



# UNIVERSIDAD DE GRANADA

**Facultad de Ciencias**

Departamento de Química Orgánica

Programa de Doctorado en Química

**DISEÑO Y SÍNTESIS DE LIGANDOS ORGÁNICOS PARA EL  
DESARROLLO DE NUEVOS COMPLEJOS DE PALADIO, PLATINO  
Y PLATA CON NUEVAS PROPIEDADES ÓPTICAS Y  
ELECTRÓNICAS**

**DESIGN AND SYNTHESIS OF ORGANIC LIGANDS FOR  
DEVELOPING NEW PALLADIUM, PLATINUM AND SILVER  
COMPLEXES WITH NEW OPTIC AND ELECTRONIC PROPERTIES**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

presentada por

PABLO REINÉ DÍAZ

para optar al título de

DOCTOR EN QUÍMICA

con mención INTERNACIONAL

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Pablo Reiné Díaz  
ISBN: 978-84-1306-690-5  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/64644>



# 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 del Profesorado Universitario (FPU) del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.







# Resumen

La presente memoria de Tesis Doctoral titulada “Diseño y síntesis de ligandos orgánicos para el desarrollo de nuevos complejos de paladio, platino y plata con nuevas propiedades ópticas y electrónicas” se compone de dos bloques claramente diferenciados. Cada bloque a su vez se divide en una introducción, diferentes capítulos donde se exponen los resultados de la tesis y una parte experimental donde se detallan algunos aspectos experimentales de forma más precisa. Cada capítulo aborda un objetivo concreto de la tesis y todos se componen de las siguientes secciones: unos antecedentes para poner en contexto el estudio, los objetivos del capítulo, resultados y discusión donde se documenta todo el trabajo realizado para lograr los objetivos propuestos y por último unas conclusiones.

El primer bloque se centra en las propiedades quirópticas de moléculas orgánicas simples (*simple organic molecules*, SOM) y más específicamente las que poseen luminiscencia circularmente polarizada (*circularly polarized luminescence*, CPL). En la introducción se realiza un repaso bibliográfico de moléculas y materiales activos en CPL hasta la fecha y por qué han despertado el interés de la comunidad científica en los últimos años. Este bloque cuenta con tres capítulos, el primero se basa en la síntesis y evaluación de propiedades quirópticas de foldámeros basados en un esqueleto de *orto*-oligofeniletinilenos (*o*-OPE) que presentan grupos sulfóxido como inductores quirales y el efecto de la coordinación de diferentes metales con tales propiedades. El capítulo 2 se dedica a la síntesis y propiedades quirópticas de *o*-OPE grapados. Mediante esta metodología se consiguen estructuras más estables y con mayores respuestas de CPL que en el capítulo anterior. Para ello se diseña un esqueleto de *o*-OPE sobre el que se evalúan sus propiedades tanto en derivados con diferente impedimento estérico, como en otros cromóforos como los pirenos que permiten construir una sonda ratiométrica. También se considera la influencia del aumento del número de vueltas de la hélice, obteniéndose compuestos con respuesta de CPL muy superiores a la media. Por último el capítulo 3 se centra en la combinación de CPL y absorción de doble fotón (*two photon absorption*, TPA). La síntesis de moléculas con diferentes propiedades combinadas es una



estrategia interesante para el desarrollo de nuevos materiales. En este caso la síntesis de una molécula sencilla basada en un ciclohexano quiral y perilendiimidias (PDI) permite la obtención de un compuesto que presenta las propiedades de CPL y TPA combinadas.

El segundo bloque, de menor extensión, trata sobre las propiedades electrónicas de cables moleculares. Con el objetivo de medir la conductancia unimolecular de estos compuestos durante este capítulo se hace uso fundamentalmente del microscopio de efecto túnel (STM). En la introducción se discuten los distintos elementos de un circuito electrónico y la relación entre estructura química y conductancia, así como las aplicaciones más destacables de este tipo de dispositivos. Este bloque se compone de un solo capítulo que aborda las propiedades electrónicas de un conjunto de complejos metálicos de paladio que presentan enlaces N-M-C (nitrógeno-metal-carbono). El objetivo de este capítulo consiste en esclarecer las propiedades electrónicas en cables moleculares que presentan enlaces de distinta naturaleza que no han sido estudiados de forma sistemática hasta la fecha.

Finalmente se incluyen unos anexos en los que se incorpora una lista de publicaciones donde se exponen los resultados obtenidos durante todo el periodo predoctoral y un listado de las referencias usadas para las figuras no originales del texto.

# Summary

This PhD Thesis report entitled “Design and synthesis of organic ligands for developing new palladium, platinum and silver complexes with new optic and electronic properties” is divided in two parts. Each part has an introduction, chapters where results are shown and an experimental section with more details about the experiments. Each chapter covers a particular goal and all of them have background section, objectives section, results and discussion section and finally conclusions.

First part is related with chiroptical properties of simple organic molecules (SOMs), especially molecules with circularly polarized luminescence (CPL). The introduction consists of an overview about active CPL molecules and materials and their relevance in nowadays researches. This initial part is divided in three chapters; first one is based on synthesis and chiroptical properties evaluation of *orto*-oligophenylethylenes (*o*-OPE) foldamers with sulfoxide as chiral inductor and the effect of metal coordination in these properties. Chapter 2 is related with synthesis and chiroptical characterization of stapled *o*-OPEs which are more stable and CPL active than previous structures. A main *o*-OPE scaffold is designed in order to evaluate the chiroptical properties in derivatives with steric effect groups or chromophores like pyrene that allows to build a ratiometric probe. In addition, longer helix structures which lead to higher CPL signals are considered. Last, chapter 3 focuses on combined CPL and two photon absorption (TPA). Synthesis of molecules with different combined properties is an interesting approach for the development of new materials. A new simple molecule based on a chiral cyclohexane and perylendiimides (PDI) is synthesized in order to obtain a combined CPL and TPA compound.

Second part addresses the electronic properties in molecular wires. Scanning tunneling microscope (STM) is mainly used in this part with the aim of measure the unimolecular conductance of the compounds. The introduction discusses about different aspects of the electronic circuit and the relationship between chemical structure and property, also most important applications of these devices are commented. The main objective

of this part with just one chapter is measuring electronic properties of nitrogen-metal-carbon bonds in palladium complexes to shed light about the behaviour of conductance in this kind of structures.

Finally, there are some annexes with a list of publications made during the predoctoral period and a list of permissions for every figure used in this thesis.

# Abreviaturas, siglas y signos

|                 |  |
|-----------------|--|
| $\widehat{R}_z$ | Operador rotación en el eje z                              |
| L>              | Fotón con polarización circular a la izquierda             |
| R>              | Fotón con polarización circular a la derecha               |
| x>              | Fotón con polarización lineal                              |
| A               | Absorbancia, Resistencia del contacto                      |
| Abs             | Absorbancia  |
| AFM             | Microscopio de fuerza atómica                              |
| A <sub>L</sub>  | Absorción de luz circularmente polarizada a la izquierda   |
| APCI            | Ionización química a presión atmosférica                   |
| A <sub>R</sub>  | Absorción de luz circularmente polarizada a la derecha     |
| B               | Brillo ( <i>brightness</i> )                               |
| b               | Paso de luz  |
| BINAPO          | 2-difenilfosfino-2'-difenilfosfinil-1,1'-binaftaleno       |
| BJ              | Uniones de rotura ( <i>break-junctions</i> )               |
| BODIPY          | Borodipirrometano  |
| c               | Concentración  |
| ECD             | Dicroísmo circular electrónico                             |
| CPL             | Luminiscencia circularmente polarizada                     |
| D               | Fuerza de dipolo   |
| DBU             | 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno                         |
| DCC             | N,N'-diciclohexilcarbodiimida                              |
| DCE             | Dicloroetano   |
| DCM             | Diclorometano  |
| DEPT            | Transferencia de polarización aumentada y no distorsionada |

|                     |   |
|---------------------|---|
| DFT                 | Teoría del funcional de la densidad                           |
| DMAP                | Dimetilaminopiridina  |
| DME                 | Dimetoxietano   |
| DMF                 | Dimetilformamida  |
| DMSO                | Dimetilsulfóxido  |
| E                   | Vector del campo eléctrico                                    |
| e                   | Carga del electrón  |
| $E_F$               | Nivel de Fermi  |
| EI                  | Electroionización   |
| EMAC                | Cadena extendida de átomos metálicos                          |
| ESI                 | Ionización por electrospray                                   |
| Et <sub>3</sub> N   | Trietilamina  |
| FDCD                | Dicroísmo circular detectado por fluorescencia                |
| G                   | Conductancia cuántica   |
| $g_{abs}$           | Factor de disimetría de absorbancia                           |
| $g_{lum}$           | Factor de disimetría de luminiscencia                         |
| GM                  | Unidad de Göppert-Mayer                                       |
| h                   | Constante de Planck   |
| HOMO                | Orbital molecular ocupado de más energía                      |
| HPLC                | Cromatografía líquida de alta eficacia                        |
| HRMS                | Espectrometría de masas de alta resolución                    |
| I                   | Intensidad total  |
| $I_L$               | Intensidad de emisión circularmente polarizada a la izquierda |
| iPr <sub>2</sub> NH | Diisopropilamina  |
| $I_R$               | Intensidad de emisión circularmente polarizada a la derecha   |

|                              |   |
|------------------------------|---|
| k                            | valor absoluto del vector de onda, número de onda                           |
| K                            | Constante de unión  |
| L                            | Longitud  |
| LASER                        | Amplificación de luz por emisión estimulada de radiación                    |
| LC                           | Transferencia de carga centrada en el ligando                               |
| LED                          | <i>Ligh Emitting Diode</i>  |
| LHC                          | Luz circularmente polarizada a la izquierda ( <i>left handed circular</i> ) |
| LUMO                         | Orbital molecular no ocupado de menor energía                               |
| m                            | Momento angular   |
| MCD                          | Dicroísmo circular magnético  |
| MLCT                         | Transferencia de carga metal-ligando  |
| MOF                          | <i>Metalorganic frameworks</i>  |
| MOM                          | Metoxi metil éter   |
| N                            | Número de monómeros   |
| <i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NF | Fluoruro de <i>n</i> -tetrabutilamonio                                      |
| OLED                         | Organic light emitting diode  |
| OPE                          | Oligómeros de feniletinilenos   |
| PDI                          | Perilendiimida  |
| PEM                          | Modulador fotoelástico  |
| Piv                          | Pivaloilo   |
| ppm                          | Partes por millón   |
| <i>p</i> -TsOH               | Ácido <i>para</i> -toluensulfónico  |
| PyBOX                        | Bis-2-oxazolinilpiridina  |
| QD                           | <i>Quantum dots</i>   |
| QI                           | Interferencia cuántica ( <i>quantum interference</i> )                      |
| QY                           | Rendimiento cuántico ( <i>quantum yield</i> )                               |

|         |  |
|---------|--|
| R       | Fuerza rotatoria o rotacional  |
| RHC     | Luz circularmente polarizada a la derecha ( <i>right handed circular</i> ) |
| RMN     | Resonancia magnética nuclear   |
| ROA     | Actividad óptica Raman   |
| rt      | Temperatura ambiente   |
| S       | Coefficiente de Seebeck  |
| SAEMS   | Species-associated emission spectra  |
| salen   | N,N'-etilenbis(salicilimina)   |
| salphen | N,N'-fenilenbis(salicilidenimina)  |
| SOM     | Moléculas orgánicas simples (Simple organic molecules)                     |
| STM     | Microscopio de efecto túnel  |
| SWNT    | Nanotubos de carbono de pared simple                                       |
| t       | Tiempo   |
| TBDMS   | <i>Terc</i> -butildimetilsilano  |
| TD-DFT  | Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo                 |
| THF     | Tetrahidrofurano   |
| TMSA    | Trimetilsililacetileno   |
| TPA     | Absorción de doble fotón   |
| TPE     | Emisión de doble fotón   |
| TRES    | Espectroscopía de fluorescencia de tiempo resuelto                         |
| TTA     | Aniquilación triplete-triplete   |
| TTET    | Transferencia de energía triplete-triplete                                 |
| UC      | <i>Upconverted</i>   |
| UCNP    | <i>Upconverted</i> nanopartículas  |
| UV      | Ultravioleta   |

|                   |   |
|-------------------|---|
| V                 | Voltaje                                     |
| VCD               | Dicroísmo circular vibracional              |
| z                 | Eje z, dirección de propagación en el eje z |
| $\Phi$            | Rendimiento cuántico                        |
| $\Delta I$        | Diferencia de intensidad                    |
| $\Delta \epsilon$ | Variación de absorptividad molar            |
| $\Lambda_{lum}$   | Luminosidad                                 |
| $\beta$           | Constante de decaimiento                    |
| $\epsilon$        | Coefficiente de extinción molar             |
| $\phi$            | ángulo                                      |
| $\varphi$         | fase  |
| $\lambda$         | Longitud de onda                            |
| $\mu_e$           | Momento dipolar eléctrico                   |
| $\mu_m$           | Momento dipolar magnético                   |
| $\theta$          | Elipticidad                                 |
| $\sigma_2$        | Sección cruzada ( <i>cross section</i> )    |
| $\tau$            | Tiempo de vida de fluorescencia             |
| $\omega$          | Frecuencia angular                          |





# Índice

## **BLOQUE I: Síntesis de moléculas orgánicas simples con propiedades quirópticas mejoradas.**

### *Introducción*

|   |    |
|---|----|
| 1. Luz circularmente polarizada .....                                   | 27 |
| 1.1. Descripción clásica .....  | 27 |
| 1.2. Descripción cuántica .....   | 30 |
| 1.3. Interacciones de la polarización con la materia .....              | 31 |
| 1.4. Aplicaciones de la polarización circular .....                     | 33 |
| 2. Luminiscencia circularmente polarizada .....                         | 35 |
| 2.1. Parámetros .....   | 37 |
| 2.2. Instrumentación y metodología .....                                | 39 |
| 2.3. CPL en la naturaleza .....   | 41 |
| 2.4. Sistemas con CPL .....   | 43 |
| 2.4.1. Sistemas con CPL extrínseco .....                                | 43 |
| 2.4.2. Sistemas con CPL intrínseco .....                                | 49 |
| 3. Moléculas orgánicas simples (SOM) que presentan emisión de CPL ..... | 54 |
| 3.1. Quiralidad central .....   | 55 |
| 3.2. Quiralidad axial .....   | 59 |
| 3.3. Quiralidad planar .....  | 81 |
| 3.4. Quiralidad helicoidal .....  | 64 |
| 3.4.1. Foldámeros .....   | 64 |
| 3.4.2. Moléculas rígidas .....  | 68 |
| 3.5. Otras estructuras .....  | 86 |
| 3.6. Excímeros .....  | 88 |
| 3.7. Últimas consideraciones .....                                      | 91 |

|   |     |
|---|-----|
| 4. Aplicaciones .....   | 93  |
| 4.1. Sensores de CPL.....   | 94  |
| <i>CAPÍTULO 1. Síntesis de emisores de CPL eficientes basados en</i>                |     |
| <i>foldámeros helicoidales con estructura de o-OPE con grupos sulfóxido como</i>    |     |
| <i>inductores quirales .....</i>  |     |
| 1. Antecedentes .....   | 107 |
| 2. Objetivos .....  | 116 |
| 3. Resultados y discusión.....  | 118 |
| 4. Conclusiones.....  | 142 |
| <i>CAPÍTULO 2. Estudio del efecto estérico, la funcionalización y el número</i>     |     |
| <i>de vueltas de hélice en foldámeros helicoidales grapados covalentemente. 143</i> |     |
| 1. Antecedentes .....   | 149 |
| 2. Objetivos .....  | 155 |
| 3. Resultados y discusión.....  | 158 |
| 3.1. Derivados de o-OPE.....  | 158 |
| 3.2. Sonda ratiométrica de CPL .....  | 167 |
| 3.3. o-OPE doblemente grapados .....  | 176 |
| 4. Conclusiones.....  | 188 |
| <i>CAPÍTULO 3. Síntesis de moléculas orgánicas simples con propiedades</i>          |     |
| <i>combinadas de CPL y TPA..... 189</i>   |     |
| 1. Antecedentes .....   | 191 |
| 2. Objetivos .....  | 198 |
| 3. Resultados y discusión.....  | 199 |
| 3.1. Derivados de pireno.....   | 199 |
| 3.2. Derivado de PDI .....  | 201 |
| 4. Conclusiones.....  | 210 |
| <i>Experimental section</i>   |     |

|  |     |
|--|-----|
| 1. <i>Synthesis and characterization</i> .....   | 215 |
| 1.1. General details .....   | 215 |
| 1.2. General procedures .....  | 216 |
| 1.3. Synthesis and characterization of (S,S)-2 .....                                       | 217 |
| 1.4. Synthesis and characterization of Zn(II), Ca(II), Sc(III) and Ga(III) complexes ..... | 220 |
| 1.5. Synthesis and characterization of 12 and derivatives .....                            | 222 |
| 1.6. Synthesis and characterization of 45.....   | 228 |
| 1.7. Synthesis and characterization of 30.....   | 240 |
| 1.8. Synthesis and characterization of cyclohexane derivatives .                           | 244 |
| 1.9. X-ray diffraction .....   | 247 |
| 2. <i>Optical properties</i> .....   | 249 |
| 2.1. Absorption measurements .....   | 249 |
| 2.2. Fluorescence measurements .....   | 250 |
| 2.3. Quantum yields and lifetimes .....  | 252 |
| 2.4. SAEMS deconvolution.....  | 259 |
| 2.5. Raman measurements .....  | 263 |
| 3. <i>Chiroptical properties</i> .....   | 266 |
| 3.1. CD measurements .....   | 266 |
| 3.2. CPL measurements.....   | 272 |
| 3.3. VCD measurements.....   | 272 |
| 4. <i>Theoretical calculations</i> .....   | 272 |

## **BLOQUE II: Electrónica molecular.**

### *Introducción*

|  |     |
|--|-----|
| 1. <i>Electrónica molecular</i> .....    | 279 |
| 1.1. Microscopía de fuerza atómica ..... | 280 |
| 1.2. Microscopía de efecto túnel .....   | 281 |

|  |     |
|--|-----|
| 2. Relación estructura-conductancia .....  | 286 |
| 2.1. Electroodos .....   | 286 |
| 2.2. Grupos de anclaje .....   | 290 |
| 2.3. Puente molecular .....  | 299 |
| 3. Aplicaciones .....  | 307 |
| 3.1. Componentes electrónicos .....  | 307 |
| 3.2. Otras aplicaciones .....  | 312 |
| <i>CAPÍTULO 4. Estudio de la conductancia unimolecular de complejos de Pd(II) planocuadrados mediante STM.....</i> |     |
| 1. Antecedentes .....  | 317 |
| 2. Objetivos .....   | 323 |
| 3. Resultados y discusión .....  | 325 |
| 4. Conclusiones .....  | 337 |
| <i>Experimental section</i>  |     |
| 1. Synthesis and characterization .....  | 341 |
| 1.1. General details .....   | 341 |
| 1.2. General procedures .....  | 342 |
| 1.3. Synthesis and characterization of palladium complexes .....   | 342 |
| 2. STM-BJ measurements .....   | 346 |
| <i>Anexos</i>  |     |
| 1. Lista de publicaciones.....   | 351 |
| 2. Referencias de las figuras .....  | 353 |

**BLOQUE I:**  
**Síntesis de moléculas**  
**orgánicas simples con**  
**propiedades quirópticas**  
**mejoradas**



# Introducción



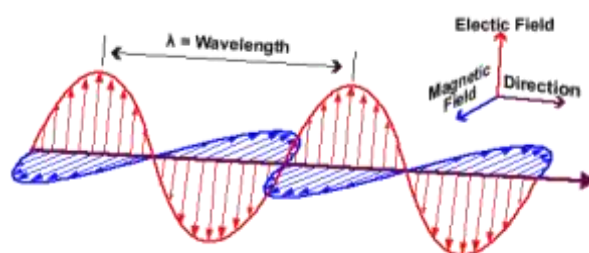


## 1. Luz circularmente polarizada

La luz ha jugado un papel crucial en el avance científico y tecnológico desde los orígenes de la humanidad hasta nuestros días. Por ello, no es de extrañar que esté presente en multitud de campos y aplicaciones en Física, Biología o Química. En esta última, se ha utilizado tradicionalmente como herramienta analítica para conocer estructuras y propiedades de la materia o como herramienta sintética para promover reacciones químicas. Los dispositivos LED (*light emitting diodes*), las células fotovoltaicas o las técnicas de microscopía de imagen ampliamente utilizadas en medicina son solo algunos de los muchos ejemplos de tecnologías revolucionarias desarrolladas recientemente y que tienen como fundamento el empleo de la luz.<sup>1,2</sup>

### 1.1. Descripción clásica

La luz está formada por radiación electromagnética de distintas longitudes de onda. Esta radiación está compuesta por un campo magnético ortogonal a un campo eléctrico propagándose en una dirección y se describe mediante su frecuencia o longitud de onda ( $\lambda$ ) y su polarización (Figura 1).



**Figura 1.** Componentes de la radiación electromagnética.

Para determinar el tipo de polarización de una onda debemos analizar el campo eléctrico o magnético. Se suele definir la polarización de la luz como la dirección del campo eléctrico porque muchos detectores comunes responden a fuerzas eléctricas pero no magnéticas. Así, considerando exclusivamente el campo eléctrico, este se puede expresar con el vector campo eléctrico  $\mathbf{E}(t,z)$  como función del tiempo  $t$  y la dirección de

<sup>1</sup> Forbes, M. D. E. *ACS Cent. Sci.* **2015**, *1*, 354-363.

<sup>2</sup> Glusac, K. *Nature. Chem.* **2016**, *8*, 734-735.

## BLOQUE I

propagación  $z$ . Como se aprecia en la ecuación 1 su valor depende de una función de amplitud  $E_0(z,t)$ , la frecuencia angular  $\omega$ , el valor absoluto del vector de onda  $k$  y la fase  $\varphi$ .

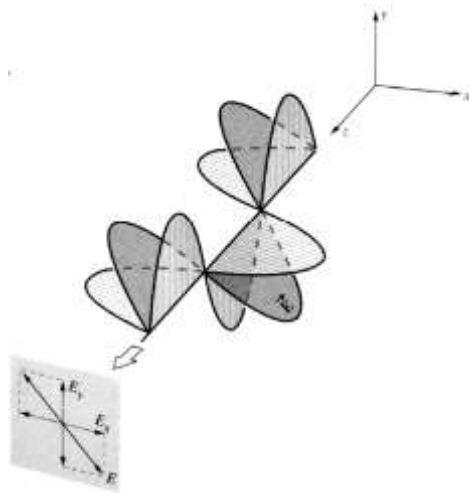
$$\mathbf{E}(t, z) = E(0,0) \cos(\omega t - kz - \varphi) \quad (\text{Ec. 1})$$

Al ser  $\mathbf{E}(t,z)$  perpendicular a  $z$ , se puede descomponer en las componentes  $x$  e  $y$ . Considerando la posición  $z=0$ , las componentes quedan reducidas a las expresiones:

$$E_x(t) = E_x(0) \cos(\omega t - \varphi_1) \quad (\text{Ec. 2})$$

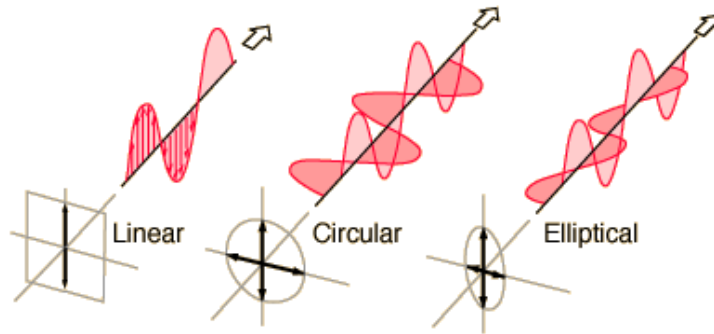
$$E_y(t) = E_y(0) \cos(\omega t - \varphi_2) \quad (\text{Ec. 3})$$

De esta forma, la polarización de la onda vendría definida por los valores relativos del vector campo eléctrico en dichas direcciones  $E_x(0)$ ,  $E_y(0)$ ,  $\varphi_1$  y  $\varphi_2$  (Figura 2).



**Figura 2.** Componentes del campo eléctrico.

Considerando que  $E_x(0)$ ,  $E_y(0)$ ,  $\varphi_1$  y  $\varphi_2$  pueden tener cualquier valor, el vector campo eléctrico sigue de forma general una trayectoria elíptica en el plano  $xy$ . Por tanto la luz estaría elípticamente polarizada. Si la elipse degenera en una línea o en un círculo se obtienen los casos extremos de polarización lineal y circular respectivamente (Figura 3).



**Figura 3.** Diferentes tipos de polarización.

Si no hay diferencia de fase entre las componentes en ambas direcciones se cumple que  $\varphi_1 = \varphi_2$ , y la orientación de  $E$  solo depende de la magnitud del campo eléctrico y es independiente del tiempo. Esta es la definición de luz linealmente polarizada, donde la onda se encuentra en un plano de polarización situado en el plano  $xy$ . En este caso las componentes se denominan habitualmente como polarización horizontal (H) para la componente  $x$  y vertical (V) para la componente  $y$ , expresándose con las ecuaciones 4 y 5 respectivamente.

$$E_x(t) = E_x(0) \cos(\omega t) \tag{Ec. 4}$$

$$E_y(t) = E_y(0) \cos(\omega t) \tag{Ec. 5}$$

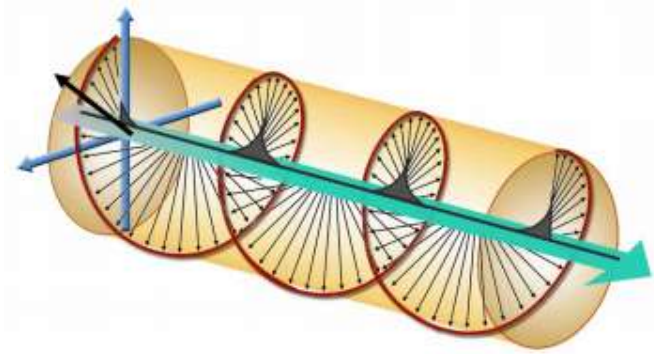
Por otro lado, en la luz circularmente polarizada los campos eléctricos están desfasados en  $\pi/2$ , por lo que  $\varphi_2 = \varphi_1 \pm \pi/2$  y el vector del campo eléctrico sigue una trayectoria circular en el plano  $xy$ . El signo de  $E_y$  derivado de la fase relativa es lo que determina el sentido del movimiento. Un signo positivo corresponde a un movimiento en el sentido de las agujas del reloj, desde el punto de vista de la fuente, y está referido a polarización circular hacia la derecha (RHC), mientras que el signo contrario invierte el movimiento obteniéndose la polarización circular hacia la izquierda (LHC) (Figura 4).<sup>3</sup>

$$E_x(t) = E_x(0) \cos(\omega t) \tag{Ec. 6}$$

$$E_y(t) = \pm E_y(0) \sin(\omega t) \tag{Ec. 7}$$

<sup>3</sup> B. Y. Toh, R. Cahill, V. F. Fusco, *IEEE Trans. Ed.* **2003**, 46, 313-318.

## BLOQUE I



**Figura 4.** Cambio del vector eléctrico a lo largo de la trayectoria de luz circularmente polarizada.

### 1.2. Descripción cuántica

A diferencia de la descripción clásica de la luz expuesta en el apartado anterior, la polarización se puede describir también teniendo en cuenta la dualidad onda-corpúsculo de la luz, que implica que la polarización es una propiedad de fotones individuales. Es decir, a cada fotón se le asigna un solo estado de polarización. Así, un fotón en un estado de polarización vendría definido por la combinación de los dos estados en las direcciones  $x$   $|x\rangle$  e  $y$   $|y\rangle$  de la siguiente forma:

$$|x'\rangle = \cos \phi |x\rangle + \sin \phi |y\rangle \quad (\text{Ec. 8})$$

Si hacemos incidir fotones con polarización lineal horizontal y vertical en un divisor de haz éstos se desvían en direcciones distintas. Sin embargo, el divisor de haz no diferencia polarización circular así que un fotón con polarización circular tiene la misma probabilidad de ser desviado en una u otra dirección. Es decir, un fotón RHC tiene las mismas amplitudes de probabilidad de ser polarizado en vertical que en horizontal y además estas amplitudes están desfasadas en  $\lambda/4$ . Los estados de polarización circular (R y L) se pueden expresar como superposición de estados de polarización lineal que se definen a continuación:

$$|R\rangle = 1/\sqrt{2}(|x\rangle + i|y\rangle) \quad (\text{Ec. 9})$$

$$|L\rangle = -1/\sqrt{2}(|x\rangle - i|y\rangle) \quad (\text{Ec. 10})$$

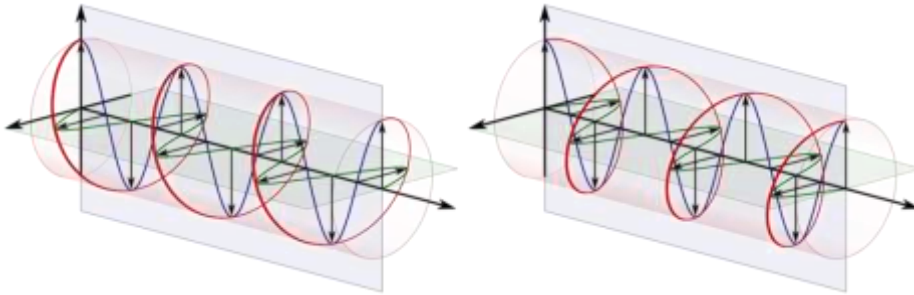
Si al rotar un sistema en un ángulo  $\phi$  se obtiene el mismo sistema pero con un nuevo factor de fase  $m$ , se dice que el momento angular se conserva y además el factor de fase es dicho momento angular.

$$\widehat{R}_z(\phi)|\psi_0\rangle = e^{im\phi}|\psi_0\rangle \quad (\text{Ec. 11})$$

Al rotar un sistema RHC en un ángulo  $\phi$ , se obtiene el mismo sistema multiplicado por un factor de  $e^{i\phi}$ . Al comparar este exponente con el de la ecuación 11 se concluye que el sistema RHC lleva asociado un momento angular  $m = 1$  mientras que el LHC presenta el momento angular inverso  $m = -1$ .<sup>4</sup> Como consecuencia de la presencia de momento angular asociado a fotones individuales se podría inferir que la luz está compuesta de fotones individuales circularmente polarizados en uno u otro sentido.

$$\widehat{R}_z(\phi)|R\rangle = e^{i\phi}|R\rangle \quad (\text{Ec. 12})$$

$$\widehat{R}_z(\phi)|L\rangle = e^{-i\phi}|L\rangle \quad (\text{Ec. 13})$$



**Figura 5.** Diferentes sentidos de RHC y LHC.

### 1.3. Interacciones de la polarización con la materia

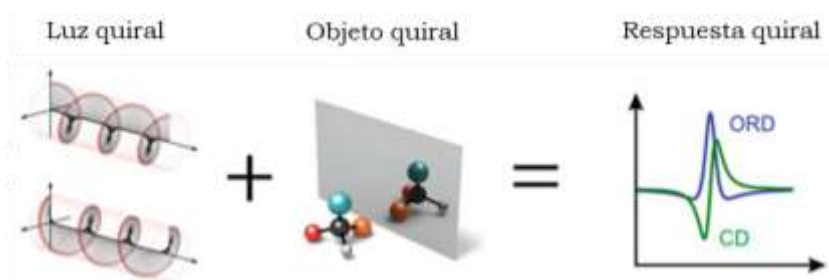
En la Tierra se genera luz polarizada mediante diferentes fenómenos físicos como la dispersión en la atmósfera, refracciones, reflexiones y transmisiones en medios activos ópticamente o en medios dicroicos.<sup>5</sup> Los compuestos quirales de estos medios son capaces de interactuar con la luz polarizada, generando respuestas diferentes para cada enantiómero (Figura 6). Este fenómeno es debido a la diferencia de los índices de

<sup>4</sup> R. P. Feynman, R. B. Leighton, M. Sands, *The Feynman Lectures on Physics*, Addison-Wesley, **1964**.

<sup>5</sup> S. Trippe, *J. Korean. Astro. Soc.* **2013**, 0, 1-25.

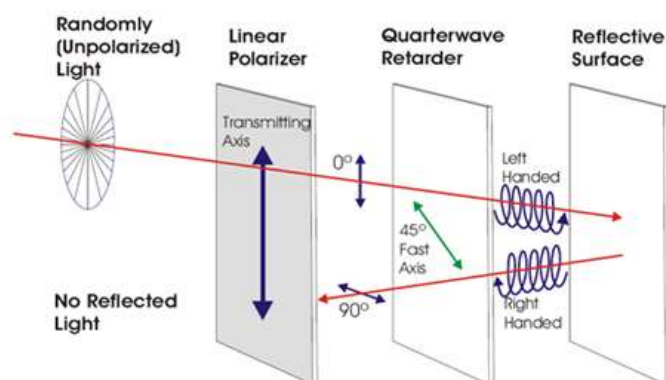
## BLOQUE I

refracción de la luz con polarización RHC y LHC en el medio quiral.<sup>6</sup> A estas propiedades derivadas de la interacción entre una radiación polarizada y compuestos quirales se las denomina propiedades quirópticas y son cruciales para el estudio de la estructura de la materia.<sup>7</sup>



**Figura 6.** Origen de la respuesta quiral.

Además, existen distintos dispositivos que permiten modificar la polarización de un haz de luz (Figura 7). Uno de los más utilizados son los polarizadores, materiales con diferentes índices de refracción en el espacio que solo permiten la transmisión de luz con polarización lineal en un eje definido. Por otro lado, los retardadores, también denominados láminas de onda o cuartos de plato, son polarizadores cuyos índices de refracción a lo largo de dos ejes se diferencian en  $\lambda/4$ . Estos dispositivos son capaces de transformar luz linealmente polarizada en circularmente polarizada. Por último, los espejos invierten el sentido de la propagación de la luz, es decir, si se incide con luz RHC, éste refleja LHC y viceversa.



**Figura 7.** Efecto sobre la luz de diferentes filtros y espejos.

<sup>6</sup> P. L. Polavarapu, *Chiroptical spectroscopy. Fundamentals and applications*, CRC Press, **2017**.

<sup>7</sup> P. L. Polavarapu, *Molecules*. **2016**, *21*, 1056-1071.

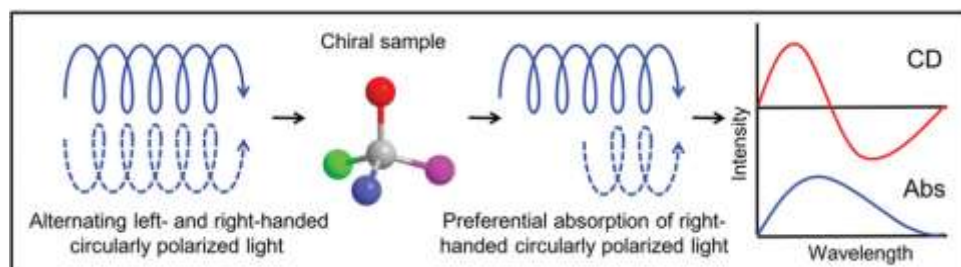
## 1.4. Aplicaciones de la polarización circular

La polarización circular tiene múltiples aplicaciones en diversos campos. En telecomunicaciones, la transmisión entre algunos tipos de antenas y satélites ocurre usando este tipo de polarización.<sup>8</sup> En óptica, el correcto uso de la luz circularmente polarizada es esencial para la mejora de lentes y otros dispositivos presentes en telescopios<sup>9</sup>, cámaras fotográficas o gafas.<sup>10</sup> Por otro lado, en astrofísica, este tipo de radiación ha sido una herramienta empleada en la caracterización de cuerpos celestes.<sup>11</sup> En Química este fenómeno constituye la base de diferentes técnicas espectroscópicas, algunas de las cuáles son la base fundamental del estudio realizado en esta Tesis Doctoral:

### A) Dicroísmo circular electrónico (ECD)

Es una de las herramientas más potentes para el análisis estereoquímico por lo que ha sido ampliamente utilizado en la determinación de la estructura secundaria en biopolímeros, la determinación de configuración absoluta<sup>12</sup> o en el estudio de las interacciones intermoleculares que se generan en distintos sistemas supramoleculares.<sup>13</sup> Esta técnica se basa en la diferencia de absorción de luz circularmente polarizada hacia la izquierda ( $A_L$ ) y hacia derecha ( $A_R$ ) por una muestra quiral (Figura 8).

$$CD = \Delta A = A_L - A_R \quad (\text{Ec. 14})$$



**Figura 8.** Dicroísmo circular.

<sup>8</sup> J. Zhu, S. Liao, S. Li, *Microw. Opt. Technol. Lett.* **2017**, *59*, 3119-3123.

<sup>9</sup> Y. Zhang, H. B. Li, D. Lüher, T. Takekoshi, T. Oshima, Q. Gu, *Applied optics.* **2020**, *59*, 2593-2599.

<sup>10</sup> J. A. Shaw, M. Vollmer, *Applied optics.* **2017**, *56*, 36-41.

<sup>11</sup> J. C. Kemp, J. B. Swedlund, R. E. Murphy, R. D. Wolstencroft, *Nature.* **1971**, *231*, 169-170.

<sup>12</sup> D. Slade, D. Ferreira, J. P.J. Marais, *Photochemistry.* **2005**, *66*, 2177-2215.

<sup>13</sup> G. Pescitelli, L. di Bari, N. Berova, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5211-5233.



## BLOQUE I

Esta medida suele proporcionarse como elipticidad ( $\theta$ ) o variación de absorptividad molar ( $\Delta\varepsilon$ ) por analogía a la ley de Lambert-Beer, siendo  $\varepsilon$  los coeficientes de extinción molar,  $c$  la concentración de la muestra y  $b$  el paso de luz.

$$\theta = 32980 \cdot CD \quad (\text{Ec. 15})$$

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R = \frac{CD}{c \cdot b} \quad (\text{Ec. 16})$$

De cara a la cuantificación de la polarización, un parámetro útil es el factor de disimetría o factor de anisotropía ( $g_{abs}$ ) que se define como la relación entre la absorción de luz polarizada y no polarizada.<sup>14</sup>

$$g_{abs} = \frac{\Delta\varepsilon}{\varepsilon} = \frac{A_L - A_R}{A} \quad (\text{Ec. 17})$$

$$g_{abs} = \frac{A_L - A_R}{\frac{A_L + A_R}{2}} \quad (\text{Ec. 18})$$

### B) Dicroísmo circular magnético (MCD)

Esta técnica espectroscópica se basa en la medida de la diferencia en la absorción de luz LHC y RHC inducida en una muestra sometida a un cambio magnético orientado de forma paralela a la dirección de propagación de la luz. En este caso no se necesita una muestra quiral, ya que el MCD es una consecuencia de la interacción de los niveles de energía electrónicos con el campo magnético y la luz.

### C) Dicroísmo circular vibracional (VCD)

Consiste en una extensión del dicroísmo circular al rango del infrarrojo. Las transiciones que se pueden observar en estos espectros son debidas a movimientos vibracionales de los enlaces presentes en las moléculas.<sup>15</sup> Además esta técnica es muy sensible a las configuraciones y conformaciones de las moléculas en disolución por lo que suele usarse para la determinación de la estereoquímica de sustancias.<sup>16</sup>

<sup>14</sup> N. Berova, L. di Bari, G. Pescitelli, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 914-931.

<sup>15</sup> T. A. Keiderling, A. Lakhani, *Chirality*. **2018**, 30, 238-253.

<sup>16</sup> L. A. Nafie, *Nat. Prod. Commun.* **2008**, 3, 451-466.

#### **D) Dicroísmo circular detectado por fluorescencia (FDCD)**

Esta técnica, que combina el ECD con la fluorescencia, consiste en medir la diferencia de emisión de una muestra que ha sido excitada con luz LHC y RHC. Así, se analiza la intensidad de luz emitida basándose en que ésta depende exclusivamente de la luz absorbida. Así pues, el FDCD es una forma indirecta de medir la diferencia de absorción.<sup>17</sup>

#### **E) Actividad óptica Raman (ROA)**

La ROA es una técnica complementaria al VCD que se basa en la diferencia de dispersión de LHC y RHC de la región del infrarrojo. También es muy sensible a la estructura tridimensional de moléculas quirales por lo que se ha usado conjuntamente con el VCD para elucidar la configuración absoluta de moléculas.<sup>18</sup>

#### **F) Luminiscencia circularmente polarizada (CPL)**

La CPL se basa en la diferencia de emisión de luz RHC y LHC por sistemas luminiscentes. A diferencia del FDCD, la muestra se excita con luz no polarizada y se recoge la emisión polarizada. Esta técnica ha experimentado un importante auge en los últimos años y ha sido ampliamente empleada en la presente Tesis Doctoral, por lo que a continuación se describen de forma detallada su fundamento y principales aplicaciones.

## **2. Luminiscencia circularmente polarizada**

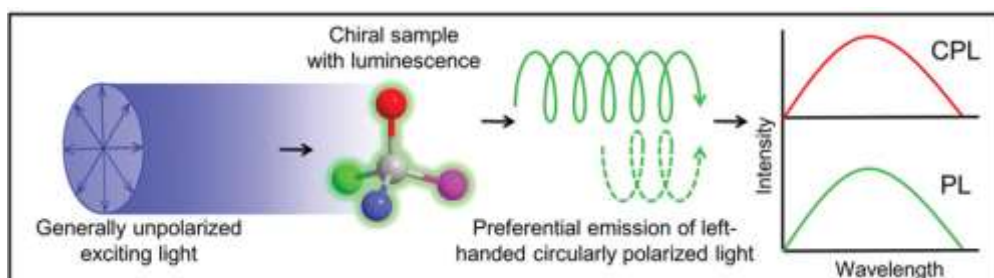
La espectroscopía de luminiscencia circularmente polarizada (CPL) mide la diferencia de intensidad de la emisión de LHC y RHC por parte de un sistema luminiscente quiral (Figura 9). Se suele considerar el análogo del ECD en la emisión ya que si bien el ECD es una medida indirecta del estado electrónico fundamental de una molécula, el CPL refleja la estructura del estado excitado de la misma.<sup>19</sup>

<sup>17</sup> B. Ranjbar, P. Gill, *Chem. Biol. Drug. Des.* **2009**, *74*, 101-120.

<sup>18</sup> V. Parchansky, J. Kapitán, P. Bour, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 57125-57136.

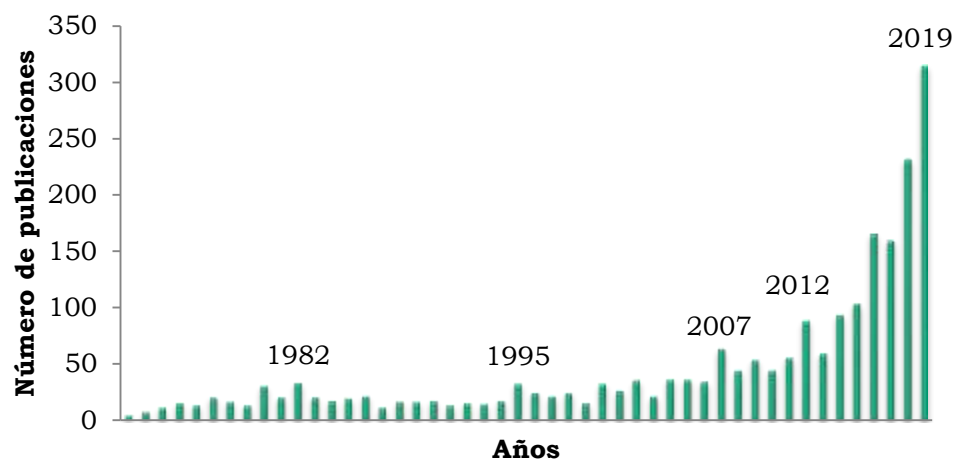
<sup>19</sup> J. P. Riehl, F. S. Richardson, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 1-16.

## BLOQUE I



**Figura 9.** Luminiscencia circularmente polarizada.

En los últimos años esta técnica está teniendo un creciente interés y desarrollo, tal y como demuestra el incremento exponencial en el número de publicaciones que tratan sobre este tema (Figura 10). Quizá una de las causas de la actual motivación en la investigación basada en esta técnica sea las prometedoras aplicaciones en muy diversos campos, desde el desarrollo de dispositivos de procesamiento y almacenamiento de información y dispositivos ópticos (tecnologías 3D y láser) hasta en aplicaciones relacionadas con sensores y microscopía aplicada a la biología y medicina.



**Figura 10.** Publicaciones sobre CPL según el buscador SciFinder desde 1972.

## 2.1. Parámetros

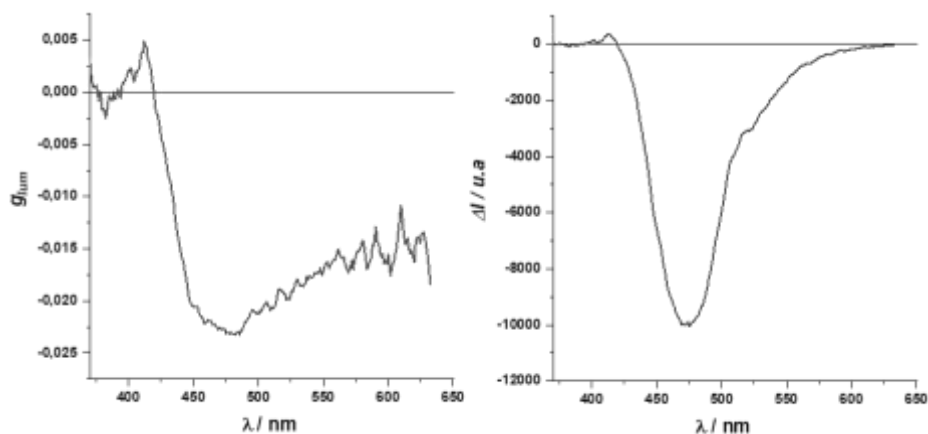
La observable directa de una medida de CPL es la diferencia de intensidad de emisión polarizada circularmente hacia la izquierda ( $I_L$ ) y la derecha ( $I_R$ ).

$$\Delta I = I_L - I_R \quad (\text{Ec. 19})$$

Sin embargo, también es muy común expresar la CPL en términos de factor de disimetría de luminiscencia ( $g_{lum}$ ). Éste, de forma análoga al  $g_{abs}$  definido para el ECD, se expresa como el cociente entre la diferencia de intensidad en ambos sentidos y la media de intensidad de fluorescencia total. Tal y como se define,  $g_{lum}$  puede tomar valores entre 2 y -2 siendo 2 haces de luz completamente polarizados y ningún haz de luz no polarizada circularmente.

$$g_{lum} = \frac{I_L - I_R}{\frac{1}{2}(I_L + I_R)} = \frac{2\Delta I}{I} \quad (\text{Ec. 20})$$

En la Figura 11 se muestra un ejemplo de espectros de CPL. En la gráfica de la izquierda se representa el factor de disimetría a diferentes longitudes de onda. El  $g_{lum}$  de la molécula es dependiente de la longitud de onda y se establece en el máximo que tenga asociado también un máximo de diferencia de intensidad de luminiscencia ( $\Delta I$ ) tal y como se observa en la gráfica de la derecha. En este caso las dos gráficas tienen un máximo a 470 nm que se corresponde con un  $g_{lum}$  de -0.022.



**Figura 11.** Ejemplos de espectros de CPL.

## BLOQUE I

El factor de disimetría también se puede expresar mediante parámetros electrónicos como la fuerza rotatoria o rotacional (R) y la fuerza de dipolo (D) que dependen de los momentos dipolares eléctrico ( $\mu_e$ ) y magnético ( $\mu_m$ ) de la transición entre dos estados electrónicos y el ángulo formado entre estos. Esta forma de expresar  $g_{lum}$  es interesante si se quiere hacer un estudio comparativo estructura-propiedad.<sup>20</sup>

$$g_{lum} = \frac{4R}{D} = \frac{4|\mu_e|\cdot|\mu_m|\cdot\cos\theta}{|\mu_e|^2+|\mu_m|^2} \quad (\text{Ec. 21})$$

De esta expresión se deduce que valores elevados de R o reducidos de D son deseables para incrementar la magnitud de  $g_{lum}$ . Además para optimizar la fuerza rotacional es conveniente que el ángulo entre el dipolo eléctrico y magnético sea de 0 o 180°, ya que de esta forma el valor del coseno es máximo.

En recientes estudios, con el objetivo de comparar la eficiencia general de la CPL, se han creado otros parámetros en los que se tienen en cuenta más características fotofísicas. El brillo (*brightness*,  $B$ ) consiste en el producto de  $g_{lum}$  y el rendimiento cuántico ( $\Phi$ ), considerándose así tanto la eficiencia de la polarización como la intensidad de la emisión. En cambio, la luminosidad ( $\Lambda_{lum}$ ) añade al producto anterior el coeficiente de absorción molar, que informa sobre la eficiencia de la emisión con respecto a la luz absorbida. Con estos parámetros se puede saber a priori si una molécula tiene propiedades quirópticas favorables.<sup>21</sup>

$$B = \Phi \cdot |g_{lum}| \quad (\text{Ec. 22})$$

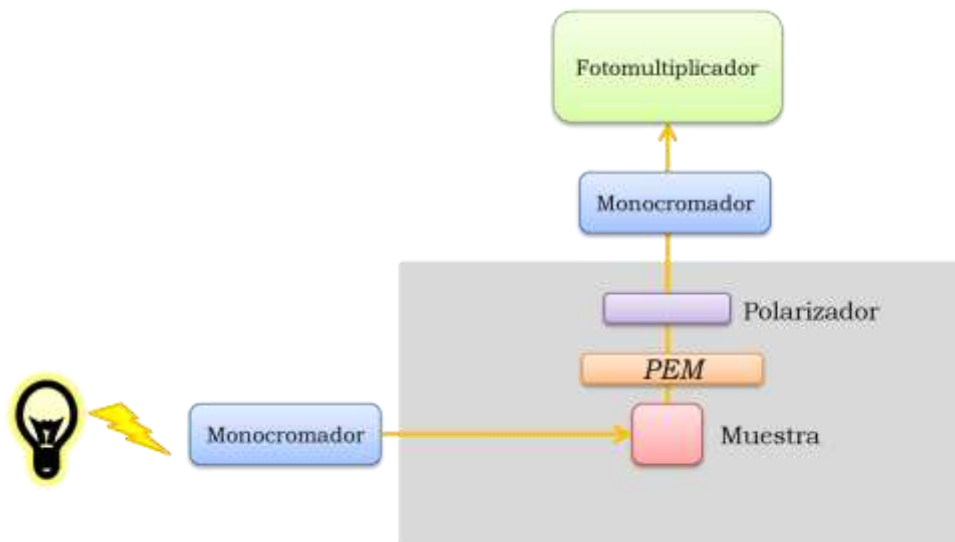
$$\Lambda_{lum} = \varepsilon \cdot \Phi \cdot |g_{lum}| \quad (\text{Ec. 23})$$

<sup>20</sup> E. M. Sánchez-Carnerero, A. R. Agarrabeitia, F. Moreno, B. L. Maroto, G. Muller, M. J. Ortiz, S. de la Moya, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13488-13500.

<sup>21</sup> T. Mori, *Circularly polarized luminescence of isolated small organic molecules*, Springer, **2020**.

## 2.2. Instrumentación y metodología

El diseño básico de los componentes de un equipo que permita realizar un experimento de CPL se muestra a continuación (Figura 12).



**Figura 12.** Elementos generales de un espectrofotómetro de CPL.

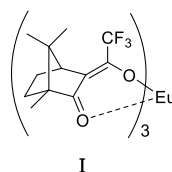
En primer lugar, la muestra es excitada en un ángulo de  $90^\circ$  respecto a la dirección de la detección de la emisión como es habitual cuando se realizan medidas de fluorescencia. La luz emitida atraviesa en primer lugar un modulador fotoelástico (*PhotoElastic Modulator*, PEM) que actúa como un cuarto de plato oscilante, es decir, alternadamente retrasa y adelanta la fase en un cuarto de onda, provocando que la luz circularmente polarizada se transforme en luz polarizada linealmente. Posteriormente, ésta pasa por un polarizador lineal cuya longitud de onda se resuelve por medio de un monocromador y finalmente se hace llegar a un fotomultiplicador donde se realiza la detección.

Como en toda medida espectroscópica es importante asegurar la fiabilidad del método, en este caso, que el instrumento mida la magnitud y el signo de la señal de CPL de forma correcta. Con este objetivo, se han desarrollado diversos métodos de calibración siendo el más usado la utilización de un patrón de calibración. Actualmente se emplean diversos

## BLOQUE I

complejos de europio<sup>22</sup> siendo el compuesto **I** el más común. Este compuesto puede ser excitado tanto en el UV (350 nm) como en el azul (466 nm) y presenta tres bandas de emisión diferentes con signos tanto positivos como negativos.<sup>23</sup>

| Transición                | Emisión (nm) | $g_{lum}$ |
|---------------------------|--------------|-----------|
| $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ | 588.2        | -0.25     |
| $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ | 595.2        | -0.78     |
| $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ | 613.5        | 0.07      |



**Figura 13.** Patrón de calibración **I** y  $g_{lum}$  de sus transiciones principales.

Durante la medida de CPL es frecuente la aparición de artefactos que modifican la señal obtenida, induciéndose por tanto un error en el resultado del experimento. Por ejemplo es posible obtener señal de CPL aunque la muestra sea un sistema aquiral. Por ello, es importante conocer cuáles son las fuentes más típicas de artefactos y evitarlos.

El PEM y otros elementos ópticos pueden generar polarización lineal, cuya intensidad es mucho mayor que la señal de CPL, obteniéndose un resultado superior al real. Este problema se puede solucionar empleando geometrías específicas en el circuito óptico del instrumento de forma que se asegure la no detección de polarización lineal como por ejemplo colocando la fuente de luz no polarizada a 180° de la emisión o 90° en caso de luz polarizada.<sup>24</sup>

En ciertas muestras con alta viscosidad o con material en suspensión se favorecen los fenómenos de dispersión, que generan polarización lineal y por consiguiente modifican la señal obtenida mediante un fenómeno de fotoselección. Las moléculas con momento de transición de dipolo eléctrico paralelo a la dirección de polarización tienen más probabilidad de absorber esta radiación que posteriormente generaría polarización elíptica la cual modifica la señal de CPL.

<sup>22</sup> a) S. D. Bonsall, M. Houcheime, D. A. Strauss, G. Muller, *Chem. Commun.* **2007**, 3676-3678.

b) K. T. Hua, J. Xu, E. E. Quiroz, S. Lopez, A. J. Ingram, V. A. Johnson, A. R. Tisch, A. de Bettencourt-Dias, D. A. Strauss, G. Muller, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 647-660.

<sup>23</sup> H. G. Brittain, F. S. Richardson, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 5858-5863.

<sup>24</sup> H.P. J.M. Dekkers, P. F. Moraal, J. M. Timper, J. P. Riehl, *Applied spectroscopy.* **1985**, 39, 818-821.

Por último, en algunas muestras, la longitud de onda de emisión solapa con la banda de absorción provocando que parte de la radiación emitida sea reabsorbida. Este proceso, denominado autoabsorción, es diferente para RHC y LHC generando una respuesta distinta de la real. Sin embargo, esta interferencia se puede resolver mediante el uso de unas sencillas ecuaciones de corrección propuestas por Longhi y colaboradores.<sup>25</sup>

Así pues, para realizar de forma correcta el experimento de CPL es necesario tener en cuenta las anteriores precauciones, además de realizar previamente los espectros de absorbancia, CD y fluorescencia.

### 2.3. CPL en la naturaleza

Aunque no es un fenómeno muy extendido en la naturaleza, existen algunos ejemplos de seres vivos que poseen la capacidad de emitir e incluso detectar la luz circularmente polarizada.

Ciertas especies de luciérnagas como *Photuris lucicrescens* y *Photuris versicolor* presentan dos órganos bioluminiscentes llamados linternas que emiten respectivamente luz RHC y LHC. La emisión, procedente del mecanismo de bioluminiscencia del sistema luciferina-luciferasa, se polariza en la membrana de la linterna de la luciérnaga.<sup>26</sup>

Algunas especies de coleópteros como *Chalcothea smaragdina*<sup>27</sup> o *Chrysina gloriosa*<sup>28</sup> tienen un exoesqueleto formado por arquitecturas helicoidales o mosaicos hexagonales de polisacáridos como quitina y celulosa. Estas estructuras les confieren la capacidad de reflejar selectivamente la luz circularmente polarizada. En general, estos insectos tienen colores vivos e iridiscentes que les permiten camuflarse en la vegetación de los bosques tropicales. En la Figura 14 se muestra la especie *Chalcothea smaragdina* a) sin un filtro analizador, b) a través de un analizador de LHC y c) a través de un analizador de RHC. Se puede apreciar como el exoesqueleto del escarabajo refleja selectivamente la luz LHC dándole una apariencia más brillante y metálica.

<sup>25</sup> G. Longhi, E. Castiglioni, J. Koshoubu, G. Mazzeo, S. Abbate, *Chirality*. **2016**, 28, 696-707.

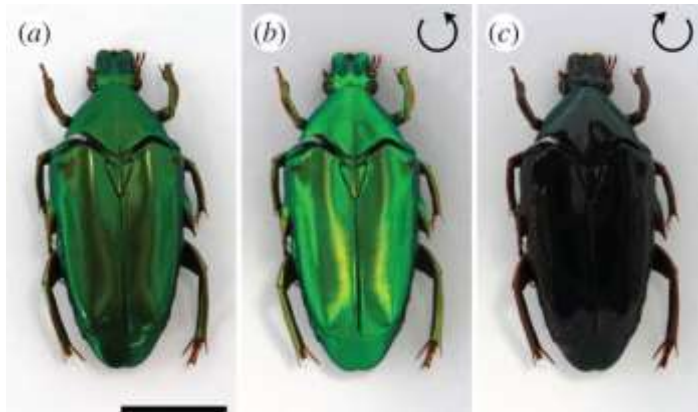
<sup>26</sup> H. Wynberg, E. W. Meijer, J. C. Hummelen, H.P. J.M. Dekkers, P. H. Schippers, A. D. Carlson, *Nature*. **1980**, 286, 641-642.

<sup>27</sup> L. T. McDonald, E. D. Finlayson, B. D. Wilts, P. Vukusic, *Interface focus*. **2017**, 7, 20160129

<sup>28</sup> V. Sharma, M. Crne, J. O. Park, M. Srinivasarao, *Science*. **2009**, 325, 449-451.



## BLOQUE I



**Figura 14.** *Chalcothea smaragdina* sin y con filtro de CPL.

Por último, los estomatópodos son un orden de crustáceos denominados comúnmente como “langosta mantis” o “gamba mantis” con características atípicas. Sus hábitats son los arrecifes de corales, uno de los ecosistemas más coloridos de la Tierra, y estas especies presentan la misma diversidad en coloración que los corales. Además, muestran por todo el cuerpo, especialmente en cabeza, patas y cola, patrones de luz circularmente polarizada.<sup>29</sup> Estos crustáceos cuentan con unos ojos compuestos por más tipos de receptores que cualquier otro animal entre los que se encuentran dos filamentos que analizan luz circularmente polarizada. Gracias a ellos, estos animales no solo son capaces de emitir sino también de detectar la polarización circular. Los estomatópodos poseen conductas muy combativas y territoriales en las que una eficaz habilidad para reconocer el color y la polarización los beneficia para la supervivencia. Algunas de las especies más estudiadas son *Gonodactylaceus falcatus*, *Odontodactylus scyllarus* (Figura 15) o *Haptosquilla trispinosa*.<sup>30</sup>

<sup>29</sup> Y. L. Gagnon, R. M. Templin, M. J. How, N. J. Marshall, *Current Biology*. **2015**, 25, 3074-3078.

<sup>30</sup> M. F. Land, D. Osorio, *Science*. **2014**, 343, 381-382.



**Figura 15.** *Odontodactylus scyllarus*.

## 2.4. Sistemas con CPL

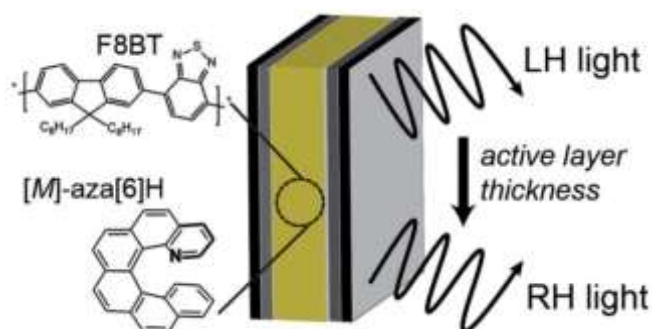
Actualmente, gracias al gran interés que ha despertado esta técnica, existe una gran variedad de moléculas y materiales que presentan luminiscencia circularmente polarizada. Dependiendo de la forma en la que la CPL se genere, podemos distinguir dos tipos de sistemas: intrínsecos y extrínsecos.

### 2.4.1. Sistemas con CPL extrínseco

En estos sistemas la generación de CPL no es local y se va produciendo a lo largo de todo el material. Un medio quiral basado en diferentes geometrías estructurales emite CPL mediante un mecanismo de birrefringencia. El factor de disimetría depende de la naturaleza del material, del grosor de las láminas y de su orientación en el espacio.<sup>31</sup> Además, debido a la amplificación a lo largo de la estructura, los valores de  $g_{lum}$  son generalmente mayores que los intrínsecos. Básicamente estos sistemas se comportan como retardadores fluorescentes, la desventaja reside en la pérdida de energía debida a la disipación de los fotones de la orientación contraria. Por ello, en un caso teórico en el que un sistema tuviera  $|g_{lum}| = 2$ , el rendimiento cuántico sólo podría alcanzar el 50 %. A continuación, se enumeran los principales sistemas descritos hasta el momento que presentan CPL extrínseco.

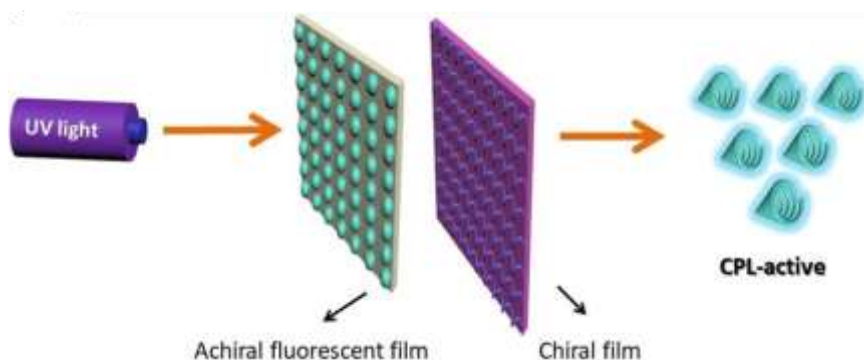
<sup>31</sup> L. Wan, J. Wade, F. Salerno, O. Arteaga, B. Laidlaw, X. Wang, T. Penfold, M. J. Fuchter, A. J. Campbell, *ACS Nano*. **2019**, *13*, 8099-8105.





**Figura 17.** Ejemplo de polímero dopado con molécula quiral.

Otra estrategia desarrollada recientemente por Zhao y colaboradores consiste en la combinación de dos láminas distintas, una compuesta por nanoarquitecturas quirales y otra por un fluoróforo aquiral (Figura 18).<sup>38</sup> También es posible generar CPL en sistemas poliméricos mediante una transferencia de quiralidad desde un disolvente quiral a un material aquiral.<sup>39</sup>



**Figura 18.** Combinación de láminas de polímeros fluorescentes y quirales.

Por último, no solo se han utilizado polímeros artificiales, sino también polímeros naturales de los cuales la celulosa se ha convertido en uno de los más usados para generar CPL debido a su capacidad para obtener altos valores de  $g_{lum}$ , su fácil manejo y modificación.<sup>40</sup>

<sup>38</sup> B. Zhao, H. Yu, K. Pan, Z. Tan, J. Deng, *ACS Nano*. **2020**, *14*, 3208-3218.

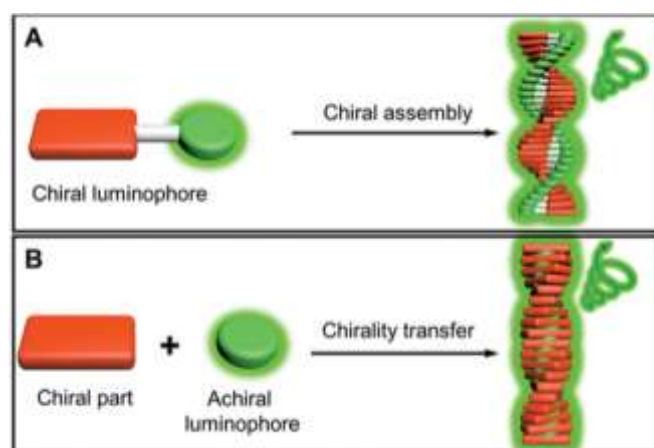
<sup>39</sup> J. Liu, J. Zhang, S. Zhang, N. Suzuki, M. Fujiki, L. Wang, L. Li, W. Zhang, N. Zhou, X. Zhu, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 784-791.

<sup>40</sup> a) H. Zheng, W. Li, W. Li, X. Wang, Z. Tang, S. X. Zhang, Y. Xu, *Adv. Mat.* **2018**, *30*, 1705948. b) H. Yu, B. Zhao, J. Guo, K. Pan, J. Deng, *J. Mater. Chem. C*. **2020**, *8*, 1459-1465.

## BLOQUE I

### B) Sistemas supramoleculares.

La mayor parte de estos sistemas se basan en el autoensamblaje de pequeñas moléculas quirales o no quirales que, mediante interacciones no covalentes, generan nanoestructuras helicoidales (Figura 19). Estos sistemas pueden ser agregados en disolución<sup>41</sup> u organogeles.<sup>42</sup> De forma similar a los polímeros, la formación de estas nanoestructuras conduce a la amplificación de la señal de CPL.<sup>43</sup>



**Figura 19.** Aproximaciones para la generación de nanoestructuras con CPL.

### C) Cristales líquidos.

La orientación de moléculas a larga distancia ha sido utilizada para fabricar estructuras alineadas helicoidales (Figura 20). Tanto los cristales líquidos colestéricos<sup>44</sup> como los nemáticos se han utilizado junto a agentes dopantes para obtener cristales líquidos quirales luminiscentes con elevados factores de disimetría.<sup>45</sup> Además, estos sistemas tienen el potencial de ser reversiblemente controlados por variaciones de temperatura o campo eléctrico dando lugar a interruptores de CPL.<sup>46</sup>

<sup>41</sup> J. Zhang, Q. Liu, W. Wu, J. Peng, H. Zhang, F. Song, B. He, X. Wang, H. H.Y. Sung, M. Chen, B. S. Li, S. H. Liu, J. W.Y. Lam, B. Z. Tang, *ACS Nano*. **2019**, *13*, 3618-3628.

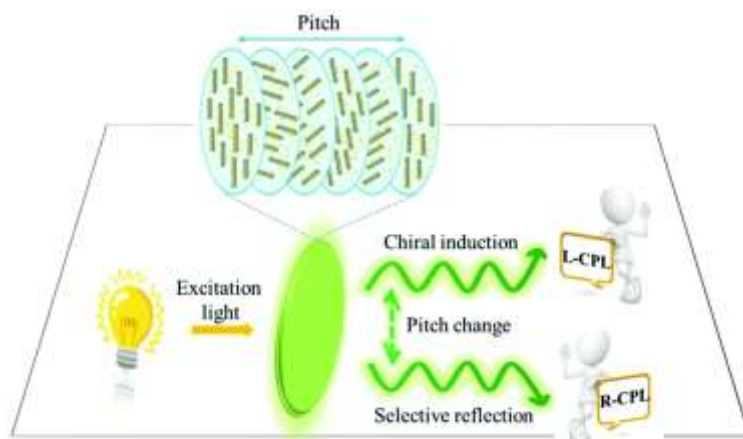
<sup>42</sup> F. Wang, W. Ji, P. Yang, C. L. Feng, *ACS Nano*. **2019**, *13*, 7281-7290.

<sup>43</sup> F. Song, Z. Zhao, Z. Liu, J. W.Y. Lam, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem. C*. **2020**, *8*, 3284-3301.

<sup>44</sup> F. Song, Y. Cheng, Q. Liu, Z. Qiu, J. W.Y. Lam, L. Lin, F. Yang, B. Z. Tang, *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1768-1778.

<sup>45</sup> J. He, K. Bian, N. Li, G. Piao, *J. Mater. Chem. C*. **2019**, *7*, 9278-9283.

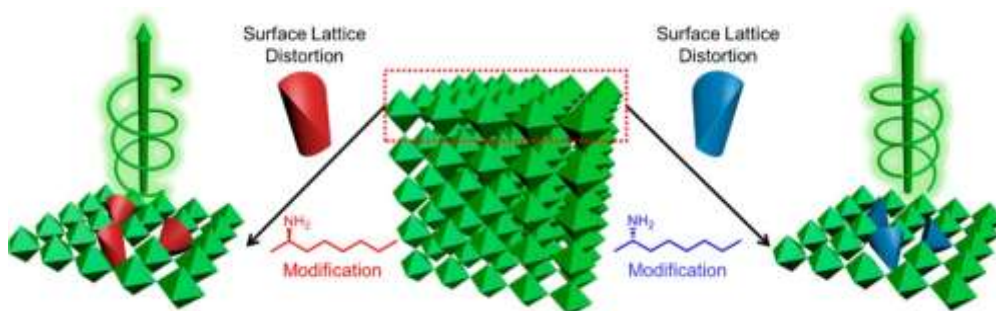
<sup>46</sup> D. di Nuzzo, C. Kulkarni, B. Zhao, E. Smolinsky, F. Tassinari, S. C.J. Meskers, R. Naaman, E. W. Meijer, R. H. Friend, *ACS Nano*. **2017**, *11*, 12713-12722.



**Figura 20.** Generación de CPL mediante cristales líquidos.

#### D) Perovskitas.

Hasta el momento se han descrito dos sistemas basados en perovskitas que presentan emisión de CPL. Una primera aproximación se basa en la funcionalización de la superficie de nanocristales de perovskita con pequeñas moléculas quirales (Figura 21).<sup>47</sup> Por otro lado, la segunda estrategia, empleada por Gao y colaboradores, implica la incorporación de una molécula quiral orgánica a lo largo de la estructura.<sup>48</sup> El valor de  $g_{lum}$  obtenido en estos sistemas es varios órdenes de magnitud menor que en las estructuras basadas en polímeros o sistemas supramoleculares.



**Figura 21.** Perovskitas con moléculas quirales en la superficie.

<sup>47</sup> W. Chen, S. Zhang, M. Zhou, T. Zhao, X. Qin, X. Liu, M. Liu, P. Duan, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 3290-3295.

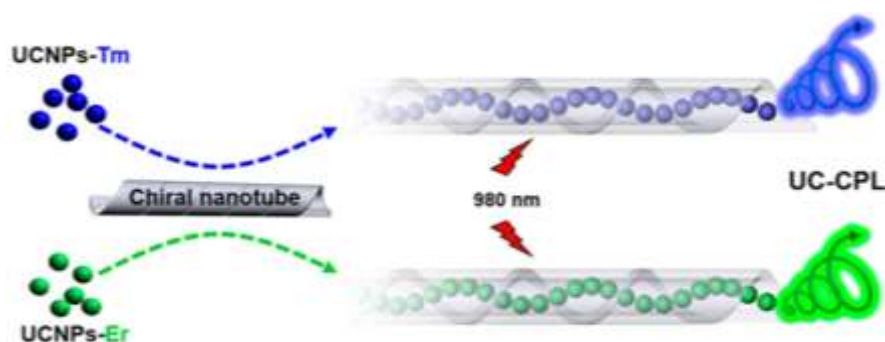
<sup>48</sup> J. X. Gao, W. Y. Zhang, Z. G. Wu, Y. X. Zheng, D. W. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 4756-4761.

## BLOQUE I

### E) Nanoestructuras inorgánicas.

Dentro de este contexto se han descrito distintos ejemplos que implican la emisión de CPL por parte de *quantum dots* (QD), nanoclusters metálicos, nanopartículas y nanohilos. Así, se han obtenido QD ópticamente activos mediante su síntesis en presencia de precursores quirales, en la cavidad de una proteína<sup>49</sup>, incluido en hidrogeles<sup>50</sup> o bien introduciendo grupos quirales en la superficie del QD.<sup>51</sup> De forma similar se han sintetizado nanoclusters de plata con ligandos quirales que inducen la respuesta quiróptica.<sup>52</sup>

Por otro lado, se han encapsulado nanopartículas dopadas con lantánidos en estructuras tubulares mediante gelificación<sup>53</sup> o autoensamblaje de partículas de óxidos de itrio y vanadio en nanocristales de celulosa<sup>54</sup> dando lugar a altos valores de CPL (Figura 22).



**Figura 22.** Nanopartículas en estructuras tubulares.

Además, la respuesta óptica de moléculas quirales se puede reproducir empleando nanoestructuras artificiales cuya forma quiral ha sido fabricada por nanolitografía.<sup>55</sup> Este es el caso de los nanohilos asimétricos de

<sup>49</sup> M. Naito, K. Iwahori, A. Miura, M. Yamane, I. Yamashita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7006-7009.

<sup>50</sup> C. Li, X. Jin, T. Zhao, J. Zhou, P. Duan, *Nanoscale Adv.* **2019**, *1*, 508-512.

<sup>51</sup> U. Tohgha, K. K. Deol, A. G. Porter, S. G. Bartko, J. K. Choi, B. M. Leonard, K. Varga, J. Kubelka, G. Muller, M. Balaz, *ACS Nano*. **2013**, *7*, 11094-11102.

<sup>52</sup> J. Kumar, T. Kawai, T. Nakashima, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 1269-1272.

<sup>53</sup> X. Jin, Y. Sang, Y. Shi, Y. Li, X. Zhu, P. Duan, M. Liu, *ACS Nano*. **2019**, *13*, 2804-2811.

<sup>54</sup> G. Chu, X. Wang, T. Chen, W. Xu, Y. Wang, H. Song, Y. Xu, *J. Mater. Chem. C*. **2015**, *3*, 3384-3390.

<sup>55</sup> V. K. Valev, J. J. Baumberg, C. Sibilía, T. Verbiest, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 2517-2534.

AuGaAs-AlGaAs descritos recientemente por Hakkarainen y colaboradores.<sup>56</sup>

#### **F) Estructuras metalorgánicas (*Metal-Organic Frameworks, MOF*).**

Las distintas metodologías presentadas anteriormente también han sido empleadas para la síntesis de MOF quirales con propiedades quirópticas. Un MOF quiral sirve de plantilla, de medio quiral, en el que se depositan diferentes fluoróforos como nanopartículas, QD o moléculas orgánicas.<sup>57</sup>

#### **2.4.2. Sistemas con CPL intrínseco**

A diferencia de los anteriores, en estos sistemas una única especie genera la emisión de CPL, que se origina localmente a nivel molecular. En este caso, el factor de disimetría depende únicamente de los dipolos magnético y eléctrico de la transición de la molécula. De esta forma en esta aproximación no tiene lugar la disipación de energía que ocurre en los sistemas extrínsecos por lo que teóricamente es posible conseguir un sistema con  $|g_{lum}| = 2$  y rendimiento cuántico del 100 %. En este apartado se describirán los complejos metálicos y las moléculas orgánicas simples, que a partir de ahora abreviaremos como SOM (*simple organic molecules*), como principales sistemas que presentan CPL intrínseco.

#### **A) Complejos de lantánidos.**

Estos compuestos se caracterizan por tener valores muy elevados de  $g_{lum}$ , en el orden de 0.1 – 1, debidos a transiciones f-f prohibidas por la regla de selección de Laporte y asociadas a bandas de absorción muy débiles. En estos complejos, estas transiciones se producen por el denominado “efecto antena”, que implica que el ligando quiral orgánico absorbe la radiación excitando a su vez al lantánido.<sup>58</sup> Así, estos complejos presentan dipolos eléctricos muy pequeños y grandes dipolos magnéticos, características que originan valores elevados del factor de disimetría, tal y como se ha justificado anteriormente. Según la magnitud de  $g_{lum}$  obtenida, Richardson

<sup>56</sup> T. Hakkarainen, E. Petronijevic, M. R. Piton, C. Sibilía, *Scientific Reports*. **2019**, 9, 5040.

<sup>57</sup> T. Zhao, J. Han, X. Jin, M. Zhou, Y. Liu, P. Duan, M. Liu, *Research*. **2020**, 1-12.

<sup>58</sup> F. Zinna, L. di Bari, *Chirality*. **2015**, 27, 1-13.



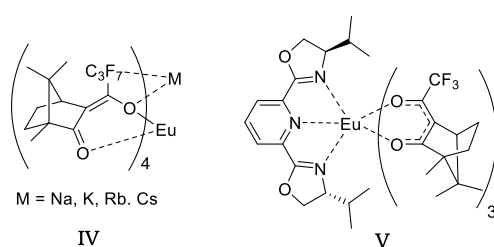
## BLOQUE I

estableció una clasificación de las transiciones de estos complejos en tres clases de disimetrías (**DI**, **DII** y **DIII**) (Tabla 1). Dentro de la primera clase **DI** sólo puede determinarse por CPL la transición  $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$  en complejos de Eu(III), aunque es esta transición la que presenta valores de factor de disimetría mayores.<sup>59</sup> Hasta la fecha, el valor más alto de  $g_{lum}$  es de 1.38 para un complejo de europio y 3-heptafluorobutirilcanforato como ligando.<sup>60</sup>

**Tabla 1.** Clasificación de las transiciones electrónicas de complejos de lantánidos.

| Clase       | Transición                         | Emisión (nm) | Lantánido |
|-------------|------------------------------------|--------------|-----------|
| <b>DI</b>   | $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$          | 595          | Eu(III)   |
| <b>DII</b>  | $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$          | 545          | Tb(III)   |
| <b>DII</b>  | $^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{5/2}$  | 565          | Sm(III)   |
| <b>DIII</b> | $^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{7/2}$  | 595          | Sm(III)   |
| <b>DIII</b> | $^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{11/2}$ | 670          | Dy(III)   |

Tanto para europio como para samario se han usado ligandos bicíclicos similares al anterior con los que se ha encapsulado metales alcalinos como sodio, potasio, rubidio o cesio (**IV**).<sup>61</sup> Además, se han descrito distintos ejemplos que combinan este tipo de biciclos con derivados quirales de isopropiloxalozinilpiridinas (PyBox) (**V**).<sup>62</sup>



**Figura 23.** Complejos de europio y ligandos bicíclicos.

Otros complejos de lantánidos ampliamente estudiados son los formados por ligandos hidroxisoftalimidados<sup>63</sup> con terbio y disprosio (Figura 24, **VI**), ligandos con quiralidad axial basados en grupos binaftilo

<sup>59</sup> F. S. Richardson, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 2806-2812.

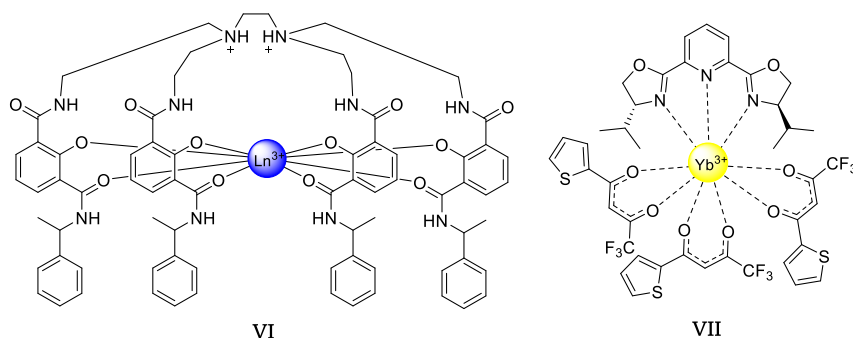
<sup>60</sup> J. L. Lunkley, D. Shirotni, K. Yamanari, S. Kaizaki, G. Muller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13814-13815.

<sup>61</sup> J. L. Lunkley, D. Shirotni, K. Yamanari, S. Kaizaki, G. Muller, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12724-12732.

<sup>62</sup> T. Harada, H. Tsumatori, K. Nishiyama, J. Yuasa, Y. Hasegawa, T. Kawai, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6476-6485.

<sup>63</sup> S. Petoud, G. Muller, E. G. Moore, J. Xu, J. Sokolnicki, J. P. Riehl, U. N. Le, S. M. Cohen, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 77-83.

(BINAPO)<sup>64</sup> y más recientemente complejos de iterbio con ligandos que contienen un acetonato (Figura 24, **VII**).<sup>65</sup>



**Figura 24.** Complejos de lantánidos.

Respecto a las aplicaciones, los complejos luminiscentes de lantánidos se han empleado como sondas moleculares para bioimagen en medicina, aplicaciones bioanalíticas<sup>66</sup> y tintas de seguridad.<sup>67</sup> Hay que destacar que, a pesar de los altos valores de  $g_{lum}$  y largos tiempos de vida de fluorescencia, su empleo en dispositivos optoelectrónicos se ve condicionado por la falta de estabilidad química y los bajos valores de rendimiento cuántico que se traducen en valores muy bajos de brillo y luminosidad. Además su longitud de onda de emisión es fija, ya que depende exclusivamente de la transición f-f del metal.

### B) Complejos de metales de la tercera serie de transición.

La incorporación de metales de transición como iridio o platino a moléculas orgánicas quirales es una estrategia desarrollada recientemente para acceder a nuevos materiales activos en CPL. Estos metales presentan una amplia diversidad de modos de coordinación así como una gran versatilidad sintética, características que han atraído el interés de distintos grupos de investigación.<sup>68</sup> Además, estos complejos son excelentes materiales fosforescentes con altos rendimientos cuánticos, tiempos de vida largos y gran foto y termoestabilidad. Sin embargo, los valores de  $g_{lum}$  son

<sup>64</sup> D. Cotter, S. Dodder, V. J. Klimkowski, T. A. Hopkins, *Chirality*. **2019**, *31*, 301-311.

<sup>65</sup> F. Zinna, L. Arrico, L. di Bari, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6607-6609.

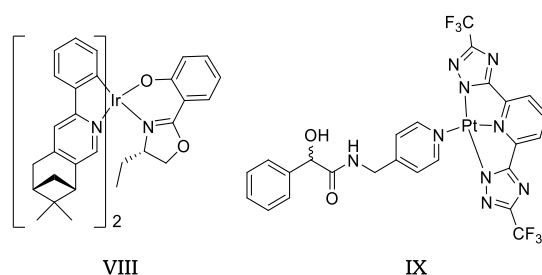
<sup>66</sup> Y. Ning, M. Zhu, J. L. Zhang, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *399*, 213028.

<sup>67</sup> F. Zinna, C. Resta, S. Abbate, E. Castiglioni, G. Longhi, P. Mineo, L. di Bari, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11903-11906.

<sup>68</sup> V. W. Yam, V. K. Au, S. Y. Leung, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7589-7728.

## BLOQUE I

mucho menores que los de sus análogos lantánidos, en el orden de 0.001, y del orden de los descritos para moléculas orgánicas simples. Para los complejos de iridio (Figura 25, **VIII**) y platino (Figura 25, **IX**) los ligandos más usados son las fenilpiridinas<sup>69</sup> y otros derivados nitrogenados.<sup>70</sup>



**Figura 25.** Complejos de iridio y platino con ligandos nitrogenados.

La disminución en los valores de  $g_{lum}$  con respecto a los complejos de lantánidos se debe fundamentalmente a que las bandas pertenecen en este caso a transiciones permitidas centradas en el ligando (LC) o de transferencia de carga metal-ligando (MLCT). Estos metales también han sido utilizados en combinación con SOM por lo que serán comentados más adelante.

### C) Complejos de metales de la primera serie de transición.

Mediante una metodología similar a la de los complejos de iridio, se han sintetizado complejos de zinc en los que se induce quiralidad gracias a la inclusión de ligandos oxazolona quirales, obteniéndose valores de  $g_{lum}$  de 0.001 (Figura 26).<sup>71</sup> Asimismo se obtienen valores similares en complejos de cobre y mentol como inductor quiral.<sup>72</sup>

<sup>69</sup> Z. P. Yang, X. F. Luo, K. Liao, Z. X. Lin, Z. G. Wu, Y. H. Zhou, Y. X. Zheng, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 4045-4048.

<sup>70</sup> A. Aliprandi, C. M. Croisetu, M. Mauro, L. de Cola, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 5957-5961.

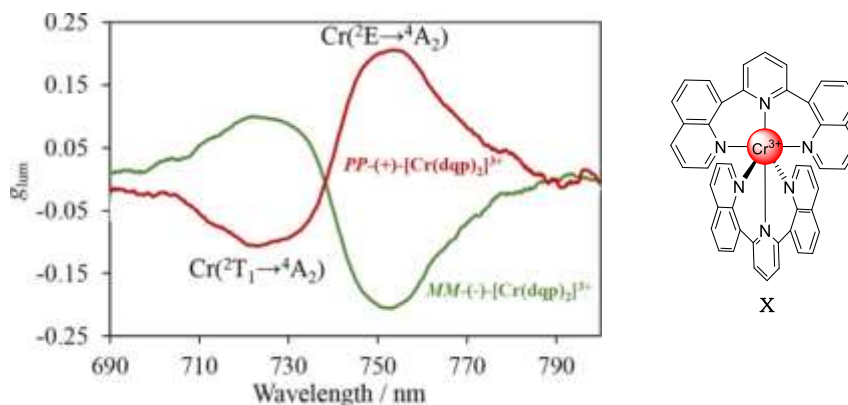
<sup>71</sup> J. F. Kögel, S. Kusaka, R. Sakamoto, T. Iwashima, M. Tsuchiya, R. Toyoda, R. Matsuoka, T. Tsukamoto, J. Yuasa, Y. Kitagawa, T. Kawai, H. Nishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1377-1381.

<sup>72</sup> M. Deng, N. F.M. Mukthar, N. D. Schley, G. Ung, *Angew. Chem.* **2020**, 132, 1244-1247.



**Figura 26.** Complejos de Zn(II) y oxazolinas quirales.

Por otro lado, dentro de esta categoría existe un caso especial formado por complejos de cromo con ligandos diquinolinpiridinas (Figura 27, **X**) con valores de  $g_{lum}$  de hasta 0.2, de magnitud comparable a los obtenidos para los lantánidos y muy superior a los valores obtenidos en los complejos de Zn(II) y de la tercera serie de transición. Estos elevados valores se justifican por la presencia de bandas de emisión procedentes de transiciones centradas en el metal de tipo *spin-flip* que no están permitidas y provocan una disminución del dipolo eléctrico del complejo.<sup>73</sup>



**Figura 27.** Complejo de Cr(III) y espectro de CPL.

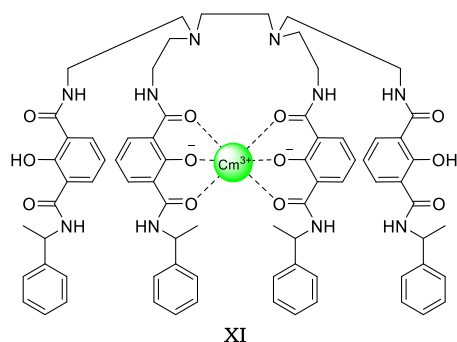
#### D) Complejos de actínidos.

El único ejemplo descrito en bibliografía es un complejo de curio formado con un ligando octadentado de *orto*-carbamoil fenoles cuyo  $g_{lum}$  alcanza un valor nuevamente de 0.001 (Figura 28, **XI**). Aunque la

<sup>73</sup> a) J. R. Jiménez, B. Doistau, C. M. Cruz, C. Besnard, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, C. Piguet, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13244-13252. b) C. Dee, F. Zinna, W. R. Kitzmann, G. Pescitelli, K. Heinze, L. di Bari, M. Seitz, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13078-13081.

## BLOQUE I

radioactividad hace que se disponga de solo pequeñas cantidades de muestra, ha sido posible determinar la respuesta de CPL de forma satisfactoria.<sup>74</sup>



**Figura 28.** Complejo de Cm(III) activo en CPL.

### E) Moléculas orgánicas simples (SOM, *Simple Organic Molecules*).

Las moléculas orgánicas quirales presentan propiedades ópticas interesantes que las hacen prometedoras para diversas aplicaciones.<sup>75</sup> Dentro de esta categoría se encuentran todos los compuestos desarrollados y estudiados en esta Tesis Doctoral, por lo que se describen de forma detallada en el siguiente apartado.

## 3. Moléculas orgánicas simples (SOM) que presentan emisión de CPL

Las moléculas orgánicas simples (*simple organic molecules*, SOM) con propiedades quirópticas han llamado la atención de los investigadores en los últimos años debido a su potencial aplicación en el desarrollo de dispositivos fotoelectrónicos y ópticos así como en técnicas de bioimagen o procesamiento de información. Comparadas con el resto de sistemas con CPL intrínseco descritos anteriormente, tienen una serie de ventajas que las hace prometedoras candidatas de nueva generación de materiales:

<sup>74</sup> G. L. Law, C. M. Andolina, J. Xu, V. Luu, P. X. Rutkowski, G. Muller, D. K. Shuh, J. K. Gibson, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15545-15549.

<sup>75</sup> J. R. Brandt, F. Salerno, M. J. Fuchter, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 45.

- Presentan densidades pequeñas por lo que permiten acceder a materiales relativamente ligeros.
- Tienen una excelente solubilidad en disolventes orgánicos.
- Permiten una gran diversidad de diseños estructurales y se pueden hacer modificaciones de forma sencilla.
- Se pueden alcanzar rendimientos cuánticos muy altos.
- La longitud de onda de emisión se puede modificar fácilmente.

Sin embargo, al contrario que en los complejos de lantánidos, las moléculas orgánicas presentan momentos dipolares eléctricos elevados y momentos magnéticos mucho menores y, como resultado, el  $g_{lum}$  de estos sistemas suele ser del orden de  $10^{-4} - 10^{-3}$ . Por ello, uno de los objetivos fundamentales de las investigaciones desarrolladas en este campo ha sido incrementar y maximizar los valores de  $g_{lum}$  a través del diseño de nuevas moléculas cuya geometría favorezca el aumento de la señal de CPL.<sup>76</sup> De esta forma, según la estrategia utilizada para conseguir la disimetría, podemos clasificar las moléculas en cuatro categorías: moléculas con quiralidad central, quiralidad axial, quiralidad planar y quiralidad helicoidal.<sup>77</sup>

### 3.1. Quiralidad central

Las moléculas con quiralidad central tienen uno o más carbonos unidos a cuatro sustituyentes diferentes, es decir, carbonos asimétricos. Esta sustitución genera dos estructuras que son imágenes especulares no superponibles denominadas enantiómeros (Figura 29). Cada carbono asimétrico es un centro quiral que, según la nomenclatura de Cahn, Ingold y Prelog, se puede indicar por las letras *R* o *S*.<sup>78</sup>

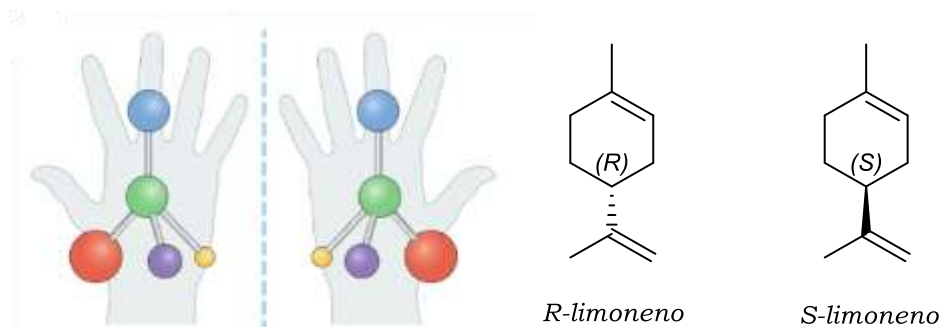
---

<sup>76</sup> H. Tanaka, Y. Inoue, T. Mori, *ChemPhotoChem*, **2018**, 2, 386-402.

<sup>77</sup> N. Chen, B. Yan, *Molecules*, **2018**, 23, 3376-3402.

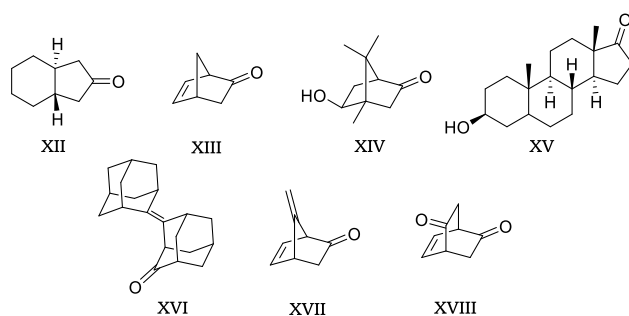
<sup>78</sup> R. S. Cahn, S. C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 385-415.

## BLOQUE I



**Figura 29.** Quiralidad central.

Los primeros ejemplos de emisión de CPL en este tipo de compuestos los encontramos en estudios de los años 60 y 70 sobre cetonas cíclicas (Figura 30, Tabla 2). Estas cetonas quirales tienen valores de  $g_{lum}$  relativamente altos, siendo 0.029 el más destacado, obtenido en el compuesto **XIII**.<sup>79</sup> La emisión de CPL es debida a transiciones centradas en el grupo carbonilo de tipo  $n \rightarrow \pi^*$ , que están electrónicamente prohibidas y tienen momentos dipolares magnéticos elevados, lo que nuevamente maximiza los valores de  $g_{lum}$ .<sup>80</sup> Hay que considerar que, aunque el carbonilo no es el centro quiral, las transiciones electrónicas se ven perturbadas por la estructura en la que se encuentra la cetona.<sup>81</sup>



**Figura 30.** Ejemplos de cetonas cíclicas activas en CPL.

<sup>79</sup> a) C. A. Emeis, L. J. Oosterhoff, *Chem. Phys. Lett.* **1967**, *1*, 129-132. b) H.P. J.M. Dekkers, L. E. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2210-2219.

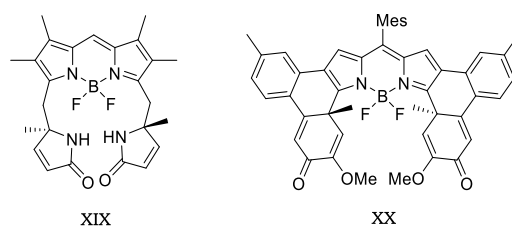
<sup>80</sup> G. Longhi, E. Castiglioni, S. Abbate, F. Lebon, D. A. Lightner, *Chirality*. **2013**, *25*, 589-599.

<sup>81</sup> P. H. Schippers, J. P.M. van der Ploeg, H.P. J.M. Dekkers, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 84-89.

**Tabla 2.** Propiedades quirópticas de las cetonas cíclicas **XII-XVIII**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XII</b>   | 428                 | 0.025     | <0.001     | 79a        |
| <b>XIII</b>  | 360                 | 0.029     | <0.001     | 81         |
| <b>XIV</b>   | 410                 | 0.018     | <0.001     | 79b        |
| <b>XV</b>    | 370                 | 0.002     | <0.001     | 79b        |
| <b>XVI</b>   | 360                 | 0.012     | 0.002      | 81         |
| <b>XVII</b>  | 350                 | 0.016     | <0.001     | 81         |
| <b>XVIII</b> | 440                 | 0.031     | <0.001     | 80         |

Pese a los interesantes valores de  $g_{lum}$ , estas cetonas tienen rendimientos cuánticos muy pobres y como alternativa se han consolidado las SOM basados en cromóforos  $\pi$ -conjugados cuyas transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  permitidas suponen, en general, un aumento importante del rendimiento cuántico en detrimento del  $g_{lum}$ . Un ejemplo de estos sistemas son los borodipirrometanos (BODIPY) quirales obtenidos a partir de la inclusión de cadenas laterales quirales<sup>82</sup> (Figura 31, **XIX**) o de la extensión de la estructura conjugada para conseguir una distorsión (Figura 31, **XX**).<sup>83</sup> En estos compuestos se aprecia un aumento significativo del rendimiento cuántico, alcanzándose un 73% en el caso de **XX**.

**Figura 31.** Ejemplos de BODIPYS activos en CPL.

En 2014, el grupo de Imai optó por un derivado del ácido tartárico para introducir quiralidad a derivados de naftaleno (Figura 32). Aunque el  $g_{lum}$  obtenido fue del orden de  $10^{-3}$ , la diferente disposición de los anillos de naftaleno origina señales de CPL de signo contrario. Así, esta simple

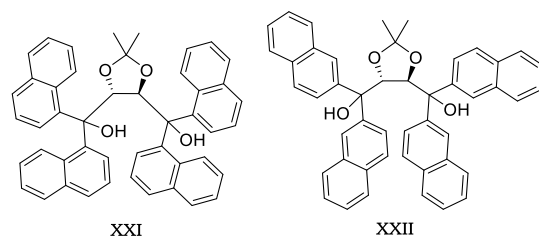
<sup>82</sup> A. Gossauer, F. Fehr, F. Nydegger, H. Stöckli-Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1599-1608.

<sup>83</sup> Y. Gobo, M. Yamamura, T. Nakamura, T. Nabeshima, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2719-2721.



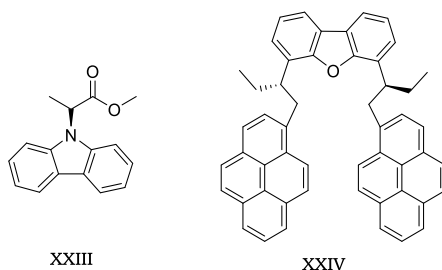
## BLOQUE I

variación estructural constituye un método sencillo para controlar las propiedades quirópticas.<sup>84</sup>



**Figura 32.** Moléculas activas en CPL basadas en ácido tartárico.

Otras metodologías descritas para introducir asimetría en sistemas  $\pi$ -conjugados consisten en acoplar cromóforos a elementos quirales, como derivados ciclohexil diaminas, dioles o cadenas con grupos quirales (Figura 33).<sup>85</sup> En estos casos, los valores de  $g_{lum}$  son muy similares a los compuestos anteriores. Sin embargo, estas estructuras representan una nueva aproximación para conseguir compuestos activos en CPL.



**Figura 33.** Otros derivados con quiralidad central activos en CPL.

**Tabla 3.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XIX-XXIV**.

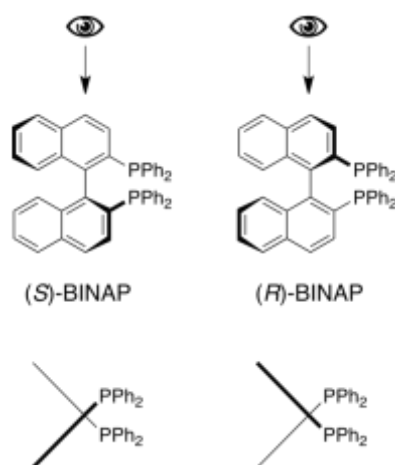
| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%)  | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>XIX</b>   | 546                 | 0.0094    | 48          | 82         |
| <b>XX</b>    | 640                 | 0.0006    | 73          | 83         |
| <b>XXI</b>   | 336                 | 0.0039    | 2           | 84         |
| <b>XXII</b>  | 360                 | 0.0034    | 16          | 84         |
| <b>XXIII</b> | 375                 | 0.0031    | No descrito | 85         |
| <b>XXIV</b>  | 424                 | 0.0007    | 60          | 77         |

<sup>84</sup> T. Amako, K. Nakabayashi, T. Mori, Y. Inoue, M. Fujiki, Y. Imai, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 12836-12839.

<sup>85</sup> H. Li, H. Li, W. Wang, Y. Tao, S. Wang, Q. Yang, Y. Jiang, C. Zheng, W. Huang, R. Chen. *Angew. Chem.* **2020**. 132, 4786-4792.

