

Elena Galán García

Tiazol: Fragmento polifacético en  
el estudio y modulación de las  
propiedades ópticas no lineales  
(ONL)

Departamento  
Química Orgánica

Director/es

Garín Tercero, V. Javier  
Andreu Solano, M. Raquel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

Tesis Doctoral

**TIAZOL: FRAGMENTO POLIFACÉTICO EN EL  
ESTUDIO Y MODULACIÓN DE LAS PROPIEDADES  
ÓPTICAS NO LINEALES (ONL)**

Autor

**Elena Galán García**

Director/es

Garín Tercero, V. Javier  
Andreu Solano, M. Raquel

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Química Orgánica

**2013**





**Universidad  
Zaragoza**

## **TESIS DOCTORAL**

### **THIAZOL:**

# **Fragmento Polifacético en el Estudio y Modulación de Propiedades Ópticas No Lineales (ONL)**

**ELENA GALÁN GARCÍA**

**Departamento de Química Orgánica**

**Facultad de Ciencias-ICMA**

**Universidad de Zaragoza-CSIC**

**Zaragoza, Diciembre 2012**



La presente Tesis Doctoral se presenta en la modalidad de compendio de publicaciones.

La Memoria consta de un total de 4 artículos publicados.

A continuación se indican las referencias completas de los mismos:

Raquel Andreu, Elena Galán, Javier Garín, Jesús Orduna, Raquel Alicante, Belén Villacampa. “Benzothiazolium- $\pi$ -Thiazole-Dicyanomethanides: New Nonlinear Optical Chromophores”. *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 6863–6866.

Raquel Andreu, Elena Galán, Javier Garín, Jesús Orduna, Raquel Alicante, Belén Villacampa, Juan T. López-Navarrete, Juan Casado. “Aromatic/Proaromatic Donors in 2-Dicyanomethylenethiazole Merocyanines: From Neutral to Strongly Zwitterionic Nonlinear Optical Chromophores”. *Chemistry – A European Journal* **2011**, *17*, 826–838.

Elena Galán, Raquel Andreu, Javier Garín, Laura Mosteo, Jesús Orduna, Belén Villacampa, Beatriz E. Diosdado. “Influence of Thiazole Regioisomerism on Second-Order Nonlinear Optical Chromophores”. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6427–6437.

Elena Galán, Raquel Andreu, Javier Garín, Jesús Orduna, Belén Villacampa, Beatriz E. Diosdado. “Cycloaddition Reactions of Polyenic Donor- $\pi$ -Acceptor Systems with an Electron-Rich Alkyne: Access to New Chromophores with Second-Order Optical Nonlinearities”. *Organic and Biomolecular Chemistry* **2012**, *10*, 8684–8691.



## **INFORME DIRECTORES**

Autorización de presentación de la Tesis por compendio de publicaciones

El Prof. JAVIER GARÍN TERCERO, catedrático del Departamento de Química Orgánica, y la Dra. RAQUEL ANDREU SOLANO, profesora titular del Departamento de Química Orgánica,

AUTORIZAN

La presentación en la modalidad de compendio de publicaciones de la siguiente Memoria, titulada “Tiazol: Fragmento Polifacético en el Estudio y Modulación de Propiedades Ópticas No Lineales (ONL)”, presentada por D<sup>a</sup> ELENA GALÁN GARCÍA para optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza, y certifican que ha sido realizada bajo su dirección en el Departamento de Química Orgánica.

Y para que así conste, expiden la presente autorización

En Zaragoza, a 29 de Noviembre de 2012

Fdo. Javier Garín Tercero

Fdo. Raquel Andreu Solano





**INFORME DEL ÓRGANO RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE**  
**DOCTORADO**

El consejo de Departamento de Química Orgánica, en su sesión del 28 de Noviembre de 2012, informa que la Doctoranda D<sup>a</sup> ELENA GALÁN GARCÍA posee 4 artículos publicados en revistas incluidas en la relación de revistas del *Journal of Citation Reports*, con fecha posterior a la de inicio de sus estudios de Doctorado. Por tanto, cumple los requisitos necesarios para optar por la presentación de la Tesis en esta modalidad de compendio de publicaciones según la normativa vigente.

Por consiguiente, D<sup>a</sup> MILAGROS PIÑOL LACAMBRA responsable del programa de doctorado “Química Orgánica”, y D. JOAQUÍN BARBERÁ GRACIA, Director del Departamento de Química Orgánica, dan el visto bueno para la presentación de la Tesis Doctoral como compendio de publicaciones.

En Zaragoza, a 29 de Noviembre de 2012

Fdo. Milagros Piñol Lacambra

Fdo. Joaquín Barberá Gracia



## ESTRUCTURA DE LA TESIS

Siguiendo con la normativa específica para la presentación de Tesis Doctorales como compendio de publicaciones (Título IV, Capítulo II, Artículo 17, del Acuerdo de 17 de diciembre de 2008, del Consejo de Gobierno de la Universidad de Zaragoza), la estructura de la presente Tesis Doctoral contiene los siguientes apartados:

- **CAPÍTULO 1**: consta de una **Introducción General** donde se presentan las bases conceptuales y el estado de la investigación actual de la unidad temática que constituye la Tesis Doctoral, así como un breve resumen donde se muestra el objetivo del trabajo realizado en los Capítulos 2, 3 y 4.
  
- **CAPÍTULOS 2, 3 y 4**: contienen la descripción detallada del trabajo realizado. Las publicaciones se han dividido en tres bloques diferentes, según su temática específica. Para facilitar la comprensión de los mismos, se incluirán en cada uno de los Capítulos las explicaciones pertinentes, de forma que los Apartados en los que se desglosan estos Capítulos son:

**x.1.-Antecedentes**: descripción introductoria más concreta sobre el tema que se considera en el/los artículo/s que compone/n el Capítulo. Cada Capítulo contiene sub-apartados propios.

**x.2.- Resumen**: descripción del trabajo de investigación realizado. Este Apartado se divide a su vez en:

**x.2.1.- Motivación y Objetivos Principales**

**x.2.2.- Planteamiento General y Materiales**

**x.3.- Metodología**: resumen de los aspectos estudiados para conseguir el objetivo del Capítulo.

**x.4.- Artículo/s Publicado/s**: se presenta el manuscrito en el formato publicado y la *Supporting Information*. Esta última parte se incluye de forma parcial o completa en función de la relevancia de la información contenida. Básicamente, apartados tales como espectros

de RMN o cálculos teóricos llevados a cabo han sido eliminados de esta Memoria, a no ser que sean citados en el manuscrito o que hayamos considerado importantes para la explicación del mismo. No obstante, se adjunta un CD donde se pueden encontrar tanto los artículos como las *Supporting Information* correspondientes y completas.

#### **x.5.- Conclusiones**

**x.6.- Bibliografía:** puesto que cada uno de los manuscritos ya cuenta de forma independiente con sus citas en el formato exigido en cada caso por la revista en cuestión, las citas correspondientes al Apartado de Antecedentes, Resumen, Metodología y Conclusiones de cada Capítulo presentan formato común entre ellas, cuentan con numeración propia y se recogen al final de cada Capítulo.

- **CAPÍTULO 5:** conclusiones generales de los tres bloques temáticos.
  
- **APÉNDICE:** incluye las áreas temáticas, así como el factor de impacto de las revistas donde se encuentran publicados los trabajos, la justificación de la contribución del Doctorando, y la renuncia del coautor no Doctor a presentar dicho trabajo como parte de su Tesis Doctoral.





**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>A</b>	Aceptor
<b>AM1</b>	<i>Austin Model 1</i>
<b>BLA</b>	<i>Bond Length Alternation</i> : Alternancia de longitudes de enlace
<b>B3LYP</b>	<i>Becke, 3-Parameter, Lee-Yang-Parr</i>
<b>CD</b>	<i>Compact Disc</i>
<b>cgs</b>	sistema cegesimal
<b>cod</b>	1,5-ciclooctadieno
<b>CPHF</b>	<i>Coupled-Perturbed Hartree-Fock</i>
<b>D</b>	Dador
<b>D</b>	Debye (unidad de la magnitud momento dipolar)
<b>DANS</b>	4-dietilamino-4'-nitro- <i>trans</i> -estilbeno
<b>DCM</b>	4-dicianometileno-2-metil-6-(4-dimetilaminoestiril)-4 <i>H</i> -pirano
<b>DCNQIs</b>	dicianoquinonadiimidias
<b>DDQ</b>	2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
<b>DFT</b>	<i>Density Functional Theory</i> : teoría del funcional de densidad
<b>DMA</b>	dimetilaminofenilo
<b>DME</b>	1,2-dimetoxietano
<b>DMF</b>	dimetilformamida
<b>DMSO</b>	dimetilsulfóxido
<b>D-<math>\pi</math>-A</b>	Dador- $\pi$ -Aceptor
<b>E</b>	campo electromagnético
<b><i>E</i></b>	diferencia de energía entre estado fundamental y excitado
<b>EDA</b>	energía de deslocalización aromática
<b>EFISHG</b>	<i>Electronic Field-Induced Second Harmonic Generation</i> : generación de segundo armónico inducida por campo eléctrico
<b><i>E</i><sub>ox</sub></b>	potencial de oxidación
<b><i>E</i><sub>red</sub></b>	potencial de reducción
<b>esu</b>	unidad electrostática
<b><i>E</i><sub>1/2</sub></b>	potencial de semionda
<b><i>f</i></b>	fuerza del oscilador
<b>FF</b>	<i>Finite-Field</i>



<b>FTO</b>	<i>fluorine-doped tin oxide</i> : óxido de estaño dopado con flúor
<b>GSA</b>	generación de segundo armónico
<b>GM</b>	Göppert-Mayer (unidades en las que se mide la sección eficaz).
<b>HF</b>	<i>Hartree-Fock</i>
<b>HOMO</b>	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> : orbital molecular ocupado de mayor energía
<b>HRS</b>	<i>Hyper Rayleigh Scattering</i>
<b>Hz</b>	Hertzios
$I_a$	intensidad de corriente anódica
$I_c$	intensidad de corriente catódica
<b>INDO</b>	<i>Intermediate Neglect of Differential Overlap</i>
<b>IR</b>	espectroscopia de infrarrojo
$J$	constante de acoplamiento RMN
<b>KDP</b>	dihidrógeno fosfato de potasio
<b>LCD</b>	<i>Lyquid Crystal Display</i> : Dispositivo basado en cristal líquido
<b>LDA</b>	<i>Local-Density Approximation</i>
<b>LUMO</b>	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> : orbital molecular desocupado de menor energía
<b>MRDCI</b>	<i>Multireference Double excitation Configuration Interaction</i>
<b>nm</b>	nanómetro
<b>NOESY</b>	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>
<b>ONL</b>	óptica no lineal/óptico(a)(s) no lineal(es)
<b>ORTEP</b>	<i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plotting</i>
$P$	polarización
$P_0$	polarización intrínseca del material
<b>PNA</b>	<i>p</i> -nitroanilina
<b>ppm</b>	partes por millón
<b>pTosOH</b>	ácido <i>p</i> -toluensulfónico
<b>PW86P86</b>	<i>Perdew and Wang for exchange, and Perdew for correlation</i>
<b>RMN</b>	resonancia magnética nuclear
<b>RX</b>	rayos X
<b>sh</b>	hombro (en espectroscopia UV-vis)
<b>SI</b>	sistema internacional
<b>SOS/FF</b>	<i>Sum-Over-States/Finite-Field</i>

<b>S<sub>0</sub></b>	estado fundamental (en espectroscopia UV-vis)
<b>S<sub>1</sub></b>	primer estado excitado (en espectroscopia UV-vis)
<b>TCF</b>	2-dicianometilen-3-ciano-4,5,5-trimetil-2,5-dihidrofurano
<b>T<sub>d</sub></b>	temperatura de descomposición obtenida mediante análisis termogravimétrico
<b>TD-DFT</b>	<i>Time-Dependent Density Functional Theory</i>
<b>TDHF</b>	<i>Time dependent Hartree-Fock</i>
<b>T<sub>g</sub></b>	temperatura de transición vítrea
<b>THF</b>	tetrahidrofurano
<b>TPA</b>	<i>Two Photon Absorption</i> : absorción de dos fotones
<b>TCI</b>	transferencia de carga intramolecular
<b>TCNE</b>	tetracianoetileno
<b>TCBDs</b>	1,1,4,4-tetracianobuta-1,3-diinos
<b>TCNQ</b>	7,7,8,8-tetracianoquinodimetano
<b>u.e.q</b>	unidad electrostática de carga
<b>UV-vis</b>	ultravioleta visible
<b>VC</b>	voltametría cíclica
<b>ZINDO</b>	<i>Zerner's Intermediate Neglect of Differential Overlap</i>
$\Delta E_p$	diferencia de potenciales de semionda
$\Delta\lambda$	variación de longitud de onda
$\Delta\mu_{ge}$	diferencia de momento dipolar entre estado fundamental y excitado
$\alpha$	tensor de polarizabilidad lineal
$\beta/\beta_0$	hiperpolarizabilidad de primer orden/hiperpolarizabilidad de primer orden a frecuencia cero.
$\beta_{vec}$	proyección de $\beta$ sobre la dirección del momento dipolar de la molécula
$\chi^{(1)}$	susceptibilidad lineal
$\chi^{(n>1)}$	susceptibilidades no lineales
$\delta$	sección eficaz en la absorción de dos fotones
$\delta_r$	alternancia de longitudes de enlace en ciclos
$\hbar\omega$	energía de absorción
$\gamma$	hiperpolarizabilidad de segundo orden
$\eta$	eficiencia (en celdas solares)

$\lambda$	longitud de onda
$\lambda_{\text{máx}}$	longitud de onda máxima de absorción
$\mu$	momento dipolar
$\mu_0$	momento dipolar permanente de la molécula
$\mu_{ge}$	momento dipolar de la transición entre estado fundamental y excitado
$\mu\beta \mu\beta_0$	producto escalar entre momento dipolar e hiperpolarizabilidad de primer orden o hiperpolarizabilidad de primer orden a frecuencia cero
$\omega$	frecuencia

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
<b><u>CAPÍTULO 1.- Introducción General</u></b>	<b>1</b>
<b><u>1.1.- Introducción a la Óptica No Lineal (ONL)</u></b>	<b>3</b>
<u>1.1.1.- Óptica No Lineal como Parte Medular de los Dispositivos Fotónicos</u>	3
<u>1.1.2.- Fundamento de la Óptica No Lineal: Interacción Materia-Radiación</u>	3
<u>1.1.3.- Fenómenos Ópticos No Lineales de Segundo y Tercer Orden</u>	6
<b><u>1.2.- Óptica No Lineal de Segundo Orden: Generación de Segundo Armónico</u></b>	<b>9</b>
<u>1.2.1.- Método de Medida</u>	9
<u>1.2.2.- Unidades de Medida</u>	13
<u>1.2.3.- Moléculas Orgánicas con Propiedades Ópticas No Lineales de Segundo Orden</u>	14
1.2.3.1.- Descubrimiento	14
1.2.3.2.- Diseño a Nivel Microscópico	15
1.2.3.3.- Diseño a Nivel Macroscópico	18
<u>1.2.4.- Actividad Óptica No Lineal de Segundo Orden a Partir de Propiedades Físicas Sencillas: Modelos Intuitivos</u>	19
1.2.4.1.- Modelo a Dos Niveles	20
1.2.4.2.- Modelo de la BLA	21
<u>1.2.5.- Técnicas Experimentales y Teóricas Utilizadas que Proporcionan Información acerca de la Transferencia de Carga en un Sistema <i>Push-pull</i></u>	23
1.2.5.1.- Espectroscopia de UV-vis y Solvatochromismo	23
1.2.5.2.- Voltametría Cíclica (VC)	26
1.2.5.3.- Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	29
1.2.5.4.- Espectroscopia Vibracional	30
1.2.5.5.- Difracción de Rayos X sobre Monocristal	32
1.2.5.6.- Cálculos Teóricos	33

	Pág.
1.2.6.- <u>Optimización de la Estructura Molecular</u>	34
<b><u>1.3.- Bibliografía</u></b>	38
<b><u>1.4.- Breve Resumen del Trabajo Llevado a Cabo</u></b>	47
<b><u>CAPÍTULO 2.- Estudio de la Influencia que Ejerce la Regioisomería del Tiazol en Compuestos D-<math>\pi</math>-A</u></b>	51
<b><u>2.1.- Antecedentes</u></b>	53
2.1.1.- <u>Heterociclos Formando Parte de Sistemas D-<math>\pi</math>-A: del Anillo de Benceno a los Heterociclos de Cinco Miembros</u>	53
2.1.2.- <u>Propiedades del Tiazol Formando Parte de Sistemas <i>Push-pull</i></u>	53
2.1.3.- <u>Influencia que Presenta la Regioisomería del Tiazol Formando Parte del Espaciador de Sistemas D-<math>\pi</math>-A: ¿Acuerdo o Desacuerdo entre Predicciones Teóricas y Datos Experimentales?</u>	55
2.1.3.1.- <u>Predicciones Teóricas</u>	56
2.1.3.2.- <u>Estudios Experimentales</u>	58
<b><u>2.2.- Resumen: Influencia que Presenta la Regioisomería del Tiazol Formando Parte del Espaciador de Sistemas D-<math>\pi</math>-A: Hacia un Acuerdo entre Estudios Teóricos y Experimentales</u></b>	62
2.2.1.- <u>Motivación y Objetivos Principales</u>	62
2.2.2.- <u>Planteamiento General y Materiales</u>	62
2.2.2.1.- <u>Aceptores</u>	63
2.2.2.2.- <u>Dadores</u>	64
2.2.2.3.- <u>Problema Sintético: Reactividad de la Posición 5 del Anillo de Tiazol Frente a Nucleófilos Neutros</u>	69
<b><u>2.3.- Metodología</u></b>	73
<b><u>2.4.- Artículo Publicado</u></b>	75
<b><u>2.5.- Conclusiones</u></b>	77
<b><u>2.6.- Bibliografía</u></b>	78

<b><u>CAPÍTULO 3.- Tiazol como Fragmento Versátil en Compuestos</u></b>	<b>Pág.</b>
<b><u>D-<math>\pi</math>-A: de Cromóforos Neutros a Considerablemente</u></b>	
<b><u>Zwitteriónicos</u></b>	<b>85</b>
<b><u>3.1.- Antecedentes</u></b>	<b>87</b>
<u>3.1.1.- Localización de los Compuestos en una Región Concreta de</u> <u>la Curva de Marder</u>	<b>89</b>
<u>3.1.2.- Sistemas Estudiados</u>	<b>91</b>
3.1.2.1.- Sistemas Predominantemente Neutros	<b>91</b>
3.1.2.2.- Sistemas Predominantemente Zwitteriónicos	<b>93</b>
3.1.2.2.1.- Sistemas Zwitteriónicos con Un Fragmento	
Proaromático	<b>93</b>
3.1.2.2.2.- Sistemas Zwitteriónicos con Dos Fragmentos	
Proaromáticos	<b>95</b>
3.1.2.2.3.- Sistemas Zwitteriónicos con Tres Fragmentos	
Proaromáticos	<b>96</b>
<b><u>3.2.- Resumen: Influencia que Presenta la Incorporación de un</u></b>	
<b><u>Derivado Quinoide de Tiazol en la Polarización de Sistemas</u></b>	
<b><u>D-<math>\pi</math>-A</u></b>	<b>97</b>
<u>3.2.1.- Motivación y Objetivos Principales</u>	<b>97</b>
<u>3.2.2.-Planteamiento General y Materiales</u>	<b>98</b>
3.2.2.1.- Fragmento Proaromático en el Espaciador	<b>98</b>
3.2.2.2.- Fragmento Proaromático en la Parte Dadora	<b>100</b>
<b><u>3.3.- Metodología</u></b>	<b>103</b>
<b><u>3.4.- Artículos Publicados</u></b>	<b>105</b>
<b><u>3.5.- Conclusiones</u></b>	<b>107</b>
<b><u>3.6.- Bibliografía</u></b>	<b>109</b>

<b><u>CAPÍTULO 4.- Cicloadición [2+2] entre Sistemas Poliénicos</u></b>	Pág.
<b><u>D-<math>\pi</math>-A y un Alquino Rico en Electrones: Acceso a Nuevos Sistemas Conjugados</u></b>	115
<b><u>4.1.- Antecedentes</u></b>	117
<u>4.1.1.- Cicloadición [2+2] entre Alquinos Ricos en Densidad Electrónica y Alquenos Deficientes</u>	117
<u>4.1.2.- Mecanismo</u>	118
4.1.2.1.- Aislamiento del Ciclobuteno Intermedio	119
4.1.2.2.- Competencia entre Cicloadición [2+2] y [4+2]	120
<u>4.1.3.- Naturaleza de los Productos de Partida</u>	121
4.1.3.1.- Alquinos	122
4.1.3.2.- Alquenos	124
<b><u>4.2.- Resumen: Cicloadición [2+2] entre Sistemas Poliénicos D-<math>\pi</math>-A y 4-etinil-<i>N,N</i>-dimetilanilina</u></b>	127
<u>4.2.1.- Motivación y Objetivos Principales</u>	127
<u>4.2.2.-Planteamiento General y Materiales</u>	127
<b><u>4.3.- Metodología</u></b>	131
<b><u>4.4.- Artículo Publicado</u></b>	133
<b><u>4.5.- Conclusiones</u></b>	135
<b><u>4.6.- Bibliografía</u></b>	136
<b><u>CAPÍTULO 5.- Conclusiones Generales</u></b>	143
<b><u>APÉNDICE</u></b>	149
<b>1.- Áreas temáticas y factor de impacto de las revistas en donde se ha publicado el trabajo realizado.</b>	152
<b>2.- Justificación de la contribución del Doctorando.</b>	153
<b>3.- Renuncia de coautora no Doctora del trabajo incluido en el Capítulo 2 de la presente Tesis Doctoral presentada como compendio de publicaciones, a su inclusión en otra.</b>	154







# **CAPÍTULO 1:**

## **Introducción General**



## **1.1.-Introducción a la Óptica No Lineal (ONL)**

### **1.1.1.- Óptica No Lineal como Parte Medular de los Dispositivos Fotónicos**

La fotónica es la ciencia que investiga y desarrolla la tecnología mediante la cual la información se genera, transmite, recibe, almacena y procesa usando fotones como portadores de datos e instrucciones. Progresivamente ha ido adquiriendo mayor importancia en la sociedad, y a día de hoy, se puede considerar que está protagonizando toda una revolución en el campo de la telecomunicación: de la misma forma que el microprocesador revolucionó la electrónica a partir de 1971, la manipulación de la información basada en ciencias ópticas está a punto de convertirse en el motor de futuras innovaciones tecnológicas.<sup>1</sup> Algunos aparatos clásicos tales como cámaras fotográficas, telescopios, microscopios y también otros más recientes como lectores de códigos de barras o de CD, televisores LCD, proyectores de vídeo, sensores químicos y bioquímicos, punteros láser... ya combinan una parte electrónica con otra fotónica (sistemas optoelectrónicos) y son considerados como sistemas de transición hacia una generación de aparatos puramente fotónicos. De la misma manera que el siglo XX fue el siglo de la electrónica, todo apunta a que el siglo XXI será el siglo de la fotónica.

Dentro de la fotónica, el estudio cuántico de la interacción entre las ondas electromagnéticas y la materia ha permitido descubrir respuestas ópticas extremas tales como los fenómenos no lineales, los cuales han sido investigados en profundidad durante los últimos años. De hecho, materiales orgánicos con propiedades ONL están considerados como la parte medular de los dispositivos fotónicos.<sup>1d,2</sup> Será en estos fenómenos ONL en los que nos centraremos a lo largo del trabajo.

### **1.1.2.- Fundamento de la Óptica No Lineal: Interacción Materia-Radiación**

Cuando la luz interacciona con una molécula pueden producirse fenómenos muy diferentes. Así por ejemplo, si la frecuencia del rayo incidente coincide con una de las frecuencias de transición entre dos niveles de energía de la molécula, la radiación es absorbida. Por el contrario, si ésta no coincide con la frecuencia de

resonancia, lo que se produce es un desplazamiento de la distribución normal de las cargas eléctricas presentes, lo cual se traduce (independientemente de que dichas moléculas tengan o no momento dipolar permanente) en la inducción de una polarización ( $\mu$ ). Dicha polarización inducida puede ser:

i) **Directamente proporcional al campo electromagnético aplicado:** estos procesos tienen lugar cuando la luz generada por fuentes comunes (tal y como la luz producida por una lámpara incandescente) se propaga a través de la materia. Las propiedades ópticas de las moléculas que componen el material no se ven alteradas y sólo se originan variaciones en la velocidad de propagación de la luz, dando lugar a los fenómenos ópticos lineales clásicos de refracción o birrefringencia. Este comportamiento se puede expresar según la Ecuación 1.1.

$$\text{Polarización molecular} = \mu = \mu_0 + \alpha_{ij} E$$

**Ecuación 1.1.-** *Expresión de la polarización molecular inducida como consecuencia de la interacción molécula-radiación no intensa.*

en la que  $\mu_0$  es el momento dipolar permanente de la molécula y  $\alpha_{ij}$  es el tensor de polarizabilidad lineal, el cual da información acerca del grado de desplazamiento de los electrones bajo la presencia del campo electromagnético aplicado, E. La expresión anterior es válida al considerar una molécula aislada, pero si se tiene en cuenta lo que sucede a nivel del material, entonces la polarización (en este caso macroscópica) puede expresarse según la Ecuación 1.2.

$$\text{Polarización macroscópica} = P = P_0 + \chi_{ij} E$$

**Ecuación 1.2.-** *Expresión de la polarización macroscópica inducida como consecuencia de la interacción material-radiación no intensa.*

donde  $P_0$  es la polarización intrínseca del material y  $\chi_{ij}$  la susceptibilidad lineal del mismo bajo la presencia del campo electromagnético aplicado, E.

ii) **No directamente proporcional al campo electromagnético aplicado:** estos procesos tienen lugar cuando la magnitud del campo electromagnético aplicado es comparable a la del campo interno del material. Así, es indispensable que la radiación incidente sea lo suficientemente intensa (tal y como la de un

láser) para que cobren importancia los términos de orden superior de la expresión anterior. Este comportamiento se puede expresar según la Ecuación 1.3.

$$\text{Polarización molecular} = \mu = \mu_0 + \alpha_{ij} E + \beta_{ijk} E^2 + \gamma_{ijk} E^3 + \dots$$

**Ecuación 1.3.-** *Expresión de la polarización molecular inducida como consecuencia de la interacción material-radiación intensa.*

Como se ve, al término lineal ( $\mu_0 + \alpha_{ij}E$ ) se le han añadido las contribuciones no lineales de segundo y tercer orden, las cuales vienen determinadas por la magnitud de las hiperpolarizabilidades de primer y segundo orden,  $\beta_{ijk}$  y  $\gamma_{ijk}$ , respectivamente. A nivel macroscópico la expresión es análoga (Ecuación 1.4).

$$\text{Polarización macroscópica} = P = P_0 + \chi_{ij}^{(1)} E + \chi_{ijk}^{(2)} E^2 + \chi_{ijk}^{(3)} E^3 + \dots$$

**Ecuación 1.4.-** *Expresión de la polarización macroscópica inducida como consecuencia de la interacción molécula-radiación intensa.*

siendo  $\chi_{ij}^{(1)}$  la susceptibilidad lineal del material y  $\chi_{ijk}^{(n>1)}$  las susceptibilidades no lineales de segundo y tercer orden respectivamente.

Los coeficientes microscópicos  $\alpha_{ij}$ ,  $\beta_{ijk}$  y  $\gamma_{ijk}$  y sus análogos macroscópicos  $\chi_{ij}^{(1)}$ ,  $\chi_{ijk}^{(2)}$  y  $\chi_{ijk}^{(3)}$  son magnitudes tensoriales y están formados por 9, 27 y 71 componentes respectivamente, aunque la simetría de Kleinmann y ciertas condiciones geométricas pueden reducir notablemente dicho número. Además, los tensores de orden par (por ejemplo  $\beta_{ijk}$ ) se anulan en un medio centrosimétrico, sin embargo los de orden impar no presentan dicha restricción.

Como consecuencia de estos procesos, las propiedades del material tales como el índice de refracción o la absorción pueden verse alteradas y a su vez, la polarización inducida en el material puede modificar alguna de las propiedades características de la onda tales como por ejemplo su amplitud, o incluso la generación de radiación a otras frecuencias (generación de armónicos), dando lugar así a los fenómenos ONL que consideraremos a continuación.

### 1.1.3.-Fenómenos Ópticos No Lineales de Segundo y Tercer Orden

Como ya hemos comentado, los fenómenos ONL son no resonantes y para que tengan lugar se necesita de manera imprescindible una fuente de radiación muy intensa y coherente, tal y como la de un láser. Aunque destacan los fenómenos de segundo y tercer orden, también existen de orden superior, pero para poder observarlos se necesitan fuentes de radiación cada vez más intensas, y por ese motivo están mucho menos desarrollados en la actualidad.

Los **fenómenos de segundo orden** son aquellos en los que la polarización inducida es proporcional al cuadrado del campo electromagnético aplicado. Se pueden destacar en este sentido procesos como rectificación óptica, efecto electroóptico (Pockels), suma/diferencia de frecuencias y doblado de frecuencia o generación de segundo armónico (GSA).

Precisamente la **GSA** constituye el efecto ONL de segundo orden más estudiado, en el cual nos centraremos a lo largo de esta Memoria y que consiste en la obtención de luz de frecuencia  $2\omega$  a partir de luz de frecuencia  $\omega$  que incide sobre un material no lineal,<sup>3</sup> tal y como se puede apreciar en la Figura 1.1 (a).

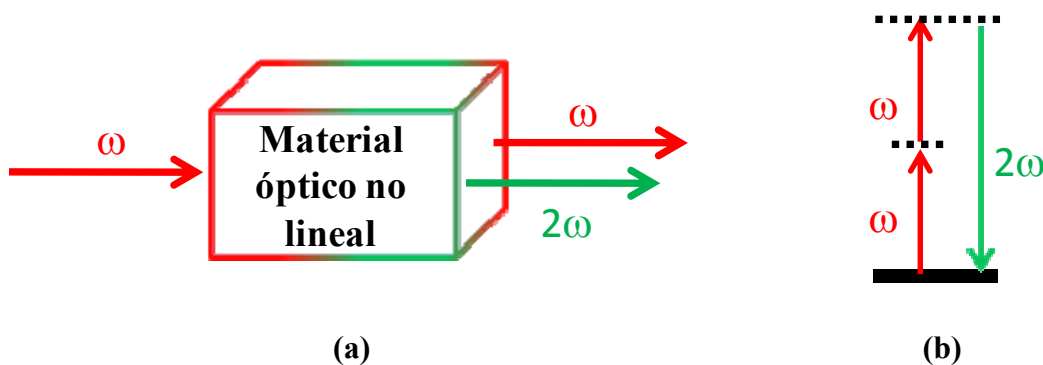


Figura 1.1.- Proceso de GSA.

Se trata de un fenómeno no resonante que puede ser representado por el esquema de niveles de la Figura 1.1 (b). Así, dos fotones de la misma frecuencia ( $\omega$ ) desaparecen para dar nacimiento a un fotón de frecuencia doble ( $2\omega$ ) mediante un proceso cuántico que conserva la energía. El nivel de energía en trazo continuo representa el estado fundamental real de la molécula, mientras que los discontinuos hacen referencia a niveles virtuales que no coinciden con los niveles excitados de la molécula sobre la que incide la radiación.

El parámetro que cuantifica este fenómeno a nivel molecular, tal y como ya se ha comentado en el Apartado 1.1.2 es la primera hiperpolarizabilidad ( $\beta$ ).

La GSA fue observada por primera vez en 1961 por Franken y colaboradores<sup>4</sup> en la Universidad de Michigan, cuando focalizaron sobre un cristal de cuarzo un láser de rubí de 694,30 nm y detectaron luz de 347,15 nm. Este experimento se llevó a cabo sólo algunos meses después de la primera puesta en marcha de una fuente láser por Maiman en 1960, y se considera que marcó el nacimiento de la ONL, por ser el primero en el cual se demostró la posibilidad de intercambio de energía entre haces coherentes.

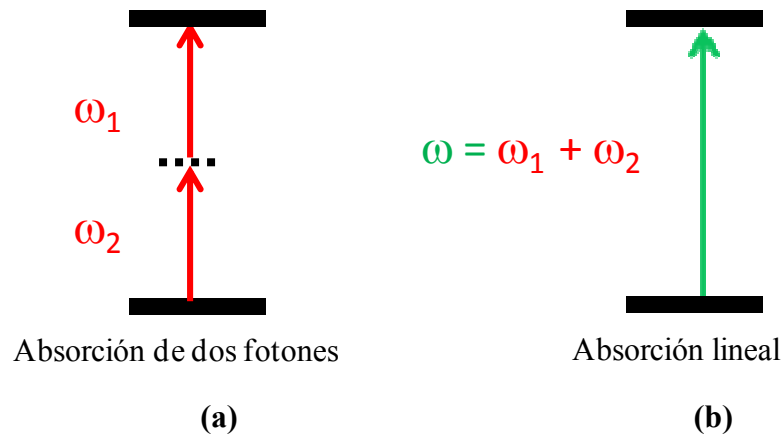
La GSA ha sido ampliamente utilizada para manipular la radiación láser (que es accesible para longitudes de onda relativamente grandes) y el interés que ha despertado se asocia fundamentalmente a la importancia práctica que ha cobrado principalmente el láser azul, tanto en aplicaciones tecnológicas (en el campo de almacenamiento de datos) como médicas (generación de láseres muy energéticos).

Por otro lado, los **fenómenos de tercer orden** son aquellos en los que la polarización inducida es proporcional al cubo del campo electromagnético aplicado. Se pueden destacar en este sentido procesos como la generación de tercer armónico, mezcla a cuatro ondas no degeneradas, efecto Kerr óptico, dispersión Raman/Brillouin y absorción de dos fotones (del inglés *Two Photon Absorption*, TPA).

Este último proceso, **absorción de dos fotones**,<sup>5</sup> constituye el efecto ONL de tercer orden más estudiado actualmente y está basado en la absorción simultánea de dos fotones ( $\omega_1$  y  $\omega_2$ ) de igual o diferente frecuencia por parte de una molécula, la cual se excita desde el estado fundamental hasta otro estado electrónico de mayor energía, ambos representados en la Figura 1.2 (a) mediante trazo continuo. En este proceso, no existe una transición resonante a las frecuencias  $\omega_1$  y  $\omega_2$  (el nivel de energía discontinuo hace referencia a niveles virtuales que no coinciden con los niveles excitados de la molécula en cuestión). Sin embargo, la diferencia de energía entre los estados electrónicos involucrados es igual a la suma de energías de los dos fotones incidentes; es decir, dos fotones de energía inferior provocan el mismo proceso de excitación que normalmente causaría un único fotón de mayor energía a través de un proceso de absorción lineal (Figura 1.2 (b)).



La diferencia es que la intensidad de la absorción de dos fotones es función del cubo del campo electromagnético asociado a la radiación incidente.



**Figura 1.2.-** *Proceso de absorción de dos fotones (a), frente a absorción lineal (b).*

El parámetro que cuantifica este fenómeno a nivel molecular, es la sección eficaz en la absorción de dos fotones,  $\delta$  (relacionado con la parte imaginaria de  $\gamma$ ) y se asocia con la capacidad por parte de la molécula de alcanzar estados excitados mediante la absorción de fotones de menor energía.

Si bien la TPA se conoce desde la primera mitad del siglo XX, (Maria Göppert-Mayer predice desde el punto de vista teórico en 1931 que una molécula podría absorber dos fotones<sup>6</sup>) es en la actualidad cuando más atención ha despertado. Entre las aplicaciones más importantes de este fenómeno destaca la microscopía de excitación de dos fotones<sup>7</sup> y la terapia fotodinámica,<sup>8</sup> entre otras.

A partir de aquí, centraremos el desarrollo en el fenómeno ONL de GSA.

## 1.2.- Óptica No Lineal de Segundo Orden: Generación de Segundo Armónico

### 1.2.1.-Método de Medida

Los métodos más comunes para determinar la hiperpolarizabilidad de primer orden ( $\beta$ ) de moléculas en disolución son el de *Electric Field-Induced Second Harmonic Generation* (EFISHG)<sup>9</sup> y el *Hyper Rayleigh Scattering* (HRS).<sup>10</sup>

La técnica **EFISHG** es el método que hemos utilizado para evaluar la actividad ONL de nuestros nuevos cromóforos y el montaje experimental para las medidas de GSA de este trabajo se esquematiza en la Figura 1.3.

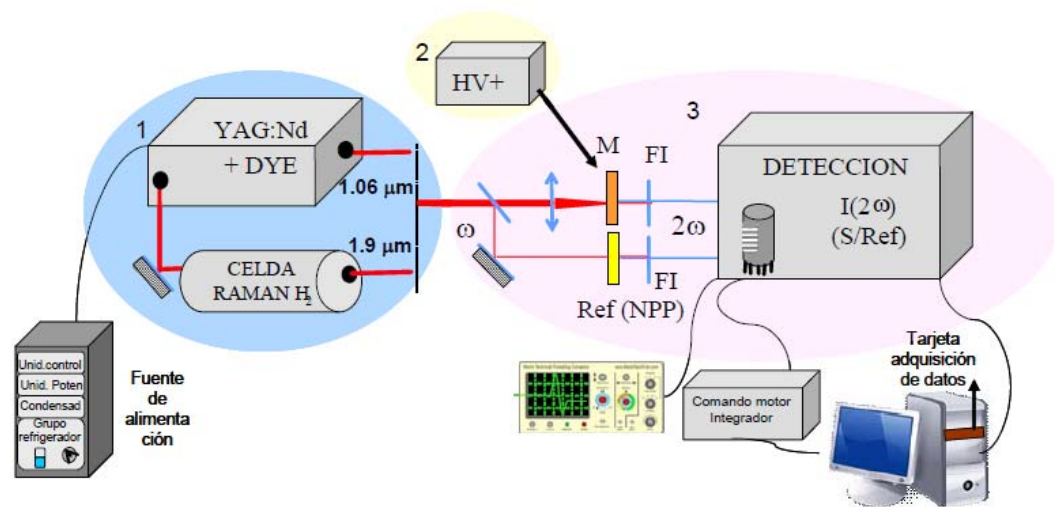
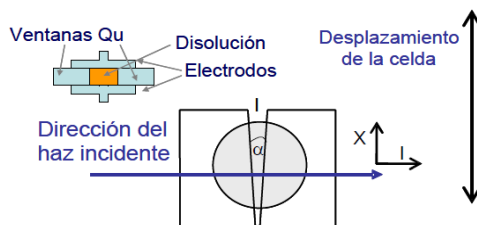


Figura 1.3: Esquema del equipo de medida de la GSA.<sup>11</sup>

La medida se realiza en disoluciones diluidas para reducir efectos intermoleculares. Además, debido a la simetría isotrópica característica de una disolución, es necesario romper previamente su centrosimetría (como adelantábamos, en medio centrosimétrico  $\beta$  se anula): para ello, en la celda de medida donde se ha situado la disolución objeto de estudio, existen unos electrodos que generan un campo eléctrico estático que fuerza la orientación de los dipolos moleculares a lo largo de la dirección del campo. EFISHG no es aplicable por lo tanto a moléculas sin momento dipolar ni a materiales conductores, como es el caso de las sales. En estas condiciones, la celda se somete a una radiación láser de frecuencia  $\omega$ , cuya interacción con la disolución provoca la GSA, es decir se genera radiación a una frecuencia  $2\omega$ .

Se trata de un proceso sensible a la fase y por ello la eficiencia en el doblado de frecuencias se mide variando el espesor de disolución que atraviesa el láser (Figura 1.4).



**Figura 1.4:** Esquema de la celda de medida de líquidos.<sup>11</sup>

Así, se obtienen las franjas de Maker, una señal periódica a partir de la cual se puede determinar el valor cuantitativo de la medida: el producto escalar del momento dipolar de la molécula en el estado fundamental ( $\mu$ ) y la hiperpolarizabilidad de primer orden ( $\beta$ ), tal y como aparece en la Ecuación 1.5, siendo  $\alpha$  el ángulo que forman  $\mu$  y  $\beta$ .

$$\mu\beta = \mu_x\beta_x + \mu_y\beta_y + \mu_z\beta_z = |\mu| |\beta| \cos \alpha = |\mu| \beta_{vec}$$

**Ecuación 1.5.-** Expresión que muestra el valor cuantitativo obtenido a partir de un proceso de GSA medido mediante EFISHG: producto escalar del momento dipolar de la molécula en el estado fundamental y la hiperpolarizabilidad de primer orden.

Se introduce así el concepto de  $\beta_{vec}$ , que representa la proyección de  $\beta$  sobre la dirección del momento dipolar de la molécula. (Ecuación 1.6)

$$\beta_{vec} = \frac{\mu\beta}{|\mu|} = \frac{\mu_x\beta_x + \mu_y\beta_y + \mu_z\beta_z}{\sqrt{\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2}}$$

**Ecuación 1.6.-** Expresión que muestra la definición del parámetro  $\beta_{vec}$ .

Así, con la técnica EFISHG sólo se tiene acceso a una parte de la respuesta ONL y en consecuencia mientras sí que es adecuada para moléculas unidimensionales en las cuales la componente mayoritaria de  $\beta$  recae en la dirección considerada, en moléculas multidimensionales hay que tener precaución

ya que puede haber componentes del tensor de segundo orden importantes en otra dirección y que por tanto no serán consideradas en la medida.

En cualquier caso, para extraer  $\beta$  es necesario llevar a cabo una medida por separado del momento dipolar de la molécula en el estado fundamental.

En 1991, la técnica **HRS** se desarrolló como una alternativa a EFISHG. La medida se realiza también en disolución, pero en este caso no es necesario aplicar un campo eléctrico, ya que las fluctuaciones en la orientación molecular que rompen la centrosimetría de la disolución de forma instantánea son suficientes. Así, permite obtener  $\beta$  de cualquier molécula, independientemente de su simetría o carga (se pueden medir moléculas apolares e incluso iónicas), mediante la evaluación de la intensidad de luz dispersada a la longitud de onda del segundo armónico, generada por un láser en una solución isótropa.

HRS proporciona una media cuadrática de todas las componentes de  $\beta$ , (Ecuación 1.7) y por lo tanto complementa la información que se obtiene por EFISHG.

$$\beta^2 = \beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2$$

**Ecuación 1.7.-** *Expresión que muestra el valor cuantitativo obtenido a partir de un proceso de GSA medido mediante HRS: media cuadrática de todas las componentes de  $\beta$ .*

Para moléculas dipolares,  $\beta$  puede obtenerse directamente, sin necesidad de conocer previamente su momento dipolar. Adicionalmente, permite determinar los diferentes componentes del tensor  $\beta$ .<sup>12</sup>

Mientras que mediante EFISHG se obtiene información acerca del signo de  $\beta$  con HRS como consecuencia de la medida cuadrática, se obtiene únicamente el valor absoluto del mismo.

En las medidas llevadas a cabo mediante ambas técnicas influyen parámetros intrínsecos al experimento, como son principalmente la longitud de onda del láser usado, así como la longitud de onda a la que absorbe la molécula medida. Éstos pueden ser corregidos utilizando el modelo a dos niveles,<sup>2c,12,13</sup> que describe la

dependencia de  $\beta$  con la frecuencia de excitación (Ecuación 1.8). Hablaremos más en profundidad de este modelo en el Apartado 1.2.4.1.

Según éste se cumple:

$$\beta = \frac{3}{2\varepsilon_0\hbar^2} \frac{\omega_{ge}^2 \Delta\mu_{ge} \mu_{ge}^2}{[(\hbar\omega_{ge})^2 - (\hbar\omega)^2][(\hbar\omega_{ge})^2 - (2\hbar\omega)^2]}$$

$$= \beta_0 \frac{\omega_{ge}^4}{[(\hbar\omega_{ge})^2 - (\hbar\omega)^2][(\hbar\omega_{ge})^2 - (2\hbar\omega)^2]}$$

**Ecuación 1.8.-** *Expresiones que rigen el modelo a dos niveles.*

donde  $\hbar\omega$  es la energía fundamental del láser,  $\hbar\omega_{ge}$  es la energía de absorción máxima del cromóforo,  $\Delta\mu_{ge}$  es la diferencia de momento dipolar entre el estado fundamental y el excitado y  $\mu_{ge}$  es el momento de la transición entre ambos estados.

Claramente se observa a partir de la Ecuación 1.8 que la hiperpolarizabilidad será mayor simplemente por el hecho de que la energía de absorción máxima del cromóforo ( $\hbar\omega_{ge}$ ) esté próxima a la energía del láser incidente o bien al segundo armónico,  $\hbar\omega$  y  $2\hbar\omega$  respectivamente. Para evitar esta influencia, a partir del parámetro directamente medido,  $\beta$  (o  $\mu\beta$ ) se obtiene la **hiperpolarizabilidad estática** o a frecuencia cero,  $\beta_0$  (o  $\mu\beta_0$ ) la cual proporciona una estimación de la hiperpolarizabilidad molecular intrínseca, caracterizada por ser independiente del espectro de absorción de la molécula así como de la longitud de onda del láser usado en la medida, permitiendo así comparar las propiedades ONL de diferentes moléculas entre sí.

### 1.2.2.- Unidades de Medida

En realidad, a ciertos niveles todos los materiales pueden mostrar efectos ONL, por muy pequeños que sean. Su consideración en dicho campo está determinada por la magnitud de su actividad, que está gobernada por los correspondientes coeficientes no lineales, según las Ecuaciones 1.3 y 1.4. Los valores de hiperpolarizabilidad se pueden expresar en unidades del sistema internacional (SI), o del cegesimal (cgs). A lo largo de la Memoria, usaremos las unidades cgs, por ser muy utilizadas en el campo de la ONL, especialmente en la caracterización de hiperpolarizabilidades moleculares. La unidad que habitualmente se utiliza en el sistema cgs para las hiperpolarizabilidades es la *esu* (unidad electrostática), la cual también se puede aplicar a otras magnitudes tales como carga, polarizabilidad lineal o momento dipolar entre otros. Fundamentalmente se usa para la simplificación de unidades. A partir de la Ecuación 1.3 se pueden deducir las unidades en las que se mide  $\beta$  (Ecuación 1.9):

$$[\beta_{ijk}E^2] = [\mu] \Rightarrow [\beta] = \frac{[\mu]}{[E^2]} = \frac{[Q L]}{\left[\frac{Q^2}{L^4}\right]} = \frac{[L^5]}{[Q]} = \frac{\text{cm}^5}{\text{u.e.q}} = \text{esu}$$

#### Ecuación 1.9.- Unidades de medida de $\beta$ .

$\beta$  tiene así las unidades arriba expresadas en el sistema cegesimal, siendo u.e.q. la unidad electrostática de carga. Habitualmente  $\beta$  se expresa en  $(10^{-30})$  esu y el valor resultante da una medida de la actividad ONL de segundo orden a nivel molecular.

Sin embargo, como se acaba de ver, en la técnica EFISHG se obtiene experimentalmente  $\mu\beta$ , que es el producto escalar entre los vectores momento dipolar,  $\mu$  e hiperpolarizabilidad de primer orden,  $\beta$ . Este producto escalar también se mide en esu y es necesario definir para ello una unidad esu de carga y de momento dipolar. Teniendo en cuenta la relación entre las unidades de carga en el sistema cegesimal (1 esu de carga = 1 statC) y que 1 Debye (D) =  $10^{-18}$  statC  $\times$  cm, se deduce que 1 D =  $10^{-18}$  esu (de momento dipolar). Normalmente el momento dipolar se expresa en unidades de  $10^{-18}$  esu y en consecuencia  $\mu\beta$  tiene habitualmente unidades de  $10^{-48}$  esu.

### 1.2.3.-Moléculas Orgánicas con Propiedades Ópticas No Lineales de Segundo Orden

#### 1.2.3.1.- Descubrimiento

Con carácter general, existen varios factores a tener en cuenta de cara a evaluar la utilidad de un material para aplicaciones de ONL:

- **Eficacia** o efectividad en la GSA, lo que se traduce en elevados valores de  $\beta$ .
- **Umbral de daño óptico** elevado, definido como la intensidad de la radiación que puede soportar un material.
- **Transparencia** o “ventana” óptica. Es deseable que el material no absorba a la longitud de onda del láser incidente ni a la de su segundo armónico, para evitar así su calentamiento, degradación y consecuente destrucción del material.
- **Procesabilidad** adecuada de cara a la incorporación a un dispositivo.
- **Estabilidad** al aire, a la temperatura, ante usos prolongados, etc.

La búsqueda de moléculas con propiedades ONL se centró en primer término en **cristales de tipo inorgánico**, como el dihidrogenofosfato de potasio (KDP) y el niobato de litio ( $\text{LiNbO}_3$ ). Su elevada transparencia y buena resistencia al daño ocasionado por la potencia de la fuente láser permitió que se llegasen a comercializar sistemas electroópticos basados en niobato de litio. Sin embargo, presentan en general actividades ONL bastante bajas, su procesabilidad es deficiente, son caros y es difícil de obtener cristales de la calidad necesaria para dicha aplicación.

Los **sistemas semiconductores** emergieron posteriormente como candidatos prometedores a materiales ONL por sus elevadas actividades, sin embargo, la no linealidad resonante asociada hizo que la búsqueda de materiales para ONL siguiera evolucionando y se ampliara poco después a materiales orgánicos.

De hecho, en 1964 se detectó por primera vez el doblado de frecuencia en **cristales orgánicos**,<sup>14</sup> concretamente en 3,4-benzopireno y 1,2-benzantraceno.

Sin embargo, no fue hasta 1970 cuando Davydov y colaboradores publicaron una fuerte GSA en un compuesto orgánico, el cual estaba formado por un grupo

dador y otro aceptor de electrones conectados entre sí a través de un anillo de benceno.<sup>15</sup> Este descubrimiento estableció inequívocamente que las **moléculas orgánicas** pueden comportarse como sistemas no lineales eficientes y además creó el entendimiento básico de las estructuras potencialmente adecuadas en este sentido: se precisan moléculas muy polarizables asimétricamente, moléculas en las cuales la transferencia de carga intramolecular (TCI) esté favorecida.

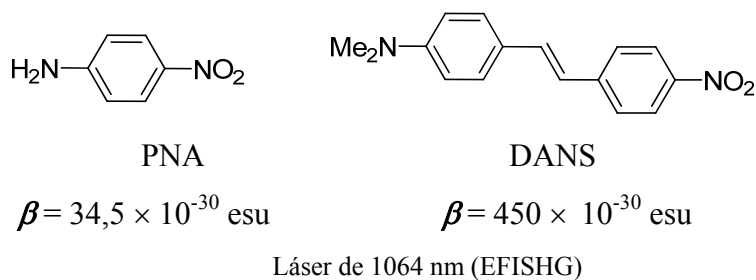
A partir de ese momento, comenzaron a explorarse en profundidad ese tipo de compuestos, hoy conocidos como *push-pull*<sup>16</sup> y que están formados por un dador y un aceptor (para inducir así la asimetría) conectados entre sí a través de un espaciador  $\pi$ -conjugado (D- $\pi$ -A). Estos, presentan una configuración idónea para favorecer la TCI, ya que poseen electrones  $\pi$ -deslocalizados que pueden polarizarse fácilmente (mostrando una gran tendencia a desplazarse desde el dador hacia el aceptor) en presencia de un campo eléctrico.

A pesar de que no es sencillo conciliar los requerimientos técnicos arriba recogidos, el interés hacia estos sistemas orgánicos ha ido progresivamente aumentado en detrimento de los inorgánicos. Entre sus ventajas destacan su mejor procesabilidad, elevada no linealidad y sobre todo la posibilidad de modular la respuesta ONL a través de pequeñas modificaciones estructurales (en las cuales la síntesis química juega un papel fundamental). Esto ha permitido establecer así importantes relaciones estructura-actividad. Aún a día de hoy constituyen la clase de moléculas más ampliamente estudiadas en relación a sus propiedades ONL de segundo orden.<sup>17</sup>

### 1.2.3.2.- Diseño a Nivel Microscópico

Durante la década de los 80 se estudiaron varios sistemas *push-pull*, entre los que destaca la *p*-nitroanilina (**PNA**), molécula dipolar arquetipo para la ONL y el 4-dimetilamino-4'-nitro-*trans*-estilbeno (**DANS**), que aún a día de hoy es la referencia típica usada para evaluar la actividad ONL de otras moléculas.<sup>18</sup> (Figura 1.4).

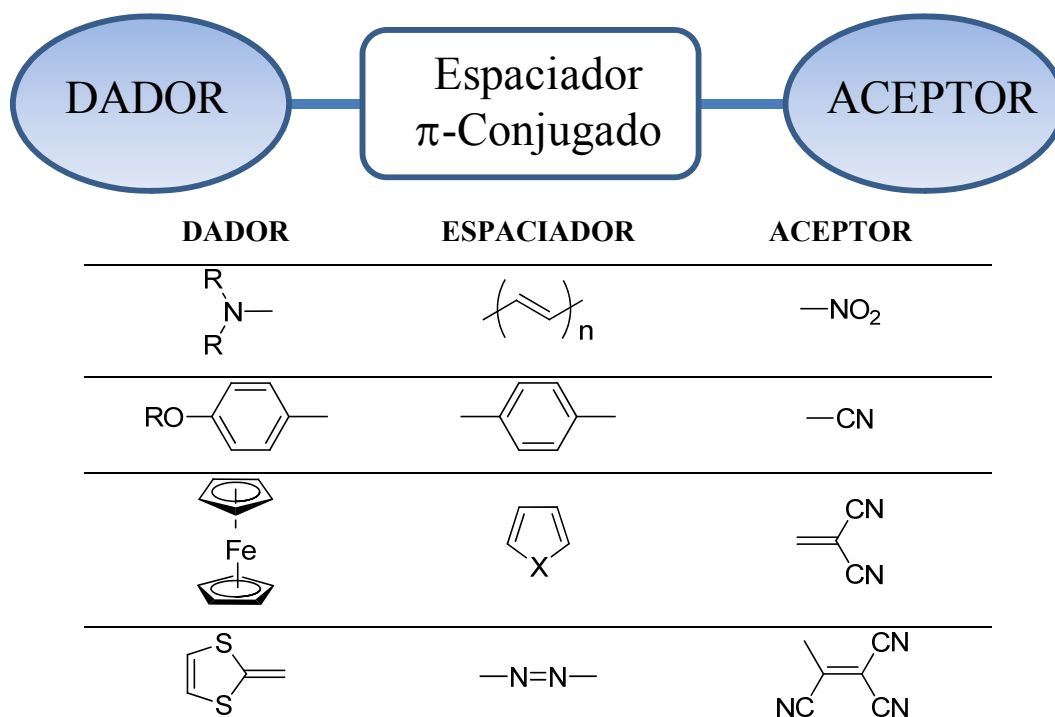




**Figura 1.4.-** Valores de  $\beta$  que presentan moléculas prototipo.

Como analizaremos más adelante, la respuesta ONL de dichas moléculas depende esencialmente de la naturaleza de los grupos terminales, así como de la longitud y naturaleza del espaciador  $\pi$ , características que determinan los parámetros estructurales (alternancia de longitudes de enlace) y electrónicos (grado de TCI, gap HOMO-LUMO, momento dipolar, hiperpolarizabilidad de primer orden...) de la molécula.

Con el objetivo de conseguir sistemas más eficaces, se evaluaron grupos dadores y aceptores más fuertes, se modificó la longitud del espaciador, así como su naturaleza (algunos de los grupos usados aparecen recogidos en la Figura 1.5) llegando a alcanzar cromóforos con actividades ONL muy elevadas.<sup>19</sup>

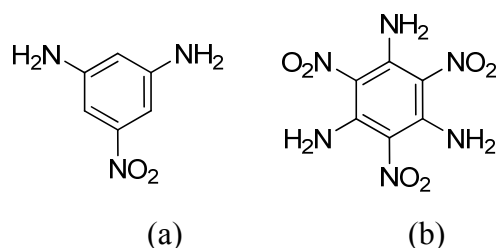


**Figura 1.5.-** Constitución básica de un compuesto orgánico con respuesta ONL de segundo orden, junto con algunos fragmentos usados en este sentido.<sup>20</sup>

Algunos de los inconvenientes que presentan dichas estructuras están asociados a la **falta de transparencia**, así como al **elevado momento dipolar** de las mismas que hace que en el material las moléculas tiendan a alinearse de forma antiparalela, haciendo que la actividad ONL quede anulada en el conjunto del mismo. Además, el **bajo umbral de daño óptico** que los caracteriza, unido a la posibilidad de **reabsorción** de la radiación producida en la generación de segundo armónico da lugar al calentamiento, degradación y posterior destrucción del material.

En este sentido, existe un gran interés por encontrar moléculas que tengan un menor momento dipolar y que generen luz de frecuencia doble polarizada en un plano perpendicular a la luz incidente para que no pueda ser reabsorbida. Este segundo requerimiento se traduce en tener una elevada componente de la **hiperpolarizabilidad *off-diagonal*** (perpendicular a la dirección del momento dipolar).

Estas cualidades se encuentran en sistemas constituidos por múltiples grupos dadores y/o aceptores (en suma, por varios sistemas dipolares) denominados globalmente sistemas multidimensionales.<sup>21</sup> El ejemplo más sencillo lo constituyen moléculas que presentan dos dipolos formando un ángulo (en forma de “V”)<sup>22</sup> como sucede en el 1,3-diamino-5-nitrobenceno (Figura 1.6 (a)). El caso extremo de sistemas con bajo momento dipolar e importante componente *off-diagonal* lo constituyen las moléculas **octupolares**.<sup>23</sup> En éstas, el efecto producido por los dipolos se anula y la molécula no presenta momento dipolar neto (como sucede en el 1,3,5-triamino-2,4,6-trinitrobenceno, Figura 1.6 (b)) pero pueden presentar valores altos de  $\beta$ . En la actualidad, se están llevando a cabo importantes esfuerzos en la preparación y posterior estudio de este tipo de sistemas “no convencionales”, con buenos resultados en la incorporación posterior a un material.



**Figura 1.6.-** Estructuras alternativas de compuestos orgánicos con actividad ONL: moléculas en forma de V (a) y moléculas octupolares (b).

### 1.2.3.3.- Diseño a Nivel Macroscópico

Los dispositivos ópticos y las aplicaciones desde el punto de vista tecnológico basadas en ONL requieren de la utilización de ordenaciones macroscópicas (materiales) y no de moléculas aisladas. Por tanto, es necesario realizar el paso de la molécula al material mediante la agregación de las unidades moleculares (que son activas individualmente en ONL) de tal forma que el conjunto presente igualmente actividad. Como se ha comentado anteriormente, el tensor susceptibilidad  $\chi_{ijk}^{(2)}$  se anula en medios centrosimétricos, por tanto, la no centrosimetría es también el primer requisito de cara al diseño de sistemas activos en ONL de segundo orden desde el punto de vista macroscópico.

Una estrategia en el paso al material es la obtención de **monocristales**<sup>24</sup> que presenten grupos espaciales no centrosimétricos. Por un lado, es bastante difícil de conseguir ya que la mayor parte de las moléculas orgánicas cristalizan en grupos espaciales centrosimétricos. Adicionalmente, para llevar a cabo la medida de ONL directamente sobre el cristal, los requisitos de tamaño y perfección que debe presentar el material resultan prácticamente inaccesibles. Finalmente existen importantes problemas de resistencia así como de procesabilidad. Todo esto limita enormemente su posterior uso en dispositivos.

Desde hace algunos años se vienen desarrollando nuevas aproximaciones en el diseño de materiales ONL que combinan la generación de organizaciones no centrosimétricas con una fácil procesabilidad. Entre éstas cabe destacar sobre todo los **materiales poliméricos**<sup>16d,16f,25</sup> ya que en comparación con otros tipos de materiales posibles (**materiales de intercalación**<sup>26</sup> o **films de Langmuir-**

**Blodgett**<sup>27</sup>) son los que mayores ventajas ofrecen tanto desde el punto de vista de la actividad ONL como del puramente económico.

Estructuralmente pueden utilizarse mezclas del cromóforo correspondiente con una matriz polimérica, o bien, incorporar covalentemente la unidad fotoactiva en la cadena (resultando polímeros de cadena principal, de cadena lateral o reticulados). Para lograr la no centrosimetría, los cromóforos deben ser orientados y esto se consigue aplicando un campo eléctrico mientras se calienta el polímero a una temperatura próxima a su temperatura de transición vítrea ( $T_g$ , temperatura a la cual el material cambia su comportamiento y pasa de duro y quebradizo a elástico y flexible). Posteriormente, el enfriamiento en presencia del campo eléctrico congela la orientación de los cromóforos. Sin embargo, esta situación es termodinámicamente inestable, y con el tiempo, esa orientación preferente va disminuyendo, pudiendo llegar a un sistema centrosimétrico.

Hay que destacar por último las organizaciones **crystal líquido**,<sup>28</sup> de gran interés tecnológico y que permiten generar asimismo ordenaciones macroscópicas no centrosimétricas.

#### 1.2.4.- Actividad Óptica No Lineal de Segundo Orden a Partir de Propiedades Físicas Sencillas: Modelos Intuitivos

Como ya hemos analizado, la interacción entre la radiación electromagnética intensa y las moléculas es un proceso extremadamente complejo debido al considerable número de grados de libertad que se producen. En **cromóforos lineales** de tipo *push-pull*, esa polarización inducida en la molécula como consecuencia de la interacción con la radiación, lleva asociada una fuerte **transferencia de carga unidimensional** entre el dador y el aceptor que da lugar a una componente dominante de la hiperpolarizabilidad de segundo orden en la dirección del momento dipolar molecular. Esta simplificación ha permitido el desarrollo de modelos teóricos que describen el fenómeno de la GSA de forma mucho más intuitiva y accesible.

## 1.2.4.1.- Modelo a Dos Niveles

Asume que, considerando moléculas de tipo *push-pull*, la respuesta ONL es función del estado fundamental y del primer estado excitado de la molécula, lo cual simplifica considerablemente el fenómeno y permite describirlo en función de propiedades físicas sencillas y accesibles experimentalmente tal y como se aprecia en la Ecuación 1.10<sup>13,29</sup> para la componente dominante de  $\beta$ :

$$\beta \propto \frac{\Delta\mu_{ge}\mu_{ge}^2}{E^2} \propto \frac{\Delta\mu_{ge}f_{ge}}{E^3}$$

**Ecuación 1.10.-** *Expresiones que rigen el modelo a dos niveles.*

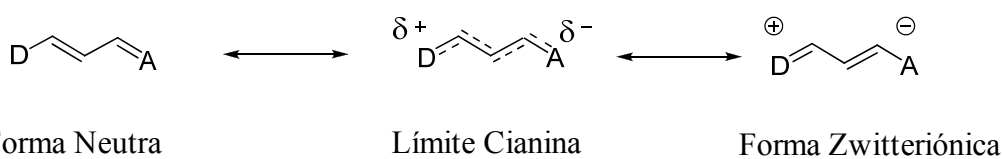
donde  $\Delta\mu_{ge}$  es la diferencia entre el momento dipolar del primer estado excitado y del fundamental,  $E$  es la diferencia de energía entre ambos estados y  $\mu_{ge}$  y  $f_{ge}$  son respectivamente el momento dipolar de la transición y la fuerza del oscilador, dos términos que están relacionados con el área bajo la curva del espectro de absorción ultravioleta-visible (Uv-vis). Se cumple que  $f_{ge} \propto \mu_{ge}^2$ . La dirección de  $\mu_{ge}$  se puede conocer a partir de los cálculos mecanocuánticos o bien a partir de la simetría de los orbitales implicados usando la teoría de grupos. En este sentido, es útil recordar que en sistemas con un eje binario, las transiciones entre orbitales de la misma simetría (ambos simétricos o antisimétricos) están polarizadas a lo largo del eje de simetría, mientras que las transiciones entre orbitales de distinta simetría están polarizadas perpendicularmente al eje de simetría.

Esta aproximación, conocida como modelo a dos niveles, fue propuesta por Chemla y Oudar en 1977<sup>30</sup> y aunque no es aplicable a moléculas octupolares, algunas organometálicas ni a cromóforos no convencionales, su utilización se justifica en muchas familias de compuestos monodimensionales al comprobarse que la contribución de ese primer estado excitado es la más importante.

Permite estimar comparativamente y de forma cualitativa la actividad ONL de segundo orden en compuestos *push-pull* a través de experimentos de UV-vis así como cálculos teóricos sencillos, como analizaremos más adelante.

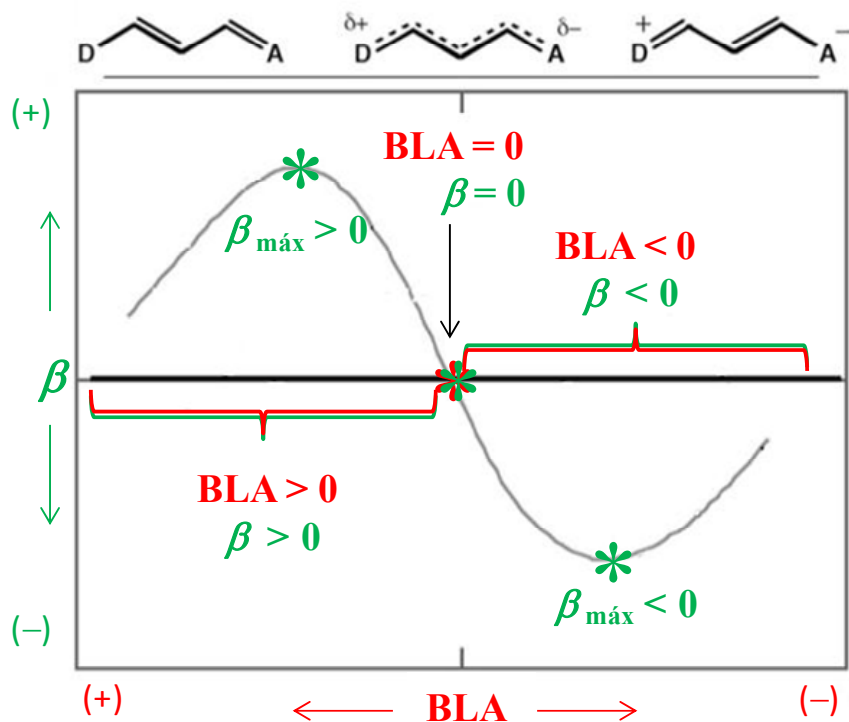
## 1.2.4.2.- Modelo de la BLA

La condición de que un cromóforo para ONL debe contener un dador y un aceptor fuertes conectados entre sí a través de un espaciador  $\pi$  fácilmente polarizable puede ser considerada un prerequisite básico en la búsqueda de compuestos con propiedades ONL de segundo orden tal y como se deduce del Apartado 1.2.3, con el objetivo de maximizar la asimetría molecular. Sin embargo, esta tendencia debe ser considerada con precaución: a principios de los años 90, el pionero trabajo de Marder y colaboradores<sup>31</sup> allanó el camino de cara al desarrollo de eficientes sistemas *push-pull* al demostrar que la combinación de los mejores dadores y aceptores conocidos hasta el momento, no siempre da lugar al cromóforo con mejores propiedades ONL. Más bien se cumple que para un espaciador determinado existe una combinación óptima entre la fortaleza del dador y del aceptor que maximiza  $\beta$ . A partir de esta situación idónea, un incremento adicional en la fortaleza bien del dador, bien del aceptor, será excesivo y contribuirá a disminuir  $\beta$ . Es decir, la actividad ONL de segundo orden alcanza su máximo valor cuando existe una **contribución relativa óptima entre las formas resonantes neutra y zwitteriónica** (Figura 1.7), lo cual está relacionado con un parámetro molecular, alternancia en la longitud de los enlaces, (del inglés *Bond Length Alternation*, BLA),<sup>31a</sup> definido como la diferencia entre el valor medio de la longitud de los enlaces C–C y C=C a lo largo del espaciador de un sistema D– $\pi$ –A.



**Figura 1.7.-** *Diferentes formas resonantes que contribuyen a la estructura de un compuesto D– $\pi$ –A.*

Este indicador puede ser evaluado cualitativa o cuantitativamente a partir de datos experimentales (RMN o RX respectivamente) o estimado desde el punto de vista teórico y la relación con  $\beta$ <sup>32</sup> que se muestra en la gráfica de la Figura 1.8, puede entenderse en el contexto del modelo a dos niveles anteriormente analizado.



**Figura 1.8.-** Representación gráfica de la relación existente entre  $BLA$  y  $\beta$ .

Así, polienos sustituidos con dadores y aceptores considerablemente débiles, están situados muy a la izquierda en la curva, presentado valores de  $BLA$  demasiado positivos, lo que es indicativo de una contribución insuficiente de la forma resonante con separación de cargas en el estado fundamental.

A medida que aumenta la fortaleza de los grupos dador y aceptor, la forma resonante con separación de cargas contribuye progresivamente más a la estructura del estado fundamental, llegándose a alcanzar el pico de  $\beta_{\text{máx}}$ , el cual viene caracterizado por un valor de  $BLA$  próximo a  $0,05 \text{ \AA}$ .<sup>33</sup>

Dadores y aceptores todavía más eficaces provocan a partir de esa situación, un descenso progresivo del valor de  $\beta$ , hasta que se alcanza el límite cianina (ambas formas resonantes, neutra y con separación de cargas contribuyen exactamente por igual), en el cual tanto  $\beta$  como  $BLA$  se anulan.

Un predominio de la forma resonante con separación de cargas en el estado fundamental se corresponde con valores de  $BLA$  y de  $\beta$  progresivamente más negativos, llegándose a alcanzar también el pico de  $\beta_{\text{máx}}$  pero en este caso negativo, el cual está caracterizado por un valor de  $BLA$  próximo a  $-0,05 \text{ \AA}$ .<sup>33</sup>

Análogamente, a partir de este máximo, un aumento adicional de la contribución de la forma zwitteriónica en el estado fundamental vuelve a producir un descenso de  $\beta$  en valor absoluto.

Gracias a este modelo, se observó que la mayor parte de los cromóforos existentes estaban situados demasiado a la izquierda de la curva, presentando estructuras demasiado alternadas, muy poco polarizadas.

#### 1.2.5.- Técnicas Experimentales y Teóricas Utilizadas que Proporcionan Información acerca de la Transferencia de Carga en un Sistema *Push-pull*

Como ya sabemos, la actividad ONL de segundo orden de moléculas *push-pull* se basa en el proceso de TCI entre dador y aceptor. Este valioso indicador puede ser evaluado de manera sencilla mediante diferentes técnicas, algunas de las cuales comentaremos en este Apartado.

##### 1.2.5.1.- Espectroscopia de UV-vis y Solvatocromismo

La espectroscopia de absorción UV-vis estudia procesos de interacción materia-radiación que provocan tránsitos entre distintos estados electrónicos. Los espectros de absorción de moléculas orgánicas que contienen cromóforos son complejos y en ellos, la banda de absorción de menor energía refleja la transferencia electrónica entre el estado fundamental ( $S_0$ ) y el primer estado excitado ( $S_1$ )<sup>34</sup> de la molécula en cuestión.

Es conocido que a medida que aumenta la longitud del espaciador de un sistema *push-pull*, tanto la longitud de onda de absorción ( $\lambda$ ) como la actividad ONL aumenta.<sup>35</sup> Sin embargo, la inclusión de unidades vinilénicas en estos sistemas no se considera una estrategia adecuada para mejorar  $\beta$ , ya que en primer lugar la estabilidad del compuesto disminuye considerablemente y además, como veíamos en el Apartado 1.2.3.1, lo ideal es obtener elevada actividad ONL con moléculas tan transparentes como sea posible (desafío del **compromiso transparencia-no linealidad**).



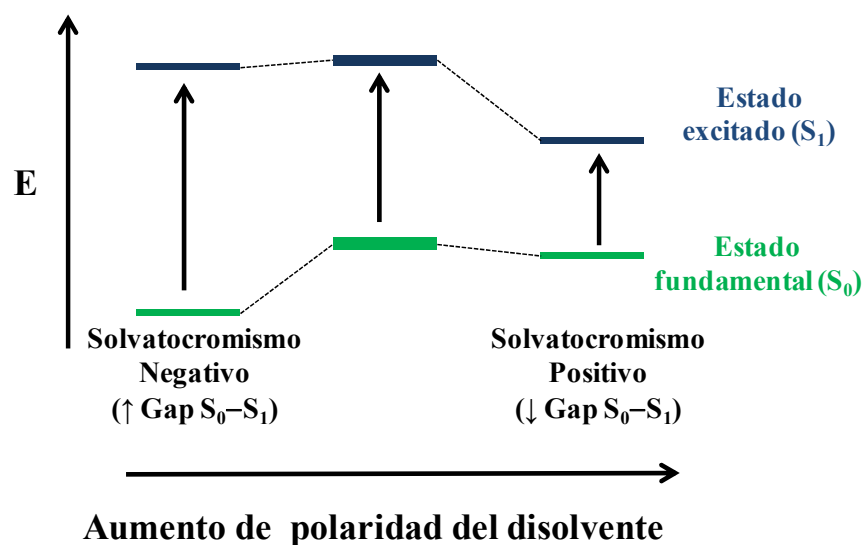
Según el modelo a dos niveles, (Ecuación 1.10) se observa que cuanto menor es la diferencia de energía entre el estado fundamental y el primer estado excitado de la molécula, mayor va a ser la actividad ONL de segundo orden. Desde el punto de vista de la espectroscopia UV-vis, esto se podría interpretar de forma que un descenso del gap óptico (diferencia de energía entre  $S_0$  y  $S_1$ , que viene dada por el máximo del espectro de absorción) conllevaría un aumento de  $\beta$ . Sin embargo, esta tendencia debe tomarse con precaución,<sup>36</sup> ya que puede llevar implícita la modificación de otros parámetros adicionales del modelo que ejerzan influencia opuesta sobre  $\beta$ : por ejemplo, se sabe que la contribución de los orbitales HOMO–LUMO (que son los implicados principalmente en la TCI) en la transición electrónica  $S_0$ – $S_1$  observada en el espectro de absorción disminuye a medida que aumenta la distancia entre el dador y el aceptor.<sup>35a-b</sup> Así, la medida del máximo de absorción de la banda de mayor longitud de onda del espectro de absorción no siempre va a proporcionar directamente información puramente asociada con la eficacia en la conjugación entre dador y aceptor. De este modo, un **descenso del gap óptico no es siempre indicativo de una conjugación más eficiente** entre ambos,<sup>36</sup> y por tanto no se debe asociar necesariamente con un aumento de  $\beta$ .

