmol, 3.3 equiv.) was added dropwise to a solution of 2-ethynyl-1,3,5-trimethylbenzene (0.156 mL, 0.992 mmol, 4 equiv.) in anhydrous and degassed THF (7.5 mL) at 0°C (ice bath) and was stirred at this temperature for 20 min. Then, a solution of diketone **149** (70 mg, 0.248 mmol, 1 equiv.) in THF (24 mL) was added and the reaction mixture was stirred for 5 min at 0°C. The ice bath was then removed and the reaction mixture was stirred for 40 min at r.t. The reaction was quenched with water (2 mL) and 10% HCl (7 mL) at 0°C. The product was extracted with EtOAc (40 mL x 3) and the combined organic layers were washed with brine, dried (Na₂SO₄), filtered, and concentrated *in vacuo*. Column chromatography of the residue on silica gel (Hexane to Hexane/EtOAc 9/1 to 7/3) provided the compound **150** as a yellow oil that turns into a solid upon being placed in the fridge (0.1 g, 71% yield). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.30 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.88 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.81 (s, 2H), 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.81 (s, 4H), 2.35 (s, 12H), 2.24 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ: 150.5 (C), 148.2 (C), 140.9 (C), 138.8 (C), 138.3 (C), 134.7 (C), 129.7 (CH), 128.9 (CH), 127.7 (CH), 124.9 (CH), 124.4 (CH), 123.9 (CH), 119.0 (C), 96.5 (C), 81.7 (C), 75.1 (C), 21.5 (CH₃), 21.1 (CH₃). HRMS (ESI) C₄₂H₃₄O₂ [M]⁺ calcd.; found: IR ν_{max} (neat)/cm⁻¹: 2971, 2917, 2856, 2214, 1738, 1608, 1462, 1422, 1374, 1365, 1230, 1216, 1207, 1035, 1019, 996, 851, 825, 727, 753, 714, 682, 652, 533.

Compound 151.



Anhydrous and degassed toluene (0.05 M, 0.75 mL) was added under Ar atmosphere to a flask containing diol **150** (1 equiv, 20.0 mg, 0.035 mmol) and SnCl₂ (0.032 g, 0.140 mmol, 4 equiv.) and the mixture was then left to stir at 40°C for 40 min. After this time, the reaction was diluted with dry CH₂Cl₂ and passed through a short pad of alumina under Ar (using a filter plate connected to the Ar line). The solvent was then evaporated under Ar and the dark red crude was taken to NMR analysis. No signals could be observed by ¹H NMR.

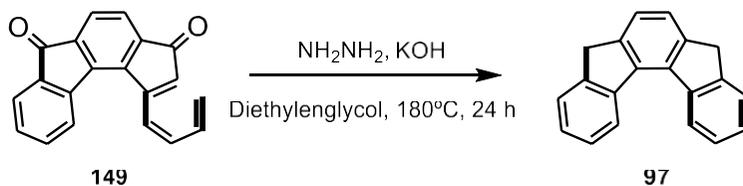
6.6. SYNTHESIS PROCEDURE AND CHARACTERIZATION OF 97, 98 AND 99

(03)

6.6.1. GENERAL PROCEDURE (GP11) FOR THE SYNTHESIS OF 97, 98 AND 99

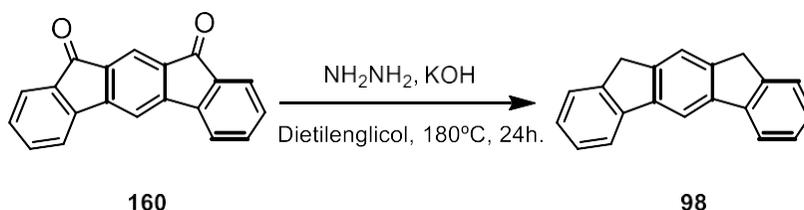
A flask was charged with the corresponding compound **149**, **160** or **157** (1 equiv.), NH₂-NH₂ (30 equiv.) and KOH (24 equiv.). Then diethylenglicol (10.5 M), was added and the mixture stirred at 180°C for 24h. After cooling to room temperature, the reaction was added to a flask with concentrated HCl at 0°C. The crude was extracted with DCM (3 × 40 mL) and the combined organic layers were washed with brine, dried (Na₂SO₄), filtered, and concentrated *in vacuo*.

Compound 97.



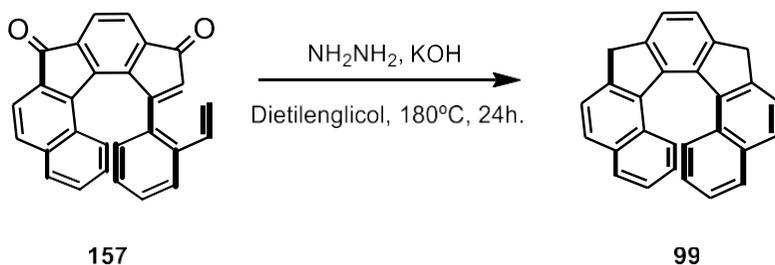
Diketone **149** (0.05 g, 0.177 mmol), $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ (0.165 mL, 5.31 mmol), KOH (0.23 g, 4.25 mmol) and diethylenglycol (6 mL) were reacted according to GP11 to afford **97** (0.038 g, 85% yield) as a brownish solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.60 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.50 (td, $J = 7.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 2H), 7.50 (s, 2H), 7.37 (td, $J = 7.6$ Hz, $J = 0.8$ Hz, 2H), 4.02 (s, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 142.4 (C), 141.4 (C), 140.2 (C), 135.0 (C), 124.6 (CH), 124.5 (CH), 123.2 (CH), 121.6 (CH), 121.1 (CH), 35.63 (CH_2). HRMS (ESI) $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2$ [M] $^+$

Compound 98.



Diketone **160** (0.251 g, 0.8 mmol), $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ (0.61 mL, 20 mmol), KOH (0.88 g, 16 mmol) and diethylenglycol (22.6 mL) were reacted according to GP11 to afford **98** (0.180 g, 80% yield) as a brownish solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.18 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (dd, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 2H), 7.42 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 2H), 7.32 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 2H), 3.95 (s, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 143.0 (C), 142.0 (C), 139.8 (C), 131.0 (C), 130.7 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 124.2 (CH), 124.1 (CH), 120.7 (CH), 35.2 (CH_2). HRMS (ESI) $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2$ [M] $^+$ calcd:255.1100; found:255.1124.

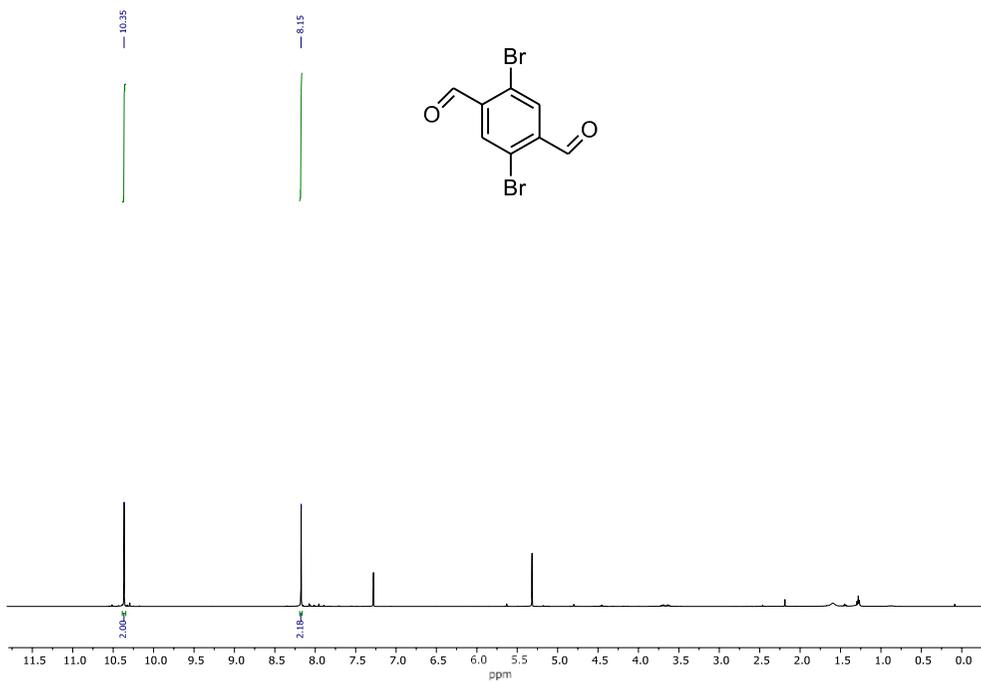
Compound 97.

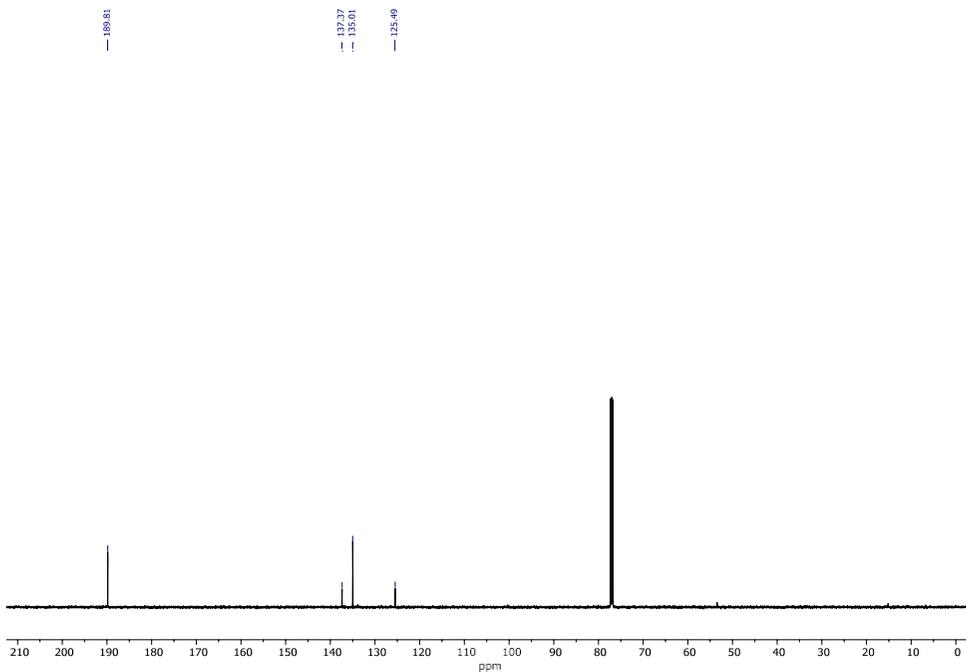


Diketone **153** (0.172 g, 0.45 mmol), $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ (0.42 mL, 13.5 mmol), KOH (0.6 g, 10.7 mmol) and diethylenglicol (15.5 mL) were reacted according to GP11 to afford **99** (0.068 g, 43% yield) as a brownish solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.88 (t, $J = 7.8$ Hz, 4H), 7.79 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.59 (s, 2H), 7.54 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 6.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.35 (d, $J = 23.1$ Hz, 2H), 4.12 (d, $J = 22.0$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ : 143.8 (C), 142.3 (C), 139.4 (C), 136.4 (C), 132.8 (C), 129.8 (C), 127.74 (CH), 127.72 (CH), 127.6 (CH), 124.6 (CH), 123.8 (CH), 122.7 (CH), 121.51 (CH), 38.3 (CH_2). HRMS (ESI) $\text{C}_{28}\text{H}_{18}$ $[\text{M}]^+$ calcd: 355.1448; found: 355.1499.

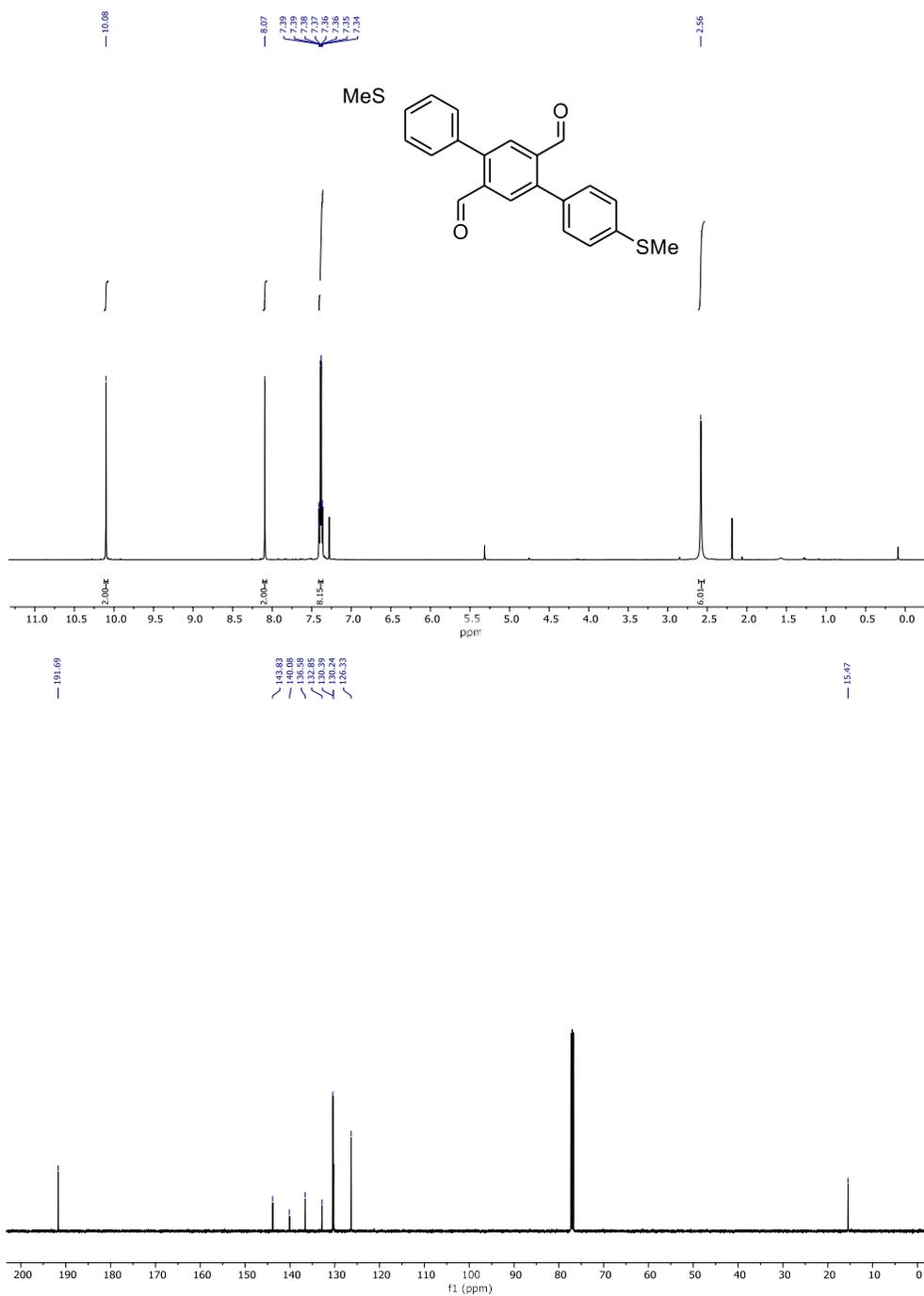
6.7. NMR SPECTRA OF PREPARED COMPOUNDS

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 106.

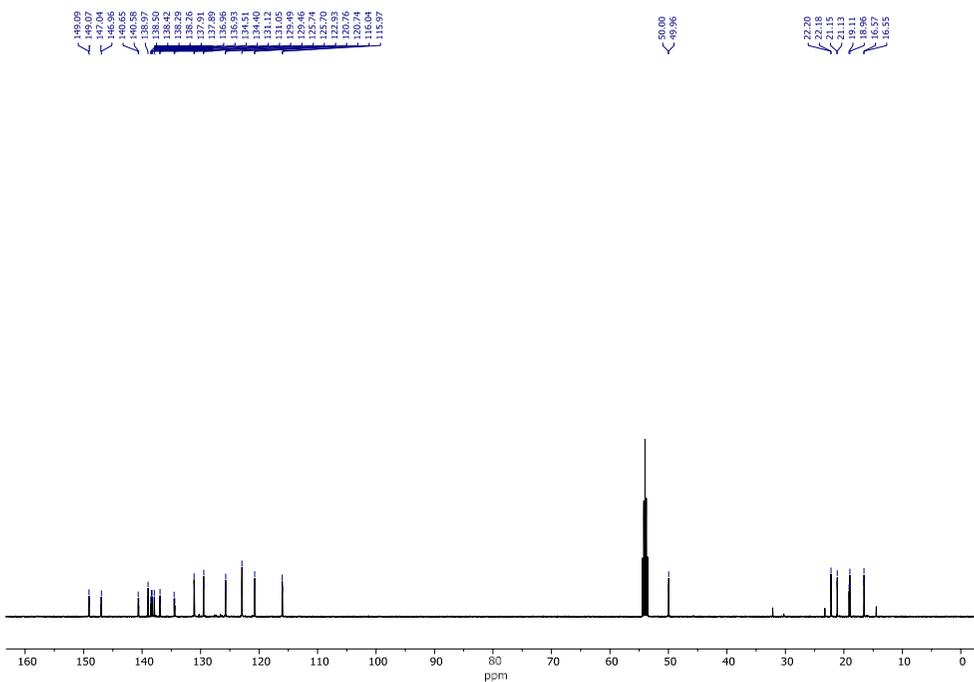
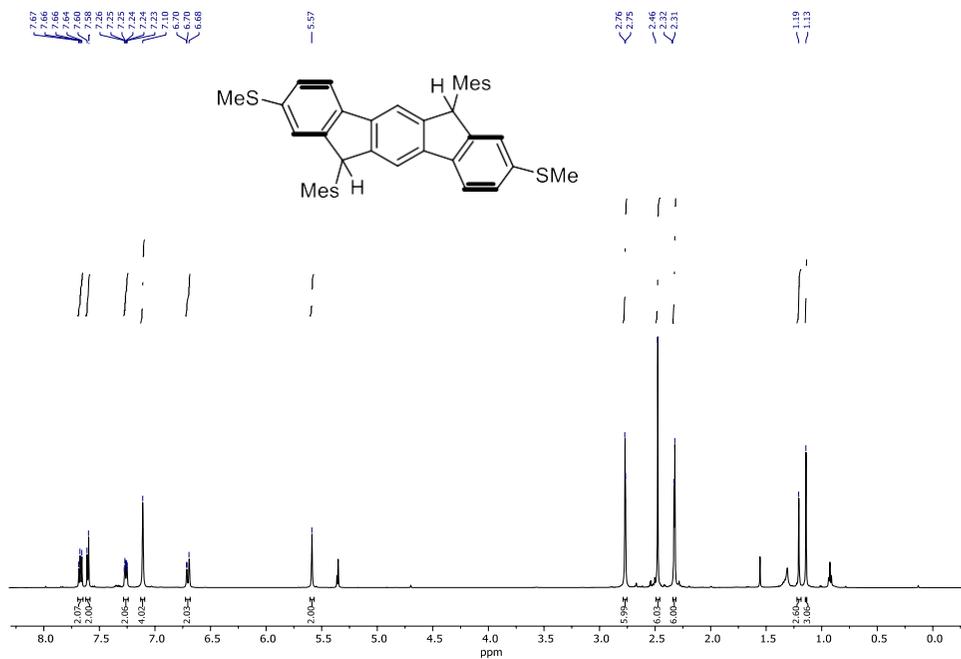




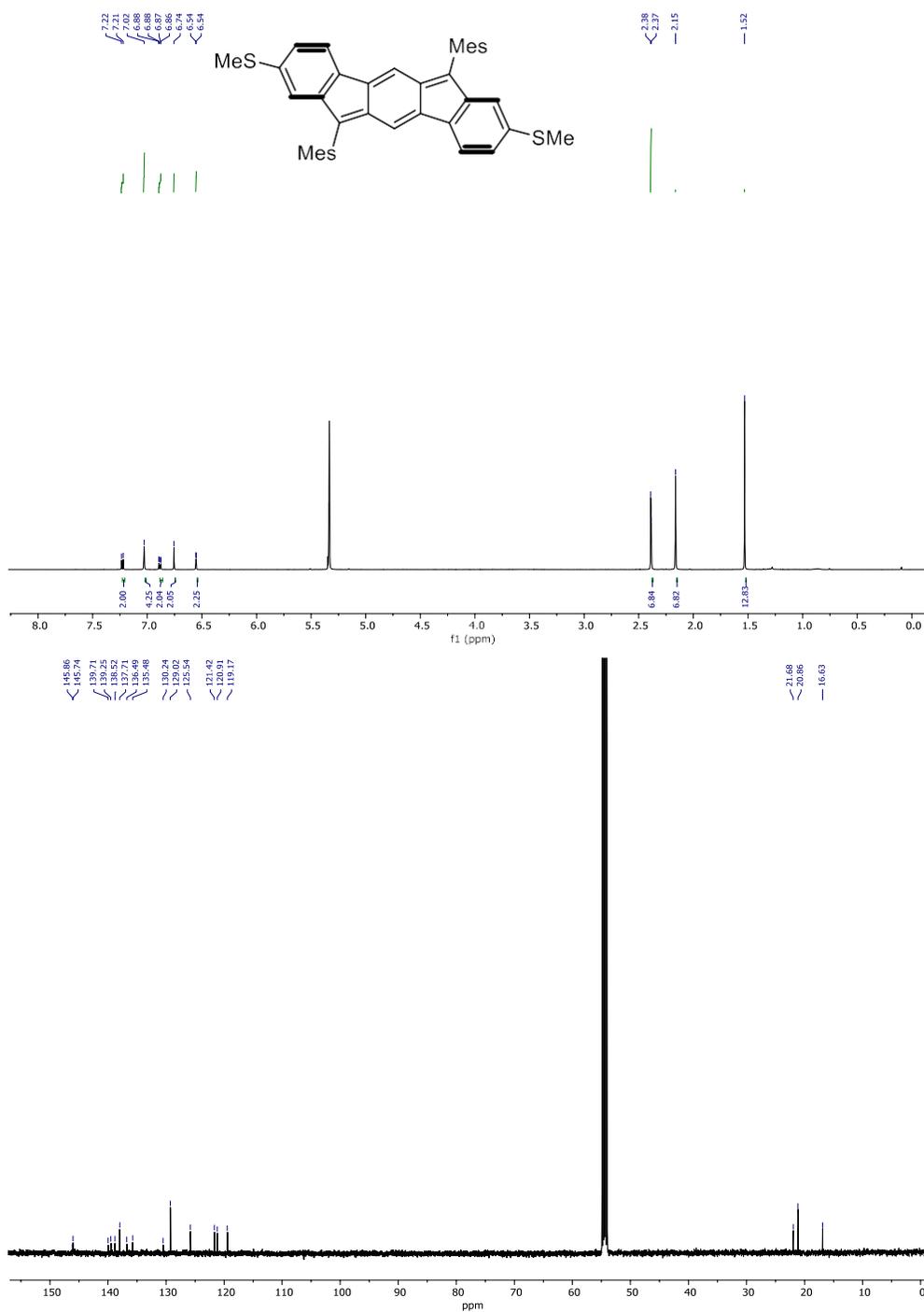
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 107.



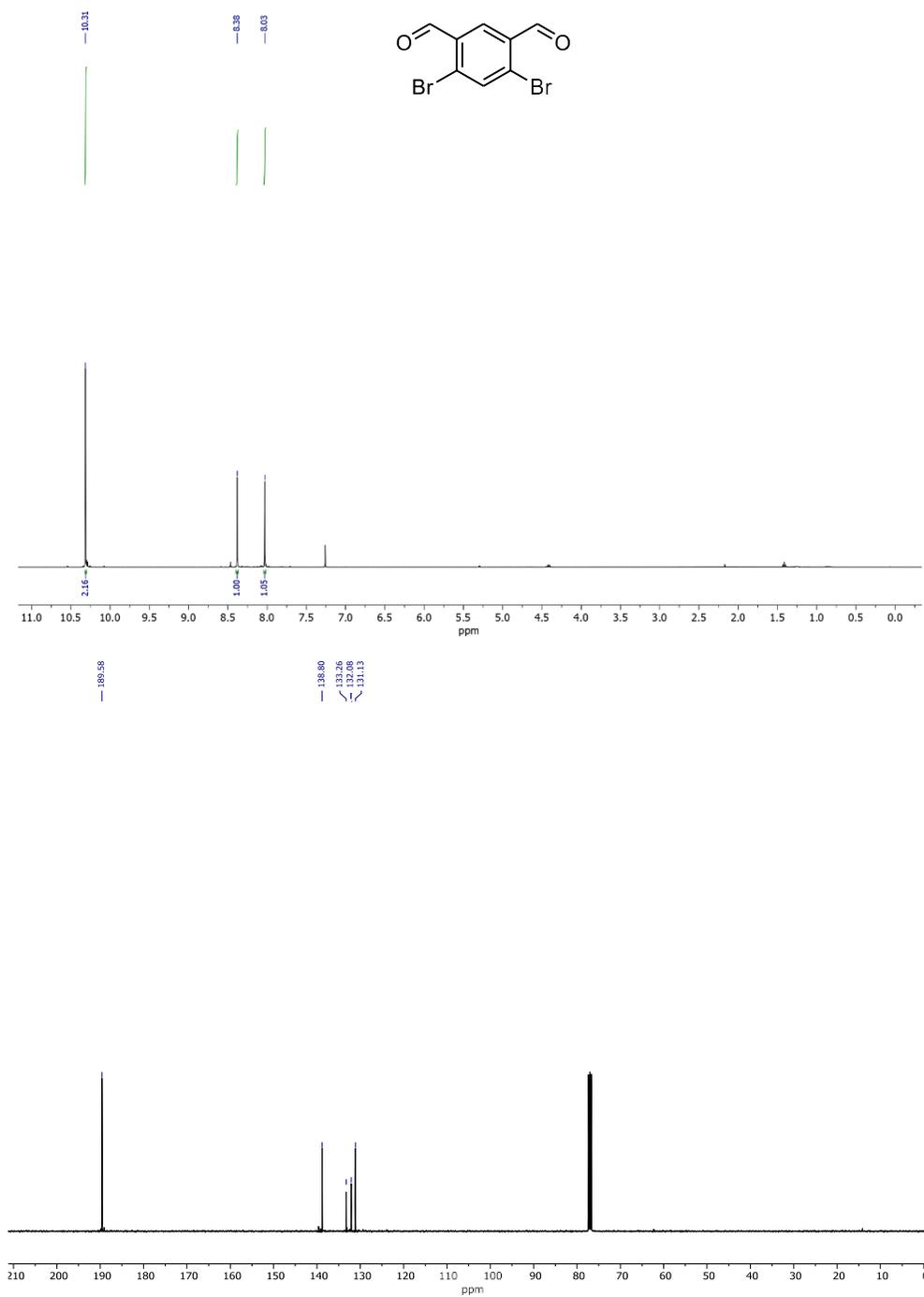
¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) and ¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂) of compound 108.



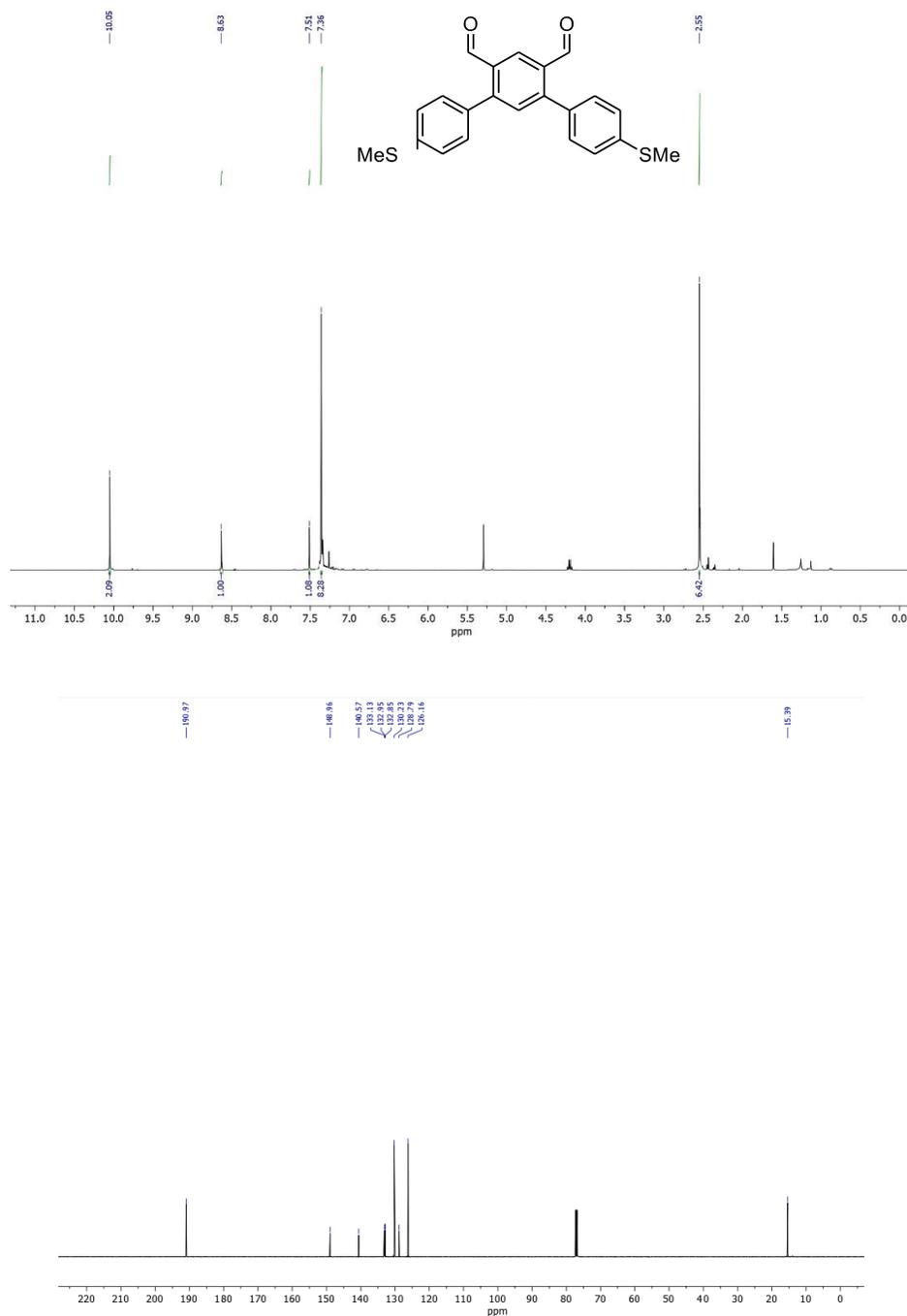
¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) and ¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂) of compound 93.