### 3.2. Quiralidad axial

La quiralidad axial surge del agrupamiento no planar de sustituyentes a lo largo de un eje quiral, en ausencia de centros estereogénicos. En entidades moleculares que poseen una quiralidad axial la configuración se especifica mediante los descriptores  $R_a$  o  $S_a$  (o simplemente  $R$  y  $S$ ) tal y como se muestra en la Figura 34. Entre los compuestos con quiralidad axial, los derivados de biarilos y en concreto los binaftilos, son los compuestos más estudiados debido fundamentalmente a su dinamismo estructural.<sup>86</sup>



**Figura 34.** Nomenclatura en moléculas con quiralidad axial.

Fujiki, Imai y colaboradores realizaron sendos estudios en los que se comparan diferentes modificaciones estructurales de los binaftilos con su efecto en las propiedades quirópticas.<sup>87</sup> De ellos se deduce que el ángulo diedro entre los grupos arilo es una característica crítica que modifica incluso el signo de CPL de los binaftilos.<sup>88</sup> La posición del enlace entre los anillos determina cuál es el eje axial de la molécula y por tanto su geometría, permitiendo con ello silenciar o no la señal de CPL.<sup>89</sup> La topología de los grupos adyacentes también es determinante, obteniéndose respuesta con

<sup>86</sup> IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.

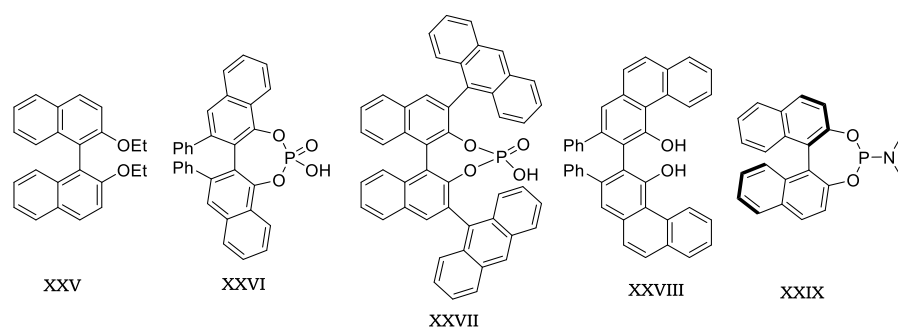
<sup>87</sup> T. Amako, T. Harada, N. Suzuki, K. Mishima, M. Fujiki, Y. Imai, *RSC Adv.* **2013**, 3, 23508-23513.

<sup>88</sup> T. Kimoto, N. Tajima, M. Fujiki, Y. Imai, *Chem. Asian J.* **2012**, 7, 2836-2841.

<sup>89</sup> Y. Kitayama, K. Nakabayashi, T. Wakabayashi, N. Tajima, M. Fujiki, Y. Imai, *RSC Adv.* **2015**, 5, 410-415.

## BLOQUE I

cromóforos como antraceno, bistrifluorometilfenilo <sup>90</sup> y pireno. <sup>91</sup> Otra estrategia para obtener CPL es extender la conjugación  $\pi$  más allá del naftaleno. <sup>92</sup> Por último, es posible controlar la respuesta quiróptica por efecto vecinal de varias unidades de binaftilos unidas a través de una fosfina. <sup>93</sup>



**Figura 35.** Ejemplos de binaftilos activos en CPL.

**Tabla 4.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XXV-XXIX**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XXV</b>    | 365                 | 0.001     | 19         | 88         |
| <b>XXVI</b>   | 372                 | 0.0035    | 12         | 89         |
| <b>XXVII</b>  | 430                 | 0.001     | 46         | 90         |
| <b>XXVIII</b> | 326                 | 0.0013    | 20         | 92         |
| <b>XXIX</b>   | 360                 | 0.0034    | 16         | 93         |

Para conocer el efecto de varias unidades de binaftilo sobre el mismo eje, Imai desarrolló oligonaftilos extendidos. En estos compuestos se observó cómo el aumento del tamaño de la molécula provoca un incremento del rendimiento cuántico pero no del  $g_{lum}$ . <sup>94</sup> Ema también desarrolló unos sistemas extendidos similares a partir de oligonaftodioxepinas <sup>95</sup> y perixantenoxantenos <sup>96</sup>, en los que la señal de CPL es mayor que en sus análogos monoméricos (Figura 36). En este caso, la introducción de puentes

<sup>90</sup> T. Amako, T. Kimoto, N. Tajima, M. Fujiki, Y. Imai, *Tetrahedron*. **2013**, 69, 2753-2757.

<sup>91</sup> X. Zhang, Y. Zhang, Y. Quan, Y. Cheng, Y. Li, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 9845-9848.

<sup>92</sup> Y. Kitayama, T. Amako, N. Suzuki, M. Fujiki, Y. Imai, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 4342-4346.

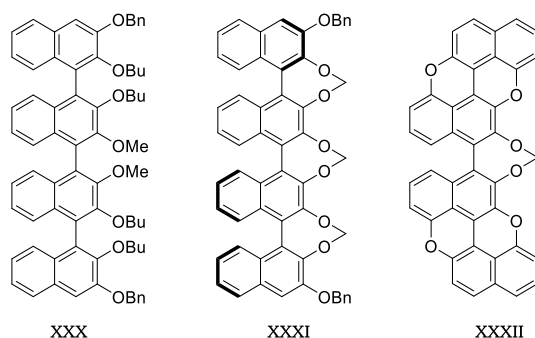
<sup>93</sup> T. Amako, T. Kimoto, N. Tajima, M. Fujiki, Y. Imai, *RSC. Adv.* **2013**, 3, 6939-6944.

<sup>94</sup> T. Sato, N. Hara, K. Yoshida, N. Tajima, K. Tsubaki, Y. Imai, *Tetrahedron*. **2018**, 74, 4471-4475.

<sup>95</sup> K. Takaishi, T. Yamamoto, S. Hinoide, T. Ema, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 9249-9252.

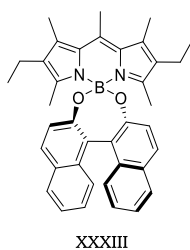
<sup>96</sup> K. Takaishi, S. Hinoide, T. Matsumoto, T. Ema, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 11852-11857.

entre los binaftilos restringe la movilidad de la estructura, dándole mayor rigidez y favoreciendo la emisión de CPL.



**Figura 36.** Oligonaftilos desarrollados por Imai y Ema.

Al igual que en la quiralidad central, los binaftilos también se han utilizado para transferir quiralidad a cromóforos aquirales como los BODIPY. En este sentido, el grupo de De la Moya sintetizó la molécula **XXXIII** que, a pesar de tener un  $g_{lum}$  discreto, presentó un diseño pionero que abrió nuevas perspectivas para futuras SOM.<sup>97</sup>



**Figura 37.** Combinación de BODIPY y binaftilo desarrollado por de la Moya.

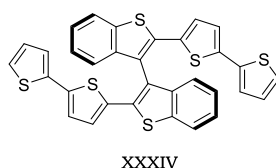
**Tabla 5.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XXX-XXXIII**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XXX</b>    | 354                 | 0.0006    | 40         | 94         |
| <b>XXXI</b>   | 400                 | 0.0016    | 78         | 95         |
| <b>XXXII</b>  | 500                 | 0.0013    | 56         | 96         |
| <b>XXXIII</b> | 550                 | 0.0007    | 46         | 97         |

<sup>97</sup> E. M. Sánchez-Carnerero, F. Moreno, B. L. Maroto, A. R. Agarrabeitia, M. J. Ortiz, B. G. Vo, G. Müller, S. de la Moya, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3346-3349.

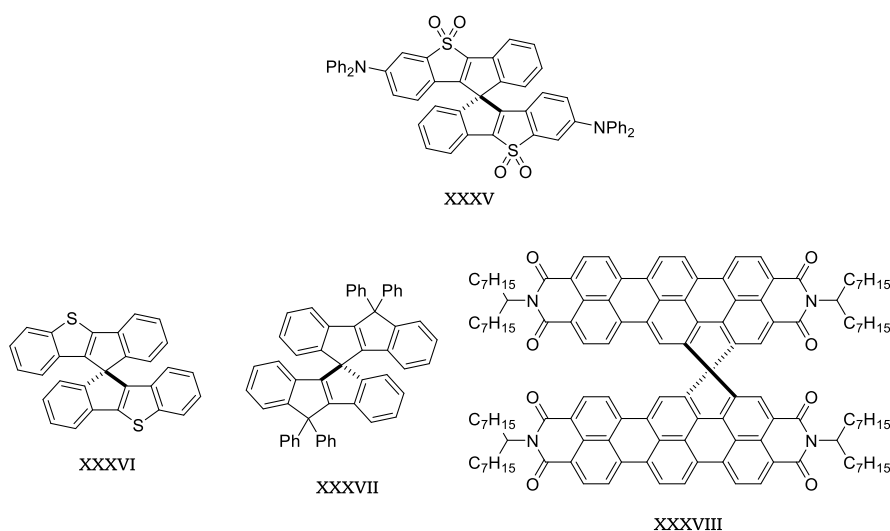
## BLOQUE I

Una alternativa a los binaftilos son oligotiofenos en cuyo eje axial se incluye una unidad de 3,3'-bitioafteno y que presentan un incremento moderado de  $g_{lum}$  hasta un máximo de  $1.9 \times 10^{-3}$  (**XXXIV**).<sup>98</sup>



**Figura 38.** Oligotiofeno activo en CPL.

Cuando en lugar de dos se disponen cuatro grupos a lo largo del eje axial, se obtiene una estructura tetraédrica típica de compuestos denominados espiro. Recientemente, distintos grupos han sintetizado espiroderivados de tiofeno, óxidos de tiofeno<sup>99</sup>, *p*-fenilenvinilenos<sup>100</sup> y dímeros de terrilenos.<sup>101</sup> Sin embargo, a pesar de la presencia de cuatro grupos, sus respectivos  $g_{lum}$  son del orden de  $10^{-3}$ - $10^{-4}$ .



**Figura 39.** Compuestos tipo espiro activos en CPL.

<sup>98</sup> T. Benincori, G. Appoloni, P. R. Mussini, S. Arnaboldi, R. Cirilli, E. Q. Procopio, M. Panigati, S. Abbate, G. Mazzeo, G. Longhi, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 11082-11093.

<sup>99</sup> K. Takase, K. Noguchi, K. Nakano, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 15057-15065.

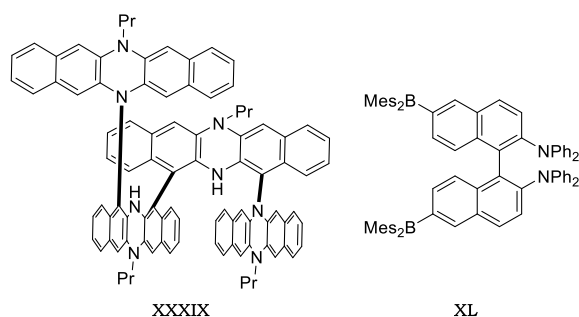
<sup>100</sup> H. Hamada, Y. Itabashi, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2059-2067.

<sup>101</sup> J. Feng, L. Fu, H. Geng, W. Jiang, Z. Wang, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 912-915.

**Tabla 6.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XXXIV-XXXVIII**.

| Compuesto      | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|----------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XXXIV</b>   | 507                 | 0.009     | 16         | 98         |
| <b>XXXV</b>    | 577                 | 0.00037   | 31         | 99         |
| <b>XXXVI</b>   | 368                 | 0.0015    | 6          | 99         |
| <b>XXXVII</b>  | 388                 | 0.00063   | 74         | 100        |
| <b>XXXVIII</b> | 701                 | 0.0009    | 13         | 101        |

Entre los ejemplos más recientes de SOM con quiralidad axial cabe citar un tetrámero de azaacenos con estructura de almohadilla (#)<sup>102</sup> y un diaminodiborilbinaftilo<sup>103</sup>. Éste último puede ser empleado como sensor ratiométrico de temperatura y, además, es posible modular su emisión CPL mediante el disolvente, provocando el aumento de polaridad un desplazamiento de la señal a mayores longitudes de onda así como la inversión del signo de CPL.

**Figura 40.** Otros compuestos con quiralidad axial.**Tabla 7.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XXXIX-XL**.

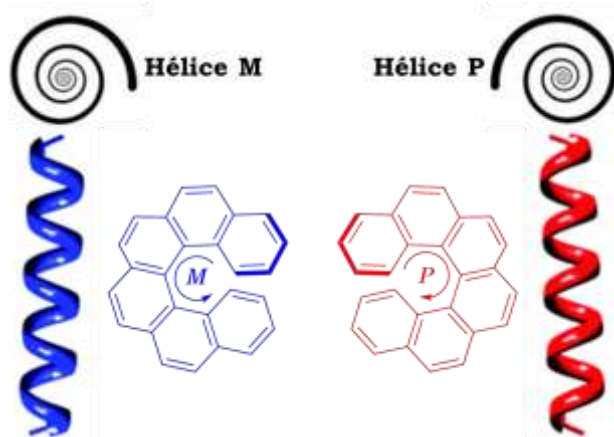
| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XXXIX</b> | 442                 | 0.0025    | 47         | 102        |
| <b>XL</b>    | 440                 | 0.0015    | 75         | 103        |

<sup>102</sup> Y. Inoue, D. Sakamaki, Y. Tsutsui, M. Gon, Y. Chujo, S. Seki, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7152-7158.

<sup>103</sup> Z. Sun, J. Liu, D. Yuan, Z. Zhao, X. Zhu, D. Liu, Q. Peng, C. Zhao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4840-4846.

### 3.3. Quiralidad helicoidal

La quiralidad helicoidal es un caso particular de quiralidad axial, que se genera a lo largo de un eje alrededor del cual se dispone una estructura tridimensional que gira en un sentido. Estos sistemas se caracterizan por el sentido de giro, cuya nomenclatura es *M* si el giro es hacia la izquierda y *P* si el giro es hacia la derecha (Figura 41).



**Figura 41.** Sentido de giro de estructuras helicoidales.

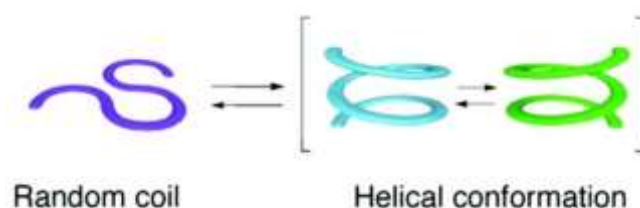
En las moléculas es posible inducir quiralidad helicoidal mediante dos estrategias en función de la rigidez de la estructura:

- Las moléculas flexibles se pueden plegar en conformaciones helicoidales mediante interacciones no covalentes, direccionales y específicas, formándose foldámeros.
- En moléculas rígidas, la presencia de interacciones estéricas desfavorables genera una distorsión de la estructura para adoptar una geometría que minimice estas interacciones.

#### 3.3.1. Foldámeros

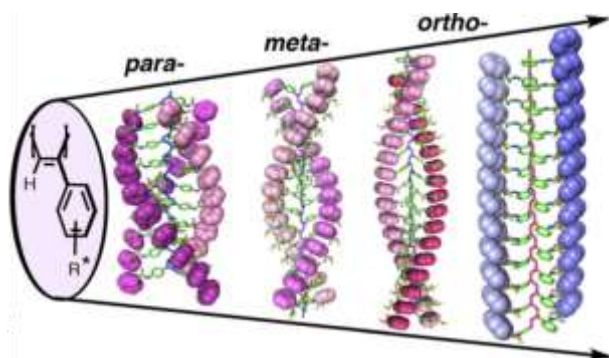
Los foldámeros son oligómeros moleculares que se pliegan en conformaciones ordenadas en disolución mediante interacciones no covalentes entre monómeros no adyacentes del esqueleto (Figura 42). Esta capacidad de plegarse hace que sean intrínsecamente dinámicos por lo que

sus posibles conformaciones son muy dependientes del medio.<sup>104</sup> Dentro de los foldámeros, se pueden diferenciar dos grandes familias: bióticos y abióticos. En general los foldámeros bióticos intentan imitar a los biopolímeros y se basan en péptidos, nucleótidos y azúcares. Por el contrario, los foldámeros abióticos están basados en sintones aromáticos rígidos y los más habituales están formados por esqueletos de fenilacetilenos,<sup>105</sup> fenilnetinilenos, secuencias alternantes de anillos aromáticos con grupos donadores y aceptores de electrones, azaheterociclos, amidas, imidas y ureas.<sup>106</sup>



**Figura 42.** Plegamiento en hélices.

En la Figura 43 se ilustran los diferentes plegamientos de un conjunto de fenilacetilenos con diferente disposición en los sustituyentes. De esta forma la obtención de una u otra estructura helicoidal está relacionada con la disposición y el tipo de sustituyentes.<sup>107</sup>



**Figura 43.** Diferentes hélices obtenidas en derivados de fenilacetilenos.

<sup>104</sup> D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893-4011.

<sup>105</sup> a) B. Fernández, R. Rodríguez, A. Rizzo, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3666-3670. b) B. Fernández, R. Rodríguez, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *ACS Omega*, **2019**, *4*, 5233-5240.

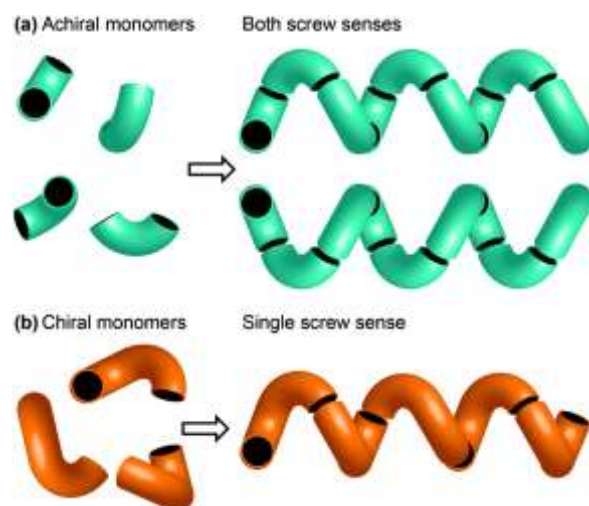
<sup>106</sup> G. Guichard, I. Huc, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5933-5941.

<sup>107</sup> R. Rodríguez, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9620-9628.



## BLOQUE I

Con el objetivo de crear estructuras homoquirales, se ha introducido quiralidad en foldámeros siguiendo diferentes estrategias. Una primera aproximación se basa en el empleo de monómeros quirales, ya que a diferencia de los aquirales donde el foldámero resultante puede adoptar cualquiera de los dos sentidos de una hélice, en este caso se genera un único diastereoisómero (Figura 44).<sup>108</sup>



**Figura 44.** Monómeros aquirales y quirales en la generación de hélices.

Una segunda estrategia para inducir quiralidad en los foldámeros hace uso del efecto sargento-soldado. Este efecto ocurre cuando un grupo quiral determina la quiralidad global de una molécula al interactuar con el resto de unidades aquirales.<sup>109</sup> Moore y colaboradores pusieron de manifiesto este fenómeno en oligómeros de *meta*-feniletinilenos en los que la introducción de una cadena lateral quiral desempeña un efecto cooperativo con el resto de la estructura generándose una hélice quiral (Figura 45).<sup>110</sup> De forma similar en sistemas con más de un grupo quiral, estos pueden inducir quiralidad mediante otros mecanismos como son el efecto 'regla de la mayoría'<sup>111</sup>, efecto 'conflicto quiral'<sup>112</sup> o la inducción por 'chiral overpass'.<sup>113</sup>

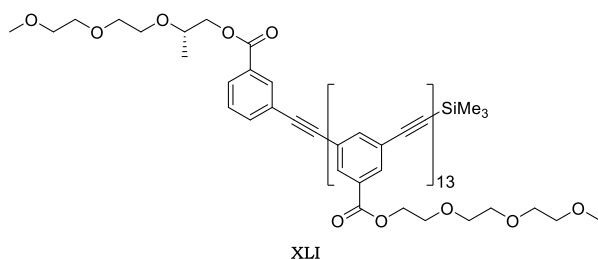
<sup>108</sup> B. A.F. Le Bailly, J. Clayden, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 4852-4863.

<sup>109</sup> S. M. Morrow, A. J. Bissette, S. P. Fletcher, *Nat. Nanotechnology.* **2017**, 12, 410-419.

<sup>110</sup> R. B. Prince, J. S. Moore, L. Brunsveld, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4150-4154.

<sup>111</sup> M. M.J. Smulders, P. J.M. Stals, T. Mes, T. F.E. Paffen, A.P. H.J. Schenning, A. R.A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 620-626.

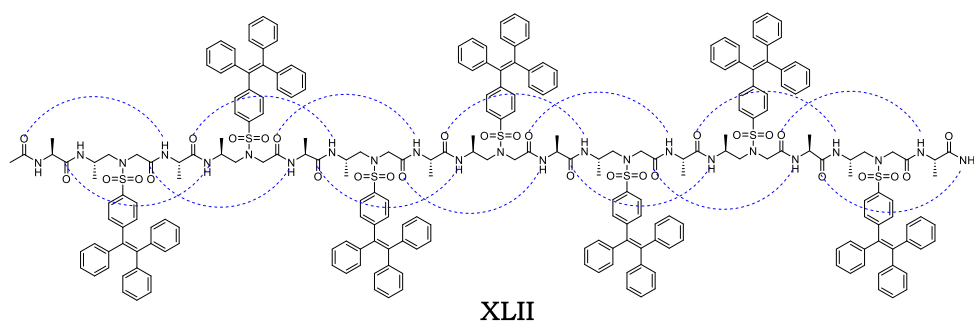
<sup>112</sup> M. Alzubi, S. Arias, R. Rodríguez, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *Angew. Chem.* **2019**, 131, 13499-13503.



**Figura 45.** Oligómeros de *meta*-feniletinilenos con cadena lateral quiral.

Por último, es posible inducir quiralidad alojando una molécula quiral en la cavidad helicoidal de un foldámero aquiral, denominándose la molécula introducida huésped quiral.<sup>114</sup>

Aunque estos compuestos han sido profundamente estudiados y tienen múltiples aplicaciones, apenas existen ejemplos de foldámeros activos en CPL. En este sentido, el grupo de Cai ha desarrollado esqueletos basadas en sulfono- $\gamma$ -AApéptidos modificados con tetrafeniletinilenos, donde el plegamiento se produce mediante los puentes de hidrógeno generados entre distintos aminoácidos. Estos foldámeros bioinspirados son solubles en agua, tienen actividad antimicrobiana, elevada intensidad de fluorescencia y altos valores de  $g_{lum}$ , siendo 0.012 el máximo obtenido para el péptido que se muestra en la Figura 46.<sup>115</sup>



**Figura 46.** Sulfono- $\gamma$ -AApéptido desarrollado por Cai.

Por otro lado, los grupos de Jiang y Olivier han sintetizado de forma independiente foldámeros abióticos con estructuras basadas en oligoamidas

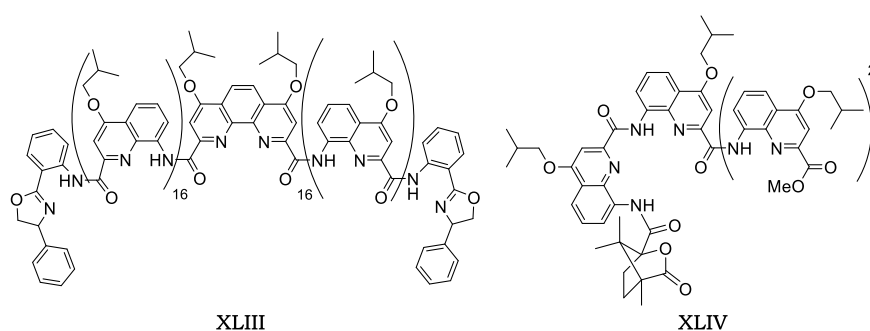
<sup>113</sup> E. Suárez-Picado, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4537-4543.

<sup>114</sup> K. Goto, J. S. Moore, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1683-1686.

<sup>115</sup> Y. Shi, G. Yin, Z. Yan, P. Sang, M. Wang, R. Brzozowski, P. Eswara, L. Wojtas, Y. Zheng, X. Li, J. Cai, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12697-12706.

## BLOQUE I

usando como inductores quirales oxazolilanilinas (**XLIII**)<sup>116</sup> y canfanoilo (**XLIV**)<sup>117</sup> respectivamente. En estos casos la fuerza que induce el plegamiento es de nuevo la formación de puentes de hidrógeno entre el NH de la amida y el nitrógeno de los anillos aromáticos. Ambas familias de foldámeros tienen valores destacables de  $g_{lum}$  de 0.038 y 0.011.



**Figura 47.** Otros foldámeros activos en CPL.

**Tabla 8.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XLII-XLIV**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XLII</b>  | 460                 | 0.012     | 35         | 113        |
| <b>XLIII</b> | 475                 | 0.038     | 10         | 114        |
| <b>XLIV</b>  | 479                 | 0.0113    | 1          | 115        |

### 3.3.2. Moléculas rígidas

Si en una molécula existen interacciones desfavorables en una disposición no helicoidal debido a impedimentos estéricos, la molécula adopta conformaciones helicoidales más favorables energéticamente. Es decir, se induce una conformación helicoidal para minimizar las interacciones entre partes impedidas de la molécula, a expensas del coste energético que supone la deformación originada por la torsión de la estructura. Dependiendo de la posición del eje estereogénico con respecto a la molécula se pueden distinguir cinco grupos de geometrías moleculares: helicenos, twistacenos, *bannister* o *gölander*, figuras en ocho y *propellers*.<sup>118</sup>

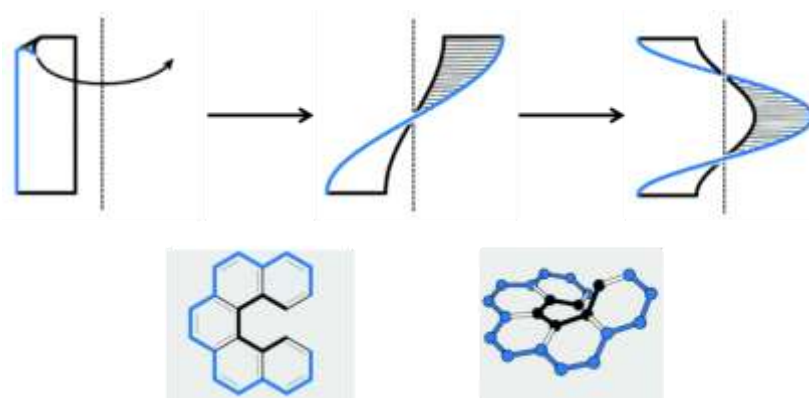
<sup>116</sup> D. Zheng, L. Zheng, C. Yu, Y. Zhan, Y. Wang, H. Jiang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2555-2559.

<sup>117</sup> E. Merlet, K. Moreno, A. Tron, N. McClenaghan, B. Kauffmann, Y. Ferrand, C. Olivier, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 9825-9828.

<sup>118</sup> M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juricek, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1542-1556.

**A) Helicenos.**

Si ambos lados de una cinta se enrollan alrededor de un eje que no interseca con la misma se obtiene la geometría de heliceno. Los [n]helicenos se componen de anillos de benceno  $\pi$ -conjugados ortofusionados cuya distorsión está originada por el impedimento estérico entre las unidades cercanas en el espacio (Figura 48). Con respecto a su estructura se pueden clasificar en tres categorías: carbohelicenos, cuando el esqueleto principal sólo está formado por anillos de benceno, heterohelicenos si incorporan uno o varios heteroátomos en su estructura y helicenoideas si el compuesto no es completamente aromático.<sup>119</sup>



**Figura 48.** Generación de una estructura tipo heliceno (arriba). Ejemplo de heliceno (abajo).

En los últimos años, diferentes grupos han sintetizado y medido las propiedades quirópticas de una gran variedad de carbohelicenos. Así, en función del número de unidades que los componen se han obtenido pentahelicenos,<sup>120</sup> hexahelicenos<sup>121</sup> y heptahelicenos<sup>122</sup>, encontrándose en este último grupo el ejemplo con el valor de  $g_{lum}$  más alto. El grupo de Fujita consiguió sintetizar un [16]heliceno convirtiéndose en el carboheliceno más

<sup>119</sup> W. Zhao, M. Li, H. Lu, C. Chen, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 13793-13803.

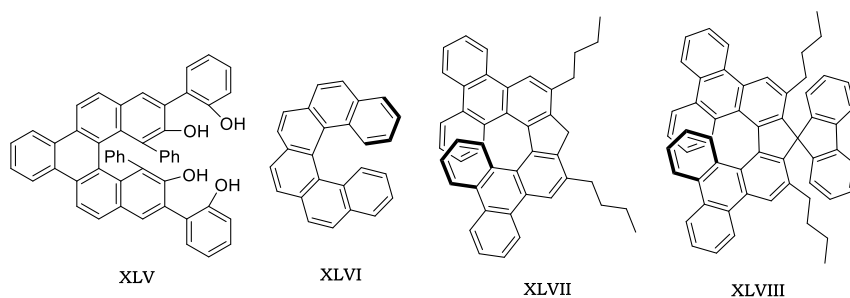
<sup>120</sup> a) D. He, H. Lu, M. Li, C. Chen, *Chem Commun.* **2017**, 53, 6093-6096. b) L. Fang, M. Li, W. Lin, C. Chen, *Tetrahedron.* **2018**, 74, 7164-7172.

<sup>121</sup> S. Abbate, G. Longhi, F. Lebon, E. Castiglioni, S. Superchi, L. Pisani, F. Fontana, F. Torricelli, T. Caronna, C. Villani, R. Sabia, M. Tommasini, A. Lucotti, D. Mendola, A. Mele, D. A. Lightner, *J. Phys. Chem. C.* **2014**, 118, 1682-1695.

<sup>122</sup> Y. Sawada, S. Furumi, A. Takai, M. Takeuchi, K. Noguchi, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 4080-4083.

## BLOQUE I

largo sintetizado hasta la fecha. Sin embargo no se han registrado sus propiedades fotofísicas.<sup>123</sup>

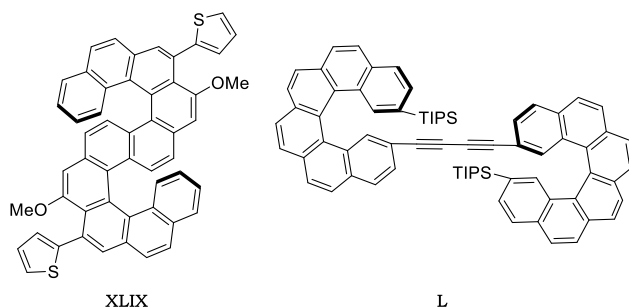


**Figura 49.** Carbohelicenos activos en CPL.

**Tabla 9.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XLV-XLVIII**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi(\%)$  | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>XLV</b>    | 455                 | 0.0045    | 19          | 118b       |
| <b>XLVI</b>   | 413                 | 0.00014   | No descrito | 119        |
| <b>XLVII</b>  | 428                 | 0.03      | 32          | 120        |
| <b>XLVIII</b> | 449                 | 0.032     | 30          | 120        |

Asimismo, la diversidad estructural se ha introducido a partir de distintas estrategias, como formar helicenos dobles con forma de “S”<sup>124</sup> y dímeros de helicenos unidos por pirroles, tiofenos o alquinos. Sin embargo los valores de  $g_{lum}$  registrados para estos compuestos no son superiores a los heptahelicenos.<sup>125</sup>



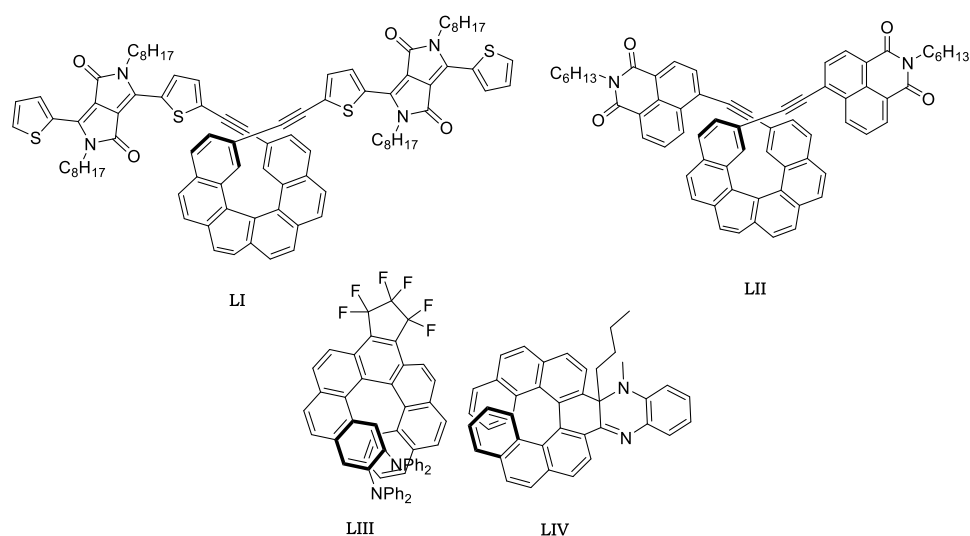
**Figura 50.** Helicenos dobles.

<sup>123</sup> K. Mori, T. Murase, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6847-6851.

<sup>124</sup> M. Satoh, Y. Shibata, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 5434-5438.

<sup>125</sup> C. Schaack, L. Arrico, E. Sidler, M. Górecki, L. di Bari, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8003-8007.

El grupo de Crassous ha desarrollado una serie de [6]helicenos que, enlazados a naftalimidias<sup>126</sup> y dicetopirrolpirroles,<sup>127</sup> modulan la señal de CPL mediante acoplamiento excitónico. También se han introducido átomos de flúor<sup>128</sup> y grupos quinoxalina<sup>129</sup> en [7]helicenos obteniéndose valores moderados de  $g_{lum}$ .



**Figura 51.** Otros carbohelicenos.

**Tabla 10.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XLIX-LIV**.

| Compuesto   | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|-------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XLIX</b> | 340                 | 0.0027    | 8          | 122        |
| <b>L</b>    | 424                 | 0.02      | 11         | 123        |
| <b>LI</b>   | 610                 | 0.0001    | 41         | 124        |
| <b>LII</b>  | 436                 | 0.0095    | 45         | 125        |
| <b>LIII</b> | 543                 | 0.0014    | 20         | 126        |
| <b>LIV</b>  | 550                 | 0.004     | 25         | 127        |

<sup>126</sup> K. Dhbaibi, L. Faavereau, M. Srebro-Hooper, C. Quinton, N. Vanthuyne, L. Arrico, T. Roisnel, B. Jamoussi, C. Poriel, C. Cabanetos, J. Autschbach, J. Crassous, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 567-576.

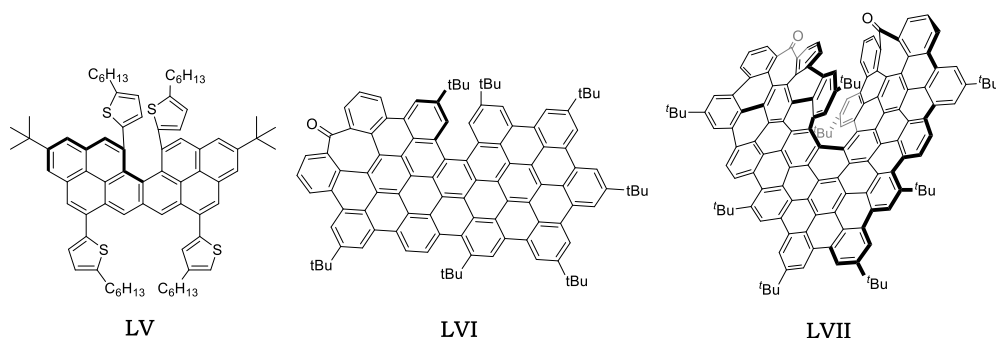
<sup>127</sup> K. Dhbaibi, L. Faavereau, M. Srebro-Hooper, M. Jean, N. Vanthuyne, F. Zinna, B. Jamoussi, L. di Bari, J. Autschbach, J. Crassous, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 735-742.

<sup>128</sup> T. Agou, M. Kohara, Y. Tamura, K. Yamada, K. Shiitsuka, T. Hosoya, Y. Mizuhata, N. Tokitoh, Y. Hayashi, Y. Moronuki, A. Ishii, Y. Tanaka, A. Muranaka, M. Uchiyama, S. Yamada, T. Konno, H. Fukumoto, T. Kubota *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1871-1880.

<sup>129</sup> H. Sakai, S. Shinto, J. Kumar, Y. Araki, T. Sakanoue, T. Takenobu, T. Wada, T. Kawai, T. Hasobe, *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 13937-13947.

## BLOQUE I

Por otro lado, la extensión de la estructura de los helicenos se ha llevado a cabo mediante la inclusión de pirenos<sup>130</sup> o la formación de nanografenos distorsionados<sup>131</sup>, dando lugar en este último caso a la obtención de superhelicenos.<sup>132</sup> A pesar de la elevada complejidad estructural de estos compuestos, en ninguno de los casos se observa un aumento considerable de la respuesta de CPL, obteniéndose valores máximos en torno a  $2 \times 10^{-3}$ .



**Figura 52.** Carbohelicenos extendidos.

**Tabla 11.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LV-LVII**.

| Compuesto   | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi(\%)$  | Referencia |
|-------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>LV</b>   | 540                 | 0.0015    | No descrito | 128        |
| <b>LVI</b>  | 555                 | 0.00023   | 13          | 129        |
| <b>LVII</b> | 870                 | 0.002     | 10          | 130        |

En cuanto a los heterohelicenos la inserción de nitrógeno y oxígeno da lugar a azahelicenos<sup>133</sup> y oxahelicenos<sup>134</sup> y representa la metodología que mayor número de heterohelicenos con CPL ha generado. En la Figura 53 se muestran algunos de los ejemplos más representativos, con factores de disimetría entre  $10^{-3}$  y  $10^{-4}$ .

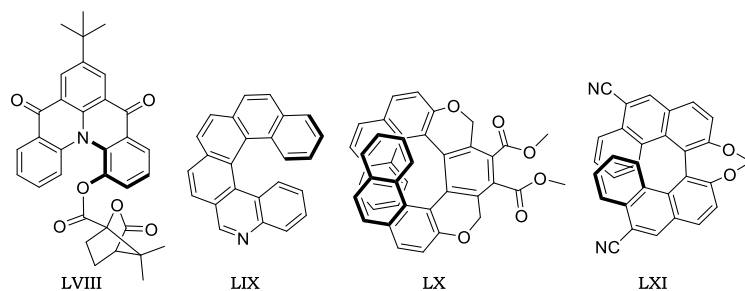
<sup>130</sup> R. Bam, W. Yang, G. Longhi, S. Abbate, A. Lucotti, M. Tommasini, R. Franzini, C. Villani, V. J. Catalano, M. M. Olmstead, W. A. Chalifoux, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8652-8656.

<sup>131</sup> C. M. Cruz, I. R. Márquez, I. F.A. Mariz, V. Blanco, C. Sánchez-Sánchez, J. M. Sobrado, J. A. Martín-Gago, J. M. Cuerva, E. Maçoas, A. G. Campaña, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3917-3924.

<sup>132</sup> C. M. Cruz, S. Castro-Fernández, E. Maçoas, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14782-14786.

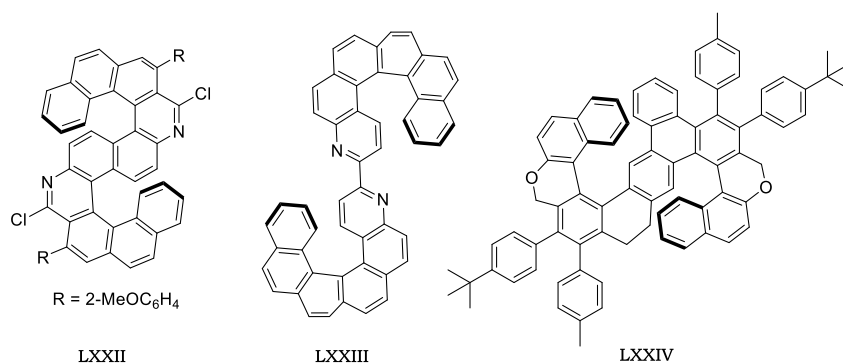
<sup>133</sup> J. E. Field, G. Muller, J. P. Riehl, D. Venkataraman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11808-1809.

<sup>134</sup> a) R. Yamano, J. Hara, K. Murayama, H. Sugiyama, K. Teraoka, H. Uekusa, S. Kawauchi, Y. Shibata, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 42-45. b) R. Gupta, T. A. Cabreros, G. Muller, A. V. Bedekar, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 5397-5405.



**Figura 53.** Heterohelicenos activos en CPL.

Con el fin de mejorar las propiedades quirópticas y siguiendo metodologías similares a las descritas en los carbohelicenos, se han sintetizado azahelicenos<sup>135</sup> y oxahelicenos<sup>136</sup> dobles y con forma de “S”, llegándose a aumentar en este caso los factores de disimetría hasta en un orden de magnitud en el compuesto **LXXII**.



**Figura 54.** Heterohelicenos dobles.

**Tabla 12.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LVIII-LXIV**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi(\%)$  | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>LVIII</b> | 453                 | 0.001     | No descrito | 131        |
| <b>LIX</b>   | 419                 | 0.00059   | No descrito | 119        |
| <b>LX</b>    | 514                 | 0.0011    | 18          | 132a       |
| <b>LXI</b>   | 439                 | 0.005     | No descrito | 132b       |
| <b>LXII</b>  | 375                 | 0.011     | 9           | 133a       |
| <b>LXIII</b> | 520                 | 0.0048    | 44          | 133b       |
| <b>LXIV</b>  | 492                 | 0.0016    | 33          | 134        |

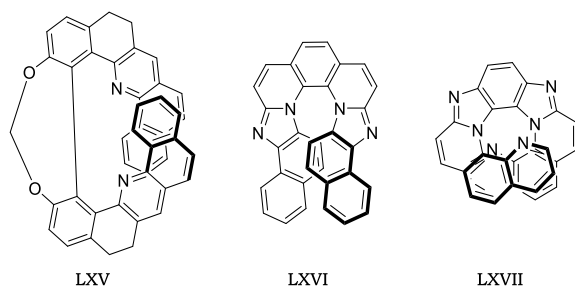
<sup>135</sup> a) K. Nakamura, S. Furumi, M. Takeuchi, T. Shibuya, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5555-5558. b) H. Isla, N. Saleh, J. Ou-Yang, K. Dhbaibi, M. Jean, M. Dziurka, L. Favereau, N. Vanthuyne, L. Toupet, B. Jamoussi, M. Srebro-Hooper, J. Crassous, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 5383-5393.

<sup>136</sup> S. Kinoshita, R. Yamano, Y. Shibata, Y. Tanaka, K. Hanada, T. Matsumoto, K. Miyamoto, A. Muranaka, M. Uchiyama, K. Tanaka, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 11113-11120.



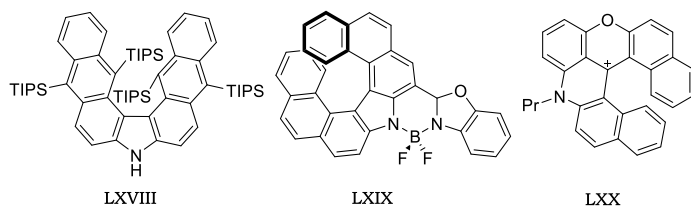
## BLOQUE I

Otras modificaciones han consistido en aumentar el número de ciclos del heliceno llegando a oxa-[11]helicenos<sup>137</sup> o insertar un mayor número de heteroátomos en la estructura como en los poliaza-[7]helicenos<sup>138</sup> y [9]helicenos.<sup>139</sup>



**Figura 55.** Ejemplos de poliheterohelicenos.

Generalmente, los heterohelicenos presentan longitudes de onda de emisión en la zona del azul. Sin embargo, la introducción de otros cromóforos como carbazoles<sup>140</sup>, BODIPY<sup>141</sup> o la generación de helicenos carbocatiónicos<sup>142</sup> han permitido obtener helicenos que emiten CPL a mayores longitudes de onda, conservando moderados rendimientos cuánticos pero sin aumentar el  $g_{lum}$ .



**Figura 56.** Heterohelicenos con emisión a mayor longitud de onda.

<sup>137</sup> L. Guy, M. Mosser, D. Pitrat, J. Mulatier, M. Kukulka, M. Srebro-Hooper, E. Jeanneau, A. Bensalah-Ledoux, B. Baguenard, S. Guy, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10870-10876.

<sup>138</sup> T. Otani, A. Tsukuyui, T. Iwachi, S. Someya, K. Tateno, H. Kawai, T. Saito, K. S. Kanyiva, T. Shibata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3906-3910.

<sup>139</sup> T. Otani, T. Sasayama, C. Iwashimizu, K. S. Kanyiva, H. Kawai, T. Shibata, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4484-4487.

<sup>140</sup> K. Goto, R. Yamaguchi, S. Hiroto, H. Ueno, T. Kawai, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10333-10336.

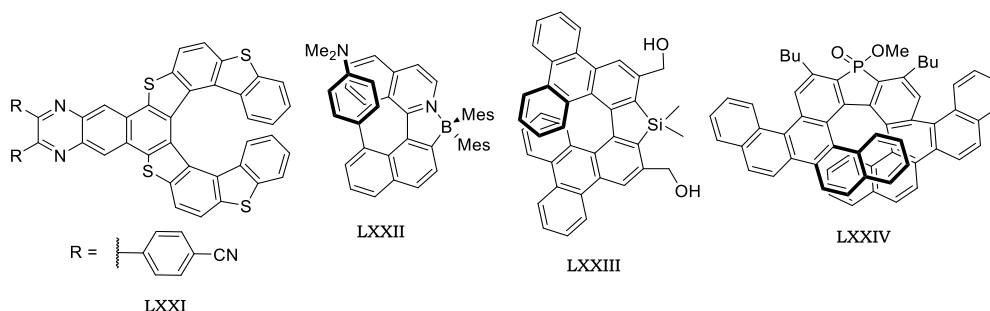
<sup>141</sup> C. Maeda, K. Nagahata, T. Shirakawa, T. Ema, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7813-7817.

<sup>142</sup> J. Bosson, G. M. Labrador, S. Pascal, F. Miannay, O. Yushchenko, H. Li, L. Bouffier, N. Sojic, R. C. Tovar, G. Muller, D. Jacquemin, A. D. Laurent, B. L. Guennic, E. Vauthey, J. Lacour, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18394-18403.

**Tabla 13.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXV-LXX**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>LXV</b>    | 420                 | 0.008     | 1          | 135        |
| <b>LXVI</b>   | 502                 | 0.009     | 55         | 136        |
| <b>LXVII</b>  | 548                 | 0.027     | 58         | 137        |
| <b>LXVIII</b> | 550                 | 0.003     | 36         | 138        |
| <b>LXIX</b>   | 568                 | 0.00017   | 22         | 139        |
| <b>LXX</b>    | 614                 | 0.0021    | 22         | 140        |

Por otra parte, en cuanto a los heterohelicenos, y aunque son más escasos, es posible encontrar ejemplos con valores moderados de  $g_{lum}$  que incluyen otros heteroátomos, como azufre<sup>143</sup>, boro<sup>144</sup>, silicio<sup>145</sup> y fósforo.<sup>146</sup> Nuevamente, en estos casos los mayores valores de disimetría observados son del orden de  $10^{-3}$ .

**Figura 57.** Helicenos con azufre, boro, silicio y fósforo.**Tabla 14.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXXI-LXXIV**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>LXXI</b>   | 480                 | 0.003     | 26         | 141a       |
| <b>LXXII</b>  | 680                 | 0.0035    | 0.5        | 142        |
| <b>LXXIII</b> | 470                 | 0.0035    | 15         | 143        |
| <b>LXXIV</b>  | 502                 | 0.00048   | 8          | 144        |

<sup>143</sup> a) Y. Yamamoto, H. Sakai, J. Yuasa, Y. Araki, T. Wada, T. Sakanoue, T. Takenobu, T. Kawai, T. Hasobe, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4263-4273. b) Y. Yamamoto, H. Sakai, J. Yuasa, Y. Araki, T. Wada, T. Sakanoue, T. Takenobu, T. Kawai, T. Hasobe, *J. Phys. Chem. C.* **2016**, *120*, 7421-7427.

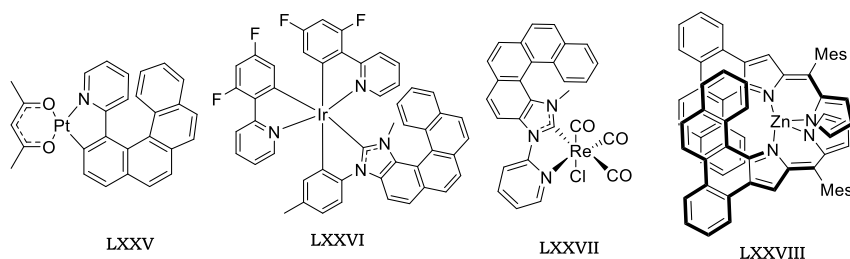
<sup>144</sup> Z. Domínguez, R. López-Rodríguez, E. Álvarez, S. Abbate, G. Longhi, U. Pischel, A. Ros, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12660-12668.

<sup>145</sup> K. Murayama, Y. Oike, S. Furumi, M. Takeuchi, K. Noguchi, K. Tanaka, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1409-1414.

<sup>146</sup> S. Nishigaki, K. Murayama, Y. Shibata, K. Tanaka, *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 585-590.

## BLOQUE I

Finalmente, la introducción de metales de transición en la estructura de helicenos o el uso de helicenos como ligandos en complejos metálicos permite la obtención de estructuras con emisión de CPL en forma de fosforescencia debido al efecto del átomo pesado causado por el metal de transición. En este ámbito el grupo de Crassous ha desarrollado una serie de complejos de platino, iridio y renio con  $g_{lum}$  en el rango de  $10^{-2}$ - $10^{-3}$  y con tiempos de vida largos (21, 250 y 710  $\mu$ s respectivamente) propios de una emisión fosforescente.<sup>147</sup> En 2018, Hasobe y colaboradores sintetizaron un complejo de zinc basado en la combinación de ligandos dipirrometenos que muestra un factor de disimetría superior a sus predecesores debido al fuerte acoplamiento excitónico de la configuración helicoidal del complejo.<sup>148</sup>



**Figura 58.** Ejemplos de metalohelicenos.

**Tabla 15.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXXV-LXXVIII**.

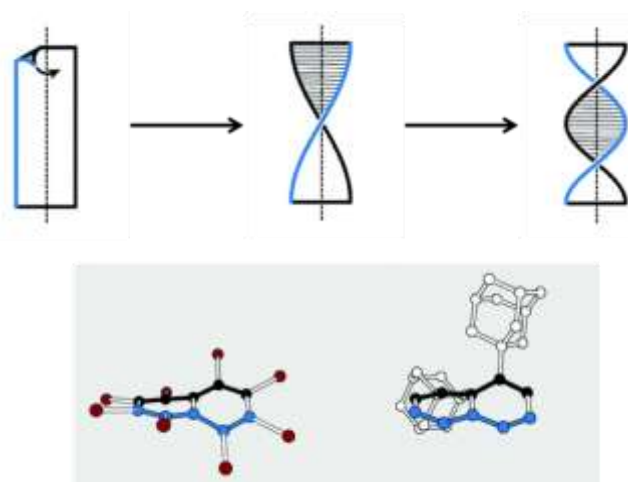
| Compuesto      | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|----------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>LXXV</b>    | 605                 | 0.012     | 10         | 145a       |
| <b>LXXVI</b>   | 525                 | 0.004     | 8          | 145a       |
| <b>LXXVII</b>  | 520                 | 0.006     | 0.09       | 145b       |
| <b>LXXVIII</b> | 660                 | 0.022     | 23         | 146        |

<sup>147</sup> a) J. Ou-Yang, J. Crassous, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 376, 533-547. b) E. S. Gauthier, L. Abella, N. Hellou, B. Darquié, E. Caytan, T. Roisnel, N. Vanthuyne, L. Favereau, M. Srebro-Hooper, J.A. G. Williams, J. Aurschbach, J. Crassous, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 132, 8394-8400.

<sup>148</sup> H. Ito, H. Sakai, Y. Okayasu, J. Yuasa, T. Mori, T. Hasobe, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 16889-16894.

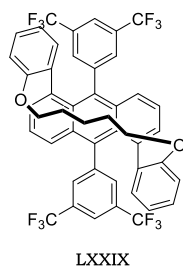
## B) Twistacenos

En los twistacenos se produce una deformación a lo largo del eje principal de una cinta plana y por lo tanto el eje estereogénico coincide con este eje principal. Los twistacenos se forman al introducir sustituyentes en la periferia de un aceno, de forma que las interacciones estéricas generadas en esta zona deforman el aceno, adoptando éste una conformación helicoidal.



**Figura 59.** Generación de una estructura tipo twistaceno y ejemplos.

El único ejemplo hasta el momento de twistaceno cuyos enantiómeros se han podido aislar y son persistentes es un antraceno cuya geometría se ha fijado mediante un puente de cadena alquílica que evita la racemización de la hélice. A pesar de tener un valor relativamente alto de  $g_{\text{abs}}$  y un rendimiento cuántico moderado, no se ha medido la CPL.<sup>149</sup>



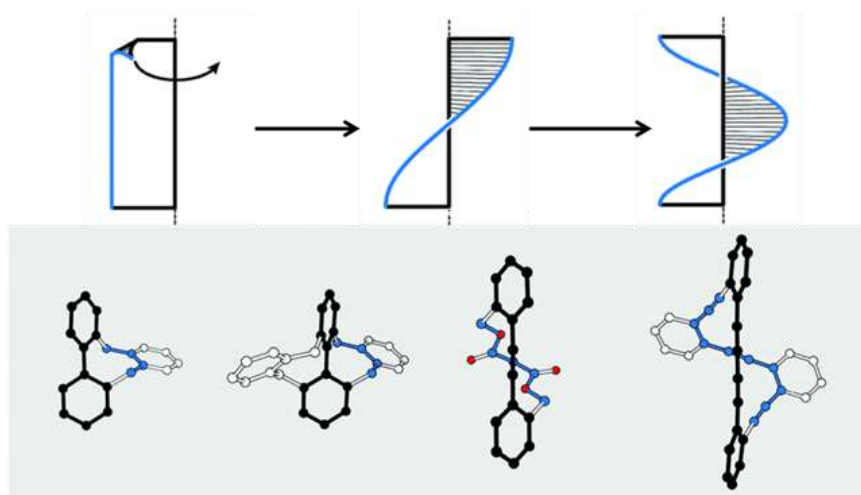
**Figura 60.** Twistaceno activo en CPL.

<sup>149</sup> A. Bedi, L. J.W. Shimon, O. Gidron, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8086-8090.

## BLOQUE I

### C) Bannister

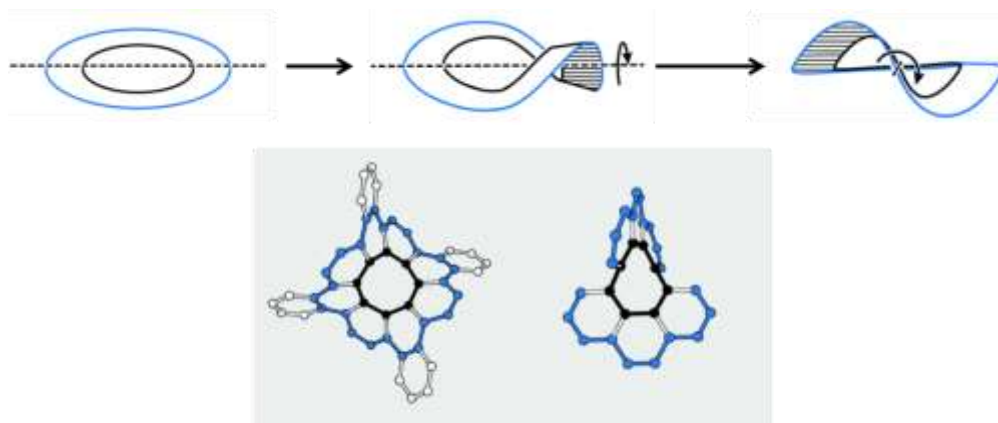
También denominados estructuras Géländer o barandillas, surgen al plegar una cinta alrededor de un eje estereogénico que coincide con uno de los bordes de la cinta. Algunas moléculas con esta geometría son los oligo(*para*-fenilenos) y fenilacetilenos pero hasta la fecha no se han sintetizado moléculas de este tipo que presenten CPL.



**Figura 61.** Generación de una estructura tipo *bannister* (arriba). Ejemplos de *bannister*.

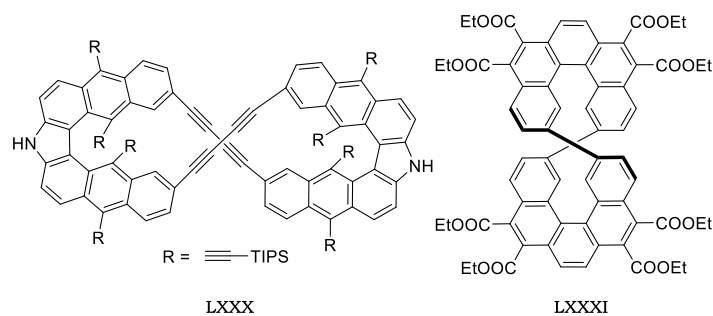
### D) Figuras en ocho

Si una cinta circular, cuyos extremos están cerrados entre sí, se dobla alrededor de un eje se origina una estructura denominada figura en ocho. Para acceder a esta geometría se han empleado fundamentalmente circulenos y moléculas basadas en helicenos formando un macrociclo. En este caso, la distorsión inducida se debe a las interacciones entre las distintas subunidades del macrociclo.



**Figura 62.** Generación de una estructura tipo figura en ocho (arriba). Ejemplos de figuras en ocho (abajo).

Dentro de esta categoría se han descrito dos moléculas que presentan CPL (Figura 64), obtenidas a partir de dos unidades de azaheliceno unidas mediante alquinos<sup>150</sup> y un bispentaheliceno.<sup>151</sup> En ambos casos, los factores de disimetría están nuevamente en el orden de  $10^{-3}$ .



**Figura 63.** Figuras en ocho activas en CPL.

**Tabla 17.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXXX-LXXXI**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi(\%)$  | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>LXXX</b>  | 588                 | 0.0085    | 55          | 148        |
| <b>LXXXI</b> | 447                 | 0.005     | No descrito | 149        |

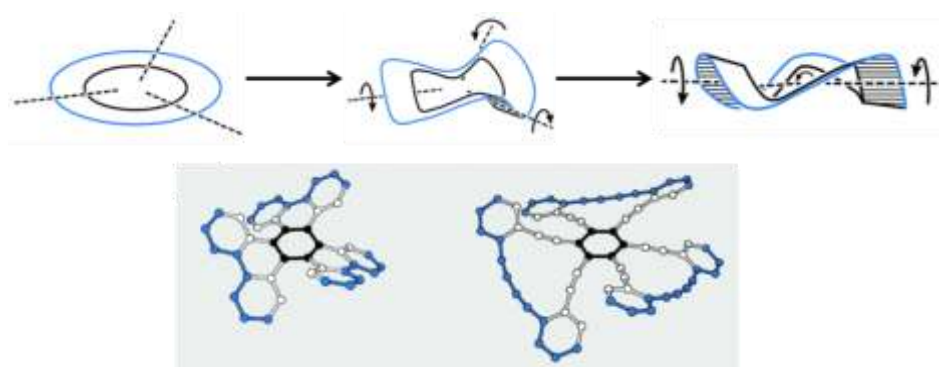
<sup>150</sup> A. Ushiyama, S. Hiroto, J. Yuasa, T. Kawai, H. Shinokubo, *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 664-667.

<sup>151</sup> A. Robert, G. Naulet, H. Bock, N. Vanthuyne, M. Jean, M. Giorgi, Y. Carissan, C. Aroulanda, A. Scalabre, E. Pouget, F. Durola, Y. Coquerel, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 14364-14369.

## BLOQUE I

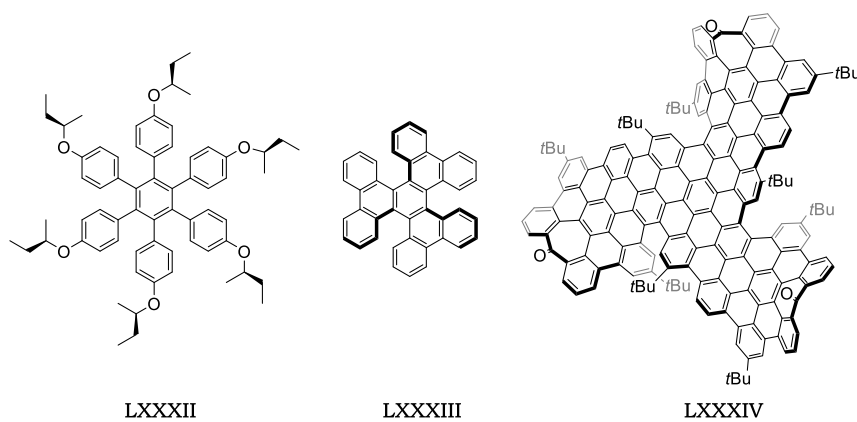
### E) Propellers

Si la cinta circular del ejemplo anterior en lugar de doblarse por un eje, tiene más ejes estereogénicos, entonces se obtiene una estructura en forma de aspas denominada *propeller*. Esta estructura aparece al sustituir completamente todas las posiciones de un anillo aromático con fenilos o con bencenos fusionados.



**Figura 64.** Generación de una estructura tipo *propeller* y ejemplos de *propellers*.

Algunos ejemplos de *propellers* activos en CPL son hexaarilbencenos, en los que sólo se observa señal cuando se realiza la medida a baja temperatura<sup>152</sup>, y moléculas basadas en el esqueleto de cloverfeno,<sup>153</sup> que presentan mayores longitudes de onda de emisión pero valores similares del factor de disimetría.



**Figura 65.** *Propellers* activos en CPL.

<sup>152</sup> T. Kosaka, S. Iwai, Y. Inoue, T. Moriuchi, T. Mori, *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 7455-7463.  
<sup>153</sup> a) H. Tanaka, Y. Kato, M. Fujiki, Y. Inoue, T. Mori, *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 7378-7384.  
b) C. M. Cruz, I. R. Márquez, S. Castro-Fernández, J. M. Cuerva, E. Maçoas, A. G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8068-8072.

**Tabla 18.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXXXII-LXXXIV**.

| Compuesto      | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%)  | Referencia |
|----------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>LXXXII</b>  | 340                 | 0.0006    | No descrito | 150        |
| <b>LXXXIII</b> | 483                 | 0.0013    | 2           | 151a       |
| <b>LXXXIV</b>  | 650                 | 0.0003    | 28          | 151b       |

### 3.4. Quiralidad planar

La quiralidad planar es un tipo especial de quiralidad en dos dimensiones. Según la IUPAC, ésta surge de la disposición de grupos fuera de un plano con respecto al plano de simetría. Esta quiralidad se puede ejemplificar con el atropoisomerismo del paraciclofano monosustituido, donde el grupo R se sitúa fuera el plano quiral formado por el anillo sustituido (Figura 67). De forma análoga a los casos anteriores la configuración molecular de estas estructuras se designa mediante las letras  $R_p$  o  $S_p$ .

**Figura 66.** Nomenclatura de sistemas con quiralidad planar.

Entre las moléculas que pertenecen a este grupo, las más estudiadas son las basadas en esqueletos de [2.2]paraciclofano, cuya quiralidad es causada por la inmovilización de dos anillos de benceno de forma proximal.

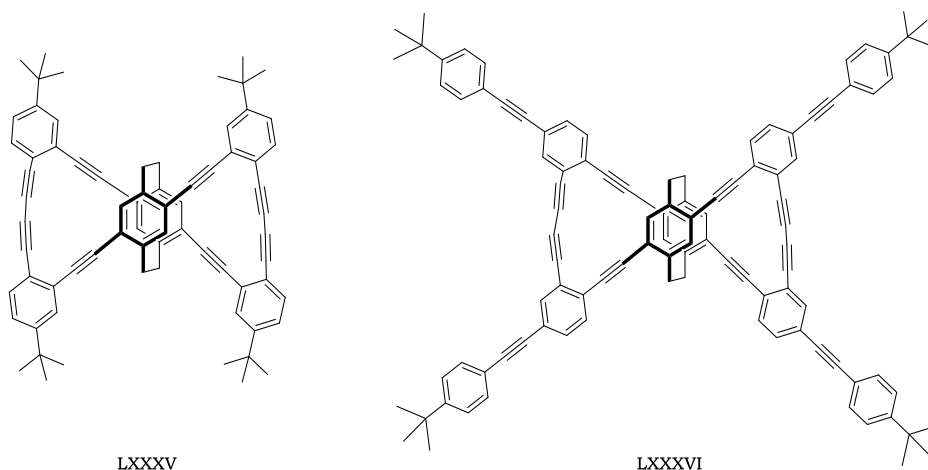
La mayoría de las aportaciones de esta categoría han sido llevadas a cabo por Morisaki, Chujo y colaboradores, que han sintetizado y medido las propiedades ópticas de toda una variedad de moléculas derivadas del [2.2]paraciclofano (Figura 68). Entre las estructuras más sencillas, destacan por su alto valor de  $g_{lum}$  el compuesto **LXXXV**, con 0.011<sup>154</sup>, y un derivado

<sup>154</sup> Y. Morisaki, M. Gon, T. Sasamori, N. Tokitoh, Y. Chujo, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3350-3353.



## BLOQUE I

extendido en una unidad de *tert*-butilfenilacetileno (compuesto **LXXXVI**), con un valor similar de 0.01 de  $g_{lum}$ .<sup>155</sup>



**Figura 67.** Ciclofanos de Morisaki y Chujo.

Tras demostrar que estos derivados planares constituyen una geometría eficaz para conseguir incrementar la señal de CPL, en el mismo grupo se han sintetizado una amplia variedad de moléculas basadas en el mismo concepto pero con pequeñas modificaciones estructurales. Así, a partir del [2.2]paracyclophano se han obtenido dímeros (**LXXXVII**)<sup>156</sup>, oligómeros (**LXXXVIII**)<sup>157</sup> y dendrímeros (**LXXXIX**).<sup>158</sup> También se han acoplado a este esqueleto anillos de antraceno<sup>159</sup>, naftaleno (**XC**)<sup>160</sup>, feniletano (**XCI**)<sup>161</sup> y se han funcionalizado los anillos de benceno de forma asimétrica (**XCII**).<sup>162</sup> Sin embargo, a pesar de la gran variedad y complejidad estructural y geométrica introducida, todas estas moléculas han mantenido el valor de  $g_{lum}$  inferior a 0.01.

<sup>155</sup> M. Gon, Y. Morisaki, Y. Chujo, *J. Mater. Chem. C* **2015**, 3, 521-529.

<sup>156</sup> Y. Morisaki, R. Sawada, M. Gon, Y. Chujo, *Chem. Asian J.* **2016**, 11, 2524-2527.

<sup>157</sup> Y. Morisaki, K. Inoshita, Y. Chujo, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 8386-8390.

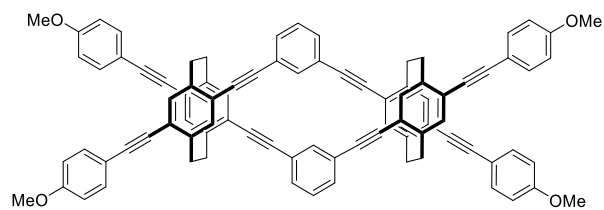
<sup>158</sup> M. Gon, Y. Morisaki, R. Sawada, Y. Chujo, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 2291-2298.

<sup>159</sup> M. Gon, Y. Morisaki, Y. Chujo, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7756-7762.

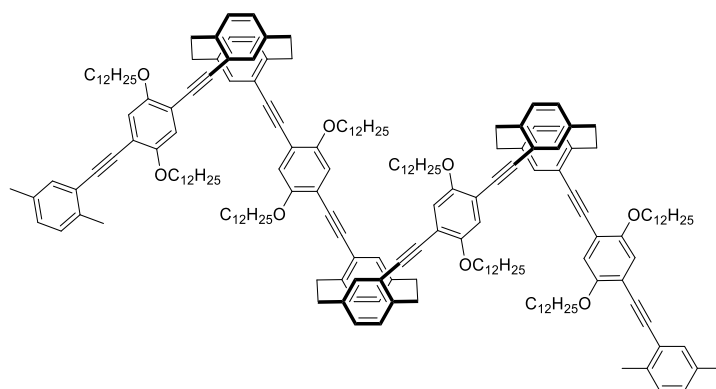
<sup>160</sup> M. Gon, H. Kozuka, Y. Morisaki, Y. Chujo, *Asian. J. Org. Chem.* **2016**, 5, 353-359.

<sup>161</sup> M. Gon, Y. Morisaki, Y. Chujo, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 6323-6329.

<sup>162</sup> Y. Sasai, H. Tsuchida, T. Kakuta, T. Ogoshi, Y. Morisaki, *Mater. Chem. Front.* **2018**, 2, 791-795.

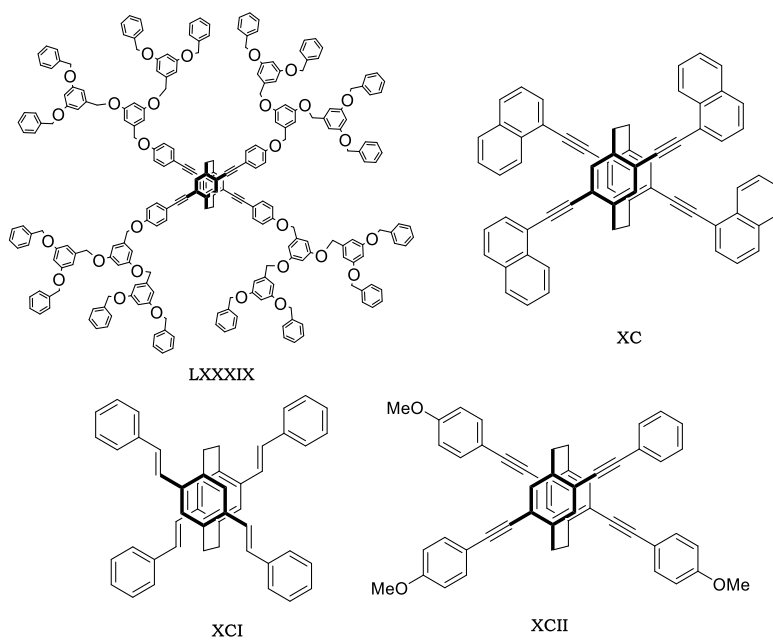


LXXXVII



LXXXVIII

**Figura 68.** Dímero y oligómero de ciclofano activos en CPL.



LXXXIX

XC

XCI

XCII

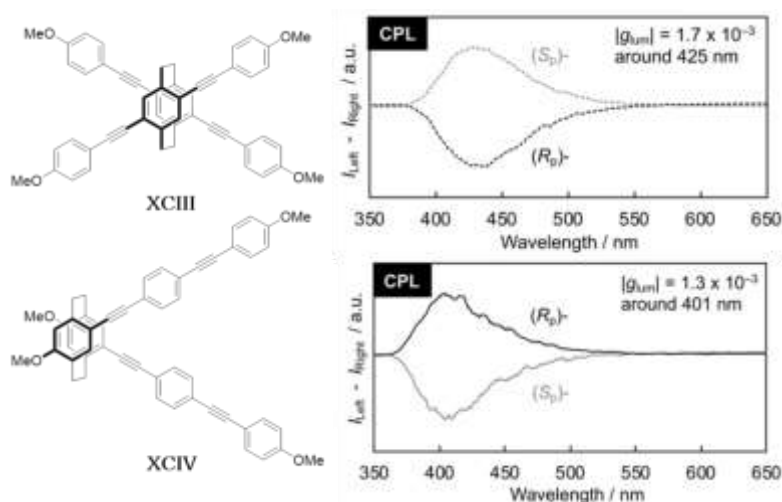
**Figura 69.** Otros ciclofanos extendidos.

BLOQUE I

**Tabla 19.** Propiedades quirópticas de los compuestos **LXXXV-XCII**.

| Compuesto       | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|-----------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>LXXXV</b>    | 460                 | 0.011     | 45         | 152        |
| <b>LXXXVI</b>   | 471                 | 0.01      | 60         | 153        |
| <b>LXXXVII</b>  | 372                 | 0.0016    | 77         | 154        |
| <b>LXXXVIII</b> | 415                 | 0.0025    | 60         | 155        |
| <b>LXXXIX</b>   | 417                 | 0.0014    | 66         | 156        |
| <b>XC</b>       | 421                 | 0.0016    | 78         | 158        |
| <b>XCI</b>      | 455                 | 0.0037    | 78         | 159        |
| <b>XCII</b>     | 425                 | 0.0017    | 73         | 160        |

Recientemente, Morisaki ha estudiado la influencia de la disposición de los sustituyentes del [2.2]paraciclofano en forma de “V” en lugar de “X”. Aunque el valor de  $g_{lum}$  también es menor de 0.01, estas nuevas estructuras presentan signo contrario a la de sus análogas en forma de “X”, constituyendo esta estrategia un ejemplo de cómo se puede controlar el signo de CPL al cambiar la orientación de sistemas  $\pi$ -extendidos (Figura 71). Así, un diseño adecuado de la orientación de sistemas aromáticos puede originar una mejora en las propiedades quirópticas.<sup>163</sup> Un enfoque similar ha sido descrito recientemente por Mazaki al introducir oligofenilenos en el esqueleto del [2.2]paraciclofano.<sup>164</sup>

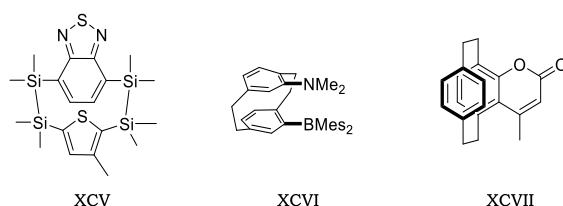


**Figura 70.** Espectros de CPL de los ciclofanos en “X” y “V” de Morisaki.

<sup>163</sup> K. Kikuchi, J. Nakamura, Y. Nagata, H. Tsuchida, T. Kakuta, T. Ogoshi, Y. Morisaki, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1681-1685.

<sup>164</sup> S. Ishioka, M. Hasegawa, N. Hara, H. Sasaki, Y. Nojima, Y. Imai, Y. Mazaki, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 640-643.

Otros motivos empleados en esqueletos de paraciclofanos incluyen disilanos (**XCIV**)<sup>165</sup>, arilboranos (**XCVI**)<sup>166</sup> y cumarinas (**XCVII**)<sup>167</sup> cuyas propiedades ópticas son transferidas al sistema. En estos casos, los valores de  $g_{lum}$  obtenidos permanecen en el rango de  $10^{-3}$ .



**Figura 71.** Otros paraciclofanos activos en CPL.

**Tabla 20.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XCIII-XCVII**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XCIII</b> | 425                 | 0.0017    | 75         | 161        |
| <b>XCIV</b>  | 401                 | 0.0013    | 81         | 161        |
| <b>XCIV</b>  | 500                 | 0.0017    | 5          | 163        |
| <b>XCVI</b>  | 531                 | 0.0042    | 46         | 164        |
| <b>XCVII</b> | 435                 | 0.005     | 0.01       | 165        |

En 2019 se describieron los primeros ejemplos de una nueva familia de ciclofanos basados en carbazoles y denominados carbazolofanos, con destacables propiedades quirópticas que pueden competir con los paraciclofanos sustituidos con grupos *tert*-butilo. En los primeros compuestos sintetizados de esta familia se incorporaron los anillos de carbazol como sustituyentes, a través del nitrógeno, del [2.2]paraciclofano (**XCVIII**)<sup>168</sup> o bien compartiendo un anillo de benceno con él (**XCIX**).<sup>169</sup> Recientemente, el grupo de Mori ha sintetizado carbazolofanos con valores de  $g_{lum}$  de hasta 0.013. Esta alta respuesta de CPL se ha conseguido mediante el solapamiento de dos unidades de carbazol unidos por puentes

<sup>165</sup> M. Shimada, Y. Yamanoi, T. Ohto, S. Pham, R. Yamada, H. Tada, K. Omoto, S. Tashiro, M. Shionoya, M. Hattori, K. Jimura, S. Hayashi, H. Koike, M. Iwamura, K. Nozaki, H. Nishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11214-11221.

<sup>166</sup> M. Zhang, Z. Li, B. Lu, Y. Wang, Y. Ma, C. Zhao, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6868-6871.

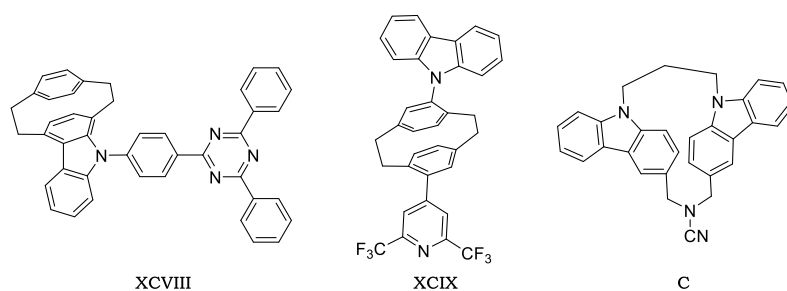
<sup>167</sup> M. Delcourt, C. Reynaud, S. Turcaud, L. Favereau, J. Crassous, L. Micouin, E. Benedetti, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 888-899.

<sup>168</sup> X. Liang, T. Liu, Z. Yan, Y. Zhou, J. Su, X. Luo, Z. Wu, Y. Wang, Y. Zheng, J. Zuo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17220-17225.

<sup>169</sup> N. Sharma, E. Spuling, C. M. Mattern, W. Li, O. Fuhr, Y. Tsuchiya, C. Adachi, S. Bräse, I. D.W. Samuel, E. Zysman-Colman, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 6689-6696.

## BLOQUE I

alquílicos, lo que genera un equivalente de paraciclofano construido a partir de carbazoles en lugar de anillos de benceno (**C**).<sup>170</sup> Estas estructuras abren las puertas hacia la síntesis de una nueva familia de compuestos con interesantes propiedades quirópticas, con respuestas un orden de magnitud superior a los ciclofanos descritos anteriormente.



**Figura 72.** Ciclofanos basados en carbazoles.

**Tabla 21.** Propiedades quirópticas de los compuestos **XCVIII-C**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>XCVIII</b> | 470                 | 0.013     | 70         | 166        |
| <b>XCIX</b>   | 440                 | 0.012     | 51         | 167        |
| <b>C</b>      | 390                 | 0.013     | 5          | 168        |

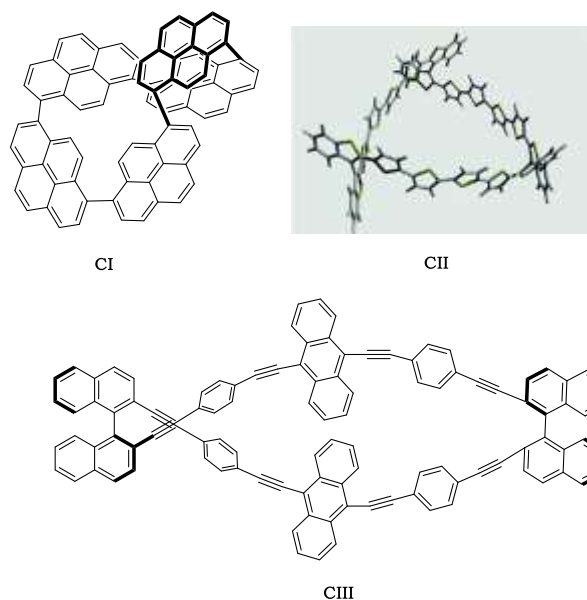
### 3.5. Otras estructuras

En esta sección se exponen cuatro moléculas cuyas geometrías especiales no pueden clasificarse en ninguna de las categorías anteriores. Si bien hacen un uso puntual de algunas de las metodologías previas, su geometría global no se adapta a las quiralidades ya mencionadas.

En primer lugar, el entrecruzamiento de varias cadenas de compuestos aromáticos a través de diferentes ejes axiales quirales permite generar un macrociclo asimétrico. Esta técnica ha sido usada para sintetizar macrociclos basados en pirenos,<sup>171</sup> tiofenos<sup>172</sup> y etinilbencenos<sup>173</sup> con valores de  $g_{lum}$  que alcanzan 0.011 en el último caso.

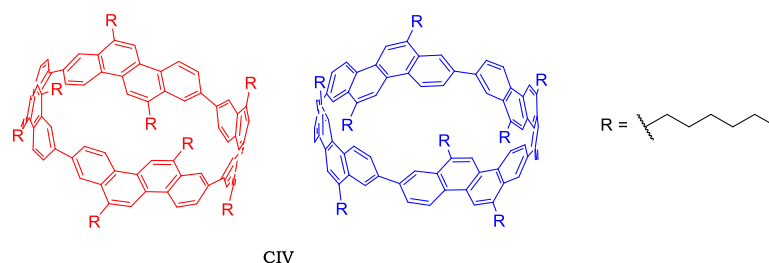
<sup>170</sup> K. Tani, R. Imafuku, K. Miyanaga, M. E. Masaki, H. Kato, K. Hori, K. Kubono, M. Taneda, T. Harada, K. Goto, F. Tani, T. Mori, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 2057-2063.

<sup>171</sup> R. Kurosaki, M. Suzuki, H. Hayashi, M. Fujiki, N. Aratani, H. Yamada, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 9618-9621.



**Figura 73.** Estructuras basadas en macrociclo.

En 2017, Isobe y colaboradores sintetizaron unos compuestos con estructura cilíndrica basados en unidades de criseno. Entre ellos se encuentra el derivado **CIV** que, con un  $g_{lum}$  de 0.152 y un rendimiento cuántico del 80%, es la SOM con el mayor factor de disimetría descrito hasta la fecha. En este caso, un alto momento de transición del dipolo magnético junto con su disposición en un ángulo de  $180^\circ$  respecto al momento eléctrico generan una combinación eficaz que justifica los sorprendentes valores de  $g_{lum}$  obtenidos.<sup>174</sup>



**Figura 74.** Enantiómeros de la molécula cilíndrica de Isobe.

<sup>172</sup> F. Sannicolò, P. R. Mussini, T. Benincori, R. Cirilli, S. Abbate, S. Arnaboldi, S. Casolo, E. Castiglioni, G. Longhi, R. Martinazzo, M. Panigati, M. Pappini, E. Q. Procopio, S. Rizzo, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15298-15302.

<sup>173</sup> K. Miki, T. Noda, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo, Y. Mizuhata, N. Tokitoh, K. Ohe, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9211-9216.

<sup>174</sup> S. Sato, A. Yoshii, S. Takahashi, S. Furumi, M. Takeuchi, H. Isobe, *PNAS.* **2017**, *114*, 13097-13101.

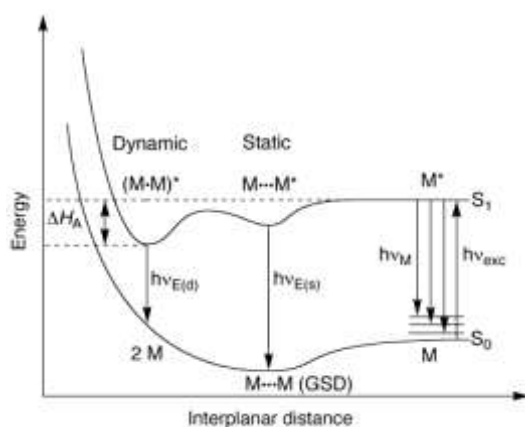
## BLOQUE I

**Tabla 22.** Propiedades quirópticas de los compuestos **CI-CIV**.

| Compuesto   | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi(\%)$ | Referencia |
|-------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>CI</b>   | 448                 | 0.001     | 64         | 169        |
| <b>CII</b>  | 470                 | 0.003     | 37         | 170        |
| <b>CIII</b> | 515                 | 0.011     | 49         | 171        |
| <b>CIV</b>  | 447                 | 0.152     | 80         | 172        |

### 3.6. Excímeros

Junto con el diseño estructural de una molécula, otra estrategia usada habitualmente para que un compuesto sea activo en CPL, es la formación de un excímero. Un excímero se define como un dímero que se encuentra asociado en un estado electrónico excitado y disociado cuando está en el estado fundamental. Su formación requiere que un monómero excitado interactúe con otro monómero en estado fundamental (Figura 77). De esta forma, los dos monómeros deben estar suficientemente separados para que cuando la luz se absorba, la excitación sea localizada en solo uno de los monómeros.<sup>175</sup>



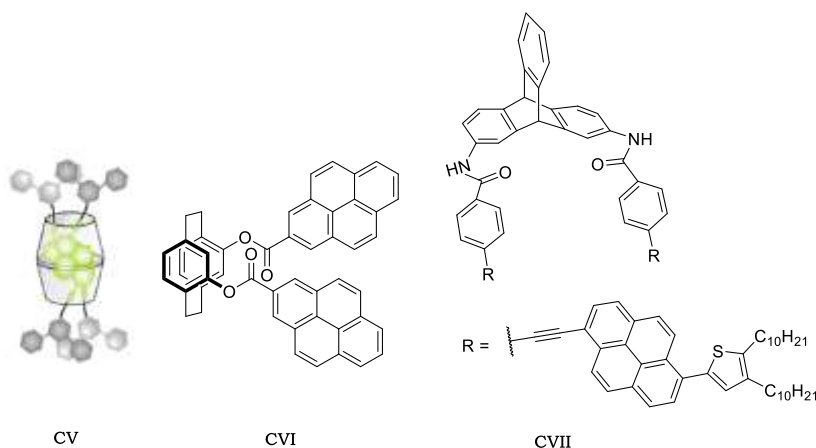
**Figura 75.** Diagrama de energía potencial para una fotoasociación.

Compuestos policíclicos aromáticos como el naftaleno, el antraceno y el perileno se usan para generar excímeros, pero sin duda el más extensamente utilizado es el pireno. Sus ventajas son un mayor rendimiento cuántico y generalmente no muestra fotoreactividad ni forma fotodímeros.

<sup>175</sup> F. M. Winnik, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 587-614.

Las bandas de fluorescencia del monómero del pireno suelen aparecer entre 370 y 430 nm, mientras que la aparición de una banda ancha en torno a 480 nm se corresponde con la presencia de un excímero.<sup>176</sup>

La introducción de pirenos en diferentes estructuras ha sido una herramienta eficaz para transferir sus propiedades ópticas a diversas moléculas. De entre las moléculas activas en CPL cuya emisión procede de un excímero podemos destacar un rotaxano formado por ciclodextrinas (**CV**)<sup>177</sup> con una cavidad hidrofóbica donde se aloja el excímero así como moléculas derivadas de [2.2]ciclofano (**CVI**)<sup>178</sup>, tripticeno (**CVII**)<sup>179</sup> y binaftilos.<sup>180</sup> Este último consiste en un cuaternaftilo con seis unidades de pireno y cuyo  $g_{lum}$  alcanza el valor de 0.037.



**Figura 76.** Sistemas con excímeros de pirenos.

**Tabla 23.** Propiedades quirópticas de los compuestos **CV-CVII**.

| Compuesto   | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|-------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>CV</b>   | 480                 | 0.015     | 37         | 175        |
| <b>CVI</b>  | 452                 | 0.006     | 0.17       | 176        |
| <b>CVII</b> | 550                 | 0.0015    | 29         | 177        |

<sup>176</sup> S. Karuppannan, J. Chambron, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 964-984.

<sup>177</sup> M. Inouye, K. Hayashi, Y. Yonenaga, T. Itou, K. Fujimoto, T. Uchida, M. Iwamura, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14392-14396.

<sup>178</sup> N. Hara, M. Shizuma, T. Harada, Y. Imai, *RSC Adv.* **2020**, *10*, 11335-11338.

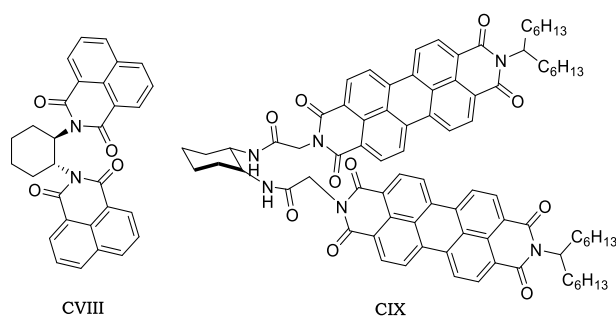
<sup>179</sup> T. Ikai, Y. Wada, S. Awata, C. Yun, K. Maeda, M. Mizuno, T. M. Swager, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 8440-8447.

<sup>180</sup> K. Takaishi, R. Takehana, T. Ema, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1449-1452.



## BLOQUE I

Perilenos<sup>181</sup> y naftalenos<sup>182</sup> también se han empleado para generar excímeros en esqueletos de diaminociclohexanos quirales (Figura 79) y en un rotaxano similar a **CV**.<sup>183</sup>



**Figura 77.** Excímeros de naftalenos y perilenos.

**Tabla 24.** Propiedades quirópticas de los compuestos **CVIII-CIX**.

| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%)  | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>CVIII</b> | 450                 | 0.013     | No descrito | 180        |
| <b>CIX</b>   | 540                 | 0.0006    | 67          | 179        |

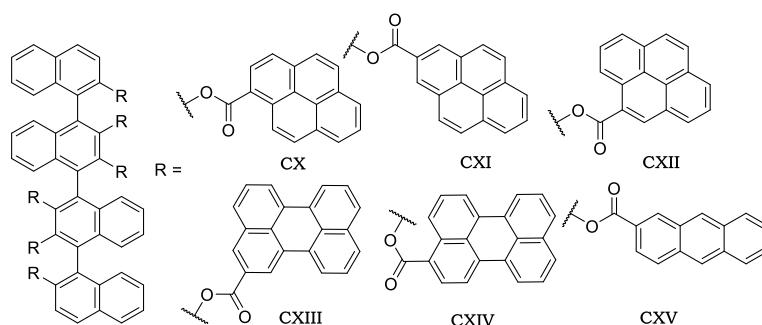
En 2019, el grupo de Ema, en un intento por esclarecer la relación entre la conformación de los excímeros y el signo del CPL, sintetizó diversos derivados de cuaternaftilo (Figura 80). Al introducir en los fenoles del esqueleto principal grupos pireno (**CX-CXII**), perileno (**CXIII-CXIV**) y antraceno (**CXV**) en distintas posiciones obtuvieron compuestos cuyos excímeros presentan sentidos de giros diferentes. Los derivados **CX**, **CXII**, **CXIII** y **CXV** que tienen señal de CPL positiva se corresponden con excímeros en los que el giro se produce en sentido horario. En cambio, los compuestos **CXI** y **CXIV** que muestran un valor de CPL negativo exhiben la conformación contraria. Esta regla puede ayudar a predecir el signo de CPL de excímeros preorganizados.<sup>184</sup>

<sup>181</sup> J. Kumar, T. Nakashima, H. Tsumatori, M. Mori, M. Naito, T. Kawai, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14090-14097.

<sup>182</sup> Y. Sheng, J. Ma, S. Liu, Y. Wang, C. Zhu, Y. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9519-9522.

<sup>183</sup> K. Hayashi, Y. Miyaoka, Y. Ohishi, T. Uchida, M. Iwamura, K. Nozaki, M. Inouye, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 14613-14616.

<sup>184</sup> K. Takaishi, K. Iwachido, R. Takehana, M. Uchiyama, T. Ema, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6185-6190.



**Figura 78.** Derivados de cuaternaftilo desarrollados por Ema.

**Tabla 25.** Propiedades quirópticas de los compuestos **CX-CXV**.

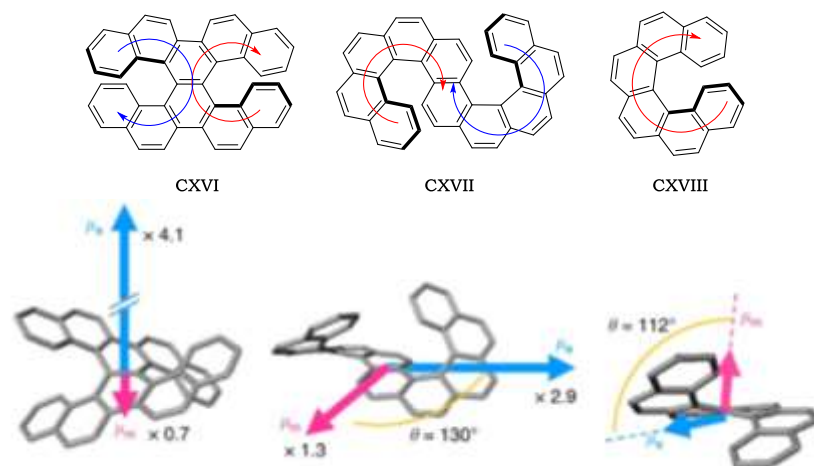
| Compuesto    | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|--------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>CX</b>    | 550                 | 0.037     | 24         | 182        |
| <b>CXI</b>   | 430                 | -0.0028   | 35         | 182        |
| <b>CXII</b>  | 490                 | 0.014     | 67         | 182        |
| <b>CXIII</b> | 530                 | 0.0033    | 24         | 182        |
| <b>CXIV</b>  | 570                 | -0.013    | 38         | 182        |
| <b>CXV</b>   | 450                 | 0.001     | 3          | 182        |

### 3.7. Últimas consideraciones

Durante las secciones anteriores se han mostrado muchas moléculas con geometrías muy diversas y sus respectivas respuestas de CPL. Aunque todas las estructuras son capaces de emitir CPL, ciertas moléculas son más eficaces que otras. En este sentido, tanto la simetría molecular como el alineamiento de los elementos quirales determinan las respuestas de CPL. La realización de cálculos computacionales permite determinar los momentos dipolares eléctrico y magnético de la transición así como el ángulo que forman y, a través de su manipulación, obtener geometrías que mejoren la señal de CPL. Este concepto ha sido ilustrado por Mori y colaboradores a partir de los helicenos que se muestran en la Figura 81.<sup>185</sup>

<sup>185</sup> H. Tanaka, M. Ikenosako, Y. Kato, M. Fujiki, Y. Inoue, T. Mori, *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 38.

BLOQUE I



**Figura 79.** Helicenos estudiados por Mori y sus respectivos momentos dipolares eléctrico (azul) y magnético (rosa).

**Tabla 26.** Propiedades quirópticas de los compuestos **CXVI-CXVIII**.

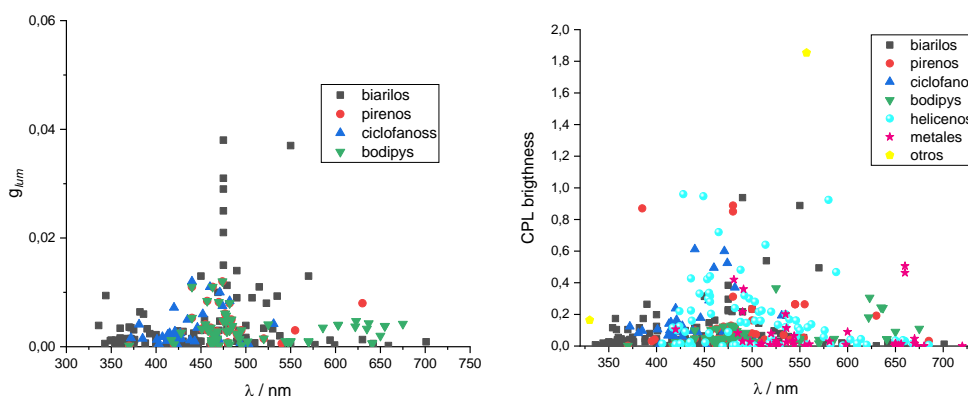
| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|------------|
| <b>CXVI</b>   | 494                 | 0.0025    | 2          | 183        |
| <b>CXVII</b>  | 434                 | 0.0021    | 4          | 183        |
| <b>CXVIII</b> | 420                 | 0.0009    | 3          | 183        |

En este estudio se observó que el valor de  $g_{lum}$  en los helicenos **CXVI** y **CXVII** es superior al obtenido en **CXVIII**. En el primer caso es debido al ángulo entre los momentos dipolares eléctrico y magnético, es de  $180^\circ$ . Considerando la Ecuación 21, este ángulo es óptimo ya que el valor absoluto de  $\cos 180^\circ$  es uno y por tanto maximiza el valor de  $g_{lum}$ . En el segundo caso, se debe al aumento del momento dipolar magnético y la disminución del eléctrico que, considerando la expresión de  $g_{lum}$  en función de estos parámetros, implica el aumento del factor de disimetría. De esta manera, la mejora de las propiedades quirópticas se puede predecir racionalizando los momentos dipolares eléctrico y magnético así como el ángulo relativo entre ellos.

Conocer diferentes parámetros ópticos como el  $g_{lum}$ , rendimiento cuántico o la longitud de onda de emisión de las SOM es fundamental para el desarrollo de aplicaciones concretas.<sup>186</sup> Ante la gran cantidad de datos

<sup>186</sup> Y. Nagata, T. Mori, *Front. Chem.* **2020**, 8, 448.

disponibles en bibliografía nos hemos visto en la necesidad de elaborar una base de datos que recoja esta información, de esta forma se puede tener una panorámica del estado actual de la investigación así como de las necesidades por desarrollar. En la Figura 82 se pueden observar de forma gráfica los datos de  $g_{lum}$  y de brillo con respecto a longitud de onda de todas las SOM que poseen CPL hasta la fecha. Con estas gráficas se evidencia que el 99% de las moléculas tienen un valor de  $g_{lum}$  menor de 0.02 y además hay escasos ejemplos de SOM con emisión superior a 600 nm e inferior a 350 nm. Esta base de datos estará disponible próximamente publicada en una página web para consulta de la comunidad científica.



**Figura 80.** Factor de disimetría y brillo con respecto a longitud de onda de emisión de diversas SOM.

## 4. Aplicaciones

Los compuestos activos en CPL han sido utilizados en diversas áreas como por ejemplo dispositivos ópticos de tres dimensiones, circuitos electrónicos basados en espintrónica,<sup>187</sup> tintas de seguridad,<sup>188</sup> técnicas de bioimagen,<sup>189</sup> tecnologías LASER,<sup>190</sup> OLED<sup>191</sup> o protección de datos y

<sup>187</sup> D. Kim, *J. Korean. Phys. Soc.* **2006**, *49*, 5505-5508.

<sup>188</sup> J. Andres, R. D. Hersch, J. Moser, A. Chauvin, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 5029-5036.

<sup>189</sup> M. C. Heffern, L. M. Matosziuk, T. J. Meade, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4496-4539.

<sup>190</sup> J. Jiménez, L. Cerdán, F. Moreno, B. L. Maroto, I. García-Moreno, J. L. Lunkley, G. Muller, S. de la Moya, *J. Phys. Chem. C.* **2017**, *121*, 5287-5292.

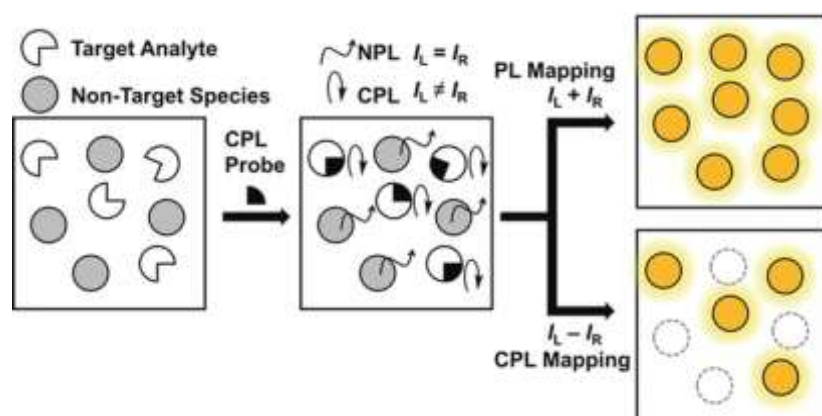
<sup>191</sup> F. Zinna, M. Pasini, F. Galeotti, C. Botta, L. di Bari, U. Giovannella, *Adv. Funct. Mater.* **2017**, *27*, 1603719-1603726.