El solvatocromismo, introducido por Hantzsch en 1922 para describir la influencia que el entorno de un compuesto a nivel molecular (concretamente el disolvente) ejerce sobre la posición, intensidad y forma de las bandas de absorción del espectro UV-vis, parece ser un mejor indicador de cara a evaluar comparativamente las propiedades ONL de segundo orden de compuestos D– $\pi$ –A, de forma cualitativa.

Se habla de **solvatocromismo positivo** si se observa que al aumentar la polaridad del medio se produce un desplazamiento batocrómico (a mayores longitudes de onda) de la banda de absorción del compuesto en cuestión y de forma análoga, **solvatocromismo negativo** hace referencia al desplazamiento hipsocrómico (a menores longitudes de onda) de la banda de absorción a medida que aumenta la polaridad del medio.

Teniendo en cuenta la relación que existe entre longitud de onda y  $E$ , un efecto solvatocrómico fuerte se relaciona con un cambio importante en la magnitud del gap óptico.

Tal y como se muestra en la Figura 1.9 de forma gráfica, un solvatocromismo positivo supone que al aumentar la polaridad del medio,  $S_1$  resulta ser el estado más eficientemente estabilizado por solvatación, lo que indica que el momento dipolar permanente en el estado excitado ( $\mu_1$ ) es mayor que en el estado fundamental ( $\mu_0$ ), asociándose por tanto una mayor contribución de la forma con separación de cargas en el estado excitado que en el fundamental. A su vez, un solvatocromismo negativo supone que al aumentar la polaridad del medio,  $S_0$  resulta ser el más eficientemente estabilizado por solvatación, lo que se corresponde con  $\mu_1 < \mu_0$ , indicando una mayor contribución de la forma con separación de cargas en el estado fundamental que en el excitado.



**Figura 1.9.-** Representación gráfica del fenómeno de solvatocromismo.

Según el modelo a dos niveles (Ecuación 1.10), cuanto mayor sea la diferencia de momento dipolar entre el estado excitado y el fundamental ( $\Delta\mu_{01}$ ), mayor será  $\beta$ . Esto hace posible emplear el solvatocromismo de una molécula como una prueba preliminar para determinar su potencial aplicabilidad como material para ONL.

En el caso de compuestos con bandas estructuradas (que además de la banda 0-0, presentan otras transiciones vibrónicas 0-v') hay que tener precaución ya que puede ser incorrecto usar  $\lambda_{\text{máx}}$  para analizar el efecto del disolvente.<sup>37</sup> Así, se debe llevar a cabo un estudio en varios disolventes, analizando cómo se modifica la forma y la intensidad relativa de dichas bandas, antes de afirmar qué tipo de solvatochromismo presenta el cromóforo estudiado.<sup>37,38</sup> También en el caso de bandas extremadamente anchas conviene realizar dicho estudio en varios disolventes para ver si están formadas por diferentes bandas solapadas.

Finalmente, pero muy importante, a la hora de llevar cabo medidas de solvatochromismo es recomendable comparar disolventes con diferente polaridad pero con el mismo índice de refracción.<sup>39</sup>

#### 1.2.5.2.- Voltametría Cíclica (VC)

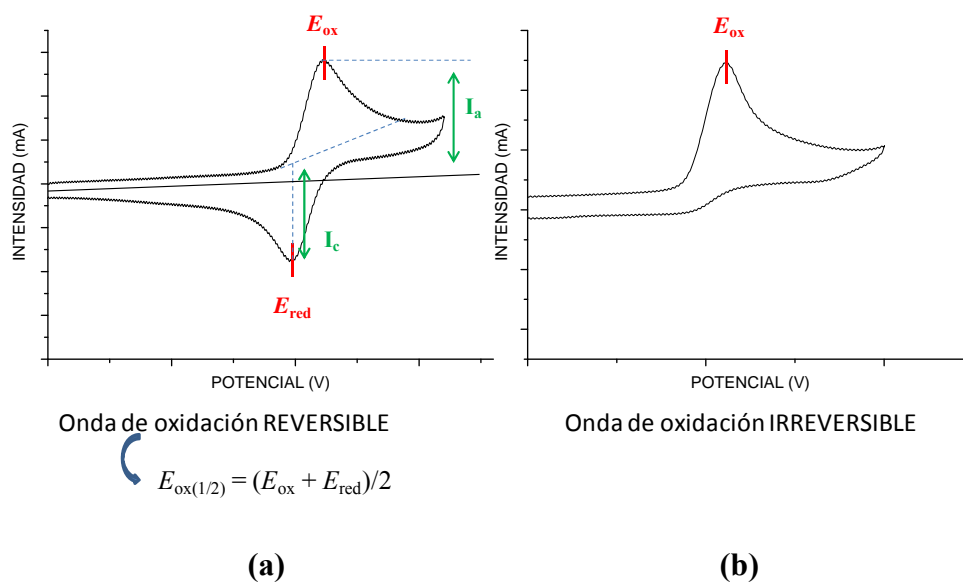
La VC<sup>40</sup> es una técnica electroquímica interfacial (el fenómeno a estudiar sucede en la interfase electrodo-disolución), en la que se mide cómo se modifica la intensidad que atraviesa una celda electrolítica sobre la que se aplica un potencial controlado.

Para llevar a cabo el proceso experimental, se necesitan tres electrodos: el **electrodo de trabajo** y el contraelectrodo o **electrodo auxiliar**, que se encuentran conectados a un generador de potencial de barrido lineal, y el **electrodo de referencia**, con respecto al cual se obtiene la medida del potencial. El proceso se lleva a cabo en disolución, la cual debe estar desoxigenada, en reposo, y contener además del compuesto objeto de medida disuelto, un exceso de electrolito soporte para evitar la migración de los iones electroquímicamente activos (la medida se realiza en condiciones de difusión controladas). En estas condiciones, la intensidad de corriente que circula por la celda refleja la respuesta del electrodo de trabajo como consecuencia de su interacción con el analito.

A la representación gráfica que relaciona la intensidad de corriente que circula por la celda con el potencial aplicado se le denomina **voltamperograma** y permite establecer la mayor o menor tendencia que presenta un compuesto a oxidarse o a reducirse en disolución. También informa acerca del número de

procesos de oxidación o reducción que puede sufrir el compuesto, así como del número de electrones que están involucrados en cada uno de los procesos. Adicionalmente, en función de la estabilidad de las especies generadas, se deduce la reversibilidad o irreversibilidad del proceso en cuestión. Normalmente, al llevar a cabo experimentos de VC en compuestos de tipo D- $\pi$ -A se obtienen dos ondas correspondientes a la oxidación del dador y a la reducción del aceptor, respectivamente.

La VC es de gran utilidad para establecer **relaciones estructura-actividad ONL** en compuestos *push-pull*, ya que pone de manifiesto la interacción existente entre dador y aceptor, proporcionando directamente la energía de los orbitales frontera,  $E_{\text{HOMO}}$  y  $E_{\text{LUMO}}$ ,<sup>41</sup> así como el **gap HOMO-LUMO**. Este último se obtiene de la diferencia entre el potencial de oxidación ( $E_{\text{ox}}$ ) de la onda de oxidación (que corresponde al fragmento dador) y el potencial de reducción ( $E_{\text{red}}$ ) de la onda de reducción (que corresponde al fragmento aceptor), diferencia que se conoce como **gap electroquímico**. Los valores de  $E_{\text{ox}}$  y  $E_{\text{red}}$ , se obtienen fácilmente del voltamograma, de diferente forma en función de que la onda considerada sea reversible o irreversible (Figura 1.10).



**Figura 1.10.- Ondas de oxidación reversible (a) e irreversible (b) obtenidas por VC.**

Para que un proceso se considere reversible desde el punto de vista electroquímico, debe cumplirse que la diferencia entre los máximos de potencial de oxidación y reducción de una onda sea aproximadamente 60 mV (considerando que involucra un electrón), ya que:  $\Delta E_p = E_{ox} - E_{red} \sim 0,059/n^\circ$  electrones, y que además los máximos de intensidad de corriente anódica ( $I_a$ ) y catódica ( $I_c$ ) (Figura 1.10 (a)) sean iguales. Si el proceso es reversible, tal y como aparece ilustrado en la Figura 1.10 (a) para una onda de oxidación, el valor de  $E_{ox}$  que se toma es  $E_{ox(1/2)}$ ; si es irreversible (Figura 1.10 (b)), el valor de  $E_{ox}$  se corresponde directamente con el máximo de la curva de oxidación. Exactamente igual ocurre con la onda de reducción.

Mediante experimentos de VC se obtiene información acerca de la interacción existente entre dador y aceptor: por ejemplo, considerando un dador y un aceptor fijos, cuanto mayor es la longitud del espaciador los procesos redox se facilitan debido a una menor interacción entre ambos ya que se encuentran a mayor distancia.

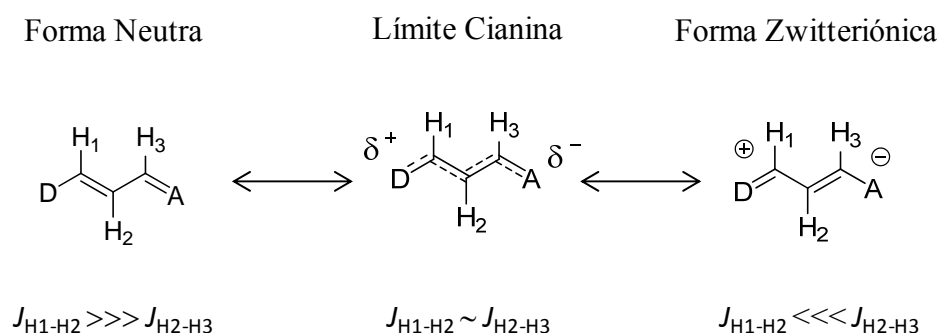
También es conocido que dadores electrónicos más efectivos producen un descenso del potencial de oxidación, lo que se corresponde con un aumento en  $E_{HOMO}$ , mientras que aceptores electrónicos efectivos producen un descenso del potencial de reducción (en valor absoluto) y por tanto un descenso de  $E_{LUMO}$ . Además, si lo que se varía es el aceptor (dador),  $E_{ox}$  ( $E_{red}$ ) permite una comparación acerca de la capacidad electroattractora (dadora) de los diferentes aceptores (dadores) usados.

Para evaluar la conjugación de sistemas *push-pull* en el estado fundamental, los métodos que describen el estado fundamental de las moléculas, tales como rayos X,  $^{13}C$  RMN,  $^1H$  RMN, cálculos de geometrías y energías entre otros, son los más adecuados.<sup>42</sup>

## 1.2.5.3.- Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear es una técnica empleada principalmente en la elucidación de estructuras moleculares, pero su área de aplicación se encuentra en continua expansión.

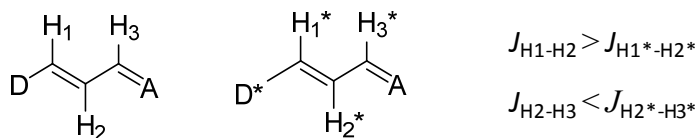
En lo que concierne a la presente Memoria, resulta de gran interés la información estructural que proporcionan los espectros **NOESY**, los cuales permiten establecer de forma inequívoca (cuando es posible) la **disposición espacial relativa** de los átomos de H, así como la información cualitativa de los espectros de  $^1\text{H}$  RMN acerca del grado de **polarización** que presenta una molécula en el estado fundamental. Así por ejemplo, simplemente analizando las constantes de acoplamiento a lo largo de la cadena del espaciador que conecta el dador (D) con el aceptor (A) en sistemas *push-pull*, se obtiene una primera evaluación del carácter doble o sencillo de los enlaces considerados, lo que permite averiguar la forma resonante que más contribuye al estado fundamental de la molécula (Figura 1.11).



**Figura 1.11.-** Variación de la constante de acoplamiento ( $J$ ) obtenida mediante  $^1\text{H}$  RMN en función del grado de polarización de la molécula en el estado fundamental.

En este sentido, se puede analizar la influencia que ejerce el alargamiento del espaciador en la transferencia de carga intramolecular, así como llevar a cabo la comparación directa entre moléculas relacionadas, permitiendo deducir la fortaleza relativa entre diferentes dadores o aceptores: por ejemplo, si se comparan dos moléculas de tipo *push-pull* con el mismo aceptor (A), misma longitud del espaciador pero con diferentes dadores ( $\text{D}^*$  y D), tal y como se muestra en la Figura 1.12, del análisis de los valores de las constantes de

acomplamiento obtenidas se puede concluir que la estructura de la derecha está más polarizada, lo que en este caso en concreto viene a indicar que D\* es un dador más fuerte que D.



**Figura 1.12.-** Estudio del grado de polarización molecular en el estado fundamental a partir de la constante de acomplamiento ( $J$ ) obtenida mediante  $^1\text{H}$  RMN.

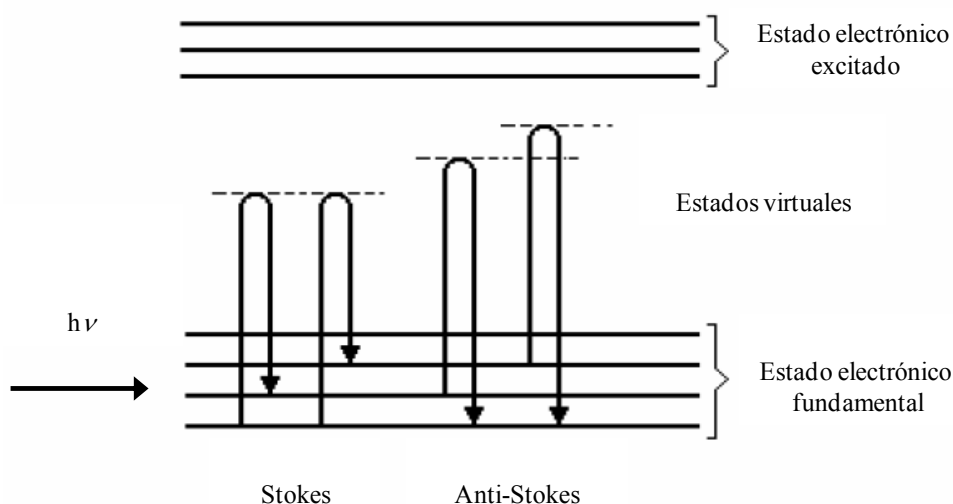
#### 1.2.5.4.- Espectroscopia Vibracional

Tanto la espectroscopia de infrarrojo (IR) como la Raman estudian procesos de interacción materia-radiación que provocan tránsitos vibracionales. Sin embargo, el fundamento de ambas técnicas es muy diferente.

La espectroscopia de **IR** se basa en **fenómenos de absorción**: se utiliza radiación infrarroja (barrido completo de longitudes de onda), que no tiene suficiente energía para dar lugar a transiciones electrónicas, pero es adecuada para provocar vibraciones de los enlaces covalentes de moléculas orgánicas. Se trata de un **proceso resonante**, es decir, una molécula absorberá radiación cuando la energía incidente sea igual a la necesaria para que se dé una transición vibracional, generando un espectro que se representa como una gráfica de absorbancia/transmitancia frente a número de onda.

La espectroscopia **Raman** (se considerará en el Capítulo 3) estudia espectros de **dispersión inelástica**: se trata de un proceso **no resonante** en el que se utiliza radiación monocromática o con una banda estrecha de frecuencia. La interacción de la radiación con la materia hace que la molécula alcance momentáneamente un nivel de energía más alto (estado virtual), pero sin llegar a un estado electrónico excitado. Esto genera nuevas fuentes emisoras de radiación en todas las direcciones y con frecuencia diferente que la de la radiación incidente debido a que se ha producido un intercambio de energía entre el fotón y la molécula. Como consecuencia, el estado rotacional o vibracional inicial y final de la molécula

varía, tal y como aparece representado en la Figura 1.13. De ahí que obtengamos de forma indirecta información acerca de los niveles rotacionales y vibracionales de la molécula. Si la luz dispersada tiene menor energía que la luz incidente, el efecto se llama dispersión **Raman Stokes**.<sup>43</sup> Si tiene mayor energía se llama dispersión **Raman anti-Stokes**. La medida se representa como una gráfica de intensidad frente a la diferencia entre el número de onda al que se produce la radiación Raman y el número de onda de la radiación usada, considerando solamente las señales Raman.



**Figura 1.13.-** Representación del fenómeno Raman.

El problema fundamental de la técnica es que la mayor parte de la luz dispersada lo hace elásticamente (dispersión Rayleigh), lo cual hace que la observación del efecto Raman sea relativamente difícil.<sup>44</sup> Dado que la dispersión Raman depende de la longitud de onda de la luz incidente (es inversamente proporcional a  $\lambda^4$ ), es necesario el uso de láseres para facilitar la observación del fenómeno.

Ambas técnicas, IR y Raman, se rigen por diferentes reglas de selección, por lo que resultan complementarias: una vibración es activa en IR si el momento dipolar de la molécula cambia durante la vibración; ésta es activa en Raman sólo si se modifica el momento dipolar inducido en la molécula, es decir, si se acusa algún cambio en la magnitud o dirección del elipsoide de polarizabilidad.

Las frecuencias de las bandas vibracionales de muchos grupos funcionales aparecen a longitudes de onda características en función de la masa de los átomos,



de la configuración geométrica espacial así como de la fuerza de los enlaces químicos que unen los átomos. En nuestro caso, la espectroscopia vibracional resulta de gran utilidad ya que permite observar cómo se modifica la frecuencia de la banda vibracional de un grupo funcional en concreto, al realizar cambios en la molécula que no involucren directamente a dicho grupo funcional estudiado: puesto que los átomos que forman parte del grupo funcional, así como su configuración geométrica permanece invariable, los cambios observados en el espectro son debidos a variaciones en la fortaleza de los enlaces involucrados en la vibración, como consecuencia de que la modificación realizada en la molécula afecta a la fortaleza del enlace del grupo funcional considerado a través de conjugación. Proporciona así información tremendamente valiosa acerca del **grado de TCI** presente en los sistemas *push-pull*.

#### 1.2.5.5.-Difracción de Rayos X sobre Monocristal

La cristalografía de rayos X sobre monocristal es la técnica experimental no destructiva más completa para determinar la identidad y estructura tridimensional exacta de los compuestos en estado sólido y se basa en el fenómeno de difracción de rayos X por sólidos en estado cristalino.

Los rayos X, por poseer una longitud de onda del mismo orden de magnitud que el radio atómico, son capaces de interactuar con los electrones que rodean los átomos de tal forma que el haz de rayos X emergente tras esta interacción contiene información sobre la posición y tipo de átomos encontrados en su camino. En el entorno ordenado de un monocristal, donde la disposición de los átomos o moléculas se repite periódicamente, dichos haces dispersados elásticamente por los átomos en ciertas direcciones resultan amplificados gracias al fenómeno de interferencia constructiva, dando lugar a un patrón de difracción. Los rayos X difractados son interceptados por detectores y su intensidad y posición analizadas por medios matemáticos para obtener una representación de las moléculas del material estudiado a escala atómica.

En este sentido, la resolución de la estructura cristalina de un compuesto *push-pull* permite observar no sólo la **disposición espacial** o el **empaquetamiento** que presentan las moléculas en cuestión en estado cristalino, así como las **interacciones inter- e intramoleculares** presentes, sino que también de los datos obtenidos de distancias de enlace entre átomos y ángulos tanto geométricos como diedros se puede obtener información acerca del **grado de conjugación** presente en el compuesto en cuestión en el estado sólido: a simple vista, a partir de la estructura cristalina de un compuesto podemos estudiar la **planaridad molecular**, requisito fundamental para que se produzca TCI. Adicionalmente, la evaluación de las longitudes de enlace a lo largo del espaciador permite evaluar cuantitativamente el parámetro **BLA**, que como veíamos en el Apartado 1.2.4.2, proporciona información acerca del grado de TCI presente en la molécula.

#### 1.2.5.6.- Cálculos Teóricos

La información obtenida a través de las técnicas experimentales se puede complementar de forma muy eficiente con cálculos mecano-cuánticos basados en métodos computacionales. Diversas son las razones que avalan la utilidad de los métodos computacionales en el campo de la ONL: ayudan a **interpretar los resultados experimentales**, posibilitan **estudiar propiedades difíciles de determinar experimentalmente**, como el momento dipolar o la estructura electrónica de los estados excitados, y por último, permiten **predecir propiedades estructurales y electrónicas de moléculas que aún no han sido sintetizadas**.

Empleando modelos semiempíricos, *ab initio* HF (Hartree-Fock) y DFT (Density Functional Theory) es posible calcular diferentes propiedades relevantes. En este tipo de sistemas, el principal interés reside en la predicción del parámetro BLA (a partir de la geometría optimizada para la molécula estudiada), la hiperpolarizabilidad molecular, el momento dipolar y el espectro de absorción electrónica.

Para el cálculo de hiperpolarizabilidades moleculares se utilizan métodos acoplados tales como FF (Finite Field), CPHF (Coupled Perturbed Hartree-Fock) y TDHF (Time Dependent Hartree-Fock) dado que, a pesar de ser poco intuitivos,

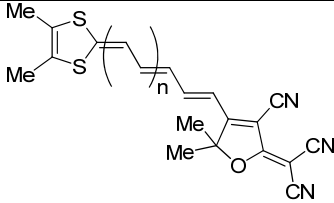
ofrecen una buena predicción cuantitativa de las propiedades ONL. En lo referente al cálculo de espectros de absorción electrónica (energía y fuerza de oscilador de las transiciones) y propiedades de estados excitados (principalmente momento dipolar), se emplean los métodos TD-DFT (Time Dependent Density Functional Theory) que presentan un compromiso aceptable entre los requerimientos computacionales y la exactitud de los resultados.

### 1.2.6.- Optimización de la Estructura Molecular

Cualquier molécula puede generar segundo armónico siempre que carezca de centro de simetría. Sin embargo, dado que la primera hiperpolarizabilidad representa la eficacia de una molécula para ser polarizada asimétricamente, valores elevados de  $\beta$  están relacionados con sistemas altamente polarizables, tales como los compuestos de tipo *push-pull*. En ellos, como adelantábamos, el diseño a nivel molecular, en el que la síntesis química juega un papel fundamental, permite optimizar su estructura de cara a que presenten una eficiente GSA. En este sentido obviamente se puede actuar modificando el dador, el aceptor, así como el espaciador.

Por un lado, la ya conocida teoría de la BLA nos da información acerca de cómo los compuestos D- $\pi$ -A se comportan respecto a la fortaleza de dador y aceptor. Así, no necesariamente la combinación del dador y aceptor más fuertes (para un determinado espaciador) genera el mejor cromóforo, sino que existe una combinación óptima que contribuye a maximizar  $\beta$  (Ver Apartado 1.2.4.2).

Respecto a los grupos de unión entre la unidad dadora y aceptora, los más usados inicialmente fueron los **espaciadores poliénicos** conjugados<sup>45</sup> debido a la facilidad con la que transfieren la carga intramolecularmente. Tal y como muestra el ejemplo de la Figura 1.14, para una combinación Dador-Aceptor determinada, un aumento en la longitud del espaciador poliénico conlleva una mejora considerable de las propiedades ONL de segundo orden, llegándose a alcanzar con esta estrategia moléculas con hiperpolarizabilidades considerablemente elevadas. El problema es que muy frecuentemente tanto la transparencia del compuesto como su estabilidad disminuyen.<sup>45e</sup>

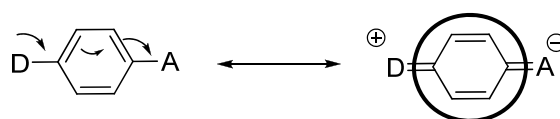


n	n = 0	n = 1	n = 2
$\mu\beta^{a, b}$	1300	5560	16820
$\mu\beta_0^a$	609	1938	6173
$\lambda_{\text{máx}}^c$ (nm)	600 (sh) <sup>d</sup> , 653	678, 732	721, 835 (sh) <sup>d</sup>
$T_d^e$ (°C)	270	266	181

<sup>a</sup> Unidades de  $\mu\beta$  y  $\mu\beta_0$ :  $10^{-48}$  esu. Disoluciones en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . <sup>b</sup> Láser 1907 nm (EFISHG).  
<sup>c</sup> Disoluciones en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . <sup>d</sup> sh indica "hombro". <sup>e</sup> Temperatura de descomposición obtenida mediante análisis termogravimétrico.

**Figura 1.14.-** Compromiso transparencia-no linealidad a medida que aumenta la longitud del espaciador para derivados de 1,3-ditioil-2-ilideno.

Como alternativa, se investigó la posibilidad de introducir en el espaciador algún **fragmento aromático**.<sup>33,46</sup> La incorporación en el espaciador del anillo aromático por excelencia, el de benceno, mejora sustancialmente la estabilidad con respecto a un sistema análogo con espaciador poliénico conteniendo el mismo número de dobles enlaces conjugados, sin embargo la hiperpolarizabilidad disminuye considerablemente. Al parecer, la pérdida de aromaticidad asociada al proceso de excitación (Figura 1.15), dificulta el proceso de TCI, proceso que como veíamos está directamente relacionado con la GSA.



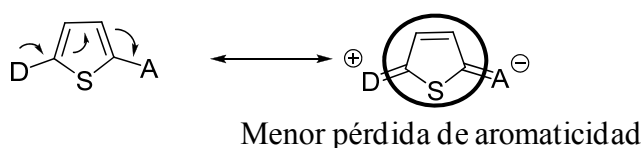
Pérdida de aromaticidad

**Figura 1.15.-** Pérdida de aromaticidad asociada al proceso de excitación en compuestos  $D-\pi-A$  que contienen algún fragmento aromático.

En la actualidad, existe una investigación intensa con el objetivo de encontrar sistemas que formando parte del espaciador de compuestos *push-pull*, sean capaces de impartir la estabilidad necesaria sin causar un descenso en la actividad ONL. En este aspecto, se han encontrado dos alternativas importantes mediante

las cuales se logra alcanzar el compromiso requerido entre estabilidad y transferencia de carga:

a) Sustitución del anillo de benceno por **heterociclos** tales como pirrol,<sup>47</sup> tiofeno,<sup>47</sup> furano,<sup>47a</sup> oxazol,<sup>47a,48</sup> imidazol<sup>47a,48</sup> o tiazol.<sup>47a-b,48,49</sup> En este caso el proceso de excitación se ve más favorecido debido a la menor aromaticidad del anillo en cuestión con respecto al anillo de benceno, tal y como aparece representado en la Figura 1.16 para compuestos D- $\pi$ -A que contienen tiofeno.



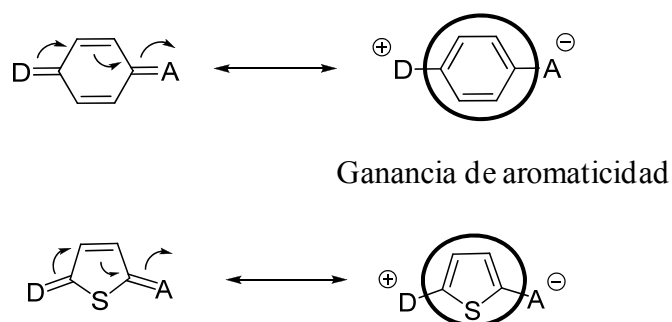
**Figura 1.16.-** Pérdida de aromaticidad asociada al proceso de excitación en compuestos D- $\pi$ -A que contienen tiofeno.

Precisamente el tiofeno ha sido el heterociclo más estudiado en este sentido y que mejores propiedades ha mostrado hasta el momento.<sup>47a-b,50</sup>

Teniendo en cuenta que la energía de deslocalización aromática (EDA) para el anillo de tiazol es considerablemente menor que la de benceno y tiofeno (25, 36 y 29 kcal/mol respectivamente),<sup>51</sup> a sistemas derivados de tiazol les correspondería una mayor actividad ONL de segundo orden, dada su menor aromaticidad. Sin embargo, éstos han sido comparativamente mucho menos explorados experimentalmente,<sup>48a,49,50f,52,53</sup> a pesar de que existen estudios teóricos que llevan a cabo predicciones interesantes: por un lado afirman que con sistemas optimizados derivados de tiazol se pueden llegar a alcanzar mejores propiedades ONL que en análogos derivados de tiofeno<sup>47b</sup> y por otro, ponen de manifiesto que la orientación del tiazol juega un papel importantísimo en las propiedades de sistemas *push-pull*,<sup>47b,48b,54</sup> aspecto que sorprendentemente por el momento tampoco se ha considerado en profundidad experimentalmente.

b) Utilización de **anillos proaromáticos** en lugar de aromáticos. Así, se produce una ganancia de aromaticidad asociada al proceso de excitación, que facilita la TCI. En este sentido, derivados proaromáticos tanto de benceno<sup>55</sup> como de los heterociclos nombrados anteriormente<sup>38,56</sup> pueden ser considerados, tal y como se muestra en la Figura 1.17. Sin embargo, esta estrategia ha sido mucho

menos explorada debido fundamentalmente a las dificultades sintéticas asociadas a la incorporación de espaciadores quinoides a la estructura del cromóforo.



**Figure 1.17.-** *Ganancia de aromaticidad asociada al proceso de excitación en compuestos D- $\pi$ -A que contienen algún fragmento proaromático.*

Derivados proaromáticos de tiazol en los que esta unidad se sitúa en la parte aceptora de la molécula, han sido puntualmente estudiados de forma experimental<sup>56a,57</sup> y la gran capacidad que presenta dicha unidad para favorecer la TCI ha sido indudablemente establecida.

**1.3.- Bibliografía**

1. a) <http://al-quimicos.blogspot.com/2007/05/realidad-de-la-fotonica.html>. b) [http://www.tendencias21.net/La-fotonica-sera-la-proxima-revolucion-tecnologica\\_a381.html](http://www.tendencias21.net/La-fotonica-sera-la-proxima-revolucion-tecnologica_a381.html). c) [http://www.fisicahoy.com/la\\_fisica\\_hoy/fotonica](http://www.fisicahoy.com/la_fisica_hoy/fotonica). d) Folleto del Institute of Physics *Optics and Photonics: Physics enhancing our lives*, Londres, **2009**.
2. a) Saleh, B. E. A.; Teich, M. C. *Fundamentals of Photonics*, Wiley, New York, **1991**; b) Verbiest, T.; Houbrechts, S.; Kauranen, M.; Clays, K.; Persoons, A. *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 2175–2189; c) Boyd, R. W. *Nonlinear Optics*, Academic Press, 3ª ed., San Diego, CA, **2008**; d) Pérez-Martínez, A. L.; Ogawa, T. *Revista Materiales Avanzados*, **2008**, Núm 11, 27–33.
3. Sutherland R. L. *Handbook of Nonlinear Optics*, Marcel Dekker Inc., New York, **1996**.
4. Franken P. A.; Hill, A. E.; Peters C. W.; Weinreich, G. *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 118–119.
5. a) Barlow, S.; Marder, S. R. Nonlinear Optical Properties of Organic Materials In *Functional Organic Materials. Syntheses, Strategies and Applications*, Müller, T. J. J.; Bunz, U. H. F. Eds., Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2007**, 393–437; b) Terenziani, F.; Katan, C.; Badaeva, E.; Tretiak, S.; Blanchard-Desce, M. *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4641–4678; c) He, G. S.; Tan, L.-S.; Zheng, Q.; Prasad P. N. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245–1330; d) Kim H. M.; Cho, B. R. *Chem. Comm.* **2009**, *2*, 153–164; e) Pawlicki, M.; Collins H. A.; Denning, R. G.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244–3266.
6. Göppert-Mayer, M. *Ann. Phys.* **1931**, *401*, 273–294.
7. a) Zipfel, W. R.; Williams, R. M.; Webb, W.W. *Nat. Biotechnol.* **2003**, *21*, 1369–1377; b) Helmchen, F.; Denk, W. *Nat. Methods* **2005**, *2*, 932–940.
8. a) Fisher, W. G.; Partridge, W. P.; Dees, C. Jr.; Wachter, E. A. *Photochem. Photobiol.* **1997**, *66*, 141–155; b) Shackley, D. C.; Whitehurst, C.; Clarke, N. W.; Betts, C.; Moore, J. V. *J. R. Soc. Med.* **1999**, *92*, 562–565.
9. a) Levine, B. F.; Bethea, G. C. *Appl. Phys. Lett.* **1974**, *24*, 445–447; b)

- Oudar, J. L.; Le Person, H. *Opt. Commun.* **1975**, *15*, 258–262; c) Oudar, J. L. *J. Chem. Phys.* **1977**, *67*, 446–457; d) Singer, K. D.; Garito, A. F. *J. Chem. Phys.* **1981**, *75*, 3572–3580; e) Burland, D. M.; Walsh, C. A.; Kajzar, F.; Sentein, C. *J. Opt. Soc. Am. B* **1991**, *8*, 2269–2281.
10. a) Hendrickx, E.; Clays, K.; Persoons, A. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 675–683; b) Clays, K.; Wostyn, K.; Persoons, A. *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 557–563; c) Das, P. K. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7621–7630.
11. Figura procedente de la referencia: Alicante, R. Modificaciones Fotoinducidas de la Respuesta No Lineal en Azopolímeros Cristal Líquido. *Tesis Doctoral*, Universidad de Zaragoza, **2011**.
12. Kauranen M.; Persoons, A. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 3445–3456.
13. Di Bella, S.; Dragonetti, C.; Pizzotti, M.; Roberto, D.; Tessore, F.; Ugo, R. Coordination and organometallic complexes as second-order nonlinear optical molecular materials In *Molecular Organometallic Materials for Optics*, Bozec, H.; Guerchais, V. Eds., Springer, Berlin, **2009**.
14. Rentzepis, P. M.; Pao, Y. H. *Appl. Phys. Lett.* **1964**, *5*, 156–158.
15. Davydov, B. L.; Derkacheva, L. D.; Dunina, V. V.; Zhabotinskii, M. E.; Zolin, V. F.; Koreneva, L. G.; Samokhina, M. A. *J. Exp. Theor. Phys. Lett.* **1970**, *12*, 24–26.
16. a) Wolff, J. J.; Wortmann, R. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1999**, *32*, 121–217; b) Marder, S. R. *Chem. Commun.* **2006**, 131–134; c) Suponitsky, K. Y.; Timofeeva, T. V.; Antipin, M. Y. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, *75*, 457–496; d) Cho, M. J.; Choi, D. H.; Sullivan, P. A.; Akelaitis, A. J. P.; Dalton, L. R. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1013–1058; e) Marder, S. R. Guest Ed. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*. f) Dalton, L. R.; Sullivan, P. A.; Bale, D. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25–55.
17. Kulinich, A. V.; Ishchenko, A. A. *Russ. Chem. Rev.* **2009**, *78*, 141–164.
18. Williams, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 690–703.
19. Ver por ejemplo: a) Kang H.; Facchetti, A.; Jiang, H.; Cariati, E.; Righetto, S.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Stern, C. L.; Liu, Z.; Ho, S.-T.; Brown, E. C.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3267–3286; b) Cheng, Y.-J.; Luo, J.; Hau, S.; Bale, D. H.; Kim, T.-D.; Shi, Z.; Lao, D. B.; Tucker, N. M.; Tian, Y.; Dalton, L. R.; Reid, P. J.; Jen, A.



- K.-Y. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1154–1163; c) Davies, J. A.; Elangovan, A.; Sullivan, P. A.; Olbricht, B. C.; Bale, D. H.; Ewy, T. R.; Isborn, C. M.; Eichinger, B. E.; Robinson, B. H.; Reid, P. J.; Li, X.; Dalton, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10565–10575.
20. Figura procedente de la referencia: de la Torre, G.; Sánchez, L.; Martín, N. *Anales de la Real Academia Española de Química* **2002**, 5–17.
21. a) Wong, M. S.; Bosshard, C.; Pan, F.; Günter, P. *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 677–680; b) Terenziani, F.; Mongin, O.; Katan, C.; Kumar, B.; Bhatthula, G.; Blanchard-Desce, M. *Chem.–Eur. J.* **2006**, *12*, 3089–3102; c) Liu, Z.; Lu, G.-Y.; Ma, J. *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, *24*, 568–577; d) Ronchi, M.; Biroli, A. O.; Marinotto, D.; Pizzotti, M.; Ubaldi, M. C.; Pietralunga, S. M. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 4240–4246.
22. Gao, J.; Cui, Y.; Yu, J.; Lin, W.; Wang, Z.; Quian, G. *Dyes Pigm.* **2010**, *87*, 204–208.
23. Ver por ejemplo: a) Sarkar, A.; Pak, J. J.; Rayfield, G. W.; Haley, M. M. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2943–2945; b) Akdas-Kilig, H.; Roisnel, T.; Ledoux, I.; Le Bozec, H. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1470–1473; c) Kim, H. M.; Cho, B. R. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7402–7409; d) Argouarch, G.; Veillard, R.; Roisnel, T.; Amar, A.; Meghezzi, H.; Boucekkine, A.; Hugues, V.; Mongin, O.; Blanchard-Desce, M.; Paul, F. *Chem.–Eur. J.* **2012**, *18*, 11811–11827.
24. a) Bosshard, C.; Sutter, K.; Prêtre, P.; Hulliger, J.; Flörsheimer, M.; Kaatz P.; Günter, P. Organic Nonlinear Optical Materials In *Advances in Nonlinear Optics*, Kajzar, F. Ed., Gordon and Breach, Basel, **1995**; b) Zyss, J.; Nicoud, J.-F. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1996**, *1*, 533–546.
25. Ver por ejemplo: a) Burland, D. M.; Miller, R. D.; Walsh, C. A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 31–75; b) Dalton, L. R.; Benight, S. J.; Johnson, L. E.; Knorr Jr., D. B.; Kosilkin, I.; Eichinger, B. E.; Robinson, B. H.; Jen, A. K.-Y.; Overney, R. M. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 430–445.
26. a) Coradin, T.; Clément, R.; Lacroix, P. G.; Nakatani, K. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2153–2158; b) Coradin, T.; Nakatani, K.; Ledoux, I.; Zyss, J.; Clément, R. *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 853–854. c) Makoto, O.; Ishikawa, A.

- J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 463–467; d) Cariati, E.; Macchi, R.; Roberto, D.; Ugo, R.; Galli, S.; Masciocchi, N.; Sironi, A. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 3704–3711.
27. a) Ashwell, G. J.; Jackson, P. D.; Crossland, W. A. *Nature* **1994**, *368*, 438–440; b) Ashwell, G. J. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1991–2003.
28. Ver por ejemplo: a) Walba, D. M.; Ros, M. B.; Clark, N. A.; Shao, R.; Robinson, M. G.; Liu, J.-Y.; Johnson, K. M.; Doroskii, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5471–5474; b) Artal, C.; Ros, M. B.; Serrano, J. L.; Pereda, N.; Etxebarria, J.; Folcia, C. L.; Ortega, J. *Macromolecules*, **2001**, *34*, 4244–4255; c) Ortega, J.; Gallastegui, J. A.; Folcia, C. L.; Etxebarria, J.; Gimeno, N.; Ros, M. B. *Liq. Cryst.* **2004**, *31*, 579–584; d) Folcia, C. L.; Alonso, I.; Ortega, J.; Etxebarria, J.; Pintre, I.; Ros, M. B. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4617–4626; e) Pintre, I. C.; Gimeno, N.; Serrano, J. L.; Ros, M. B.; Alonso, I.; Folcia, C. L.; Ortega, L.; Etxebarria, J. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 2219–2227; f) Zhang, Y.; Ortega, J.; Baumeister, U.; Folcia, C. L.; Sanz-Enguita, G.; Walker, C.; Rodríguez-Conde, S.; Etxebarria, J.; O’Callaghan, M. J.; More, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16298–16306.
29. Moylan, C. R. *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 1436–1437.
30. Oudar, J. L.; Chemla, D. S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664–2668.
31. a) Marder, S. R.; Beratan, D. N.; Cheng, L.-T. *Science* **1991**, *252*, 103–106; b) Gorman, C. B.; Marder, S. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 11297–11301; c) Meyers, F.; Marder, S. R.; Pierce, B. M.; Brédas, J.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10703–10714; d) Marder, S. R.; Gorman, C. B.; Meyers, F.; Perry, J. W.; Bourhill, G.; Brédas, J.-L.; Pierce, B. M. *Science* **1994**, *265*, 632–635.
32. a) Marder, S. R.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G.; Gorman, C. B.; Gilmour, S.; Biddle, S. L.; Bourhill, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2524–2526; b) Bourhill, G.; Brédas, J.-L.; Cheng, L.-T.; Marder, S. R.; Meyers, F.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2619–2620.
33. Marder, S. R.; Cheng, L.-T.; Tiemann, B. G.; Friedli, A. C.; Blanchard-Desce, M.; Perry, J. W.; Skindhøj, J. *Science* **1994**, *263*, 511–514.
34. Kulinich, A. V.; Derevyanko, N. A.; Ishchenko, A. A. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, *54*, 2820–2830.

35. Un desplazamiento hipsocrómico de la longitud de onda con la extensión de la conjugación es también conocido. Ver por ejemplo: a) Meier, H.; Gerold, J.; Kolshorn, H.; Mühling, B. *Chem.–Eur. J.* **2004**, *10*, 360–370; b) Meier, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2482–2506.
36. a) Spitler, E. L.; Monson, J. M.; Haley M. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2211–2223; b) Kivala, M.; Diederich, F. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 235–248; c) Tang, X.; Liu, W.; Wu, J.; Lee, C.-S.; You, J.; Wang, P. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7273–7278.
37. Mustroph, H.; Mistol, J.; Senns, B.; Keil, D.; Findeisen, M.; Hennig, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8773–8775.
38. Würthner, F.; Archetti, G.; Schmidt, R.; Kuball, H.-G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4529–4532.
39. a) Chen, C.-T.; Marder S. R. *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 1030–1033; b) Reichardt, C.; Welton, T. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH., Weinheim, Germany, 4<sup>a</sup> ed., **2010**.
40. a) Evans, D. H.; O’Connell, K. M.; Petersen, R. A.; Kelly, M. J. *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 290–292; b) Mabbott, G. A. *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 697–702; c) Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, Wiley, 2<sup>a</sup> ed., New York , **2001**.
41. Cardona, C. M.; Li, W.; Kaifer, A. E.; Stockdale, D.; Bazan, G. C. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 2367–2371.
42. Moonen N. N. P.; Diederich, F. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2263–2266.
43. Chantry, G. W.; Gebbie, H. A.; Helson, C.; *Nature* **1964**, *203*, 1052–1054.
44. Hirschfeld, T.; Chase, D. B. *Appl. Spectrosc.* **1986**, *40*, 133–137.
45. a) Blanchard-Desce, M.; Ledoux, I.; Lehn, J.-M.; Malthête, J.; Zyss, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 737–739; b) Meyers, F.; Brédas, J.-L.; Zyss, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2914–2921; c) Marder, S. R.; Perry, J. W.; Bourhill, G.; Gorman, C. B.; Tiemann, B. G.; Mansour, K. *Science*, **1993**, *261*, 186–189; d) Dalton, L. R. *J. Phys. Condens. Matter.* **2003**, *15*, R897–R934; e) Andreu, R.; Cerdán, M. A.; Franco, S.; Garín, J.; Marco, A. B.; Orduna, J.; Palomas, D.; Villacampa, B.; Alicante, R.; Allain, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4963–4966.

46. Katz, H. E.; Singer, K. D.; Sohn, J. E.; Dirk, C. W.; King, L. A.; Gordon, H. *M. J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6561–6563.
47. a) Varanasi, P. R.; Jen, A. K.-Y.; Chandrasekhar, J.; Namboothiri, I. N. N.; Rathna, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12443–12448; b) Breitung, E. M.; Shu, C.-F.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1154–1160; c) Ma, X.; Liang, R.; Yang, F.; Zhao, Z.; Zhang, A.; Song, N.; Zhou, Q.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1756–1764.
48. a) Miller, R. D.; Lee, V. Y.; Moylan, C. R. *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1023–1032; b) Jug, K.; Chiodo, S.; Janetzko, F. *Chem. Phys.* **2003**, *287*, 161–168.
49. Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700–705.
50. Ver por ejemplo: a) Albert, I. D. L.; Morley, J. O.; Pugh, D. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 8024–8032; b) Mandal, K.; Kar, T.; Nandi, F.; Bhattacharyya, S. *P. Chem. Phys. Lett.* **2003**, *376*, 116–124; c) Park, G.; Jung, W. S.; Ra, C. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1427–1429; d) Moylan, C. R.; McNelis, B. J.; Nathan, L. C.; Marques, M. A.; Hermstad, E. L.; Brichler, B. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8239–8243; e) Leclercq, A.; Zojer, E.; Jang, S. H.; Barlow, S.; Geskin, V.; Jen, A. K. Y.; Marder, S. R.; Brédas, J.-L. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 044510/1–044510/7; f) Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 2975–2985.
51. Gilchrist, T. L. *Heterocyclic Chemistry*, Wiley, New York, **1985**.
52. Ver por ejemplo: a) Shu, C.-F.; Wang, Y.-K. *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 833–835; b) Wang, Y.-K.; Shu, C.-F.; Breitung, E. M.; McMahon, R. J. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1449–1452; c) Qiu, L.; Shen, Y.; Hao, J.; Zhai, J.; Zu, F.; Zhang, T.; Zhao, Y.; Clays, K.; Persoons, A. *J. Mater. Sci.* **2004**, *39*, 2335–2340; d) Beverina, L.; Fu, J.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Pacher, P.; Barlow, S.; van Stryland, E. W.; Hagan, D. J.; Brédas, J.-L.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7282–7283; e) Cui, Y.; Qian, G.; Chen, L.; Wang, Z.; Wang, M. *Dyes Pigm.* **2008**, *77*, 217–222; f) Ren, J.; Wang, S.-M.; Wu, L.-F.; Xu, Z.-X.; Dong, B.-H. *Dyes Pigm.* **2008**, *76*, 310–314; g) Pérez-Moreno, J.; Zhao, Y.; Clays, K.; Kuzyk, M. G.; Shen, Y.; Qiu, L.;

- Hao, J.; Guo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5084–5093; h) He, M.; Zhou, Y.; Liu, R.; Dai, J.; Cui, Y.; Zhang, T. *Dyes Pigm.* **2009**, *80*, 6–10; i) Raposo, M. M. M.; Castro, M. C. R.; Belsley, M.; Fonseca, A. M. C. *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 454–465; j) Raposo, M. M. M.; Fonseca, A. M. C.; Castro, M. C. R.; Belsley, M.; Cardoso, M. F. S.; Carvalho, L. M.; Coelho, P. J. *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 62–73.
53. a) Moylan, C. R.; Miller, R. D.; Twieg, R. J.; Betterton, K. M.; Lee, V. Y.; Matray, T. J.; Nguyen, C. *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1499–1508; b) Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2369–2380.
54. a) Benková, Z.; Cernusák, I.; Zahradník, P. *Mol. Phys.* **2006**, *104*, 2011–2026; b) Prasanta, K. N.; Panja, N.; Ghanty, T. K. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 4844–4852.
55. Andreu, R.; Blesa, M. J.; Carrasquer, L.; Garín, J.; Orduna, J.; Villacampa, B.; Alcalá, R.; Casado, J.; Ruiz Degado, M. C.; López Navarrete, J. T.; Allain, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8835–8845.
56. Ver por ejemplo: a) Beckmann, S.; Etbach, K.-H.; Krämer, P.; Lukaszuk, K.; Matschiner, R.; Schmidt, A. J.; Schuhmacher, P.; Sens, R.; Seybold, G.; Wortmann, R.; Würthner, F. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541; b) Würthner, F.; Yao, S.; Debaerdemaeker, T.; Wortmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9431–9447; c) Inoue, S.; Mikami, S.; Takimiya, K.; Otsubo, T.; Aso, Y. *Heterocycles* **2007**, 253–268.
57. a) Würthner, F.; Thalacker, C.; Matschiner, R.; Lukaszuk, K.; Wortmann, R. *Chem. Commun.* **1998**, *16*, 1739–1740; b) Gómez Esteban, S.; de la Cruz, P.; Aljarilla, A.; Arellana, L. M.; Langa, F. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5362–5365.





### **1.4.- Breve Resumen del Trabajo Llevado a Cabo**

Una vez dispuestas las bases conceptuales y el estado de la investigación actual, se considera en esta Memoria el estudio y modulación de propiedades ONL de sistemas *push-pull* derivados de tiazol, tanto aromáticos como proaromáticos, analizando los siguientes aspectos:

#### **Capítulo 2: Estudio de la Influencia que Ejerce la Regioisomería del Tiazol en Compuestos D- $\pi$ -A.**

Se incluye el anillo de tiazol en su forma aromática en el espaciador de sistemas *push-pull* con el objetivo de estudiar tanto experimental como teóricamente la influencia que ejerce su orientación en las propiedades electrónicas, ópticas lineales y no lineales.

#### **Capítulo 3: Tiazol como Fragmento Versátil en Compuestos D- $\pi$ -A: de Cromóforos Neutros a Considerablemente Zwitteriónicos.**

Se incorpora el anillo de tiazol en su forma proaromática y directamente unido al aceptor de sistemas *push-pull* que contienen un dador proaromático, con el objetivo de obtener sistemas muy polarizados.

#### **Capítulo 4: Cicloadición [2+2] entre Sistemas Poliénicos D- $\pi$ -A y un Alquino Rico en Electrones: Acceso a Nuevos Sistemas Conjugados.**

Se estudia la cicloadición [2+2] de sistemas D- $\pi$ -A sintetizados en el Capítulo 3 (y otros previamente preparados en la bibliografía) con 4-etinil-*N,N*-dimetilnilina. Adicionalmente, se lleva a cabo una comparación directa de diferentes propiedades entre los productos finales de dicha cicloadición, portadores de una unidad de *N,N*-dimetilaminofenilo, y análogos D- $\pi$ -A convencionales sin la misma.









## **CAPÍTULO 2:**

# **Estudio de la Influencia que Ejerce la** **Regioisomería del Tiazol en** **Compuestos D- $\pi$ -A**



## 2.1.- Antecedentes

### 2.1.1.- Heterociclos Formando Parte de Sistemas D- $\pi$ -A: del Anillo de Benceno a los Heterociclos de Cinco Miembros

Con el objetivo de facilitar la transferencia de carga en compuestos *push-pull*, una de las posibles estrategias, como hemos visto en el Apartado 1.2.6, consiste en sustituir los anillos de benceno, ampliamente considerados inicialmente, por heterociclos aromáticos.

Hay que tener en cuenta que los heterociclos aromáticos que forman parte de sistemas D- $\pi$ -A pueden modular las propiedades ONL de forma diferente, no sólo en función de la EDA del anillo, sino que también influye la densidad de carga asociada a la posición que ocupa el heteroátomo dentro del heterociclo, la orientación del momento dipolar del anillo, así como el efecto inductivo dador/aceptor en función de su naturaleza (rico/deficiente en electrones).<sup>1</sup>

Miller y colaboradores sugirieron el uso de heterociclos de cinco miembros frente a los de seis, por presentar valores de energía de deslocalización aromática (EDA) menores,<sup>2</sup> con lo que la formación de estructuras quinoides asociadas al proceso de excitación, resulta aún menos costosa energéticamente.

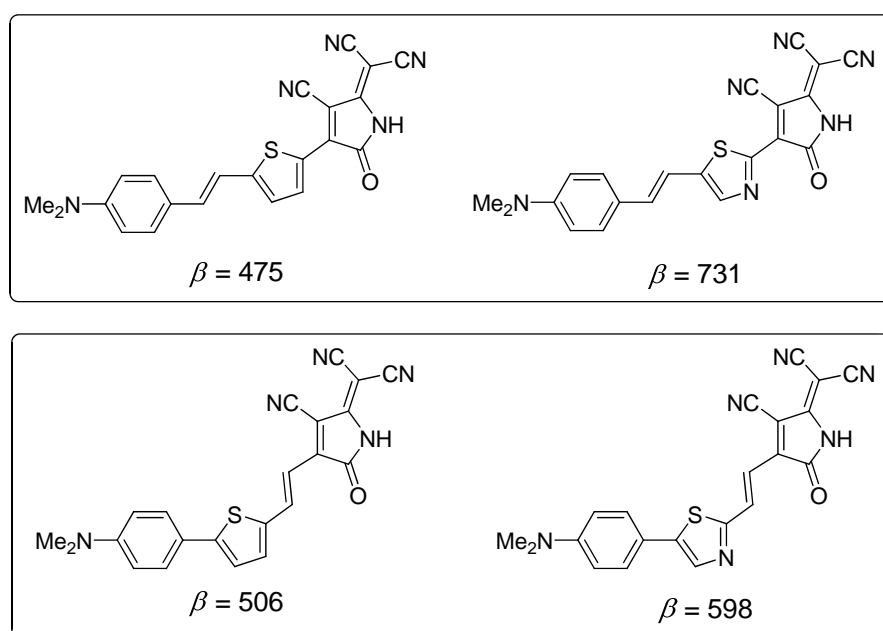
Estos anillos de cinco, por lo general, son más ricos en electrones que los de seis debido a que presentan el mismo número de electrones  $\pi$ , pero distribuidos solamente entre cinco átomos.

### 2.1.2.- Propiedades del Tiazol Formando Parte de Sistemas *Push-pull*

Como comentábamos en el Apartado 1.2.6, el heterociclo de cinco miembros por excelencia es el tiofeno y a pesar de que según el criterio de EDA, el anillo de tiazol debería actuar favoreciendo aún más dicho proceso de deslocalización de carga, éste ha sido mucho menos considerado.

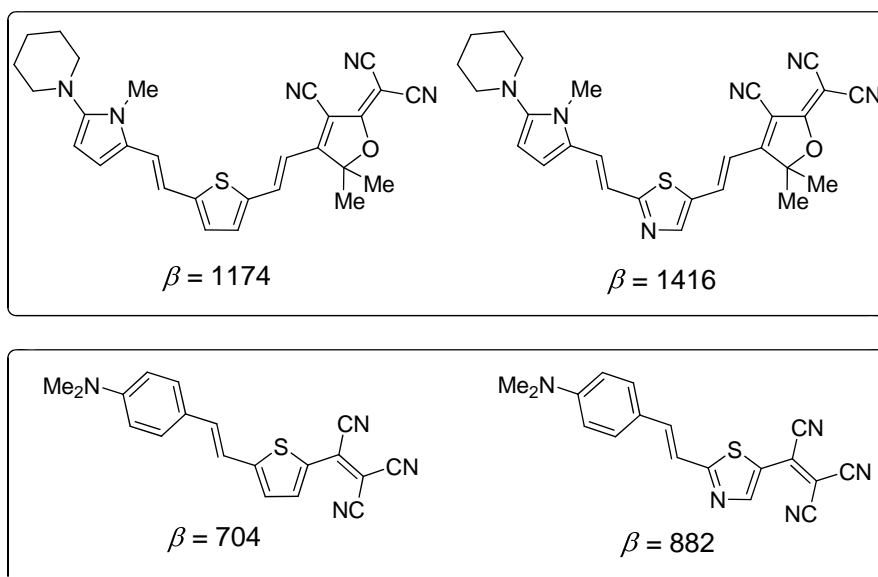
Dirk y colaboradores observaron en sus estudios experimentales que sustituir un anillo de benceno por uno de tiazol puede suponer que  $\mu\beta$  se incremente hasta en un factor de 3.<sup>3</sup>

También existen resultados tanto teóricos<sup>4</sup> como experimentales<sup>5</sup> que predicen hiperpolarizabilidades de primer orden superiores para derivados optimizados de tiazol que para análogos derivados de tiofeno, como muestran respectivamente los ejemplos de las Figuras 2.1 y 2.2.



Cálculos SOS/FF sobre geometrías AM1.  $\beta$  tiene unidades de  $10^{-30}$  esu.

**Figura 2.1.-** Hiperpolarizabilidades de primer orden calculadas para análogos derivados de tiazol y tiofeno.

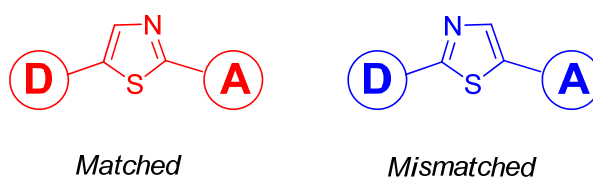


Las medidas de  $\beta$  están llevadas a cabo en  $\text{CHCl}_3$ , y con la técnica HRS. Láser de 1000 nm.  $\beta$  tiene unidades de  $10^{-30}$  esu.

**Figura 2.2.-** Hiperpolarizabilidades de primer orden obtenidas experimentalmente para análogos derivados de tiazol y tiofeno.

### 2.1.3.- Influencia que Presenta la Regioisomería del Tiazol Formando Parte del Espaciador de Sistemas D- $\pi$ -A: ¿Acuerdo o Desacuerdo entre Predicciones Teóricas y Datos Experimentales?

Debido a la naturaleza asimétrica del anillo de tiazol, al incorporarse a compuestos D- $\pi$ -A, es preciso considerar dos regioisómeros. Utilizando la nomenclatura introducida en la bibliografía por Breitung y colaboradores,<sup>4a</sup> se denomina derivado *matched* a aquel en el que el C2 del anillo de tiazol está unido al aceptor y el C5 al dador (por claridad se representarán siempre en rojo) y de forma análoga, derivado *mismatched* cuando el C5 del anillo de tiazol está unido al aceptor y el C2 al dador (se representarán siempre en azul), tal y como se aprecia en la Figura 2.3.



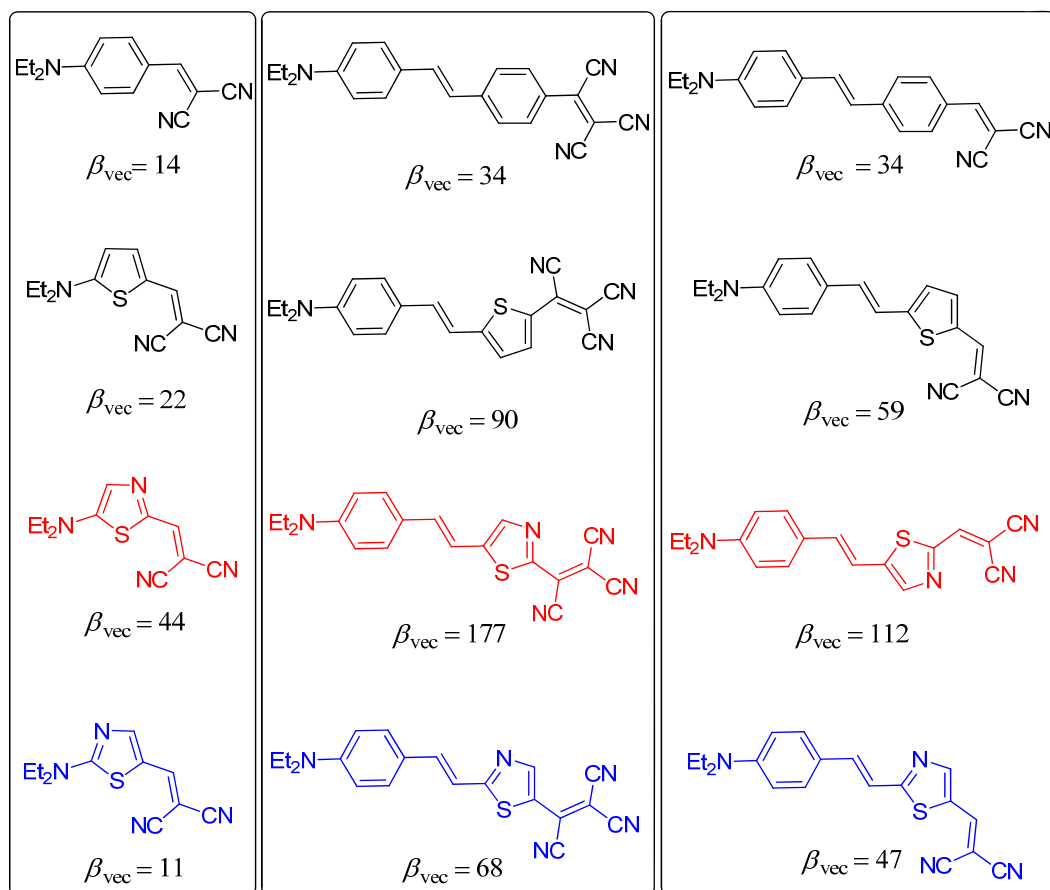
**Figura 2.3.-** Tiazol formando parte de sistemas D- $\pi$ -A: derivados *matched* y *mismatched*.



## 2.1.3.1.- Predicciones Teóricas

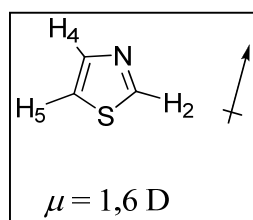
La influencia que ejerce la orientación del tiazol formando parte de estos sistemas ha sido estudiada en profundidad de forma teórica.<sup>1,4a,6</sup> Un claro ejemplo se muestra en la Figura 2.4.<sup>4a</sup> Como se observa, **la hiperpolarizabilidad de primer orden predicha para los derivados *matched* de tiazol** supera con creces la correspondiente a los análogos derivados de benceno y tiofeno, lo que se explica fácilmente considerando el criterio de EDA. También **supera sustancialmente a la predicha para el derivado *mismatched*** (el cociente  $\beta_{\text{vec}}(\textit{matched})/\beta_{\text{vec}}(\textit{mismatched})$  equivale a **4,0, 2,6 y 2,4** respectivamente), fenómeno que no puede ser explicado teniendo en cuenta solamente el criterio mencionado. Según afirman dichos estudios, debido a la naturaleza dipolar del anillo de tiazol (Figura 2.5), cuyo C2 es deficiente en electrones y C5 es rico en electrones, la orientación relativa del mismo dentro del cromóforo afecta dramáticamente a las propiedades ONL debido a efectos inductivos, de forma que en los derivados *mismatched*, el momento dipolar del tiazol se opone al momento dipolar molecular creado por el sistema D- $\pi$ -A, mientras que en los *matched* actúa reforzando el dipolo molecular. (El momento dipolar del tiazol presenta componentes prácticamente iguales en dirección paralela y perpendicular a la dirección de la sustitución 2,5. Con los términos *matched* y *mismatched* no se pretende afirmar que el momento dipolar de la molécula de tiazol presente exactamente la misma dirección que el dipolo molecular).<sup>4a</sup>

Así, los resultados teóricos predicen siempre claramente propiedades ONL considerablemente superiores para los derivados *matched*.



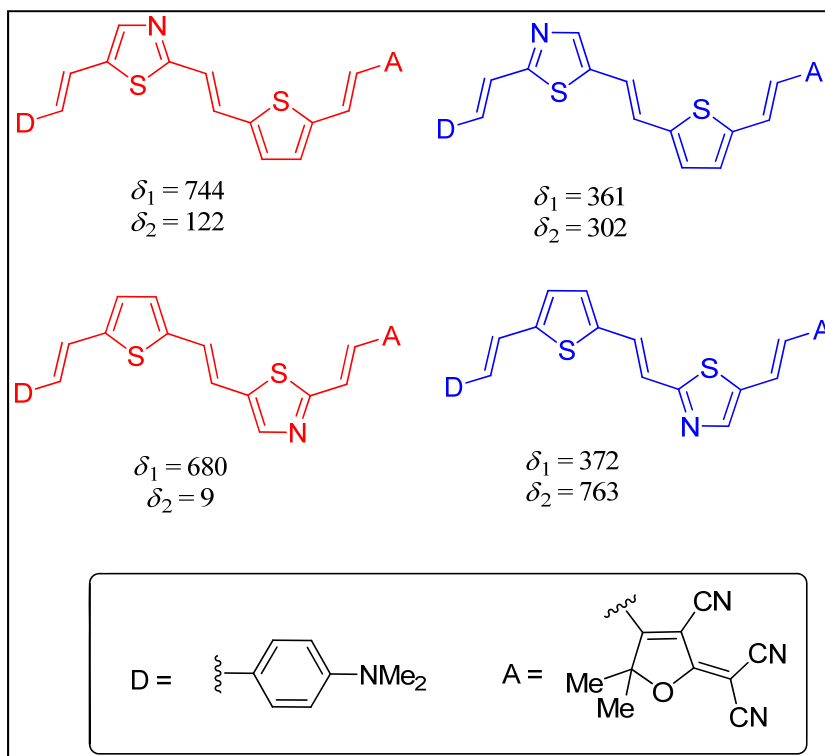
Cálculos ZINDO. Evaluado a 1907 nm.  $\beta_{\text{vec}}$  tiene unidades de  $10^{-30}$  esu.

**Figura 2.4.-** Hiperpolarizabilidades de primer orden calculadas para derivados de benceno, tiofeno y tiazol.



**Figura 2.5.-** Momento dipolar del anillo de tiazol.

También se ha estudiado de forma teórica dicha regioisomería en relación al fenómeno de absorción de dos fotones, como se observa en los ejemplos de la Figura 2.6.<sup>7</sup>



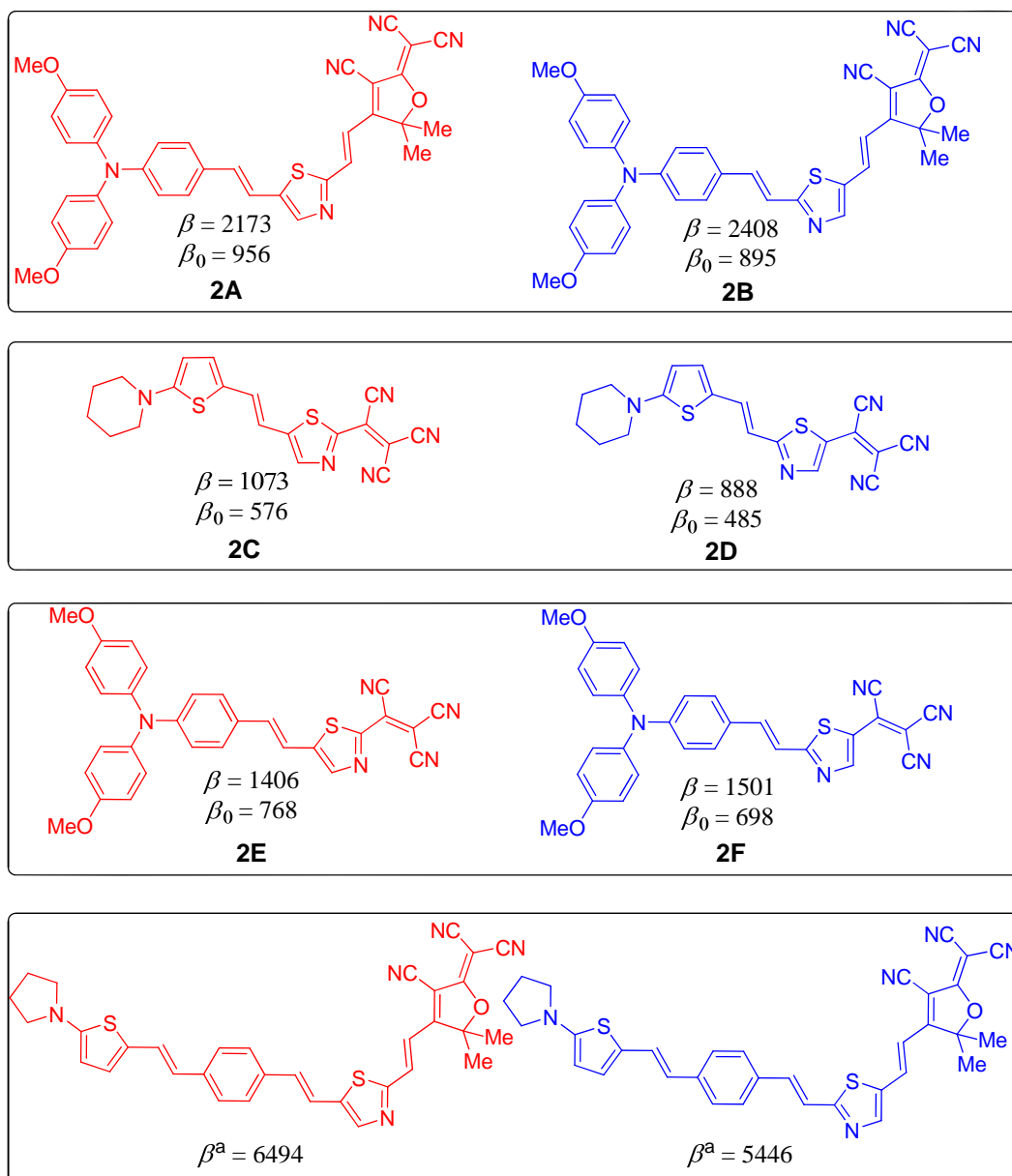
Cálculos DFT//INDO//MRDCI//*S*-tensor.  $\delta$  tiene unidades de GM.

**Figura 2.6.-** Pares de regioisómeros *D*- $\pi$ -*A* derivados de tiazol con aplicación en TPA.

### 2.1.3.2.- Estudios Experimentales

A pesar de las excepcionales propiedades ONL asociadas a los derivados *matched* de tiazol, sorprendentemente son muy pocos los que están descritos experimentalmente en la bibliografía, encontrando eso sí sistemas tanto aromáticos<sup>5,8</sup> como quinoides.<sup>9</sup>

Sólo existen cuatro parejas de análogos *matched-mismatched* cuyas propiedades ONL de segundo orden<sup>5,10</sup> hayan sido comparadas experimentalmente (Figura 2.7) y en ellas, el derivado *matched* sigue presentando actividad superior. De hecho, los autores concluyen afirmando que “cromóforos que contienen un derivado *matched* de tiazol como aceptor auxiliar muestran valores de  $\beta_0$  muy superiores que sus isómeros de tipo *mismatched*.”<sup>5a</sup>



Las medidas de  $\beta$  están llevadas a cabo en  $\text{CHCl}_3$ , y con la técnica HRS. Láser de 1000 nm, excepto para  $\beta^a$  (láser de 880 nm).  $\beta$  y  $\beta_0$  tienen unidades de  $10^{-30}$  esu.

**Figura 2.7.-** Parejas de regioisómeros D- $\pi$ -A derivados de tiazol descritos experimentalmente en las que se muestra el valor de  $\beta$  medido.

Sin embargo, las diferencias cuantitativas entre regioisómeros son mínimas (mucho menores en cualquier caso que las predichas teóricamente): el cociente  $\beta(\text{matched})/\beta(\text{mismatched})$  oscila entre 1,1 y 1,2, valor que dista considerablemente de lo predicho teóricamente con antelación (cociente entre 2,4 y 4,0).

Así, la tendencia obtenida a partir de estudios teóricos no parece confirmarse por completo de forma experimental.

En las parejas de regioisómeros representados en la Figura 2.7, además de la ONL, también se han estudiado experimentalmente y de forma comparativa las propiedades electroquímicas, así como las ópticas lineales. Algunos de los datos más relevantes se recogen en la Tabla 2.1.

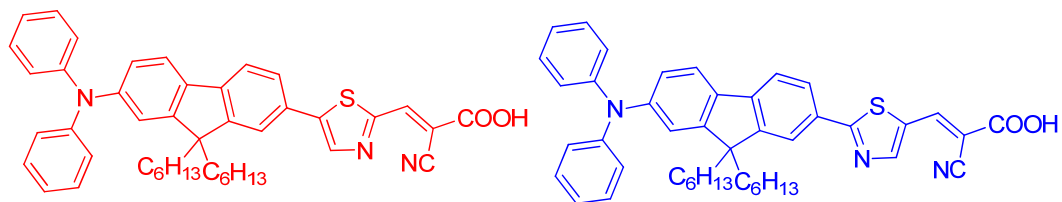
**Tabla 2.1.-** Datos de Electroquímica<sup>a</sup> y de UV-vis para algunas de las parejas de regioisómeros D- $\pi$ -A derivados de tiazol (Figura 2.7), estudiados experimentalmente.

Cromóforo	$E_{ox}$ (V)	$E_{red}$ (V)	$\lambda_{m\acute{a}x}^b$ (nm)	$\Delta\lambda^c$ (nm)
<b>2A</b>	0,77 <sup>d</sup>	-0,35	671	59
<b>2B</b>	0,78 <sup>d</sup>	-0,48	638	45
<b>2C</b>	0,51	-0,27 <sup>e</sup>	840	117
<b>2D</b>	0,59	-0,43 <sup>e</sup>	750	70
<b>2E</b>	0,70 <sup>d</sup>	-0,23 <sup>e</sup>	750	79
<b>2F</b>	0,73 <sup>d</sup>	-0,36 <sup>e</sup>	684	55

<sup>a</sup>Electrodo de referencia: Ag/Ag<sup>+</sup>. Velocidad de barrido: 200 mV s<sup>-1</sup> (100 mV s<sup>-1</sup> para **2A** y **2B**). <sup>b</sup>En CHCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup>Solvatocromismo de dioxano a CHCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> $E_{ox}^{1/2}$ . <sup>e</sup> $E_{red}^{1/2}$ .