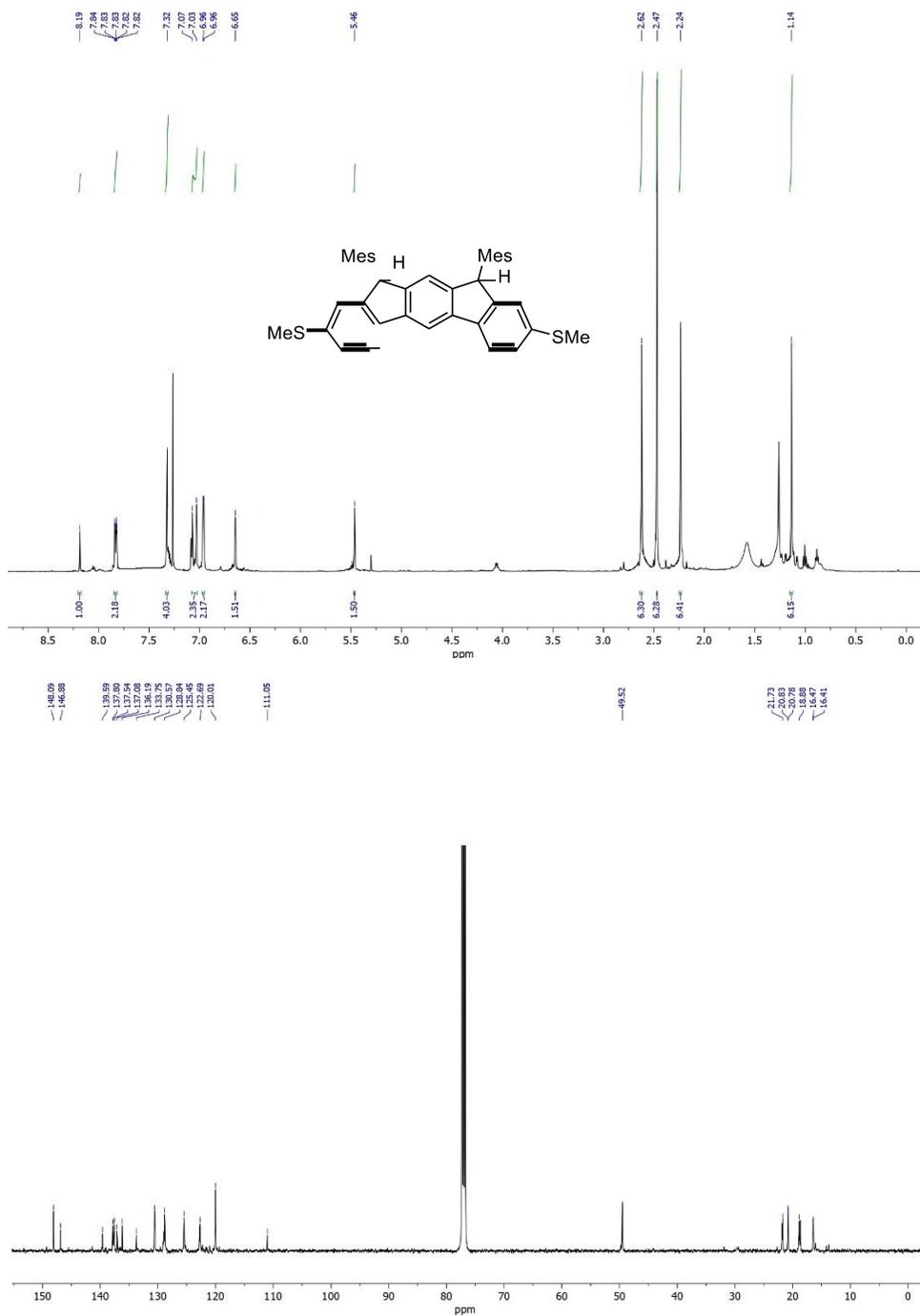
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 110.



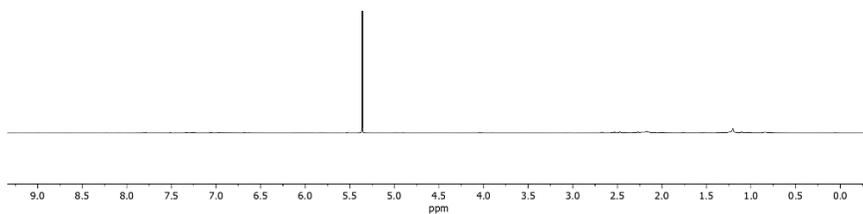
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 111.



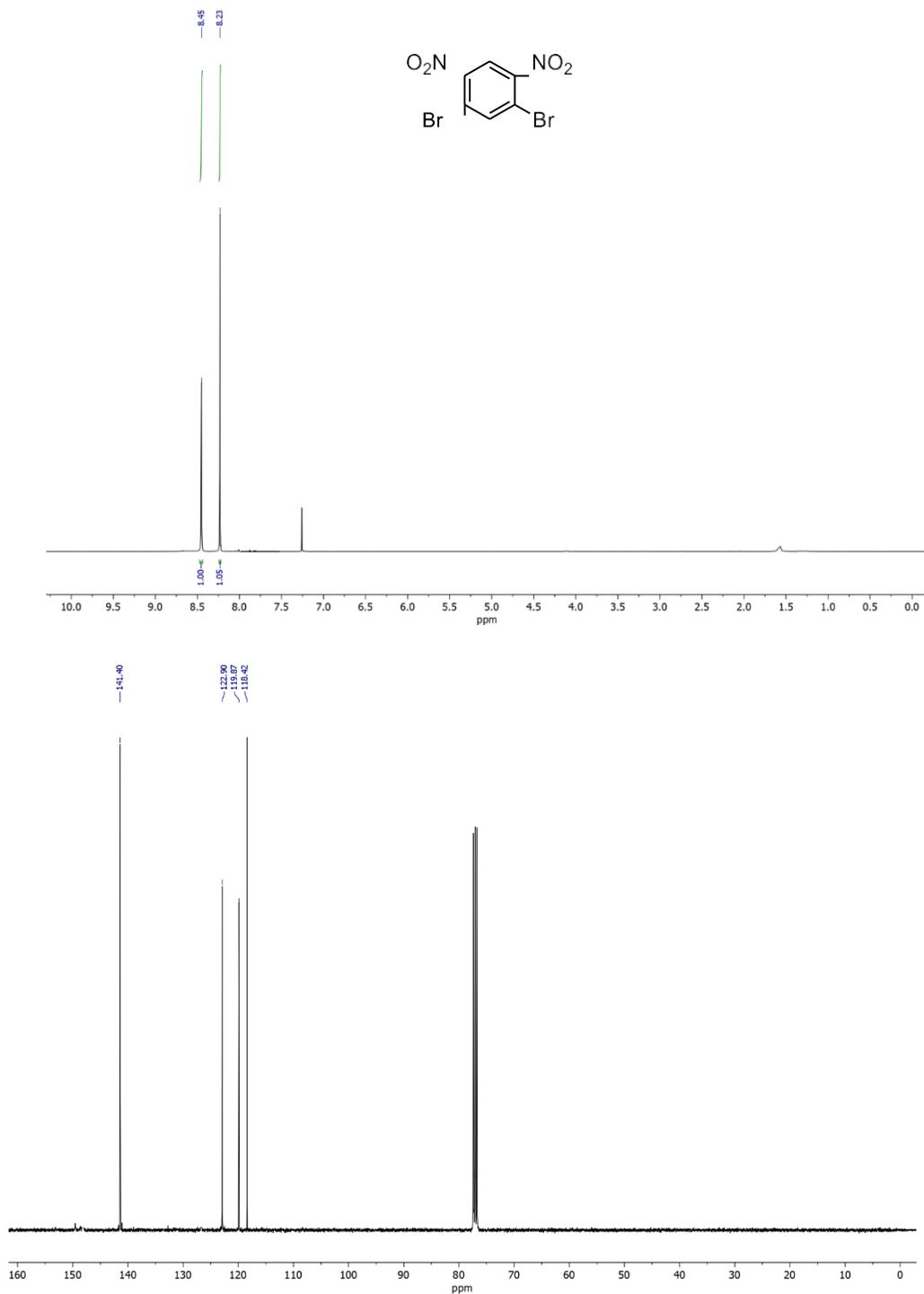
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 112.



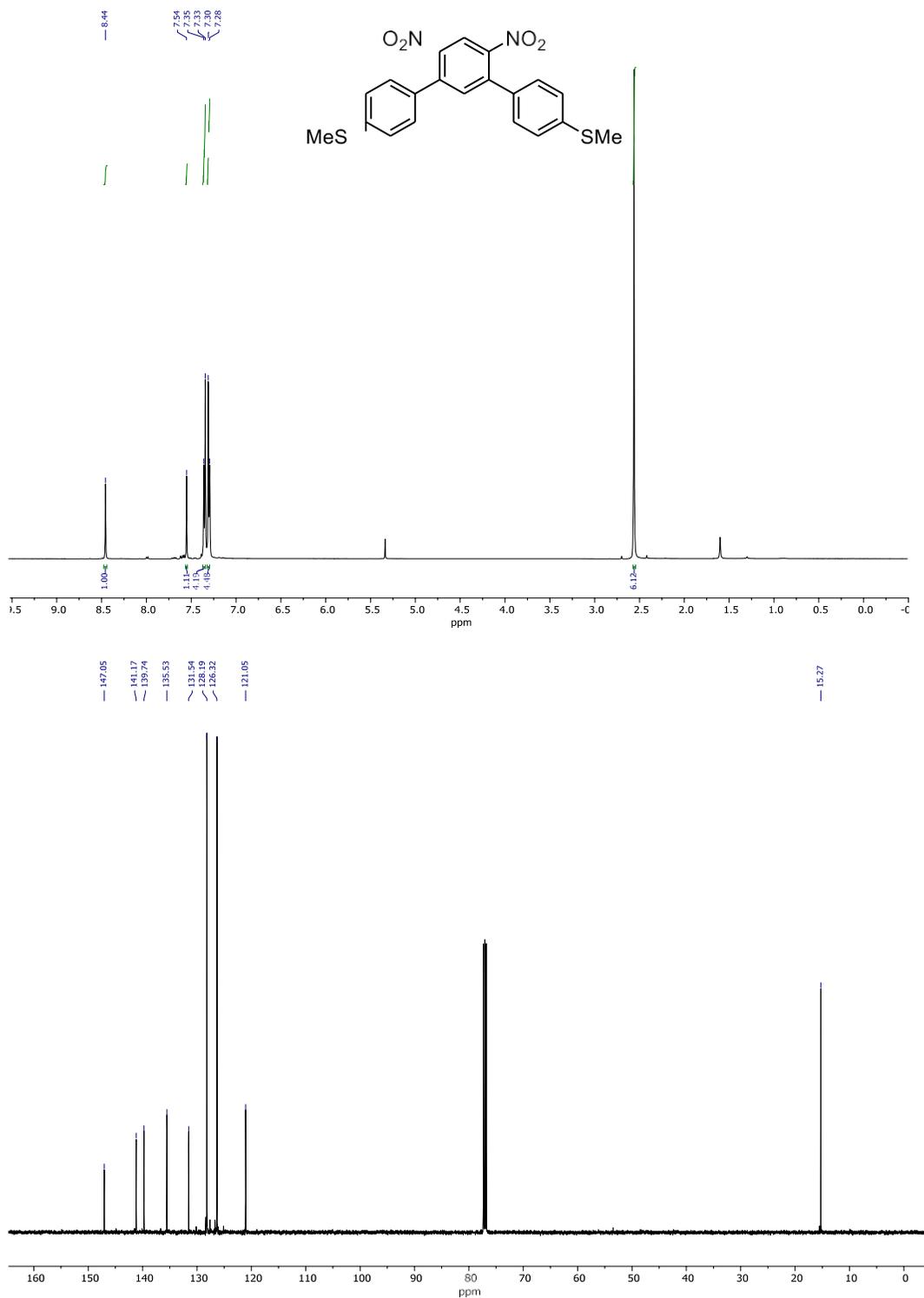
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 94.



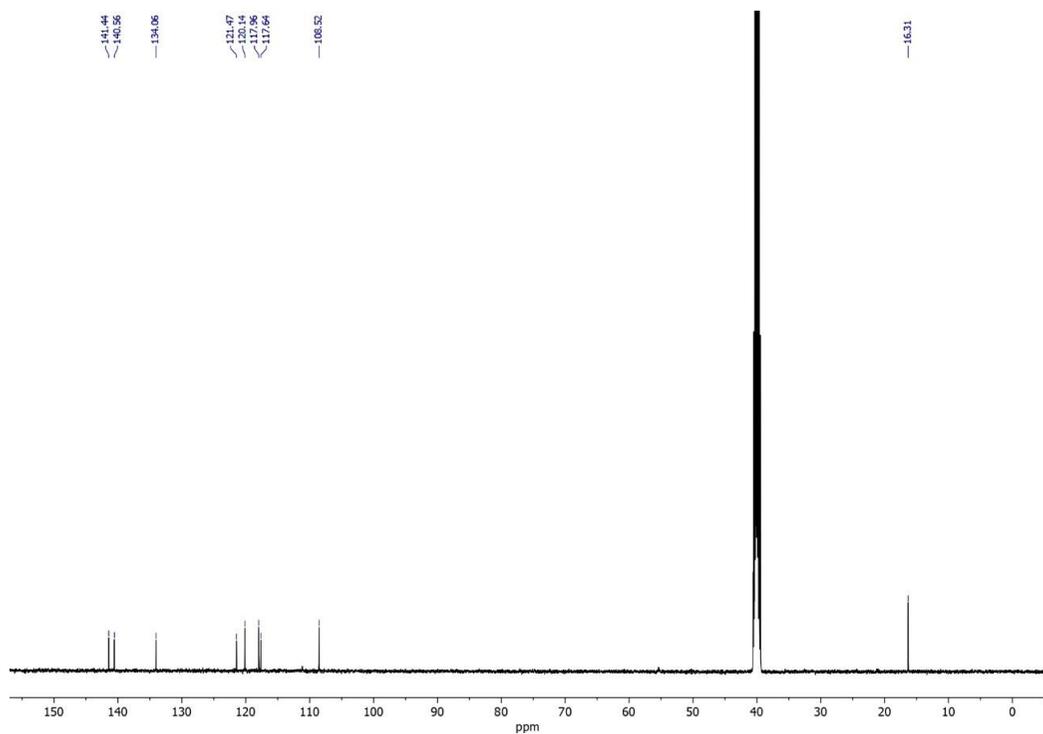
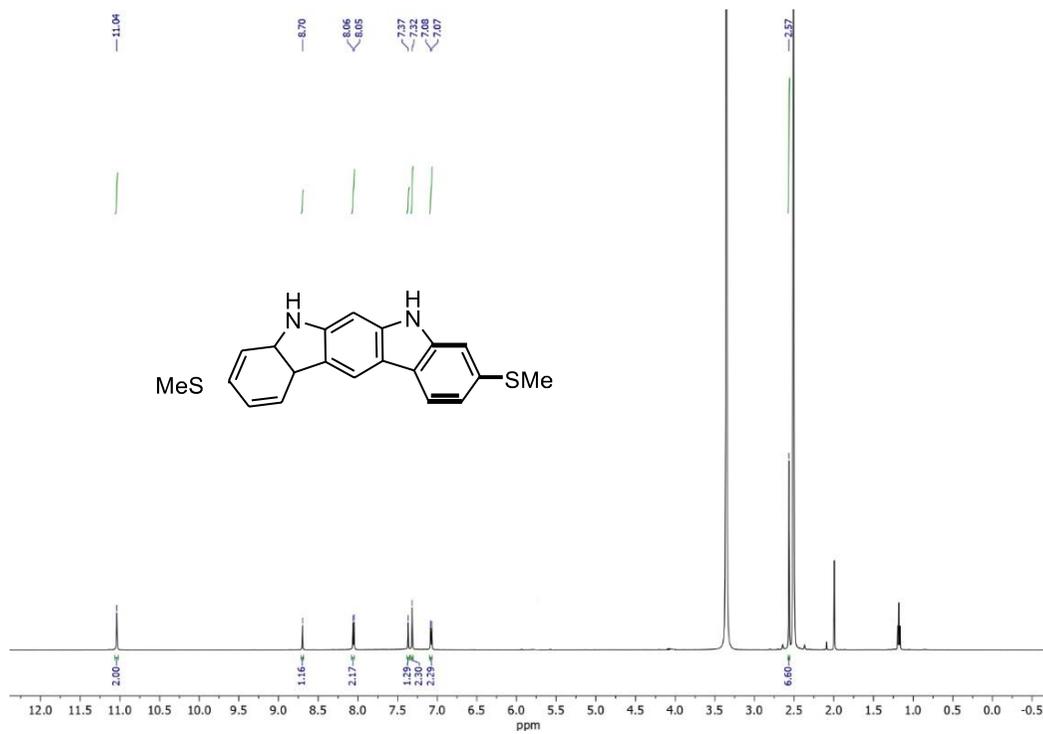
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 127.



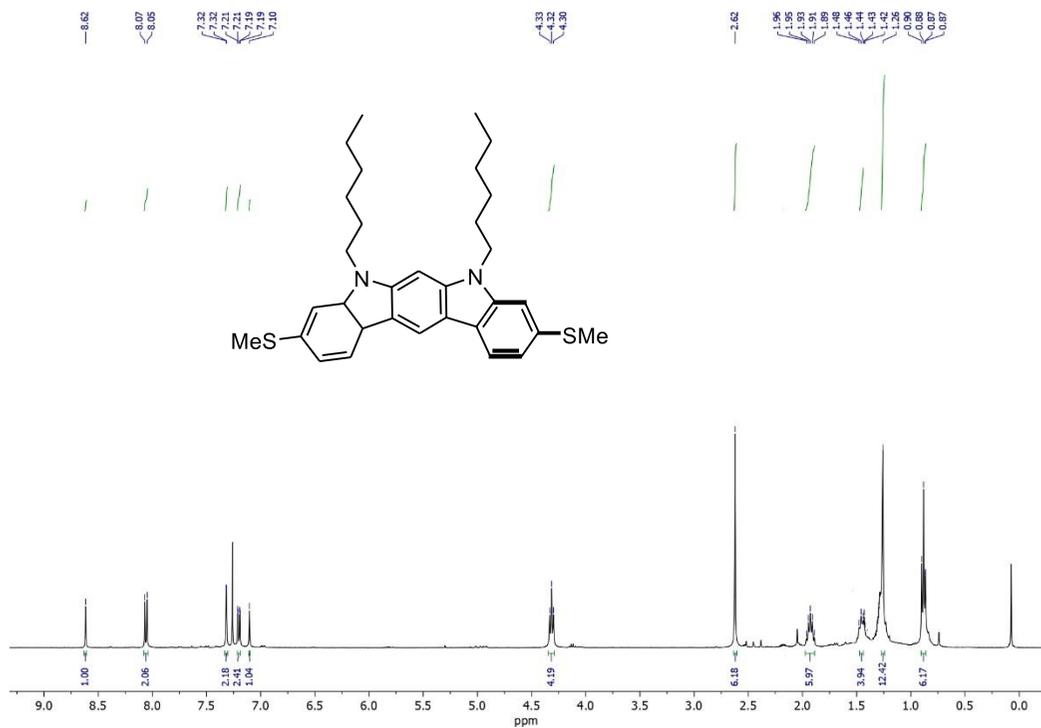
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 128.



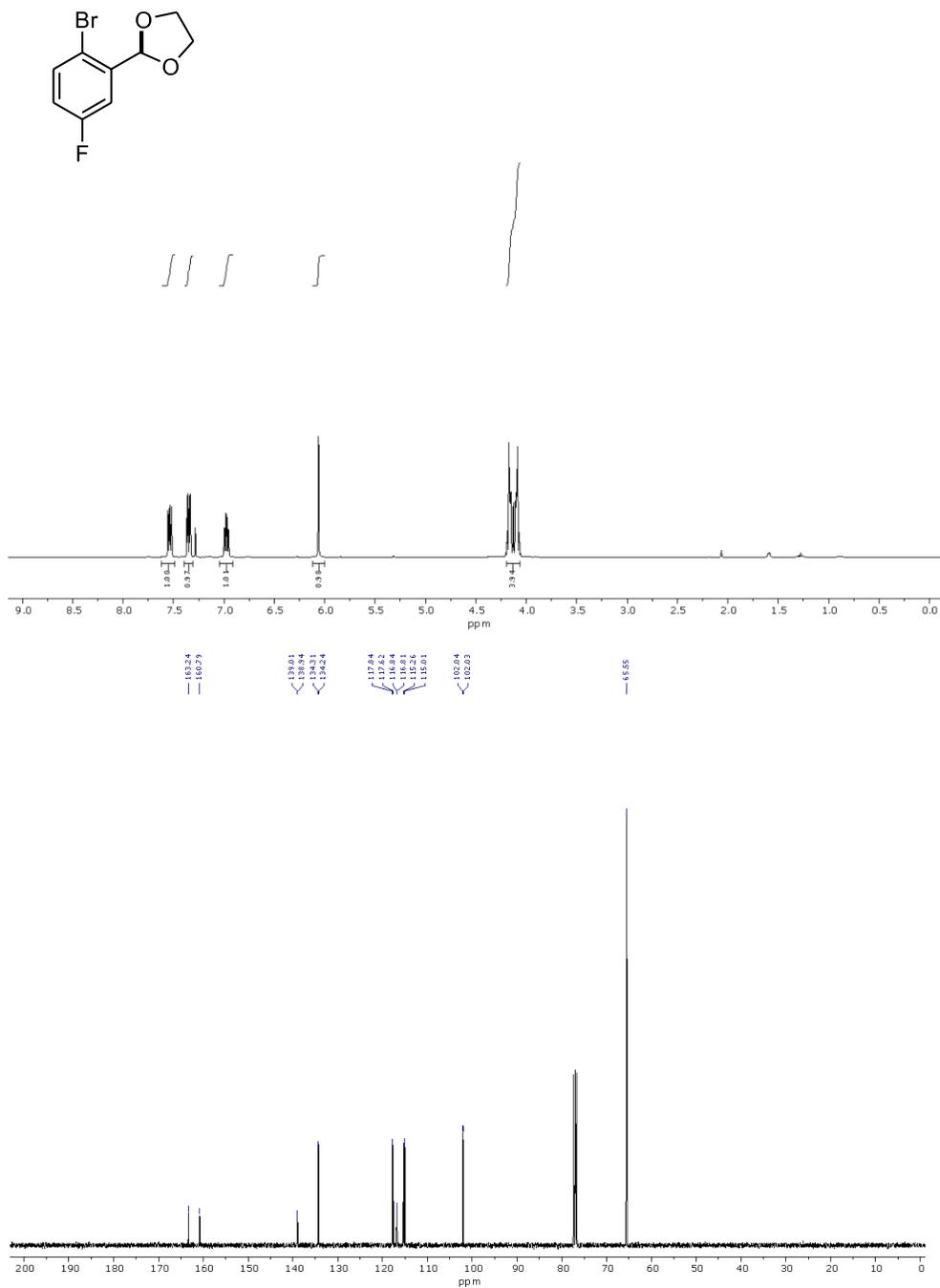
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 129.



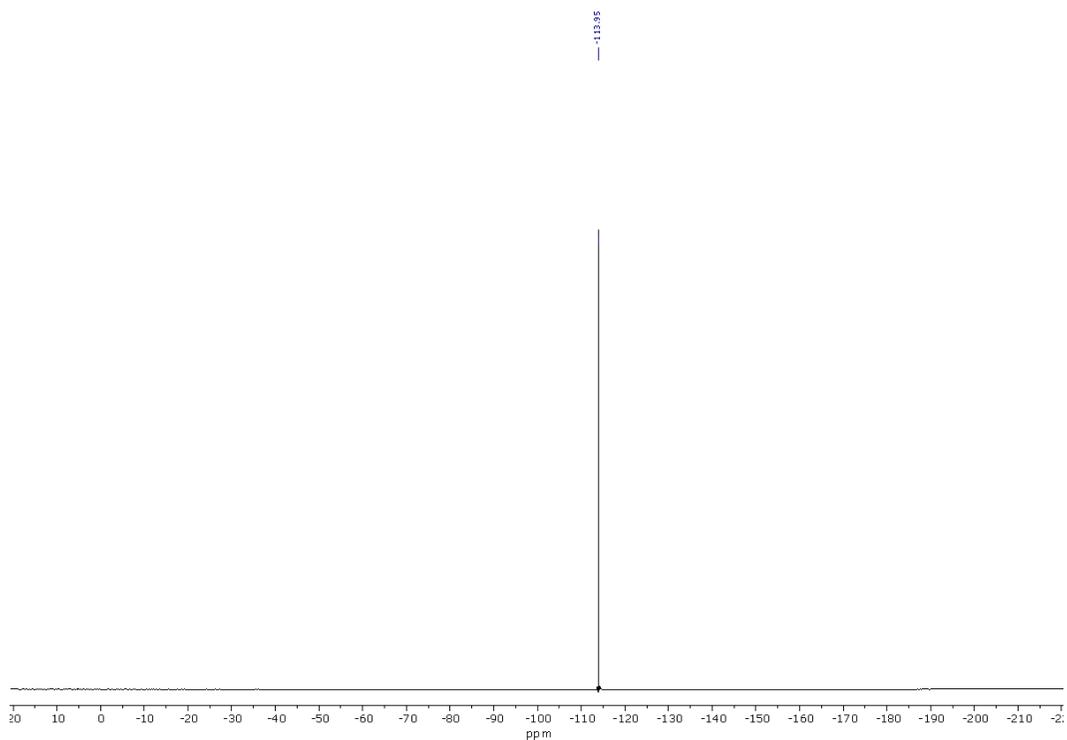
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 130.



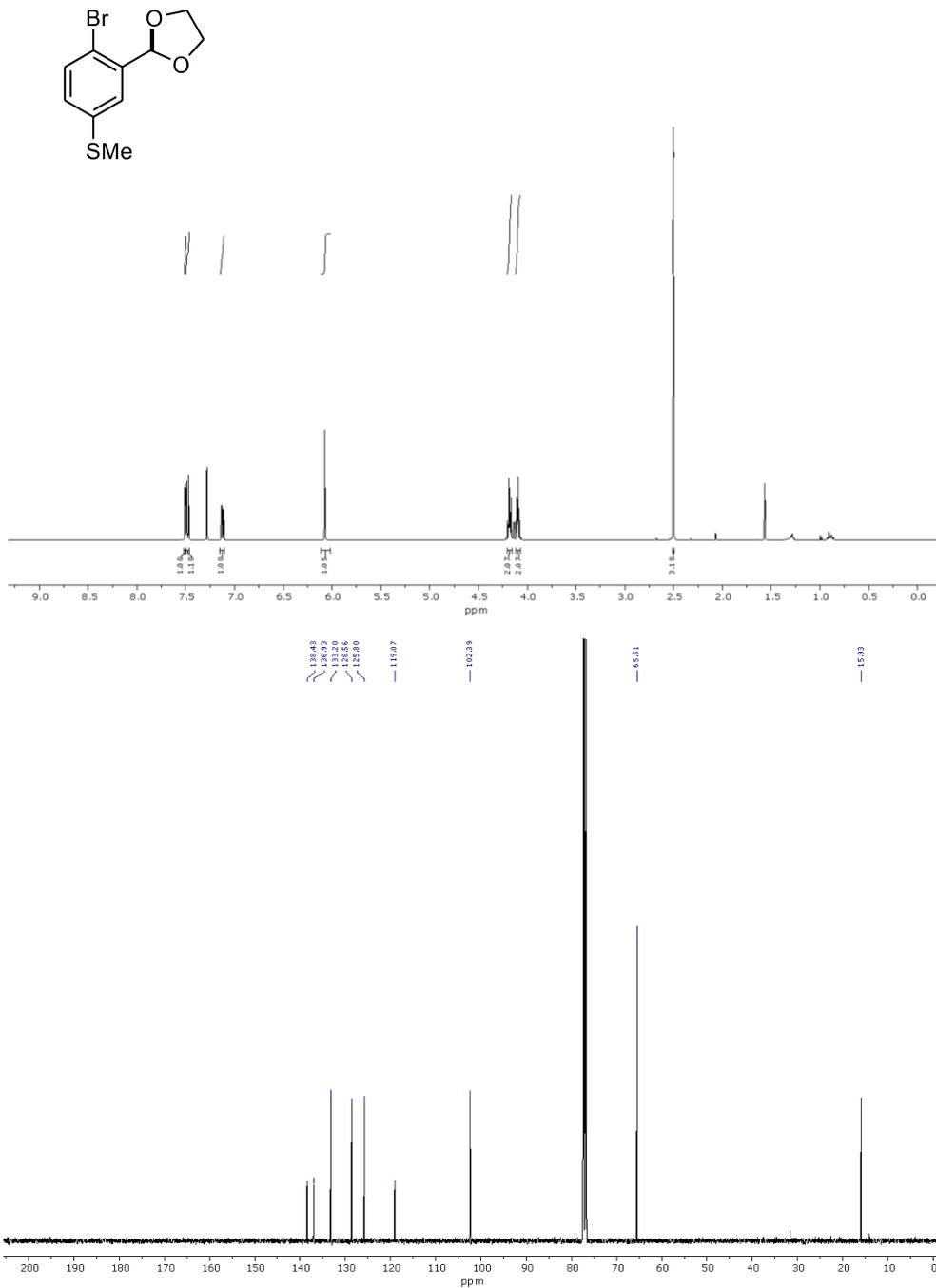
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 123.