## BLOQUE I

encriptación.<sup>192</sup> En biología y química, estas moléculas encuentran aplicación como sondas y sensores que responden a variaciones de diversos parámetros, o a la presencia de sustancias o estímulos físicos externos.<sup>193</sup>

### 4.1. Sensores de CPL

Otorgarle capacidad de respuesta a una molécula frente a un determinado estímulo es imprescindible para el desarrollo de sensores. En el caso de sensores de CPL, muchos de los ejemplos descritos se basan en SOM que adoptan dos estructuras o conformaciones diferentes en respuesta a distintos estímulos externos como la luz, la temperatura o la presencia de determinadas sustancias. Además, si de los dos estados solo uno es activo en CPL, se obtiene un interruptor de CPL, que puede ser empleado en tecnologías de seguridad y dispositivos de detección.<sup>194</sup> En el siguiente ejemplo se pone de manifiesto como un sensor de CPL ha permitido discriminar entre una señal procedente del analito objetivo y una señal de otra molécula. Aunque las dos especies (el analito y otra especie presente) sean fluorescentes sólo la unión de la sonda y el analito genera una especie emisora de CPL, diferenciándose así el analito del resto de especies presentes en el medio (Figura 83). Así pues, la técnica de CPL tiene la característica de ser más específica y aportar más información que únicamente la fluorescencia.<sup>195</sup>



<sup>192</sup> J. Andréasson, U. Pischel, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 2266-2279.

<sup>193</sup> a) K. Staszak, K. Wieszczycka, V. Marturano, B. Tylkowski, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, 397, 76-90. b) X. Zhang, J. Yin, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 4918-4959.

<sup>194</sup> J. Ma, Q. Peng, C. Zhao, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 15441-15454.

<sup>195</sup> Y. Imai, Y. Nakano, T. Kawai, J. Yuasa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 8973-8978.

**Figura 81.** Detección selectiva de un analito mediante CPL.

Con respecto a la anulación de la señal de CPL mediante estímulos externos, Ema y colaboradores han desarrollado un interruptor de CPL basado en un binaftilo unido a un grupo 3,3'-bipiridilo que se puede protonar y desprotonar fácilmente. Estas piridinas se protonan tras añadir ácido generándose a su vez puentes de hidrógeno con los grupos metoxilo del binaftilo. Esto provoca la planarización de la estructura y la consecuente disminución de la señal de CPL tal y como se indica en la Figura 84.<sup>196</sup>

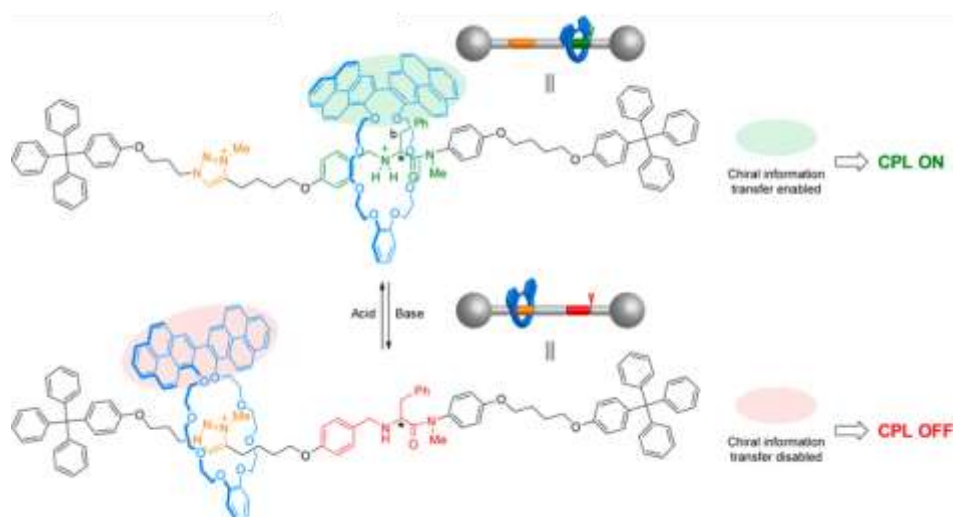
**Figura 82.** Interruptor de CPL mediante cambio de pH.

Otro interruptor de CPL debido a un cambio del pH es un 2[rotaxano] en cuyo macrociclo se ha incluido un bispireno y en el *thread* un aminoácido que transfiere la quiralidad a los pirenos. Cuando el aminoácido está protonado, el macrociclo interacciona con éste mediante un puente de hidrógeno, transfiriéndole la quiralidad y generándose señal de CPL. En cambio, al añadir una base, el aminoácido se desprotona y el macrociclo cambia su posición, perdiendo la información quiral pero no la fluorescencia (Figura 85).<sup>197</sup>

<sup>196</sup> K. Takaishi, M. Yasui, T. Ema, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5334-5338.

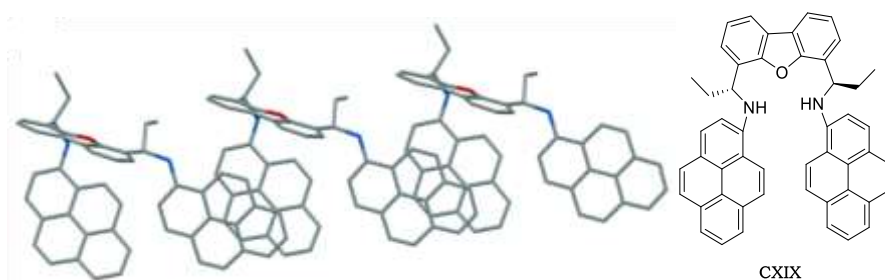
<sup>197</sup> A. H.G. David, R. Casares, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, V. Blanco, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18064-18074.

## BLOQUE I



**Figura 83.** Interruptor de CPL basado en un rotaxano.

Además del pH, otro parámetro empleado para modificar la señal de CPL es la concentración del compuesto quiral. En este sentido, Imai y Asami sintetizaron derivados de dibenzofurano incluyendo pirenos en su estructura en los que la emisión de CPL evoluciona del monómero (-0.001 de  $g_{lum}$  a 424 nm) al excímero (+0.001 de  $g_{lum}$  a 505 nm) al aumentar la concentración.<sup>198</sup> En la Figura 86 se puede apreciar la formación de los excímeros del compuesto **CXIX**.

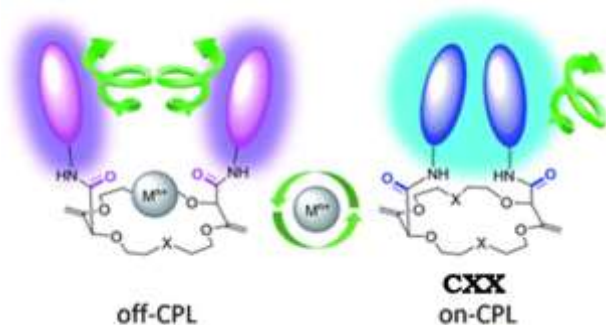


**Figura 84.** Monómero CXIX y estructura del excímero.

La misma estrategia basada en la formación de un excímero se ha utilizado en un macrociclo sustituido con diferentes fluoróforos (pireno, perileno, fluoreno). El compuesto **CXX** emite CPL debido al excímero de los pirenos. Sin embargo, al añadir  $\text{Na}^+$  éste se coordina al éter corona

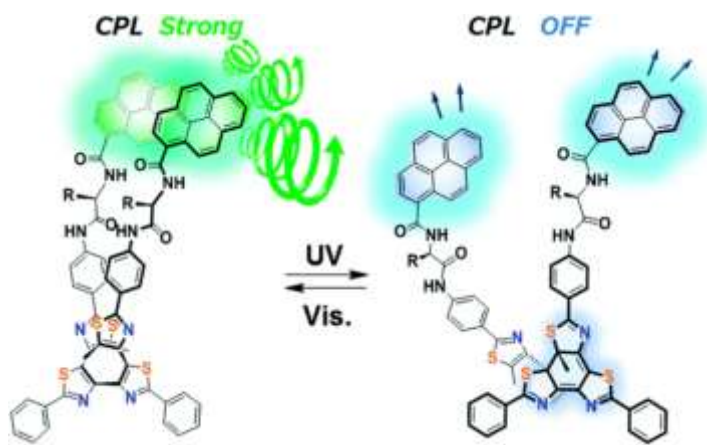
<sup>198</sup> S. Ito, K. Ikeda, S. Nakanishi, Y. Imai, M. Asami, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 6323-6326.

provocando un cambio conformacional que separa los pirenos, evitando la fluorescencia derivada del excímero (Figura 87).<sup>199</sup>



**Figura 85.** Interruptor de CPL mediante coordinación con metales.

Por otro lado, Kawai y colaboradores han diseñado un fotointerruptor de CPL basado en dos pirenos dispuestos en un tetratiazol helicoidal. El CPL procedente del excímero del pireno es controlado por cambios geométricos del tetratiazol tras una reacción de fotoisomerización (Figura 88).<sup>200</sup>



**Figura 86.** Interruptor de CPL mediante fotoisomerización.

También el mismo grupo ha desarrollado moléculas capaces de generar respuesta de CPL tras la adición de aniones. En este caso, el sensor es de tipo fluorogénico, ya que inicialmente el compuesto no presenta CPL pero tras la formación de un enlace con el anión se induce una distorsión de la

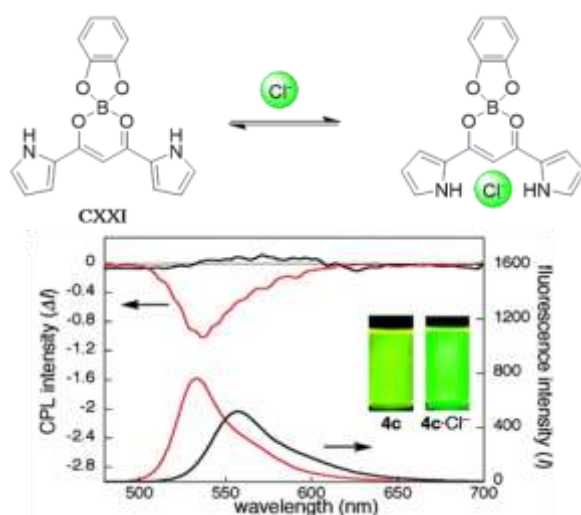
<sup>199</sup> A. Homberg, E. Brun, F. Zinna, S. Pascal, M. Górecki, L. Monnier, C. Besnard, G. Pescitelli, L. di Bari, J. Lacour, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 7043-7052.

<sup>200</sup> Y. Hashimoto, T. Nakashima, D. Shimizu, T. Kawai, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 5171-5174.



BLOQUE I

geometría de los pirroles  $\beta$ -sustituidos que da lugar a la aparición de CPL.<sup>201</sup>



**Figura 87.** Interruptor de CPL mediante unión con aniones.

<sup>201</sup> H. Maeda, Y. Bando, K. Shimomura, I. Yamada, M. Naito, K. Nobusawa, H. Tsumatori, T. Kawai, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9266-9269.

# Capítulo 1

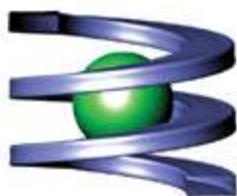
***Síntesis de interruptores de CPL eficientes  
basados en foldámeros helicoidales con  
estructura de o-OPE con grupos sulfóxido como  
inductores quirales***



## 1. Antecedentes

Como se ha mostrado en la introducción, ciertos foldámeros cuyo plegamiento se basa en interacciones de tipo puente de hidrógeno presentan muy buenas propiedades quirópticas con valores de  $g_{lum}$  un orden de magnitud superiores a los generalmente obtenidos en SOM. En este sentido, estas estructuras constituyen un punto de partida interesante para el diseño de buenos emisores de CPL.

Además de los puentes de hidrógeno, uno de los métodos usados en los últimos años para generar foldámeros consiste en la coordinación de distintas estructuras con metales, formándose una familia de compuestos denominados metalofoldámeros. En general, estas moléculas adoptan conformaciones ordenadas en presencia de iones metálicos o complejos, de forma que el centro metálico juega un papel fundamental para la formación de una conformación específica (Figura 90).<sup>202</sup>



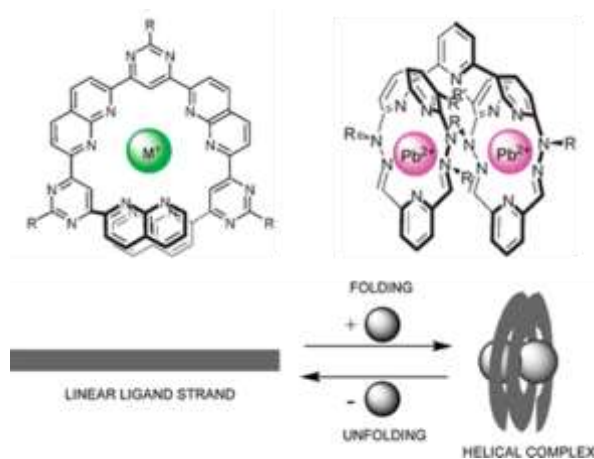
**Figura 88.** Representación de la conformación helicoidal de un metalofoldámero.

Ligandos y metales de diversas características se han aprovechado para sintetizar estos metalofoldámeros. Por ejemplo, Lehn y colaboradores sintetizaron unos ligandos mixtos formados por pirimidinas y 1,8-naftiridinas que son capaces de coordinarse con metales alcalinos como sodio, potasio y cesio. Además, la estructura predefinida por las naftiridinas crea una cavidad polar con un diámetro adecuado para alojar los cationes,<sup>203</sup> por lo que también es posible obtener agregados supramoleculares entre las hélices. Posteriormente, este mismo grupo desarrolló unos ligandos lineales combinando unidades de piridina e

<sup>202</sup> G. Maayan, M. Albrecht, *Metallofoldamers. Supramolecular architectures from helicates to biomimetics*, Wiley, **2013**.

<sup>203</sup> A. Petitjean, L. A. Cuccia, J. Lehn, H. Nierengarten, M. Schmutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1195-1198.

hidrazona cuya coordinación con Pb(II), Cd(II) y Hg(II) induce un plegamiento de la estructura (Figura 91).<sup>204</sup>



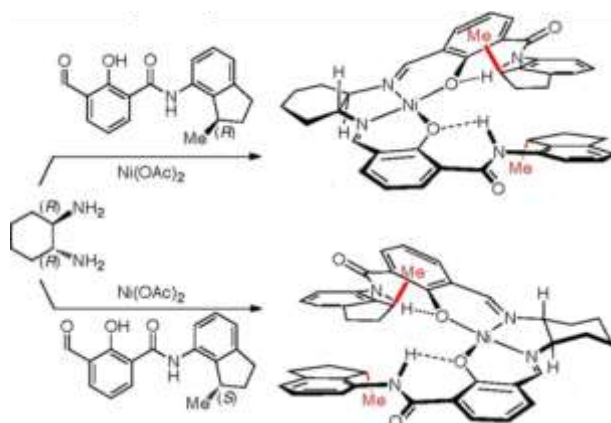
**Figura 89.** Metalofoldámeros basados en ligandos nitrogenados (arriba). Proceso de plegamiento y desplegamiento (abajo).

En 2005 el grupo de Fox realizó la síntesis de ligandos tipo salen y salphen que adoptan una conformación helicoidal mediante coordinación con Ni(II) y Cu(II). La estructura de los complejos se pudo comprobar mediante cristalografía de rayos X y resonancia magnética nuclear (RMN). Además, el complejo de cobre puede modificar reversiblemente su geometría al reducirse electroquímicamente a Cu(I) y cambiar su número de coordinación.<sup>205</sup> En 2010, estos autores introdujeron grupos quirales en los extremos de los ligandos, lo que permitió controlar el sentido de plegamiento de la hélice y analizar el dicroísmo circular de los metalofoldámeros generados (Figura 92).<sup>206</sup>

<sup>204</sup> A. Stadler, N. Kyritsakas, J. Lehn, *Chem. Commun.* **2004**, 2024-2025.

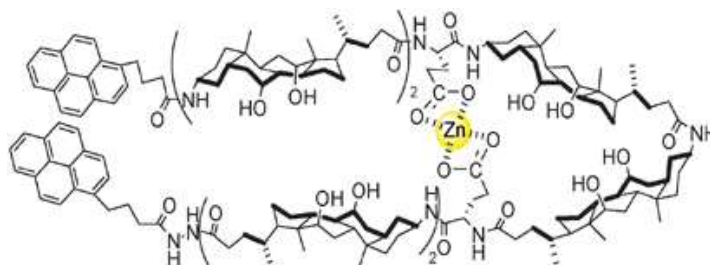
<sup>205</sup> F. Zhang, S. Bai, G. P.A. Yap, V. Tarwade, J. M. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10590-10599.

<sup>206</sup> Z. Dong, J. N. Plampin, G. P.A. Yap, J. M. Fox, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4002-4005.



**Figura 90.** Control del plegamiento mediante ligandos quirales.

Este tipo de estructuras se han empleado además como sensores de metales. En este sentido, Zhao y Zhong construyeron un foldámero híbrido formado por unidades de ácido cólico, metionina y marcado con dansilo como grupo fluorescente para su utilización para la detección de Hg(II). La hélice formada tiene una cavidad hidrofílica sensible a la coordinación con mercurio por la presencia del aminoácido.<sup>207</sup> De forma similar, diseñaron una sonda para la determinación de Zn(II), utilizando dos grupos pireno en los extremos como moléculas fluorescentes. Tras la coordinación con zinc, se produce el plegamiento de la estructura y el acercamiento de los pirenos, formándose así un excímero empleado por los autores para la cuantificación del metal (Figura 93).<sup>208</sup>



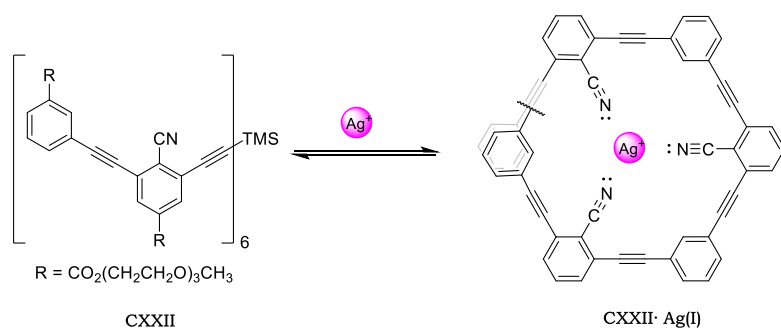
**Figura 91.** Foldámero para la detección de Zn(II).

Haciendo uso de la coordinación de Ag(I) con heteroátomos como el nitrógeno, Moore desarrolló unos oligómeros de *meta*-feniletinilenos (*m*-

<sup>207</sup> Y. Zhao, Z. Zhong, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4715-4717.

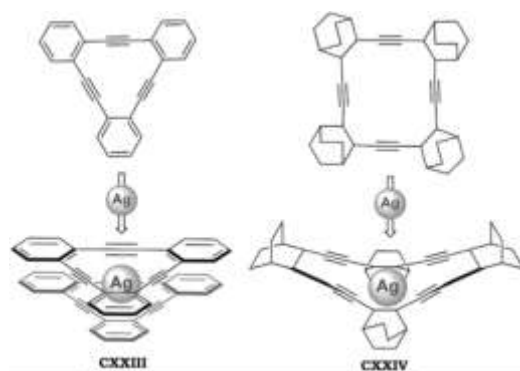
<sup>208</sup> Z. Zhong, Y. Zhao, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2891-2894.

OPE) (Figura 94). Estas estructuras tienen una conformación helicoidal donde los grupos nitrilo están orientados hacia el interior de la cavidad, donde se pueden alojar hasta dos equivalentes de Ag(I).<sup>209</sup>



**Figura 92.** Oligómeros de metafeniletinilenos plegados por Ag(I).

Además de la coordinación con heteroátomos, los cationes de Ag(I) pueden presentar una interacción carbofílica con alquinos. En este sentido, los grupos de Youngs<sup>210</sup> y Komatsu<sup>211</sup> caracterizaron unos complejos monoméricos formados por varios alquinos unidos a un átomo central de plata. El compuesto **CXXIV** tiene una cavidad con un tamaño adecuado para la incorporación de un catión Ag(I) mientras que la cavidad del compuesto **CXXIII** es más pequeña obteniéndose un complejo de tipo sándwich. Estos complejos representan los primeros ejemplos de la interacción del catión Ag(I) con más de un triple enlace.



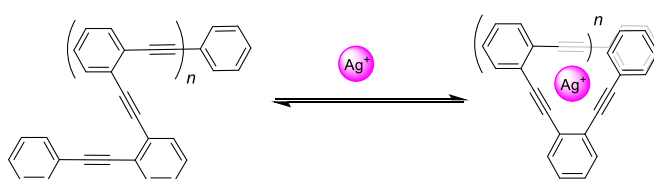
**Figura 93.** Complejos con plata desarrollados por Youngs y Komatsu.

<sup>209</sup> R. B. Prince, T. Okada, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 233-236.

<sup>210</sup> J. D. Ferrara, A. Djebli, C. Tessier-Youngs, W. J. Youngs, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 647-649.

<sup>211</sup> T. Nishinaga, T. Kawamura, K. Komatsu, *Chem. Commun.* **1998**, 2263-2264.

La metodología de Moore junto a las de Youngs y Komatsu llevaron a nuestro grupo de investigación a la síntesis de metalofoldámeros basados en oligómeros de *orto*-feniletinileno (*o*-OPE) cuyo plegamiento es el resultado de la coordinación de Ag(I) con los alquinos presentes en la molécula, obteniéndose así una conformación helicoidal (Figura 96).

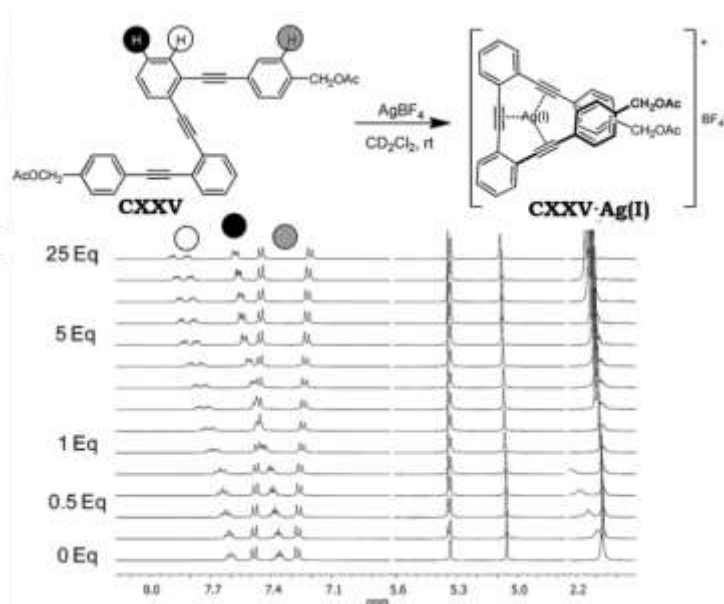


**Figura 94.** Plegamiento de *o*-OPE mediante Ag(I).

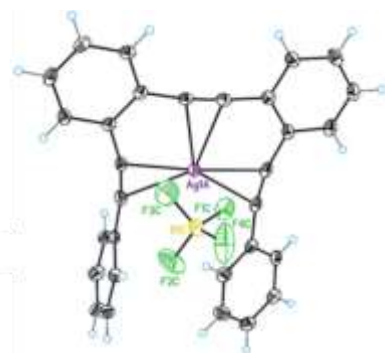
La estructura en disolución de estos *o*-OPE se evaluó mediante valoraciones con  $\text{AgBF}_4$  seguidas por RMN. En estos experimentos se observó que la sucesiva adición de plata promovía un desplazamiento de las señales de los protones aromáticos y, por tanto, un cambio estructural de la molécula. Además, estudios de afinidad revelaron que la coordinación tiene lugar con un estequiometría 1:1 y que un átomo de Ag(I) se coordina eficazmente con hasta cuatro alquinos (Figura 97). A través del análisis de la estructura obtenida mediante difracción de rayos X de uno de los derivados se evidenció que un catión de plata se localiza en la cavidad del *o*-OPE coordinado con tres alquinos en una geometría de bipirámide trigonal distorsionada (Figura 97).<sup>212</sup>

<sup>212</sup> A. Martín-Lasanta, L. Álvarez de Cienfuegos, A. Johnson, D. Miguel, A. J. Mota, A. Orte, M. J. Ruedas-Rama, M. Ribagorda, D. J. Cárdenas, M. C. Carreño, A. M. Echavarren, J. M. Cuerva, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 4582-4591.





**Figura 95.** Compuesto **CXXV** y valoración de  $^1\text{H-NMR}$  con  $\text{Ag(I)}$ .



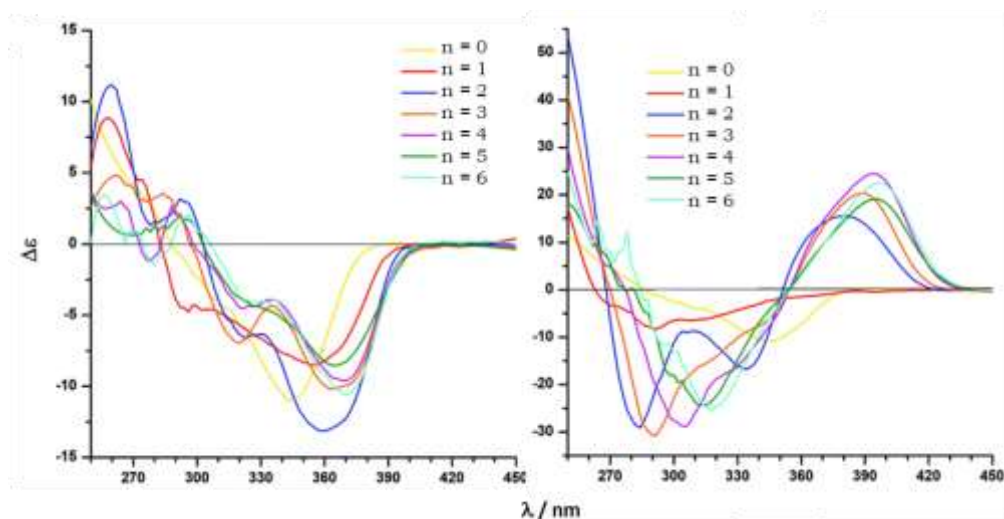
**Figura 96.** Cation  $\text{Ag(I)}$  coordinado a los alquinos de un *o*-OPE.

Una vez desarrollada la metodología para acceder a estos metalofoldámeros, el siguiente objetivo consistió en obtener una estructura homoquiral que pudiera presentar emisión de CPL. Así, se diseñó una estrategia basada en la funcionalización de uno de los extremos del *o*-OPE con un sulfóxido quiral para inducir quiralidad a toda la estructura (Figura 99, **CXXVI**). En ausencia de plata, los espectros de dicroísmo circular (CD) de los *o*-OPE presentan una banda con efecto Cotton negativo en torno a 350 nm estrechamente ligada con el grupo sulfóxido (Figura 100, izquierda). En presencia de  $\text{Ag(I)}$ , en los oligómeros con más de dos alquinos en su estructura aparece una nueva banda a mayor longitud de onda y de signo

contrario a la anterior, probando la formación de una estructura helicoidal, en concreto con helicidad *P*. Además, el incremento del número de alquinos y por tanto de vueltas de la hélice permite incorporar un nuevo catión de plata. Sin embargo, el segundo equivalente de plata cambia el proceso de plegamiento y conduce a una geometría diferente a la inicial, por lo que no se observa un aumento de las propiedades quirópticas (Figura 100, derecha).<sup>213</sup>



**Figura 97.** Plegamiento helicoidal de **CXXVI** tras adición de Ag(I).

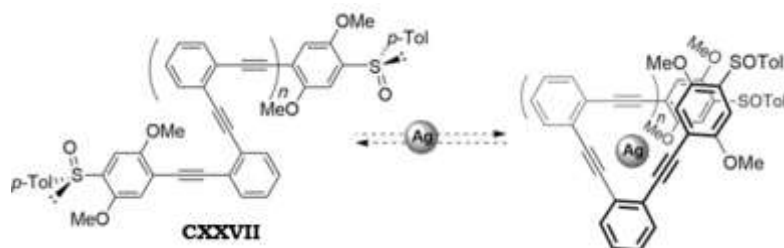


**Figura 98.** Espectros de ECD de los derivados **CXXVI** en ausencia (izquierda) y presencia de Ag(I) (derecha).

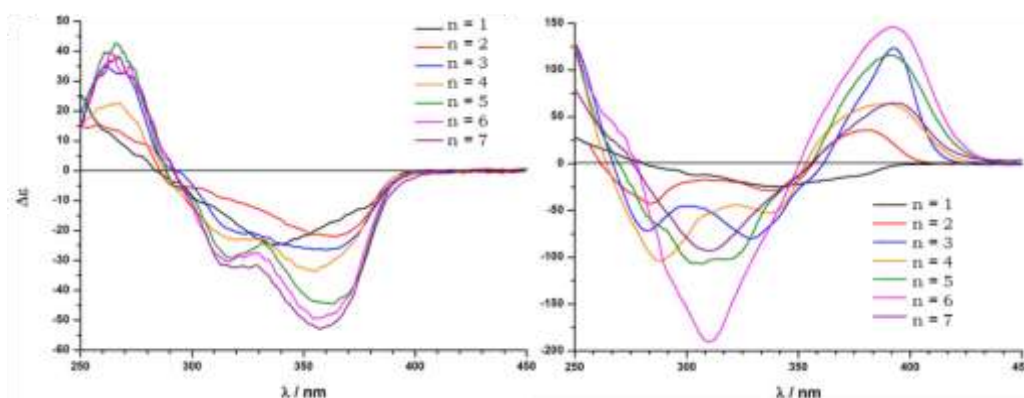
<sup>213</sup> S. Resa, P. Reiné, L. Álvarez de Cienfuegos, S. Guisán-Ceinos, M. Ribagorda, G. Longhi, G. Mazzeo, S. Abbate, A. J. Mota, D. Miguel, J. M. Cuerva, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8425-8434.

Continuando con la misma estrategia, se han sintetizado derivados con dos grupos sulfóxidos, uno en cada extremo del esqueleto del *o*-OPE (Figura 101). Estos compuestos presentan espectros de ECD similares a los monosulfóxidos anteriores pero con señales un poco más intensas (Figura 102). Mediante cálculos teóricos a nivel DFT y experimentos de fluorescencia de tiempo resuelto (TRES) se concluyó que, a temperatura ambiente, los disulfóxidos se disponen en diferentes conformaciones entre los que se encuentran estados no plegados, hélices *P* y hélices *M*. La formación de la hélice *M* está ligeramente favorecida y esto explica el efecto Cotton negativo de la banda de 330-380 nm.

Tras la adición de plata, se vuelve a observar una inversión del signo de la banda con mayor longitud de onda, indicando nuevamente la formación de la hélice *P* tras la coordinación con plata.



**Figura 99.** Plegamiento de un *o*-OPE con dos grupos sulfóxidos.

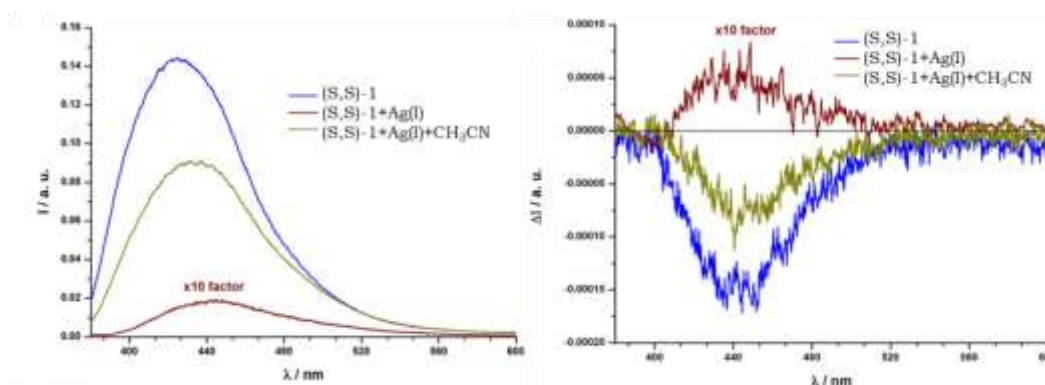


**Figura 100.** Espectros de ECD de los derivados **CXXVII** en ausencia (izquierda) y presencia de Ag(I) (derecha), siendo *n* el número de alquinos.

La estabilidad fotoquímica de estas estructuras es reducida ya que para oligómeros de cuatro o más alquinos, se observó la fotodegradación de

los compuestos tras su irradiación. La proximidad de dos alquinos en una estructura plegada induce una cicloadición [2+2] que resulta en la descomposición de la molécula. Con el objetivo de mejorar las propiedades quirópticas y la estabilidad de estos foldámeros se han sintetizado derivados sustituyendo los grupos sulfóxidos por cadenas de (*R*)-citroneliléter. Sin embargo este auxiliar quiral no ha sido capaz de inducir la quiralidad en el plegamiento de *o*-OPE.

La mayor estabilidad del derivado con tres alquinos **(S,S)-1** permitió medir la fluorescencia y CPL, obteniéndose un valor de  $g_{lum} = -0.001$  a 440 nm. Este efecto Cotton negativo, cuyo signo coincide con el obtenido en el espectro de CD, indica que se mantiene la quiralidad del estado fundamental en el estado excitado. En cambio, tras añadir Ag(I), se observa un cambio de signo de la banda de CPL y un aumento de  $g_{lum}$  hasta +0.005. Sin embargo, a pesar de que se logró mejorar la señal de CPL, la fluorescencia se vio dramáticamente reducida debido a la directa coordinación de la plata con el emisor (Figura 103).<sup>214</sup>



**Figura 101.** Espectros de fluorescencia (izquierda) y CPL (derecha) de **(S,S)-1** en ausencia y presencia de Ag(I).

**Tabla 27.** Propiedades quirópticas de **(S,S)-1**.

| Compuesto            | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%)  | Referencia |
|----------------------|---------------------|-----------|-------------|------------|
| <b>(S,S)-1</b>       | 440                 | 0.001     | 24          | 212        |
| <b>(S,S)-1+Ag(I)</b> | 440                 | 0.005     | No descrito | 212        |

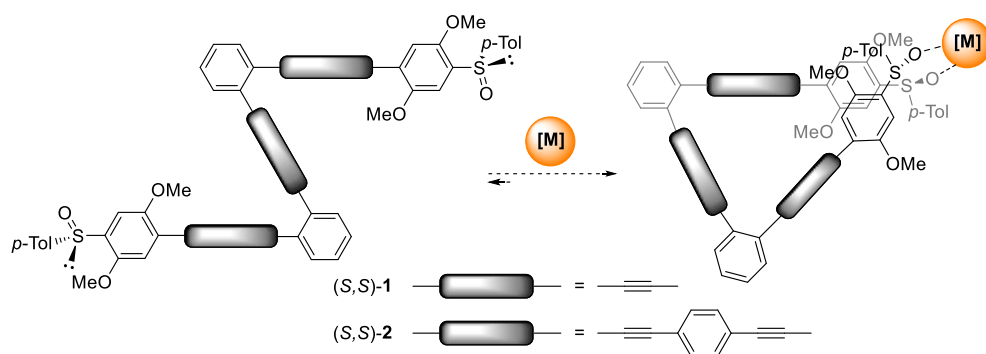
<sup>214</sup> S. Resa, D. Miguel, S. Guisán-Ceinos, G. Mazzeo, D. Choquesillo-Lazarte, S. Abbate, L. Crovetto, D. J. Cárdenas, M. C. Carreño, M. Ribagorda, G. Longhi, A. J. Mota, L. Álvarez de Cienfuegos, J. M. Cuerva, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 2653-2662.

## 2. Objetivos

En la sección anterior se ha puesto de manifiesto cómo el diseño de un foldámero basado en *o*-OPE que presentan grupos sulfóxidos en los extremos como inductores quirales permite obtener moléculas con emisión de CPL. Además, los diferentes valores de emisión y  $g_{lum}$ , antes y después de la coordinación con plata, hacen que estos compuestos presenten aplicación como interruptores de CPL. Sin embargo, aunque el metalofoldámero presenta un factor de disimetría cinco veces mayor que la estructura en ausencia de metal, la principal limitación de este sistema es que la presencia de Ag(I) unida directamente al fluoróforo hace que se reduzca drásticamente el rendimiento cuántico.

A la vista de estos antecedentes nos propusimos como objetivo de este capítulo desarrollar interruptores de CPL con estados ON y OFF fácilmente detectables. Si en ambos estados la fluorescencia se mantiene activa, se estaría modulando la polarización de la luz. Este hecho es relevante, por ejemplo, para el encriptado de información ya que solamente con un análisis de la polarización del emisor se podría acceder al mensaje. Es decir, sin el detector adecuado no se detectaría más que la presencia de una señal de fluorescencia e incluso si el proceso fuese dinámico se podrían realizar procesos de escritura y borrado de la polarización.

Para ello, nuestra hipótesis de partida se basa en evitar la coordinación directa del metal con el esqueleto de *o*-OPE y por tanto la disminución tan acentuada de la fluorescencia y modular las conformaciones del compuesto para originar las emisiones polarizadas con diferente magnitud o signo. En este sentido, se planteó cambiar el sitio de unión del metal aprovechando la presencia del oxígeno del grupo sulfóxido. Así, utilizando metales oxofílicos se podría inducir la coordinación y el consecuente plegamiento de la estructura (Figura 104).



**Figura 102.** Hipótesis de plegamiento mediante metales oxofílicos.

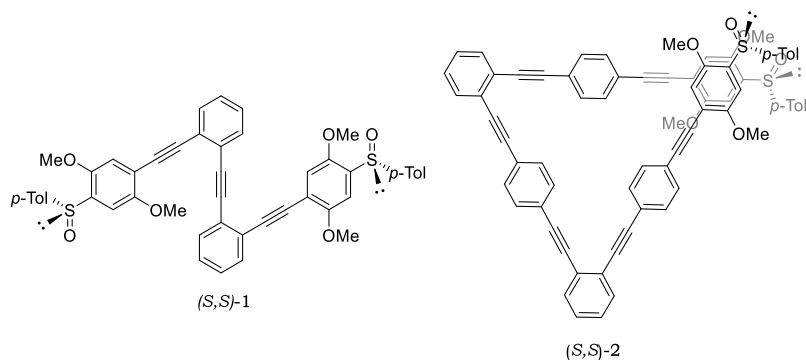
Además de mantener las propiedades fluorescentes, conseguir modular la señal de CPL sin modificar la emisión es una característica deseada en estos sensores. Para mejorar las características de interruptor, la señal de CPL del estado OFF debe ser de signo contrario o casi nula. Este último caso podría conseguirse desfavoreciendo las conformaciones plegadas del foldámero. Para ello, se planteó como estrategia alejar los grupos sulfóxido mediante un esqueleto de *o*-OPE más largo que dificulte la formación de la hélice en ausencia de metal.

Así pues, los objetivos concretos propuestos en este capítulo son:

1. Sintetizar y caracterizar un nuevo derivado con un esqueleto de *o*-OPE más largo que presente en sus extremos grupos sulfóxidos enantiopuros como inductores de quiralidad.
2. Determinar las propiedades quirópticas de este compuesto así como el efecto de la coordinación con metales oxofílicos en la geometría, la emisión, la quiralidad y su posible aplicación como interruptor de CPL con buenos rendimientos cuánticos en los estados ON y OFF.

### 3. Resultados y discusión

Para llevar a cabo este estudio se eligió como estructura modelo el *o*-OPE (*S,S*)-**1**, que contiene tres alquinos en su estructura, ya que éste presentó mejores propiedades quirópticas además de fotoestabilidad. Asimismo, se propone la síntesis de un *o*-OPE más largo (*S,S*)-**2** cuyo plegamiento origine una cavidad de la forma análoga al compuesto (*S,S*)-**1** pero de mayor tamaño.



**Figura 103.** *o*-OPE con dos grupos sulfóxidos y diferente tamaño.

La síntesis de (*S,S*)-**1** se ha realizado según el protocolo descrito anteriormente por nuestro grupo en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid (Figura 106).<sup>208</sup> Para llevar a cabo la síntesis del derivado extendido (*S,S*)-**2**, cuyo esqueleto principal está formado por *para*- y *orto*-etinilbencenos alternados, se diseñó una metodología basada en sucesivos acoplamiento de Sonogashira y desprotecciones de alquinos, análoga a la empleada para el compuesto (*S,S*)-**1**. Así, a partir de bromoyodobenceno se obtiene el alquino **4**, que se usa para acoplarlo doblemente con 1,4-diyodobenceno y producir el dibromo derivado **5**. La posterior reacción de acoplamiento de **5** con trimetilsililacetileno en presencia de un 0.03 mol% de Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> generó, tras desprotección de los alquinos con fluoruro de tetrabutylamonio, el compuesto **7**. A continuación se acopló el dialquino **7** con 1,4-bromoyodobenceno para obtener el dibromoderivado **8** con un rendimiento alto (Figura 107).

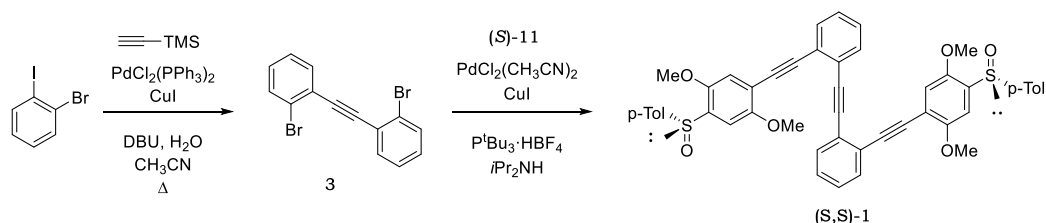


Figura 104. Síntesis de **(S,S)-1**

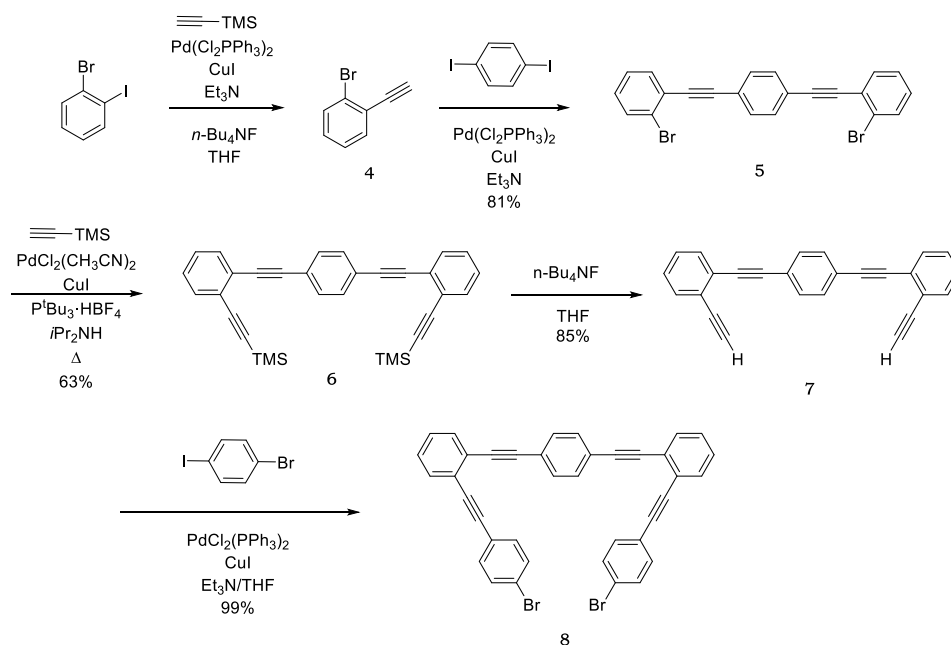
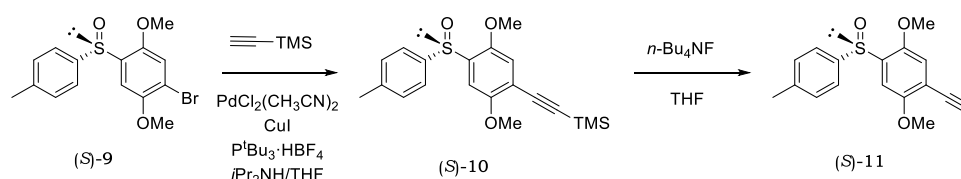


Figura 105. Ruta sintética para obtener **8**.

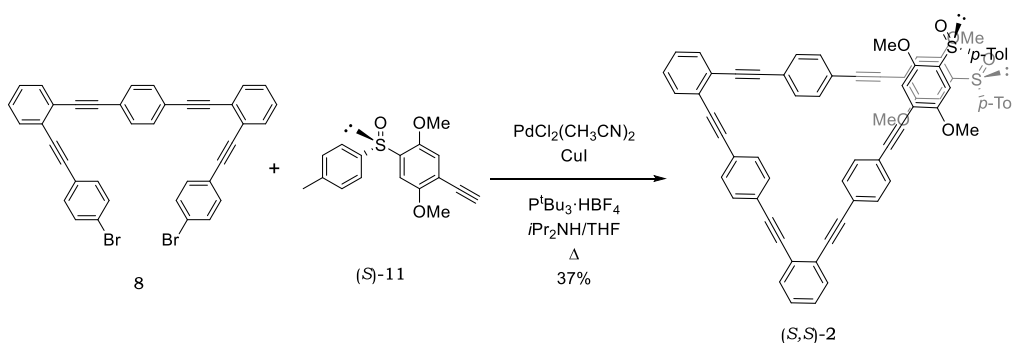
Paralelamente, para poder acoplar el sulfóxido al esqueleto **8**, es necesario tener un alquino en el fragmento del sulfóxido. La obtención de este sintón se llevó a cabo a través de un acoplamiento de Sonogashira del trimetilsililacetileno al sulfóxido quiral **(S)-9**, que fue sintetizado en la Universidad Autónoma de Madrid, en el grupo de la Dra. María Ribagorda. Finalmente, la desprotección del derivado sililado con fluoruro generó el dialquino terminal **(S)-11**.





**Figura 106.** Síntesis del sintón con el sulfóxido quiral (*S*)-11.

Por último, la obtención de (*S,S*)-2 se llevó a cabo mediante un último acoplamiento de Sonogashira entre **8** y dos equivalentes del alquino (*S*)-11 con un rendimiento del 37%.



**Figura 107.** Síntesis de (*S,S*)-2.

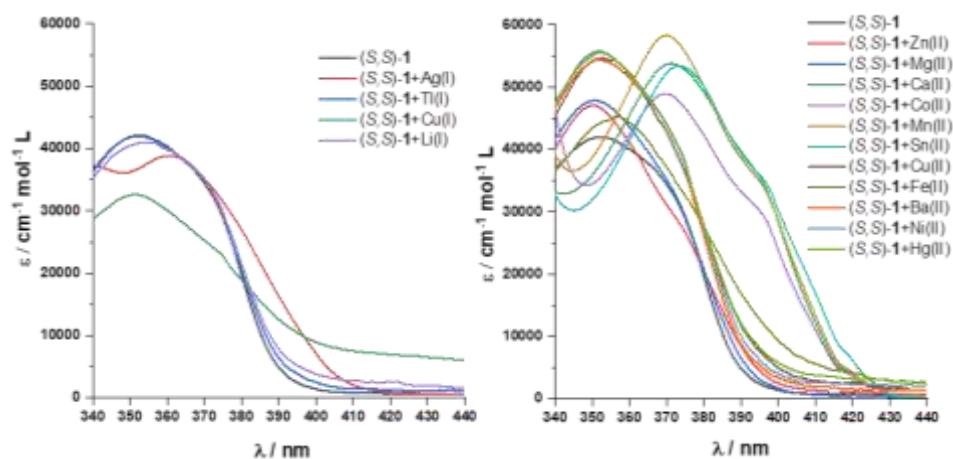
Tras la preparación de los derivados de *o*-OPE (*S,S*)-1 y (*S,S*)-2 se estudiaron sus propiedades ópticas en presencia de diferentes metales oxofílicos con diferentes estados de oxidación y diferente naturaleza. Los metales seleccionados para el estudio cubren cuatro estados de oxidación diferentes así como distintos tamaños. Además, a la hora de seleccionar las sales metálicas, se ha tenido en cuenta que el contranión fuese lo más inerte y no coordinante posible, para no interferir en la formación del metalofoldámero. Así, se escogieron fundamentalmente triflatos metálicos a excepción de las sales de plata y de cobalto, cuyo contranión fue el tetrafluoroborato. En la Tabla 28 se muestran las diferentes sales usadas en el estudio.

**Tabla 28.** Sales metálicas empleadas en el estudio de coordinación, agrupadas según su estado de oxidación.

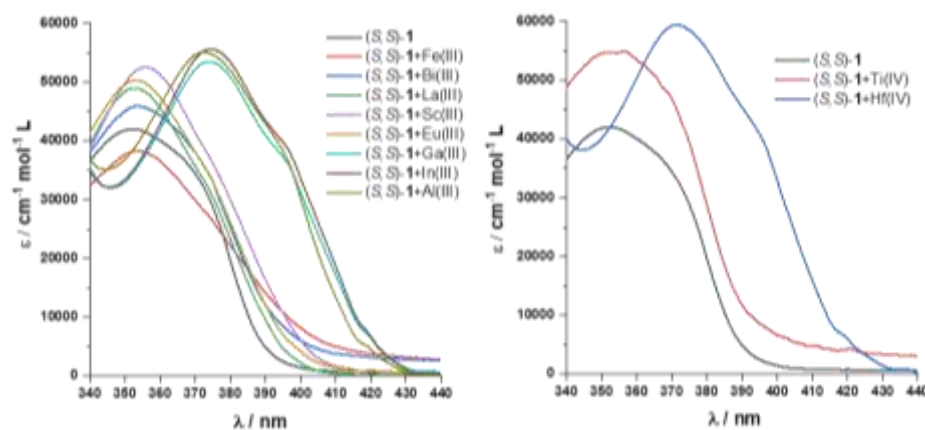
| $M^+$             |       | $M^{2+}$             |                                   |                      | $M^{3+}$             |                      | $M^{4+}$                             |
|-------------------|-------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| LiOTf             | TlOTf | Ca(OTf) <sub>2</sub> | Co(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> | Ni(OTf) <sub>2</sub> | Sc(OTf) <sub>3</sub> | Ga(OTf) <sub>3</sub> | Hf(OTf) <sub>4</sub>                 |
| AgBF <sub>4</sub> | CuOTf | Cu(OTf) <sub>2</sub> | Zn(OTf) <sub>2</sub>              | Hg(OTf) <sub>2</sub> | Fe(OTf) <sub>3</sub> | Eu(OTf) <sub>3</sub> | TiCp <sub>2</sub> (OTf) <sub>2</sub> |
|                   |       | Fe(OTf) <sub>2</sub> | Mg(OTf) <sub>2</sub>              | Sn(OTf) <sub>2</sub> | Bi(OTf) <sub>3</sub> | Al(OTf) <sub>3</sub> |                                      |
|                   |       | Mn(OTf) <sub>2</sub> | Ba(OTf) <sub>2</sub>              |                      | In(OTf) <sub>3</sub> | La(OTf) <sub>3</sub> |                                      |

Para realizar las medidas de absorción, ECD, fluorescencia y CPL se prepararon disoluciones de los compuestos en una concentración en torno a

$10^{-5}$  M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como disolvente, y se determinaron sus espectros tanto en ausencia como en exceso de las distintas sales metálicas. En la Figura 110 y 111 se muestran los espectros de absorción del compuesto (S,S)-**1** en ausencia y presencia de distintas sales mono-, di-, tri- y tetravalentes. El compuesto (S,S)-**1** se caracteriza por una banda ancha centrada en 350 nm que se conserva en presencia de la mayoría de sales metálicas como por ejemplo Cu(I), Zn(II), Eu(III) o Ti(IV). Cabe destacar los casos de Sn(II), Mn(II), Ga(III), Al(III), In(III) y Hf(IV) en los que se aprecia un significativo desplazamiento de la banda a 370 nm. Además, en muchos casos se puede observar una banda a mayores longitudes de onda de menor intensidad que se encuentra solapada con la banda principal.

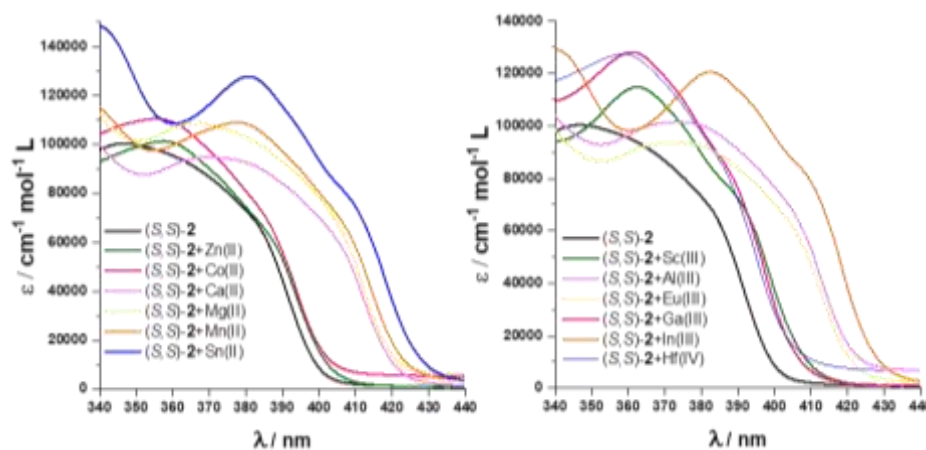


**Figura 108.** Absorbancia de (S,S)-**1** y sus complejos metálicos mono y bivalentes.



**Figura 109.** Absorbancia de (S,S)-**1** y sus complejos metálicos tri y tetravalentes.

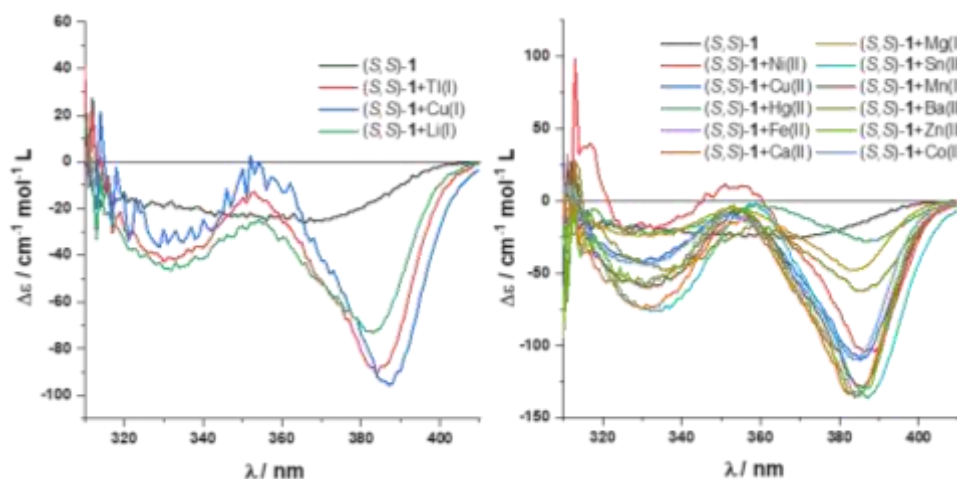
Por otro lado, el espectro de absorbancia del compuesto (S,S)-**2** es muy similar al compuesto (S,S)-**1**, si bien después de la adición de los distintos metales muestra más variaciones que el compuesto (S,S)-**1** (Figura 112). Para la mayoría de las sales metálicas hay un claro desplazamiento batocrómico de la banda siendo más destacado para Ca(II), Sn(II), Mn(II) y In(III).



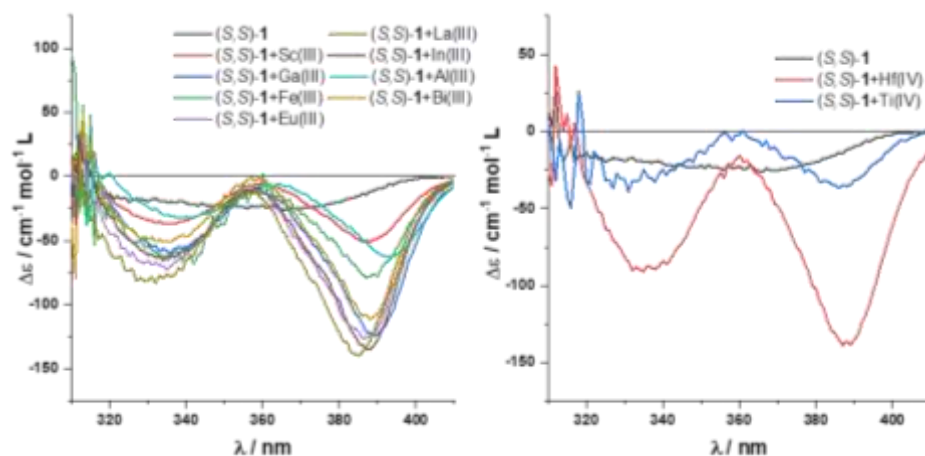
**Figura 110.** Absorbancia de (S,S)-**2** y sus complejos metálicos.

Posteriormente se llevaron a cabo las medidas de dicroísmo circular, de donde se extrajo mayor información. Para el compuesto (S,S)-**1** se obtiene una banda de efecto Cotton negativo, poco intensa ( $\Delta\epsilon = -20 \text{ cm}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ ) y con un máximo en torno a 370 nm (Figura 113 y 114, línea negra). En disolución las conformaciones plegadas en hélice están desfavorecidas, lo que justifica la baja intensidad de la señal del ligando libre (S,S)-**1**. Tras la coordinación con el respectivo metal se observa de forma generalizada la aparición de una banda intensa de signo negativo ( $\Delta\epsilon = 50 - 150 \text{ cm}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ ) con un máximo entre 380 y 390 junto a una banda de menor intensidad también negativa y centrada sobre 330 nm. La banda situada a mayor longitud de onda revela la formación de una hélice *M*, al contrario que la obtenida por coordinación con Ag(I) que es una hélice *P*. Aunque de forma general la señal de ECD aumenta tras la coordinación con el metal, el aumento es más significativo en ciertos metales como Zn(II), Sn(II), La(III), In(III) y Hf(IV). En cambio, Hg(II) y Ti(IV) no siguieron la misma tendencia que el resto de cationes observándose aumentos ínfimos de la señal de ECD.

Esto puede ser debido a la degradación del ligando en el caso de Hg(II) o a la formación de geometrías desfavorables en el caso del Ti(IV).



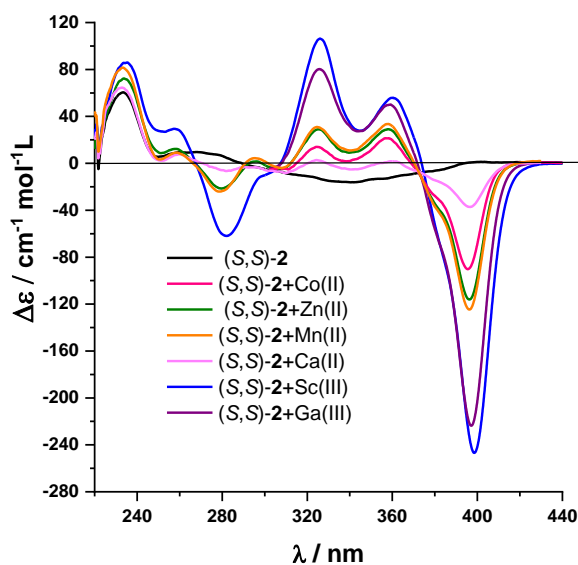
**Figura 111.** Espectros de ECD de *(S,S)*-**1** y sus complejos metálicos.



**Figura 112.** Espectros de ECD de *(S,S)*-**1** y sus complejos metálicos.

A la vista de estos resultados se decidió seleccionar los cationes con mejor respuesta de ECD (cobalto, zinc, manganeso, calcio, escandio y galio) para realizar el mismo estudio con el compuesto *(S,S)*-**2**. El espectro de ECD del compuesto extendido *(S,S)*-**2** se caracteriza nuevamente por una banda muy poco intensa ( $\Delta\epsilon = -20 \text{ cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{L}$ ), de efecto Cotton negativo y centrada en 340 nm (Figura 115, línea negra). De forma similar a lo que ocurre en *(S,S)*-**1**, la poca intensidad de esta banda revela que el compuesto *(S,S)*-**2** no

se encuentra mayoritariamente en conformaciones plegadas helicoidales en disolución. Tras la adición de las sales metálicas, se observa en todos los casos una variación significativa del espectro de ECD, tanto en la forma como en la intensidad de las bandas. Así, en los espectros de los complejos metálicos destacan dos bandas positivas solapadas entre 320 y 380 nm con un  $\Delta\epsilon$  en torno a 20-80  $\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{L}$  y una banda negativa mucho más pronunciada en torno a 400 nm, cuya intensidad llega a presentar valores de  $\Delta\epsilon = -240 \text{ cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{L}$  en presencia de Sc(III). De forma análoga al compuesto (S,S)-1, el signo negativo de la banda que aparece a mayor longitud de onda parece sugerir que se ha favorecido la formación de una hélice *M*.



**Figura 113.** Espectros de ECD de (S,S)-2 y sus complejos metálicos.

Como se ha comentado en la introducción, uno de los parámetros que proporciona información de la magnitud de la respuesta es el factor de disimetría. En este sentido, se calcularon los valores de  $g_{abs}$  de ambos compuestos, observándose como la adición del metal permite la mejora de  $g_{abs}$ , de forma más acusada para (S,S)-2 con respecto a (S,S)-1. En cuanto a la naturaleza del metal, para el compuesto (S,S)-2 se consiguen valores superiores de  $g_{abs}$  con los metales trivalentes Sc(III) y Ga(III), en cambio para

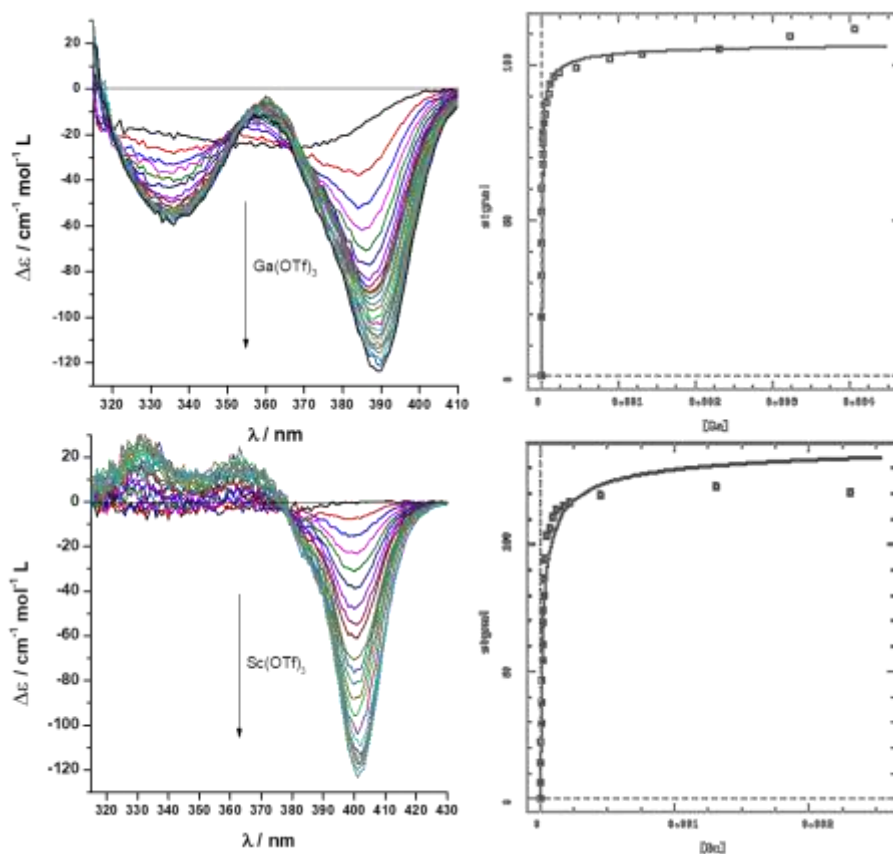
el compuesto (S,S)-**1** se alcanzan valores más altos tras la coordinación con los cationes divalentes Zn(II) y Mn(II) (Tabla 28).

**Tabla 28.**  $g_{abs}$  de (S,S)-**1**, (S,S)-**2** y sus derivados.

|                        | $g_{abs}$ (S,S)- <b>1</b> | $g_{abs}$ (S,S)- <b>2</b> |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Sin metal</b>       | $-6.8 \cdot 10^{-4}$      | $-1.6 \cdot 10^{-4}$      |
| <b>Ca<sup>2+</sup></b> | $-4.0 \cdot 10^{-3}$      | $-3.6 \cdot 10^{-3}$      |
| <b>Sc<sup>3+</sup></b> | $-5.4 \cdot 10^{-3}$      | $-8.3 \cdot 10^{-3}$      |
| <b>Mn<sup>2+</sup></b> | $-6.1 \cdot 10^{-3}$      | $-5.7 \cdot 10^{-3}$      |
| <b>Co<sup>2+</sup></b> | $-5.5 \cdot 10^{-3}$      | $-3.9 \cdot 10^{-3}$      |
| <b>Zn<sup>2+</sup></b> | $-7.5 \cdot 10^{-3}$      | $-6.8 \cdot 10^{-3}$      |
| <b>Ga<sup>3+</sup></b> | $-5.4 \cdot 10^{-3}$      | $-7.3 \cdot 10^{-3}$      |

Tras confirmar la coordinación con metales oxofílicos y con el fin de obtener información de la estequiometría de los complejos formados, se realizaron valoraciones mediante ECD de los compuestos (S,S)-**1** y (S,S)-**2** con los diferentes metales en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como disolvente. A continuación, a modo de ejemplo, se muestran los resultados obtenidos en las valoraciones de (S,S)-**1** con Ga(III) y (S,S)-**2** con Sc(III). En estos experimentos, se mide el espectro de ECD de los foldámeros en ausencia de metal y posteriormente se van adicionando cantidades crecientes conocidas de la sal metálica y registrando el ECD tras cada adición. La valoración concluye cuando el espectro de ECD no cambia tras la adición de metal. En la Figura 116 se aprecia la aparición paulatina de las bandas anteriormente descritas, además de dos puntos isosbéticos a 350 y 370 nm para el compuesto (S,S)-**1** y un punto isosbético a 380 nm en el caso de (S,S)-**2**.

El ajuste de los puntos obtenidos en la representación de la intensidad de la señal de ECD obtenida en el máximo frente a las distintas concentraciones del metal permitió obtenerla constante de coordinación ligando-metal ( $K$ ) y la estequiometría de esta unión. Como se muestra en la Tabla 29, en general los valores de  $K$  obtenidos fueron muy elevados, demostrando por tanto la eficaz coordinación entre el ligando y los metales. Además, en ambos casos se determinó una estequiometría 2:1 ligando:metal para los distintos complejos.



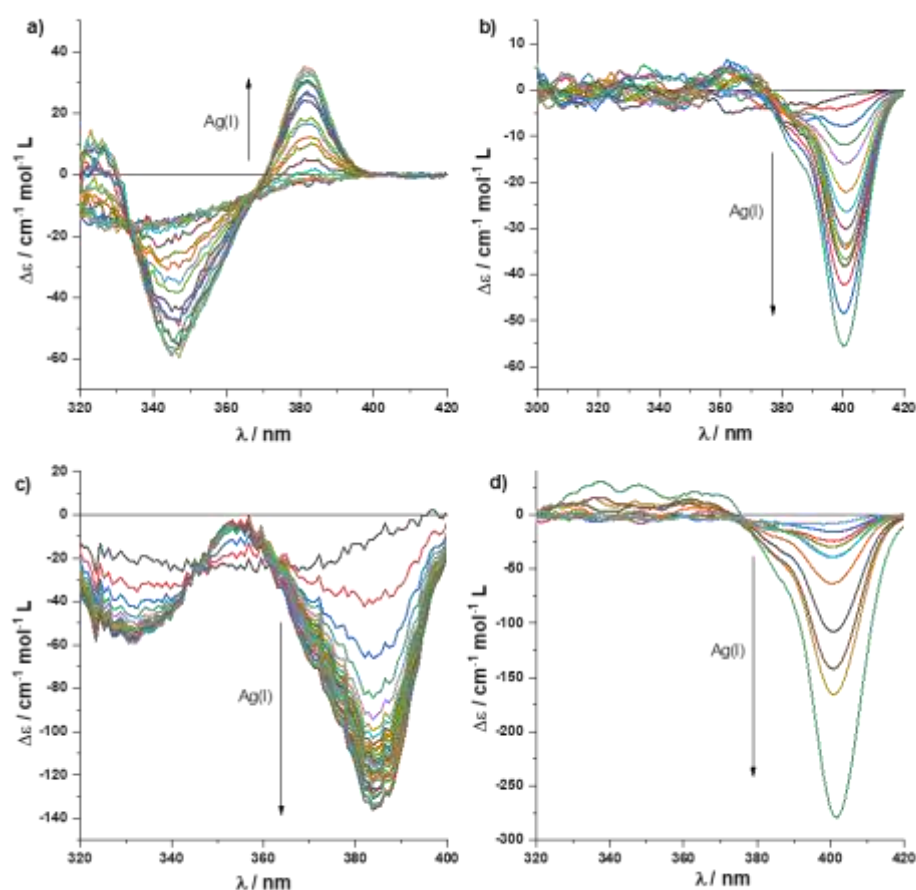
**Figura 114.** Valoración seguida por ECD de  $(S,S)$ -**1**+Ga(III) (arriba) y  $(S,S)$ -**2**+Sc(III) (abajo).

**Tabla 29.** Constantes de asociación de  $(S,S)$ -**1** y  $(S,S)$ -**2** con diferentes cationes.

|                        | $(S,S)$ - <b>1</b> $K$ ( $M^{-2}$ ) | $(S,S)$ - <b>2</b> $K$ ( $M^{-2}$ ) |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Ca<sup>2+</sup></b> | $9.5 \cdot 10^8 \pm 10\%$           | $6.3 \cdot 10^6 \pm 55\%$           |
| <b>Sc<sup>3+</sup></b> | $6.4 \cdot 10^{10} \pm 18\%$        | $2.1 \cdot 10^9 \pm 21\%$           |
| <b>Mn<sup>2+</sup></b> | $1.5 \cdot 10^{10} \pm 17\%$        | $3.7 \cdot 10^9 \pm 17\%$           |
| <b>Co<sup>2+</sup></b> | $4.8 \cdot 10^{10} \pm 8\%$         | $6.0 \cdot 10^8 \pm 8\%$            |
| <b>Zn<sup>2+</sup></b> | $1.2 \cdot 10^{10} \pm 11\%$        | $1.8 \cdot 10^{10} \pm 84\%$        |
| <b>Ga<sup>3+</sup></b> | $1.0 \cdot 10^{10} \pm 8\%$         | $1.6 \cdot 10^{10} \pm 21\%$        |

Cabe destacar que en el derivado extendido  $(S,S)$ -**2** la coordinación con Ag(I) induce una hélice *M*, en contra del resultado obtenido para el compuesto  $(S,S)$ -**1**. Además, si la medida se lleva a cabo en dicloroetano como disolvente, el signo del ECD también se invierte para el caso del complejo  $(S,S)$ -**1**+Ag(I), obteniéndose en este caso resultados análogos para

ambos ligandos. En la Figura 117 se observan las valoraciones de *(S,S)*-**1** y *(S,S)*-**2** con  $\text{AgBF}_4$  utilizando como disolventes diclorometano (DCM) y dicloroetano (DCE) respectivamente. Estos experimentos reflejan que los diferentes conformeros son similares en energía y pequeñas variaciones del medio favorecen una hélice u otra.

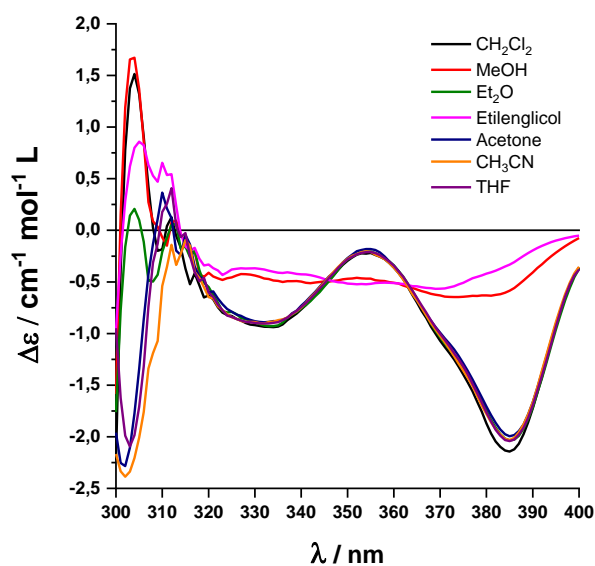


**Figura 115.** Valoraciones seguidas por ECD. a) *(S,S)*-**1**+Ag(I) en DCM, b) *(S,S)*-**2**+Ag(I) en DCM, c) *(S,S)*-**1**+Ag(I) en DCE, d) *(S,S)*-**2**+Ag(I) en DCE.

A la vista del anterior resultado, se decidió comprobar el efecto del disolvente en la estabilidad de los complejos formados. Para ello se midió el espectro de ECD del complejo *(S,S)*-**1**+Zn(II) en distintos disolventes. Tal y como se aprecia en la Figura 118 la estructura se mantiene en disolventes como la acetona, el dietil éter o el THF e incluso en disolventes coordinantes

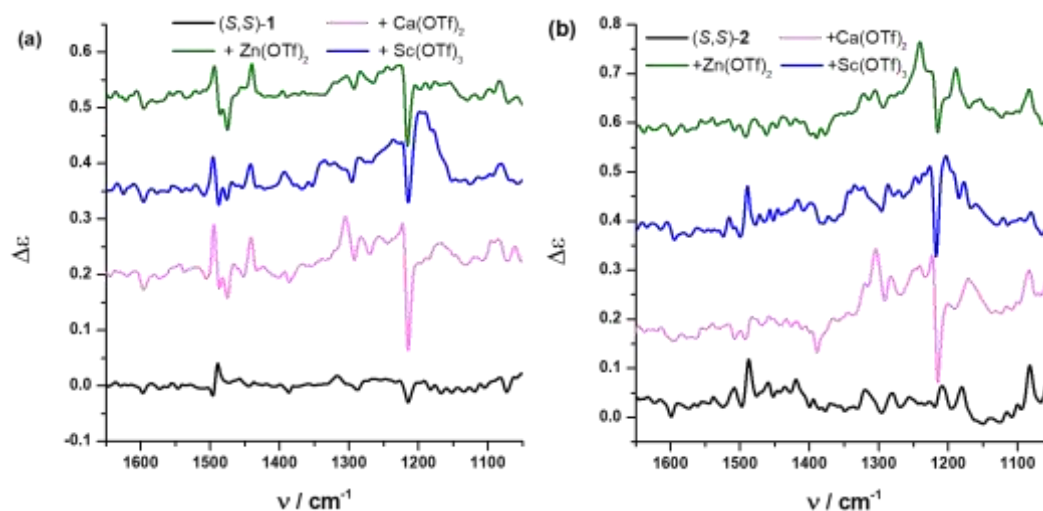


como el acetonitrilo ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ). Sin embargo, los alcoholes como el metanol y el etilenglicol son capaces de romper la coordinación del metal ya que se observa como la señal obtenida es similar a la del ligando libre.



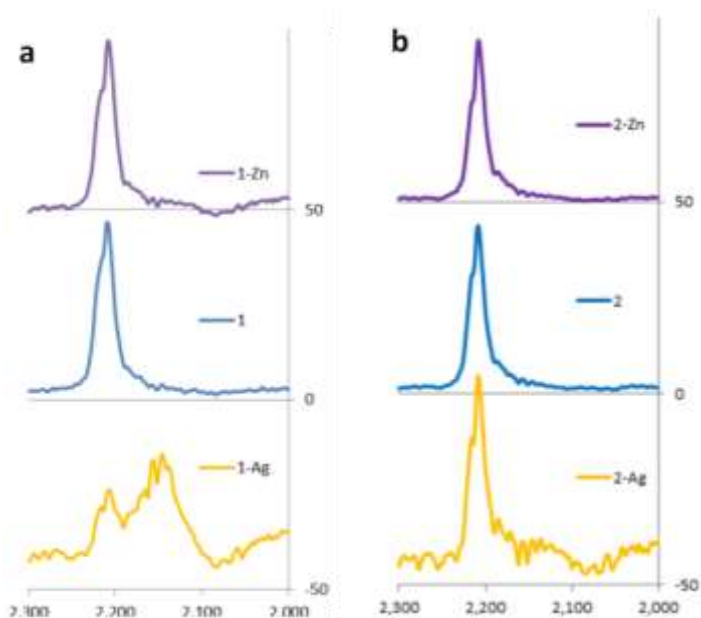
**Figura 116.** Espectros de ECD de  $(S,S)\text{-2}+\text{Zn(II)}$  en diferentes disolventes.

Por otro lado, es conocido que técnicas como el dicroísmo circular vibracional (VCD) y la espectroscopía Raman aportan información adicional sobre las estructuras en disolución, ya que son muy sensibles a pequeños cambios conformacionales. Por este motivo decidimos llevar a cabo experimentos de VCD en colaboración con el grupo de la Dra. Giovanna Longhi de la Universidad de Brescia. En la Figura 119 se muestran los espectros obtenidos para los compuestos  $(S,S)\text{-1}$  y  $(S,S)\text{-2}$ . En ambas representaciones se aprecia como el ligando libre presenta señales poco intensas, resultado de la alta flexibilidad del compuesto y de la existencia de distintos conforméromos en disolución. No obstante, tras la adición de  $\text{Zn(II)}$ ,  $\text{Ca(II)}$  o  $\text{Sc(III)}$  ciertas bandas en torno a  $1200$  y  $1500\text{ cm}^{-1}$  se intensifican, debido probablemente a que ciertas conformaciones plegadas se favorecen por la coordinación con el metal.



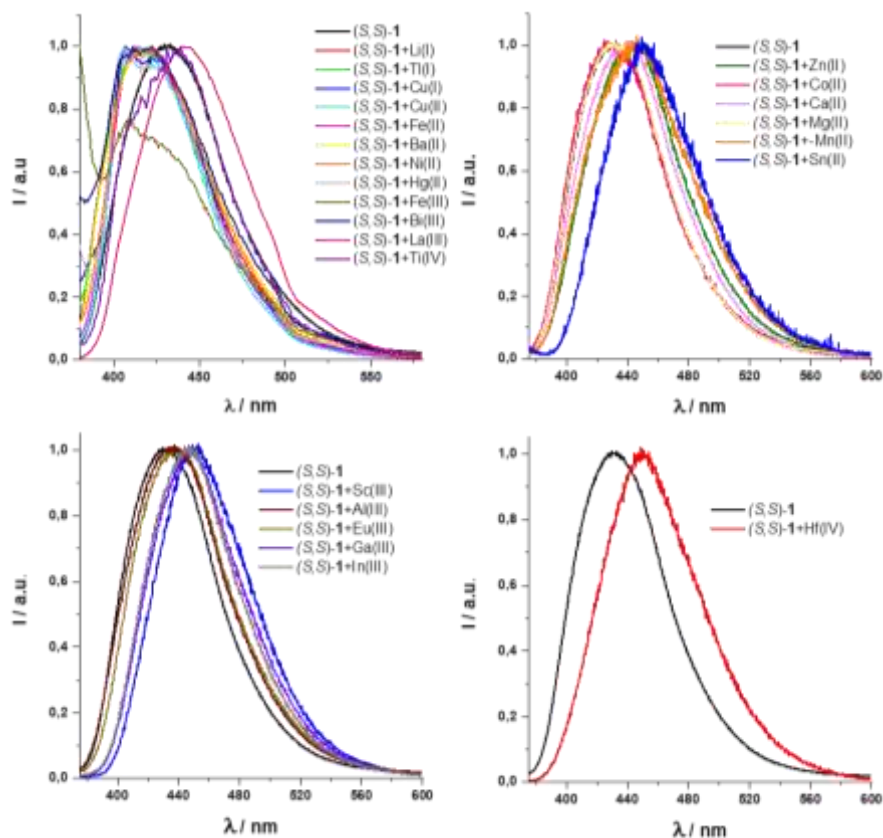
**Figura 117.** Espectros de VCD de (S,S)-1 y (S,S)-2 y sus complejos con Ca(II), Zn(II) y Sc(III).

Por otro lado, la espectroscopía Raman también nos aporta información acerca del modo de coordinación que presentan estos metalofoldámeros. Estos experimentos fueron realizados en colaboración con Andrea Lucotti y Matteo Tommasini del Politécnico de Milán. Si analizamos la señal que aparece a 2225 cm<sup>-1</sup>, perteneciente al enlace C-C de los alquinos, se puede observar como la coordinación con metales oxofílicos como Zn(II) apenas modifica esta señal en el compuesto (S,S)-1, mientras que la adición de un metal carbofílico como Ag(I) sí afecta en gran medida a la misma (Figura 120). Esta observación nos permite deducir que, a diferencia de la plata, el zinc no se encuentra coordinado a los alquinos. En cambio, la misma banda para el compuesto (S,S)-2, no se ve apenas modificada ni tras la coordinación con Ag(I) ni con Zn(II), por lo que en el derivado extendido ninguno de estos metales se encuentra coordinado a los alquinos de la estructura de *o*-OPE.



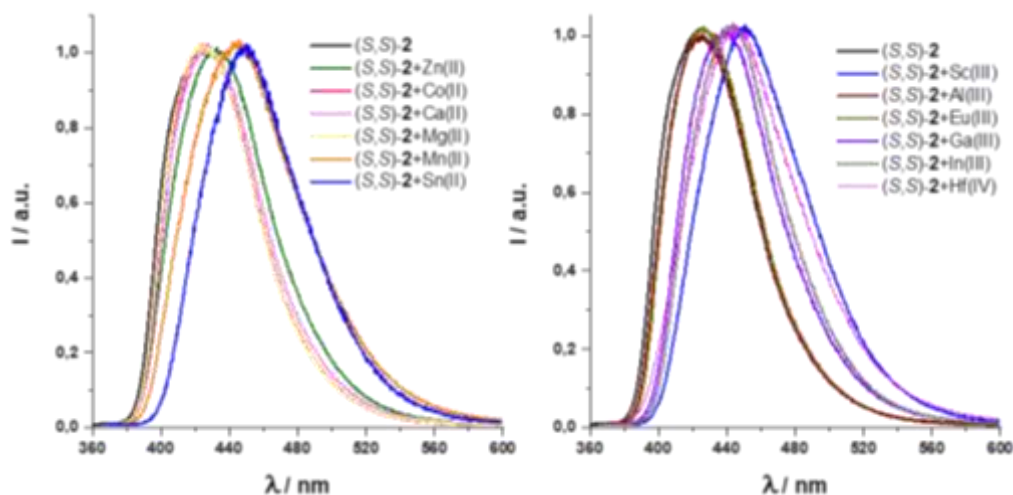
**Figura 118.** Espectros Raman de *(S,S)*-**1** (a) y *(S,S)*-**2** (b) y sus complejos de Zn(II) y Ag(I).

En cuanto a las propiedades emisivas (Figura 121), tanto los ligandos *(S,S)*-**1** y *(S,S)*-**2** como sus complejos metálicos son fluorescentes. Al ser excitado a una longitud de onda de 370 nm, el compuesto *(S,S)*-**1** presenta una única banda de fluorescencia con máximo en torno a 430 nm. Los espectros de fluorescencia de todos los derivados metálicos de *(S,S)*-**1** tienen una forma similar al compuesto sin coordinar, si bien en algunos casos como Sn(II), Mn(II), Sc(III), Ga(III), In(III), La(III) y Hf(IV) tiene lugar un desplazamiento batocrómico del máximo de emisión. En otros metales como Cu(I), Cu(II), Ni(II), Fe(II) o Fe(III) se produce un desplazamiento hipsocrómico y en otros casos apenas hay modificación con respecto al ligando libre como ocurre con Co(II), Zn(II), Ca(II), Mg(II), Eu(III) o Al(III) con máximos de emisión entre 420 y 450 nm.



**Figura 119.** Espectros de fluorescencia de (S,S)-1 y sus complejos metálicos.

Tras estos resultados se seleccionaron los metales más representativos para realizar el mismo estudio de fluorescencia con el compuesto (S,S)-2. En este caso se observa un perfil de fluorescencia muy similar al del compuesto (S,S)-1 con el máximo de intensidad centrado en 430 nm. Además, tras la coordinación con los metales se obtienen efectos análogos a los conseguidos anteriormente como por ejemplo el desplazamiento batocrómico de la emisión en los complejos formados con Sn(II), Mn(II), Sc(III), Ga(III) e In(III) (Figura 122). Aunque en todos los casos los rendimientos cuánticos de los foldámeros son mayores en ausencia de metal, los complejos poseen rendimientos cuánticos suficientemente altos para un SOM, especialmente en aquellos formados con el ligando (S,S)-2 (Tabla 30).

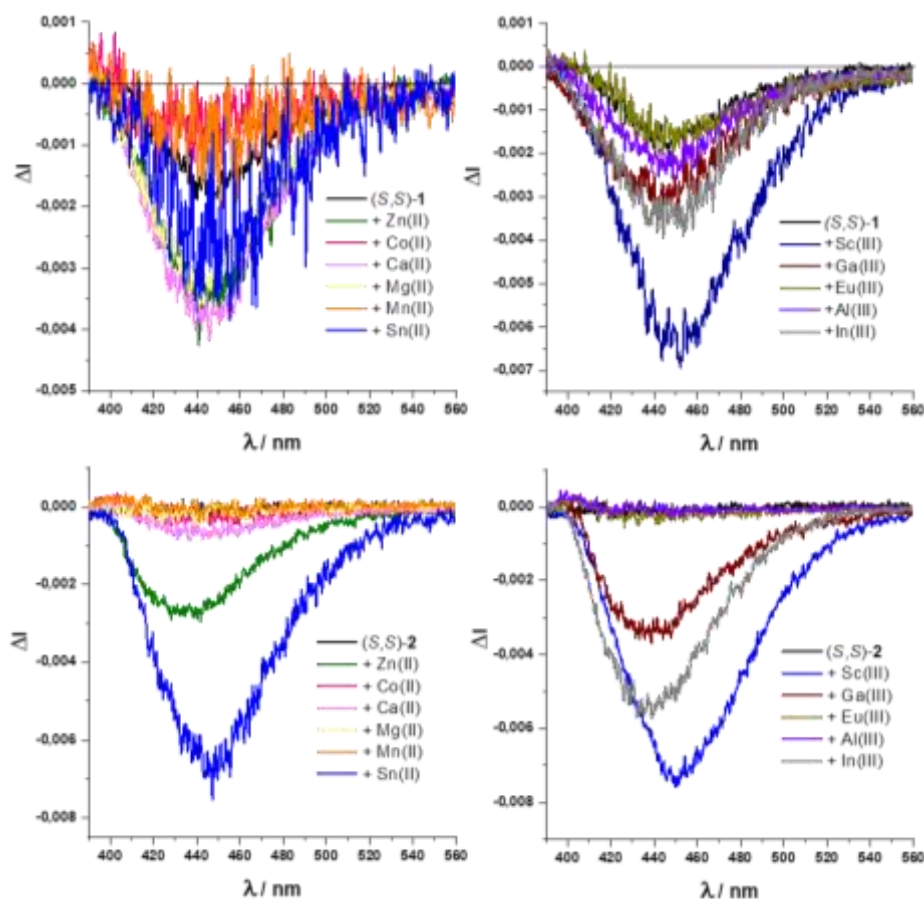


**Figura 120.** Espectros de fluorescencia de *(S,S)*-**2** y sus complejos metálicos.

**Tabla 30.** Rendimientos cuánticos de *(S,S)*-**1**, *(S,S)*-**2** y sus complejos metálicos.

|                        | <i>(S,S)</i> - <b>1</b> $\Phi$ (%) | <i>(S,S)</i> - <b>2</b> $\Phi$ (%) |
|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Ligando</b>         | 40                                 | 86                                 |
| <b>Ca<sup>2+</sup></b> | 25                                 | 84                                 |
| <b>Sc<sup>3+</sup></b> | 9                                  | 38                                 |
| <b>Mn<sup>2+</sup></b> | 8                                  | 34                                 |
| <b>Co<sup>2+</sup></b> | 15                                 | 52                                 |
| <b>Zn<sup>2+</sup></b> | 28                                 | 65                                 |
| <b>Ga<sup>3+</sup></b> | 16                                 | 76                                 |

A continuación, se llevaron a cabo los experimentos de CPL. El compuesto *(S,S)*-**1** tiene un espectro y  $g_{lum}$  idénticos a los anteriormente descritos en bibliografía, caracterizado por una banda negativa con un máximo a 450 nm con -0.0015 de  $g_{lum}$ . En cambio en el compuesto *(S,S)*-**2** apenas es detectable la señal de CPL (Figura 123, línea negra). La menor intensidad de la señal de CPL del compuesto *(S,S)*-**2** con respecto al *(S,S)*-**1** es debido a que las conformaciones plegadas con geometría helicoidal están más desfavorecidas también en el estado excitado. Las respuestas de CPL de los respectivos complejos muestran diverso comportamiento dependiendo del metal usado.



**Figura 121.** Espectros de CPL de (S,S)-1, (S,S)-2 y sus complejos metálicos.

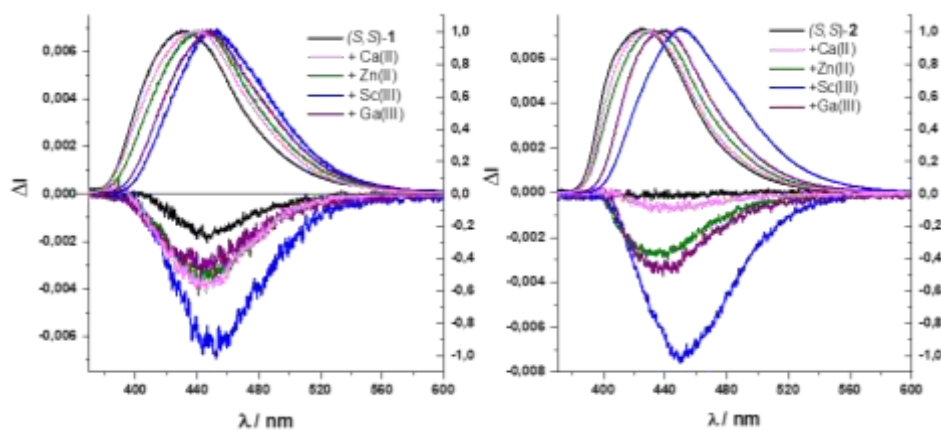
Los metales diamagnéticos (Ca(II), Sc(III), Zn(II), Ga(III)) mostraron un aumento de la señal de CPL con respecto al ligando sin el metal tanto para **1** como **2**, que está en concordancia con el valor de  $g_{abs}$  obtenido. Esto evidencia unas geometrías similares tanto en el estado fundamental como en el excitado. Además, la magnitud del aumento del valor de  $g_{lum}$  depende del metal. Por ejemplo, la coordinación de Sc(III) con los dos ligandos es la combinación que genera una mayor respuesta de CPL (Figura 118, Tabla 31). Otros metales que aumentan significativamente la señal de CPL son In(III), Ga(III), Al(III), Ca(II), Zn(II) y Sn(II) para el compuesto (S,S)-1 y Sc(III), In(III), Ga(III), Sn(II) y Zn(II) para el compuesto (S,S)-2. Cabe destacar que los complejos con metales paramagnéticos tales como Mn(II), Co(II) o Eu(III) tienen señales menos intensas que las de los metales diamagnéticos. Así, al coordinarse con el compuesto (S,S)-2 no hay ningún cambio en el perfil de

CPL, manteniéndose la señal en cero. En este caso la presencia de electrones desapareados afecta particularmente a la respuesta de CPL.

**Tabla 31.**  $g_{lum}$  de (S,S)-1 y sus complejos metálicos.

| <b>(S,S)-1</b> |           |                |           |                |           |
|----------------|-----------|----------------|-----------|----------------|-----------|
|                | $g_{lum}$ |                | $g_{lum}$ |                | $g_{lum}$ |
| <b>Ligando</b> | -0.0015   | <b>Ni(II)</b>  | -0.0005   | <b>Fe(III)</b> | 0         |
| <b>Li(I)</b>   | -0.0005   | <b>Cu(II)</b>  | -0.0001   | <b>Eu(III)</b> | -0.0015   |
| <b>Ag(I)</b>   | -0.001    | <b>Zn(II)</b>  | -0.0035   | <b>Bi(III)</b> | 0         |
| <b>Cu(I)</b>   | -0.0005   | <b>Hg(II)</b>  | 0         | <b>Al(III)</b> | -0.002    |
| <b>Tl(I)</b>   | -0.0015   | <b>Fe(II)</b>  | -0.0005   | <b>In(III)</b> | -0.0035   |
| <b>Ca(II)</b>  | -0.004    | <b>Mg(II)</b>  | -0.0035   | <b>La(III)</b> | -0.005    |
| <b>Co(II)</b>  | -0.0005   | <b>Sn(II)</b>  | -0.004    | <b>Hf(IV)</b>  | -0.005    |
| <b>Mn(II)</b>  | -0.001    | <b>Sc(III)</b> | -0.0065   | <b>Ti(IV)</b>  | 0         |
| <b>Ba(II)</b>  | -0.0001   | <b>Ga(III)</b> | -0.003    |                |           |

En la Figura 124 se comparan los espectros de fluorescencia (valores positivos) y de CPL (valores negativos) de los compuestos (S,S)-1 y (S,S)-2 coordinados con Ca(II), Zn(II), Sc(III) y Ga(III). A simple vista se puede comprobar como la forma y la longitud de onda a la que aparece el máximo de la banda de CPL coinciden exactamente con las de la banda de fluorescencia. También se puede apreciar que tanto el compuesto (S,S)-2 libre como coordinado con los metales presentan emisión de fluorescencia, mientras que sólo se observa CPL cuando el foldámero se coordina con ciertos metales. Es decir, el compuesto (S,S)-2 es un sensor que funciona como un interruptor, en el que la aparición de señal de CPL está promovida por la coordinación con ciertos metales. En el estado 'off' no se registra señal (Figura 124, línea negra) y al añadir una sal metálica generamos el estado 'on' dando lugar a la aparición de señal de CPL (líneas coloreadas) siendo ambos estados ON y OFF fluorescentes.



**Figura 122.** Comparación de los espectros de fluorescencia y CPL.

Para obtener más información sobre el origen de la emisión de CPL, se hicieron estudios de fluorimetría resuelta en el tiempo (TRES) de los compuestos (S,S)-1 y (S,S)-2 en ausencia y presencia de metales. Esta técnica nos permite obtener los tiempos de vida de fluorescencia ( $\tau$ ) de las distintas especies que se encuentren en el medio y, además, el área de los espectros de emisión de las especies asociadas (SAEMS) arroja información sobre la proporción de estas especies.

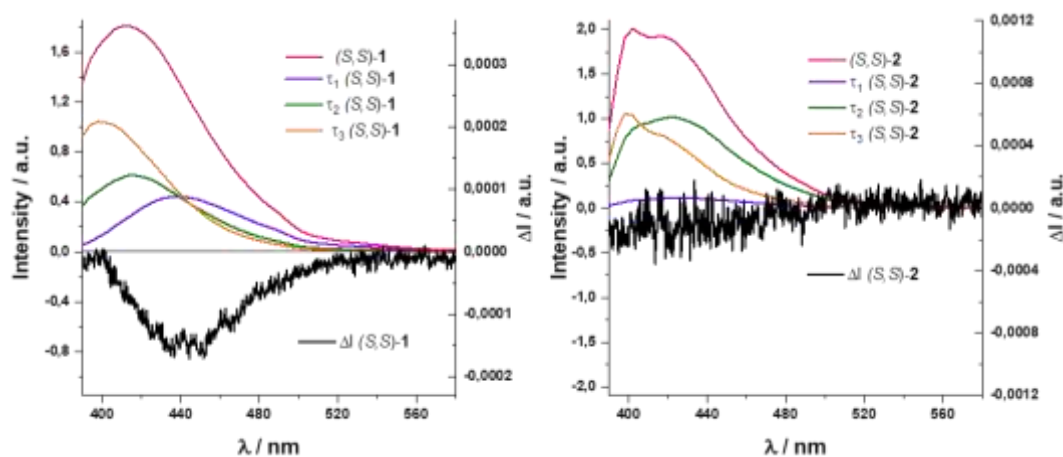
En todos los casos, el análisis de los tiempos de vida mostró un ajuste triexponencial tanto para los ligandos libres (S,S)-1 y (S,S)-2 como para los correspondientes complejos metálicos (Tabla 32). En general, la especie con tiempo de vida más largo ( $\tau_1$ ) oscila entre los 4 y 7 ns, seguida de otra con un tiempo de vida  $\tau_2$  de unos 2 ns y la tercera alrededor de 1 ns. De los datos de tiempo de vida se puede extraer que los tiempos de vida  $\tau_2$  son en general similares entre los diferentes complejos metálicos. En cambio los tiempos de vida pertenecientes a las especies con mayor y menor tiempo ( $\tau_1$  y  $\tau_3$ ) presentan mayor variación dependiendo del metal usado para formar el complejo.