Respecto a los datos de electroquímica, se observa que la regioisomería del tiazol afecta sobre todo al potencial de reducción, sugiriendo un menor gap HOMO-LUMO para los derivados *matched*. Considerando el UV-vis, la presencia de un anillo *matched* de tiazol lleva asociado un incremento en la longitud de onda del máximo de absorción, así como un mayor solvatocromismo con respecto a su isómero *mismatched*.

También se ha estudiado experimentalmente la influencia que ejerce la regioisomería del tiazol sobre la eficiencia de celdas solares sensibilizadas por colorante haciendo uso de las moléculas representadas en la Figura 2.8.<sup>8b</sup>



$$\eta (\%) = 4,92$$

$$\eta (\%) = 5,83$$

Medidas llevadas a cabo con fotoelectrodos de  $\text{TiO}_2$  de  $16\mu\text{m}$  de espesor y  $0,25\text{ cm}^2$  de área de trabajo sobre substratos de FTO.

**Figura 2.8.-** Pareja de regioisómeros *D*- $\pi$ -*A* derivados de tiazol con aplicación en celdas solares sensibilizadas por colorante.

## 2.2.- Resumen

### Influencia que Presenta la Regioisomería del Tiazol Formando Parte del Espaciador de Sistemas D- $\pi$ -A: Hacia un Acuerdo entre Estudios Teóricos y Experimentales

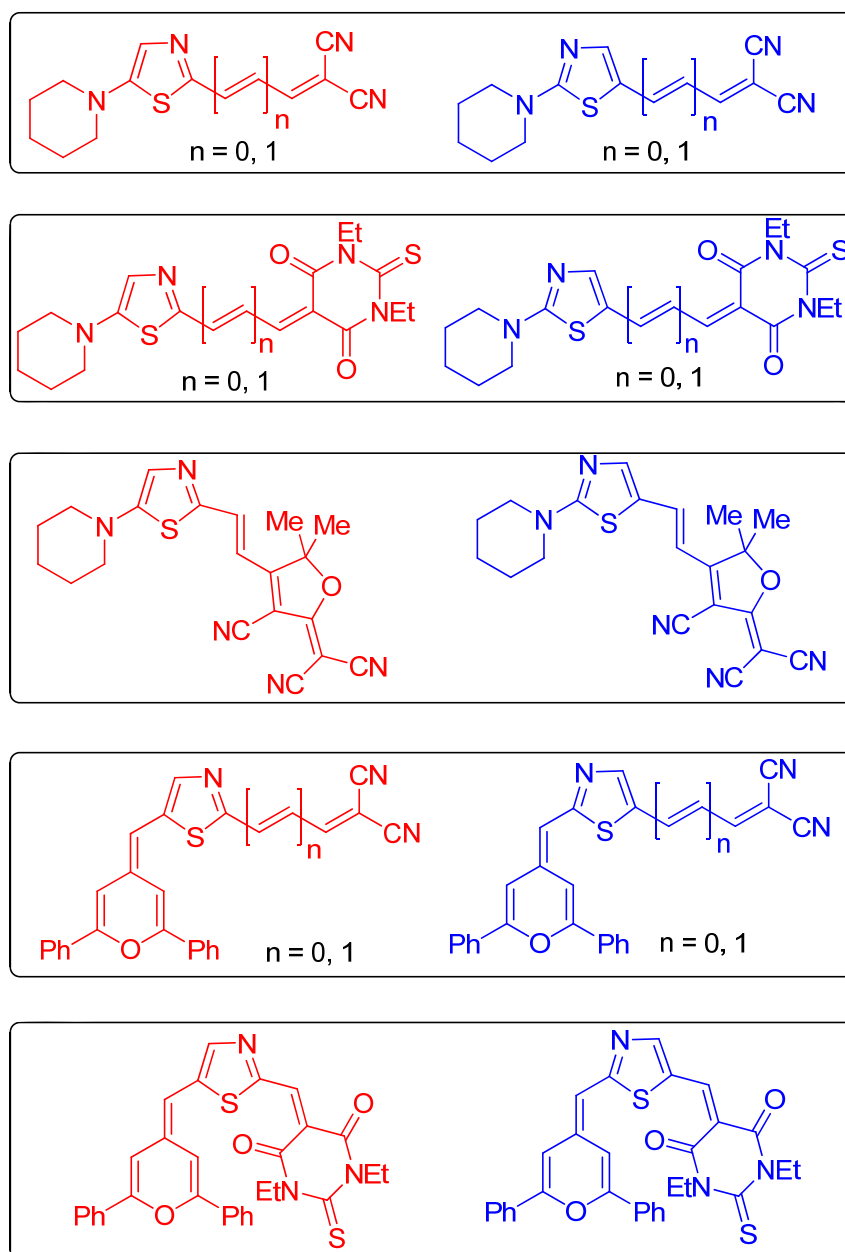
#### 2.2.1.- Motivación y Objetivos Principales

Hasta el momento, existen numerosos artículos teóricos que asocian propiedades ONL de segundo orden muy superiores para los derivados *matched* con respecto a los *mismatched*, pero en los pocos ejemplos experimentales existentes, a pesar de que se concluye afirmando esencialmente lo mismo que estudios teóricos previos, si se analizan los resultados cuantitativos, dicha superioridad no resulta tan evidente.

Para poder afirmar que realmente los derivados *matched* poseen considerablemente mejores propiedades ONL que sus análogos *mismatched*, tal y como parece estar establecido, es necesario llevar a cabo un estudio comparativo completo en donde se varíe ampliamente la estructura de los cromóforos.

#### 2.2.2.-Planteamiento General y Materiales

Se presenta la síntesis y el estudio tanto teórico como experimental de ocho parejas de compuestos *push-pull* derivados de tiazol y análogos *matched-mismatched* en los que se varía el aceptor (ácido 1,3-dietil-2-tiobarbitúrico, malononitrilo y TCF), el dador (4*H*-piranilideno y piperidina), así como la longitud del espaciador en algún caso (Ver Figura 2.9).

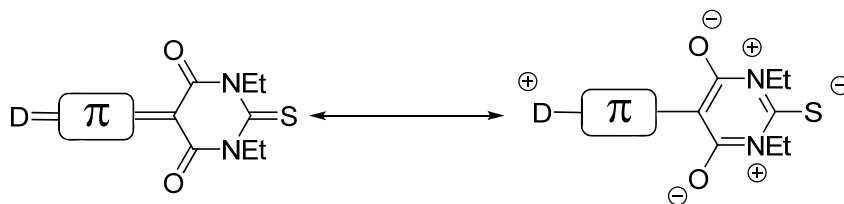


**Figura 2.9.- Moléculas sintetizadas y objeto de estudio de este Capítulo.**

### 2.2.2.1.-Aceptores

Como aceptores, hemos seleccionado tres ampliamente utilizados en el campo de la ONL: ácido 1,3-dietil-2-tiobarbitúrico por ser un aceptor proaromático (que gana aromaticidad durante el proceso de TCI), como se muestra en el Esquema 2.1 y dos derivados de dicianometileno: malononitrilo y TCF<sup>11</sup> por su gran capacidad aceptora.





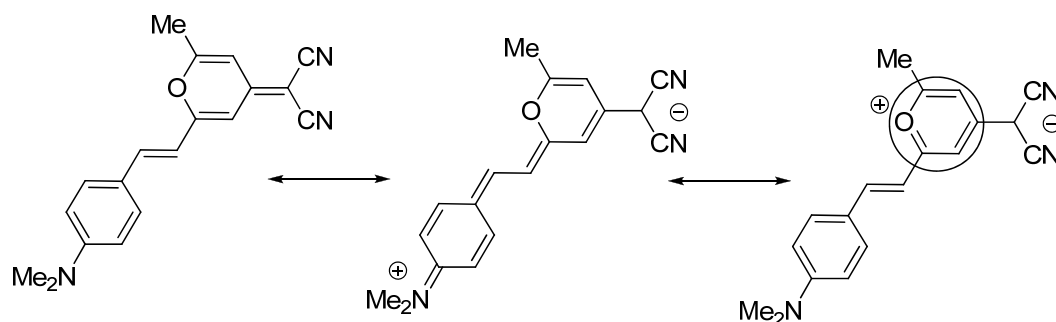
**Esquema 2.1.-** Proaromaticidad del ácido 1,3-dietil-2-tiobarbitúrico formando parte de sistemas D- $\pi$ -A.

#### 2.2.2.2.-Dadores

Como dadores, hemos escogido en primer lugar una amina, dado que es este grupo dador uno de los más usados en relación al estudio de la regioisomería del tiazol en sistemas D- $\pi$ -A. La novedad que se introduce es la de unirla directamente al anillo de tiazol; por lo general, en los compuestos estudiados previamente, la amina y el tiazol se encuentran separados por un anillo de benceno, tiofeno o pirrol (Figuras 2.2 y 2.7). Dentro de las aminas, hemos seleccionado la piperidina, que por ser cíclica presenta mayor efecto dador debido al menor número de conformaciones posibles. Los problemas sintéticos a los cuales nos enfrentamos para obtener 5-piperidinotiazol se discuten en el Apartado 2.2.2.3.

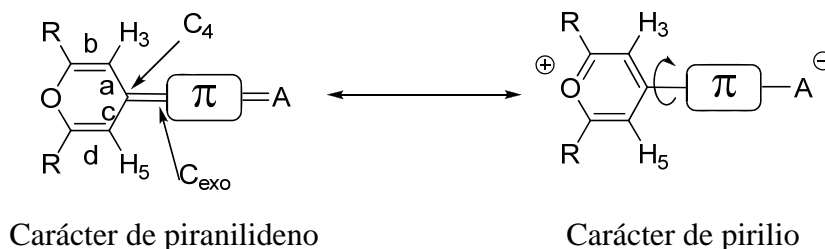
Por otro lado, en varias ocasiones se ha hecho referencia a las ventajas asociadas a la introducción de una unidad menos aromática que el benceno o incluso proaromática en el espaciador de compuestos D- $\pi$ -A. Precisamente el objetivo general de esta Tesis Doctoral en conjunto es analizar cómo influye la introducción de una unidad de tiazol bien aromática (Capítulo 2), bien proaromática (Capítulo 3) en el espaciador de sistemas D- $\pi$ -A. No obstante, la estrategia de introducir fragmentos proaromáticos, propuesta por Marder,<sup>12</sup> no sólo es aplicable a espaciadores, sino también a aceptores<sup>12,13</sup> y dadores, siendo 4-piridilidenos<sup>14</sup> y 1,3-ditioil-2-ilidenos<sup>15</sup> los fragmentos dadores más estudiados. De hecho, la unidad de 1,3-ditioil-2-ilideno ha sido ampliamente explorada en el grupo de investigación.<sup>13b,16</sup> Tanto 4-piridilideno como 1,3-ditioil-2-ilideno serán considerados en el Capítulo 3 como dadores.

En este Capítulo (y también en el Capítulo 3) consideraremos la unidad de 4*H*-piranilideno, que ha sido mucho menos explorada, como dador proaromático formando parte de nuestros sistemas D- $\pi$ -A. De hecho, comenzó a usarse en la década de los 90 en el campo de la ONL de segundo orden actuando simultáneamente como espaciador y como grupo dador auxiliar<sup>17</sup> tal y como se muestra en el Esquema 2.2 para el compuesto más estudiado: un colorante para láseres, denominado 4-dicianometileno-2-metil-6-(4-dimetilaminoestiril)-4*H*-pirano, DCM.<sup>17a,18</sup>



**Esquema 2.2.-** Proaromaticidad del 4*H*-piranilideno en compuestos D- $\pi$ -A (concretamente DCM), en los que actúa como espaciador y dador auxiliar.

Sin embargo, la unidad proaromática de 4*H*-piranilideno actuando únicamente como dador, tal y como se muestra en el Esquema 2.3, había sido poco considerada en el campo de la ONL previamente a los trabajos de nuestro grupo de investigación. De hecho, únicamente se contaba con los trabajos de Caro y colaboradores,<sup>19</sup> que estudiaron compuestos *push-pull* organometálicos en los que dicho dador aparece conjugado con carbenos de Fisher y derivados de Fe<sup>2+</sup>.



**Esquema 2.3.-** Proaromaticidad del 4*H*-piranilideno en compuestos D- $\pi$ -A en los que actúa como dador.

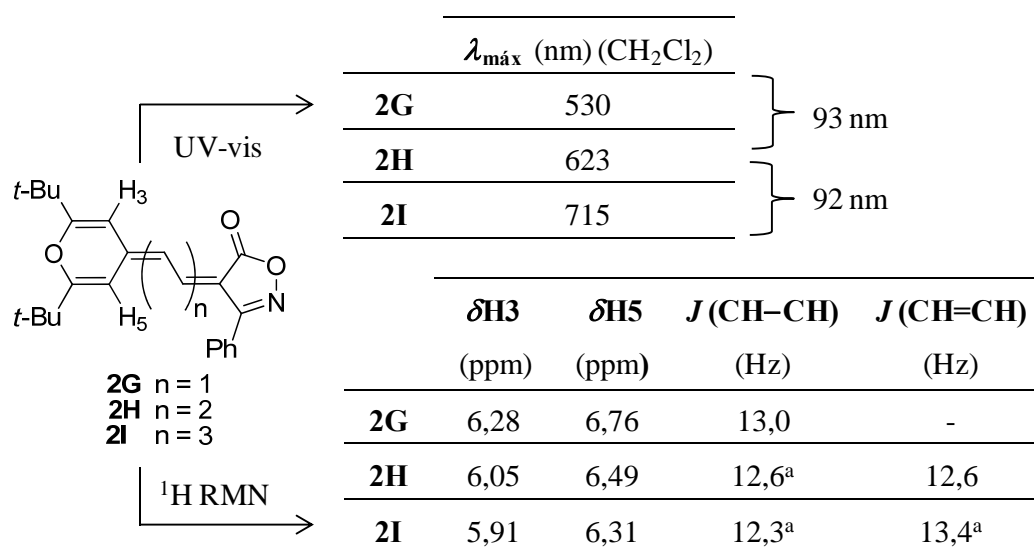
Así, en el grupo de investigación se prepararon por primera vez sistemas D- $\pi$ -A puramente orgánicos, con aplicaciones ONL de segundo orden y en los que la unidad de 4*H*-piranilideno actúa como dador.<sup>20</sup>

Debido a las excelentes propiedades obtenidas, sistemas derivados en los que 4*H*-piranilideno actúa tanto de espaciador,<sup>21</sup> como de dador<sup>22</sup> o incluso de espaciador y dador en la misma molécula,<sup>23</sup> han sido estudiados con posterioridad, no existiendo en la bibliografía compuestos con la combinación pirano/tiazol, como los preparados en este Capítulo (Figura 2.9).

Su gran capacidad dadora es en parte debida a la proaromaticidad del anillo, la cual se puede estudiar fácilmente mediante experimentos de UV-vis, <sup>1</sup>H RMN, o análisis de estructuras de rayos X. También puede estimarse a partir de cálculos teóricos (cargas de Mulliken o distancias de enlace).

A continuación pondremos algún ejemplo de las conclusiones que se pueden obtener haciendo uso de algunas de las técnicas mencionadas.

UV-vis: en muchos de los sistemas en los que 4*H*-piranilideno actúa como dador, considerando un aceptor determinado, como por ejemplo el que se muestra en la Figura 2.10,<sup>20</sup> el incremento de la longitud de onda del máximo de absorción del espectro de UV-vis al aumentar progresivamente el número de dobles enlaces,  $\lambda(n) - \lambda(n - 1)$ , es próximo a 100 nm. Esto indica que los compuestos están considerablemente polarizados y próximos de hecho al límite cianina, lo que muestra el gran carácter proaromático del anillo de 4*H*-piranilideno.

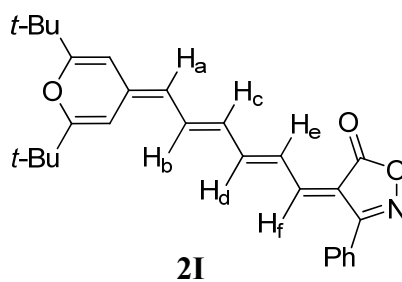


**Figura 2.10.-** Variación de la longitud de onda del máximo de absorción del espectro de UV-vis y desplazamientos de las señales correspondientes a H3 y H5 en <sup>1</sup>H RMN para los compuestos derivados de 4H-piranilideno, **2G**, **2H** y **2I**.

Respecto a la espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN, a medida que aumenta la contribución de la forma zwitteriónica en estos sistemas i) las señales correspondientes a H3 y H5 (Figura 2.10 y Esquema 2.3) en <sup>1</sup>H RMN se desplazan hacia campos más bajos debido al mayor carácter de pirilio del anillo;<sup>19b,24</sup> ii) se permite la rotación en torno al enlace exocíclico, lo que conlleva que H3 y H5 vayan haciéndose cada vez más similares, llegando a ser equivalentes cuando la rotación es lo suficientemente rápida.

Considerando el ejemplo de la Figura 2.10,<sup>20</sup> a medida que aumenta el número de dobles enlaces conjugados, las señales correspondientes a H3 y H5 aparecen más apantalladas y el valor medio de la constante de acoplamiento de los enlaces C–C/C=C, disminuye/aumenta. Ambos factores explican el mayor carácter zwitteriónico que caracteriza a los derivados más cortos (**2G**>**2H**>**2I**).

El desplazamiento químico oscilatorio de los protones de la cadena poliénica en este tipo de derivados es un indicativo adicional de la polaridad de estos sistemas,<sup>25</sup> como se observa en la Figura 2.11.



	$\delta$ (ppm) (CDCl <sub>3</sub> )
<b>H<sub>a</sub></b>	5,70
<b>H<sub>b</sub></b>	7,07–7,18
<b>H<sub>c</sub></b>	6,42
<b>H<sub>d</sub></b>	7,71
<b>H<sub>e</sub></b>	7,07–7,18
<b>H<sub>f</sub></b>	7,30

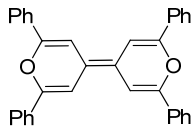
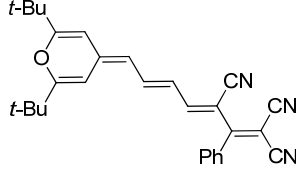
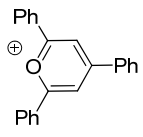
**Figura 2.11.-** Desplazamiento químico oscilatorio de los protones de la cadena poliénica para el compuesto **2I**.

También, llevando a cabo experimentos de <sup>1</sup>H RMN sobre un mismo compuesto a diferentes temperaturas y/o disolventes se puede analizar de forma muy sencilla cómo se modifica el grado de aromaticidad que presenta el anillo de 4*H*-piranilideno en función de dichas variables. (Ver manuscrito correspondiente al Capítulo 3).

Mediante difracción de RX se puede obtener información acerca del mayor o menor carácter pirilico que presenta el anillo de 4*H*-piranilideno en el estado fundamental mediante el estudio de la longitud de enlace C4-Cexo y de BLA (alternancia en la longitud de enlaces), que en anillos de este tipo se evalúa a través del parámetro  $\delta_r$ , que se calcula como  $(a - b + c - d)/2$ .<sup>26</sup> (Ver Esquema 2.3).

Como se muestra en la Tabla 2.2, tanto el valor de  $\delta_r$  como la distancia de enlace C4-Cexo para el compuesto **2K** son intermedios entre los obtenidos para sistemas análogos extremos como **2J**<sup>27</sup> (derivado totalmente quinoide) y el catión **2L**<sup>28</sup> (derivado totalmente aromático), lo que supone otra vía adicional que permite poner de manifiesto la proaromaticidad del dador.<sup>20</sup>

**Tabla 2.2.-** Modificación del parámetro  $\delta_r$  y de la longitud de enlace C4-Cexo (obtenidos a partir de monocristal) a medida que aumenta la aromaticidad del anillo de 4H-piranilideno.

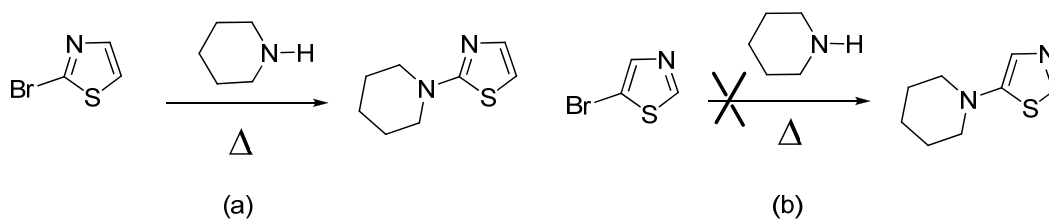
Compuesto			
	<b>2J</b>	<b>2K</b>	<b>2L</b>
$\delta_r$	0,107	0,084	0,043
<b>Longitud de enlace C4 - Cexo</b>	1,385	1,391	1,466

Datos obtenidos a partir de monocristal

### 2.2.2.3.-Problema Sintético: Reactividad de la Posición 5 del Anillo de Tiazol Frente a Nucleófilos Neutros.

Debido a la naturaleza dipolar del anillo de tiazol, como veíamos en la Figura 2.5, con la mayor parte de la carga parcial negativa situada sobre el átomo de nitrógeno y la mayor parte de la carga parcial positiva sobre el átomo de azufre, la acidez de sus tres hidrógenos es considerablemente diferente:  $H_2 > H_5 \gg H_4$ . Esto explica por qué la posición 2 del anillo de tiazol es mucho más reactiva en condiciones de litiación.

La reactividad relativa de los grupos unidos a las posiciones 2 y 5 del anillo de tiazol ha sido ampliamente explorada<sup>29</sup> y es conocido que las sustituciones nucleófilas sobre la posición 2 del anillo tienen lugar incluso sin necesidad de activación. De hecho, el 2-piperidinotiazol es un compuesto conocido y que se obtiene fácilmente a partir de 2-bromotiazol, en presencia de piperidina,<sup>30</sup> como se muestra en el Esquema 2.4 (a).



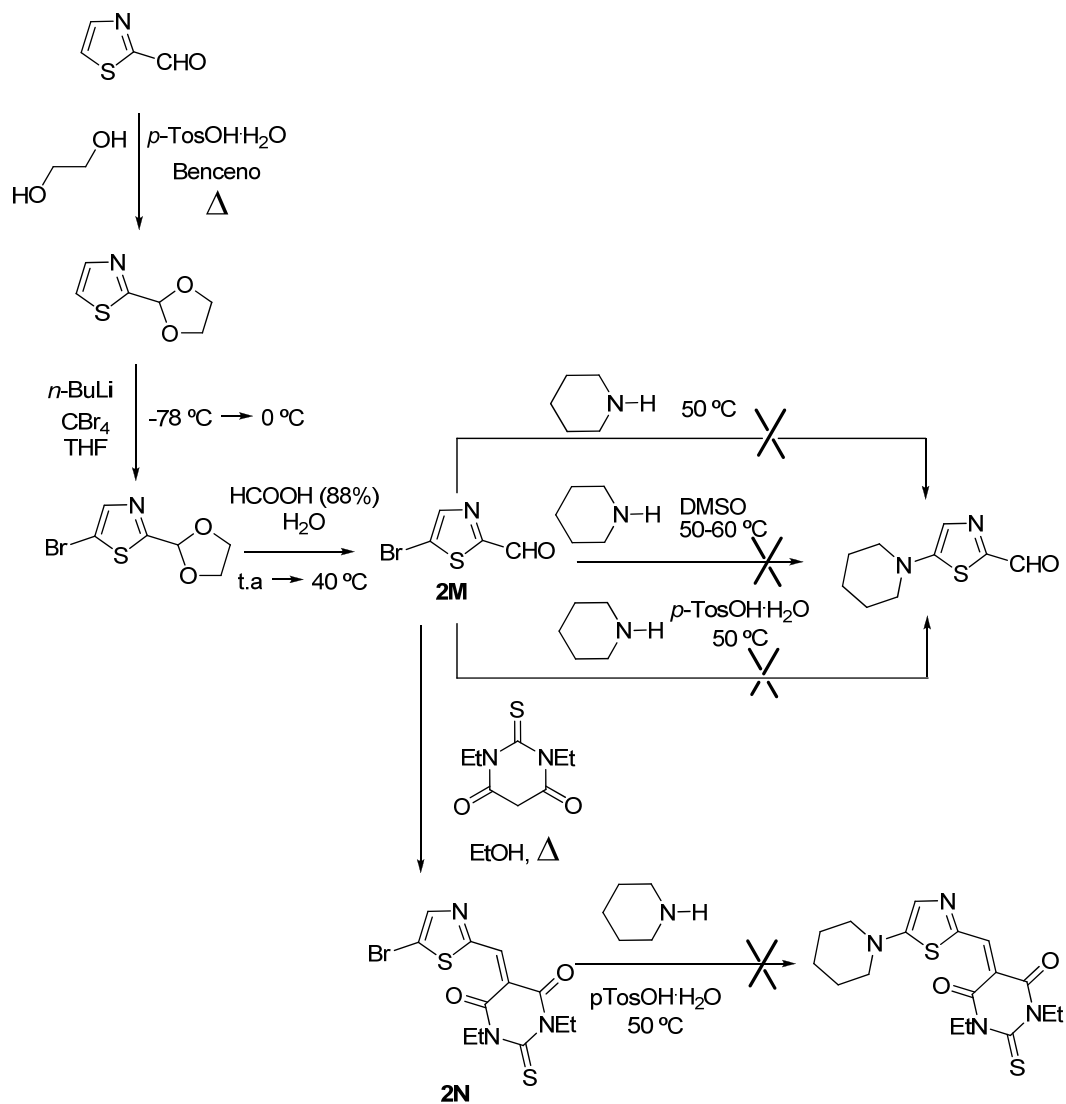
**Esquema 2.4.** - *Diferente reactividad en la sustitución nucleófila partiendo de 2-bromotiazol (a) y de 5-bromotiazol (b).*

Contrariamente, no existen muchos 5-aminotiazoles descritos en la literatura, ya que la sustitución nucleófila sobre 5-halotiazoles está mucho menos favorecida, sobre todo usando un nucleófilo neutro, como una amina secundaria. Concretamente, usando las condiciones descritas en el Esquema 2.4 (a) para obtener 2-piperidinotiazol, no se obtiene 5-piperidinotiazol (Esquema 2.4 (b)).

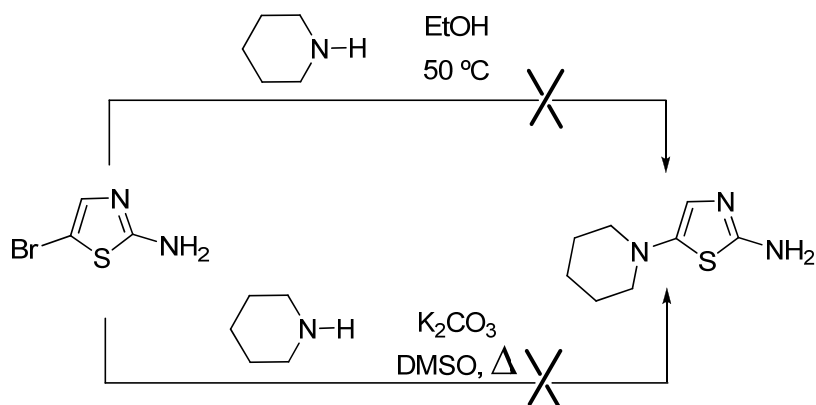
A pesar de que en algunos artículos se obtienen derivados de 5-aminotiazol partiendo de 2-acetil-5-bromotiazol,<sup>31</sup> en el laboratorio no conseguimos reproducir los resultados de dicha reacción partiendo de 5-bromotiazol-2-carbaldehído, **2M**<sup>31,32</sup> ni del derivado **2N** (que supondría la presencia de un aceptor más fuerte en posición 2 y por tanto la sustitución nucleófila en 5 debería estar más favorecida).

La síntesis de los derivados de 5-bromotiazol indicados, **2M** y **2N**, así como las condiciones de las reacciones llevadas a cabo se encuentran recogidas en el Esquema 2.5.<sup>32,33</sup>

También está descrita la sustitución nucleófila sobre la posición 5 del tiazol partiendo de 2-amino-5-bromotiazol,<sup>34</sup> pero tampoco en este caso pudimos reproducir los resultados (Esquema 2.6).



**Esquema 2.5.-** Estrategias sintéticas exploradas para introducir la piperidina en posición 5 del anillo de tiazol a partir de derivados de 5-bromotiazol.

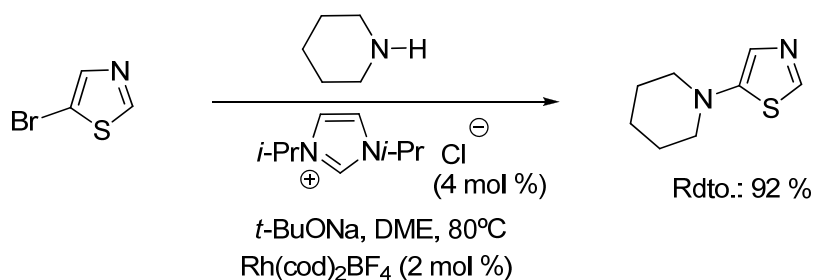


**Esquema 2.6.-** Estrategias sintéticas exploradas para introducir la piperidina en posición 5 del anillo de tiazol a partir de 2-amino-5-bromotiazol.



Gracias al trabajo de Buchwald, Hartwig,<sup>35,36</sup> y Knochel<sup>37</sup> en reacciones de aminación catalizadas con cobre o con paladio, muchos aminoheterociclos son hoy accesibles. Sin embargo, los protocolos sintéticos cuentan con importantes limitaciones entre las que se pueden destacar tiempos de reacción prolongados, el uso de bases fuertes, la incompatibilidad de algunos grupos funcionales, así como reacciones extremadamente tediosas y sensibles.

Recientemente, Chang y colaboradores han publicado un método de aminación general de bromuros de arilo y heteroarilo<sup>38</sup> catalizado por complejos de rodio que resulta muy sencillo, transcurre con rendimientos muy elevados y que además ofrece una ruta mucho más accesible para la obtención de 5-aminotiazoles. Así logramos sintetizar el requerido 5-piperidinotiazol en una única etapa de reacción, que efectivamente transcurre de forma prácticamente cuantitativa (Esquema 2.7).



**Esquema 2.7.- Síntesis de 5-piperidinotiazol mediada por complejos de rodio.**

### 2.3.- Metodología

El trabajo llevado a cabo en este Capítulo consta de:

Síntesis y caracterización de ocho parejas de compuestos D- $\pi$ -A derivados de tiazol *matched-mismatched* (Figura 2.9).

Estudio de la influencia que ejerce la orientación del tiazol sobre:

- i) polarización de los sistemas: obtenida a partir de datos de  $^1\text{H}$  RMN, cargas de Mulliken y valores de BLA calculados y experimentales.
- ii) propiedades electroquímicas: evaluadas mediante experimentos de VC.
- iii) propiedades ópticas lineales: estudiadas mediante experimentos de UV-vis en diferentes disolventes.
- iv) propiedades ONL de segundo orden: calculadas teóricamente usando métodos CPHF sobre geometrías optimizadas usando el funcional HF/6-31G\*, así como medidas experimentales en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mediante la técnica EFISHG.



**2.4.- Artículo Publicado**

Elena Galán, Raquel Andreu, Javier Garín, Laura Mosteo, Jesús Orduna, Belén Villacampa, Beatriz E. Diosdado. “Influence of Thiazole Regioisomerism on Second-Order Nonlinear Optical Chromophores”. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6427–6437.





# Influence of thiazole regioisomerism on second-order nonlinear optical chromophores

Elena Galán<sup>a</sup>, Raquel Andreu<sup>a,\*</sup>, Javier Garín<sup>a</sup>, Laura Mosteo<sup>a</sup>, Jesús Orduna<sup>a</sup>, Belén Villacampa<sup>b</sup>, Beatriz E. Diosdado<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, Pedro Cerbuna 12, E-50009 Zaragoza, Spain

<sup>b</sup>Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain

<sup>c</sup>Servicio de Difracción de Rayos X y Análisis por Fluorescencia, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 24 April 2012

Received in revised form 24 May 2012

Accepted 29 May 2012

Available online 4 June 2012

Dedicated to Dra. Nuria Gallego-Planas for her friendship, enthusiasm, support and inspiration while she was with us

### Keywords:

Nonlinear optics

Thiazole

Regioisomerism

## ABSTRACT

Two series of matched and mismatched donor–thiazole–acceptor chromophores have been synthesized to disclose the role that the orientation of the thiazole ring plays on their second-order nonlinear optical (NLO) properties. Whereas previous theoretical studies predict that the matched systems show markedly higher NLO responses, our experimental results do not parallel this trend, showing differences between regioisomers much lower than those predicted.

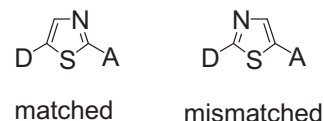
© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

Second-order nonlinear optical (NLO) materials based on donor– $\pi$ –spacer–acceptor (D– $\pi$ –A) chromophores have been developed for the last two decades in both academia and industry.<sup>1</sup> Among the traditional  $\pi$ -spacers, polyenes allow for efficient intramolecular charge transfer (ICT) from donor to acceptor, but they impart low thermal and chemical stabilities, whereas the reverse situation is found for aryl-type spacers.

The required balance between stability and charge delocalization was not reached until the replacement of aryl rings with the more easily delocalizable heteroaromatic rings was explored later on.<sup>2,3</sup> In this way, and taking into account the low aromatic delocalization energy (ADE) of thiazole (25 kcal/mol) with respect to that of benzene (36 kcal/mol),<sup>4</sup> considerable interest has been focused on D– $\pi$ –A chromophores bearing a thiazole spacer, for which, due to its unsymmetrical nature, two regioisomers should be considered. They are usually referred to as showing the *matched* orientation (when the electron-poor 2-position of the

thiazole is linked to the acceptor and the electron-rich 5-position to the donor) or the *mismatched* one (in the opposite situation).



Breitung et al.<sup>3</sup> first, and other authors later on,<sup>2c,5,6</sup> carried out theoretical calculations showing that the regioisomerism of thiazole-containing chromophores significantly modulates the first hyperpolarizability ( $\beta$ ), with considerably better second-order NLO properties being predicted for the matched derivatives. Unfortunately, most thiazole-containing NLO chromophores hitherto described are mismatched compounds<sup>7,47</sup> and only a few matched derivatives bearing either aromatic,<sup>8–11</sup> or quinoidal thiazoles<sup>12–17</sup> have been reported.

Consequently, the effect of thiazole regioisomerism on second-order NLO properties has been scantily studied experimentally. As far as we know, there are only four pairs of analogous matched/mismatched thiazole derivatives for which their second-order NLO properties have been compared<sup>9,10,18</sup> and the matched derivatives show only slightly enhanced  $\beta$  values, at variance with previous theoretical studies.

\* Corresponding author. Tel.: +34 976762282; fax: +34 976761194; e-mail addresses: [egalalan@unizar.es](mailto:egalalan@unizar.es) (E. Galán), [randreu@unizar.es](mailto:randreu@unizar.es) (R. Andreu), [jgarin@unizar.es](mailto:jgarin@unizar.es) (J. Garín), [laura\\_trzna7@hotmail.com](mailto:laura_trzna7@hotmail.com) (L. Mosteo), [jorduna@unizar.es](mailto:jorduna@unizar.es) (J. Orduna), [bvillaca@unizar.es](mailto:bvillaca@unizar.es) (B. Villacampa), [diosdado@unizar.es](mailto:diosdado@unizar.es) (B.E. Diosdado).

To get a better understanding of the role that the orientation of thiazole plays on the experimental second-order NLO properties of D–thiazole–A chromophores, in this paper we describe the synthesis, characterization and study of a series of comparable matched/mismatched thiazole derivatives **1–10**, bearing different

donor and acceptor groups. Experimental NLO measurements are compared to the results of theoretical calculations.

## 2. Results and discussion

### 2.1. Synthesis

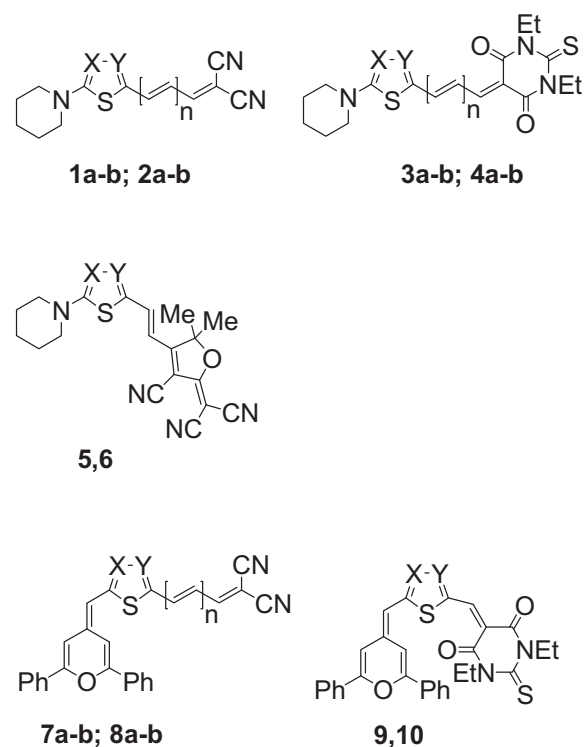
Compounds **1–6**, with a piperidine moiety as a donor were prepared through a three-step synthesis, as shown in **Scheme 1**. Mismatched aldehyde **16a**<sup>19</sup> was prepared by lithiation of **14**<sup>20</sup> followed by reaction with DMF (**17a**).<sup>21</sup> An analogous reaction using (*E*)-3-dimethylaminoacrylaldehyde (**17b**) gave the new aldehyde **16b**. Unlike **14**, 5-piperidinothiazole **13** has not been previously reported. This compound cannot be prepared by nucleophilic aromatic substitution of 5-bromothiazole with piperidine,<sup>22</sup> but, to our delight, a Rh-catalyzed version of this reaction<sup>23</sup> gave **13** in excellent yield. Matched aldehydes **15a,b** were prepared analogously to **16a,b**, but starting from **13**.

Finally, the Knoevenagel reactions between aldehydes **15, 16** and acceptors, **19** and **20**<sup>24</sup> yielded the new D– $\pi$ –A piperidine derivatives, **1–6**. To the best of our knowledge, compounds **1, 3** and **5** are the first examples of 5-piperidinothiazole-based chromophores.

Concerning compounds **7–10**, with a 4*H*-pyranylidene moiety as a donor, their synthesis is shown in **Scheme 2**. Thus, the Horner reaction of (2,6-diphenyl-4*H*-pyran-4-yl)diphenylphosphine oxide (**21**)<sup>25</sup> with the commercially available thiazolecarbaldehydes (**22, 23**) yielded the desired precursors **24** and **25**, which, by lithiation and reaction with **17a** or **17b** afforded the corresponding aldehydes bearing a matched (**27a,b**) or a mismatched (**26a,b**) thiazole ring. The Knoevenagel reaction of these aldehydes with acceptors **18** and **19** afforded the desired D– $\pi$ –A compounds **7–10**. To the best of our knowledge, there is only a previous report<sup>16</sup> in the literature on compounds bearing a 4*H*-pyranylidene unit and a thiazole ring in their structure.

### 2.2. X-ray diffraction: crystal structures of **4a** and **6**

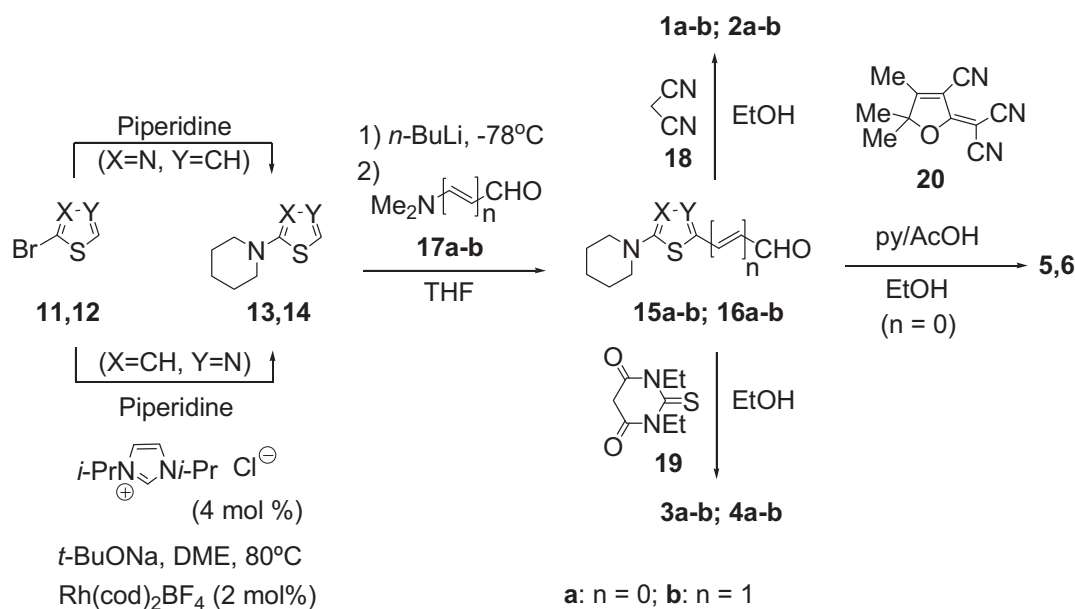
Single crystals of **4a** were grown from a CHCl<sub>3</sub> solution at room temperature (**Fig. 1**).



a:  $n = 0$ ; b:  $n = 1$

**1,3,5,7,9**: X=CH, Y=N; matched chromophores

**2,4,6,8,10**: X=N, Y=CH; mismatched chromophores

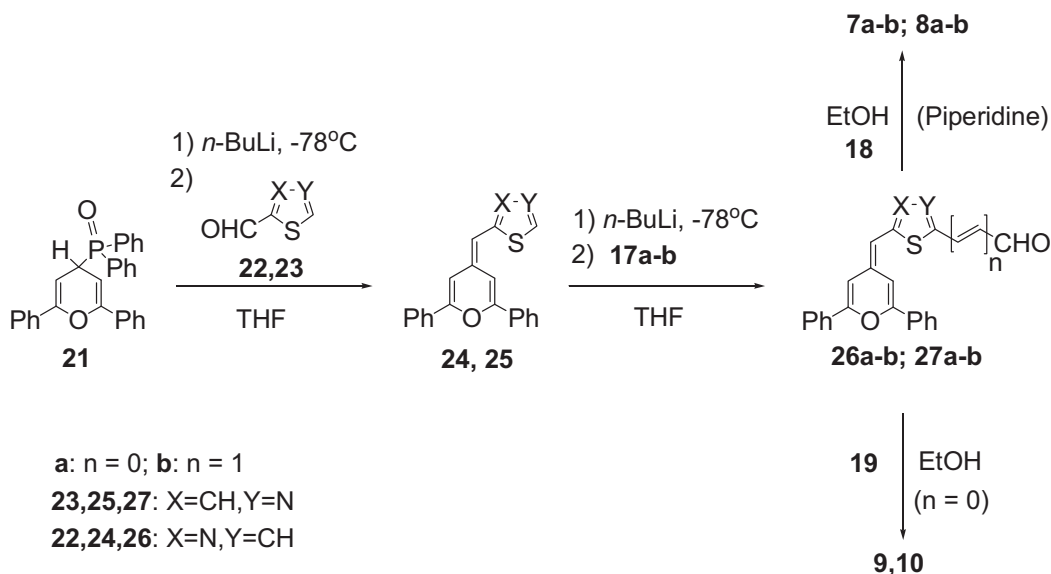


a:  $n = 0$ ; b:  $n = 1$

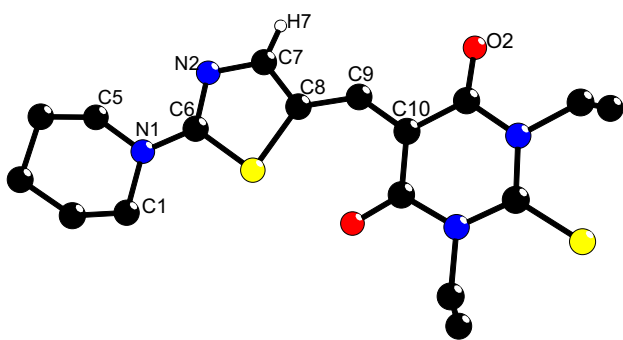
**11,13,15**: X=CH, Y=N

**12,14,16**: X=N, Y=CH

**Scheme 1.** Synthesis of chromophores **1–6**.



Scheme 2. Synthesis of chromophores 7–10.

Fig. 1. Molecular structure of **4a**.

Compound **4a** crystallizes in the triclinic space group  $P\bar{1}$ . The neighbouring chromophores are linked by a nonclassical C7–H7 $\cdots$ O2 hydrogen bonding interaction (geometric parameters for intermolecular contact:  $D\cdots H$  0.93 Å,  $H\cdots A$  2.37 Å,  $D\cdots A$  3.216(4) Å,  $D\text{--}H\cdots A$  151.8°; symmetry code:  $1-x, 1-y, 1-z$ ; see Fig. S69, in Supplementary data), that has already been found in other thiazole systems.<sup>26</sup>

The  $\pi$ -system is essentially planar, as expected for highly conjugated structures. In fact, the angle between the mean planes of the thiazole and the acceptor rings is 1.8°. There is evidence for opening out of the bond angle in the methine bridge to accommodate the planar structure, with the angle C10–C9–C8 of 135.5° being particularly large for a trigonal centre (bigger distortions have been found for related compounds containing a phenyl ring instead of the thiazole unit).<sup>27</sup>

Moreover, it can be seen that the thiazole-exocyclic C8–C9 bond has an *s*-trans conformation, like that found in related 2-aminothiazole-5-carbaldehydes.<sup>28</sup>

Bond lengths reveal intramolecular charge transfer from the donor to the acceptor. Thus, N1–C6 and N2–C7 bonds are shorter than the corresponding bonds in 2-aminothiazole derivatives lacking a powerful electron-withdrawing group in 5-,<sup>29</sup> whereas an accompanying lengthening of the N2–C6 and C7–C8 bonds in **4a** is also observed. An additional evidence of the charge delocalization along the chromophore is the  $sp^2$  hybridization of the piperidine nitrogen (geometrical angles of 122.6° for C5–N1–C6, 122.5° for C1–N1–C6 and 114.7° for C1–N1–C5).

Moreover, the fact that the C8–C9 bond is shorter (1.390 Å) than the corresponding bond in a related compound with a phenyl ring instead of thiazole (1.430 Å),<sup>27</sup> is consistent with the increase in electronic delocalization when using five-membered heteroaromatic rings instead of phenyl.<sup>2a,b,3,7a,8,47</sup> As an additional confirmation for the ICT, the difference between the C8–C9 and the C9=C10 bond lengths is 0.014 Å, and although **4a** contains only a single methine unit, this value can be approximated as the bond length alternation (*BLA*) along the spacer (defined as the difference between the average carbon–carbon single and double bond lengths).<sup>30</sup> Given that for cyanines  $BLA \sim 0$  Å, **4a** is close to the cyanine limit in the solid state.

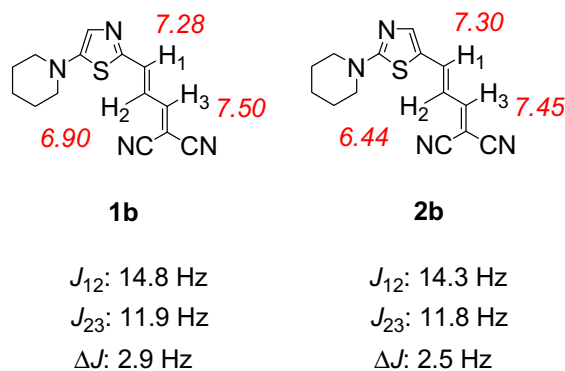
Single crystals of compound **6** were obtained by slow diffusion of hexane into a concentrated solution of the chromophore in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3$  at room temperature. Compound **6** crystallizes in the monoclinic space group  $P2_1/n$ , and some of the main features of its structure are similar to those of **4a**. The *BLA* value for **6** is 0.050 Å, close to the optimal one.<sup>31</sup> A complete description of the crystal structure is reported in the Supplementary data.

### 2.3. <sup>1</sup>H NMR studies

The structures of the chromophores were analyzed by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. This technique affords valuable information about both the geometry and the ground-state polarization of the studied molecules. Concerning the stereochemistry, <sup>3</sup> $J_{\text{HH}}$  coupling constant analysis of the polyenic derivatives (**1b–4b**, **7b**, **8b**) and **5**, **6** indicates an all-trans geometry along the spacer, with <sup>3</sup> $J_{\text{HH}}$  values ranging from 14.1 Hz to 15.8 Hz for the –CH=CH– bonds and from 10.8 to 12.5 Hz for the =CH–CH= bonds (compound **1b** was obtained as an *E/Z* mixture (80:20)). Selective ge-1D NOESY experiments were carried out in order to determine the conformations adopted in solution by our D–thiazole–A systems (see discussion in Supplementary data).

<sup>1</sup>H NMR data also provide valuable information about the ground-state polarization of the studied chromophores, through the use of <sup>3</sup> $J_{\text{HH}}$  and  $\Delta J$  values, since  $\Delta J$ , defined as the difference between the averaged <sup>3</sup> $J_{\text{HH}}$  values of the double and single bonds along the polymethine chain<sup>32</sup> ranges from 0 Hz in cyanines to ca. 6 Hz in polyenes.<sup>33</sup> Comparison of the <sup>3</sup> $J_{\text{HH}}$  values of compounds **1b** and **2b** (Fig. 2), reveals that the presence of a matched thiazole gives rise to a less polarized/more alternated structure than that of





**Fig. 2.**  $\delta$  (ppm),  $^3J_{\text{HH}}$  and  $\Delta J$  values (in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) for compounds **1b** (*E*-isomer) and **2b**.

a mismatched analogue as judged by the higher  $\Delta J$  values shown by the former. This trend in  $J$  values is in agreement with that found in other thiazole regioisomers recently studied.<sup>10</sup> Furthermore, the chemical shifts of the H atoms along the spacer (Fig. 2) show the typical oscillatory behaviour<sup>33a,34</sup> of a merocyanine-like chromophore. The increased shielding of H2 in **2b** when compared to **1b**, also points to an increased electron density on the  $\pi$ -conjugated bridge in **2b**, and consequently to a more polarized structure.

$\Delta J$  values for **3b** (2.3 Hz) and **4b** (1.6 Hz) also reveal less alternated structures for thiobarbiturates than for the dicyanomethylene derivatives, according to the higher acceptor ability of the former. When different donors are compared, the pyranilidene derivatives show higher  $\Delta J$  values ( $\Delta J$  for **7b**: 3.9 Hz;  $\Delta J$  for **8b**: 2.8 Hz), than the piperidino analogues, thus suggesting a lower ICT for the pyranilidene-containing chromophores. The shift of the polyenic spacer protons of **7b**, **8b** to lower fields respect to **1b**, **2b** confirms this feature.

The proaromatic character of the pyranilidene donor has been previously established,<sup>16,35</sup> and it is known that the protons of the pyranilidene ring undergo downfield shifts as the pyrylium character of the ring increases.<sup>36</sup> For the herein reported compounds (Table S1, Supplementary data), the chemical shifts of the pyranilidene ring protons increase on shortening the polyenic spacer, thus demonstrating that the contribution of the aromatic pyrylium form is higher for the shorter derivatives, in agreement with other D- $\pi$ -A systems with a 4*H*-pyran-4-ylidene unit previously described.<sup>35</sup>

## 2.4. Electrochemistry

The redox properties of compounds **1–10** were investigated by cyclic voltammetry (CV) (Table 1). All the NLO chromophores show irreversible redox processes except for **2a** and **6**, that exhibit reversible oxidation–reduction properties in positive scans.

For compounds **1–4** and **7–8**, lengthening the spacer gives rise to a decrease of  $E_{\text{ox}}$  and  $|E_{\text{red}}|$  values, thus pointing to a decrease in the interaction between the donor and acceptor end groups.

Moreover, for a given donor and spacer length, when changing the acceptor from dicyanomethylene to the thiobarbiturate group there is a shift of the  $|E_{\text{red}}|$  values towards less cathodic potentials, pointing to the superior acceptor ability of the thiobarbiturate group when compared to dicyanomethylene. <sup>1</sup>H NMR and UV–vis also support the comparatively weaker electron-withdrawing effect of the dicyanomethylene group. On the other hand, there is a shift of the  $E_{\text{ox}}$  values towards less anodic potentials when passing from dicyanomethylene to thiobarbiturate derivatives.

In comparison, all the matched thiazole-based NLO chromophores exhibit lower reduction/oxidation potentials than their mismatched isomers, in agreement with previous results.<sup>9–11</sup>

**Table 1**  
Electrochemical<sup>a</sup> and UV–vis data

Compd	$E_{\text{ox}}$	$E_{\text{red}}$	$\lambda_{\text{max}}^{\text{b}}$ ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) (log $\epsilon$ )	$\lambda_{\text{max}}^{\text{b}}$ (DMF) (log $\epsilon$ )
<b>1a</b>	+1.25	−1.12	481 (4.82)	488 (4.67)
<b>2a</b>	+1.44 <sup>c</sup>	−1.36	428 (4.69)	428 (4.69)
<b>1b</b>	+0.95	−0.97	529 (4.48)	536 (4.52)
<b>2b</b>	+1.15	−1.12	488 (4.66)	487 (4.65)
<b>3a</b>	+1.13	−1.00	506 (sh), 534 (4.89)	511 (sh), 538 (4.85)
<b>4a</b>	+1.31	−1.16	486 (4.94)	487 (4.98)
<b>3b</b>	+0.92	−0.75	611 (4.73)	629 <sup>d</sup>
<b>4b</b>	+1.06	−0.90	564 (4.94)	516 (sh), 568 (4.95)
<b>5</b>	+0.97	−0.68	617 (4.49)	642 (4.66)
<b>6</b>	+1.17 <sup>e</sup>	−0.83	535 (4.80), 568 (4.86)	532 (sh), 569 (4.80)
<b>7a</b>	+0.90	−0.87	603 (4.66)	592 (4.56)
<b>8a</b>	+0.90	−1.01	546 (4.73), 576 (sh)	544 (4.70)
<b>7b</b>	+0.74	−0.80	614 (4.58)	600 (4.59)
<b>8b</b>	+0.81	−0.94	569 (4.72)	559 (4.74)
<b>9</b>	+0.80	−0.71	672 (4.69)	633 (4.49)
<b>10</b>	+0.85	−0.83	584 (sh), 618 (4.64)	608 (4.55)

<sup>a</sup> In volts,  $10^{-3}$  M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  versus Ag/AgCl (KCl 3 M), glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, 20 °C, 0.1 M Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub> 100 mV s<sup>−1</sup> scan rate. Ferrocene internal reference  $E^{1/2} = +0.46$  V.

<sup>b</sup> In nm.

<sup>c</sup>  $E_{\text{ox}}^{1/2}$  ( $\Delta E_{\text{p}} = 0.16$  V).

<sup>d</sup>  $\epsilon$  cannot be determined due to its decomposition.

<sup>e</sup>  $E_{\text{ox}}^{1/2}$  ( $\Delta E_{\text{p}} = 0.15$  V).

## 2.5. UV–vis spectroscopy

All compounds show strong intramolecular charge transfer transitions in the visible region (Table 1) (see spectra in Supplementary data). For systems **1–4**,  $\lambda_{\text{max}}$  values increase on lengthening the spacer showing vinylene shifts between 50 and 80 nm (both in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and DMF) pointing to weakly alternated structures, whereas for **7–8**, the increase in  $\lambda_{\text{max}}$  values is remarkably low (around 10–20 nm), possibly due to their less polarized structures, as disclosed by <sup>1</sup>H NMR data.

$\lambda_{\text{max}}$  values also allow a broad comparison of the electron-withdrawing abilities of the different acceptor groups (TCF > thiobarbiturate > dicyanomethylene).

The orientation of thiazole has a significant effect on the electronic absorption properties of the chromophores.<sup>9–11,18</sup> Thus, the presence of a matched thiazole causes a significant red shift of  $\lambda_{\text{max}}$  (e.g., 48 nm for **3a/4a** and 57 nm for **7a/8a**, both in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), in agreement with the electrochemical measurements.

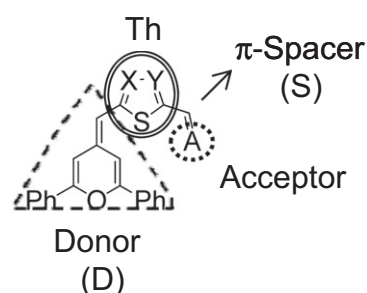
In general, larger molar extinction coefficients  $\epsilon$  are found for the mismatched derivatives, contrary to the few experimental examples of matched/mismatched pairs reported in the literature.<sup>9–11</sup> This trend parallels that of the calculated oscillator strengths  $f$  reported for other thiazole D- $\pi$ -A compounds.<sup>37,38</sup>

Most of the compounds show an almost negligible solvatochromism from  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to DMF ( $\Delta\lambda$  values ranging from −14 to 7 nm, except for **5** that shows  $\Delta\lambda = 25$  nm and **9**,  $\Delta\lambda = -39$  nm; on the energy scale these shifts range from +0.05 to −0.04 eV and values for **5** and **9** are −0.08 eV and +0.11 eV, respectively), thus suggesting a cyanine-like character for these compounds. For instance, the  $\Delta\lambda$  value of compound **4a** (1 nm) is in line with its very low BLA value obtained from X-ray data, indicating that its structure is close to cyanine limit both in the solid state and in solution. It is interesting to note that when comparing dioxane and  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , compounds **7–8** exhibit positive solvatochromism ( $\lambda_{\text{max}}$  (nm) in dioxane: **7a**: 544; **7b**: 586; **8a**: 530; **8b**: 550). This variety of solvatochromic behaviour has already been reported for other D- $\pi$ -A systems,<sup>39</sup> including thiazole derivatives.<sup>10</sup>

## 2.6. Calculated structures

In order to gain insight into the ground-state electronic structures of the studied chromophores their gas phase structures were





Compd	D	Th	S	A
<b>7a</b>	+0.14	-0.07	+0.20	-0.27
<b>8a</b>	+0.19	-0.05	+0.20	-0.34
<b>9</b>	+0.13	-0.03	+0.20	-0.30
<b>10</b>	+0.18	+0.01	+0.19	-0.38

Fig. 4. Mulliken atomic charges on various molecular domains for compounds **7a**, **8a**, **9**, **10**.

Table 3  
Experimental and CPHF-calculated<sup>a</sup> NLO properties

Compd	Experimental		Calculated	
	$\mu\beta^{b,c}$	$\mu\beta_0^{c,d}$	$\mu\beta_0^{c,e}$	$\mu^{e,f}$
<b>1a</b>	300	210	303	9.78
<b>2a</b>	160	120	169	9.78
<b>1b</b>	780	500	488	9.76
<b>2b</b>	620	430	452	10.52
<b>3a</b>	200	125	367	8.73
<b>4a</b>	140	95	158	8.86
<b>3b</b>	1220	640	662	8.84
<b>4b</b>	780	460	526	9.28
<b>5</b>	1400	730	920	17.20
<b>6</b>	1300	765	837	16.34
<b>7a</b>	1200	650	399	8.11
<b>8a</b>	1000	620	262	8.06
<b>7b</b>	2200	1150	522	8.16
<b>8b</b>	1990	1170	447	8.42
<b>9</b>	2000	880	445	6.48
<b>10</b>	<sup>g</sup>	<sup>g</sup>	287	6.88

- <sup>a</sup> Calculations using the HF/6-31G\* model for the structures shown in Fig. 3.  
<sup>b</sup>  $\mu\beta$  values determined in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 1907 nm; experimental accuracy:  $\pm 15\%$ , except for **7a,9** ( $\pm 20\%$ ).  
<sup>c</sup> In 10<sup>-48</sup> esu.  
<sup>d</sup> Experimental  $\mu\beta_0$  values calculated using the two-level model.  
<sup>e</sup> CPHF/6-31G\* on HF/6-31G\* geometries optimized.  
<sup>f</sup> In Debye.  
<sup>g</sup> Not determined due to its low solubility.

that most of the  $\mu\beta_0$  enhancement on passing from the mismatched to the matched systems is due to the hyperpolarizability contribution, since the change in  $\mu$  values is comparatively small.<sup>43</sup> As it can be seen in Fig. 5 our calculated  $\mu\beta_0$  values based on HF

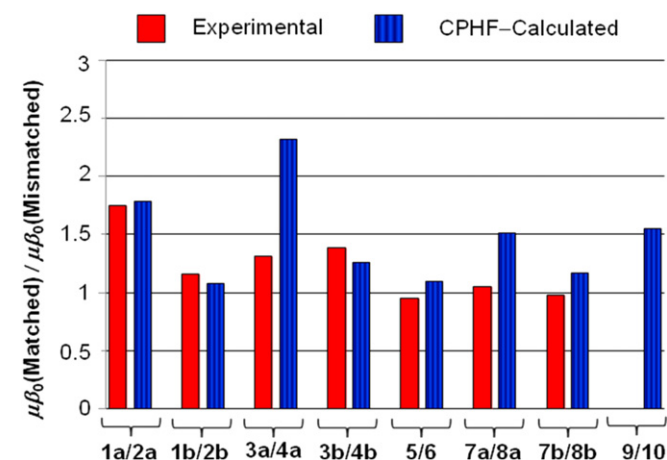


Fig. 5. Experimental (■) and CPHF-calculated (■)  $\mu\beta_0$  (matched)/ $\mu\beta_0$  (mismatched) ratio.

optimized geometries reproduce quite well the experimental results, with a very close parallelism, being compounds **3a/4a** an exception.

Thus, when a considerable number of pairs of matched/mismatched chromophores have been studied it can be seen that previous theoretical studies carried out on semiempirical<sup>2c,3</sup> or B3LYP geometries,<sup>5</sup> with semiempirical<sup>3</sup> (ZINDO) or Density Functional Theory (DFT) methods<sup>2c,5</sup> (B3LYP, LDA, PW86P86 functionals) for  $\beta_0$  calculations do not reproduce the experimental results. Matched chromophores do not always show markedly higher second-NLO responses than its mismatched isomers. Nevertheless, our theoretical CPHF calculations carried out on HF geometries parallel the experimental data.

Taking all data into account, our experimental and calculated results show that the role played by the orientation of the thiazole ring is less relevant than the character of the end groups for tuning the second-order NLO responses of D-thiazole-A compounds.<sup>5</sup> Moreover, this behaviour is also observed in other D-thiazole-A compounds where the donor and the thiazole spacer are not directly linked, but connected through aromatic rings, as demonstrated by their low experimental  $\beta_0$  matched/ $\beta_0$  mismatched ratio (ca. 1.1).<sup>9,10,18</sup>

### 3. Conclusions

The influence of thiazole regioisomerism on second-order NLO properties has been experimentally studied by synthesizing and comparing the NLO responses of eight new pairs of analogous matched/mismatched D-thiazole-A systems.

Mismatched derivatives show more polarized structures than their matched analogues, as shown by <sup>1</sup>H NMR spectra, calculated BLA values and Mulliken charges. On the other hand, CV and UV-vis spectra show lower gaps for the matched chromophores.

Whereas previous theoretical results show that the matched derivatives have much higher calculated  $\mu\beta_0$  values than their mismatched analogues, experimental NLO measurements of regioisomers **1–10** show that, in general, there are only small differences between the NLO responses of the matched and the mismatched derivatives. Our theoretical CPHF calculations parallel this trend.

This indicates that the influence of the orientation of the thiazole ring in D-thiazole-A compounds on second-order NLO properties has been overestimated by previous theoretical calculations and that this orientation is less relevant than the character of the donor and acceptor groups for tuning the second-order nonlinearities.

### 4. Experimental

#### 4.1. General experimental methods

Compounds **11**, **12**, **17a,b**, **18**, **19**, **22** and **23** are commercially available and were used without further purification. THF was

refluxed with sodium and benzophenone and freshly distilled prior to use.

Infrared measurements were carried out in Nujol mulls using a Perkin–Elmer FTIR 1600 spectrometer. Melting points were obtained on a Gallenkamp apparatus and are uncorrected. Elemental analysis was performed with a Perkin–Elmer 240C micro-analyzer.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on a Bruker ARX300 or a Bruker AV400 at 300 or 400 MHz and 75 or 100 MHz, respectively;  $\delta$  values are given in parts per million (relative to TMS) and  $J$  values in hertz.  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  COSY experiments were recorded at 400 MHz in order to establish peaks assignment and spatial relationships. Selective ge-1D NOESY experiments (mixing time: 1.1–3.7 s; selective 180 pulse: 20–40 ms) were recorded at 300 MHz for compounds **5**, **6**, **7a**, **8a**, in order to determine the conformations adopted in solution. Electrospray mass spectra were recorded on a Bruker Q-ToF spectrometer; accurate mass measurements were achieved using sodium formate as external reference. Electronic spectra were recorded with a UV–vis UNICAM UV4 spectrophotometer. Cyclic voltammetry measurements were performed with a  $\mu$ -Autolab ECO-Chemie potentiostat, using a glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, and Ag/AgCl reference electrode. The experiments were carried out under argon, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , with  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  as supporting electrolyte ( $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ ); scan rate was  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .

## 4.2. X-ray diffraction

X-ray data collection were carried out on an Xcalibur, Sapphire 3 diffractometer equipped with a graphite monochromator (Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$ ). The diffraction frames were integrated and corrected for absorption using the CrysAlis RED package.<sup>44</sup> The structures were solved by direct methods.<sup>45</sup> All refinements were carried out using SHELXL-97<sup>46</sup> against the  $F^2$  data using full-matrix least squares methods. All non-hydrogen atoms were refined with anisotropic displacement parameters. All hydrogen atoms were placed at idealized positions and assigned isotropic displacement parameters 1.2 times the  $U_{\text{iso}}$  value of the corresponding bonding partner (1.5 times for methyl hydrogen atoms).

A complete description of the crystal structures is reported in the Supplementary data.

Crystallographic data (excluding structure factors) for the structures in this paper have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre as supplementary publication No. CCDC 875491 (**4a**) and 875490 (**6**). Copies of the data can be obtained, free of charge, on application to CDCC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (e-mail: [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).

## 4.3. NLO measurements

Electric field-induced second harmonic generation (EFISH) measurements have been performed using as the fundamental radiation the  $1.9 \mu\text{m}$  output of a  $\text{H}_2$  Raman shifter pumped by a Q-switched Nd/YAG laser. This laser operates at  $1064 \text{ nm}$ , with a repetition rate of  $10 \text{ Hz}$  and pulse width of  $8 \text{ ns}$ . A computer controlled NLO spectrometer completes the SHG experimental set-up. The  $1.9 \mu\text{m}$  incident light is split in two beams. The less intense one is directed to a *N*-(4-nitrophenyl)-(L)-prolinol (NPP) powder sample whose SH signal is used as a reference in order to reduce the effects of laser fluctuations. The other beam is passed through a linear polarizer and focused into the EFISH wedge shaped liquid cell. Voltage pulses of  $5 \text{ kV}$  and  $3 \mu\text{s}$  are applied across the cell ( $2 \text{ mm}$  gap between the electrodes) synchronously with the laser pulses. The harmonic signals from both the EFISH cell and the NPP reference are measured with two photomultipliers. Interference filters are used to remove the residual excitation light beyond the sample and the reference.

The molecular  $\mu\beta$  values have been determined in dichloromethane for all compounds. As a rule, three solutions of concentration in the range ( $5 \times 10^{-3} \text{ M}$ – $4 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) were measured.  $\mu\beta_0$  values were extrapolated using a two-level dispersion model.<sup>40a</sup> Under the same experimental conditions  $\mu\beta_0$  deduced for DR1 was  $480 \times 10^{-48} \text{ esu}$ , quite close to the value reported in the same solvent by Dirk et al.<sup>47</sup>

## 4.4. Computational procedures

All theoretical calculations were performed by using the Gaussian 09<sup>48</sup> program. The molecular geometries were optimized using the HF functional and the 6-31G<sup>49</sup> basis set. Molecular hyperpolarizabilities at zero frequency were calculated by the Coupled Perturbed Hartree–Fock method (CPHF).

## 4.5. Synthesis and characterization

Compounds **14**,<sup>20</sup> **16a**,<sup>19,21</sup> **20**<sup>24</sup> and **21**<sup>25</sup> were prepared as previously described.

**4.5.1. 5-(Piperidin-1-yl)thiazole (13).** 5-Bromothiazole (1.55 g, 9.0 mmol), piperidine (2.7 mL, 27.0 mmol), sodium *tert*-butoxide (1.78 g, 18.0 mmol),  $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$  (73 mg, 2.0 mol %), 1,3-diisopropylimidazolium chloride (70 mg, 4.0 mol %) and 1,2-dimethoxyethane (9 mL) were mixed under argon atmosphere. The reaction mixture was vigorously stirred at  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  overnight, then it was cooled down to room temperature and diluted with AcOEt. The crude reaction was filtered through a pad of silica gel, the organic solvents were evaporated and the residue was purified by flash chromatography on silica gel using as eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$  10:0.5, then 10:1, to afford a slightly yellow oil (1.40 g; 92%). Found: C 57.49, H 6.92, N 16.48.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$  requires C 57.11, H 7.19, N 16.65%. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1651 (C=N), 1558 (C=C), 1539 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.16 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 3.15–3.05 (m, 4H), 1.75–1.68 (m, 4H), 1.60–1.53 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  156.0, 140.5, 122.3, 53.5, 25.1, 23.5. HRMS (ESI<sup>+</sup>): found 169.0789  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{S}$  requires 169.0794.

**4.5.2. Compounds 15a,b and 16b. General procedure.** A solution of the corresponding (piperidin-1-yl)thiazole **13**, **14** (353 mg, 2.1 mmol) in anhydrous THF (15 mL) was cooled down to  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  under argon atmosphere, and *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 1.6 mL, 2.5 mmol) was added dropwise. After stirring for 1 h, DMF (**17a**) (for **15a**) or (*E*)-3-dimethylaminoacrylaldehyde (**17b**) (for **15b**, **16b**) (3.2 mmol) was added dropwise and the reaction medium was slowly warmed to  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ . Water (10 mL) was added for quenching the reaction, and the aqueous layer was then extracted with AcOEt ( $3 \times 10 \text{ mL}$ ). The organic layer was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) and dried over  $\text{MgSO}_4$ . Solvent was evaporated.

**4.5.2.1. 5-(Piperidin-1-yl)thiazol-2-carbaldehyde (15a).** The product was used without further purification. Yield: brown oil (387 mg; 94%). Found: C 54.78, H 5.98, N 14.51.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$  requires C 55.08, H 6.16, N 14.27%. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1653 (C=O), 1507 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.64 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 3.35–3.28 (m, 4H), 1.75–1.57 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  182.3, 163.0, 148.6, 123.7, 51.9, 24.7, 23.2. HRMS (ESI<sup>+</sup>): found 219.0571  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaOS}$  requires 219.0563.

**4.5.2.2. (E)-3-(5-(Piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)acrylaldehyde (15b).** The product was dissolved in ether and cooled down to  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ . The precipitate was filtered and washed with cold ether. Yield: brown solid (135 mg; 29%). Found: C 59.70, H 6.58, N 12.49.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$  requires C 59.43, H 6.35, N 12.60%. Mp  $95\text{--}106 \text{ }^\circ\text{C}$ . IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1663 (C=O), 1603 (C=N), 1508 (C=C)



C),  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.62 (d,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.47 (d,  $J=15.7$  Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.43 (dd,  $J=15.7$  Hz,  $J'=7.7$  Hz, 1H), 3.30–3.25 (m, 4H), 1.78–1.70 (m, 4H), 1.69–1.60 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  192.5, 159.9, 146.7, 144.7, 126.3, 123.3, 52.5, 24.9, 23.4. HRMS (ESI $^+$ ): found 223.0891 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5$  requires 223.0900; found 245.0703 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_5$  requires 245.0719.

4.5.2.3. (*E*)-3-(2-(Piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)acrylaldehyde (**16b**). The product was purified by flash chromatography (silica gel) using as eluent first hexane/AcOEt (1:1), then hexane/AcOEt (3:4). Yield: brown solid (248 mg; 53%). Found: C 59.10, H 6.11, N 12.86.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$  requires C 59.43, H 6.35, N 12.60%. Mp 107–109 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1650 (C=O), 1601 (C=N).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  9.39 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 6.00 (dd,  $J=15.0$  Hz,  $J'=7.8$  Hz, 1H), 7.38 (d,  $J=15.0$  Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 3.52–3.44 (m, 4H), 1.63–1.55 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  192.5, 173.8, 149.0, 143.3, 124.4, 123.6, 50.2, 25.7, 24.5. HRMS (ESI $^+$ ): found 223.0896 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5$  requires 223.0900; found 245.0718 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_5$  requires 245.0719.