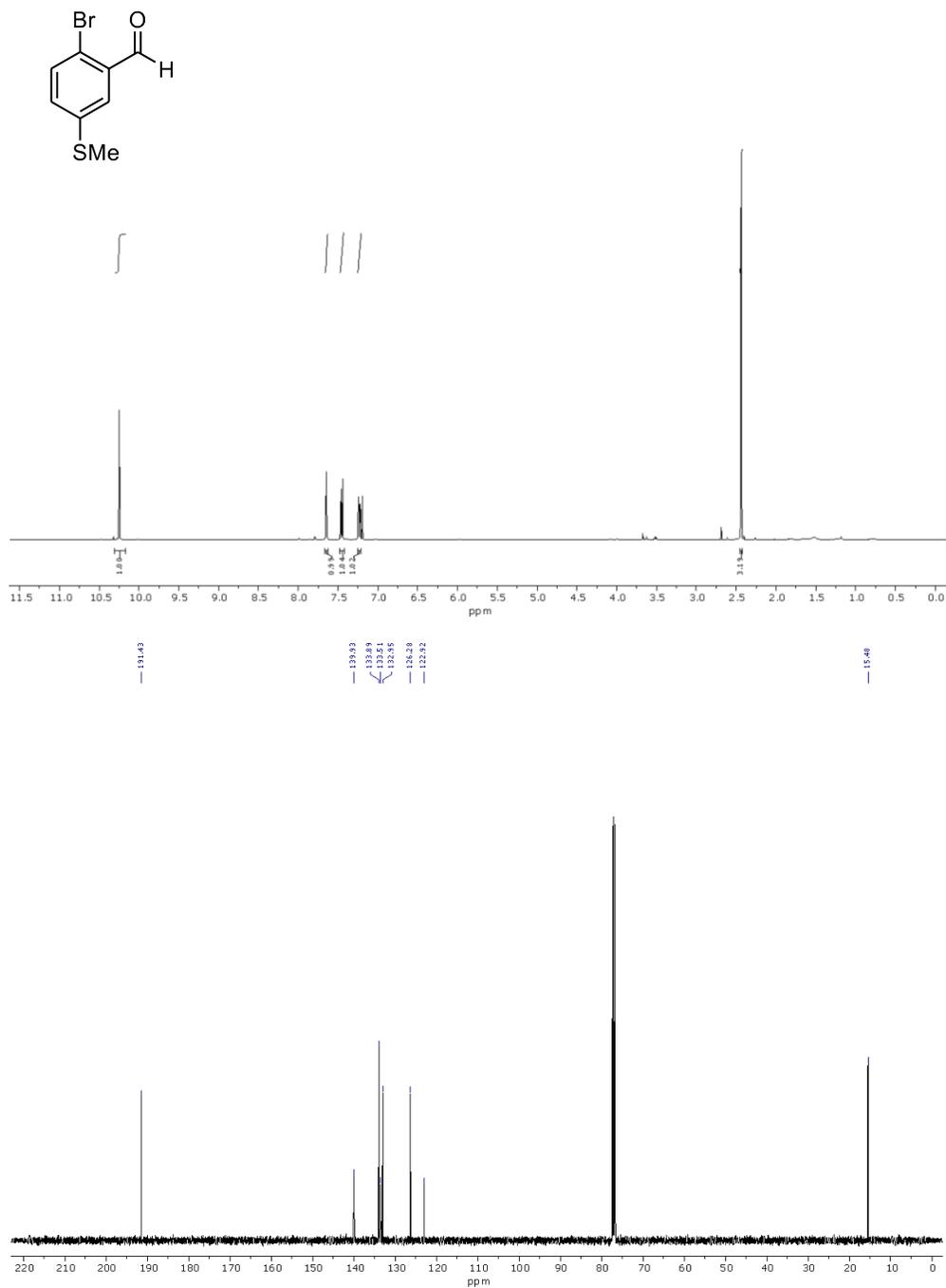
^{19}F -NMR (128 MHz, CDCl_3) of compound 123



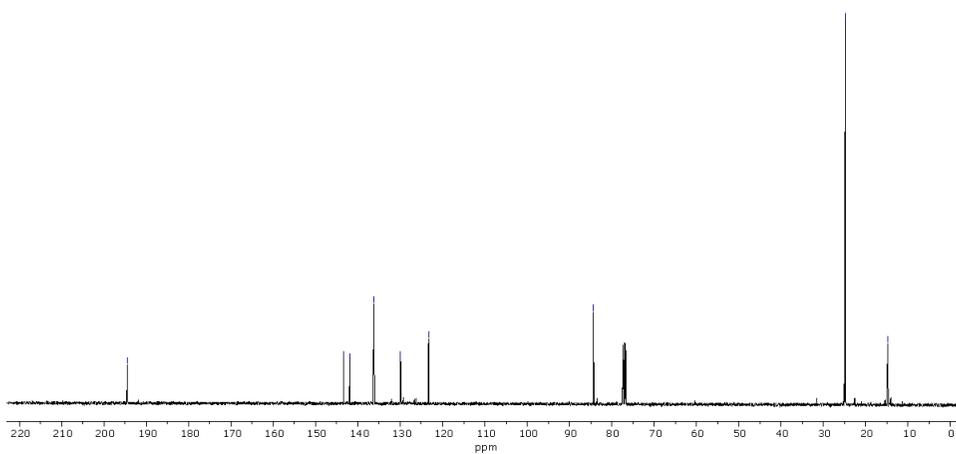
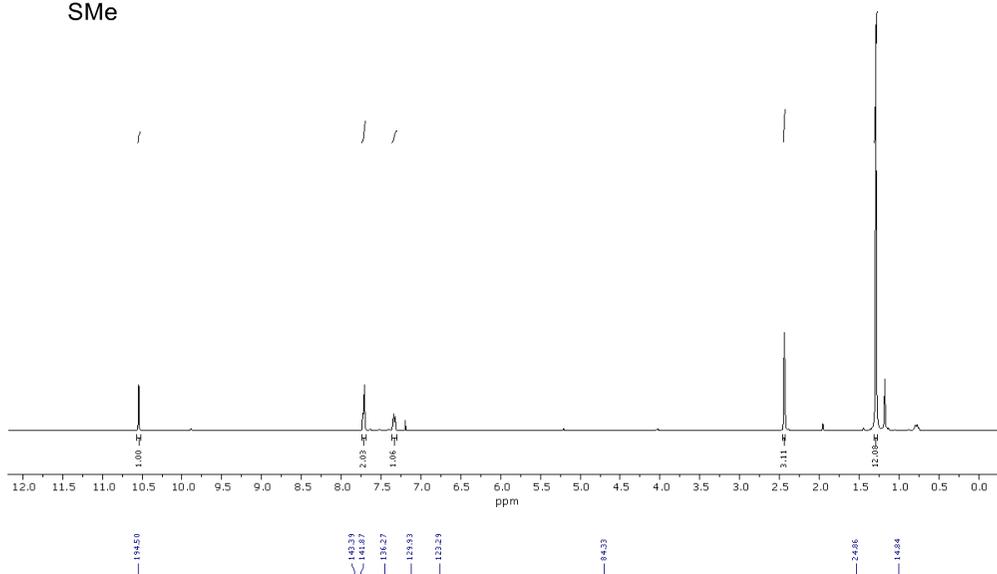
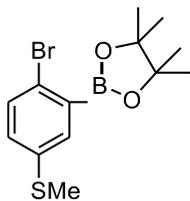
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 124.



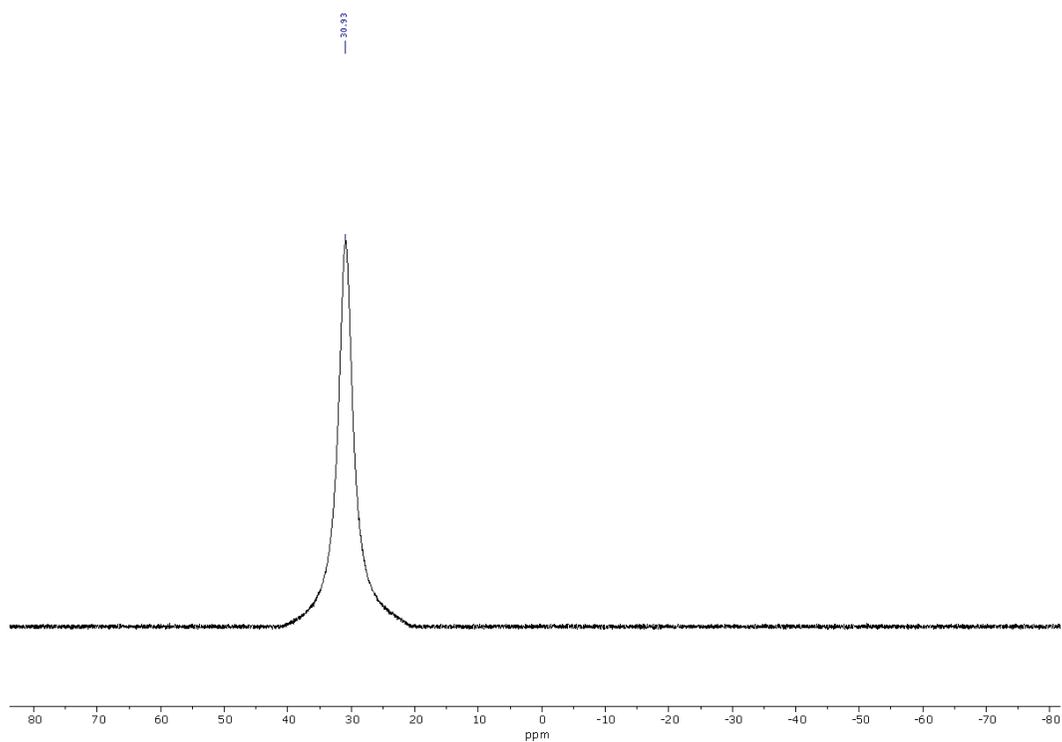
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 125.



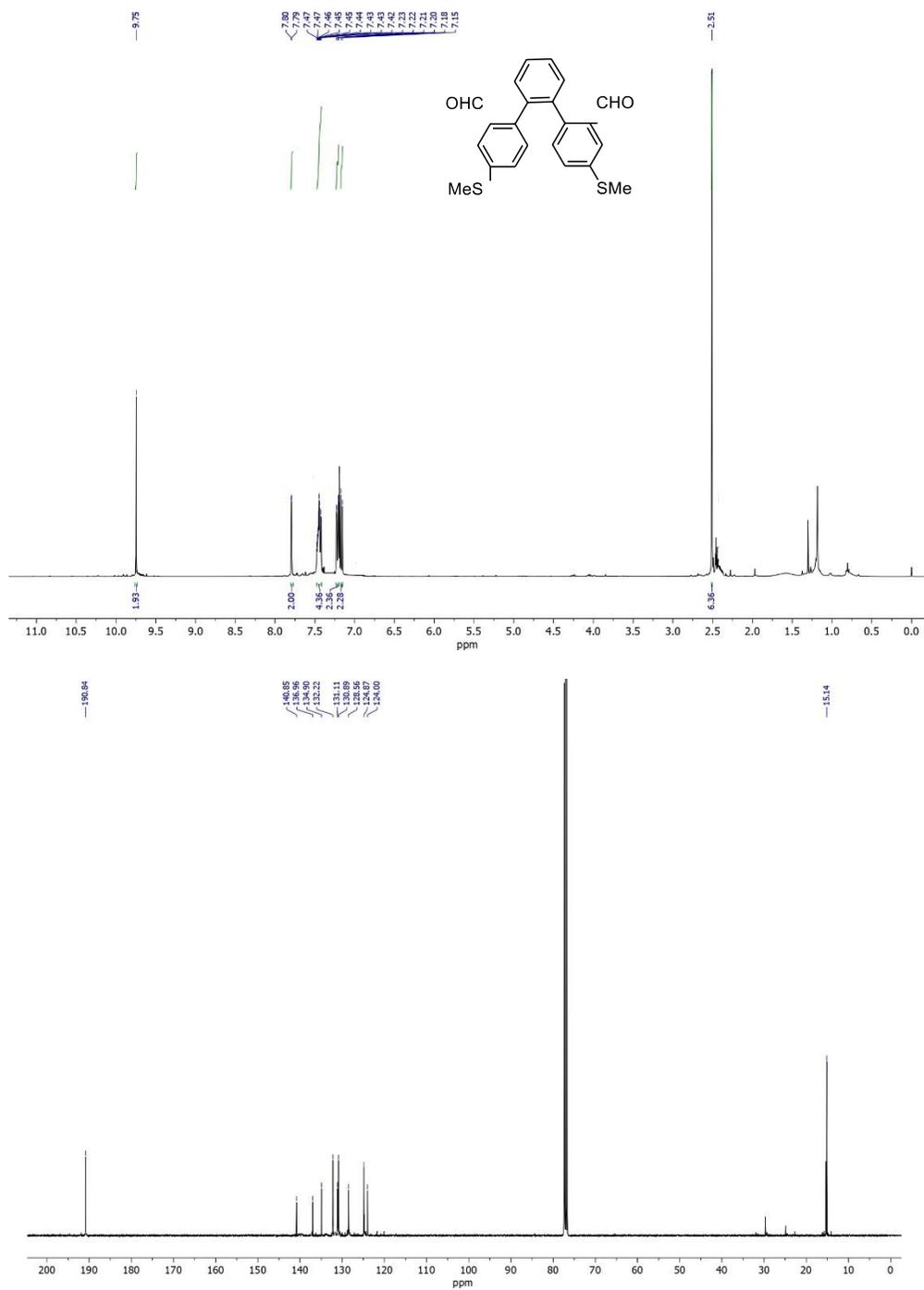
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 118.



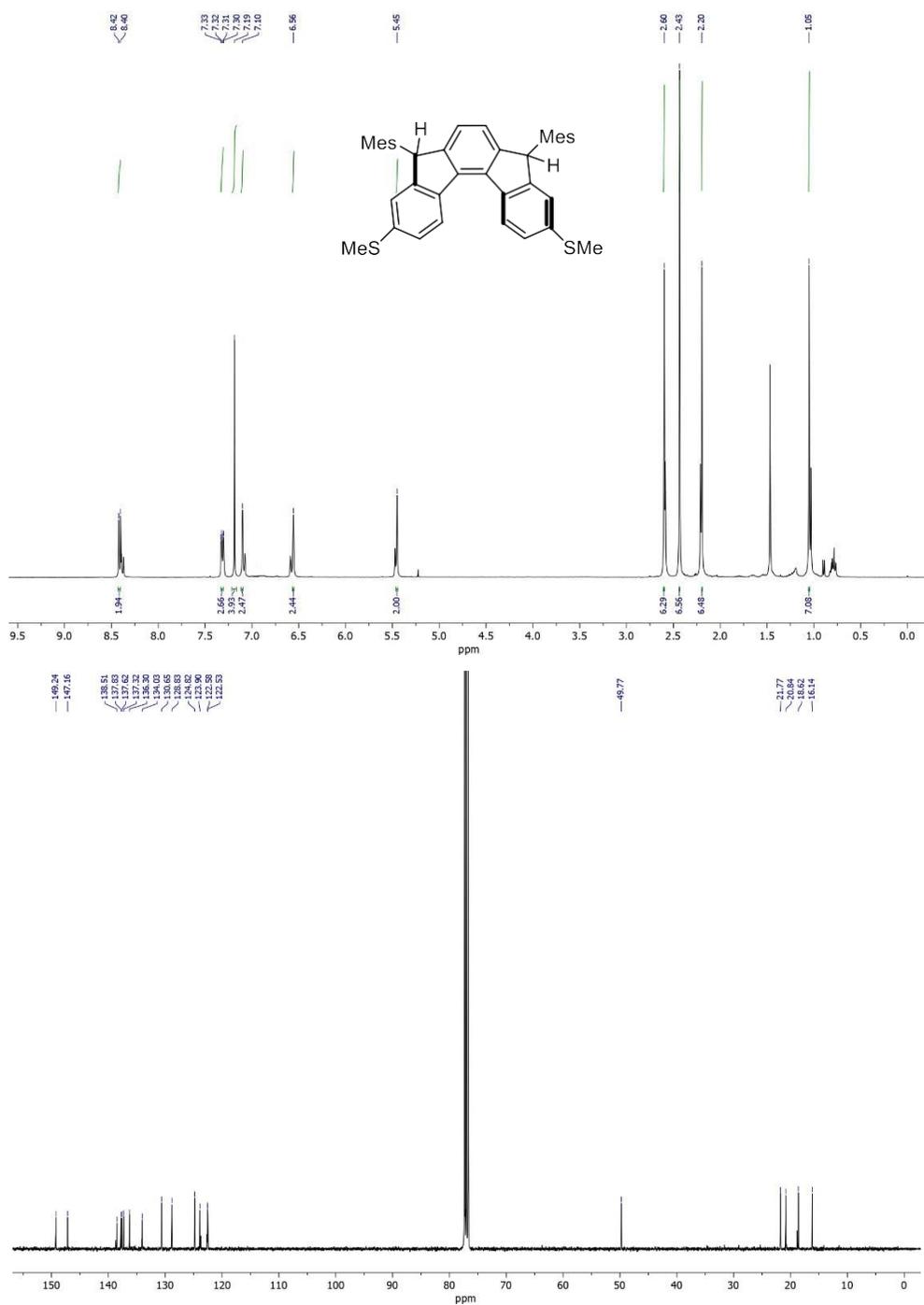
^{19}F -NMR (128 MHz, CDCl_3) of compound 118



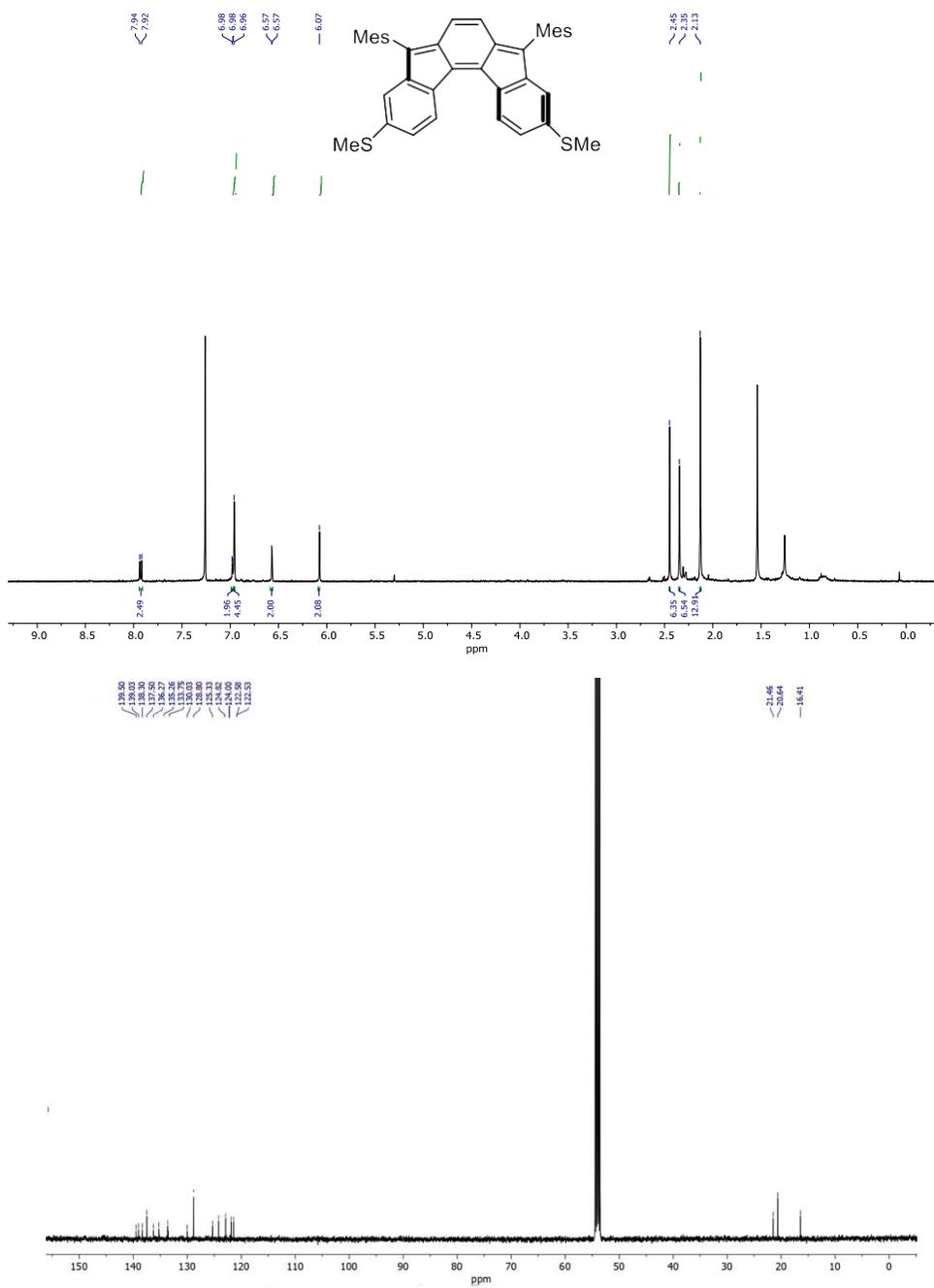
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 120.



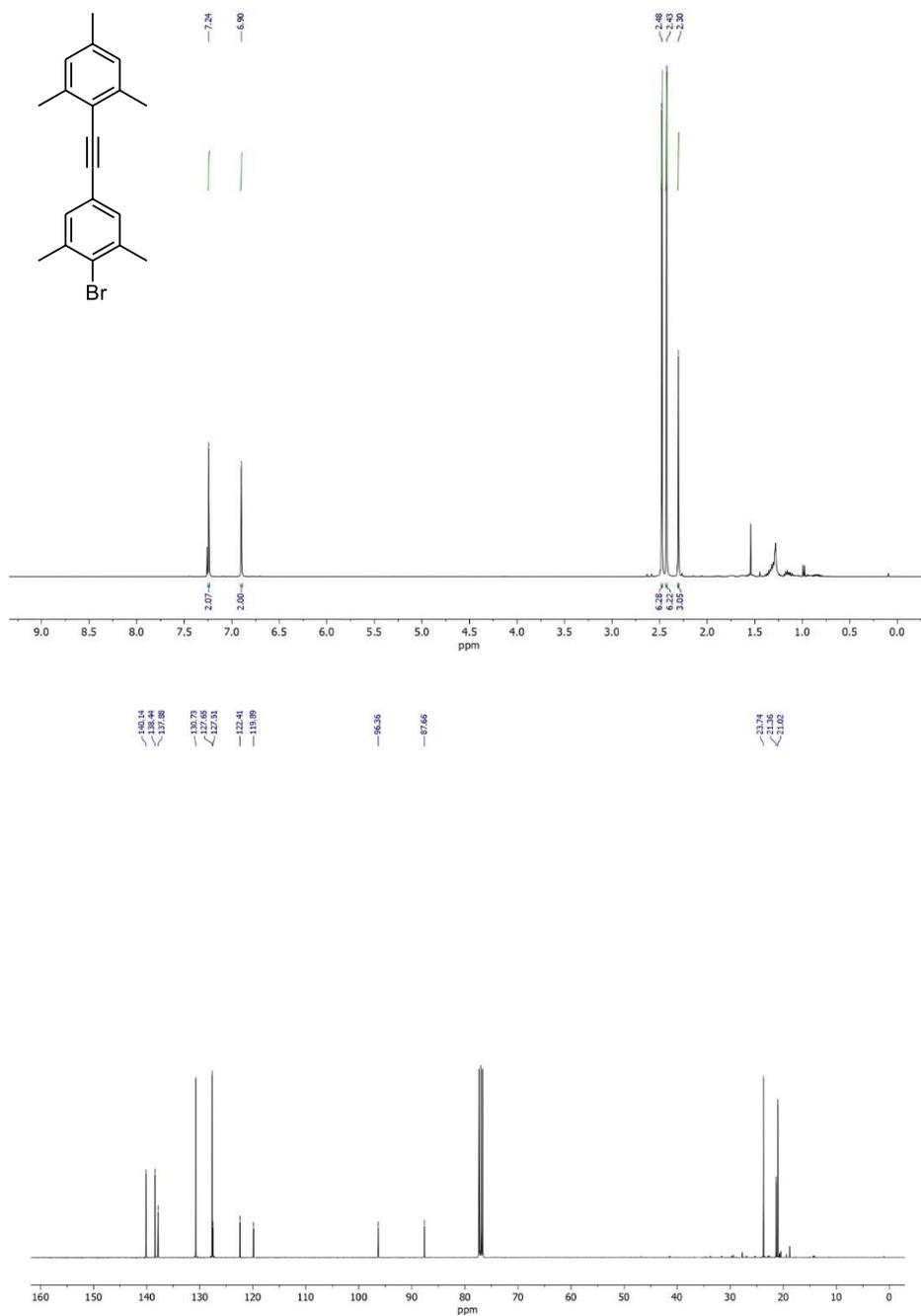
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 121.



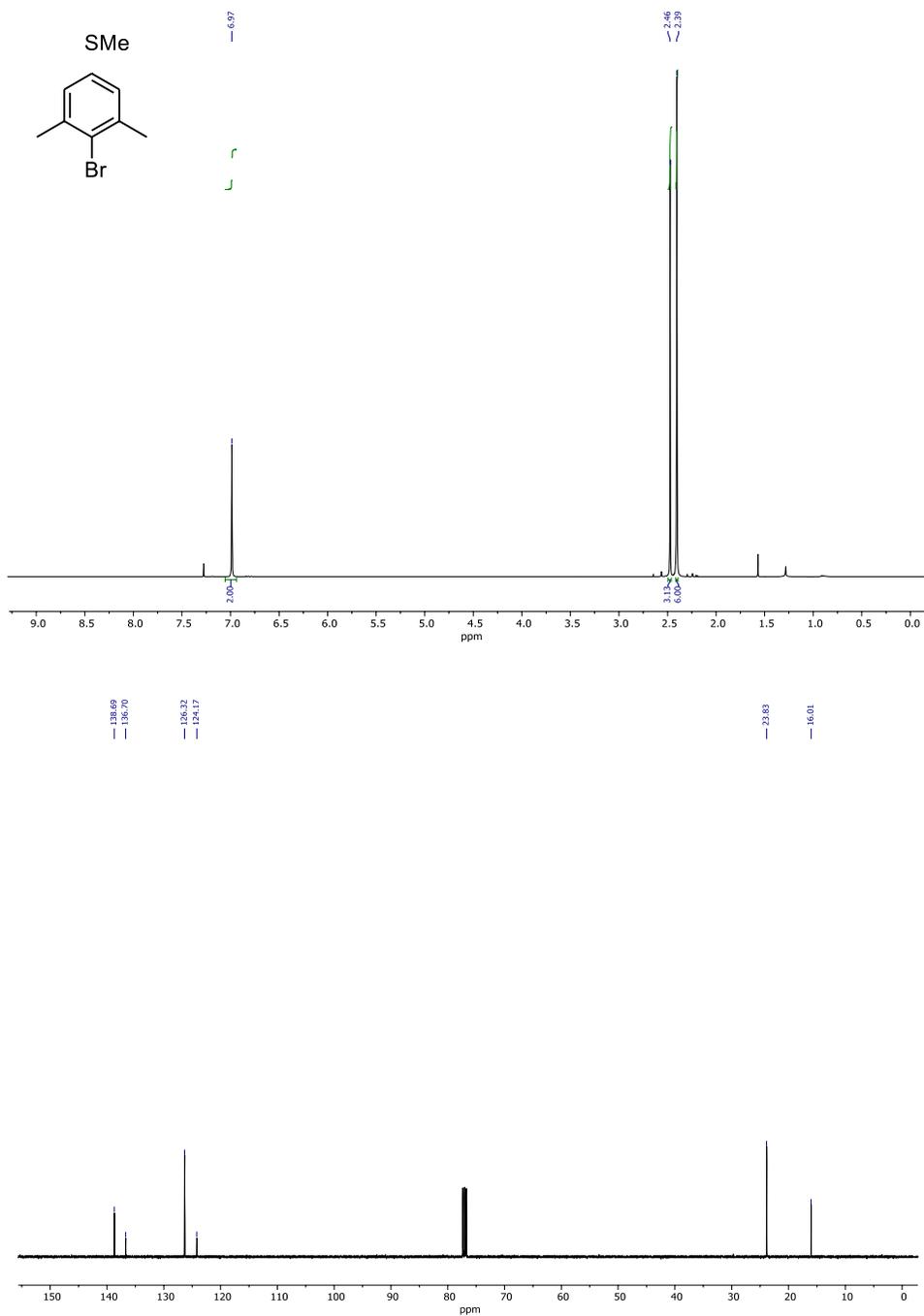
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 95.



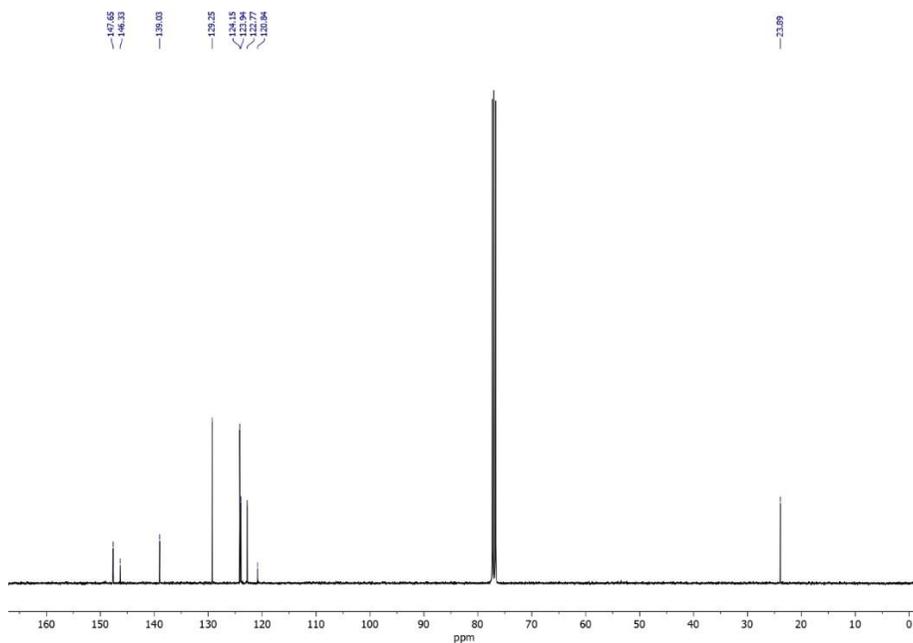
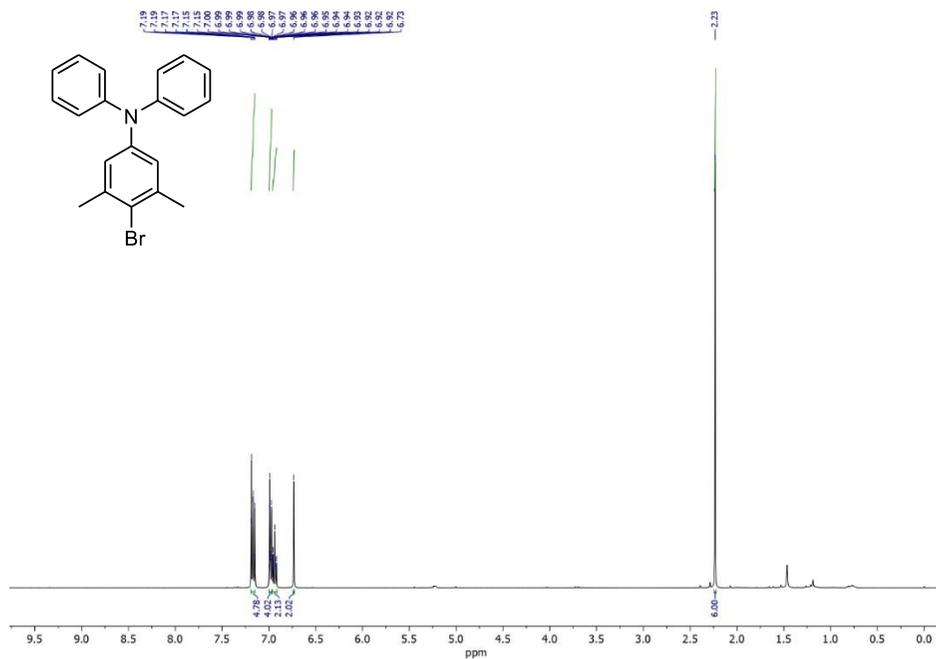
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 139c.