**Tabla 32.** Tiempos de vida de fluorescencia de (S,S)-1, (S,S)-2 y sus complejos metálicos.

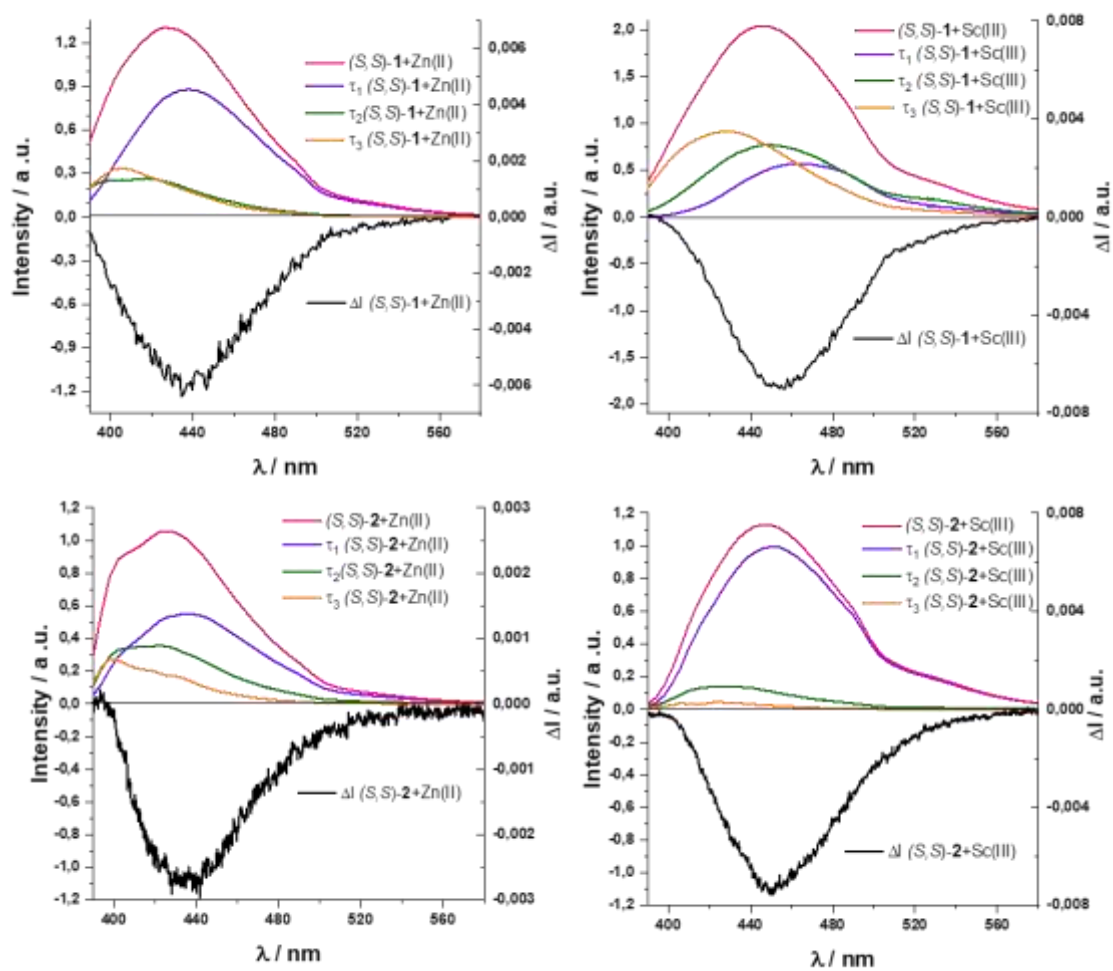
|                        | (S,S)-1       |               |               | (S,S)-2       |               |               |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                        | $\tau_1$ (ns) | $\tau_2$ (ns) | $\tau_3$ (ns) | $\tau_1$ (ns) | $\tau_2$ (ns) | $\tau_3$ (ns) |
| <b>Ligando</b>         | 4.919         | 1.970         | 1.042         | 3.367         | 1.961         | 1.011         |
| <b>Ca<sup>2+</sup></b> | 6.857         | 1.987         | 0.906         | 4.320         | 2.011         | 1.024         |
| <b>Sc<sup>3+</sup></b> | 6.632         | 2.085         | 0.659         | 6.262         | 2.206         | 0.531         |
| <b>Mn<sup>2+</sup></b> | 4.605         | 1.376         | 0.558         | 4.701         | 2.132         | 1.024         |
| <b>Co<sup>2+</sup></b> | 4.922         | 1.769         | 0.902         | 3.456         | 1.935         | 1.029         |
| <b>Zn<sup>2+</sup></b> | 5.998         | 1.934         | 0.928         | 5.246         | 1.931         | 0.955         |
| <b>Ga<sup>3+</sup></b> | 4.683         | 1.839         | 0.834         | 4.688         | 2.002         | 1.029         |

Una vez analizados los tiempos de vida se representaron los espectros de fluorescencia de cada una de las especies asociadas a cada tiempo (morado para  $\tau_1$ , verde para  $\tau_2$  y naranja para  $\tau_3$ ) así como el de emisión (rosa) y de CPL (negro) de ambos ligandos. Tal y como se observa en la Figura 125 la emisión circularmente polarizada de (S,S)-1 y (S,S)-2 está asociada solamente con las especies que emiten a mayor longitud de onda (bandas negra y morada respectivamente) y que a su vez coincide con la que presenta mayor tiempo de vida de fluorescencia. Esto sugiere que solo una de las tres especies emisivas de (S,S)-1, es estable en el rango de 5 ns y además es activa en CPL, por lo que posiblemente se corresponda con una estructura plegada en disolución. Además, puede justificarse que el valor de  $g_{lum}$  obtenido no fuera muy alto, ya que existen dos especies fluorescentes que no tienen actividad en CPL, correspondientes a  $\tau_2$  y  $\tau_3$  que afectan aumentando el denominador de  $g_{lum} = 2\Delta I/I$  y por consiguiente disminuyendo el valor de  $g_{lum}$ . Este razonamiento también puede aplicarse a los resultados obtenidos en el caso de (S,S)-2, donde la contribución de la especie con tiempo de vida más largo y responsable del CPL es mínima, lo que justifica el valor del  $g_{lum}$  casi nulo que se observa para este compuesto.



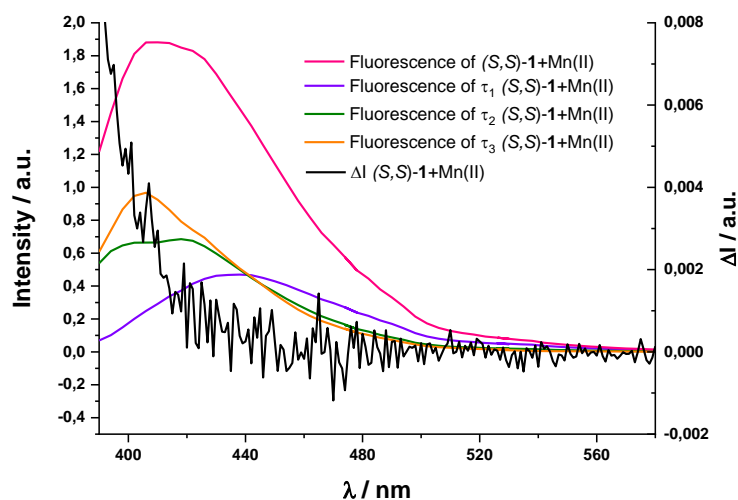
**Figura 123.** Comparación de los espectros de SAEMS y CPL de  $(S,S)$ -1 y  $(S,S)$ -2.

De la misma forma, se observa un comportamiento similar para los complejos, donde la especie activa en CPL se corresponde nuevamente con asociada al mayor  $\tau$ . La presencia de especies con emisión no polarizada con menores  $\tau$  sugiere que es posible que haya material oligomérico en la disolución. Además, en algunos casos como en el complejo formado con el ligando  $(S,S)$ -1 y Sc(III) (Figura 126, arriba derecha), es posible que la emisión de CPL no se atribuya a una sola especie sino que sea la combinación de dos especies cercanas en longitud de onda y con los dos mayores tiempos de vida. También se puede observar como en los complejos con los  $g_{lum}$  más altos hay una mayor contribución de la especie con  $\tau_1$ , como por ejemplo en  $(S,S)$ -2+Sc(III), donde los espectros de emisión del complejo y de la especie con mayor tiempo de vida prácticamente coinciden (Figura 126, abajo derecha).



**Figura 124.** Espectros de SAEMS y CPL de (S,S)-1, (S,S)-2 y sus complejos de Zn(II) y Sc(III).

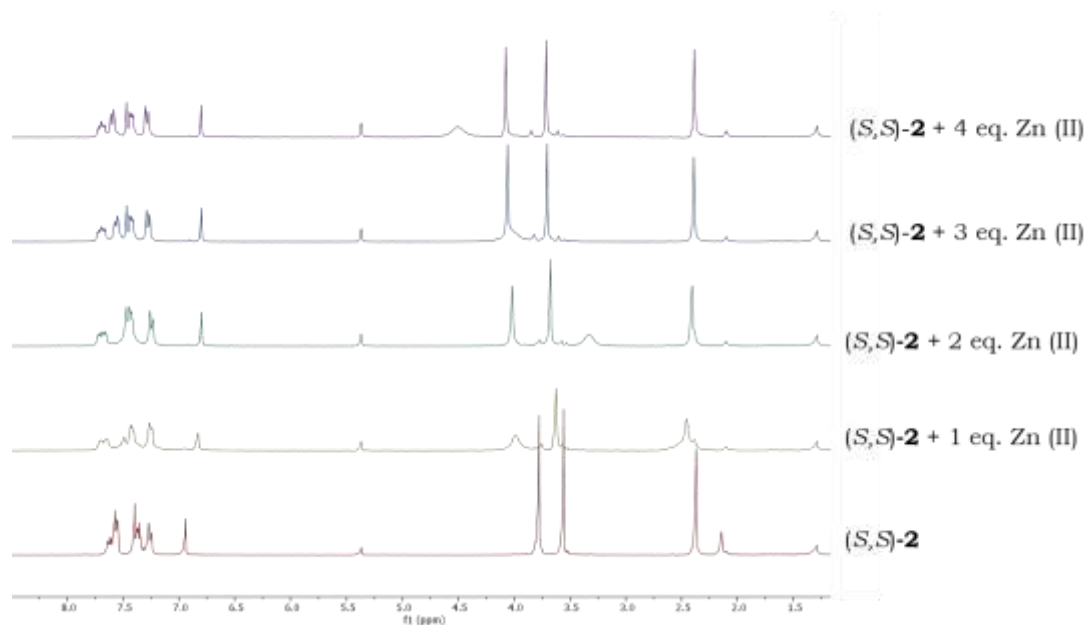
Utilizando de nuevo los SAEMS también se comprueba que, para los complejos con metales paramagnéticos, las especies con  $\tau_1$  están desfavorecidas con respecto a las que presentan menores tiempos de vida (Figura 127), siendo esta es la posible causa de la baja respuesta de CPL observada en estos compuestos.



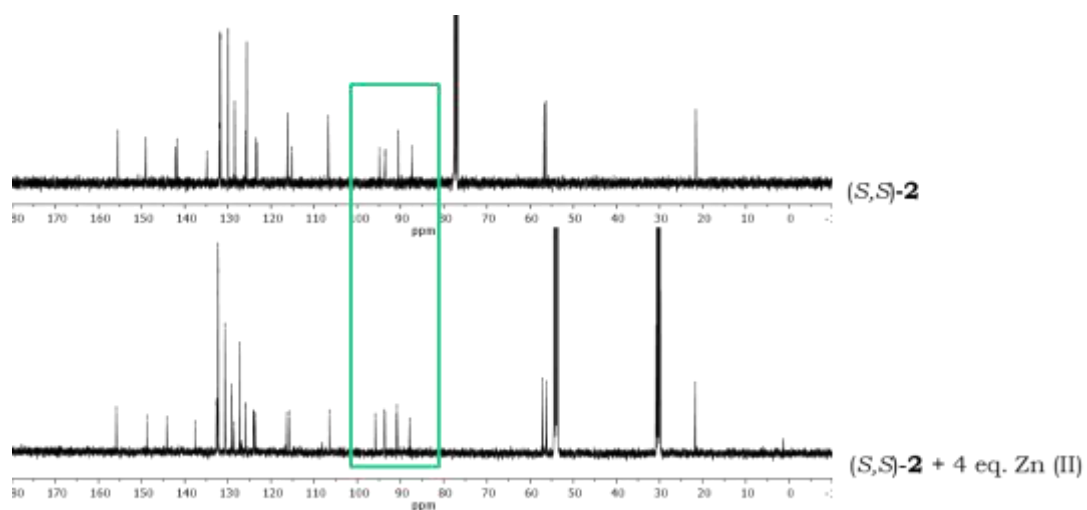
**Figura 125.** Espectros de SAEMS y CPL de  $(S,S)$ -**1**+Mn(II).

Finalmente, para elucidar la estructura de los complejos se recurrió, en el caso de los diamagnéticos, a estudios mediante  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN. En la Figura 128 se muestran los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto  $(S,S)$ -**2** tras la adición de Zn(II) hasta 4 equivalentes. Se aprecia un apantallamiento de los protones cercanos al grupo sulfóxido, lo que sugiere una estructura plegada para el ligando. Otra señal que se ve modificada por la presencia del metal es el singlete correspondiente a un grupo metoxilo, que inicialmente se encuentra a 3.73 ppm y tras la adición de 4 equivalentes se desplaza hasta 4.02 ppm. Este hecho también apoya la hipótesis de que el metal está coordinado al grupo sulfóxido y no a los alquinos de la cavidad helicoidal.

Por otro lado, en el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN mostrado en la Figura 129 las señales de los carbonos de los alquinos (100-85 ppm) no sufren grandes alteraciones tras la coordinación con ninguno de los metales oxofílicos, lo que nuevamente apunta a que la coordinación con el metal no se produce en la cavidad de la estructura de *o*-OPE, sino en el grupo sulfóxido.



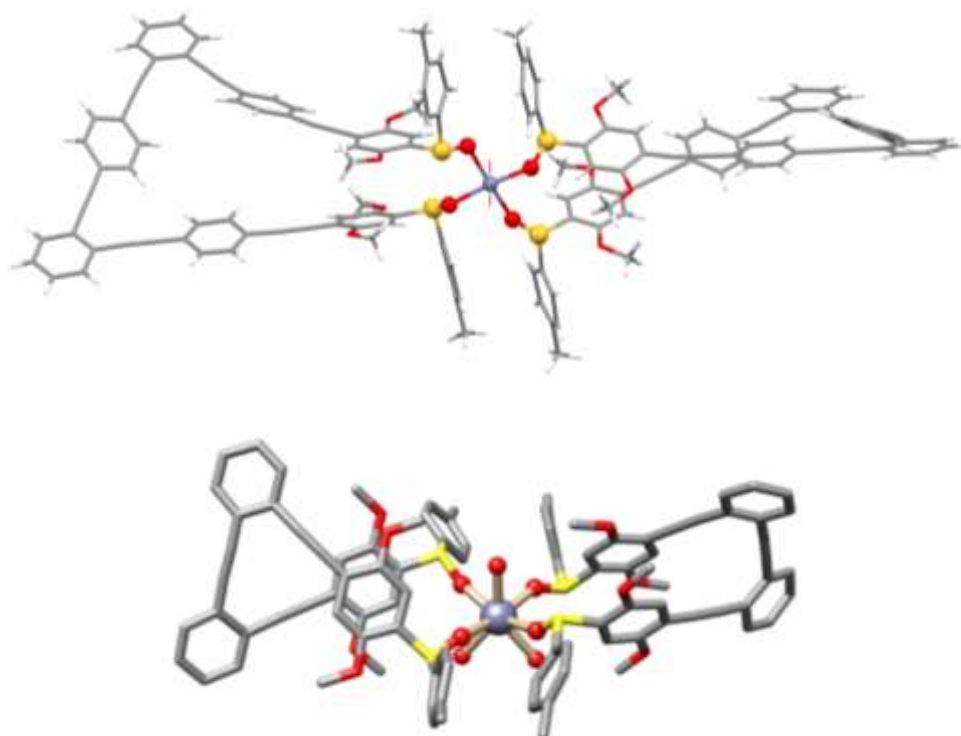
**Figura 126.** Valoración seguida por  $^1\text{H}$ -RMN de  $(S,S)\text{-2}$  y  $\text{Zn(II)}$ .



**Figura 127.** Espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN de  $(S,S)\text{-2}$  (arriba) y  $(S,S)\text{-2}+\text{Zn(II)}$  (abajo).

Además, se consiguieron cristales de los complejos  $(S,S)\text{-2}+\text{Zn(II)}$  y  $(S,S)\text{-1}+\text{Ca(II)}$ , permitiendo obtener las estructuras en estado sólido procedentes de estudios de difracción de rayos X de los mismos. De esta manera se confirmó la estructura plegada que está estabilizada por la coordinación del metal con los oxígenos de los sulfóxidos. Además, se

comprobó que la estequiometría de los metalofoldámeros se correspondía con la asignada previamente a través de las valoraciones por ECD. Finalmente, en ambas estructuras se observó una hélice *M* en el esqueleto de *o*-OPE, que nuevamente concuerda con el efecto Cotton negativo obtenido en los experimentos de ECD.



Estructuras de rayos X de *(S,S)*-**2**+Zn(II) (arriba) y *(S,S)*-**1**+Ca(II) (abajo).

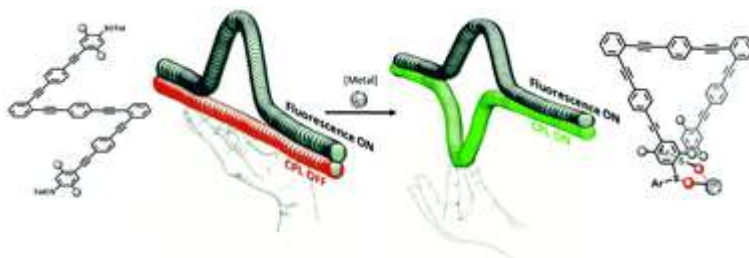
En definitiva, el plegamiento de las estructuras *(S,S)*-**1** y *(S,S)*-**2** mediante la coordinación de metales oxofílicos a los grupos sulfóxidos permite obtener compuestos que funcionan como interruptores de CPL, con altos rendimientos cuánticos y valores de  $g_{lum}$  que alcanzan  $7 \cdot 10^{-3}$  en el caso de *(S,S)*-**2**+Sc(III).

## 4. Conclusions

In this chapter:

- We have shown that (S,S)-**1** and (S,S)-**2** are able to fold by oxophilic metal-mediated coordination mechanism leading to stable complexes with high QY and  $g_{lum}$  values.
- Chiroptical properties of these complexes are influenced by nature of the metal.
- These structures are able to act as CPL switches with high  $g_{lum}$  values ( $7 \cdot 10^{-3}$ ) while retaining the fluorescence profile in both ON and OFF states and interesting quantum yields (86 %).

The results from this chapter were published in “ON/OFF switching of circularly polarized luminescence by oxophilic interaction of metals with homochiral sulfoxide-containing o-OPEs”. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 13985-13988.



**Figura 128.** Figure 126. CPL switch based on o-OPE and oxophilic metals.

## Capítulo 2

**Estudio del efecto estérico, la funcionalización y el número de vueltas de hélice en foldámeros helicoidales grapados covalentemente**

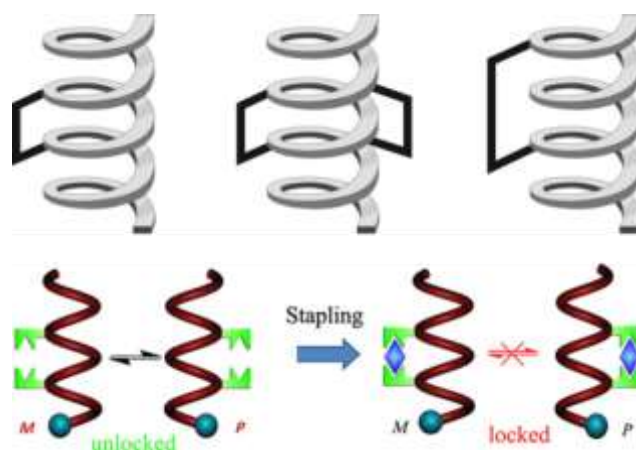




## 1. Antecedentes

En el primer capítulo se ha comprobado la capacidad de foldámeros basados en esqueletos de *o*-OPE que presentan grupos sulfóxido en los extremos como inductores quirales, para coordinarse con metales oxofílicos, generándose estructuras plegadas activas en CPL. Sin embargo, estas estructuras son dinámicas y las diferencias energéticas entre conformeros son mínimas, haciendo que estén favorecidos o no por pequeños cambios del medio en el que se encuentran. Además, el aumento de la longitud de estos foldámeros, que en principio sería beneficioso para las propiedades quirópticas, lleva a la obtención de moléculas inestables que se fotodegradan debido a la proximidad de varios alquinos en una estructura plegada. Aunque interesantes desde un punto de vista estructural, esta característica hace inviable aumentar el número de vueltas de la hélice para obtener mejores valores de CPL.

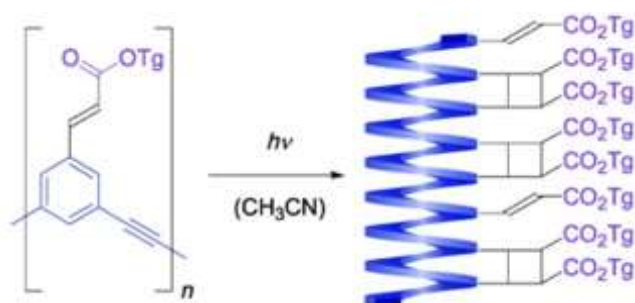
Con el fin de evitar estos problemas y conseguir una estructura helicoidal persistente, diversos grupos de investigación han optado por un cierre covalente o “grapado” entre dos unidades no adyacentes del foldámero. Esta metodología consiste en el uso de grupos funcionales unidos al esqueleto principal que permitan plegar el foldámero de forma dirigida mediante distintas reacciones químicas. Además, si el foldámero ya presenta información quiral, el grapado fijará la estructura, obteniéndose sólo un enantiómero de la hélice (Figura 131).



**Figura 129.** Plegamiento de estructuras mediante grapado.

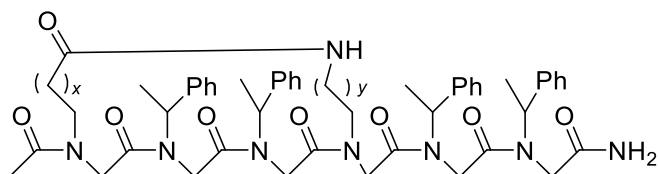
## BLOQUE I

Dentro de esta estrategia sintética, diferentes grupos funcionales se han utilizado como “grapas”. En 2003, Hecht y Khan sintetizaron un polímero helicoidal basado en cinamatos de *m*-feniletinilenos. Los dobles enlaces conjugados con el anillo de benceno dimerizan en presencia de radiación generando así las uniones entre diferentes monómeros y favoreciendo una conformación helicoidal del polímero (Figura 132).<sup>215</sup>



**Figura 130.** Grapado mediante dimerización de olefinas.

Por otro lado, se ha conseguido la estabilización de estructuras helicoidales en oligómeros de peptoides mediante la introducción alternada de ácidos carboxílicos y aminas. Ambos grupos funcionales se unen mediante la formación de enlaces amida, que inducen el plegamiento y en consecuencia la estructura helicoidal general del oligómero (Figura 133).<sup>216</sup>



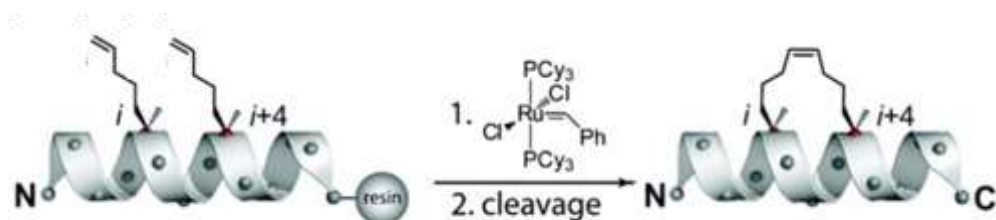
**Figura 131.** Grapado mediante enlace amida.

En 2011, Verdine y colaboradores utilizaron la metátesis de olefinas para realizar el grapado de péptidos. Para ello, introdujeron cadenas laterales con dobles enlaces terminales que posteriormente unían mediante metátesis catalizada por rutenio (Figura 134).<sup>217</sup>

<sup>215</sup> S. Hecht, A. Khan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 6021-6024.

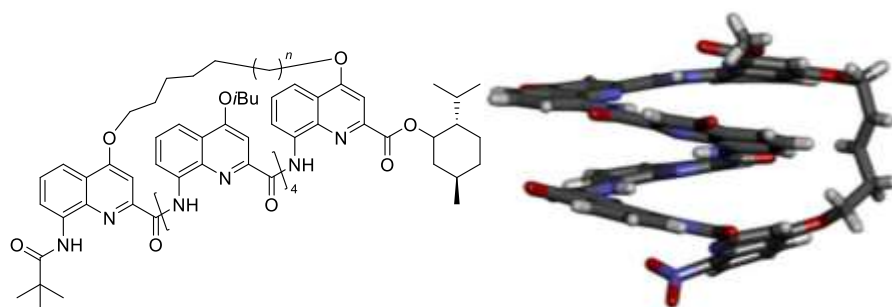
<sup>216</sup> B. Vaz, L. Brunsveld, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2988-2994.

<sup>217</sup> Y. Kim, P. S. Kutchukian, G. L. Verdine, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3046-3049.



**Figura 132.** Grapado basado en metátesis de olefinas.

Además de cadenas insaturadas, se han empleado cadenas alquílicas para cerrar de forma covalente distintos foldámeros de oligoamidas aromáticas. En este caso el grapado fija la estructura impidiendo la interconversión entre las hélices *P* y *M*, generando foldámeros estables con una helicidad predefinida (Figura 135).<sup>218</sup>



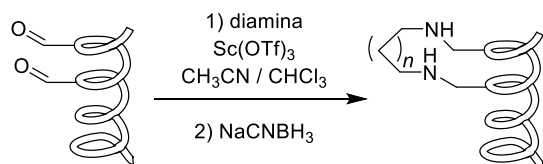
**Figura 133.** Grapado mediante una cadena alquílica.

Recientemente, Moore y colaboradores han usado reacciones de aminación reductora para grapar foldámeros de *m*-OPE. Además, han corroborado que la eficiencia de las reacciones de grapado depende tanto de la longitud del grupo usado como “grapa” como del lugar del foldámero donde se forme el entrecruzamiento. Para este tipo de foldámeros la estrategia más efectiva para fijar la conformación es a través del grapado cada dos giros de la hélice (Figura 136).<sup>219</sup>

<sup>218</sup> L. Zheng, C. Yu, Y. Zhan, X. Deng, Y. Wang, H. Jiang, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 5361-5367.

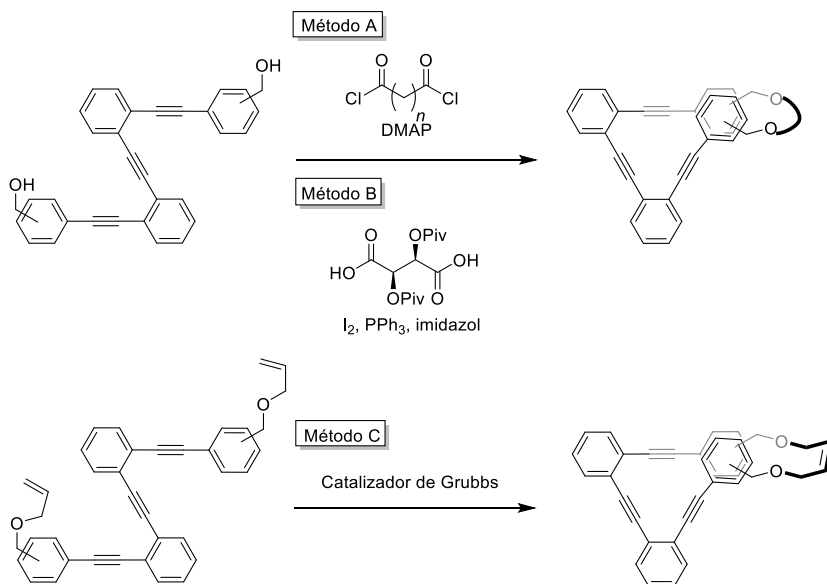
<sup>219</sup> R. A. Smaldone, E. Lin, J. S. Moore, *J. Polym. Sci. Part A.* **2018**, *48*, 927-935.

## BLOQUE I



**Figura 134.** Reacción de aminación reductora usada para grapar foldámeros.

En esta línea, nuestro grupo de investigación ha desarrollado estructuras helicoidales activas en CPL basadas en *o*-OPE grapados mediante reacciones de esterificación o metátesis de alquenos (Figura 137). Para llevar a cabo ambos tipos de cierres covalentes se introdujeron en los extremos o bien alcoholes bencílicos o éteres alílicos respectivamente. Además, se comprobó que la helicidad del sistema depende de la posición relativa de estos grupos con respecto al *o*-OPE, obteniéndose diferentes respuestas en función de la sustitución en *para*- o en *meta*-.<sup>220</sup>

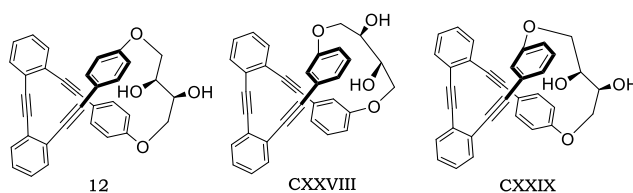


**Figura 135.** Diferentes métodos de grapado de OPE.

Dado el potencial interés de estas estructuras, seguidamente se sintetizaron compuestos basados en *o*-OPE que presentaban fenoles en los extremos en disposiciones *para-para*-, *meta-meta*- y *para-meta*-, grapados

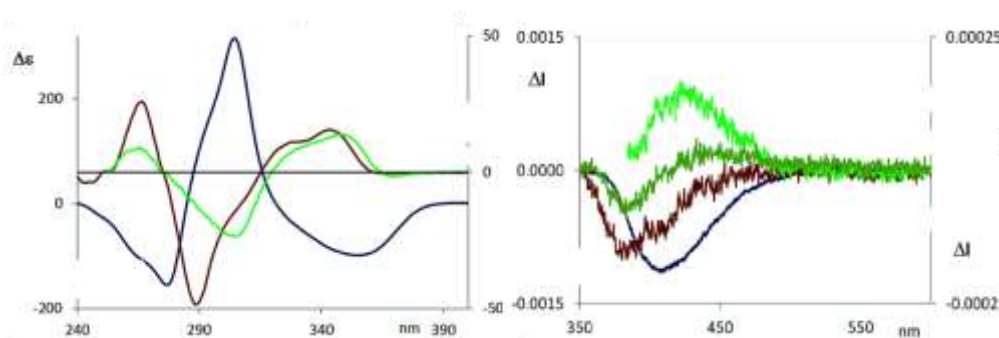
<sup>220</sup> N. Fuentes, A. Martín-Lasanta, L. Álvarez de Cienfuegos, R. Robles, D. Choquesillo-Lazarte, J. M. García-Ruiz, L. Martínez-Fernández, I. Corral, M. Ribagorda, A. J. Mota, D. J. Cárdenas, M. C. Carreño, J. M. Cuerva, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13036-13040.

mediante un grupo 2,3-butanodiol. Además, se accedió a los correspondientes enantiómeros tras resolución mediante HPLC.



**Figura 136.** Diferentes *o*-OPE con grapas de 2,3-butanodiol.

La comparación de los espectros de ECD de los compuestos anteriores junto con cálculos teóricos aclaró la relación entre la estructura de estos compuestos y sus propiedades. En el caso de **12**, la hélice *P* está energéticamente favorecida en 2 kcal/mol con respecto a la hélice *M* cuando la configuración de los dioles es (*S,S*). La configuración absoluta se pudo asignar gracias al signo de la banda de ECD que aparece a mayor longitud de onda, en este caso alrededor de 340 nm. En los otros dos isómeros las energías de los epímeros *P* y *M* son muy similares, lo que sugiere que las dos hélices coexisten en disolución. Esto justifica los pequeños valores tanto en ECD como en CPL de los compuestos **CXXVIII** y **CXXIX** (Figura 139).

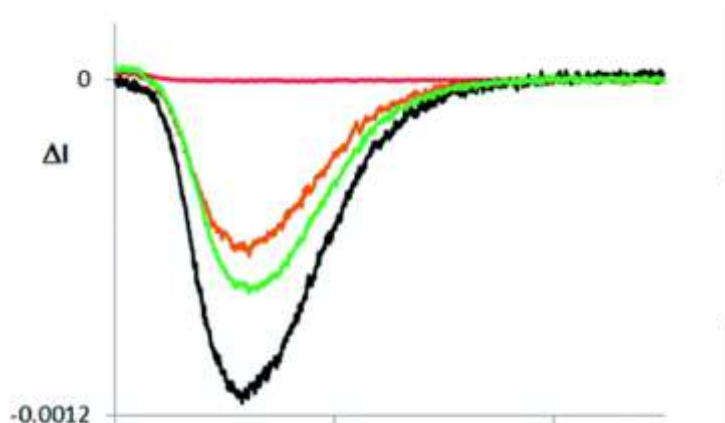


**Figura 137.** Espectros de ECD (izquierda) y CPL (derecha) de **12** (azul), **CXXVIII** (marrón) y **CXXIX** (verde).

Por otro lado, el espectro de CPL de estos *o*-OPE presenta en todos los casos una banda centrada en 400 nm. Hay que destacar que, para el compuesto **12**, se obtuvo un valor de  $g_{lum}$  de 0.011, siendo uno de los valores más altos registrados en ese momento para un SOM. Además, al igual que los foldámeros descritos en el primer capítulo, estas estructuras

## BLOQUE I

presentan una cavidad helicoidal con alquinos que pueden coordinar cationes Ag(I). Sin embargo, en este caso la presencia del metal anula la señal de ECD y CPL del compuesto **12**, debido a una planarización de la estructura que causa por tanto la pérdida de la información quiral de la hélice. Este resultado, combinado con las excelentes propiedades quirópticas, abre la posibilidad de usar estos compuestos como sensores de Ag(I).<sup>221</sup>

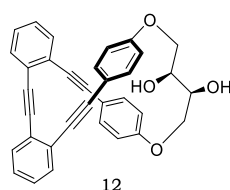


**Figura 138.** Espectros de CPL de **12** (negro), **12**+Ag(I) (naranja), **12**+Ag(I) saturado (rojo) y tras añadir acetonitrilo (verde).

<sup>221</sup> S. P. Morcillo, D. Miguel, L. Álvarez de Cienfuegos, J. Justicia, S. Abbate, E. Castiglioni, C. Bour, M. Ribagorda, D. J. Cárdenas, J. M. Paredes, L. Crovetto, D. Choquesillo-Lazarte, A. J. Mota, M. C. Carreño, G. Longhi, J. M. Cuerva, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 5663-5670.

## 2. Objetivos

En la sección anterior se ha visto como una estructura basada en un esqueleto de *o*-OPE y cerrada covalentemente con un grupo 2,3-butanodiol quiral adopta una geometría helicoidal persistente, ya que la quiralidad de la “grapa” determina el sentido de la hélice y además no permite su racemización. Además, este compuesto presenta una señal intensa de CPL, alcanzando un valor de  $g_{lum}$  de 0.011, que es modulable mediante la coordinación de Ag(I) a los alquinos que forman la cavidad del *o*-OPE. Todas estas características hacen de este esqueleto un candidato idóneo para explotar y mejorar sus propiedades quirópticas.



Así, en este capítulo se plantea como objetivo general la obtención de nuevos compuestos con propiedades quirópticas mejoradas a través de tres aproximaciones diferentes. Para ello se procedería a la funcionalización de los dos grupos hidroxilos presentes en **12** y al aumento del número de vueltas de hélice.

La primera estrategia se basa en estudiar si la modificación de este fragmento implica un cambio en las propiedades quirópticas o por el contrario éstas se deben mayoritariamente al esqueleto de *o*-OPE. Así, se propone funcionalizar los grupos hidroxilo con sustituyentes de diferentes tamaños, que puedan llegar a distorsionar la geometría y por lo tanto modificar las propiedades debidas a la quiralidad.

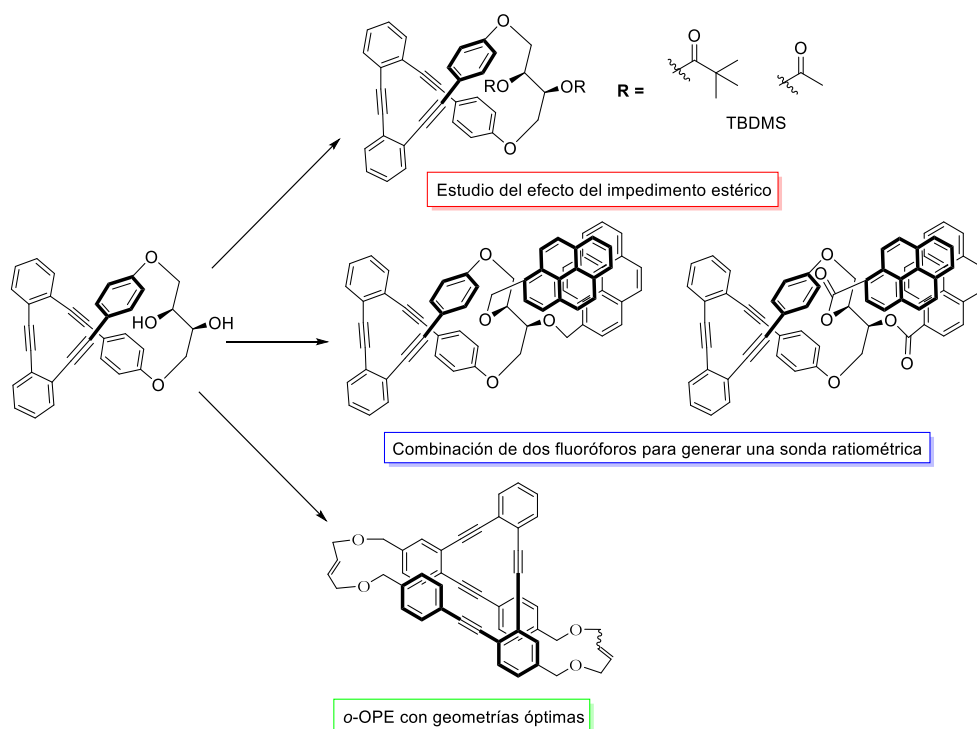
La segunda línea plantea el acoplamiento de cada uno de los grupos hidroxilo del diol **12** a otro emisor de CPL, generándose una estructura con dos emisores independientes en la misma molécula y, además, uno de ellos (el esqueleto de *o*-OPE) sensible a la presencia de Ag(I). Si, además, la relación entre la señal de CPL de los dos emisores respondiera de forma lineal con la concentración de Ag(I), se obtendría una sonda ratiométrica de CPL. En este sentido, se planteó emplear como segundo emisor el grupo



## BLOQUE I

pireno, cuyos excímeros han sido muy estudiados y son capaces de dar altas respuestas de CPL lo que constituiría un primer ejemplo de este tipo de estructuras.

Por último, nos planteamos mejorar el valor de  $g_{lum}$  de estos compuestos mediante la modulación de la geometría de las moléculas y la optimización de los momentos dipolares magnéticos y eléctricos de la transición y del ángulo entre estos. Para esto se propone la síntesis de un *o*-OPE más largo y cerrado covalentemente dos veces, de tal forma que se eviten los fenómenos de racemización y fotodegradación. Con estas características estimamos que la molécula objetivo tendrá mejores valores de CPL que los *o*-OPE anteriores.



**Figura 139.** Objetivos del capítulo.

Dentro de estas tres líneas, los objetivos concretos que se plantean en este capítulo son:

1. Sintetizar y caracterizar derivados del *o*-OPE grapado **12** con sustituyentes voluminosos en los grupos hidroxilo para estudiar el

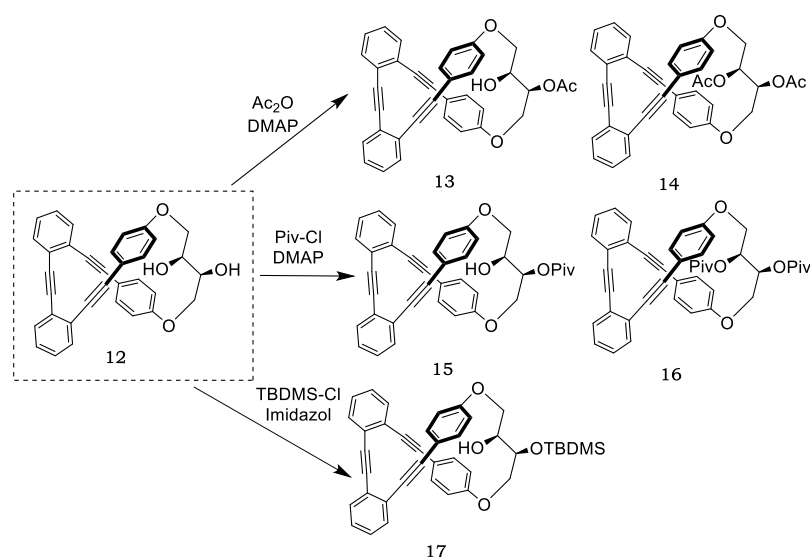
efecto del impedimento estérico en su estructura y propiedades quirópticas.

2. Sintetizar y caracterizar una sonda ratiométrica de CPL para cationes Ag(I), combinando dos fluoróforos independientes activos en CPL en una misma molécula.
3. Sintetizar y caracterizar *o*-OPE cerrados covalentemente con geometrías óptimas para aumentar la señal de CPL.

### 3. Resultados y discusión

#### 3.1. Derivados de *o*-OPE

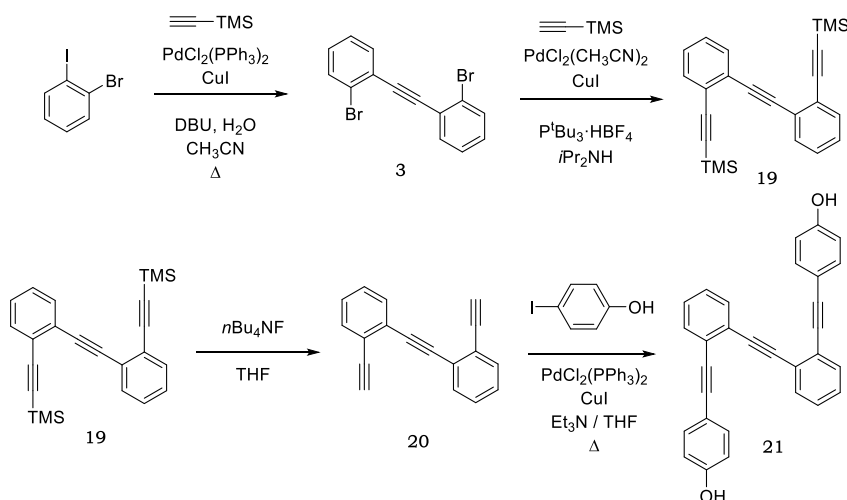
Tal y como se ha propuesto en los objetivos, se planteó estudiar cómo afectan las modificaciones estructurales a la aparente flexibilidad del esqueleto de *o*-OPE y a las propiedades quirópticas del diol **12**. Así, si la introducción de grupos voluminosos genera una distorsión apreciable, podrían obtenerse moléculas con propiedades mejoradas. Es decir, si los conformeros *P* y *M* se encuentran próximos energéticamente sería posible acceder a uno o a otro fácilmente modificando la estructura. Por otro lado, si dichas propiedades se deben exclusivamente al esqueleto de *o*-OPE, este oligómero constituiría una estructura básica para el diseño de sensores para posteriores aplicaciones, debido a su robustez y elevada señal de CPL. El compuesto **12** cuenta con dos grupos hidroxilos que se pueden derivatizar de forma simultánea o independiente y con grupos de diferentes tamaños. De esta manera se ha llevado a cabo la síntesis de derivados mono- y disustituídos con grupos acetato, pivaloilo y *tert*-butildimetilsilano a partir del diol enantiopuro **12** (Figura 142).



**Figura 140.** Síntesis de los derivados **13-17**.

Para la preparación del diol **12**, se sintetizó en primer lugar el esqueleto de *o*-OPE empleando la metodología previamente descrita por

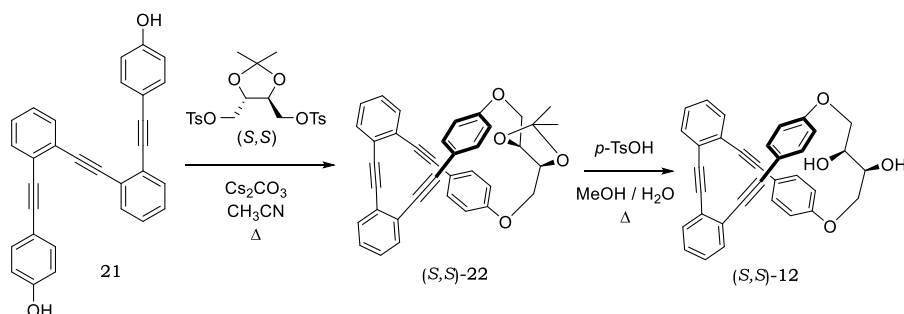
nuestro grupo de investigación, análoga a la planteada en el anterior capítulo, que se basa en sucesivos acoplamientos de Sonogashira de distintos haloarenos y desprotecciones de los correspondientes grupos sililo hasta obtener el bisfenol **21** con buenos rendimientos.



**Figura 141.** Síntesis del *o*-OPE **21**.

Una vez obtenido el bisfenol **21** se procedió a la síntesis de **12**. En trabajos previos, nuestro grupo de investigación había llevado a cabo esta síntesis mediante la alilación de los fenoles que generaba dos alquenos terminales con los que se realizaba una metátesis para ciclar la estructura. Posteriormente, el alqueno se transformaba en un diol mediante una dihidroxilación con  $\text{OsO}_4$ . El diol **12** se obtiene como mezcla racémica por lo que para obtener cada uno de los enantiómeros es necesaria una separación cromatográfica con fase estacionaria quiral. Con el objetivo de acceder al diol **12** de forma más eficaz en un menor número de pasos, se diseñó una ruta sintética alternativa consistente en una reacción de macrociclación con el ditosilato quiral 1,4-di-*O*-tosil-2,3-*O*-isopropiliden-*L*-treitol disponible comercialmente (Figura 144). De esta forma, se produjo el cierre covalente del *o*-OPE y se introdujo directamente la quiralidad en la estructura. El posterior tratamiento del cetal **22** en medio ácido generó el diol **12** con un 82% de rendimiento y de forma enantiopura.

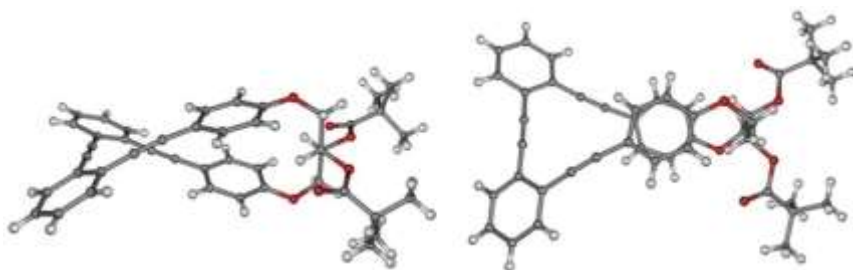
## BLOQUE I



**Figura 142.** Síntesis de **12**.

Una vez sintetizado el diol **12** se introdujeron los distintos sustituyentes a través de reacciones de esterificación y sililación (Figura 142). Así, el tratamiento con uno o dos equivalentes de los correspondientes agentes alquilantes generó los derivados mono- o disustituídos con elevados rendimientos. Hay que destacar que, mientras que la adición de exceso de anhídrido acético y cloruro de pivaloilo generó los derivados **14** y **16**, en el caso del cloruro de *tert*-butildimetilsilano sólo pudo introducirse un grupo debido al gran tamaño del sustituyente.

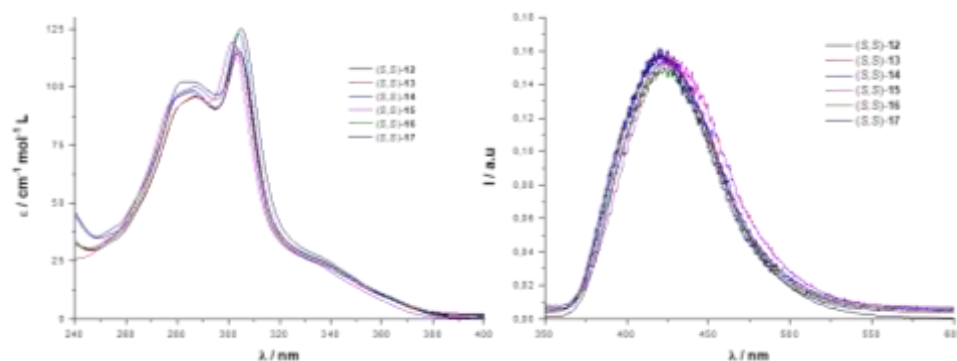
Las estructuras de todos los derivados se corroboraron por <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN. Además, se llevó a cabo la cristalización del derivado **16**, cuya estructura se pudo resolver mediante difracción de rayos X (Figura 145). Esta técnica nos permitió confirmar tanto la disposición helicoidal del compuesto como la formación de una hélice *P*, que había sido previamente atribuida a la utilización del diol (S,S) mediante cálculos teóricos.



**Figura 143.** Estructura de rayos X de **16**.

Una vez sintetizados los compuestos, se procedió a realizar un estudio fotofísico de los mismos, analizando la absorción, emisión, tiempos de vida y propiedades quirópticas.

Los espectros de absorción de todos los derivados en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  presentaron dos señales con máximos en torno a 280 y 300 nm y una banda menos intensa a 340 nm (Figura 146, izquierda). A pesar de los distintos tamaños de los sustituyentes no se observaron diferencias apreciables de forma o intensidad de los espectros de absorción. De forma análoga, los espectros de fluorescencia ( $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$ ) también fueron similares entre sí presentando todos ellos un único pico centrado en 420 nm (Figura 146, derecha).



**Figura 144.** Espectros de absorbancia y fluorescencia de **12-17**.

A partir de los datos obtenidos en las medidas de absorción y emisión en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  se calcularon los rendimientos cuánticos de todos los compuestos por comparación con una referencia, en este caso sulfato de quinina en ácido sulfúrico 0,1M. Los rendimientos cuánticos de los compuestos son moderados y se encuentran entre el 18 y el 46%.

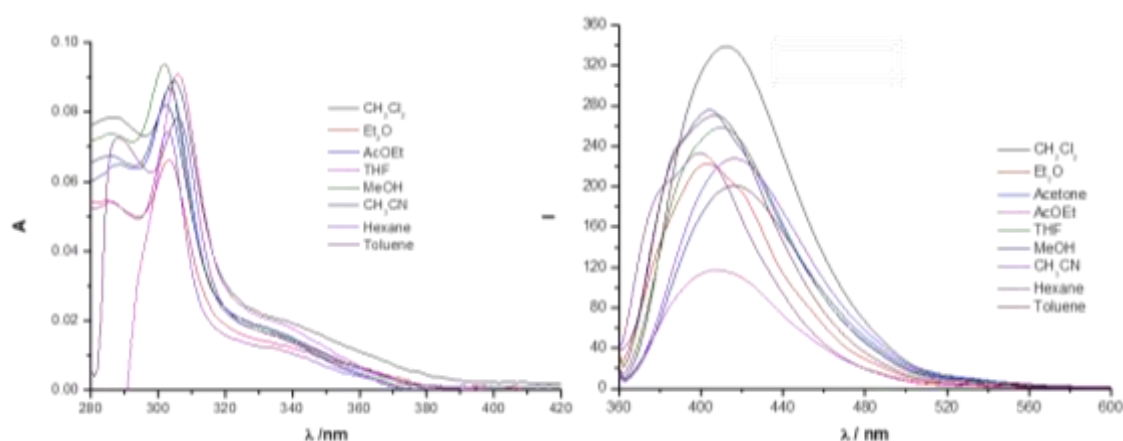
**Tabla 33.** Rendimiento cuántico de **13-17**.

| Compuesto  | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|------------|----|----|----|----|----|
| $\Phi$ (%) | 34 | 46 | 42 | 18 | 33 |

A continuación, se comprobó la absorbancia y la fluorescencia de los compuestos en diferentes disolventes incluyendo apolares, polares, próticos y apróticos. En la Figura 147 se muestran los espectros de absorbancia y fluorescencia del compuesto **13** a modo de ejemplo (el resto se han incluido en la parte experimental). Los espectros de absorbancia son muy similares entre sí, en todos los casos se observa un máximo en torno a 300 nm. La

BLOQUE I

fluorescencia del derivado **13** varía discretamente según el disolvente. Los máximos de la banda de emisión varían desde los 400 nm de la medida en tolueno hasta los 420 nm registrados por CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, metanol o acetonitrilo.

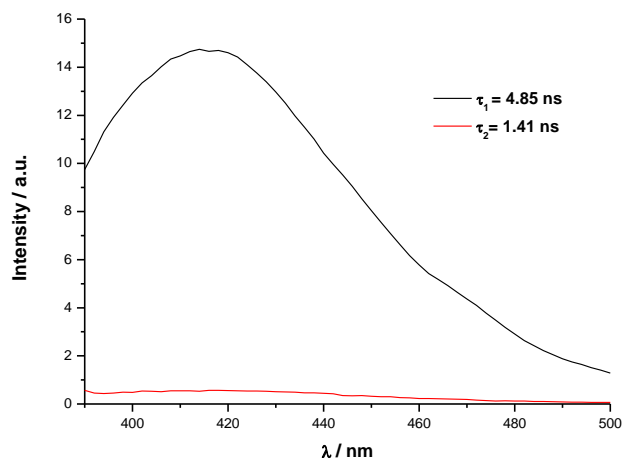


**Figura 145.** Espectros de absorbancia y fluorescencia de **13**.

En todos los casos en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, los experimentos de emisión con resolución temporal indicaron la existencia de dos especies con tiempos de vida alrededor de 4 y 1 ns, siendo la primera la especie mayoritaria y la responsable de la intensidad y la forma del espectro final (Figura 148, Tabla 34).

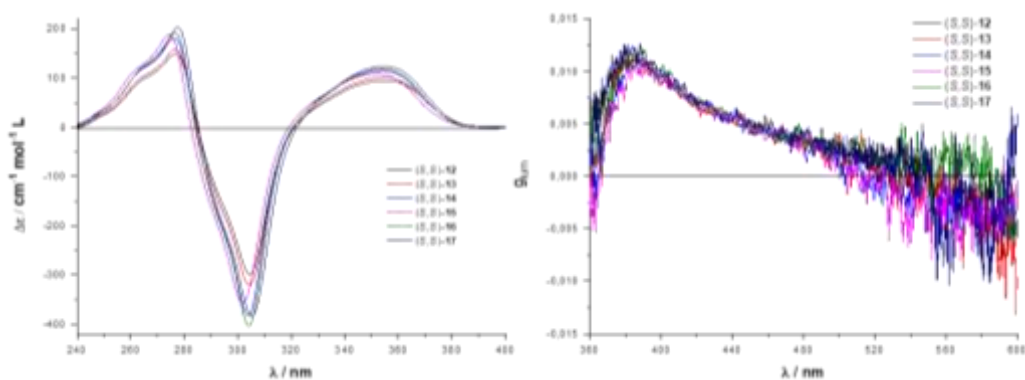
**Tabla 34.** Tiempos de vida de fluorescencia de **13-17**.

| Compuesto | $\tau_1$ / ns | $\tau_2$ / ns |
|-----------|---------------|---------------|
| <b>13</b> | 4.947±0.015   | 0.978±0.053   |
| <b>14</b> | 4.726±0.013   |               |
| <b>15</b> | 4.858±0.014   | 1.045±0.079   |
| <b>16</b> | 4.806±0.014   | 0.793±0.091   |
| <b>17</b> | 4.937±0.016   | 1.04±0.025    |



**Figura 146.** Espectros de SAEMS de **16**.

Una vez realizada la caracterización fotoquímica de los derivados, se evaluaron las respuestas quirópticas en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Figura 149). Los espectros de ECD muestran dos bandas con efecto Cotton positivo a 280 nm y alrededor de 350 nm y una banda negativa a 300 nm. Teniendo en cuenta la estructura de rayos X anteriormente descrita podemos hacer una correlación entre el signo de la banda a mayor longitud de onda del ECD y el sentido de la hélice del *o*-OPE, que en este caso es *P*. El análisis de los compuestos en el estado excitado proporcionó una respuesta de CPL prácticamente idéntica en todos los casos, donde los valores de  $g_{\text{lum}}$  obtenidos fueron similares con un máximo de 0.012 a 410 nm para los compuestos **15** y **17** (Tabla 35).



**Figura 147.** Espectros de ECD y CPL de **13-17**.

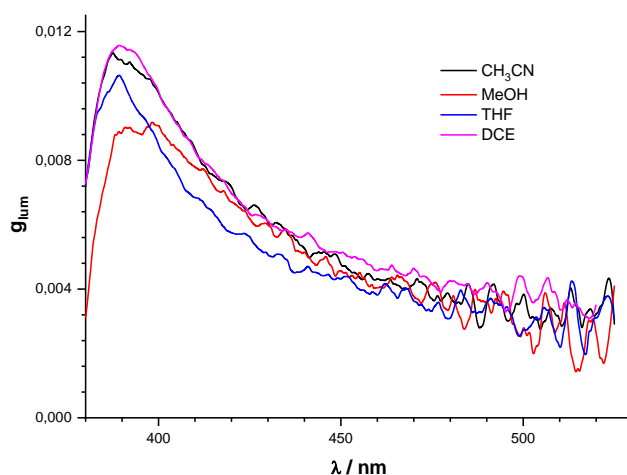


BLOQUE I

**Tabla 35.**  $g_{lum}$  de **13-17**.

| Compuesto | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ |
|-----------|---------------------|-----------|
| <b>13</b> | 410                 | 0.01      |
| <b>14</b> | 410                 | 0.011     |
| <b>15</b> | 410                 | 0.012     |
| <b>16</b> | 410                 | 0.01      |
| <b>17</b> | 410                 | 0.012     |

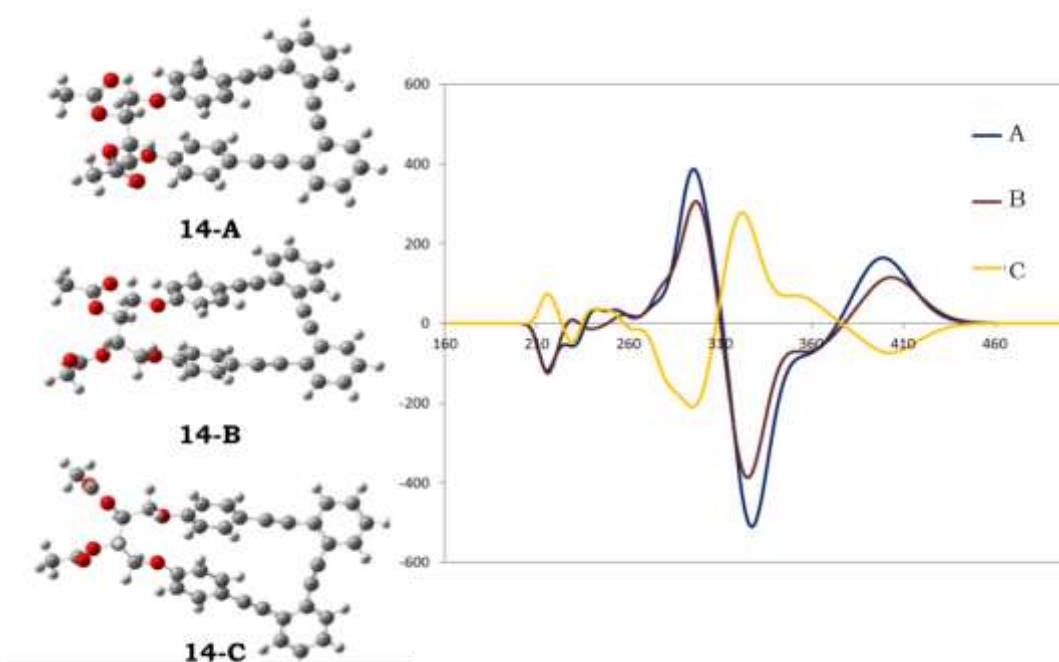
Los espectros de CPL de los compuestos también se realizaron en diferentes disolventes (Figura 150), obteniéndose nuevamente valores de  $g_{lum}$  similares, si bien se aprecia una pequeña disminución de la magnitud del factor de disimetría en el caso de metanol. La robustez de la señal de CPL incluso en diferentes disolventes pone de manifiesto que el sistema basado en el diol **12** es óptimo para utilizarse en la construcción de estructuras luminiscentes más complejas.



**Figura 148.** Espectros de CPL de **16** en diferentes disolventes.

El grupo de la Dra. Giovanna Longhi realizó cálculos computacionales a nivel DFT donde se comprobó que, independientemente de la funcionalización, cuando se parte del enantiómero (*S,S*) se genera preferentemente la hélice con configuración *P*, por lo que de todos los conformeros accesibles energéticamente solo uno de ellos es el más favorecido. A continuación, se muestran los conformeros calculados del compuesto **14** que tienen una población mayor del 1% y la simulación del

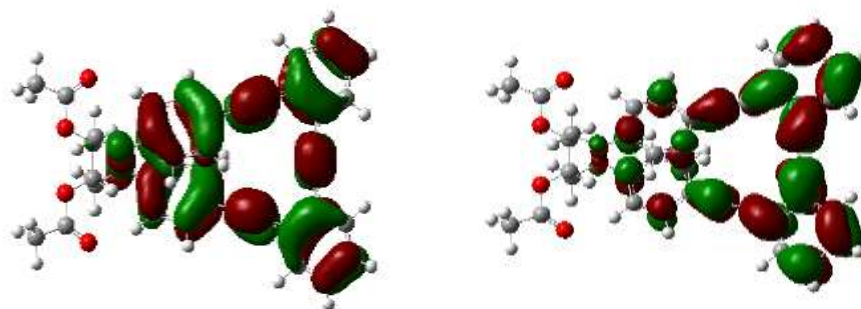
espectro de ECD de cada conformero. Se puede corroborar que el conformero más poblado (**14A**), presenta un espectro de ECD teórico idéntico al experimental, confirmando la formación favorable de la hélice *P*.



**Figura 149.** Diferentes conformeros de **14** y simulación de los espectros de ECD.

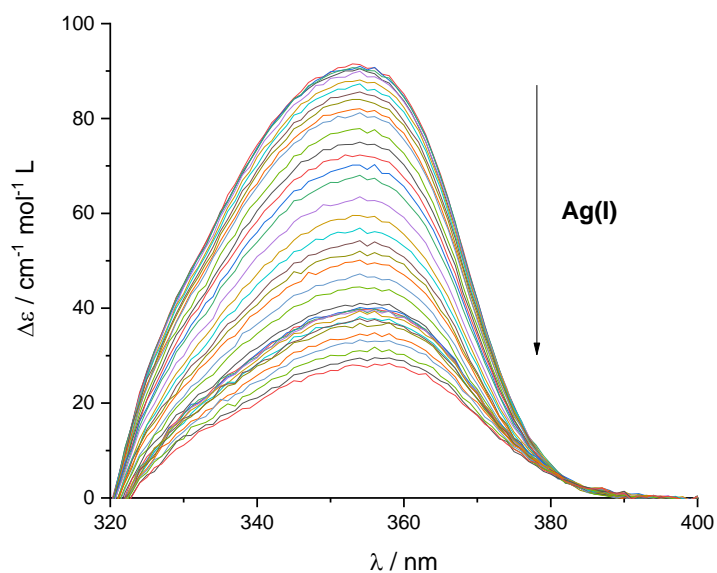
Además, el cálculo de los orbitales HOMO y LUMO del compuesto **14** revelan que estos orbitales se encuentran localizados únicamente en el esqueleto de *o*-OPE de forma que los grupos presentes en los alcoholes no están involucrados en las transiciones de menor energía (Figura 152). De esta forma se evidencia que las propiedades quirópticas están determinadas por la estructura helicoidal del *o*-OPE y además, se puede concluir como la forma e intensidad del espectro de ECD se derivan exclusivamente del esqueleto helicoidal de *o*-OPE y no se ven influenciadas por la cadena alquílica ni por sustituyentes con impedimento estérico.

## BLOQUE I



**Figura 150.** Orbitales HOMO y LUMO involucrados en la transición responsable de la banda de ECD más intensa.

Finalmente, para verificar el comportamiento de estos compuestos tras la coordinación con Ag(I) se realizó una valoración por ECD del compuesto **16**, obteniéndose resultados similares a los obtenidos previamente para el diol **12**. La coordinación del *o*-OPE con Ag(I) produce una planarización de la estructura que se traduce en una disminución de la señal de ECD de la banda centrada en 350 nm tal y como se muestra en la Figura 153.



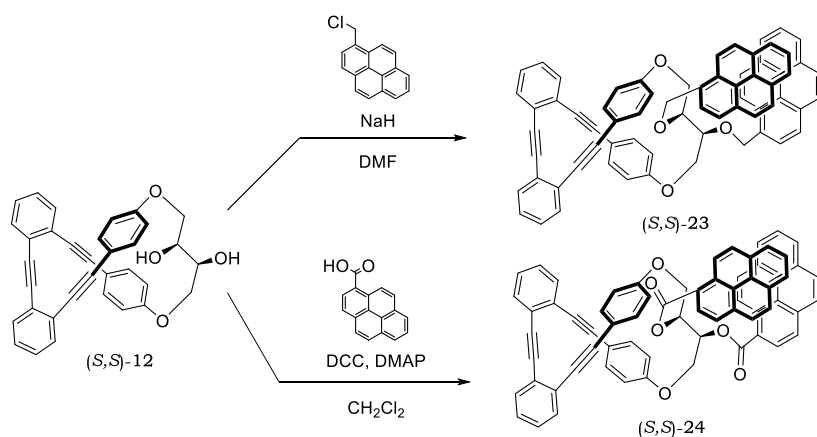
**Figura 151.** Valoración seguida por ECD de **16** con Ag(I).

### 3.2. Sonda ratiométrica de CPL

Como se ha descrito en los objetivos, en segundo lugar nos propusimos diseñar y sintetizar una sonda ratiométrica de CPL basada en la combinación de *o*-OPE y grupos pireno. La principal ventaja de las sondas ratiométricas es que presentan su propia calibración y por lo tanto proporcionan información independiente de distintos artefactos como puede ser la oscilación de la intensidad de la fuente de excitación. En estas sondas la proporción entre la intensidad de emisión a dos longitudes de onda permite detectar cambios en el medio. Esta característica fundamental puede conseguirse si en una misma molécula están presentes dos fluoróforos diferentes, independientes el uno del otro y que sólo uno de ellos responda al analito o parámetro que se quiere cuantificar. En este sentido, el esqueleto de *o*-OPE emite en torno a 410 nm y es sensible a la presencia de Ag(I), mientras que los grupos pireno pueden formar excímeros que emiten a mayores longitudes de onda y, *a priori*, no responden a dichos cationes.

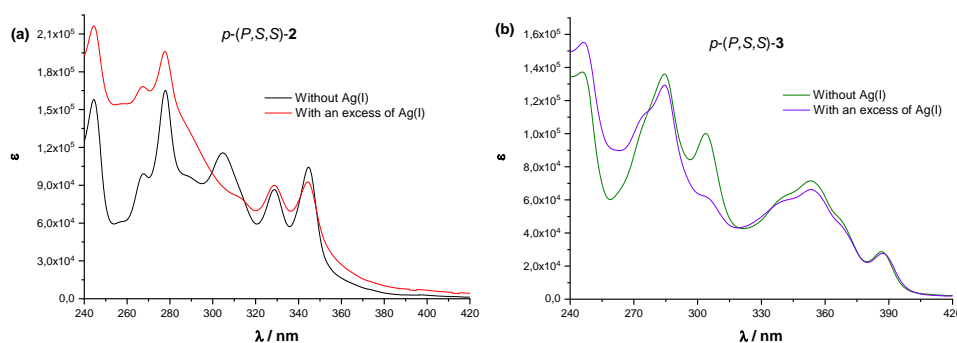
Para llevar a cabo la funcionalización del diol (S,S)-**12** se propusieron reacciones simples de esterificación y eterificación de Williamson. Tal y como se muestra en la Figura 154, la reacción de (S,S)-**12** con 1-clorometilpireno, y ácido 1-pirencarboxílico generó los correspondientes derivados (S,S)-**23** y (S,S)-**24** con rendimientos del 58% y 87% respectivamente. Además, para asegurar la procedencia de la señal de CPL, también se sintetizaron los enantiómeros de los anteriores compuestos a partir del diol (R,R)-**12**, los cuales dieron los mismos resultados con la excepción de la inversión del signo de la respuesta quiróptica.

BLOQUE I



**Figura 152.** Síntesis de los derivados con pirenos (S,S)-**23** y (S,S)-**24**.

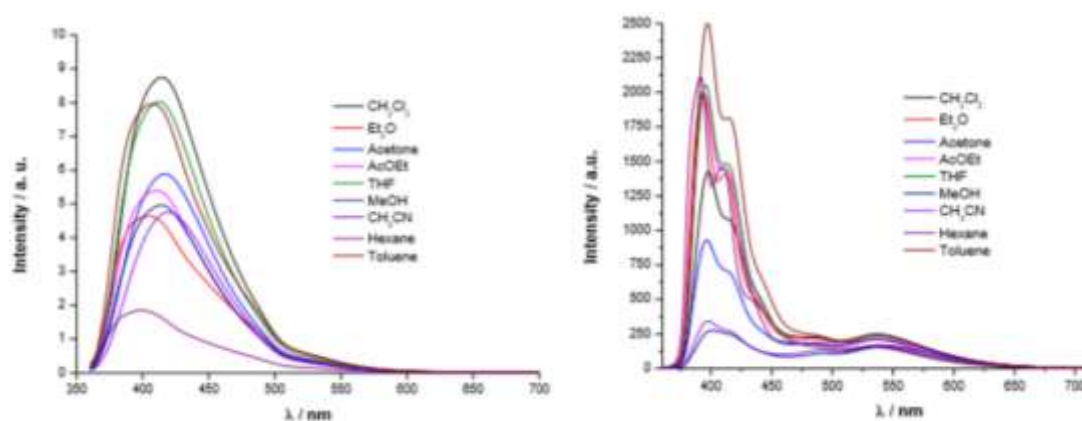
Una vez sintetizados y caracterizados por RMN y espectrometría de masas, se evaluaron sus propiedades fotofísicas. En la Figura 155 se muestran los espectros de absorción de los compuestos (S,S)-**23** y (S,S)-**24** en ausencia y presencia de Ag(I). Los espectros de absorción de los dos compuestos se caracterizan por la aparición de diferentes bandas más o menos definidas entre 240 y 360 nm. Además para el compuesto (S,S)-**24** se puede destacar una banda ancha con un máximo relativo en torno a 360 nm y la presencia de una banda de menor intensidad a 390 nm.



**Figura 153.** Espectros de absorción de (S,S)-**23** y (S,S)-**24**.

El espectro de fluorescencia de los compuestos (S,S)-**23** y (S,S)-**24** está formado por dos contribuciones principales. Una banda a 410 nm donde la emisión de la hélice y del monómero del pireno aparecen superpuestas y otra banda más ancha centrada entre 520 – 540 nm que corresponde al excímero del pireno. La presencia de esta banda confirma la proximidad de

dos unidades de pireno en una interacción intramolecular en el estado excitado. Posteriormente se realizó el estudio solvatocrómico en el que se apreció que aunque la forma de las bandas de emisión es similar en todos los disolventes, la proporción entre ellas se modifica en ambos compuestos. La intensidad de la banda de emisión a 410 nm de (S,S)-**23** y (S,S)-**24** en hexano y acetonitrilo es inferior que en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> o tolueno (Figura 156). Además los dos compuestos son moderadamente fluorescentes con rendimientos cuánticos entre el 14 y el 55 % para el éter (S,S)-**23** y entre el 18 y el 44 % para el éster (S,S)-**24**. Los datos detallados de rendimiento cuántico se recogen en la Tabla 47 de la parte experimental.

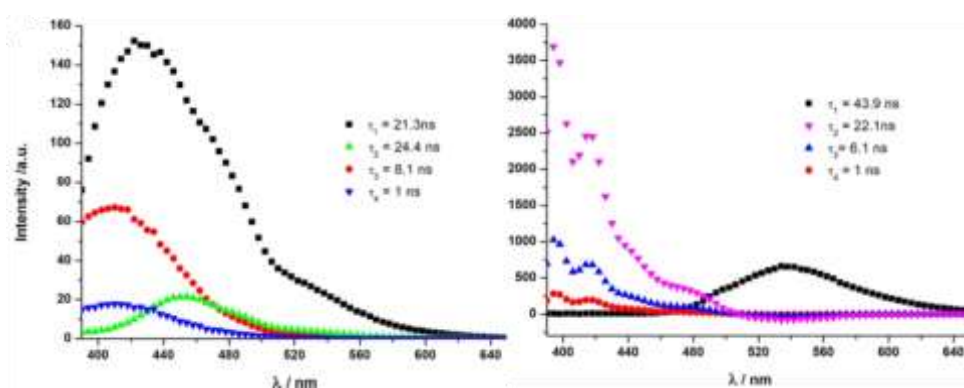


**Figura 154.** Espectros de fluorescencia en diferentes disolventes de (S,S)-**23** y (S,S)-**24**.

Con el objetivo de aclarar el origen de la emisión, a partir de los experimentos de TRES se obtuvieron los espectros de emisión de especies asociadas (SAEMS). En los dos casos se pueden distinguir cuatro especies con distintos tiempos de vida. En el espectro de (S,S)-**23** las dos especies con tiempos de vida menores (1 y 8.1 ns) tienen el típico perfil asociado con el *o*-OPE, una tercera especie de 21.3 ns muestra la emisión relativa al excímero entre 510 y 650 nm y la cuarta especie de 24.4 ns con un máximo a 450 nm que se corresponde con la emisión de la hélice. Sin embargo, el tiempo de vida es diferente del típico valor de estas especies debido a la influencia del excímero del pireno en la transición principal. Más interesante son los resultados obtenidos del SAEMS de (S,S)-**24** que muestra una especie de 43.9 ns centrada en 540 nm que se corresponde

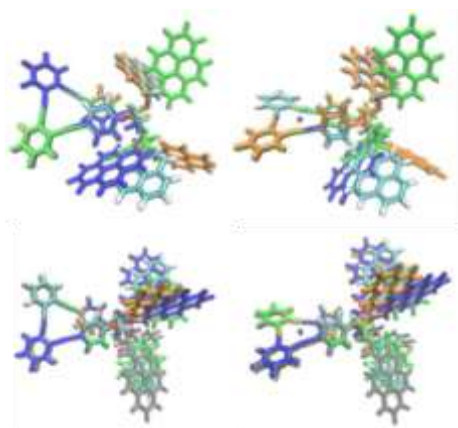
## BLOQUE I

con la emisión del excímero de los pirenos. Además, se observan tres especies de 1, 6.1 y 22.1 ns con la típica emisión debida a los pirenos. Una de ellas cuenta con una contribución negativa en la zona del excímero (Figura 157, traza rosa). Estos valores negativos implican una situación dinámica del estado excitado, es decir, la especie de 22.1 ns de tiempo de vida se transforma en la especie de 43.9 ns (traza negra). La emisión procedente del *o*-OPE en el compuesto (S,S)-**24** se puede observar, por ejemplo, en la especie de 22.1 ns como una banda de menor intensidad solapada con las bandas del pireno.



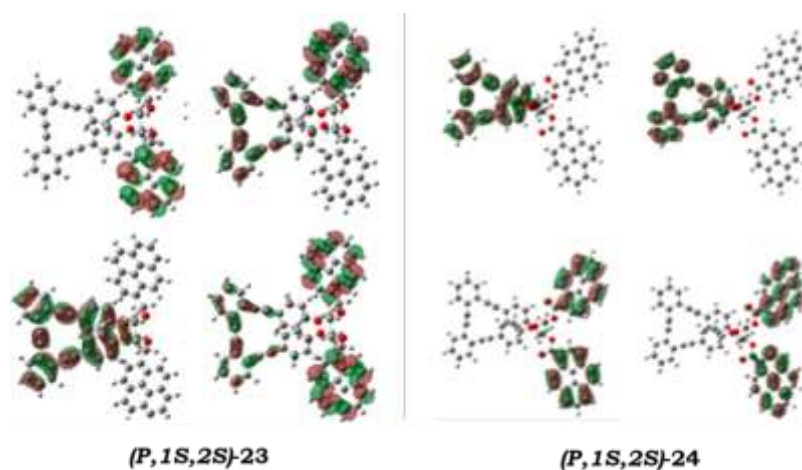
**Figura 155.** Espectros de SAEMS de (S,S)-23 y (S,S)-24.

A continuación, el grupo de la Dra. Longhi realizó cálculos teóricos a nivel de DFT para obtener más información acerca de las conformaciones de los compuestos en presencia y ausencia de Ag(I). Se analizaron diferentes conformeros para los compuestos (S,S)-**23** y (S,S)-**24** y como era de esperar, la mayoría de las conformaciones del esqueleto de *o*-OPE tienen una hélice *P*. Además, entre los conformeros con la misma helicidad, solo se detectaron diferencias en la orientación de los pirenos y no en la estructura de *o*-OPE. En la Figura 158 se muestran las diferentes conformaciones principales de los compuestos (S,S)-**23** y (S,S)-**24** en ausencia y presencia de Ag(I). En estas estructuras se pone de manifiesto la diversidad de orientaciones de los pirenos y la planarización del *o*-OPE tras la coordinación con plata.



**Figura 156.** Principales conformeros (en diferentes colores) de (S,S)-**23**, (S,S)-**23**+Ag(I) (arriba), (S,S)-**24** y (S,S)-**24**+Ag(I) (abajo).

Considerando los orbitales involucrados en la transición principal para los conformeros mayoritarios en ausencia de Ag(I) se puede observar una diferencia importante entre los compuestos (S,S)-**23** y (S,S)-**24** (Figura 159). El éter (S,S)-**23** presenta orbitales localizados o bien en los pirenos o en el esqueleto de *o*-OPE y otros orbitales deslocalizados a lo largo de toda la molécula. En cambio, los orbitales del éster (S,S)-**24** muestran una clara separación entre los pirenos y la hélice de *o*-OPE. Estos resultados concuerdan con los espectros de fluorescencia experimentales referidos anteriormente en los que se aprecia un mayor solapamiento de bandas para el compuesto (S,S)-**23**.

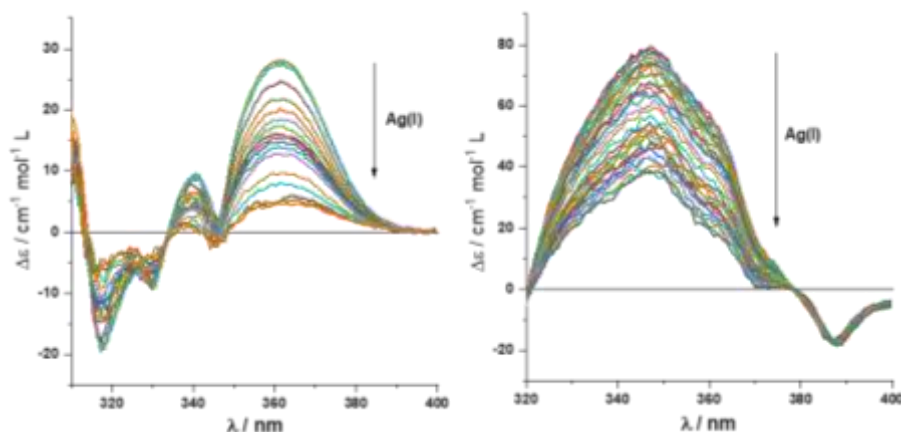


**Figura 157.** Orbitales de los principales conformeros de (S,S)-**23** y (S,S)-**24**.



## BLOQUE I

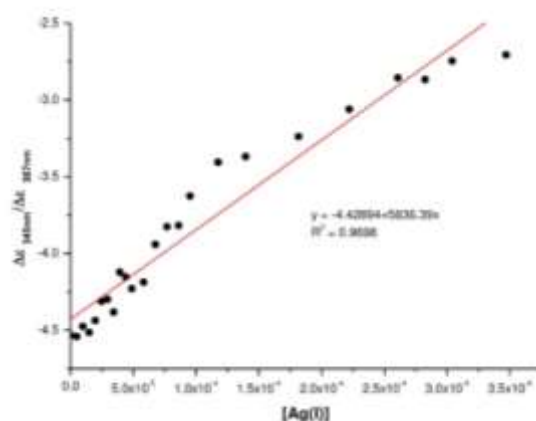
Tras comprobar las propiedades fluorescentes e investigar la proporción de las distintas especies, el siguiente objetivo consistió en evaluar las propiedades quirópticas. En la Figura 160 se muestra la evolución de los espectros de ECD de ambos compuestos en presencia de cantidades crecientes de  $\text{AgBF}_4$ . En el espectro de (S,S)-**23** en ausencia de  $\text{Ag(I)}$  se observan varias bandas relativas al *o*-OPE y una banda principal centrada en 365 nm. Por otro lado, el éster (S,S)-**24** muestra dos bandas claramente diferenciadas de signos opuestos en torno a 345 y 387 nm.



**Figura 158.** Valoración seguida por ECD de (S,S)-**23** y (S,S)-**24** con  $\text{Ag(I)}$ .

En los dos casos, el aumento de la concentración de  $\text{Ag(I)}$  provoca una disminución en la señal de ECD debido a la planarización de la estructura del *o*-OPE. A partir de los valores de  $\Delta\epsilon$  de las bandas de 387 y 345 nm y los respectivos valores de concentración de  $\text{Ag(I)}$  se puede construir una gráfica de la que se obtienen los valores de la constante de asociación entre los compuestos y el catión plata, siendo  $K_{23} = 2860 \pm 3\% \text{ M}^{-1}$  y  $K_{24} = 6360 \pm 5\% \text{ M}^{-1}$  para (S,S)-**23** y (S,S)-**24** respectivamente. Por otro lado, la banda situada a 387 nm del éster (S,S)-**24** no se ve apenas afectada por el cambio estructural, indicando que el entorno quiral de los pirenos permanece casi inalterado en estado fundamental. Este resultado parece indicar que el compuesto (S,S)-**24** puede ser usado como sonda ratiométrica de  $\text{Ag(I)}$  basada en ECD. Para comprobar la viabilidad de esta aplicación se calcularon los cocientes entre las señales de ECD de las dos bandas (345 y 387 nm) y se representaron frente a la concentración de  $\text{Ag(I)}$ . Tal y como se

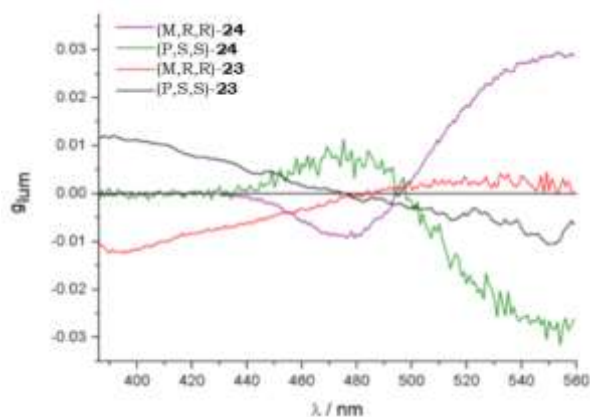
aprecia en la Figura 161, los datos se ajustaron a una línea recta, obteniéndose por tanto una recta de calibración que permitiría la cuantificación de Ag(I) a través del análisis de su espectro de ECD.



**Figura 159.** Recta de calibrado de (S,S)-**24** para la cuantificación de Ag(I).

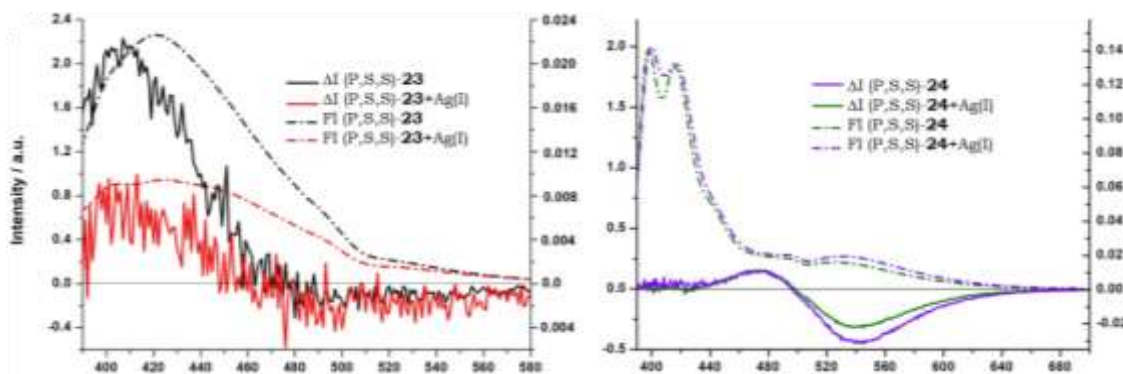
Con respecto a las propiedades quirópticas en estado excitado, se midió la respuesta de CPL de ambos compuestos y sus enantiómeros, cuyos espectros son imágenes especulares (Figura 162). Este primer experimento permitió asegurar que la señal de CPL obtenida provenía de la emisión de los foldámeros helicoidales y no producto de artefactos. En relación al análisis de los espectros, (S,S)-**23** presenta dos señales diferenciadas cuyas emisiones se pueden atribuir a las dos subunidades desacopladas. La primera de ellas, a 390 nm, corresponde con la unidad de *o*-OPE, la cual presentó un valor de  $g_{lum}$  de 0.012, similar al diol (S,S)-**12** previamente preparado. La segunda banda, centrada en torno a 515 nm y de signo negativo, deriva de los pirenos y su valor de  $g_{lum}$  es de 0.005. Por otro lado, en el espectro de CPL del éster (S,S)-**24** no se observa señal relativa al esqueleto de *o*-OPE, solo se obtienen dos bandas debidas al excímero de los pirenos centradas en 480 y 540 nm con valores de  $g_{lum}$  de -0.007 y -0.03 respectivamente. En este último caso, al no haber dos emisiones diferenciadas, este compuesto no puede utilizarse como sonda ratiométrica por lo que únicamente se evaluó esta aplicación con el éter (S,S)-**23**.

## BLOQUE I



**Figura 160.** Espectros de CPL de **23** y **24**.

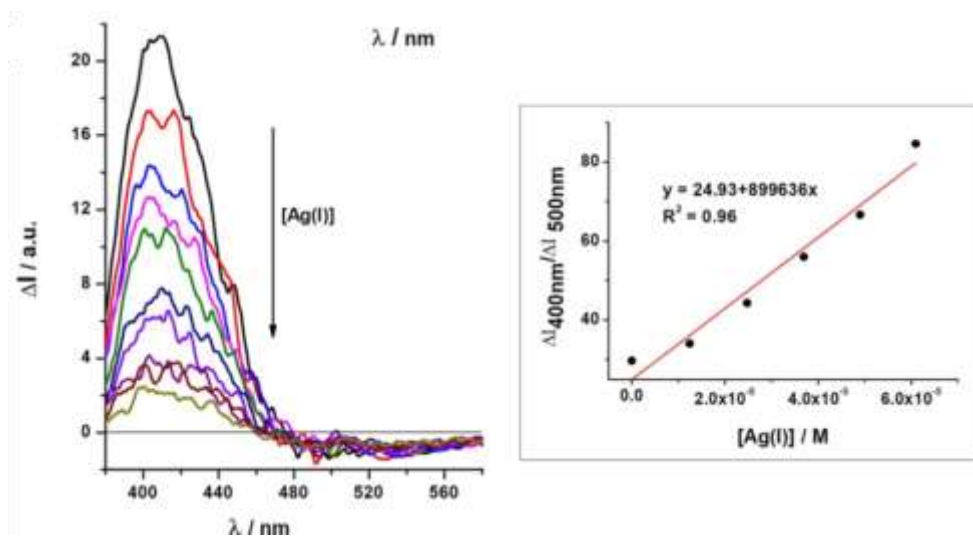
Los espectros de CPL en presencia de Ag(I) se caracterizaron por una leve modificación de las bandas relativas al excímero del pireno (las dos bandas de (S,S)-**24** y la banda a 500 nm de (S,S)-**23**). En cambio, la banda perteneciente al *o*-OPE de (S,S)-**23** sufrió una clara disminución de la intensidad causada por la ya comentada planarización de la estructura.



**Figura 161.** Espectros de CPL de (S,S)-**23** y (S,S)-**24** sin y con Ag(I).

Para evaluar la respuesta de CPL del compuesto (S,S)-**23** con la concentración de Ag(I) se llevó a cabo una valoración con AgBF<sub>4</sub>. En la Figura 164 se observa cómo la respuesta de CPL disminuye más acusadamente en la banda sobre 400 nm, atribuida al *o*-OPE, que en la banda de 500 nm, que experimenta solo pequeños cambios. Siguiendo una estrategia análoga a la empleada con el compuesto (S,S)-**24** en el ECD y comparando la señal de estas dos bandas se obtuvo nuevamente una respuesta lineal. Este resultado permite construir una recta de calibrado,

característica indispensable para el uso del compuesto (S,S)-**23** como sonda ratiométrica de CPL para la cuantificación de Ag(I).

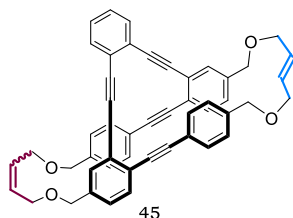


**Figura 162.** Valoración seguida por CPL de (S,S)-**23** con Ag(I). Recta de calibrado de (S,S)-**23** para la cuantificación de Ag(I).

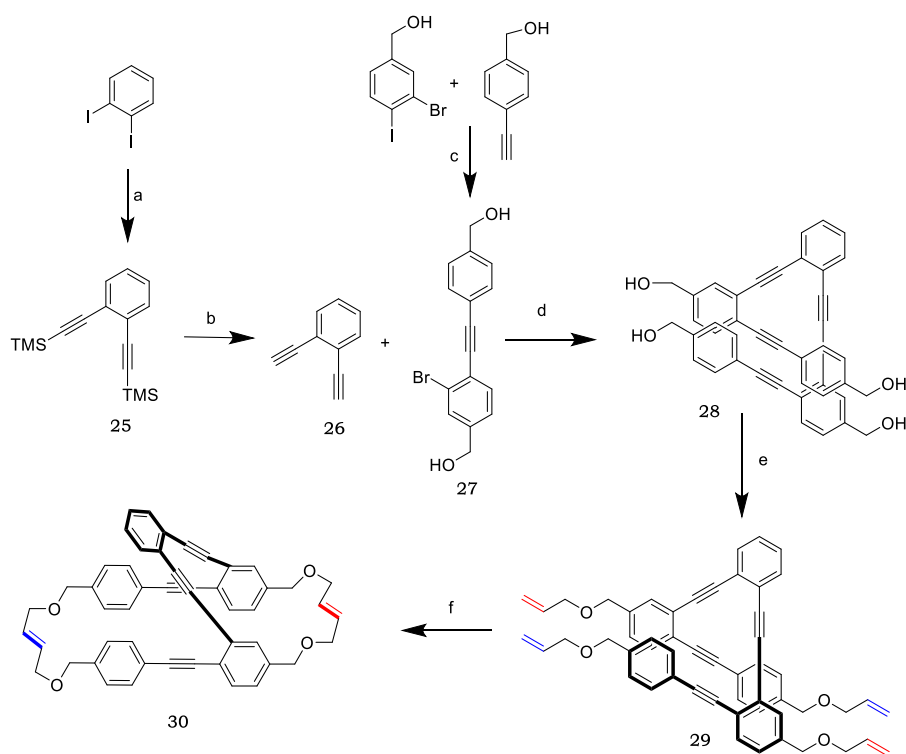
Estos resultados indican que el compuesto (S,S)-**23** puede actuar como sonda ratiométrica de plata. Más allá de su posible uso real, este resultado es interesante como prueba de concepto de que las emisiones de CPL pueden ser útiles y manipulables con un control adecuado de las estructuras orgánicas, representando este caso un paso más allá de un simple interruptor de CPL.

### 3.3. *o*-OPE doblemente grapados

En secciones anteriores se ha sugerido que un aumento de la longitud de la hélice podría llevar asociado un aumento en la señal de CPL. De esta forma para conseguir estructuras con un mayor  $g_{lum}$  se podría aumentar el número de vueltas de hélice de estructuras basadas en *o*-OPE que hayan demostrado tener buenas características ópticas. Sin embargo, para poder desarrollar esta propuesta hay que hacer frente a tres problemas principales: cómo introducir la quiralidad, evitar la racemización y aumentar la fotoestabilidad de las moléculas. Con el objetivo de solucionar estos problemas, se ha diseñado la estructura **45**, un *o*-OPE que cuenta con alcoholes bencílicos con los que se fijará la geometría mediante dos grapados que implican reacciones de metátesis de alquenos. De esta forma se obtendrían estructuras quirales no interconvertibles en las que las “grapas” separarían los alquinos superpuestos evitando así su interacción en el estado excitado.

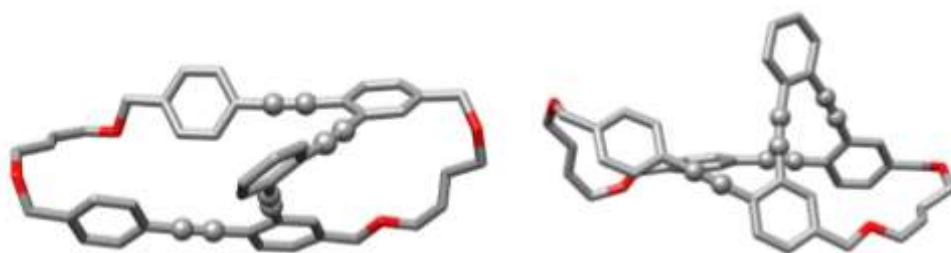


En una primera aproximación al compuesto **45** se optó por la ruta sintética de la Figura 165. Esta síntesis consistió en generar el esqueleto principal de *o*-OPE mediante una serie de acoplamientos de Sonogashira. En este caso, la molécula simétrica **28** es un intermedio clave. Posee cuatro alcoholes bencílicos que se pueden derivatizar con grupos alilo que se utilizarían posteriormente para generar los cierres covalentes mediante metátesis de alquenos. Para obtener la molécula objetivo **45** los alquenos de los anillos bencílicos terminales (**29**, en azul) deben reaccionar con los alquenos de los anillos adyacentes al anillo central (**29**, en rojo). Sin embargo, tras la reacción de metátesis en presencia del catalizador de rutenio, solo se pudo aislar la molécula aquiral **30** resultado de la unión simétrica de los alquenos.



**Figura 163.** Ruta sintética de **30**. a)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , TMSA,  $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ , rt b)  $\text{Bu}_4\text{NF}$ ,  $\text{THF}$ , rt c)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ , rt d)  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ ,  $t\text{Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$ ,  $\text{CuI}$ ,  $i\text{Pr}_2\text{NH}/\text{THF}$ ,  $60^\circ\text{C}$  e) Bromuro de alilo,  $\text{NaH}$ ,  $\text{DMF}$ , rt f) Catalizador de Grubbs 1<sup>a</sup> generación,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $45^\circ\text{C}$ .

La estructura del compuesto **30** pudo determinarse gracias a la obtención de un un cristal adecuado para difracción de rayos X (Figura 166). El compuesto presenta una estructura dinámica racemizable y por tanto es inactivo tanto en ECD como en CPL.

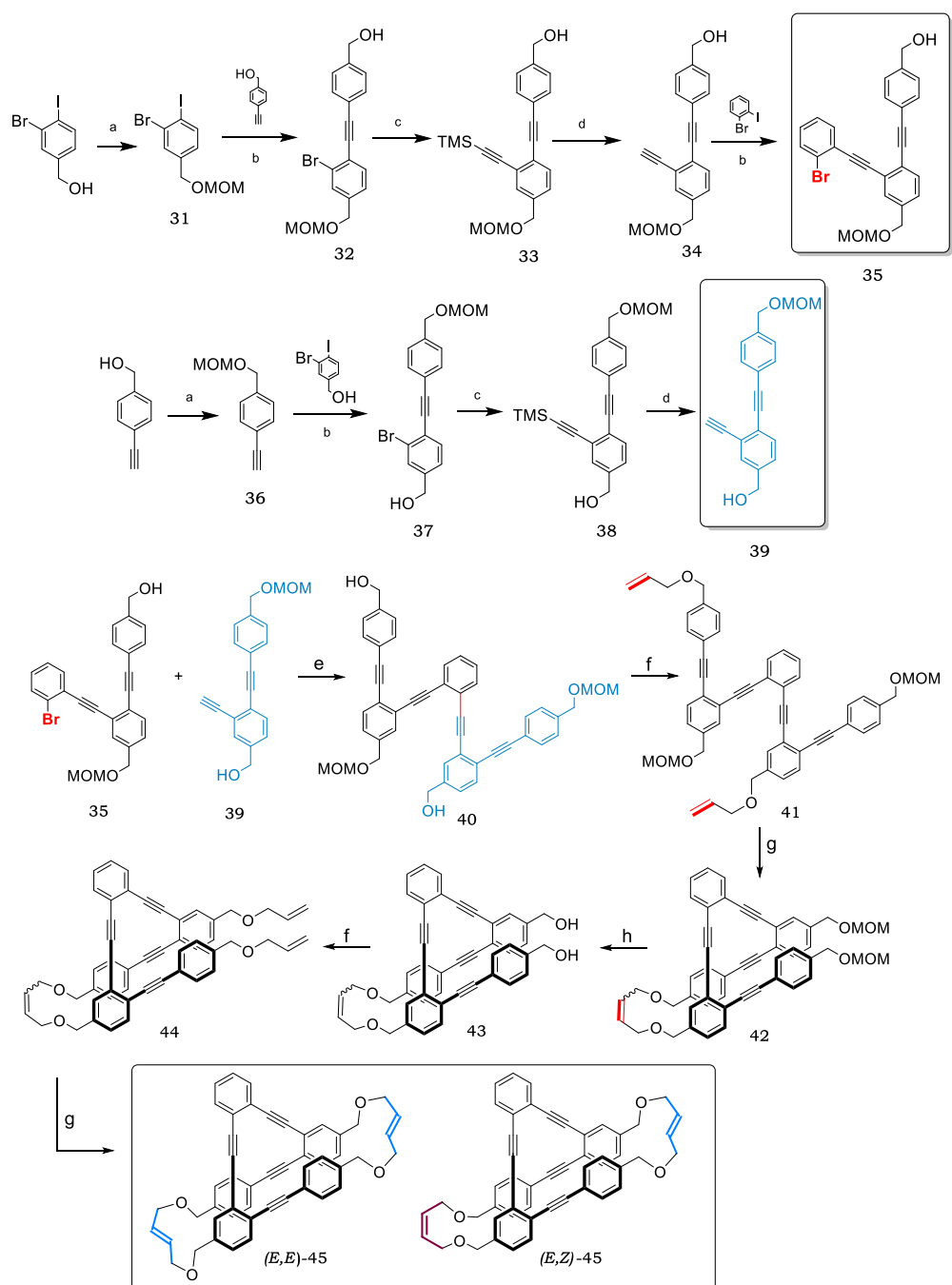


**Figura 164.** Estructuras de rayos X de **30**.

## BLOQUE I

A la vista de los anteriores resultados se decidió diseñar una ruta sintética diferente que asegurara la obtención de **45**. Considerando que el problema de la anterior síntesis reside en que no se puede controlar la pareja de alquenos que reaccionan entre sí durante la metátesis de olefinas, se decidió realizar la metátesis en dos pasos y de forma dirigida para obtener el producto deseado. Con el objetivo de llevar a cabo las metátesis de alquenos de forma secuencial se hizo uso del grupo metoximetilo (MOM) para proteger dos de los cuatro alcoholes del *o*-OPE, evitando así la alilación en esas posiciones y previniendo que tenga lugar la metátesis de forma desordenada. Así, el diseño racional de la ruta sintética condujo esta vez a la obtención del compuesto objetivo **45** (Figura 167).

Como en capítulos anteriores, la preparación del esqueleto principal del *o*-OPE se llevó a cabo mediante una síntesis convergente basada en reacciones de Sonogashira y desprotecciones mediadas por fluoruro. Así se prepararon los fragmentos **35** y **39**, que fueron posteriormente acoplados en presencia de cantidades catalíticas de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN<sub>2</sub> y CuI para generar el compuesto **40** con un rendimiento del 60%. Posteriormente se produjo la alilación de los alcoholes bencílicos y una primera reacción de metátesis de alquenos para llevar a cabo el primer cierre covalente del sistema. Aunque esta reacción generó mayoritariamente el diastereoisómero *E*, también se aisló el diastereoisómero *Z* de forma minoritaria, empleándose ambos en los siguientes pasos de reacción. Tras la desprotección de los alcoholes, se realiza una segunda reacción de alilación y metátesis de alquenos que conduce al producto final **45**. Esta última metátesis condujo a la obtención casi exclusiva del diastereoisómero *E*, con lo cual los productos finales que se aislaron fueron los diastereoisómeros (*E,E*)-**45** y (*E,Z*)-**45**. Además, se obtuvo el subproducto no quiral **30**. En cambio, el diastereoisómero (*Z,Z*)-**45** no se pudo aislar.