4.5.3. Compounds **1a,b** and **2a,b**. General procedure. The corresponding aldehyde (**15a,b**, **16a,b**) (0.33 mmol) and malononitrile (**18**) (26 mg, 0.40 mmol) were dissolved in EtOH (8 mL) under argon atmosphere (for **2a**, piperidine (1 drop) was added additionally) and the reaction mixture was refluxed during 1–4 h (TLC monitoring). Then, it was cooled down to 0 °C and after the addition of hexane, the resulting precipitate was filtered and washed with cold hexane. For compound **1b** a further purification by recrystallization from  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /isopropyl alcohol was needed.

4.5.3.1. 2-((5-(Piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)methylene)malononitrile (**1a**). Reaction time: 1 h 30 min. Yield: orange solid (45 mg; 56%). Found: C 59.08, H 4.67, N 22.99.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$  requires C 58.99, H 4.95, N 22.93%. Mp 128–129 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2213 (C=N), 1579 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  7.69 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 3.53–3.45 (m, 4H), 1.82–1.65 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  165.0, 149.9, 140.1, 126.2, 115.9, 115.2, 70.5, 53.3, 25.5, 23.8. HRMS (ESI $^+$ ): found 245.0851 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{S}$  requires 245.0855; found 267.0678 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{NaS}$  requires 267.0675.

4.5.3.2. 2-(3-(5-(Piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)allylidene)malononitrile (**1b**). Reaction time: 4 h. Yield: purple solid as an *E/Z* mixture (80:20 ratio) (41 mg; 47%). Found: C 62.45, H 5.43, N 20.54.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$  requires C 62.20, H 5.22, N 20.72%. Mp 139–141 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2216 (C=N), 1574 (C=C), 1554 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  9.08 (dd,  $J=12.2$  Hz,  $J'=0.6$  Hz, 1H, (*Z*)-isomer), 7.50 (dd,  $J=11.9$  Hz,  $J'=0.5$  Hz, 1H, (*E*)-isomer), 7.28 (dd,  $J=14.8$  Hz,  $J'=0.5$  Hz, 1H, (*E*)-isomer), 7.18 (s, 1H, (*Z*)-isomer), 7.15 (s, 1H, (*E*)-isomer), 6.90 (dd,  $J=14.8$  Hz,  $J'=11.9$  Hz, 1H, (*E*)-isomer), 6.74 (dd,  $J=11.0$  Hz,  $J'=0.6$  Hz, 1H, (*Z*)-isomer), 6.46 (dd,  $J=12.2$  Hz,  $J'=11.0$  Hz, 1H, (*Z*)-isomer), 3.39–3.27 (m, 8H, (*E*)+(Z)-isomers), 1.79–1.61 (m, 12H, (*E*)+(Z)-isomers).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  161.9, 159.2, 158.1, 145.8, 142.2, 134.6, 125.6, 125.3, 120.0, 119.1, 115.1, 113.1, 78.7, 52.9, 25.4, 23.8. HRMS (ESI $^+$ ): found 271.1011 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{S}$  requires 271.1012; found 293.0831 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaS}$  requires 293.0831.

4.5.3.3. 2-((2-(Piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)methylene)malononitrile (**2a**). Reaction time: 1 h. Yield: yellow solid (47 mg; 59%). Found: C 58.77, H 4.73, N 23.09.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$  requires C 58.99, H 4.95, N 22.93%. Mp 177–179 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2218 (C=N), 1585 (C=C), 1549 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.75 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 3.78–3.64 (m, 4H), 1.80–1.68 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  176.3, 157.6, 148.5, 120.6, 115.3, 114.6, 68.7, 50.4, 25.2, 23.7. HRMS (ESI $^+$ ): found 245.0846 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{S}$  requires

245.0855; found 267.0658 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{NaS}$  requires 267.0675.

4.5.3.4. (*E*)-2-(3-(2-(Piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)allylidene)malononitrile (**2b**). Reaction time: 4 h. Yield: red solid (70 mg; 78%). Found: C 62.43, H 4.95, N 20.89.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$  requires C 62.20, H 5.22, N 20.72. Mp 177–182 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2221 (C=N), 1599 (C=N), 1584 (C=C), 1543 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  7.54 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=11.8$  Hz, 1H), 7.30 (d,  $J=14.3$  Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J=14.3$  Hz,  $J'=11.8$  Hz, 1H), 3.68–3.57 (m, 4H), 1.77–1.65 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  174.5, 160.0, 152.6, 141.3, 124.7, 117.9, 115.5, 113.5, 76.0, 50.5, 25.7, 24.4. HRMS (ESI $^+$ ): found 271.1012 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{S}$  requires 271.1012; found 293.0819 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaS}$  requires 293.0831.

4.5.4. 1,3-Diethyl-5-((5-(piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)methylene)-2-thioxo-dihydropyrimidine-4,6-dione (**3a**). 5-(Piperidin-1-yl)thiazole-2-carbaldehyde (**15a**) (49 mg, 0.25 mmol) and 1,3-diethyl-2-thiobarbituric acid (**19**) (48 mg, 0.24 mmol) were dissolved in EtOH (5 mL) under argon atmosphere. The reaction mixture was stirred for 90 min at room temperature and then it was cooled down to 0 °C. The resulting precipitate was filtered and washed with cold EtOH. The solid was dissolved in AcOEt, washed first with a saturated solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2  $\times$  2 mL) and then with water (2 mL). The organic layer was dried over  $\text{MgSO}_4$ , and the solvent evaporated to afford a pink pure solid (11 mg; 11%). Found: C 53.68, H 5.65, N 14.98.  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires C 53.94, H 5.86, N 14.80%. Mp 190 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1645 (C=O).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.67 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 4.65–4.52 (m, 4H), 3.66–3.56 (m, 4H), 1.86–1.70 (m, 6H), 1.38–1.25 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  178.5, 168.2, 161.1, 160.5, 148.4, 142.2, 130.3, 105.1, 52.3, 43.7, 42.8, 25.2, 23.3, 12.5, 12.3. HRMS (ESI $^+$ ): found 379.1243 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires 379.1257; found 401.1063 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{S}_2$  requires 401.1076.

4.5.5. (*E*)-1,3-Diethyl-5-(3-(5-(piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)allylidene)-2-thioxo-dihydropyrimidine-4,6-dione (**3b**). (*E*)-3-(5-(Piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)acrylaldehyde (**15b**) (222 mg, 1.0 mmol) and 1,3-diethyl-2-thiobarbituric acid (**19**) (180 mg, 0.9 mmol) were dissolved in EtOH (3 mL) under argon atmosphere and the mixture was stirred at room temperature for 1 h. Then it was cooled down to 0 °C and the resulting precipitate was filtered and washed with hexane/EtOH (7:3) to afford a dark green solid (39 mg; 60%). Found: C 56.69, H 5.85, N 13.96.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires C 56.41, H 5.98, N 13.85%. Mp 179 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1659 (C=O), 1560 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.29 (dd,  $J=14.7$  Hz,  $J'=12.4$  Hz, 1H), 8.15 (d,  $J=12.4$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J=14.7$  Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.60–4.51 (m, 4H), 3.42–3.37 (m, 4H), 1.80–1.73 (m, 4H), 1.72–1.66 (m, 2H), 1.34–1.22 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR was not registered due to decomposition of the product during the experiment ( $\text{CDCl}_3$  and  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ). HRMS (ESI $^+$ ): found 405.1412 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires 405.1413; found 427.1231 [M+Na] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{S}_2$  requires 427.1233.

4.5.6. Compounds **4a,b**. General procedure. 1,3-Diethyl-2-thiobarbituric acid (**19**) (180 mg, 0.9 mmol) and the corresponding aldehyde (**16a,b**) (1.0 mmol) were dissolved in EtOH (7 mL) under argon atmosphere. The reaction mixture was refluxed for 5–30 min (TLC monitoring), then cooled down to 0 °C. The resulting precipitate was filtered and washed.

4.5.6.1. 1,3-Diethyl-5-((2-(piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)methylene)-2-thioxo-dihydropyrimidine-4,6-dione (**4a**). Solvent used for washing: cold EtOH. Yield: orange solid (191 mg; 56%). Found: C 54.19, H 5.58, N 14.59.  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires C 53.94, H 5.86, N 14.80%. Mp 240–241 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1647 (C=O), 1633 (C=C).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.41 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 4.60–4.52 (m, 4H), 3.90–3.66 (m, 4H), 1.78–1.72 (m, 6H), 1.34–1.27 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  180.1, 178.7, 166.0, 161.3, 160.5, 147.4, 124.1, 103.8, 43.6, 42.7, 25.4, 23.8, 12.5, 12.3. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 379.1267  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires 379.1257; found 401.1063  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{S}_2$  requires 401.1076.

4.5.6.2. (*E*)-1,3-Diethyl-5-(3-(2-(piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)allylidene)-2-thioxo-dihydropyrimidine-4,6-dione (**4b**). Solvent used for washing: hexane. Yield: purple solid (326 mg; 81%). Found: C 56.63, H 5.76, N 13.71.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires C 56.41, H 5.98, N 13.85%. Mp 216 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1656 (C=O).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.10 (d,  $J=12.5$  Hz, 1H), 7.90 (dd,  $J=14.1$  Hz,  $J'=12.5$  Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51 (d,  $J=14.1$  Hz, 1H), 4.57–4.49 (m, 4H), 3.68–3.61 (m, 4H), 1.76–1.68 (m, 6H), 1.32–1.25 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  178.7, 174.4, 161.0, 160.1, 158.3, 152.9, 146.4, 126.5, 121.9, 110.4, 50.1, 43.5, 42.9, 25.2, 23.8, 12.4, 12.3. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 405.1425  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  requires 405.1413; found 427.1239  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{S}_2$  requires 427.1233.

4.5.7. (*E*)-2-(3-Cyano-5,5-dimethyl-4-(2-(5-(piperidin-1-yl)thiazol-2-yl)vinyl)furan-2-ylidene)malononitrile (**5**). 5-(Piperidin-1-yl)thiazole-2-carbaldehyde (**15a**) (56 mg, 0.29 mmol) and acceptor TCF (**20**) (57 mg, 0.29 mmol) were dissolved in EtOH (7 mL) under argon atmosphere. A mixture of pyridine (218  $\mu\text{L}$ ) and acetic acid (105  $\mu\text{L}$ ) was added and the reaction mixture was stirred for 24 h (TLC monitoring) at room temperature. Then, another portion of pyridine/acetic acid was added and the reaction was stirred for 24 further hours. Then it was cooled down to 0 °C and the resulting precipitate was filtered, washed with EtOH and Et<sub>2</sub>O and finally purified by recrystallization from  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane to afford a purple solid (24 mg; 22%). Found: C 63.74, H 4.84, N 18.32.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{OS}$  requires C 63.64, H 5.07, N 18.55%. Mp 234 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2223 (C $\equiv$ N), 1567 (C=C), 1523 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56 (d,  $J=15.8$  Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 6.69 (d,  $J=15.8$  Hz, 1H), 3.47–3.42 (m, 4H), 1.83–1.68 (m, 12H).  $^{13}\text{C}$  NMR was not registered due to its low solubility. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 378.1377  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{OS}$  requires 378.1383; found 400.1199  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{NaOS}$  requires 400.1203.

4.5.8. (*E*)-2-(3-Cyano-5,5-dimethyl-4-(2-(2-(piperidin-1-yl)thiazol-5-yl)vinyl)furan-2-ylidene)malononitrile (**6**). 2-(Piperidin-1-yl)thiazole-5-carbaldehyde (**16a**) (121 mg, 0.62 mmol) and acceptor TCF (**20**) (113 mg, 0.57 mmol) were dissolved in EtOH (10 mL) under argon atmosphere. A mixture of pyridine (436  $\mu\text{L}$ ) and acetic acid (210  $\mu\text{L}$ ) was added and the reaction mixture was refluxed for 20 h (TLC monitoring), then another portion of pyridine/acetic acid was added and the reaction was refluxed for 4 further hours. It was cooled down to 0 °C and the resulting precipitate was filtered and washed with pentane to afford a light blue solid (147 mg; 68%). Found: C 63.73, H 4.79, N 18.61.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{OS}$  requires C 63.64, H 5.07, N 18.55%. Mp >300 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2223 (C $\equiv$ N), 1571 (C=C), 1540 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.74 (d,  $J=15.2$  Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.09 (d,  $J=15.2$  Hz, 1H), 3.75–3.65 (m, 4H), 1.78–1.73 (m, 6H), 1.73–1.69 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  177.0, 175.3, 174.5, 155.5, 139.0, 126.0, 113.3, 112.7, 112.2, 109.3, 97.3, 51.0, 26.9, 25.8, 24.3. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 378.1401  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{OS}$  requires 378.1383; found 400.1211  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{NaOS}$  requires 400.1203.

4.5.9. Compounds **24** and **25**. General procedure. A solution of (2,6-diphenyl-4H-pyran-4-yl)diphenylphosphine oxide (**21**) (2.0 g, 4.6 mmol) in anhydrous THF (45 mL) was cooled down to –78 °C, and *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 2.9 mL, 4.6 mmol) was added dropwise under argon atmosphere. After stirring for 25–30 min, a solution of the corresponding thiazole carbaldehyde **22**, **23** (520 mg,

4.6 mmol) dissolved in anhydrous THF (5 mL) was added and the reaction medium was slowly warmed to room temperature overnight. A saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (15 mL) was added and the mixture was stirred for 5 min. THF was evaporated and AcOEt was added to the aqueous phase. The resulting precipitate was filtered and washed with  $\text{H}_2\text{O}$  and cold AcOEt. For compound **25** a further purification by recrystallization from  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /EtOH was needed.

4.5.9.1. 2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazole (**24**). Yield: dark yellow solid (1.27 g; 85%). Found: C 76.74, H 4.38, N 4.36.  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NOS}$  requires C 76.57, H 4.59, N 4.25%. Mp 148–150 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1651 (C=N), 1583 (C=C, Ar), 1559 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.23 (dd,  $J=1.8$  Hz,  $J'=0.6$  Hz, 1H), 7.92–7.89 (m, 2H), 7.82–7.78 (m, 3H), 7.52–7.40 (m, 6H), 7.11 (d,  $J=3.3$  Hz, 1H), 6.49 (d,  $J=1.8$  Hz,  $J'=0.3$  Hz, 1H), 6.09 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  166.8, 154.3, 152.7, 143.2, 133.1, 133.0, 132.8, 129.6, 129.4, 128.6, 128.5, 125.2, 124.6, 115.2, 107.5, 104.7, 103.9. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 330.0952  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{NOS}$  requires 330.0947.

4.5.9.2. 5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazole (**25**). Yield: yellow solid (983 mg; 65%). Found: C 76.69, H 4.47, N 4.47.  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NOS}$  requires C 76.57, H 4.59, N 4.25%. Mp 174–178 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3056 (=CH), 1656 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.65–8.63 (m, 1H), 7.85–7.74 (m, 5H), 7.51–7.40 (m, 6H), 6.98 (dd,  $J=2.0$  Hz,  $J'=0.7$  Hz, 1H), 6.45 (dd,  $J=2.0$  Hz,  $J'=0.4$  Hz, 1H), 6.10 (m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  153.6, 151.4, 149.3, 140.7, 136.1, 133.0, 132.8, 130.2, 129.7, 129.3, 128.7, 128.6, 125.0, 124.5, 107.9, 102.8, 102.0. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 330.0942  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{NOS}$  requires 330.0947.

4.5.10. Compounds **26a,b** and **27a,b**. General procedure. A solution of **24** or **25** (329 mg, 1.0 mmol) in anhydrous THF (15 mL) was cooled down to –78 °C under argon atmosphere, and *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 0.75 mL, 1.2 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 1 h. The corresponding electrophile **17a,b** (1.5 mmol) was added and stirring was continued for a further hour at –78 °C, then the reaction medium was slowly warmed to 0 °C. Water (20 mL) was added for quenching the reaction and then the crude mixture was warmed to room temperature. Hexane was added, the resulting precipitate was filtered, washed with cold hexane and dried. For **27b**, THF was evaporated, the aqueous layer was extracted with AcOEt (3  $\times$  10 mL) and the combined organic phases were first washed with  $\text{H}_2\text{O}$  (2  $\times$  15 mL) and then dried over  $\text{MgSO}_4$ . Solvent was evaporated and the crude was purified by flash chromatography on silica gel using  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /AcOEt (9.5:0.5) as eluent.

4.5.10.1. 2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-5-carbaldehyde (**26a**). Yield: red solid (340 mg; 95%). Found: C 74.08, H 4.05, N 4.17.  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$  requires C 73.93, H 4.23, N 3.92%. Mp 249–252 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1650 (C=O), 1641 (C=N), 1576 (C=C), 1554 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.95 (s, 1H), 8.39 (dd,  $J=1.8$  Hz,  $J'=0.4$  Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.96–7.91 (m, 2H), 7.84–7.81 (m, 2H), 7.56–7.48 (m, 6H), 6.62 (d,  $J=1.8$  Hz), 6.13 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.5, 174.4, 171.1, 156.5, 155.0, 153.7, 138.5, 132.5, 132.2, 130.4, 130.2, 128.9, 128.9, 125.6, 125.1, 108.1, 104.7, 104.5. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 358.0892  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}$  requires 358.0896.

4.5.10.2. (*E*)-3-(2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-5-yl)acrylaldehyde (**26b**). Yield: red solid (316 mg; 83%). Found: C 75.39, H 4.29, N 3.85.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$  requires C 75.17, H 4.47, N 3.65%. Mp 231–233 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1660 (C=O), 1646 (C=N), 1604 (C=N), 1578 (C=C, Ar), 1543 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.61 (d,  $J=7.7$  Hz, 1H), 8.32 (d,  $J=1.7$  Hz, 1H), 7.96 (s, 1H),

7.94–7.90 (m, 2H), 7.84–7.80 (m, 2H), 7.60 (d,  $J=15.3$  Hz, 1H), 7.55–7.46 (m, 6H), 6.58 (d,  $J=1.7$  Hz, 1H), 6.35 (dd,  $J=15.3$  Hz,  $J'=7.7$  Hz, 1H), 6.06 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  192.7, 171.0, 156.4, 154.9, 149.9, 142.0, 137.4, 133.2, 132.9, 131.4, 130.8, 130.6, 129.4, 129.4, 128.5, 126.0, 125.5, 108.4, 105.1, 104.8. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 384.1046  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}$  requires 384.1053.

**4.5.10.3.** 5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-2-carbaldehyde (**27a**). Yield: maroon solid (309 mg; 87%). Found: C 74.21, H 4.10, N 4.03.  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$  requires C 73.93, H 4.23, N 3.92%. Mp 239–243 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1661 (C=O), 1649 (C=N).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.95 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.90–7.85 (m, 2H), 7.83–7.77 (m, 2H), 7.58–7.44 (m, 6H), 7.11 (d,  $J=1.9$  Hz, 1H), 6.58 (d,  $J=1.9$  Hz, 1H), 6.19 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  183.4, 160.0, 155.7, 153.2, 145.1, 143.7, 134.5, 132.3, 132.2, 130.5, 130.0, 129.0, 128.9, 125.4, 124.8, 108.5, 102.9, 102.5. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 358.0862  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}$  requires 358.0896; found 380.0722  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2\text{S}$  requires 380.0716.

**4.5.10.4.** (E)-3-(5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-2-yl)acrylaldehyde (**27b**). Yield: red solid (143 mg; 37%). Found: C 75.38, H 4.38, N 3.84.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$  requires C 75.17, H 4.47, N 3.65%. Mp 158–162 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1674 (C=O), 1653 (C=N).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.73 (d,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.88–7.83 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.81–7.75 (m, 2H), 7.63 (d,  $J=15.8$  Hz, 1H), 7.58–7.43 (m, 6H), 7.03 (d,  $J=1.5$  Hz, 1H), 6.81 (dd,  $J=15.8$  Hz,  $J'=7.7$  Hz, 1H), 6.53 (d,  $J=1.5$  Hz, 1H), 6.14 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  192.9, 158.7, 155.3, 152.9, 144.0, 143.6, 141.7, 133.1, 133.0, 132.8, 130.7, 130.2, 130.0, 129.4, 129.3, 125.7, 125.2, 108.8, 103.9, 102.8. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 384.1048  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}$  requires 384.1053.

**4.5.11. Compounds 7a,b and 8a,b. General procedure.** The corresponding aldehydes **26a,b**, **27a,b** (0.21 mmol) were dissolved in EtOH (10 mL) under argon atmosphere and malononitrile (**18**) (16 mg, 0.25 mmol) was added (piperidine (2 drops) was added for the synthesis of **7a** and **8a**). The reaction mixture was refluxed for 1–6 h (TLC monitoring), then it was cooled down to room temperature. In the case of **7a**, after cooling, the precipitate was isolated by filtration, washed with cold EtOH and dried. For **7b**, **8a,b**, the solvent was evaporated and the crude was purified by flash chromatography (silica gel) using  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  as eluent.

**4.5.11.1.** 2-((5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-2-yl)methylene)malononitrile (**7a**). Reaction time: 1 h. Yield: dark green solid (48 mg; 58%). Found: C 74.21, H 3.94, N 10.12.  $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 74.05, H 3.73, N 10.36%. Mp 248–252 °C (dec). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2218 (C $\equiv$ N), 1651 (C=N).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.00 (s, 1H), 7.91–7.89 (m, 3H), 7.83–7.80 (m, 2H), 7.54–7.49 (m, 6H), 7.22 (d,  $J=1.8$  Hz, 1H), 6.67 (d,  $J=1.8$  Hz, 1H), 6.26 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  157.0, 154.4, 151.5, 148.7, 147.4, 144.8, 136.7, 131.9, 131.8, 130.9, 130.4, 129.1, 129.0, 125.4, 125.0, 114.4, 113.8, 108.9, 103.2, 103.0. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 406.1012  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 406.1009.

**4.5.11.2.** (E)-2-(3-(5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-2-yl)allylidene)malononitrile (**7b**). Reaction time: 3 h. Yield: dark green solid (25 mg, 28%). Found: C 75.33, H 4.10, N 9.57.  $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 75.15, H 3.97, N 9.74%. Mp 249–251 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2218 (C $\equiv$ N), 1654 (C=N), 1581 (C=C, Ar), 1546 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  7.94–7.90 (m, 2H), 7.86 (d,  $J=0.6$  Hz, 1H), 7.47–7.45 (m, 2H), 7.59 (d,  $J=10.8$  Hz, 1H), 7.57–7.45 (m, 6H), 7.43 (d,  $J=14.8$  Hz, 1H), 7.36 (dd,  $J=14.8$  Hz,  $J'=10.8$  Hz, 1H), 7.08 (dd,  $J=2.0$  Hz,  $J'=0.6$  Hz, 1H), 6.64 (dd,  $J=2.0$  Hz,  $J'=0.2$  Hz, 1H), 6.24 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  158.9, 157.9, 156.2, 153.6, 145.4, 143.6, 140.8, 134.1, 133.0, 132.8, 130.9, 130.4, 129.5, 129.4,

125.9, 125.3, 123.8, 109.2, 104.3, 103.2, 82.6. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 432.1160  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 432.1165.

**4.5.11.3.** 2-((2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-5-yl)methylene)malononitrile (**8a**). Reaction time: 6 h. Yield: dark violet solid (29 mg; 37%). Found: C 74.27, H 3.55, N 10.22.  $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 74.05, H 3.73, N 10.36%. Mp 262–265 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2214 (C $\equiv$ N), 1651 (C=N).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.56 (d,  $J=1.7$  Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.95–7.93 (m, 2H), 7.86–7.84 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.56–7.50 (m, 6H), 6.70 (d,  $J=1.7$  Hz, 1H), 6.13 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  175.8, 157.6, 156.8, 156.3, 148.2, 141.0, 132.2, 131.9, 130.8, 130.7, 129.1, 129.0, 127.0, 125.8, 125.3, 114.7, 113.9, 108.6, 105.7, 103.9, 74.6. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 406.0993  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 406.1009.

**4.5.11.4.** (E)-5-(3-(2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-5-yl)allylidene)malononitrile (**8b**). Reaction time: 1 h 30 min. Yield: dark green solid (34 mg; 38%). Found: C 75.28, H 3.85, N 9.86.  $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 75.15, H 3.97, N 9.74%. Mp 229–230 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2217 (C $\equiv$ N), 1648 (C=N), 1540 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  8.47 (d,  $J=1.4$  Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.98–7.90 (m, 2H), 7.88–7.81 (m, 2H), 7.57–7.48 (m, 7H), 7.43 (d,  $J=14.5$  Hz, 1H), 6.77 (dd,  $J=14.5$  Hz,  $J'=11.7$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J=1.4$  Hz, 1H), 6.10 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  172.4, 159.6, 157.0, 155.6, 152.3, 140.1, 138.8, 133.1, 132.8, 132.1, 131.0, 130.8, 129.5, 129.4, 126.1, 125.6, 122.2, 114.9, 113.0, 108.7, 105.6, 104.9, 79.8. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 432.1185  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 432.1165.

**4.5.12. Compounds 9 and 10. General procedure.** 1,3-Diethyl-2-thiobarbituric acid (**19**) (56 mg, 0.28 mmol) and the corresponding aldehydes **27a**, **26a** (100 mg, 0.28 mmol) were dissolved in EtOH (3 mL) under argon atmosphere. The reaction mixture was refluxed for 15–25 min (TLC monitoring) and then it was cooled down to 0 °C. Hexane was added and the resulting solid was filtered and washed.

**4.5.12.1.** 5-((5-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-2-yl)methylene)-1,3-diethyl-2-thioxodihydropyrimidine-4,6-dione (**9**). Solvent for washing: first hexane, then  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ . Yield: green solid (74 mg; 48%). Found: C 66.94, H 4.46, N 7.90.  $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 66.77, H 4.67, N 7.79%. Mp 254–255 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1651 (C=O), 1529 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.84 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02–7.97 (m, 2H), 7.86–7.81 (m, 2H), 7.57–7.48 (m, 7H), 6.71 (d,  $J=1.9$  Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.67 (q,  $J=6.9$  Hz, 2H), 4.61 (q,  $J=6.9$  Hz, 2H), 1.41 (t,  $J=6.9$  Hz, 3H), 1.34 (t,  $J=6.9$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR was not registered due to its low solubility. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 540.1378  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 540.1410.

**4.5.12.2.** 5-((2-((2,6-Diphenyl-4H-pyran-4-ylidene)methyl)thiazol-5-yl)methylene)-1,3-diethyl-2-thioxodihydropyrimidine-4,6-dione (**10**). Solvent for washing: first EtOH, then  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane}$ . Yield: purple solid (125 mg; 84%). Found: C 66.54, H 4.86, N 7.98.  $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires C 66.77, H 4.67, N 7.79%. Mp 310–311 °C. IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1646 (C=O), 1530 (C=C, Ar).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 320 K):  $\delta$  8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.04–7.82 (m, 4H), 7.63–7.49 (m, 6H), 6.73 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.72–4.55 (m, 4H), 1.43–1.30 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR was not registered due to its low solubility. HRMS ( $\text{ESI}^+$ ): found 540.1385  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$  requires 540.1410.

## Acknowledgements

Financial support from MICINN-FEDER (CTQ2008-02942, CTQ2011-22727, MAT2008-06522-C02-02 and MAT2011-27978-C02-02) and Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (E39) is

gratefully acknowledged. A predoctoral fellowship to E.G. (CSIC, JAE 2008) is also acknowledged.

### Supplementary data

NMR and UV–vis spectra of new compounds, X-ray crystallographic data and diagrams of the crystal structures of **4a** and **6**, computed energies and Cartesian coordinates of optimized HF/6-31G\* geometries can be found. Supplementary data associated with this article can be found in online version at <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2012.05.123>.

### References and notes

- (a) Wolff, J. J.; Wortmann, R. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1999**, *32*, 121–217; (b) Marder, S. R. *Chem. Commun.* **2006**, 131–134; (c) Suponitsky, K. Y.; Timofeeva, T. V.; Antipin, M. Y. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, *75*, 457–496; (d) Barlow, S.; Marder, S. R. *Nonlinear Optical Properties of Organic Materials In Functional Organic Materials. Syntheses, Strategies and Applications*; Müller, T. J. J., Bunz, U. H. F., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2007; pp 393–437; (e) Cho, M. J.; Choi, D. H.; Sullivan, P. A.; Aklonis, A. J. P.; Dalton, L. R. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1013–1058; (f) Marder, S. R. Guest Ed. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*; (g) Dalton, L. R.; Sullivan, P. A.; Bale, D. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25–55.
- See for example: (a) Varanasi, P. R.; Jen, A. K.-Y.; Chandrasekhar, J.; Namboothiri, I. N. N.; Rathna, A. J. *Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12443–12448; (b) Albert, I. D. L.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6575–6582; (c) Jug, K.; Chiodo, S.; Janetzko, F. *Chem. Phys.* **2003**, *287*, 161–168; (d) Ra, C. S.; Kim, S. C.; Park, G. J. *Mol. Struct.: THEOCHEM* **2004**, *677*, 173–178; (e) Park, G.; Jung, W. S.; Ra, C. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1427–1429; (f) Batista, R. M. F.; Costa, S. P. G.; Belsley, M.; Raposo, M. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9842–9849.
- Breitung, E. M.; Shu, C.-F.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1154–1160.
- Gilchrist, T. L. *Heterocyclic Chemistry*; John Wiley: New York, NY, 1985.
- Benková, Z.; Cernusák, I.; Zahradník, P. *Mol. Phys.* **2006**, *104*, 2011–2026.
- Prasanta, K. N.; Panja, N.; Ghanty, T. K. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 4844–4852.
- See for example: (a) Miller, R. D.; Lee, V. Y.; Moylan, C. R. *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1023–1032; (b) Shu, C.-F.; Wang, Y.-K. *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 833–835; (c) Wang, Y.-K.; Shu, C.-F.; Breitung, E. M.; McMahon, R. J. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1449–1452; (d) Qiu, L.; Shen, Y.; Hao, J.; Zhai, J.; Zu, F.; Zhang, T.; Zhao, Y.; Clays, K.; Persoons, A. *J. Mater. Sci.* **2004**, *39*, 2335–2340; (e) Beverina, L.; Fu, J.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Pacher, S.; Barlow, S.; van Stryland, E. W.; Hagan, D. J.; Brédas, J.-L.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7282–7283; (f) Cui, Y.; Qian, G.; Chen, L.; Wang, Z.; Wang, M. *Dyes Pigm.* **2008**, *77*, 217–222; (g) Ren, J.; Wang, S.-M.; Wu, L.-F.; Xu, Z.-X.; Dong, B.-H. *Dyes Pigm.* **2008**, *76*, 310–314; (h) Pérez-Moreno, J.; Zhao, Y.; Clays, K.; Kuzyk, M. G.; Shen, Y.; Qiu, L.; Hao, J.; Guo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5084–5093; (i) He, M.; Zhou, Y.; Liu, R.; Dai, J.; Cui, Y.; Zhang, T. *Dyes Pigm.* **2009**, *80*, 6–10; (j) Raposo, M. M.; Castro, M. C. R.; Belsley, M.; Fonseca, A. M. C. *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 454–465; (k) Raposo, M. M. M.; Fonseca, A. M. C.; Castro, M. C. R.; Belsley, M.; Cardoso, M. F. S.; Carvalho, L. M.; Coelho, P. J. *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 62–73.
- Moylan, C. R.; Miller, R. D.; Twieg, R. J.; Betterton, K. M.; Lee, V. Y.; Matray, T. J.; Nguyen, C. *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1499–1508.
- Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 2975–2985.
- Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2369–2380.
- Chen, C.-H.; Hsu, Y.-C.; Chou, H.-H.; Thomas, K. R. J.; Lin, J. T.; Hsu, C.-P. *Chem.—Eur. J.* **2010**, *16*, 3184–3193.
- Würthner, F.; Thalacker, C.; Matschiner, R.; Lukaszuk, K.; Wortmann, R. *Chem. Commun.* **1998**, 1739–1740.
- Beckmann, S.; Eitzbach, K.-H.; Krämer, P.; Lukaszuk, K.; Matschiner, R.; Schmidt, A. J.; Schuhmacher, P.; Sens, R.; Seybold, G.; Wortmann, R.; Würthner, F. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541.
- Spange, S.; Sens, R.; Zimmermann, Y.; Seifert, A.; Roth, I.; Anders, S.; Hofmann, K. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 520–524.
- Andreu, R.; Galán, E.; Garín, J.; Orduna, J.; Alicante, R.; Villacampa, B. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6863–6866.
- Andreu, R.; Galán, E.; Orduna, J.; Villacampa, B.; Alicante, R.; López Navarrete, J. T.; Casado, J.; Garín, J. *Chem.—Eur. J.* **2011**, *17*, 826–838.
- Gómez Esteban, S.; de la Cruz, P.; Aljarilla, A.; Arellano, L. M.; Langa, F. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5362–5365.
- Casmier, D. M. Systematic Study of Thiazole Incorporated NLO Gradient Bridge Chromophores. Ph.D. Dissertation, University of Washington, U.S.A., 2004.
- Sawhney, I.; Wilson, J. R. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 329–331.
- Bonzom, A.; Metzger, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2582–2588.
- Kudo, Y.; Furumoto, S.; Okamura, N. Japan Patent WO 2008078424, July 3, 2008; *Chem. Abstr.* **2008**, *149*, 128816.
- Bosco, M.; Forlani, L.; Todesco, P. E.; Troisi, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 398–402.
- Kim, M.; Chang, S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1640–1643.
- (a) Melikian, G.; Rouessac, F. P.; Alexandre, C. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 3045–3051; (b) Ermer, S.; Lovejoy, S. M.; Bedworth, P. V.; Leung, D. S.; Warren, H. B.; Epstein, J. A.; Girton, D. G.; Dries, L. S.; Taylor, R. E.; Barto, R. R., Jr.; Eades, W.; Van Eck, T. E.; Moss, A. S.; Anderson, W. W. *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 605–610.
- Abaev, V. T.; Karsanov, I. V.; Urtaeva, Zh. Kh.; Blinokhvatov, A. F.; Bumber, A. A.; Okhlobystin, O. Y. *Zh. Obshch. Khim.* **1990**, *60*, 1012–1019.
- John, J.; Balasubramanian, T. *Acta Crystallogr., Sect. C* **2010**, *66*, o436–o440.
- Adamson, J.; Coe, B. J.; Grassam, H. L.; Jeffery, J. C.; Coles, S. J.; Hursthouse, M. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2483–2488.
- Gillon, D. W.; Forrest, I. J.; Meakins, G. D.; Tirel, M. D.; Wallis, J. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 341–347.
- See for example: (a) Zimmermann, T.; Teller, J.; Kopf, J.; Abeln, D. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 855–856; (b) Au-Alvarez, O.; Peterson, R. C.; Acosta Crespo, A.; Rodríguez Esteve, Y.; Marquez Alvarez, H.; Plutín Stiven, A. M.; Pomés Hernández, R. *Acta Crystallogr., Sect. C* **1999**, *55*, 821–823; (c) Sari, U.; Güven, K.; Yilmaz, I.; Çukurovali, A.; Aksoy, I. *Anal. Sci.* **2002**, *18*, 725–726; (d) Bernès, S.; Berros, M. I.; Rodríguez de Barbarín, C.; Sánchez-Viesca, F. *Acta Crystallogr., Sect. C* **2002**, *58*, o151–o153; (e) Aksoy, I.; Yilmaz, I.; Sari, U.; Güven, K.; Çukurovali, A. *Cryst. Res. Technol.* **2006**, *41*, 293–298; (f) Iaroshenko, V. O.; Volochnyuk, D. M.; Yan, W.; Vovk, M. V.; Boiko, V. J.; Rusanov, E. B.; Groth, U. M.; Tolmachev, A. A. *Synthesis* **2007**, 3309–3318; (g) Strasser, C. E.; Cronje, S.; Raubenheimer, H. G. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 458–469.
- (a) Marder, S. R.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G.; Gorman, C. B.; Gilmour, S.; Biddle, S. L.; Bourhill, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2524–2526; (b) Bourhill, G.; Brédas, J.-L.; Cheng, L.-T.; Marder, S. R.; Meyers, F.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2619–2620.
- Marder, S. R.; Cheng, L.-T.; Tiemann, B. G.; Friedli, A. C.; Blanchard-Desce, M.; Perry, J. W.; Skindhøj, J. *Science* **1994**, *263*, 511–514.
- Marder, S. R.; Perry, J. W.; Bourhill, G.; Gorman, C. B.; Tiemann, B. G.; Mansour, K. *Science* **1993**, *261*, 186–189.
- (a) Scheibe, G.; Seiffert, W.; Hohlneicher, G.; Jutz, C.; Springer, H. *J. Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5053–5059; (b) Blanchard-Desce, M.; Alain, V.; Bedworth, P. V.; Marder, S. R.; Fort, A.; Runser, C.; Barzoukas, M.; Lebus, S.; Wortmann, R. *Chem.—Eur. J.* **1997**, *3*, 1091–1104.
- Kulínich, A. V.; Ishchenko, A. A.; Groth, U. M. *Spectrochim. Acta, Part A* **2007**, *68*, 6–14.
- (a) Andreu, R.; Carrasquer, L.; Franco, S.; Garín, J.; Orduna, J.; Martínez de Baroja, N.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647–6657; (b) Andreu, R.; Galán, E.; Garín, J.; Herrero, V.; Lacarra, E.; Orduna, J.; Alicante, R.; Villacampa, B. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1684–1692.
- (a) Chen, C.-T.; Marder, S. R. *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 1030–1033; (b) Millán, L.; Fuentealba, M.; Manzur, C.; Carrillo, D.; Faux, N.; Caro, B.; Robin-Le Guen, F.; Sinbandhit, S.; Ledoux-Rak, I.; Hamon, J.-R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1131–1138.
- Schmidt, K.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Lawson, P. V.; Jang, S.-H.; Barlow, S.; Jen, A. R. Y.; Marder, S. R.; Brédas, J.-L. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 794–801.
- Kogo, Y. *Dyes Pigm.* **1985**, *6*, 31–38.
- See for example: (a) Davies, J. A.; Elangovan, A.; Sullivan, P. A.; Olbricht, B. C.; Bale, D. H.; Ewy, T. R.; Isborn, C. M.; Eichinger, B. E.; Robinson, B. F.; Reid, P. J.; Li, X.; Dalton, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10565–10575; (b) Ruiz Delgado, M. C.; Casado, J.; Hernández, V.; López Navarrete, J. T.; Orduna, J.; Villacampa, B.; Alicante, R.; Raimundo, J.-M.; Blanchard, P.; Roncali, J. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 3109–3120.
- (a) Oudar, J. L.; Chemla, D. S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664–2668; (b) Kanis, D. R.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 195–242.
- Isborn, C. M.; Leclercq, A.; Vila, F. D.; Dalton, L. R.; Brédas, J.-L.; Eichinger, B. E.; Robinson, B. H. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 1319–1327.
- Champagne, B.; Perpète, E. A.; Jacquemin, D.; van Gisbergen, S. J. A.; Baerends, E.-J.; Soubra-Ghaoui, C.; Robins, K. A.; Kirtman, B. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 4755–4763.
- The presence of a matched thiazole with respect to a mismatched one can give rise to either a slight increase (Refs. 2c,5,6) or a decrease (Refs. 3,10,37) in  $\mu$  values.
- CrysAlisPro, Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.34.44 (release 25-10-2010 CrysAlis171.NET) (compiled Oct 25 2010,18:11:34).
- (a) Altomare, A.; Casciaro, G.; Giacovazzo, C.; Guagliardi, A. *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 343–350; (b) Palatinus, L.; Chapius, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 786–790.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.
- Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700–705.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. E.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A.02*; Gaussian: Wallingford CT, 2009.
- Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.





SUPPLEMENTARY DATA FOR

**Influence of thiazole regioisomerism on second-order nonlinear optical chromophores.**

Elena Galán,<sup>a</sup> Raquel Andreu,<sup>a,\*</sup> Javier Garín,<sup>a</sup> Laura Mosteo,<sup>a</sup> Jesús Orduna,<sup>a</sup> Belén Villacampa,<sup>b</sup> Beatriz E. Diosdado.<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.*

<sup>b</sup>*Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.*

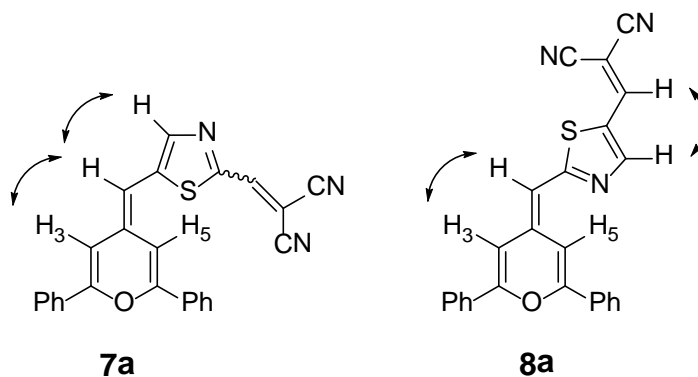
<sup>c</sup>*Servicio de Difracción de Rayos X y Análisis por Fluorescencia, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC. 50009 Zaragoza, Spain.*

**TABLE OF CONTENTS (Debido a que no se presenta el documento de forma completa, la numeración de las páginas con respecto al original, pueden variar).**

Conformational study of compounds <b>1–10</b> by <sup>1</sup> H-NMR	pages S2-S3
Figure S-1 (Conformations established by selective ge-1D NOESY experiments for <b>7a</b> and <b>8a</b> )	page S2
Table S-1 (Chemical shifts ( $\delta$ , ppm) for H3 and H5 of the pyran ring in compounds <b>7–10</b> )	page S3
NMR spectra for piperidine derivatives	<b><u>(Ver CD)</u></b>
NMR spectra for pyranylidene derivatives	<b><u>(Ver CD)</u></b>
Figures S-57 to S-64 (UV-Vis absorption in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	pages S4-S7
X-ray Single-Crystal Diffraction	
Compound <b>4a</b>	<b><u>(Ver CD para más detalles)</u></b> pages S8-S9
Compound <b>6</b>	<b><u>(Ver CD para más detalles)</u></b> pages S10-S11
Computational procedures	<b><u>(Ver CD)</u></b>
Figure S-74 (Mülliken atomic charges for <b>1a</b> , <b>2a</b> , <b>3a</b> , <b>4a</b> )	page S12

## Conformational study of compounds 1–10 by $^1\text{H-NMR}$

Compounds **1–10** can adopt different conformations in solution. Selective ge-1D NOESY experiments carried out on mismatched compounds **6** ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ , rt) and **8a** ( $\text{CDCl}_3$ , rt) (Figure S1) show that the bond linking the acceptor unit to C5 of the thiazole ring adopts a *s-trans* conformation, like that found in the X-ray structures of **4a** and **6**. However, for the analogous matched derivatives **5** and **7a**, the conformation around that bond cannot be ascertained with the available experimental data. For compounds **5** and **6**, ge-1D NOESY experiments also establish the *s-trans* conformation for the bond linking the TCF to the  $\pi$ -spacer, the same found in the solid state for **6**. (See Figures S18, S21, S32, S37 in this document).



**Figure S-1:** Conformations established by selective ge-1D NOESY experiments for **7a** and **8a**.

For pyranylidene derivatives **7–10**, a conformational study of the bond linking the donor moiety to C2 (or C5) of the thiazole fragment was carried out. Whereas ge-1D NOESY experiments on model compound **7a** confirm the *s-trans* conformation for this bond (Figure S1), in the case of mismatched isomer **8a**, the *s-cis* conformation is suggested by the remarkable downfield shift of H5 (see Figure S1 for labeling and Table S1 for  $\delta$ ) when compared to that of the same proton in **7a**. This feature can be

ascribed to the anisotropic effect of the nitrogen atom,<sup>1</sup> and is also observed for compounds **8b** and **10** (Table S1), as well as for their precursors.

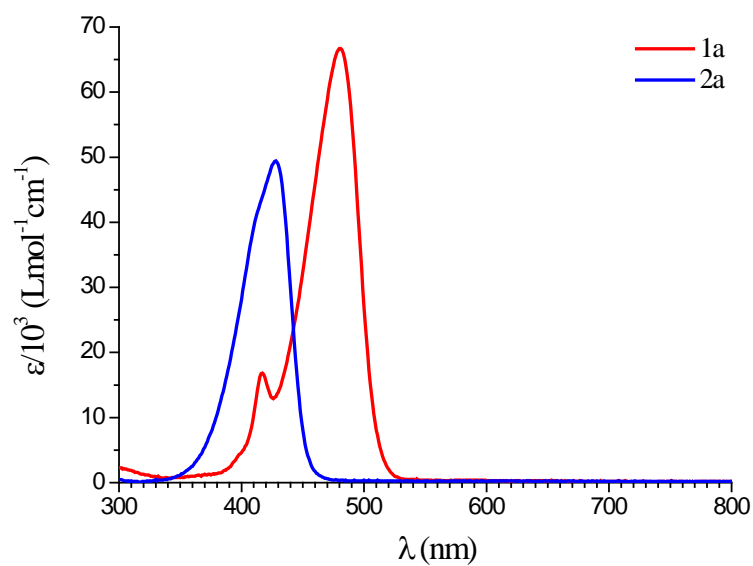
**Table S-1.** Chemical shifts ( $\delta$ , ppm) for H3 and H5 of the pyran ring in compounds **7–10**.

Compds (solvent)	$\delta$ (H3)	$\delta$ (H5)
<b>7a/8a</b> (CDCl <sub>3</sub> )	6.67/6.69	7.22/8.56
<b>7b/8b</b> (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	6.64/6.66	7.08/8.47
<b>9/10</b> <sup>a</sup> (CDCl <sub>3</sub> )	6.71/6.73	7.48–7.58 <sup>b</sup> /8.50–8.74 <sup>b</sup>

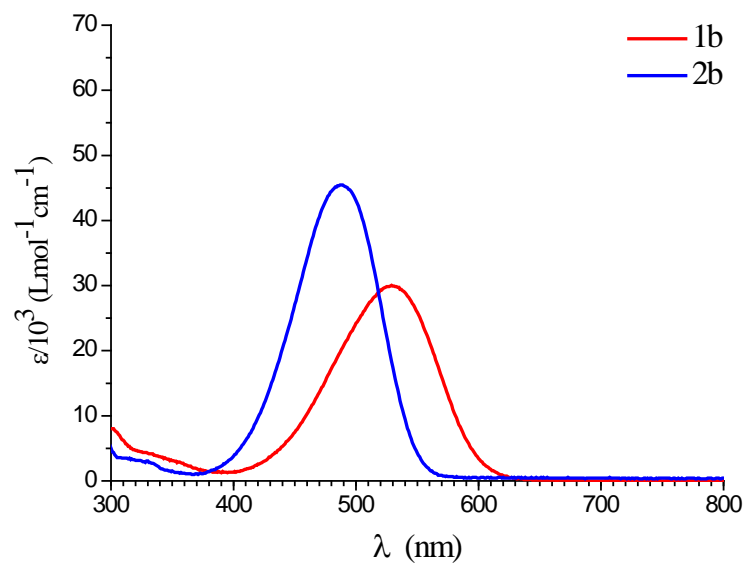
<sup>a</sup> NMR experiments were carried out at 320K. <sup>b</sup>  $\delta$  H5 in the indicated range; non identifiable due to overlapping.

<sup>1</sup> Kurata, H.; Takakuwa, H.; Imai, N.; Matsumoto, K.; Kawase, T.; Oda, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 1402–1404.

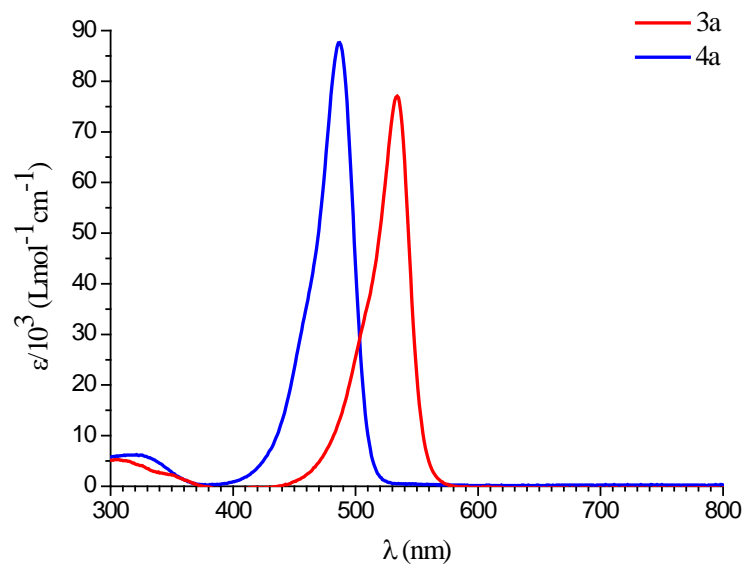
## UV-Vis absorption in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>



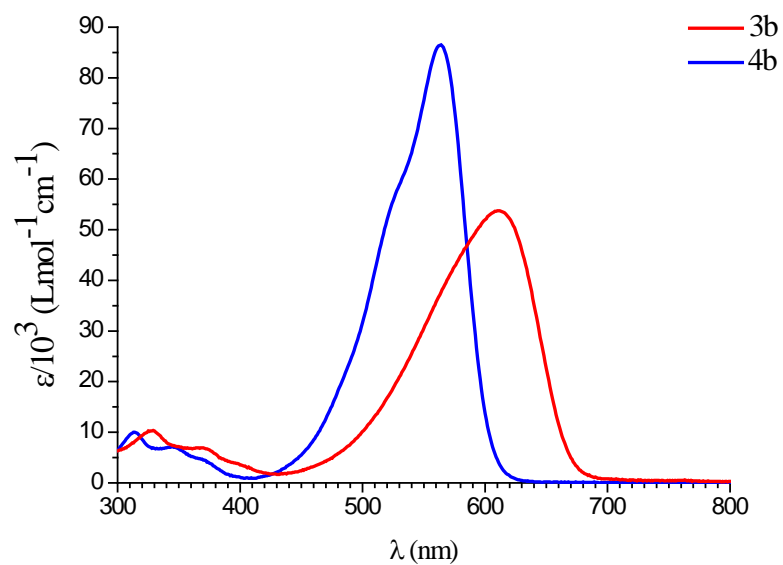
**Figure S-57:** UV-vis absorption of compounds **1a**, **2a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>



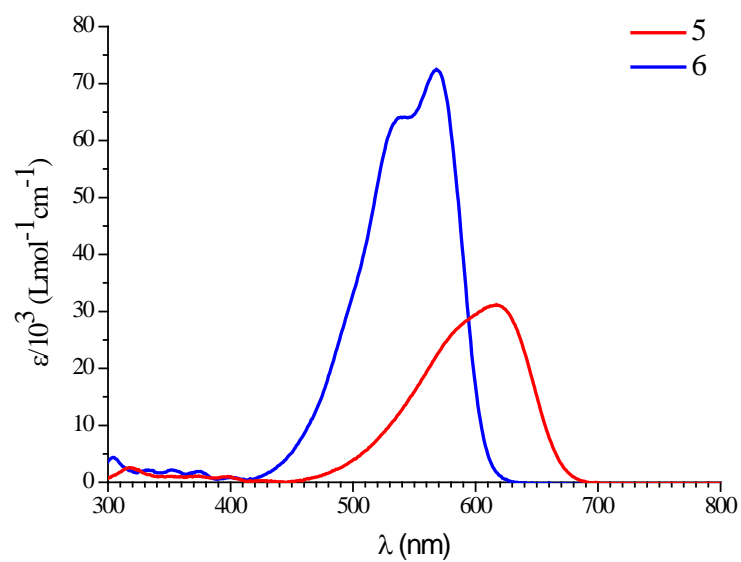
**Figure S-58:** UV-vis absorption of compounds **1b**, **2b** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



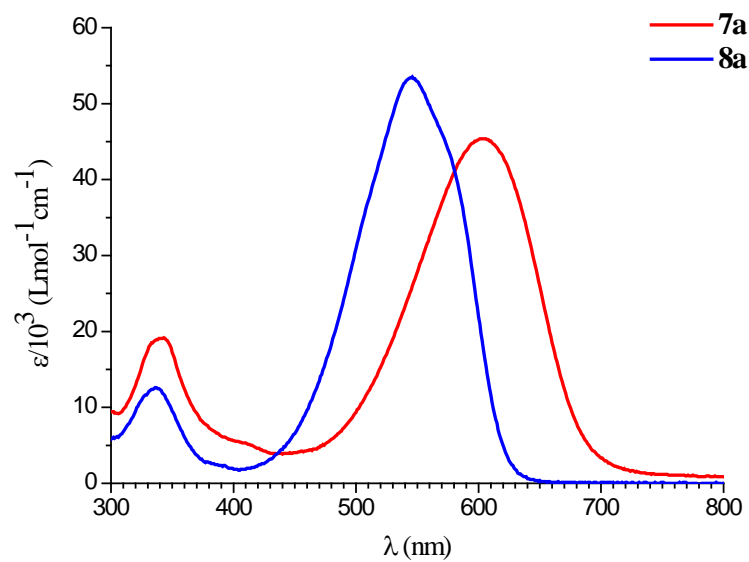
**Figure S-59:** UV-vis absorption of compounds **3a**, **4a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



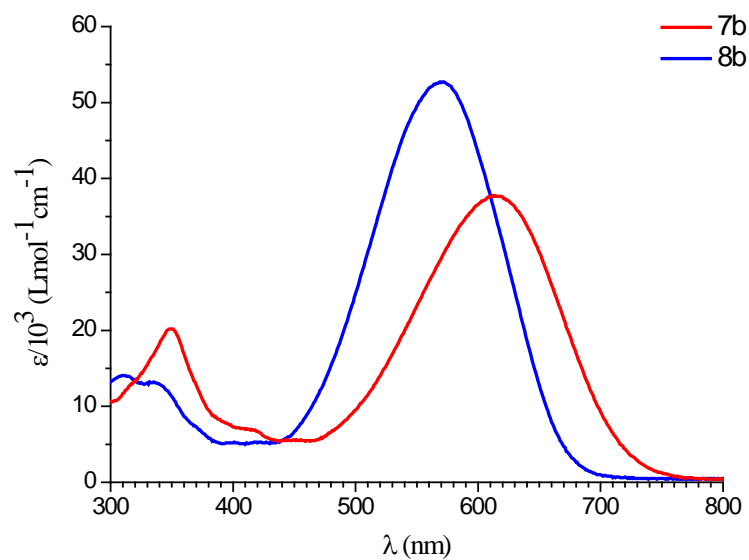
**Figure S-60:** UV-vis absorption of compounds **3b**, **4b** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



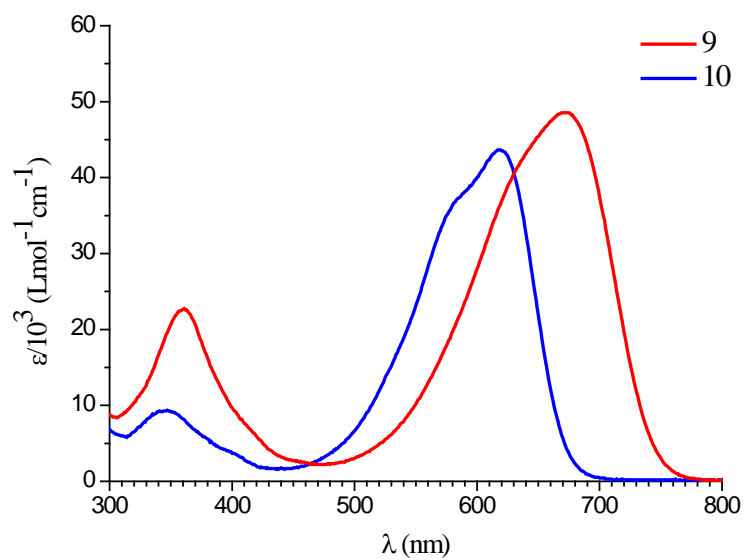
**Figure S-61:** UV-vis absorption of compounds **5**, **6** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figure S-62:** UV-vis absorption of compounds **7a**, **8a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figure S-63:** UV-vis absorption of compounds **7b**, **8b** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



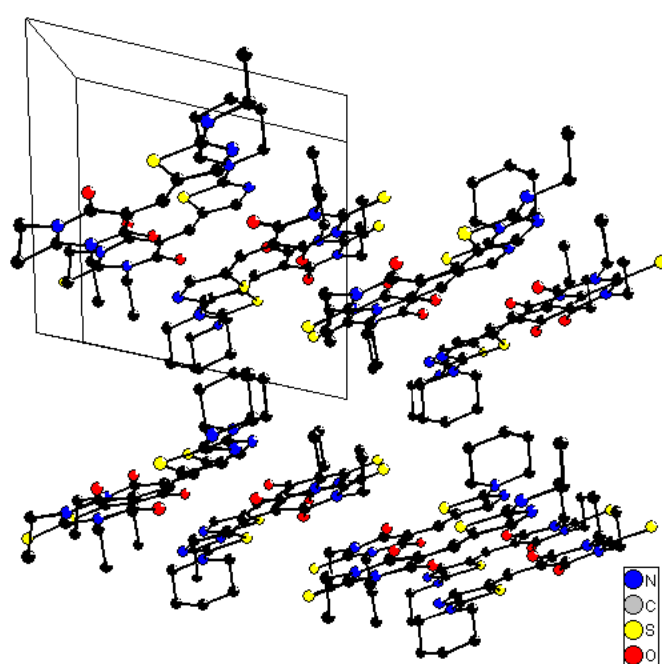
**Figure S-64:** UV-vis absorption of compounds **9**, **10** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



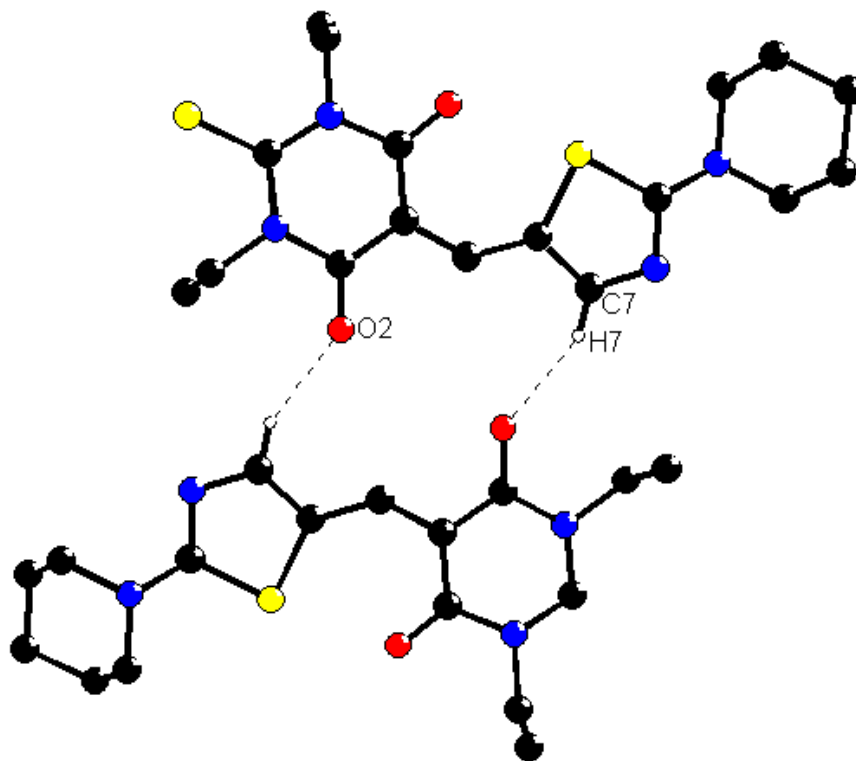
## X-ray Single-Crystal Diffraction

### Crystal data for 4a:

Single crystals were grown by slow crystallization of **4a** from a CHCl<sub>3</sub> solution at room temperature: C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. M<sub>r</sub> = 378.51, crystal dimensions 0.25 x 0.22 x 0.04 mm, triclinic space group P-1 (no. 2),  $\rho_{\text{calcd}} = 1.358 \text{ g cm}^{-3}$ , Z = 2, a = 9.0237(6), b = 10.1171(7), c = 10.5912(7) Å,  $\alpha = 76.856(6)$ ,  $\beta = 83.605(6)$ ,  $\gamma = 80.469(6)$ , V = 925.84(11) Å<sup>3</sup> at 296(1) K. Number of measured and unique reflections 5807 and 3262, respectively (R<sub>int</sub> = 0.0274). Final R(F) = 0.0545, wR(F<sup>2</sup>) = 0.1138 for 226 parameters and 2070 reflections with I > 4σ(I) (corresponding R-values based on all 3262 reflections 0.0934 and 0.1353).



**Figure S-66:** Crystal packing of **4a** viewed along the [100] direction



**Figure S-69:** Nonclassical C7-H7...O2 hydrogen bonding interaction in **4a**

### Crystal data for 6:

Single crystals were obtained by slow diffusion of hexane into a concentrated solution of **6** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CHCl<sub>3</sub> at room temperature: C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>OS, M<sub>r</sub> = 377.46, crystal dimensions 0.16 x 0.12 x 0.03 mm, monoclinic space group P2<sub>1</sub>/n (no. 14),  $\rho_{\text{calcd}} = 1.280 \text{ g cm}^{-3}$ , Z = 4, a = 9.9934(8), b = 14.5409(9), c = 13.4922(9) Å,  $\beta = 92.530(7)^\circ$ , V = 1958.7(2) Å<sup>3</sup> at 150(1) K. Number of measured and unique reflections 6977 and 3436, respectively (R<sub>int</sub>=0.0876). Final R(F)=0.0732, wR(F<sup>2</sup>)=0.0882 for 244 parameters and 1772 reflections with I > 4σ(I) (corresponding R-values based on all 3436 reflections 0.1634 and 0.1180).

### **Description of the crystal structure of compound 6**

The D-π-A system is essentially planar, with an angle of 7.7° between the mean planes of the thiazole and TCF rings. Concerning the polyenic chain, the geometry of the formal C=C double bond formed in the Knoevenagel reaction is (*E*), whereas the TCF-exocyclic C10–C11 bond adopts a *s-trans* conformation. Examples of both *s-cis* and *s-trans* geometries around that bond are known in the solid state.<sup>2</sup>

For compound **6** the intramolecular charge transfer is also noticed on the donor side (short N1–C6 distance and sp<sup>2</sup> hybridization of the piperidine nitrogen) and on the thiazole moiety.

On the acceptor side, the endocyclic dihydrofuranylidene bond (C11–C14) is longer (1.375 Å) than the corresponding bond in TCF (1.343 Å),<sup>3</sup> whereas the adjacent endocyclic nominally single bond (C13–C14) in the push-pull derivative is shorter than in TCF by 0.028 Å.

---

<sup>2</sup> See for example: (a) Liao, Y.; Eichinger, B. E.; Firestone, K. A.; Haller, M.; Luo, J.; Kaminsky, W.; Benedict, J. B.; Reid, P. J.; Jen, A. K.-Y.; Dalton, L. R.; Robinson, B. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2758–2766; (b) Li, S.; Li, M.; Qin, J.; Tong, M.; Chen, X.; Liu, T.; Fu, Y.; Wu, S.; Su, Z. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 589–596.

<sup>3</sup> Li, S.-Y.; Song, Y.-Y.; You, Z.-L.; Wen, Y.-W.; Qin, J.-G. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2005**, *61*, o2093–o2095.

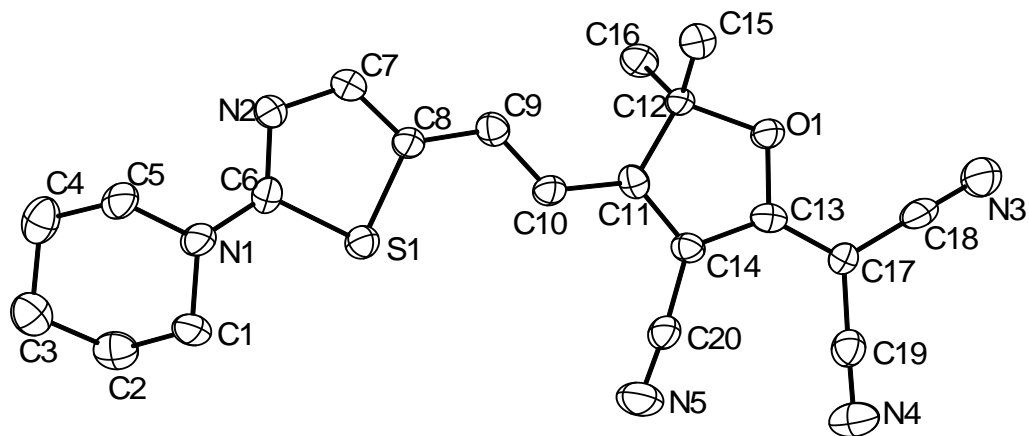


Figure S-70: ORTEP view of 6

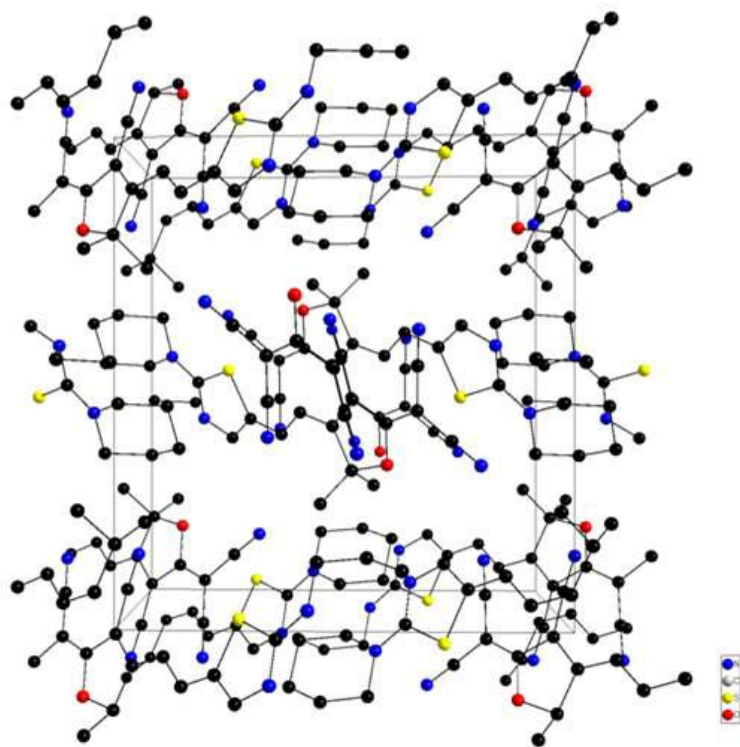
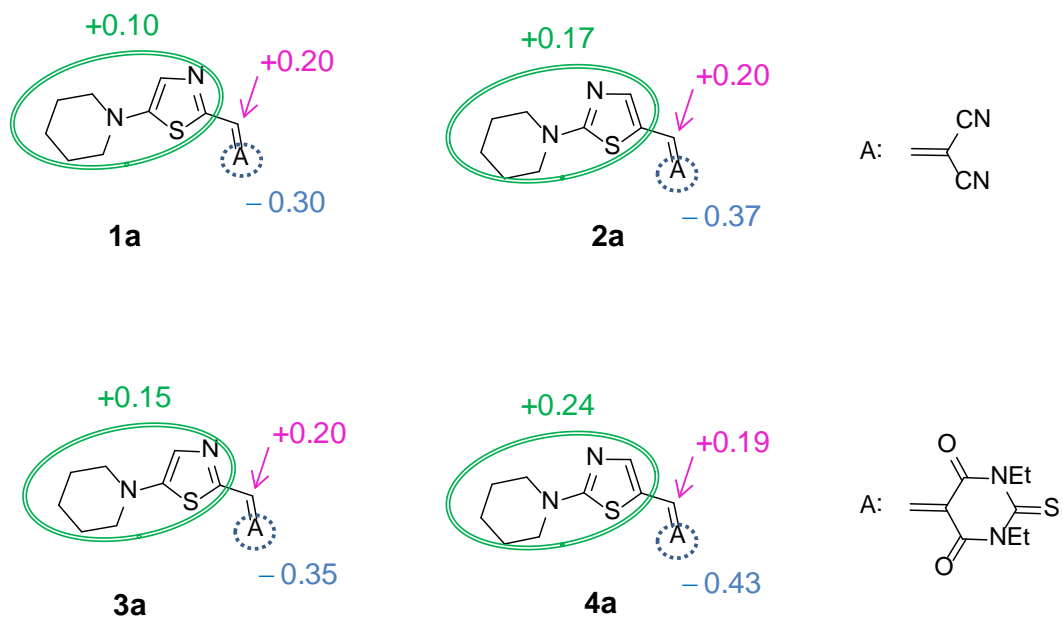


Figure S-71: Crystal packing of 6 viewed along the [100] direction



**Figure S-74.** Mulliken atomic charges on various molecular domains for compounds **1a**, **2a**, **3a**, **4a**.

## 2.5.- Conclusiones

Con el objetivo de analizar cómo influye la regioisomería del anillo de tiazol en compuestos D- $\pi$ -A, ocho parejas de cromóforos análogos entre sí *matched-mismatched* han sido sintetizados, purificados y completamente caracterizados. (La difracción de rayos X se ha utilizado en los casos en los que se han podido obtener cristales de calidad adecuada).

Del estudio de datos de espectros de  $^1\text{H}$  RMN, cálculos de cargas de Mulliken y del parámetro BLA, se deduce que los derivados *mismatched* poseen estructuras más polarizadas. La voltametría cíclica y la espectroscopia de UV-vis asignan mayores gaps para los *mismatched*.

El estudio llevado a cabo acerca de la influencia que ejerce la orientación del anillo de tiazol sobre la actividad ONL de segundo orden de los nuevos sistemas D- $\pi$ -A se ha llevado a cabo experimentalmente usando la técnica EFISHG, y de forma teórica usando el método CPHF sobre geometrías optimizadas usando el modelo HF. Por primera vez, resultados experimentales y predicciones teóricas muestran la misma tendencia: se obtienen valores de  $\mu\beta_0$  muy similares para compuestos que sólo se diferencian en la orientación del tiazol, con excepción de dos parejas para las cuales el cociente  $\mu\beta_0(\textit{matched})/\mu\beta_0(\textit{mismatched})$  es algo superior (1,4 y 1,8). En este sentido, la influencia que presenta la orientación del tiazol en sistemas *push-pull* no es siempre tan relevante como se venía afirmando y por lo tanto a la hora de diseñar sistemas D- $\pi$ -A, es más importante escoger una buena combinación dador-aceptor, que tener en cuenta la regioisomería del tiazol.

La tendencia obtenida está de acuerdo con los resultados cuantitativos de estudios experimentales previos llevados a cabo con HRS, pero no con estudios teóricos previos basados en métodos tanto semiempíricos<sup>4a</sup> (ZINDO) o DFT<sup>6</sup> (con funcionales B3LYP, LDA, PW86P86) sobre geometrías optimizadas mediante B3LYP<sup>6b</sup> o métodos semiempíricos.<sup>4a,6a</sup>

### 2.6.- Bibliografía

1. Prasanta, K. N.; Panja, N.; Ghanty, T. K. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 4844–4852.
2. Miller, R. D.; Lee, V. Y.; Moylan, C. R. *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1023–1032.
3. Dirk, C.W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700–705.
4. a) Breitung, E. M.; Shu, C.-F.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1154–1160; b) Leclercq, A.; Zojer, E.; Jang, S. H.; Barlow, S.; Geskin, V.; Jen, A. K.-Y.; Marder, S. R.; Brédas, J.-L. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 044510/1–044510/7.
5. a) Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 2975–2985; b) Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2369–2380.
6. a) Jug, K.; Chiodo, S.; Janetzko, F. *Chem. Phys.* **2003**, *287*, 161–168; b) Benková, Z.; Cernusák, I.; Zahradník, P. *Mol. Phys.* **2006**, *104*, 2011–2026.
7. Schmidt, K.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Lawson, P. V.; Jang, S.-H.; Barlow, S.; Jen, A. K.-Y.; Marder, S. R.; Brédas, J.-L. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 794–801.
8. a) Moylan, C. R.; Miller, R. D.; Twieg, R. J.; Betterton, K. M.; Lee, V. Y.; Matray, T. J.; Nguyen, C. *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1499–1508; b) Chen, C.-H.; Hsu, Y.-C.; Chou, H.-H.; Thomas, K. R. J.; Lin, J. T.; Hsu, C.-P. *Chem.–Eur. J.* **2010**, *16*, 3184–3193.
9. a) Würthner, F.; Thalacker, C.; Matschiner, R.; Lukaszuk, K.; Wortmann, R. *Chem. Commun.* **1998**, *16*, 1739–1740; b) Beckmann, S.; Eitzbach, K.-H.; Krämer, P.; Lukaszuk, K.; Matschiner, R.; Schmidt, A. J.; Schuhmacher, P.; Sens, R.; Seybold, G.; Wortmann, R.; Würthner, F. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541; c) Spange, S.; Sens, R.; Zimmermann, Y.; Seifert, A.; Roth, I.; Anders, S.; Hofmann, K. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 520–524; d) Gómez Esteban, S.; de la Cruz, P.; Aljarilla, A.; Arellana, L. M.; Langa, F. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5362–5365.