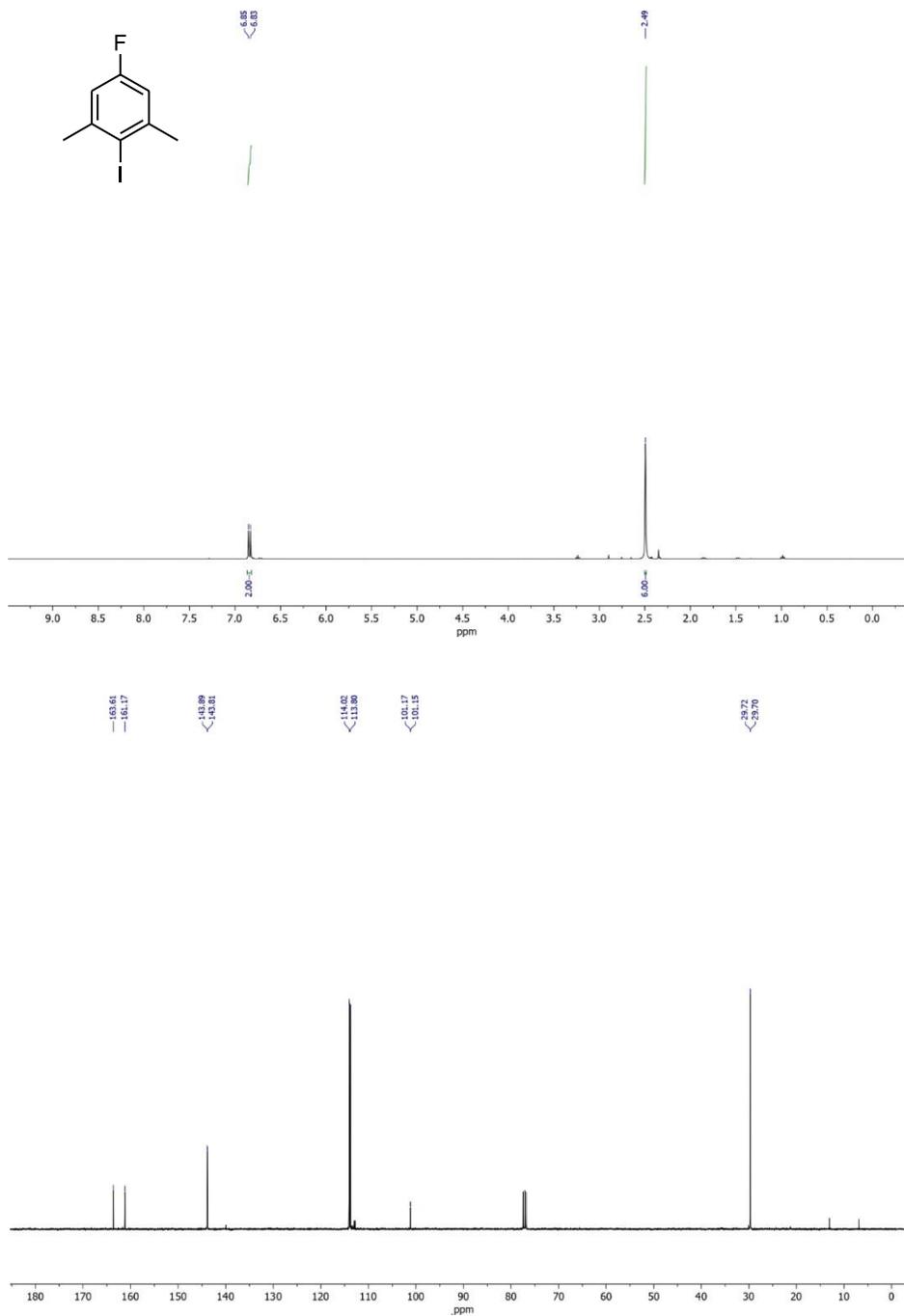
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 139g



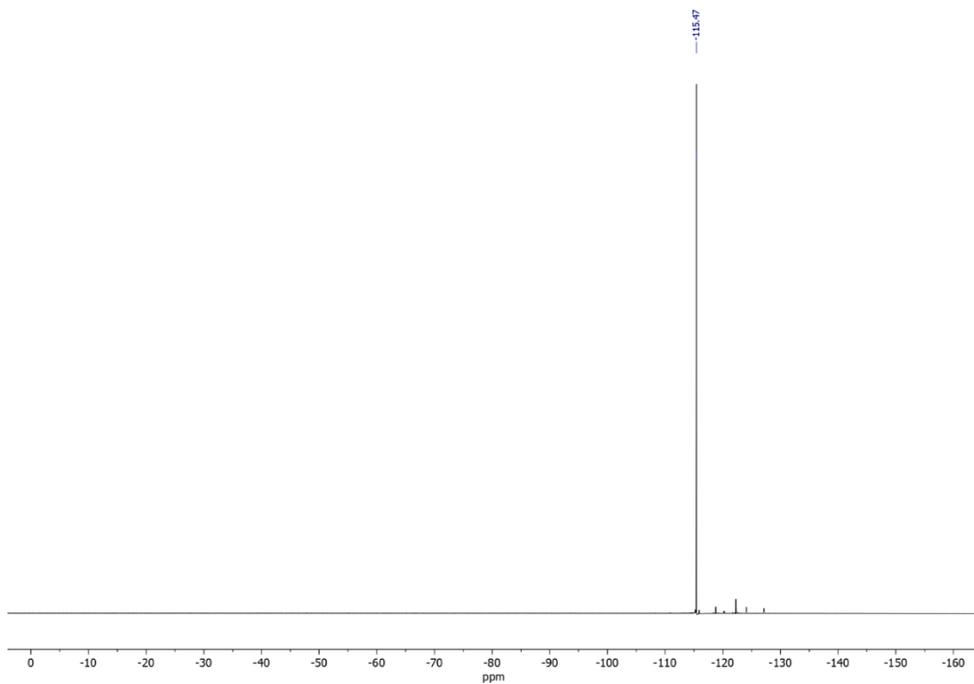
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 139h.



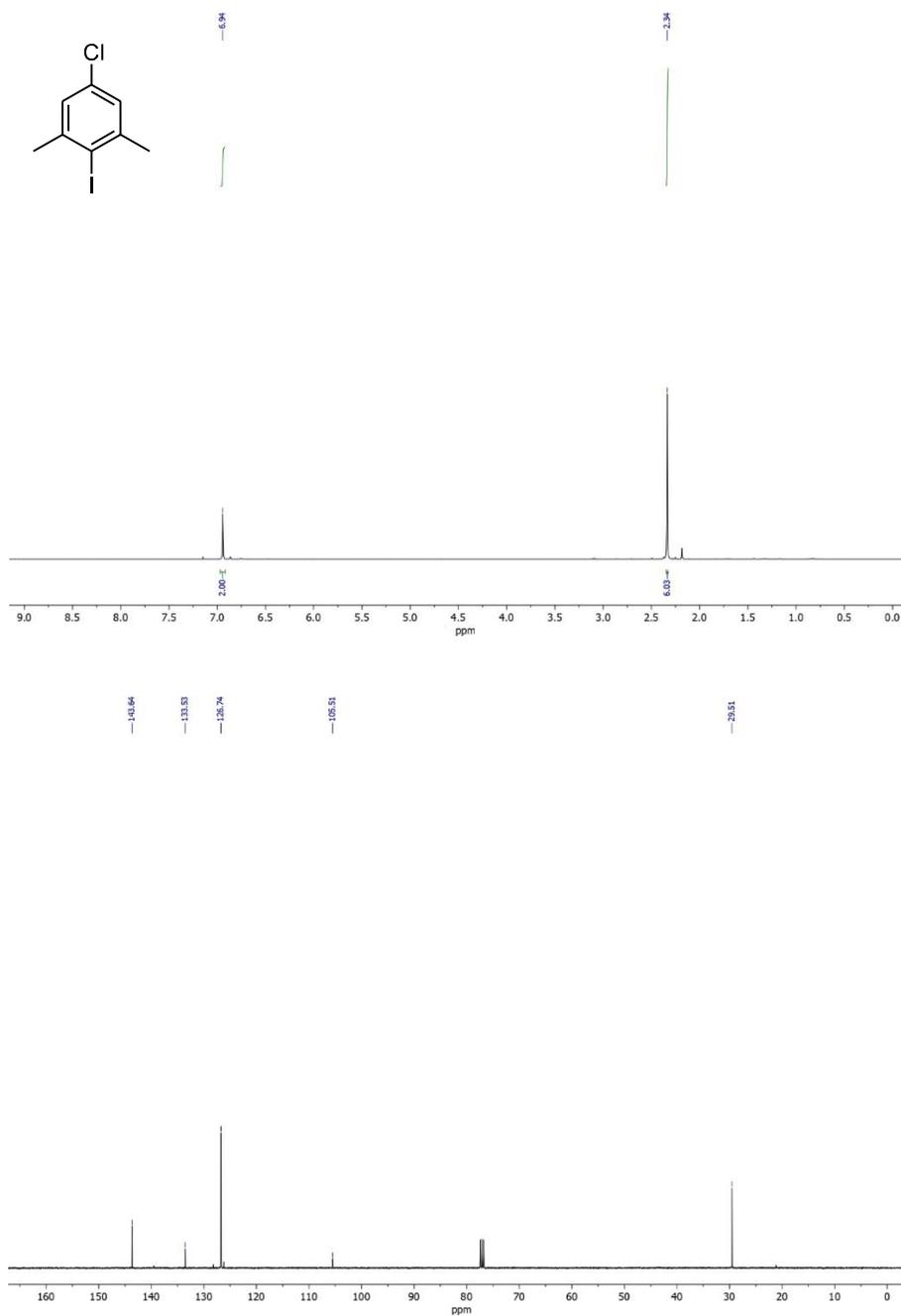
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 140a



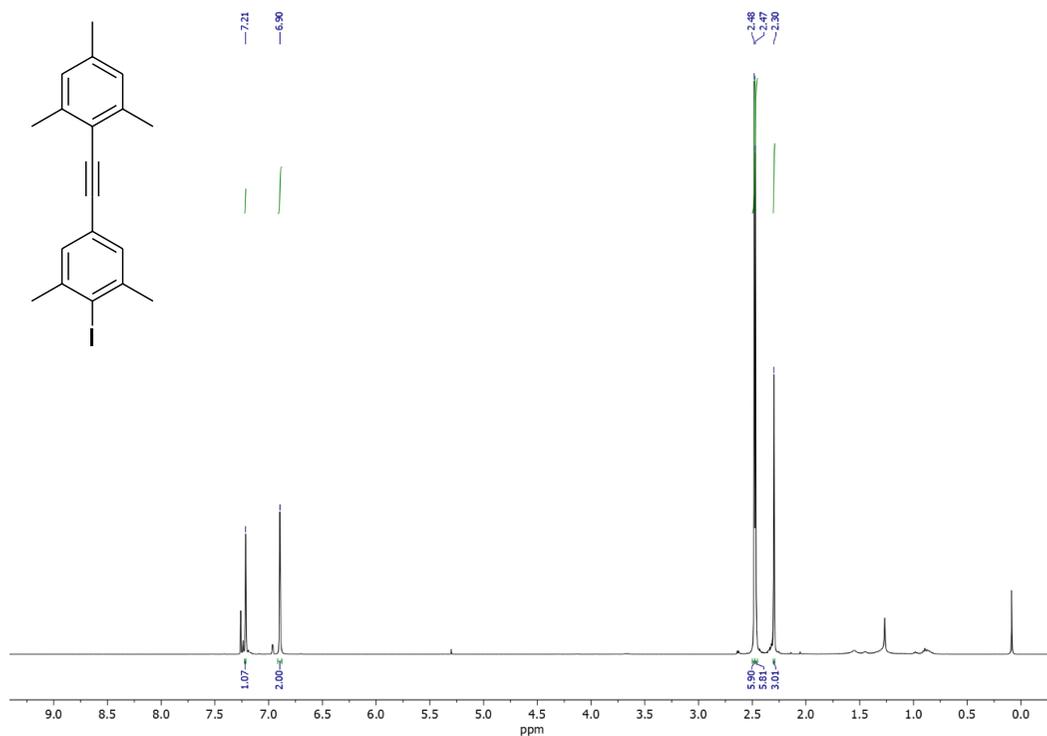
^{19}F -NMR (128 MHz, CDCl_3) of compound 140².

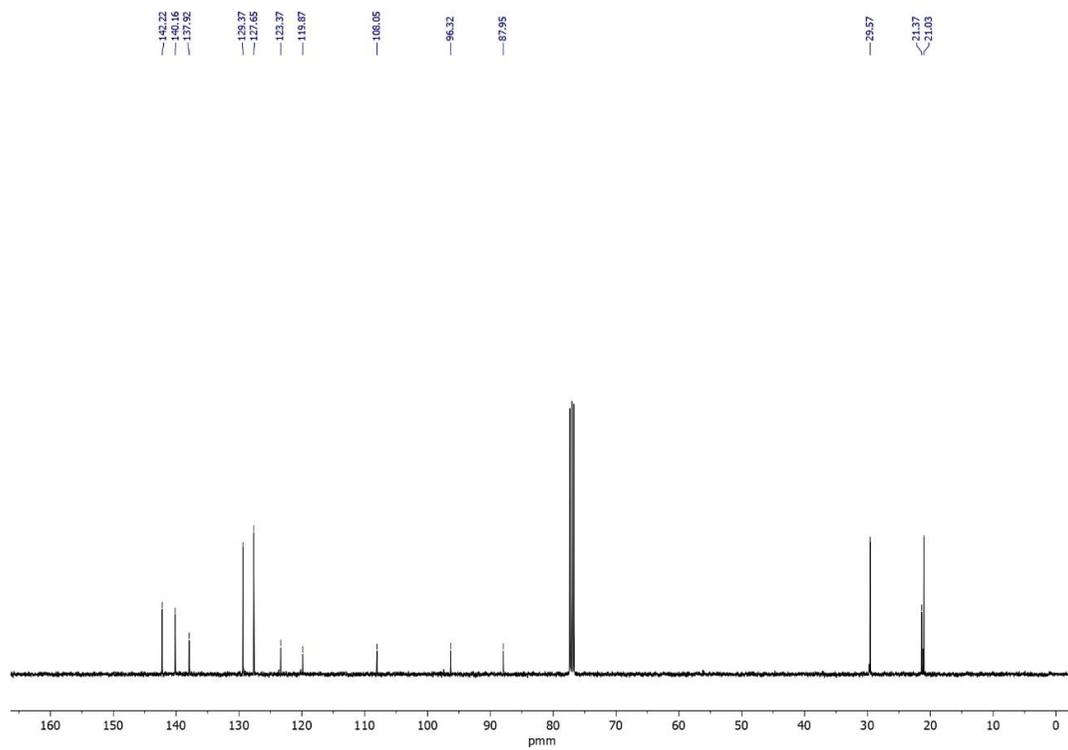


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 140b.

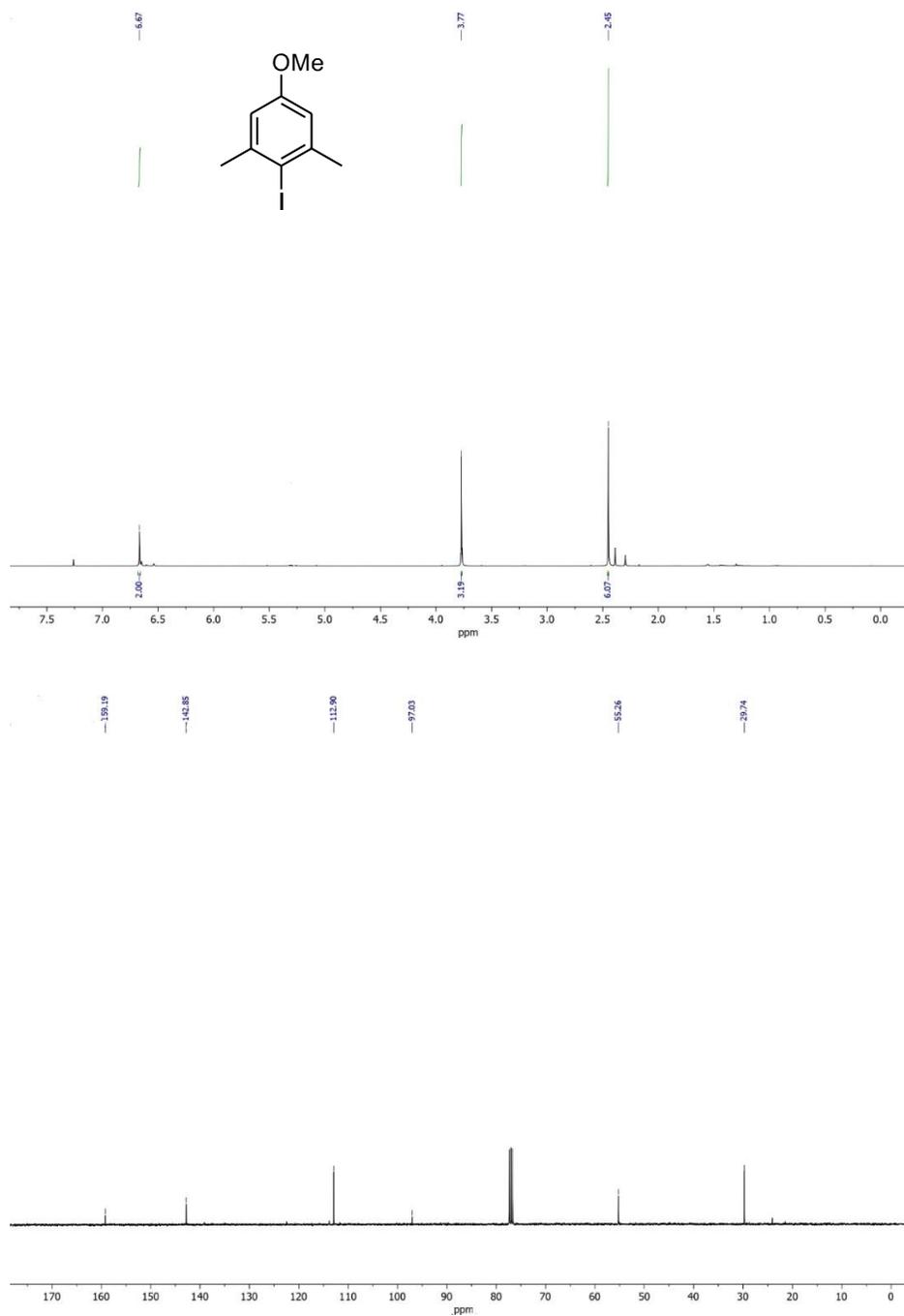


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 140c.

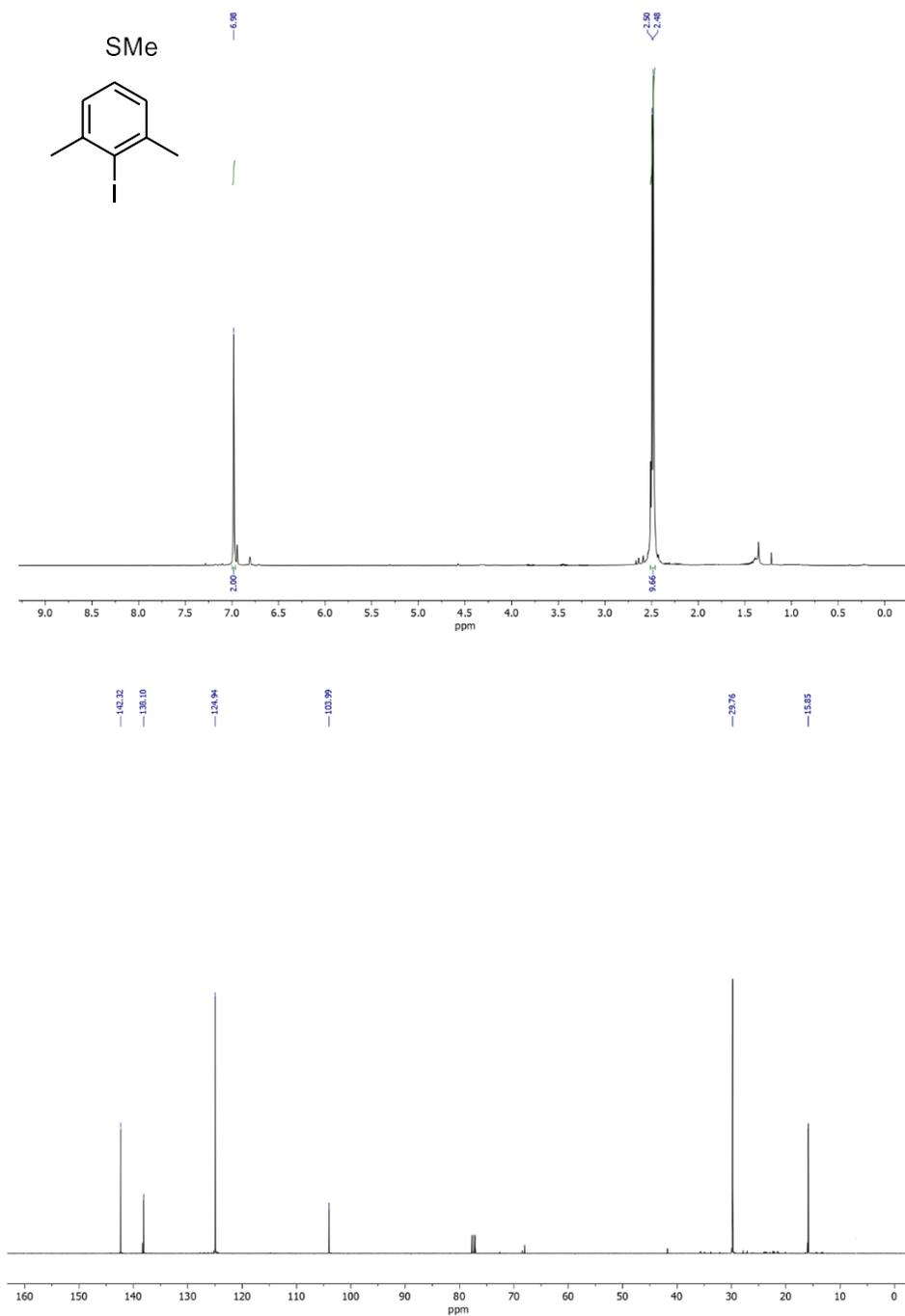




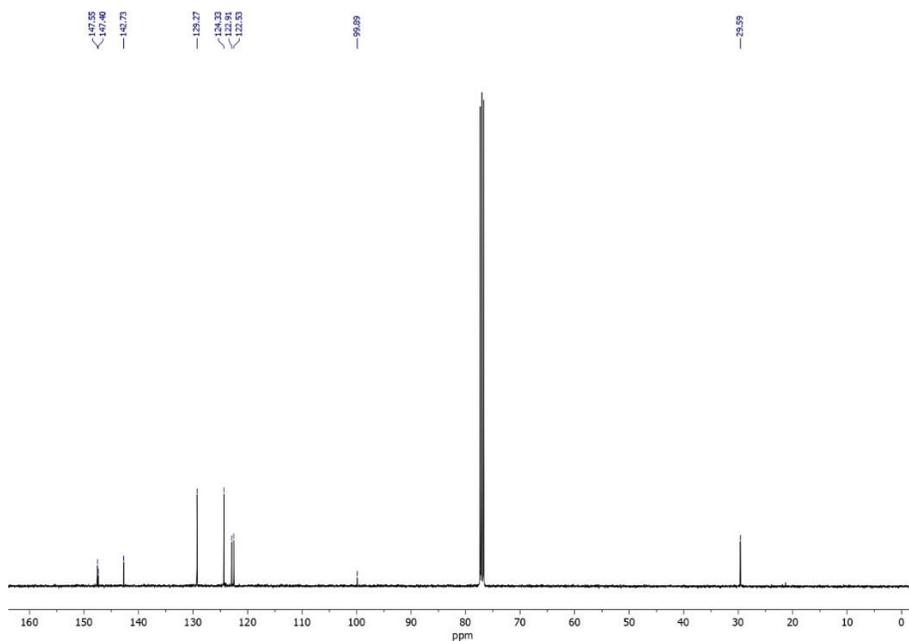
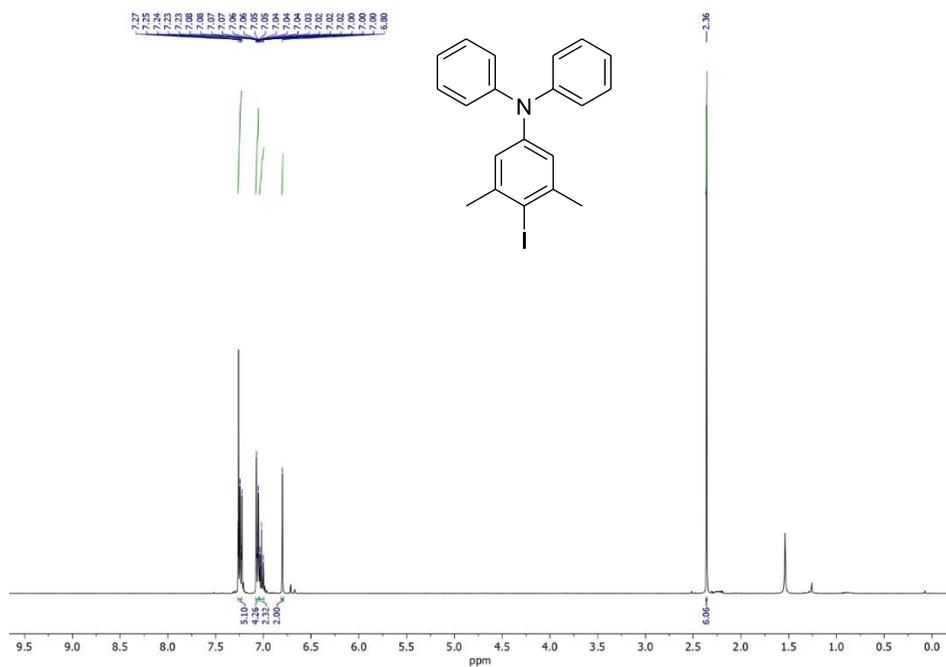
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 140f.



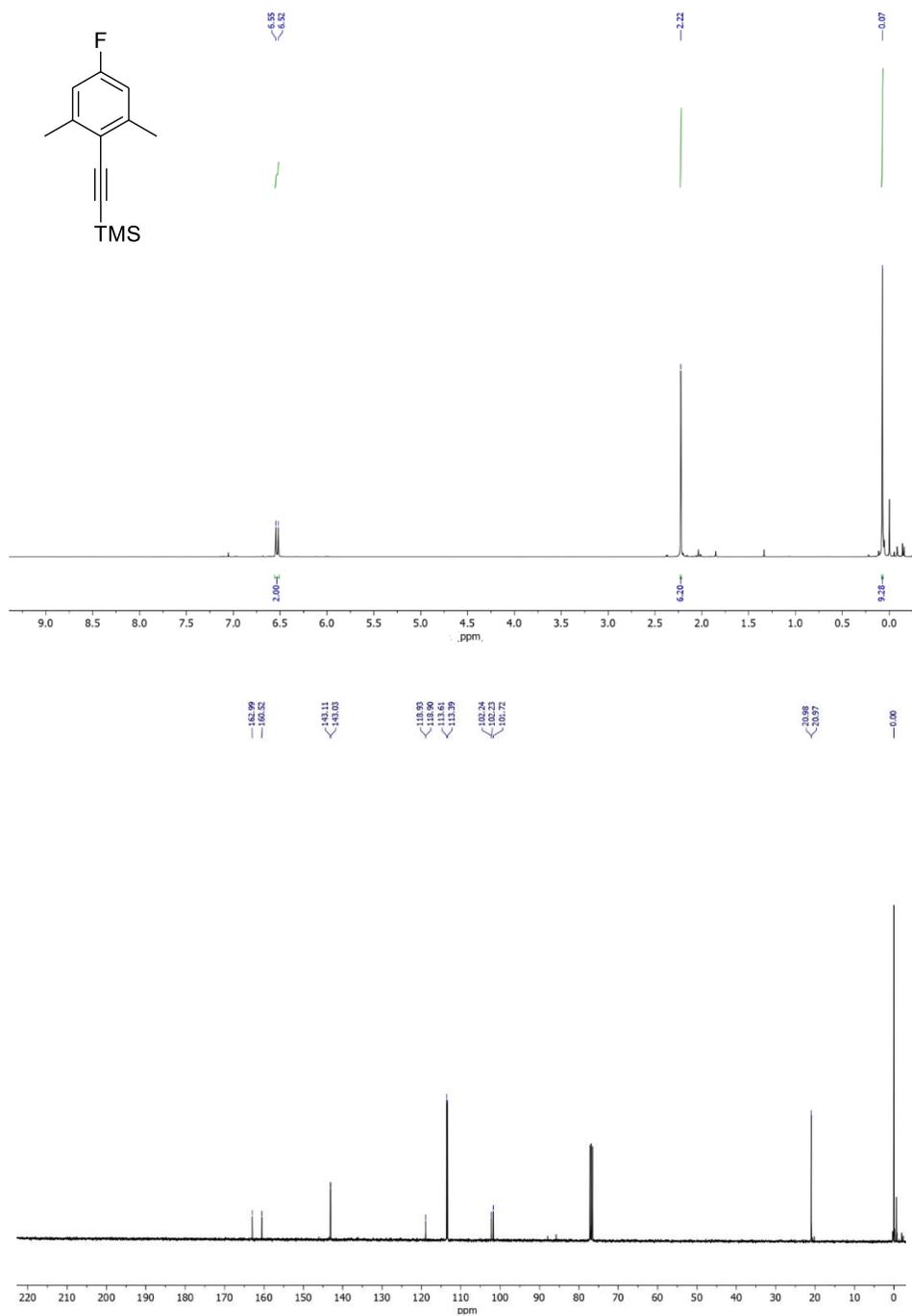
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 140g.