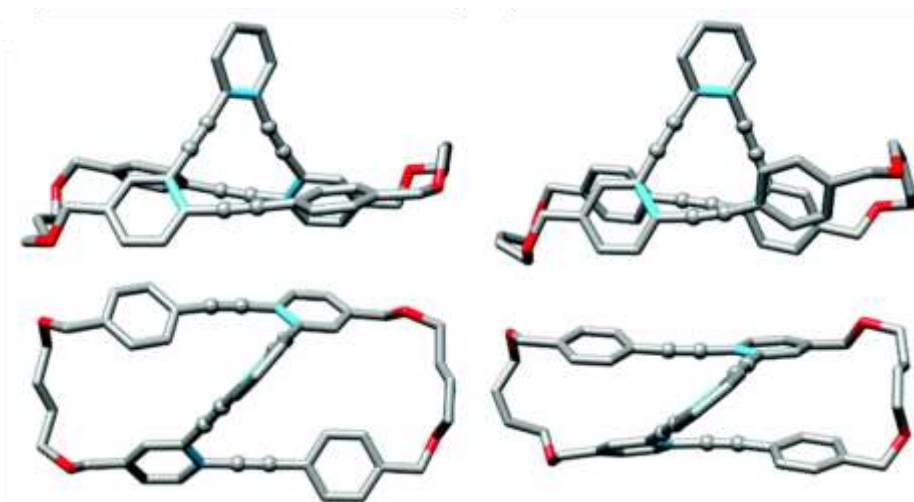


**Figura 165.** Ruta sintética de **45**. a) MOMCl, NaH, CH<sub>3</sub>CN rt b) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, Et<sub>3</sub>N/THF, rt c) Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *t*Bu<sub>3</sub>P·HBF<sub>4</sub>, CuI, TMSA, *i*Pr<sub>2</sub>NH/THF, rt d) Bu<sub>4</sub>NF, THF, rt e) Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *t*Bu<sub>3</sub>P·HBF<sub>4</sub>, CuI, *i*Pr<sub>2</sub>NH/THF, 60°C f) Bromuro de alilo, NaH, DMF, rt g) Catalizador de Grubbs 1<sup>a</sup> generación, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 45°C h) *p*-TsOH, metanol, 65°C.



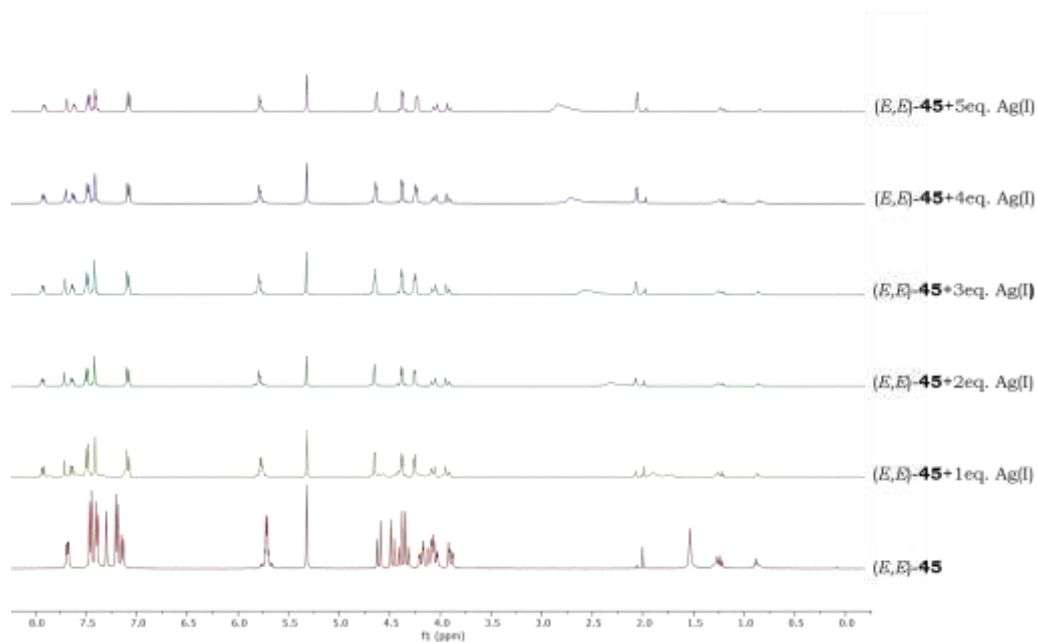
## BLOQUE I

Una vez sintetizados, ambos diastereoisómeros se caracterizaron completamente por RMN y espectrometría de masas. Además, se obtuvieron cristales del compuesto *(E,E)*-**45** que permitieron resolver la estructura mediante difracción de rayos X (Figura 168). Los cristales pertenecen al sistema cristalino monoclinico, al grupo puntual  $P_c$ . En estado sólido, los ángulos diedros de los enlaces C-C de los anillos aromáticos centrales del esqueleto de *o*-OPE son de  $68.5^\circ$  y  $55.6^\circ$  para *(E,E)*-**45**. En el caso del compuesto *(E,Z)*-**45** se calculó la estructura en disolución mediante modelos teóricos a nivel DFT obteniéndose ángulos diedros de  $36.1^\circ$  y  $33.2^\circ$ .

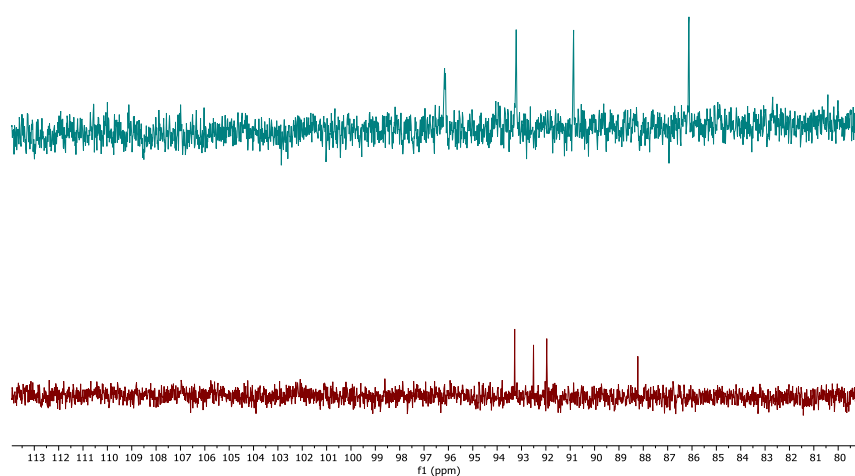


**Figura 166.** Estructura de rayos X de *(E,E)*-**45** (izquierda). Estructura calculada para *(E,Z)*-**45** (derecha).

Al igual que en los anteriores *o*-OPE se demostró que el compuesto *(E,E)*-**45** permite la coordinación de Ag(I) en su estructura mediante una valoración seguida por RMN con  $\text{AgBF}_4$ . En la Figura 169 se observa el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en ausencia y en presencia de 1 a 5 equivalentes de Ag(I). En la imagen se aprecia el cambio del desplazamiento de las señales de los protones tras la adición de 1 eq de Ag(I). Además, en el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN se produce un desplazamiento químico de las señales de los carbonos sp de los alquinos en presencia de Ag(I), lo que confirma la coordinación de la plata a los alquinos (Figura 170).



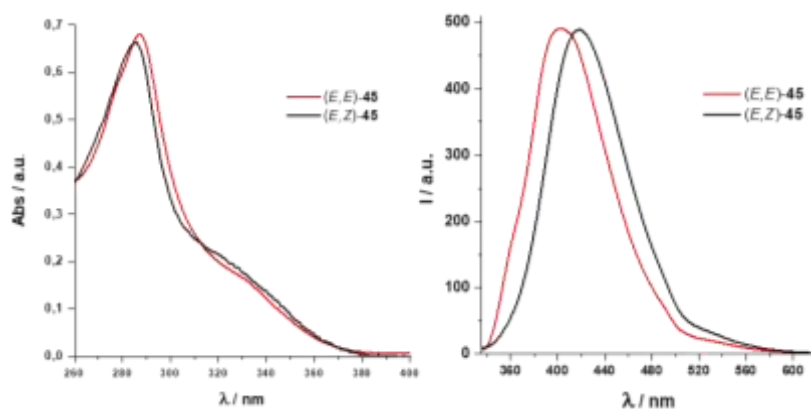
**Figura 167.** Valoración seguida por <sup>1</sup>H-RMN de (E,E)-45 con Ag(I).



**Figura 168.** Ampliación de los espectros de <sup>13</sup>C-RMN de (E,E)-45 en ausencia (rojo) y presencia (azul) de Ag(I).

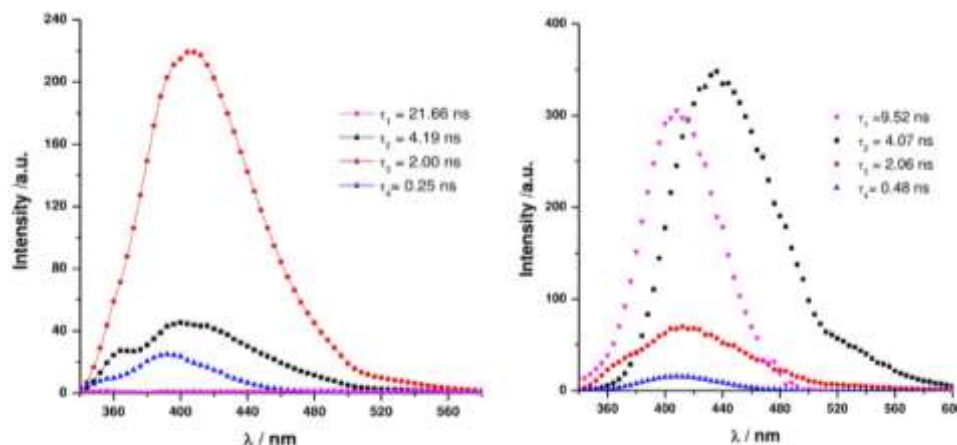
## BLOQUE I

Tras la caracterización estructural se procedió a la evaluación de las propiedades ópticas. Ambos compuestos presentan espectros de absorción similares con un máximo sobre 285 nm y una banda de menor intensidad solapada con la anterior en torno a 330 nm. Por otro lado, el espectro de emisión muestra un desplazamiento batocrómico de unos 15 nm entre los diastereoisómeros (Figura 171).



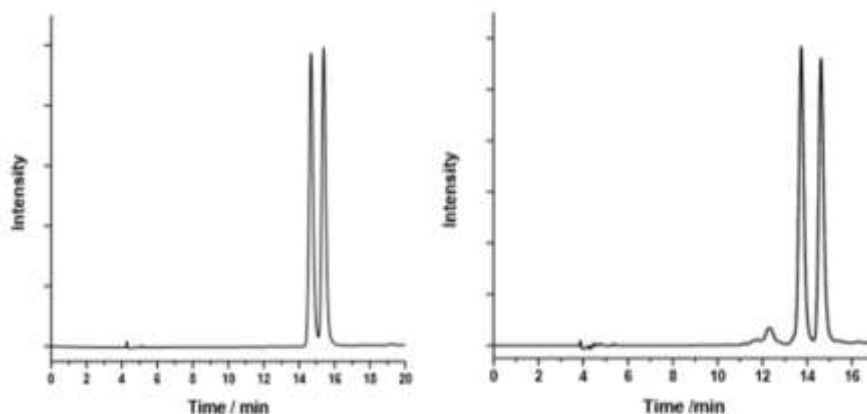
**Figura 169.** Espectros de absorbancia y fluorescencia de **45**.

Los rendimientos cuánticos determinados en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  fueron del 13% para  $(E,E)$ -**45** y del 11% para  $(E,Z)$ -**45**. Como en los estudios de los capítulos anteriores, se realizaron experimentos de TRES que muestran especies con cuatro tiempos de vida diferentes, siendo tres de ellas especies con tiempos de vida similares para los dos compuestos (4, 2 y 0.2 ns) y una especie con tiempo de vida más largo de 22 ns para  $(E,E)$ -**45** y de 9.5 ns para  $(E,Z)$ -**45**. El estudio de las SAEMS concluyó que para el isómero  $(E,E)$ -**45** la principal especie responsable de la forma del espectro de fluorescencia corresponde con la especie con tiempo de vida de 2 ns, siendo la proporción de la especie de mayor tiempo insignificante. Sin embargo, para el caso del derivado  $(E,Z)$ -**45**, las especies con 9.5 y 4 ns son las más abundantes y contribuyen de forma similar al espectro de fluorescencia global (Figura 172).



**Figura 170.** Espectros de SAEMS de *(E,E)*-**45** (izquierda) y *(E,Z)*-**45** (derecha).

Los respectivos enantiómeros de ambos compuestos pudieron resolverse mediante HPLC con una fase estacionaria quirral y una mezcla en proporción 7:3 de hexano y acetato de etilo como fase móvil (Figura 173).

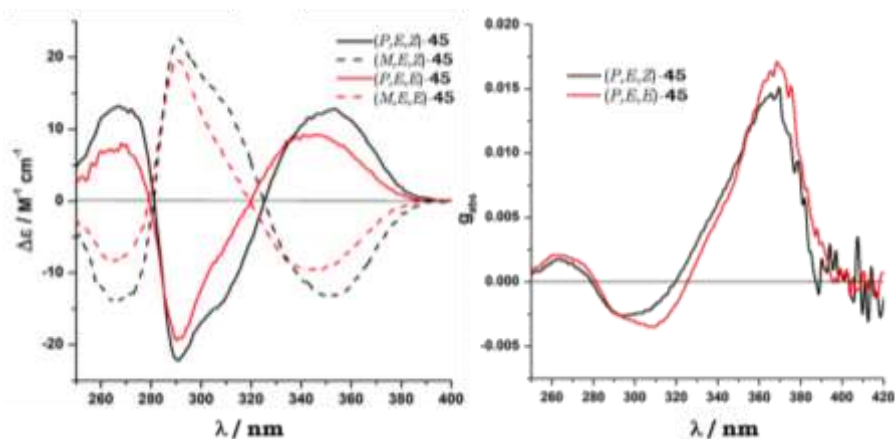


**Figura 171.** Cromatogramas de *(E,E)*-**45** y *(E,Z)*-**45**.

Posteriormente se midieron las propiedades quirópticas de los cuatro compuestos resultantes. Los espectros de ECD tanto de *(P,E,E)*-**45** como de *(P,E,Z)*-**45** muestran espectros similares consistentes en dos bandas de efecto Cotton positivo centradas en 270 y 355 nm y una banda con un máximo a 290 nm de signo contrario. Los enantiómeros *M* de cada compuesto presentan espectros de ECD que son imágenes especulares de los correspondientes a la hélice *P*. La banda de ECD que se observa a mayor longitud de onda es un poco más intensa para el diastereoisómero *(E,Z)*-**45**

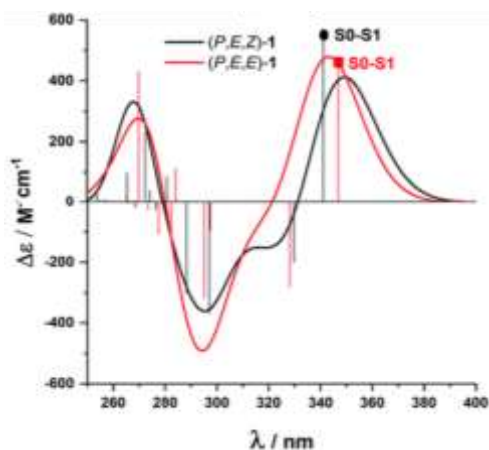
## BLOQUE I

lo que sugiere una mejor respuesta quiróptica en estado fundamental. En la Figura 174 también se pueden observar los  $g_{\text{abs}}$  de ambos compuestos con un máximo en torno a 370 nm y un valor alrededor de 0.015.



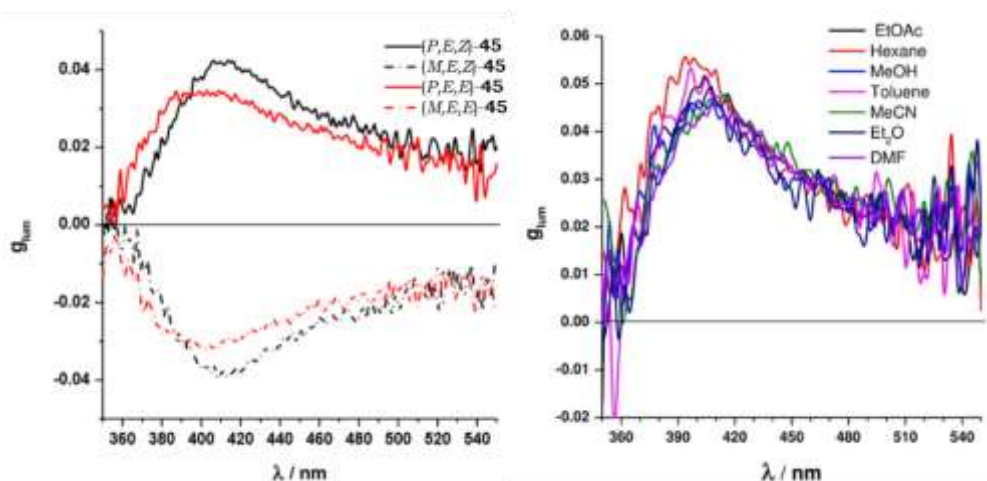
**Figura 172.** Espectros de ECD y gráfica de  $g_{\text{abs}}$  de **45**.

La determinación de la configuración absoluta de los compuestos se llevó a cabo mediante cálculos teóricos. Tras la optimización de las estructuras de los compuestos se puede obtener una predicción teórica del ECD. El espectro de ECD simulado es prácticamente análogo al experimental, por lo que el enantiómero *P* se asignó nuevamente con el compuesto que presenta un efecto Cotton positivo en la banda de mayor longitud de onda (Figura 175).



**Figura 173.** Espectros de ECD calculados de **45**.

En cuanto a la emisión, las especies enantiopuras son fluorescentes y activas en CPL. El compuesto (*E,E*)-**45** muestra una banda de emisión ancha centrada en 400 nm con un valor de  $g_{lum}$  de 0.034, mientras que el isómero (*E,Z*)-**45** alcanza valores de 0.042 en torno a 415 nm en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Además el factor de disimetría en estos compuestos es dependiente del disolvente, obteniéndose un extraordinario valor de  $g_{lum}$  de 0.055 para el compuesto (*E,Z*)-**45** en hexano, el segundo valor más alto que se haya medido en una SOM (Figura 176, Tabla 36).



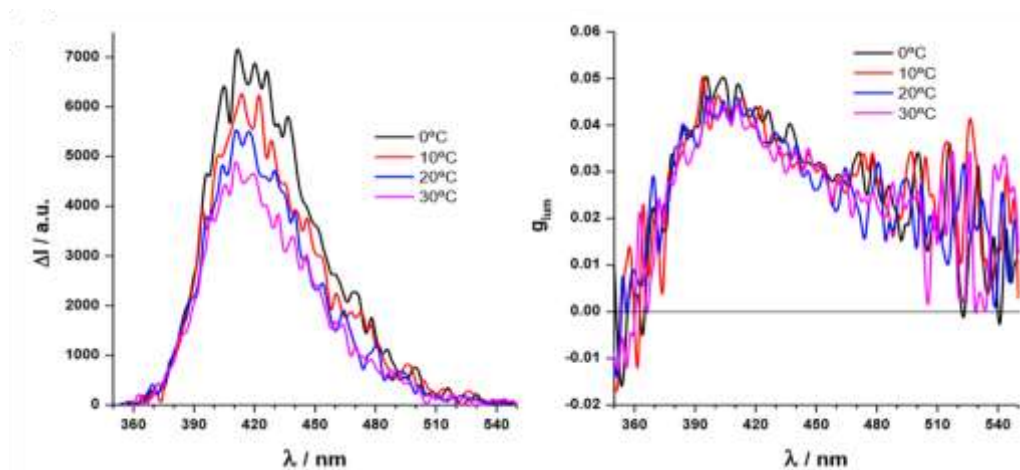
**Figura 174.** Espectros de CPL de **45** en DCM (izquierda) y (*E,Z*)-**45** en otros disolventes (derecha).

**Tabla 36.**  $g_{lum}$  de (*E,Z*)-**45** en diferentes disolventes.

| Compuesto       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | EtOAc | Hexano | MeOH  | Tolueno | MeCN  | Et <sub>2</sub> O | DMF   |
|-----------------|---------------------------------|-------|--------|-------|---------|-------|-------------------|-------|
| <b>(E,Z)-45</b> | 0.042                           | 0.049 | 0.055  | 0.048 | 0.048   | 0.041 | 0.046             | 0.042 |

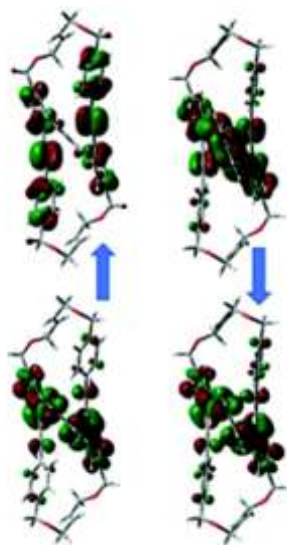
El factor de disimetría también resultó dependiente de la temperatura de la medida, de forma que al disminuir la temperatura aumentó la diferencia de intensidad de CPL y se pudo apreciar una ligera variación en la magnitud de  $g_{lum}$  (Figura 177).

## BLOQUE I



**Figura 175.** Espectros de CPL de  $(E,Z)$ -**45** a diferentes temperaturas.

Para aportar más datos sobre el alto valor de  $g_{lum}$  de estos o-OPE se realizaron cálculos de DFT para  $(E,E)$ -**45**,  $(E,Z)$ -**45** y se extendieron también para  $(Z,Z)$ -**45** tanto para el estado fundamental (F) como para el primer estado excitado (E). Un estudio de la transición  $S_1-S_0$  muestra que las grapas no están involucradas en la emisión (Figura 178) y que la relativa flexibilidad de la geometría permite que las estructuras del estado excitado se relajen en el rango de ns con unos vectores de la transición casi paralelos entre ellos (Tabla 37), lo que se traduce en el aumento de  $g_{lum}$ .



**Figura 176.** Orbitales involucrados en la transición  $S_1-S_0$ .

Además de la simulación de los espectros de ECD, a partir de las estructuras optimizadas del compuesto **45** se han podido calcular otros parámetros espectroscópicos característicos como son la magnitud de la fuerza dipolar y rotacional de la transición (D y R) así como el ángulo entre los vectores eléctrico y magnético de la transición. En la Tabla 37 se pueden observar los valores de estos parámetros para los tres posibles isómeros. Los pequeños valores de los ángulos entre los vectores involucrados en la transición explican el aumento de las propiedades quirópticas del compuesto **45** y especialmente su alto valor de  $g_{lum}$ . De esta forma mediante un diseño racional y la ecuación 21 se puede optimizar la geometría de los compuestos para potenciar sus propiedades quirópticas, en especial CPL.

$$g_{lum} = \frac{4R}{D} = \frac{4|\mu_e| \cdot |\mu_m| \cdot \cos \theta}{|\mu_e|^2 + |\mu_m|^2} \quad (\text{Ec. 21})$$

**Tabla 37.** Parámetros espectroscópicos calculados de **45**.

| Compuesto         | R (10 <sup>-40</sup> esu <sup>2</sup> cm <sup>2</sup> ) | D (10 <sup>-40</sup> esu <sup>2</sup> cm <sup>2</sup> ) | Ángulo | <i>g</i> |
|-------------------|---|---|--------|----------|
| <b>(E,E)-45-F</b> | 1245  | 181839  | 21     | 0.027    |
| <b>(E,E)-45-E</b> | 1001  | 123531  | 15     | 0.032    |
| <b>(E,Z)-45-F</b> | 1045  | 114811  | 22     | 0.036    |
| <b>(E,Z)-45-E</b> | 752   | 84173   | 29     | 0.036    |
| <b>(Z,Z)-45-F</b> | 1079  | 108186  | 11     | 0.040    |
| <b>(Z,Z)-45-E</b> | 902   | 113116  | 37     | 0.032    |



## 4. Conclusions

In this chapter:

- A simple structure based on an enantiopure *o*-OPE diol (**12**) is robust and strong enough as scaffold for building different CPL emitters, with  $g_{lum}$  values up to 0.012. Even the introduction of bulky substituents in hydroxyl groups does not affect to the chiroptical properties of the derivatives neither in ground nor in excited state.
- We have synthesized two pyrene derivatives using **12** as main structure. In both of them we observed that OPE moiety is sensitive to silver coordination, pyrene orientation appears to be preserved. In this sense, we have developed compound **23**, which presents two independent CPL emissions, being able to behave as the first example of a ratiometric probe based on CPL emission. In addition, ester derivative **24** can be used as an ECD ratiometric probe.
- We also have synthesized **45**, a double stapled structure based on *o*-OPE with improved chiroptical properties. The extended loop with intrinsic chirality proved to be efficient for boosting CPL response as this compound has the second highest  $g_{lum}$  value reported for SOM.
- A rational design and calculation of spectroscopic properties allow the prediction and modulation of chiroptical properties for future improvements in CPL active molecules.

The results from this chapter were published in: “Exploring potentialities and limitations of stapled *o*-oligo(phenyleneethynylene)s (*o*-OPEs) as efficient circularly polarized luminescence emitters”. *Chirality*. **2018**, 30, 43-54; “Pyrene-containing ortho-oligo(phenylene)ethynylene foldamer as a ratiometric probe based on circularly polarized luminescence”. *J. Org. Chem* **2018**, 83, 4455-4463 and “Chiral double stapled *o*-OPEs with intense circularly polarized luminescence”. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 10685-10688.

## Capítulo 3

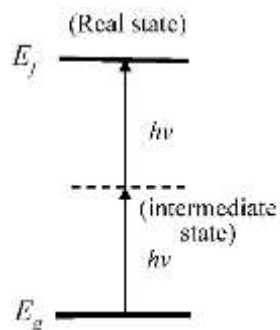
**Síntesis de moléculas orgánicas simples con propiedades combinadas de CPL y TPA**



## 1. Antecedentes

La combinación de CPL con otras propiedades ópticas es una estrategia atractiva para el desarrollo y mejora de nuevos materiales. Entre las distintas alternativas que se podrían plantear, la absorción de doble fotón (TPA, *two photon absorption*) resulta muy interesante ya que abre la posibilidad de acceder a emisiones polarizadas de alta energía a partir de varios fotones no polarizados de menor energía.

Un proceso de doble fotón se basa en la irradiación con dos fotones de baja energía que excitan de forma cooperativa un cromóforo para alcanzar el mismo estado excitado que se alcanzaría con un fotón de mayor energía. Cuando dos fotones son absorbidos por una muestra con la consecuente excitación de ésta, se habla de absorción de doble fotón. La TPA se puede visualizar como un fenómeno en dos pasos. En el primer paso, un fotón es absorbido para excitar una molécula desde un estado inicial a un estado intermedio. Posteriormente un segundo fotón es absorbido para que la molécula complete la transición desde el estado intermedio hasta el estado final. Sin embargo estas dos transiciones son un único proceso elemental que ocurre simultáneamente.<sup>222</sup> Por ello el proceso es poco frecuente en condiciones normales y solo se observa cuando la concentración de fotones es muy elevada, requiriendo por tanto la excitación con una fuente de radiación de tipo láser.



**Figura 177.** Esquema representativo de la absorción de doble fotón.

<sup>222</sup> G. S. He, L. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245-1330.

## BLOQUE I

Uno de los parámetros que se pueden extraer de los experimentos de TPA es la sección cruzada o *cross section* ( $\sigma_2$ ) que cuantifica la probabilidad de TPA a una longitud de onda definida. Las unidades de  $\sigma_2$  son  $\text{cm}^4\cdot\text{s}$  pero en la práctica la mayoría de los valores se encuentran en el rango de  $10^{-51}$  a  $10^{-46}$   $\text{cm}^4\cdot\text{s}$  por ello se suele usar la unidad de Göppert-Mayer (GM) que equivale a  $10^{-50}$   $\text{cm}^4\cdot\text{s}$ .<sup>223</sup>

Los rápidos avances en el diseño y síntesis de colorantes que poseen TPA han provocado un impacto significativo en diversos campos, desde ingeniería y ciencia de los materiales hasta fisiología y medicina. Entre las múltiples aplicaciones cabe destacar el uso de moléculas como marcadores, sondas o sensores de compuestos bioactivos. A través de esta técnica no solo se ha podido obtener imágenes de procesos celulares sino también se ha monitorizado y manipulado la concentración local de compuestos presentes en la célula.<sup>224</sup> Un ejemplo de esta aplicación es el compuesto **CXXX** que ha sido empleado para visualizar lípidos en tejidos vivos mediante la microscopía de doble fotón.<sup>225</sup> Otra aplicación fundamental consiste en la distribución dirigida de fármacos mediante fotoactivación. El derivado de la cumarina **CXXXI** permite liberar el neurotransmisor glutamina tras la excitación con doble fotón.<sup>226</sup> Otro ejemplo desarrollado por nuestro grupo de investigación consiste en un sustrato que tras ser excitado por dos fotones del infrarrojo cercano causa un aumento en la fluorescencia debido a una reacción enzimática mediada por alanina-aminopeptidasa (**CXXXII**).<sup>227</sup> La ventaja de la técnica de TPA en estas aplicaciones reside en que la excitación se lleva a cabo con luz de menor energía, con longitudes de onda del infrarrojo cercano, que además penetran más en los tejidos que la luz visible. Estos avances hacen que esta

---

<sup>223</sup> M. Rumi, J. W. Perry, *Adv. Opt. Photo.* **2010**, 2, 451-518.

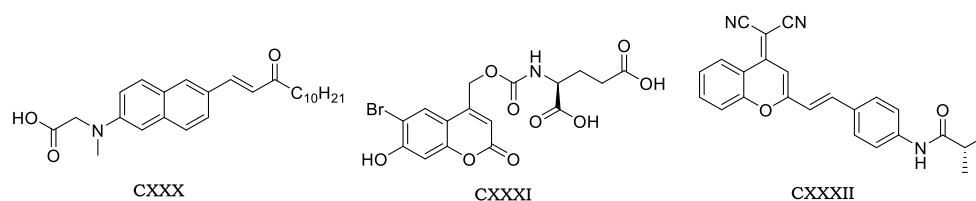
<sup>224</sup> M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 3244-3266.

<sup>225</sup> H. M. Kim, B. H. Jeong, J. Hyon, M. J. An, M. S. Seo, J. H. Hong, K. J. Lee, C. H. Kim, T. Joo, S. Hong, B. R. Cho, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4246-4247.

<sup>226</sup> T. Furuta, S. S.H. Wang, J. L. Dantzker, T. M. Dore, W. J. Bybee, E. M. Callaway, W. Denk, R. Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 1193-1200.

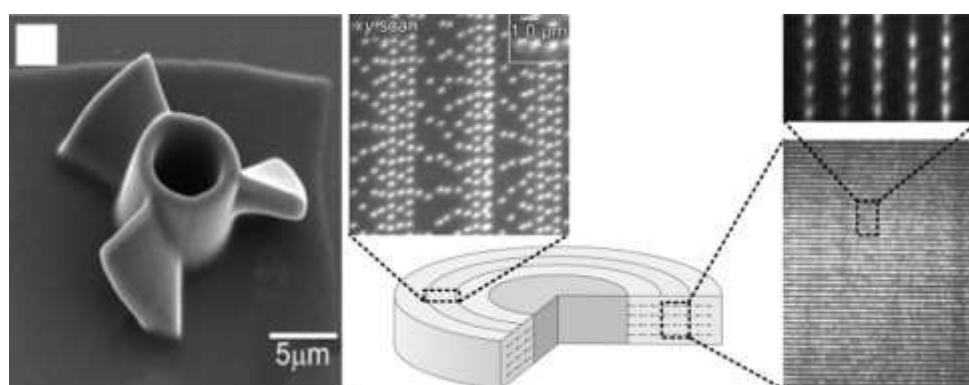
<sup>227</sup> J. Valverde-Pozo, J. M. Paredes, C. Salto-Giron, P. Herrero-Foncubierta, M. D. Giron, D. Miguel, J. M. Cuerva, J. M. Alvarez-Pez, R. Salto, E. M. Talavera, *Sens. Actuator B-Chem.* **2020**, 321, 128487.

técnica sea de especial interés en áreas como la neurología o la oftalmología donde los procedimientos suelen ser más invasivos.



**Figura 178.** Colorantes que presentan TPA.

Las técnicas de doble fotón también se han empleado en la fabricación de estructuras tridimensionales microscópicas con resolución submicrométrica. La polimerización o despolimerización foto iniciada se usa como proceso fundamental en litografía y ha permitido la construcción de estructuras hechas de resinas como la mostrada en la Figura 181, izquierda.<sup>228</sup> Además de la microfabricación, la excitación de doble fotón es un método prometedor para el almacenaje de información en dispositivos tridimensionales. La combinación de un ácido generado mediante excitación de doble fotón y un colorante fluorescente activado por ácidos se ha usado para fabricar el prototipo de un disco con cientos de capas de información (Figura 181, derecha).<sup>229</sup>



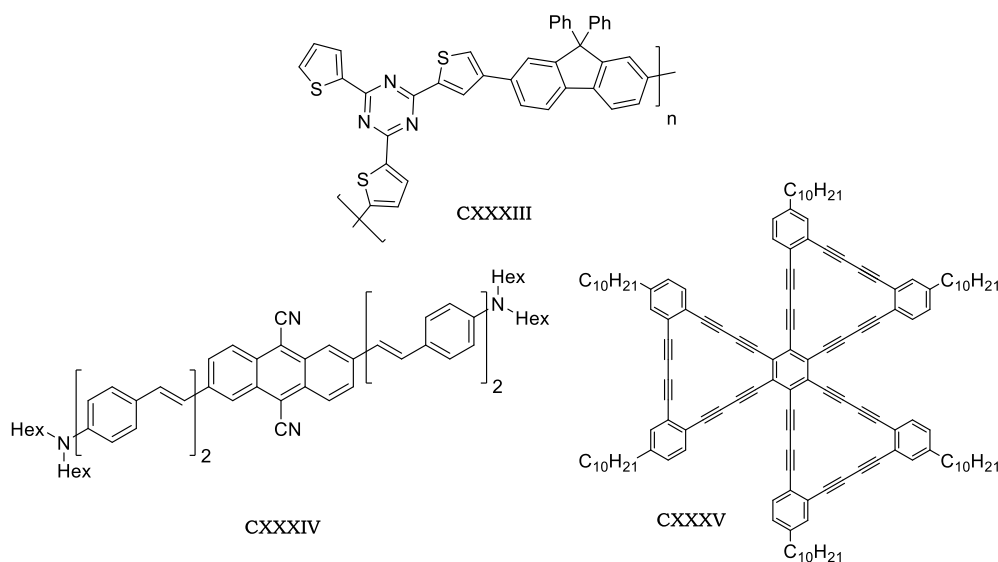
**Figura 179.** Estructura realizada mediante microfabricación (izquierda). Almacenaje de información mediante TPA (derecha).

<sup>228</sup> J. Scrimgeour, D. N. Sharp, C. F. Blanford, O. M. Roche, R. G. Denning, A. J. Turberfield, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1557-1560.

<sup>229</sup> E. Walker, P. M. Rentzepis, *Nat. Photonics.* **2008**, *2*, 406-408.

## BLOQUE I

En los últimos años, distintos grupos han usado diferentes tipos de cromóforos con el objetivo de mejorar las propiedades de TPA. Entre estos compuestos encontramos SOM<sup>230</sup>, polímeros<sup>231</sup> o nanopartículas<sup>232</sup> como los ejemplos que se recogen en la Figura 182. De forma general, los diseños estructurales más utilizados para generar compuestos con TPA son cromóforos lineales o ramificados basados en bifenilos, feniletinilenos o fenilvinilenos<sup>233</sup>, sistemas porfirínicos<sup>234</sup> y macrociclos formados por tiofenos.<sup>235</sup>



**Figura 180.** Ejemplos de sistemas con TPA.

<sup>230</sup> G. Marcelo, S. Pinto, T. Cañeque, I. F.A. Mariz, A. M. Cuadro, J. J. Vaquero, J. M.G. Martinho, E. M.S. Maçoas, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 2351-2362.

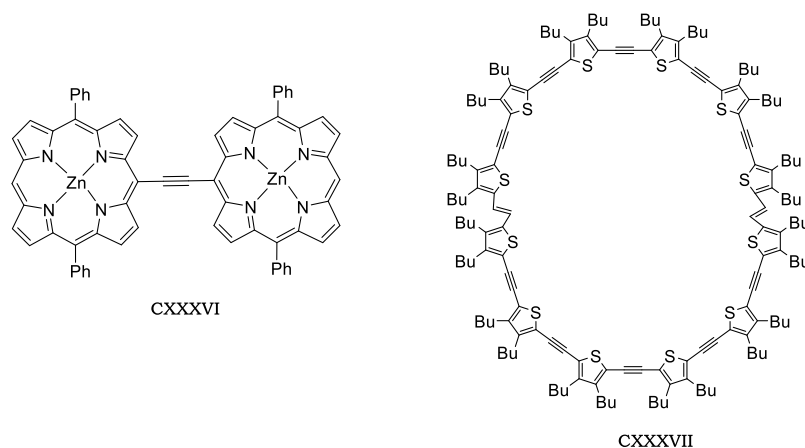
<sup>231</sup> a) L. Zou, Y. Liu, N. Ma, E. Maçoas, J. M.G. Martinho, M. Pettersson, X. Chen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 8838-8846. b) I. F.A. Mariz, F. Siopa, C. A.B. Rodrigues, C. A.M. Afonso, X. Chen, J. M.G. Martinho, E. M.S. Maçoas, *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 10775-10782.

<sup>232</sup> C. I.M. Santos, I. F.A. Mariz, S. N. Pinto, G. Gonçalves, I. Bdikin, P.A. A.P. Marques, M.P. M.S. Neves, J. M.G. Martinho, E. M.S. Maçoas, *Nanoscale* **2018**, *10*, 12505-12514.

<sup>233</sup> a) S. K. Lee, W. J. Yang, J. J. Choi, C. H. Kim, S. Jeon, B. R. Cho, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 323-326. b) A. Bhaskar, R. Guda, M. M. Haley, T. Goodson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13972-13973.

<sup>234</sup> M. Drobizhev, Y. Stepanenko, Y. Dzenis, A. Karotki, A. Rebane, P. N. Taylor, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15352-15353.

<sup>235</sup> M. Williams-Harry, A. Bhaskar, G. Ramakrishna, T. Goodson, M. Imamura, A. Mawatari, K. Nakao, H. Enozawa, T. Nishinaga, M. Iyoda, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3252-3253.



**Figura 181.** Ejemplos de sistemas con TPA.

**Tabla 38.** Valores de sección cruzada de los compuestos **CXXXIII-CXXXVII**.

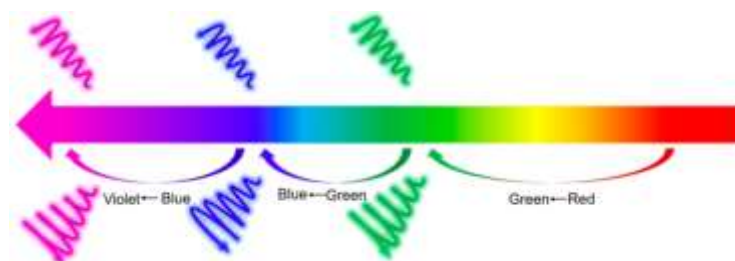
| Compuesto      | $\lambda_{ex}$ (nm) | $\sigma_2$ (GM) | Referencia |
|----------------|---------------------|-----------------|------------|
| <b>CXXXIII</b> | 740                 | 6930            | 229        |
| <b>CXXXIV</b>  | 980                 | 5500            | 231a       |
| <b>CXXXV</b>   | 780                 | 1300            | 231b       |
| <b>CXXXVI</b>  | 820                 | 8200            | 232        |
| <b>CXXXVII</b> | 710                 | 15000           | 233        |

La presencia de TPA en cromóforos quirales permitiría la obtención de moléculas en las que se observarían fenómenos de *upconverted* CPL (UC-CPL). En los sistemas activos en CPL generalmente la emisión se consigue excitando la muestra con las radiaciones más energéticas del espectro ultravioleta-visible. En cambio, en los sistemas UC-CPL una radiación incidente de baja energía genera una emisión polarizada más energética que la excitación. Por ejemplo se podría conseguir una emisión en el verde tras haber excitado usando luz roja tal y como se muestra en la Figura 183.<sup>236</sup>

<sup>236</sup> T. Zhao, J. Han, X. Qin, M. Zhou, P. Duan, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 311-317.

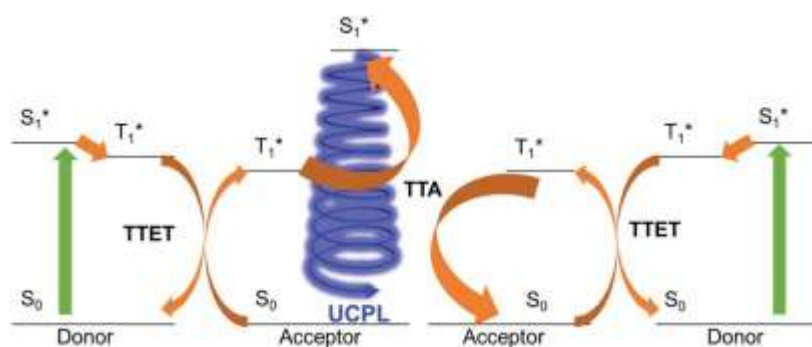


## BLOQUE I



**Figura 182.** Ejemplo de proceso de UC-CPL.

Hasta la fecha existen tres aproximaciones diferentes para conseguir UC-CPL. Una primera opción es la aniquilación triplete-triplete (TTA) en la que una molécula donadora se excita hasta un estado triplete desde el cual ocurre una transferencia de energía a un aceptor quiral (TTET). Posteriormente dos estados tripletes de dos aceptores colisionan formando un estado singlete a mayor energía desde el cual ocurre la emisión de CPL (Figura 184).<sup>237</sup>



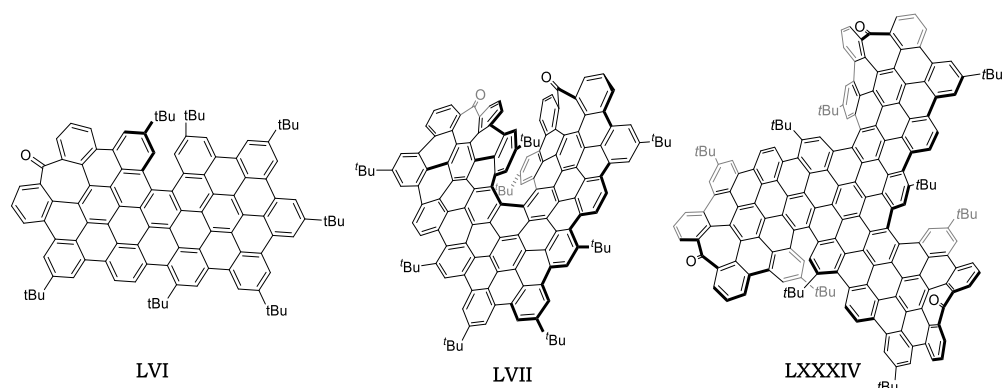
**Figura 183.** Diagrama de un proceso UC-CPL mediante TTA.

Otra aproximación se basa en *upconverted* nanopartículas dopadas con lantánidos (UCNP), que pueden absorber dos o más fotones de baja energía para emitir luz a mayor energía tras múltiples cruces de sistemas. Por último, la TPA supone un novedoso método para la obtención de un mayor número y diversidad de sistemas con UC-CPL. Debido a que la técnica de TPA consiste en la directa excitación con dos fotones, hay una menor limitación en cuanto a las estructuras y moléculas disponibles para esta técnica en comparación con TTA o UCNP.<sup>238</sup>

<sup>237</sup> D. Yang, J. Han, M. Liu, P. Duan, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1805683.

<sup>238</sup> T. Zhao, J. Han, P. Duan, M. Liu, *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 1279-1292.

La UC-CPL tiene múltiples aplicaciones en fotocatalisis, bioimagen, terapia fotodinámica o en células fotovoltaicas. Por ello recientemente está cobrando mayor interés el desarrollo de sistemas en los que se combinen las propiedades de TPA y CPL. Aunque se han descrito ejemplos con perovskitas quirales<sup>47</sup> y complejos de Cd(II),<sup>239</sup> hasta la fecha hay muy pocos ejemplos de SOM que contengan ambas propiedades como es el caso de los nanografenos quirales de la Figura 185. La red aromática extendida de estos compuestos permite la absorción de dos fotones de baja energía. Aunque los valores de  $\sigma_2$  de estos sistemas son varios órdenes de magnitud menores que en el caso de otras moléculas, la emisión de CPL combinada con la TPA hace que sean interesantes en aplicaciones de UC-CPL.



**Figura 184.** Compuestos que presentan CPL y TPA.

**Tabla 39.** Propiedades quirópticas de **LVI**, **LVII** y **LXXXIV**.

| Compuesto     | $\lambda_{em}$ (nm) | $g_{lum}$ | $\Phi$ (%) | $\sigma_2$ (GM) | Referencia |
|---------------|---------------------|-----------|------------|-----------------|------------|
| <b>LVI</b>    | 555                 | 0.00023   | 13         | 130             | 129        |
| <b>LVII</b>   | 600                 | 0.002     | 10         | 870             | 130        |
| <b>LXXXIV</b> | 650                 | 0.0003    | 28         | 146             | 151b       |

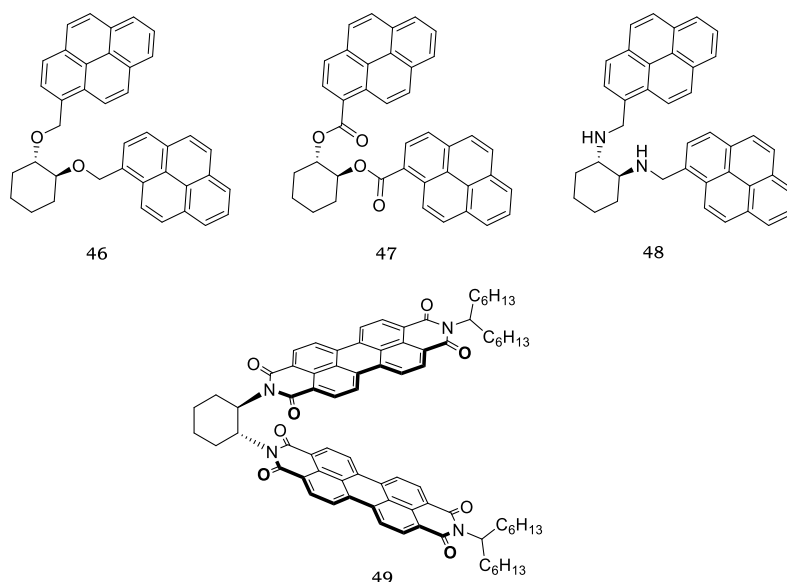
La combinación de altos valores de  $g_{lum}$ , rendimiento cuántico y  $\sigma_2$  en una misma molécula es un campo prometedor de investigación en el que las SOM tienen posibilidades para su utilización debido a su alta solubilidad, fácil procesado y capacidad de modulación de la emisión.

<sup>239</sup> W. Deng, H. Qu, Z. Huang, L. Shi, Z. Tang, X. Cao, J. Tao, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 2210-2213.

## 2. Objetivos

Como se ha puesto de manifiesto en los capítulos anteriores, una estrategia para generar compuestos con altos valores de  $g_{lum}$  ha sido la formación de excímeros de pirenos o perilendiimidias (PDI). Estos fluoróforos se pueden modificar de forma sencilla para conseguir altos valores de CPL e incluso combinar en ellos otras propiedades ópticas como por ejemplo la absorción de doble fotón (TPA).

Hasta el momento las únicas SOM descritos en la bibliografía que poseen ambas propiedades (CPL y TPA) tienen estructuras complejas que requieren de rutas sintéticas de muchas etapas, por lo que obtener estas moléculas no es trivial. Con el objetivo de sintetizar moléculas más sencillas y accesibles estructuralmente se decidió introducir la quiralidad en derivados de pireno o perilendiimida mediante un esqueleto quiral de ciclohexano (Figura 186). En el caso de la TPA, las medidas se realizarán en colaboración con la Dra. Ermelinda Maços de la Universidad de Lisboa.



**Figura 185.** Moléculas objetivo.

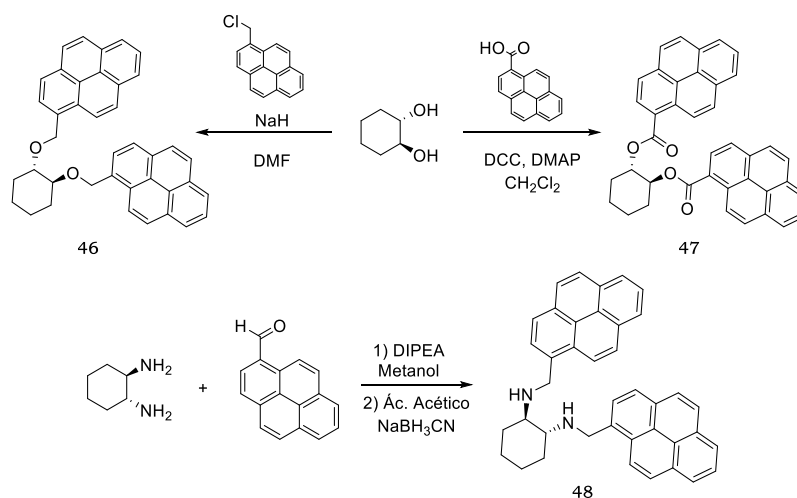
Así el objetivo de este capítulo consiste en:

1. Sintetizar y caracterizar una molécula sencilla que presente CPL y TPA combinadas, determinando el valor de dichas propiedades.

### 3. Resultados y discusión

#### 3.1. Derivados de pireno

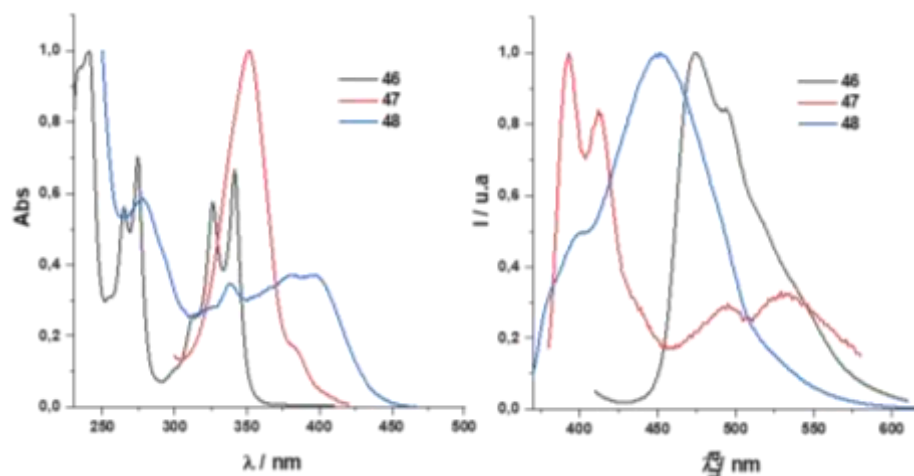
Para la síntesis de los derivados con pireno **46** y **47** se seleccionó como esqueleto quiral el (1*S*,2*S*)-*trans*-1,2-ciclohexanodiol y en el caso de **48** se utilizó (1*R*,2*R*)-*trans*-1,2-diaminociclohexano. La síntesis se realizó mediante reacciones de eterificación de Williamson, esterificación mediada por DCC y aminación reductora.



**Figura 186.** Síntesis de **46-48**.

Tras la síntesis se llevó a cabo la caracterización completa mediante <sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN y espectrometría de masas. Posteriormente, se procedió a la caracterización fotofísica de los compuestos, comenzando por el análisis de los espectros de absorbancia y fluorescencia que se muestran en la Figura 188. Los espectros de absorbancia de los compuestos **46** y **48** se caracterizan por diversas bandas menos estructuradas en el caso de la amina **48**. En el caso del éster **47** se observa una banda ancha con un máximo a 350 nm. En cuanto a la fluorescencia, se observa una banda muy ancha para los compuestos **46** y **48** y en cambio el espectro de **47** está formado por dos conjuntos de señales (dos bandas anchas centradas en 530 nm características de excímero y dos bandas estrechas más intensas cercanas a 400 nm).

## BLOQUE I

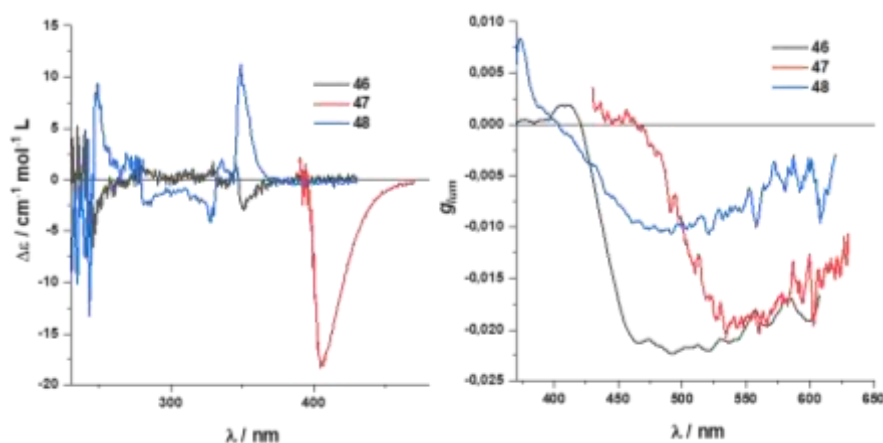


**Figura 187.** Espectros de absorbancia y fluorescencia de **46-48**.

El siguiente objetivo consistió en estudiar las propiedades quirópticas de los compuestos **46-48**. Los espectros de ECD muestran baja intensidad de la señal para los derivados con pireno, debido a que la geometría del ciclohexano no induce una respuesta quiral intensa en la molécula. Este hecho se puede observar en el espectro del éter **46** que apenas muestra una banda muy débil cercana a 350 nm. El espectro de la amina **48** consta de cuatro bandas no muy intensas, dos positivas a 250 y 350 nm y dos bandas más anchas y negativas entre las dos anteriores. Por último el éster **47** presenta una banda negativa muy ancha alrededor de 400 nm (Figura 189).

Los espectros de CPL de los tres compuestos contrastan con los anteriores espectros de ECD, ya que en los tres casos se obtienen señales muy intensas entre 450 y 550 nm pertenecientes a la emisión del excímero del pireno. Los valores de  $g_{lum}$  varían desde 0.01 para la amina **48** hasta 0.022 para el éter **46**. También cabe destacar que la banda de CPL conserva el mismo signo que la banda de mayor longitud de onda del ECD correspondiente a excepción de la amina **48** (Figura 189). En este último caso la inversión del signo del CPL implica una geometría en el estado excitado muy diferente a la que pueda tener la molécula en estado fundamental. Si bien estos compuestos presentan señales de CPL muy intensas, no resultaron ser activos para TPA debido a que no se disponen de fuentes de excitación de las longitudes de onda requeridas para estos

compuestos. Además el éster **47** presentó problemas de estabilidad a la irradiación durante las medidas.



**Figura 188.** Espectros de ECD (izquierda) y CPL (derecha) de los compuestos **46-48**.

### 3.2. Derivado de PDI

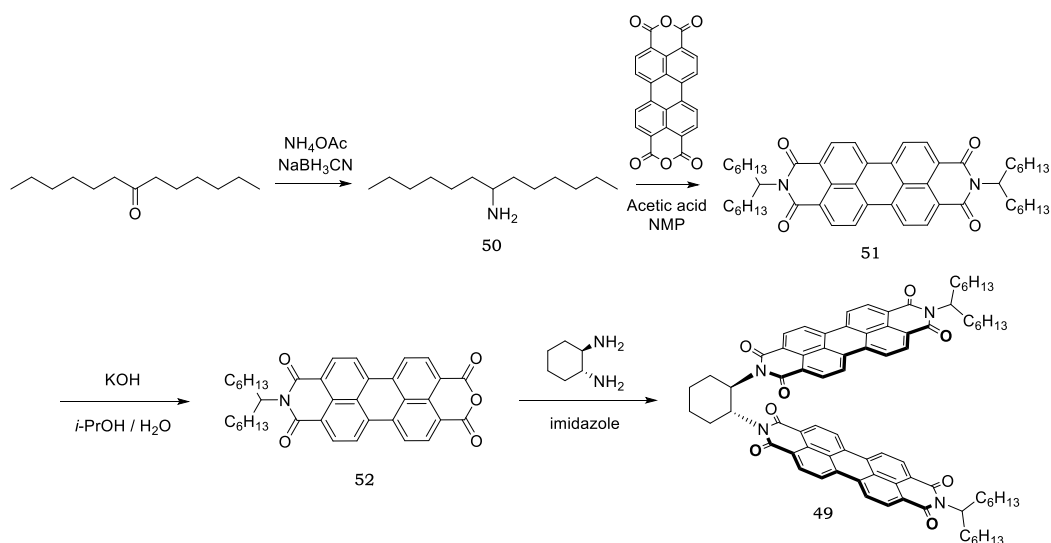
Considerando que nuestro objetivo era acceder a compuestos activos tanto en CPL como en TPA se procedió a combinar la (1*R*,2*R*)-(-)-1,2-ciclohexanodiamina quiral con grupos perilendiimida. Estos grupos presentan absorbancia en el rango adecuado para la medida de TPA y además son muy estables. Así, el compuesto **49** se preparó por condensación directa entre el anhídrido **52** y el diaminociclohexano correspondiente siguiendo un protocolo descrito por Park y colaboradores (Figura 190).<sup>240</sup> Los precursores **50**, **51** y **52** se han sintetizado siguiendo la metodología descrita por Chen que consiste en la formación de una dicarboxiimida en cada extremo del perileno para posteriormente generar el anhídrido en un extremo selectivamente. La longitud de la cadena alquímica de la perilendiimida se diseñó para que contuviera 13 carbonos, ya que así se mejora la solubilidad de este tipo de compuestos.<sup>241</sup> De esta forma se consiguió obtener el compuesto final con un 27% de rendimiento. De

<sup>240</sup> G. E. Park, S. Choi, D. H. Lee, M. Godumala, M. A. Uddin, H. Y. Woo, M. J. Cho, D. H. Choi, *J. Mater. Chem. A* **2017**, 5, 663-671.

<sup>241</sup> Y. Che, A. Datar, K. Balakrishnan, L. Zang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7234-7235.

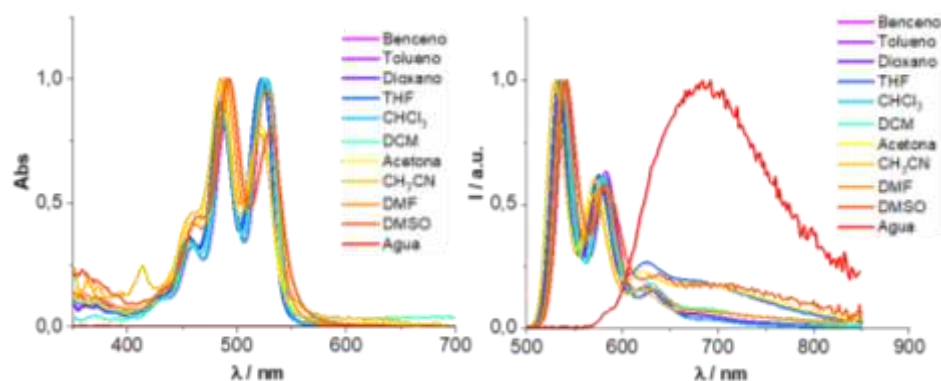
## BLOQUE I

manera análoga se preparó el enantiómero del compuesto **49** a partir de la (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-ciclohexanodiamina.



**Figura 189.** Ruta sintética de **49**.

Tras la caracterización del compuesto **49** se evaluaron sus propiedades ópticas. Primero se registraron los espectros de absorbancia y fluorescencia en distintos disolventes cubriendo un amplio rango de polaridad para evaluar un posible efecto solvatocrómico. En la Figura 191 se pueden observar perfiles similares de los espectros de absorbancia del compuesto **49** en todos los disolventes a excepción del agua. El compuesto presenta tres bandas principales centradas en 455, 485 y 525 nm características de las unidades de perilendiimida. Por otro lado, tras excitar a 485 nm, en el espectro de fluorescencia se pueden observar dos picos de emisión bien definidos a 530 y 580 nm. Aunque en la mayoría de los casos la emisión procede de una perilendiimida monomérica, en los disolventes más polares como DMSO, THF o acetona se observa una banda muy ancha en la zona del infrarrojo cercano. Esta banda se puede atribuir a la formación de agregados o interacciones tipo excímero entre diferentes unidades de perilendiimida. Además, al dispersar la muestra en agua, se observa una emisión similar centrada en 690 nm y mucho más intensa que se atribuye a dichos agregados.



**Figura 190.** Espectros de absorción (izquierda) y fluorescencia (derecha) de **49** en diferentes disolventes.

En general, tanto en absorción como en emisión, no se aprecia ningún efecto solvatocrómico considerable. Sin embargo, existen diferencias entre los rendimientos cuánticos en función de la polaridad del disolvente. Así, se observó como en los disolventes menos polares (benceno, tolueno, dioxano, cloroformo o diclorometano) los rendimientos cuánticos (entre 40 y 60%) son mayores que en los disolventes más polares como acetona, DMF, acetonitrilo o DMSO (entre 1 y 20%) (Tabla 40).

**Tabla 40.** Rendimiento cuántico de **49** en diferentes disolventes.

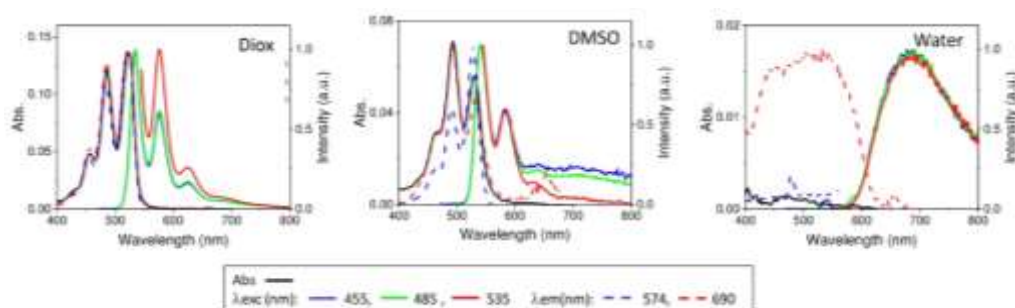
| Disolvente                          | $\Phi$ (%) | Disolvente              | $\Phi$ (%) |
|-------------------------------------|------------|-------------------------|------------|
| <b>Benceno</b>                      | 53         | <b>Acetona</b>          | 7          |
| <b>Tolueno</b>                      | 58         | <b>DMF</b>              | 5          |
| <b>Dioxano</b>                      | 48         | <b>CH<sub>3</sub>CN</b> | 15         |
| <b>CHCl<sub>3</sub></b>             | 55         | <b>DMSO</b>             | 2          |
| <b>THF</b>                          | 20         | <b>Agua</b>             | 4          |
| <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 40         |                         |            |

Para estudiar la formación de agregados se realizó un estudio más profundo en dioxano, DMSO y agua. En Figura 192 se comparan los espectros de absorción, excitación y emisión del compuesto en los tres disolventes. Cuando se emplea dioxano, el espectro de excitación tiene una estructura vibrónica que se superpone perfectamente con el espectro de absorción y es independiente de la longitud de onda de emisión, por lo que se puede concluir que el compuesto se encuentra como monómero. En



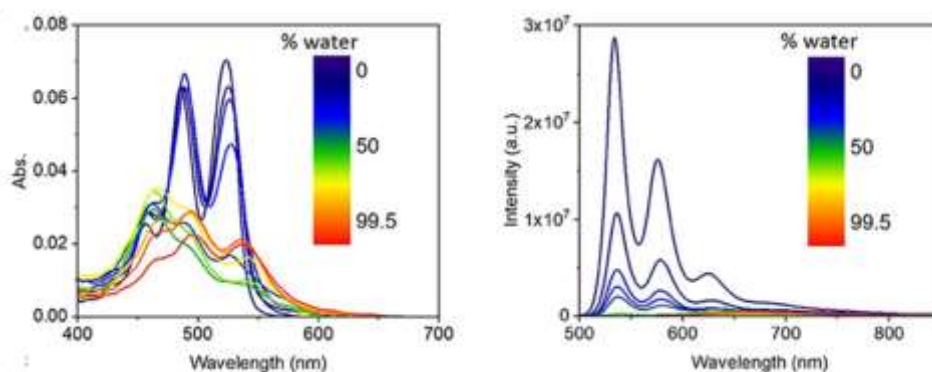
## BLOQUE I

DMSO también se aprecia una estructura vibrónica pero en este caso difiere del espectro de absorción. Además aparecen bandas anchas a longitudes de onda mayores de 600 nm que son debidas a la emisión de los agregados. En agua, la mayor parte del compuesto precipita y se obtiene una banda de excitación centrada en 500 nm correspondiente a la emisión de los agregados cuya banda tiene un máximo a 690 nm.



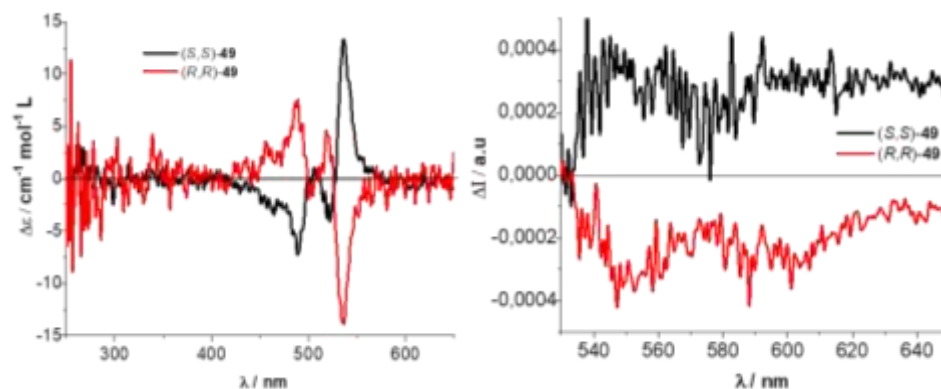
**Figura 191.** Espectros de absorción, excitación y emisión de **49** en dioxano, DMSO y agua.

Para tener más información acerca de los agregados se prepararon diferentes disoluciones de **49** en mezclas formadas por distintas proporciones de dioxano y agua (desde el 0 al 99.5% de agua en dioxano) y se midieron los espectros de absorbancia y fluorescencia. En la Figura 193 se puede observar cómo hay marcadas diferencias tanto en la intensidad de las bandas como en el desplazamiento de éstas dependiendo de la proporción de agua de la mezcla. Así, al aumentar la cantidad de agua, disminuye la intensidad tanto de las bandas de absorción como de emisión. Además, al aumentar el porcentaje de agua, los máximos de las bandas de absorción sufren un apreciable efecto batocrómico mientras que en el espectro de emisión se observa la aparición de una banda muy débil entre 600 y 700 nm. Esta diferencia de comportamiento se atribuye a que las propiedades espectroscópicas proceden del monómero en el caso del dioxano y de agregados en el caso del agua.



**Figura 192.** Espectros de absorbancia y fluorescencia de **49** en diferentes proporciones de dioxano-agua.

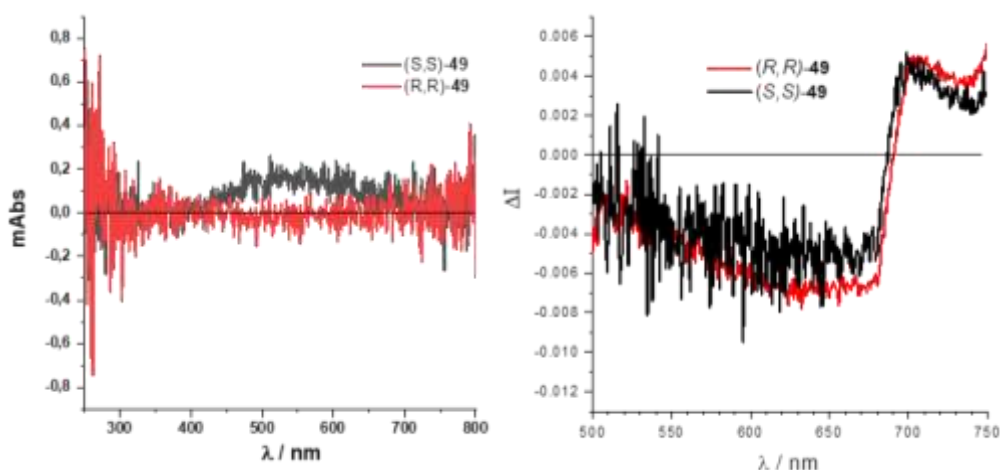
A la vista de la diferencia de comportamiento del compuesto **49** en dioxano y en mezclas con mayor porcentaje de agua, se midieron las propiedades quirópticas en estos disolventes. El espectro de ECD en dioxano exhibe tres bandas principales a 490, 520 y 540 nm asignadas al esqueleto de perilendiimida. El efecto Cotton de esta última banda corresponde con el signo de la banda de CPL, que a su vez alcanza el máximo a 550 nm con un valor de  $g_{lum}$  de 0.0004 en dioxano, valor típico para SOM (Figura 194). Además, se comprobó que los espectros de ECD y de CPL de los enantiómeros de **49** en dioxano eran imágenes especulares, por lo que se puede descartar la existencia de artefactos en el experimento de CPL.



**Figura 193.** Espectros de ECD y CPL del compuesto **49**.

## BLOQUE I

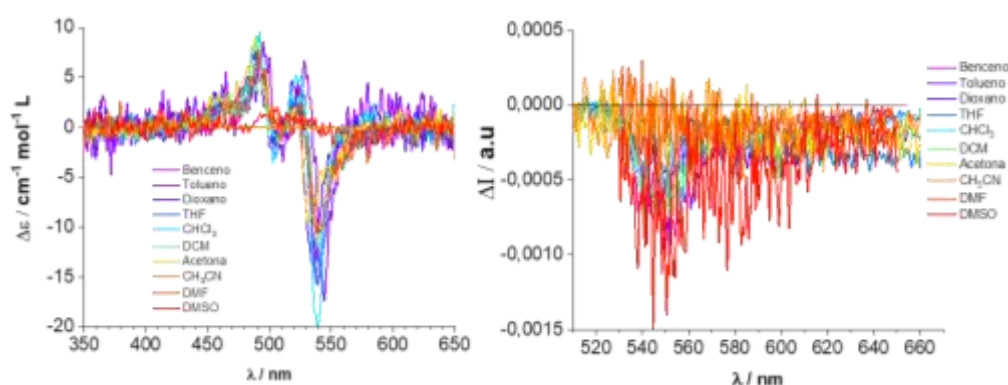
Sin embargo, la medida de CPL de los compuestos (*R,R*)-**49** y (*S,S*)-**49** en la disolución al 99.5% en agua aportó una señal de CPL con el mismo signo en lugar del opuesto para los enantiómeros. Este resultado nos permite afirmar que la emisión de CPL en estas condiciones se debe principalmente a contribuciones de polarización lineal, debidas probablemente a fenómenos de dispersión. De forma similar las respuestas de ECD de los enantiómeros del compuesto **49** en la disolución de 99.5% en agua no son imágenes especulares y no tienen la misma magnitud (Figura 195). Estos resultados experimentales sugieren la imposibilidad de medir con veracidad la respuesta quiróptica del excímero en la mezcla de dioxano y agua.



**Figura 194.** Espectros de ECD y CPL de agregados de **49**.

A continuación se midieron las propiedades quirópticas en diferentes disolventes para el compuesto (*R,R*)-**49**. En todos los casos los perfiles del espectro de ECD son similares a los obtenidos con dioxano, observándose únicamente variaciones en la intensidad de las bandas, en especial de la situada a mayor longitud de onda. De forma análoga, los espectros de CPL también tienen formas similares y presentan pequeñas variaciones de intensidad (Figura 196). Con la intención de detallar los datos de ECD y CPL en la Tabla 41 aparecen los valores de  $g_{abs}$  a la longitud de onda del máximo y  $g_{lum}$  a 550 nm del compuesto **49** en distintos disolventes. Los valores de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  se encuentran en el mismo rango en cuanto a

magnitud de la señal con valores de  $g_{lum}$  cercanos a 0.001. Tanto en el experimento de ECD como en el de CPL se obtienen valores máximos de factor de disimetría para la muestra disuelta en DMSO.



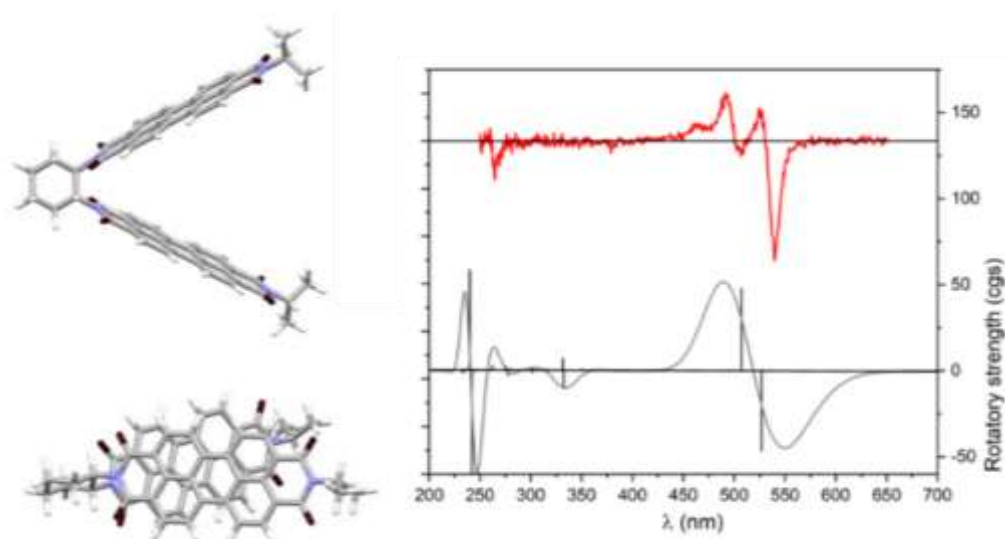
**Figura 195.** Espectros de ECD y CPL de **49** en diferentes disolventes.

**Tabla 41.**  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de **49** en diferentes disolventes.

| Disolvente              | $ g_{abs} $ | $ g_{lum} $ | Disolvente                          | $ g_{abs} $ | $ g_{lum} $ |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Benceno</b>          | 0.0009      | 0.0009      | <b>DMSO</b>                         | 0.0021      | 0.001       |
| <b>Tolueno</b>          | 0.001       | 0.0009      | <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 0.0009      | 0.0007      |
| <b>Dioxano</b>          | 0.0009      | 0.0004      | <b>Acetona</b>                      | 0.0006      | 0.0009      |
| <b>CHCl<sub>3</sub></b> | 0.0009      | 0.0008      | <b>DMF</b>                          | 0.0007      | 0.0005      |
| <b>THF</b>              | 0.001       | 0.0009      | <b>CH<sub>3</sub>CN</b>             | 0.0018      | 0.0003      |

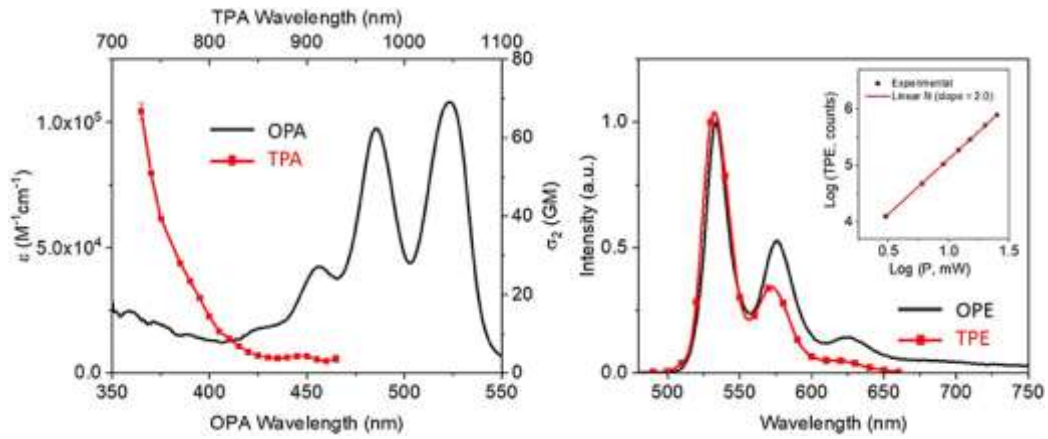
De forma similar a los capítulos anteriores se ha realizado el estudio teórico del compuesto (*R,R*)-**49** optimizando su geometría mediante cálculos de DFT. En la Figura 197 se puede observar las vistas frontal y lateral de la estructura optimizada sustituyendo la cadena alquílica por una de menor número de carbonos para simplificar el cálculo. Seguidamente se simuló el espectro de ECD mediante TD-DFT y se concluyó que las señales del espectro simulado se corresponden con las del espectro experimental como se puede observar a continuación.

## BLOQUE I



**Figura 196.** Estructura calculada de  $(R,R)$ -**49**. Espectro de ECD experimental y calculado para  $(R,R)$ -**49**.

Finalmente, tras comprobar la capacidad de **49** como emisor de CPL en dioxano se midieron las propiedades de absorción de doble fotón (TPA) y emisión (TPE) en colaboración con el grupo de la Dra. Ermelinda Maças de la Universidad de Lisboa. Tras la excitación de la molécula con dos fotones de 730 nm, el espectro de emisión que se obtuvo fue similar al anteriormente adquirido excitando con un fotón de 456 nm. En el recuadro de la Figura 198 se puede observar la representación logarítmica de TPE en función de la potencia de la excitación. La gráfica resultante es una recta con pendiente 2 que confirma que el proceso tiene lugar mediante dos fotones. En la banda de TPA se puede observar un efecto hipsocrómico con respecto al máximo de la absorción de un fotón, hecho distintivo del monómero de PDI. El valor máximo de sección cruzada de TPA ( $\sigma_2$ ) es de 70 GM a 730 nm, que corresponde con un fotón con energía de 365 nm. Aunque el valor de  $\sigma_2$  es 10 veces menor que en los nanografenos descritos en los antecedentes, se ha podido obtener una molécula estructuralmente mucho más sencilla, que presenta las propiedades de CPL y TPA combinadas, potencialmente modulable y por tanto optimizable.



**Figura 197.** Espectros de absorción (izquierda) y emisión (derecha) de un fotón (línea negra) y doble fotón (línea roja).

## 4. Conclusions

In this chapter:

- A very simple compound based on bis-perylenediimide (PDI) cyclohexane derivative (**49**) exhibits upconversion based on TPA process with a cross-section value of 70 GM together with emission of CPL showing a  $g_{lum}$  in the range of  $10^{-3}$ .
- This structure represents one of the few examples of purely organic compound combining TPA and CPL responses.

The results from this chapter were published in "*Simple perylene diimide cyclohexane derivative with combined CPL and TPA properties*". *Front. Chem.* **2020**, 8, 306.

# Experimental section





## 1. Synthesis and characterization

### 1.1. General details

The following palladium catalysts, trans-dichlorobis(triphenylphosphine) palladium(II) ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ) and trans-dichlorobis(acetonitrile)palladium(II) ( $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ ), were prepared from palladium(II) chloride ( $\text{PdCl}_2$ ) according to previously described procedures<sup>242</sup>. All reagents and solvents ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , EtOAc, hexane, THF,  $i\text{Pr}_2\text{NH}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ) were purchased from standard chemical suppliers and used without further purification. Dry THF was freshly distilled over Na/benzophenone. Thin-layer chromatography analysis was performed on aluminium-backed plates coated with silica gel 60 (230-240 mesh) with F254 indicator. The spots were visualized with UV light (254 nm and 360 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (10% ethanol solution) and subsequent heating. Chromatography purifications were performed with silica gel 60 (40-63  $\mu\text{m}$ ).

$^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on Varian 300, 400, 500 or 600 MHz spectrometers, at a constant temperature of 298 K. Chemical shifts are reported in ppm using residual solvent peak as reference ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta = 7.26$  ppm,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $\delta = 5.32$  ppm,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ :  $\delta = 2.05$  ppm). Data are reported as follows: chemical shift, multiplicity (s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, quint: quintuplet, hept: heptuplet, m: multiplet, dd: doublet of doublets, dt: doublet of triplets, td: triplet of doublets, bs: broad singlet), coupling constant (J in Hz) and integration;  $^{13}\text{C}$  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 ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta = 77.16$  ppm,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $\delta = 54.00$  ppm,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ :  $\delta = 29.84$  ppm). Carbon multiplicities were accomplished by DEPT techniques. High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded using EI at 70eV or FAB on a Micromass VG AutoSpec (Waters), by APCI mass spectra carried out on a Bruker Maxis II mass spectrometer or by ESI mass spectrometry carried out on a Waters Xevo G2-XS QToF mass spectrometer.

<sup>242</sup> N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866-867.

## PART I

HPLC analysis were carried out on an Agilent 1260 series using the following conditions: CHIRALPAK® IC analytical column (4,6x250mm) packed with cellulose tris-(3,5-dichlorophenylcarbamate) immobilized on silica gel (5µm). The column temperature was set at 20 °C. The flow was constant during operation (1 mL/min) and 300 nm was selected as reference wavelength for the peak detection.

The following known compounds were isolated as pure samples and showed NMR spectra identical to report data: (S,S)-**1**, **3**, **4**,<sup>243</sup> **9**,<sup>244</sup> **10**, **11**, **19**, **20**, **21**, **50**, **51** y **52**.

### 1.2. General procedures

#### Representative Sonogashira coupling of aryl iodides (GP1)

A solution of the terminal alkyne (1.2 mmol to 1.5 mmol per halogen atom) dissolved in the minimum volume of THF was added dropwise to a carefully degassed solution of Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mol%), CuI (10 mol%) and the aryl iodide (1 mmol) in 10 mL of Et<sub>3</sub>N. The reaction was stirred overnight at room temperature under argon atmosphere. The mixture was then diluted with EtOAc or CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, washed with saturated aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography to give the corresponding coupling product.

#### Representative Sonogashira coupling of aryl bromides (GP2)

A solution of the terminal alkyne (1.2 to 1.5 mmol per halogen atom) dissolved in the minimum volume of THF was added dropwise to a carefully degassed solution of Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mol%), PtBu<sub>3</sub>·HBF<sub>4</sub> (6 mol%), CuI (3 mol%) and the aryl bromide (1 mmol) in 10 mL of *i*Pr<sub>2</sub>NH. The reaction was stirred overnight at room temperature under argon atmosphere. The mixture was then diluted with EtOAc, washed with saturated aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography to give the corresponding coupling product.

<sup>243</sup> Y. Aida, Y. Shibata, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 2617-2626.

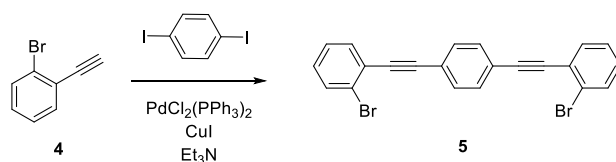
<sup>244</sup> M. C. Carreño, I. García, I. Núñez, E. Merino, M. Ribagorda, S. Pieraccini, G. P. Spada, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7089-7100.

**Representative Sonogashira coupling in heating conditions (GP3)**

A solution of the terminal alkyne (1.2 to 1.5 mmol per halogen atom) dissolved in the minimum volume of THF was added dropwise at 60 °C during 2 h to a carefully degassed solution of Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mol%), PtBu<sub>3</sub>·HBF<sub>4</sub> (6 mol%), CuI (3 mol%) and aryl bromide in 10 mL of *i*Pr<sub>2</sub>NH. Afterwards, the reaction was stirred at room temperature under argon atmosphere overnight. The mixture was then diluted with EtOAc, washed with saturated aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography to give the corresponding coupling product.

**Representative protocol for removing silyl protecting groups (GP4)**

To a solution of the starting silyl derivative (1 mmol) in THF (10 ml) with a 5-6 drops of water, TBAF (1.5 mmol) was added, and the mixture was stirred at room temperature until complete consumption of the starting material (TLC, 1 h). The solution was diluted with water (10 ml) and extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography to give the pure product.

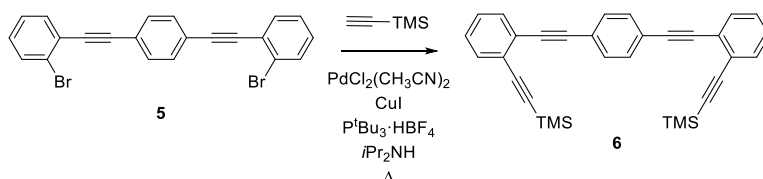
**1.3. Synthesis and characterization of (S,S)-2****Compound 5.**

Compound **5** was prepared from **4** (1.32 g, 8.02 mmol) and 1,4-diodobenzene (1.06 g, 3.21 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane) to give **5** (1.13 g, 81%) as a white solid. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.63 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 2H), 7.57 (s, 4H), 7.56 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.30 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 2H), 7.20 (td, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 133.4 (CH), 132.7 (CH), 131.8 (CH), 129.8 (CH), 127.2 (CH), 125.8 (C), 125.3

PART I

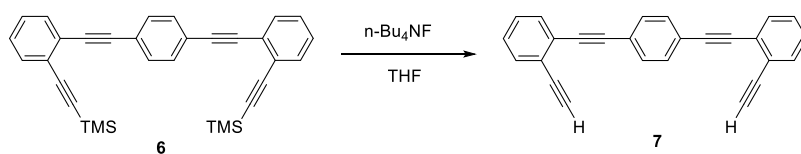
(C), 123.3 (C), 93.7 (C), 90.1 (C). **HRMS (APCI+):**  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd for  $C_{22}H_{13}Br_2$ : 434.9379; found: 434.9380.

**Compound 6.**



Compound **6** was prepared from **5** (1.10 g, 2.51 mmol) and trimethylsilylacetylene (1.04 mL, 7.53 mmol) according to previously described GP2. The residue was purified by flash chromatography ( $SiO_2$ , Hexane) to give **6** (748 mg, 63%) as an orange solid.  **$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  7.55 (s, 4H), 7.54 – 7.49 (m, 4H), 7.32 – 7.27 (m, 4H), 0.28 (s, 18H).  **$^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  132.5 (CH), 131.8 (CH), 131.7 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 126.0 (C), 125.9 (C), 123.4 (C), 103.5 (C), 98.9 (C), 93.3 (C), 90.3 (C), 0.2 ( $CH_3$ ). **HRMS (EI):**  $m/z$   $[M]^+$  calcd for  $C_{32}H_{30}Si_2$ : 470.1886; found: 470.1871.

**Compound 7.**



Compound **7** was prepared from **6** (748 mg, 1.59 mmol) according to previously described GP4. The residue was purified by flash chromatography ( $SiO_2$ , Hexane) to give **7** (441 mg, 85%) as a brownish solid.  **$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  7.55 (s, 4H), 7.56 – 7.53 (m, 4H), 7.34 (td,  $J = 7.6, 1.6$  Hz, 2H), 7.30 (td,  $J = 7.6, 1.5$  Hz, 2H), 3.38 (s, 2H).  **$^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  132.79 (CH), 131.96 (CH), 131.82 (CH), 128.73 (CH), 128.29 (CH), 126.19 (C), 124.84 (C), 123.37 (C), 93.36 (C), 89.95 (C), 82.27 (C), 81.41 (CH). **HRMS (EI):**  $m/z$   $[M]^+$  calcd for  $C_{26}H_{14}$ : 326.1096; found: 326.1080.



## PART I

131.7 (CH), 129.9 (CH), 128.5 (CH), 125.8 (C), 125.6 (CH), 123.5 (C), 123.4 (C), 123.3 (C), 116.2 (CH), 115.1 (C), 106.8 (CH), 94.9 (C), 93.6 (C), 93.5 (C), 90.5 (C), 87.3 (C), 56.8 (CH<sub>3</sub>), 56.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>72</sub>H<sub>50</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>Na: 1097.2947; found: 1097.2958.

### 1.4. Synthesis and characterization of Zn(II), Ca(II), Sc(III) and Ga(III) complexes

The corresponding compounds (S,S)-**1** and (S,S)-**2** (0.024 mmol, 1 eq) were dissolved in 0.5 mL of a 9:1 mixture of CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Acetone-*d*<sub>6</sub>. On the other hand, a solution of corresponding metal salt (0.120 mmol, 5 eq) in 0.5 mL of 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Acetone-*d*<sub>6</sub> was prepared. Stepwise additions of 1 eq (0.1 mL) of metal were performed and the corresponding <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectra recorded.

#### Complex (S,S)-**1**·Zn(II):

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.68 – 7.65 (m, 2H), 7.65 – 7.61 (m, 2H), 7.56 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.42 (s, 2H), 7.40 – 7.36 (m, 4H), 7.24 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 6.76 (s, 2H), 4.03 (s, 6H), 3.67 (s, 6H), 2.34 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 155.7 (C), 148.7 (C), 144.1 (C), 137.5 (C), 133.5 (CH), 133.2 (CH), 130.7 (CH), 129.14 (CH), 129.10 (CH), 128.2 (C), 127.2 (CH), 125.9 (C), 125.3 (C), 116.9 (C), 116.1 (CH), 105.9 (CH), 95.3 (C), 92.7 (C), 89.9 (C), 56.9 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

#### Complex (S,S)-**1**·Ca(II):

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.68 – 7.63 (m, 2H), 7.64 – 7.60 (m, 2H), 7.48 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H), 7.39 – 7.35 (m, 4H), 7.26 (s, 2H), 7.01 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 6.75 (s, 2H), 3.98 (s, 6H), 3.75 (s, 6H), 2.23 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 155.7 (C), 148.8 (C), 142.4 (C), 140.0 (C), 133.0 (CH), 132.8 (CH), 131.5 (C), 130.2 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 125.88 (C), 125.86 (C), 125.4 (CH), 116.5 (C), 116.1 (CH), 105.6 (CH), 94.6 (C), 92.6 (C), 90.5 (C), 57.2 (CH<sub>3</sub>), 56.2 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>).

**Complex (S,S)-1·Sc(III):**

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.69 – 7.63 (m, 8H), 7.43 – 7.36 (m, 4H), 7.33 – 7.31 (m, 6H), 6.83 (s, 2H), 4.06 (s, 6H), 3.76 (s, 6H), 2.36 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 156.0 (C), 149.3 (C), 145.5 (C), 135.0 (C), 133.4 (CH), 133.3 (CH), 131.2 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 127.3 (CH), 125.9 (C), 125.2 (C), 125.1 (C), 118.8 (C), 116.5 (CH), 105.3 (CH), 96.2 (C), 92.6 (C), 89.3 (C), 57.4 (CH<sub>3</sub>), 56.6 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

**Complex (S,S)-1·Ga(III):**

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.71 – 7.62 (m, 8H), 7.56 (s, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 4H), 7.31 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.81 (s, 2H), 4.10 (s, 6H), 3.70 (s, 6H), 2.36 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 156.0 (C), 148.9 (C), 145.8 (C), 133.9 (C), 133.8 (CH), 133.4 (CH), 131.1 (CH), 129.5 (CH), 129.2 (CH), 128.0 (CH), 126.0 (C), 124.9 (C), 116.5 (CH), 106.1 (CH), 96.3 (C), 92.7 (C), 89.2 (C), 57.3 (CH<sub>3</sub>), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>).

**Complex (S,S)-2·Zn(II):**

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.65 – 7.60 (m, 8H), 7.60 – 7.56 (m, 12H), 7.51 (s, 2H), 7.36 (dd, *J* = 5.8, 3.3 Hz, 4H), 7.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.71 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 3.70 (s, 6H), 2.34 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 155.8 (C), 148.7 (C), 144.2 (C), 137.6 (C), 132.62 (CH), 132.56 (CH), 132.29 (CH), 132.25 (CH), 132.2 (CH), 130.7 (CH), 129.13 (CH), 129.10 (CH), 128.6 (C), 127.3 (CH), 125.91 (C), 125.89 (C), 124.1 (C), 123.9 (C), 123.7 (C), 116.3 (C), 115.8 (CH), 106.5 (CH), 95.9 (C), 93.7 (C), 93.60 (C), 90.9 (C), 90.8 (C), 87.9 (C), 57.1 (CH<sub>3</sub>), 56.2 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**Complex (S,S)-2·Ca(II):**

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.61 (s, 4H), 7.60 – 7.54 (m, 12H), 7.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.36 (dd, *J* = 5.8, 3.3 Hz, 4H), 7.32 (s, 2H), 7.12 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.81 (s, 2H), 3.96 (s, 6H), 3.78 (s, 6H), 2.28 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 155.8 (C), 148.9 (C), 142.7 (C), 140.4 (C), 132.5 (CH), 132.4 (CH), 132.20 (CH), 132.17 (CH),



## PART I

130.3 (CH), 129.1 (CH), 126.1 (C), 125.9 (C), 125.7 (CH), 123.93 (C), 123.89 (C), 123.8 (C), 116.0 (CH), 115.9 (C), 106.0 (CH), 95.2 (C), 93.72 (C), 93.69 (C), 90.82 (C), 90.78 (C), 88.3 (C), 57.1 (CH<sub>3</sub>), 56.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>).

### Complex (S,S)-2·Sc(III):

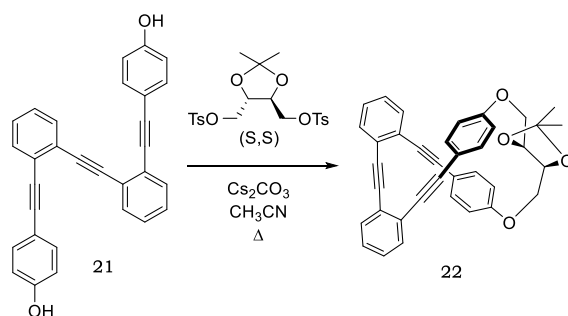
**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.68 – 7.62 (m, 12H), 7.61 – 7.57 (m, 10H), 7.37 (dd, *J* = 5.8, 3.3 Hz, 4H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.84 (s, 2H), 4.06 (s, 6H), 3.81 (s, 6H), 2.36 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 156.1 (C), 149.3 (C), 145.5 (C), 135.0 (C), 132.6 (CH), 132.5 (CH), 132.4 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.1 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 127.4 (CH), 126.0 (C), 125.9 (C), 124.4 (C), 123.9 (C), 123.5 (C), 121.3 (C), 118.7 (C), 116.3 (CH), 105.8 (CH), 97.0 (C), 93.8 (C), 93.6 (C), 91.2 (C), 90.8 (C), 87.4 (C), 57.5 (CH<sub>3</sub>), 56.7 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

### Complex (S,S)-2·Ga(III):

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 7.67 – 7.54 (m, 22H), 7.36 (dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz, 4H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 6.74 (s, 2H), 4.12 (s, 6H), 3.75 – 3.66 (bs, 6H), 2.36 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, 9:1 CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Acetone-*d*<sub>6</sub>)** δ 156.0 (C), 148.9 (C), 132.7 (CH), 132.6 (CH), 132.4 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.1 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 125.9 (C), 125.8 (C), 124.4 (C), 123.9 (C), 123.4 (C), 116.1 (CH), 106.5 (C), 96.9 (C), 93.7 (C), 93.5 (C), 91.1 (C), 90.8 (C), 87.2 (C), 57.4 (CH<sub>3</sub>), 56.6 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>).

## 1.5. Synthesis and characterization of (S,S)-12 and derivatives

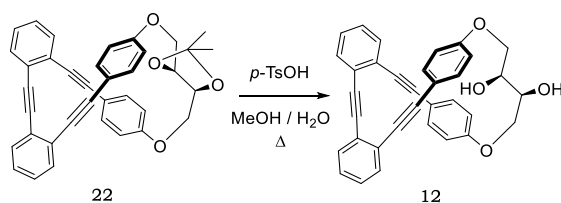
### Compound (S,S)-22



## Experimental section

A solution of **21** (943 mg, 2.3 mmol) in CH<sub>3</sub>CN (15 mL) was added to a mixture of 1,4-di-O-tosyl-2,3-O-isopropylidene-L-threitol or 1,4-di-O-tosyl-2,3-O-isopropylidene-D-threitol (1.1 g, 2.3 mmol) and Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.8 g, 5.52 mmol) in CH<sub>3</sub>CN (135 mL). The mixture was heated under reflux for 22 h. Then, the solvent was removed. The residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 3/7) to give the corresponding ketal **22** (950 mg, 77%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.66–7.61 (m, 2H), 7.60–7.56 (m, 2H), 7.35–7.28 (m, 4H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 6.42 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 4.39–4.22 (m, 6H), 1.50 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 158.2 (C), 133.8 (CH), 133.4 (CH), 133.1 (CH), 130.1 (C), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 125.3 (C), 124.9 (C), 115.9 (C), 114.4 (CH), 109.5 (C), 93.8 (C), 92.6 (C), 87.5 (C), 75.2 (CH), 67.0 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):** m/z [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>37</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Na, 559.1879; found, 559.1864.

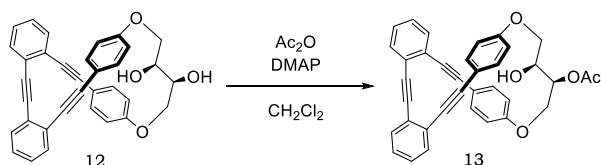
### Compound (S,S)-12



To a solution ketal **22** (295 mg, 0.55 mmol) in MeOH (25 mL), pTsOH (10 mg, 0.055 mmol) and water (40 mg, 2.2 mmol) were added. The reaction was heated under reflux for 2.5 h. Then, the mixture was diluted with abundant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, washed with water, and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and the solvent was removed. The residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 4/6) to give diol **12** (232 mg, 85%) as a white solid. **<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 7.58–7.55 (m, 2H), 7.53–7.50 (m, 2H), 7.28–7.24 (m, 4H), 7.16 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 6.35 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 5.30–5.17 (m, 2H), 4.22 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.06–3.93 (m, 2H); **<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 157.9 (C), 134.0 (CH), 133.8 (CH), 133.2 (CH), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 125.7 (C), 125.2 (C), 115.9 (C), 114.9 (CH), 94.3 (C), 92.6 (C), 87.6 (C), 67.8 (CH), 67.21 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ESI):** +m/z (M+H) calcd for C<sub>32</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>, 497.1663; found 497.1693.

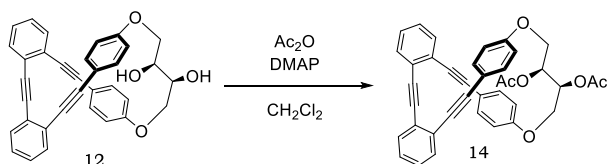
PART I

**Compound (S,S)-13**



To a solution of the diol **12** (50 mg, 0.101 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL), dimethylaminopyridine (DMAP) (25 mg, 0.202 mmol) and Ac<sub>2</sub>O (9 mg, 0.081 mmol) were added. The mixture was stirred for 24 hours at room temperature. Then, the reaction was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the mixture was washed with water and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After removing the solvent at low pressure the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/Hexane 2/8) to give monoacetate **13** (49 mg, 56%) as a white solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.66-7.61 (m, 2H), 7.61- 7.56 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 4H), 7.29-7.10 (m, 4H), 6.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.28-5.34 (m, 1H), 4.39-4.32 (m, 2H), 4.25-4.20 (m, 1H), 4.15-4.00 (m, 2H), 2.20 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 170.5 (C), 157.0 (C), 156.8 (C), 133.6 (CH), 133.53 (CH), 133.48 (CH), 132.8 (CH), 132.7 (CH), 130.2 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 125.4 (C), 125.3 (C), 125.1 (C), 125.0 (C), 116.0 (C), 115.9 (C), 114.5 (CH), 114.3 (CH), 93.9 (C), 93.8 (C), 92.5 (C), 92.4 (C), 87.5 (C), 69.3 (CH), 66.5 (CH), 62.96 (CH<sub>2</sub>), 62.95 (CH<sub>2</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>); **HRMS (ESI):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calculated for C<sub>36</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>Na, 561.1672; found, 561.1686.