10. Casmier, D. M. Systematic Study of Thiazole Incorporated NLO Gradient Bridge Chromophores. *Tesis Doctoral*, Universidad de Washington, Estados Unidos, **2004**.
11. a) Melikian, G.; Rouessac, F. P.; Alexandre, C. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 3045–3051; b) Ermer, S.; Lovejoy, S. M.; Bedworth, P. V.; Leung, D. S.; Warren, H. B.; Epstein, J. A.; Girton, D. G.; Dries, L. S.; Taylor, R. E.; Barto, R. R. Jr.; Eades, W.; Van Eck, T. E.; Moss, A. S.; Anderson, W. W. *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 605–610.
12. a) Marder, S. R.; Cheng, L.-T.; Tiemann, B. G.; Friedli, A. C.; Blanchard-Desce, M.; Perry, J. W.; Skindhøj, J. *Science* **1994**, *263*, 511–514; b) Marder, S. R.; Kippelen, B.; Jen, A. K.-Y.; Peyghambarian, N. *Nature*, **1997**, *388*, 845–851.
13. a) Aqad, E.; Leriche, P.; Mabon, G.; Gorgues, A.; Khodorkovsky, V. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2329–2332; b) Andreu, R.; Garín, J.; Orduna, J.; Alcalá, R.; Villacampa, B. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3143–3146.
14. Ver por ejemplo: a) Abbotto, A.; Beverina, L.; Bradamante, S.; Facchetti, A.; Klein, C.; Pagani, G. A.; Redi-Abshiro, M.; Wortmann, R. *Chem.–Eur. J.* **2003**, *9*, 1991–2007; b) Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Zhao, Y.; Clays, K. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1321–1330; c) Schmidt, J.; Schmidt, R.; Würthner, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6355–6362; d) Teshome, A.; Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Clays, K.; Asselberghs, I.; Smith, G. J. *Opt. Mater.* **2009**, *31*, 575–582.
15. Ver por ejemplo: a) Katz, H. E.; Singer, K. D.; Sohn, J. E.; Dirk, C. W.; King, L. A.; Gordon, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6561–6563; b) Blanchard-Desce, M.; Ledoux, I.; Lehn, J.-M.; Malthête, J.; Zyss, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 737–739; c) Moore, A. J.; Chesney, A.; Bryce, M. R.; Batsanov, A. S.; Kelly, J. F.; Howard, J. A. K.; Perepichka, I. F.; Perepichka, D. F.; Meshulam, G.; Berkovic, G.; Kotler, Z.; Mazor, R.; Khodorkovsky, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2671–2687; d) Garín, J.; Orduna, J.; Andreu, R. *Recent Res. Dev. Org. Chem.* **2001**, *5*, 77–87.
16. Ver por ejemplo: a) Andreu, R.; Blesa, M. J.; Carrasquer, L.; Garín, J.; Orduna, J.; Villacampa, B.; Alcalá, R.; Casado, J.; Ruiz Delgado, M. C.; López Navarrete, J. T.; Allain, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*,



- 8835–8845; b) Andreu, R.; Aramburo, J.; Cerdán, M. A.; Garín, J.; Orduna, J.; Villacampa, B. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 661–664; c) Alías, S.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Franco, S.; Garín, J.; Gragera, A.; Orduna, J.; Romero, P.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6440–6446; d) Alías, S.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Cerdán, M. A.; Franco, S.; Garín, J.; López, C.; Orduna, J.; Sanz, J.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5890–5898; e) Andreu, R.; Cerdán, M. A.; Franco, S.; Garín, J.; Marco, A. B.; Orduna, J.; Palomas, D.; Villacampa, B.; Alicante, R.; Allain, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4963–4966.
17. a) Moylan, C. R.; Ermer, S.; Lovejoy, S. M.; McComb, I-H.; Leung, D. S.; Wortmann, R.; Krdmer, P.; Twieg, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12950–12955; b) Illien, B.; Jehan, P.; Botrel, A.; Darchen, A.; Ledoux, I.; Zyss, J.; Le Maguères, P.; Ouahab L. *New J. Chem.* **1998**, 633–641; c) Jen, A. K.-Y.; Liu, Y.; Zheng, L.; Liu, S.; Drost, K. J.; Zhang, Y.; Dalton, L. R. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 452–455; d) Chou, S.-S. P.; Yu, C.-Y. *Synt. Met.* **2004**, *142*, 259–262; e) Koeckelberghs, G.; De Groof, L.; Pérez-Moreno, J.; Asselberghs, I.; Clays K.; Verbiest, T.; Samyn, C. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 3772–3781.
18. Banach, M. J.; Alexander, M. D. Jr.; Caracci, S.; Vaia, R. A. *Chem. Mater.* **1999**, 2554–2561.
19. a) Faux, N.; Caro, B.; Robin Le-Guen, F.; Le Poul, P.; Nakatani, K.; Ishow, E. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4982–4988; b) Millán, L.; Fuentealba, M.; Manzur, C.; Carrillo, D.; Faux, N.; Caro, B.; Robin Le-Guen, F.; Sinbandhit, S.; Ledoux-Rak, I.; Hamon, J.-R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1131–1138; c) Faux, N.; Robin Le-Guen, F.; Le Poul, P.; Caro, B.; Nakatani, K.; Ishow, E.; Golhen, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3489–3497.
20. Andreu, R.; Carrasquer, L.; Franco, S.; Garín, J.; Orduna, J.; Martínez de Baroja, N.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647–6657.
21. Andreu, R.; Carrasquer, L.; Garín, J.; Modrego, M. J.; Orduna, J.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2920–2924.

22. Martínez de Baroja, N.; Garín, J.; Orduna, J.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Villacampa, B.; Alicante, R.; Franco, S. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4634–4644.
23. a) Andreu, R.; Galán, E.; Garín, J.; Herrero, V.; Lacarra, E.; Orduna, J.; Alicante, R.; Villacampa, B. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1684–1692; b) Andreu, R.; Franco, S.; Galán, E.; Garín, J.; Martínez de Baroja, N.; Momblona, C.; Orduna, J.; Alicante, R.; Villacampa, B. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3662–3665.
24. Chen, C.-T., Marder, S. R. *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 1030–1033.
25. a) Scheibe, G.; Seiffert, W.; Hohlneicher, G.; Jutz, Ch.; Springer, H. J. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5053–5059; b) Kulinich, A. V.; Ishchenko, A. A.; Groth, U. M. *Spectrochim. Acta A* **2007**, *68*, 6–14.
26. a) Dehu, C.; Meyers, F.; Brédas, J.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6198–6206; b) Hilger, A.; Gisselbrecht, J.-P.; Tykwinski, R. R.; Boudon, C.; Schreiber, M.; Martin, R. E.; Lüthi, H. P.; Gross, M.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2069–2078.
27. Chasseau, D.; Gaultier, J.; Hauw, C.; Fugnitto, R.; Gianis, V.; Strzelecka, H. *Acta Crystallogr. Sect. B* **1982**, *38*, 1629–1631.
28. Anulewicz, R.; Swirska, B.; Milart, P. *Acta Crystallogr. Sect. C* **1995**, *51*, 1180–1182.
29. Bosco, M.; Forlani, L.; Todesco, P. E.; Troisi, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 398–402.
30. Bonzom, A.; Metzger, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2582–2588.
31. Brenchley, G.; Farmer, L. J.; Harrington, E. M.; Knegtel, R.; O'Donnell, M.; Salituro, F. G.; Studley, J. R.; Wang, J. US Pat., WO 2004087699, 14 Octubre 2004; *Chem. Abstr.* **2004**, *141*, 350190.
32. a) Paporin, J.-L.; Crévisy, C.; Toupet, L.; Grée, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3909–1918
33. a) Würthner, F.; Yao, S.; Schilling, J.; Wortmann, R.; Redi-Abshiro, M.; Mecher, E.; Gallego-Gomez, F.; Meerholz, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2810–2824; b) Kudo, Y.; Furumoto, S.; Okamura, N. Jp. Pat., WO 2008078424, 3 Julio 2008; *Chem. Abstr.* **2008**, *149*, 128816.

34. a) Forlani, L.; Medici, A.; Todesco, P. E. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *3*, 201–202; b) Muto, S.; Itai, A. Jp. Pat, WO 2003103654, 18 Diciembre 2003; *Chem. Abstr.* **2003**, *140*, 42201.
35. Ver por ejemplo los siguientes reviews: a) Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046–2067; b) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852–860; c) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338–6361; d) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534–1544.
36. Ver por ejemplo: a) Shekhar, S.; Ryberg, P.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3584–3591; b) Tundel, R. E.; Anderson, K. W.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 430–433; c) Strieter, E. R.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 925–928; d) Anderson, K. W.; Tundel, R. E.; Ikawa, T.; Altmann, R. A.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6523–6527; e) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10354–10355; f) Fors, B. P.; Watson, D. A.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13552–13554; g) Fors, B. P.; Davis, N. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5766–5768; h) Schulz, T.; Torborg, C.; Enthaler, S.; Schäffner, B.; Dumrath, A.; Spannenberg, A.; Neumann, H.; Börner, A.; Beller, M. *Chem.–Eur. J.* **2009**, *15*, 4528–4533.
37. a) Kienle, M.; Dunst, C.; Knoechel, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5158–5161; b) Dunst, C.; Kienle, M.; Knoechel, P. *Synthesis* **2010**, *13*, 2313–2318.
38. Kim, M.; Chang, S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1640–1643.





## **CAPÍTULO 3:**

# **Tiazol como Fragmento Versátil en** **Compuestos D- $\pi$ -A: de Cromóforos** **Neutros a Considerablemente** **Zwitteriónicos**



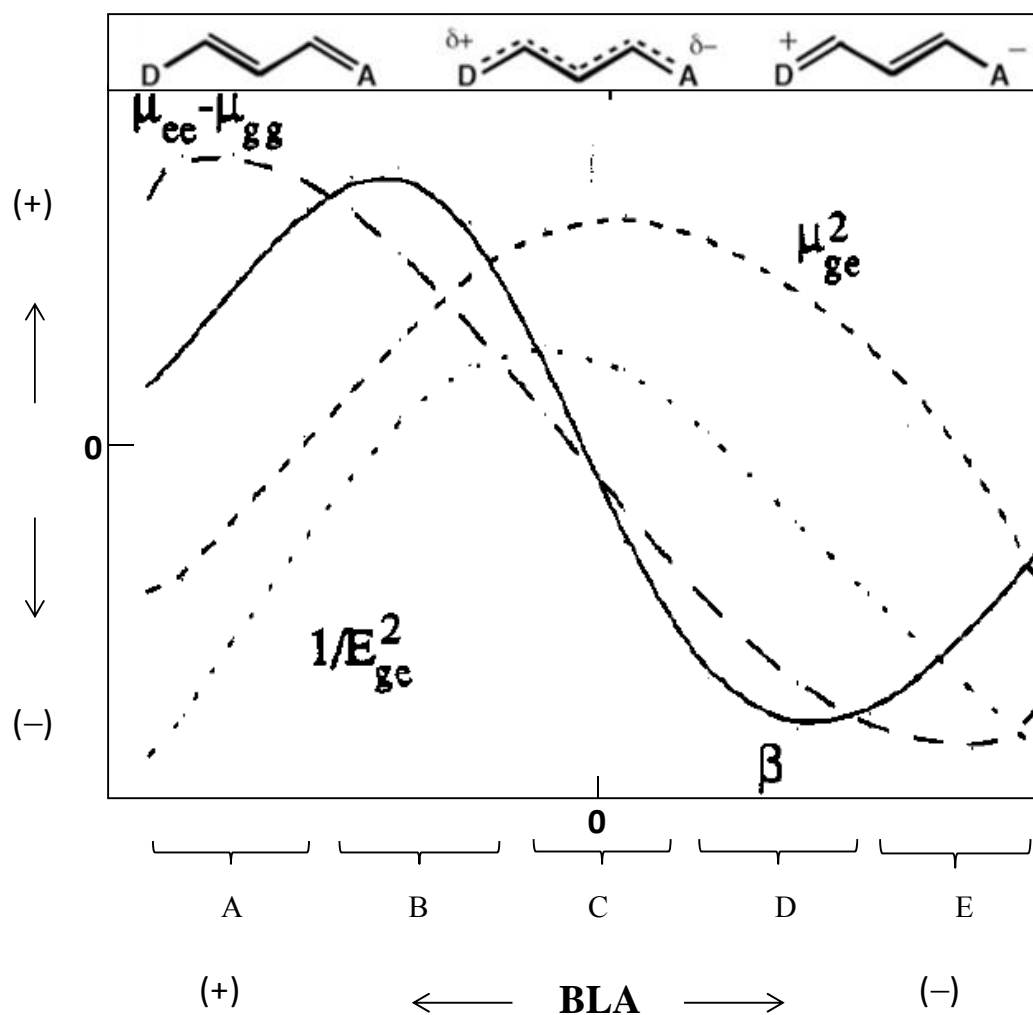
### 3.1.- Antecedentes

En 1990, Marder y colaboradores propusieron (como veíamos en el Apartado 1.2.4.2) un modelo de gran utilidad para los químicos orgánicos sintéticos de cara a establecer las bases para el diseño de cromóforos *push-pull*: concretamente, el modelo correlaciona la hiperpolarizabilidad molecular con el grado de polarización del estado fundamental, el cual es función de la estructura de la molécula (dador, aceptor y espaciador), así como del medio que la rodea (por ejemplo la polaridad del disolvente). Cuantitativamente el grado de polarización molecular viene determinado por el parámetro BLA y su relación con  $\beta$  puede ser entendido dentro del contexto del modelo a dos niveles (Ver Ecuación 1.10).

Cálculos teóricos predicen que a medida que aumenta la polarización molecular, partiendo de sistemas poliénicos (Figura 3.1): i) la diferencia entre el momento dipolar del estado fundamental y el excitado ( $\mu_{ee}-\mu_{gg}$ ), es positiva, aumenta y alcanza un máximo (región A), disminuye (región B), se anula para el límite cianina (región C, BLA = 0) y se hace cada vez más negativo (región D) hasta alcanzar un máximo negativo (región E). Por su parte, el cuadrado del momento de la transición ( $\mu_{ge}^2$ ) y  $1/E$  siendo  $E$  la energía de excitación, alcanzan su máximo en torno al límite cianina (BLA = 0). Como consecuencia  $\beta$ , que es producto de los tres términos mencionados según el modelo a dos niveles, varía de forma sinusoidal con BLA, tal y como se muestra en la Figura 3.1, alcanzando sus correspondientes máximos para valores de BLA próximos a 0,05 y  $-0,05 \text{ \AA}^1$  y anulándose cuando se alcanza el límite cianina.

En sistemas D- $\pi$ -A, el estado fundamental se encuentra descrito por la combinación de dos formas resonantes límites, la neutra y la zwitteriónica. Para optimizar el grado de polarización y así  $\beta$ , se debe optimizar la contribución relativa de ambas formas resonantes, que es función de sus energías relativas: si éstas son muy diferentes, la estructura del estado fundamental estará dominada por aquella que presente menor energía y la molécula presentará valores de BLA elevados, bien sean positivos o negativos. Si ambas energías son similares, BLA será muy pequeña y la molécula se encontrará próxima al límite cianina.





**Figura 3.1.** - Gráfica que muestra cómo se modifican los parámetros involucrados en el modelo a dos niveles en función de BLA.<sup>2</sup>

Los factores que influyen en la energía relativa de ambas formas resonantes son de tipo coulombico y relativos a la estabilización por resonancia, contribuyendo ambos aspectos a desestabilizar la forma con separación de cargas. En consecuencia, la forma neutra es la que predomina por lo general en el estado fundamental. Para conseguir una mayor contribución de la forma con separación de carga, se puede actuar usando dadores y aceptores más fuertes, unidades proaromáticas, así como medios más polares.

### 3.1.1.- Localización de los Compuestos en una Región Concreta de la Curva de Marder

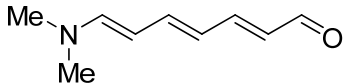
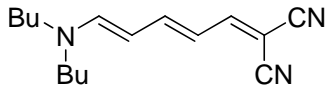
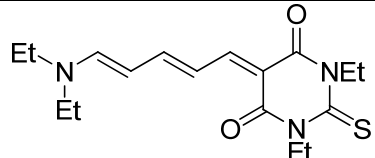
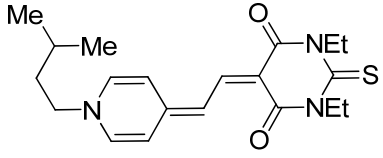
Valores de  $\beta$  positivos (negativos) hacen referencia a compuestos cuyo estado fundamental es predominantemente neutro (con separación de cargas), con gran carácter de polieno (zwitteriónico) y su estado excitado muestra una gran contribución zwitteriónica (de polieno), presentando así solvatochromismo positivo (negativo). Estos compuestos se sitúan en la parte izquierda (derecha) de la curva de Marder. Por su parte, sistemas que se encuentran en la parte central de la curva y a los que les corresponden valores de  $\beta$  muy pequeños o incluso nulos, y estructuras muy poco alternadas y de tipo cianina, presentan un solvatochromismo pequeño o nulo.

Hay que tener en cuenta que considerando un compuesto en concreto, a medida que aumenta la polaridad del disolvente, mayor contribución presentará la forma con separación de cargas en el estado fundamental y por lo tanto más a la derecha progresivamente en la curva estará situado el compuesto.

Con el objetivo de precisar en qué región en concreto se encuentra un sistema, se deben llevar a cabo medidas de EFISHG en diferentes disolventes. (Con esta finalidad no se puede usar la técnica HRS, ya que no proporciona información acerca del signo de  $\beta$ , como veíamos en el Apartado 1.2.1): así, si tenemos un compuesto cuya  $\beta$  es positiva y a medida que aumenta la polaridad del disolvente i) aumenta: Zona A; ii) aumenta primero y después disminuye: Zona B; iii) pasa de ligeramente positivo a ligeramente negativo: Zona C. Si consideramos un compuesto cuya  $\beta$  es negativa y a medida que aumenta la polaridad del disolvente: i) aumenta primero y luego disminuye en valor absoluto: Zona D; ii) disminuye en valor absoluto: Zona E.

Los datos recogidos en la Tabla 3.1<sup>2</sup> permiten ejemplificar la explicación fácilmente.

**Tabla 3.1.** - Actividad óptica lineal y no lineal de segundo orden<sup>a</sup> para las moléculas seleccionadas en función del disolvente.

		CCl <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN	Región
 <b>3<sup>a</sup></b>	$\mu\beta_0$	236	263	268	A
	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	396	420	428	
 <b>3B</b>	$\mu\beta_0$	245	238	162	B
	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	446	480	476	
 <b>3C</b>	$\mu\beta_0$	177	-38	-155	C
	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	526	534	524	
 <b>3D</b>	$\mu\beta_0$	-	-500	-374	D/E
	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	548	520	496	

<sup>a</sup>Las medidas de  $\mu\beta_0$  están llevadas a cabo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y con la técnica EFISHG. Láser de 1907 nm.  $\mu\beta_0$  tiene unidades de 10<sup>-48</sup> esu.

Claramente se observa que los sistemas que contienen o bien el grupo formilo (**3A**) o bien malononitrilo (**3B**) como aceptor (Ver Tabla 3.1) presentan valores positivos de  $\mu\beta_0$ . Mientras que para el aldehído,  $\mu\beta_0$  aumenta a medida que aumenta la polaridad del disolvente, para el derivado de malononitrilo, disminuye. En consecuencia, claramente ambos sistemas se encuentran en la parte izquierda de la curva, pero mientras que el aldehído se localiza en la región A, el derivado de malononitrilo lo hace en la B; esto es debido a que a medida que aumenta la fortaleza del aceptor, (al sustituir el grupo formilo por el malononitrilo) aumenta la polarización molecular.

Al introducir un aceptor proaromático, tal y como el ácido 1,3-dietil-2-tiobarbitúrico (Ver compuesto **3C** en Tabla 3.1),  $\mu\beta_0$  toma valores positivos en tetracloruro de carbono, pero a medida que aumenta la polaridad del disolvente alcanza valores negativos. Esto es indicativo de que la molécula está más polarizada que las previas (debido a la mayor fortaleza del aceptor) y se encuentra en torno al límite cianina (Región C, BLA = 0).

Si adicionalmente se usa un dador proaromático (Ver compuesto **3D** en Tabla 3.1), en este caso se obtienen valores de  $\mu\beta_0$  negativos, que además disminuyen en valor absoluto a medida que aumenta la polaridad del disolvente. Se alcanza por tanto la región D/E.

### 3.1.2.- Sistemas Estudiados

#### 3.1.2.1.- Sistemas Predominantemente Neutros

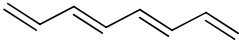
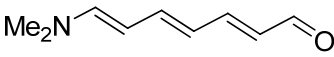
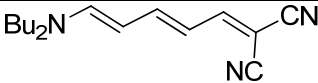
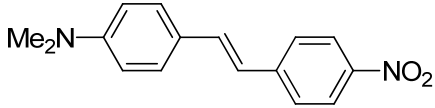
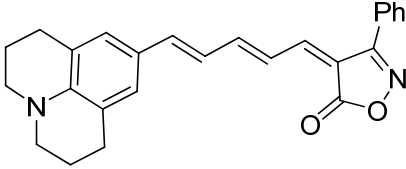
Los primeros sistemas D- $\pi$ -A estudiados en relación a sus propiedades ONL de segundo orden fueron derivados poliénicos muy sencillos, con un sustituyente dador y uno aceptor. Estos, en comparación con sistemas poliénicos convencionales, presentan valores de BLA mucho más pequeños y próximos al óptimo, tal y como se muestra en la Tabla 3.2 para dos de los derivados más sencillos, **3F** y **3G** con respecto a **3E**.<sup>2</sup>

Por su parte, los sistemas con varios fragmentos aromáticos presentan valores de BLA demasiado elevados, (generalmente superiores a 0,10 Å) como ocurre por ejemplo con la molécula prototipo, el DANS (Tabla 3.2, compuesto **3H**).<sup>1</sup>

En moléculas que además de un fragmento aromático tienen otro proaromático, la pérdida de energía de deslocalización aromática en un extremo se compensa con la ganancia asociada al nuevo fragmento proaromático introducido, con lo que se consiguen estructuras más polarizadas. Inicialmente, la estrategia considerada en este sentido fue partiendo de derivados de estilbena, sustituir en conjunto la unidad de fenilo más próxima al fragmento aceptor y el aceptor propiamente dicho, por aceptores proaromáticos, como por ejemplo 3-fenil-2-isoxazolona. Así,

se alcanzan estructuras con valores de BLA muy próximos al óptimo e hiperpolarizabilidades elevadas, como muestra la Tabla 3.2 para el derivado **3I**.<sup>1</sup>

**Tabla 3.2.-** Valores de BLA y actividad ONL para determinados sistemas D- $\pi$ -A con diferente grado de aromaticidad.

Compuesto	BLA (Å) <sup>a</sup>	$\mu\beta_0$ <sup>b</sup>
 <b>3E</b>	0,11	-
 <b>3F</b>	0,05	247
 <b>3G</b>	< 0,02	281
 <b>3H</b>	0,14	363
 <b>3I</b>	0,05	3000

<sup>a</sup>Valores de BLA obtenidos a partir de distancias de enlace medidas a partir de monocristal. <sup>b</sup>Las medidas de  $\mu\beta_0$  están llevadas a cabo en  $\text{CHCl}_3$  y con la técnica EFISHG. Láser de 1907 nm.  $\mu\beta_0$  tiene unidades de  $10^{-48}$  esu.

Debe tomarse cierta precaución al usar datos de RX para estudiar la estructura de la molécula en disolución,<sup>1</sup> ya que por lo general el estado sólido es un medio especialmente polar, por lo que considera una mayor TCI. A pesar de todo, los estudios muestran que la diferencia de BLA en estado sólido y en cloroformo es menor de 0,03 Å.

Los sistemas comentados hasta el momento presentan valores de  $\beta$  y de BLA positivos, situándose así en la parte izquierda de la curva de Marder. Estos cromóforos son predominantemente neutros en el estado fundamental, mientras

que muestran gran carácter zwitteriónico en el estado excitado. Se caracterizan por presentar un solvatocromismo positivo.

### 3.1.2.2.- Sistemas Predominantemente Zwitteriónicos

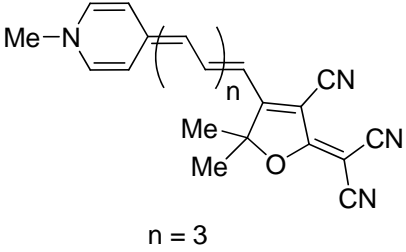
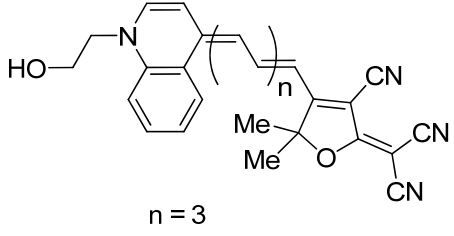
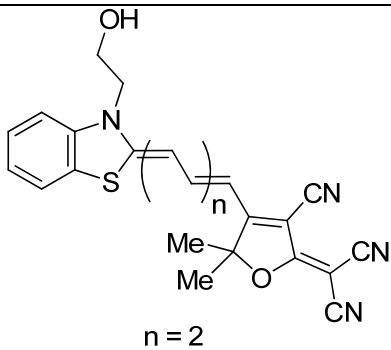
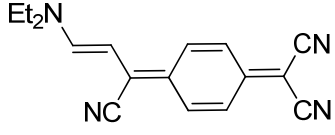
Estos compuestos han sido mucho menos estudiados, ya que para que se alcance una estructura zwitteriónica se necesita o un fragmento proaromático y sistemas dadores/aceptores fuertes<sup>3</sup> o dos o incluso tres fragmentos proaromáticos.<sup>4</sup>

#### 3.1.2.2.1.- Sistemas Zwitteriónicos con Un Fragmento Proaromático

Entre los ejemplos de compuestos zwitteriónicos descritos en la bibliografía conteniendo un solo fragmento proaromático, podemos elegir sistemas con TCF como aceptor. Mientras que unido a dadores aromáticos (Ver por ejemplo la Figura 2.7) y también a algunos proaromáticos (Ver por ejemplo la Figura 1.14) da lugar a hiperpolarizabilidades moleculares positivas, a veces incluso considerablemente elevadas, con dadores fuertemente proaromáticos como el 4-piridilideno/quinolinilideno/benzotiazolilideno permite generar sistemas zwitteriónicos,<sup>3b-c</sup> como se deduce a partir del solvatocromismo de los compuestos **3J**, **3K** y **3L** mostrados en la Tabla 3.3 a modo de ejemplo.<sup>3b</sup>

También en compuestos formados por reacción entre aminas terciarias y 7,7,8,8-tetracianoquinodimetano (TCNQ), el estado fundamental con separación de cargas se encuentra favorecido frente a la forma neutra y quinoide, tal y como se muestra para el compuesto **3M** en la Tabla 3.3.<sup>3a</sup>

**Tabla 3.3.- Solvatocromismo y actividad ONL para sistemas D- $\pi$ -A con un fragmento proaromático.**

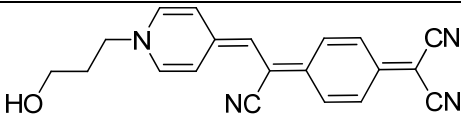
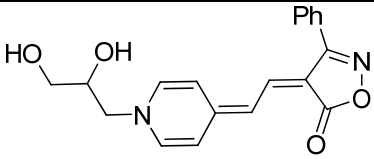
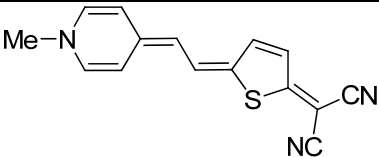
	$ \beta_0 ^a$ (Condiciones)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
 <p><b>3J</b></p>	500 (DMSO, láser 800 nm)	595 (MeOH)	685 (piridina)
 <p><b>3K</b></p>	680 (DMSO, láser 800 nm)	705 (MeOH)	860 (piridina)
 <p><b>3L</b></p>	260 (DMSO, láser 800 nm)	698 (MeOH)	718 (piridina)
 <p><b>3M</b></p>	350 (CHCl <sub>3</sub> , láser 1064 nm)	698 (CH <sub>3</sub> CN)	717 (CHCl <sub>3</sub> )

<sup>a</sup> Las medidas de  $\beta_0$  están llevadas a cabo con la técnica HRS (Dado que mide las componentes cuadráticas, esta técnica proporciona  $|\beta_0|$ ).  $\beta_0$  tiene unidades de  $10^{-30}$  esu.

## 3.1.2.2.2.- Sistemas Zwitteriónicos con Dos Fragmentos Proaromáticos

Entre los compuestos D- $\pi$ -A zwitteriónicos descritos en la bibliografía conteniendo dos fragmentos proaromáticos, predominan aquellos que como dador presentan o bien una unidad de benzotiazolilideno o de 4-piridilideno: destacan compuestos derivados de TCNQ (de forma análoga a lo que acabamos de comentar),<sup>4b,e</sup> como se aprecia a partir del solvatocromismo obtenido para el compuesto **3N**<sup>4e</sup> y de 3-fenil-2-isoxazolona,<sup>4a,5</sup> como el compuesto **3O** de la Tabla 3.4 (su carácter zwitteriónico queda indudablemente establecido mediante el análisis de su estructura mediante difracción de RX).<sup>4a</sup>

**Tabla 3.4.- Solvatocromismo y actividad ONL para sistemas D- $\pi$ -A con dos fragmentos proaromáticos.**

	$ \beta ^a$ o $\mu\beta_0^b$ (Condiciones)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
 <p style="text-align: center;"><b>3N</b></p>	$ \beta  = 1930$ HRS en DMF (láser 1070 nm)	638 (DMSO)	749 (dioxano)
 <p style="text-align: center;"><b>3O</b></p>	$ \beta  = 467$ HRS en MeOH (láser 1064 nm)	476 (MeOH)	-
 <p style="text-align: center;"><b>3P</b></p>	$\mu\beta_0 = -2000$ EFISHG en DMF	608 (DMSO)	709 (dioxano)

<sup>a</sup> Dado que mediante HRS se tiene acceso a las componentes cuadráticas, esta técnica proporciona  $|\beta|$ .  $\beta$  tiene unidades de  $10^{-30}$  esu. <sup>b</sup>  $\mu\beta_0$  tiene unidades de  $10^{-48}$  esu.

También existen derivados de 4-piridilideno y tiofeno proaromático, como el derivado **3P**<sup>4c,6</sup> de la Tabla 3.4.



## 3.1.2.2.3.- Sistemas Zwitteriónicos con Tres Fragmentos Proaromáticos

También existen compuestos zwitteriónicos descritos que contienen tres unidades proaromáticas. Destacan en este aspecto compuestos no planos con propiedades ONL excepcionales, como el **3Q**<sup>4f</sup> representado en la Tabla 3.5, así como por ejemplo sistemas estudiados en el grupo de investigación con 1,3-ditiol-2-ilideno actuando como dador, espaciador *p*-benzoquinoido y un aceptor fuerte tal y como ácido 1,3-dimetil-2-barbitúrico y 1,3-dietil-2-tiobarbitúrico. (Ver compuestos **3R** y **3S**<sup>4d</sup> en Tabla 3.5).

**Tabla 3.5.- Solvatochromismo y actividad ONL para sistemas D- $\pi$ -A con tres fragmentos proaromáticos.**

	$\mu\beta^a$	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm) (CH <sub>3</sub> CN)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm) (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
<p style="text-align: center;"><b>3Q</b></p>	-488000	416	540
<p style="text-align: center;"><b>3R</b></p>	-270	-	680
<p style="text-align: center;"><b>3S</b></p>	-300	-	700

<sup>a</sup>Las medidas de  $\mu\beta$  están llevadas a cabo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y con la técnica EFISHG. Láser de 1907 nm.  $\mu\beta$  tiene unidades de 10<sup>-48</sup> esu.

En estos sistemas zwitteriónicos, el estado fundamental resulta ser el más estabilizado en disolventes polares, así, presentan solvatochromismo negativo y valores de  $\beta$  negativos.

### 3.2.- Resumen

#### Influencia que Presenta la Incorporación de un Derivado Quinoide de Tiazol en la Polarización de Sistemas D- $\pi$ -A

##### 3.2.1.- Motivación y Objetivos Principales

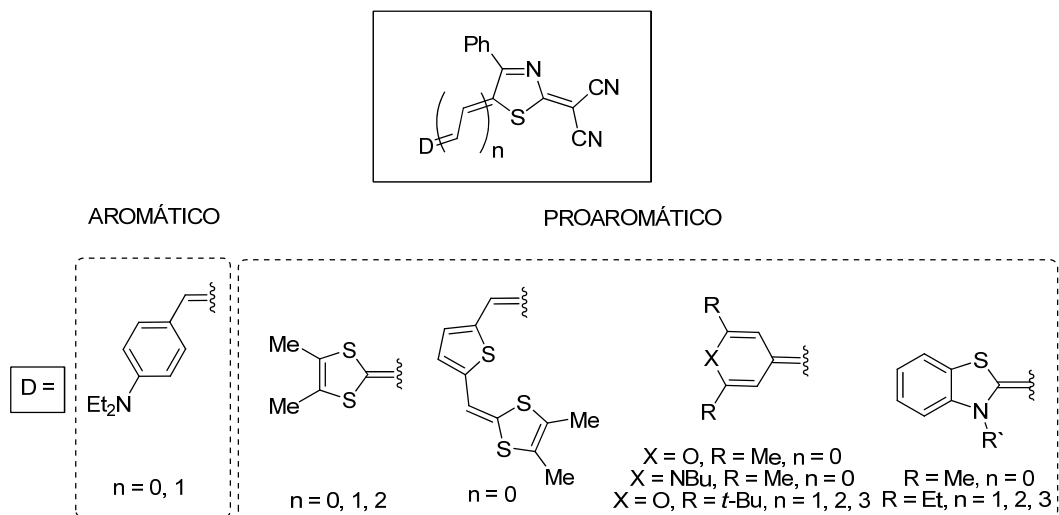
La parte derecha de la curva de Marder, a la que tenemos acceso con compuestos muy polarizados y que también ofrece numerosas posibilidades, ha sido comparativamente mucho menos explorada. El motivo de que existan muy pocas moléculas D- $\pi$ -A con carácter zwitteriónico descritas en la bibliografía está asociado principalmente con dificultades sintéticas para incluir todos los fragmentos proaromáticos necesarios para alcanzar dicha polarización.

El objetivo de este Capítulo consiste en optimizar la estructura completa de cromóforos para acceder de forma sencilla a moléculas muy polarizadas, con gran carácter zwitteriónico en el estado fundamental y que permitan explorar en su totalidad la parte derecha de la curva de Marder.

La estrategia consiste en mantener fija la parte aceptora, e ir variando el grado de proaromaticidad del dador de forma progresiva, así como la longitud del espaciador. El estudio sistemático de cómo varían las propiedades electroquímicas, ópticas lineales y no lineales de segundo orden, así como otros parámetros estructurales en función de la polarización molecular, permitirá avanzar en el conocimiento de cómo se comportan estos compuestos tan zwitteriónicos.

## 3.2.2.-Planteamiento General y Materiales

Para alcanzar el grado de polarización deseado, se decide introducir dos fragmentos proaromáticos en la estructura de los nuevos sistemas D- $\pi$ -A, tal y como se resume en la Figura 3.2. Adicionalmente, la longitud del espaciador poliénico se modifica para conseguir una mayor modulación de las propiedades de los sistemas.



**Figura 3.2.-** Compuestos D- $\pi$ -A objeto de estudio del Capítulo.

## 3.2.2.1.- Fragmento Proaromático en el Espaciador

Siguiendo el hilo de la presente Tesis Doctoral centrada en la unidad de tiazol, se introduce un derivado de tiazol como unidad proaromática, fragmento que será común a todos los nuevos sistemas D- $\pi$ -A del Capítulo. Mientras que la mayor parte de los sistemas *push-pull* derivados de tiazol conocidos contienen este anillo en su forma aromática, se ha dedicado mucho menor esfuerzo al estudio de sistemas quinoides (estudios asociados con fenómenos ONL,<sup>7</sup> fotorrefractivos<sup>7,8</sup> y también en celdas solares<sup>9</sup> recientemente).

Considerando este anillo, su capacidad para aumentar el valor de  $\beta$  de sistemas *push-pull* con respecto a análogos derivados de benceno, ha sido establecida previamente, tal y como se ha mostrado en las Introducciones correspondientes a los Capítulos 1 y 2.



### 3.2.2.2.- Fragmento Proaromático en la Parte Dadora

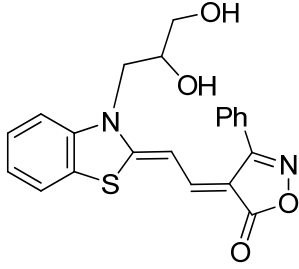
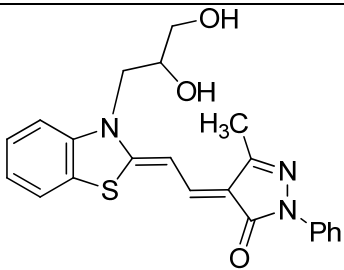
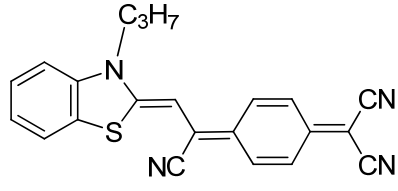
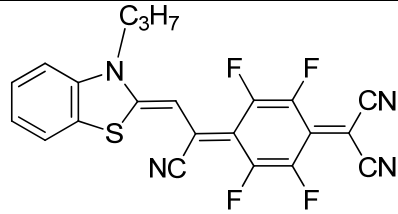
Como dadores, se usan unidades con diferente grado de proaromaticidad, tales como 1,3-ditioil-2-ilideno, benzotiazolilideno, 4-piridilideno y 4*H*-piranilideno.

El carácter moderadamente proaromático del anillo de 1,3-ditioil-2-ilideno ha dado lugar a cromóforos con muy buenas propiedades ONL de segundo orden,<sup>4d,12</sup> como veíamos por ejemplo en la Figura 1.14 para moléculas derivadas de TCF.<sup>13</sup> Combinado con espaciadores/aceptores proaromáticos la polarización de estos sistemas aumenta, llegándose a obtener compuestos con carácter cianina<sup>12d</sup> e incluso con cierto carácter zwitteriónico.<sup>4d</sup> En la bibliografía no existen derivados de 1,3-ditioil-2-ilideno y tiazol (aromático o quinoide), como los que se presentan en este Capítulo. Dentro de esta familia de compuestos, se incluye un sistema que además contiene una unidad aromática de tiofeno en el espaciador con el objetivo de analizar el efecto que este heterociclo ejerce sobre las propiedades de los cromóforos.

Respecto al anillo de benzotiazolilideno, dado su carácter fuertemente proaromático y la elevada capacidad dadora de electrones por resonancia que presenta el átomo de nitrógeno, cuando se encuentra unido a través de un sistema  $\pi$  a un aceptor fuerte<sup>3b,14</sup> genera compuestos muy polarizados (Ver compuesto **3L** en Tabla 3.3).

La unión de este fragmento a sistemas proaromáticos ha sido escasamente estudiada y principalmente en lo que se refiere a aceptores proaromáticos,<sup>4a,15</sup> (Ver por ejemplo los compuestos **3T** y **3U** de la Tabla 3.6<sup>4a</sup>) no existiendo muchos ejemplos en los que se combine el benzotiazolilideno con un espaciador proaromático.<sup>4b,16</sup> Adicionalmente, de los pocos existentes el espaciador es siempre carbocíclico (Ver compuestos **3V** y **3W**<sup>4b</sup> en Tabla 3.6), y nunca heterocíclico.

**Tabla 3.6.- Solvatocromismo y actividad ONL para sistemas D- $\pi$ -A derivados de benzotiazolilideno.**

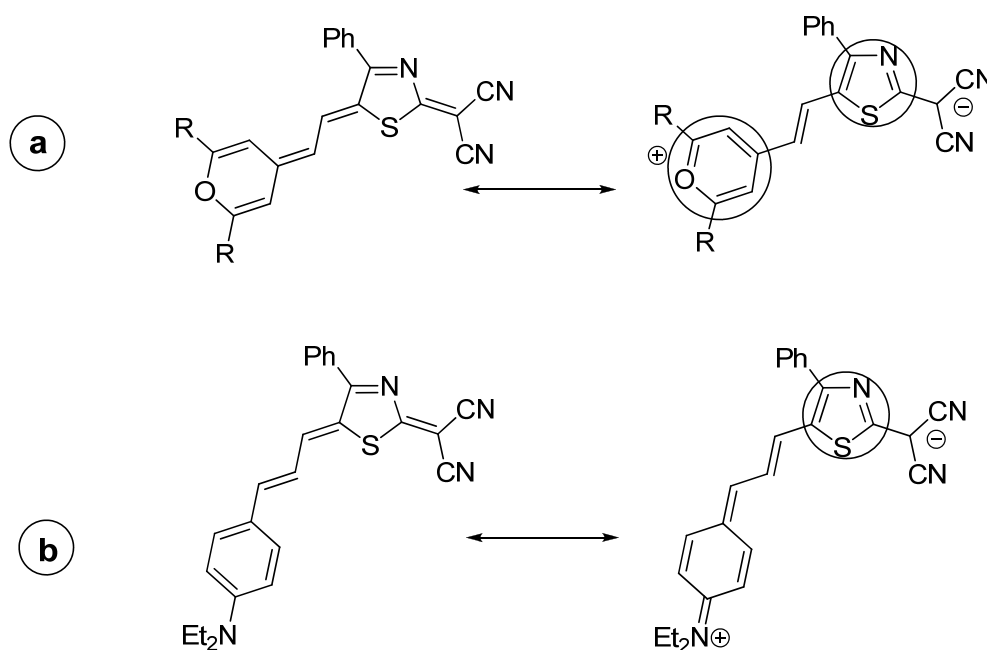
	$\mu\beta_0^a$	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
 <p><b>3T</b></p>	120	490 (MeOH)	-
 <p><b>3U</b></p>	-422	486 (MeOH)	-
 <p><b>3V</b></p>	-	734 (DMSO)	814 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
 <p><b>3W</b></p>	-	636 (DMSO)	766 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )

<sup>a</sup> Las medidas de  $\mu\beta_0$  están llevadas a cabo en MeOH y con la técnica HRS. Láser de 1064 nm. Valores de momento dipolar calculados.  $\mu\beta_0$  tiene unidades de  $10^{-48}$  esu.

Ya hemos comentado en profundidad la gran capacidad dadora del anillo proaromático de 4*H*-piranilideno en el Apartado 2.2.2.2. En dicho Capítulo 2 se obtienen sistemas que contienen por primera vez 4*H*-piranilideno y tiazol formando parte de la misma molécula.

Adicionalmente, se introduce un derivado de 4-piridilideno análogo al de 4H-piranilideno para llevar a cabo una comparación directa entre ambos dadores.

También con fines comparativos se incluye la unidad aromática de dietilaminofenilo como dador. Así, estas moléculas contienen un fragmento aromático y uno proaromático en su estructura y en principio deberían presentar un menor grado de transferencia de carga intramolecular (Ver dibujo comparativo en el Esquema 3.2) que los sistemas anteriores, y un mayor predominio de la forma neutra en la descripción del sistema.



**Esquema 3.2.-** Estructuras resonantes de moléculas con dos (a) o un (b) fragmento proaromático.

### 3.3.- Metodología

El trabajo llevado a cabo en este Capítulo consta de:

Síntesis de compuestos D- $\pi$ -A con gran carácter zwitteriónico formados por dos unidades proaromáticas: un dador proaromático de naturaleza variable y 4-fenil-2-dicianometiltiazol (en el cual el tiazol puede considerarse como espaciador y aceptor auxiliar). También se sintetiza una familia de compuestos con dador aromático a modo de comparación (Figura 3.2).

Estudio de la influencia que ejerce el grado de proaromaticidad del dador usado, así como la longitud del espaciador sobre:

i) polarización de los sistemas: obtenida a partir de datos de  $^1\text{H}$  RMN, cargas de Mulliken, valores de BLA calculados y experimentales, IR y Raman. (En este sentido IR y Raman proporcionan información tremendamente valiosa acerca de la TCI de los nuevos sistemas a través de la frecuencia de vibración de los enlaces C-N pertenecientes al grupo ciano).

ii) propiedades electroquímicas: evaluadas mediante experimentos de VC.

iii) propiedades ópticas lineales: evaluadas mediante experimentos de UV-vis en diferentes disolventes.

iv) propiedades ONL de segundo orden: evaluadas tanto de forma experimental mediante EFISHG en diferentes disolventes, como de forma teórica usando métodos CPHF sobre geometrías optimizadas usando el funcional B3P86/6-31G\*.

El estudio de la parte derecha de la curva de Marder, que aunque mucho menos explorada por motivos sintéticos, también ofrece interesantes resultados, permitirá avanzar en la elucidación de la relación existente entre estructura y propiedades en este tipo de moléculas tan polares.





### **3.4.- Artículos Publicados**

Raquel Andreu, Elena Galán, Javier Garín, Jesús Orduna, Raquel Alicante, Belén Villacampa. “Benzothiazolium- $\pi$ -Thiazole-Dicyanomethanides: New Nonlinear Optical Chromophores”. *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 6863–6866.

Raquel Andreu, Elena Galán, Javier Garín, Jesús Orduna, Raquel Alicante, Belén Villacampa, Juan T. López-Navarrete, Juan Casado. “Aromatic/Proaromatic Donors in 2-Dicyanomethylenethiazole Merocyanines: From Neutral to Strongly Zwitterionic Nonlinear Optical Chromophores”. *Chemistry – A European Journal* **2011**, *17*, 826–838.





## Benzothiazolium- $\pi$ -thiazole-dicyanomethanides: new nonlinear optical chromophores

Raquel Andreu<sup>a</sup>, Elena Galán<sup>a</sup>, Javier Garín<sup>a,\*</sup>, Jesús Orduna<sup>a</sup>, Raquel Alicante<sup>b</sup>, Belén Villacampa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, E-50009 Zaragoza, Spain

<sup>b</sup>Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, E-50009 Zaragoza, Spain

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 17 September 2010

Revised 18 October 2010

Accepted 20 October 2010

Available online 26 October 2010

Dedicated to the memory of Professor Michel Jubault, good friend and warm-hearted colleague

#### Keywords:

Benzothiazole

Thiazole

Nonlinear optics

### ABSTRACT

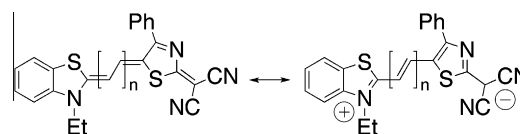
A series of merocyanines with a benzothiazolylidene donor and a quinoidal thiazole moiety have been synthesized. Experimental results and theoretical calculations show that these compounds have zwitterionic ground states and negative second-order optical nonlinearities. Unlike most merocyanines, the degree of charge transfer does not decrease on increasing the separation between the donor and the acceptor groups, an unexpected feature related to the presence of the proaromatic thiazole fragment.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Benzothiazole-containing cyanines and merocyanines display interesting optical properties and have found numerous applications,<sup>1</sup> such as sensitizing dyes in photography, photosensitizers in medicine, fluorescent labels for bioimaging and dyes for dye-sensitized solar cells,<sup>2</sup> to name just a few. In the field of second-order nonlinear optics (NLO),<sup>3</sup> where push-pull compounds with an electron donor (D) and an electron acceptor (A) linked through a conjugated spacer have been extensively studied, benzothiazoles have also demonstrated their versatility. Thus, they can play the role of acceptors,<sup>4</sup> spacers<sup>5</sup> and even donors when 2-benzothiazolylidene fragments are conjugated to acceptor groups. In that case, the gain in aromaticity of the hetarylidene moiety (its 'proaromatic' character) upon charge-transfer (CT) increases the zwitterionic (benzothiazolium-like) character of these derivatives and lies behind their second-order NLO responses. A variety of acceptors have been used to that end,<sup>6</sup> but the linking of an additional proaromatic fragment to the benzothiazolylidene group as a strategy towards efficient NLO-chromophores has been little studied, and mainly in connection with proaromatic acceptors.<sup>7</sup> On the other hand, there are very few reports in the literature on merocyanines comprising of a benzothiazolylidene donor and a proaromatic spacer,<sup>8</sup> and in such compounds the latter fragment is carbocyclic. To the best of our knowledge there are no examples of related structures bearing a heterocyclic proaromatic spacer

and, given the growing interest in thiazoles as spacers (and auxiliary acceptors) for NLO-chromophores,<sup>9</sup> in this Letter we report the synthesis, characterization and linear and nonlinear optical properties of merocyanines **1**, endowed with two proaromatic fragments, a benzothiazolylidene donor and a thiazole-2,5-diylidene moiety (Fig. 1). According to our expectations, and because of the increased aromaticity on charge separation, these compounds turn out to be zwitterionic, highly efficient second-order NLO chromophores.

Compounds **1a–c** were synthesized as shown in Scheme 1. Thus, **1a** was prepared by the reaction of 2-dicyanomethylene-2,3-dihydro-4-phenylthiazole (**2**)<sup>10</sup> and 2-(2-acetanilidovinyl)-3-ethylbenzothiazolium iodide (**3**)<sup>11</sup> in the presence of triethylamine. A complementary strategy, using a nucleophilic benzothiazole reagent, was adopted for the synthesis of the longer derivatives (**1b,c**). Thus, the new acceptors **5b,c**, in turn prepared from **2** and the corresponding dianilide hydrochlorides (**4b** and **4c**,

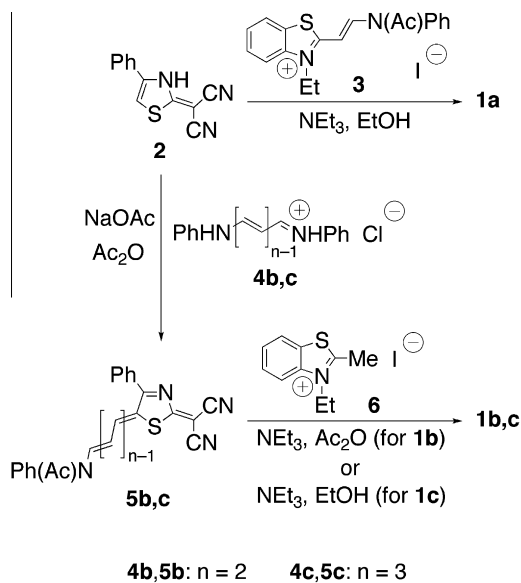


**1a**: n = 1; **1b**: n = 2; **1c**: n = 3

Figure 1. Merocyanines **1a–c** prepared.

\* Corresponding author. Tel./fax: +34 976 761194.

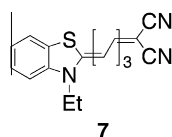
E-mail address: [jgarin@unizar.es](mailto:jgarin@unizar.es) (J. Garín).

Scheme 1. Synthesis of compounds **1a–c**.

respectively), were made to react with 3-ethyl-2-methylenebenzothiazole, in situ generated from the commercially available benzothiazolium salt **6** and  $\text{NEt}_3$ .

Concerning the stereochemistry of compounds **1**,  $^3J_{\text{HH}}$  coupling constant analysis indicates an all-*trans* geometry along the polyenic chain, whereas the benzothiazole-exocyclic  $\text{C}=\text{C}$  bond is assumed to have (*Z*)-geometry, in keeping with previous crystallographic studies on benzothiazolylidene-derived merocyanines.<sup>8b,12</sup>

Moreover,  $^3J_{\text{HH}}$  values along the polyenic spacer afford valuable information concerning the ground state polarization of these compounds, given the existing correlation between  $^3J_{\text{HH}}$  values and C–C bond lengths.<sup>13</sup> Thus, the high  $^3J_{\text{HH}}$  value (14.2 Hz in  $\text{DMSO-}d_6$ ) for the protons of the dimethine spacer of **1a** points to a noticeable double bond character for the formally single  $=\text{HC}-\text{CH}=\text{C}$  bond and, therefore, to an important zwitterionic contribution to the ground state of this compound. (As expected, such contribution slightly decreases in the less polar solvent acetone- $d_6$ , as judged from the corresponding  $^3J_{\text{HH}}$  value of 13.9 Hz). For the longer derivatives, the  $\Delta J$  values (defined as the difference between the averaged  $^3J_{\text{HH}}$  values of the formal double and single C–C bonds along the polymethine chain)<sup>14</sup> provide a clear indication of the ground state polarization. Taking into account that for all-*trans* polyenes  $\Delta J \approx 6$  Hz and for cyanines  $\Delta J \approx 0$  Hz,<sup>15</sup> the  $\Delta J$  values measured for **1b** (–3.1 Hz) and **1c** (–2.8 Hz) in  $\text{DMSO-}d_6$  turn out to be relatively small and negative, indicating that the ground states of these compounds also lie between the ideal polymethine state (cyanine limit) and the fully zwitterionic limiting form. In agreement with the strong polarization of these merocyanines, the chemical shifts of their polymethine protons show an oscillatory behaviour<sup>16</sup> that reflects the alternation in the electron densities of the carbon atoms to which they are bonded (e.g., for **1b** in  $\text{DMSO-}d_6$  such  $\delta_{\text{H}}$  values, starting from the benzothiazole end group, are: 7.28, 8.08, 6.63 and 7.64 ppm, respectively). In order

Figure 2. Structure of model compound **7**.

to analyse the role that the quinoidal thiazole unit plays in these chromophores it is instructive to compare the properties of **1a** and its polyenic analogue **7** of the same conjugation length<sup>17</sup> (Fig. 2). Thus, whereas the latter is close to the cyanine limit, as evidenced by the nearly identical  $^3J_{\text{HH}}$  values along the polymethine chain (12.5–12.6 Hz in  $\text{DMSO-}d_6$ ), the corresponding  $^3J_{\text{HH}}$  value for the dimethine spacer of **1a** is considerably higher (14.2 Hz). This fact, together with the deshielding of the  $\text{NCH}_2$  group on passing from **7** (4.17 ppm) to **1a** (4.72 ppm), show that the introduction of the quinoidal thiazole fragment in the spacer gives rise to merocyanines with an enhanced zwitterionic character.

Theoretical calculations have been carried out using the polarized continuum model (PCM) in  $\text{DMSO}$ , in order to correlate with experimental measurements, and provide a useful insight into the structure and properties of compounds **1**. Thus, inspection of Table 1 shows that these compounds have very low and negative bond length alternation (BLA) values,<sup>18</sup> as determined from the calculated bond lengths along the polyenic spacer (Fig. 3), suggesting a predominant contribution of the zwitterionic limiting form to the description of their ground states, in agreement with the previously discussed  $^1\text{H}$  NMR data.

This feature is confirmed by the high Mulliken charges on the donor and acceptor (dicyanomethylene) end groups and by the negative values of the variation of the donor charge on excitation,  $\Delta q(\text{D})$ , which suggest a decreased zwitterionic character of their first excited states.

Moreover, inspection of the bond lengths of the heterocyclic moieties on lengthening the spacer reveals an intriguing feature. Thus, the slight decrease in the length of benzothiazole bond *a* (Fig. 3) on passing from **1c** to **1a**, together with the concomitant increase in bond length *b*, reveals that the cationic character of the benzothiazole moiety decreases in the series **1a** > **1b** > **1c** (as it usually happens in merocyanines, given the growing difficulty in separating opposite charges over larger distances).<sup>19</sup> On the other hand, the bond lengths of the thiazole rings and of the thiazole- $\text{C}(\text{CN})_2$  bonds show that the anionic character of the dicyanomethylenethiazole fragment increases from **1a** to **1c**. Moreover, these two opposite trends are in good agreement with the results of Mulliken calculations (Table 1). This seeming contradiction can be solved taking into account the small electron donor effect of the spacer, which increases for the longer derivatives, as revealed by the corresponding Mulliken spacer charges (**1a**: +0.03; **1b**: +0.07; **1c**: +0.09).

IR spectroscopy provides an experimental evidence supporting the nondecreasing amount of charge transfer on lengthening the spacer. It is known that the  $\nu(\text{C}=\text{N})$  band is very sensitive to the electron density on the nitrile groups, downshifting upon CT in the case of push–pull compounds bearing a dicyanomethylene acceptor.<sup>20</sup> The  $\text{C}=\text{N}$  stretching modes of compounds **1**, measured by attenuated total reflectance (**1a**: 2191, 2162  $\text{cm}^{-1}$ ; **1b**: 2181, 2154  $\text{cm}^{-1}$ ; **1c**: 2183, 2148  $\text{cm}^{-1}$ ), show not only the characteristic low frequencies and splittings expected for the acceptor bearing an excess of electron density,<sup>21</sup> but also a noticeable downshift of the  $\nu(\text{C}=\text{N})$  vibrations on passing from **1a** to **1b,c**. This reveals a larger

Table 1  
Selected calculated<sup>a</sup> bond lengths, BLA and Mulliken charges

Compound	<i>a</i> <sup>b</sup>	<i>b</i> <sup>b</sup>	BLA <sup>b</sup>	<i>q</i> (D) <sup>c</sup>	<i>q</i> (A) <sup>d</sup>	$\Delta q(\text{D})$ <sup>e</sup>
<b>1a</b>	1.354	1.402	–0.016	+0.54	–0.57	–0.06
<b>1b</b>	1.355	1.401	–0.014	+0.52	–0.59	–0.05
<b>1c</b>	1.356	1.399	–0.014	+0.51	–0.60	–0.05

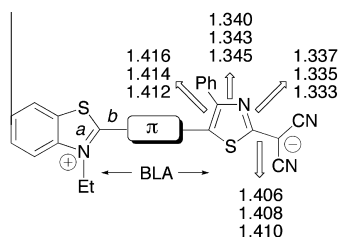
<sup>a</sup> Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\*//B3P86/6-31G\* level in  $\text{DMSO}$ .

<sup>b</sup> In Å, see Figure 3.

<sup>c</sup> Charge on the donor (ethylbenzothiazole fragment).

<sup>d</sup> Charge on the acceptor (dicyanomethylene fragment).

<sup>e</sup> Variation of the charge on the donor upon excitation.



**Figure 3.** Selected bond lengths (from top to bottom: **1a** to **1c**) and structural parameters.

**Table 2**  
Electrochemical and optical properties and calculated  $E_{\text{HOMO}}/E_{\text{LUMO}}$  values

Compound	$E_{\text{ox}}^a$	$E_{\text{red}}^a$	$E_{\text{HOMO}}^b$	$E_{\text{LUMO}}^b$	$\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon)^c$	$\lambda_{\text{max}}^d$
<b>1a</b>	+0.85	−0.92	−5.98	−3.51	592 (sh), 636 (5.08)	608
<b>1b</b>	+0.64	−0.78	−5.79	−3.61	674 (sh), 739 (5.09)	669
<b>1c</b>	+0.60	−0.67	−5.65	−3.70	850 <sup>e</sup>	681

<sup>a</sup>  $E$  in V versus Ag/AgCl, glassy carbon working electrode, TBAPF<sub>6</sub> 0.1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.1 V/s. Ferrocene internal reference  $E_{\text{ox}} = +0.51$  V.

<sup>b</sup> In eV. Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\*//B3P86/6-31G\* level in DMSO.

<sup>c</sup> In nm, measured in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

<sup>d</sup> In nm, measured in DMSO.

<sup>e</sup>  $\log \epsilon$  not determined due to its very low solubility.

zwitterionic contribution for the longer derivatives, in line with the results of theoretical calculations.

The redox properties of the target compounds were measured by cyclic voltammetry (Table 2). Compounds **1a–c** show two irreversible waves, corresponding to the oxidation of the donor and the reduction of the acceptor, respectively, and it can be seen that the oxidation and the reduction processes become easier on chain lengthening, in agreement with the trends shown by the calculated HOMO and LUMO energies. This behaviour can be related to the stability of the electrochemically generated ion-radicals, which are more effectively delocalized in the longer derivatives due to the increased extension of the  $\pi$  system.

The UV–vis absorption data of chromophores **1**, studied in dichloromethane and DMSO, are collected in Table 2. All compounds show strong absorption bands in the visible region, extending into the near-infrared for the longest derivative **1c**. It can be seen that in dichloromethane, lengthening the spacer gives rise to large vinylene shifts, even exceeding the typical value for cyanines (ca. 100 nm), whereas in DMSO such shifts are much lower (**1a** to **1b**: 61 nm, **1b** to **1c**: 12 nm). These trends reveal that compounds **1** are close to the ideal polymethine state in dichloromethane and that the increase in solvent polarity gives rise to more localized structures, in agreement with <sup>1</sup>H NMR data. Moreover, the negative solvatochromism shown by **1a–c** points to a decrease in their dipole moments upon excitation and, therefore, to zwitterionic ground states. The observed band broadening in DMSO is indicative of stronger polar interactions in this solvent, as confirmed by the increase in the negative solvatochromism on lengthening the spacer (28 nm (724 cm<sup>−1</sup>) for **1a**; 70 nm (1416 cm<sup>−1</sup>) for **1b**; 169 nm (2920 cm<sup>−1</sup>) for **1c**). Besides, a comparison of the UV–vis data of **7** (slightly positive solvatochromism and decreased bandwidth on increasing solvent polarity)<sup>17</sup> and **1a** confirms that the replacement of one C=C bond in the spacer by a quinoidal thiazole results in merocyanines with an increased charge separation. This observation suggests that the thiazole ring is not only a  $\pi$ -conjugated spacer, but also an auxiliary acceptor group.

The second-order NLO figures of merit,  $\mu\beta$ , (where  $\beta$  is the first molecular hyperpolarizability) of **1a–c** were measured by electric field-induced second harmonic generation (EFISH) at 1907 nm in

**Table 3**  
Experimental and calculated optical nonlinearities<sup>a</sup> and TDDFT-calculated parameters

Compound	Exp (DMSO)		CPHF <sup>b</sup>		TDDFT <sup>c</sup>		
	$\mu\beta^d$	$\mu\beta_0^e$	$\mu^f$	$\mu\beta_0$	$E^g$	$f$	$\Delta\mu_{\text{ge}}(z)^f$
<b>1a</b>	−820	−440	30.85	−5533	2.09	1.47	−3.19
<b>1b</b>	−4300	−1900	37.94	−16304	1.83	1.96	−3.58
<b>1c</b>	−5300	−2300	45.45	−45921	1.63	2.45	−4.56

<sup>a</sup>  $\mu\beta$  and  $\mu\beta_0$  values in 10<sup>−48</sup> esu.

<sup>b</sup> Calculated at the PCM-CPHF/6-31G\*//6-31G\* level in DMSO.

<sup>c</sup> Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\*//B3P86/6-31G\* level in DMSO.

<sup>d</sup> Measured at 1907 nm. Experimental accuracy:  $\pm 10\%$ .

<sup>e</sup> Determined using the two-level model.

<sup>f</sup> In Debyes.

<sup>g</sup> In eV.

DMSO (Table 3), and the  $\mu\beta_0$  values (extrapolated at zero frequency) were calculated by the two-level model,<sup>22</sup> using the lowest energy absorption band of each compound. EFISH measurements in dichloromethane were undertaken as well and the experimental results pointed to negative nonlinearities, although the poor solubility in this solvent precluded us to obtain reliable  $\mu\beta$  values. (For the sake of comparison, Disperse Red 1 in dichloromethane gives a  $\mu\beta_0$  value of  $480 \times 10^{-48}$  esu under the same experimental conditions).

It can be seen that compounds **1** show increasingly negative  $\mu\beta$  values on lengthening the spacer. This trend is reproduced by Coupled-perturbed Hartree-Fock (CPHF) calculations, although the inclusion of the solvent gives rise to largely overestimated NLO responses. In order to get a better understanding of the non-linear optical properties of **1a–c**, TDDFT calculations have also been carried out, since they provide the parameters involved in the two-level model: in this approach  $\beta_0 \propto \Delta\mu_{\text{gef}}/E^3$ , where  $\Delta\mu_{\text{ge}}$  is the difference between the excited- and ground-state dipole moments ( $\mu_e$  and  $\mu_g$ , respectively),  $f$  is the oscillator strength and  $E$  is the first excitation energy. These parameters are also gathered in Table 3 although, to provide a clearer picture of the CT direction on excitation,  $\Delta\mu_{\text{ge}}$  has been replaced by  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$ , defined as the projection of  $\Delta\mu_{\text{ge}}$  onto the ground state dipole moment direction. It can be seen that the negative  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  values lie behind the negative NLO responses and that the decrease in  $E$ , together with the calculated increases in  $f$  and in  $|\Delta\mu_{\text{ge}}|$  are responsible for the observed increase in  $\mu\beta_0$  values on passing from **1a** to **1c**. Therefore, compounds **1** can be classed as ‘right-hand side’ NLO-chromophores.<sup>23</sup> Unfortunately, their limited solubility has precluded a comparative study of their second-order NLO responses in different solvents and, therefore, a more precise placement of such compounds in either region D or E of Marder’s plot.

In summary, benzothiazolium-thiazole-dicyanomethanides **1**, comprising of a formal benzothiazolylidene donor and a quinoidal thiazole fragment, presumably acting as spacer and auxiliary acceptor, have been prepared for the first time and shown to display negative second-order optical nonlinearities. The gain in aromaticity experienced by the two heterocyclic moieties upon charge transfer results in merocyanines with a strong zwitterionic character that, surprisingly enough, does not decrease on lengthening the spacer. The increased charge separation due to the presence of the quinoidal thiazole fragment, ascertained by comparison with a polyenic analogue, can be relevant in the design of new zwitterionic NLO-chromophores.

## Acknowledgements

We thank Dr. J. Casado (Universidad de Málaga) for the ATR-IR spectra. Financial support from MICINN-FEDER (CTQ2008-02942 and MAT2008-06522C02-02) and Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (E39) is gratefully acknowledged. Predoctoral

fellowships to E.G. (CSIC, JAE 2008) and R. Alicante (FPI BES 2006-12104) are also acknowledged.

### Supplementary data

Supplementary data (general experimental methods, synthesis and characterization of new compounds, UV-vis spectra, NLO measurements and computational procedures) associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.tetlet.2010.10.103](https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.10.103).

### References and notes

- (a) Hamer, F. M. *The Cyanine Dyes and Related Compounds*; Wiley-Interscience: New York, 1964; (b) Larivé, H.; Dennilauler, R. In *Thiazole and its Derivatives*; Metzger, J. V., Ed.; Wiley-Interscience: New York, 1979; pp 23–216. Part 3; (c) *Functional Dyes*; Kim, S.-H., Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2006; (d) *Heterocyclic Polymethine Dyes: Synthesis, Properties and Applications*; Streckowski, L., Ed.; Springer: Berlin, 2008.
- Sayama, K.; Tsukagoshi, S.; Mori, T.; Hara, K.; Ohga, Y.; Shinpou, A.; Abe, Y.; Suga, S.; Arakawa, H. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2003**, *80*, 47–71.
- (a) Cho, M. J.; Choi, D. H.; Sullivan, P. A.; Akelaitis, A. J. P.; Dalton, L. R. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1013–1058; (b) Luo, J.; Zhou, X.-H.; Jen, A. K.-Y. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7410–7424; (c) Dalton, L. R.; Sullivan, P. A.; Bale, D. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25–55.
- (a) Coe, B. J.; Harris, J. A.; Hall, J. J.; Brunshwig, B. S.; Hung, S.-T.; Libaers, W.; Clays, K.; Coles, S. J.; Horton, P. N.; Light, M. E.; Hursthouse, M. B.; Garín, J.; Orduna, J. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 5907–5918; (b) Costa, S. P. G.; Batista, R. M. F.; Cardoso, P.; Belsley, M.; Raposo, M. M. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3938–3946; (c) Batista, R. M. F.; Costa, S. P. G.; Malheiro, E. L.; Belsley, M.; Raposo, M. M. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4258–4265; (d) Zajac, M.; Hrobárik, P.; Magdolen, P.; Foltínová, P.; Zahradník, P. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10605–10618.
- (a) Hrobárik, P.; Zahradník, P.; Fabian, W. M. F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 495–502; (b) Benková, Z.; Černušák, I.; Zahradník, P. *Struct. Chem.* **2006**, *17*, 287–300.
- (a) Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Zhao, Y.; Clays, K. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1321–1330; (b) Latorre, S.; Moreira, I. de P. R.; Villacampa, B.; Julià, L.; Velasco, D.; Bofill, J. M.; López-Calahorra, F. *ChemPhysChem* **2010**, *11*, 912–919.
- (a) Ikeda, H.; Sakai, T.; Kawasaki, K. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *179*, 551–554; (b) Cho, B. R.; Je, J. T.; Lee, S. J.; Lee, S. H.; Kim, H. S.; Jeon, S. J.; Song, O.-K.; Wang, C. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 2141–2144; (c) Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Gainsford, G. J.; Haskell, T. G.; Barnes, T. H.; McKinnie, I. T.; Wyss, C. P. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 996–1002.
- (a) Ashwell, G. J.; Malhotra, M.; Bryce, M. R.; Grainger, A. M. *Synth. Met.* **1991**, *43*, 3173–3176; (b) Bell, N. A.; Crouch, D. J.; Simmonds, D. J.; Goeta, A. E.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 1274–1279.
- (a) Breitung, E. M.; Shu, C.-F.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1154–1160; (b) Schmidt, K.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Lawson, P. V.; Jang, S.-H.; Barlow, S.; Jen, A. K.-Y.; Marder, S. R.; Brédas, J.-L. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 794–801; (c) Ma, X.; Ma, F.; Zhao, Z.; Song, N.; Zhang, J. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2369–2380.
- Seybold, G. U.S. Patent 4,371,734, 1983; *Chem. Abstr.* **1983**, *98*, 198202.
- Brooker, L. G. S.; White, F. L.; Keyes, G. H.; Smyth, C. P.; Oesper, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3192–3203.
- Nüesch, F.; Grätzel, M.; Nesper, R.; Shklover, V. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1996**, *52*, 277–286.
- Radeglia, R.; Dähne, S. *J. Mol. Struct.* **1970**, *5*, 399–411.
- Marder, S. R.; Perry, J. W.; Bourhill, G.; Gorman, C. B.; Tiemann, B. G.; Mansour, K. *Science* **1993**, *261*, 186–189.
- Scheibe, G.; Seiffert, W.; Hohlneicher, G.; Jutz, Ch.; Springer, H. *J. Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5053–5059.
- Kulinich, A. V.; Ishchenko, A. A.; Groth, U. M. *Spectrochim. Acta, Part A* **2007**, *68*, 6–14.
- Kulinich, A. V.; Derevyanko, N. A.; Ishchenko, A. A. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, *54*, 2820–2830.
- Marder, S. R.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G.; Gorman, C. B.; Gilmour, S.; Biddle, S. L.; Bourhill, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2524–2526.
- (a) Alías, S.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Franco, S.; Garín, J.; Gragera, A.; Orduna, J.; Romero, P.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6440–6446; (b) Andreu, R.; Carrasquer, L.; Franco, S.; Garín, J.; Orduna, J.; Martínez de Baroja, N.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647–6657.
- Casado, J.; Moreno Oliva, M.; Ruiz Delgado, M. C.; López Navarrete, J. T.; Sánchez, L.; Martín, N.; Andreu, R.; Carrasquer, L.; Garín, J.; Orduna, J. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 074701-1–074701-8.
- Binev, Y. I.; Georgieva, M. K.; Novkova, S. I. *Spectrochim. Acta, Part A* **2003**, *59*, 3041–3052.
- Oudar, J. L.; Chemla, D. S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664–2668.
- Bourhill, G.; Brédas, J.-L.; Cheng, L.-T.; Marder, S. R.; Meyers, F.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2619–2620.

SUPPLEMENTARY DATA FOR  
**Benzothiazolium- $\pi$ -thiazole-dicyanomethanides: New Nonlinear Optical  
Chromophores**

*Raquel Andreu,<sup>a</sup> Elena Galán,<sup>a</sup> Javier Garín,\*<sup>a</sup> Jesús Orduna,<sup>a</sup> Raquel Alicante,  
<sup>b</sup> and Belén Villacampa<sup>b</sup>.*

<sup>a</sup> Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.

<sup>b</sup> Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.

**TABLE OF CONTENTS (Se presenta el documento completo)**

General experimental methods	pages S2-S3
NLO measurements	page S4
Experimental Section	pages S5-S7
Figures S-1 to S-3 (UV-Vis absorption)	pages S8-S10



## General Experimental Methods:

Infrared measurements were carried out in nujol mulls using a Fourier Transform Infrared spectrometer. — Attenuated Total Reflectance (ATR) infrared spectra were recorded with a Fourier transform (FT) spectrometer purged with dry N<sub>2</sub>. All ATR spectra were collected with the samples as pure solids, using a resolution of 4 cm<sup>-1</sup>, and a mean of 50 scans was averaged. — Melting points are uncorrected. — <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra were recorded at 400 MHz and 100 MHz respectively;  $\delta$  values are given in ppm (relative to TMS) and  $J$  values in Hz. — MALDI-ToF Mass Spectra were recorded using dithranol as matrix; accurate mass measurements were achieved using PEG as external reference and calibrating with [PEG+Na]<sup>+</sup>. — Electrospray mass spectra were recorded on a Q-ToF spectrometer; accurate mass measurements were achieved using sodium formate as external reference. — Cyclic voltammetry measurements were performed using a glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, and Ag/AgCl reference electrode. The experiments were carried out under argon, in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, with Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub> as supporting electrolyte (0.1 mol L<sup>-1</sup>). Scan rate was 100 mV s<sup>-1</sup>. — All theoretical calculations were performed by using the Gaussian 09<sup>[1]</sup> program. The molecular geometries were optimized using the B3P86<sup>[2]</sup> functional and the 6-31G\*<sup>[3]</sup> basis set. The same model chemistry (B3P86/6-31G\*) was used for TD-DFT calculations and the excited state dipole moments were calculated by using the CI density. Molecular hyperpolarizabilities were calculated by the Coupled Perturbed Hartree Fock method (CPHF) using the HF/6-31G\* model.