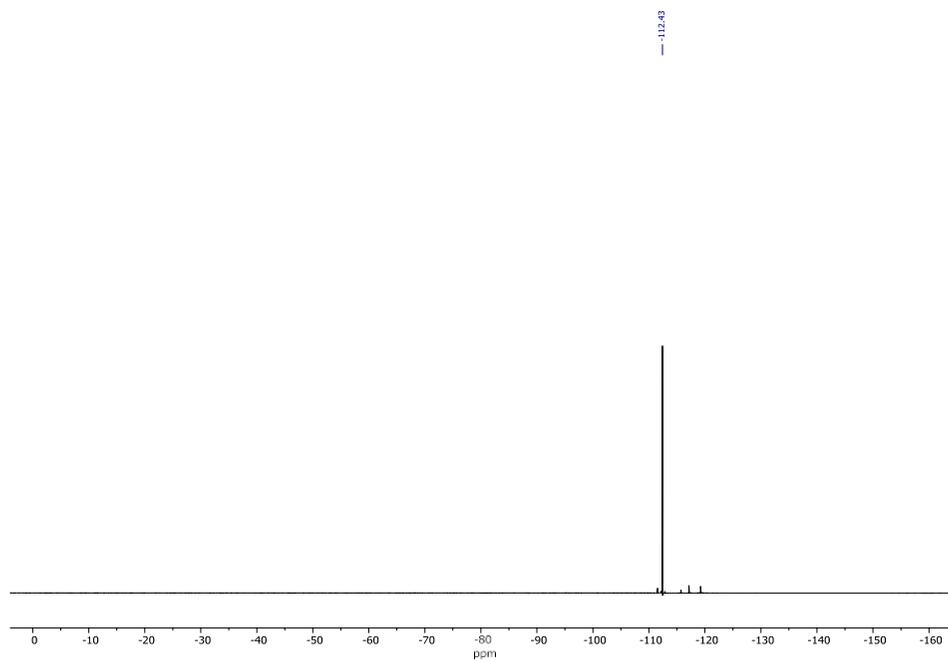
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 140h



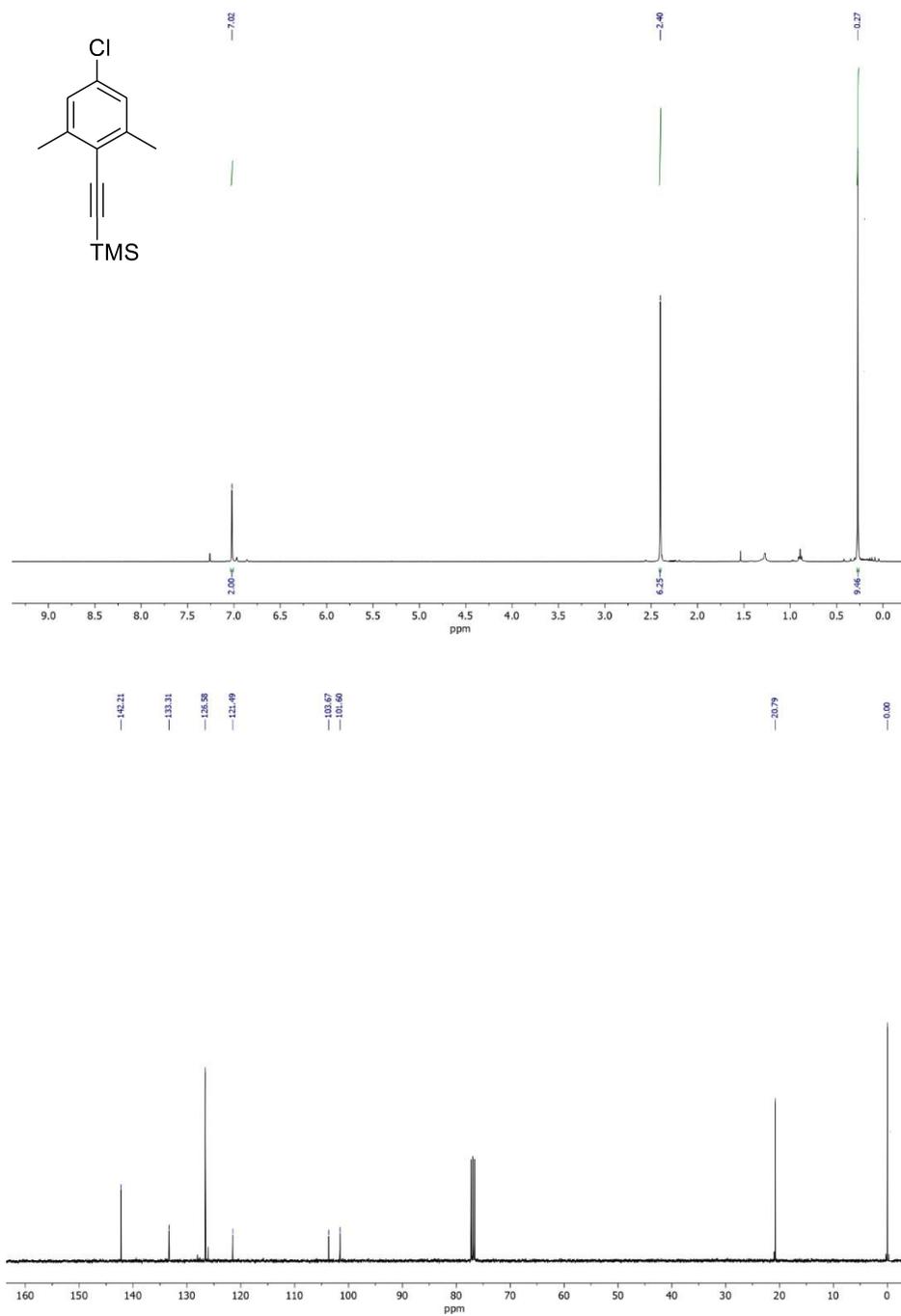
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 141a



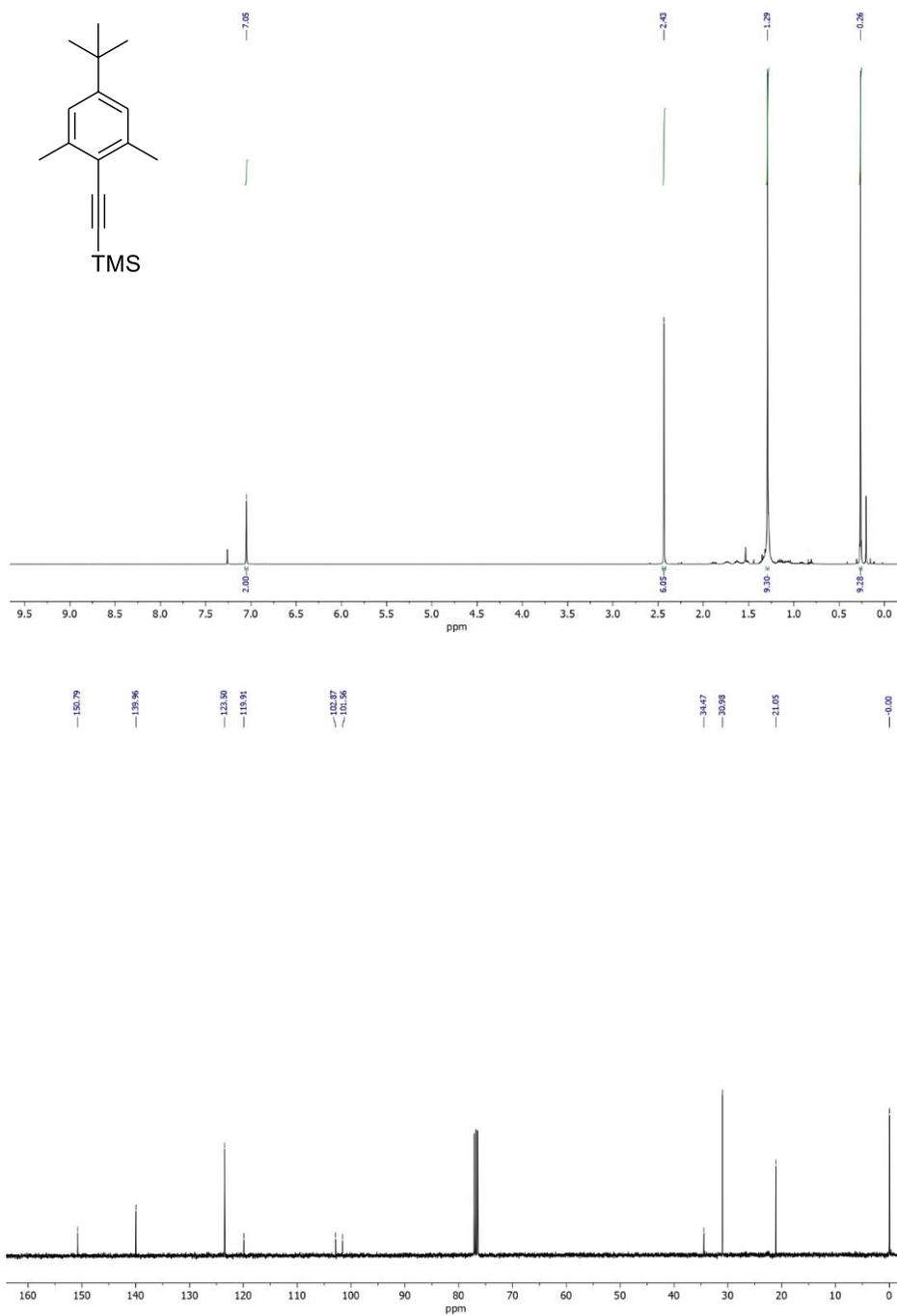
^{19}F -NMR (128 MHz, CDCl_3) of compound 141a



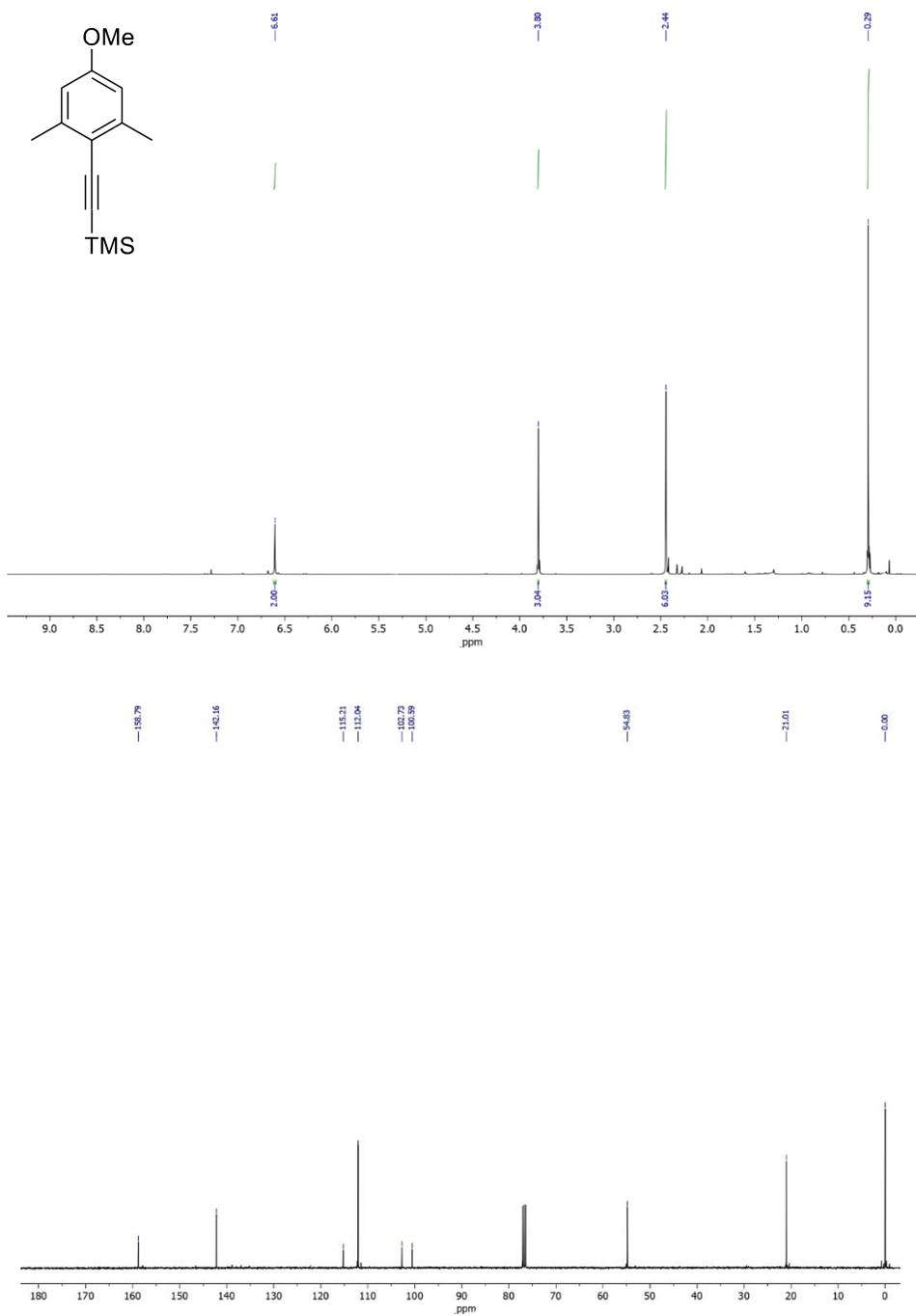
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 141b.



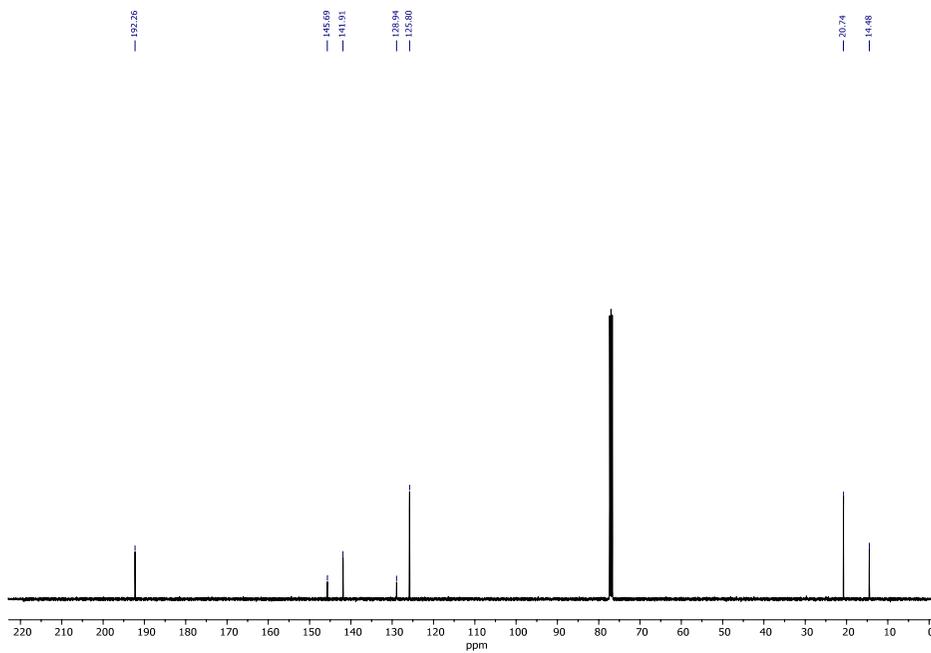
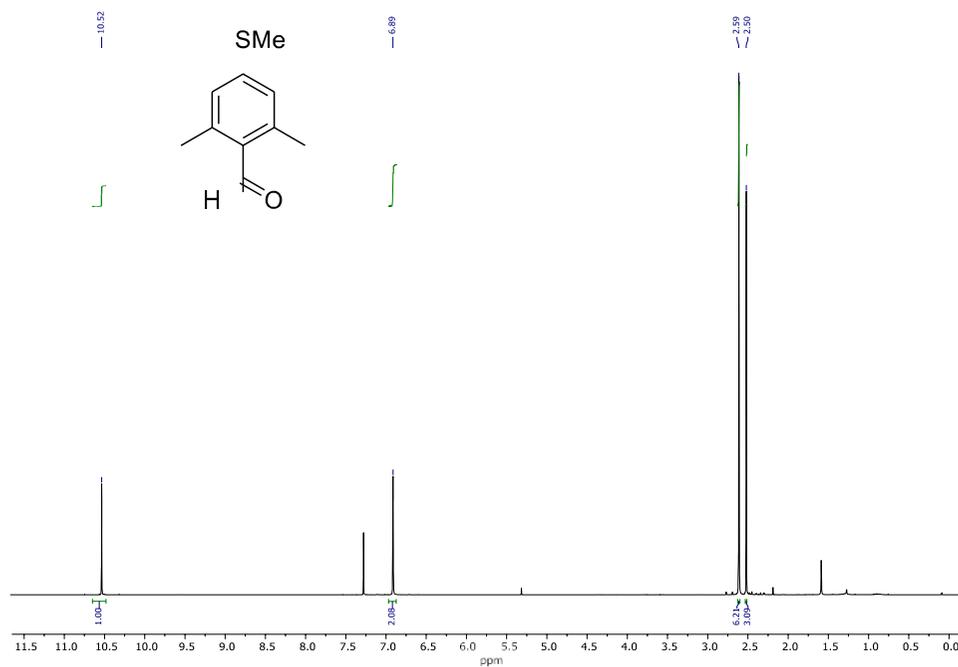
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 141e.



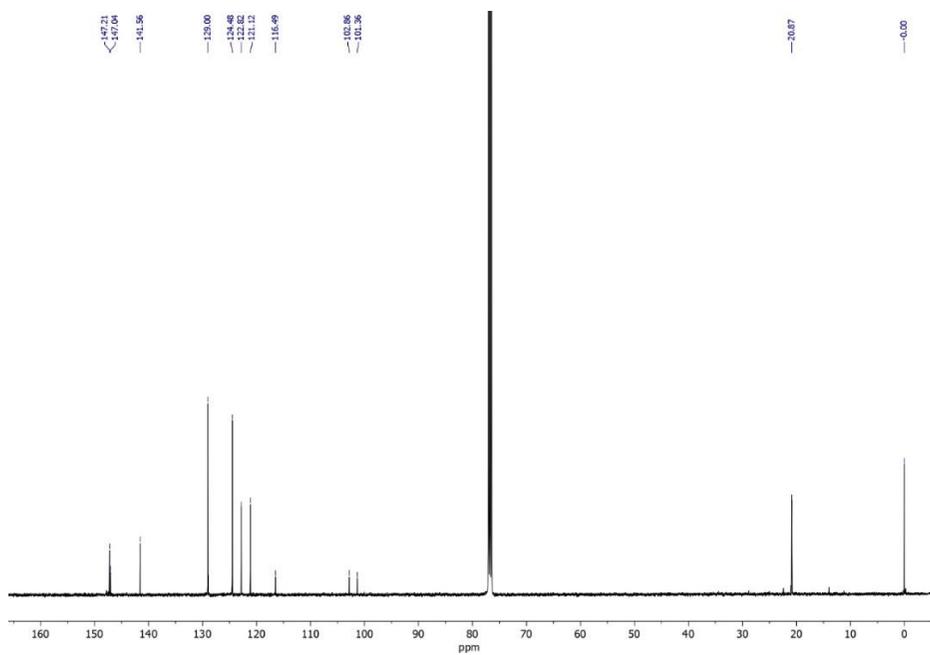
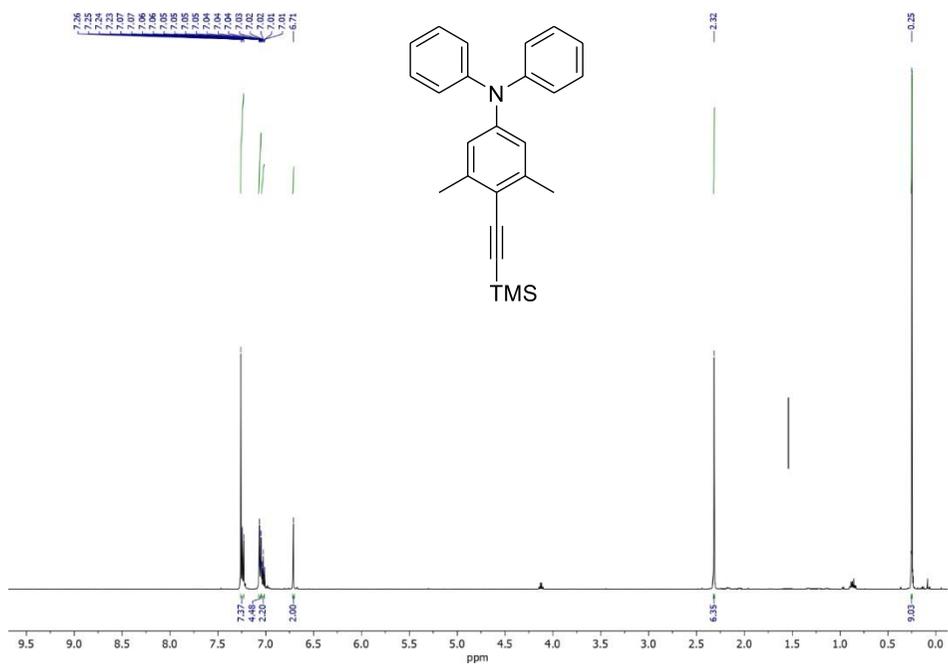
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 141f.



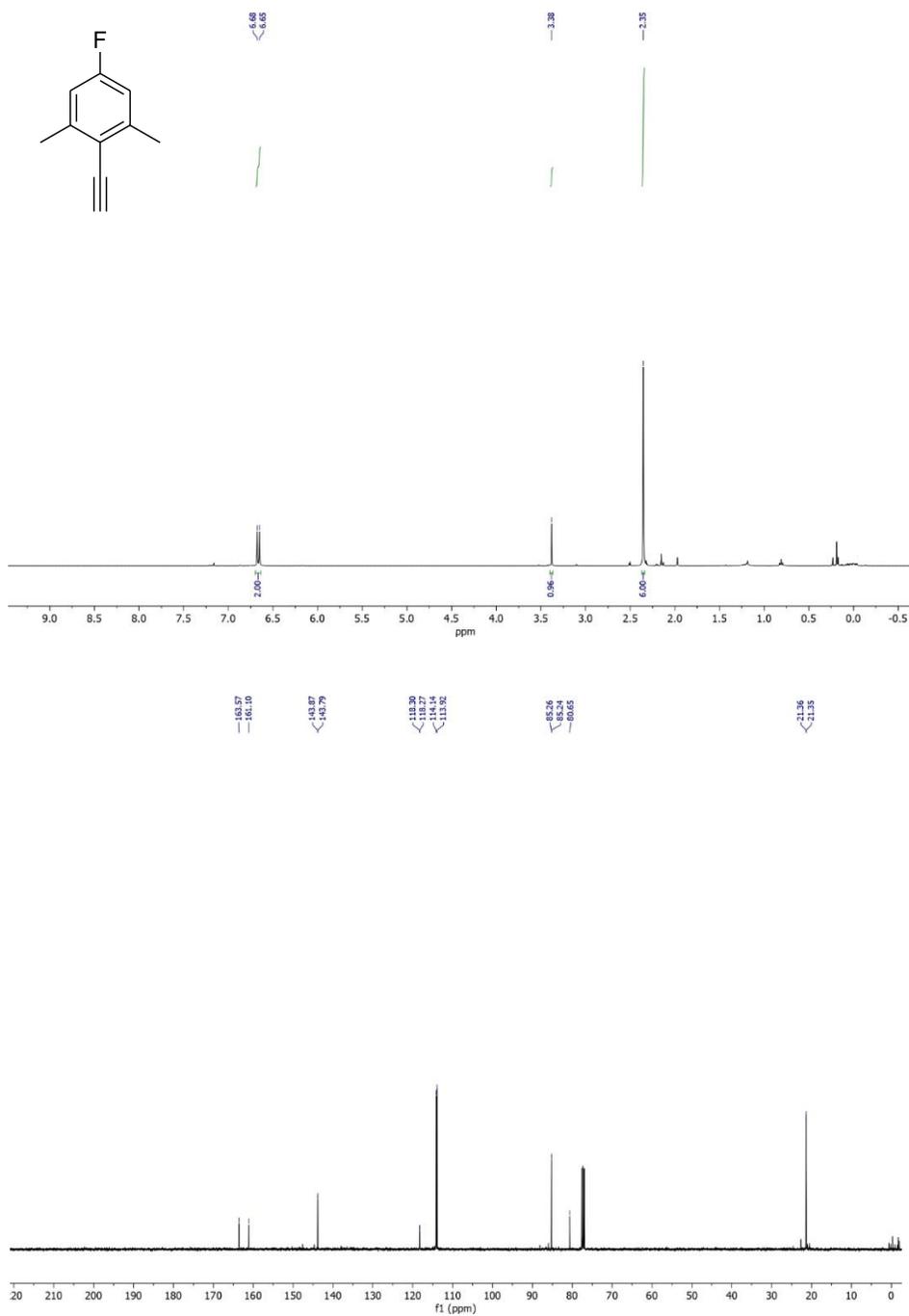
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 147.



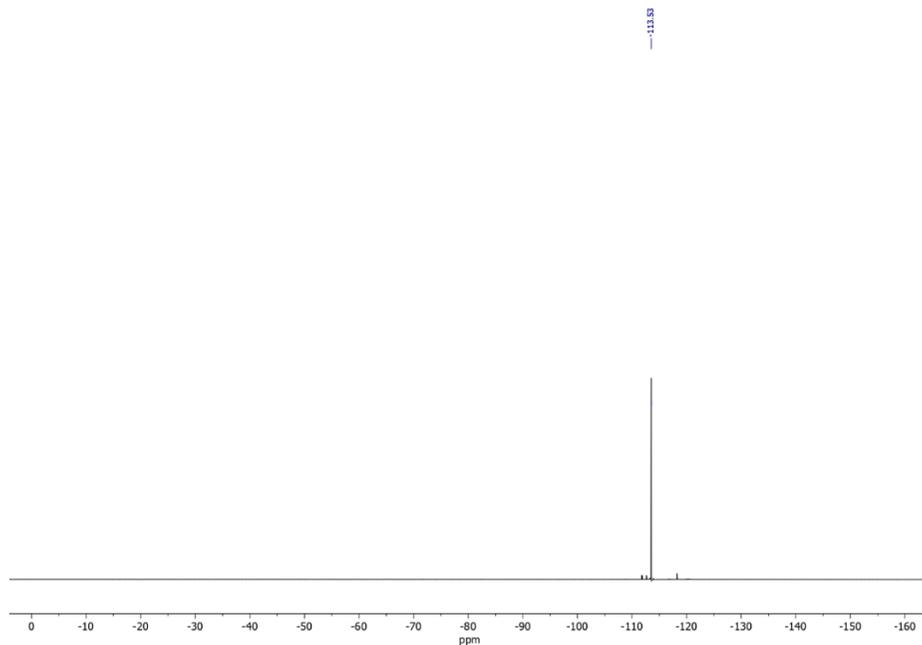
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 141h.



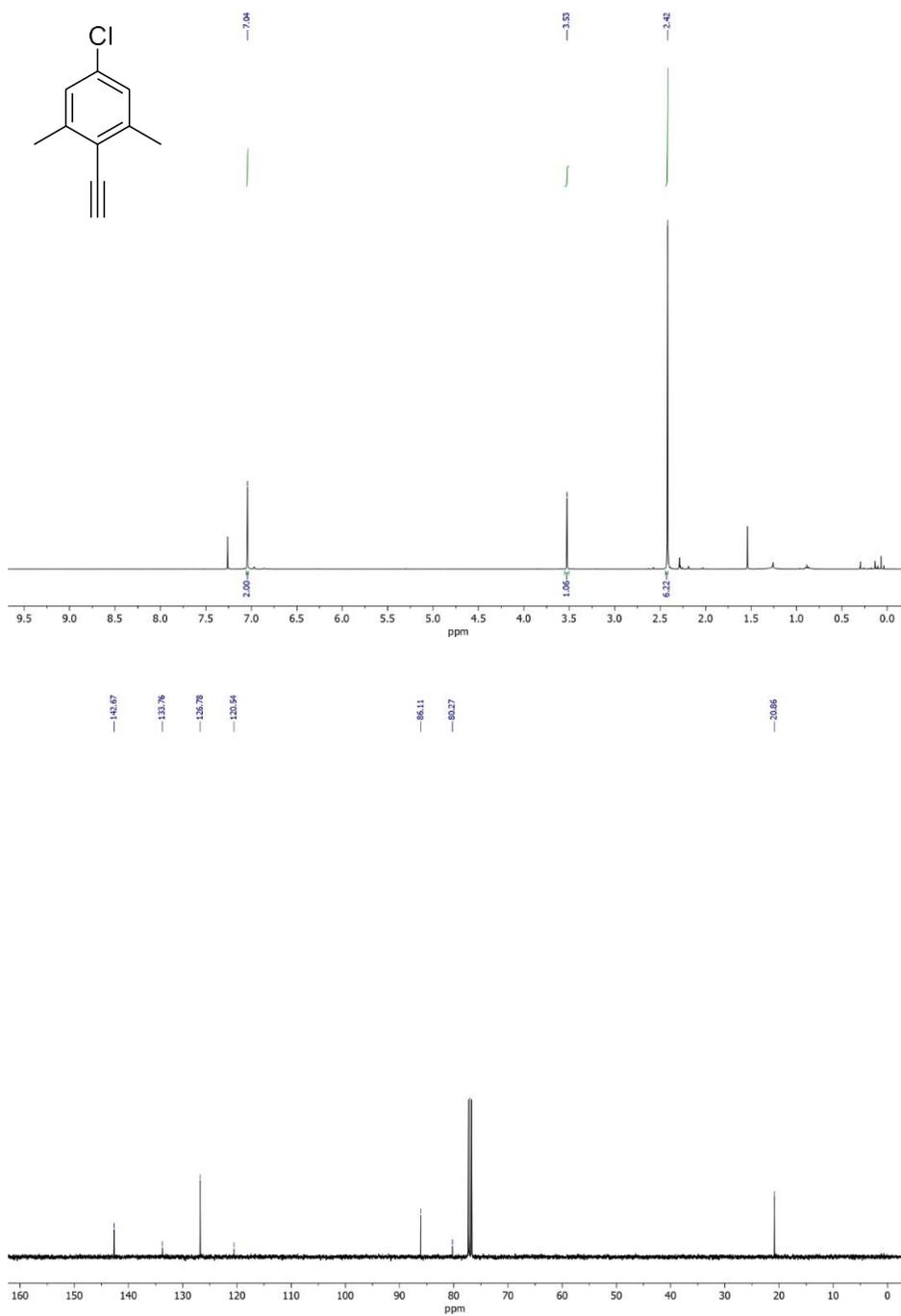
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 142a.