**Compound (S,S)-14**

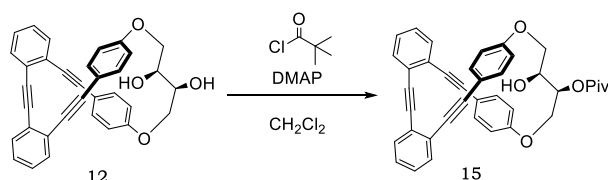


To a solution of the diol **12** (40 mg, 0.088 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), DMAP (43 mg, 0.35 mmol) and Ac<sub>2</sub>O (27 mg, 0.26 mmol) were added. The mixture was stirred for 24 hours at room temperature. Then, the solvent was removed and the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/Hexane 2/8) to give diacetate **14** (51 mg, 83%) as a white solid. **<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.64-7.61 (m, 2H), 7.60-7.58 (m, 2H), 7.34-7.28

Experimental section

(m, 8H), 6.55 (d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 5.46-5.40 (m, 2H), 4.37 (dd,  $J = 11.6, 3.2$  Hz, 2H), 4.01 (dd,  $J = 11.6, 8.4$  Hz, 2H), 2.18 (s, 6H);  **$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  170.4 (C), 156.7 (C), 133.6 (CH), 133.5 (CH), 132.8 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 125.4 (C), 125.1 (C), 116.2 (C), 114.5 (CH), 93.9 (C), 92.4 (C), 87.5 (C), 67.3 (CH), 63.2 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ); **HRMS (ESI):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calculated for  $\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ , 603.1778; found, 603.1777.

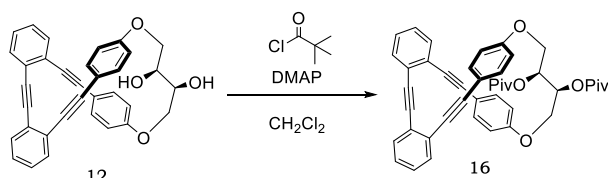
**Compound (S,S)-15**



To a solution of the diol **12** (50 mg, 0.101 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL), DMAP (25 mg, 0.202 mmol) and pivaloyl chloride (PivCl) (11 mg, 0.091 mmol) were added. The mixture was stirred for 24 hours at room temperature. Then,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added, the mixture was washed with water and dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and the solvent was removed. The residue was purified by flash chromatography (EtOAc/ Hexane 2/8) to give monopivaloyl **15** (53 mg, 57%) as a white solid.  **$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  7.68-7.54 (m, 3H), 7.34-7.27 (m, 9H), 6.56 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.42 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 5.30 (dt,  $J = 9.1, 4.0$  Hz, 1H), 4.37 (dd,  $J = 11.3, 3.7$  Hz, 1H), 4.32 (dd,  $J = 11.3, 3.7$  Hz, 1H), 4.23 (dt,  $J = 9.1, 4.0$  Hz, 1H), 4.14-3.97 (m, 2H), 1.7-1.5 (brs, OH), 1.31 (s, 9H);  **$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  178.1 (C), 157.1 (C), 156.8 (C), 133.6 (CH), 133.5 (CH), 133.4 (CH), 132.8 (CH), 132.7 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 125.4 (C), 125.3 (C), 125.1 (C), 125.0 (C), 116.0 (C), 115.9 (C), 114.5 (CH), 114.3 (CH), 93.9 (C), 93.8 (C), 92.5 (C), 92.4 (C), 87.5 (C), 68.6 (CH), 66.8 (CH), 66.5 ( $\text{CH}_2$ ), 62.9 ( $\text{CH}_2$ ), 39.3 (C), 27.4 ( $\text{CH}_3$ ); **HRMS (ESI):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calculated for  $\text{C}_{39}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Na}$ , 603.2141; found, 603.2128.

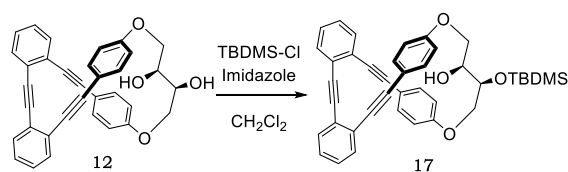
PART I

**Compound (S,S)-16**



To a solution of the diol **12** (30 mg, 0.06 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 mL), DMAP (44 mg, 0.36 mmol) and PivCl (30 mg, 0.24 mmol) were added. The mixture was stirred for 24 hours at room temperature. Then, the solvent was removed and the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/Hexane 2/8) to give dipivaloyl **16** (34 mg, 85%) as a yellow oil. **<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 7.67 - 7.65 (m, 1H), 7.65 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.62 - 7.60 (m, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 4H), 7.31 - 7.26 (m, 4H), 6.60 - 6.55 (m, 4H), 5.43 - 5.36 (m, 2H), 4.33 - 4.29 (m, 2H), 4.00 - 3.89 (m, 2H), 1.28 (s, 18H). **<sup>13</sup>C RMN (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 178.2 (C), 157.3 (C), 134.0 (CH), 133.9 (CH), 133.2 (CH), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 125.8 (C), 125.3 (C), 116.3 (C), 115.1 (CH), 94.3 (C), 92.7 (C), 87.7 (C), 67.1 (CH), 63.3 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (C), 27.5 (CH<sub>3</sub>); **HRMS (ESI):** *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calculated for C<sub>44</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>Na, 687.2717; found, 687.2703.

**Compound (S,S)-17**

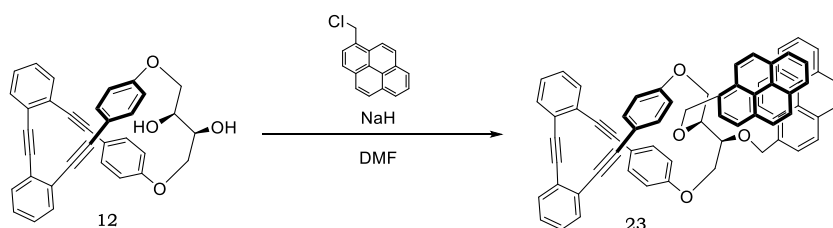


To a solution of the diol **12** (40 mg, 0.081 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL), imidazole (8 mg, 0.122 mmol) and tert-butyl dimethyl silyl chloride (TBDMSCl) (29 mg, 0.097 mmol) were added. The mixture was stirred for 24 hours at room temperature. Then, the solution was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, the mixture was washed with water and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and the solvent was removed. The residue was purified by flash chromatography (EtOAc/Hexane 2/8) to give monosilylated derivative **17** (39 mg, 82%). Colorless oil: **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.65-7.56 (m, 4H), 7.35- 7.28 (m, 8H), 6.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.32 (dd, *J* = 11.9, 4.4

## Experimental section

Hz, 1H), 4.20-4.01 (m, 4H), 3.81 (t,  $J = 11.9$  Hz, 1H), 0.97 (s, 9H), 0.26 (s, 3H), 0.23 (s, 3H);  **$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  156.7 (C), 133.62 (CH), 133.60 (CH), 133.54 (CH), 133.50 (CH), 132.7 (CH), 132.6 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 125.5 (C), 125.4 (C), 125.1 (C), 125.0 (C), 115.8 (C), 115.7 (C), 114.5 (CH), 114.4 (CH), 93.9 (C), 93.8 (C), 92.4 (C), 92.3 (C), 87.6 (C), 87.5 (C), 65.5 (CH), 65.0 ( $\text{CH}_2$ ), 64.9 ( $\text{CH}_2$ ), 64.8 (CH), 25.9 ( $\text{CH}_3$ ), 18.2 (C),  $-4.0$  ( $\text{CH}_3$ ),  $-4.6$  ( $\text{CH}_3$ ); **HRMS (ESI):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calculated for  $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{SiNa}$ , 633.2431; found, 633.2437.

### Compound (S,S)-23

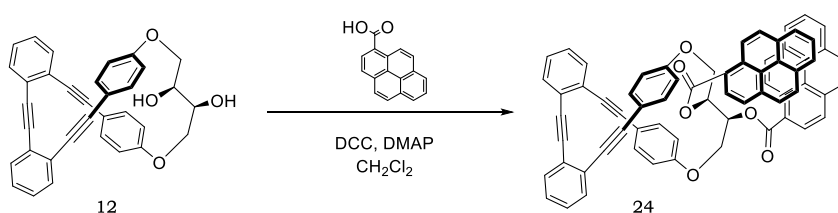


A mixture of diol **12** (50 mg, 0.1 mmol) and NaH (32 mg, 0.8 mmol, 60% purity) in DMF (1 mL) was stirred at room temperature and under Ar atmosphere for 1 h. Then, a solution of 1-chloromethylpyrene (100 mg, 0.4 mmol) in DMF (2 mL) was added, and the new mixture was stirred in the same conditions for 12 h. Then, the solution was diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and the mixture was washed with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After removing the solvent the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 1/9) to give compound **23** (54 mg, 58%) as a white solid.  **$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  8.56 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 8.27-8.21 (m, 3H), 8.18-8.13 (m, 3H), 8.08-7.96 (m, 2H), 7.62 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.37 (td,  $J = 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 7.31 (td,  $J = 7.6, 1.4$  Hz, 1H), 6.80 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 5.67 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H), 5.56-5.46 (m, 2H), 5.32-5.21 (m, 1H), 4.13-3.98 (m, 1H), 3.93-3.78 (m, 1H), 3.63 (dd,  $J = 11.6, 3.9$  Hz, 1H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  156.3 (C), 133.5 (CH), 133.1 (CH), 132.7 (CH), 132.0 (CH), 131.4 (C), 131.0 (C), 130.8 (C), 130.3 (C), 128.8 (CH), 128.3 (CH), 128.21 (CH), 128.19 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 126.3 (CH), 125.7 (CH), 125.5 (C), 125.2 (C), 125.0 (C), 124.8 (C), 124.4 (CH), 124.0 (CH), 115.4 (C), 114.3 (CH), 93.9 (C), 92.3 (C), 87.3 (C), 72.5 ( $\text{CH}_2$ ), 70.9 (CH),

## PART I

63.6 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (APCI)**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>68</sub>H<sub>45</sub>O<sub>4</sub>, 925.3312; found, 925.3313.

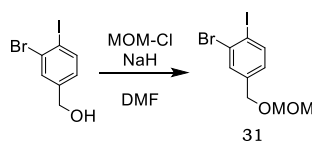
### Compound (S,S)-24



To a solution of **12** (25 mg, 0.05 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) DMAP (12 mg, 0.1 mmol), dicyclohexylcarbodiimide (DCC) (37 mg, 0.18 mmol), and 1-pyrenecarboxylic acid (44 mg) were added. The mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then, the solvent was removed and the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 1/9) to give compound **24** (41 mg, 87%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 9.26 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 2H), 8.77 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H), 8.26–8.19 (m, 2H), 8.16 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 2H), 8.12 (dd,  $J$  = 6.4, 1.9 Hz, 4H), 8.07 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 2H), 8.03 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 2H), 8.01 (d,  $J$  = 2.9 Hz, 2H), 7.76–7.60 (m, 4H), 7.44–7.35 (m, 8H), 6.78 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 4H), 6.19 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 4.80 (dd,  $J$  = 11.8, 2.9 Hz, 2H), 4.52 (dd,  $J$  = 11.4, 7.8 Hz, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 167.5 (C), 157.8 (C), 135.3 (C), 134.1 (CH), 134.0 (CH), 133.3 (CH), 131.9 (C), 131.5 (C), 130.7 (C), 130.4 (CH), 130.2 (CH), 129.2 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 127.1 (CH), 127.0 (CH), 126.9 (CH), 125.8 (C), 125.3 (C), 125.2 (C), 125.0 (CH), 124.7 (CH), 124.4 (C), 122.8 (C), 116.4 (C), 115.1 (CH), 94.4 (C), 92.8 (C), 87.8 (C), 69.1 (CH), 64.8 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (APCI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>68</sub>H<sub>41</sub>O<sub>6</sub>, 953.2898; found, 953.2893.

## 1.6. Synthesis and characterization of 45

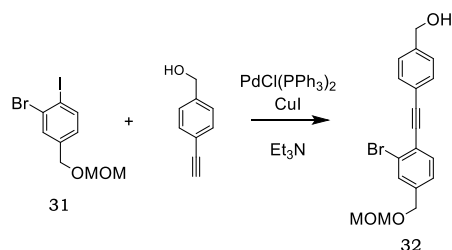
### Compound 31



## Experimental section

NaH (1.78 g, 44.6 mmol) was added to a solution of 3-bromo-4-iodobenzyl alcohol (2.79 g, 8.92 mmol) dissolved in 40 mL CH<sub>3</sub>CN. The mixture was stirred during 15 min and then methoxymethyl chloride (1.3 mL, 17.8 mmol) was added. The reaction was stirred during 1 h at room temperature. The mixture was quenched with water, diluted with EtOAc, washed with water, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. **31** (3.12 g, 98%) was obtained as a colourless oil and was used without further purification. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.82 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.40 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 140.35 (CH), 140.29 (C), 131.9 (CH), 129.9 (C), 127.8 (CH), 99.9 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 67.9 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (EI):** *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>BrI: 355.8909; found: 355.8922.

### Compound 32

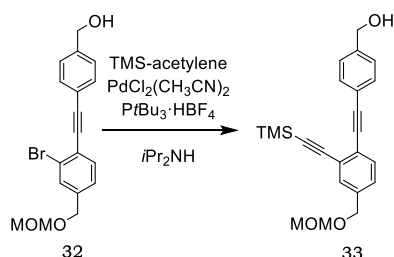


Compound **32** was prepared from 4-ethynylbenzyl alcohol (979 mg, 7.41 mmol) and **31** (2.69 g, 6.74 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 6/4) to give **32** (1.97 g, 74%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.63 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.71 (s, 4H), 4.58 (s, 2H), 3.41 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.6 (C), 140.0 (C), 133.2 (CH), 132.0 (CH), 131.6 (CH), 127.0 (CH), 126.3 (CH), 125.8 (C), 124.7 (C), 122.3 (C), 96.1 (CH<sub>2</sub>), 93.9 (C), 88.2 (C), 68.2 (CH<sub>2</sub>), 65.1 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (EI):** *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>Br: 360.0357; found: 360.0361.



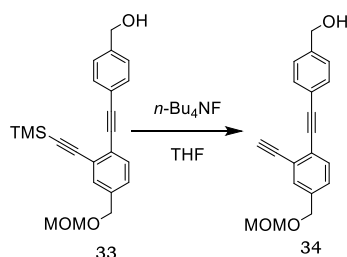
PART I

**Compound 33**



Compound **33** was prepared from trimethylsilyl acetylene (2.7 mL, 19.5 mmol) and **32** (1.97 g, 4.88 mmol) according to previously described GP2. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **33** (1.89 g, 90%) as an orange solid. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 0.27 (s, 9H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.3 (C), 138.2 (C), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 131.5 (CH), 127.6 (CH), 126.9 (CH), 125.8 (C), 125.4 (C), 122.7 (C), 103.5 (C), 98.8 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 93.4 (C), 88.3 (C), 68.5 (CH<sub>2</sub>), 65.1 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 0.2 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si: 379.1721; found: 379.1729.

**Compound 34**

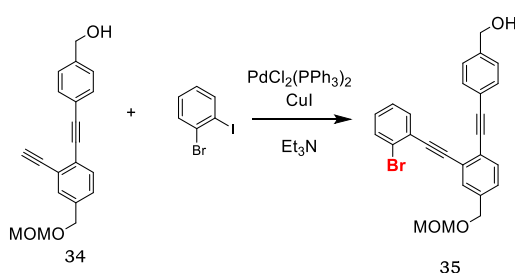


Compound **34** was prepared from **33** (1.89 g, 5.00 mmol) according to previously described GP4. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **34** (1.38 g, 90%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.56 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.54 – 7.52 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.71 (s, 4H), 4.58 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.36 (s, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.4 (C), 138.3 (C), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 131.8 (CH), 128.0

## Experimental section

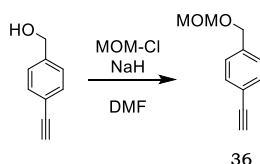
(CH), 126.9 (CH), 125.6 (C), 124.8 (C), 122.5 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 93.5 (C), 88.0 (C), 82.2 (C), 81.3 (CH), 68.4 (CH<sub>2</sub>), 65.1 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):**  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>Na: 329.1144; found: 329.1154.

### Compound 35



Compound **35** was prepared from **34** (1.10 g, 3.59 mmol) and 2-bromoiodobenzene (1.07 g, 3.80 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **35** (1.80 g, 99%) as an orange solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.67 – 7.52 (m, 6H), 7.38 – 7.33 (m, 3H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 7.20 (td,  $J = 7.6, 1.7$  Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.72 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.45 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.4 (C), 138.3 (C), 133.7 (CH), 132.6 (CH), 132.2 (CH), 132.1 (CH), 131.4 (CH), 129.7 (CH), 127.8 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 125.61 (C), 125.58 (C), 125.55 (C), 125.1 (C), 122.6 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 93.6 (C), 92.7 (C), 92.0 (C), 88.3 (C), 68.5 (CH<sub>2</sub>), 65.0 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):**  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>NaBr: 483.0558; found: 483.0572.

### Compound 36

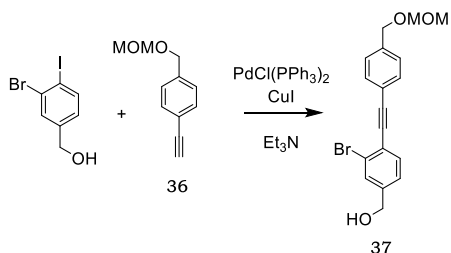


NaH (2.10 g, 52.5 mmol) was added to a solution of 4-ethynylbenzyl alcohol (1.39 g, 10.5 mmol) in 20 mL CH<sub>3</sub>CN. The mixture was stirred during 15 min and then methoxymethyl chloride (1.6 mL, 21.0 mmol) was

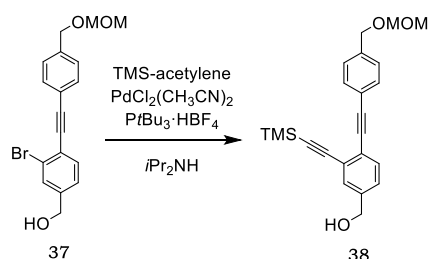
## PART I

added. The reaction was stirred during 1 h at room temperature. The mixture was quenched with water, diluted with EtOAc and washed with water. Then, the extract was dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was used without further purification to give **36** (1.80 g, 97%) as a yellow oil. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.48 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.07 (s, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 138.9 (C), 132.3 (CH), 127.7 (CH), 121.5 (C), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 83.6 (C), 77.3 (CH), 68.8 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (EI):** *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>: 177.0916; found: 177.0901.

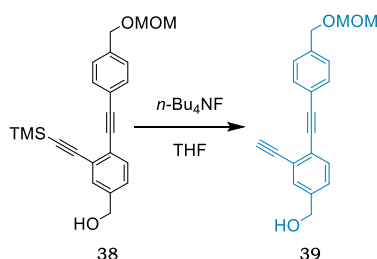
### Compound 37



Compound **37** was prepared from **36** (1.01 g, 5.75 mmol) and 3-bromo-4-iodobenzyl alcohol (1.50 g, 4.79 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 2/8) to give **37** (1.54 g, 80%) as an orange solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.65 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.44 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 142.8 (C), 138.7 (C), 133.3 (CH), 131.9 (CH), 130.7 (CH), 127.8 (CH), 125.9 (C), 125.5 (CH), 124.5 (C), 122.3 (C), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 93.8 (C), 88.1 (C), 68.9 (CH<sub>2</sub>), 64.2 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (EI):** *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>Br: 360.0378; found: 360.0361.

**Compound 38**

Compound **38** was prepared from trimethylsilyl acetylene (0.6 mL, 4.50 mmol) and **37** (1.51 g, 4.18 mmol) according to previously described GP2. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **38** (1.01 g, 64%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.58 – 7.47 (m, 4H), 7.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.68 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 0.27 (s, 9H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 140.9 (C), 138.5 (C), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 130.7 (CH), 127.8 (CH), 126.8 (CH), 126.0 (C), 125.3 (C), 122.7 (C), 103.5 (C), 98.9 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 93.5 (C), 88.3 (C), 69.0 (CH<sub>2</sub>), 64.7 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 0.2 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>Si: 379.1728; found: 379.1729.

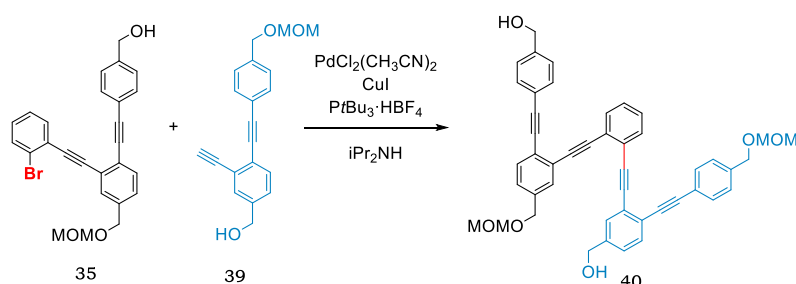
**Compound 39**

Compound **39** was prepared from **38** (1.01 g, 2.67 mmol) according to previously described GP4. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **39** (816 mg, 99%) as an orange oil. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.37 (s, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.1 (C), 138.5 (C), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 130.8 (CH), 127.8 (CH), 127.0

## PART I

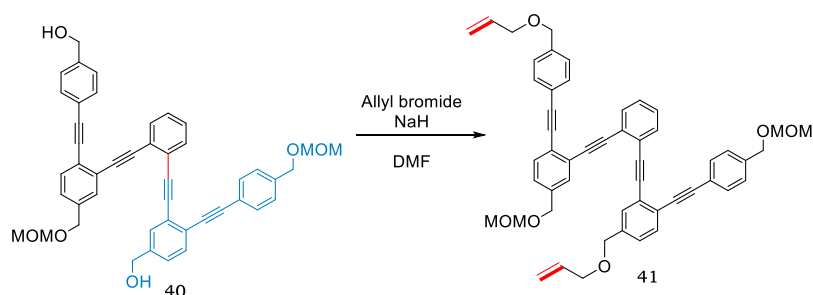
(CH), 125.4 (C), 124.8 (C), 122.5 (C), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 88.0 (C), 81.3 (CH), 68.9 (CH<sub>2</sub>), 64.4 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>Na: 329.1145; found: 329.1154.

### Compound 40



**Compound 40** was prepared from **39** (694 mg, 2.26 mmol) and **35** (1.00 g, 2.17 mmol) according to previously described GP3. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 1/1) to give **40** (900 mg, 60%) as an orange oil. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.61 (dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz, 2H), 7.53 – 7.45 (m, 7H), 7.33 (dd, *J* = 5.9, 3.3 Hz, 2H), 7.29 – 7.20 (m, 7H), 4.70 (s, 2H), 4.65 (s, 4H), 4.56 (s, 4H), 4.52 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.37 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 141.3 (C), 141.1 (C), 138.3 (C), 137.9 (C), 132.14 (CH), 132.10 (CH), 132.0 (CH), 131.93 (CH), 131.86 (CH), 131.6 (CH), 130.6 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 126.9 (CH), 126.6 (CH), 126.09 (C), 126.08 (C), 126.07 (C), 125.1 (C), 124.8 (C), 122.7 (C), 122.6 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 93.7 (C), 93.55 (C), 93.53 (C), 92.8 (C), 92.6 (C), 92.5 (C), 92.4 (C), 88.5 (C), 69.0 (CH<sub>2</sub>), 68.5 (CH<sub>2</sub>), 65.1 (CH<sub>2</sub>), 64.4 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>46</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>Na: 709.2568; found: 709.2566.

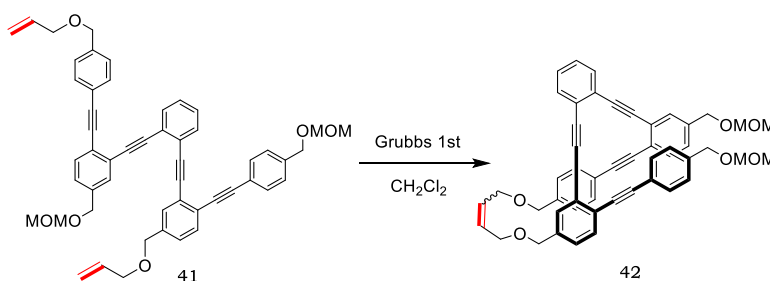
### Compound 41



## Experimental section

NaH (208 mg, 5.20 mmol) was added to a solution of **40** (869 mg, 1.26 mmol) in 10 mL of DMF. The mixture was stirred during 15 min and then allyl bromide (0.45 mL, 5.20 mmol) was added. The reaction was stirred for 3 h at room temperature. The mixture was quenched with water, diluted with EtOAc, washed with brine (8x20 mL), dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **41** (724 mg, 75%) as an orange oil. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.63 (dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz, 2H), 7.58 – 7.48 (m, 7H), 7.34 (dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz, 2H), 7.31 – 7.24 (m, 7H), 6.03 – 5.86 (m, 2H), 5.35 – 5.27 (m, 2H), 5.25 – 5.18 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 4.68 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 4.02 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 3.98 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.39 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 138.8 (C), 138.6 (C), 138.3 (C), 138.1 (C), 134.75 (CH), 134.67 (CH), 132.22 (CH), 132.20 (CH), 132.1 (CH), 131.9 (CH), 131.85 (CH), 131.81 (CH), 131.6 (CH), 131.5 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (CH), 127.42 (CH), 127.36 (CH), 126.00 (C), 125.99 (C), 125.97 (C), 125.89 (C), 125.0 (C), 124.9 (C), 122.7 (C), 122.5 (C), 117.4 (CH<sub>2</sub>), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 93.7 (C), 93.6 (C), 92.7 (C), 92.6 (C), 92.39 (C), 92.36 (C), 88.5 (C), 88.4 (C), 71.8 (CH<sub>2</sub>), 71.4 (CH<sub>2</sub>), 71.3 (CH<sub>2</sub>), 68.9 (CH<sub>2</sub>), 68.5 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>52</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>Na: 789.3179; found: 789.3192.

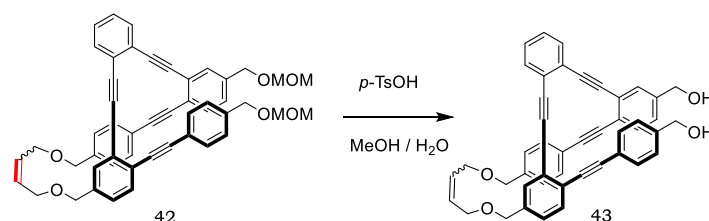
### Compound 42



Grubbs catalyst 1<sup>st</sup> generation (250 mg, 0.30 mmol) was added into a Schlenk tube and carefully degassed. Then, a solution of **41** (724 mg, 0.94 mmol) in 10 mL of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was added to the Schlenk and diluted to 200 mL. The reaction was stirred at 45°C for 5 h and during the process the gas

PART I

generated was carefully drained. The mixture was adsorbed on celite and purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give two isomers of compound **42**. Major isomer was isolated as brown solid and was obtained in a 40% yield with the following spectroscopic data: **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.61 (m, 1H), 7.52 – 7.46 (m, 3H), 7.45 – 7.43 (m, 1H), 7.38 – 7.33 (m, 4H), 7.28 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 2H), 7.18 – 7.12 (m, 5H), 5.76 (t, *J* = 4.7, 3.4 Hz, 2H), 4.71 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.48 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.87 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H), 3.70 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.42 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 138.1 (C), 138.0 (C), 137.8 (C), 137.7 (C), 133.0 (CH), 132.9 (CH), 132.14 (CH), 132.13 (CH), 131.9 (CH), 131.5 (CH), 131.2 (CH), 130.8 (CH), 128.9 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.39 (CH), 127.37 (CH), 127.30 (CH), 127.1 (CH), 125.7 (C), 125.64 (C), 125.62 (C), 125.60 (C), 125.5 (C), 125.0 (C), 122.8 (C), 122.7 (C), 96.0 (CH<sub>2</sub>), 95.9 (CH<sub>2</sub>), 93.7 (C), 93.4 (C), 92.5 (C), 92.4 (C), 92.3 (C), 91.9 (C), 88.8 (C), 88.5 (C), 71.6 (CH<sub>2</sub>), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 69.0 (CH<sub>2</sub>), 68.4 (CH<sub>2</sub>), 65.7 (CH<sub>2</sub>), 63.7 (CH<sub>2</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>50</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>Na: 761.2875; found: 761.2879. Minor isomer was obtained as a brown solid in a 10% yield with the following spectroscopic data: **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 3H), 7.39 – 7.33 (m, 3H), 7.30 – 7.27 (m, 1H), 7.24 – 7.13 (m, 7H), 5.58 – 5.55 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.57 (s, 4H), 4.47 (s, 2H), 4.14 (s, 4H), 3.87 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.40 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 140.3 (C), 138.5 (C), 138.0 (C), 137.7 (C), 132.65 (CH), 132.60 (CH), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 131.7 (CH), 131.4 (CH), 130.9 (CH), 130.6 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 127.3 (CH), 127.2 (CH), 126.9 (CH), 125.85 (C), 125.80 (C), 125.73 (C), 125.67 (C), 125.2 (C), 125.1 (C), 122.8 (C), 122.4 (C), 95.95 (CH<sub>2</sub>), 95.88 (CH<sub>2</sub>), 93.45 (C), 93.41 (C), 92.4 (C), 92.2 (C), 92.1 (C), 91.9 (C), 88.53 (C), 88.48 (C), 72.6 (CH<sub>2</sub>), 72.2 (CH<sub>2</sub>), 70.1 (CH<sub>2</sub>), 69.2 (CH<sub>2</sub>), 69.0 (CH<sub>2</sub>), 68.4 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>50</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>Na: 761.2875; found: 761.2879.

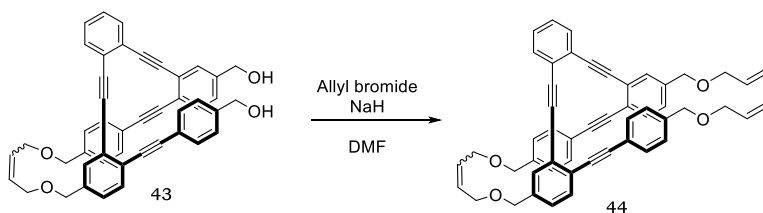
**Compound 43**

*p*-Toluenesulfonic acid monohydrate (9 mg, 0.05 mmol) and water (33 mg, 1.8 mmol) were added to a solution of **42** (316 mg, 0.43 mmol) in 20 mL of methanol. The mixture was stirred during 8 h at reflux. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was diluted with EtOAc, washed with brine, dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Lastly the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 1/1) to give **43** as a dark solid in a 8:2 mixture of E:Z isomers (109 mg, 39%). **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)** δ 7.73 (dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.44 – 7.37 (m, 4H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.27 – 7.17 (m, 7H), 7.17 – 7.12 (m, 2H), 5.83 – 5.78 (m, 2H, minor diastereomer), 5.69 (dt, *J* = 10.3, 5.0 Hz, 2H), 4.63 (s, 2H), 4.61 (s, 2H, minor diastereomer), 4.58 (s, 2H), 4.51 (s, 2H, minor diastereomer), 4.50 (s, 2H, minor diastereomer), 4.47 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 4.18 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 4.01 – 3.94 (m, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)** δ 141.5 (C), 141.3 (C), 140.1 (C), 138.6 (C), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 131.44 (CH), 131.40 (CH), 131.38 (CH), 131.32 (CH), 131.28 (CH), 131.1 (CH), 130.3 (CH), 130.1 (CH), 129.8 (CH), 129.4 (CH), 128.18 (CH), 128.13 (CH), 127.3 (CH), 126.8 (CH), 126.6 (CH), 126.2 (CH), 126.1 (CH), 126.0 (CH), 125.6 (C), 125.5 (C), 125.4 (C), 125.2 (C), 125.0 (C), 124.4 (C), 122.3 (C), 122.0 (C), 93.0 (C), 92.5 (C), 92.15 (C), 92.10 (C), 91.5 (C), 91.0 (C), 88.0 (C), 87.5 (C), 71.4 (CH<sub>2</sub>), 71.3 (CH<sub>2</sub>), 69.5 (CH<sub>2</sub>), 68.8 (CH<sub>2</sub>), 63.5 (CH<sub>2</sub>), 62.9 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>46</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Na: 673.2352; found: 673.2355.



PART I

Compound 44

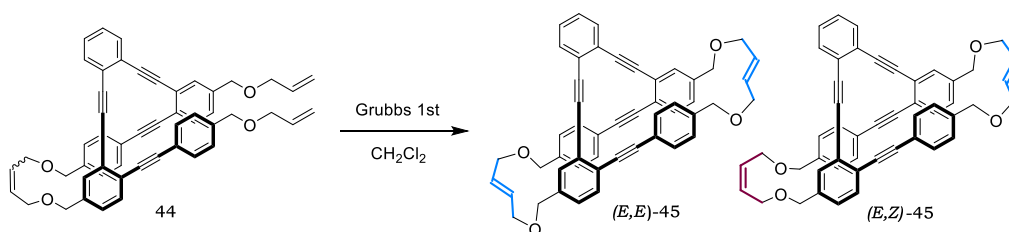


NaH (89 mg, 0.73 mmol) was added to a solution of **43** (109 mg, 0.17 mmol) in 5 mL of DMF. The mixture was stirred during 15 min and then allyl bromide (89 mg, 0.73 mmol) was added. The reaction was stirred for 1 h at room temperature and then quenched with water, diluted with EtOAc, washed with brine (8x20 mL) and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Finally, the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane 4/6) to give **44**. Major isomer was isolated as a dark solid in a 33% yield with the following spectroscopic data: **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.55 (m, 3H), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.47 – 7.42 (m, 2H), 7.37 – 7.33 (m, 4H), 7.24 – 7.12 (m, 6H), 6.02 – 5.89 (m, 2H), 5.76 (t, *J* = 4.1 Hz, 2H), 5.32 (d, *J* = 17.2 Hz, 2H), 5.23 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H), 4.54 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.48 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.40 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 4.05 – 4.00 (m, 2H), 3.87 (d, *J* = 4.6 Hz, 2H), 3.69 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 138.3 (C), 138.2 (C), 138.04 (C), 137.98 (C), 134.8 (CH), 134.73 (CH), 134.68 (CH), 133.0 (CH), 132.9 (CH), 132.1 (CH), 131.9 (CH), 131.8 (CH), 131.4 (CH), 131.2 (CH), 130.8 (CH), 130.4 (CH), 128.9 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 125.7 (C), 125.63 (C), 125.57 (C), 125.47 (C), 124.9 (C), 122.9 (C), 122.65 (C), 122.59 (C), 117.5 (CH<sub>2</sub>), 117.4 (CH<sub>2</sub>), 93.8 (C), 93.7 (C), 93.3 (C), 92.5 (C), 92.3 (C), 91.8 (C), 88.9 (C), 88.4 (C), 71.91 (CH<sub>2</sub>), 71.87 (CH<sub>2</sub>), 71.6 (CH<sub>2</sub>), 71.5 (CH<sub>2</sub>), 71.4 (CH<sub>2</sub>), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 65.71 (CH<sub>2</sub>), 63.68 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>52</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>Na: 753.3016; found: 753.2981. Minor isomer was obtained as a dark solid in a 8% yield with the following spectroscopic data: **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.69 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.60 (m, 2H), 7.58 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.37 – 7.33 (m, 3H), 7.28 – 7.27 (m,

## Experimental section

1H), 7.24 – 7.19 (m, 5H), 7.18 – 7.13 (m, 1H), 6.03 – 5.89 (m, 2H), 5.60 – 5.55 (m, 2H), 5.38 – 5.27 (m, 2H), 5.26 – 5.19 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.54 (d,  $J = 9.7$  Hz, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.40 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 4.06 (dt,  $J = 5.6, 1.5$  Hz, 2H), 4.04 (dt,  $J = 5.6, 1.5$  Hz, 2H), 3.99 (dt,  $J = 5.6, 1.5$  Hz, 2H), 3.89 – 3.86 (m, 2H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  140.3 (C), 138.45 (C), 138.42 (C), 138.2 (C), 134.8 (CH), 134.7 (CH), 132.7 (CH), 132.6 (CH), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 131.8 (CH), 131.7 (CH), 131.3 (CH), 130.9 (CH), 130.6 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.8 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 125.85 (C), 125.80 (C), 125.76 (C), 125.6 (C), 125.2 (C), 125.0 (C), 122.7 (C), 122.4 (C), 117.45 ( $\text{CH}_2$ ), 117.41 ( $\text{CH}_2$ ), 93.5 (C), 93.4 (C), 92.4 (C), 92.3 (C), 92.1 (C), 91.8 (C), 88.6 (C), 88.4 (C), 72.6 ( $\text{CH}_2$ ), 72.2 ( $\text{CH}_2$ ), 71.9 ( $\text{CH}_2$ ), 71.45 ( $\text{CH}_2$ ), 71.40 ( $\text{CH}_2$ ), 71.38 ( $\text{CH}_2$ ), 70.1 ( $\text{CH}_2$ ), 69.2 ( $\text{CH}_2$ ). **HRMS (ES):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{52}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Na}$ : 753.3016; found: 753.2981.

### Compound (*E,E*)-45 y (*E,Z*)-45



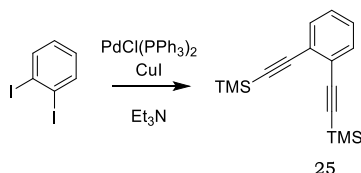
Grubbs catalyst 1<sup>st</sup> generation (18 mg, 0.02 mmol) was added into a Schlenk tube and carefully degassed. **44** (50 mg, 0.07 mmol) was dissolved in 5 mL of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Then, the mixture was diluted to 45 mL. The reaction was stirred at 45°C during 4 h. Gas generated was carefully drained. The mixture was adsorbed on celite and purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , EtOAc/Hexane 4/6). Finally, HPLC resolution was accomplished in order to isolate (*E,E*)-45 and (*E,Z*)-45. (*E,E*)-45 was isolated as a white solid in a 28% yield with the following spectroscopic data:  **$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  7.65 (dd,  $J = 5.8, 3.3$  Hz, 2H), 7.48 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.38 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.35 (dd,  $J = 5.8, 3.3$  Hz, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.19 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.11 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 2H), 5.76 – 5.64 (m, 4H), 4.63 (d,  $J = 13.6$  Hz, 2H), 4.49 (d,  $J = 13.6$  Hz, 2H), 4.40 (d,  $J = 12.5$  Hz, 2H), 4.33 (d,  $J = 12.5$  Hz, 2H), 4.20 (dd,  $J = 13.6, 5.0$  Hz, 2H), 4.15 – 4.04 (m, 4H), 3.90 (dd,  $J = 13.6,$

## PART I

5.0 Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.6 (C), 138.4 (C), 132.6 (CH), 132.1 (CH), 131.6 (CH), 130.7 (CH), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 127.3 (CH), 126.8 (CH), 126.1 (C), 125.9 (C), 125.2 (C), 122.7 (C), 93.4 (C), 92.6 (C), 92.1 (C), 88.4 (C), 72.3 ( $\text{CH}_2$ ), 71.3 ( $\text{CH}_2$ ), 70.2 ( $\text{CH}_2$ ), 69.7 ( $\text{CH}_2$ ). **HRMS (ES):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{50}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Na}$ : 725.2665; found: 725.2668. **(E,Z)-45** was isolated as a white solid in a 20% yield with the following spectroscopic data:  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.65 (ddd,  $J = 6.1, 5.2, 3.3$  Hz, 2H), 7.45 – 7.38 (m, 6H), 7.37 – 7.34 (m, 2H), 7.33 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.27 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.13 (td,  $J = 8.4, 1.8$  Hz, 2H), 7.08 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 5.82 (qd,  $J = 3.3, 1.7$  Hz, 2H), 5.77 – 5.72 (m, 2H), 4.56 (d,  $J = 13.5$  Hz, 2H), 4.48 (d,  $J = 3.2$  Hz, 2H), 4.46 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.42 (d,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 4.20 – 4.13 (m, 3H), 4.03 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2H), 3.98 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.2 (C), 138.7 (C), 138.2 (C), 137.8 (C), 133.12 (CH), 133.06 (CH), 132.14 (CH), 132.07 (CH), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 130.7 (CH), 130.6 (CH), 130.5 (CH), 130.0 (CH), 129.9 (CH), 129.7 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 126.5 (CH), 125.95 (C), 125.90 (C), 125.64 (C), 125.57 (C), 125.3 (C), 125.0 (C), 122.8 (C), 122.6 (C), 93.6 (C), 93.4 (C), 92.63 (C), 92.59 (C), 92.3 (C), 92.2 (C), 88.4 (C), 88.3 (C), 71.5 ( $\text{CH}_2$ ), 71.4 ( $\text{CH}_2$ ), 71.2 ( $\text{CH}_2$ ), 70.6 ( $\text{CH}_2$ ), 70.03 ( $\text{CH}_2$ ), 69.98 ( $\text{CH}_2$ ), 66.3 ( $\text{CH}_2$ ), 64.7 ( $\text{CH}_2$ ). **HRMS (ES):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{50}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Na}$ : 725.2665; found: 725.2668.

## 1.7. Synthesis and characterization of 30

### Compound 25

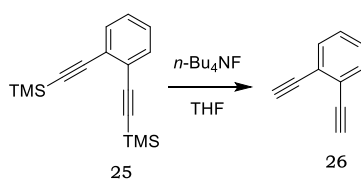


Compound **25** was prepared from trimethylsilyl acetylene (2.6 g, 4.4 mmol) and 1,2-diodobenzene (4 g, 12.1 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane) to give **25** (2.77 g, 84%) as a yellow oil.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46 (dd,  $J = 5.8, 3.4$  Hz, 2H), 7.23 (dd,  $J = 5.8, 3.4$  Hz, 2H), 0.28 (s, 18H).

Experimental section

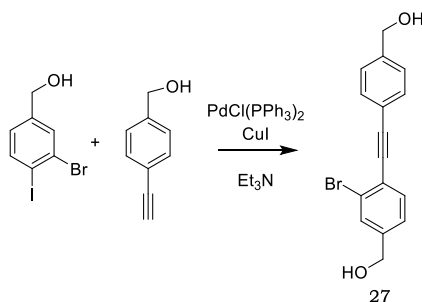
**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 132.4 (CH), 128.2 (CH), 125.9 (C), 103.4 (C), 98.6 (C), 0.2 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (EI):** *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>Si: 270.1260; found: 270.1247.

**Compound 26**



Compound **26** was prepared from **25** (2.75 g, 10.2 mmol) according to previously described GP4. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane) to give **26** (900 mg, 70%) as a yellow oil. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 7.52 (dd, *J* = 5.8, 3.4 Hz, 2H), 7.31 (dd, *J* = 5.8, 3.4 Hz, 2H), 3.34 (s, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 132.8 (CH), 128.6 (CH), 125.2 (C), 82.0 (C), 81.3 (CH). **HRMS (EI):** *m/z* [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>: 126.0470; found: 126.0471.

**Compound 27**

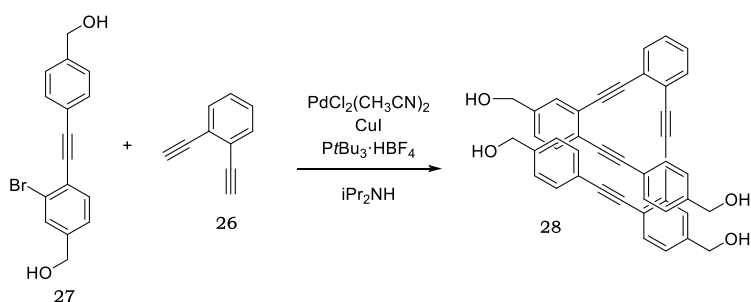


Compound **27** was prepared from 4-ethynylbenzyl alcohol (422 mg, 3.30 mmol) and 3-bromo-4-iodobenzyl alcohol (4 g, 12.1 mmol) according to previously described GP1. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, EtOAc) to give **27** (958 mg, 92%) as a brown solid. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD)** δ 7.67 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.61 (s, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, MeOD)** δ 145.4 (C), 143.7 (C), 134.1 (CH), 132.6 (CH), 131.6 (CH), 128.0 (CH), 126.7 (CH), 126.3 (C), 125.1 (C), 123.0

## PART I

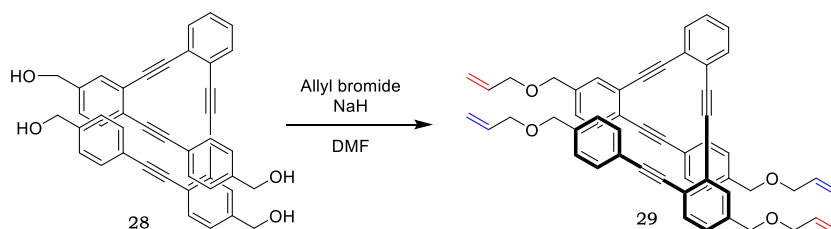
(C), 94.4 (C), 88.6 (C), 64.7 (CH<sub>2</sub>), 64.0 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (EI):**  $m/z$  [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Br: 316.0099; found: 316.0096.

### Compound 28



**Compound 28** was prepared from **26** (50 mg, 0.39 mmol) and **27** (444 mg, 1.56 mmol) according to previously described GP3. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1/9) to give **28** (200 mg, 20%) as a dark solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD)** δ 7.65 (dd,  $J$  = 5.8, 3.3 Hz, 1H), 7.53 – 7.50 (m, 2H), 7.47 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (dd,  $J$  = 5.8, 3.3 Hz, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 3H), 4.62 (s, 2H), 4.57 (s, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, MeOD)** δ 143.25 (C), 143.18 (C), 133.1 (CH), 132.7 (CH), 132.6 (CH), 131.4 (CH), 129.6 (CH), 127.83 (CH), 127.81 (CH), 127.0 (C), 126.8 (C), 125.7 (C), 123.3 (C), 94.3 (C), 93.6 (C), 92.8 (C), 89.0 (C), 64.8 (CH<sub>2</sub>), 64.3 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ES):**  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>42</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Na: 621.2042; found: 621.2032.

### Compound 29

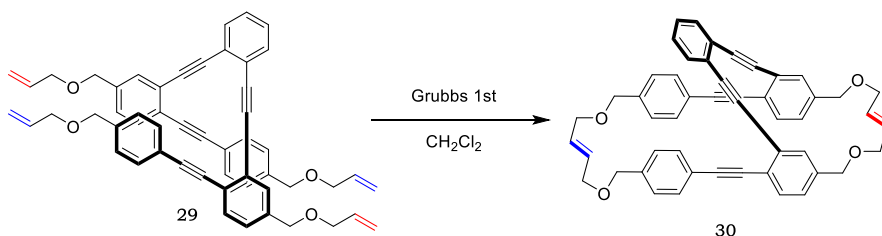


NaH (120 mg, 3.00 mmol) was added to a solution of **28** (200 mg, 0.33 mmol) in 5 mL of DMF. The mixture was stirred during 15 min and then allyl bromide (0.26 mL, 3.00 mmol) was added. The reaction was stirred during 3 h at room temperature. The mixture was quenched with water, diluted with EtOAc, washed with brine (8x20 mL), dried over anhydrous

## Experimental section

$\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , EtOAc/Hexane 2/8) to give **29** (187 mg, 74%) as an orange oil.  **$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  7.65 (dd,  $J$  = 5.8, 3.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 4H), 7.35 (dd,  $J$  = 5.8, 3.3 Hz, 1H), 7.32 – 7.26 (m, 3H), 5.95 (ddt  $J$  = 17.8, 16.0, 5.4 Hz, 2H), 5.37 – 5.27 (m, 2H), 5.26 – 5.18 (m, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.04 (dt,  $J$  = 5.6, 1.5 Hz, 2H), 3.99 (dt,  $J$  = 5.6, 1.5 Hz, 2H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  138.7 (C), 138.5 (C), 134.7 (CH), 134.6 (CH), 132.2 (CH), 131.8 (CH), 131.6 (CH), 128.3 (CH), 127.5 (CH), 127.4 (CH), 126.0 (C), 125.9 (C), 124.9 (C), 122.5 (C), 117.43 ( $\text{CH}_2$ ), 117.41 ( $\text{CH}_2$ ), 93.7 (C), 92.6 (C), 92.3 (C), 88.4 (C), 71.8 ( $\text{CH}_2$ ), 71.35 ( $\text{CH}_2$ ), 71.34 ( $\text{CH}_2$ ). **HRMS (ES):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{Na}$ : 781.3294; found: 781.3290.

### Compound 30



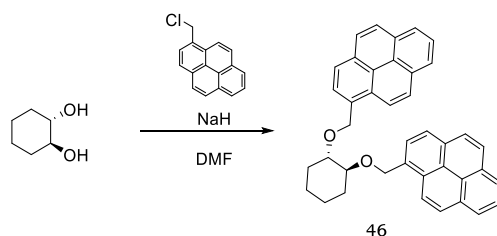
Grubbs catalyst 1<sup>st</sup> generation (74 mg, 0.09 mmol) was added into a Schlenk tube and carefully degassed. **29** (187 mg, 0.25 mmol) was dissolved in 5 mL of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Then, the mixture was diluted to 90 mL. The reaction was stirred at 45°C during 4 h and the gas generated in the reaction was carefully drained. The mixture was adsorbed on celite and purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , EtOAc/Hexane 4/6) to give **30** (116 mg, 66%) as a white solid.  **$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  7.62 – 7.58 (m, 2H), 7.45 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.39 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (dd,  $J$  = 5.8, 3.3 Hz, 1H), 7.18 – 7.15 (m, 3H), 5.60 (ddt,  $J$  = 14.9, 2.9, 1.5 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.03 – 4.02 (m, 2H), 3.98 – 3.96 (m, 2H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  139.3 (C), 139.2 (C), 131.8 (CH), 131.4 (CH), 131.1 (CH), 130.9 (CH), 129.7 (CH), 129.5 (CH), 128.4 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (C), 126.5 (C), 125.1 (C), 122.6 (C), 94.1 (C), 93.2 (C), 92.5 (C), 88.6 (C), 72.3 ( $\text{CH}_2$ ), 72.0

## PART I

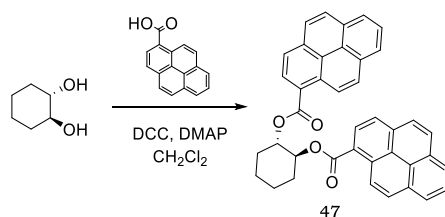
(CH<sub>2</sub>), 70.9 (CH<sub>2</sub>), 70.7 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ES):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>50</sub>H<sub>39</sub>O<sub>4</sub>: 703.2843; found: 703.2858.

### 1.8. Synthesis and characterization of cyclohexane derivatives

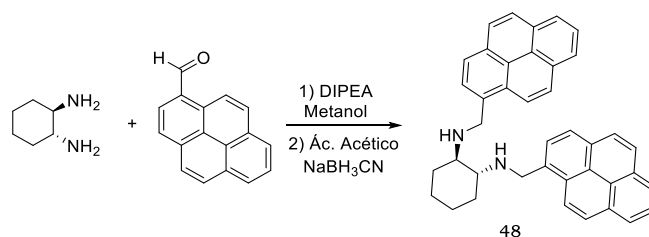
#### Compound 46



A mixture of diol (1*S*,2*S*)-*trans*-1,2-cyclohexanediol (20 mg, 0.17 mmol) and NaH (55 mg, 1.38 mmol, 60% purity) in DMF (1 mL) was stirred at room temperature and under Ar atmosphere for 1 h. Then, a solution of 1-chloromethylpyrene (173 mg, 0.69 mmol) in DMF (2 mL) was added, and the new mixture was stirred in the same conditions overnight. Then, the solution was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the mixture was washed with water and 10% aqueous solution HCl and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After removing the solvent the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 1/9) to give compound **46** (9 mg, 10%) as a bright green solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 8.25 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.15 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 8.06 – 8.04 (m, 1H), 8.03 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 2H), 7.99 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 7.94 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.77 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 3.69 – 3.63 (m, 1H), 2.27 – 2.18 (m, 1H), 1.81 – 1.72 (m, 1H), 1.37 – 1.27 (m, 2H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** δ 133.3 (C), 131.8 (C), 131.5 (C), 131.3 (C), 129.6 (C), 127.9 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 127.3 (CH), 126.3 (CH), 125.8 (C), 125.5 (CH), 125.0 (CH), 124.23 (C), 124.19 (CH), 82.2 (CH), 70.8 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 24.3 (CH<sub>2</sub>).

**Compound 47**

To a solution of (1*S*,2*S*)-*trans*-1,2-cyclohexanediol (23 mg, 0.2 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) DMAP (55 mg, 0.45 mmol), dicyclohexylcarbodiimide (DCC) (93 mg, 0.45 mmol), and 1-pyrenecarboxylic acid (100 mg, 0.41 mmol) were added. The mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then, the solvent was removed and the residue was purified by flash chromatography (EtOAc/hexane 1/9) to give compound **47** (25 mg, 22%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 9.11 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.60 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.07 (t, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H), 8.04 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.93 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 5.63 – 5.57 (m, 1H), 2.57 – 2.41 (m, 1H), 2.03 – 1.92 (m, 1H), 1.90 – 1.80 (m, 1H), 1.69 – 1.60 (m, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 167.7 (C), 134.4 (C), 131.2 (C), 131.0 (C), 130.4 (C), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 127.2 (CH), 126.29 (CH), 126.27 (CH), 126.16 (CH), 124.84 (C), 124.78 (CH), 124.3 (CH), 124.2 (C), 123.8 (C), 74.9 (CH), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>). **HRMS (ESI) m/z:** [M+Na]<sup>+</sup>calcd for C<sub>40</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Na, 595.1885; found, 595.1903.

**Compound 48**

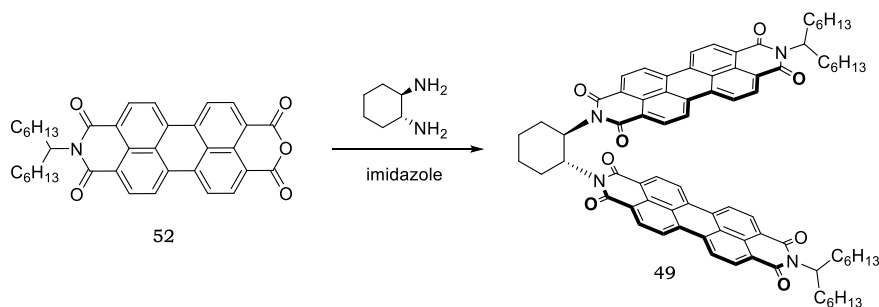
A degassed solution of (1*R*,2*R*)-diaminecyclohexane (100 mg, 0.88 mmol) and DIPEA (453 mg, 3.5 mmol) in methanol (10 mL) was added to a degassed solution of 1-pyrenecarboxaldehyde (403 mg, 1.75 mmol) in methanol (8 mL) and THF (4 mL) at 0°C. The reaction was stirred overnight and then acetic acid (316 mg, 5.25 mmol) and NaBH<sub>3</sub>CN (176 mg, 2.8 mmol)



## PART I

were added. After 4 h the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, Methanol/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1/9) to give **48** (62 mg, 13%) as a pale yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ 8.30 – 8.24 (m, 2H), 8.18 – 8.09 (m, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 2.83 – 2.75 (m, 1H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 1.86 – 1.73 (m, 1H), 1.42 – 1.29 (m, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ 130.7 (C), 130.6 (C), 130.0 (C), 128.6 (C), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 127.3 (CH), 126.2 (CH), 125.4 (CH), 125.1 (CH), 124.6 (CH), 124.0 (C), 123.7 (C), 122.9 (CH), 59.3 (CH), 46.4 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 24.3 (CH<sub>2</sub>).

### Compound 49



(1*R*,2*R*)-1,2-cyclohexanediamine (28 mg, 0.242 mmol), **52** (306 mg, 0.533 mmol), and imidazole (6 g) were added to a two-neck flask. The flask was heated to 140°C under argon atmosphere for 1 h. Then, HCl 10% solution was poured into the flask and a precipitate was formed. It was filtered and purified by column chromatography (ethyl acetate as eluent) to obtain a red solid (80 mg, 27% yield). **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 8.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.46 – 8.38 (m, 4H), 8.37 – 8.30 (m, 6H), 8.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.15 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.41 – 6.35 (m, 2H), 5.09 – 4.99 (m, 2H), 2.83 – 2.73 (m, 2H), 2.20 – 1.96 (m, 8H), 1.86 – 1.71 (m, 6H), 1.38 – 1.07 (m, 32H), 0.82 – 0.71 (m, 12H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 163.8 (C), 163.7 (C), 134.21 (C), 134.17 (C), 131.5 (CH), 131.3 (CH), 130.9 (CH), 129.4 (C), 129.3 (C), 126.2 (C), 126.1 (C), 124.0 (C), 123.3 (CH), 123.1 (C), 122.9 (CH), 122.82 (CH), 122.77 (CH), 122.6 (CH), 54.8 (CH), 53.4 (CH), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ES):** *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>80</sub>H<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>Na: 1247.5874; found: 1247.5859.

## 1.9. X-ray diffraction

The X-ray diffraction data were collected on a Bruker D8 Venture diffractometer equipped with a Photon 100 detector using Cu radiation source. The structure was solved with SHELXT<sup>245</sup> and refined using the full-matrix least-squares against  $F^2$  procedure with SHELX 2018<sup>246</sup> using the WinGX32<sup>247</sup> software. C–H hydrogen atoms were placed in idealized positions ( $U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eg}}(\text{C})$  or  $U_{\text{eg}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eg}}(\text{C})$ ) and were allowed to ride on their parent atoms.

X-ray diffraction quality crystals of  $[(\text{S,S})\text{-1}]_2(\text{H}_2\text{O})_3\text{Ca}](\text{OTf})_2$  and  $[(\text{S,S})\text{-2}]_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Zn}](\text{OTf})_2$  were grown in a NMR tube by slow diffusion of hexane into a  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution of the complex.

**16** crystals were grown by slow diffusion of hexane into a  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution of the compound

Single crystals suitable for X-ray diffraction analysis of  $(E,E)\text{-30}$  and  $(E,E)\text{-45}$  were grown by diffusion of methanol into a  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution of the compound.

---

<sup>245</sup> G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, A71, 3.

<sup>246</sup> a) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112. b) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, C71, 3.

<sup>247</sup> L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **2012**, 45, 849.

## PART I

**Table 42.** X-ray diffraction data.

| <b>Compound</b>  | <b>16</b>                                      | <b>(S,S)-1+Zn(II)</b>   | <b>(E,E)-45</b>                                |
|--|--|---|--|
| Chem. form.  | C <sub>44</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> | C <sub>82</sub> H <sub>75</sub> F <sub>3</sub> O <sub>10</sub> S <sub>3</sub> Zn <sub>0.5</sub> | C <sub>50</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> |
| CCDC   | 1561118  | 1871394   | 1902657  |
| Form. weight   | 664.76   | 1406.28   | 702.80   |
| Cryst. system  | Monoclinic                                     | Monoclinic  | Monoclinic                                     |
| Space group  | <i>P</i> 2 <sub>1</sub>                        | <i>C</i> 2  | <i>P</i> <sub>c</sub>                          |
| <i>a</i> (Å)   | 16.9824(8)                                     | 28.5163(15)   | 10.6708(3)                                     |
| <i>b</i> (Å)   | 12.5137(5)                                     | 9.9416(5)   | 20.4338(6)                                     |
| <i>c</i> (Å)   | 17.5303(8)                                     | 26.6193(13)   | 17.7611(6)                                     |
| $\beta$ (°)  | 100.996(20)                                    | 110.609   | 104.773(2)                                     |
| <i>V</i> (Å <sup>3</sup> )   | 3657.0(3)                                      | 7063.6(6)   | 3744.7(2)                                      |
| <i>Z</i>   | 4  | 4   | 4  |
| GOF <sup>a</sup>   | 1.049  | 1.046   | 1.038  |
| Rint   | 0.0550   | 0.0642  | 0.0590   |
| R <sub>1</sub> <sup>b</sup> / wR <sub>2</sub> <sup>c</sup> [I > 2σ(I)] | 0.0444 / 0.0906                                | 0.0963/0.2528   | 0.0462/0.1157                                  |
| R <sub>1</sub> <sup>b</sup> / wR <sub>2</sub> <sup>c</sup> (all data)  | 0.0636 / 0.0982                                | 0.1010/0.2584   | 0.0502/0.1190                                  |

## 2. Optical properties

### 2.1. Absorption measurements

Absorption measurements were conducted in a UV-Visible double beam absorption spectrophotometer Lambda 650 (PerkinElemer, USA) in 10x10 mm quartz cell cuvettes.

#### Absorption spectra of 13-17 in different solvents.

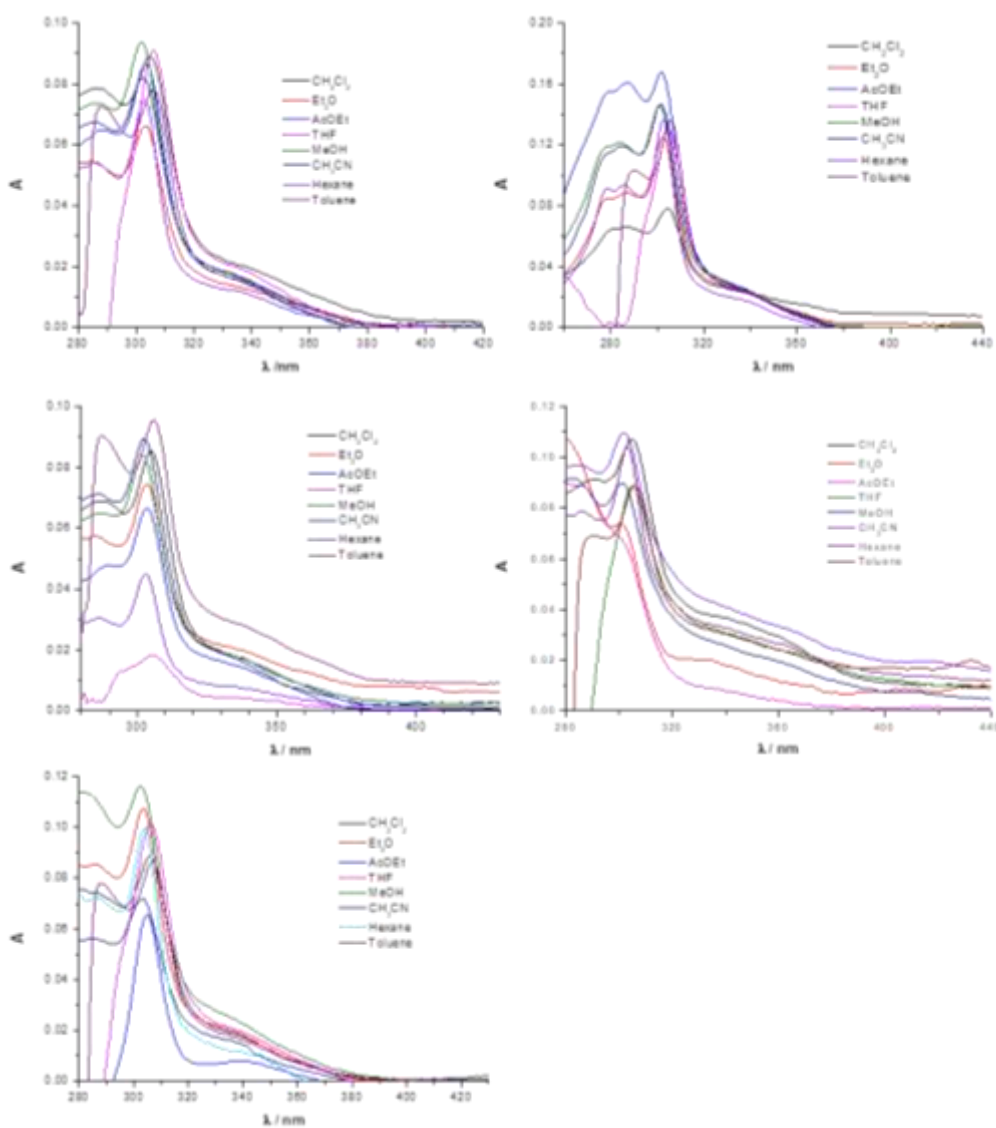


Figure 199. Absorbance spectra of 13-17.

PART I

## 2.2. Fluorescence measurements

Steady-state fluorescence spectra were recorded using a JASCO FP-8300 spectrofluorometer in 10 × 10 mm cuvettes on 2.5x10<sup>-5</sup>M solutions.

### Fluorescence spectra of (*E,Z*)-45 in different solvents.

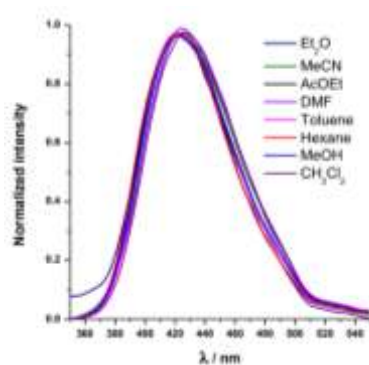


Figure 200. Fluorescence spectra of (*E,Z*)-45

### Fluorescence spectra of compounds 13-17 in different solvents.

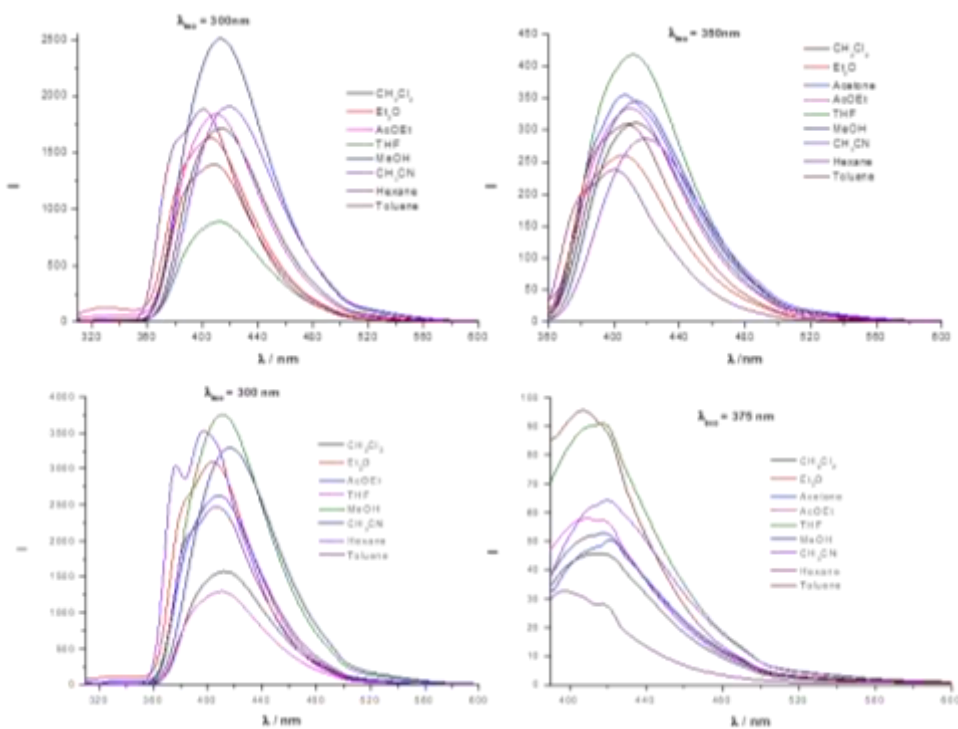


Figure 201. Fluorescence spectra of compounds 13 and 14.

Experimental section

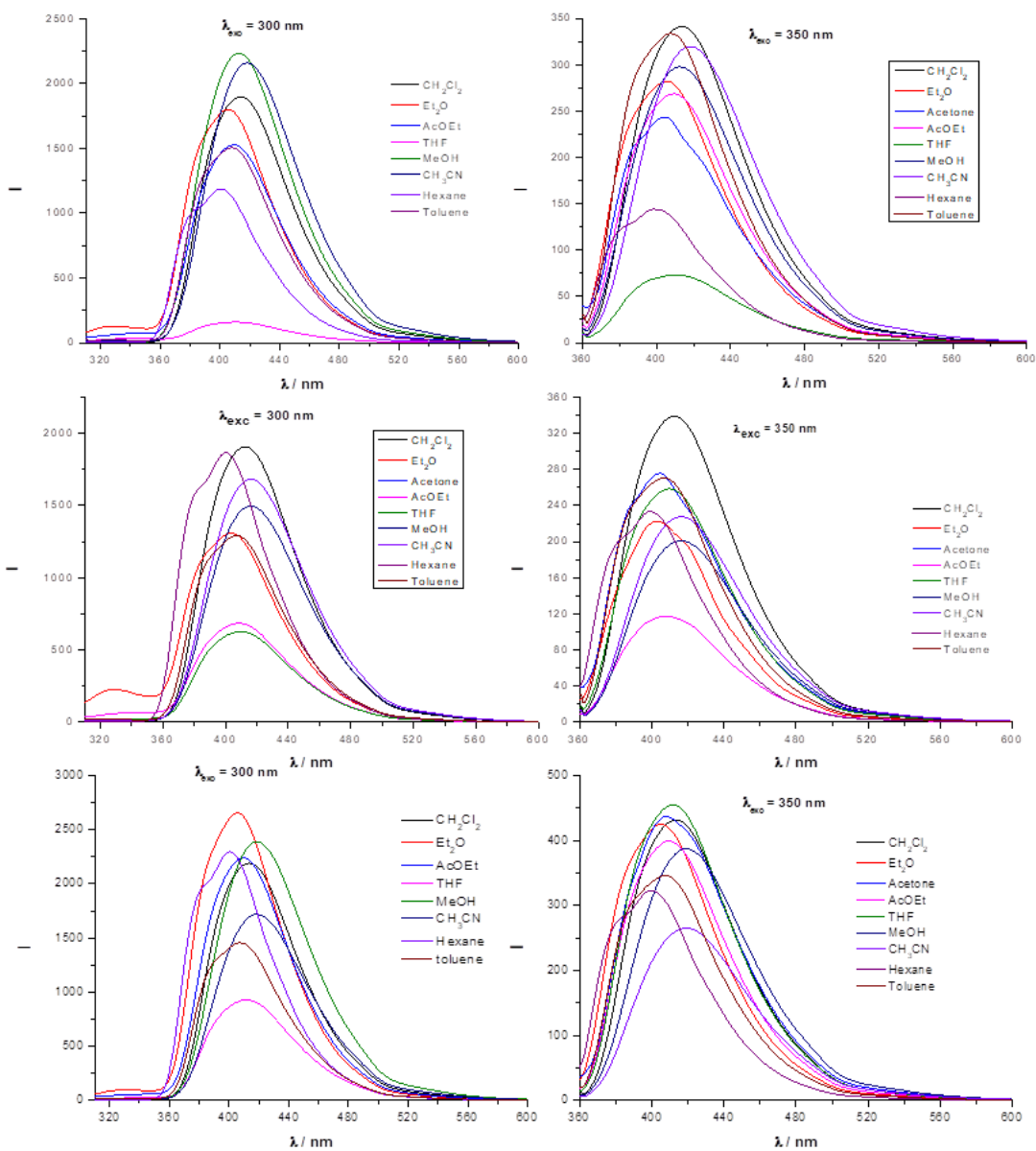


Figure 202. Fluorescence spectra of compound 15-17.

### 2.3. Quantum yields and lifetimes

Quantum yields were determined by measuring both absorbance and fluorescence of sample and quinine in 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> quinine sulphate as standard ( $\Phi_r = 0.54$ ).<sup>248</sup> For the relative determination of the fluorescence quantum yield  $\Phi$  in a series of solvents, the following formula was used:<sup>249</sup>

$$\Phi_x = \Phi_r \times \frac{F_x}{F_r} \times \frac{1 - 10^{-A_r(\lambda_{ex})}}{1 - 10^{-A_x(\lambda_{ex})}} \times \frac{n_x^2}{n_r^2} \quad (\text{eq. 24})$$

The subscripts  $x$  and  $r$  refer respectively to sample and reference (standard) fluorophore with known quantum yield  $\Phi_r$  in a specific solvent;  $F$  stands for the spectrally corrected, integrated fluorescence spectra;  $A(\lambda_{ex})$  denotes the absorbance at the used excitation wavelength  $\lambda_{ex}$ ; and  $n$  represents the refractive index of the solvent (in principle at the average emission wavelength). To minimize inner filter effects, the absorbance at the excitation wavelength  $\lambda_{ex}$  was kept under 0.1. The measurements were performed using 10×10 mm cuvettes on non-degassed samples.

Time-resolved fluorescence decay traces were collected via the time-correlated single photon counting (TCSPC) method using a FluoTime 200 fluorometer (PicoQuant, GmbH). The excitation source was a 375-nm pulsed diode laser (LDH-P-C-375B PicoQuant, GmbH) using a 20 MHz excitation frequency. The full width at half maximum (fwhm) of the laser pulses was around 40 ps. The fluorescence emission was collected at a 90° geometry, focused at the detector after crossing through a polarizer (set at the magic angle), 2-mm slits, and a 2-nm bandwidth monochromator. TCSPC was achieved by a TimeHarp200 board, set at 36 ps/channel. Fluorescence decay traces were collected for the necessary time to reach 20,000 counts at the peak channel.

The fluorescence decay traces were fitted to a three -exponential function, by using a Levenberg-Marquard algorithm-based nonlinear least-

<sup>248</sup> J. Olmsted, *J. Phys. Chem.* **1979**, *83*, 2581-2584.

<sup>249</sup> a) B. Valeur, M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, Wiley-VCH, **2012**. b) J. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer-Verlag, **2006**.

Experimental section

squares error minimization deconvolution method iterative reconvolution methods (FluoFit 4.4 package, Picoquant GmbH). For each sample, the decay traces were fitted globally with the decay times linked as shared parameters, whereas the pre-exponential factors were local adjustable parameters. The quality of fittings was assessed by the value of the reduced chi-squared,  $\chi^2$ , parameter and random distributions of the weighted residuals and the autocorrelation functions.

**Table 43.** Quantum yields and lifetimes (average of signals at 410, 415 and 420 nm) of compound (S,S)-**1** in absence and presence of 10 equivalents of different metal salts.

| METAL                              | $\Phi$        | $\tau_1$    | $\tau_2$    | $\tau_3$      |
|------------------------------------|---------------|-------------|-------------|---------------|
| (S,S)- <b>1</b>                    | 0.404±0.004   | 4.919±0.045 | 1.970±0.023 | 1.042±0.012   |
| +LiOTf                             | 0.344±0.009   | 5.016±0.045 | 1.88±0.020  | 0.996±0.013   |
| +CuOTf                             | 0.053±0.003   | 4.748±0.046 | 1.567±0.014 | 0.730±0.013   |
| +TfOTf                             | 0.360±0.002   | 4.987±0.049 | 2.125±0.024 | 1.059±0.011   |
| +Mg(OTf) <sub>2</sub>              | 0.343±0.003   | 6.008±0.047 | 2.042±0.024 | 0.999±0.0012  |
| +Ca(OTf) <sub>2</sub>              | 0.249±0.002   | 6.857±0.048 | 1.987±0.022 | 0.906±0.013   |
| +Ba(OTf) <sub>2</sub>              | 0.331±0.002   | 5.568±0.053 | 2.05±0.022  | 1.008±0.012   |
| +Mn(OTf) <sub>2</sub>              | 0.082±0.004   | 4.605±0.043 | 1.376±0.011 | 0.558±0.018   |
| +Fe(OTf) <sub>2</sub>              | 0.0208±0.0004 | 5.83±0.02   | 1.778±0.019 | 0.6846±0.0072 |
| +Co(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> | 0.1512±0.0002 | 4.922±0.044 | 1.769±0.019 | 0.902±0.012   |
| +Ni(OTf) <sub>2</sub>              | 0.263±0.005   | 4.779±0.043 | 1.831±0.019 | 0.974±0.013   |
| +Cu(OTf) <sub>2</sub>              | 0.1804±0.0009 | 4.816±0.042 | 1.678±0.016 | 0.883±0.014   |
| +Zn(OTf) <sub>2</sub>              | 0.28±0.01     | 5.998±0.043 | 1.934±0.024 | 0.928±0.014   |
| +Hg(OTf) <sub>2</sub>              | 0.15±0.02     | 4.779±0.049 | 1.623±0.014 | 0.740±0.013   |
| +Sn(OTf) <sub>2</sub>              | 0.053±0.003   | 4.922±0.044 | 1.768±0.019 | 0.902±0.013   |
| +Bi(OTf) <sub>3</sub>              | 0.186±0.004   | 4.945±0.041 | 1.684±0.015 | 0.862±0.015   |



PART I

|                                       |               |             |             |               |
|---------------------------------------|---------------|-------------|-------------|---------------|
| +Al(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.25±0.01     | 5.612±0.037 | 1.824±0.020 | 0.890±0.015   |
| +Ga(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.161±0.011   | 4.683±0.037 | 1.839±0.019 | 0.834±0.014   |
| +Sc(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.0910±0.0005 | 6.632±0.038 | 2.085±0.055 | 0.659±0.008   |
| +In(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.075±0.002   | 4.613±0.046 | 1.799±0.017 | 0.7005±0.0098 |
| +La(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.162±0.002   | 6.482±0.035 | 1.760±0.029 | 0.729±0.011   |
| +Fe(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.0078±0.0003 | 5.003±0.180 | 1.479±0.020 | 0.645±0.006   |
| +Eu(OTf) <sub>3</sub>                 | 0.110±0.002   | 5.006±0.046 | 1.611±0.015 | 0.774±0.014   |
| +TiCp <sub>2</sub> (OTf) <sub>2</sub> | 0.345±0.009   | 5.014±0.046 | 1.967±0.023 | 1.025±0.012   |
| +Hf(OTf) <sub>4</sub>                 | 0.124±0.003   | 6.707±0.037 | 1.773±0.033 | 0.701±0.010   |

**Table 44.** Quantum yields and lifetimes (average of signals at 410, 415 and 420 nm) of compound (S,S)-**2** in absence and presence of 10 equivalents of different metal salts.

| METAL                               | $\Phi$      | $\tau_1$    | $\tau_2$    | $\tau_3$    |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| (S,S)- <b>2</b>                     | 0.862±0.007 | 3.367±0.046 | 1.961±0.008 | 1.011±0.011 |
| +Ca(OTf) <sub>2</sub>               | 0.843±0.007 | 4.320±0.069 | 2.011±0.008 | 1.024±0.012 |
| +Mn(OTf) <sub>2</sub>               | 0.341±0.023 | 4.701±0.047 | 2.132±0.009 | 1.024±0.009 |
| + Co(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> | 0.524±0.015 | 3.456±0.040 | 1.935±0.008 | 1.029±0.011 |
| +Zn(OTf) <sub>2</sub>               | 0.654±0.010 | 5.246±0.014 | 1.931±0.018 | 0.955±0.020 |
| +Ga(OTf) <sub>3</sub>               | 0.757±0.157 | 4.688±0.045 | 2.002±0.008 | 1.029±0.011 |
| +Sc(OTf) <sub>3</sub>               | 0.385±0.005 | 6.262±0.013 | 2.206±0.047 | 0.531±0.027 |
| +In(OTf) <sub>3</sub>               | 0.335±0.004 | 4.419±0.012 | 1.955±0.017 | 0.938±0.018 |

**Table 45.** Lifetimes of compounds **13-17** in different solvents.

| <b>Compound</b> | Solvent                         | $\tau_1/\text{ns}$ | $\tau_2/\text{ns}$ | $\tau_3/\text{ns}$ |
|-----------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| <b>13</b>       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 4.947±0.015        | 0.978±0.053        |                    |
|                 | CH <sub>3</sub> CN*             | 5.461±0.017        | 1.773±0.0073       |                    |
|                 | Acetone                         | 5.603±0.033        | 1.785±0.019        | 0.53±0.02          |
|                 | THF*                            | 4.744±0.015        | 1.122±0.047        |                    |
|                 | Et <sub>2</sub> O*              | 4.697±0.02         | 0.948±0.038        |                    |
|                 | EtOAc                           | 10.00±0.82         | 4.423±0.015        | 0.8719±0.043       |
|                 | MeOH*                           | 5.217±0.0017       | 1.201±0.054        |                    |
|                 | Hexane*                         | 3.329±0.015        | 0.346±0.036        |                    |
| <b>14</b>       | Toluene*                        | 3.957±0.013        | 0.602±0.045        |                    |
|                 | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 4.726±0.013        |                    |                    |
|                 | CH <sub>3</sub> CN              | 5.2542±0.014       | 2.00±0.22          |                    |
|                 | Acetone                         | 4.838±0.013        |                    |                    |
|                 | THF                             | 4.604±0.013        | 1.90±0.18          |                    |
|                 | Et <sub>2</sub> O               | 4.688±0.014        | 1.761±0.084        |                    |
|                 | EtOAc                           | 4.463±0.013        | 2.48±0.11          |                    |
|                 | MeOH                            | 5.029±0.013        |                    |                    |
| <b>15</b>       | Hexane                          | 3.275±0.010        |                    |                    |
|                 | Toluene                         | 3.856±0.011        |                    |                    |
|                 | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 4.858±0.014        | 1.045±0.079        |                    |
|                 | CH <sub>3</sub> CN*             | 5.437±0.016        | 1.87±0.11          |                    |
|                 | Acetone                         | 6.058±0.048        | 1.827±0.019        | 0.532±0.016        |
|                 | THF*                            | 4.785±0.024        | 1.378±0.043        |                    |
|                 | Et <sub>2</sub> O*              | 4.677±0.019        | 1.176±0.052        |                    |
|                 | EtOAc*                          | 4.644±0.016        | 1.247±0.065        |                    |
| <b>16</b>       | MeOH*                           | 5.208±0.017        | 1.149±0.084        |                    |
|                 | Hexane                          | 3.301±0.017        | 0.02835±3.2E-4     |                    |
|                 | Toluene*                        | 3.951±0.013        | 0.708±0.09         |                    |
|                 | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 4.806±0.014        | 0.793±0.091        |                    |
| <b>16</b>       | CH <sub>3</sub> CN*             | 5.284±0.015        | 1.39±0.16          |                    |
|                 | Acetone                         | 5.842±0.044        | 1.833±0.019        | 0.496±0.015        |

## PART I

|           |                                 |              |                |           |
|-----------|---------------------------------|--------------|----------------|-----------|
|           | THF*                            | 4.590±0.016  | 1.115±0.059    |           |
|           | Et <sub>2</sub> O*              | 4.656±0.034  | 0.8981±0.0082  |           |
|           | EtOAc                           | 4.460±0.016  | 0.793±0.023    |           |
|           | MeOH*                           | 5.298±0.0017 | 1.351±0.12     |           |
|           | Hexane                          | 3.347±0.014  | 0.01702±1.5E-4 |           |
|           | Toluene*                        | 3.960±0.012  | 1.29±0.38      |           |
|           | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 4.937±0.016  | 1.04±0.025     |           |
|           | CH <sub>3</sub> CN*             | 5.452±0.019  | 1.793±0.035    |           |
|           | Acetone                         | 5.507±0.031  | 1.783±0.02     | 0.53±0.02 |
| <b>17</b> | THF*                            | 4.732±0.017  | 0.998±0.021    |           |
|           | Et <sub>2</sub> O*              | 4.677±0.022  | 0.687±0.013    |           |
|           | EtOAc*                          | 4.526±0.017  | 0.846±0.0180   |           |
|           | MeOH*                           | 5.440±0.0018 | 1.751±0.035    |           |
|           | Hexane*                         | 3.399±0.016  | 0.2547±0.00077 |           |
|           | Toluene*                        | 3.970±0.015  | 0.500±0.014    |           |

In solvents with \* a third lifetime was needed for the exponential fitting. However, this value is not shown as it was lower than the resolution limit of the equipment.

**Table 46.** QY of compounds **13-17** in different solvents.

| <b>Solvent</b>                      | <b>13</b> | <b>14</b> | <b>15</b> | <b>16</b> | <b>17</b> |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 0.34      | 0.46      | 0.42      | 0.18      | 0.33      |
| <b>CH<sub>3</sub>CN</b>             | 0.38      | 0.46      | 0.42      | 0.12      | 0.26      |
| <b>Acetone</b>                      | 0.30      | 0.25      | 0.22      | 0.13      | 0.22      |
| <b>THF</b>                          | 0.35      | 0.29      | 0.26      | 0.10      | 0.21      |
| <b>Et<sub>2</sub>O</b>              | 0.39      | 0.50      | 0.32      | 0.27      | 0.29      |
| <b>AcOEt</b>                        | 0.45      | 0.34      | 0.39      | 0.14      | 0.52      |
| <b>CH<sub>3</sub>OH</b>             | 0.46      | 0.50      | 0.37      | 0.13      | 0.22      |
| <b>Hexane</b>                       | 0.42      | 0.51      | 0.38      | 0.14      | 0.17      |
| <b>Toluene</b>                      | 0.43      | 0.52      | 0.29      | 0.17      | 0.27      |

**Table 47.** Quantum yields of compounds **23-24** in different organic solvents.

| <b>Solvent</b>                      | <b>23</b> | <b>24</b> |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 0.55      | 0.44      |
| <b>CH<sub>3</sub>CN</b>             | 0.32      | 0.23      |
| <b>Acetone</b>                      | -         | 0.27      |
| <b>THF</b>                          | 0.27      | 0.39      |
| <b>Et<sub>2</sub>O</b>              | 0.37      | 0.40      |
| <b>AcOEt</b>                        | 0.27      | 0.34      |
| <b>CH<sub>3</sub>OH</b>             | 0.30      | 0.18      |
| <b>Hexane</b>                       | 0.14      | 0.42      |
| <b>Toluene</b>                      | 0.29      | 0.47      |

**Table 48.** Lifetimes of compounds **23** in different organic solvents determined at the maximum of emission of pyrene/helix (average of measurements at 398, 400 and 402 nm) and excimer-type (average of measurements at 536, 538 and 540 nm).

| <b>Solvent</b>                      | $\tau_1$   | $\tau_2$    | $\tau_3$     | $\tau_4$    |
|-------------------------------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 23.49±0.27 | 7.705±0.032 | 2.007±0.047  | 0.454±0.039 |
| <b>CH<sub>3</sub>CN</b>             | 14.69±0.20 | 7.125±0.026 | 2.4727±0.056 | 0.909±0.075 |
| <b>Acetone</b>                      | 15.33±0.37 | 7.638±0.027 | 2.376±0.051  | 1.0±0.2     |
| <b>THF</b>                          | 20.11±0.31 | 7.837±0.036 | 2.37±0.047   | 1.00±0.12   |
| <b>Et<sub>2</sub>O</b>              | 16.14±0.10 | 6.23±0.16   | 2.447±0.054  | 1.000±0.068 |
| <b>AcOEt</b>                        | 14.89±0.13 | 6.882±0.04  | 2.134±0.036  | 0.465±0.034 |
| <b>CH<sub>3</sub>OH</b>             | 19.37±0.16 | 8.042±0.045 | 2.224±0.051  | 1.00±0.12   |
| <b>Hexane</b>                       | 14.27±0.25 | 8.142±0.058 | 2.224±0.038  | 0.428±0.012 |
| <b>Toluene</b>                      | 17.52±0.16 | 7.267±0.052 | 3.970±0.026  | 1.762±0.032 |

## PART I

**Table 49.** Lifetimes of compounds **24** in different organic solvents determined at the maximum of emission of pyrene/helix (average of measurements at 398, 400 and 402 nm) and excimer-type (average of measurements at 536, 538 and 540 nm).

| <b>Solvent</b>                      | $\tau_1$     | $\tau_2$   | $\tau_3$    | $\tau_4$    |
|-------------------------------------|--------------|------------|-------------|-------------|
| <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> | 35.43±0.16   | 7.11±0.11  | 4.564±0.080 | 0.515±0.019 |
| <b>CH<sub>3</sub>CN</b>             | 28.41±0.12   | 15.61±0.31 | 2.779±0.064 | 0.925±0.016 |
| <b>Acetone</b>                      | 26.423±0.094 | 6.12±0.23  | 2.910±0.053 | 0.911±0.024 |
| <b>THF</b>                          | 29.53±0.13   | 6.23±0.30  | 4.147±0.030 | 0.475±0.029 |
| <b>Et<sub>2</sub>O</b>              | 42.87±0.22   | 6.89±0.23  | 4.535±0.034 | 0.421±0.041 |
| <b>AcOEt</b>                        | 28.07±0.13   | 7.13±0.46  | 4.006±0.028 | 0.403±0.027 |
| <b>CH<sub>3</sub>OH</b>             | 26.056±0.096 | 10.34±0.49 | 1.704±0.040 | 0.696±0.013 |
| <b>Hexane</b>                       | 33.85±0.17   | 7.31±0.50  | 4.306±0.029 | 0.606±0.06  |
| <b>Toluene</b>                      | 28.447±0.092 | 9.92±0.92  | 3.750±0.028 | 0.442±0.021 |

**Table 50.** Quantum yields and lifetimes (average of signals at 415, 420 and 425 nm) of compounds (*E,E*)-**45** and (*E,Z*)-**45** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solutions.

| <b>Compound</b>           | $t_1$       | $t_2$       | $t_3$       | $t_4$       |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ( <i>E,Z</i> )- <b>45</b> | 0.133±0.018 | 4.005±0.017 | 1.51±0.056  | 0.159±0.019 |
| ( <i>E,E</i> )- <b>45</b> | 0.115±0.006 | 2.37±0.11   | 2.164±0.011 | 0.487±0.024 |

## 2.4. SAEMS deconvolution

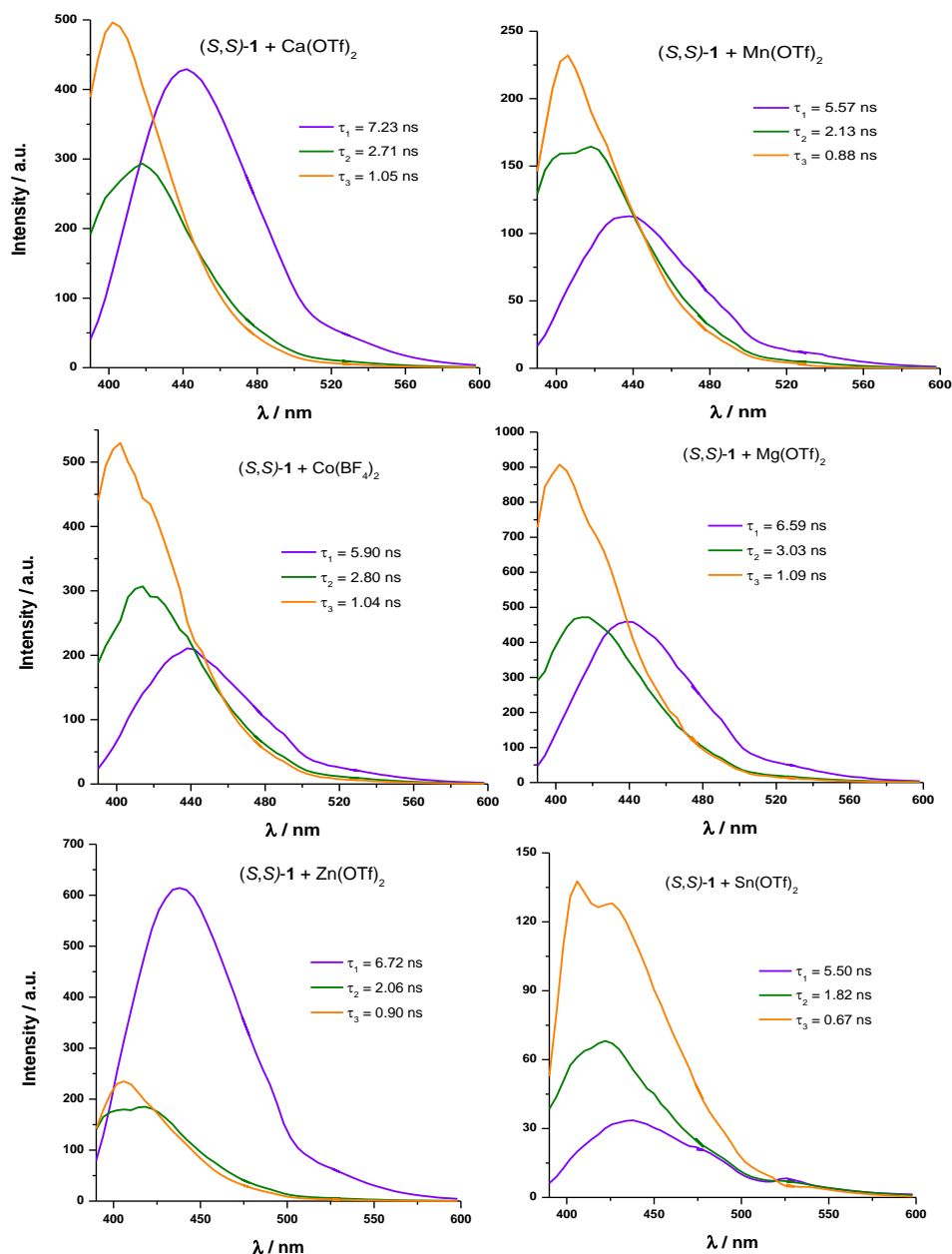
For the TRES (Time Resolved Emission Spectroscopy) analysis and the estimation of the species-associated emission spectra (SAEMS), the fitting procedure described above was performed, by fitting globally the 66 decay traces. The SAEMS of each species  $i$  at any given emission wavelength (SAEMS $_i(\lambda_{em})$ ) is given by the fluorescence intensity emitted by the species  $i$  ( $A_{i,\lambda em} \times \tau_i$ ), normalized by the total intensity and corrected for the different detection sensitivity using the total intensity of the steady-state spectrum ( $I_{ss,\lambda em}$ ):

$$SAEMS_i(\lambda_{em}) = \frac{A_{i,\lambda em} \times \tau_i}{\sum_i A_{i,\lambda em} \times \tau_i} \cdot I_{ss,\lambda em} \quad (\text{eq. 25})$$

The approximate contribution of each species can be assessed as the area under the SAEMS. This estimation assumes equal excitation rate for all the species, as the initial amount of each form in the excited state (after the pulse excitation) is unknown.