---

<sup>1</sup> Gaussian 09, Revision A.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr. J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

<sup>2</sup> The B3P86 Functional consists of Becke's three parameter hybrid functional (Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652) with the nonlocal correlation provided by the Perdew 86 expression: Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.

<sup>3</sup> Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213-222.

Solvent effect was studied by placing the solute in a cavity within the solvent reaction field and using the Polarizable Continuum Model (PCM).<sup>[4]</sup>

---

<sup>4</sup> Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999-3093.

## NLO measurements

Electric field induced second harmonic generation (EFISH) measurements have been performed using as the fundamental radiation the 1.9  $\mu\text{m}$  output of a  $\text{H}_2$  Raman shifter pumped by a Q-switched Nd:YAG laser. This laser operates at 1064 nm, with a repetition rate of 10 Hz and pulse width of 8 ns. A computer controlled NLO spectrometer completes the SHG experimental set-up. The 1,9  $\mu\text{m}$  incident light is split in two beams. The less intense one is directed to a N-(4-nitrophenyl)-(L)-prolinol (NPP) powder sample whose SH signal is used as a reference in order to reduce the effects of laser fluctuations. The other beam is passed through a linear polarizer and focused into the EFISH wedge shaped liquid cell. High voltage pulses (5 kV and 3  $\mu\text{s}$ ) are applied to the cell electrodes, separated 2mm, synchronously with the laser pulses. The harmonic signals from both the EFISH cell and the NPP reference are measured with two photomultipliers. Interference filters are used to remove the residual excitation light beyond the sample and the reference.

The molecular  $\mu\beta_{1907}$  values have been determined in DMSO. The low solubility of compounds **1a-c** precluded the use of less polar solvents. Solutions in the range ( $10^{-4}$  M -  $10^{-3}$  M) were prepared. During the measurements in DMSO some reduction of the voltage across the EFISH cell was observed, mainly for compound **1c**. The reduced voltage values were considered in the data processing and additional measurements were carried out to minimize the effects of the variable voltage on the precision of the final  $\mu\beta$  value.  $\mu\beta_0$  values were extrapolated using a two-level dispersion model.<sup>5</sup> Under the same experimental conditions  $\mu\beta_0$  deduced for DR1 in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was  $480 \times 10^{-48}$  esu, quite close to the value reported in the same solvent by Dirk et al.<sup>6</sup>

---

<sup>5</sup> Oudar, J.L.; Chemla, D.S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664-2668.

<sup>6</sup> Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700-705.

## Experimental Section

Compounds **2**<sup>7</sup> and **3**<sup>8</sup> were prepared as previously described.

***N*-[(1*E*,3*Z*)-3-(2-(dicyanomethylene)-4-phenylthiazol-2-ylidene)prop-1-enyl]-*N*-phenylacetamide (**5b**):** A mixture of malonaldehyde dianilide hydrochloride (254 mg; 0.98 mmol), **2** (225 mg; 1 mmol) and anhydrous sodium acetate (82 mg; 1 mmol) in acetic anhydride (2 mL) was refluxed under argon for 15 min. After cooling, the oily residue formed was washed with hexane several times. The resulting solid was filtered, washed with cold ethanol and dried. Yield: solid (275 mg; 71%). Mp 166–169°C. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>) 2206 (C≡N), 1720, 1669 (C=C). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8.31 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H), 7.74-7.70 (m, 2H), 7.66-7.61 (m, 4H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.41 (dd, *J* = 11.8 Hz, *J*' = 0.5 Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 2H), 5.15 (dd, *J* = 13.3 Hz, *J*' = 11.8 Hz, 1H), 2.00 (s, 3H). HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>OS (M+H)<sup>+</sup> 397.1110; found 397.1118. calcd for C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>NaOS (M+Na)<sup>+</sup> 419.0937; found 419.0928. Anal. Calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS: C 69.68, H 4.07, N 14.13; found C 69.97, H 3.86, N 14.29.

***N*-[(1*E*, 3*E*, 5*Z*)-5-(2-dicyanomethylene-4-phenylthiazol-2-ylidene)penta-1,3-dienyl]-*N*-phenylacetamide (**5c**):** A mixture of glutaconaldehyde dianilide hydrochloride (279 mg; 0.98 mmol), **2** (225 mg; 1 mmol) and anhydrous sodium acetate (82 mg; 1 mmol) in acetic anhydride (2 mL) was refluxed under argon for 5–10 min. After cooling, the oily residue formed was washed with hexane several times, and finally precipitated with a mixture of hexane/ethanol 8:2. The resulting solid was filtered, washed with cold hexane and dried. Yield: violet solid (287 mg; 68%). Mp 227–229°C. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>) 2202 (C≡N), 1691, 1609, 1581 (C=C). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8.11 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H), 7.75–7.72 (m, 2H), 7.64-7.53 (m, 6H), 7.29 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 7.22-7.20 (m, 2H), 6.98 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J*' = 11.5 Hz, 1H), 6.16 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J*' = 12.0 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J*' = 11.5 Hz, 1H), 1.96 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 100 MHz): 181.6,

---

<sup>7</sup> Seybold, G. U.S. Patent 4,371,734, 1983; *Chem. Abstr.* **1983**, 98, 198202.

<sup>8</sup> Brooker, L. G. S.; White, F. L.; Keyes, G. H.; Smyth, C. P.; Oesper, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3192–3203.

179.3, 169.7, 150.8, 141.9, 141.3, 138.8, 136.3, 132.8, 132.1, 131.1, 130.6, 130.2, 129.6, 128.9, 127.7, 124.5, 120.2, 115.6, 113.8, 113.7, 65.7, 23.7; HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>OS (M+H)<sup>+</sup> 423.1274; found 423.1283. Anal. Calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>OS: C 71.07, H 4.29, N 13.26; found C 71.16, H 4.01, N 13.32.

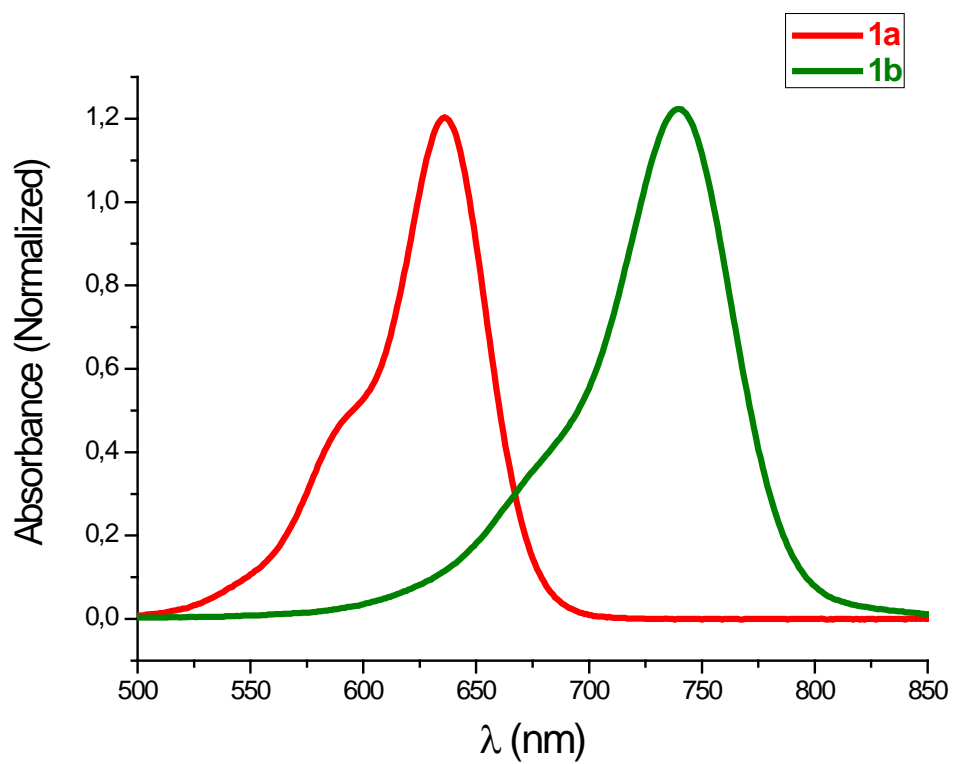
**2-[(Z)-5-((Z)-2-(3-ethylbenzothiazol-2-ylidene)ethylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (1a):** To a solution of **2** (158 mg; 0.70 mmol) and 2-(2-acetanilidovinyl)benzothiazole ethiodide (**3**) (315 mg; 0.70 mmol) in ethanol (7.5 mL), triethylamine (1.3 mL; 9.32 mmol) was added under argon atmosphere, and the mixture was heated up to 50°C for 20 min. After cooling, the solvents were removed by rotary evaporation and the crude oil was purified by flash chromatography (silicagel) using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt (9.5:0.5) as eluent to afford an intense blue solid (Yield: 49 mg; 19%). Mp 252–255°C. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>) 2194, 2174 (C≡N), 1594, 1554 (C=C). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): δ 8.17 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J*' = 0.7 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 7.74-7.68 (m, 3H), 7.61-7.55 (m, 4H), 6.90 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 4.72 (q, *J* = 7.00 Hz, 2H), 1.37 (t, *J* = 7.00 Hz, 3H). <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8.13 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J*' = 0.7 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 7.71-7.78 (m, 3H), 7.56-7.62 (m, 4H), 6.72 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 4.83 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.56 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR was not registered due to its low solubility. HRMS (MALDI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup> 413.0889; found: 413.0878. Anal. Calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>: C 66.96, H 3.91, N 13.58; found C 67.18, H 3.60, N 13.79.

**2-[(Z)-5-((2E,4Z)-4-(3-ethylbenzothiazol-2-ylidene)but-2-enylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (1b):** A mixture of acceptor **5b** (90 mg; 0.23 mmol), 3-ethyl-2-methylbenzothiazolium iodide (**6**) (69 mg; 0.23 mmol) and triethylamine (0.23 mmol; 32 μL) in acetic anhydride (1.8 mL) was refluxed under argon atmosphere for 10 min. After cooling, the oily residue formed was washed with hexane several times. The resulting solid was purified by flash chromatography (silicagel) using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt (9.5:0.5) as eluent to afford a dark green solid (Yield: 32 mg; 32%). Mp 200°C (dec.). IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>) 2184, 2156 (C≡N), 1568 (C=C). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): δ 8.26 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J*' = 0.8 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.08 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J*' = 11.0 Hz,

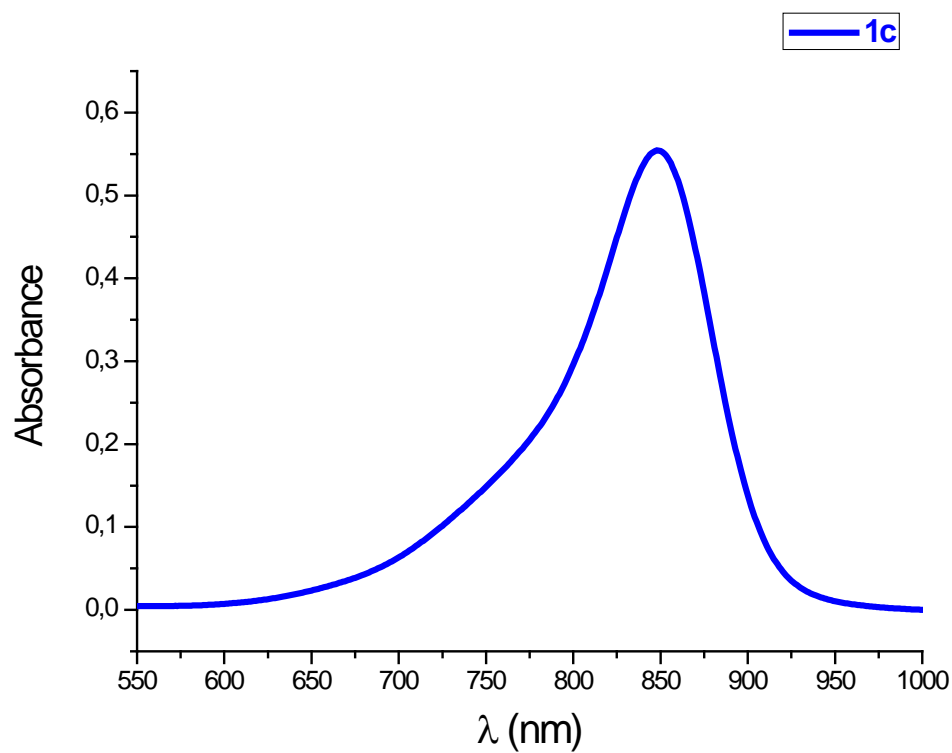
1H), 7.78-7.72 (m, 1H), 7.67-7.60 (m, 4H), 7.56-7.50 (m, 3H), 7.28 (d,  $J = 14.2$  Hz, 1H), 6.63 (dd,  $J = 14.1$  Hz,  $J' = 11.1$  Hz, 1H), 4.64 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.40 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR was not registered due to its low solubility. HRMS (MALDI<sup>+</sup>): calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{S}_2$  (M+H)<sup>+</sup> 439.1046; found: 439.1040. Anal. Calcd. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}_2$ : C 68.47, H 4.14, N 12.77; found C 68.70, H 4.02, N 12.56.

**2-[(Z)-5-((2E,4E,6Z)-6-(3-ethylbenzothiazol-2-ylidene)hexa-2,4-dienylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (1c):** A mixture of acceptor **5c** (96 mg; 0.20 mmol), 3-ethyl-2-methylbenzothiazolium iodide (**6**) (61 mg; 0.20 mmol) and triethylamine (29  $\mu\text{L}$ , 0.20 mmol) in ethanol (1.6 mL) was refluxed under argon for 4 h. After cooling, dichloromethane was added and the resulting solid was filtered, washed with cold dichloromethane and dried to afford a solid (Yield: 44 mg, 47%).

Mp 175°C (dec.). IR (Nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ) 2187, 2146 (C $\equiv$ N), 1530 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  8.27 (d,  $J = 7.79$  Hz, 1H), 8.13 (d,  $J = 8.26$  Hz, 1H), 7.83 (dd,  $J = 14.2$  Hz,  $J' = 11.2$  Hz, 1H), 7.80-7.74 (m, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.53-7.43 (m, 3H), 7.30 (dd,  $J = 14.2$  Hz,  $J' = 11.2$  Hz, 1H), 7.30 (d,  $J = 14.2$  Hz, 1H), 7.16 (d,  $J = 14.5$  Hz, 1H), 6.72 (dd,  $J = 14.2$ ,  $J' = 11.0$  Hz, 1H), 6.45 (dd,  $J = 13.9$ ,  $J' = 11.5$  Hz, 1H), 4.70 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.39 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). HRMS (MALDI<sup>+</sup>): calcd for  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{S}_2$  (M+H)<sup>+</sup> 465.1202; found: 465.1207. calcd for  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaS}_2$  (M+Na)<sup>+</sup> 487.1022; found 487.0999. Anal. Calcd. for  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{S}_2$ : C 69.80, H 4.34, N 12.06; found C 70.05, H 4.19, N 11.87.

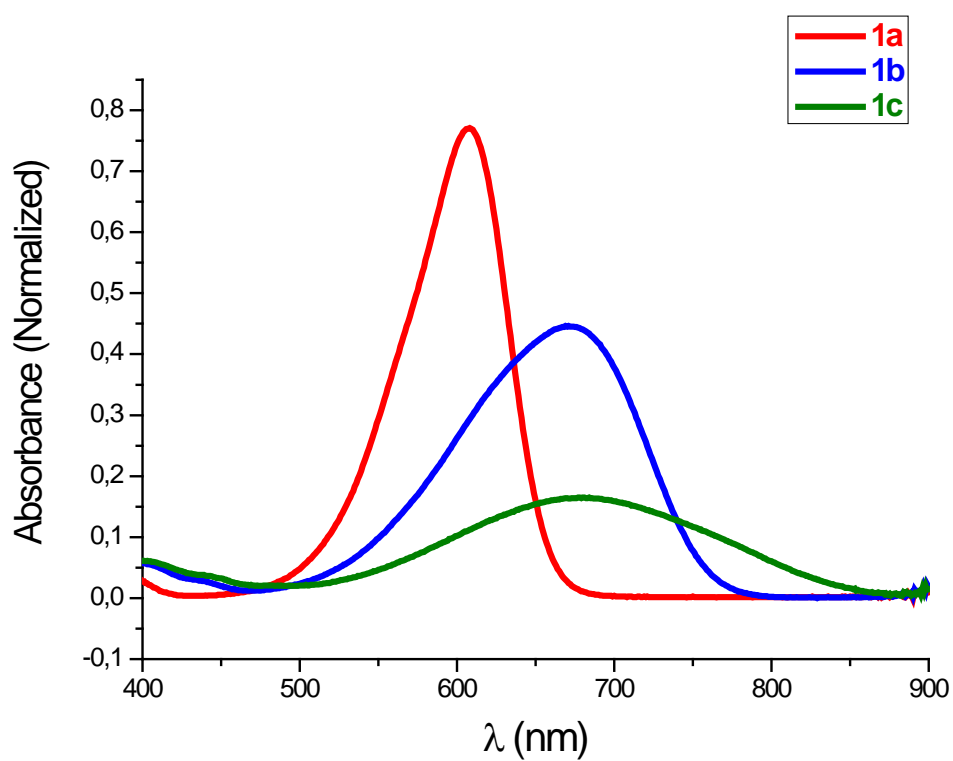


**Figure S-1:** Normalized UV-vis absorption of compounds **1a-b** ( $10^{-5}$  M) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .



**Figure S-2:** UV-vis absorption of compound **1c** ( $<10^{-5}$  M) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .





**Figure S-3:** Normalized UV-vis absorption of compounds **1a-c** ( $10^{-5}$  M) in DMSO.

# Aromatic/Proaromatic Donors in 2-Dicyanomethylenethiazole Merocyanines: From Neutral to Strongly Zwitterionic Nonlinear Optical Chromophores

Raquel Andreu,<sup>[a]</sup> Elena Galán,<sup>[a]</sup> Jesús Orduna,<sup>[a]</sup> Belén Villacampa,<sup>[b]</sup>  
Raquel Alicante,<sup>[b]</sup> Juan T. López Navarrete,<sup>[c]</sup> Juan Casado,<sup>[c]</sup> and Javier Garín\*<sup>[a]</sup>

**Abstract:** Push–pull compounds, in which a proaromatic electron donor is conjugated to a 2-dicyanomethylene-thiazole acceptor, have been prepared, and their properties compared to those of model compounds featuring an aromatic donor. A combined experimental (X-ray diffraction, <sup>1</sup>H NMR, IR, Raman, UV/Vis, nonlinear optical (NLO) measurements) and theoretical study reveals that structural and solvent effects determine the ground-state polarisation of these merocyanines:

whereas 4*H*-pyran-4-ylidene- and 4-pyridylidene-containing compounds are zwitterionic and 1,3-dithiol-2-ylidene derivatives are close to the cyanine limit, anilino-derived merocyanines are essentially neutral. This very large range of intramolecular charge transfer (ICT) gives rise to efficient second-

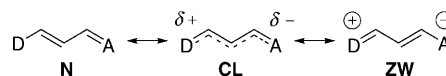
order NLO chromophores with  $\mu\beta$  values ranging from strongly negative to strongly positive. In particular, pyran-ylidene derivatives are unusual in that they show an increase in the degree of ICT on lengthening the  $\pi$ -spacer, a feature that lies behind the very large negative  $\mu\beta$  values they display. The linking of the formally quinoidal 2-dicyanomethylenethiazole moiety to proaromatic donors seems a promising approach towards the optimisation of zwitterionic NLO chromophores.

**Keywords:** charge transfer • chromophores • heterocycles • nonlinear optics • zwitterions

## Introduction

Merocyanines are continuing to attract considerable attention both in industry and in academia.<sup>[1]</sup> Their very basic structure comprises an electron donor (D) and an electron acceptor (A) linked by a fully conjugated chain with an odd number (*n*) of  $\pi$ -centres, and featuring (*n*+3)  $\pi$ -electrons delocalised over the whole system. In simple valence bond

language (Scheme 1), they can be represented by two extreme limiting forms, “neutral” (N) and zwitterionic (ZW), although it is also advantageous to depict the intermediate situation corresponding to the ideal polymethine state, also called the “cyanine limit” (CL).



Scheme 1. Canonical forms of merocyanines.

The contribution of each of these canonical structures depends not only on the nature of the subunits, but also on the surrounding medium (as exemplified by their solvatochromism),<sup>[2]</sup> thus allowing the fine tuning of their structural and optical properties. The interplay between these factors was soon rationalised,<sup>[3]</sup> and later on Marder disclosed correlations between a structural parameter (the bond-length alternation (BLA), defined as the average difference in length between adjacent C–C bonds in the polymethine chain), and the polarisability ( $\alpha$ ), and first ( $\beta$ ) and second ( $\gamma$ ) hyperpolarisabilities of merocyanines, thus establishing very

[a] Dr. R. Andreu, E. Galán, Dr. J. Orduna, Prof. J. Garín  
Departamento de Química Orgánica, ICMA  
Universidad de Zaragoza-CSIC  
Pedro Cerbuna 12, 50009 Zaragoza (Spain)  
Fax: (+34)976-761194  
E-mail: jgarin@unizar.es

[b] Dr. B. Villacampa, R. Alicante  
Departamento de Física de la Materia Condensada  
ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC  
Pedro Cerbuna 12, 50009 Zaragoza (Spain)

[c] Prof. J. T. L. Navarrete, Dr. J. Casado  
Departamento de Química Física, Universidad de Málaga  
Campus de Teatinos s/n, 29071 Málaga (Spain)

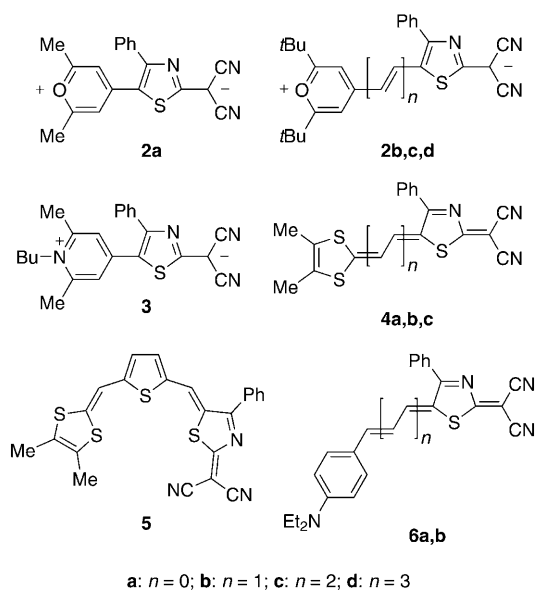
Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201002158>.

useful guidelines for the design of nonlinear optical (NLO) chromophores.<sup>[4]</sup>

In the field of second-order nonlinear optics,<sup>[5]</sup> most efforts have focused on chromophores showing high positive  $\beta$  values, and, because this condition is met at the left-hand side of Marder's plot,<sup>[6]</sup> such molecules with ground states lying halfway between the **N** and the **CL** forms have been named "left-hand side" (LHS) chromophores. Nevertheless, the central region and the right-hand side (RHS) of the plot offer many possibilities. Thus, although  $\beta$  vanishes at (or close to)<sup>[7]</sup> the cyanine limit (at which BLA=0), the  $\alpha$  parameter peaks at that coordinate, with the result that, for instance, photorefractive effects<sup>[8]</sup> dominated by the orientational birefringence contribution are maximised close to<sup>[9]</sup> or somewhat beyond<sup>[10]</sup> the cyanine limit. Moreover, strongly polar molecules, with ground states adequately described by a balanced contribution of the **CL** and the **ZW** forms can display high negative  $\beta$  values, but comparatively minor efforts have been devoted to these RHS chromophores. This is partly due to synthetic considerations, as to achieve the required degree of charge transfer (CT) in the ground state, one<sup>[11]</sup> or two<sup>[12]</sup> "proaromatic" fragments (those that gain aromaticity upon charge separation, thereby stabilising the **ZW** contribution) are usually needed. Whereas *p*-benzoquinoid and thienoquinoid moieties have been widely used to that end, merocyanines with a formally quinoidal thiazole ring have been scantily studied, and mainly in connection with their photorefractive properties.<sup>[13]</sup>

In this work we focus our attention on new merocyanines **2–5** (Scheme 2), which are expected to be efficient RHS NLO chromophores, due to the simultaneous presence of a proaromatic donor and a quinoidal thiazole in their structures.

Besides **2a–d** and **4a–c**, endowed with 4*H*-pyran-4-ylidene and 1,3-dithiol-2-ylidene electron donors,<sup>[14]</sup> respectively,

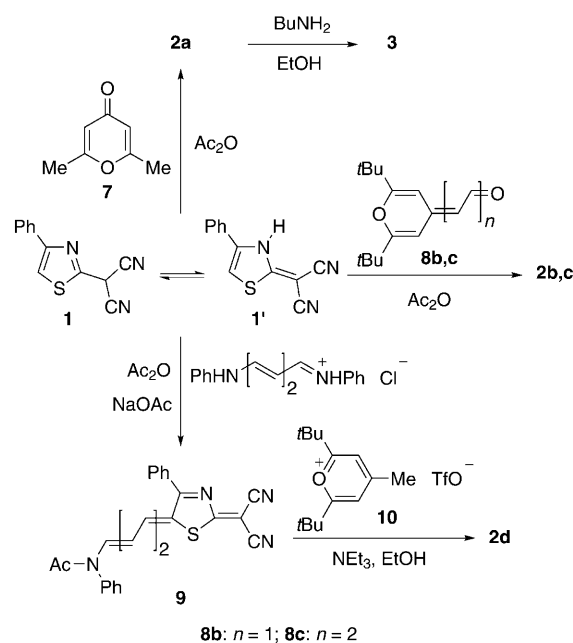


Scheme 2. Structures of compounds **2–6**.

compounds **3** and **5** have also been prepared. The former allows a direct comparison between pyranylidene and pyridylidene donors, whereas the latter is designed to disclose the effect of the introduction of an aromatic thiophene ring on the properties of these chromophores. For the sake of comparison, merocyanines **6a** and **b** with an aromatic donor are also included. The detailed investigation of compounds **2–6** reveals the important effects that the donor, the spacer, and the surrounding medium have on the structure and optical properties of these chromophores, and shows that merocyanines **2–6** display either negative or positive  $\mu\beta$  values spanning several orders of magnitude.

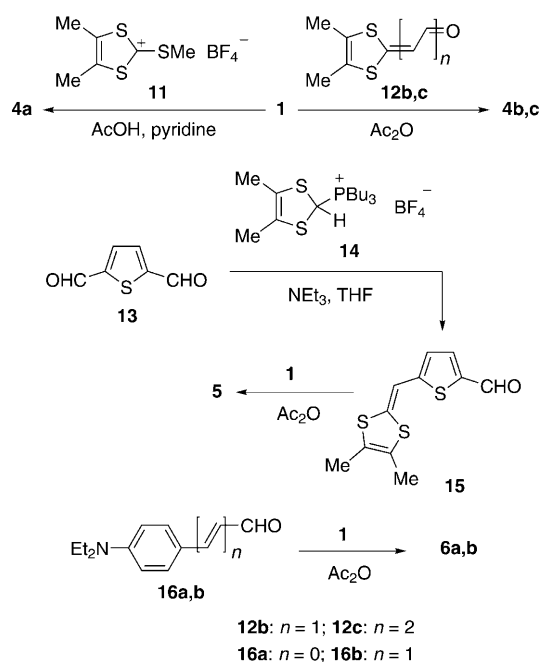
## Results and Discussion

**Synthesis:** The synthetic procedures for compounds **2** and **3** are shown in Scheme 3.



Scheme 3. Synthetic routes to compounds **2** and **3**.

Compounds **2a–c** were prepared by the acetic anhydride mediated reaction of 2-dicyanomethyl-4-phenylthiazole (**1**, known to exist predominantly as its tautomer **1'**)<sup>[15]</sup> with the commercially available pyranone **7** or the 4*H*-pyranylidene aldehydes **8b** and **c**.<sup>[14c,16]</sup> A different approach was adopted for the longer pyran derivative **2d**. Thus, the reaction of **1** with glutacetaldehyde dianilide hydrochloride afforded the previously unreported acceptor **9**, which was reacted with the pyrylium salt **10**<sup>[17]</sup> in the presence of triethylamine to give **2d**. The reaction of **2a** with butylamine in ethanol afforded the pyridinium derivative **3**. This heteroatom exchange reaction has been widely applied to pyrylium salts,<sup>[18]</sup> and, in some cases, to push–pull 4*H*-pyranylidene derivatives.<sup>[19]</sup> Compounds **4a–c** were synthesised in an analogous



Scheme 4. Synthetic routes to compounds **4**, **5**, and **6**.

way (Scheme 4) from **1** and salt **11**<sup>[20]</sup> or 1,3-dithiole aldehydes **12b** and **c**,<sup>[21]</sup> respectively, and gave good yields (81–94%). For the synthesis of the thiophene derivative **5**, the new aldehyde **15** was first prepared from **13** and the tributylphosphonium salt **14**,<sup>[22]</sup> using a procedure already described for related aldehydes.<sup>[23]</sup> The Knoevenagel reaction of **15** with **1** yielded the desired compound **5**. Compounds **6a** and **b** (Scheme 4) were prepared using the same experimental protocol, starting from commercially available aldehydes **16a** and **b** (compound **6b** had been already reported,<sup>[13b]</sup> but not fully characterised).

**Structural characterisation by X-ray crystallography:** Crystals of **6a** suitable for crystallographic analysis were grown by slow crystallisation from dichloromethane. The molecular structure of **6a** (Figure 1) shows that the  $\pi$ -system is nearly coplanar (with a twisting angle between the mean planes of the diethylaminophenyl and the thiazole rings of 6.3°), and that the C8–C11 bond is longer than the C11–C12 bond by only  $\approx 0.04$  Å.

This relative bond length equalisation implies a noticeable intramolecular charge transfer (ICT) from the donor to the acceptor end, which is confirmed on the donor side by the short N1–C5 distance (1.34 Å), by the  $sp^2$  hybridisation of the diethylamino nitrogen (dihedral angles of  $-8.6^\circ$  for C2–N1–C5–C10 and  $-3.3^\circ$  for C4–N1–C5–C6), and by the noticeable bond-length alternation of the amino-substituted phenyl ring, which can be expressed through the  $\delta r$  parameter (which is 0 for benzene and  $\approx 0.10$  for fully quinoid rings).<sup>[12d,24]</sup> Thus, the  $\delta r$  value of 0.04 for the donor-substituted phenyl ring of **6a** reveals its partly quinoid character and supports the ICT process. The acceptor end of the molecule also reveals the intramolecular charge transfer, as the

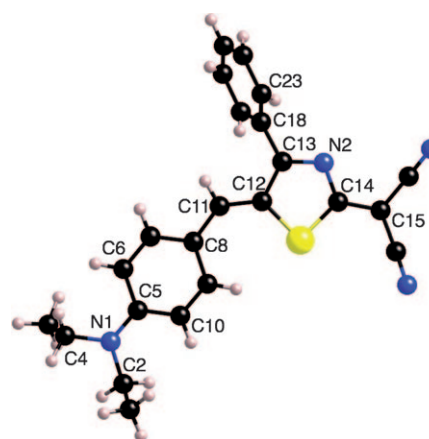


Figure 1. Molecular structure of **6a**; selected bond lengths [Å]: C8–C11 1.419(4), C11–C12 1.375(3), C14–C15 1.396(4), N2–C14 1.357(3), N1–C5 1.343(4).

C14–C15 distance (1.396 Å) is considerably longer than the analogous bond in tetracyanoquinodimethane (TCNQ; 1.373 Å),<sup>[25]</sup> thus confirming a certain zwitterionic (dicyanomethanide) contribution to the ground state of **6a**. Moreover, Figure 1 reveals that the C11=C12 double bond has *Z* geometry, and that there is a large twist between the thiazole and the phenyl rings (dihedral angle N2–C13–C18–C23: 62.6°). The steric hindrance between the substituent at 5-position of the thiazole ring and the phenyl group might be the origin of such a large dihedral angle, because in 5-unsubstituted 4-phenylthiazoles the rings are essentially coplanar,<sup>[26]</sup> whereas this is not the case for their 5-substituted analogues.<sup>[27]</sup> Notably, the packing in the crystal is polar (in keeping with the space group,  $P2_1$ ), meaning that this material will show bulk NLO activity. For the asymmetric unit and absolute structure reported, the molecules are aligned in such a way that all of the acceptor groups point to the positive direction of the *b* axis, and the donor fragments all point to negative *b*.

Single crystals of compound **2c** grown from acetone were of more limited quality, resulting in weaker data. Nevertheless, some of the main features of its structure (Figure 2) are similar to those of **6a**.

Thus, the  $D$ - $\pi$ - $A$  system is essentially planar (angle of  $9.5^\circ$  between the mean planes of the pyran and the thiazole rings), whereas the phenyl substituent is not coplanar with the thiazole ring (dihedral angle N3–C23–C24–C29:  $-44.8^\circ$ ). The polyenic chain has an all-*trans* geometry (except for the C17=C18 formal double bond of *Z* configuration), and its C–C bonds are of the same length within experimental error. This clearly points to a strong charge transfer from the pyran to the acceptor end, and, therefore, to an important contribution of the zwitterionic limiting form to the description of **2c**.

**<sup>1</sup>H NMR studies:** NMR spectra afford valuable information about both the geometry and the ground-state polarisation of the studied systems. Concerning their stereochemistry,

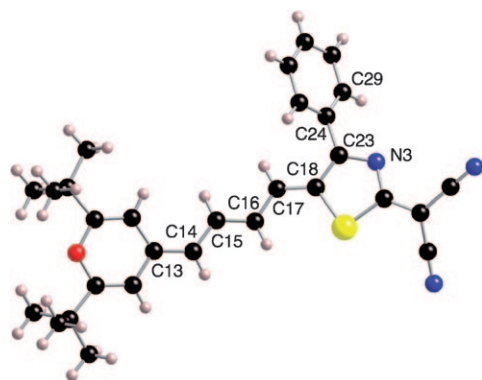


Figure 2. Molecular structure of **2c**; selected bond lengths [Å]: C13–C14 1.390(4), C14–C15 1.383(4), C15–C16 1.383(3), C16–C17 1.382(4), C17–C18 1.389(4).

analysis of  $^3J_{\text{HH}}$  coupling constants of the polyenic derivatives (**2b–d**, **4b,c**, and **6a,b**) indicates an all-*trans* geometry along the spacer. Moreover, selective *ge*-1D NOESY experiments ( $\text{CDCl}_3$ , room temperature) carried out on model compound **4b** show that the thiazole exocyclic C=C bond formed in the reaction has *Z* geometry, as there is a NOE between  $\text{H}_{\text{ortho}}$  of the phenyl group and its nearest methine H atom. This stereochemistry mimics that observed by X-ray diffraction in compounds **2c** and **6a**. On the other hand, the complete configurational and conformational assignment of compound **5** cannot be ascertained with the available experimental data. Thus, although selective *ge*-1D NOESY experiments ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , room temperature) confirm the *s-trans* conformation of the bond linking the thiophene to the methylenethiazole moiety, they were unsuccessful in determining the stereochemistry of the C=C bond exocyclic to the thiazole ring, which we assume to be *Z* by analogy with the structures of the remaining compounds. This configuration not only avoids the steric hindrance caused by the phenyl group in the alternative *E* isomer, but also gives rise to a stabilising 1,5-S...S interaction between the sulfur atoms of the thiazole and the thiophene rings. By the same token, the conformation of the bond linking the thiophene and the dithiafulvene moieties can confidently be assumed to be *s-trans*, given the well-established preference for such a geometry in dithiafulvenylthiophenes.<sup>[23c,28]</sup> In fact, the calculated

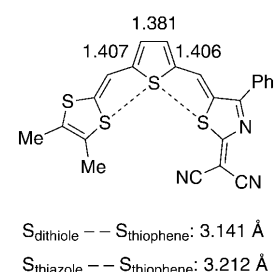


Figure 3. Calculated C–C bond lengths of the thiophene ring and intramolecular S...S distances [Å] in compound **5**.

distances of the intramolecular S...S contacts (Figure 3) are nearly identical to those found in related derivatives, and are well below the sum of the van der Waals radii of two sulfur atoms (3.62 Å).<sup>[29]</sup>

Both chemical shifts and  $^3J_{\text{HH}}$  coupling constants are known to be sensitive to ground-state polarisation. For compounds with a polyenic fragment (**2**, **4** and **6**), the chemical shifts of the polymethine protons show

an oscillatory behaviour, reflecting the alternation in the electron densities of the carbon atoms to which they are bonded, and characteristic of strongly polarised merocyanines.<sup>[3b,c,30]</sup> Moreover, the high  $^3J_{\text{HH}}$  values of the methine protons of the =CH–CH= spacer (**2b**: 13.4 Hz, **4b**: 12.8 Hz in  $\text{CDCl}_3$ ) reveal a relative equalisation of bond orders as a result of this polarisation, and point to a decreasing contribution of the zwitterionic form in the order **2** > **4**. For the longer derivatives this equalisation is confirmed by their low  $\Delta J$  values (defined as the difference between the averaged  $^3J_{\text{HH}}$  values of the formal double and single C–C bonds along the polymethine chain).<sup>[31]</sup> Thus, whereas  $\Delta J$  ranges from  $\approx 0$  Hz in cyanines to 6 Hz in polyenes, the observed  $\Delta J$  values for **6b** and **2c** in  $\text{CDCl}_3$  are 2.6 and  $-0.5$  Hz, respectively (the negative sign indicating larger  $^3J_{\text{HH}}$  values for the single bonds, as depicted in the neutral limiting form). Compound **2c** is therefore much more polarised than **6b**, and is, in fact, close to the cyanine limit in  $\text{CDCl}_3$ . In the much more polar solvent  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , **2c** is further polarised and becomes essentially zwitterionic, as shown by its  $\Delta J$  value ( $-1.8$  Hz).

Concerning the donor end, compounds **2** show two main features. The first one is exemplified by solvent-dependent  $^1\text{H}$  NMR studies on model compound **2c**. Given that the hydrogen atoms at the 3- and 5-positions of a pyranilidene ring undergo downfield shifts as the pyrylium character of the ring increases,<sup>[32]</sup> the increase in chemical shifts for such protons on passing from  $\text{CDCl}_3$  (6.63 and 6.30 ppm) to  $[\text{D}_6]\text{acetone}$  (7.00 ppm, broad singlet) and  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  (7.35 ppm, singlet) reveals a higher contribution of the zwitterionic form as the polarity of the solvent increases. The second, unexpected feature is that the chemical shifts (in  $\text{CDCl}_3$ ) of these protons in series **2a–c** increase on lengthening the spacer, which suggests that the contribution of the zwitterionic form is higher for the longer derivatives, a conclusion also supported by IR studies, as discussed below (overlapping of signals prevents conclusions being drawn for **2d**). Moreover, an important zwitterionic character should give rise to a single signal for the nonequivalent H3 and H5 protons of the pyran ring, due to the rapid rotation around the essentially single bond linking the pyran moiety to the rest of the molecule, whereas such hydrogen atoms would be anisochronous in a compound with an essentially neutral ground state.<sup>[19b,33]</sup> To study this effect, we recorded temperature-dependent spectra of **2c** in different solvents. In  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  at room temperature, H3 and H5 appear as a singlet, which becomes narrower on heating to 343 K. On the other hand, these protons are anisochronous at room temperature in the much less polar solvent  $\text{CDCl}_3$ . In  $[\text{D}_6]\text{acetone}$ , a solvent of intermediate polarity, anisochrony is observed at 223 K, with the two well-resolved signals giving rise to one broad signal at room temperature. These results reveal: 1) restricted rotation around the pyranilidene spacer bond, and, therefore, a balanced contribution of the **N** and **ZW** forms to the description of compounds **2** in low-polarity solvents, and 2) a zwitterionic ground state for these push–pull systems in strongly polar solvents. The chemical

shifts of H3 and H5 of the pyridine ring of **3** show a similar dependence on the solvent, increasing from 6.76 (in CDCl<sub>3</sub>) and 6.85 ppm (in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) to 7.13 (in [D<sub>6</sub>]acetone) and 7.16 ppm (in [D<sub>6</sub>]DMSO). Moreover, these hydrogen atoms are isochronous in all these solvents at room temperature (and at 223 K in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). These facts point to a free rotation around the pyridine–thiazole bond, and suggest a predominant contribution of the pyridinium (zwitterionic) form<sup>[34]</sup> to the description of **3**.

**Theoretical calculations:** To gain a deeper understanding of the structural features of the herein reported compounds, we optimised their geometries using DFT at the B3P86/6-31G\* level in the gas phase. Given the marked effects that solvents have on the structure and optical properties of merocyanines,<sup>[6,35]</sup> and in order to correlate the calculations with most of the experimental measurements in this work, we also carried out these optimisations at the same level in dichloromethane using the polarised continuum model (PCM).<sup>[36]</sup> Gas-phase and PCM calculations afford qualitatively similar trends for these compounds, although the inclusion of the solvent gives rise to more polarised and less alternated structures, in agreement with previous reports.<sup>[35b,37]</sup> Therefore, the following discussion will focus on the PCM-optimised structures. Compounds **2–4** and **6** were calculated as having the geometries depicted in Scheme 2, which are supported by crystallographic and spectral data.

BLA has been widely used as a parameter reflecting the ground-state polarisation of merocyanines. Because its definition is not univocal for the present compounds, in this work BLA encompasses all the C–C bonds of the acyclic polyenic spacer linking the donor and the thiazole rings (in the case of **5** the C–C bonds of the thiophene ring are also included). Moreover, positive (negative) BLA values indicate a major contribution of the neutral (zwitterionic) form to the ground state. Inspection of Table 1 shows that compounds **6** are calculated as LHS chromophores with BLA values close to the optimal one<sup>[38]</sup> (and in excellent agreement with the results of X-ray diffraction data in the case of **6a**).

Table 1. PCM-B3P86/6-31G\* calculated parameters<sup>[a]</sup> and experimental  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  stretching bands.

	BLA <sup>[b]</sup> [Å]	$q(\text{D})$ <sup>[c]</sup> [e]	$\Delta q(\text{D})$ <sup>[d]</sup> [e]	$\nu(\text{CN})$ <sup>[e]</sup> [cm <sup>-1</sup> ]
<b>2a</b>	–	+0.59	–0.10	2198, 2178
<b>2b</b>	–0.010	+0.54	–0.06	2196, 2177
<b>2c</b>	–0.009	+0.54	–0.06	2188, 2174
<b>2d</b>	–0.007	+0.52	–0.04	2180, 2153
<b>3</b>	–	+0.76	–0.19	2187, 2162
<b>4a</b>	–	+0.37	0.00	2192, 2174
<b>4b</b>	+0.007	+0.35	+0.01	2196
<b>4c</b>	+0.013	+0.31	+0.02	2203
<b>5</b>	+0.004	+0.26	+0.07	2196
<b>6a</b>	+0.040	+0.42	+0.11	2202
<b>6b</b>	+0.032	+0.38	+0.11	2200

[a] In dichloromethane. [b] Along the polyenic spacer. [c] Mulliken charge in the donor unit. [d] Change in the donor Mulliken charge on excitation. [e] Measured by attenuated total reflection infrared spectroscopy of pure solids.

On the other hand, compounds **4** are expected to lie much closer to the cyanine limit, but still in the LHS. (The very low BLA value calculated for **5** is mainly due to the fact that the formally double C=C bonds of the thiophene ring are longer than the formally single C–C bond (Figure 3). A similar pattern has been found both experimentally<sup>[23c,39]</sup> and theoretically<sup>[40]</sup> for closely related derivatives, which lends confidence to the results of our PCM calculations). Compounds **2** show small but negative BLA values, pointing to a zwitterionic (RHS) character, in good agreement with the structural and <sup>1</sup>H NMR data.

Mulliken analysis of the ground and excited states of the present compounds is in good agreement with the conclusions drawn from geometric data. Thus, an increase of charge separation upon excitation (calculated as the variation of the Mulliken charge on the donor,  $\Delta q(\text{D})$ ) occurs for compounds **5** and **6**, whereas the reverse trend is observed for compounds **2** and, especially, **3** (Table 1). In turn, compounds **4** show an intermediate behaviour, with only small differences between the Mulliken charges of their ground and excited states. Taken together, these data indicate that the zwitterionic character of the ground state increases in the series: **6** < **5** < **4** < **2** < **3**. It is worth noting that most of the charge is concentrated in the donor and acceptor ends of these molecules, with the contribution of the polyenic linker being very limited, although more appreciable on lengthening the spacer. (This kind of charge distribution is similar to that calculated for other strongly polarised chromophores.<sup>[12c]</sup>) In particular, the negative charge spans the dicyanomethylene group and the N atom of the thiazole,<sup>[13a]</sup> although the total charge borne by the thiazole ring is very small. This observation confirms both the strong electron-withdrawing effect of this heterocyclic ring and the inability of its sulfur atom to stabilise the negative charge in 2-thiazolylmethanide anions.<sup>[41]</sup> In summary, experimental (crystal structures, <sup>1</sup>H NMR data) and theoretical evidence shows that all these chromophores are strongly polarised, with predominantly neutral (zwitterionic) ground states for compounds **5**, **6** (**2**, **3**), and a balanced contribution of both limiting forms for compounds **4**.

**Vibrational spectroscopy:** Infrared (IR) spectroscopy can afford useful information concerning the degree of intramolecular charge transfer of the merocyanines reported herein. It is known that the frequency of the stretching vibrations of the C≡N bonds in dicyanomethylene derivatives is highly sensitive to the electron density borne by the nitrile groups, because such bonds are weakened upon reduction,<sup>[42]</sup> upon complexation with electron donors,<sup>[43]</sup> or as a consequence of ICT in the case of push–pull compounds.<sup>[44]</sup> For instance, phenylmalononitrile shows its C≡N stretching band at 2254 cm<sup>-1</sup>, whereas its anion displays two bands at 2163 and 2117 cm<sup>-1</sup>.<sup>[45]</sup> The values of the C≡N stretching vibrations of compounds **2–6**, measured by attenuated total reflectance (Table 1), are generally lower than those of **1** (2212 and 2175 cm<sup>-1</sup>), pointing to a noticeable degree of ICT in the studied compounds. [The comparison between the C≡N



stretching bands of **2–6** and those of **1** is, nevertheless, complicated by the fact that in tautomer **1'** a different contribution to the charge transfer takes place, that is, from the thiazole N atom to the dicyanomethylene group. This process, which cannot occur in **2–6**, could eventually modify the two  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  vibrations of **1**, one of them resulting in a low energy ( $2175\text{ cm}^{-1}$ ).] Moreover, the lower frequency of the  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  band of **3** compared to that of **2a** confirms the stronger electron-donating ability of the pyridylidene fragment relative to the pyranylidene one. Table 1 also reveals two different trends concerning the dependence of  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  on chain lengthening. Thus, for compounds **4**, increasing the length of the polyenic spacer gives rise to a frequency up-shift of  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  values. This indicates a decreased ICT (and zwitterionic character) for the longer derivatives, as is usually the case for merocyanines given the growing difficulty of separating charges over larger distances.<sup>[46]</sup> On the other hand, lengthening the spacer in the **2** series leads to a frequency downshift of the  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  vibration (Figure 4), which

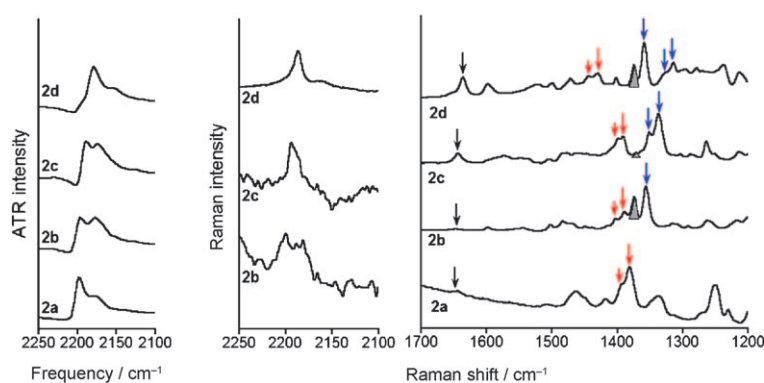


Figure 4. Spectra of compounds **2** in the solid state as pure samples: ATR spectra on the left and 532 excitation Raman spectra on the right. The methyl band is shaded in grey.

suggests an increased contribution of the zwitterionic form for the longer derivatives. (IR spectra recorded in solution show the same trend, thus ruling out intermolecular interactions in the solid as a possible cause for this phenomenon). This behaviour may be related to the greater extension of the conjugation path, which facilitates polarisation of the  $\pi$  system towards the acceptor end. Although this trend is uncommon, some examples are known in quinoid A- $\pi$ -A compounds,<sup>[42,47]</sup> and in strongly polarised and zwitterionic D- $\pi$ -A derivatives.<sup>[12d,f,48]</sup>

It is also worth noting that some of the studied compounds show two  $\text{C}\equiv\text{N}$  stretching bands, whereas others display only one. This result is somewhat surprising, given that an excess of electron density on the dicyanomethylene moiety (as a result of CT or reduction) is known to cause a splitting of the  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  vibrations. A tentative explanation is as follows: the high extent of the ICT process in compounds such as **2** and **3** gives rise to an easy rotation around the bond linking the thiazole and the  $\text{C}(\text{CN})_2$  groups, with the result that the local planar symmetry is partially broken and

the coupling between the two  $\text{C}\equiv\text{N}$  stretching modes is high, resulting in the appearance of two well-separated vibrational bands. On the other hand, for compounds such as **5** and **6** the lower degree of ICT should lead to more planar dicyanomethylenethiazole moieties and to a smaller coupling between the  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  modes (mediated by the lesser amount of negative charge delocalised over the  $\text{C}(\text{CN})_2$  group). The local planar symmetry of the latter, together with the small coupling force constant between the two  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  modes, gives rise to the appearance of a single IR-active band. The fact that the X-ray-determined angle between the best-fit planes of the thiazole and the dicyanomethylene groups is larger for **2c** ( $11.3^\circ$ ) than for **6a** ( $3.7^\circ$ ) is in line with this explanation.

Figure 4 displays the Raman spectra of the compounds of the **2** series. The Raman band at  $1382\text{ cm}^{-1}$  in **2a**, marked with red arrows in Figure 4, is typical of an aromatic thiazole (this Raman band appears at  $1381\text{ cm}^{-1}$  in thiazole itself),<sup>[49]</sup> and experiences a Raman frequency up-shift on

going to **2b**, **2c**, and **2d** due to the progressive conjugation of the thiazole ring in larger  $\pi$ -conjugated systems (this is related to the red-shift of the absorption band in the electronic spectra with increasing spacer length). Simultaneously, in **2b**, the band at  $1360\text{ cm}^{-1}$  is the marker of the vinylene spacer denoted with blue arrows (note that this is absent in **2a**, but appears in **2b**), and multiplies its bands from **2b** to **2c** and **2d**. The multiplet of bands associated with the spacer is in agreement with the lowering of the BLA for the larger members

(i.e., length equalisation might promote stronger vibrational coupling and band splitting). In symmetric polyconjugated oligoenes, the increment of vinylene units (i.e., BLA lowering) produces a simplification of the Raman spectrum due to the symmetry of the molecules (ECC model).<sup>[50]</sup> However, in asymmetrically substituted oligoenes, like those considered here, the absence of molecular symmetry gives rise to a multiplication of Raman bands with the increasing number of vinylene units.<sup>[51]</sup> In all cases, the spacer bands are the strongest of the spectra, in line with these modes bringing the larger polarisability changes along the  $\nu(\text{C}=\text{C}/\text{C}-\text{C})$  modes to which the Raman intensity is particularly sensitive. The bands around  $1640\text{ cm}^{-1}$  are due to the  $\text{C}-\text{C}$  pyran stretches, which are also downshifted in frequency with the elongation of the spacer, possibly due to the same effect of conjugation occurring through the thiazole ring.<sup>[52]</sup> Figure S1 in the Supporting Information compares the Raman spectra of compounds **2a**, **4a**, and **6a** (i.e., without vinylenic spacers). The bands of the thiazole moiety appear at  $1382$  and  $1375\text{ cm}^{-1}$  for **2a** and **4a**, respectively, revealing

an aromatic thiazole character, whereas for **6a** this band appears at over  $1400\text{ cm}^{-1}$ , indicating a more quinoidal thiazole ring for this compound.

We observe in the Raman spectra the symmetric stretching modes of the  $\nu(\text{CN})$  that always appear at higher frequencies than the infrared bands arising from the antisymmetric stretching modes. The Raman spectrum of the tetracyanoethylene (TCNE) anion (Figure S2 in the Supporting Information), in which each dicyanomethylene moiety bears around  $-0.5\text{ e}$ , displays an intense band at  $2196\text{ cm}^{-1}$ , which can be taken as a reference or frontier value to determine if the charge density over the dicyano group is greater or lower than  $-0.5\text{ e}$ .<sup>[44,53]</sup> In fact, although the  $\nu(\text{CN})$  Raman band of **2a** could not be recorded, the corresponding bands for **2b**, **2c**, and **2d** are measured at 2200, 2195, and  $2186\text{ cm}^{-1}$ , respectively, indicating the increasing accumulation of electron density on the dicyano group in that series. This is in contrast to the almost constant value of the calculated Mulliken atomic charges on the donor group ( $+0.54\text{ e}$  in **2b**,  $+0.54\text{ e}$  in **2c**, and  $+0.52\text{ e}$  in **2d**), thus revealing the electron-releasing effect of the spacer that increases its electron donor ability with the number of vinylene groups, in nice agreement with the measured oxidation potentials, which also decrease from **2a** to **2d** (see below). Also, the calculated charges on the donor for compounds **4**, **5**, and **6** are below  $+0.50\text{ e}$  (lying between  $+0.3$  and  $+0.4\text{ e}$ , Table 1), and the corresponding Raman  $\nu(\text{CN})$  bands are higher than or equal to  $2200\text{ cm}^{-1}$ . Thus, there is a reasonably good relationship between the  $\nu(\text{CN})$  Raman band position and the degree of zwitterionic character of the studied compounds.<sup>[44]</sup> Compounds with a  $\nu(\text{CN})$  Raman frequency over  $\approx 2200\text{ cm}^{-1}$  are dominated by the neutral limiting form (their ground states, to which Raman frequencies are sensitive, being less polarised than the first excited states), whereas the reverse holds for those samples with  $\nu(\text{CN})$  Raman frequencies below  $2196\text{ cm}^{-1}$ . This correlation is supported by the experimentally determined sign of the  $\mu\beta$  values of the compounds studied herein (see below).

**Electrochemistry:** The redox properties of the NLO chromophores were investigated through cyclic voltammetry in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Table 2).

Most of the compounds show two irreversible waves, corresponding to the oxidation of the donor and the reduction of the acceptor moieties, respectively. For compounds **2**, **4**, and **6**, lengthening the  $\pi$ -spacer gives rise to a decrease of the  $E_{\text{ox}}$  and  $|E_{\text{red}}|$  values, the easier oxidation and reduction processes on chain lengthening pointing to a decrease in the interaction between the donor

and acceptor end groups. These observed trends in  $E_{\text{ox}}$  ( $E_{\text{red}}$ ) are confirmed by theoretical calculations (PCM,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), which show that the  $E_{\text{HOMO}}$  ( $E_{\text{LUMO}}$ ) values increase (decrease) with the length of the spacer. For any given donor, the decrease in  $E_{\text{ox}}$  is more noticeable than that in  $|E_{\text{red}}|$ , in agreement with the trends shown by the energy levels of the frontier orbitals. The behaviour of compound **5** is somewhat different because of the presence of a thiophene moiety in the spacer. Thus, **5** not only shows an  $E_{\text{ox}}$  value similar to that of **4c**, despite the longer conjugated path in the former, but also exhibits a slightly increased  $|E_{\text{red}}|$  value. These facts indicate that the incorporation of the thiophene moiety hinders the oxidation and reduction processes, a behaviour that can be related to the delocalisation of the positive and negative charges in the electrogenerated ion radicals. These charges are expected to be better stabilised in **4c** than in **5**, because, for the latter, such delocalisation implies disruption of the aromaticity of the thiophene ring, leading to a higher energetic cost. Similar trends have been observed for extended tetrathiafulvalenes containing polyene and thiophene spacers.<sup>[54]</sup> On passing from **2a** to **3** there is a shift of the  $E_{\text{ox}}$  value towards a less anodic potential, and a shift of the  $E_{\text{red}}$  value towards a more cathodic potential, pointing to the superior donor ability of the nitrogen heterocycle compared to its oxygen analogue. This fact is again in good agreement with the calculated trends for the corresponding  $E_{\text{HOMO}}$  and  $E_{\text{LUMO}}$  values.

**Optical properties and solvatochromism:** The UV/Vis absorption data of compounds **2–6** are collected in Table 2; inspection of this data reveals some common trends. All compounds show strong intramolecular charge-transfer transitions in the visible region, extending into the near-infrared in some cases, and in every series the  $\lambda_{\text{max}}$  values increase on lengthening the spacer, showing large vinylene shifts (defined as the shifts in  $\lambda_{\text{max}}$  which result from increasing the length of the conjugated chain by adding a vinylene group). Thus, for compounds **2** and **4** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  these shifts are  $\geq 100\text{ nm}$  and increase with the spacer length, suggesting

Table 2. Electrochemical data,<sup>[a]</sup>  $E_{\text{HOMO}}$  and  $E_{\text{LUMO}}$  values,<sup>[b]</sup> and UV/Vis data.

	$E_{\text{ox}}$ [V]	$E_{\text{red}}$ [V]	$E_{\text{HOMO}}/E_{\text{LUMO}}$ [eV]	$\lambda_{\text{max}}$ (log $\epsilon$ ) <sup>[c]</sup> [nm]	$\lambda_{\text{max}}$ <sup>[d]</sup> [nm]
<b>2a</b>	+1.14	-0.94	-6.18/-3.59	550 (4.52), 583 (4.51)	564
<b>2b</b>	+0.93	-0.74	-5.97/-3.66	634 (4.71), 683 (4.85)	666
<b>2c</b>	+0.71	-0.65	-5.77/-3.71	726 (4.80), 790 (5.00)	756
<b>2d</b>	+0.54	-0.53	-5.63/-3.78	734 (sh), 821 (4.90), 900 (5.12)	756 <sup>[e]</sup>
<b>3</b>	+0.79	-1.33 <sup>[f]</sup>	-5.80/-3.12	533 (4.68)	494
<b>4a</b>	+1.21	-0.87	-6.28/-3.68	561 (sh), 596 (4.72)	587
<b>4b</b>	+0.92	-0.61	-6.04/-3.77	648 (4.63), 699 (4.82)	695
<b>4c</b>	+0.73	-0.51	-5.89/-3.85	734 (4.74), 803 (4.88)	795
<b>5</b>	+0.72	-0.58	-5.84/-3.87	725 (sh), 795 (4.76)	822
<b>6a</b>	+1.05 <sup>[f]</sup>	-0.72	-6.09/-3.69	598 (sh), 638 (4.86)	657
<b>6b</b>	+0.85 <sup>[f]</sup>	-0.61	-5.92/-3.78	679 (4.76), 732 (4.83)	754

[a]  $10^{-3}\text{ M}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  versus Ag/AgCl (KCl 3M), glassy carbon working electrode, Pt counter electrode,  $20^\circ\text{C}$ ,  $0.1\text{ M}$   $\text{NBu}_4\text{PF}_6$ ,  $100\text{ mV s}^{-1}$  scan rate. Ferrocene internal reference  $E_{\text{ox}} = +0.51\text{ V}$ . [b] Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\*\*//B3P86/6-31G\* level in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . [c] In  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . [d] In DMSO. [e] Decomposes. [f] Reversible wave.



that the ground states of these merocyanines are close to the cyanine limit in this solvent. Concerning compounds **6**, their vinylene shift in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> is lower (94 nm), indicating a somewhat higher electronic asymmetry for their ground states. A more precise characterisation of such states for the studied compounds follows from solvatochromic studies (see below). Compound **5** is the only exception to the classical trend (the longer the  $\pi$ -system the more bathochromic), because, despite having an effective conjugation length greater than that of **4c** by one double bond, it has a blue-shifted absorption (in dichloromethane) relative to the latter, a behaviour that has been noted previously in related push-pull compounds.<sup>[55]</sup> Again with the exception of **5**, TDDFT calculations correctly reproduce the experimentally observed bathochromic shifts on increasing the conjugation length, as shown in Table 3. Comparison of the  $\lambda_{\text{max}}$  values of **2a** and **3** reveals that the latter is more blue-shifted than the former. This fact, together with the calculated lower oscillator strength ( $f$ ) of **3** and its much larger negative change in dipole moment upon excitation (see below), confirms<sup>[5a]</sup> that **3** is more zwitterionic (more RHS) than **2a**, in agreement with the results of the Mulliken analysis.

Table 3. Experimental and CPHF-calculated NLO properties, and TDDFT-calculated<sup>[a]</sup> parameters.

	$\mu\beta$ [10 <sup>-48</sup> esu] <sup>[b]</sup>	$\mu\beta_0$ [10 <sup>-48</sup> esu] <sup>[c]</sup>	$\mu\beta_0$ [10 <sup>-48</sup> esu] <sup>[d]</sup>	$\mu_g$ [D]	$E$ [eV]	$f$	$\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$ [D]
<b>2a</b>	-360	-200	-3881	23.63	2.32	0.89	-4.78
<b>2b</b>	-1070	-450	-9654	28.97	2.07	1.43	-3.84
<b>2c</b>	-3900	-1010	-24443	34.88	1.83	1.92	-3.74
<b>2d</b>	-38000	-3200 <sup>[e]</sup>	-54058	40.40	1.64	2.44	-3.46
<b>3</b>	-1150	-730	-4729	31.92	2.32	0.81	-7.89
<b>4a</b>	-210	-115	-1659	22.19	2.28	0.83	-1.02
<b>4b</b>	+300	+120	-1859	26.95	2.00	1.32	-0.38
<b>4c</b>	+1900	+460	+2628	30.68	1.78	1.82	+0.53
<b>5</b>	+5440	+1370	+4788	21.15	1.69	1.20	+2.32
<b>6a</b>	+1610	+790	+2477	23.97	2.13	1.36	+2.08
<b>6b</b>	+5940	+2080	+7601	28.19	1.88	1.83	+2.56

[a] Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\*\*/B3P86/6-31G\* level in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

[b]  $\mu\beta$  values determined in dichloromethane at 1907 nm (experimental accuracy  $\pm 10\%$ ). [c] Experimental  $\mu\beta_0$  values calculated using the two-level model. [d] Calculated at the PCM-CPHF/6-31G\*\*/6-31G\* level in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. [e] The proximity to harmonic resonance makes this extrapolated value questionable.

Compounds **2** and **3** show negative solvatochromism in the solvents studied. The blue shift in  $\lambda_{\text{max}}$  values on increasing the solvent polarity reveals a decrease in the dipole moment upon excitation, and is in agreement with the results of TDDFT calculations (Table 3), which predict that the ground states should be more polar than the excited states for these derivatives. Except for **3**, all the studied compounds present structured absorption bands in their spectra in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, their absorption curves displaying a definite shoulder or a second band on the high-frequency side, which can be attributed to a vibronic transition. This assignment is based on the energy spacing between these subbands ( $1100 \pm 100 \text{ cm}^{-1}$ ), corresponding to the totally sym-

metric C–C valence vibration of the polymethine chain in the electronic excited state ( $S_1$ ),<sup>[56]</sup> and on the variation of the spectral shape in different solvents, that is, an increase in the lower energy band at the expense of the higher energy band on increasing the polarity of the solvent<sup>[57]</sup> (see Figure S3 in the Supporting Information). Moreover, the concentration-dependent UV/Vis spectra of **2b** in the low-polar solvent dioxane (Figure S4 in the Supporting Information) allow us to rule out the formation of H-aggregates as the origin of the higher energy band.<sup>[39,58]</sup> On the contrary, compounds **6** show positive solvatochromism and a similar behaviour of their vibronic bands, in agreement with a previous study on a closely related derivative investigated as a solvatochromic probe.<sup>[59]</sup> Therefore, the ground states of **6** are expected to be well represented by a mixed contribution of the neutral and the cyanine limit forms. The solvatochromism of compounds **4** is less clear-cut because: 1) their solvatochromic shifts are slightly negative, as judged from their  $\lambda_{\text{max}}$  values, but the use of such values to analyse solvent effects can be incorrect when the absorption bands are structured,<sup>[57b]</sup> and 2) their more limited solubility has precluded a full comparative study. In any case, the calculated change in dipole moment upon excitation is negative for **4a**, only slightly negative for **4b**, and positive for **4c** and **5**; **5** displays a clear positive solvatochromism, thus rendering it more red-shifted than **4c** in DMSO.

**Nonlinear optical properties:** The second-order NLO properties of **2–6** have been measured by electric-field-induced second harmonic generation (EFISH) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 1907 nm. The measured values of the figures of merit,  $\mu\beta$ , together with the corresponding static  $\mu\beta_0$  values calculated using the two-level model (TLM),<sup>[60]</sup> are gathered in Table 3 (for the sake of comparison Disperse Red 1, a common benchmark for NLO chromophores, gives a  $\mu\beta_0$  value of  $\approx 480 \times 10^{-48}$  esu under the same experimental conditions). TLM is widely used to estimate zero-frequency  $\mu\beta_0$  values from single-frequency measurements, but, strictly speaking, this model can only be applied to one-dimensional systems in which one excited state dominates the nonlinearity. As discussed previously, most compounds studied herein exhibit two bands in their UV/Vis absorption spectra, thus making the calculation of  $\mu\beta_0$  values problematic. Therefore, the TLM-derived  $\mu\beta_0$  values in Table 3, calculated using the lowest energy absorption maxima, should be treated with caution, although they can be useful for comparison purposes. The  $\mu\beta_0$  values calculated using coupled perturbed Hartree–Fock (CPHF) theory (PCM in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) are also collected in Table 3. Although such values are clearly overestimated due to the inclusion of solvent effects,<sup>[61]</sup> they correctly reproduce the experimental trends (except for compound **4b**).

In the following discussion, the experimental measurements will be compared to the results of TDDFT calculations, which give a useful insight into the factors responsible for the NLO response by providing the parameters involved in the two-level model. Within this approximation,  $\beta_0 \propto$

$\Delta\mu_{\text{ge}}f/E^3$ , in which  $\Delta\mu_{\text{ge}}$  is the difference between the excited-state and ground-state dipole moments ( $\mu_{\text{e}}$  and  $\mu_{\text{g}}$ , respectively),  $f$  is the oscillator strength, and  $E$  is the excitation energy. Due to the lack of colinearity of the  $\mu_{\text{e}}$  and  $\mu_{\text{g}}$  vectors for some of these compounds, we have included in Table 3 the  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  parameter, defined as the projection of  $\Delta\mu_{\text{ge}}$  onto the ground-state dipole moment direction, arbitrarily named  $z$ .

It can be seen that compounds **2** and **3** show negative  $\mu\beta$  values, and that lengthening the spacer gives rise to a steep increase in the absolute values of the corresponding NLO responses. These experimental trends are supported by calculations, as  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  values are negative and, on passing from **2a** to **2d**, there is a marked increase in  $f$  together with an important decrease of  $E$ . These two factors strongly enhance  $\beta$  (and therefore  $\mu\beta$ ), and more than compensate for the decrease in the absolute values of the  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  parameter. In fact, it should be noted that most of the  $\mu\beta$  enhancement on lengthening the spacer is due to the hyperpolarisability contribution, given the comparatively smooth increase in  $\mu_{\text{g}}$  values (also calculated by TDDFT). The larger negative values measured in DMSO for **2b** (in  $10^{-48}$  esu:  $\mu\beta = -1200$ ,  $\mu\beta_0 = -540$ ) and **2c** (in  $10^{-48}$  esu:  $\mu\beta = -5960$ ,  $\mu\beta_0 = -1865$ ) clearly show that compounds **2** are located in region C of Marder's plot, approaching region D as the solvent polarity increases. Moreover, compound **3**, with much more negative  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  and  $\mu\beta$  values than **2a**, is more RHS than the latter, thus confirming the higher donor ability of the pyridylidene compared to that of the pyranlylidene moiety.

On the other hand, the behaviour of compounds **6** is typical of predominantly neutral chromophores, with increasingly positive  $\mu\beta_0$  values on lengthening the spacer, due to the favourable trend of every parameter involved in the two-level model. Their LHS character (A/B region) is confirmed by EFISH measurements of **6b** in DMSO, which show a decreased NLO response (in  $10^{-48}$  esu:  $\mu\beta = +3040$ ,  $\mu\beta_0 = +960$ ) as the chromophore approaches the cyanine limit. Concerning the dithiole derivatives, on passing from **4a** (with a small negative  $\mu\beta_0$  value) to **4b** (with a low positive NLO response) the cyanine limit is reached. In the case of **4c**, which shows a high positive  $\mu\beta_0$  value, this limit is clearly surpassed to the left. Given that the  $\mu\beta$  values of **4b** and **c** become negative in DMSO (e.g., for **4b**,  $\mu\beta = -900 \times 10^{-48}$  esu;  $\mu\beta_0 = -370 \times 10^{-48}$  esu), it is clear that these compounds are located in regions B/C of Marder's plot. Eventually, there is a sharp increase in the  $\mu\beta$  value on passing from compound **4c** to **5**. The latter has a lower oscillator strength and a much larger  $\Delta\mu_{\text{ge}}(z)$  than **4c**, thus pointing to a more neutral (less zwitterionic) chromophore lying in region B. It is also worth noting that **5**, with a higher  $\mu\beta$  value, is also more transparent (in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) than its polyenic analogue **4c**.<sup>[55]</sup>

Finally, it is instructive to compare the dicyanomethylene-thiazole moiety studied herein and the widely used 2-dicyanomethylene-3-cyano-4,5,5-trimethyl-2,5-dihydrofuran (TCF) acceptor.<sup>[62]</sup> Thus, while compounds **4b** and **c** have low or moderate positive  $\mu\beta$  values, their TCF analogues

with the same conjugation length<sup>[22]</sup> show much higher second-order NLO responses. This fact reveals that the electron-withdrawing effect of thiazole **1**, pushing the ground states of **4** closer to the cyanine limit, is stronger than that of TCF. This conclusion is also supported through comparison of compounds **2** (with negative  $\mu\beta$  values) to their less polarised pyran/TCF analogues, which show positive figures of merit.<sup>[14c]</sup> Thus, whereas TCF excels at achieving very high NLO responses in LHS chromophores, the combination of the doubly proaromatic character of the pyranlylidene and the dicyanomethylenethiazole fragments seems to be a promising approach towards the design of RHS chromophores. Moreover, our results on compounds **2–6** confirm the important effect that the different aromatic stabilisation energies of the rings along the conjugated bridge have on  $\beta$ , as suggested by the recent proposal of modulation of conjugation.<sup>[63]</sup>

## Conclusion

Merocyanines **2–5**, featuring a quinoidal thiazole moiety and a proaromatic donor, have been synthesised and studied, and their properties compared to those of analogous systems bearing aromatic donors (**6**). Whereas compounds **6** show the typical features of neutral chromophores, <sup>1</sup>H NMR and UV/Vis spectroscopy, solvatochromism and nonlinear optical measurements, and theoretical calculations reveal that pyranlylidene- and pyridylidene-containing merocyanines (**2** and **3**, respectively) are essentially zwitterionic, and that dithiolylidene derivatives (**4**) constitute a borderline case, lying closer to the cyanine limit. An intriguing feature of compounds **2** is that, unlike most D- $\pi$ -A systems, the degree of ICT increases on lengthening the spacer, as disclosed by NMR, IR, and Raman spectroscopy. The ground states of the studied compounds are strongly solvent-dependent, and EFISH measurements reveal that **2–6** can be located at different regions of Marder's plot, from the left-hand side A/B region (**6,5**) to B/C (**4**), and eventually to the right-hand side C/D (**2,3**).

In short, the linking of the strong electron-withdrawing 2-dicyanomethylenethiazole quinoidal moiety to a proaromatic donor gives rise to cyanine-like or strongly dipolar compounds displaying  $\mu\beta$  values as high as  $-38000 \times 10^{-48}$  esu, whereas the use of aromatic donors affords compounds with highly positive  $\mu\beta$  values. Thus, the 2-dicyanomethylenethiazole fragment looks promising for modulating the sign of  $\beta$  and for optimising zwitterionic, RHS NLO chromophores.

## Experimental Section

**Starting materials:** Compounds **1**,<sup>[15]</sup> **8b**,<sup>[16]</sup> **8c**,<sup>[14c]</sup> **10**,<sup>[17]</sup> **11**,<sup>[20]</sup> **12b**,<sup>[21a]</sup> **12c**,<sup>[21b]</sup> and **14**<sup>[22]</sup> were prepared as described previously.

**X-ray analysis:** X-ray data collection was carried out on an Xcalibur, Sapphire 3 diffractometer equipped with a graphite monochromator ( $\text{MoK}_{\alpha}$  radiation,  $\lambda = 0.71073$  Å). Cell dimensions were obtained by least-

squares refinement of all measured reflections (HKL, Scalepack<sup>[64a]</sup>,  $\theta_{\max}=28.7^\circ$ ). All structures were solved by direct methods (SHELXS-97<sup>[64b]</sup>). All non-hydrogen atoms were refined anisotropically, and H-atoms isotropically by full matrix least-squares with SHELXL-97<sup>[64c]</sup> using experimental weights  $(1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0115P)^2])$  for which  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ .

**X-ray crystal structure of compound 6a:** Single crystals were obtained by slow crystallisation of **6a** from dichloromethane at room temperature:  $C_{23}H_{29}N_3OS$ , 0.5 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),  $M_r=426.95$ ; crystal dimensions  $0.48 \times 0.11 \times 0.04$  mm; monoclinic space group  $P2_1$  (no. 4);  $\rho_{\text{calcd}}=1.220$  g cm<sup>-3</sup>;  $Z=2$ ;  $a=5.6204(2)$ ,  $b=22.4214(11)$ ,  $c=9.2384(4)$  Å;  $\beta=93.565(4)^\circ$ ;  $V=1161.94(9)$  Å<sup>3</sup> at 293(2) K. Number of measured and unique reflections 23372 and 5219, respectively ( $R_{\text{int}}=0.0759$ ). Final  $R(F)=0.0553$ ,  $wR(F^2)=0.0614$  for 282 parameters and 2464 reflections with  $I > 2\sigma(I)$  (corresponding  $R$  values based on all 5219 reflections 0.1504 and 0.0696).<sup>[65]</sup>

**X-ray crystal structure of compound 2c:** Single crystals were obtained by slow crystallisation of **2c** from acetone at room temperature:  $C_{29}H_{29}N_3OS$ .  $M_r=467.61$ ; crystal dimensions  $0.10 \times 0.09 \times 0.03$  mm; triclinic space group  $P\bar{1}$  (no. 2);  $\rho_{\text{calcd}}=1.197$  g cm<sup>-3</sup>;  $Z=2$ ;  $a=9.7569(8)$ ,  $b=10.3079(8)$ ,  $c=14.6035(11)$  Å;  $\alpha=96.296(6)$ ,  $\beta=99.587(7)$ ,  $\gamma=114.013(8)^\circ$ ;  $V=1296.94(18)$  Å<sup>3</sup> at 293(2) K. Number of measured and unique reflections 22310 and 4640, respectively ( $R_{\text{int}}=0.1406$ ). Final  $R(F)=0.0497$ ,  $wR(F^2)=0.0420$  for 307 parameters and 1463 reflections with  $I > 2\sigma(I)$  (corresponding  $R$  values based on all 4640 reflections 0.2269 and 0.0594).<sup>[65]</sup>

**2-[5-(2,6-Dimethyl-4H-pyran-4-ylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (2a):** A mixture of **1** (225 mg; 1 mmol) and **7** (143 mg; 1.15 mmol) in acetic anhydride (1.5 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 5 min, then stirred overnight at room temperature. Hexane was added, and the resulting solid was filtered, washed with cold hexane, and dried. Yield: dark violet solid (66 mg; 20%); m.p. 216–220 °C (decomp); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=7.57\text{--}7.45$  (m, 5H), 6.32 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.10 ppm (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=179.3$ , 173.0, 166.7, 163.6, 145.3, 134.6, 130.8, 129.1, 128.8, 119.9, 117.7, 115.3, 112.4, 108.7, 55.4, 20.5, 20.3 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2197$ , 1647, 1554 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS: 332.0864; found: 332.0844 [ $M^+$ +H];  $m/z$  calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>NaOS: 354.0672; found: 354.0659 [ $M^+$ +Na]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS: C 68.86, H 3.95, N 12.68; found: C 69.11, H 3.67, N 12.47.

**General procedure for compounds 2b and c:** A mixture of **1** (157 mg; 0.7 mmol) and the corresponding aldehyde (**8b,c**) (0.8 mmol) in acetic anhydride (1 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 5 min, then stirred overnight at room temperature. Hexane was added, and the resulting solid was filtered, washed with cold hexane, and dried.

**(Z)-2-[5-[2-(2,6-Di-*tert*-butyl-4H-pyran-4-ylidene)ethylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (2b):** Yield: green–blue microcrystalline solid (145 mg; 47%); m.p. 296–299 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=7.75\text{--}7.71$  (m, 3H), 7.58–7.49 (m, 3H), 6.47 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.31 ppm (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=180.0$ , 174.4, 173.4, 172.9, 151.9, 137.4, 132.9, 131.2, 130.1, 129.4, 128.7, 117.6, 115.4, 113.8, 109.2, 102.3, 58.8, 36.8, 36.7, 27.9, 27.8 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2197$ , 2176, 1645, 1542 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>OS: 442.1948; found: 442.1957 [ $M^+$ +H];  $m/z$  calcd for C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>NaOS: 464.1767; found: 464.1761 [ $M^+$ +Na]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>OS: C 73.44, H 6.16, N 9.52; found: C 73.66, H 5.94, N 9.38.

**2-[(Z)-5-(E)-4-(2,6-Di-*tert*-butyl-4H-pyran-4-ylidene)but-2-enylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (2c):** Yield: green microcrystalline solid (173 mg; 53%); m.p. 282–289 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, –15 °C):  $\delta=7.65\text{--}7.62$  (m, 2H), 7.55–7.41 (m, 5H), 6.72 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.22 (t,  $J=12.6$  Hz, 1H), 6.03 (t,  $J=13.4$  Hz, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.31 ppm (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=179.1$ , 172.9, 149.8, 148.8, 142.5, 133.0, 130.8, 129.9, 128.7, 124.4, 118.1, 116.6, 115.8, 36.7, 27.9 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2191$ , 1640, 1558, 1542 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>OS: 468.2104; found: 468.2106 [ $M^+$ +H];  $m/z$  calcd for C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>NaOS: 490.1924; found: 490.1904 [ $M^+$ +Na]; elemental analysis

calcd (%) for C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>OS: C 74.48, H 6.25, N 8.99; found: C 74.58, H 6.02, N 8.76.

**N-[(1E,3E,5Z)-5-(2-Dicyanomethylene-4-phenylthiazol-2-ylidene)penta-1,3-dienyl]-N-phenylacetamide (9):** A mixture of glutacetaldehyde diani-lide hydrochloride (279 mg, 0.98 mmol), **1** (225 mg; 1 mmol) and anhydrous sodium acetate (82 mg, 1 mmol) in acetic anhydride (2 mL) was heated at reflux under argon for 5–10 min. After cooling, the oily residue formed was washed several times with hexane, and finally precipitated with a mixture of hexane/ethanol 8:2. The resulting solid was filtered, washed with cold hexane, and dried. Yield: violet solid (287 mg; 68%); m.p. 227–229 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=8.11$  (d,  $J=13.6$  Hz, 1H), 7.75–7.72 (m, 2H), 7.64–7.53 (m, 6H), 7.29 (d,  $J=12.0$  Hz, 1H), 7.22–7.20 (m, 2H), 6.98 (dd,  $J=13.8$  Hz,  $J'=11.5$  Hz, 1H), 6.16 (dd,  $J=13.8$  Hz,  $J'=12.0$  Hz, 1H), 5.30 (dd,  $J=13.6$  Hz,  $J'=11.5$  Hz, 1H), 1.96 ppm (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 181.6, 179.3, 169.7, 150.8, 141.9, 141.3, 138.8, 136.3, 132.8, 132.1, 131.1, 130.6, 130.2, 129.6, 128.9, 127.7, 124.5, 120.2, 115.6, 113.8, 113.7, 65.7, 23.7 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2202$ , 1691, 1609, 1581 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>OS: 423.1274; found: 423.1283 [ $M^+$ +H]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>OS: C 71.07, H 4.29, N 13.26; found: C 71.16, H 4.01, N 13.32.

**2-[(Z)-5-[(2E,4E)-6-(2,6-Di-*tert*-butyl-4H-pyran-4-ylidene)hexa-2,4-dienylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (2d):** A solution of salt **10** (81 mg, 0.23 mmol), acceptor **9** (96 mg, 0.23 mmol), and triethylamine (32  $\mu$ L) in ethanol (2 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 30 min (thin-layer chromatography monitoring). After cooling, the resulting solid was isolated by filtration, washed with cold ethanol and hexane, and dried. The crude product was purified by column chromatography on silica gel (eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, then CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 20:1, finally CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 20:1.5) to afford a green solid (27 mg, 24%). M.p. 202–206 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta=7.71\text{--}7.69$  (m, 2H), 7.56–7.50 (m, 3H), 7.42 (t,  $J=13.0$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J=12.8$  Hz, 1H), 7.16 (t,  $J=12.6$  Hz, 1H), 6.54–6.35 (m, 4H), 5.96 (d,  $J=13.2$  Hz, 1H), 1.30 ppm (s, 18H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta=173.0$ , 172.3, 154.2, 148.9, 146.9, 141.6, 133.7, 131.3, 131.2, 130.4, 129.3, 128.7, 127.9, 126.4, 117.0, 37.1, 30.3, 28.2 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2181$ , 2154, 1633, 1596, 1571 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>OS: 494.2261; found: 494.2269 [ $M^+$ +H]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>OS: C 75.42, H 6.33, N 8.51; found: C 75.59, H 6.12, N 8.62.

**2-[5-(1-Butyl-2,6-dimethylpyridin-4-ylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (3):** Butylamine (0.5 mL; 5.06 mmol) was added to a warmed solution of compound **2a** (50 mg; 0.15 mmol) in EtOH (1 mL). The mixture was heated at reflux under argon for 30 min, then cooled. The resulting solid was filtered, washed with diethyl ether, and dried. Yield: red solid (47 mg; 80%); m.p. 292–293 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C):  $\delta=7.51\text{--}7.45$  (m, 5H), 6.84 (s, 2H), 4.13–4.07 (m, 2H), 1.77–1.69 (m, 2H), 1.53–1.43 (m, 2H), 0.99 ppm (t,  $J=7.2$  Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR of **3** was not registered due to its low solubility; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2189$ , 2163, 1631, 1550 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>S: 387.1638; found: 387.1641 [ $M^+$ +H];  $m/z$  calcd for C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>NaS: 409.1457; found: 409.1434 [ $M^+$ +Na]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>S: C 71.47, H 5.74, N 14.50; found: C 71.70, H 5.56, N 14.76.

**2-[5-(4,5-Dimethyl-1,3-dithiol-2-ylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (4a):** A solution of salt **11** (227 mg; 0.86 mmol) and **1** (170 mg; 0.75 mmol) in a mixture of acetic acid (0.86 mL) and pyridine (0.083 mL) was heated at reflux under argon for 30 min. After cooling, the resulting precipitate was filtered, washed with water, then EtOH, and finally Et<sub>2</sub>O, to afford a maroon solid (250 mg; 94%). M.p. 340–345 °C (decomp); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta=7.63\text{--}7.51$  (m, 5H), 2.16 ppm (brs, 6H); <sup>13</sup>C NMR of **4a** was not registered due to its low solubility; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}=2191$  cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calcd for C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: 354.0188; found: 354.0181 [ $M^+$ +H];  $m/z$  calcd for C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>NaS<sub>2</sub>: 376.0007; found: 376.0000 [ $M^+$ +Na];  $m/z$  calcd for C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>KS<sub>2</sub>: 391.9747; found: 391.9740 [ $M^+$ +K]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C 57.76, H 3.14, N 11.89; found: C 57.88, H 3.02, N 12.11.

**General procedure for compounds 4b and c:** A mixture of **1** (86 mg; 0.38 mmol) and the corresponding aldehyde (**12b,c**) (0.43 mmol) in acetic anhydride (1 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 5–

10 min, then stirred overnight at room temperature. The resulting solid was filtered, washed with cold hexane, and dried.

**(Z)-2-[5-[2-(4,5-Dimethyl-1,3-dithiol-2-ylidene)ethylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (4b):** Yield: green microcrystalline solid (120 mg; 83 %); m.p. 273–275 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.73–7.71 (m, 2H), 7.60–7.50 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 2.20 ppm (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR of **4b** was not registered due to its low solubility; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 2200, 1538 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>: 380.0344; found: 380.0332 [*M*<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>]; *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>NaS<sub>3</sub>: 402.0164; found: 402.0149 [*M*<sup>+</sup>+Na]; *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>KN<sub>3</sub>S<sub>3</sub>: 417.9903; found: 417.9983 [*M*<sup>+</sup>+K]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>: C 60.13, H 3.45, N 11.07; found: C 60.29, H 3.66, N 10.83.

**2-[(Z)-5-[(E)-4-(4,5-Dimethyl-1,3-dithiol-2-ylidene)but-2-enylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (4c):** Yield: green solid (125 mg; 81 %); m.p. 238–239 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, [D<sub>6</sub>]acetone): δ = 7.30–7.11 (m, 6H), 7.00–6.89 (m, 1H), 6.67 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 6.02 (t, *J* = 12.5 Hz, 1H), 1.87 ppm (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR of **4c** was not registered due to its low solubility; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 2200, 1560 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calcd for C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>: 406.0501; found: 406.0497 [*M*<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>: C 62.19, H 3.73, N 10.36; found: C 62.37, H 3.86, N 10.19.

**5-[(4,5-Dimethyl-1,3-dithiol-2-ylidene)methyl]thiophene-2-carbaldehyde (15):** Triethylamine (1 mL; 7.17 mmol) was added to a solution of **13** (210 mg; 1.5 mmol) and **14** (717 mg; 1.5 mmol) in anhydrous THF (50 mL). The mixture was stirred under an argon atmosphere at room temperature for 24 h. The solvent was evaporated and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) was added. The resulting organic layer was washed with water (3 × 150 mL), dried (MgSO<sub>4</sub>), and evaporated. The crude product was purified by flash chromatography (silica gel) using hexane/AcOEt (4:1) to afford a maroon solid (289 mg; 76 %). M.p. 127–132 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.82 (s, 1H), 7.65 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 4.1 Hz, *J'* = 0.5 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 2.10–2.08 (m, 3H), 2.04–2.02 ppm (m, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 182.3, 151.5, 142.7, 140.3, 137.7, 124.5, 124.0, 123.9, 104.9, 14.1, 13.3 ppm; IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1632 cm<sup>-1</sup>; ESI-MS: *m/z*: 255 [*M*+H<sup>+</sup>]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>3</sub>: C 51.93, H 3.96; found: C 52.16, H 3.83.

**(Z)-2-[5-[(5-(4,5-Dimethyl-1,3-dithiol-2-ylidene)methyl]thiophen-2-yl)-methylene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (5):** A mixture of **1** (226 mg; 1 mmol) and aldehyde **15** (194 mg; 0.86 mmol) in acetic anhydride (1 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 10 min, then stirred overnight at room temperature. Hexane was added, and the resulting solid was filtered, washed with cold hexane, and purified by flash chromatography (silica gel) using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane (9:1), then CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and finally CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt (9:1), to afford a dark green solid (100 mg; 25 %). M.p. 287–288 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.85 (s, 1H), 7.78–7.76 (m, 2H), 7.64–7.57 (m, 3H), 7.52 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 6.99–6.98 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.13 ppm (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR of **5** was not registered due to its low solubility; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 2201, 1561 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calcd for C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>S<sub>4</sub>: 462.0222; found: 462.0225 [*M*<sup>+</sup>+H]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S<sub>4</sub>: C 59.84, H 3.28, N 9.10; found: C 59.97, H 3.16, N 9.22.

**General procedure for compounds 6a and b:** A mixture of **1** (226 mg; 1 mmol) and the corresponding aldehyde (**16a,b**; 1.77 mmol) in acetic anhydride (1.5 mL) was heated at reflux under an argon atmosphere for 5–10 min, then stirred overnight at room temperature. The resulting solid was filtered, washed with cold methanol, and dried.

**(Z)-2-[5-(4-diethylaminobenzylidene)-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (6a):** Yield: green microcrystalline solid (290 mg; 75 %); m.p. 191–195 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, [D<sub>6</sub>]acetone): δ = 7.86–7.84 (m, 3H), 7.78–7.73 (m, 2H), 7.71–7.61 (m, 3H), 7.05–7.01 (m, 2H), 3.66 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 1.27 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 182.3, 179.4, 151.8, 143.0, 135.4, 132.2, 131.7, 130.4, 128.9, 120.8, 116.1, 114.0, 112.4, 45.2, 12.6 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 2203, 1609, 1561 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calcd for C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>S: 385.1481; found: 385.1483 [*M*<sup>+</sup>+H]; *m/z* calcd for C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>NaS: 407.1301; found: 407.1277 [*M*<sup>+</sup>+Na]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>S: C 71.85, H 5.24, N 14.57; found: C 71.70, H 5.11, N 14.71.

**2-[(Z)-5-[(E)-3-[4-(diethylamino)phenyl]allylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene]malononitrile (6b):** Yield: dark green microcrystalline solid (190 mg; 46 %); m.p. 189–192 °C (decomp); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.80–7.75 (m, 2H), 7.60–7.45 (m, 6H), 7.71 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H), 6.79 (dd, *J* = 14.5, 11.9 Hz, 1H), 6.70–6.66 (m, 2H), 3.48 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 1.25 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, [D<sub>6</sub>]acetone): δ = 182.5, 178.5, 156.3, 153.9, 146.8, 135.2, 134.3, 134.2, 133.5, 132.0, 130.8, 125.5, 123.0, 118.1, 115.9, 114.1, 46.6, 13.9 ppm; IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 2204, 1609, 1573, 1540 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calcd for C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>S: 411.1638; found: 411.1624 [*M*<sup>+</sup>+H]; elemental analysis calcd (%) for C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>S: C 73.14, H 5.40, N 13.65; found: C 72.93, H 5.26, N 13.82.

## Acknowledgements

We thank Prof. Larry Falvello (University of Zaragoza) for helpful discussions. Financial support from MICINN-FEDER (CTQ2008-02942, MAT2008-06522C02-02 and CTQ2009-10098), Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (E39) and Junta de Andalucía (Proyecto de Excelencia P09-4708) is gratefully acknowledged. The predoctoral fellowships for E. Galán (CSIC, JAE 2008) and R. Alicante (FPI BES2006-12104) are also acknowledged.

- [1] a) J. Fabian, H. Hartmann, *Light Absorption of Organic Colorants*, Springer, Berlin, **1980**; b) A. V. Kulinich, A. A. Ishchenko, *Russ. Chem. Rev.* **2009**, *78*, 141–164.
- [2] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1990**.
- [3] a) L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, R. H. Sprague, R. H. VanDyke, E. VanLaren, G. VanZandt, F. L. White, H. W. J. Cressman, S. G. Dent, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5332–5350; b) G. Scheibe, W. Seiffert, G. Hohlneicher, C. Jutz, H. J. Springer, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5053–5059; c) R. Radeglia, S. Dähne, *J. Mol. Struct.* **1970**, *5*, 399–411.
- [4] a) S. R. Marder, D. N. Beratan, L.-T. Cheng, *Science* **1991**, *252*, 103–106; b) C. B. Gorman, S. R. Marder, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 11297–11301; c) F. Meyers, S. R. Marder, B. M. Pierce, J. L. Brédas, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10703–10714; d) S. R. Marder, C. B. Gorman, F. Meyers, J. W. Perry, G. Bourhill, J.-L. Brédas, B. M. Pierce, *Science* **1994**, *265*, 632–635.
- [5] a) J. J. Wolff, R. Wortmann, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1999**, *32*, 121–217; b) K. Yu. Suponitsky, T. V. Timofeeva, M. Y. Antipin, *Russ. Chem. Rev.* **2006**, *75*, 457–496; c) S. Barlow, S. R. Marder in *Functional Organic Materials. Syntheses Strategies and Applications* (Eds.: T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, pp. 393–437; d) themed issue on organic nonlinear optics (Guest Ed.: S. R. Marder): *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7392; e) L. R. Dalton, P. A. Sullivan, D. H. Bale, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25–55.
- [6] G. Bourhill, J.-L. Brédas, L.-T. Cheng, S. R. Marder, F. Meyers, J. W. Perry, B. G. Tiemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2619–2620.
- [7] I. D. L. Albert, T. J. Marks, M. A. Ratner, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9714–9725.
- [8] a) F. Würthner, R. Wortmann, K. Meerholz, *ChemPhysChem* **2002**, *3*, 17–31; b) A. V. Vannikov, A. D. Grishina, *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 471–488; c) O. Ostroverkhova, W. E. Moerner, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3267–3314; d) J. Thomas, R. A. Norwood, N. Peyghambarian, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7476–7489.
- [9] a) R. Wortmann, C. Poga, R. J. Twieg, C. Geletnek, C. R. Moylan, P. M. Lundquist, R. G. DeVoe, P. M. Cotts, H. Horn, J. E. Rice, D. M. Burland, *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 10637–10647; b) F. Würthner, R. Wortmann, R. Matschiner, K. Lukaszuk, K. Meerholz, Y. DeNardin, R. Bittner, C. Bräuchle, R. Sens, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2933–2936; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2765–2768; c) W. Leng, F. Würthner, A. M. Kelley, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1570–1575.

- [10] a) B. Kippelen, F. Meyers, N. Peyghambarian, S. R. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4559–4560; b) M. Barzoukas, M. Blanchard-Desce, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 2036–2044.
- [11] a) M. Szablewski, P. R. Thomas, A. Thornton, D. Bloor, G. H. Cross, J. M. Cole, J. A. K. Howard, M. Malagoli, F. Meyers, J.-L. Brédas, W. Wenseleers, E. Goovaerts, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3144–3154; b) A. J. Kay, A. D. Woolhouse, Y. Zhao, K. Clays, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1321–1330; c) A. Teshome, A. J. Kay, A. D. Woolhouse, K. Clays, I. Asselberghs, G. J. Smith, *Opt. Mater.* **2009**, *31*, 575–582.
- [12] a) A. J. Kay, A. D. Woolhouse, G. J. Gainsford, T. G. Haskell, T. H. Barnes, I. T. McKinnie, C. P. Wyss, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 996–1002; b) N. A. Bell, D. J. Crouch, D. J. Simmonds, A. E. Goeta, T. Gelbrich, M. B. Hursthouse, *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 1274–1279; c) A. Abbotto, L. Beverina, S. Bradamante, A. Facchetti, C. Klein, G. A. Pagani, M. Redi-Abshiro, R. Wortmann, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1991–2007; d) R. Andreu, M. J. Blesa, L. Carrasquer, J. Garín, J. Orduna, B. Villacampa, R. Alcalá, J. Casado, M. C. Ruiz Delgado, J. T. López Navarrete, M. Allain, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8835–8845; e) A. M. R. Beaudin, N. Song, Y. Bai, L. Men, J. P. Gao, Z. Y. Wang, M. Szablewski, G. Cross, W. Wenseleers, J. Campo, E. Goovaerts, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1079–1084; f) H. Kang, A. Facchetti, H. Jiang, E. Cariati, S. Righetto, R. Ugo, C. Zuccaccia, A. Macchioni, C. L. Stern, Z. Liu, S.-T. Ho, E. C. Brown, M. A. Ratner, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3267–3286.
- [13] a) F. Würthner, C. Thalacker, R. Matschiner, K. Lukaszuk, R. Wortmann, *Chem. Commun.* **1998**, 1739–1740; b) S. Beckmann, K.-H. Eitzbach, P. Krämer, K. Lukaszuk, R. Matschiner, A. J. Schmidt, P. Schuhmacher, R. Sens, G. Seybold, R. Wortmann, F. Würthner, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541.
- [14] a) M. Blanchard-Desce, I. Ledoux, J.-M. Lehn, J. Malthête, J. Zyss, *Chem. Commun.* **1988**, 737–739; b) N. Faux, B. Caro, F. Robin-Le Guen, P. Le Poul, K. Nakatani, E. Ishow, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4982–4988; c) R. Andreu, L. Carrasquer, S. Franco, J. Garín, J. Orduna, N. Martínez de Baroja, R. Alicante, B. Villacampa, M. Allain, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647–6657.
- [15] a) G. Seybold (BASF AG), US Patent 4,371,734, **1983**; [*Chem. Abstr.* **1983**, *98*, 198202g]; b) H. Ohtsuka, T. Miyasaka, K. Arakawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1975**, *23*, 3254–3265.
- [16] R. Andreu, E. Galán, J. Garín, V. Herrero, E. Lacarra, J. Orduna, R. Alicante, B. Villacampa, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1684–1692.
- [17] A. G. Anderson, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3034–3036.
- [18] a) A. R. Katritzky, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 679–699; b) A. R. Katritzky, C. M. Marson, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 403–413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 420–429.
- [19] a) J. Kelemen, R. Wizinger, *Helv. Chim. Acta* **1962**, *45*, 1908–1917; b) I. Belsky, H. Dodiuk, Y. Shvo, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 989–995; c) Q. Peng, E. T. Kang, K. G. Neoh, D. Xiao, D. Zou, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 376–383.
- [20] A. J. Moore, M. R. Bryce, *Synthesis* **1991**, 26–28.
- [21] a) T. Sugimoto, H. Awaji, I. Sugimoto, Y. Misaki, T. Kawase, S. Yoneda, Z. Yoshida, T. Kobayashi, H. Anzai, *Chem. Mater.* **1989**, *1*, 535–547; b) S. Alías, R. Andreu, M. J. Blesa, M. A. Cerdán, S. Franco, J. Garín, C. López, J. Orduna, J. Sanz, R. Alicante, B. Villacampa, M. Allain, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5890–5898.
- [22] R. Andreu, M. A. Cerdán, S. Franco, J. Garín, A. B. Marco, J. Orduna, D. Palomas, B. Villacampa, R. Alicante, M. Allain, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4963–4966.
- [23] a) A. S. Benahmed-Gasmi, P. Frère, B. Garrigues, A. Gorgues, M. Jubault, R. Carlier, F. Texier, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6457–6460; b) K. Takahashi, T. Nihira, M. Yoshifuji, K. Tomitani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2330–2334; c) A. J. Moore, A. Chesney, M. R. Bryce, A. S. Batsanov, J. F. Kelly, J. A. K. Howard, I. F. Perepichka, D. F. Perepichka, G. Meshulam, G. Berkovic, Z. Kotler, R. Mazor, V. Khodorkovsky, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2671–2687.
- [24] N. N. P. Moonen, R. Gist, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, T. Kawai, A. Kishioka, M. Gross, M. Irie, F. Diederich, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2032–2034.
- [25] S. Flandrois, D. Chasseau, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1977**, *33*, 2744–2750.
- [26] a) O. Au-Alvarez, R. C. Peterson, A. A. Crespo, Y. R. Esteve, H. M. Alvarez, A. M. P. Stiven, R. P. Hernández, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1999**, *55*, 821–823; b) V. N. Nesterov, N. G. Montoya, M. Yu. Antipin, M. Sanghadasa, R. D. Clark, T. V. Timofeeva, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2002**, *58*, o72–o75.
- [27] D. E. Lynch, I. McClenaghan, M. E. Light, S. J. Coles, *Cryst. Eng.* **2002**, *5*, 123–136.
- [28] a) J. Roncali, L. Rasmussen, C. Thobie-Gautier, P. Frère, H. Brisset, M. Sallé, J. Becher, O. Simonsen, T. K. Hansen, A. Benahmed-Gasmi, J. Orduna, J. Garín, M. Jubault, A. Gorgues, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 841–845; b) H. Brisset, S. Le Moustarder, P. Blanchard, B. Illien, A. Riou, J. Orduna, J. Garín, J. Roncali, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 2027–2032.
- [29] R. S. Rowland, R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7384–7391.
- [30] A. V. Kulinich, A. A. Ishchenko, U. M. Groth, *Spectrochim. Acta Part A* **2007**, *68*, 6–14.
- [31] S. R. Marder, J. W. Perry, G. Bourhill, C. B. Gorman, B. G. Tiemann, K. Mansour, *Science* **1993**, *261*, 186–189.
- [32] a) C.-T. Chen, S. R. Marder, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 1030–1033; b) L. Millán, M. Fuentealba, C. Manzur, D. Carrillo, N. Faux, B. Caro, F. Robin-Le Guen, S. Sinbandhit, I. Ledoux-Rak, J.-R. Hamon, *J. Inorg. Chem.* **2006**, 1131–1138.
- [33] I. Belsky, H. Dodiuk, Y. Shvo, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2734–2741.
- [34] A. Abbotto, S. Bradamante, G. A. Pagani, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8883–8892.
- [35] a) R. Cammi, B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8834–8847; b) A. Corozzi, B. Mennucci, R. Cammi, J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 14774–14784.
- [36] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999–3093.
- [37] a) J. Gao, C. Alhambra, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2962–2963; b) G. Archetti, A. Abbotto, R. Wortmann, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7151–7160.
- [38] S. R. Marder, L.-T. Cheng, B. G. Tiemann, A. C. Friedli, M. Blanchard-Desce, J. W. Perry, J. Skindhøj, *Science* **1994**, *263*, 511–514.
- [39] F. Würthner, S. Yao, T. Debaerdemaeker, R. Wortmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9431–9447.
- [40] M. Moreno Oliva, J. Casado, M. M. M. Raposo, A. M. C. Fonseca, H. Hartmann, V. Hernández, J. T. López Navarrete, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7509–7520.
- [41] A. Abbotto, S. Bradamante, G. A. Pagani, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1761–1769.
- [42] J. Casado, L. L. Miller, K. R. Mann, T. M. Pappenfus, H. Higuchi, E. Ortí, B. Milián, R. Pou-Américo, V. Hernández, J. T. López Navarrete, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12380–12388.
- [43] J. S. Chappell, A. N. Bloch, W. A. Bryden, M. Maxfield, T. O. Poehler, D. O. Cowan, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2442–2443.
- [44] J. Casado, M. Moreno Oliva, M. C. Ruiz Delgado, J. T. López Navarrete, L. Sánchez, N. Martín, R. Andreu, L. Carrasquer, J. Garín, J. Orduna, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 074701–1–074701–8.
- [45] Y. I. Binev, M. K. Georgieva, S. I. Novkova, *Spectrochim. Acta Part A* **2003**, *59*, 3041–3052.
- [46] a) A. Dulcic, C. Flytzanis, C. L. Tang, D. Pépin, M. Fétizon, Y. Hopilliard, *J. Chem. Phys.* **1981**, *74*, 1559–1563; b) M. Blanchard-Desce, V. Alain, P. V. Bedworth, S. R. Marder, A. Fort, C. Runser, M. Barzoukas, S. Lebus, R. Wortmann, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1091–1104; c) S. Alías, R. Andreu, M. J. Blesa, S. Franco, J. Garín, A. Graeger, J. Orduna, P. Romero, B. Villacampa, M. Allain, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6440–6446.
- [47] R. Ponce Ortiz, J. Casado, S. Rodríguez González, V. Hernández, J. T. López Navarrete, P. M. Viruela, E. Ortí, K. Takimiya, T. Otsubo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 470–484.
- [48] a) S. Inoue, Y. Aso, T. Otsubo, *Chem. Commun.* **1997**, 1105–1106; b) B. Milián, E. Ortí, V. Hernández, J. T. López Navarrete, T. Otsubo, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 12175–12183.
- [49] G. Sbrana, E. Castellucci, M. Ginanneschi, *Spectrochim. Acta* **1967**, *23*, 751–758.

- [50] J. T. López Navarrete, G. Zerbi, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 957–964.
- [51] C. M. McGoverin, T. J. Walsh, K. C. Gordon, A. J. Kay, A. D. Woolhouse, *Chem. Phys. Lett.* **2007**, *443*, 298–303.
- [52] J. Choo, K.-H. Lee, J. Laane, *J. Mol. Struct.* **1996**, *376*, 255–259.
- [53] R. Ponce Ortiz, J. Casado, V. Hernández, J. T. López Navarrete, P. M. Viruela, E. Ortí, K. Takimiya, T. Otsubo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9215–9219; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9057–9061.
- [54] T. K. Hansen, M. V. Lakshmikantham, M. P. Cava, R. E. Niziurski-Mann, F. Jensen, J. Becher, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5035–5039.
- [55] Z.-Y. Hu, A. Fort, M. Barzoukas, A. K.-Y. Jen, S. Barlow, S. R. Marder, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 8626–8630.
- [56] a) E. G. McRae, *Spectrochim. Acta* **1958**, *12*, 192–210; b) J. Pouradier, *J. Chim. Phys.* **1964**, *61*, 1107–1114; c) H. Mustroph, K. Reiner, J. Mistol, S. Ernst, D. Keil, L. Hennig, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 835–840.
- [57] a) F. Würthner, G. Archetti, R. Schmidt, H.-G. Kuball, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4605–4608; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4529–4532; b) H. Mustroph, J. Mistol, B. Senns, D. Keil, M. Findeisen, L. Henning, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8930–8933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8773–8775.
- [58] F. Würthner, S. Yao, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2054–2057; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1978–1981.
- [59] S. Spange, R. Sens, Y. Zimmermann, A. Seifert, I. Roth, S. Anders, K. Hofmann, *New J. Chem.* **2003**, *27*, 520–524.
- [60] a) J. L. Oudar, D. S. Chemla, *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664–2668; b) D. R. Kanis, M. A. Ratner, T. J. Marks, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 195–242.
- [61] M. C. RuizDelgado, J. Casado, V. Hernández, J. T. López Navarrete, J. Orduna, B. Villacampa, R. Alicante, J.-M. Raimundo, P. Blanchard, J. Roncali, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 3109–3120.
- [62] C. Zhang, L. R. Dalton, M.-C. Oh, H. Zhang, W. H. Steier, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3043–3050.
- [63] J. Pérez-Moreno, Y. Zhao, K. Clays, M. G. Kuzyk, *Opt. Lett.* **2007**, *32*, 59–61.
- [64] a) Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307–326; b) SHELXS-97, Program for the Solution of Crystal Structures, G. M. Sheldrick, University of Göttingen, Göttingen, **1997**; c) SHELXL-97, Program for the Refinement of Crystal Structures, G. M. Sheldrick, University of Göttingen, Göttingen, **1997**.
- [65] CCDC-786045 (**6a**) and 786044 (**2c**) contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

Received: July 28, 2010  
Published online: November 29, 2010



SUPPORTING INFORMATION FOR

**Aromatic/Proaromatic Donors in 2-Dicyanomethylenethiazole Merocyanines:  
from Neutral to Strongly Zwitterionic Nonlinear Optical Chromophores**

Raquel Andreu,<sup>[a]</sup> Elena Galán,<sup>[a]</sup> Jesús Orduna,<sup>[a]</sup> Belén Villacampa,<sup>[b]</sup> Raquel Alicante,<sup>[b]</sup> Juan T. López-Navarrete,<sup>[c]</sup> Juan Casado<sup>[c]</sup> and Javier Garín\*<sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain. <sup>[b]</sup> Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain. <sup>[c]</sup> Departamento de Química Física. Universidad de Málaga. 29071 Málaga, Spain.

**CONTENTS (Se presenta el documento completo)**

General experimental methods	pages S2-S3
Figures S-1 and S-2 (Raman spectra)	page S4
Figures S-3 and S-4 (UV-vis spectra)	pages S5-S6



## General Experimental Methods:

Infrared measurements were carried out in nujol mulls using a Perkin-Elmer FTIR 1600 spectrometer. — Attenuated Total Reflectance (ATR) infrared spectra were recorded with a Bruker Vertex 70 Fourier transform (FT) spectrometer purged with dry N<sub>2</sub> gas fitted with a Golden Gate single reflection ATR accessory kit from Specac. All ATR spectra were collected with the samples as pure solids, using a resolution of 4 cm<sup>-1</sup>, and a mean of 50 scans was averaged. — Melting points were obtained on a Gallenkamp apparatus and are uncorrected. — <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra were recorded on a Bruker ARX300 or a Bruker AV400 spectrometers operating at 300 or 400 MHz and 75 or 100 MHz respectively;  $\delta$  values are given in ppm (relative to TMS) and  $J$  values in Hz. — Selective ge-1D NOESY experiments were recorded at 300 MHz (room temperature) for compounds **4b** (mixing time: 1.8-4.5 s; selective 180 pulse: 40 ms) and **5** (mixing time: 1.0-2.5 s; selective 180 pulse: 40 ms). — Electrospray mass spectra were recorded on a Bruker Q-ToF spectrometer; accurate mass measurements were achieved using sodium formate as external reference. — Electronic spectra were recorded with an UV-Vis UNICAM UV4 spectrophotometer.— Cyclic voltammetry measurements were performed with a  $\mu$ -Autolab ECO-Chemie potentiostat, using a glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, and Ag/AgCl reference electrode. The experiments were carried out under argon, in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, with Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub> as supporting electrolyte (0.1 mol L<sup>-1</sup>). Scan rate was 100 mV s<sup>-1</sup>. — Electric field induced second harmonic (EFISH) generation measurements have been performed using as the fundamental excitation the 1.9  $\mu$ -m output of a H<sub>2</sub> Raman shifter pumped by a Q-switched Nd:YAG laser. This laser operates at 1.06  $\mu$ m, with a repetition rate of 10 Hz and pulse width of 8 ns. A computer controlled NLO spectrometer completes the SHG experimental setup. The 1.9  $\mu$ m fundamental light is split in two beams. The less intense one is directed to a N-(4-nitrophenyl)-(L)-prolinol (NPP) powder sample whose SH signal is used as a reference in order to reduce the effects of laser fluctuations. The other beam is passed through a linear polarizer and focused into the EFISH wedge shaped liquid cell. Voltage pulses of 5 kV and 3  $\mu$ s are applied across the cell (electrode gap = 2 mm) synchronously with the laser pulses. The harmonic signals from both the EFISH cell and the NPP reference are measured with two

photomultipliers. Interference filters are used to remove the residual excitation light beyond the sample and the reference. The molecular  $\mu\beta_{1907}$  values have been determined in dichloromethane and DMSO. As a rule, at least three solutions of concentration in the range ( $3 \times 10^{-3}$  M –  $6 \times 10^{-4}$  M) were measured.  $\mu\beta_0$  values have been extrapolated using a two-level dispersion model. Under the same experimental conditions  $\mu\beta_0$  deduced for azo dye DR1 was  $480 \times 10^{-48}$  esu, quite close to the value reported in the same solvent by Dirk et al.<sup>[1]</sup> — Raman spectra were recorded by using a Senterra dispersive Raman microscope from Bruker using the 532 nm laser excitation wavelength. The spectra were obtained with the samples as pure solids averaging 200 scans with  $2 \text{ cm}^{-1}$  of spectral resolution. — All theoretical calculations were performed by using the Gaussian 09<sup>[2]</sup> program. The molecular geometries were optimized using the B3P86<sup>[3]</sup> functional and the 6-31G\*<sup>[4]</sup> basis set. The same model chemistry (B3P86/6-31G\*) was used for TD-DFT calculations and the excited state dipole moments were calculated by using the CI density. Molecular hyperpolarizabilities were calculated by the Coupled Perturbed Hartree Fock method (CPHF) using the HF/6-31G\* model. Solvent effect was studied by placing the solute in a cavity within the solvent reaction field and using the Polarizable Continuum Model (PCM).<sup>[5]</sup>

---

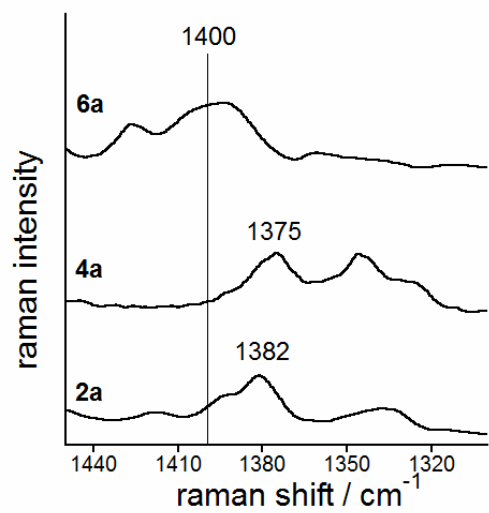
<sup>[1]</sup> C. W. Dirk, H. E. Katz, M. L. Schilling, L. A. King, *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700-705.

<sup>[2]</sup> Gaussian 09, Revision A.2, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

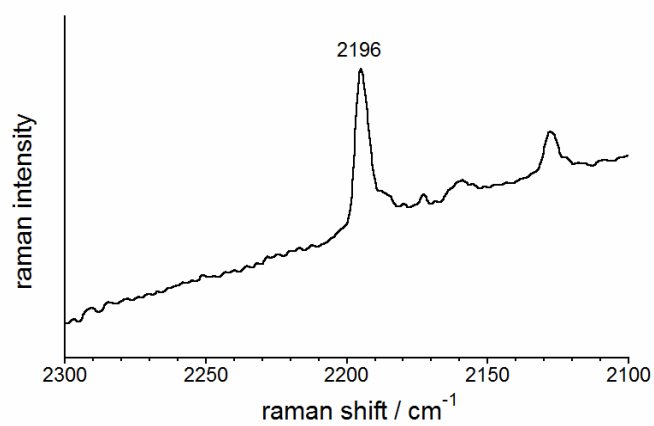
<sup>[3]</sup> The B3P86 Functional consists of Becke's three parameter hybrid functional (A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652) with the nonlocal correlation provided by the Perdew 86 expression: Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.

<sup>[4]</sup> P.C., Hariharan, J.A. Pople, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213-222.

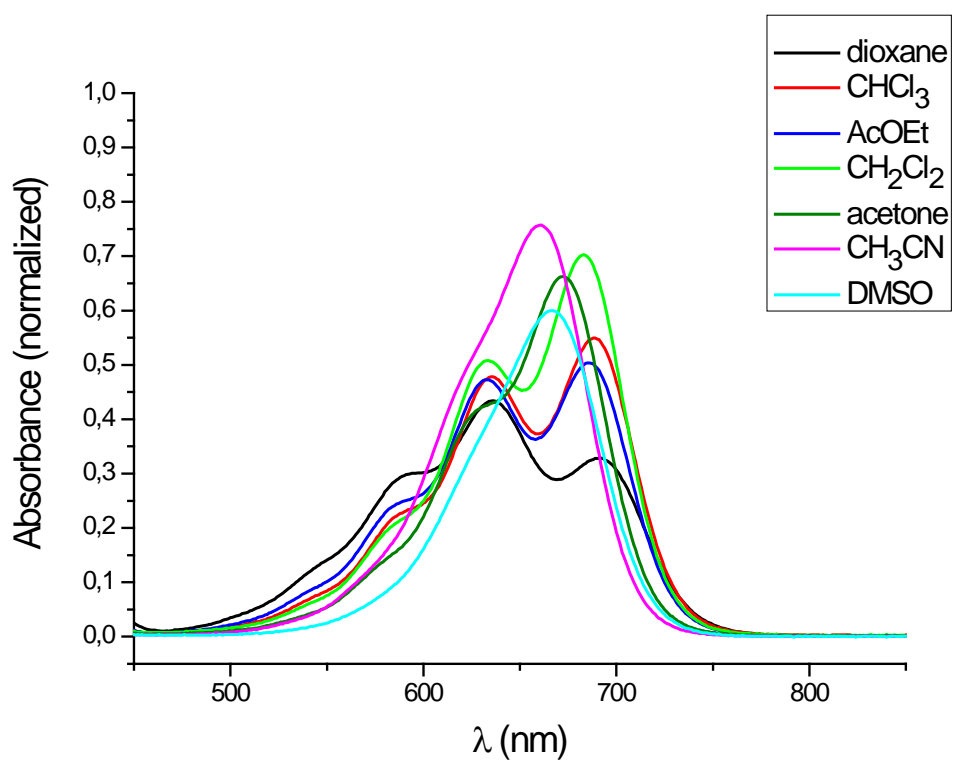
<sup>[5]</sup> J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999-3093.



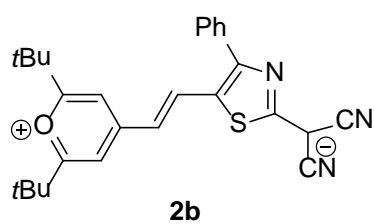
**Figure S1.** 532 nm excitation Raman spectra of Raman Spectra of **2a**, **4a** and **6a**.

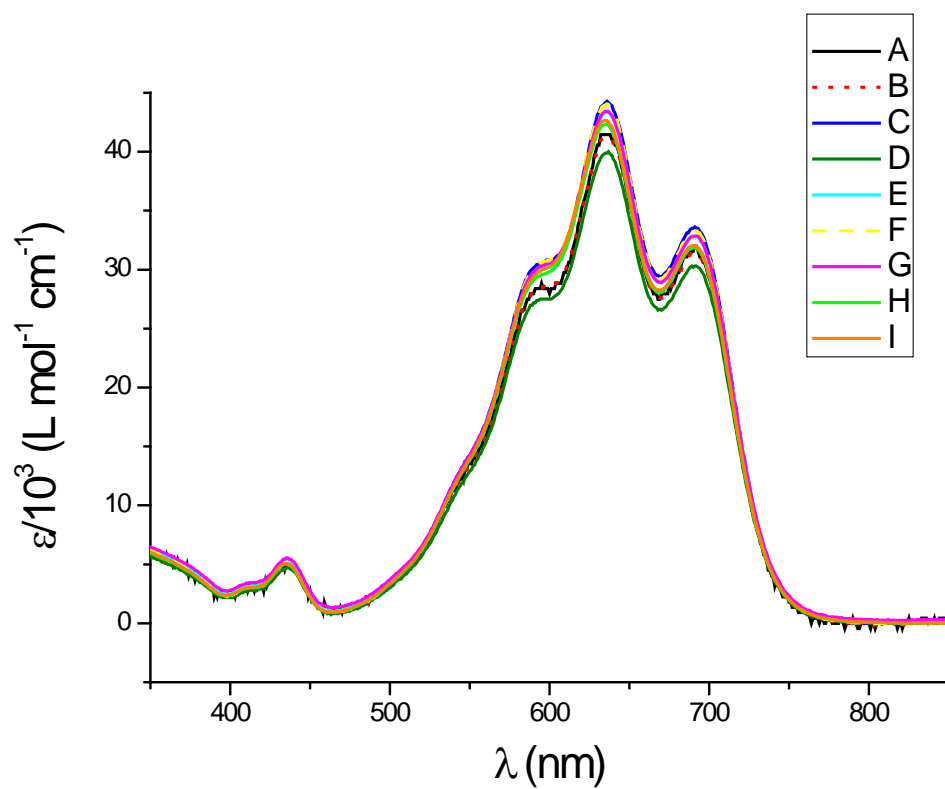


**Figure S2.** 532 nm excitation Raman spectrum of tetracyanoethylene ( $\text{TCNE}^{\bullet-} \text{ } ^+\text{NBu}_4$ )

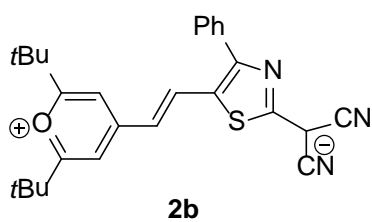


**Figure S3.** Normalized UV-vis absorption ( $10^{-5}$  M) of compound **2b** in solvents of different polarity.





**Figure S4.** Concentration-dependent optical absorption spectra of compound **2b** in dioxane. Solution concentration increases from  $2.22 \times 10^{-6}$  M (**A**) to  $2.90 \times 10^{-5}$  M (**I**)



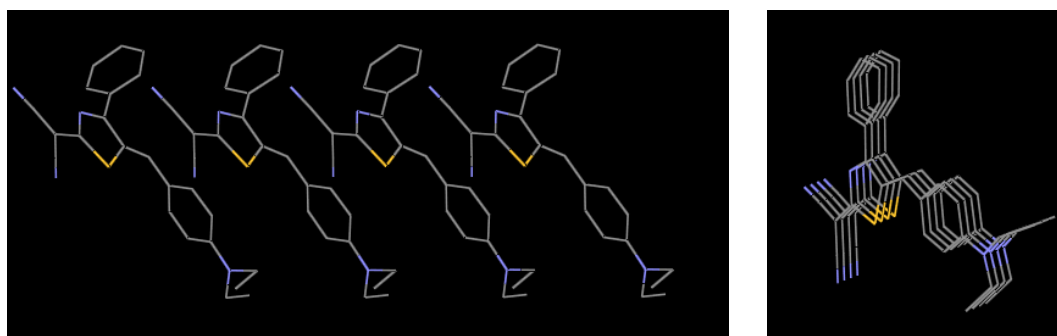
### 3.5.- Conclusiones

Con el objetivo de obtener sistemas con elevado carácter zwitteriónico, se han sintetizado nuevos sistemas D- $\pi$ -A que contienen dos unidades proaromáticas: un dador proaromático de naturaleza variable y un fragmento fijo, 4-fenil-2-dicianometiltiazol.

4-fenil-2-dicianometiltiazol resulta ser una unidad muy versátil, ya que permite modular el signo de  $\beta$  en función del grado de proaromaticidad del dador usado. Así:

Usando un dador aromático como es el dietilaminofenilo se obtienen compuestos predominantemente neutros, que presentan solvatocromismo positivo, así como valores positivos de  $\beta$  y que se encuentran localizados en la zona A/B de la curva de Marder.

Interesante resulta el hecho de que, como puede observarse en la Figura 3.3, la molécula **6a** cristaliza en un grupo espacial no centrosimétrico.



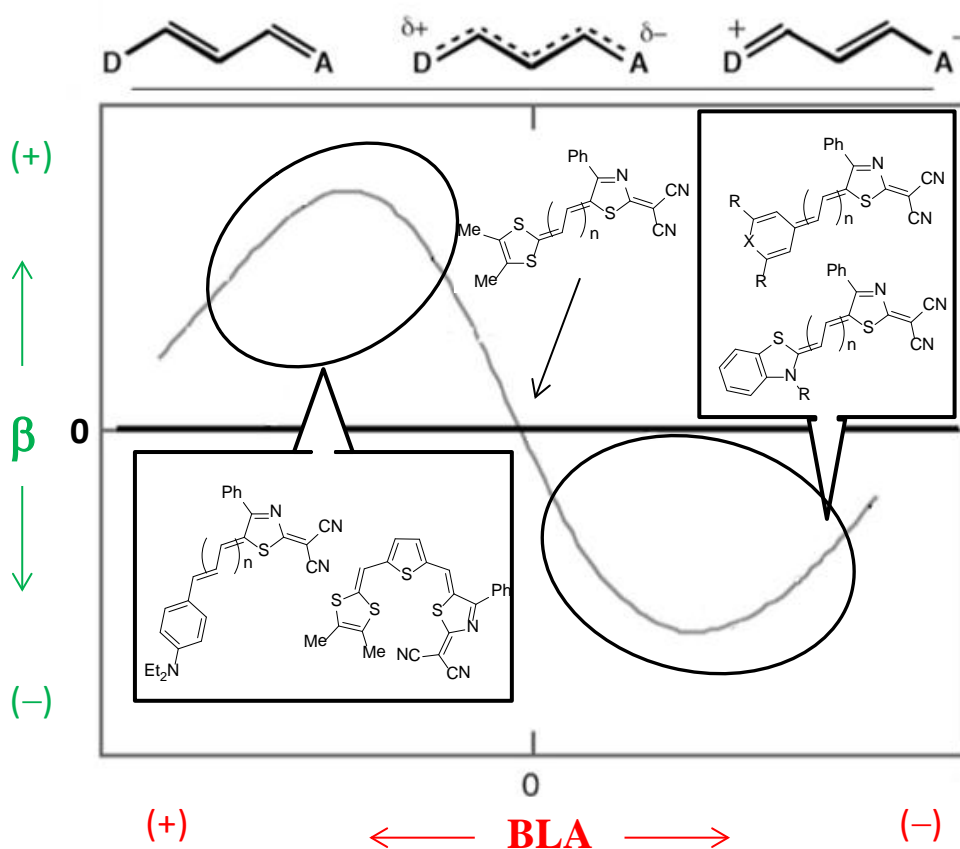
**Figura 3.3.-** *Empaquetamiento no centrosimétrico del compuesto 6a.*

A medida que aumenta el carácter proaromático del dador, por ejemplo cuando se usa 1,3-ditiol-2-ilideno, se obtienen compuestos próximos al límite cianina, caracterizados por solvatocromismo débil y valores pequeños de  $\beta$ . Se alcanza la zona B/C de la curva de Marder.

Cuando se usan dadores fuertemente proaromáticos, como 4*H*-piranilideno, 4-piridilideno o benzotiazolilideno, se obtienen compuestos con gran carácter

zwitteriónico, que presentan solvatochromismo fuertemente negativo, así como valores de  $\beta$  considerablemente negativos. Estos sistemas se sitúan en la parte derecha de la curva de Marder (Zona C/D/E).

Así, el resultado es un amplio espectro de polarización molecular que va desde compuestos predominantemente neutros en el estado fundamental, a compuestos con un marcado carácter zwitteriónico, permitiendo “recorrer” la totalidad de las regiones de la curva de Marder (Figura 3.4).



**Figura 3.4.-** Situación de los nuevos compuestos preparados en la curva de Marder.

**3.6.- Bibliografía**

1. Marder, S. R.; Cheng, L.-T.; Tiemann, B. G.; Friedli, A. C.; Blanchard-Desce, M.; Perry, J. W.; Skindhøj, J. *Science* **1994**, *263*, 511–514.
2. Figura procedente de la referencia: Bourhill, G.; Brédas, J.-L.; Cheng, L.-T.; Marder, S. R.; Meyers, F.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2619–2620.
3. a) Szablewski, M.; Thomas, P. R.; Thornton, A.; Bloor, D.; Cross, G. H.; Cole, J. M.; Howard, J. A. K.; Malagoli, M.; Meyers, F.; Brédas, J.-L.; Wenseleers, W.; Goovaerts, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3144–3154; b) Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Zhao, Y.; Clays, K. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1321–1330; c) Teshome, A.; Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Clays, K.; Asselberghs, I.; Smith, G. J. *Opt. Mater.* **2009**, *31*, 575–582.
4. a) Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Gainsford, G. J.; Haskell, T. G.; Barnes, T. H.; McKinnie, I. T.; Wyss, C. P. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 996–1002; b) Bell, N. A.; Crouch, D. J.; Simmonds, D. J.; Goeta, A. E.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 1274–1279; c) Abbotto, A.; Beverina, L.; Bradamante, S.; Facchetti, A.; Klein, C.; Pagani, G. A.; Redi-Abshiro, M.; Wortmann, R. *Chem.–Eur. J.* **2003**, *9*, 1991–2007; d) Andreu, R.; Blesa, M. J.; Carrasquer, L.; Garín, J.; Orduna, J.; Villacampa, B.; Alcalá, R.; Casado, J.; Ruiz Delgado, M. C.; López Navarrete, J. T.; Allain, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8835–8845; e) Beaudin, A. M. R.; Song, N.; Bai, Y.; Men, L.; Gao, J. P.; Wang, Z. Y.; Szablewski, M.; Cross, G.; Wenseleers, W.; Campo, J.; Goovaerts, E. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1079–1084; f) Kang, H.; Facchetti, A.; Jiang, H.; Cariati, E.; Righetto, S.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Stern, C. L.; Liu, Z.; Ho, S.-T.; Brown, E. C.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3267–3286.
5. Kay, A. J.; Woolhouse, A. D.; Gainsford, G. J.; Haskell, T. G.; Wyss, C. P.; Giffin, S. M.; McKinnie, I. T.; Barnes, T. H. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2271–2281.
6. Abbotto, A.; Bradamante, S.; Facchetti, A.; Pagani, G. A.; Yuan, L.; Prasad, P. N.; *Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 165–166.



7. Beckmann, S.; Etzbach, K.-H.; Krämer, P.; Lukaszuk, K.; Matschiner, R.; Schmidt, A. J.; Schuhmacher, P.; Sens, R.; Seybold, G.; Wortmann, R.; Würthner, F. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541.
8. Würthner, F.; Thalacker, C.; Matschiner, R.; Lukaszuk, K.; Wortmann, R. *Chem. Commun.* **1998**, *16*, 1739–1740.
9. Gómez Esteban, S.; de la Cruz, P.; Aljarilla, A.; Arellana, L. M.; Langa, F. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5362–5365.
10. a) Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700–705; b) Varanasi, P. R.; Jen, A. K.-Y.; Chandrasekhar, J.; Namboothiri, I. N. N.; Rathna, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12443–12448; c) Breitung, E. M.; Shu, C.-F.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1154–1160; d) Liu, Y.-J.; Liu, Y.; Zhao, X.; Hu, H. Q.; Zhang, D.-J.; Liu, C.-B. *Chin. J. Chem.* **2001**, *19*, 332–339; e) Prasanta, K. N.; Panja, N.; Ghanty, T. K. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 4844–4852.
11. Seybold, G. (BASF AG), US Pat. US 4371734, 1 Febrero 1983; *Chem. Abstr.* **1983**, *98*, 198202.
12. a) Katz, H. E.; Singer, K. D.; Sohn, J. E.; Dirk, C. W.; King, L. A.; Gordon, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6561–6563; b) Blanchard-Desce, M.; Ledoux, I.; Lehn, J.-M.; Malthête, J.; Zyss, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 737–739; c) Moore, A. J.; Bryce, M. R.; Batsanov, A. S.; Green, A.; Howard, J. A. K.; McKervey, M. A.; McGuigan, P.; Ledoux, I.; Ortí, E.; Viruela, R.; Viruela, P. M.; Tarbit, B. *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 1173–1184; d) Andreu, R.; Garín, J.; Orduna, J.; Alcalá, R.; Villacampa, B. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3143–3146; e) Andreu, R.; Aramburo, J.; Cerdán, M. A.; Garín, J.; Orduna, J.; Villacampa, B. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 661–664; f) Alías, S.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Franco, S.; Garín, J.; Gragera, A.; Orduna, J.; Romero, P.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6440–6446.
13. Andreu, R.; Cerdán, M. A.; Franco, S.; Garín, J.; Marco, A. B.; Orduna, J.; Palomas, D.; Villacampa, B.; Alicante, R.; Allain, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4963–4966.
14. Latorre, S.; Moreira, I. de P. R.; Villacampa, B.; Julia, L.; Velasco, D.; Bofill, J. M.; López-Calahorra, F. *Chem. Phys. Chem.* **2010**, *11*, 912–919.

15. a) Ikeda, H.; Sakai, T.; Kawasaki, K. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *179*, 551–554;  
b) Cho, B. R.; Je, J. T.; Lee, S. J.; Lee, S. H.; Kim, H. S.; Jeon, S. J.; Song, O.-K.; Wang, C. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 2141–2144.
16. Ashwell, G. J.; Malhotra, M.; Bryce, M. R.; Grainger, A. M. *Synth. Met.* **1991**, *43*, 3173–3176.







## **CAPÍTULO 4**

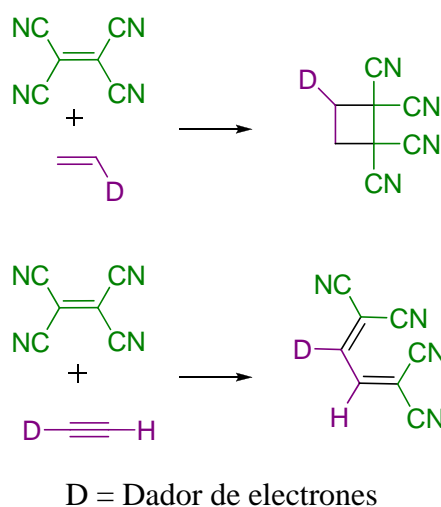
# **Cicloadición [2+2] entre Sistemas Poliénicos D- $\pi$ -A y un Alquino Rico en Electrones: Acceso a Nuevos Sistemas Conjugados**



### 4.1.- Antecedentes

#### 4.1.1.- Cicloadición [2+2] entre Alquinos Ricos en Densidad Electrónica y Alquenos Deficientes

De la misma forma que el tetracianoetileno (TCNE) es susceptible de dar cicloadiciones [2+2] con alquenos ricos en electrones vía mecanismo zwitteriónico para generar ciclobutanos,<sup>1</sup> también reacciona con alquinos ricos en electrones para generar 1,1,4,4-tetracianobuta-1,3-dienos (TCBDs), según se observa en el Esquema 4.1.



**Esquema 4.1.-** Cicloadiciones [2+2] entre TCNE y alquenos/alquinos ricos en electrones.

El primer ejemplo de cicloadición [2+2] entre TCNE y un alquino rico en electrones fue descrito por Bruce y colaboradores en 1981,<sup>2</sup> y posteriormente se han estudiado muchos ejemplos análogos, resultando algunos de los TCBDs generados buenos candidatos para ONL de segundo orden.<sup>3</sup>

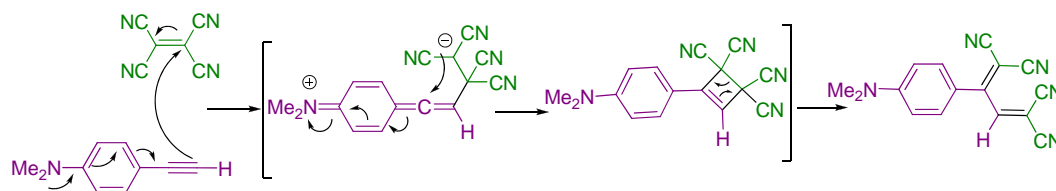
Diederich y colaboradores comenzaron a estudiar de forma sistemática y en profundidad dicha reacción en el año 2005, considerándola una metodología prometedora para obtener cromóforos D–A con excelentes propiedades ONL de tercer orden,<sup>4</sup> ya que debido a su falta de planaridad, presentan propiedades físicas superiores a sus análogos planos: son más solubles, se agregan menos y presentan una mayor capacidad para la formación de películas de buena calidad.<sup>4c</sup>



A partir de este estudio, cada vez son más los grupos que hacen uso de dicha estrategia sintética para acceder a sistemas con diversas aplicaciones, tales como interruptores moleculares,<sup>5</sup> sensores colorimétricos para la detección de tioles,<sup>6</sup> celdas solares,<sup>7</sup> formación de nanoestructuras,<sup>8</sup> síntesis de péptidos,<sup>9</sup> así como de moléculas con propiedades fotocromáticas<sup>10</sup> y también de ONL de segundo orden.<sup>11</sup>

#### 4.1.2.-Mecanismo

En su primer trabajo explorando la reacción,<sup>12</sup> Diederich y colaboradores sintetizaron compuestos que como dador presentan una unidad de dimetilaminofenilo (DMA) y como aceptor TCBD, tal y como se muestra en el Esquema 4.2, partiendo de TCNE y 4-etinil-*N,N*-dimetilaniлина.



**Esquema 4.2.-** Primera reacción de cicloadición [2+2] entre un alquino rico en electrones y TCNE publicada por Diederich.

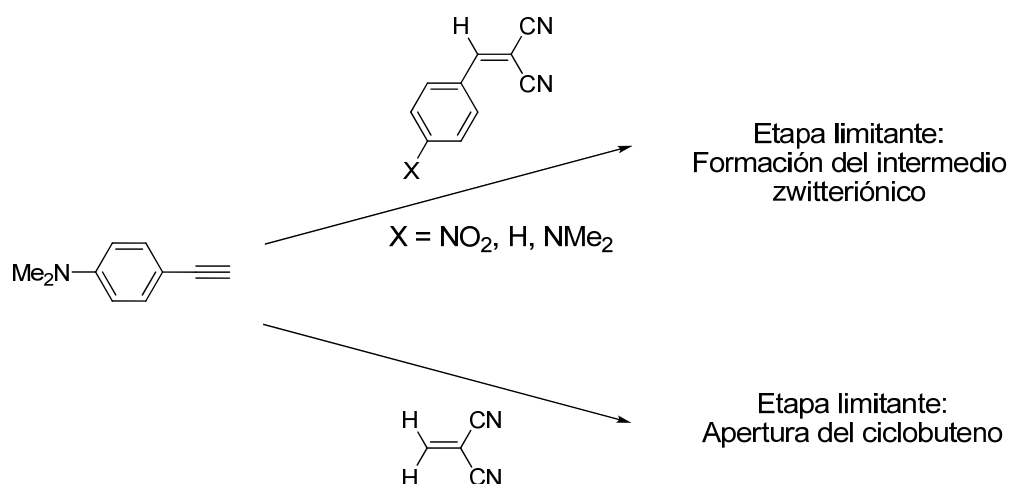
Se trata de un mecanismo por pasos que comienza con un ataque nucleófilo por parte del alquino, de forma que se genera un intermedio zwitteriónico<sup>13</sup> en el que la carga negativa se encuentra estabilizada por el grupo malononitrilo. La reacción se completa formando un ciclobuteno intermedio, el cual sufre apertura electrocíclica conrotatoria, generando el compuesto final.

A pesar de que no existe evidencia experimental directa de que la reacción transcurra a través de intermedios de tipo zwitteriónico, se propuso este mecanismo<sup>13b</sup> frente a uno radicalario porque i) el mecanismo concertado de la cicloadición [2+2] térmica está prohibido por simetría; ii) la reacción transcurre en ausencia de catalizadores derivados de metales de transición; iii) la reacción tiene lugar con compuestos muy polarizados y de hecho, se ve favorecida cuando se lleva a cabo en disolventes polares. Además, el estudio mecanístico llevado a cabo refuerza el carácter zwitteriónico y por pasos de la reacción de cicloadición [2+2].

Como consecuencia de que la etapa limitante del proceso es la formación del intermedio zwitteriónico, el ciclobuteno intermedio es difícil de aislar: una vez que se produce el ataque inicial, se forma el ciclobuteno pero rápidamente se abre para dar lugar al butadieno correspondiente.

#### 4.1.2.1.- Aislamiento del Ciclobuteno Intermedio

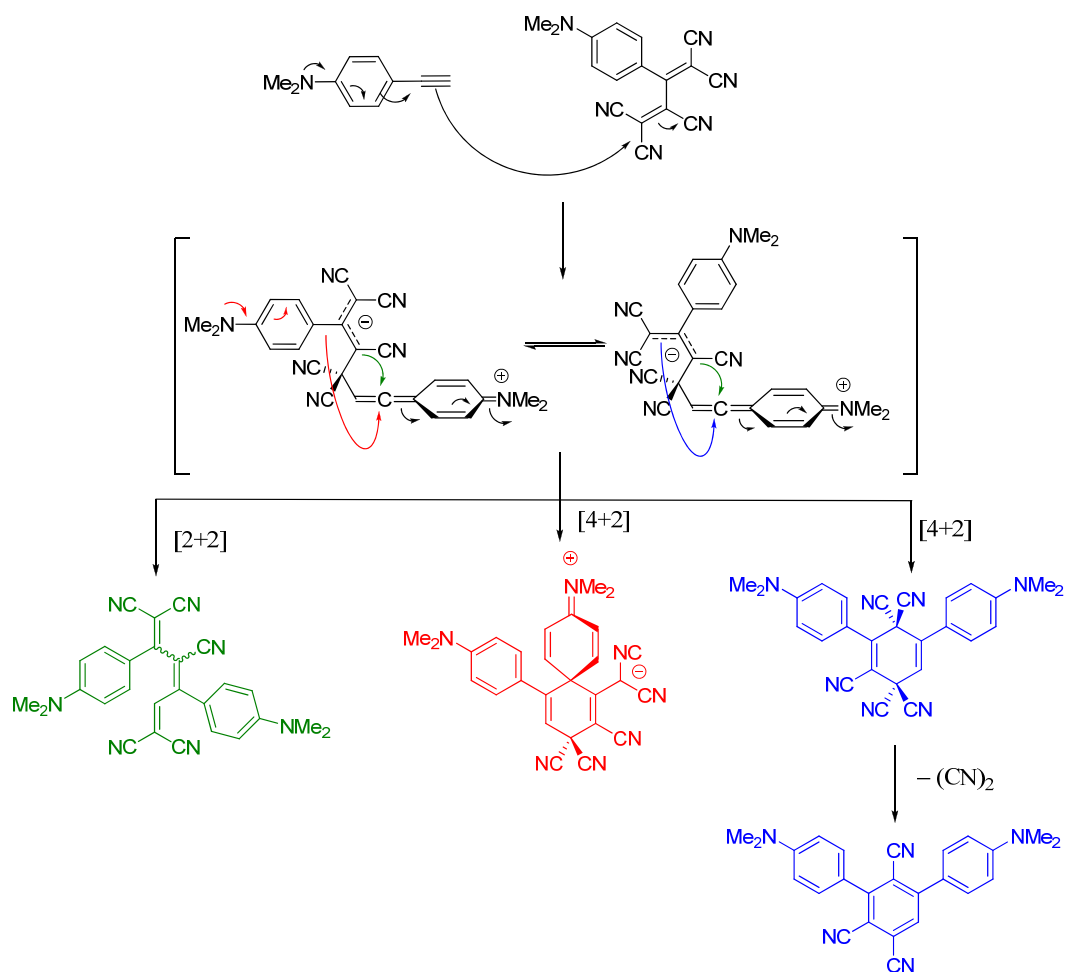
Estudios computacionales<sup>13b</sup> muestran que variando la naturaleza del alqueno usado se podría llegar a conseguir que la etapa de mayor costo energético fuese la apertura del ciclobuteno y no la formación del intermedio zwitteriónico. De hecho, señalan que usando 2-metilenmalononitrilo como alqueno, la energía de activación para la apertura del ciclobuteno sería superior. (Esquema 4.3).



**Esquema 4.3.-** *Modificación de la etapa limitante en función del alqueno usado.*

Efectivamente, llevando a cabo la reacción experimentalmente (Esquema 4.4) se logró no sólo aislar por primera vez el ciclobuteno intermedio (generado por reacción entre un alquino rico en electrones y un alqueno deficiente en electrones), sino también obtener monocristales del mismo (Figura 4.1). Mediante calentamiento es posible forzar la apertura del ciclobuteno para generar el butadieno esperado.





**Esquema 4.5.-** Competencia entre cicloadiciones [2+2] y [4+2].

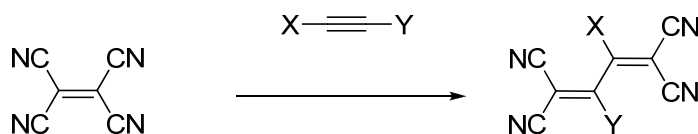
#### 4.1.3.- Naturaleza de los Productos de Partida

En la reacción están involucrados el HOMO del alquino y el LUMO del alqueno,<sup>15</sup> de ahí que sea más favorable cuanto más rico en densidad electrónica sea el alquino y más deficiente el alqueno.

Mientras que la naturaleza electrónica de los alquinos ha sido ampliamente explorada, un esfuerzo considerablemente menor se ha dedicado a estudiar la reactividad de diferentes alquenos.

## 4.1.3.1.- Alquinos

La naturaleza de los alquinos ha sido ampliamente explorada, habiéndose considerado alquinos sustituidos con i) un grupo dador;<sup>12,16</sup> ii) dos grupos dadores;<sup>12,16,17</sup> iii) un grupo dador y uno electrónicamente neutro;<sup>16,17</sup> iv) un grupo dador y uno atractor (para los cuales se ha acuñado el nombre de “alquinos confusos”).<sup>6a,15,18</sup> En la Figura 4.2 se muestran algunos de los alquinos estudiados, así como las condiciones necesarias para su reacción con TCNE y el rendimiento obtenido.



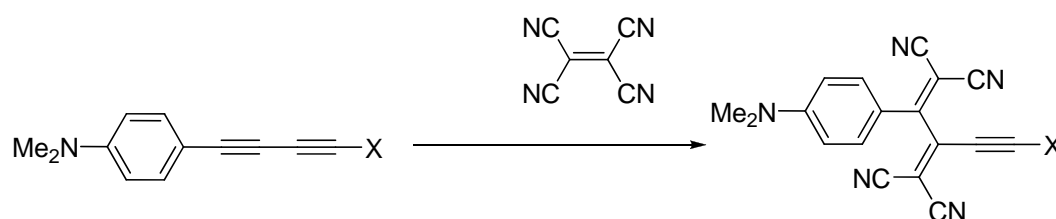
## Condiciones de reacción en función de los sustituyentes del alquino, X e Y.

<b>Un Sustituyente Dador</b>		
	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 20 °C, 2,5h Rdto.: 97 %	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 80 °C, 5h Rdto.: 32 %
<b>Dos Sustituyentes Dadores</b>		
	THF, 20 °C, 1h Rdto.: 100 %	Tolueno, 110 °C, 12h Rdto.: 42 %
<b>Un Sustituyente Dador y Uno Electrónicamente Neutro</b>		
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 20 °C, 0,5-1h Rdto.: 78 %	100 °C, 8-14h Rdto.: 80 %
<b>Un Sustituyente Dador y Uno Aceptor</b>		
	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl, 60 °C, 16h Rdto.: 26 %	Cl <sub>2</sub> CHCHCl <sub>2</sub> , 120 °C, 2d Rdto.: 66 %

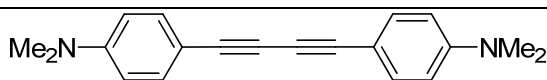
**Figura 4.2.-** Condiciones empleadas y rendimiento obtenido en cicloadiciones [2+2] estudiadas entre TCNE y diferentes alquinos.

Claramente se observa que a medida que aumenta el carácter deficiente en electrones de los sustituyentes del alquino (X o Y), la reacción se ve dificultada, lo que se traduce en el requerimiento de temperaturas más elevadas, tiempos de reacción más largos, o rendimientos menores.

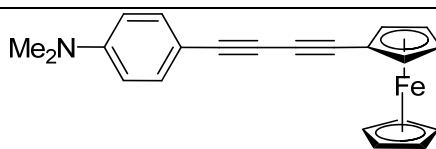
También se exploró la reactividad de algunos butadiinos, observándose que la cicloadición puede tener lugar únicamente sobre uno de los triples enlaces en condiciones controladas.<sup>17</sup> Además, cuando se consideran butadiinos no simétricos, la reacción es regioselectiva con respecto al alquino y tiene lugar solamente sobre el triple enlace más rico en electrones incluso en presencia de exceso de TCNE,<sup>17,19</sup> tal y como se muestra en los ejemplos de la Figura 4.3.