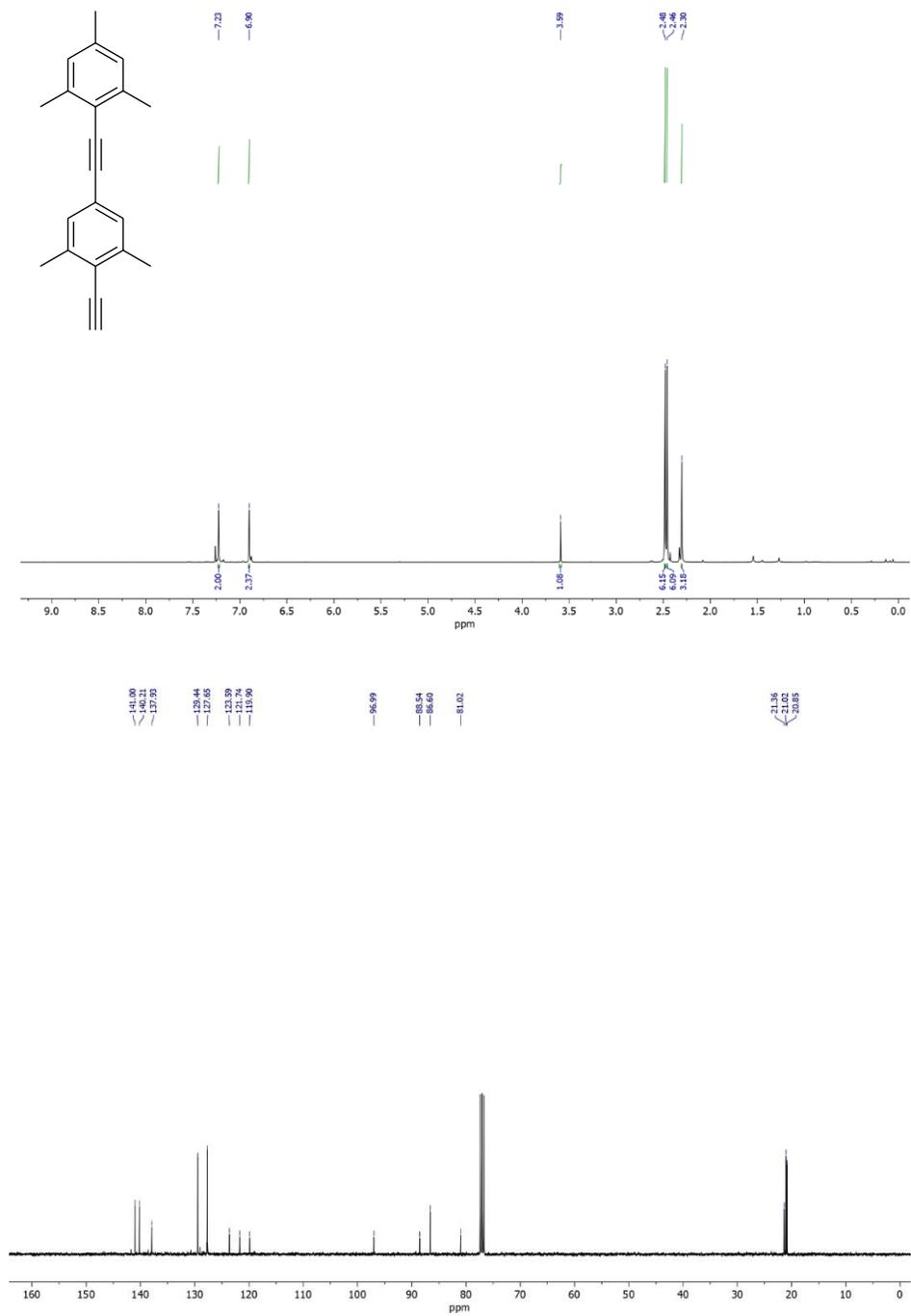
^{19}F -NMR (128 MHz, CDCl_3) of compound 142a.



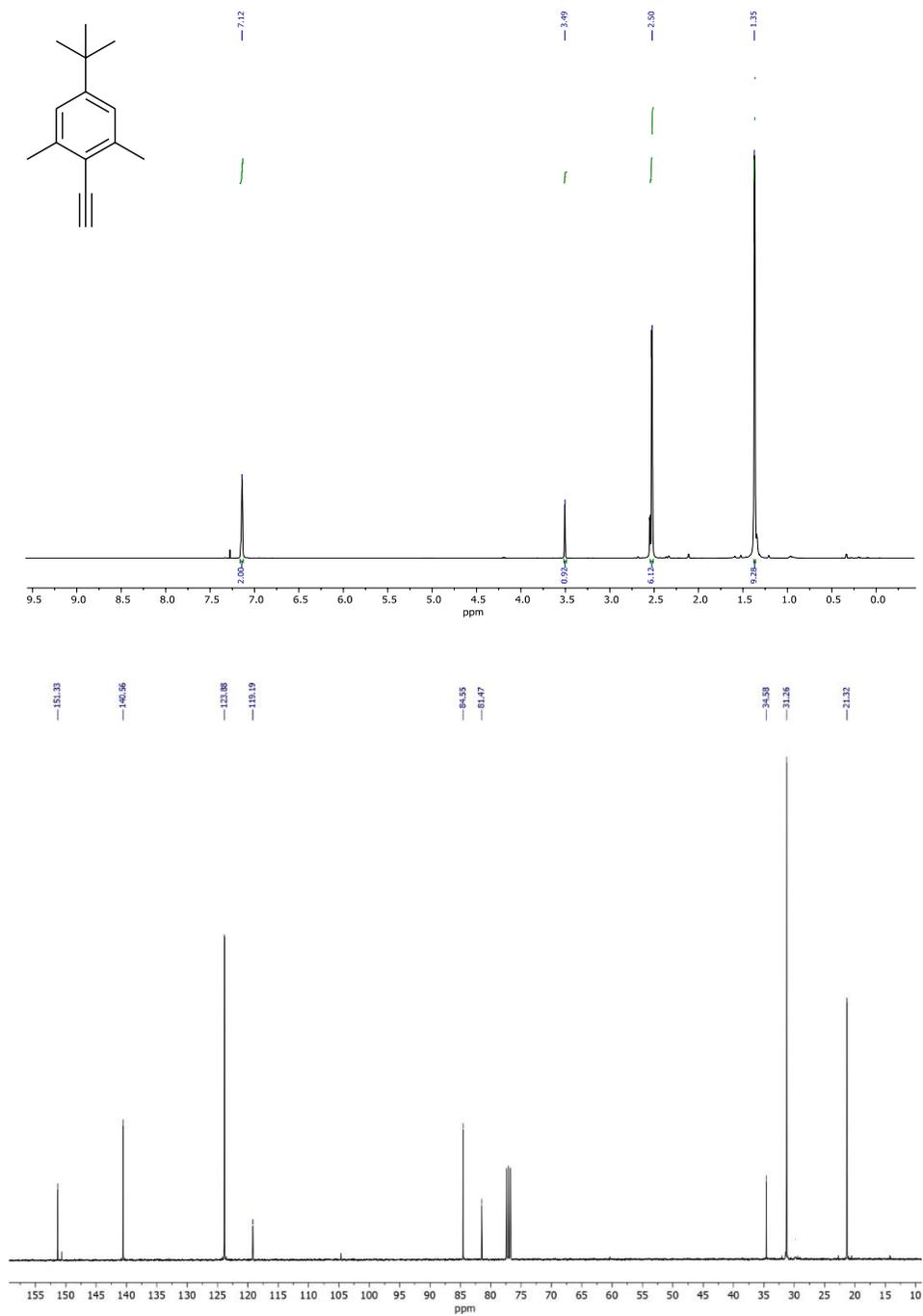
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 142b.



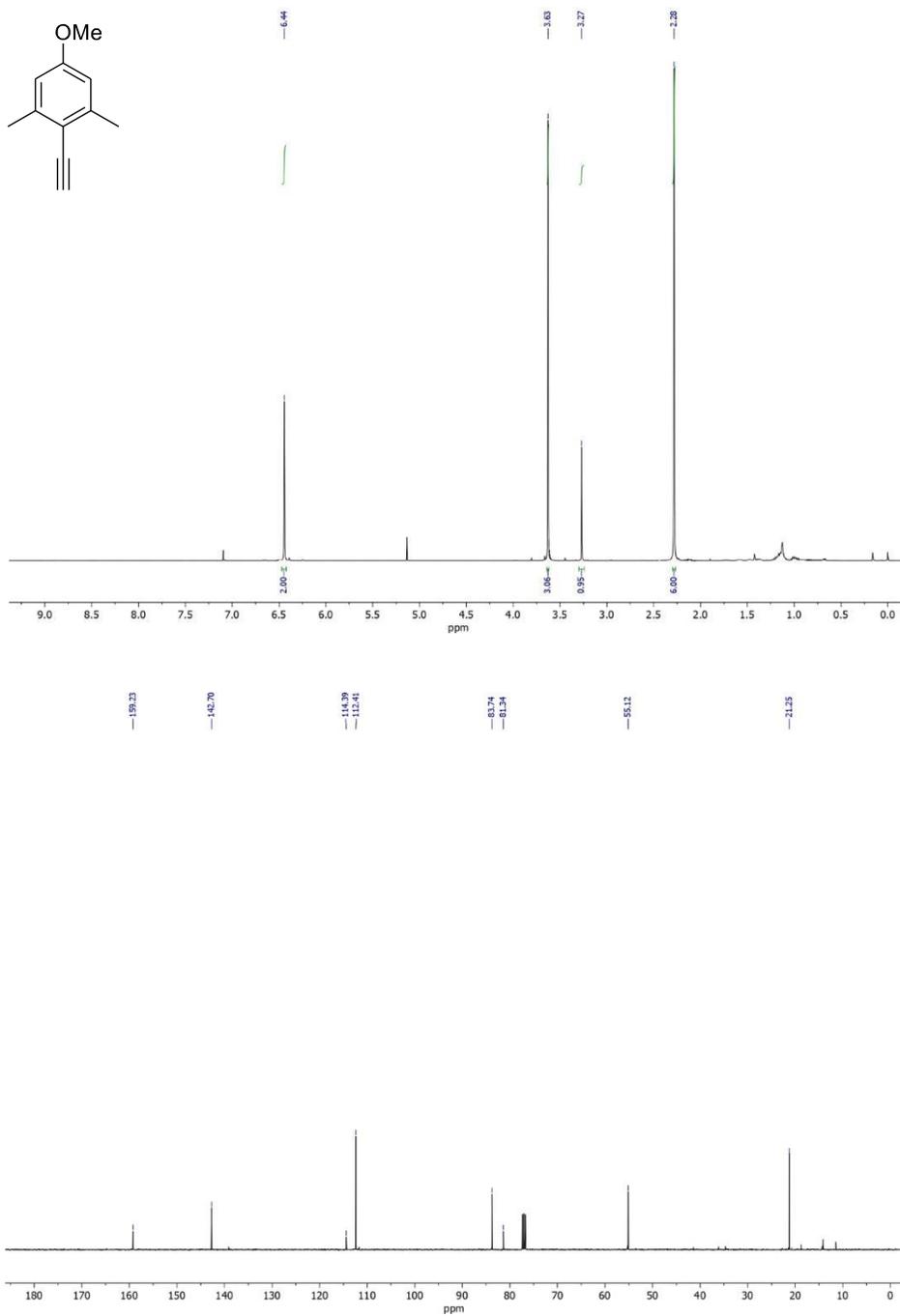
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 142c.



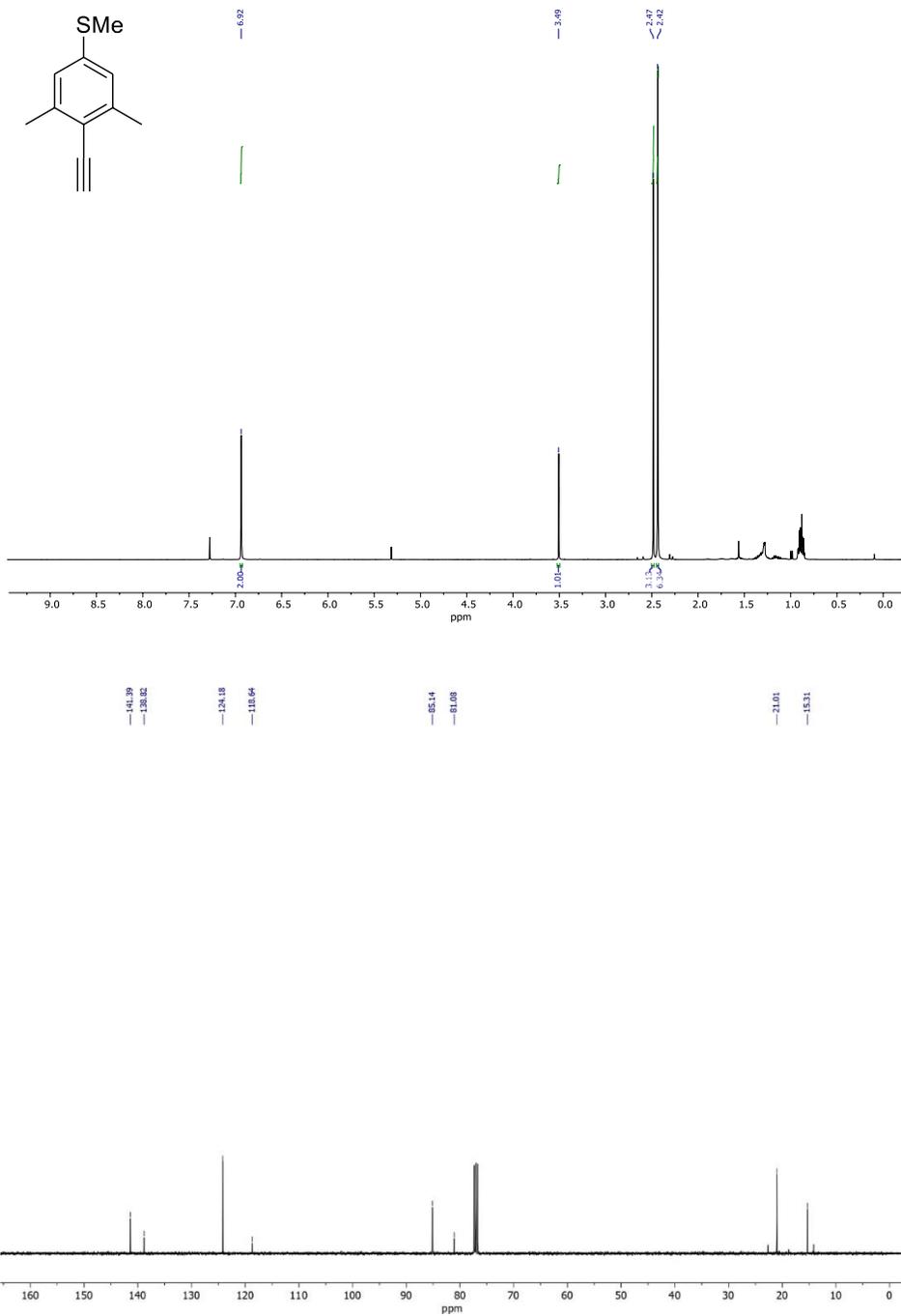
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 142e.



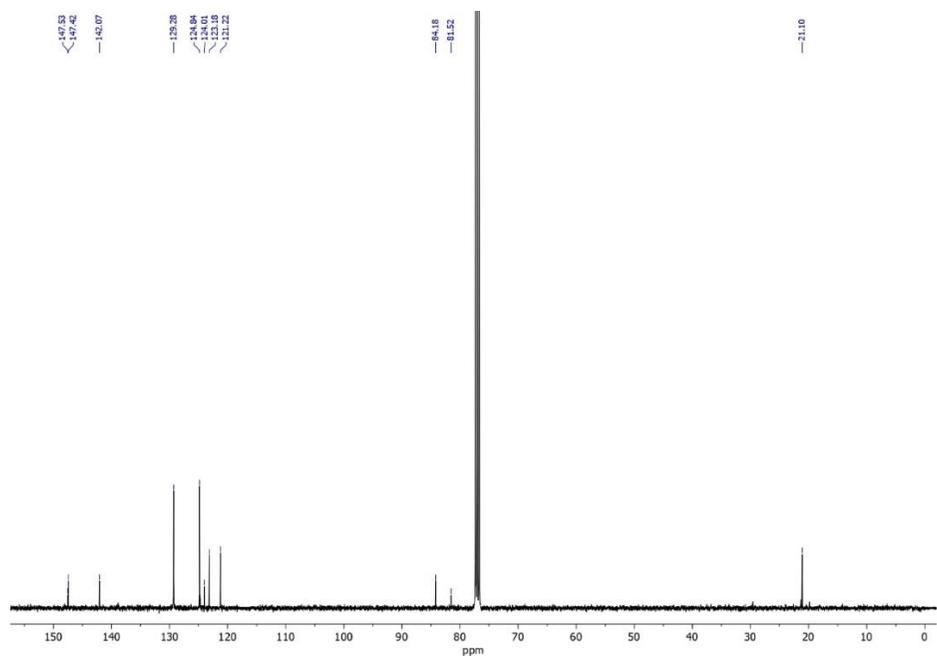
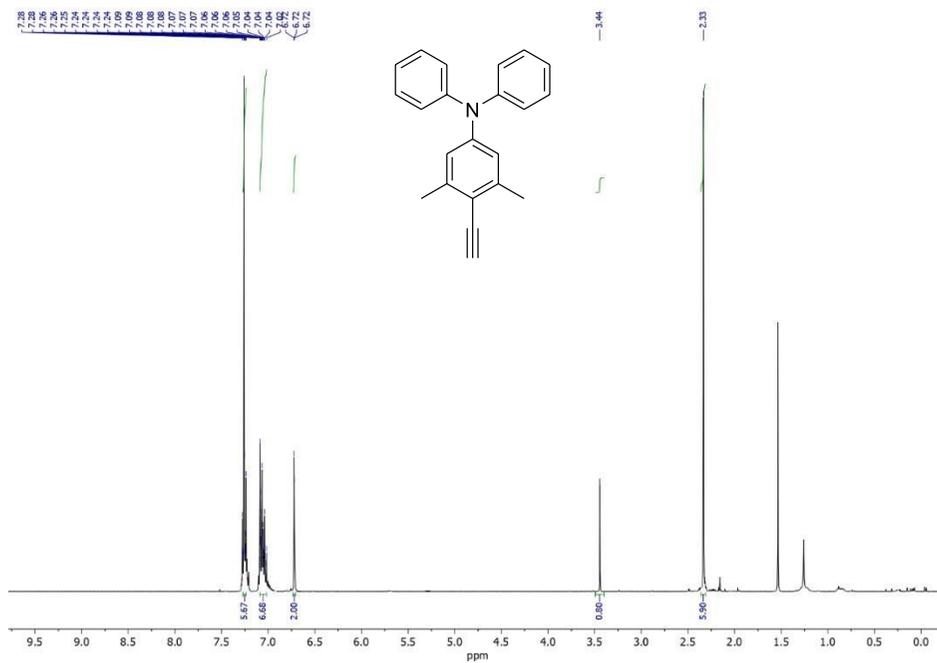
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 142f.



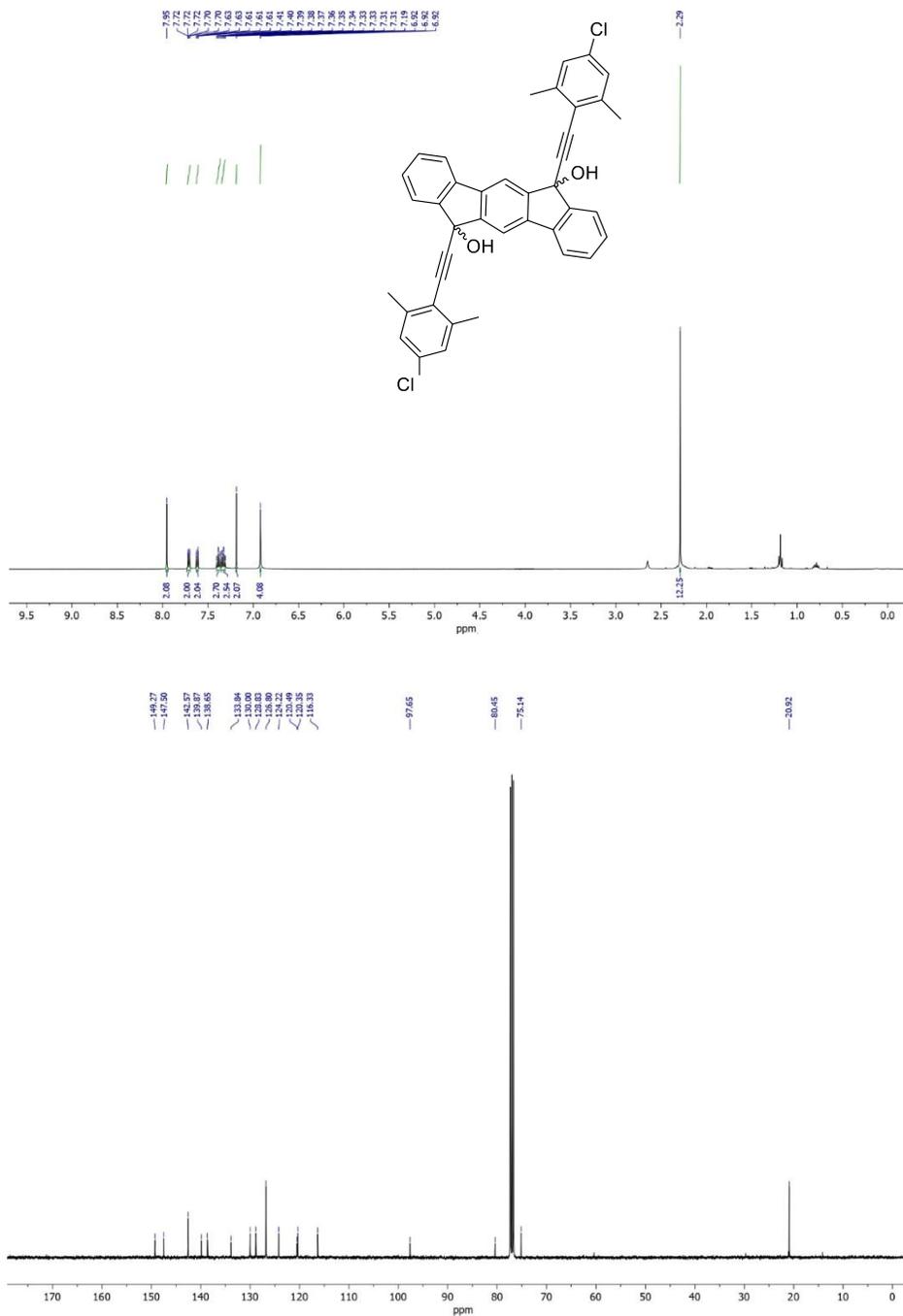
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) and $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) of compound 142g.



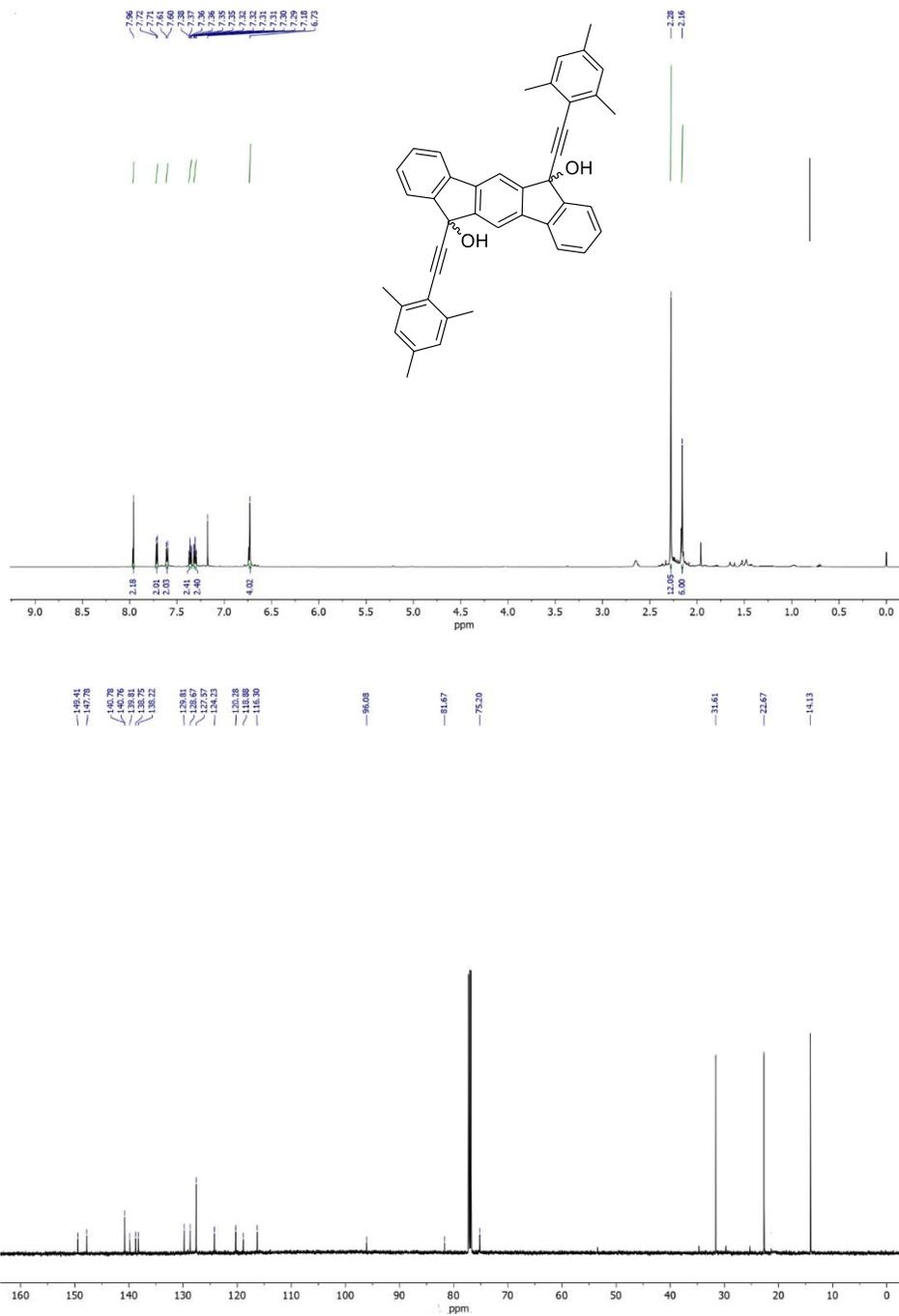
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 142h.



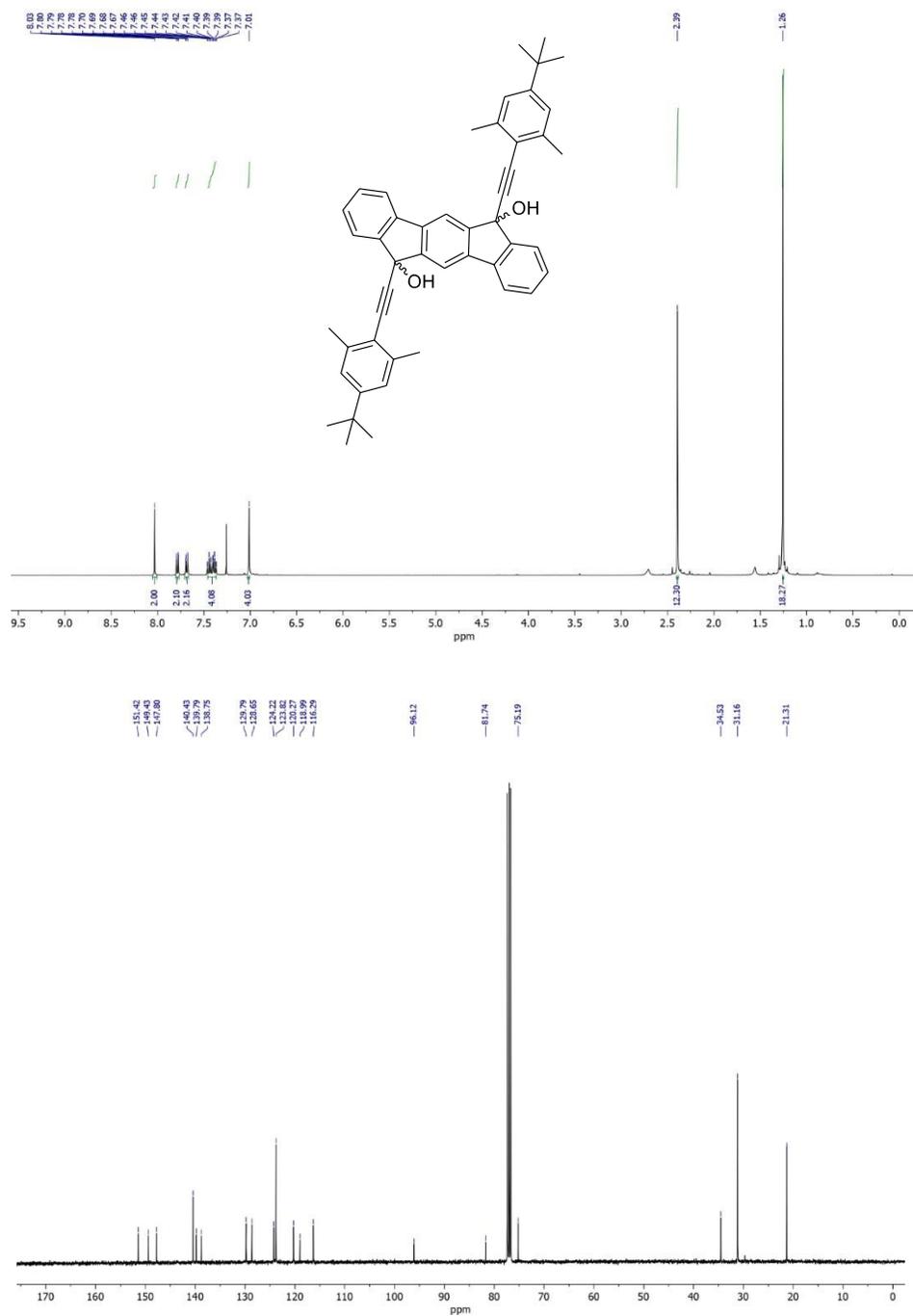
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 138b.