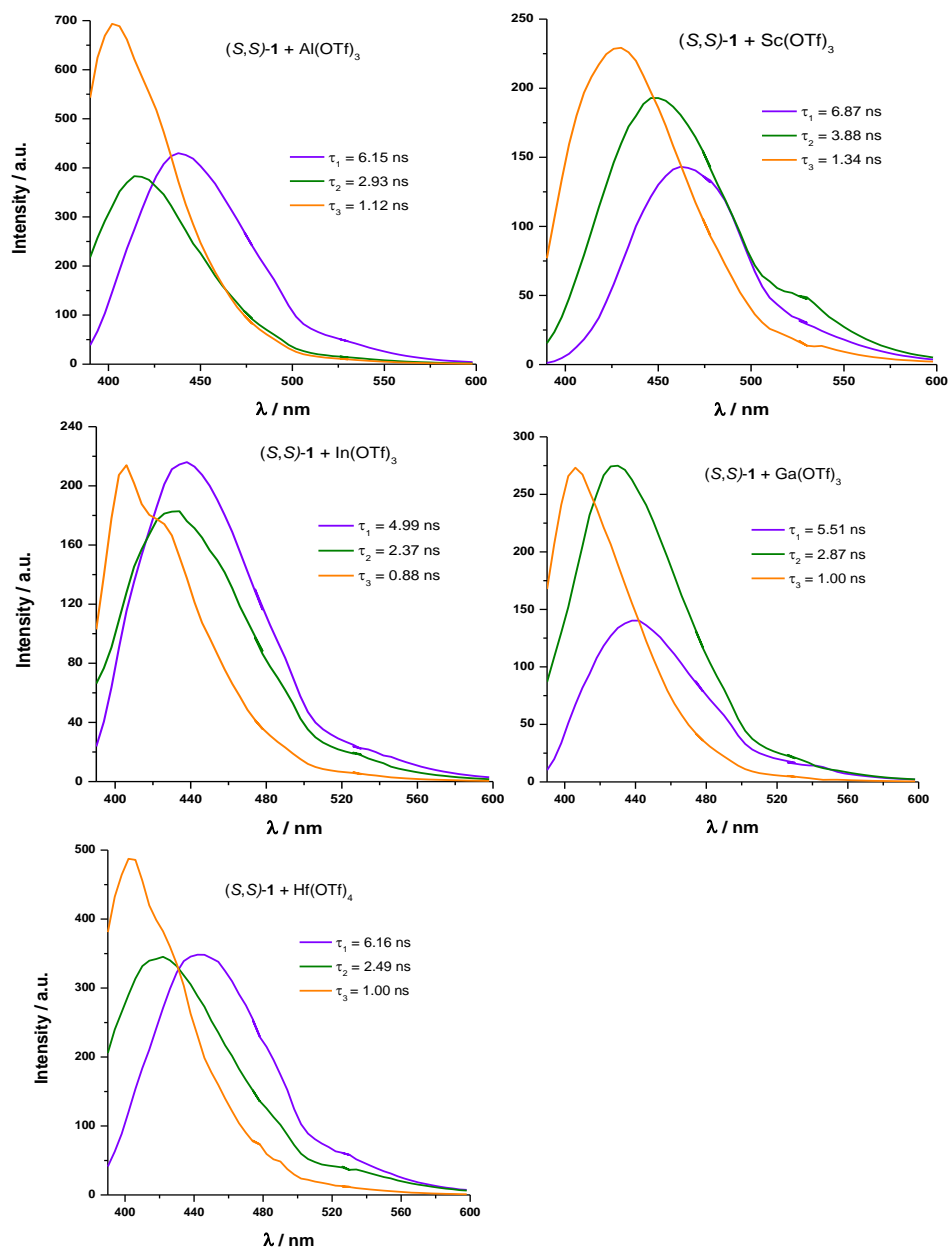
PART I

**SAEMS spectra of compound (S,S)-1 after the addition of 30 equivalents of different metal salts**



**Figure 203.** SAEMS of Ca(II), Mn(II), Co(II), Mg(II), Zn(II) and Sn(II) complexes

Experimental section

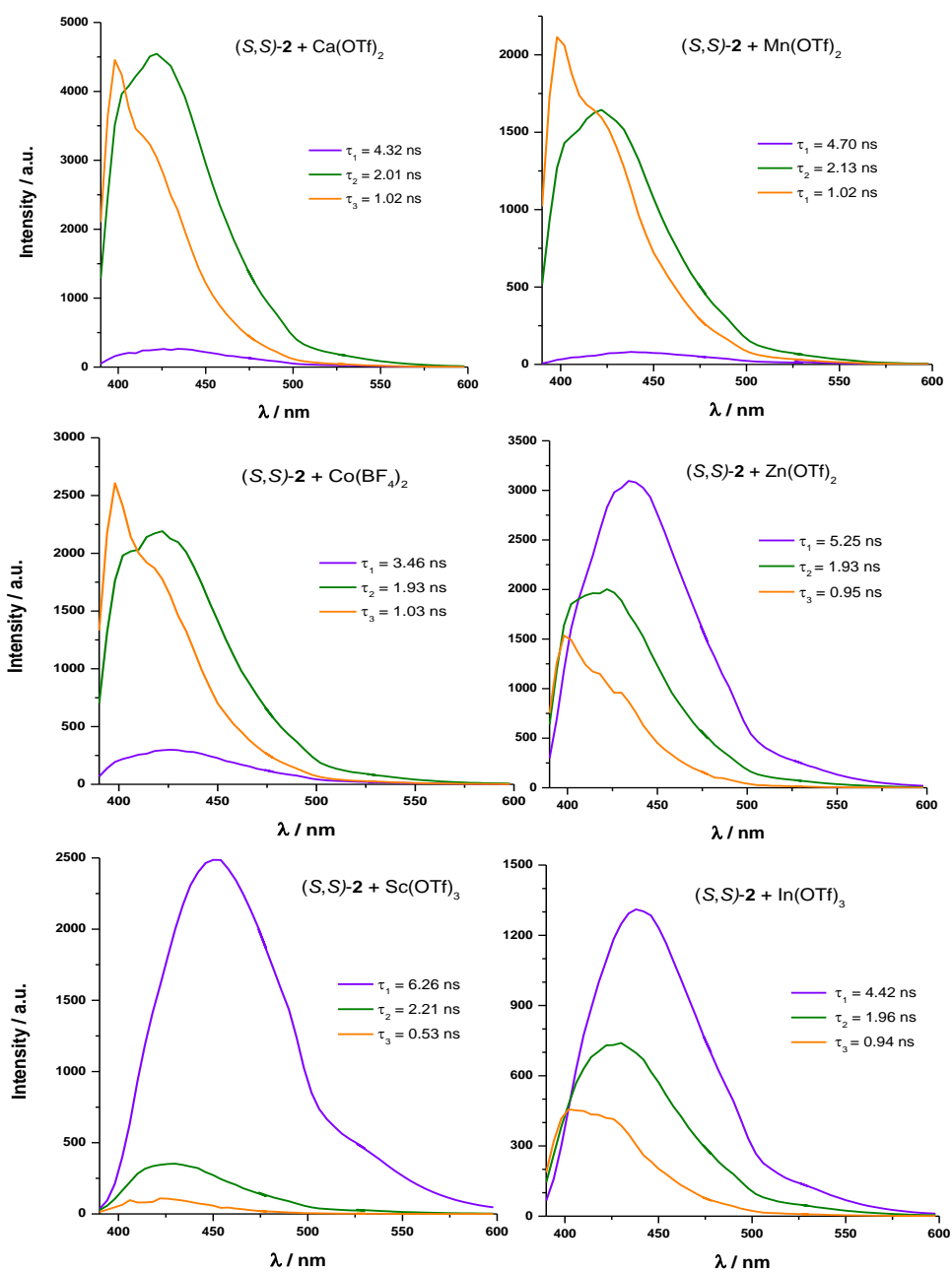


**Figure 204.** SAEMS of Al(III), Sc(III), In(III), Ga(III) and Hf(IV) complexes.

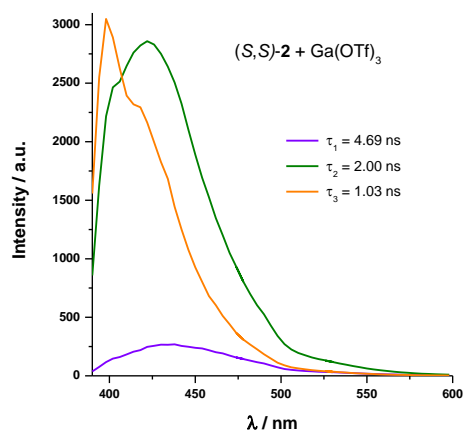


PART I

**SAEMS spectra of compound (S,S)-2 after the addition of 30 equivalents of different metal salts.**



**Figure 205.** SAEMS of Ca(II), Mn(II), Co(II), Zn(II), Sc(III) and In(III) complexes.

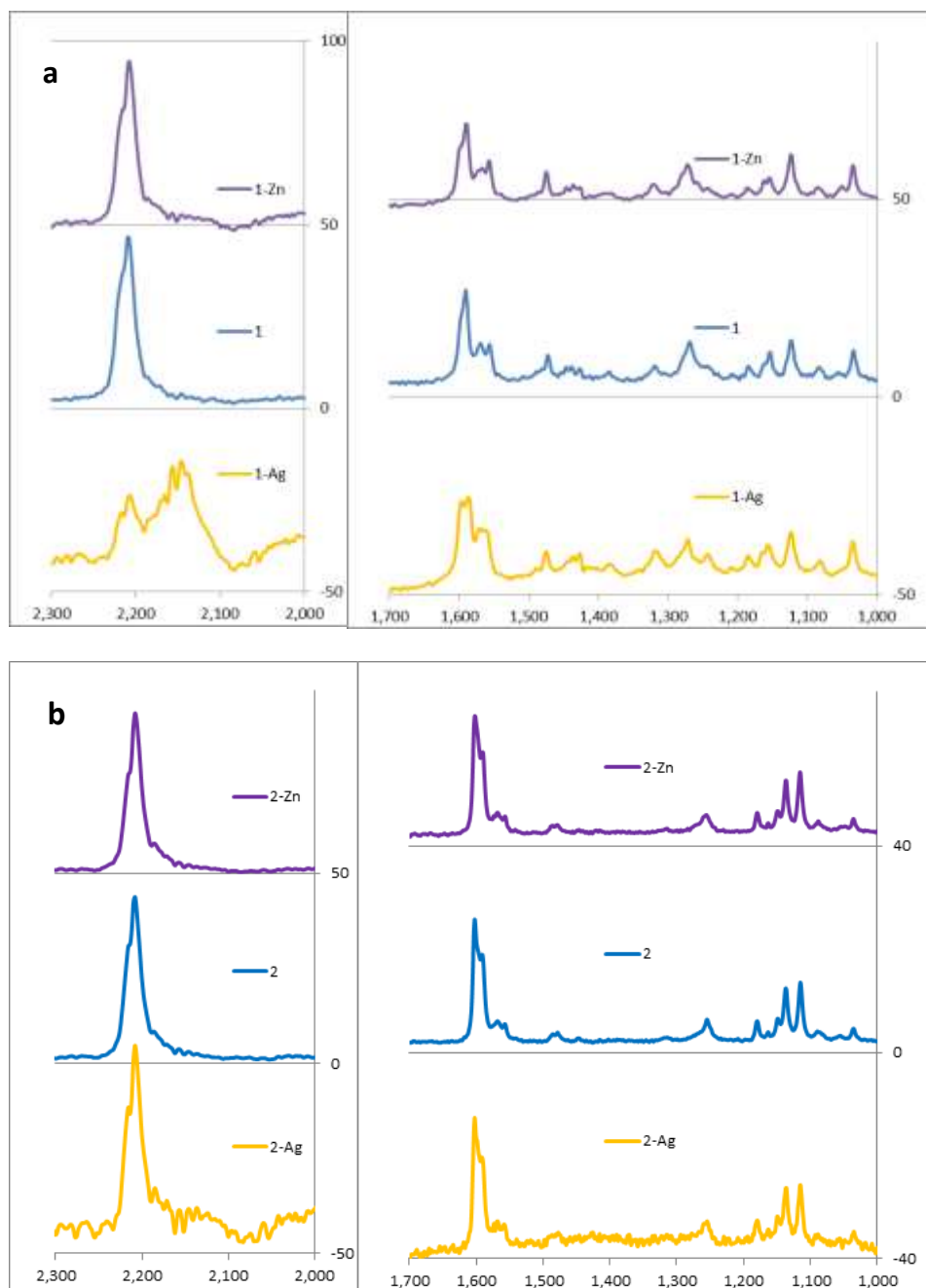


**Figure 206.** SAEMS of Ga(III) complex.

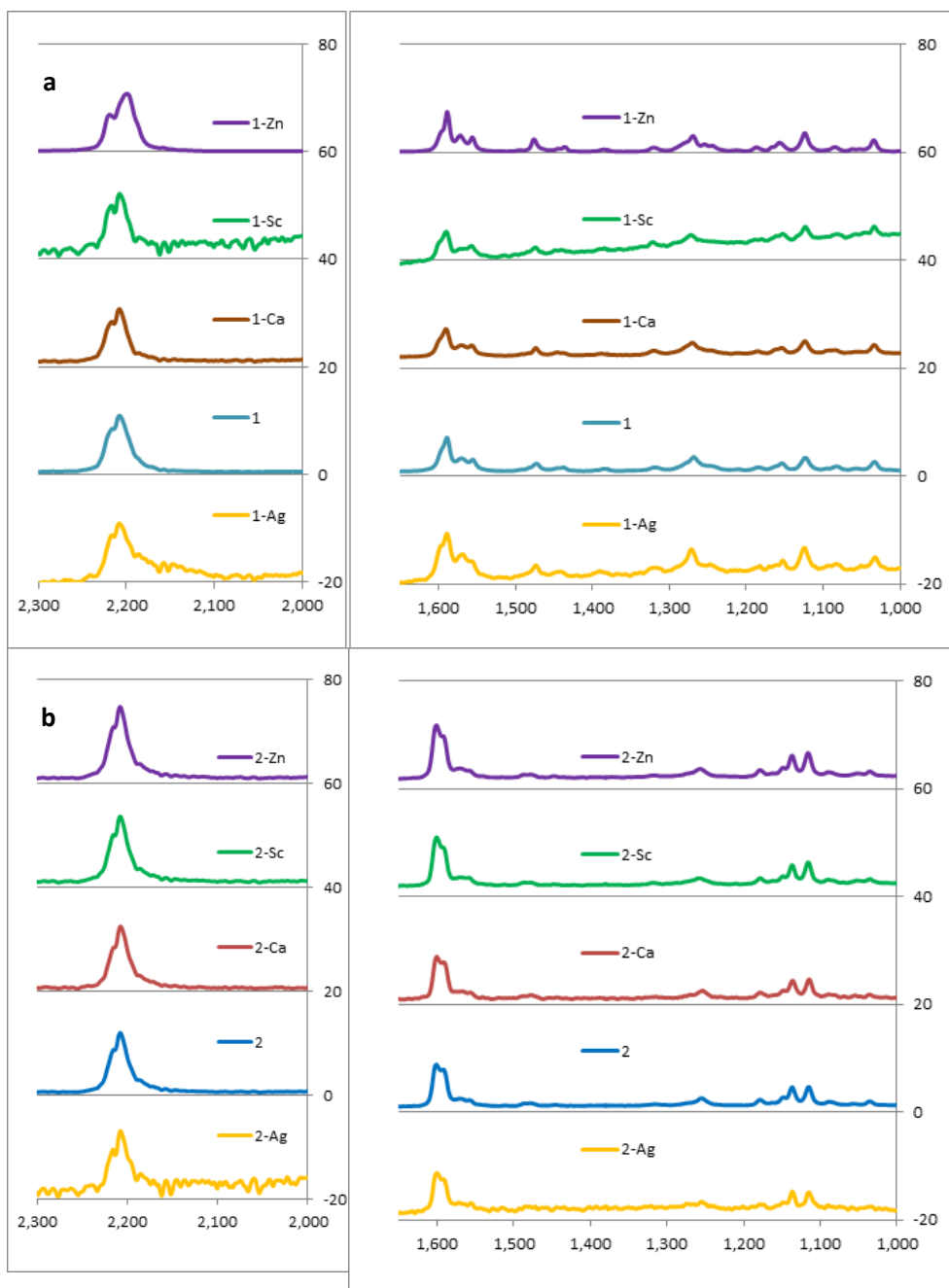
## 2.5. Raman measurements

FT-Raman spectra were recorded by Andrea Lucotti and Matteo Tommasini from Politecnico di Milan, using a Nicolet NXR 9650 instrument equipped with Nd:YVO<sub>4</sub> laser (1064 nm), and an InGaAs detector. The FT-Raman spectra were recorded in backscattering mode. The resolution is 4 cm<sup>-1</sup> for all reported spectra. With reference to the reported FT-Raman spectra of solid powders (Figure 203 (a) and (b)), power at the sample was kept low enough to avoid photo-induced degradation of the sample. With the adopted micro-FT-Raman setup the diameter of the laser spot on the solid samples is of about 50  $\mu$ m. The solution samples were placed in borosilicate NMR tubes, which do not provide any appreciable background in the FT-Raman equipment.

PART I



**Figure 207.** (a) Raman spectra of (S,S)-**1** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution, with salt excess of AgBF<sub>4</sub> and Zn triflate (solvent subtracted). (b) Raman spectra of compound (S,S)-**2** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution, with salt excess of AgBF<sub>4</sub> and Zn triflate (solvent subtracted).



**Figure 208.** (a) Raman spectra of compound (S,S)-**1**, solid state, pure and dried after addition of salt excess of AgBF<sub>4</sub> and Zn, Sc and Ca triflate. (b) Raman spectra of compound (S,S)-**2**, solid state, pure and dried after addition of salt excess of AgBF<sub>4</sub> and Zn, Sc and Ca triflates.

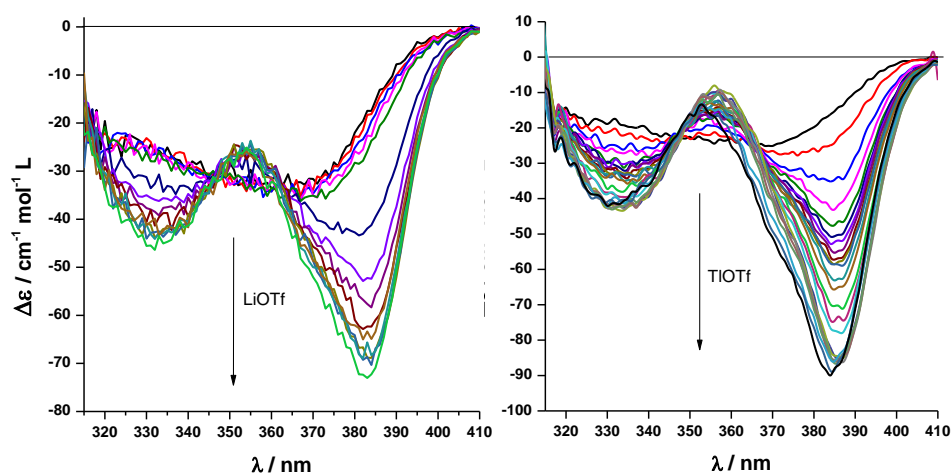
### 3. Chiroptical properties

#### 3.1. ECD measurements

ECD spectra were performed in an Olis DSM172 spectrophotometer with a xenon lamp of 150 W with a 1.0 cm path-length quartz cell. In all the cases a fixed slit-width of 1 mm and 0.2 s of integration time were selected.

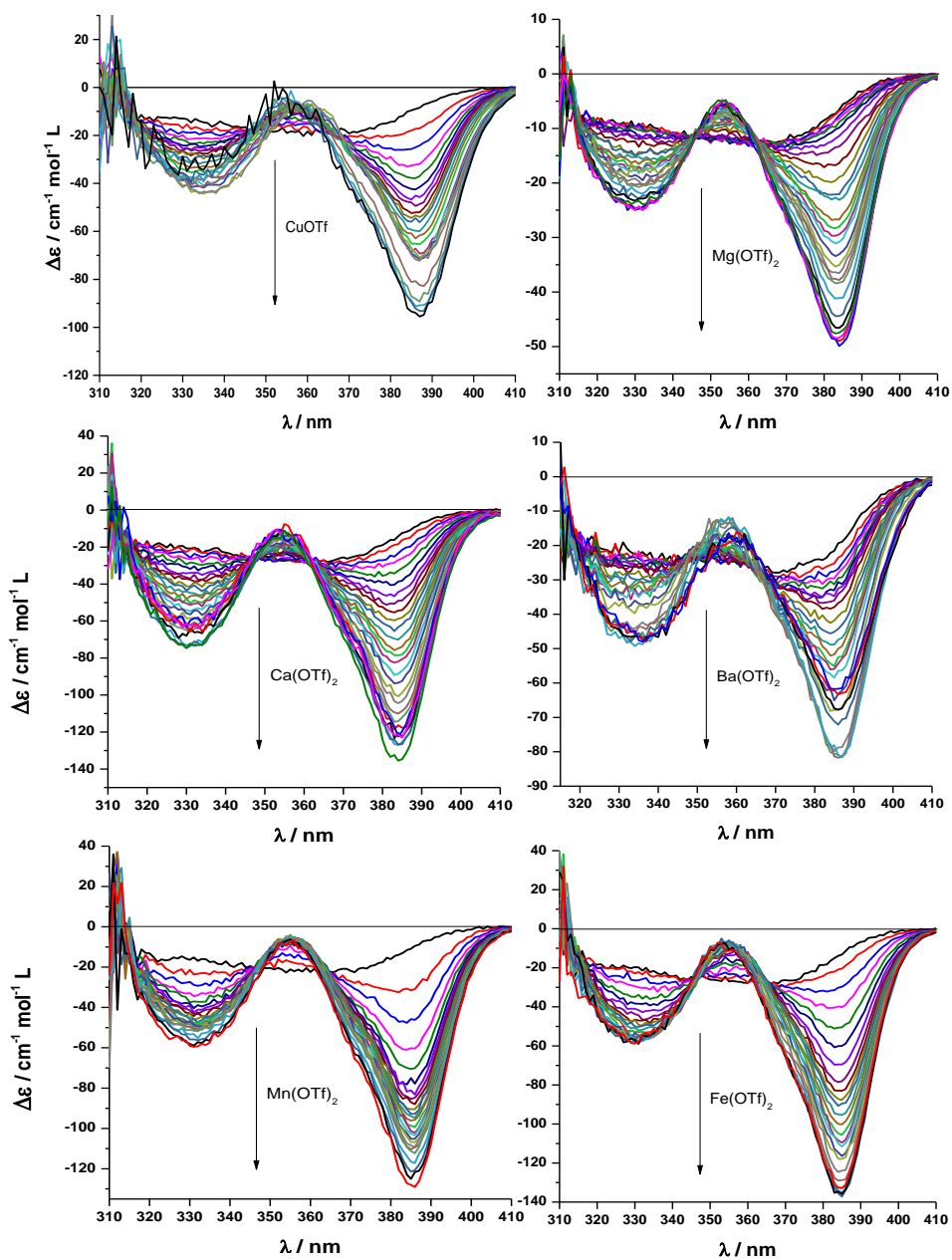
Titration of all compounds were carried out by addition of progressive quantities of a  $2.5 \times 10^{-4} \text{M}$  solution of the corresponding metal salt, which was commercially available, to a  $2.5 \times 10^{-5} \text{M}$  solution of the corresponding compound in 9:1 mixture of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :acetone (some drops of methanol were added in the cases that salts were not soluble at all). To make the fitting of the kinetic constant easier, concentration of ligands was kept constant during the titration. To ensure this,  $2.5 \times 10^{-5} \text{M}$  solution of these compounds was used as solvent to prepare the metal solution. The fitting was carried out with DynaFit program (v. 4.06019), which has been previously used to study guest-host complexation equilibria.

#### ECD titration of (S,S)-1



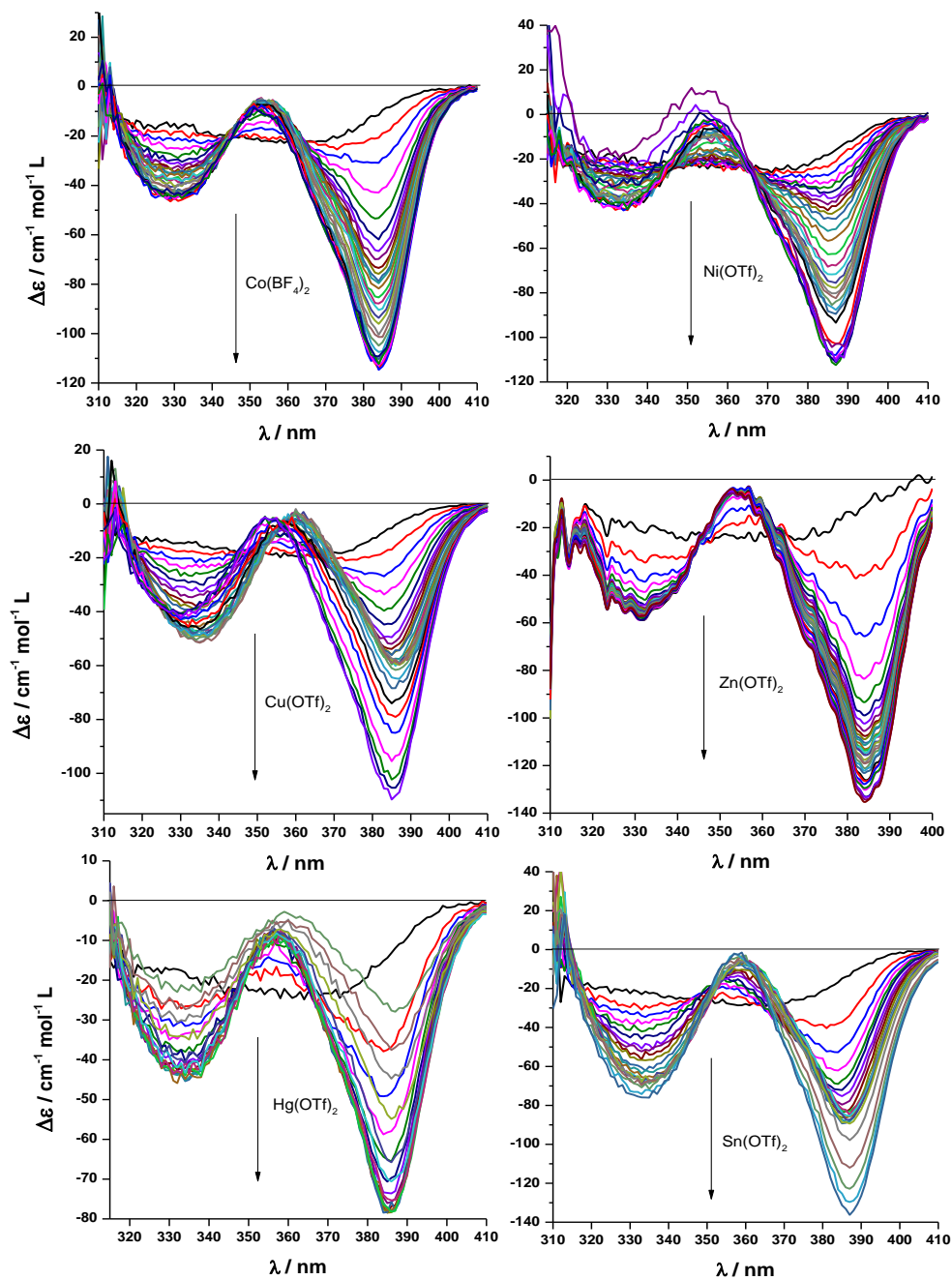
**Figure 209.** Titrations with Li(I) and Tl(I).

Experimental section



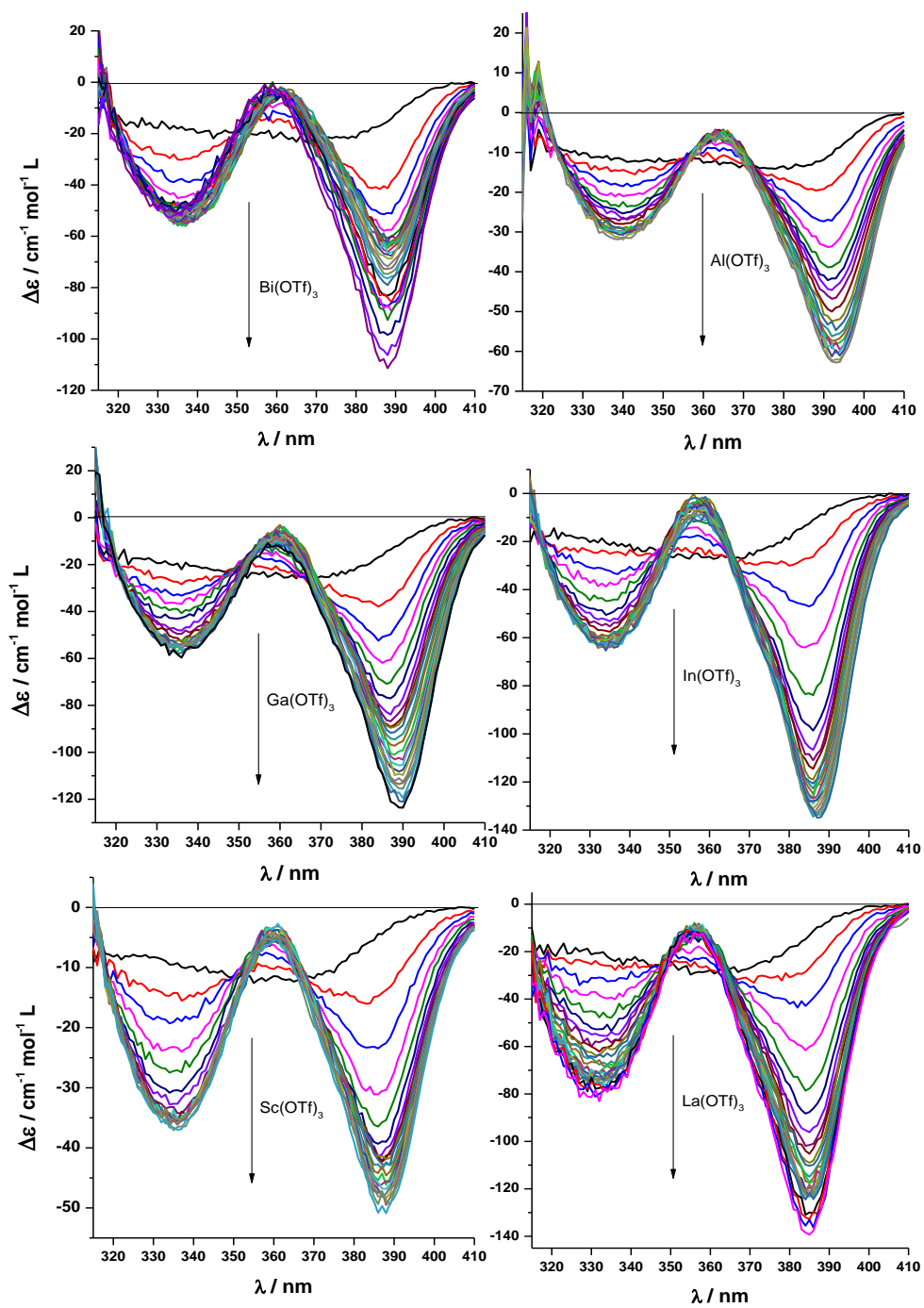
**Figure 210.** Titrations with Cu(I), Mg(II), Ca(II), Ba(II), Mn(II) and Fe(II).

PART I



**Figure 211.** Titrations with Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Hg(II) and Sn(II).

Experimental section



**Figure 212.** Titrations with Bi(III), Al(III), Ga(III), In(III), Sc(III) and La(III).



PART I

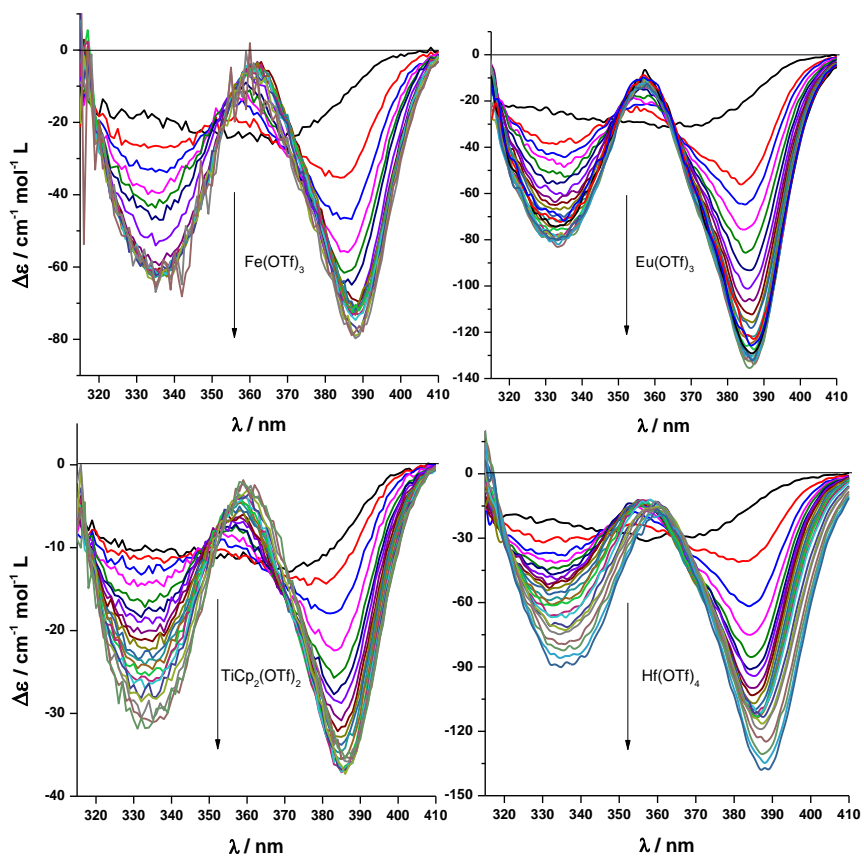


Figure 213. Titrations with Fe(III), Eu(III), Ti(IV) and Hf(IV).

ECD titration of (S,S)-2

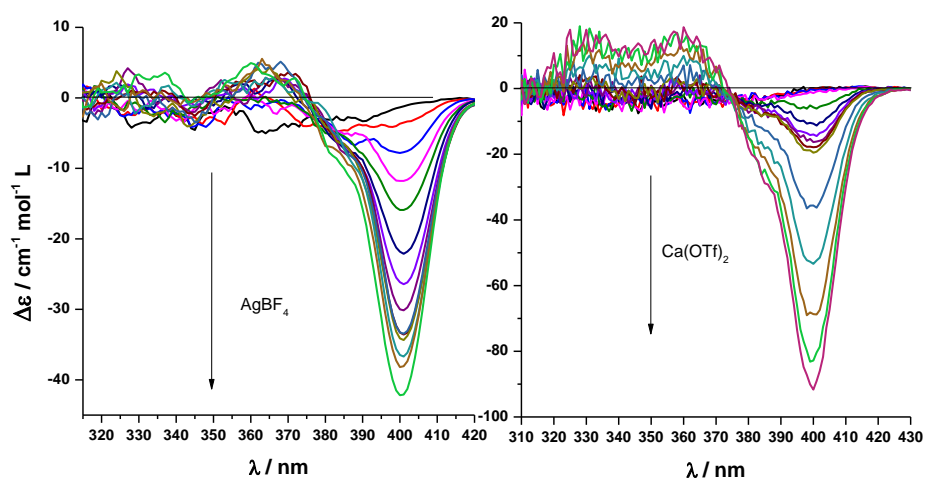


Figure 214. Titrations with Ag(I) and Ca(II).

Experimental section

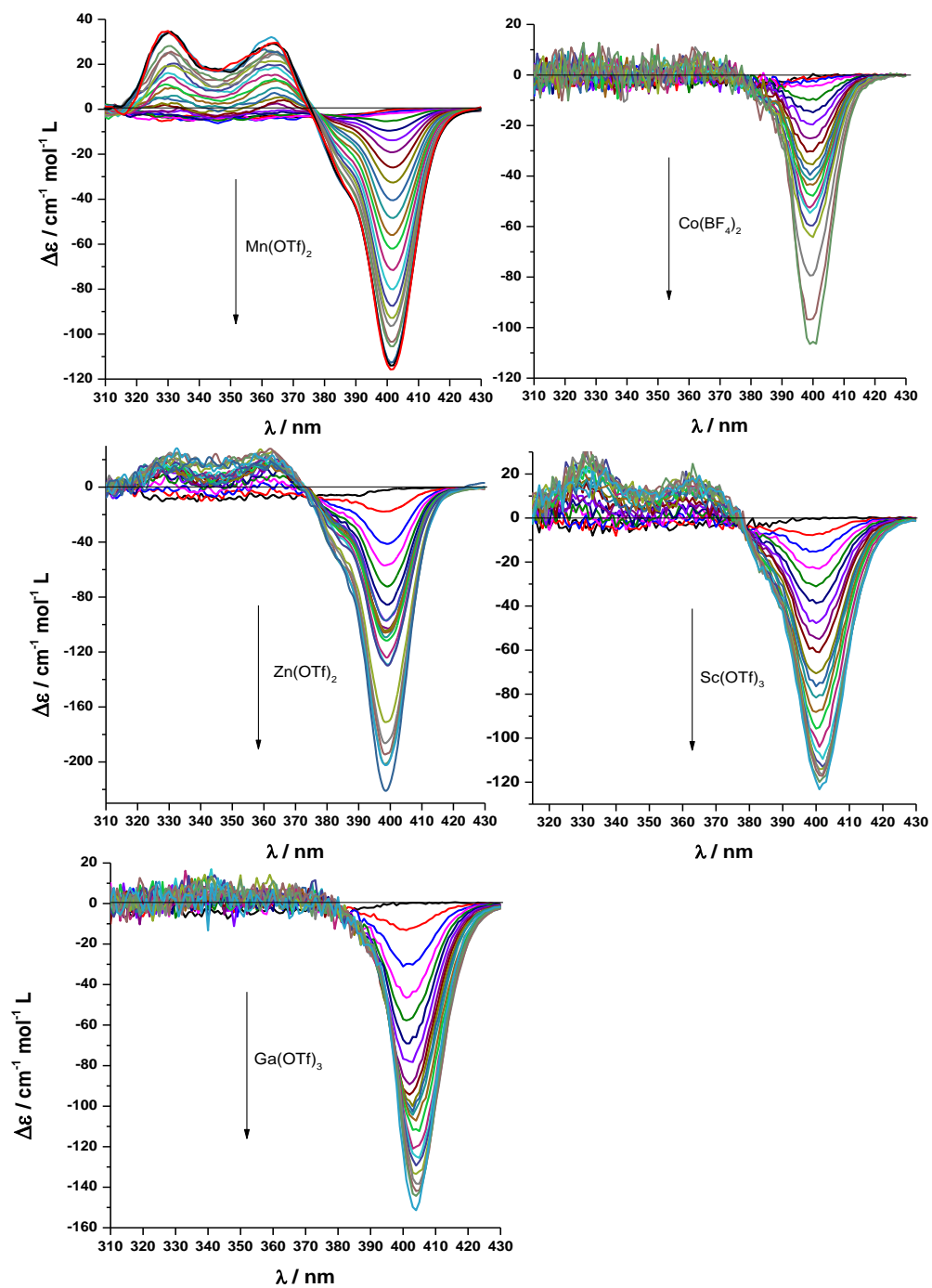


Figure 215. Titrations with Mn(II), Co(II), Zn(II), Sc(III) and Ga(III).

### 3.2. CPL measurements

Circularly polarized luminescence (CPL) measurements were recorded in an Olis DSM172 spectrophotometer. The spectra were recorded at  $1 \times 10^{-5}$  M concentrations in HPLC grade solvents. Some measurements were also carried out in a home-made apparatus, with the excitation radiation brought to the sample from a Jasco FP8200 fluorimeter through an optical fiber.

### 3.3. VCD measurements

VCD spectra were taken with a Jasco FVS6000 FTIR spectrometer equipped with a VCD module, comprised of a wire-grid linear polarizer, a ZnSe Photo Elastic Modulator (PEM) to produce 50 kHz modulated circularly polarized radiation and a liquid N<sub>2</sub>-cooled MCT detector. The spectra were taken for 0.011-0.023 M CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solutions with maximum quantity of salt up to the solubility limit (about 5 equivalents), in 200 μm BaF<sub>2</sub> cells. 5000 scans were taken for each spectra and subtraction of VA and VCD spectra of the solvent were performed.

## 4. Theoretical calculations

DFT and TD-DFT calculations have been performed using Gaussian programS9 to obtain optimized structures of the ground and first excited singlet state, dipole and rotational strengths. The M06-2X functional and def2-SVP basis set have been used. Calculated ECD and absorption spectra have been obtained assuming Gaussian bands, 0.2 eV bandwidth. 20nm wavelength red-shift has been applied to calculated spectra.

*Experimental section*

## **BLOQUE II: Electrónica molecular**

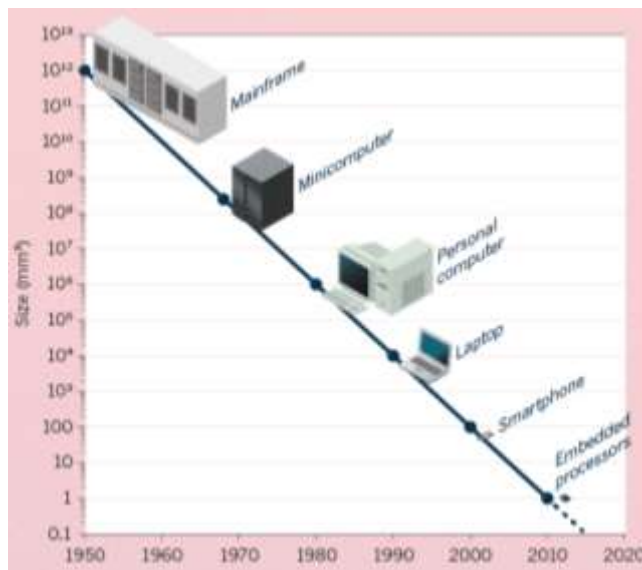


# Introducción



## 1. Electrónica molecular

La electrónica molecular es un campo de la nanoelectrónica cuyo propósito es la construcción de dispositivos funcionales que cuenten con moléculas individuales como elementos activos del circuito electrónico. El uso de moléculas individuales implica llevar al límite de la miniaturización los diferentes componentes electrónicos, permitiendo a su vez la disminución del tamaño de los equipos y el aumento de su velocidad y capacidad. Durante las últimas cinco décadas el número de transistores por microprocesador ha ido aumentando junto con la velocidad de procesamiento de los equipos, permitiendo la aparición de equipos más potentes y más reducidos cada diez años aproximadamente. En la Figura 216 se observa la disminución del tamaño desde las primeras computadoras de los años cincuenta hasta los teléfonos inteligentes (*smartphones*) del siglo XXI.<sup>250</sup>



**Figura 216.** Disminución del tamaño de los ordenadores desde 1950.

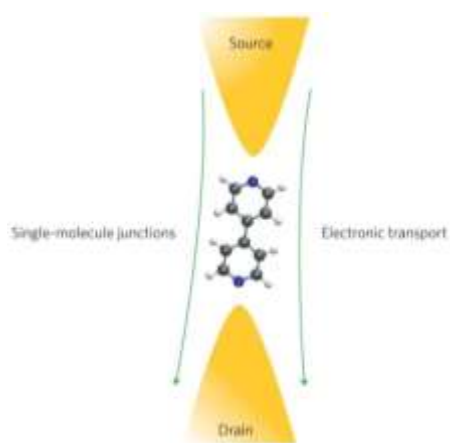
Uno de los principales desafíos de la electrónica molecular es la construcción de una unión molecular entre dos electrodos (Figura 217), que a su vez permita la manipulación del transporte de carga a través de ésta. Además, el circuito debe ser reproducible y seguro a temperatura ambiente. Para construir estas uniones y mejorar sus características conductoras es

<sup>250</sup> M. M. Waldrop, *Nature* **2016**, 530, 145-147.



## BLOQUE II

importante conocer las propiedades electrónicas y, dentro de éstas, analizar la conductancia a nivel molecular. Las medidas de estos circuitos moleculares pueden suministrar 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.<sup>251</sup>



**Figura 217.** Transporte electrónico unimolecular.

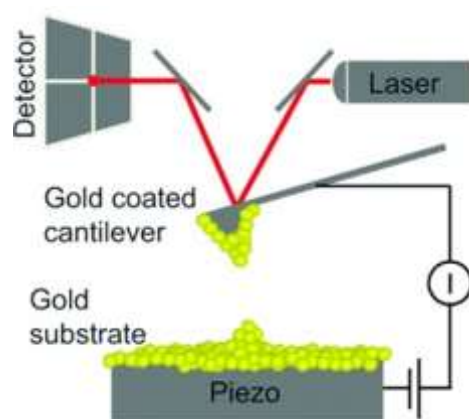
Durante las últimas décadas, se han desarrollado multitud de técnicas con el propósito de caracterizar las propiedades electrónicas de este tipo de circuitos. Entre estas técnicas destacan las basadas en microscopía de fuerza atómica (AFM) y microscopía de efecto túnel (STM), que se describen a continuación.

### 1.1. Microscopía de fuerza atómica

El microscopio de fuerza atómica fue desarrollado en 1986 por Binnig y ha sido utilizado entre otras aplicaciones para realizar imágenes topográficas de superficies y para medir fuerzas a nivel nanométrico. El fundamento de esta técnica se basa en medir la energía potencial entre la muestra y una pequeña punta que funciona como sonda denominada 'cantilever'. Cuando la punta se acerca a la muestra, ésta experimenta una fuerza atractiva seguida de una fuerza repulsiva. Al acercar y alejar la punta de la muestra se puede medir la desviación del *cantilever* de su posición

<sup>251</sup> S. V. Aradhya, L. Venkataraman, *Nature Nanotechnol.* **2013**, 8, 399-410.  
280

inicial que es proporcional a las fuerzas existentes.<sup>252</sup> Para medir la conductancia se usa un microscopio de fuerza atómica modificado con una punta recubierta de oro. Un circuito externo aplica corriente entre la punta metálica de oro del AFM y un sustrato del mismo metal que están en contacto directo (Figura 218). En cada medida se pone en contacto la punta de oro con el sustrato, determinándose posteriormente la conductancia en función del desplazamiento de la punta por la muestra. Este proceso se repite miles de veces para obtener un conjunto de datos estadísticamente significativo.<sup>253</sup> Gracias a esta técnica se ha determinado la conductancia de un conjunto diverso de alcanotioles<sup>254</sup> o las variaciones de conductancia local en procesos de transporte de protones en membranas celulares.<sup>255</sup>



**Figura 218.** Esquema de un AFM modificado para la medida de conductancia.

## 1.2. Microscopía de efecto túnel

El desarrollo de una familia de microscopios con “sondas de escaneo” comenzó con la invención del microscopio de efecto túnel (*scanning tunneling microscope*, STM) en 1981. Gerd Binnig y Heinrich Rohrer desarrollaron el primer STM mientras trabajaban en los laboratorios de investigación de IBM en Suiza y, cinco años más tarde, fueron galardonados con el Premio Nobel en Física por este descubrimiento. Este instrumento permite obtener imágenes de superficies a nivel atómico mediante la

<sup>252</sup> Y. Seo, W. Jhe, *Rep. Prog. Phys.* **2008**, 71, 016101.

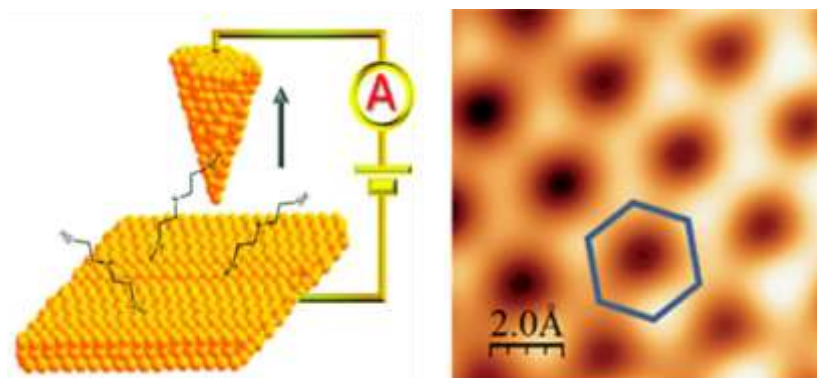
<sup>253</sup> M. Frei, S. V. Aradhya, M. Koentopp, M. S. Hybertsen, L. Venkataraman, *Nano. Lett.* **2011**, 11, 1518-1523.

<sup>254</sup> K. Smaali, N. Clément, G. Patriarche, D. Vuillaume, *ACS Nano.* **2012**, 6, 4639-4647.

<sup>255</sup> Y. Kang, O. Kwon, X. Xie, D. Zhu, *J. Phys. Chem. B.* **2009**, 113, 15040-15046.

## BLOQUE II

aplicación de una diferencia de potencial entre una muestra y la punta del microscopio, frecuentemente constituida por un hilo metálico (Figura 219).



**Figura 219.** Esquema de un STM e imagen de una capa de grafeno obtenida por STM.

En 2003, el grupo de Tao extendió la aplicación del STM a experimentos de rotura de uniones (*break junction*, BJ). Esta técnica se basa en la repetitiva formación y rotura de uniones unimoleculares entre la punta conductora del STM y un sustrato, que suelen ser ambos de oro. En este caso, el transporte de electrones se origina mediante un mecanismo de efecto túnel al estar la punta del STM y el sustrato muy cercanos, pero no físicamente en contacto.<sup>256</sup> De forma general, se fija un potencial entre la punta del STM y el sustrato durante los ciclos de BJ y se registra la corriente entre ambos. La repetición del proceso de unión y ruptura de cientos a miles de veces proporciona suficientes datos para el posterior análisis estadístico. A su vez, el análisis de dichos datos permite la obtención de un histograma donde se refleja qué conductancia es más probable en la molécula estudiada.<sup>257</sup> Los valores de conductancia se definen basándose en el valor del cuanto de conductancia  $G_0$  (Ec. 26), donde  $e$  es la carga del protón y  $h$  la constante de Planck.

$$G_0 = \frac{2e^2}{h} \quad (\text{Ec. 26})$$

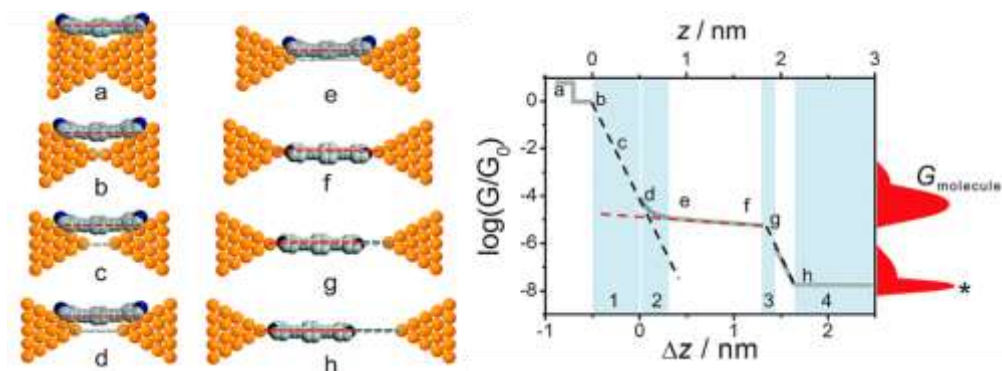
<sup>256</sup> L. Sun, Y. A. Díaz-Fernández, T. A. Gschneidner, F. Westerlund, S. Lara-Ávila, K. Moth-Poulsen, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7378-7411.

<sup>257</sup> C. Huang, A. V. Rudnev, W. Hong, T. Wandlowski, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 889-901.

Un ciclo típico de un experimento de STM-BJ comienza por la fijación de la punta del STM sobre el sustrato. A su vez, éste presenta adsorbidas las moléculas a estudiar gracias a la incorporación en las mismas de grupos afines al metal denominados grupos de anclaje. En este proceso la punta del STM, mediante un piezoeléctrico, se dirige hacia el sustrato con una posición en el plano fija hasta que se alcanza una corriente determinada, que normalmente corresponde con la formación de un contacto metal-metal. Tras esto, la punta se retira del sustrato, produciéndose una disminución de la conductancia de forma escalonada en las primeras etapas, con valores múltiplos del cuanto de conductancia  $G_0$ . Estos valores son debidos a la cuantización de la conductancia que ocurre cuando disminuye el tamaño de un contacto metálico formado por una cadena de átomos de oro. Esta etapa está representada en las regiones *a* y *b* de la Figura 220.

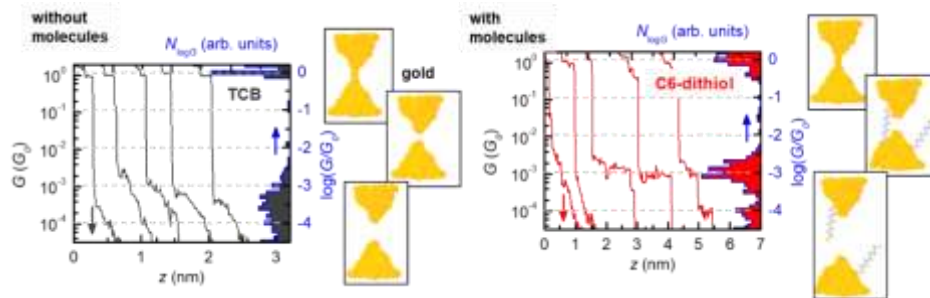
Posteriormente se continúa retirando la punta del sustrato y, tras la ruptura del último contacto entre los electrodos se observa una disminución de la conductancia, obteniéndose pendientes correspondientes al efecto túnel (regiones *c* y *d* de la Figura 220). Durante este proceso, una molécula puede quedar atrapada entre la punta y el sustrato. En esta etapa la conductancia obtenida se deriva del puente unimolecular formado por la muestra en cuestión y se traduce en la aparición de unas asintotas denominadas *plateaus* a valores inferiores de  $G_0$ , (regiones *e* y *f* de la Figura 220). Al continuar retirando la punta del STM, se supera el límite de elasticidad de la molécula y se produce la rotura de la unión molecular, observándose de nuevo una disminución de la conductancia, que vuelve a estar debida al efecto túnel y se observará en aquellos casos en los que la resolución del instrumento permita la medida (Figura 220, región *g* y *h*).

## BLOQUE II



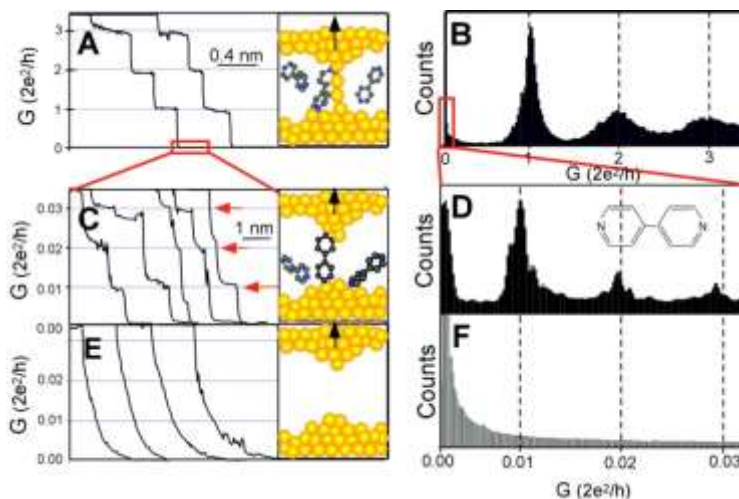
**Figura 220.** Etapas de un experimento de STM: esquema de los componentes y traza de conductancia.

Así pues, los resultados de estos experimentos se recogen fundamentalmente en dos tipos de representaciones. La primera, que se origina directamente de la medida, son las gráficas de conductancia, en las que se observan curvas de moléculas aisladas que indican la evolución de los valores de  $G$  con el desplazamiento vertical de la punta. Del análisis estadístico de miles de curvas de conductancia se generan histogramas (tanto mono como bidimensionales) en los que se observan los valores promedio de  $G$  del conjunto de medidas. En la Figura 221 se aprecia, en el eje derecho de la gráfica de conductancia, los histogramas monodimensionales obtenidos tras un experimento de STM-BJ en ausencia (izquierda) y presencia (derecha) de moléculas entre los electrodos. Esta representación permite la visualización de los datos en un amplio rango de conductancia y permite distinguir fácilmente las medidas debidas al puente molecular de la señal de fondo. Además, a través del análisis y selección de las curvas se puede observar la frecuencia de cada conductancia. Si una señal de conductancia tiene un gran peso estadístico en un experimento se verá reflejado en el histograma con señales de mayor altura como las barras rojas de la figura de la derecha.



**Figura 221.** Ejemplos de histogramas monodimensionales correspondientes a la rotura de uniones en ausencia (izquierda) y en presencia (derecha) de moléculas.

A continuación se muestra el primer ejemplo de un experimento de STM-BJ, en el que se midió la conductancia de la 4,4'-bipiridina.<sup>258</sup> En la Figura 222, las gráficas A y B muestran los valores de  $G$  de los contactos metal-metal. La representación de la conductancia frente a la distancia muestra *plateaus*, que se traducen en picos pronunciados a  $1G_0$ ,  $2G_0$  y  $3G_0$  en el correspondiente histograma.



**Figura 222.** Gráficas de conductancia e histogramas obtenidas tras el experimento de STM-BJ con 4,4'-bipiridina.

Cuando la cadena de átomos de oro se rompe, aparecen nuevos valores de conductancia de menor magnitud que se deben a la presencia de la 4,4'-bipiridina unida a ambos electrodos (Figura 222 C). En este caso el histograma D muestra picos cercanos a  $0.01G_0$ ,  $0.02G_0$  y  $0.03G_0$ . Por último,

<sup>258</sup> B. Xu, N. J. Tao, *Science* **2003**, *301*, 1221-1223.

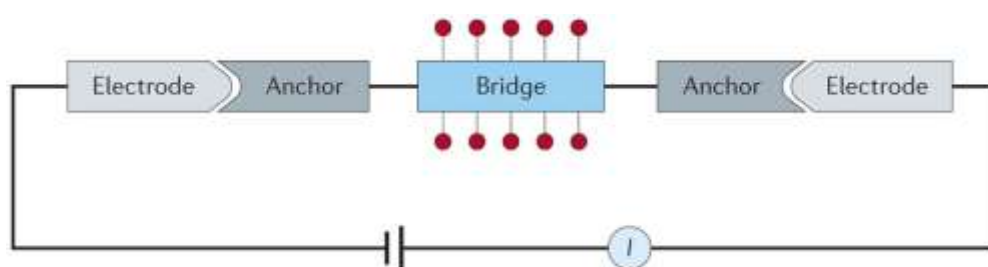
## BLOQUE II

si se realiza el experimento en ausencia de moléculas no aparece ningún pico por debajo de  $G_0$ , observándose exclusivamente la conductancia correspondiente al túnel. Así pues, esta técnica permite asignar los picos de conductancia a la formación de una unión molecular estable de 4,4'-bipiridina entre los dos electrodos de oro.

## 2. Relación estructura-conductancia

Para la creación de dispositivos moleculares funcionales es necesario comprender los procesos físicos que tienen lugar a nivel unimolecular. Las técnicas anteriormente descritas, en especial la STM, han permitido entender los fenómenos de transporte electrónico a nanoescala y sistematizar el uso de compuestos químicos como componentes de un circuito mediante el diseño racional.

Para sistematizar los principios químicos que gobiernan la relación entre estructura y conductancia en cables moleculares, se han estudiado las características químicas y electrónicas de tres elementos principales del circuito electrónico, cuya naturaleza o estructura influye en la conductancia unimolecular: los electrodos, los grupos de anclaje y el puente molecular (Figura 223).<sup>259</sup>



**Figura 223.** Componentes de un circuito unimolecular.

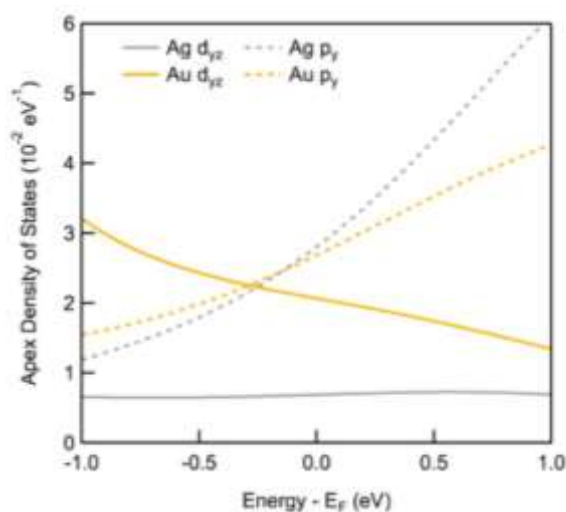
### 2.1. Electrodos

Los electrodos son los elementos terminales del circuito que hacen contacto mecánico y electrónico con el cable molecular. Uno de los aspectos críticos a la hora de desarrollar nuevos dispositivos es el desarrollo de

<sup>259</sup> T. A. Su, M. Neupane, M. L. Steigerwald, L. Venkataraman, C. Nuckolls, *Nature Rev. Mater.* **2016**, *1*, 16002.

contactos “ideales” entre las moléculas y los electrodos, que generen 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 y permite medidas consistentes y reproducibles a temperatura ambiente y en presencia de aire. Otros materiales utilizados en la fabricación de electrodos han sido diversos metales de transición, carbono y silicio.<sup>260</sup>

Entre otros metales usados como electrodos destacan la plata, el paladio y el platino. La densidad de estados de un metal en el nivel de Fermi ( $E_F$ ) es una característica que influye en la conductancia. Las bandas  $d$  del metal poseen la geometría apropiada para el acoplamiento con orbitales  $\pi$  cerca del nivel de Fermi.<sup>261</sup> El incremento del carácter  $d$  propio de ciertos metales como Au, Pt y Pd permite una mejor interacción metal-molécula y, en consecuencia, una mayor conductancia. En la Figura 224 se muestra una comparativa de la densidad de estados en las bandas  $d$  y  $p$  del oro y la plata. Analizando las líneas continuas se observa cómo el oro tiene mayor densidad de estados en la banda  $d$  que la plata, lo que justifica que el oro tenga propiedades electrónicas superiores a la plata.



**Figura 224.** Densidad de estados de las bandas  $d$  y  $p$  en Ag y Au.

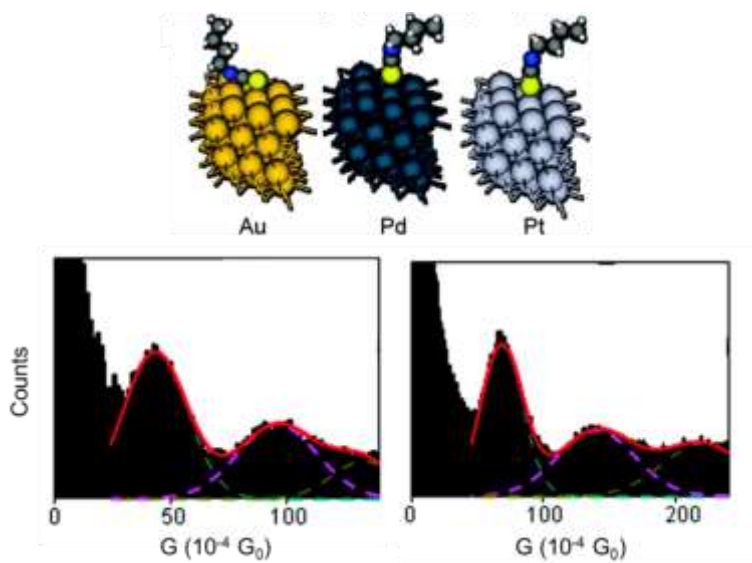
<sup>260</sup> D. Xiang, X. Wang, C. Jia, T. Lee, X. Guo. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 4318-4440.

<sup>261</sup> J. M. Seminario, C. E. de la Cruz, P. A. Derosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5616-5617.



## BLOQUE II

Además de la naturaleza del componente que forma el electrodo, la geometría y el ángulo de enlace entre los electrodos y los grupos de anclaje son factores determinantes en la conductancia. En general, una geometría lineal favorece el acoplamiento electrónico, disminuyendo la conductancia en ángulos menores de  $90^\circ$ . En 2010, Chen y colaboradores llevaron a cabo un estudio de la conductancia de alcanos de diversa longitud unidos a electrodos de Au, Pd y Pt a través de un grupo isotiocianato. Además de medidas experimentales, llevaron a cabo estudios a nivel DFT, observando distintas geometrías de unión en cada caso. A diferencia del Au, en los casos de Pd y Pt se adoptan disposiciones lineales favoreciéndose la conductancia hasta 3.5 veces en el caso del platino con respecto al Au y dos veces superiores con respecto a Pd. (Figura 225).<sup>262</sup>



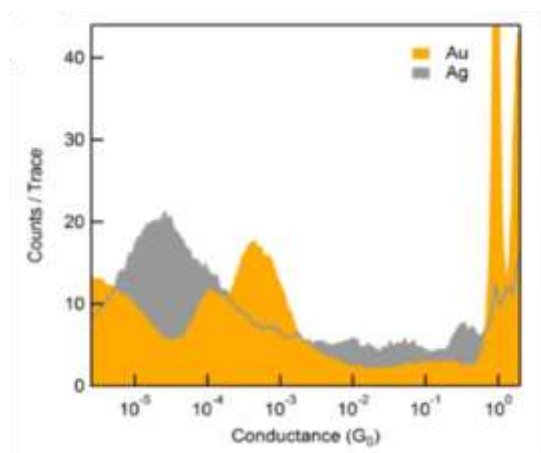
**Figura 225.** Geometrías del grupo de anclaje isotiocianato con Au, Pd y Pt.

Histogramas de conductancia de 1,4-diisotiocianatobutano con electrodos de Pd (izquierda) y Pt (derecha).

Además de los estudios anteriores en diferentes alcanos, se han realizado medidas de bipyridinas con diversos electrodos metálicos. De estos resultados experimentales se obtienen conclusiones análogas a las anteriores, ya que se observa que la conductancia entre estos electrodos disminuye en el orden platino, paladio, oro y plata. En la Figura 226 se

<sup>262</sup> C. Ko, M. Huang, M. Fu, C. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 756-764.

muestra la conductancia del ligando 4,4'-bipiridina unido a electrodos de oro y de plata. En este caso, la conductancia observada empleando un electrodo de oro es casi dos órdenes de magnitud superior que en el electrodo de plata, confirmándose la tendencia descrita anteriormente.<sup>263</sup>



**Figura 226.** Histogramas de la molécula 4,4'-bipiridina con electrodos de Au y Ag.

Aunque se han usado otros metales como Cu<sup>264</sup> o con espines desapareados como Ni<sup>265</sup> o Co<sup>266</sup> que permiten incluir propiedades magnéticas, los electrodos de Au se han mantenido como los más utilizados debido a su baja tendencia a la formación de óxidos y su elevada reproducibilidad.

Por otra parte, también se han desarrollado electrodos no metálicos basados en grafeno (Figura 227)<sup>267</sup> o nanotubos de carbono de pared simple (SWNT, *single-walled carbon nanotubes*)<sup>268</sup> pero su desventaja reside en la dificultad para formar los electrodos y conseguir medidas estables y reproducibles. La metodología más utilizada para fabricar este tipo de

<sup>263</sup> O. Adak, R. Korytár, A. Y. Joe, F. Evers, L. Venkataraman, *Nano. Lett.* **2015**, *15*, 3716-3722.

<sup>264</sup> Z. Peng, Z. Chen, X. Zhou, Y. Sun, J. Liang, Z. Niu, X. Zhou, B. Mao, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 21699-21705.

<sup>265</sup> H. Wende, M. Bernien, J. Luo, C. Sorg, N. Ponpandian, J. Kurde, J. Miguel, M. Piantek, X. Xu, P. Eckhold, W. Kuch, K. Baberschke, P. M. Panchmatia, B. Sanyal, P. M. Oppeneer, O. Eriksson, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 516-520.

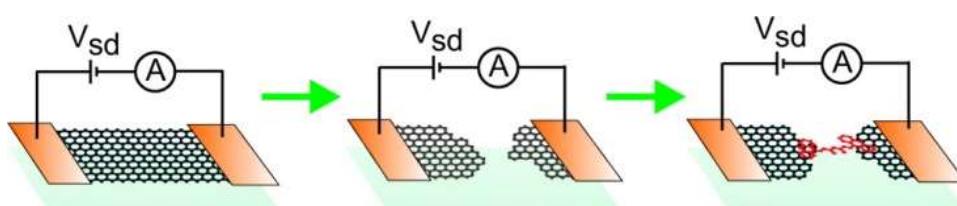
<sup>266</sup> C. Iacovita, M. V. Rastei, B. W. Heinrich, T. Brumme, J. Kortus, L. Limot, J. P. Bucher, *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *101*, 40-43.

<sup>267</sup> F. Prins, A. Barreiro, J. W. Ruitenber, J. S. Seldenthuis, N. Aliaga-Alcalde, L. M.K. Vandersypen, H. S.J. van der Zant, *Nano. Lett.* **2011**, *11*, 4607-4611.

<sup>268</sup> X. Guo, J. P. Small, J. E. Klare, Y. Wang, M. S. Purewal, I. W. Tam, B. H. Hong, R. Caldwell, L. Huang, S. O'Brien, J. Yan, R. Breslow, S. J. Wind, J. Hone, P. Kim, C. Nuckolls, *Science* **2006**, *311*, 356-360.

## BLOQUE II

electrodos consiste en la rotura de una lámina de grafeno o nanotubo sobre el que se depositan las moléculas cuya conductancia se quiere determinar. Otros electrodos basados en carbono activado permiten hacer medidas electroquímicas *in situ* y son buenos candidatos para ser usados como referencia.<sup>269</sup>



**Figura 227.** Electrodo de grafeno.

También se han descrito ejemplos en los que los materiales de los electrodos de la punta y del sustrato son diferentes. Así distintos grupos de investigación han desarrollado combinaciones de electrodos de oro con electrodos de galio e indio<sup>270</sup>, silicio<sup>271</sup> o grafenos.<sup>272</sup>

### 2.2. Grupos de anclaje

Los grupos de anclaje, también denominados *linkers* o grupos de contacto, son grupos funcionales que forman parte del puente molecular y que permiten la unión de la molécula con los electrodos. Generalmente se utilizan especies químicas con afinidad a los materiales que forman los electrodos y se suele colocar uno a cada extremo de la molécula, si bien la presencia de más de dos grupos de anclaje conduce a la obtención de múltiples caminos de conducción.<sup>273</sup>

Dependiendo de la naturaleza de la unión entre el grupo de anclaje y el electrodo podemos clasificarlos en grupos de anclaje dativos, cuando se basan en interacciones donador-aceptor, o covalentes, si se establece un

<sup>269</sup> A. Auer, J. Kunze-Liebhäuser, *Electrochemistry communications*. **2019**, 98, 15-18.

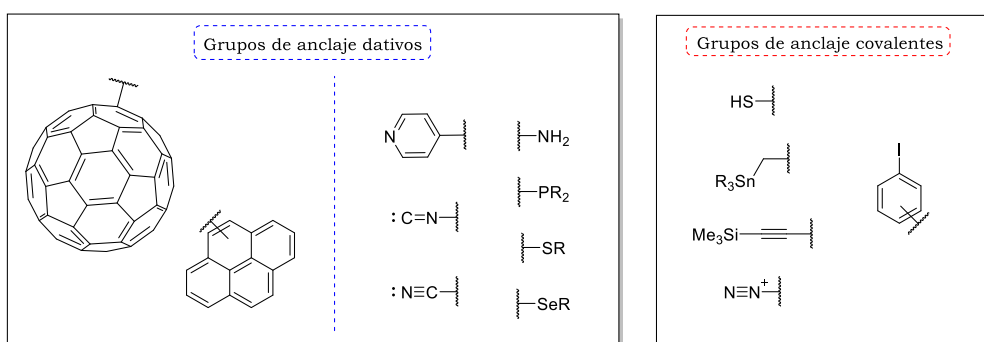
<sup>270</sup> S. Kumar, J. T. van Herpt, R. Y.N. Gengler, B. L. Feringa, P. Rudolf, R. C. Chiechi, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 12519-12526.

<sup>271</sup> a) A. C. Aragonès, N. Darwish, S. Ciampi, F. Sanz, J. J. Gooding, I. Díez-Pérez, *Nat. Commun.* **2017**, 8, 15056. b) C. R. Peiris, Y. B. Vogel, A. P. Le Brun, A. C. Aragonès, M. L. Coote, I. Díez-Pérez, S. Ciampi, N. Darwish, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 14788-14797.

<sup>272</sup> S. Tao, Q. Zhang, C. He, X. Lin, R. Xie, C. Zhao, C. Zhao, A. Smogunox, Y. J. Dappe, R. J. Nichols, L. Yang, *ACS Appl. Nano. Mater.* **2019**, 2, 12-18.

<sup>273</sup> M. Kiguchi, T. Ohto, S. Fujiki, Z. Sugiyasu, S. Nakajima, M. Takeuchi, H. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 7327-7332.

enlace covalente entre el grupo de anclaje y el electrodo. En la siguiente figura se recogen los grupos funcionales más usados como grupos de anclaje en cada una de las categorías. Desde este apartado y en adelante todos los ejemplos que se describen se refieren a grupos empleados con electrodos de Au, que serán los utilizados en la presente Tesis Doctoral.



**Figura 228.** Grupos de anclaje más representativos.

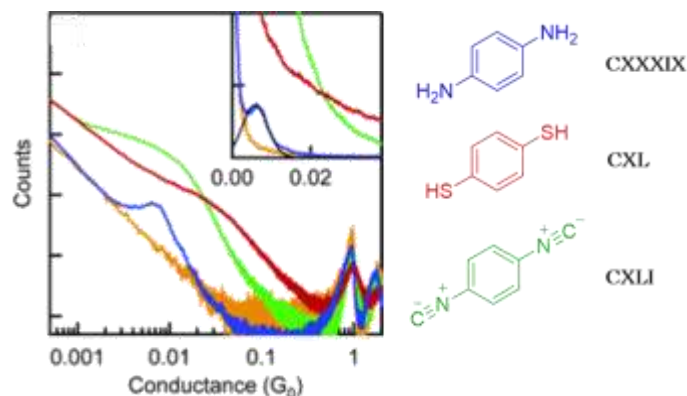
Los grupos de anclaje dativos pueden tener características  $\pi$ -donoras, como es el caso de fullerenos<sup>274</sup> y otros hidrocarburos  $\pi$ -conjugados<sup>275</sup>, o poseer un par de electrones para coordinarse con los átomos de oro, como por ejemplo piridinas, aminas y tioéteres. Este tipo de contacto presenta como ventaja su unión selectiva con los átomos de oro en la superficie del electrodo, la cual limita 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. En 2006, Venkataraman y colaboradores estudiaron la conductancia de un anillo de benceno unido a electrodos de Au(111) a través de diferentes grupos de anclaje (Figura 229). La señal obtenida cuando en el extremo se sitúa una diamina (línea azul) es más estrecha y definida en comparación con el ditiol (línea roja) y el diisocianuro (línea verde). Este experimento demuestra por tanto la mayor selectividad de los contactos dativos frente a los covalentes.<sup>276</sup>

<sup>274</sup> E. Leary, M. T. González, C. van der Pol, M. R. Bryce, S. Filippone, N. Martín, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, *Nano. Lett.* **2011**, *11*, 2236-2241.

<sup>275</sup> G. Heime, S. Duhm, I. Salzmann, A. Gerlach, A. Strozecka, J. Miederhausen, C. Bürker, T. Hosokai, I. Fernández-Torrente, G. Schulze, S. Winkler, A. Wilke, R. Schlesinger, J. Frisch, B. Bröker, A. Vollmer, B. Detlefs, J. Pflaum, S. Kera, K. J. Franke, N. Ueno, J. I. Pascual, F. Schreiber, N. Koch, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 187-194.

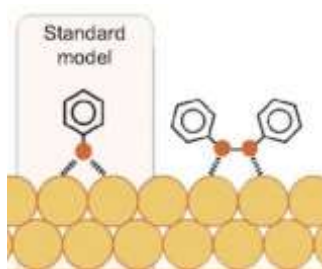
<sup>276</sup> L. Venkataraman, J. E. Klare, I. W. Tam, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, M. L. Steigerwald, *Nano. Lett.* **2006**, *6*, 458-462.

## BLOQUE II



**Figura 229.** Conductancia de diferentes grupos de anclaje unidos a un benceno.

A diferencia de los dativos, los grupos de anclaje covalentes son más robustos y permiten un mayor acoplamiento electrónico con los electrodos, lo que origina mayores conductancias.<sup>277</sup> De entre los *linkers* covalentes, el contacto Au-S obtenido a partir de tioles ha sido el más estudiado debido a dos factores fundamentales: su facilidad de formación y su resistencia. Sin embargo, a pesar de que permiten obtener valores de conductancia muy superiores, los tioles se oxidan fácilmente en condiciones ambientales generándose disulfuros en la superficie de los electrodos (Figura 230).<sup>278</sup> La presencia de estas especies diferentes en los electrodos representa una desventaja ya que es una de las causas que ocasiona una amplia distribución de conductancias. Una estrategia comúnmente empleada para evitar la aparición de disulfuros es el uso de moléculas con grupos tioacetato que protegen a los tioles de la oxidación.<sup>279</sup>



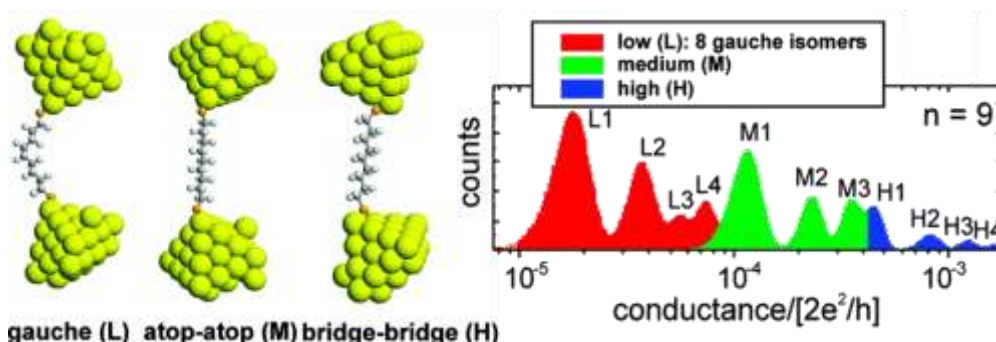
**Figura 230.** Ejemplo de especies tiol y disulfuro en un sustrato de Au.

<sup>277</sup> F. Chen, X. Li, J. Hihath, Z. Huang, N. Tao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15874-15881.

<sup>278</sup> H. Häkkinen, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 443-455.

<sup>279</sup> M. T. González, E. Leary, R. García, P. Verma, M. A. Herranz, G. Rubio-Bollinger, N. Martín, N. Agrait, *J. Phys. Chem. C.* **2011**, *115*, 17973-17978.

Otra causa de la amplia distribución de conductancias de moléculas que presentan tioles como grupos de anclaje es la existencia de distintas geometrías de coordinación con el electrodo metálico. En 2008, Li y colaboradores calcularon la conductancia de alcanoditioles unidos a electrodos de oro a través de distintas geometrías (Figura 231). El átomo de azufre puede estar coordinado a un solo átomo de oro, en puente entre dos átomos de oro o localizado en un hueco de la celdilla unidad. Como se aprecia en los histogramas de la Figura 231, todas estas diferentes geometrías poseen también diferentes valores de conductancia que justifican la amplia distribución de conductancia de estos grupos de anclaje.<sup>280</sup>



**Figura 231.** Diferentes geometrías de coordinación y sus respectivos histogramas de conductancia.

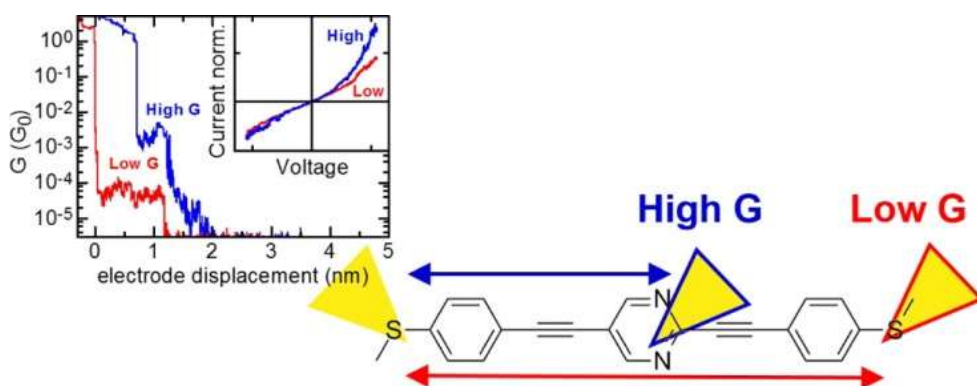
Otro aspecto a tener en cuenta es el número de grupos de anclaje presentes en una molécula. La simulación de las propiedades electrónicas de una familia de antracenos con más de dos tioles como grupo de anclaje parece sugerir que el aumento del número de grupos de anclaje favorece la estabilidad mecánica y térmica de la corriente electrónica.<sup>281</sup> Además, se ha demostrado de forma experimental que la inclusión de más de un grupo de anclaje en la misma molécula puede generar dos caminos de distinta conductancia. En este sentido, en 2015 nuestro grupo de investigación llevó a cabo un estudio sistemático en derivados de OPE en el que se sustituía el

<sup>280</sup> C. Li, I. Pobelov, T. Wandlowski, A. Bagrets, A. Arnold, F. Evers, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 318-326.

<sup>281</sup> A. Martín-Lasanta, D. Miguel, T. García, J. A. López-Villanueva, S. Rodríguez-Bolívar, F. M. Gómez-Campos, E. Buñuel, D. J. Cárdenas, L. Álvarez de Cienfuegos, J. M. Cuerva, *ChemPhysChem.* **2012**, *13*, 860-868.

## BLOQUE II

anillo central de benceno por distintos compuestos heteroaromáticos. Así, se describió por primera vez que un derivado de OPE con un anillo de pirimidina presentaba dos caminos de conducción posibles, cada uno con su distintivo valor de conductancia tal y como se observa en la Figura 232. Para esta molécula son viables dos caminos de conducción, uno entre los azufres de los extremos y un segundo camino, de mayor conductancia, que se corresponde con la unión al electrodo de uno de los átomos de azufre y el nitrógeno de la pirimidina. La asignación de las conductancias a esos respectivos caminos se pudo hacer gracias a que la separación de los electrodos se corresponde con la longitud de la molécula unida a estos.<sup>282</sup>

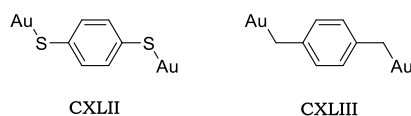


**Figura 232.** Molécula con tres grupos de anclaje.

Además de las uniones covalentes Au-S, los grupos de contacto basados en uniones Au-C han cobrado interés en los últimos años debido a que se obtiene un mayor valor de conductancia que con las uniones Au-S y originan picos bien definidos. La mejor delimitación de los picos se debe a la unión selectiva con átomos de oro que presentan bajos números de coordinación. Por otra parte, la diferencia de la conductancia reside en que el enlace Au-C es más corto que el Au-S y permite un mejor acoplamiento con el cable molecular. Así, si se comparan los cables **CXLII** y **CXLIII** se comprueba que la conductancia de **CXLIII** es de  $0.9G_0$  mientras que para la unión Au-S la conductancia está en el orden de  $10^{-2}$ .<sup>283</sup>

<sup>282</sup> 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. Agraït, J. M. Cuerva, M. T. González, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13818-13826.

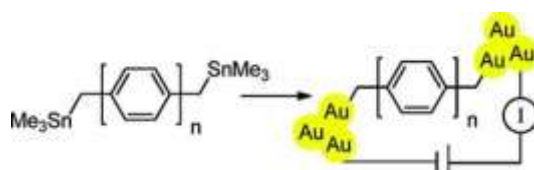
<sup>283</sup> Z. L. Cheng, R. Skouta, H. Vazquez, J. R. Widawsky, S. Schneebeli, W. Chen, M. S. Hybertsen, R. Breslow, L. Venkataraman, *Nat. Nanotechnology*. **2011**, *6*, 353-357.



**Figura 233.** Moléculas con unión Au-S y Au-C.

Para la formación *in situ* de contactos Au-C en el electrodo se suelen seguir diferentes metodologías como son la transmetalación de estannanos, desililación de acetilenos, electrorreducción de sales de diazonio y adición oxidante de yoduros de arilos.

El primer método consiste en la transmetalación de enlaces C-SnR<sub>3</sub> en la superficie de un electrodo de oro para generar enlaces Au-C. Esta metodología se ha usado fundamentalmente con alcanos y *para*-fenilenos (Figura 234).<sup>284</sup> Las desventajas de esta estrategia son la formación de óxidos de estaño que se depositan en la superficie del electrodo y la generación de especies tóxicas y volátiles como el trimetilestaño. Además, la posibilidad de transmetalarse no solo uno sino diferentes grupos del derivado de estaño hace que se deba diseñar cuidadosamente la molécula para que la transmetalación sea selectiva y transcurra exclusivamente en uno de los enlaces.<sup>285</sup>



**Figura 234.** Estannanos como generadores de enlaces Au-C.

La segunda estrategia consiste en llevar a cabo una desililación de acetilenos. Así, se preparan moléculas con acetilenos protegidos, generalmente con trimetilsilano, que posteriormente se desprotegen en el electrodo mediante la adición de fluoruro de tetrabutilamonio generándose el contacto Au-C.<sup>286</sup> En la Figura 235, se observa como los valores de conductancia de diferentes derivados de *p*-OPE con alquinos (azul) son

<sup>284</sup> W. Chen, J. R. Widawsky, H. Vázquez, S. T. Schneebeli, M. S. Hybertsen, R. Breslow, L. Venkataraman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17160-17163.

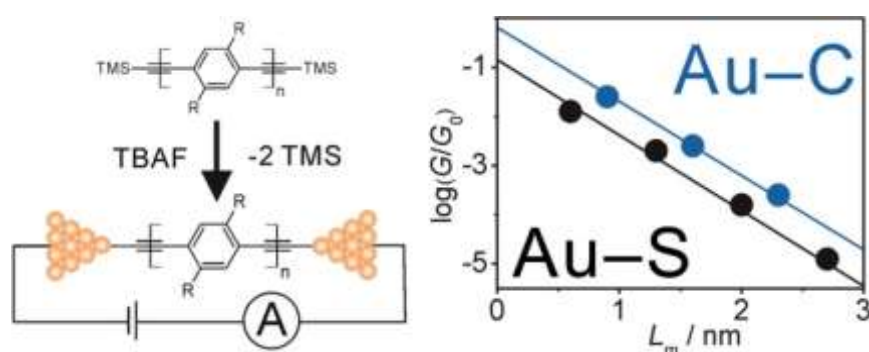
<sup>285</sup> E. Kaletová, A. Kohutová, J. Hajduch, J. Kaleta, Z. Bastl, L. Pospíšil, I. Stibor, T. F. Magnera, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12086-12099.

<sup>286</sup> W. Hong, H. Lui, S. Liu, Y. Fu, J. Li, V. Kaliginedi, S. Decurtins, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19425-19431.



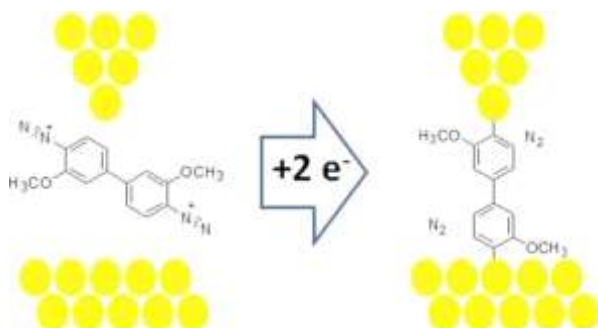
## BLOQUE II

superiores a sus análogos con ditiolos como grupo de anclaje (negro). El principal problema de esta metodología se encuentra en la adición de la especie catiónica tetrabutilamonio, ya que este electrolito ocasiona una conductancia iónica que se refleja en la obtención de curvas con más ruido y que pueden esconder señales de menor magnitud.



**Figura 235.** Trimetilsilanos como generadores de enlaces Au-C.

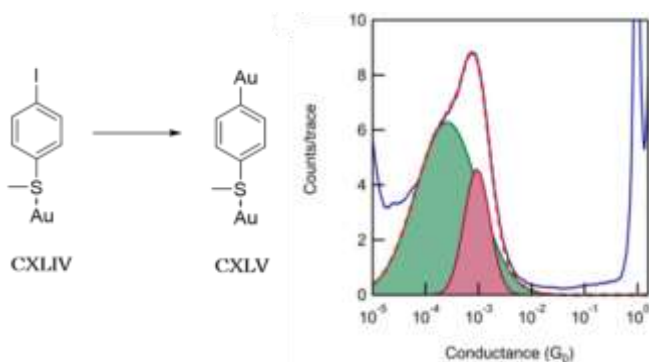
En tercer lugar, las sales de diazonio permiten la formación de contactos Au-C mediante su electroreducción en la superficie del electrodo. Esta característica hace que se pueda controlar la formación del circuito electrónico aplicando diferentes potenciales de reducción (Figura 236). Sin embargo, algunas sales de diazonio son inestables térmicamente e incluso explosivas, por lo que las estructuras que se pueden obtener están limitadas.<sup>287</sup>



**Figura 236.** Formación de enlaces Au-C mediante electroreducción de sales de diazonio.

<sup>287</sup> T. Hines, I. Díez-Pérez, H. Nakamura, T. Shimazaki, Y. Asai, N. Tao, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3319-3322.

Por último, se han conseguido formar contactos Au-C con altos valores de conductancia mediante la adición oxidante de yoduros de arilo. En los histogramas de estas moléculas mostrados en la Figura 237 se aprecian dos valores de conductancia, uno inferior (zona verde, en torno a  $10^{-4}G_0$ ) que se corresponde con una unión I-Au de tipo dativo y una señal a mayor conductancia (zona rosa, sobre  $10^{-3}G_0$ ) derivada de la formación del enlace Au-C. Esta metodología permite la formación de estos contactos covalentes de forma sencilla y con menor ruido que los métodos precedentes, siendo por tanto la mejor alternativa descrita hasta el momento.<sup>288</sup>



**Figura 237.** Yoduros arílicos para la generación de enlaces Au-C.

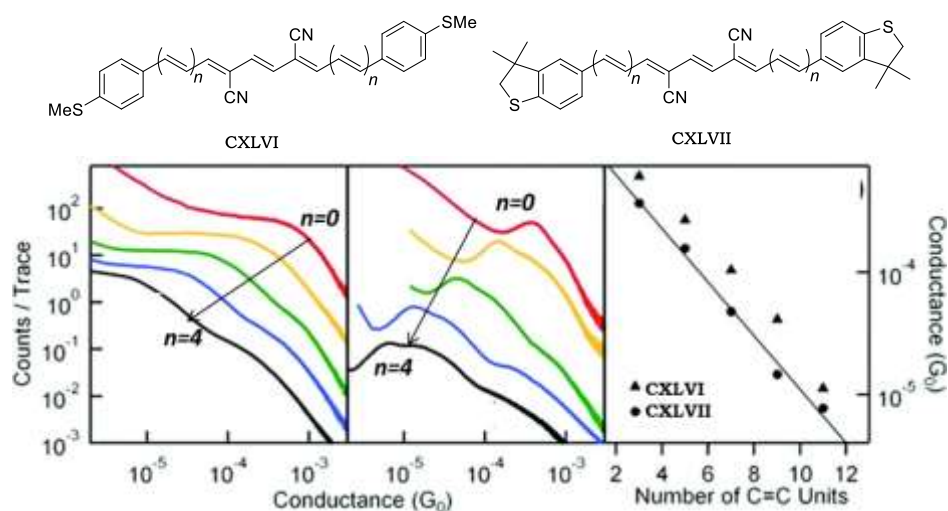
Además de la naturaleza del enlace entre el electrodo y el grupo de anclaje, la libertad de giro de éste determina el acoplamiento electrónico con la molécula. La corriente electrónica entre los electrodos aumenta si el enlace Au-grupo de anclaje está alineado con los orbitales conjugados del cable molecular, por lo que se puede modificar la conductancia mediante la manipulación de la estereoquímica del grupo de anclaje. Por ejemplo, se puede fijar la posición del par de electrones del azufre al usar grupos como el dihidrobenzotiofeno en el que la rotación del par de electrones no es posible.<sup>289</sup> A continuación, en la Figura 238 se muestra el estudio desarrollado por Nuckolls y Venkataraman, en el que se compara la conductancia de un mismo esqueleto usando como grupo de anclaje un metiltioéter, cuya rotación del par de electrones es libre, y un tioéter con

<sup>288</sup> R. L. Starr, T. Fu, E. A. Doud, I. Stone, X. Roy, L. Venkataraman, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7128-7133.

<sup>289</sup> Y. S. Park, J. R. Widawsky, M. Kamenetska, M. L. Steigerwald, M. S. Hybertsen, C. Nuckolls, L. Venkataraman, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10820-10821.

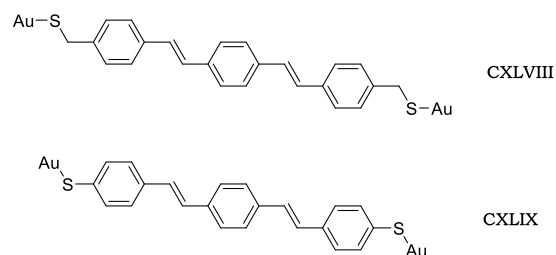
## BLOQUE II

rotación restringida. En este último se observa cómo se obtienen valores de conductancia más definidos, ya que se minimizan el número de geometrías de unión al electrodo.<sup>290</sup>



**Figura 238.** Conductancia de las series de moléculas **CXLVI** (izquierda), **CXLVII** (centro) y comparación entre estas (derecha).

Así pues, el correcto alineamiento de los orbitales de los elementos del circuito electrónico es fundamental para conseguir altos valores de conductancia y su rotura provoca una disminución de las propiedades electrónicas. Así, se ha demostrado que la separación del grupo de anclaje del cable molecular con tan solo un grupo metileno es suficiente para disminuir 1000 veces el valor de conductancia, como ocurre con las moléculas **CXLVIII** y **CXLIX**.<sup>291</sup>



**Figura 239.** Cables moleculares con grupo de anclaje bencílico y fenólico.

<sup>290</sup> J. S. Meisner, M. Kamenetska, M. Krikorian, M. L. Steigerwald, L. Venkataraman, C. Nuckolls, *Nano. Lett.* **2011**, *11*, 1575-1579.

<sup>291</sup> A. Danilov, S. Kubatkin, S. Kafanov, P. Hedegard, N. Stuhr-Hansen, K. Moth-Poulsen, T. Bjørnholm, *Nano. Lett.* **2008**, *8*, 1-5.

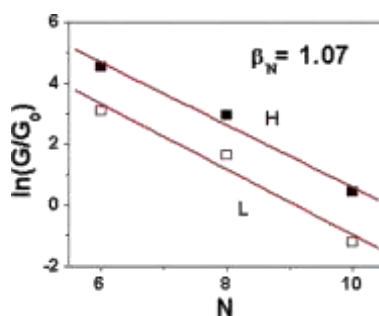
### 2.3. Puente molecular

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

La naturaleza química del esqueleto principal del puente molecular influye decisivamente en las propiedades electrónicas del circuito. La capacidad de transportar carga de cada estructura se puede evaluar comparando cómo disminuye la conductancia al aumentar la longitud del puente molecular (Figura 240).<sup>292</sup> El decaimiento de la conductancia ( $\beta$ ) es un parámetro que permite cuantificar esta capacidad de transportar carga e informa sobre la fuerza del acoplamiento entre unidades de repetición del puente molecular. El parámetro  $\beta$  es la pendiente de la gráfica que resulta al comparar la conductancia en escala logarítmica y la longitud  $L$  (Ec. 27) o el número de monómeros  $N$  (Ec. 28) del puente molecular. La constante  $A$  representa la resistencia del contacto con el electrodo. A continuación se muestra un ejemplo de este tipo de representaciones para una familia de alcanoditioles, donde se observa un claro descenso de la conductancia al aumentar la longitud de la cadena.<sup>293</sup>

$$G = A \cdot e^{-\beta L} \quad (\text{Ec. 27})$$

$$G = A_N \cdot e^{-\beta_N N} \quad (\text{Ec. 28})$$



**Figura 240.** Evolución de la conductancia con el número de monómeros del puente molecular.

<sup>292</sup> R. M. Metzger, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 5056-5115.

<sup>293</sup> X. Li, J. He, J. Hihath, B. Xu, S. M. Lindsay, N. Tao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2135-2141.

## BLOQUE II

Además de la longitud del puente molecular, existen otros factores que son determinantes en el valor de la conductancia. En este sentido, las estructuras altamente conjugadas, que transportan la carga eficazmente, presentan decaimientos pequeños, es decir valores de  $\beta$  bajos. Ejemplos de estructuras con estos valores de  $\beta$  son los alquenos,<sup>294</sup> alquinos,<sup>295</sup> *p*-feniletinilenos<sup>296</sup> y tiofenos.<sup>297</sup> Por el contrario, alcanos, silanos<sup>298</sup> y *p*-fenilenos son sistemas menos conjugados o cuyos orbitales se encuentran menos alineados y, en consecuencia, presentan valores superiores de  $\beta$ . En la siguiente tabla se resumen los valores de decaimiento de la conductancia para estas estructuras.

**Tabla 51.** Valores de  $\beta$  para diferentes familias de compuestos.

| Compuestos                 | Esqueleto | $\beta$ ( $\text{\AA}^{-1}$ ) |
|----------------------------|-----------|-------------------------------|
| <b>Alcanos</b>             |           | 0.84                          |
| <b>Silanos</b>             |           | 0.39                          |
| <b>Alquenos</b>            |           | 0.22                          |
| <b>Alquinos</b>            |           | 0.17                          |
| <b>p-fenilenos</b>         |           | 0.43                          |
| <b>p-fenilenetinilenos</b> |           | 0.20                          |
| <b>Tiofenos</b>            |           | 0.16                          |

En cuanto a la relación entre aromaticidad y conductancia diversos estudios señalan la menor conductancia de estructuras aromáticas frente a no aromáticas. Breslow, Venkataraman y colaboradores midieron la conductancia de tres cables moleculares que contienen un ciclopentadieno,

<sup>294</sup> J. He, F. Chen, J. Li, O. F. Sankey, Y. Terazono, C. Herrero, D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, S. M. Lindsay, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1384-1385.

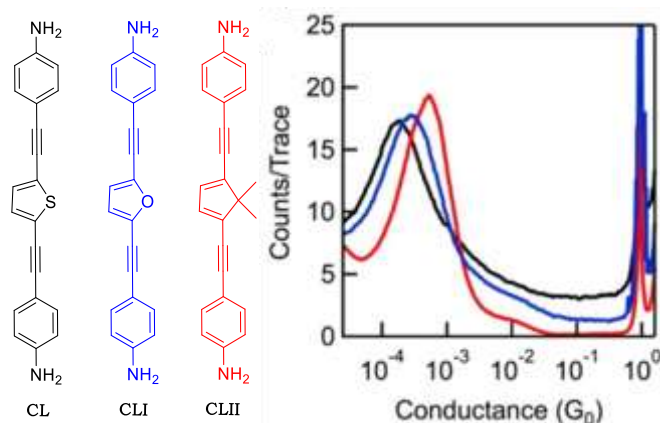
<sup>295</sup> P. Moreno-García, M. Gulcur, D. Z. Manrique, T. Pope, W. Hong, V. Kaliginedi, C. Huang, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, C. Lambert, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12228-12240.

<sup>296</sup> V. Kaliginedi, P. Moreno-García, H. Valkenier, W. Hong, V. M. García-Suárez, P. Buitter, J. L.H. Otten, J. C. Hummelen, C. J. Lambert, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5262-5275.

<sup>297</sup> R. Yamada, H. Kumazawa, T. Noutoshi, S. Tanaka, H. Tada, *Nano. Lett.* **2008**, *8*, 1237-1240.

<sup>298</sup> T. A. Su, H. Li, M. L. Steigerwald, L. Venkataraman, C. Nuckolls, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 215-220.

un furano y un tiofeno respectivamente (Figura 241). La conductancia de estos cables correlaciona de forma inversa con la energía de resonancia, de forma que el compuesto más aromático de la serie, el tiofeno, presenta el menor valor de conductancia.<sup>299</sup>



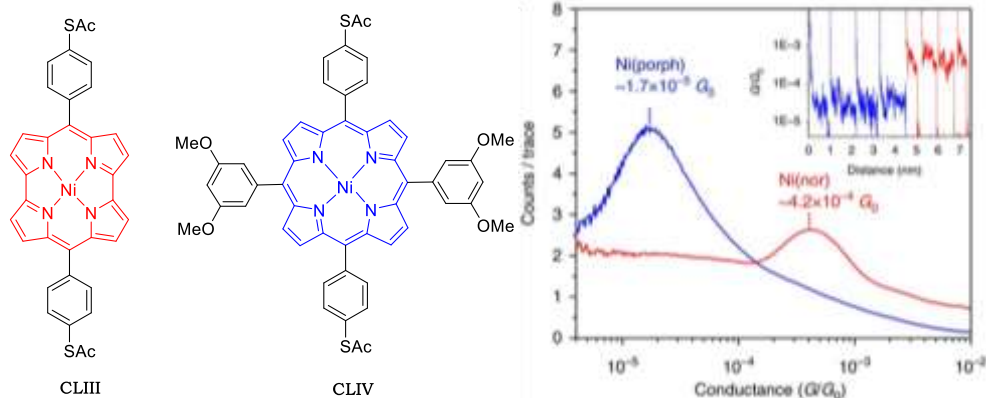
**Figura 241.** Conductancia de los compuestos **CL-CLII**.

De forma similar, se han comparado estructuras antiaromáticas con análogos aromáticos y se ha corroborado que los primeros poseen conductancias superiores a los segundos. En el siguiente ejemplo (Figura 242 y 243) se muestran dos complejos de níquel basados en una porfirina (compuesto aromático, azul) y un norcorrol (compuesto antiaromático, rojo), teniendo éste último una conductancia un orden de magnitud superior a su análogo aromático.<sup>300</sup>

<sup>299</sup> W. Chen, H. Li, J. R. Widawsky, C. Appayee, L. Venkataraman, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 918-920.

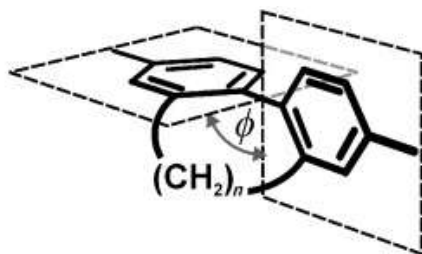
<sup>300</sup> S. Fujii, S. Marqués-González, J. Shin, H. Shinokubo, T. Masuda, T. Nishino, N. P. Arasu, H. Vázquez, M. Kigushi, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15984.

## BLOQUE II



**Figura 242.** Histogramas de **CLIII** y **CLIV**.

El alineamiento de todos los orbitales que intervienen en el circuito electrónico es crucial para el óptimo acoplamiento del sistema, por lo que la coplanaridad entre los diferentes monómeros de un cable molecular mejoraría la conductancia.<sup>301</sup> En este sentido, Mayor, Wandlowski y colaboradores han medido la conductancia de moléculas basadas en *p*-fenilenos con el objetivo de estudiar la dependencia de la conductancia con el ángulo de torsión  $\phi$  (Figura 244). Este ángulo formado entre diferentes unidades de benceno se fijó mediante la introducción de metilos o puentes alquílicos entre los distintos anillos. En la siguiente tabla 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 monómeros en posiciones más perpendiculares.<sup>302</sup>

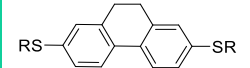
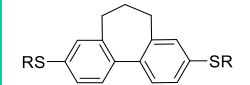
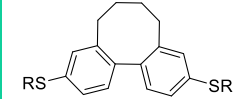
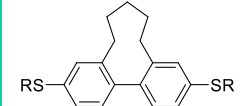
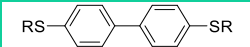
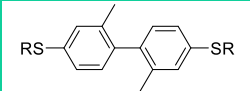



**Figura 243.** Ángulo de torsión ( $\phi$ ) entre dos fenilos.

<sup>301</sup> L. Venkataraman, J. E. Klare, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, M. L. Steigerwald, *Nature* **2006**, *442*, 904-907.

<sup>302</sup> D. Vonlanthen, A. Mishchenko, M. Elbing, M. Neuburger, T. Wandlowski, M. Mayor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886-8890.

**Tabla 52.** Ángulos de torsión de las moléculas.

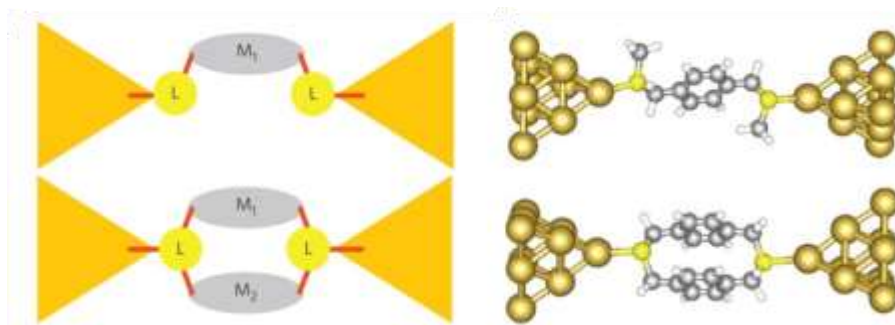
|               | Molécula  | $\phi$ (°) | $10^4 G/G_0$ |
|---------------|---|------------|--------------|
| <b>CLV</b>    |    | 16.8       | 2.19         |
| <b>CLVI</b>   |    | 44.7       | 1.30         |
| <b>CLVII</b>  |    | 57.8       | 0.70         |
| <b>CLVIII</b> |    | 71.5       | 0.17         |
| <b>CLIX</b>   |   | 36.4       | 1.72         |
| <b>CLX</b>    |  | 79.7       | 0.13         |
| <b>CLXI</b>   |  | 89.0       | 0.09         |

Otro aspecto importante que es determinante en los valores de conductancia de las moléculas es el efecto de interferencia cuántica (*quantum interference*, QI). Ésta se define como la superposición entre las ondas de electrones que se propagan por los orbitales moleculares del circuito electrónico. Cuando la interferencia es constructiva la magnitud de la conductancia se ve incrementada, mientras que su valor disminuye para los casos de interferencia destructiva. Se han observado sistemas con interferencia constructiva cuando se tiene un cable molecular con caminos de conducción paralelos (Figura 245). En este sentido, la conductancia de dos *p*-xilenos en paralelo es de  $9.7 \cdot 10^{-4} G_0$ , sensiblemente mayor que el valor de  $3.5 \cdot 10^{-4} G_0$  obtenido para una sola molécula.<sup>303</sup>

<sup>303</sup> H. Vazquez, R. Skouta, S. Schneebeli, M. Kamenetska, R. Breslow, L. Venkataraman, M. S. Hybertsen, *Nat. Nanotechnology*. **2012**, 7, 663-667.