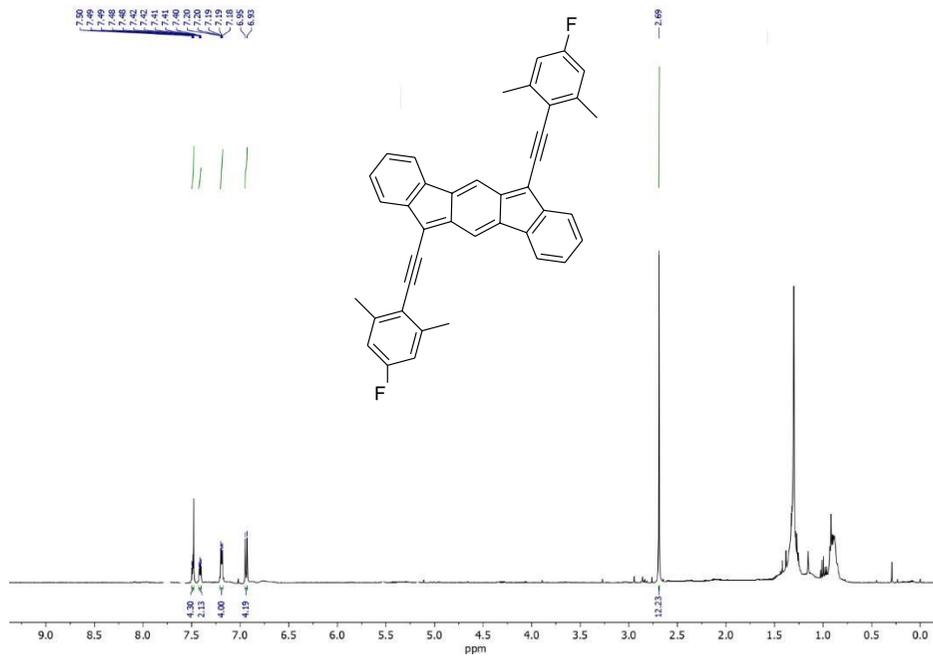
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 138d.



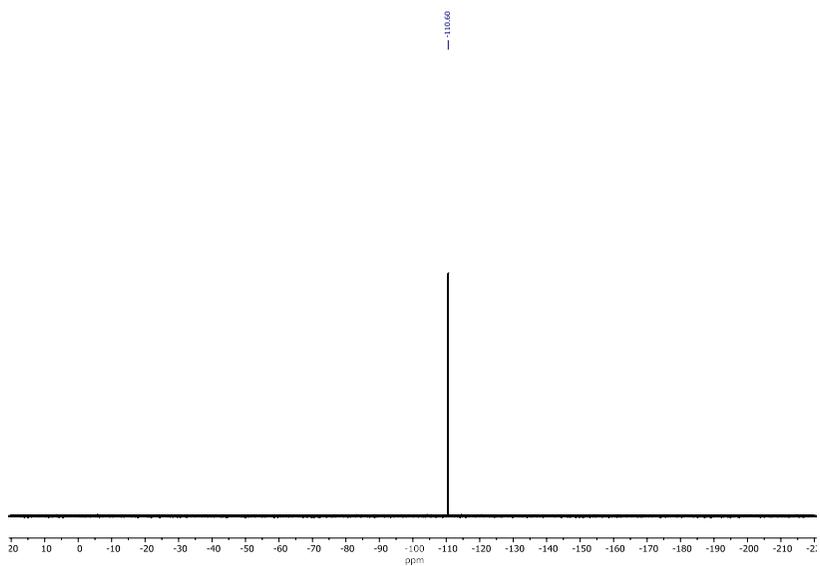
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 138e.



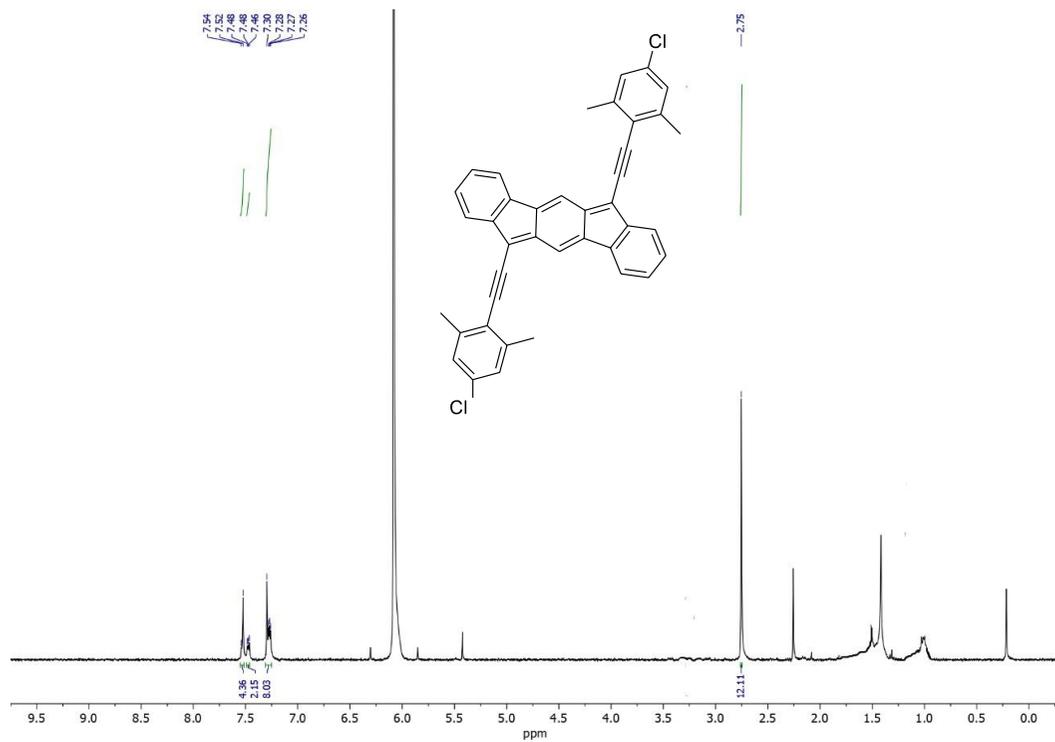
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) of compound 96a.



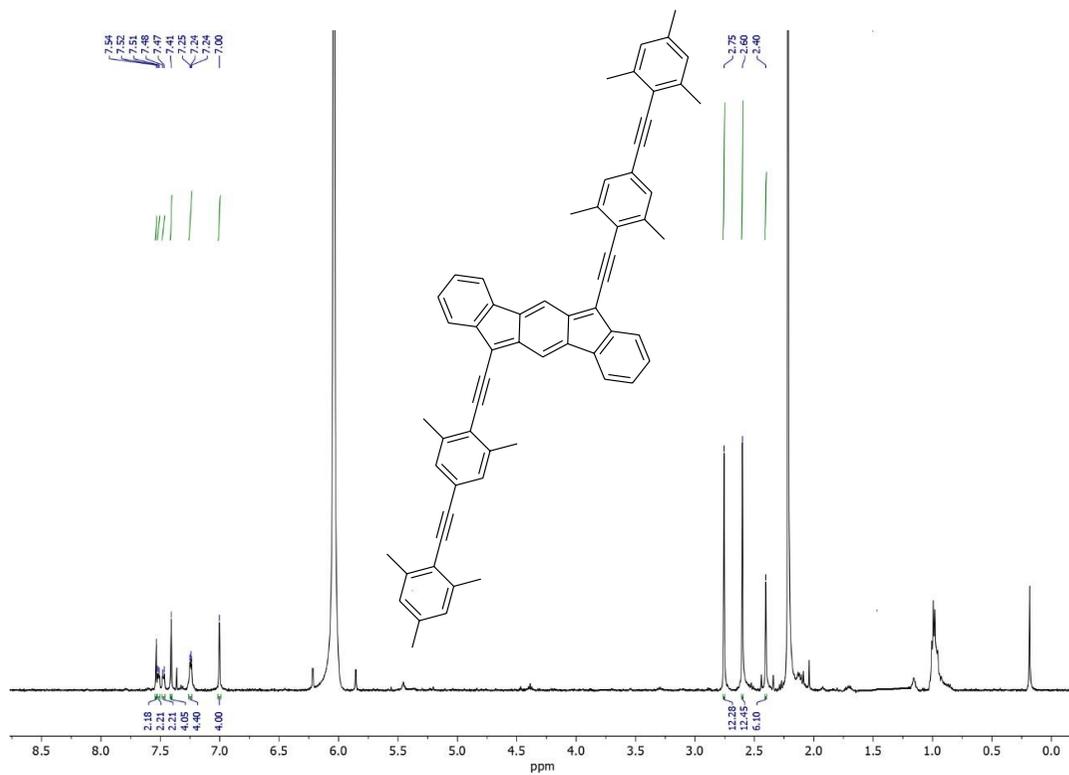
¹⁹F-NMR (128 MHz, CDCl₃) of compound 96a.



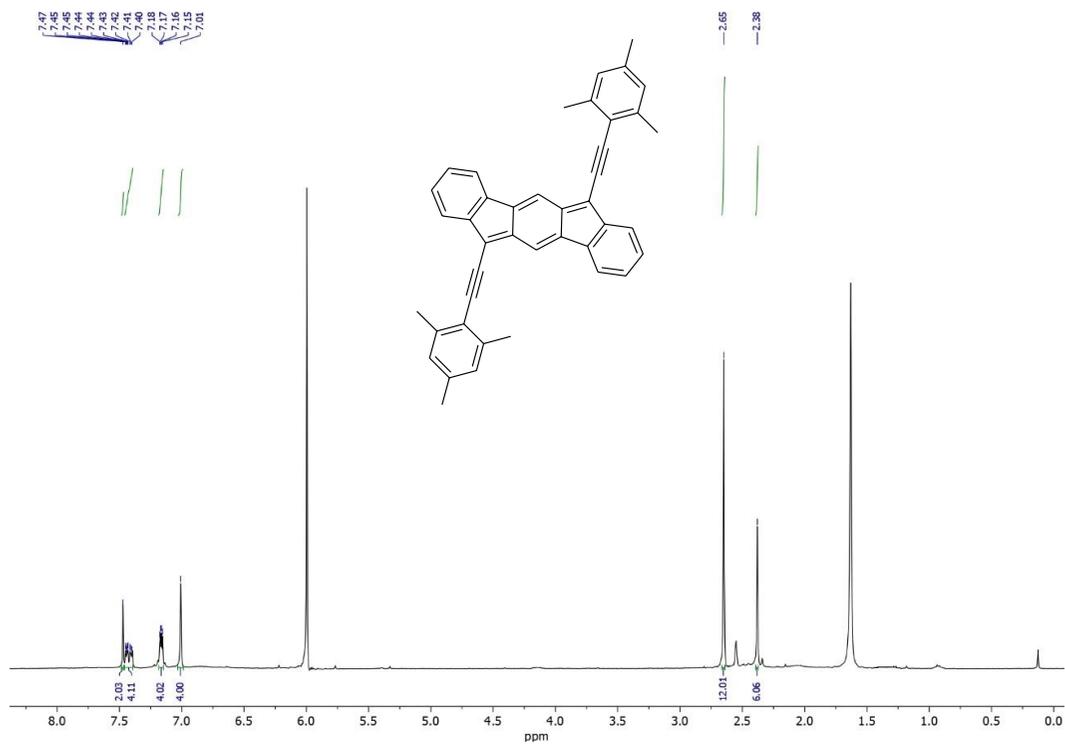
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄) of compound 96b.



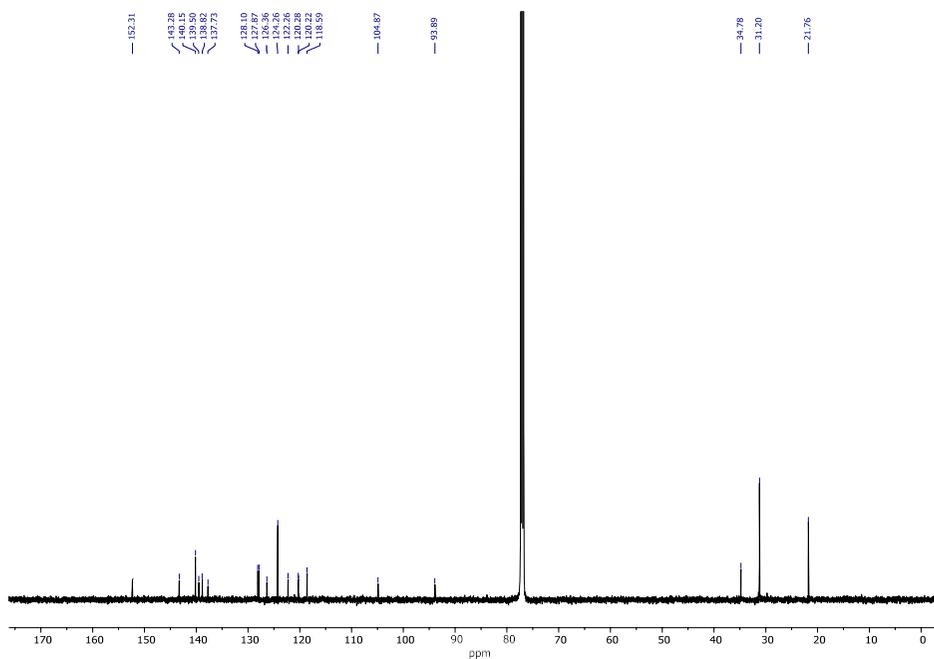
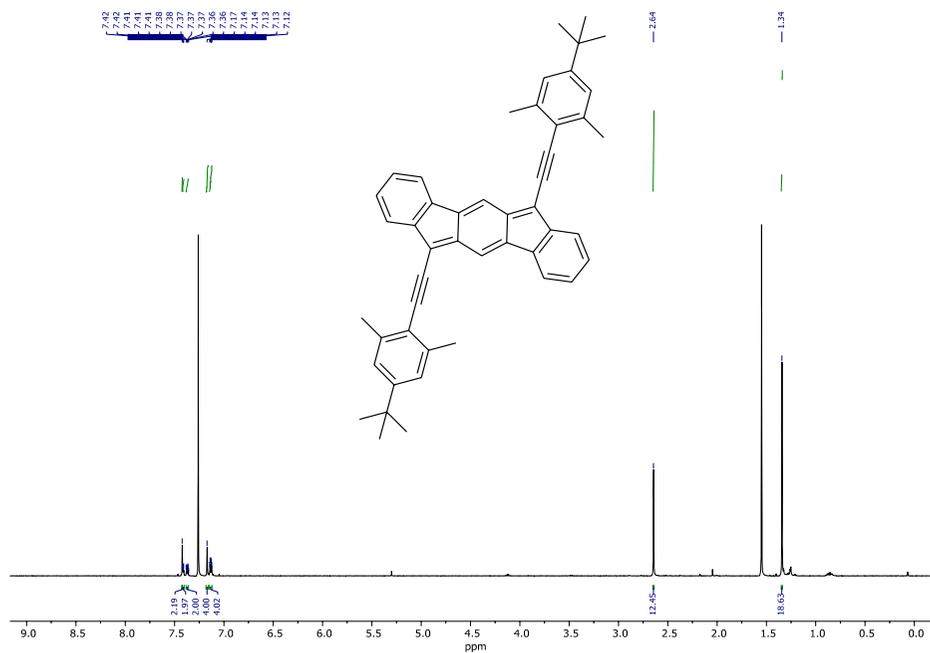
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) of compound 96c.



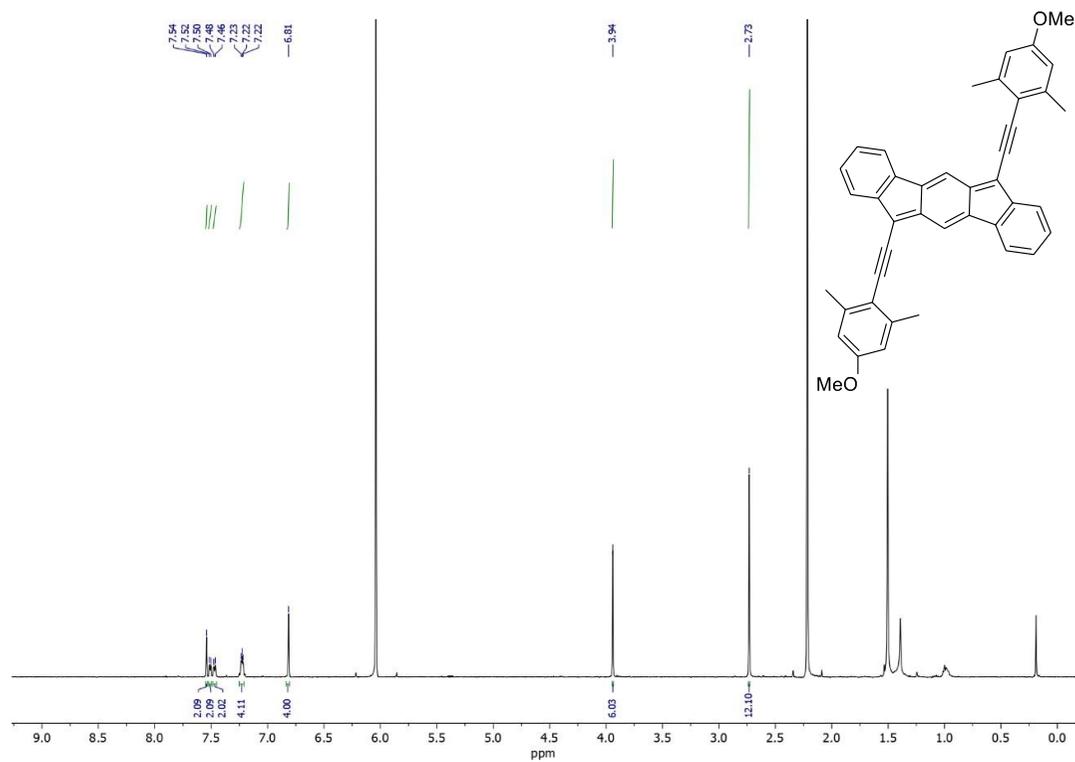
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) of compound 96d.



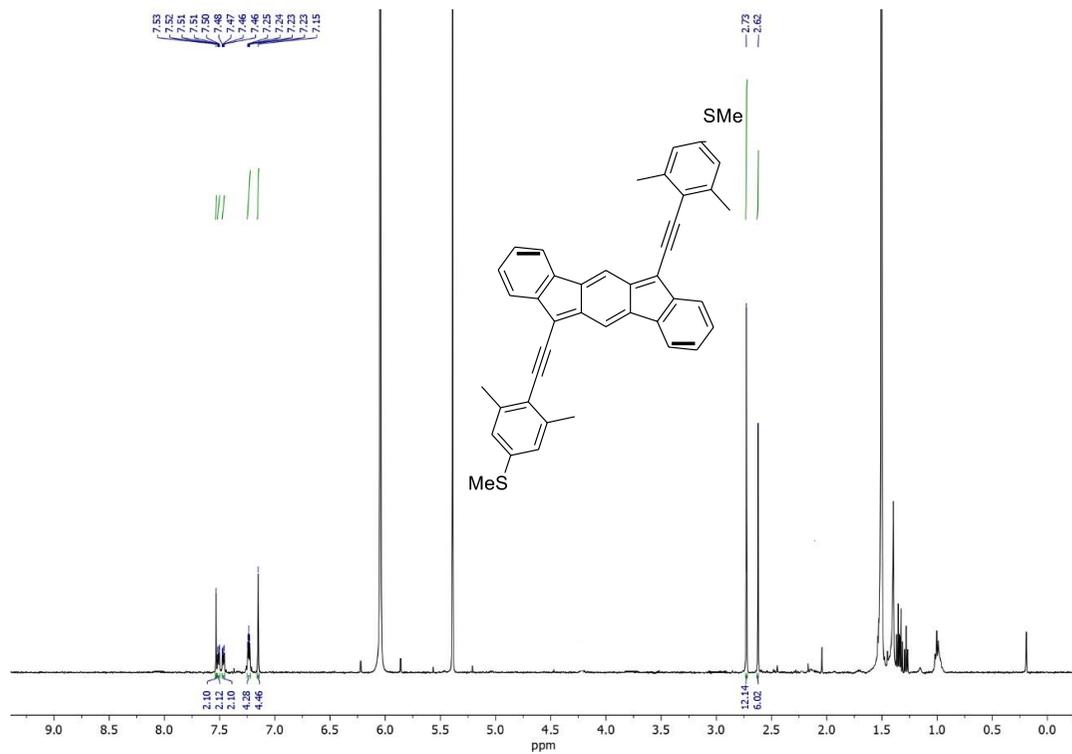
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 96e



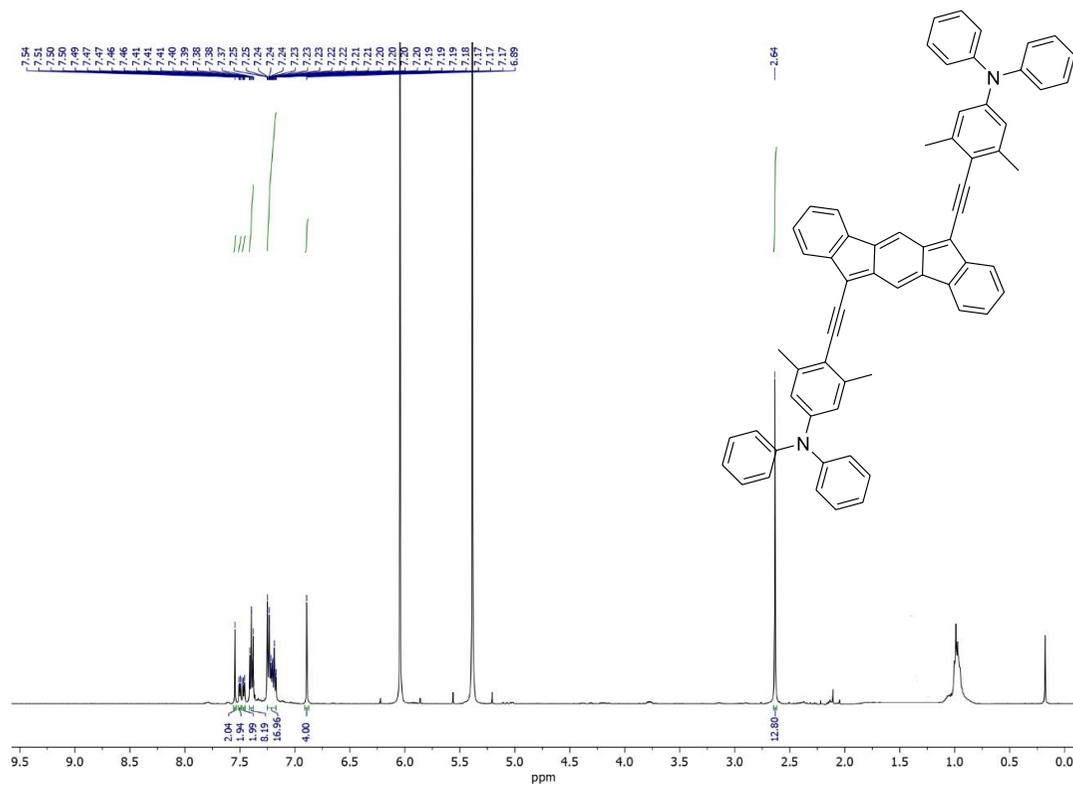
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) of compound 96f.



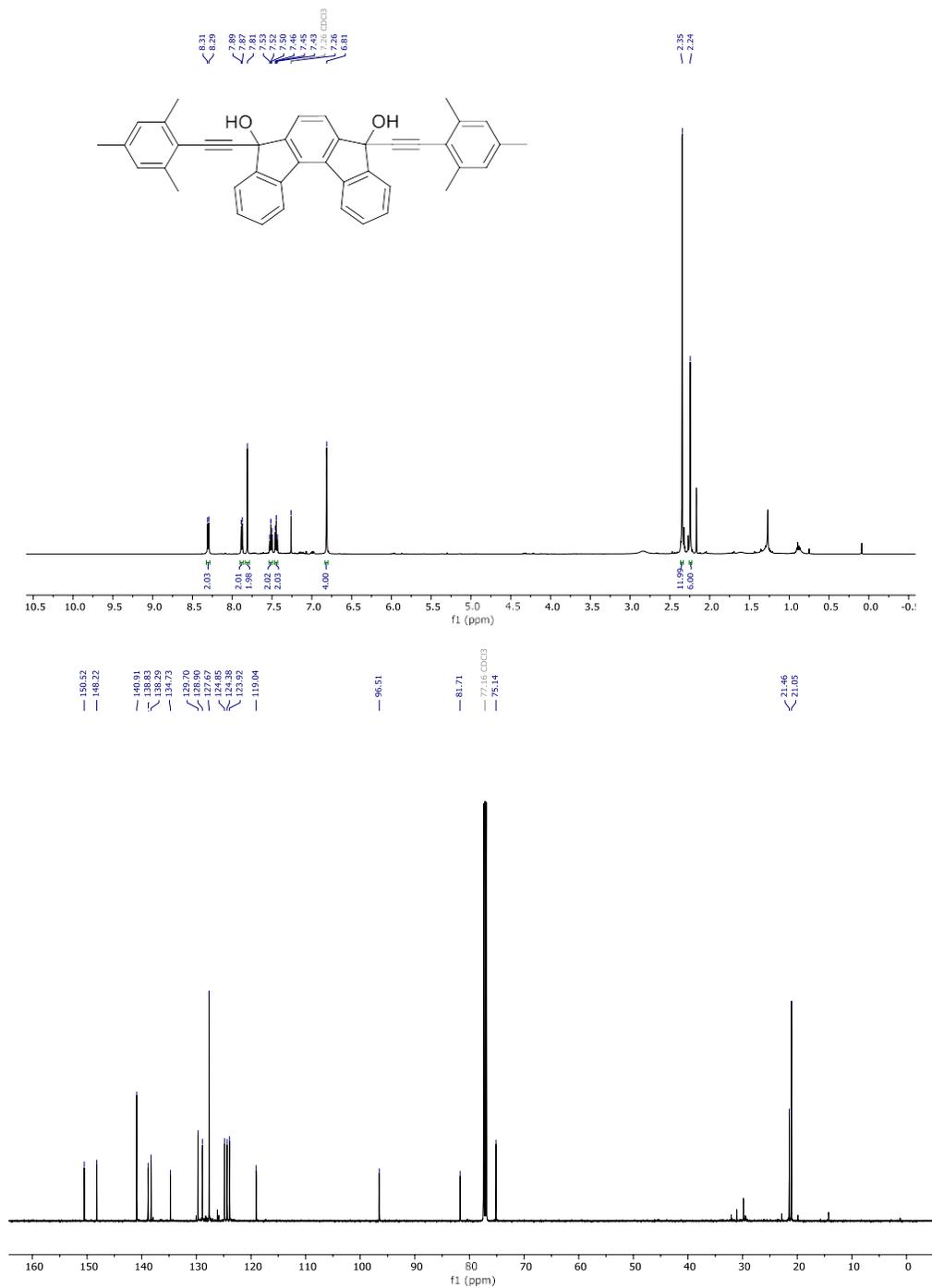
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) of compound 96g.



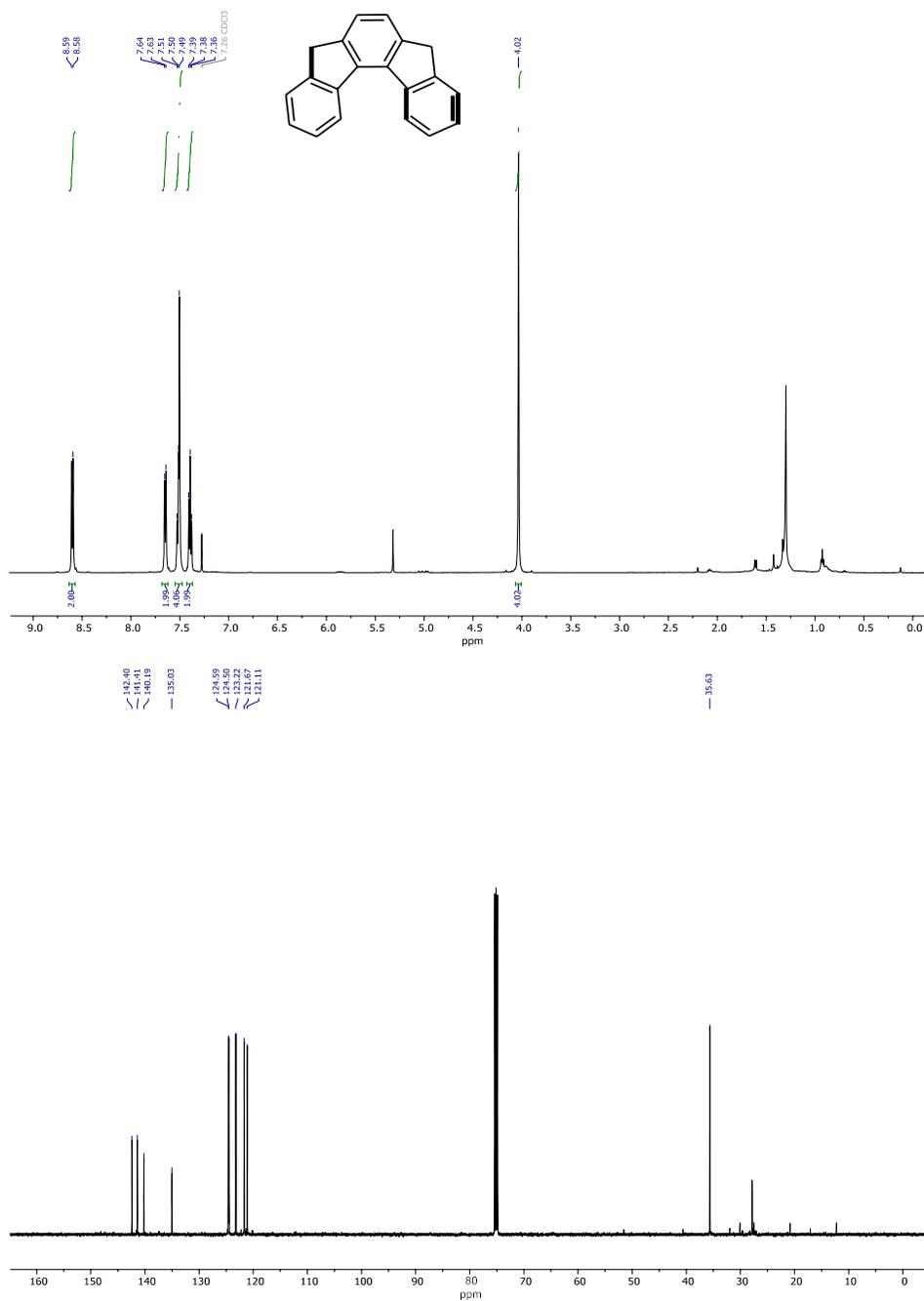
¹H-NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 375 K) of compound 96h.



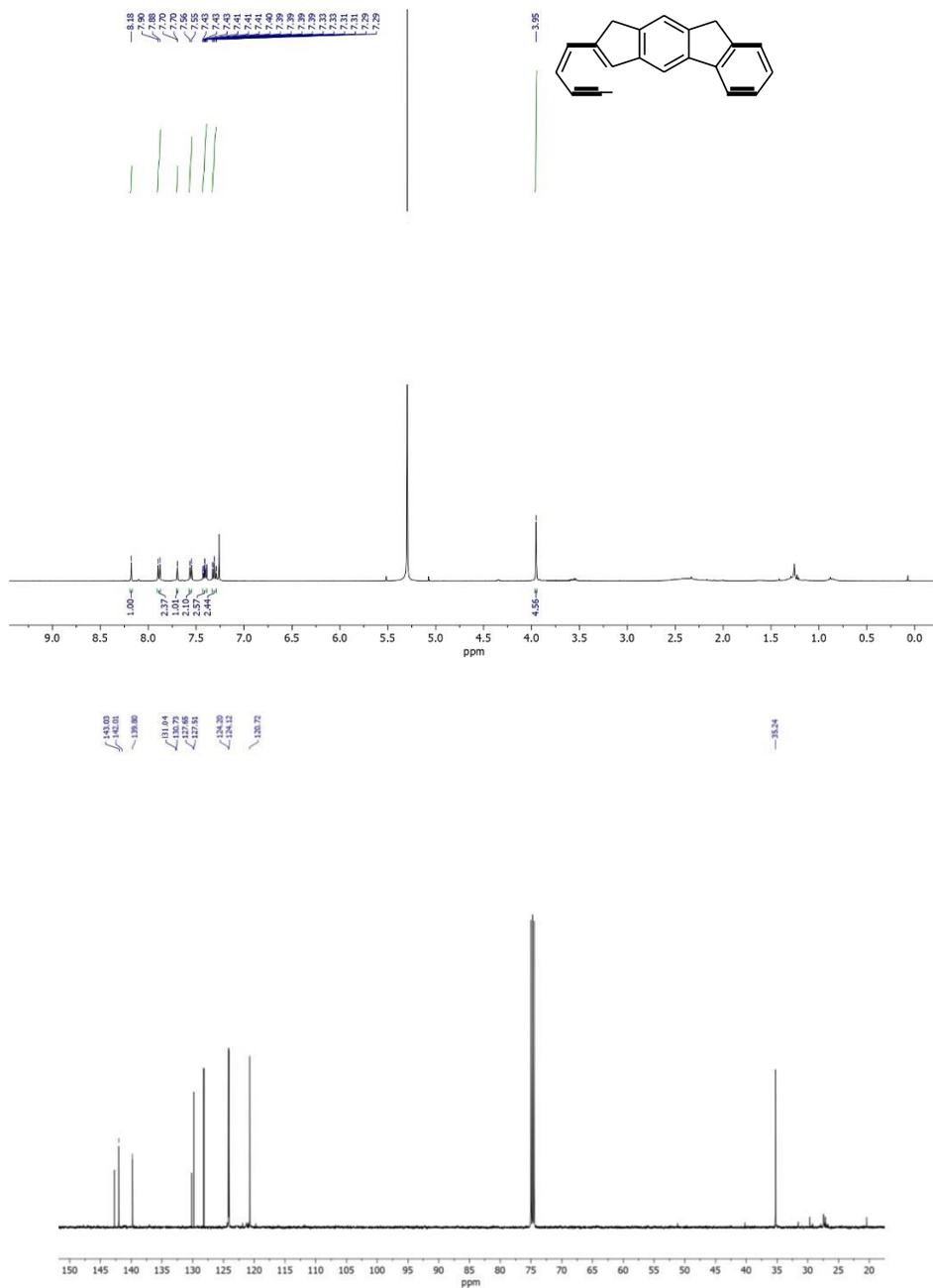
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 150.



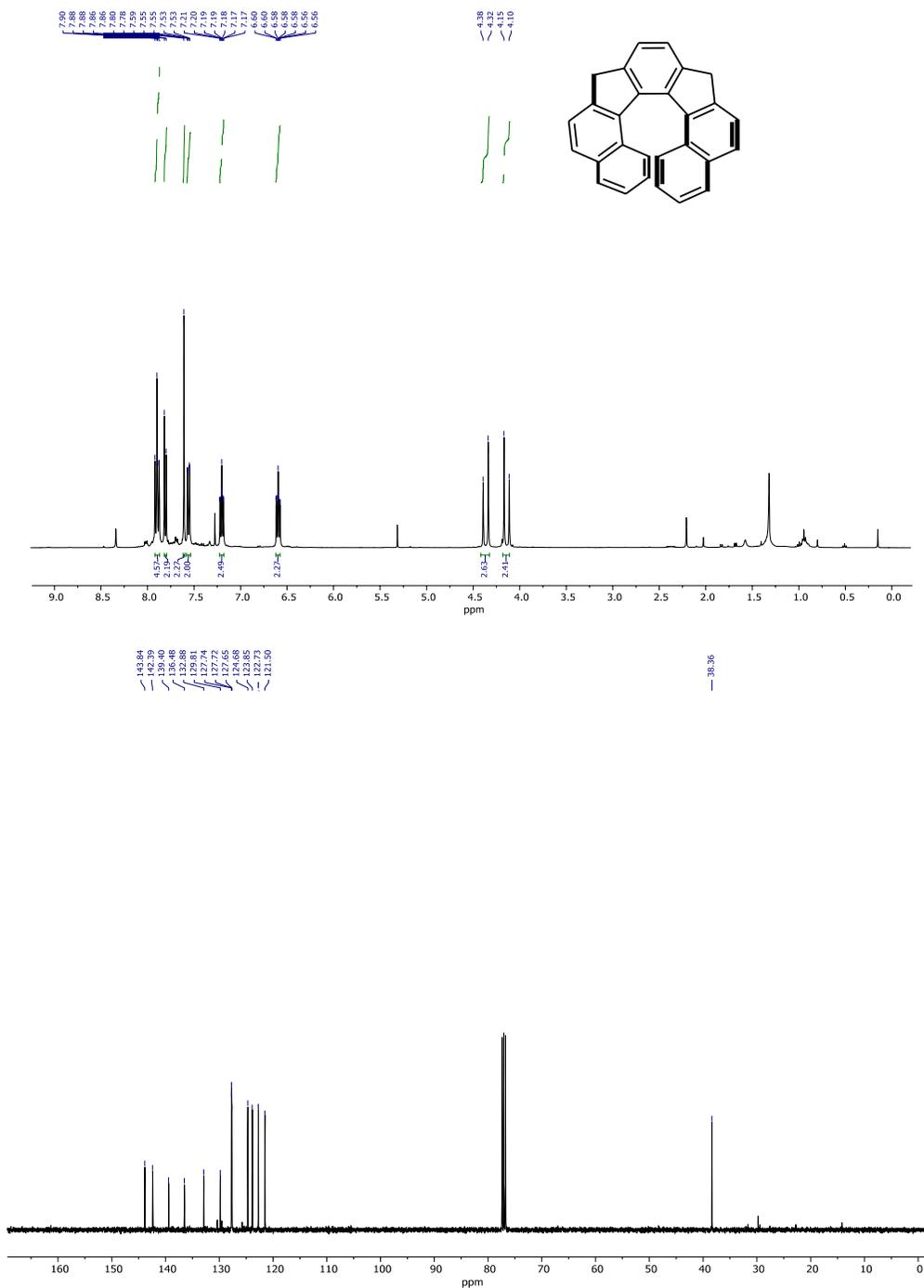
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 97.



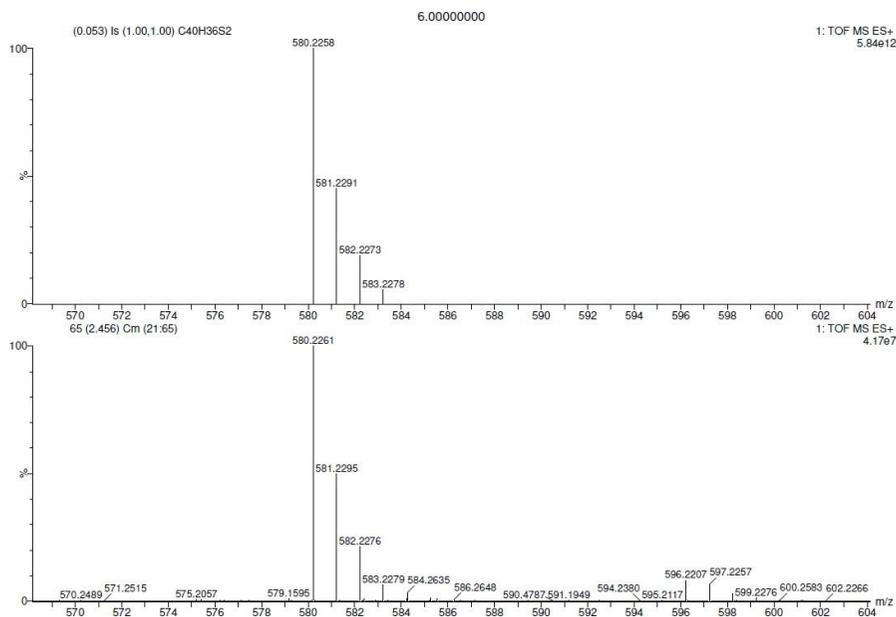
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 98.



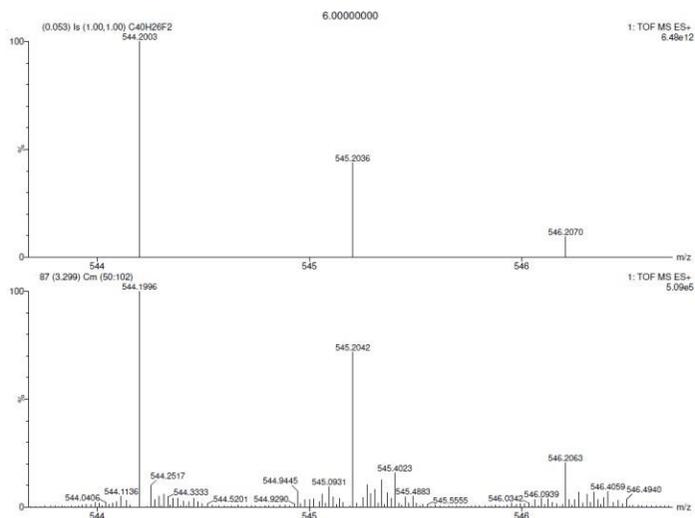
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) of compound 99.



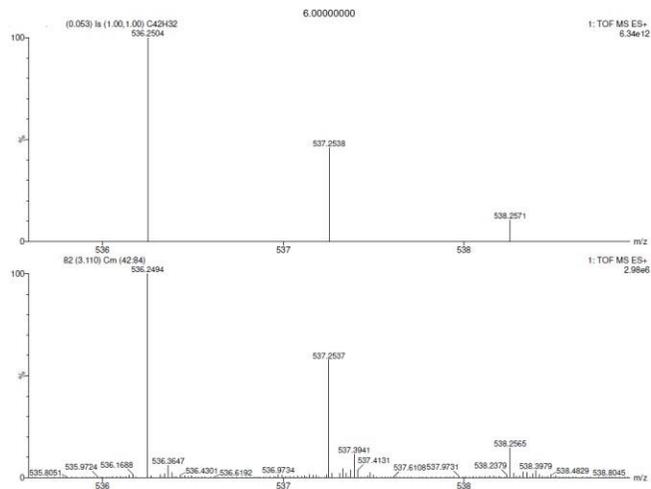
6.8. HIGH RESOLUTION MASS SPECTRA. ISOTOPIC DISTRIBUTION



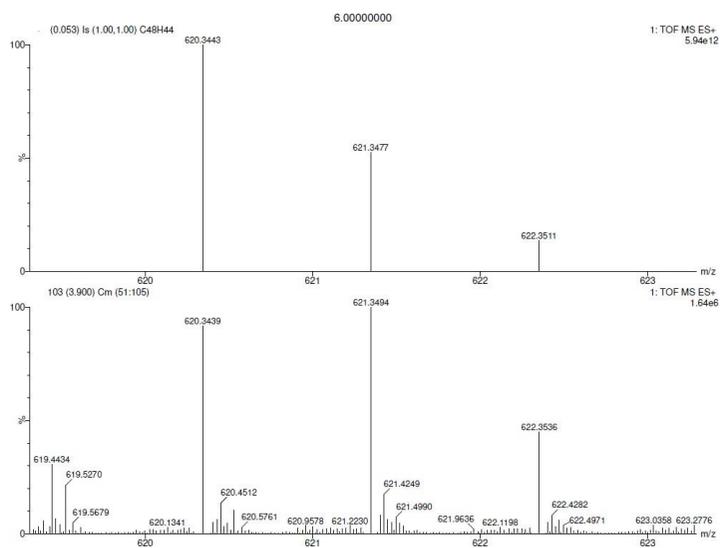
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]⁺ peak of compound **94**. Top: Calculated. Bottom: Experimental



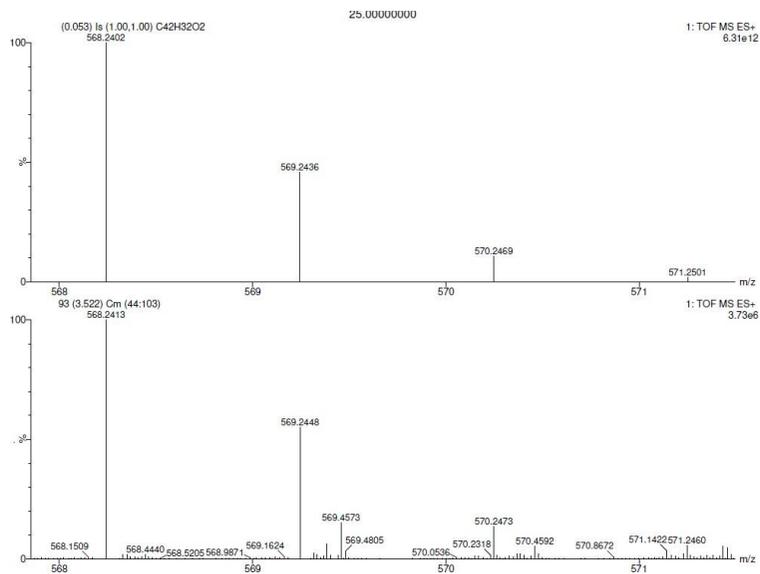
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]⁺ peak of compound **96a**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



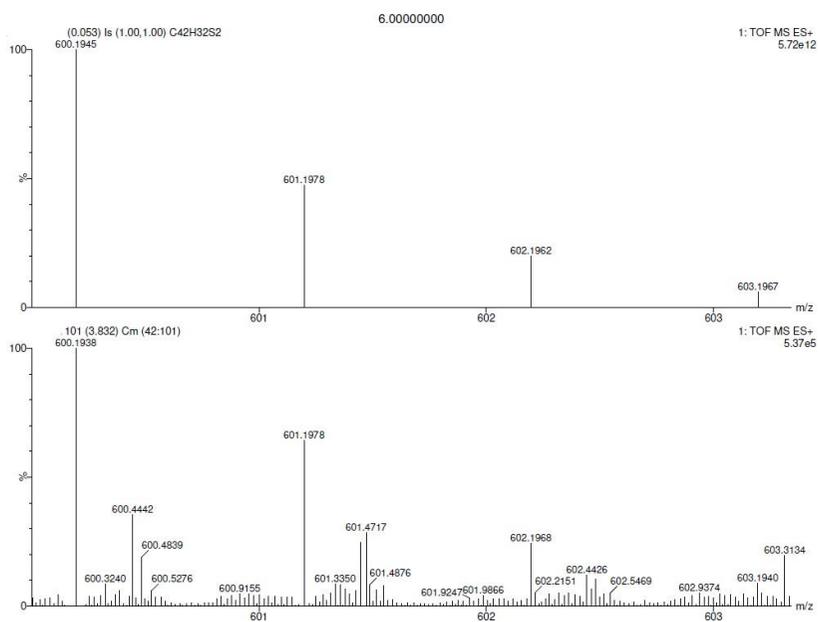
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]⁺ peak of compound **96d**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



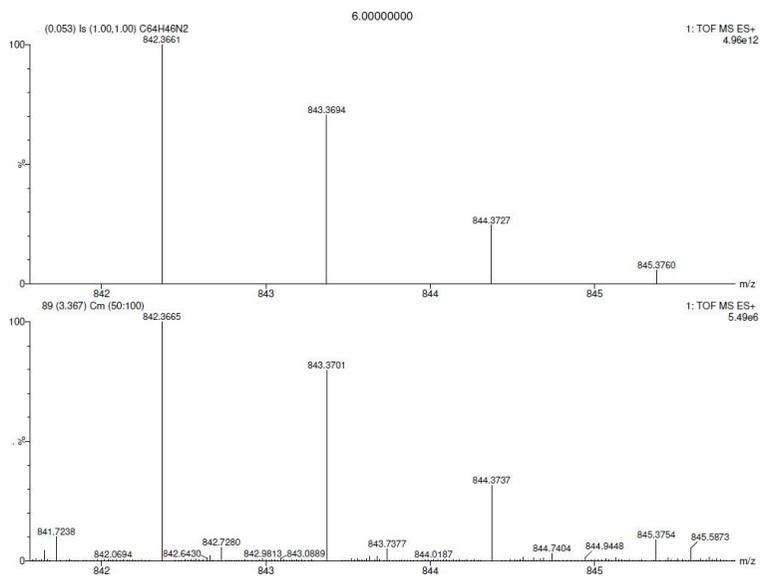
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]⁺ peak of compound **96e**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



HRMS (ESI) isotopic distribution of the $[M]^+$ peak of compound **96f**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



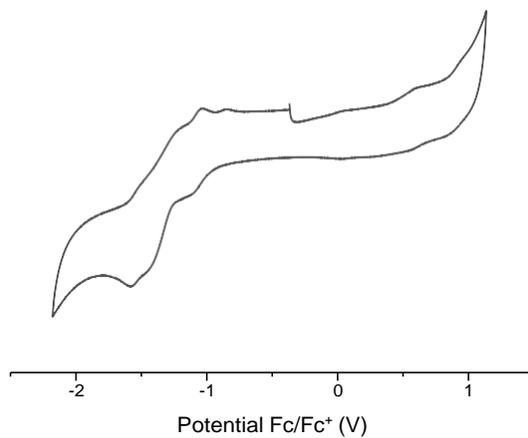
HRMS (ESI) isotopic distribution of the $[M]^+$ peak of compound **96g**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.



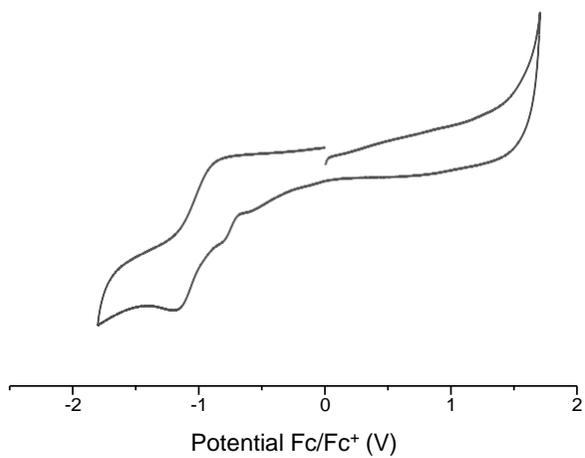
HRMS (ESI) isotopic distribution of the [M]⁺ peak of compound **96h**. Top: Calculated. Bottom: Experimental.

6.9. VOLTAMMOGRAMS

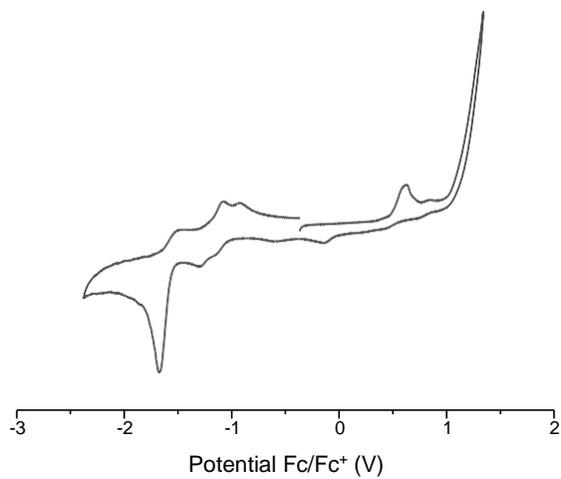
96b.



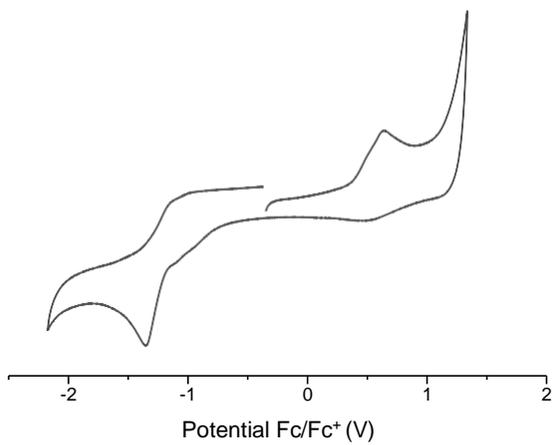
96c.



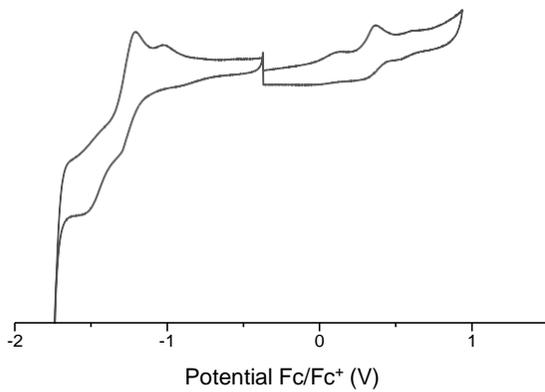
96d.



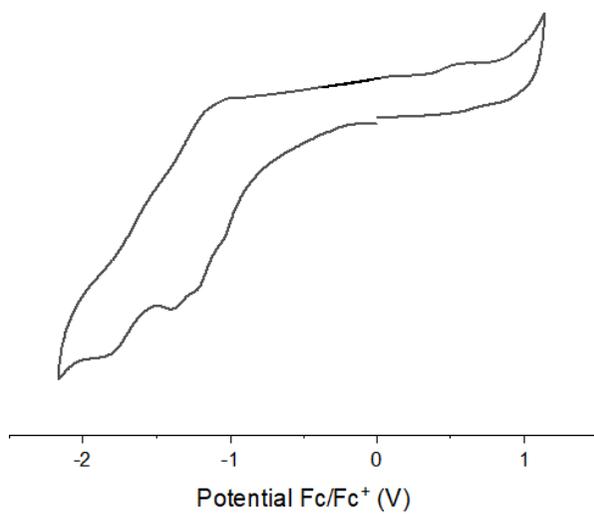
96e.



96f.



96g.



CONCLUSIONS

Based on the obtained results after the experimental work carried out during this thesis, we draw the following conclusions:

We have successfully prepared three isomers (**93**, **94** y **95**) of indenofluorenes (IFs) containing -SMe groups on their backbone. These thiomethyl groups serve as anchoring groups to the gold electrodes in order to carry out molecular conductance measurements.

We measured unimolecular conductance of IFs **93**, **94** y **95**. This is the first time that molecular conductance measurements have been carried out on IFs. The unimolecular conductance measurement of isomer **94** (*open-shell*) suggests that there is a molecular conductance pathway which could be due to the interaction between the radical at the apical position of **94** and the Au electrode.

We have developed an efficient and modular synthesis to prepare a variety of stable indenofluorenes (**96a-h**). These molecules present UV-Vis maximum absorption value up to 700 nm, which represent a bathochromic shift of more than 100 nm compared to the reported ones. The HOMO-LUMO gap of these molecules has been lowered down to 1.34 eV.

We have evaluated single molecular conductance through the *s*-indacene unit (**96g**). We have observed unimolecular conductance much higher than compounds measured with the same length (dibenzopentalene, for example). We have demonstrated that **96g** present a high conductance value for such a long molecule.

We successfully prepared the helical indeno[2,1-*c*]fluorene **155**. This new molecule has been designed to be measured *on surface* in order to study its diradical properties.

This longer helical structure is expected to have a smaller HOMO/LUMO energy gap and is therefore of great interest for future studies of its diradical character.

ANEXOS

7. PUBLICACIONES

En este apartado se recogen los artículos publicados como resultado del trabajo realizado durante la etapa predoctoral, ya sea para el desarrollo de la presente tesis doctoral o en colaboración con otros compañeros de nuestro grupo de investigación.

“Engineering the HOMO–LUMO gap of indenol[1,2-b]fluorene.” Raquel Casares, Álvaro Martínez-Pinel, Sandra Rodríguez-González, Irene R. Márquez, Luis Lezama, M. Teresa González, Edmund Leary, Víctor Blanco, Joel G. Fallaque, Cristina Díaz, Fernando Martín, Juan M. Cuerva, Alba Millán. *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 11775-11782.

“Lipid analogs reveal features critical for hemolysis and diminish granadaene mediated Group B Streptococcus infection.” Blair Armistead, Pilar Herrero-Foncubierta, Michelle Coleman, Phoenicia Quach, Christopher Whidbey, Jose Justicia, Ruben Tapia, Raquel Casares, Alba Millán, Ali Haidour, Javier Rodriguez Granger, Jay Vornhagen, Verónica Santana-Ufret, Sean Merillat, Kristina Adams Waldorf, Juan Manuel Cuerva, Lakshmi Rajagopal. *Nature Communications*. **2020**, *11*, 1502–1514.

“A [2]Rotaxane-Based Circularly Polarized Luminescence Switch.” Arthur H. G. David, Raquel Casares, Juan M. Cuerva, Araceli G. Campaña, Victor Blanco. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18064–18074.

Por último, se especifican trabajos que se encuentran en proceso de escritura en los que se ha participado:

“Unravelling the single-molecule conductance of open- and closed-shell indenofluorenes”
Raquel Casares, Sandra Rodríguez-González, Irene R. Márquez, M. Teresa González, Edmund Leary, Joel G. Fallaque, Cristina Díaz, Fernando Martín, Juan M. Cuerva, Alba Millán. *Manuscrito en preparación*

“On-demand synthesis of open- and closed-shell helical diradicals”

Álvaro Martínez-Pinel, Raquel Casares, Sandra Rodríguez-González, Luis Lezama, Juan Manuel Cuerva, Alba Millán. *Manuscrito en preparación*

“Adaptive immune responses to a hemolysin analog mediates protection against GBS infection”

Anna Furuta, Michelle Coleman, Phoenecia Quach, Raquel Casares, Shayla Nguyen, Alyssa Brokaw, Austyn Orvis, Kavita Sharma, Jaime Mateos-Gil, Juan Manuel Cuerva, Ravin Seepersaud, Rhea Sanghavi, Alba Millán, Lakshmi Rajagopal. *Enviado*

8. REFERENCIAS DE FIGURAS

Aquí se recogen las referencias de las figuras mostradas a lo largo de la presente Tesis Doctoral. Dichas figuras han sido utilizadas y/o adaptadas con permiso de las respectivas editoriales.

Figura 6. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 19110–19121.

Figura 7. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17745–17750.

Figura 8. Figura adaptada con permiso de JACS y Nature Chemistry.

Figura 9. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7011–7088.

Figura 11. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7011–7088.

Figura 18. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11103–11106.

Figura 19. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10349–10352.

Figura 21. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3532–3536.

Figura 23. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6076–6079.

Figura 24. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1362–1365.

Figura 26. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6906–6910.

Figura 27. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15363–15367.

Figura 28. Figura adaptada con el permiso de Organic Letters.

Figura 29. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1380–1388.

Figura 34. *Synlett*, **2018**, *29*, 2562–2566.

Figura 35. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1065–1077.

Figura 39. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15613–15624.

Figura 40. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14694–14702.

Figura 48. *Small* **2010**, *6*, 1529–1535.

Figura 49. *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 3211–3218.

Figura 50. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 756–764.

Figura 51. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 631–645.

Figura 52. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886–8890.

Figura 53. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 918–920.

Figura 56. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 745–748.

Figura 58. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1691–1696.

Figura 59. *Nano Lett.* **2019**, *19*, 2543–2548.