## BLOQUE II



**Figura 244.** Interferencia constructiva generada mediante caminos de conducción paralelos.

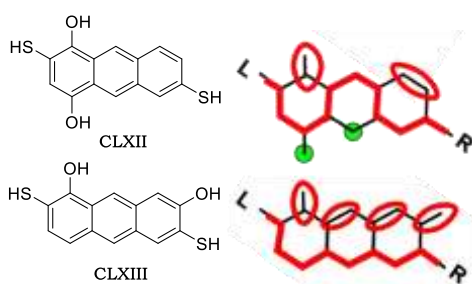
Por otro lado, el efecto de interferencia cuántica destructiva ha llamado la atención en el campo de la electrónica molecular ya que los pequeños o nulos valores de conductancia permiten la construcción de dispositivos que funcionen como interruptores electrónicos.<sup>304</sup> Experimentalmente se ha comprobado que la posición relativa de los grupos de anclaje y los sustituyentes a lo largo del cable molecular es crucial para la aparición de QI destructiva. Así por ejemplo, se ha observado como la existencia de grupos de anclaje en posiciones *meta*- atenúa drásticamente la conductancia.<sup>305</sup>

En un intento por sistematizar la relación entre QI y estructura, se han desarrollado dos metodologías para predecir la aparición o no de QI con tan solo conocer la estructura del compuesto que funciona como cable molecular. La primera metodología se basa en el “cuento de átomos”, que consiste en establecer un camino de conducción a través de la molécula y agrupar por parejas los átomos que no forman parte de este camino. Si queda algún átomo sin emparejar entonces la estructura presenta QI destructiva. En la Figura 246 se muestra un ejemplo de este tipo analizado en dos antracenos que son isómeros estructurales. En la molécula **CLXII** independientemente del camino de conductancia elegido siempre quedan átomos desemparejados (dibujados en verde) por lo que predice que la estructura presentará QI destructivo. En cambio, tras dibujar un camino de

<sup>304</sup> R. Baer, D. Neuhauser, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4200-4201.

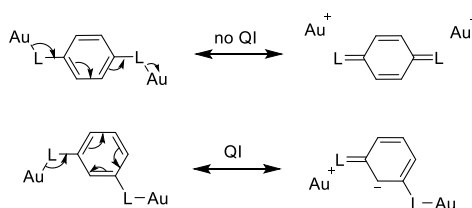
<sup>305</sup> M. Mayor, H. B. Weber, J. Reichert, M. Elbing, C. von Hänisch, D. Beckmann, M. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5834-5838.

conductancia a través de la molécula **CLXIII**, el resto de átomos se pueden emparejar (rodeados en rojo) por lo que se estima que esta molécula no presentará QI y, por tanto, se puede concluir que la molécula **CLXIII** tendrá mayor conductancia.<sup>306</sup>



**Figura 245.** Ejemplo del método de “cuento de átomos”.

Otro sencillo método predictivo que se usa exclusivamente para las moléculas basadas en sistemas  $\pi$  conjugados<sup>307</sup> es el método de “análisis de estructuras resonantes”. En este método se dibuja el puente molecular con los grupos de anclaje unidos a un átomo de oro. Seguidamente se plantea una estructura resonante razonable que deslocalice el enlace Au-grupo de anclaje. Si se puede dibujar una estructura resonante en la que los átomos de oro adquieran carga positiva y negativa cada uno de ellos respectivamente, entonces esa molécula no presenta QI. A continuación se ha usado este método para predecir la QI en un benceno sustituido en *para*- y en *meta*-. La sustitución en *meta*- no permite dibujar una estructura resonante que cumpla con lo mencionado anteriormente y por ello esta estructura presenta QI destructiva y su conductancia será mucho menor que la del isómero *para*- (Figura 247).



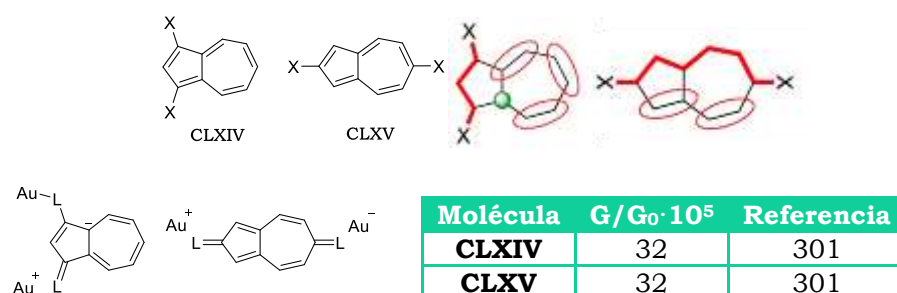
**Figura 246.** Ejemplo del método de “análisis de estructuras resonantes”.

<sup>306</sup> T. Markussen, R. Stadler, K. S. Thygesen, *Nano. Lett.* **2010**, *10*, 4260-4265.

<sup>307</sup> X. Li, A. Staykov, K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C.* **2010**, *114*, 9997-10003.

## BLOQUE II

Aunque estos métodos predictivos son muy útiles, en ocasiones es necesario tener en cuenta las particularidades de cada molécula, por lo que debe hacerse un análisis estructural exhaustivo e individualizado para obtener la mejor predicción de características electrónicas. En el siguiente ejemplo se pueden observar dos isómeros del azuleno, **CLXIV** presentaría QI según los métodos predictivos, sin embargo al hacer el análisis de estructuras resonantes aparece una estructura antiaromática que favorece el aumento de la conductancia. La existencia de estos dos fenómenos opuestos explica que **CLXIV** tenga valores de conductancia similares al isómero que no presenta QI.<sup>308</sup>

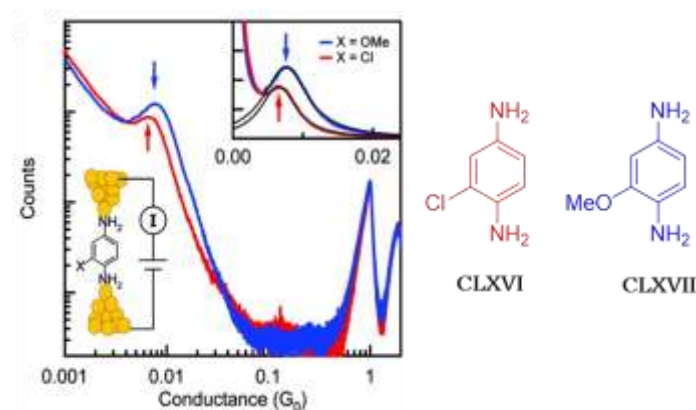


**Figura 247.** Conductancia de dos isómeros de azuleno.

Un último factor que modifica la conductancia es la naturaleza de los sustituyentes del puente molecular. De forma general se ha demostrado que sustituyentes donadores de electrones tienden a aumentar la conductancia mientras que los aceptores de electrones disminuyen su valor. Así, se ha observado como la sustitución de un cloruro por un grupo metoxilo aumenta la conductancia de un puente molecular basado en 1,4-bencenodiamina (Figura 249).<sup>309</sup> Sin embargo, la variación de la conductancia debida a esta densidad electrónica efecto no resulta crítica y los otros factores tienen mayor efecto en las propiedades electrónicas.

<sup>308</sup> J. Xia, B. Capozzi, S. Wei, M. Strange, A. Batra, J. R. Moreno, R. J. Amir, E. Amir, G. C. Solomon, L. Venkataraman, L. M. Campos, *Nano. Lett.* **2014**, *14*, 2941-2945.

<sup>309</sup> L. Venkataraman, Y. S. Park, A. C. Whalley, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, M. L. Steigerwald, *Nano. Lett.* **2007**, *7*, 502-506.



**Figura 248.** Efecto de los sustituyentes en la conductancia.

### 3. Aplicaciones

En las secciones anteriores se ha hecho un resumen de los principales factores que influyen en la conductancia de un circuito electrónico. En este sentido, la técnica de STM ha sido una herramienta muy potente que ha permitido realizar estudios de estructura-conductancia, progresar en la fabricación de circuitos unimoleculares y tener un mayor conocimiento sobre el transporte electrónico a nivel molecular. No obstante, el objetivo de la electrónica molecular no es sólo conocer las propiedades de transporte electrónico sino utilizar este conocimiento para el desarrollo de dispositivos y aplicaciones en los que estas uniones unimoleculares funcionen como componentes electrónicos.<sup>310</sup>

#### 3.1. Componentes electrónicos

En los últimos años se han desarrollado diferentes dispositivos electrónicos, aparte de cables,<sup>311</sup> que incorporan componentes moleculares como elementos fundamentales.

##### A) Diodos

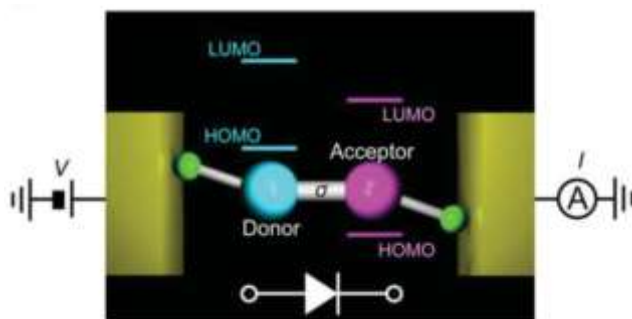
Los diodos son elementos cuyo valor de conductancia depende del sentido de la dirección de la corriente electrónica. En general, se componen de un grupo donador y otro aceptor de electrones, lo que favorece el paso de

<sup>310</sup> M. Tsutsui, M. Taniguchi, *Sensors*. **2012**, *12*, 7259-7298.

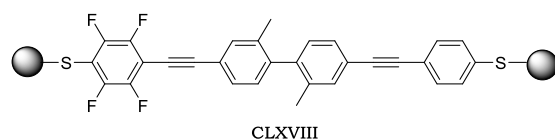
<sup>311</sup> S. Gunasekaran, D. Hernangómez-Pérez, I. Davydenko, S. Marder, F. Evers, L. Venkataraman, *Nano. Lett.* **2018**, *18*, 6387-6391.

## BLOQUE II

la corriente en un sentido y no en el inverso. Para construir un diodo eficiente es necesario un esqueleto lineal y rígido con grupos de anclaje adecuados y con dos partes diferenciadas pero similares en tamaño. Cada subunidad suele disponer grupos electrón-atrayentes o electrón-donadores dependiendo de la necesidad electrónica de cada diodo (Figura 250). En la molécula **CLXVIII** las dos subunidades se generan gracias a la sustitución de los hidrógenos de un benceno por flúor confiriéndole diferentes propiedades electrónicas a cada subunidad.<sup>312</sup> Además, el control de estos diodos se puede llevar a cabo por factores externos como la aplicación de un campo eléctrico.<sup>313</sup> Un caso especial de diodos son los rectificadores que permiten la transformación de corriente alterna en corriente continua.<sup>314</sup> Entre las estructuras usadas como diodos encontramos *p*-OPE y alcanos asimétricos que poseen sustituciones con halógenos, grupos nitro, cianuro o ferroceno.<sup>315</sup>



**Figura 249.** Representación esquemática de un diodo.



**Figura 250.** Ejemplo de diodo molecular.

<sup>312</sup> M. Elbing, R. Ochs, M. Koentopp, M. Fischer, C. von Hänisch, F. Weigend, F. Evers, H. B. Weber, M. Mayor, *PNAS*. **2005**, *102*, 8815-8820.

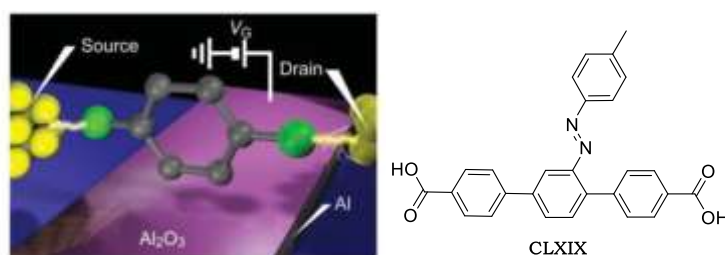
<sup>313</sup> A. Jaros, E. F. Bonab, M. Straka, C. Foroutan-Nejad, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19644-19654.

<sup>314</sup> M. L. Perrin, M. Doelman, R. Eelkema, H. S.J. van der Zant, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 29187-29194.

<sup>315</sup> a) M. L. Perrin, E. Galan, R. Eelkema, F. Grozema, J. M. Thijssen, H. S.J. van der Zant, *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 5697-5702. b) L. Yuan, N. Nerngchamnong, L. Cao, H. Hamoudi, E. del Barco, M. Roemer, R. K. Sriramula, D. Thompson, C. A. Nijhuis, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6324-6334. c) L. Wang, L. Yuan, L. Jiang, X. Yu, L. Cao, C. A. Nijhuis, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 19759-19767.

## B) Transistores

Los transistores son dispositivos que se utilizan para amplificar la señal de entrada. Los más estudiados se encuentran integrados en un circuito que contiene un semiconductor, como el ejemplo con  $\text{Al}_2\text{O}_3$  que se muestra en la Figura 252,<sup>316</sup> si bien recientemente se han conseguido construir transistores mediante la inclusión de sustituyentes en el puente molecular como por ejemplo el azobenceno **CLXIX** que tiene capacidad para modificar la corriente de entrada.<sup>317</sup>



**Figura 251.** Transistor molecular.

## C) Sensores

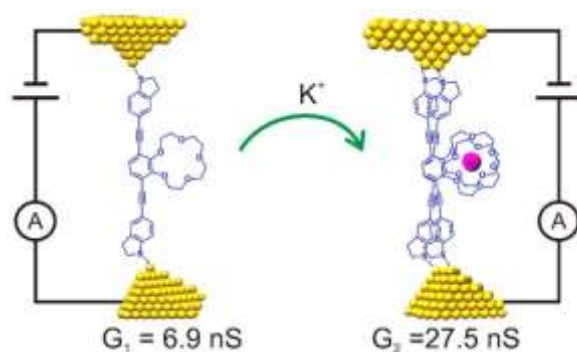
En este contexto, los sensores son dispositivos capaces de reconocer un estímulo y responder a él modificando la conductancia. Un ejemplo es el sistema desarrollado por Mao y colaboradores basado en feniletinilenos que contienen un éter corona al que se coordina selectivamente el catión  $\text{K}^+$ . La presencia de éste origina un complejo tipo sándwich formado por dos moléculas de éter corona, observándose un aumento de la conductancia del sistema debido a la formación de dos caminos de conducción paralelos (Figura 253).<sup>318</sup>

<sup>316</sup> S. Kubatkin, A. Danilov, M. Hjort, J. Cornil, J. Brédas, N. Stuhr-Hansen, P. Hedegard, T. Bjørnholm, *Nature*. **2003**, *425*, 698-701.

<sup>317</sup> L. Meng, N. Xin, C. Hu, J. Wang, B. Gui, J. Shi, C. Wang, C. Shen, G. Zhang, H. Guo, S. Meng, X. Guo, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1450-1457.

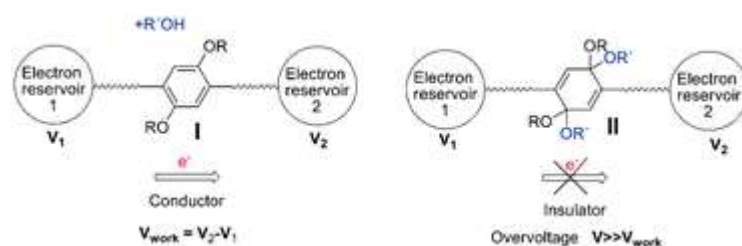
<sup>318</sup> F. Yan, F. Chen, X. Wu, J. Luo, X. Zhou, J. R. Horsley, A. D. Abell, J. Yu, S. Jin, B. Mao, *J. Phys. Chem. C*. **2020**, *124*, 8496-8503.

## BLOQUE II



**Figura 252.** Ejemplo de sensor electrónico.

Cuando un sensor tiene dos estados de forma que uno de ellos no presenta señal de conductancia, se denomina interruptor molecular. El estado que no presenta señal se denomina ‘*off*’ o apagado y el estado contrario por analogía se denomina ‘*on*’ o encendido. En estos casos es posible encender o apagar el circuito mediante un estímulo externo. Entre los más utilizados podemos destacar el campo magnético, el campo eléctrico, los reactivos químicos o la luz.<sup>319</sup> Tras la interacción con estos estímulos la molécula que forma parte del puente molecular se transforma mediante cambios estructurales, conformacionales o configuracionales.<sup>320</sup> Un ejemplo de este tipo de interruptores se muestra en la Figura 254. Un dialcoxibenceno permite el paso de la corriente electrónica entre los electrodos. Sin embargo al oxidarse se genera un biscetal quinona que funciona como aislante evitando así el paso de corriente.



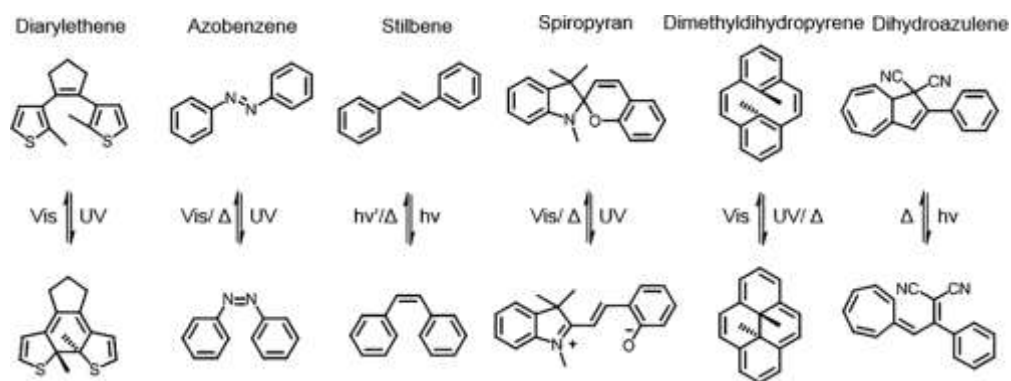
**Figura 253.** Interruptor basado en un dialcoxibenceno.

A continuación se presentan a modo de ejemplo las familias de compuestos más usadas como interruptores promovidos por la interacción

<sup>319</sup> X. Huang, T. Li, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 821-848.

<sup>320</sup> N. Fuentes, A. Martín-Lasanta, L. Álvarez de Cienfuegos, M. Ribagorda, A. Parra, J. M. Cuerva, *Nanoscale* **2011**, *3*, 4003-4014.

de las moléculas con la luz, así como la transformación que tiene lugar en cada caso (Figura 255).<sup>321</sup> Las transformaciones químicas que permiten obtener un segundo estado son diversas, entre ellas cabe destacar la formación de nuevos enlaces (diariletanos, dimetildihidropirenos), las isomerizaciones (azobencenos, estilbenos) y la apertura de ciclos (espiropiranos, dihidroazulenos). Además, estas transformaciones son reversibles, volviendo al estado inicial generalmente mediante tratamiento térmico o con luz visible.



**Figura 254.** Moléculas comúnmente usadas como fotointerruptores.

Recientemente, Feringa, Chiechi y colaboradores han hecho uso de interruptores basados en espiropiranos para desarrollar un dispositivo de memoria en el que los estados *on/off* se conservan sin volver al estado fundamental térmicamente. Esto permite que la molécula esté fija en un estado mientras no se aplique ningún efector sobre ella (Figura 256).<sup>322</sup>



**Figura 255.** Dispositivo de memoria molecular.

<sup>321</sup> G. Ke, C. Duan, F. Huang, X. Guo, *InfoMat.* **2020**, *2*, 92-112.

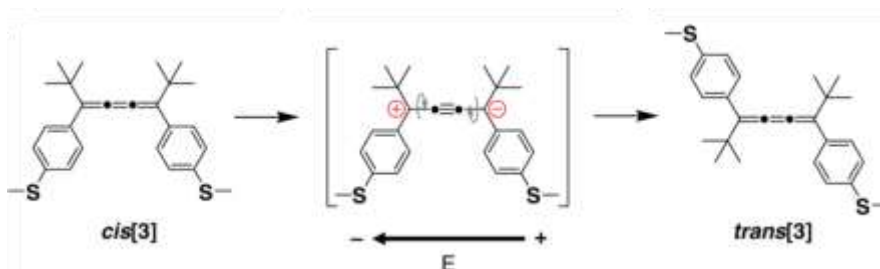
<sup>322</sup> S. Kumar, M. Merelli, W. Danowski, P. Rudolf, B. L. Feringa, R. C. Chiechi, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1807831.



## BLOQUE II

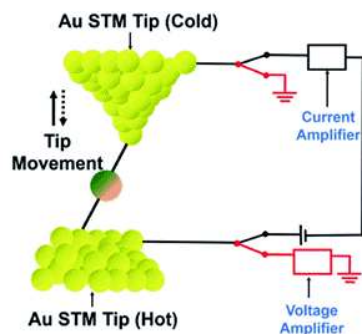
### 3.2. Otras aplicaciones

La técnica de STM no sólo ha servido para la construcción de diversos dispositivos electrónicos sino que estos circuitos también se han utilizado para llevar a cabo reacciones químicas<sup>323</sup>. Nuckolls, Venkataraman y colaboradores han conseguido catalizar la isomerización *cis* /*trans* de cumulenos mediante la aplicación de un campo eléctrico en un equipo de STM (Figura 257).



**Figura 256.** Isomerización de cumulenos.

Otras aplicaciones hacen uso del efecto Seebeck por el cual la diferencia de temperatura entre dos elementos de un circuito genera un voltaje eléctrico con el que es posible hacer medidas termoelectricas.<sup>324</sup> Estos experimentos son útiles para mejorar la eficiencia de los circuitos electrónicos y evitar que la energía se pierda en forma de calor. En la Figura 258 se observa la configuración de un STM para medidas termoelectricas cuyos electrodos se encuentran a diferentes temperaturas.

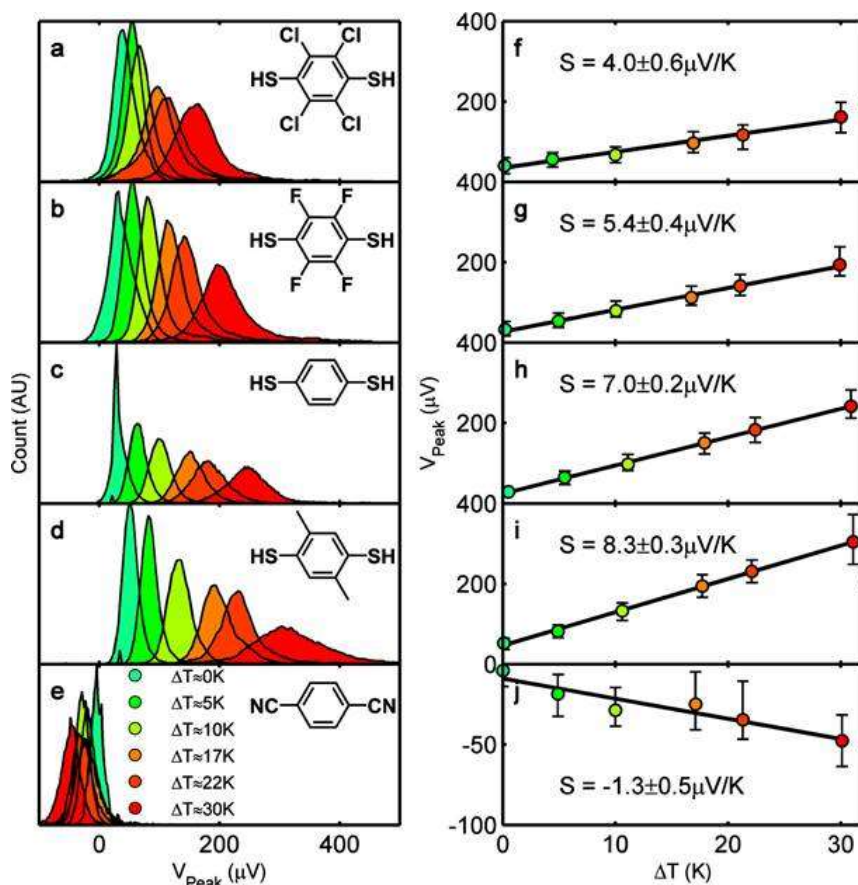


**Figura 257.** STM modificado para medidas termoelectricas.

<sup>323</sup> Y. Zang, Q. Zou, T. Fu, F. Ng, B. Fowler, J. Yang, H. Li, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, L. Venkataraman, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 4482-4488.

<sup>324</sup> S. Park, H. Kang, H. J. Yoon, *J. Mater. Chem. A.* **2019**, *7*, 14419-14446.

Hasta la fecha hay múltiples estudios basados en las medidas termoeléctricas. A modo de ejemplo en la Figura 259 se muestran los histogramas del estudio de Segalman y colaboradores en el que se miden las propiedades termoeléctricas de diferentes bencenos sustituidos. De estos datos se puede obtener el coeficiente de Seebeck (S) que indica si el transporte electrónico ocurre a través de los orbitales HOMO o LUMO, ya que si el coeficiente de Seebeck es positivo el transporte se produce a través del HOMO y si es negativo a través del LUMO. Esta aplicación representa una forma alternativa de obtener información sobre las propiedades electrónicas.<sup>325</sup>



**Figura 258.** Conductancias a distintas temperaturas (izquierda) y coeficiente de Seebeck (derecha) de diferentes bencenos sustituidos.

<sup>325</sup> K. Baheti, J. A. Malen, P. Doak, P. Reddy, S. Jang, T. D. Tilley, A. Majumdar, R. A. Segalman, *Nano. Lett.* **2008**, 8, 715-719.

*BLOQUE II*

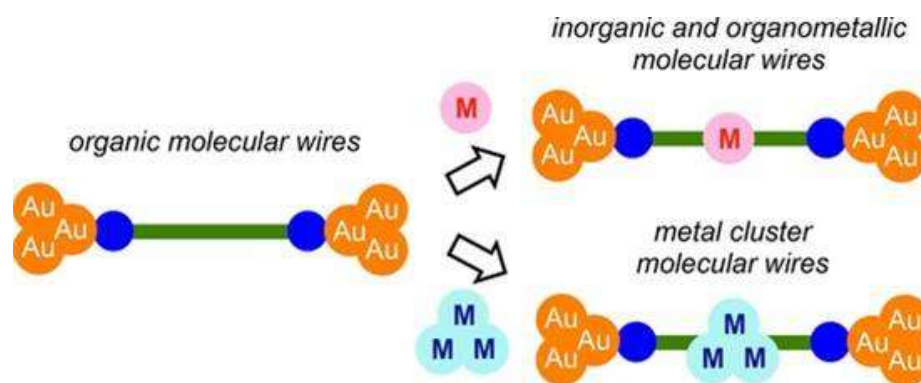
# Capítulo 4

**Estudio de la conductancia unimolecular de complejos de Pd(II) planocuatros mediante STM**



## 1. Antecedentes

En la introducción se ha expuesto el esfuerzo que han hecho diferentes grupos de investigación para elucidar la relación entre la estructura y las propiedades electrónicas de cables basados en moléculas orgánicas. Además, se ha mostrado cómo se puede hacer uso del diseño químico para modular estas propiedades. Sin embargo, existen aún pocos estudios sobre complejos organometálicos formando parte de cables moleculares. La principal ventaja de la incorporación de metales en estos sistemas radica en la gran diversidad de combinaciones de metales y ligandos orgánicos que se puede realizar. Además, mediante la modificación de las interacciones entre los orbitales *d* y *p* del metal y de los ligandos se podrían modular de forma efectiva las propiedades electrónicas del circuito. Asimismo, los metales ofrecen la posibilidad de introducir fácilmente propiedades redox o magnéticas, que podrían emplearse para desarrollar distintas aplicaciones.<sup>326</sup> A continuación se recogen los estudios de este tipo de cables, que se pueden clasificar en función de si contienen una especie organometálica o un clúster multimetálico (Figura 260).<sup>327</sup>



**Figura 259.** Formación de cables organometálicos.

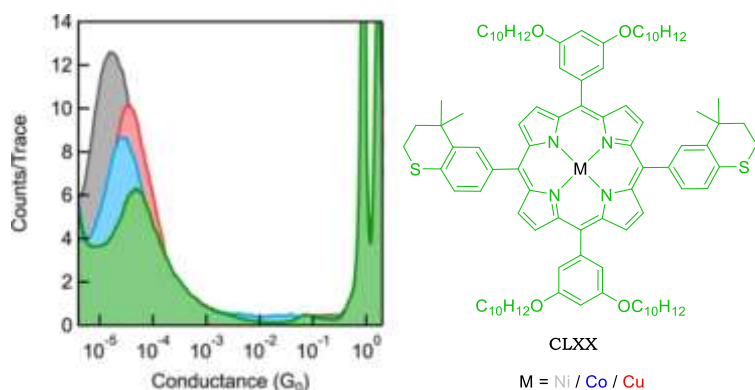
Uno de los ejemplos de cables moleculares basados en metales fue descrito en 2014 por el grupo de Liu, y se constituye por una familia de porfirinas coordinadas a níquel, cobalto y cobre (Figura 261). Las porfirinas son uno de los ligandos más usados para metales de transición y su

<sup>326</sup> S. J. Higgins, R. J. Nichols, *Polyhedron*. **2018**, *140*, 25-34.

<sup>327</sup> Y. Tanaka, M. Kiguchi, M. Akita, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 4741-4749.

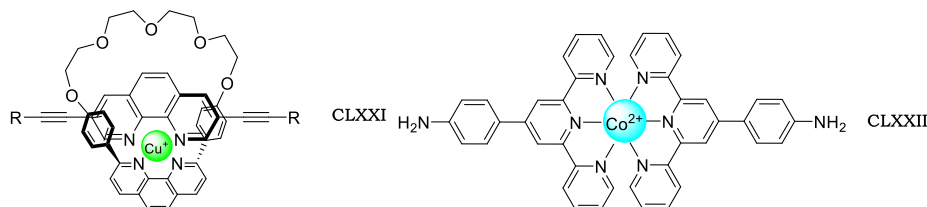
## BLOQUE II

conductancia se puede modular únicamente cambiando el metal coordinado.<sup>328</sup>



**Figura 260.** Conductancia de los complejos formados por la porfirina **CLXX** con diferentes metales.

Otros ligandos nitrogenados muy usados en química de la coordinación, con los que se han sintetizado cables moleculares, han sido fenantrolinas y terpiridinas (Figura 262). Estos ligandos presentan conductancias menores que sus complejos. Para el complejo de cobre<sup>329</sup> **CLXXI** los valores de conductancia son de un orden de magnitud superior ( $4.7 \cdot 10^{-5} G_0$ ) con respecto al ligando fenantrolina ( $7.4 \cdot 10^{-6} G_0$ ). En el caso del complejo de cobalto **CLXXII**,<sup>330</sup> presenta valores de decaimiento de conductancia muy bajos ( $\beta = 0.017 \text{ \AA}^{-1}$ ) comparados con los ligandos sin metal ( $\beta = 0.2 \text{ \AA}^{-1}$ ). Estos valores ponen de manifiesto la mejora de las propiedades electrónicas al incluir el metal.



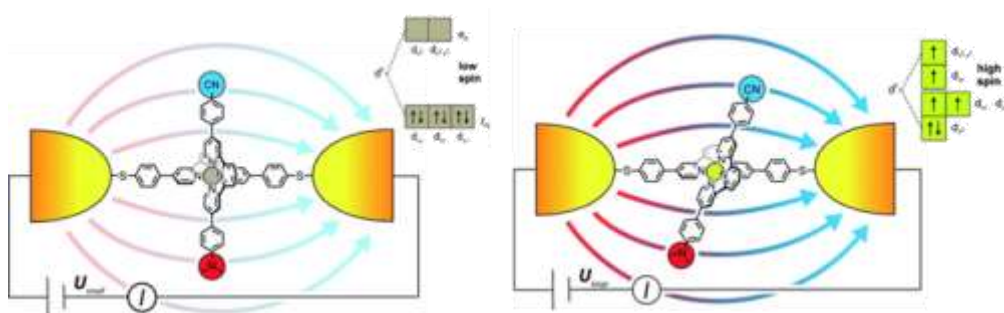
**Figura 261.** Cables moleculares con fenantrolina y terpiridina.

<sup>328</sup> Z. Liu, S. Wei, H. Yoon, O. Adak, I. Ponce, Y. Jiang, W. Jang, L. M. Campos, L. Venkataraman, J. B. Neaton, *Nano. Lett.* **2014**, *14*, 5365-5370.

<sup>329</sup> J. Ponce, C. R. Arroyo, S. Tatay, R. Frisenda, P. Gaviña, D. Aravena, E. Ruiz, H. S.J. van der Zant, E. Coronado, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8314-8322.

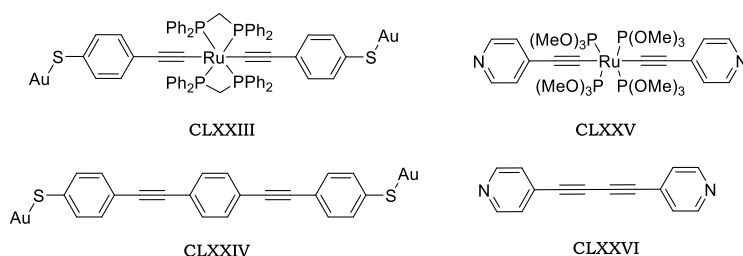
<sup>330</sup> Q. van Nguyen, U. Tefashe, P. Martin, M. L. della Rocca, F. Lafalet, P. Lafarge, R. L. McCreery, J. Lacroix, *Adv. Electron. Mater.* **2020**, 1901416.

En 2015, Van der Zant, Mayor y colaboradores desarrollaron un sistema basado en un complejo de terpiridinas y hierro cuya conductancia se modula a través de la aplicación de un campo eléctrico. El compuesto, de estructura octaédrica, presenta todos los electrones apareados en un estado de bajo espín en ausencia de campo eléctrico (Figura 263, izquierda). Sin embargo, al aplicar dicho campo la geometría se distorsiona y la energía del campo cristalino disminuye, siendo accesible el estado de alto espín que tiene mayor conductancia (Figura 263, derecha).<sup>331</sup>



**Figura 262.** Complejo de terpiridinas con hierro que presenta diferentes estados de espín en función del campo eléctrico.

Dentro de los sistemas organometálicos, los complejos de acetiluros han sido los más estudiados debido al efectivo solapamiento de los orbitales que les confiere buenas propiedades electrónicas.<sup>332</sup> En el caso de los acetiluros de rutenio, los valores de decaimiento de la conductancia son muy bajos ( $\beta = 0.09 \text{ \AA}^{-1}$ ) y presentan conductancias mayores que sus análogos no metálicos, a pesar de ser más largos (**Figura 264, Tabla 53**).<sup>333</sup>



**Figura 263.** Acetiluros de rutenio y análogos no metálicos.

<sup>331</sup> G. D. Harzmann, R. Frisenda, H. S.J. van der Zant, M. Mayor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13425-13430.

<sup>332</sup> D. C. Milan, A. Vezzoli, I. J. Planje, P. J. Low, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 14125-14138.

<sup>333</sup> a) K. Liu, X. Wang, F. Wang, *ACS Nano*. **2008**, *2*, 2315-2323. b) K. Sugimoto, Y. Tanaka, S. Fujii, T. Tada, M. Kiguchi, M. Akita, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5796-5799.

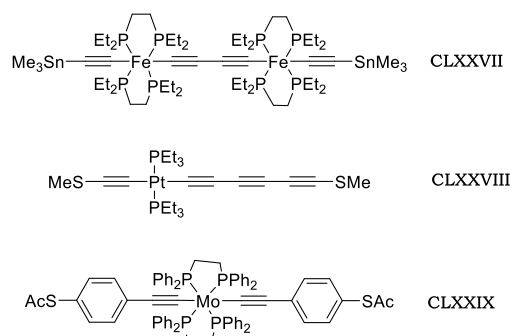


BLOQUE II

**Tabla 53.** Conductancia de los compuestos **CLXXIII-CLXXVI**.

| Molécula       | G/G <sub>0</sub> · 10 <sup>4</sup> | Referencia |
|----------------|------------------------------------|------------|
| <b>CLXXIII</b> | 2.40                               | 326a       |
| <b>CLXXIV</b>  | 0.46                               | 326a       |
| <b>CLXXV</b>   | 3.80                               | 326b       |
| <b>CLXXVI</b>  | 1.00                               | 326b       |

Además de estos sistemas de rutenio, se han sintetizado acetiluros similares coordinados con hierro,<sup>334</sup> platino<sup>335</sup> y molibdeno (Figura 265).<sup>336</sup> Estos complejos también presentan conductancias mayores que las de sus análogos no metálicos y, en el caso de los acetiluros de platino, se ha comprobado que los derivados asimétricos presentan mayor conducción que los simétricos.<sup>337</sup>



**Figura 264.** Acetiluros de hierro, platino y molibdeno.

En cuanto a los clústers multimetálicos, diferentes grupos han optado por estructuras muy diversas para construir circuitos electrónicos. El grupo de Peng ha propuesto un esqueleto basado en cadenas extendidas de átomos metálicos (EMAC) de níquel, cobalto y cromo. Los átomos se mantienen en geometría lineal mediante su coordinación con ligandos multidentados. La conductancia de estos clústers es dependiente del orden de enlace entre los átomos metálicos, lo que posibilita modificar la señal de

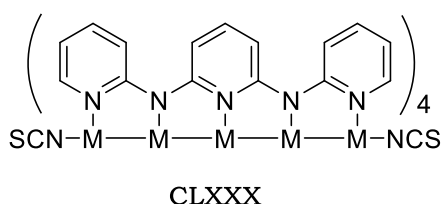
<sup>334</sup> F. Schwarz, G. Kastlunger, F. Lissel, H. Riel, K. Venkatesan, H. Berke, R. Stadler, E. Lörtscher, *Nano. Lett.* **2014**, *14*, 5932-5940.

<sup>335</sup> O. A. Al-Owaedi, S. Bock, D. C. Milan, M. Oerthel, M. S. Inkpen, D. S. Yufit, A. N. Sobolev, N. J. Long, T. Albrecht, S. J. Higgins, M. R. Bryce, R. J. Nichols, C. J. Lambert, P. J. Low, *Nanoscale*. **2017**, *9*, 9902-9912.

<sup>336</sup> F. Schwarz, G. Kastlunger, F. Lissel, C. Egler-Lucas, S. N. Semenov, K. Venkatesan, H. Berke, R. Stadler, E. Lörtscher, *Nat. Nanotechnology*. **2016**, *11*, 170-176.

<sup>337</sup> P. Duan, J. Liu, J. Wang, K. Qu, S. Cai, F. Wang, L. Chen, X. Huang, R. Li, J. Shi, Q. Zhang, W. Hong, Z. Chen, *Sci. China Chem.* **2020**. *63*, 467-474.

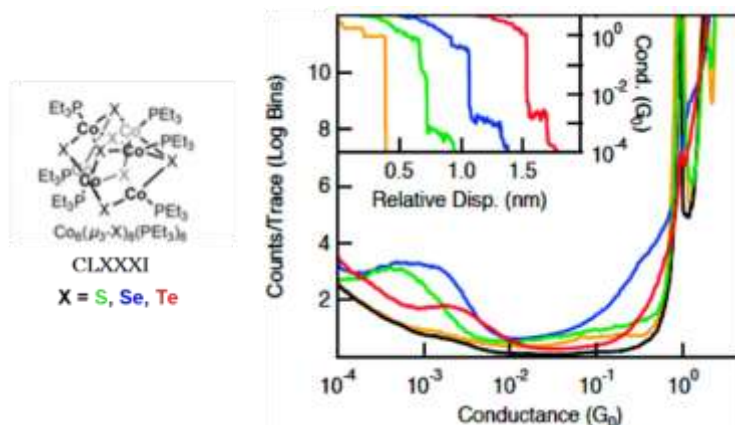
conductancia cambiando el átomo metálico (Figura 266).<sup>338</sup> Por otro lado, Nuckolls y colaboradores han desarrollado un clúster de cobalto y calcogenuros en los que la conductancia se incrementa al cambiar el azufre por selenio o telurio (Figura 267).<sup>339</sup>



**Tabla 54.** Conductancia de **CLXXX**.

| Molécula        | G/G <sub>0</sub> · 10 <sup>4</sup> | Referencia |
|-----------------|------------------------------------|------------|
| <b>CLXXX-Ni</b> | 5.4                                | 320        |
| <b>CLXXX-Co</b> | 13.0                               | 320        |
| <b>CLXXX-Cr</b> | 40.0                               | 320        |

**Figura 265.** Clúster metálico lineal basado en ligandos nitrogenados.



**Figura 266.** Clúster de cobalto y calcogenuros.

En 2013, Fujita, Watanabe y colaboradores midieron las propiedades electrónicas de clústers de oro (Au<sub>3</sub>) encapsulados en cajas moleculares de *para*-dipiridilbencenos (**CLXXXII**). El número de unidades de Au<sub>3</sub> es controlado cambiando la longitud de los ligandos que forman la caja. Estos compuestos tienen valores de conductancia muy altos y uno de los valores más bajos de  $\beta$  descritos hasta la fecha con 0.05 Å<sup>-1</sup>.<sup>340</sup> Recientemente, se ha desarrollado una metodología para acceder a complejos basados en acetiluros mediante la formación de un centro trimetálico de platino. En

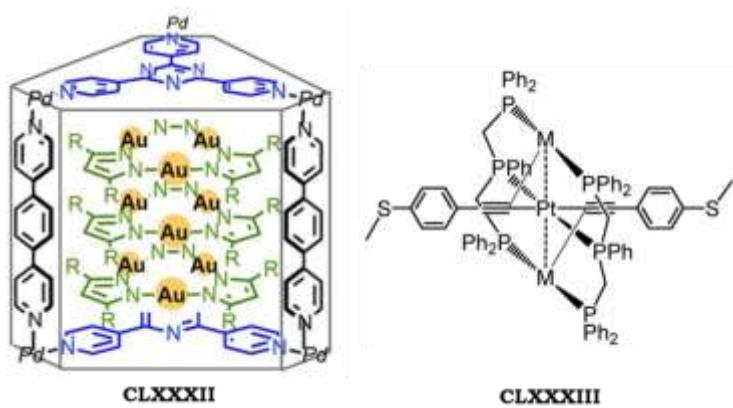
<sup>338</sup> a) G. Lin, M. Cheng, S. Liou, H. Tsao, C. Lin, Y. R. Lin, G. Lee, C. Chen, S. Peng, *J. Chin. Chem. Soc.* **2019**, *66*, 1157-1164. b) I. P. Liu, M. Bénard, H. Hasanov, I. P. Chen, W. Tseng, M. Fu, M. Rohmer, C. Chen, G. Lee, S. Peng, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8667-8677.

<sup>339</sup> B. M. Boardman, J. R. Widawsky, Y. S Park, C. L. Schenck, L. Venkataraman, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8455-8457.

<sup>340</sup> M. Kiguchi, J. Inatomi, Y. Takahashi, R. Tanaka, T. Osuga, T. Murase, M. Fujita, T. Tada, S. Watanabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6202-6205.

BLOQUE II

este caso los átomos de oro o plata incorporados al núcleo central de platino funcionan como resistencias, disminuyendo la conductancia del cable (CLXXXIII).<sup>341</sup>



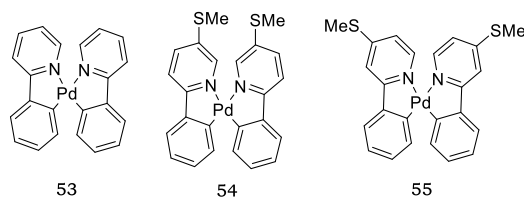
**Figura 267.** Clúster metálico de oro y platino.

<sup>341</sup> P. Duan, J. Liu, J. Wang, L. Chen, F. Wang, Q. Zhang, W. Hong, Z. Chen, *J. Mater. Chem. C.* **2019**, 7, 7259-7266.

## 2. Objetivos

En la introducción se ha puesto de manifiesto que para desarrollar dispositivos electrónicos que utilicen circuitos unimoleculares es fundamental conocer los procesos de transporte de carga a nivel molecular. Gracias a técnicas como el STM-BJ, que permiten medir la conductancia de estas moléculas, se han conocido los factores que intervienen en la modulación de estas propiedades electrónicas. Sin embargo, en el campo de los compuestos organometálicos, los estudios de estructura-conductancia son todavía escasos a pesar de las prometedoras aplicaciones que podrían surgir derivadas de la presencia de metales en los cables moleculares, derivadas del aumento de conductancia y la disminución del valor de  $\beta$  observados en los antecedentes.

Para sistematizar el estudio de estructura-conductancia y considerando que los ligandos nitrogenados han sido los más empleados hasta el momento, en una primera aproximación sería conveniente conocer cómo es el transporte electrónico a través de complejos plano-cuadrados de los cuales aún no hay mucha información. Con este fin se propone la síntesis de complejos plano-cuadrados de paladio con ligandos derivados de fenilpiridina. Como grupo de anclaje se elige el tiometil éter, debido a la experiencia previa del grupo, a que es sencillo de introducir y además genera buenas señales de conductancia. Como se ha planteado en la introducción, las posiciones relativas de los grupos de anclaje son otro factor crítico para las propiedades electrónicas ya que existe el efecto de la interferencia cuántica, por lo que como primer objetivo de este capítulo se propone la síntesis de tres complejos: uno sin grupos de anclaje que sirva como referencia **50**, y otros dos con grupos  $-SMe$  situados en posiciones *meta*- **51** y *para*- **52** con respecto al enlace carbono-metal-nitrógeno.



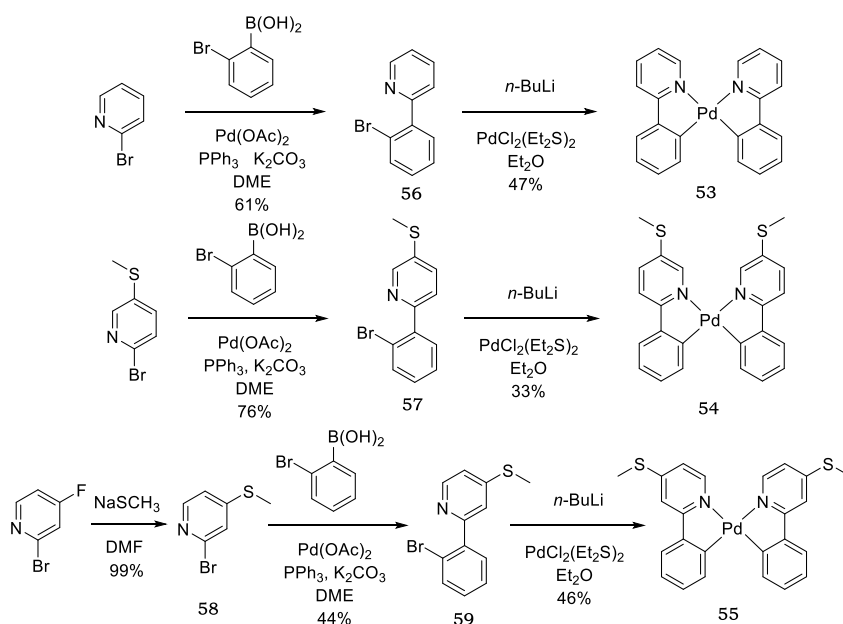
**Figura 268.** Complejos de paladio objetivo.

## *BLOQUE II*

Una vez sintetizados se procederá al estudio de la conductancia a nivel molecular mediante STM-BJ con el objetivo de comprobar la capacidad de conducción de este tipo de complejos así como el efecto de la posición de los grupos de anclaje. En función de los resultados obtenidos este estudio se podría ampliar para otros metales como por ejemplo platino.

### 3. Resultados y discusión

Para la síntesis de los complejos de paladio **50-52** se prepararon los respectivos bromuros **53**, **54** y **56** mediante la metodología anteriormente descrita por Grela y Slugovc basada en un acoplamiento de Suzuki-Miyaura.<sup>342</sup> El ácido borónico y las bromopiridinas de partida utilizadas en esta reacción son comercialmente accesibles a excepción de **56**, que se preparó a partir de la sustitución de la 2-bromo-4-fluoropiridina con tiometóxido sódico. Una vez obtenidos los ligandos, los complejos finales se sintetizaron de acuerdo al procedimiento descrito por Stoeckli-Evans, que consiste en la litiación del bromuro y posterior intercambio metálico mediante la adición de  $\text{PdCl}_2(\text{Et}_2\text{S})_2$ .<sup>343</sup>



**Figura 269.** Figura 264. Síntesis de 50-52.

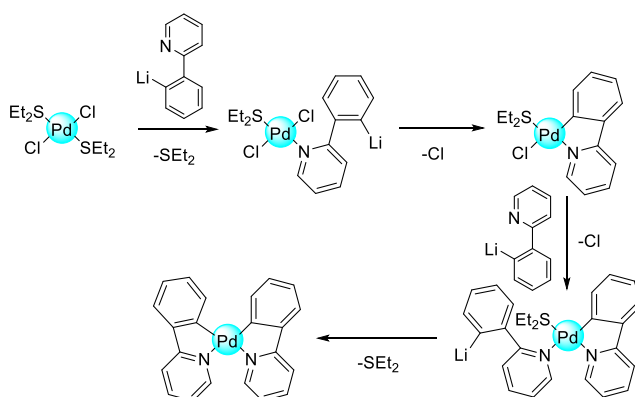
El empleo de esta metodología para la formación de los complejos de paladio permite únicamente la obtención de los isómeros *cis*. En el primer paso del mecanismo de reacción el ligando se une al centro metálico por el nitrógeno de la piridina con la consecutiva liberación de sulfuro de dietilo.

<sup>342</sup> A. Szadkowska, X. Gstrein, D. Burtscher, K. Jarzemska, K. Wozniak, C. Slugovc, K. Grela, *Organometallics*, **2010**, *29*, 117-124.

<sup>343</sup> P. Jolliet, M. Gianini, A. von Zelewsky, G. Bernardinelli, H. Stoeckli-Evans, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 4883-4888.

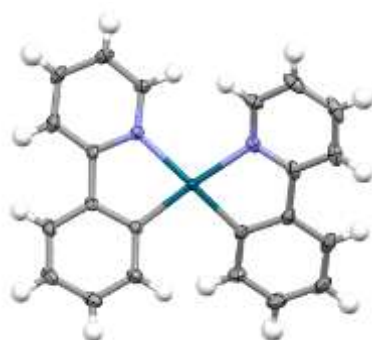
## BLOQUE II

Posteriormente se forma el metalaciclo seguido de la eliminación de cloruro. El mecanismo ocurre de forma análoga para la coordinación del segundo ligando exceptuando que el carbono del primer ligando ejerce un efecto *trans* que dirige la coordinación del segundo nitrógeno hacia el cloruro restante (**Figura 265**).<sup>344</sup>



**Figura 270.** Figura 265. Mecanismo de formación del complejo de paladio 50.

Tras la síntesis de los complejos de paladio se procedió a su caracterización mediante <sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN y espectrometría de masas. Además se consiguió obtener cristales del compuesto **50** por lo que se pudo elucidar su estructura por difracción de rayos X. En la **Figura 266** se puede observar la disposición *cis* de los ligandos tal y como predecía el mecanismo de la reacción.



**Figura 271.** Figura 266. Estructura de rayos X del complejo 50.

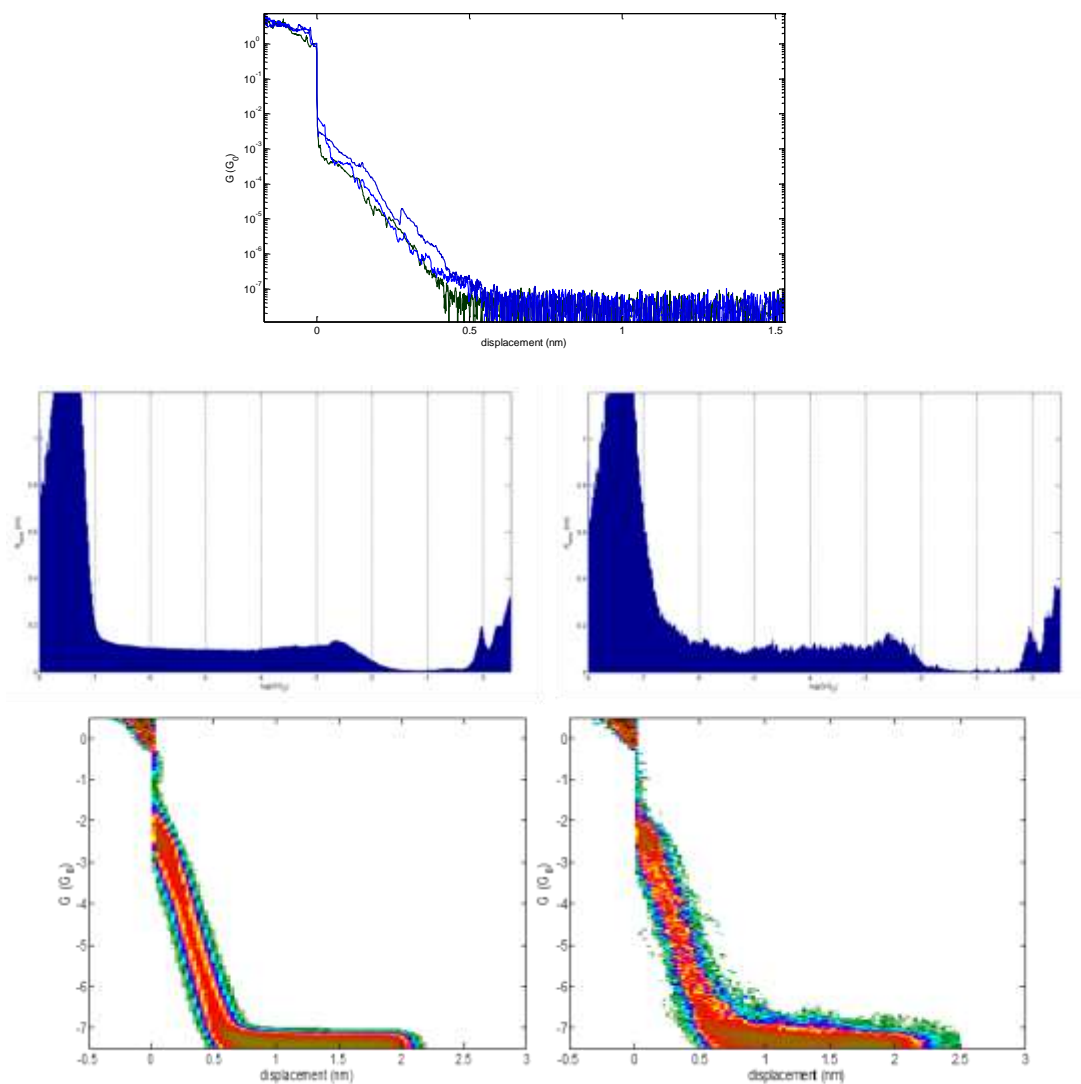
<sup>344</sup> L. Chassot, E. Mueller, A. von Zelewsky, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 4249-4253.

Una vez sintetizados los complejos se procedió a evaluar su conductancia mediante microscopía de efecto túnel. Los experimentos de STM-BJ se realizaron en colaboración con las doctoras Araceli González Campaña 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 tal y como se describe en la parte experimental de este bloque. Posteriormente, para poder determinar la conductancia de los derivados sintetizados, es necesario adsorberlos sobre la superficie del sustrato. Para ello se utilizó la técnica del *dip-casting* que consiste en la inmersión del sustrato en una disolución de la molécula a medir, que en nuestro caso presentaron una concentración de  $1 \times 10^{-5} \text{M}$  en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Tras estar en contacto con dicha disolución entre 5 y 10 min se sacó el sustrato de la disolución y se secó mediante una corriente de  $\text{N}_2$ . Tras este proceso se introdujo en el microscopio y se procedió a la medida de la conductancia con una punta de Au recién cortada de un cable de 0.25 mm de grosor y 99.99% de pureza. Siguiendo esta metodología se determinó la conductancia de las moléculas **50**, **51** y **52**.

En la **Figura 267** se pueden observar, a modo de ejemplo, algunas curvas de conductancia obtenidas para el complejo sin grupos de anclaje **50**. En los distintos experimentos realizados con diversas muestras y en días diferentes solo se obtuvieron este tipo de curvas sin *plateaus* propias de la conductancia derivada del efecto túnel. A continuación se muestran los histogramas obtenidos a partir de un total de 7142 curvas de las cuales solo 141, que supone el 2% del total, presentan una pequeña señal entre -2 y -3. En definitiva, los histogramas tanto mono como bidimensional muestran un perfil mayoritariamente plano del que se puede concluir que el complejo de referencia **50** no muestra ninguna señal destacable de conductancia. Estos resultados parecen indicar que el compuesto no se une por ninguno de los átomos presentes en el complejo y apoya por tanto la necesidad de la inclusión de grupos de anclaje.



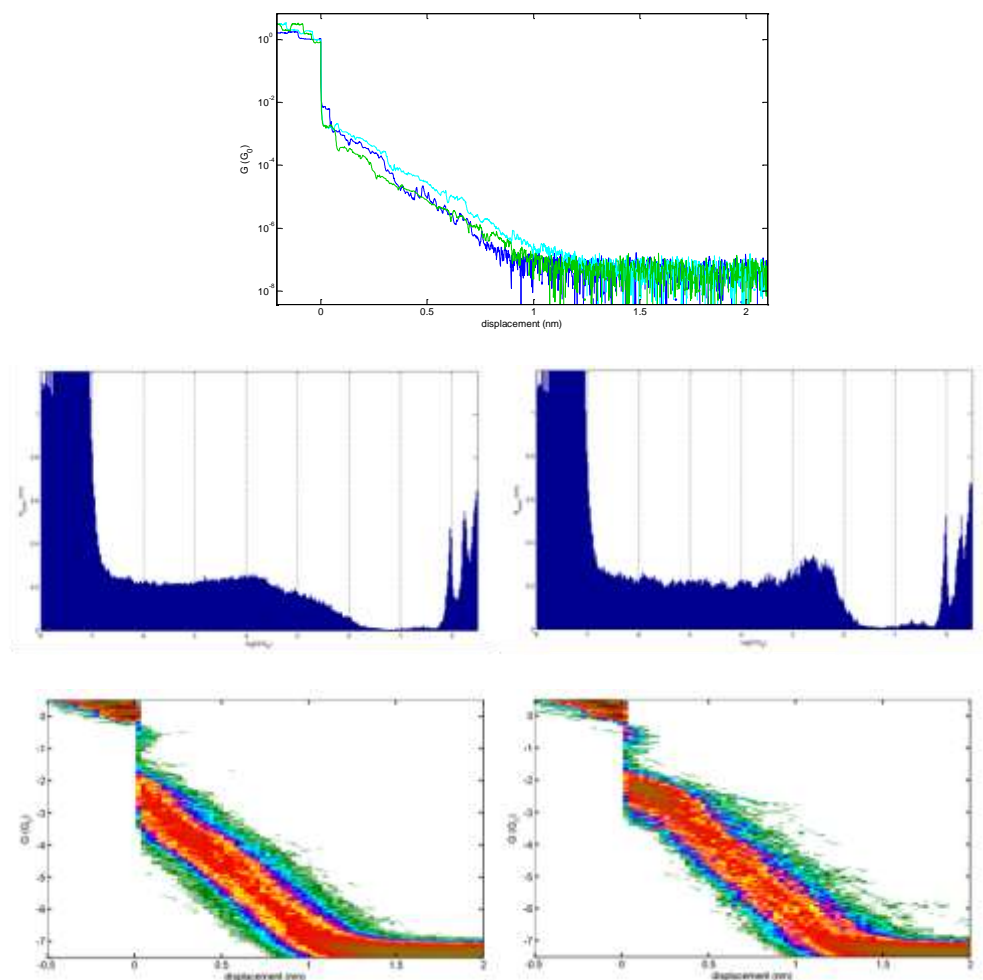
## BLOQUE II



**Figura 272.** Figura 267. Gráficas de conductancia e histogramas del complejo 50.

Con el fin de comprobar las propiedades conductoras de estos complejos y considerando los antecedentes bibliográficos en los que se describe la existencia de interferencia cuántica destructiva en posición *meta*-, en segundo lugar se analizaron las propiedades electrónicas del compuesto **52**. En la **Figura 268**, se pueden observar las curvas de conductancia y los respectivos histogramas de este complejo obtenidos a partir de un total de 1156 curvas y seleccionando 763 curvas con una pequeña señal entre -2 y -3 que supone el 66% del total. Sin embargo, de forma similar al caso anterior, solo se obtuvieron curvas relativas a la

conductancia del efecto túnel y, aunque en el histograma se aprecia un ligero aumento en torno a -2 y -3, el pequeño número de curvas así como la apariencia de los plateaus no permiten asegurar que exista ninguna señal perteneciente al complejo.

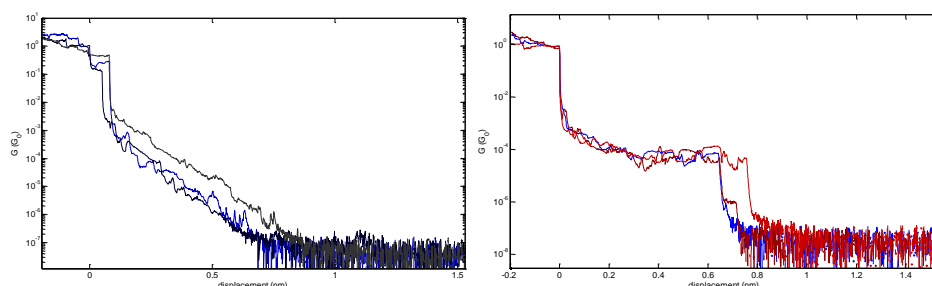


**Figura 273.** Figura 268. Gráficas de conductancia e histograma de 52

Contrariamente a los anteriores resultados, el complejo **51**, que posee los grupos de anclaje en posición *meta*- relativa al nitrógeno de la piridina, sí generó curvas con *plateaus* en el experimento de STM-BJ. En este caso, para realizar el análisis estadístico se llevó a cabo una separación de todas las curvas obtenidas en dos grupos, correspondientes a la obtención de plateaus o no entre -2 y -5, que se muestran en la **Figura 269**. El primer grupo de curvas son semejantes a las expuestas hasta ahora y son señales

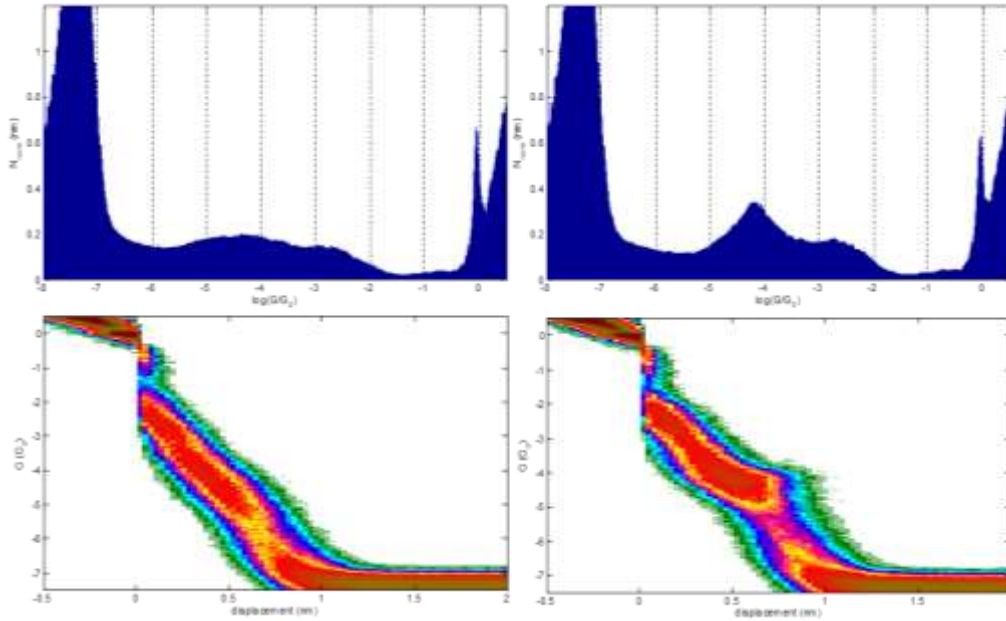
## BLOQUE II

derivadas del efecto túnel. En cambio, el segundo grupo de curvas presentan claros plateaus en torno a  $10^{-4}G_0$  lo que indica que el compuesto **51** hace contacto electrónico con los electrodos de oro y cierra el circuito.

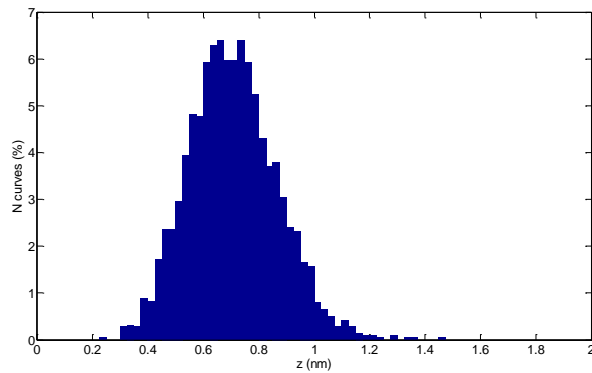


**Figura 274.** Figura. 269. Gráficas de conductancia de **51**.

Seguidamente se muestran los histogramas mono y bidimensionales obtenidos tras el análisis de las curvas de conductancia de **51**. Estos histogramas son el resultado de un total de 4333 curvas y de la selección de 2160 curvas que presentan señal que representan el 50% del total. En el histograma monodimensional se se puede observar una gaussiana centrada alrededor de  $-4\log(G/G_0)$  que se corresponde con los plateaus obtenidos en las gráficas de conductancia. Además, en la parte inferior de la **Figura 270** se recoge un histograma 2D del mismo experimento, en que se representa la conductancia frente al desplazamiento de la punta del STM en el eje z, por lo que se puede calcular la distancia del cable molecular para una conductancia dada. En este caso para el complejo **51**, una conductancia de  $-4\log(G/G_0)$  corresponde con una distancia de aproximadamente 0.7 nm, como se puede apreciar en la **Figura 271**. Además en los histogramas también aparece de nuevo una señal entre -2 y -3 similar a la obtenida en los anteriores complejos.



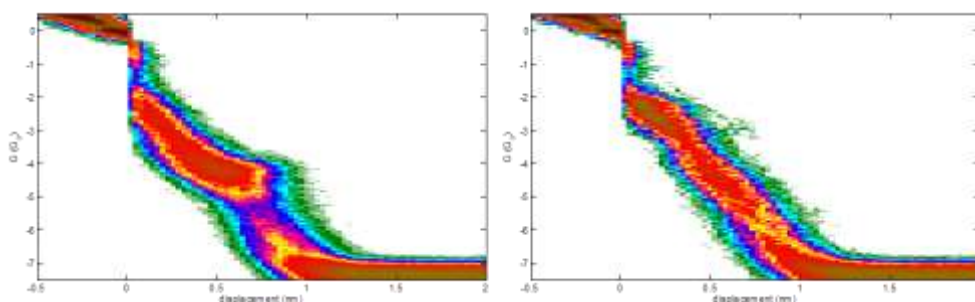
**Figura 275.** Figura 270. Histograma mono y bidimensional de 51.



**Figura 276.** Figura 271. Distribución de distancias de 51.

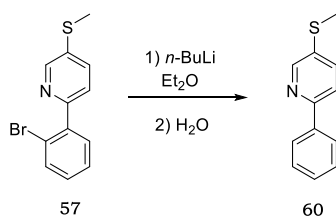
A la vista de estos resultados se decidió separar los plateaus obtenidos anteriormente. A partir de las curvas con señal obtenidas en el histograma de la **Figura 270** se ha vuelto a hacer una selección de curvas, esta vez limitando el rango de plateau entre -3,2 y -5, dando lugar al histograma de la **Figura 272** izquierda formado por 1723 curvas. Al hacer esta separación se obtiene simultáneamente el histograma de la **Figura 272** derecha que comprende 437 curvas y en el que se han descartado las curvas que no tienen plateaus entre 3,2 y -5, pero son curvas con plateaus entre -2 y -3,2.

## BLOQUE II



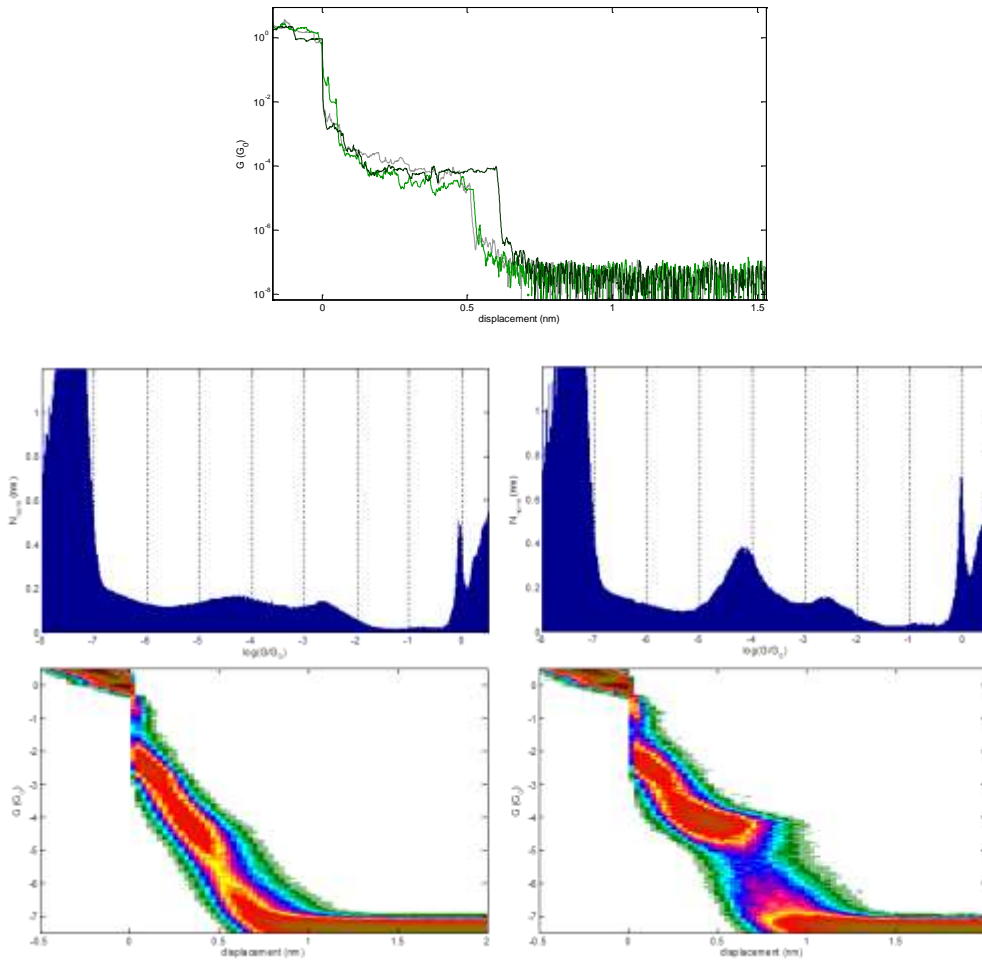
**Figura 277.** Figura 272. Histogramas bidimensionales de las señales separadas de 51.

Con el objetivo de aclarar el origen de la señal de conductancia del complejo **51**, se decidió sintetizar un modelo del ligando usado en el complejo para comprobar si este proporciona la misma señal en el STM. Para ello se sintetizó el compuesto **59** a partir de la litación del bromuro **54** y posterior adición de agua.

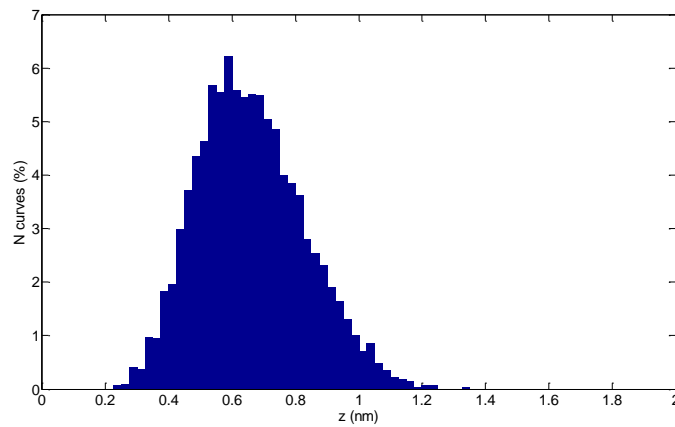


**Figura 278.** Figura 273. Síntesis del modelo 59.

En el caso del modelo **59** tanto las curvas de conductancia como el histograma mostrado en la **Figura 274** reflejan unos resultados experimentales muy parecidos a los del complejo **51**. Los histogramas se han generado a partir de 10701 curvas totales de las que 1550 (16%) presentan plateaus entre -2 y -5. Nuevamente se observa una señal de conductancia con un valor de  $10^{-4}G$  que además se corresponde con un cable molecular de dimensiones 0.6 nm, tal y como se observa en la distribución de distancias de la **Figura 275**. También se observa la señal entre -2 y -3 al igual que en los experimentos anteriores.



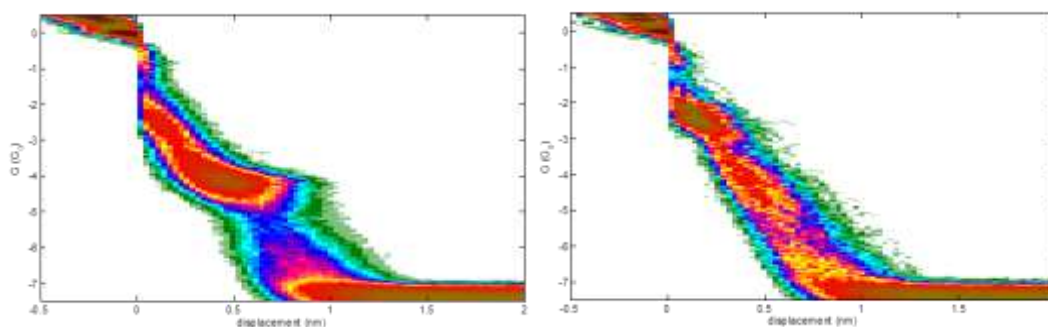
**Figura 279.** Figura 274. Gráfica de conductancia e histogramas de 59.



**Figura 280.** Figura 275. Distribución de distancias de 59.

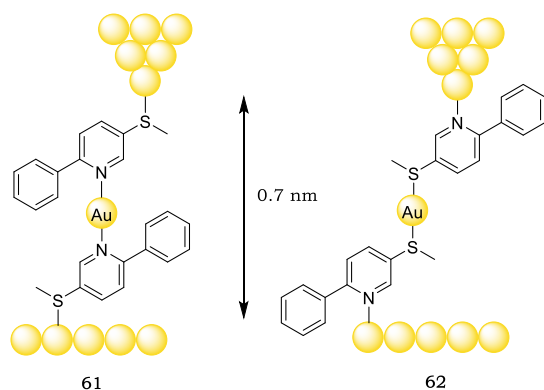
## BLOQUE II

De nuevo se realizó la separación de los plateaus obtenidos en la Figura 270. Esta vez se ha limitado el rango de plateau entre -3 y -5, dando lugar al histograma de la **Figura 276**, izquierda, formado por 2714 curvas. Al hacer esta separación se obtiene simultáneamente el histograma mostrado en la **Figura 276**, derecha, en el que se han descartado las curvas que no tienen plateaus entre -3 y -5 (343 curvas en total), pero son curvas con plateaus entre -2 y -3.



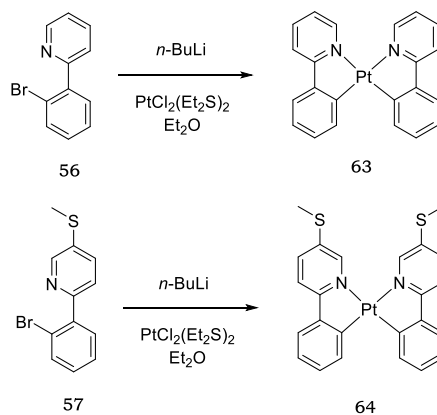
**Figura 281.** Figura 276. Histogramas bidimensionales de las señales separadas de 59.

La gran similitud de los valores de conductancia obtenidos para los compuestos **51** y **59** podría sugerir que durante el experimento de **51**, el metal se descordine del ligando y se formen dímeros del ligando **59** con átomos de oro. La señal alrededor de  $-4\log(G/G_0)$  que se corresponde con una distancia de entre 0.7 y 0.6 nm en los experimentos de **51** y **59**, se puede relacionar con la distancia existente entre dos grupos de anclaje de dos ligandos tal y como se muestra en la **Figura 277**. Si bien son posibles otras uniones, estas son menos probables por lo que se puede concluir que la especie mayoritaria es **60**. Además la labilidad de estos complejos de paladio podría ser mayor en el medio en el que se hace el experimento de STM-BJ lo que favorece la rotura del complejo y la formación de estos dímeros de oro.



**Figura 282.** Figura 277. Posibles uniones de 59 a los electrodos.

A la vista de estos resultados nos planteamos la síntesis de los complejos de Pt, con el fin de comprobar si se reproducían estos resultados o, en este caso, los complejos eran menos lábiles y podían mantenerse tras las medidas de STM. En el caso de los complejos de platino se han sintetizado de forma análoga a la metodología anterior, por reacción de los ligandos **53** y **54** con  $\text{PtCl}_2(\text{Et}_2\text{S})_2$ . Sin embargo, no se ha logrado obtener los compuestos con la elevada pureza requerida para desarrollar las correspondientes medidas de STM-BJ y obtener unos resultados fiables. Además aunque el compuesto modelo **57** resultó ser bastante estable, el derivado **58** es más lábil de lo esperado. Así pues, hasta este momento solo se ha podido realizar el estudio de las propiedades electrónicas de los complejos de paladio.



**Figura 278.** Síntesis de los complejos de platino **57** y **58**.



## *BLOQUE II*

Todos estos resultados parecen indicar que la conducción en especies organometálicas planocuadradas son más difíciles de estudiar dado que el centro metálico se halla muy expuesto para su interacción con los electrodos de oro, favoreciendo su ruptura. Por otro lado, los resultados obtenidos con el ligando **54** y su derivado **59** son más complejos de lo esperado y no pueden explicarse únicamente por efectos de QI. Sin embargo, este trabajo supone una primera aproximación al estudio de las propiedades electrónicas en este tipo de complejos que posteriormente se podrá ampliar y profundizar.

## 4. Conclusions

In this chapter:

- A serie of palladium complexes were synthesized and their conductances measured by STM-BJ.
- Considering conductance histograms of **51** and **59** showed very similar profiles with a signal around  $-4\log(G/G_0)$ , we conclude that this conductance might be caused by dimers of ligand and gold which they are 0.7 nm long.
- The palladium complex may break during STM-BJ experiment and only gold dimers are measured.

*BLOQUE II*

•

# Experimental section



## 1. Synthesis and characterization

### 1.1. General details

The following palladium complex, PdCl<sub>2</sub>(Et<sub>2</sub>S)<sub>2</sub><sup>345</sup> and PtCl<sub>2</sub>(Et<sub>2</sub>S)<sub>2</sub><sup>346</sup> were prepared from Pd(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> according to previously described procedures. All reagents and solvents (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, EtOAc, hexane, THF, ether, DME, DMF) were purchased from standard chemical suppliers and used without further purification. Dry THF was freshly distilled over Na/benzophenone. Thin-layer chromatography analysis was performed on aluminium-backed plates coated with silica gel 60 (230-240 mesh) with F254 indicator. The spots were visualized with UV light (254 nm and 360 nm) and/or stained with phosphomolybdic acid (10% ethanol solution) and subsequent heating. Chromatography purifications were performed with silica gel 60 (40-63 μm).

<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on Varian 300, 400, 500 or 600 MHz spectrometers, at a constant temperature of 298 K. Chemical shifts are reported in ppm using residual solvent peak as reference (CDCl<sub>3</sub>: δ = 7.26 ppm, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: δ = 5.32 ppm, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO: δ = 2.05 ppm). Data are reported as follows: chemical shift, multiplicity (s: singlet, d: doublet, t: triplet, dd: doublet of doublets), coupling constant (*J* in Hz) and integration; <sup>13</sup>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<sub>3</sub>: δ = 77.16 ppm, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: δ = 54.00 ppm, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO: δ = 29.84 ppm). Carbon multiplicities were accomplished by DEPT techniques. High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded using ESI mass spectrometry carried out on a Waters Xevo G2-XS QTof mass spectrometer.

<sup>345</sup> C. Shao, B. Zhou, Z. Wu, X. Ji, Y. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 887-892.

<sup>346</sup> C. M. Downing, H. H. Kung, *Cat. Commun.* **2011**, *12*, 1166-1169.

## PART II

### 1.2. General procedures

#### Representative Suzuki-Miyaura coupling (GP5)

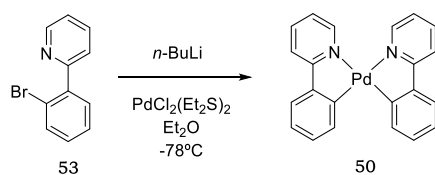
2-bromophenylboronic acid (1 mmol), bromopyridine (1.02 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.04 mmol), PPh<sub>3</sub> (0.15 mmol) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.4 mmol) were dissolved in a 5:1 DME:water mixture (2.4 mL) in a degassed Schlenk tube. The mixture was heated at 85°C overnight and then cooled to room temperature. The reaction mixture was transferred to a separating funnel and was extracted with EtOAc. Then, organic phase was washed with brine and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography to give the corresponding coupling product.

#### Representative complex reaction (GP6)

*n*-BuLi (0.36 mmol) was added slowly to a degassed solution of arylbromide (0.36 mmol) in diethyl ether (3 mL) at -78°C. The mixture was stirred for 10 minutes, then a solution of PdCl<sub>2</sub>(Et<sub>2</sub>S)<sub>2</sub> (0.16 mmol) in diethyl ether (2 mL) was slowly added. After 2 h, the mixture was allowed to reach room temperature and quenched with water. The reaction mixture was transferred to a separating funnel, extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed with water. Organic phase was filtered through neutral aluminum oxide and the solvent was removed under reduced pressure to give the corresponding palladium complex.

### 1.3. Synthesis and characterization of palladium complexes

#### Compound 50

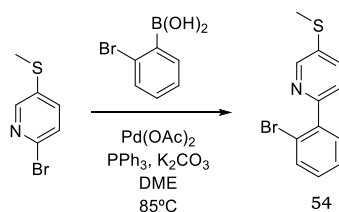


Compound **50** was prepared from **53** (120 mg, 0.51 mmol) according to previously described GP6 to give **50** (20 mg, 47%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR**

## Experimental section

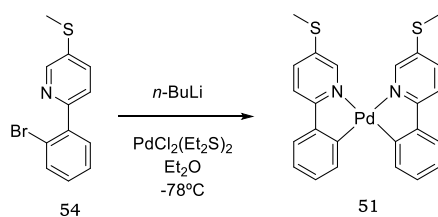
**(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  8.64 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 1H), 8.11 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.90 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.84 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 7.67 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 7.33 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.27 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 7.18 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  165.4 (C), 162.2 (C), 148.2 (CH), 146.7 (C), 139.1 (CH), 138.2 (CH), 129.9 (CH), 124.0 (CH), 123.5 (CH), 121.9 (CH), 119.3 (CH). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>Pd: 415.0427; found: 415.0434.

### Compound 54



Compound **54** was prepared from 2-bromo-5-thiomethylpyridine (100 mg, 0.49 mmol) according to previously described GP5. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/EtOAc 95/5) to give **54** (102 mg, 76%) as a yellow oil. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  8.59 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 7.66 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.40 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  154.9 (C), 147.3 (CH), 140.8 (C), 134.6 (C), 133.9 (CH), 133.5 (CH), 131.5 (CH), 129.8 (CH), 127.7 (CH), 124.6 (CH), 121.9 (C), 15.8 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NSBr: 279.9796; found: 279.9806.

### Compound 51



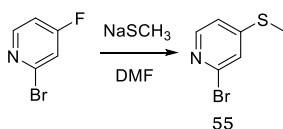
Compound **51** was prepared from **54** (111 mg, 0.39 mmol) according to previously described GP6 to give **51** (30 mg, 33%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  8.51 (s, 1H), 8.05 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.85 – 7.72 (m,



PART II

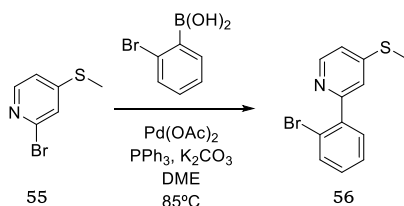
2H), 7.59 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.15 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 2.57 (s, 3H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  162.5 (C), 161.6 (C), 146.6 (CH), 146.2 (C), 139.0 (CH), 137.3 (CH), 133.4 (C), 129.8 (CH), 124.1 (CH), 123.3 (CH), 119.3 (CH), 16.8 ( $\text{CH}_3$ ). **HRMS (ESI):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{S}_2\text{Pd}$ : 507.0181; found: 507.0178.

**Compound 55**



2-bromo-4-fluoropyridine (300 mg, 1.7 mmol) and  $\text{NaSCH}_3$  (143 mg, 2.0 mmol) were placed in a degassed flask, dissolved in DMF (2 mL) and stirred for 24 h. The reaction mixture is diluted in EtOAc and washed with brine (6x20 mL). Then, solvent was removed under reduced pressure to give **55** (344 mg, 99%) as a white solid without further purification.  **$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  8.12 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.03 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 2.48 (s, 3H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  153.6 (C), 149.1 (CH), 142.5 (C), 123.0 (CH), 119.3 (CH), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ). **HRMS (ESI):**  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_6\text{H}_7\text{NSBr}$ : 203.9483; found: 203.9498.

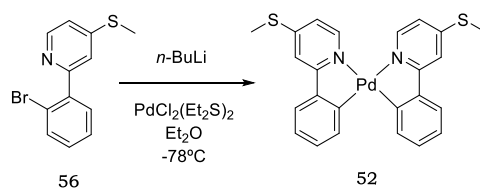
**Compound 56**



Compound **56** was prepared from **55** (200 mg, 0.98 mmol) according to previously described GP5. The residue was purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , Hexane/EtOAc 95/5) to give **56** (119 mg, 44%) as a yellow oil.  **$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  8.48 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.67 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.52 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.25 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 2.52 (s, 3H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  158.1 (C), 150.2 (C), 148.8 (CH), 141.2 (C), 133.4 (CH), 131.5 (CH), 129.9

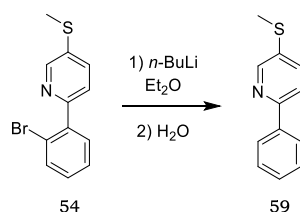
(CH), 127.6 (CH), 121.9 (C), 120.8 (CH), 118.9 (CH), 13.9 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NSBr: 279.9796; found: 279.9807.

### Compound 52



Compound **52** was prepared from **56** (102 mg, 0.36 mmol) according to previously described GP6 to give **52** (46 mg, 55%) as a yellow solid. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 8.30 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H), 8.05 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.55 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.29 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 7.13 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 6.84 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 164.0 (C), 162.9 (C), 152.7 (C), 147.3 (CH), 146.4 (C), 139.0 (CH), 129.8 (CH), 123.7 (CH), 123.2 (CH), 117.8 (CH), 114.6 (CH), 13.9 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Pd: 507.0181; found: 507.0180.

### Compound 59



$n$ -BuLi (23 mg, 0.36 mmol) was added slowly to a degassed solution of **54** (100 mg, 0.36 mmol) in diethyl ether (3 mL) at -40°C. Then H<sub>2</sub>O (13 mg, 0.72 mmol) was slowly added. The mixture was allowed to reach room temperature and transferred to a separating funnel, and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, Hexane/EtOAc 95/5) to give **59** (62 mg, 86%) as a yellow oil. **<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 8.59 (s, 1H), 7.97 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.46 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 7.43 – 7.37 (m, 1H), 2.53 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 154.3 (C), 147.9 (CH), 138.9 (C), 135.3 (CH), 133.8 (C),

## PART II

128.94 (CH), 128.86 (CH), 126.7 (CH), 120.3 (CH), 16.1 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI):**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>NS: 202.0690; found: 202.0703.

## 2. STM-BJ measurements

The conductance of each compound was measured using the STM-BJ method. All experiments were performed using a home-built STM, optimized for room temperature measurements in air. The STM tips were freshly cut for each experiment from 0.25 mm Au wire (99.99%). The gold-on-glass substrates employed were purchased from Arrandee. The substrates were flame annealed with a butane flame immediately before use. This thermal treatment is known to generate atomically flat terraces on the Au(111) substrate.<sup>347</sup> The STM gold substrates were covered by the compound to be studied using the dip-casting technique. These substrates were immersed in 10<sup>-5</sup> M solutions of the targeted molecule in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> for 5 - 10 minutes. After adsorption, the sample was blown dry in a stream of N<sub>2</sub> gas.

A constant bias voltage  $V$  of 160 mV was established between the tip and the substrate in all the experiments, and a 2 M $\Omega$  resistor was placed in-series for protection. The current  $I$  through the STM substrate-tip circuit was measured with a made-in-house linear current-to-voltage converter with two amplification stages. As gains  $1 \times 10^8$  and  $4.4 \times 10^9$  V/A were used, values which allow to explore a range in conductance  $G = I/V$  of 7 orders of magnitude between  $10 G_0$  and  $10^{-6} G_0$  ( $G_0 = 2e^2/h$ ).

**Data Analysis.** For each compound, several thousands of individual  $G$  vs  $z$  traces were recorded in different experimental runs changing to a new tip, substrate and in different days, and built 1D and 2D histograms after separating the traces with plateaus from those without plateaus.

The criterion to consider that a trace has a plateau is that, at any conductance below  $0.5 G_0$ , a displacement  $\Delta z$  larger than 0.1 nm is needed to produce a change in conductance of  $\Delta \log(G/G_0) = 0.1$ . As reference, the typical displacement needed for gold-gold tunneling to produce this conductance change in air is 0.02 nm. For compound **51**, we separated the

---

<sup>347</sup> W. Haiss, D. Lackey, J. K. Sass, *J. Chem. Phys.* **1991**, 95, 2193-2196.

### *Experimental section*

traces in those with plateaus between  $\log(G/G_0) = -5$  and  $-3.2$  and those with traces between  $\log(G/G_0) = -3.2$  and  $-2$ . For compound **59**, we separated the traces in those with plateaus between  $\log(G/G_0) = -5$  and  $-3$  and those with traces between  $\log(G/G_0) = -3$  and  $-2$ .

The characteristic length was calculated as  $z_{\text{exp}} = \Delta z^* + z_{\text{corr}}$ , where  $z_{\text{corr}} = 0.4$  nm is a snap-back correction and  $\Delta z^*$  is extracted from the experimentally obtained molecular plateau length histogram.

*PART II*

# Anexos



## 1. Lista de publicaciones

A continuación se recogen las publicaciones derivadas de la presente Tesis Doctoral:

"Simple perylene diimide cyclohexane derivative with combined CPL and TPA properties". P. Reiné, A. M. Ortuño, I. F.A. Mariz, M. Ribagorda, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, E. Maçoas, D. Miguel. *Front. Chem.* **2020**, 8, 306.

"Chiral double stapled o-OPEs with intense circularly polarized luminescence". P. Reiné, A. G. Campaña, L. Álvarez de Cienfuegos, V. Blanco, S. Abbate, A. J. Mota, G. Longhi, D. Miguel, J. M. Cuerva. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 10685-10688.

"ON/OFF switching of circularly polarized luminescence by oxophilic interaction of metals with homochiral sulfoxide-containing o-OPEs". P. Reiné, A. Ortuño, S. Resa, L. Álvarez de Cienfuegos, V. Blanco, M. J. Ruedas-Rama, G. Mazzeo, S. Abbate, A. Lucotti, M. Tommasini, S. Guisán-Ceinos, M. Ribagorda, A. G. Campaña, A. Mota, G. Longhi, D. Miguel, J. M. Cuerva. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 13985-13988.

"Pyrene-containing ortho-oligo(phenylene)ethynylene foldamer as a ratiometric probe based on circularly polarized luminescence". P. Reiné, J. Justicia, S. P. Morcillo, S. Abbate, B. Vaz, M. Ribagorda, A. Orte, L. Álvarez de Cienfuegos, G. Longhi, A. G. Campaña, D. Miguel, J. M. Cuerva. *J. Org. Chem* **2018**, 83, 4455-4463.

"Exploring potentialities and limitations of stapled o-oligo(phenyleneethynylene)s (o-OPEs) as efficient circularly polarized luminescence emitters". P. Reiné, J. Justicia, S. P. Morcillo, G. Mazzeo, E. García-Fernández, A. Rodríguez-Diéguez, L. Álvarez de Cienfuegos, S. Abbate, J. M. Cuerva, G. Longhi, D. Miguel. *Chirality.* **2018**, 30, 43-54.

Otra publicación en la que se ha participado en la caracterización quiróptica de los compuestos:

"Optically active Ag(I): o-OPE helicites using a single homochiral sulfoxide as chiral inducer". S. Resa, P. Reiné, L. Álvarez de Cienfuegos, S.



## Anexos

Guisán-Ceinos, M. Ribagorda, G. Longhi, G. Mazzeo, S. Abbate, A. J. Mota, D. Miguel, J. M. Cuerva. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8425-8434.

Por último se especifican trabajos que se encuentran en proceso de escritura en los que se ha participado en la síntesis y en las medidas de propiedades quirópticas:

*“Pyrimidine-based oligo(phenyleneethynylene)molecular wire with three conductance values”*. P. Reiné, L. Palomino-Ruiz, I. R. Márquez, L. A. Zotti, J. M. Cuerva, A. G. Campaña, M. T. González.

*“Enantiopure stapled o-OPEs as useful scaffolds for extended helical systems”*. A. Ortuño, P. Reiné, S. Resa, V. Blanco, D. Miguel. G. Longhi, A. G. Campaña, J. M. Cuerva.

## 2. Referencias de las figuras

A continuación se recogen las referencias de las figuras utilizadas a lo largo de la presente Tesis Doctoral. Las figuras han sido adaptadas con permiso de las respectivas editoriales.

Fig 2. Lectures on Waves and Oscillations. University of Purdue.

Fig 3. HyperPhysics.

Fig 4. Polarization. Matthew Schwartz.

Fig 8. *Adv. Mater.* **2019**, 1900110.

Fig 9. *Adv. Mater.* **2019**, 1900110.

Fig. 13. *Interface Focus*, **2017**, 7, 20160129.

Fig. 14. *Science*. **2014**, 343, 381-382.

Fig. 15. *ACS Nano* **2019**, 13, 8099–8105.

Fig. 16. *Adv. Mater.* **2013**, 25, 2624-2628.

Fig. 17. *ACS Nano*. **2020**, 14, 3208-3218

Fig. 18. *Adv. Mater.* **2019**, 1900110.

Fig. 19. *J. Mater. Chem. C*. **2019**, 7, 9278-9283.

Fig. 20. *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, 10, 3290-3295.

Fig. 21. *ACS Nano*. **2019**, 13, 2804-2811.

Fig. 25. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1377-1381.

Fig 27. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 13244-13252

Fig. 28. *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1, 45.

Fig. 40. *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, 6947-6963.

Fig. 44. *Chem. Asian J.* **2019**, 14, 1681-1685.

Fig. 48. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6102–6211.

Fig. 49. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 4852-4863.

Fig. 53. *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 1542-1556.

Anexos

Fig. 71. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15298-15302.

Fig. 73. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 964-984.

Fig. 74. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14392-14396.

Fig. 77. *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 38.

Fig. 79. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8973-8978

Fig. 80. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16, 5334-5338.

Fig. 81. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18064-18074.

Fig. 82. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6323-6326.

Fig. 83. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 7043-7052.

Fig. 84. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5171-5174.

Fig. 85. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9266-9269.

Fig. 86. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3316-3325.

Fig. 87. *Chem. Commun.* **2004**, 2024-2025.

Fig. 88. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4002-4005.

Fig. 89. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3316-3325.

Fig. 124. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 5361-5367. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* **2010**, *48*, 927-935.

Fig. 125. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 6021-6024

Fig. 127. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3046-3049.

Fig. 128. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 5361-5367.

Fig. 172. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245-1330.

Fig. 174. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244-3266.

Fig. 176. *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 311-317

Fig. 212. *Nature.* **2016**, *530*, 145-147.

Fig. 213. *Nature nanotechnology.* **2013**, *8*, 399-410.

Fig. 214. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 1518-1523

Fig. 215. *Nanoscale*, **2012**, 4, 3065-3068. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 7378-7411.

Fig. 216. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 889--901

Fig. 218. *Science*. **2003**, 301, 1221-1223.

Fig. 219. *Nature reviews*. **2016**, 1, 1-15.

Fig. 220. *Nature reviews*. **2016**, 1, 1-15.

Fig. 221. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 756-764.

Fig. 222. *Nature reviews*. **2016**, 1, 1-15.

Fig. 223. *Nano. Lett.* **2011**, 11, 4607-4611.

Fig. 224. *Nano. Lett.* **2006**, 6, 458-462.

Fig. 225. *Nat. Chem.* **2012**, 4, 443-455.

Fig. 226. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 318-326.

Fig. 227. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 13818-13826.

Fig. 229. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 17160-17163.

Fig. 230. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 19425-19431.

Fig. 231. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 3319-3322.

Fig. 232. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 7128-7133.

Fig. 233. *Nano. Lett.* **2011**, 11, 1575-1579.

Fig. 235. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2135-2141.

Fig. 236. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 918-920.

Fig. 238. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8886-8890.

Fig. 239. *Nat. Nanotechnology*. **2012**, 7, 663-667.

Fig. 240. *Nano. Lett.* **2010**, 10, 4260-4265.

Fig. 242. *Nano. Lett.* **2014**, 14, 2941-2945.

Fig. 243. *Nano. Lett.* **2007**, 7, 502-506.

Fig. 244. *Sensors*. **2012**, 12, 7259-7298.

Anexos

Fig. 245. *Sensors*. **2012**, 12, 7259-7298.

Fig. 246. *J. Phys. Chem. C*. **2020**, 124, 8496-8503.

Fig. 247. *InfoMat*. **2020**, 2, 92-112.

Fig. 248. *Adv. Mater.* **2019**, 31, 1807831.

Fig. 249. *Nat. Commun.* **2019**, 10, 4482-4488.

Fig. 250. *J. Mater. Chem. A*. **2019**, 7, 14419-14446.

Fig. 251. *Nano. Lett.* **2008**, 8, 715-719.

Fig. 252. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4741-4749.

Fig. 253. *Nano. Lett.* **2014**, 14, 5365-5370.

Fig. 255. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13425-13430.

Fig. 259. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8455-8457.

Fig. 260. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4741-4749. *J. Mater. Chem. C*. **2019**, 7, 7259-7266.