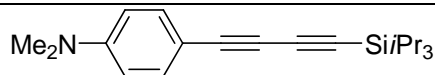
**Condiciones de reacción en función del  
sustituyente, X**



Benceno, 20 °C, 2-3h, Rdto.: 96 %



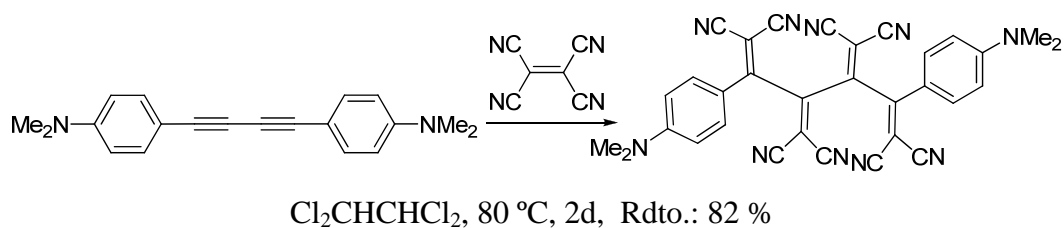
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C, 15h, Rdto.: 98 %



CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 °C, 0,5-1h, Rdto.: 77 %

**Figura 4.3.**-Condiciones empleadas y rendimiento obtenido en cicloadiciones [2+2] estudiadas entre TCNE y diferentes butadiinos.

En el caso de butadiinos con dos sustituyentes dialquilaminofenilo, como por ejemplo el del Esquema 4.6, se ha demostrado que elevando la temperatura a 80 °C y usando 1,1,2,2-tetracloroetano como disolvente, es posible obtener el producto de las dos cicloadiciones con buen rendimiento.<sup>20</sup>



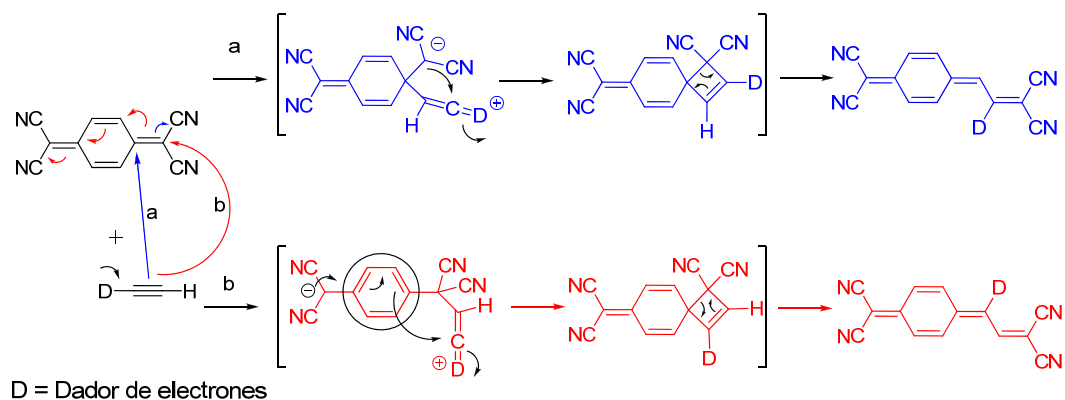
**Esquema 4.6.-** Doble cicloadición de TCNE sobre un butadieno.

Dada la gran versatilidad de la reacción con respecto al tipo de alquino usado, progresivamente arquitecturas alquínicas cada vez más complejas han sido sometidas a esta reacción, destacando por ejemplo rotaxanos,<sup>5,21</sup> dendrímeros,<sup>3d,22</sup> y polímeros,<sup>11a,23</sup> siendo este último campo ampliamente estudiado por Michinobu y colaboradores.

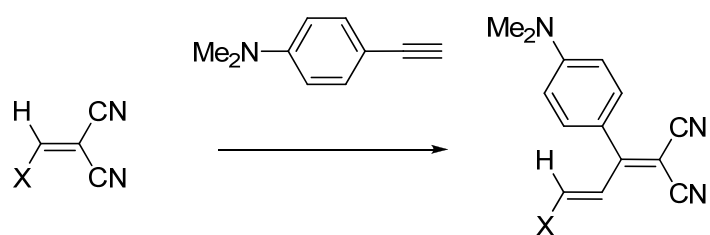
#### 4.1.3.2.- Alquenos

Respecto a los alquenos, la gran mayoría de estudios se centran en TCNE<sup>3a-b,9a,12,17,19b,</sup> y TCNQ.<sup>15,16,19b,24</sup>

Mientras que en el TCNE sólo existe un doble enlace y una posición susceptible de ser atacada por el alquino, el TCNQ contiene dos dobles enlaces deficientes en electrones que podrían en principio reaccionar, y varias posiciones de ataque. Sin embargo, la reacción es totalmente regioselectiva con respecto al TCNQ.<sup>16</sup> En primer lugar, sólo el doble enlace exocíclico participa en la reacción. De hecho, incluso en presencia de un exceso de alquino a temperatura más elevada, no se observan múltiples adiciones. Además, únicamente considerando el doble enlace exocíclico existen dos posibilidades de ataque, tal y como se muestra en el Esquema 4.7. Sin embargo, la reacción transcurre a través de la ruta **b**, que involucra la formación de un intermedio zwitteriónico más estabilizado (Se produce la aromatización del anillo *p*-benzoquinoides).

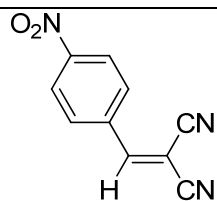


**Esquema 4.7.-** Regioselectividad en la reacción de cicloadición [2+2] con respecto al doble enlace exocíclico del TCNQ.



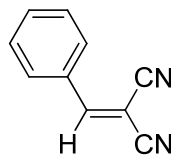
**Condiciones de reacción en función de X**

**X (Sustituyente aceptor)      X (Sustituyente neutro)**



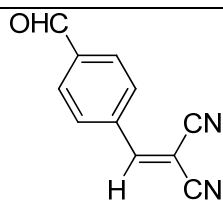
DMF, 100 °C, 20 min

Rdto.: 98 %



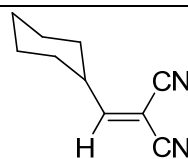
DMF, 100 °C, 1,5 h

Rdto.: 85 %



DMF, 100 °C, 40 min

Rdto.: 90 %



DMF, 100 °C, 3 h

Rdto.: 90 %

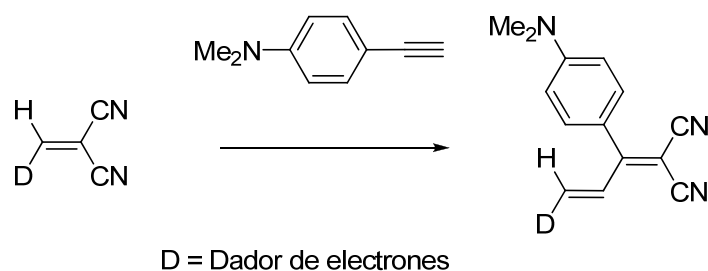
**Figura 4.4.-** Condiciones empleadas y rendimiento obtenido en cicloadiciones [2+2] estudiadas entre 4-etinil-N,N-dimetilanilina y diferentes dicianovinilalquenos.



Recientemente, la reactividad de otras olefinas deficientes en electrones tales como dicianoquinonadiiminas (DCNQIs),<sup>4g</sup> 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ)<sup>4d</sup> o derivados de di(tri)cianovinilo,<sup>9b,13a,25</sup> está empezando a ser explorada. En la Figura 4.4 se muestran algunos ejemplos de dicianovinilalquenos estudiados, así como las condiciones necesarias para su reacción con 4-etinil-*N,N*-dimetilaniлина y el rendimiento obtenido.<sup>13a</sup>

La facilidad con la que transcurre la reacción correlaciona directamente con el carácter aceptor del sustituyente presente en el alqueno.<sup>13b</sup>

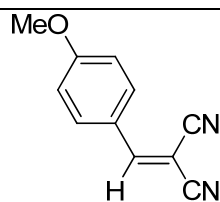
Los sistemas *push-pull* sencillos, formados por un grupo dador, un aceptor y un doble enlace en el espaciador, a los que se podría considerar como “olefinas confusas”, han sido escasamente considerados,<sup>13a,14</sup> (ver ejemplos en Figura 4.5) mientras que nada se sabe acerca de la reactividad de sistemas poliénicos D- $\pi$ -A.



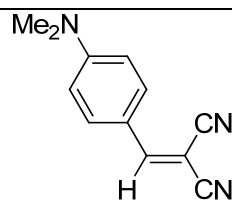

---

#### Condiciones de reacción en función de D

---



DMF, 100 °C, 7 h, Rdto.: 92 %



DMF, 100 °C, 3 días, Rdto.: 97 %

---

**Figura 4.5.-** Condiciones empleadas y rendimiento obtenido en cicloadiciones [2+2] estudiadas entre 4-etinil-*N,N*-dimetilaniлина y “olefinas confusas”.

## 4.2.- Resumen

### Cicloadiación [2+2] entre Sistemas Poliénicos D- $\pi$ -A y 4-etinil-*N,N*-dimetilanilina

#### 4.2.1.- Motivación y Objetivos Principales

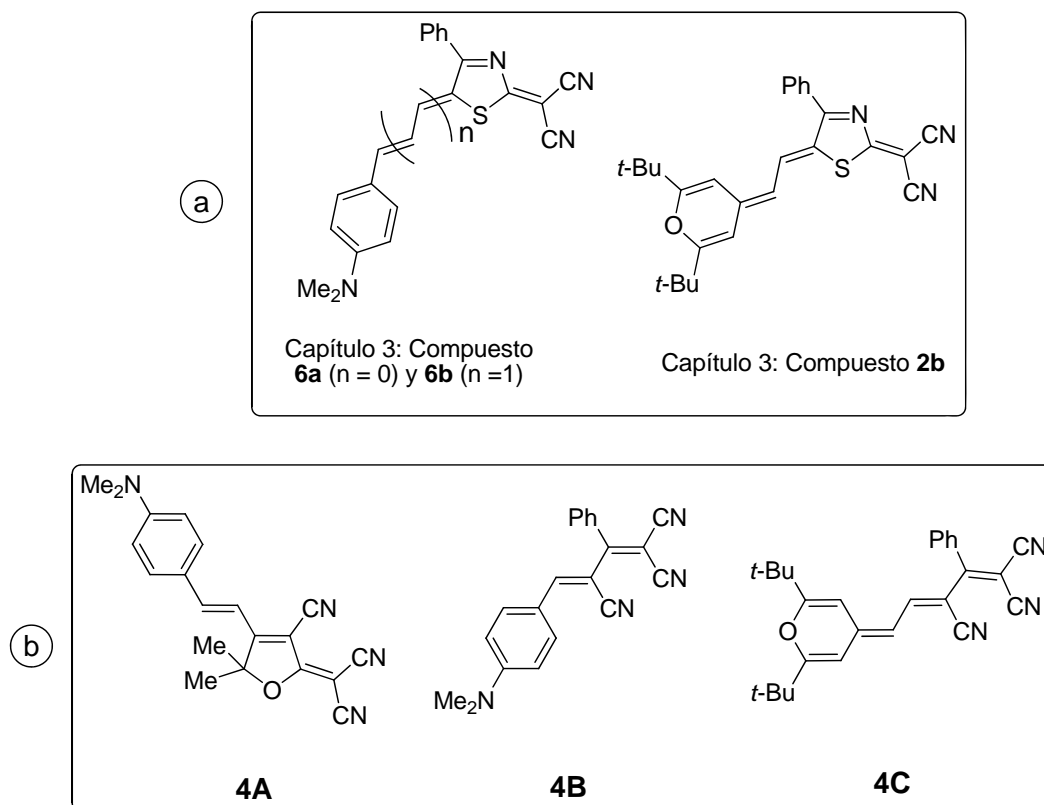
En el grupo de investigación se tiene gran experiencia en lo que a sistemas poliénicos D- $\pi$ -A se refiere y de hecho, gran parte de esta Tesis Doctoral está dedicada a la síntesis y estudio de dichas moléculas. Éstas pueden considerarse como “polienos confusos” y en consecuencia se podría llevar a cabo un estudio de su reactividad frente a la cicloadiación [2+2], aspecto que hasta el momento no ha sido considerado en la bibliografía.

Así, directamente a partir de sistemas D- $\pi$ -A se obtendrían compuestos derivados con una unidad dadora adicional y podríamos analizar cómo influye dicha modificación en la estructura, así como en las propiedades ópticas y electroquímicas de los nuevos compuestos, que deberían también poseer actividad ONL de segundo orden.

#### 4.2.2.-Planteamiento General y Materiales

Se presentan varios ejemplos de cicloadiaciones [2+2] entre el alquino más sencillo, 4-etinil-*N,N*-dimetilanilina, y algunos de los nuevos sistemas poliénicos D- $\pi$ -A estudiados en el Capítulo 3, (formados por dietilaminofenilo o 4*H*-piranilideno como dador y 2-dicianometil-4-feniltiazol como aceptor) y que se muestran en la Figura 4.6 (a).

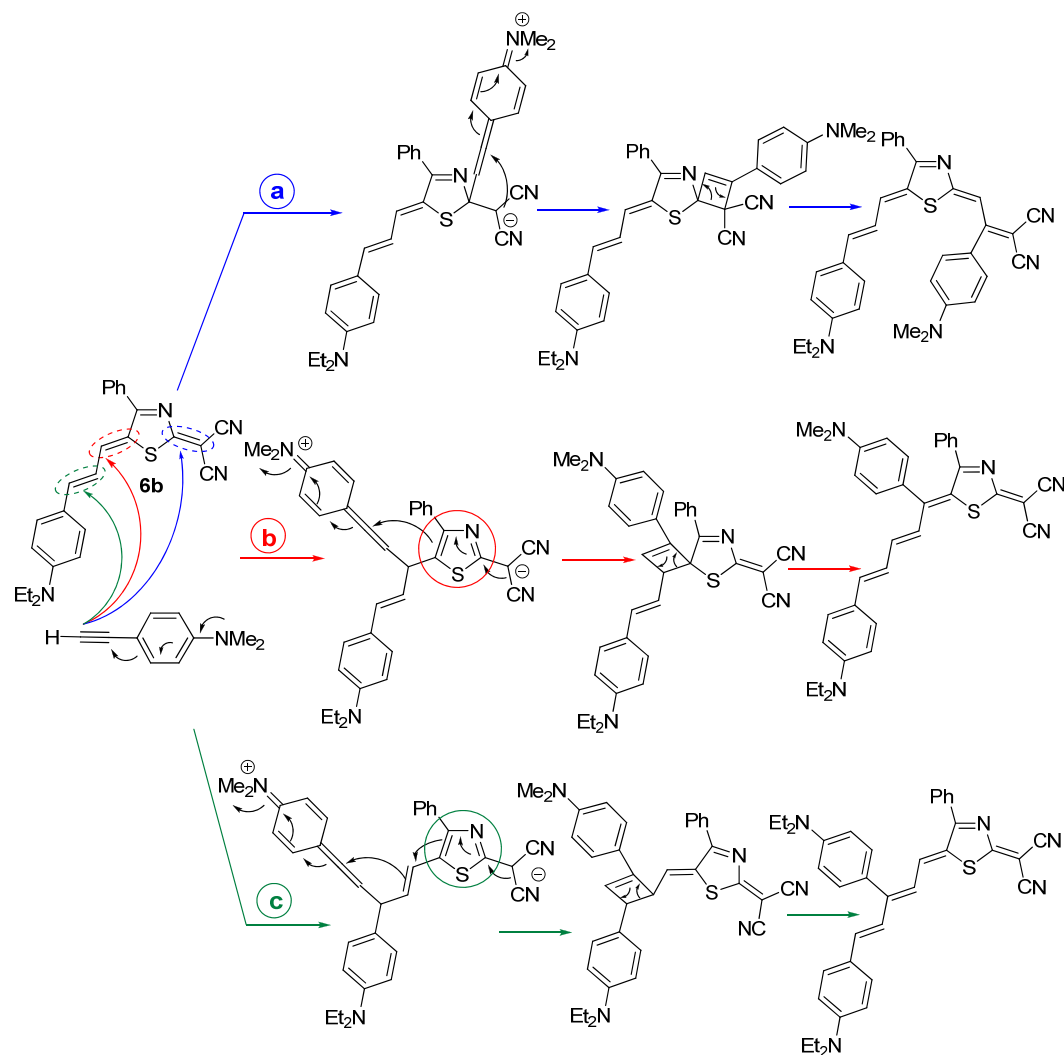
También, con el objetivo de comprobar la versatilidad de la reacción, se hace uso de otros sistemas descritos en la bibliografía previamente (Ver compuestos **4A**,<sup>26</sup> **4B**<sup>27</sup> y **4C**<sup>28</sup> de la Figura 4.6 (b)) y que contienen aceptores ampliamente conocidos en el campo de la ONL de segundo orden, tales como el TCF (empleado en el Capítulo 2) y el 1,1,3-triciano-2-fenilpropeno.<sup>29,30</sup>



**Figura 4.6.-** *Sistemas poliénicos D- $\pi$ -A cuya reactividad frente a la cicloadición [2+2] frente a 4-etinil-N,N-dimetilanilina, ha sido estudiada.*

A modo de ejemplo, se muestran en el Esquema 4.8 las tres rutas (a, b y c) en este caso a través de las cuales podría transcurrir la reacción partiendo del compuesto **6b** (Capítulo 3).

Como se observa en este caso en concreto, existen 3 dobles enlaces sobre los cuales podría transcurrir la reacción y sin embargo sólo se obtiene el producto de la ruta **c**. Comparativamente las rutas **b** y **c** están mucho más favorecidas que la **a** debido a la formación del intermedio zwitteriónico derivado de tiazol aromático. Entre la ruta **b** y la **c**, la reacción transcorre a través de esta última porque la carga negativa está más estabilizada por resonancia en el intermedio zwitteriónico correspondiente.

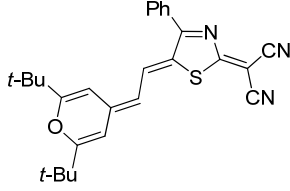
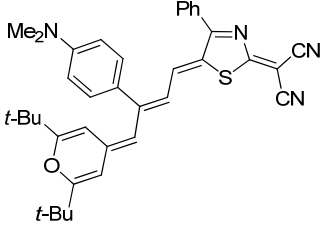
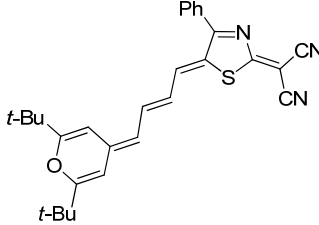
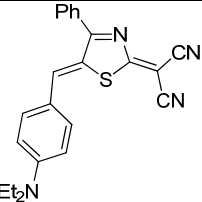
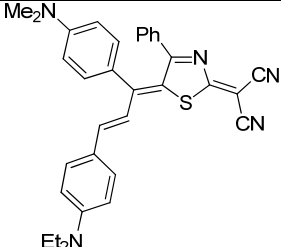
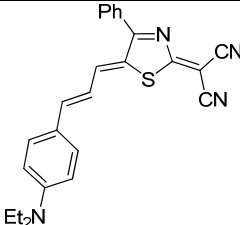
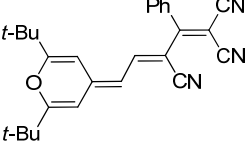
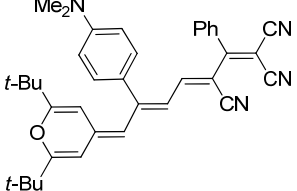
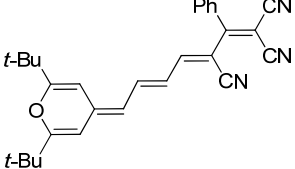


**Esquema 4.8.-** Posibles rutas a través de las cuales podría transcurrir la reacción a partir del compuesto **6b** (Capítulo 3).

En este Capítulo se estudia por primera vez la reacción de cicloadición [2+2] entre un alquino rico en electrones y un sistema poliénico D- $\pi$ -A que presenta varios dobles enlaces exocíclicos y conjugados a lo largo de la molécula. La reacción tiene lugar implicando exclusivamente al doble enlace situado más próximo al extremo dador del sistema poliénico D- $\pi$ -A.

Esta metodología permite partiendo de un compuesto D- $\pi$ -A plano, obtener un análogo con un doble enlace más y en el cual el anillo adicional de DMA está fuera del plano molecular. En algunos casos se puede analizar directamente la influencia que ejerce el fragmento adicional de DMA, puesto que disponemos de compuestos totalmente análogos a los preparados pero sin dicha unidad, tal y como se muestra en la Tabla 4.1.

**Tabla 4.1.-** Productos finales para los cuales disponemos de análogos sin DMA para realizar una comparación directa.

Producto de Partida	Producto Final	Producto Análogo sin DMA
 <p><b>2b</b> (Capítulo 3)</p>	 <p><b>7a</b> (Capítulo 4)</p>	 <p><b>2c</b> (Capítulo 3)</p>
 <p><b>6a</b> (Capítulo 3)</p>	 <p><b>5a</b> (Capítulo 4)</p>	 <p><b>6b</b> (Capítulo 3)</p>
 <p><b>4C</b></p>	 <p><b>7c</b> (Capítulo 4)</p>	 <p><b>4D</b><sup>28</sup></p>

### 4.3.- Metodología

El trabajo llevado a cabo en este Capítulo consta de:

Síntesis de compuestos D- $\pi$ -A no planos por medio de reacciones de cicloadición que tienen lugar entre nuevos sistemas D- $\pi$ -A previamente descritos en el Capítulo 3 y 4-etinil-*N,N*-dimetilnilina. También se usan otros sistemas D- $\pi$ -A descritos previamente en la bibliografía con el objetivo de comprobar la versatilidad de la reacción.

Asignación de la estructura final de cada uno de los compuestos, mediante experimentos de  $^1\text{H}$  RMN, así como de estudios de difracción de rayos X cuando ha sido posible.

Análisis de la ruta que lleva a la obtención de dicho producto final.

Mediante comparación de las nuevas moléculas con aquellas presentadas en la Tabla 4.1 (Columna de la derecha), se puede llevar a cabo un estudio acerca de la influencia que ejerce dicho fragmento de DMA adicional sobre:

- i) polarización de los sistemas: obtenida a partir de valores experimentales de índice de Bird, longitud de los enlaces C-N, así como valores de  $\mu\beta_0$  y también a partir de parámetros calculados teóricamente, como  $\mu_g$ .
- ii) propiedades electroquímicas: estudiadas mediante experimentos de VC.
- iii) propiedades ópticas lineales: estudiadas mediante experimentos de UV-vis en diferentes disolventes.
- iv) propiedades ONL de segundo orden: evaluadas a partir tanto de  $\mu\beta_0$  medido de forma experimental mediante la técnica EFISHG, como de  $\beta_{\text{vec}0}$  evaluado a partir de  $\mu\beta_0$  experimental y  $\mu_g$  calculado.



**4.4.- Artículo Publicado**

Elena Galán, Raquel Andreu, Javier Garín, Jesús Orduna, Belén Villacampa, Beatriz E. Diosdado. “Cycloaddition Reactions of Polyenic Donor- $\pi$ -Acceptor Systems with an Electron-Rich Alkyne: Access to New Chromophores with Second-Order Optical Nonlinearities”. *Organic and Biomolecular Chemistry* **2012**, *10*, 8684–8691.





Cite this: DOI: 10.1039/c2ob26515j

www.rsc.org/obc

PAPER

Cycloaddition reactions of polyenic donor– $\pi$ -acceptor systems with an electron-rich alkyne: access to new chromophores with second-order optical nonlinearities†‡Elena Galán,<sup>a</sup> Raquel Andreu,<sup>\*a</sup> Javier Garín,<sup>a</sup> Jesús Orduna,<sup>a</sup> Belén Villacampa<sup>b</sup> and Beatriz E. Diosdado<sup>c</sup>

Received 1st August 2012, Accepted 11th September 2012

DOI: 10.1039/c2ob26515j

The formal [2 + 2] cycloaddition–cycloreversion (CA–CR) between 4-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline and polyenic Donor– $\pi$ -Acceptor (D– $\pi$ -A) systems takes place to yield compounds bearing two donors and one acceptor. Structural, linear and second-order nonlinear optical (NLO) properties of the new molecules reveal the stronger polarization of these systems when compared to analogous merocyanines lacking the dimethylaminophenyl (DMA) ring.

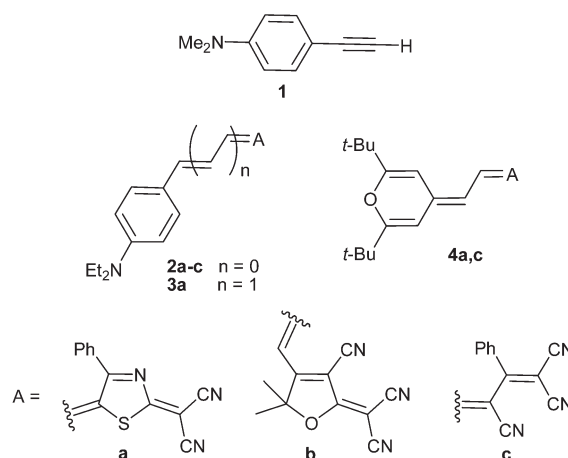
## Introduction

Recently, formal [2 + 2] cycloaddition of electron-poor alkenes to electron-rich alkynes, followed by electrocyclic ring opening of the initially formed cyclobutene has attracted substantial interest<sup>1</sup> and is considered to be a promising methodology to obtain new Donor–Acceptor (D–A) products with varied applications, including second-<sup>2</sup> and third-order nonlinear optical (NLO) properties.<sup>3</sup>

Concerning deficient alkenes, most of the examples have been centered on tetracyanoethene (TCNE)<sup>2a,4</sup> and 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane (TCNQ)<sup>4c,5</sup> moieties. Just recently, other olefins like dicyanoquinonediimides (DCNQIs)<sup>3e</sup> or dicyanovinyl/tricyanovinyl derivatives<sup>6–8</sup> are starting to be considered. On the other hand, simple push–pull alkenes (which can be considered as electronically confused olefins) have only seldom been studied in this reaction,<sup>6,9</sup> and the reactivity of their polyenic D– $\pi$ -A analogues remains unexplored.

We report here several examples of [2 + 2] cycloaddition–cycloreversion (CA–CR) reactions between electron rich alkyne **1** and polyenic D– $\pi$ -A systems **2–4**.<sup>10–12</sup> Although the starting

push–pull chromophores possess more than one C=C bond that might be involved in the reaction, only one regioisomer is obtained.



## Results and discussion

## Synthesis and crystal structure analysis

Compounds containing acceptors **a** and **b** were prepared as shown in Scheme 1. New chromophores (**5–7**)**a** and **5b** have been obtained in low to moderate yields (15–29%). We tried to favor the reaction by increasing the temperature, prolonging reaction time, using more polar solvents, or by adding excess of either the D–A system or the alkyne, without reaching the complete consumption of any initial compound.<sup>13</sup> No other regioisomer was observed. The reduced reactivity of the starting D– $\pi$ -A compounds compared to tetracyanoethene (TCNE)<sup>4a</sup> or 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane (TCNQ)<sup>5a</sup> arises from the

<sup>a</sup>Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain. E-mail: randreu@unizar.es

<sup>b</sup>Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain

<sup>c</sup>Servicio de Difracción de Rayos X y Análisis por Fluorescencia, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain

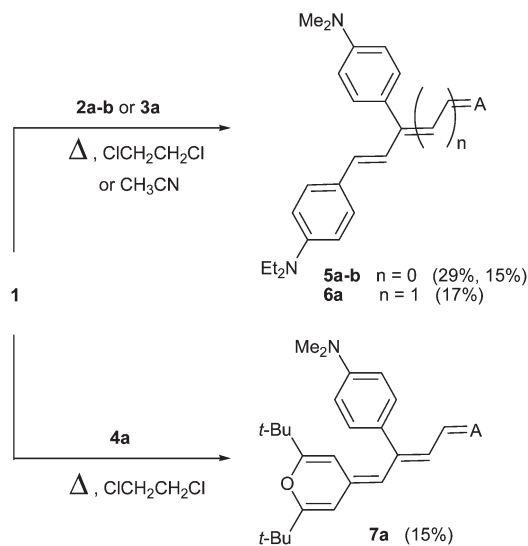
†Dedicated to the memory of Professor Enrique Meléndez.

‡Electronic supplementary information (ESI) available: General experimental methods, NMR and UV-vis spectra of new compounds, X-ray crystallographic data and diagrams of the crystal structures of **5a**, **7c** and **10**, computed energies, Cartesian coordinates of optimized geometries and molecular orbital contour plots for **5a** and **7a**, and NLO measurements. CCDC 894169 (**5a**), 894170 (**7c**) and 894171 (**10**). For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c2ob26515j

presence of an electron-donating group.<sup>6</sup> The same differences in reactivity have been encountered in the CA–CR reactions of electronically-confused alkynes.<sup>5b,13</sup>

The structure of **5a** was unambiguously established by X-ray diffraction (Fig. 1) and those of **5b**, **6a**, **7a** by spectral data. The D– $\pi$ -A skeleton of **5a** is essentially planar, with a twisting angle between the mean planes of the diethylaminophenyl (DEAP) and thiazole rings of 6.5°, thus ensuring efficient intramolecular charge transfer (ICT), and in agreement with the X-ray structure of its precursor **2a**.<sup>10</sup> On the other hand, the dimethylamino-phenyl (DMA) group is not coplanar with the  $\pi$ -spacer. Moreover, the polyenic chain has an all-*trans* geometry. Bond length alternation in anilino rings is a good indication of the efficiency of the charge transfer taking place from the donor to the acceptor moieties, and can be expressed through the  $\delta r$  parameter of the ring.<sup>14</sup> Whereas the DEAP ring exhibits a very high  $\delta r$  value of 0.063 revealing its partly quinoid character due to the ICT process, the  $\delta r$  of the DMA ring averages to 0.004, which is very close to that of benzene as a result of its deviation from the essentially planar  $\pi$ -system. However, this additional anilino moiety shows a strong electron-donating  $\sigma$ -inductive effect (see UV-vis absorption section).

Previous studies on related [2 + 2] CA–CR reactions point to a stepwise zwitterionic mechanism.<sup>6,15</sup> The present reactions are



Scheme 1 Synthesis of compounds **5a–b**, **6a**, **7a**.

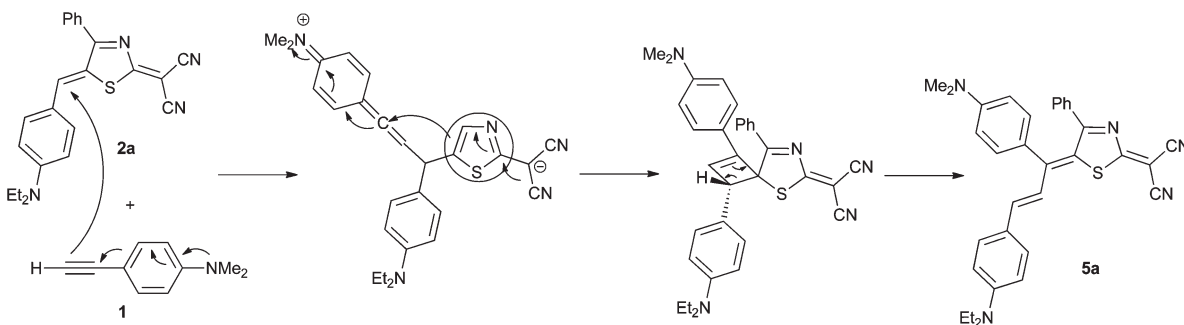


Fig. 2 Non-concerted dipolar mechanism for the [2 + 2] cycloaddition of **1** with **2a**.

also presumed to take place similarly, since the regioisomer obtained is the one in which the zwitterionic intermediate is most stabilized (Fig. 2). Moreover, in the synthesis of compounds **a** there is an aromatization of the thiazole ring that further stabilizes the considered intermediate.<sup>3e,5a</sup>

These reactions testified to the high torquoselectivity of the cyclobutene ring opening.<sup>3e,7</sup> Taking **5b** as a model compound, selective *ge*-1D NOESY experiments confirmed the outward rotation of the donor group in the conrotatory ring-opening of the two isomeric cyclobutene intermediates (ESI: Fig. S3–4†).

When 1,1,3-tricyano-2-phenylpropene-containing chromophores **2c** and **4c** are used the expected final product, together with another compound (Scheme 2) resulting from a formal [4 + 2] cycloaddition,<sup>9,16</sup> were isolated. The identities and structures of the final products were established by X-ray diffraction (**7c**, **10**) (Fig. 3 and S36 in ESI†), and spectral data (**5c**, **9**). Moreover, compound **5c** could not be isolated as a pure product, but as a mixture with its cyclobutene precursor **8**, (ratio **5c**:**8**:10/7) (ESI: Fig. S16†) and all attempts to purify it failed. Intermediate cyclobutenes have only seldom been isolated.<sup>15,17</sup> In the same way as for the synthesis of chromophores represented in Scheme 1, yields obtained were also low to moderate, recovering

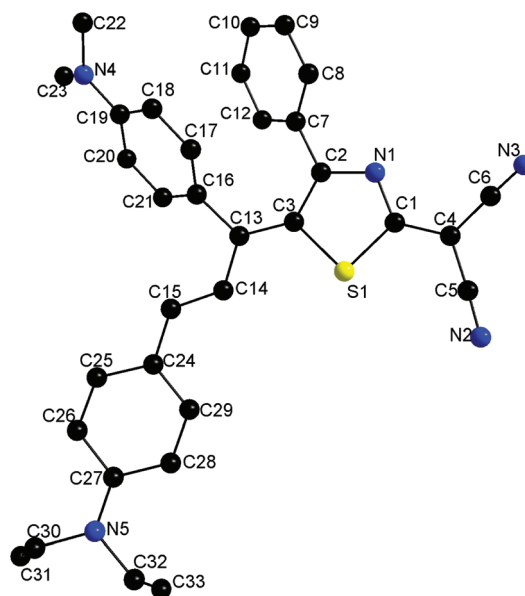
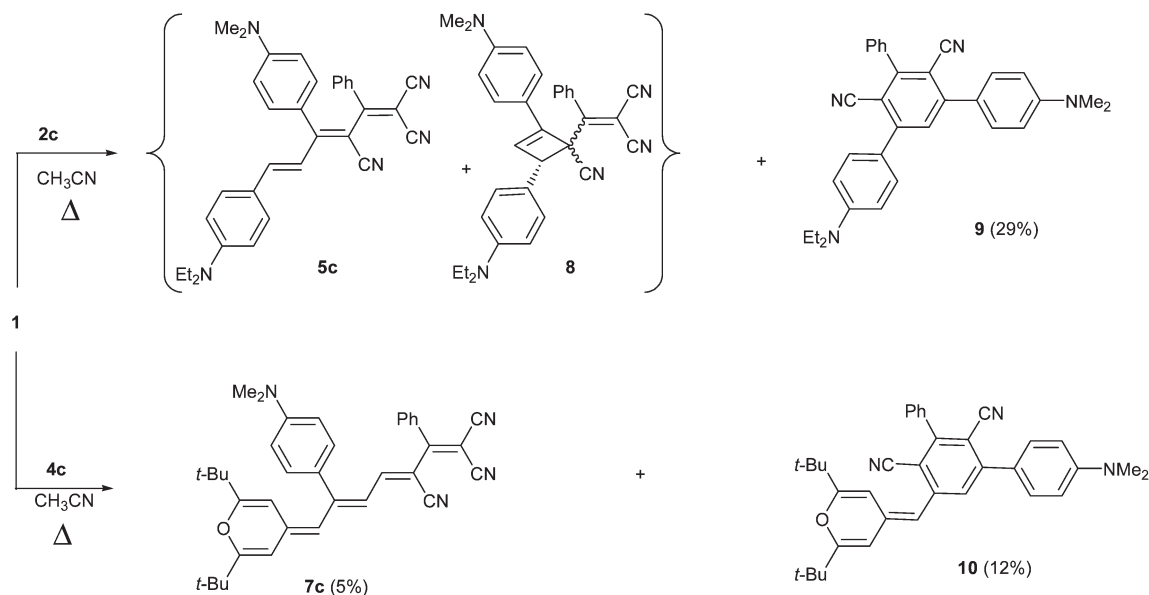
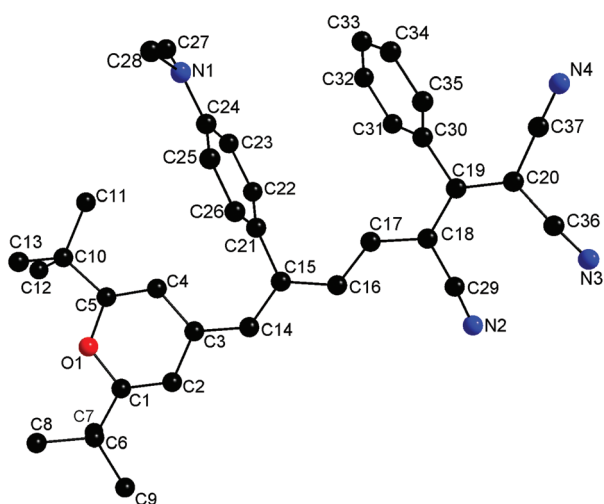


Fig. 1 Molecular structure of **5a**.

Scheme 2 Reaction of compounds **2c**, **4c** with **1**.Fig. 3 Molecular structure of **7c**.

starting materials apart from cycloaddition products. Moreover, due to the structural similarity of the final and starting push-pull compounds, subsequent repeated chromatographic purifications on silica gel were needed. Both facts (the reduced reactivity and the difficulties in the purification) contribute to explain the low to moderate yields.

The  $[2 + 2]$  (**5c** + **8**) and the  $[4 + 2]$  (**9**) products are generated from the same zwitterionic intermediate (ESI: Fig. S25<sup>†</sup>). On the other hand, **7c** and **10** arise from the reaction of two different double bonds of the initial D–A compound (Fig. 4). Whereas **7c** is generated from the most stabilized zwitterionic intermediate, compound **10** arises from a less stabilized intermediate, allowing a 1,4-elimination of  $\text{HCN}$ <sup>9,18</sup> leading to aromatisation.

The crystal structure of **7c** (Fig. 3) confirms the (*Z*)-configuration of the two double bonds and that the Ph–C(CN) bond has an *s-trans* conformation, typical of this moiety.<sup>12,19</sup> The

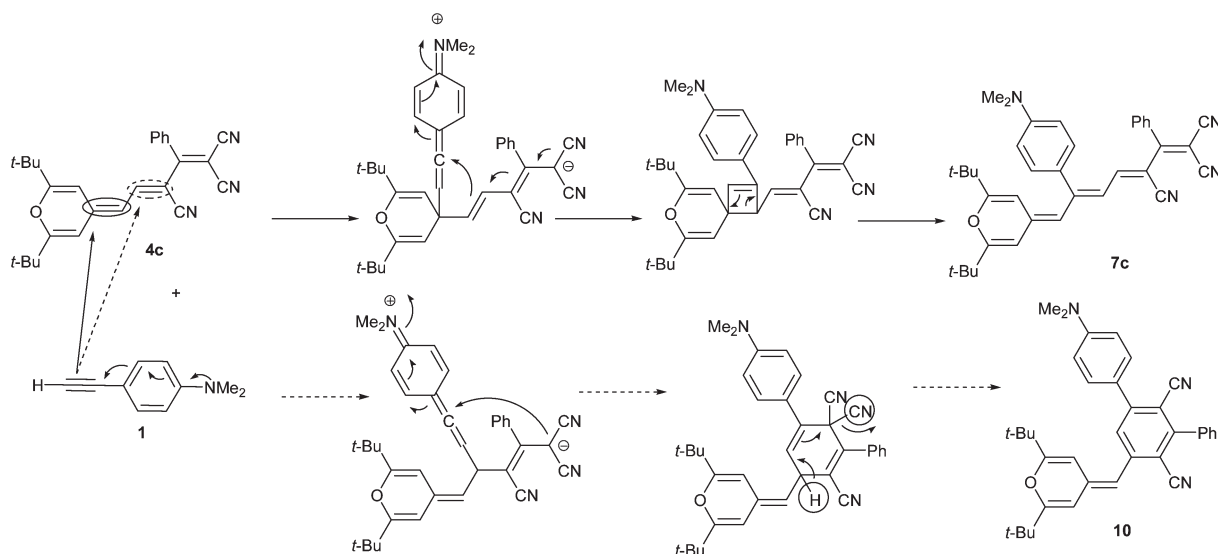
geometry of **7c** is similar to that of compound **11c**,<sup>12</sup> bearing the same acceptor (Fig. 5). Both compounds, **7c** and **11c**, are strongly polarized derivatives with an important zwitterionic character.<sup>12</sup> In order to see how the additional DMA ring in **7c** influences the ICT, the Bird Index ( $I_6$ )<sup>20</sup> of the pyranilidene rings (**7c/11c**: 40.6/38.5) and the average bond lengths of the two  $\text{C}\equiv\text{N}$  groups of the dicyanomethylene fragment (**7c/11c**: 1.147 Å/1.139 Å) were compared. These results point to a slightly more polarized structure for **7c** as a consequence of the additional DMA ring, despite its deviation from the planar main  $\pi$ -system.

### UV-vis spectroscopy

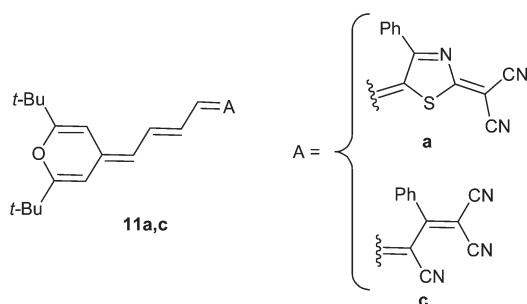
The UV-vis absorption data of compounds **5a–b**, **6a**, **7a,c** are collected in Table 1 (see spectra in ESI<sup>†</sup>). For the sake of comparison, data for compounds **3a**,<sup>10</sup> **11a,c**<sup>10,12</sup> (Fig. 5) are also included.

Spectra have been registered in four solvents of different polarity (solvent polarity  $E_T^N$ :<sup>21</sup> DMF: 0.386,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : 0.309,  $\text{CHCl}_3$ : 0.259, dioxane: 0.164). Compounds **5a–b**, **6a**, **7a,c** show intense and broad CT bands in all solvents resulting from different D–A transitions.<sup>4b</sup> Concerning the dependence of the band position on solvent polarity, positive solvatochromism was observed for compounds **5a–b** and **6a** and negative for compound **7a**. The behavior of compound **7c** is different: taking into account data in DMF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and  $\text{CHCl}_3$  this compound shows an almost negligible solvatochromism, but when comparing with dioxane, it exhibits positive solvatochromism. This variety of behavior has already been reported for other D– $\pi$ -A systems,<sup>22</sup> including 4*H*-pyranilidene derivatives.<sup>23</sup>

The combination of DEAP as main donor and dicyanomethylene-thiazole as acceptor (**5a**, **6a**) gives rise to the higher solvatochromism, reaching  $\Delta\lambda$  values of 87 and 127 nm respectively (0.21 and 0.26 eV respectively). When comparing **5a** and **6a**,



**Fig. 4** Non-concerted dipolar mechanism for the [2 + 2] (continuous line) and [4 + 2] (dotted line) cycloaddition of **1** with **4c** in formation of **7c** and **10** respectively.



**Fig. 5** Structures of compounds **11a,c**.

there is a vinylenic shift of 79 nm in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , pointing to weakly alternated structures.<sup>10</sup>

As previously mentioned (crystal structure analysis of compound **5a**), the additional DMA moiety, even if nearly orthogonal to the extended  $\pi$ -system, also contributes to the donor potency, as ascertained by the bathochromic shifts shown (in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) by **5a**, **7a,c** when compared to **3a**, and **11a,c**, lacking the DMA ring. PCM-B3P86/6-31G\* calculations in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Table 2) on compounds **5a**, **7a**, **3a**, **11a** provide a rationale for the observed trend in  $\lambda$ . In fact, the additional DMA moiety causes an increase in energy of the HOMO and the LUMO, the destabilization of the former being slightly higher than that of the latter. In other words, the HOMO–LUMO gap and the excitation energy (**5a**: 1.81 eV, **3a**: 1.88 eV, **7a**: 1.76 eV, **11a**: 1.83 eV) are lowered as a consequence of the modification introduced (see Fig. S48–49 in ESI<sup>†</sup> for molecular orbital contour plots for **5a** and **7a**).

### Electrochemistry

The redox properties were investigated by cyclic voltammetry (CV) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Table 1). New chromophores **5a–b**, **6a**, **7a,c** display three waves corresponding to one reduction step and

two oxidation steps, the first oxidation involving the conjugated donor (either DEAP or 4*H*-pyranilidene moieties) and the second one corresponding to the additional DMA donor group, taking into account that  $E_{\text{ox}}$  for **1** in the same conditions is 1.04 V.

Remarkably,  $E_{\text{ox}}$  value to which the additional DMA ring is oxidized is strongly modulated by the main donor, being approximately 150 mV higher for pyranilidene-containing chromophores than for DEAP derivatives. This trend might be due to the fact that the additional DMA ring is located at a greater distance from the main donor in DEAP derivatives, and thus is more easily oxidized.

As expected, on passing from **5a** to **6a**, lengthening the spacer gives rise to a decrease of both first  $E_{\text{ox}}$  and  $|E_{\text{red}}|$  values pointing to a decrease in the interaction between the donor and acceptor end groups. Finally, when comparing compounds **5a**, **7a,c** with their respective analogues without the DMA ring, (**3a**, **11a,c**) no substantial changes are observed in either  $E_{\text{ox}}$  of the conjugated donor or  $|E_{\text{red}}|$ .

### Nonlinear optical properties

The second-order NLO properties of **5a**, **6a**, **7a,c** have been measured by electric field-induced second harmonic generation (EFISH) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  at 1907 nm (Table 3). The corresponding static (zero-frequency)  $\mu\beta_0$  values determined using the two-level model<sup>24</sup> are also gathered in Table 3. (For the sake of comparison, Disperse Red 1, a common benchmark for organic NLO-chromophores, gives a  $\mu\beta_0$  value of  $\sim 480 \times 10^{-48}$  esu under the same experimental conditions.) Reported data for compounds **3a**,<sup>10</sup> **11a,c**<sup>10,12</sup> are also included. In order to get further insight into the NLO behavior of these compounds, the  $\beta_{\text{vec}0}$  values have been estimated using the theoretically calculated ground state dipole moments  $\mu_g$ .

New chromophores show positive  $\mu\beta_0$  values (in  $10^{-48}$  esu) ranging from +300 to +1710 except for **7a** which presents a

**Table 1** UV-vis data<sup>a</sup> and electrochemical properties<sup>b</sup>

Compd	$\lambda_{\max}$ (DMF) (log $\epsilon$ )	$\lambda_{\max}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) (log $\epsilon$ )	$\lambda_{\max}$ (CHCl <sub>3</sub> ) (log $\epsilon$ )	$\lambda_{\max}$ (dioxane) (log $\epsilon$ )	$E_{\text{ox}}$	$E_{\text{red}}$
<b>5a</b>	681 (sh)	631 (sh)	623 (sh)	593 (sh)	+0.84	−0.60
	759 (4.86)	694 (4.64)	684 (4.64)	672 (4.29)	+1.08 <sup>c</sup>	
<b>3a</b> <sup>10</sup>	—	747 (4.75)	742 (4.71)	—	+0.85 <sup>c</sup>	−0.61
		679 (4.76)	—			
		732 (4.83)				
<b>6a</b>	677 (sh)	609 (sh)	605 (sh)	558 (sh)	+0.79	−0.46
	755 (sh)	672 (sh)	750 (4.68)	717 (4.46)	+1.05 <sup>c</sup>	
	844 (4.97)	759 (4.76)	810 (4.65)			
<b>7a</b>	779 (4.87)	826 (4.82)	745 (4.67)	677 (sh)	+0.71	−0.59 <sup>c</sup>
		734 (sh)	810 (4.85)	736 (4.59)	+1.23	
		799 (4.89)		806 (4.47)		
<b>11a</b> <sup>10</sup>	—	726 (4.80)	—	—	+0.71	−0.65
		790 (5.00)				
<b>5b</b>	598 (4.48) <sup>d</sup>	572 (4.47)	562 (4.40)	535 (4.39)	+0.82 <sup>c</sup>	−0.81
<b>7c</b>	584 (sh)	665 (4.45)	661 (4.37)	608 (4.34)	+1.01 <sup>c</sup>	
	635 (sh)	582 (sh)	559 (sh)	531 (sh)	+0.86	−0.79 <sup>c</sup>
	688 (5.07)	641 (sh)	642 (sh)	635 (4.54)	+1.18	
<b>11c</b> <sup>12</sup>	—	691 (5.00)	694 (4.91)	672 (sh)		
		629 (4.89)	—	—	+0.88	−0.76
		678 (5.11)				

<sup>a</sup> In nm. <sup>b</sup> In volts, 10<sup>−3</sup> M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vs. Ag/AgCl (KCl 3 M), glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, 20 °C, 0.1 M Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>, 100 mV s<sup>−1</sup> scan rate. Ferrocene internal reference  $E^{1/2} = +0.46$  V. <sup>c</sup> Reversible wave ( $E^{1/2}$ ). <sup>d</sup> Extremely broad band.

**Table 2**  $E_{\text{HOMO}}$  and  $E_{\text{LUMO}}$  values<sup>a</sup> (eV) for compounds **5a**, **3a**, **7a**, **11a**

Compd	$E_{\text{HOMO}}$	$E_{\text{LUMO}}$
<b>5a</b>	−5.79	−3.67
<b>3a</b> <sup>10</sup>	−5.92	−3.78
<b>7a</b>	−5.68	−3.64
<b>11a</b> <sup>10</sup>	−5.77	−3.71

<sup>a</sup> Calculated at the PCM-B3P86/6-31G\* level in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

negative  $\mu\beta_0$  value of −1630, in agreement with its solvatochromic behaviour.

Lengthening the polyenic chain from **5a** to **6a**, gives rise, as expected, to an important increase in  $\mu\beta_0$ , as a result of increased  $\mu_g$  and  $\beta_{\text{vec}0}$  values.

The new synthesized systems bear two donors and one acceptor and the addition of a DMA group leads to more polarized chromophores, with a large  $\mu_g$ . As a consequence, for left-hand side<sup>25</sup> chromophores (region B) (**3a**, **11c**), introduction of the DMA ring (**5a**, **7c**) results in a decreased NLO response, whereas for **11a**, located in region C–D of Marder's plot, this modification results in **7a** having an increased negative NLO response. The more polarized structure for **5a**, **7a,c** when compared to **3a**, **11a,c** respectively, is in agreement with X-ray diffraction data for **7c/11c**.

## Conclusions

The reactivity of a series of polyenic D– $\pi$ -A systems (electronically confused alkenes) towards the electron-rich alkyne **1** has been studied, the formal [2 + 2] cycloaddition taking place on the C=C bond located closer to the donor end of the molecule. The final obtained compounds, with two donors and one

**Table 3** Second-order NLO properties

Compd	$\mu\beta^{a,b}$	$\mu\beta_0^{b,c}$	$\mu_g^d$	$\beta_{\text{vec}0}^e$
<b>5a</b>	+2050	+670	30.9	+22
<b>3a</b> <sup>10</sup>	+5940	+2080	28.2	+74
<b>6a</b>	+8400	+1710	34.7	+49
<b>7a</b>	−6600	−1630	36.9	−44
<b>11a</b> <sup>10</sup>	−3900	−1010	34.9	−29
<b>7c</b>	+730	+300	32.2	+9
<b>11c</b> <sup>12</sup>	+1550	+670	30.3	+22

<sup>a</sup> Determined in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 1907 nm; experimental accuracy:  $\pm 15\%$ . <sup>b</sup> In 10<sup>−48</sup> esu. <sup>c</sup> Experimental  $\mu\beta_0$  values calculated using the two-level model. <sup>d</sup> In Debye, calculated in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> using the PCM-B3P86/6-31G\* model. <sup>e</sup> In 10<sup>−30</sup> esu, estimated using the experimental  $\mu\beta_0$  and the calculated  $\mu_g$  values.

acceptor, present more polarized structures than their analogues without the DMA ring. As a consequence of the presence of the DMA moiety an increased negative second-order NLO response for the new right-hand side<sup>25</sup> chromophore **7a** was found. Moreover, for molecules containing acceptor **c**, the resulting product from a [4 + 2] CA was also isolated.

## Experimental

For general experimental methods see ESI.†

Compounds **2a–c**,<sup>10,11</sup> **3a**<sup>10</sup> and **4a,c**<sup>10,12</sup> were prepared as previously described.

### Compounds **5a**, **6a**, **7a**. General procedure

To a solution of 4-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline (**1**) (73 mg, 0.50 mmol) in 1,2-dichloroethane (6 mL), the corresponding



thiazole-containing D- $\pi$ -A compound (**2a**, **3a**, **4a**) (0.50 mmol) was added under argon atmosphere. The reaction was refluxed overnight, then the solvent was evaporated and the residue was purified by flash chromatography on silica gel.

**2-{(E)-5-[(E)-3-{4-(Diethylamino)phenyl}-1-{4-(dimethylamino)phenyl}allylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene}malononitrile (5a)**

Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Yield: green solid (78 mg, 29%). Mp 205–207 °C. Found: C, 74.62; H, 5.76; N, 13.39. Calc. for C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>S: C, 74.83; H, 5.90; N, 13.22%. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2195 (C≡N), 1601 (C=C, Ar), 1560 (C=C, Ar), 1518 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  7.56–7.51 (2H, m), 7.36–7.26 (5H, m), 7.13–7.07 (2H, m), 7.02 (1H, d, *J* = 14.9 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 14.9 Hz), 6.63–6.59 (2H, m), 6.59–6.56 (2H, m), 3.43 (4H, q, *J* = 7.0 Hz), 3.04 (6H, s), 1.20 (6H, t, *J* = 7.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  174.2, 159.1, 153.5, 151.5, 150.1, 136.0, 134.1, 132.4, 130.2, 130.1, 129.0, 125.7, 123.8, 123.5, 112.2, 111.9, 45.4, 40.5, 12.9. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>S 530.2373, found 530.2404 [M + H]<sup>+</sup>.

**2-{(Z)-5-[(2Z,4E)-5-{4-(Diethylamino)phenyl}-3-{4-(dimethylamino)phenyl}penta-2,4-dienylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene}malononitrile (6a)**

Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Yield: dark green solid (45 mg, 17%). Mp 246–248 °C. Found: C, 75.81; H, 5.80; N, 12.71. Calc. for C<sub>35</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>S: C, 75.64; H, 5.99; N, 12.60%. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2197 (C≡N), 1606 (C=C, Ar), 1521 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  7.71–7.67 (2H, m), 7.63 (1H, d, *J* = 12.8 Hz), 7.52–7.44 (3H, m), 7.44–7.39 (2H, m), 7.34–7.28 (2H, m), 7.13 (1H, d, *J* = 15.3 Hz), 6.99 (1H, d, *J* = 15.3 Hz), 6.79–6.74 (2H, m), 6.70–6.65 (2H, m), 6.62 (1H, d, *J* = 12.8 Hz), 3.44 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 3.06 (6H, s), 1.20 (6H, t, *J* = 7.1 Hz). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  150.6, 145.9, 141.8, 141.1, 140.9, 135.6, 133.6, 133.0, 132.4, 131.8, 131.4, 130.6, 129.2, 125.9, 124.7, 124.5, 124.0, 117.3, 115.3, 112.2, 112.1, 45.2, 40.6, 40.6, 12.9. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>S 556.2529, found 556.2525 [M + H]<sup>+</sup>.

**2-{(Z)-5-[(E)-4-{2,6-Di-*tert*-butyl-4H-pyran-4-ylidene}-3-{4-(dimethylamino)phenyl}but-2-enylidene]-4-phenylthiazol-2-ylidene}malononitrile (7a)**

Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt (10:0.2). Yield: dark green solid (44 mg, 15%). Mp 286–290 °C. Found: C, 75.83; H, 6.32; N, 9.32. Calc. for C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>OS: C, 75.73; H, 6.53; N, 9.55%. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2191 (C≡N), 1634 (C=N), 1602 (C=C, Ar), 1551 (C=C, Ar), 1511 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  7.63–7.59 (2H, m), 7.46 (1H, d, *J* = 13.3 Hz), 7.44–7.36 (3H, m), 7.24–7.18 (2H, m), 6.79–6.73 (2H, m), 6.58 (1H, d, *J* = 13.3 Hz), 6.32 (1H, br s), 6.10 (1H, s), 5.97 (1H, br s), 3.04 (6H, s), 1.40–1.00 (18H, m). The <sup>13</sup>C NMR spectrum was not registered because of the low solubility of **7a**. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>37</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>OS 587.2839, found 587.2810 [M + H]<sup>+</sup>.

**2-[3-Cyano-4-{(3E)-4-{4-(diethylamino)phenyl}-2-{4-(dimethylamino)phenyl}buta-1,3-dienyl}-5,5-dimethylfuran-2-ylidene]malononitrile (5b)**

To a solution of 4-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline (**1**) (29 mg, 0.20 mmol) in acetonitrile (6 mL), **2b** (70 mg, 0.20 mmol) was added under argon atmosphere. The reaction was refluxed for three days (TLC monitoring), then it was cooled down to room temperature. The solvent was evaporated and the residue was purified by flash chromatography (silica gel) using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> as eluent. A further purification through TLC preparative using diethyl ether as eluent was needed to afford a blue solid (15 mg, 15%). Mp 128–132 °C. Found: C, 76.49; H, 6.39; N, 14.03. Calc. for C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O: C, 76.31; H, 6.60; N, 13.91%. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2220 (C≡N), 1608 (C=C, Ar), 1576 (C=C, Ar), 1522 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  7.54–7.50 (2H, m), 7.39–7.35 (2H, m), 7.14 (1H, d, *J* = 15.3 Hz), 7.01 (1H, d, *J* = 15.3 Hz), 6.77–6.73 (2H, m), 6.71–6.67 (2H, m), 5.81 (1H, s), 3.44 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 3.07 (6H, s), 1.64 (6H, s), 1.20 (6H, t, *J* = 7.1 Hz). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  178.9, 174.4, 164.0, 153.0, 150.7, 146.8, 132.5, 131.2, 127.3, 123.7, 123.6, 114.0, 113.2, 112.1, 112.0, 110.1, 98.2, 45.1, 40.5, 26.6, 12.9. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O 504.2758, found 504.2734 [M + H]<sup>+</sup>; calcd for C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>NaO 526.2577, found 526.2544 [M + Na]<sup>+</sup>.

**Compounds (5c + 8, 9) and (7c, 10). General procedure**

To a solution of 4-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline (**1**) (363 mg, 2.50 mmol) in acetonitrile (20 mL), the corresponding 1,1,3-tricyano-2-phenylpropene-containing chromophore (**2c**, **4c**) (2.50 mmol) was added under argon atmosphere. The reaction was refluxed for four days (TLC monitoring), then it was cooled down to room temperature. The solvent was evaporated and the residue was purified by flash chromatography (silica gel).

**Compounds 5c + 8, 9**

Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-diethyl ether (100 : 0.3).

**(3E,5E)-6-(4-(Diethylamino)phenyl)-4-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-phenylhexa-1,3,5-triene-1,1,3-tricarbonitrile (5c) + 2-((1-cyano-4-(4-(diethylamino)phenyl)-2-(4-(dimethylamino)phenyl)cyclobut-2-enyl)(phenyl)methylene)malononitrile (8)**

A mixture of **5c** and **8** (ratio **5c**/**8** 10 : 7) was isolated after a further purification through several TLC preparative using diethyl ether as eluent. Blue solid. Yield: (416 mg, 28%). IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2216 (C≡N), 2197 (C≡N), 1605 (C=C, Ar), 1574 (C=C, Ar), 1522 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  7.59–7.53 (6H, m), 7.48–7.23 (11H, m), 7.08–7.00 (2H, m, (**5c**)), 6.87 (1H, d, *J* = 15.2 Hz, (**5c**)), 6.78–6.73 (2H, m, (**8**)), 6.72–6.67 (2H, m, (**8**)), 6.66–6.61 (2H, m, (**5c**)), 6.59–6.53 (2H, m, (**5c**)), 6.28 (1H, d, *J* = 4.2 Hz, (**8**)), 4.36 (1H, d, *J* = 4.2 Hz, (**8**)), 3.47–3.32 (8H, m), 3.01–2.99 (12H, m), 1.22–1.13 (12H, m). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  169.1, 152.8, 151.5, 150.8, 149.4, 149.1, 143.2, 137.0, 136.0, 134.5, 132.8, 132.5, 131.6, 131.5, 131.0, 130.1, 129.5, 129.1, 129.0, 128.5, 126.6,

123.8, 123.5, 123.0, 121.8, 118.5, 118.2, 116.4, 115.9, 114.9, 114.1, 114.0, 112.7, 112.1, 111.9, 111.8, 111.8, 48.8, 45.1, 44.7, 40.5, 40.4, 12.8, 12.8. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub> 498.2652, found 498.2623 [M + H]<sup>+</sup>.

#### 4-Diethylamino-4''-dimethylamino-2',4'-dicarbonitrile-3'-phenyl-[1,1':5',1''-terphenyl] (9)

To obtain **9** as a pure sample, it was further dissolved in the minimum amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and then hexane was added. The precipitate was filtered, washed with hexane and dried to afford a yellow solid (402 mg, 29%). Mp 240–241 °C. Found: C, 81.94; H, 6.52; N, 11.57. Calc. for C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>: C, 81.67; H, 6.43; N, 11.91%. λ<sub>max</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)/nm 392 (log ε: 4.36). IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2221 (C≡N), 1606 (C=C, Ar), 1580 (C=C, Ar), 1569 (C=C, Ar), 1523 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.59–7.51 (10H, m), 6.83–6.78 (2H, m), 6.77–6.73 (2H, m), 3.42 (4H, q, J = 7.1 Hz), 3.04 (6H, s), 1.21 (6H, t, J = 7.1 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 152.5, 151.8, 149.9, 149.8, 149.3, 137.2, 130.7, 130.4, 130.1, 129.8, 129.7, 129.1, 124.8, 123.7, 118.0, 117.9, 112.3, 111.6, 109.5, 109.5, 44.9, 40.5, 12.8. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>N<sub>4</sub> 471.2543, found 471.2517 [M + H]<sup>+</sup>; calcd for C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>Na 493.2363, found 493.2337 [M + Na]<sup>+</sup>.

#### Compounds 7c, 10

Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–AcOEt (100 : 1).

#### (3E,5Z)-7-(2,6-Di-tert-butyl-4H-pyran-4-ylidene)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-phenylhepta-1,3,5-triene-1,1,3-tricarbonitrile (7c)

A further purification through flash chromatography using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–AcOEt (100 : 0.5) was needed. Then, the residue was dissolved in the minimum amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, hexane was added and the precipitate was filtered, washed with hexane and dried to afford a blue solid (14 mg, 5%). Mp 272–276 °C. Found: C, 80.32; H, 6.75; N, 10.34. Calc. for C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O: C, 80.11; H, 6.90; N, 10.10%. IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2212 (C≡N), 2202 (C≡N), 1644 (C=C, Ar), 1610 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 7.45–7.38 (3H, m), 7.30–7.25 (2H, m), 7.11 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.06–7.00 (2H, m), 6.79 (1H, d, J = 13.2 Hz), 6.65–6.60 (2H, m), 6.19 (1H, s), 5.98 (1H, s), 5.87 (1H, br s), 2.99 (6H, s), 1.26 (9H, s), 1.04 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 166.9, 166.8, 154.9, 152.5, 149.7, 136.4, 131.3, 131.1, 129.9, 129.1, 125.7, 122.1, 116.9, 116.9, 116.1, 115.4, 112.6, 110.0, 105.0, 97.0, 40.6, 36.7, 28.1, 28.0. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>37</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>O 555.3118, found 555.3090 [M + H]<sup>+</sup>; calcd for C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>ONa 577.2938, found 577.2890 [M + Na]<sup>+</sup>.

#### 4-Dimethylamino-5'-(2,6-di-tert-butyl-4H-pyran-4-ylidenemethyl)[1,1':3',1''-terphenyl]-2',4'-dicarbonitrile (10)

A further purification through flash chromatography on silica gel using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–AcOEt (100 : 0.5) was needed first, and then a TLC preparative using hexane–AcOEt (7 : 3) as eluent to afford a yellow solid (30 mg, 12%). Mp 239–242 °C. λ<sub>max</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)/

nm 411 (log ε: 4.42). IR (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 2218 (C≡N), 1666, 1610 (C=C, Ar), 1554 (C=C, Ar), 1553 (C=C, Ar), 1521 (C=C, Ar). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 7.69 (1H, s), 7.59–7.49 (7H, m), 6.85–6.78 (2H, m), 6.52 (1H, d, J = 1.6 Hz), 5.93–5.91 (2H, m), 3.04 (6H, s), 1.27 (9H, m), 1.24 (9H, s). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 167.7, 165.7, 152.2, 151.8, 149.4, 147.0, 138.4, 137.4, 130.4, 130.1, 129.8, 129.1, 126.6, 125.5, 118.3, 117.3, 112.4, 109.5, 107.1, 106.2, 106.0, 99.0, 40.6, 36.6, 36.2, 28.2, 28.1. HRMS (ESI<sup>+</sup>): calcd for C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>N<sub>3</sub>O 528.3009, found 555.3025 [M + H]<sup>+</sup>.

#### Acknowledgements

Financial support from MICINN-FEDER (CTQ2011-22727 and MAT2011-27978-C02-02) and Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (E39) and a predoctoral fellowship to E. Galán (CSIC, JAE 2008) are gratefully acknowledged.

#### Notes and references

- See for example: (a) S.-i. Kato and F. Diederich, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 1994–2006 and references cited therein; (b) T. Michinobu, *Pure Appl. Chem.*, 2010, **82**, 1001–1009 and references cited therein.
- (a) C. Cai, I. Liakatas, M.-S. Wong, M. Bösch, C. Bosshard, P. Günter, S. Concilio, N. Tirelli and U. W. Suter, *Org. Lett.*, 1999, **1**, 1847–1849; (b) H. Ma, B. Chen, T. Sassa, L. R. Dalton and A. K.-Y. Jen, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 986–987; (c) J. Luo, H. Ma, M. Haller, A. K.-Y. Jen and R. R. Barto, *Chem. Commun.*, 2002, 888–889; (d) Y. Li, K. Tsuboi and T. Michinobu, *Macromolecules*, 2010, **43**, 5277–5286.
- See for example: (a) B. Esembeon, M. L. Scimeca, T. Michinobu, F. Diederich and I. Biaggio, *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 4584–4587; (b) B. Frank, M. Kivala, B. Camafort Blanco, B. Breiten, W. B. Schweizer, P. R. Laporta, I. Biaggio, E. Jahnke, R. R. Tykwinski, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht and F. Diederich, *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, 2487–2503; (c) B. Breiten, I. Biaggio and F. Diederich, *Chimia*, 2010, **64**, 409–413; (d) M. T. Beels, M. S. Fleischman, I. Biaggio, B. Breiten, M. Jordan and F. Diederich, *Opt. Mater. Express*, 2012, **2**, 294–303; (e) M. Chiu, B. Jaun, M. T. R. Beels, I. Biaggio, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, W. B. Schweizer, M. Kivala and F. Diederich, *Org. Lett.*, 2012, **14**, 54–57.
- See for example: (a) T. Michinobu, J. C. May, J. H. Lim, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross, I. Biaggio and F. Diederich, *Chem. Commun.*, 2005, 737–739; (b) T. Michinobu, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, B. Frank, N. N. P. Moonen, M. Gross and F. Diederich, *Chem.–Eur. J.*, 2006, **12**, 1889–1905; (c) M. Jordan, M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, W. B. Schweizer, P. Seiler and F. Diederich, *Chem.–Asian J.*, 2011, **6**, 396–401.
- (a) M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross and F. Diederich, *Chem. Commun.*, 2007, 4731–4733; (b) P. Reutenauer, M. Kivala, P. D. Jarowski, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross and F. Diederich, *Chem. Commun.*, 2007, 4898–4900.
- P. D. Jarowski, Y.-L. Wu, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, W. B. Schweizer and F. Diederich, *Org. Biomol. Chem.*, 2009, **7**, 1312–1322.
- F. Silvestri, M. Jordan, K. Howes, M. Kivala, P. Rivera-Fuentes, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, W. B. Schweizer, P. Seiler, M. Chiu and F. Diederich, *Chem.–Eur. J.*, 2011, **17**, 6088–6097.
- D. T. S. Rijkers, F. de Prada López, R. M. J. Liskamp and F. Diederich, *Tetrahedron Lett.*, 2011, **52**, 6963–6967.
- G. Jayamurugan, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, F. Schoenebeck, W. B. Schweizer, B. Bernet and F. Diederich, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 4520–4522.
- R. Andreu, E. Galán, J. Orduna, B. Villacampa, R. Alicante, J. T. López Navarrete, J. Casado and J. Garín, *Chem.–Eur. J.*, 2011, **17**, 826–838.
- (a) L. Han, Y. Jiang, W. Li, Y. Li and P. Hao, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2008, **71**, 86–89; (b) S. Tada and Y. Ito, *Jp. Pat.*, 61103862 A, 1986 (Chem. Abstr., 1987, **106**, 76075).



- 12 R. Andreu, L. Carrasquer, S. Franco, J. Garín, J. Orduna, N. Martínez de Baroja, R. Alicante, B. Villacampa and M. Allain, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 6647–6657.
- 13 M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, B. Enko, P. Seiler, I. B. Müller, N. Langer, P. D. Jarowski, G. Gescheidt and F. Diederich, *Chem.–Eur. J.*, 2009, **15**, 4111–4123.
- 14 C. Dehu, F. Meyers and J.-L. Brédas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 6198–6206.
- 15 Y.-L. Wu, P. D. Jarowski, W. B. Schweizer and F. Diederich, *Chem.–Eur. J.*, 2010, **16**, 202–211.
- 16 R. Gompper and H.-U. Wagner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1988, **27**, 1437–1455.
- 17 S.-i. Kato, M. T. R. Beels, P. La Porta, W. B. Schweizer, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, I. Biaggio and F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2010, **49**, 6207–6211.
- 18 R. M. Acheson and J. Woollard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1975, 744–748.
- 19 (a) S. Alías, R. Andreu, M. J. Blesa, S. Franco, J. Garín, A. Gragera, J. Orduna, P. Romero, B. Villacampa and M. Allain, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 6440–6446; (b) R. Andreu, L. Carrasquer, J. Garín, M. J. Modrego, J. Orduna, R. Alicante, B. Villacampa and M. Allain, *Tetrahedron Lett.*, 2009, **50**, 2920–2924.
- 20 C. W. Bird, *Tetrahedron*, 1986, **42**, 89–92.
- 21 C. Reichardt and T. Welton, *Solvents and Solvents Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Weinheim, 4th edn, 2010.
- 22 See for example: (a) J. A. Davies, A. Elangovan, P. A. Sullivan, B. C. Olbricht, D. H. Bale, T. R. Ewy, C. M. Isborn, B. E. Eichinger, B. H. Robinson, P. J. Reid, X. Li and L. R. Dalton, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 10565–10575; (b) M. C. Ruiz Delgado, J. Casado, V. Hernández, J. T. López Navarrete, J. Orduna, B. Villacampa, R. Alicante, J.-M. Raimundo, P. Blanchard and J. Roncali, *J. Phys. Chem. C*, 2008, **112**, 3109–3120.
- 23 E. Galán, R. Andreu, J. Garín, L. Mosteo, J. Orduna, B. Villacampa and B. E. Diosdado, *Tetrahedron*, 2012, **68**, 6427–6437.
- 24 (a) J. L. Oudar and D. S. Chemla, *J. Chem. Phys.*, 1977, **66**, 2664–2668; (b) D. R. Kanis, M. A. Ratner and T. J. Marks, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 195–242.
- 25 (a) G. Bourhill, J.-L. Brédas, L.-T. Cheng, S. R. Marder, F. Meyers, J. W. Perry and B. G. Tiemann, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2619–2620; (b) For D–A polyenes,  $\beta$  can be maximized when there is an optimal degree of mixing between neutral and charge-separated canonical forms. As a function of increasing polarization, and starting from chromophores with weak D and A groups,  $\beta$  is positive, first increases, peaks in a positive sense, decreases, crosses through zero at the cyanine limit, and then becomes negative when the ground state of the molecule becomes zwitterionic. The rationalization of this behavior has allowed the establishment of very useful guidelines for the design of NLO chromophores. Molecules showing high positive (negative)  $\beta$  values with ground-states lying halfway between the neutral (zwitterionic) and the cyanine limit forms have been named left (right)-hand side chromophores.

**Cycloaddition reactions of polyenic Donor- $\pi$ -Acceptor systems  
with an electron-rich alkyne: access to new chromophores with  
second-order optical nonlinearities**

Elena Galán,<sup>a</sup> Raquel Andreu,<sup>a,\*</sup> Javier Garín,<sup>a</sup> Jesús Orduna,<sup>a</sup> Belén Villacampa,<sup>b</sup> and Beatriz E. Diosdado<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química Orgánica, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.

<sup>b</sup>Departamento de Física de la Materia Condensada, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50009 Zaragoza, Spain.

<sup>c</sup>Servicio de Difracción de Rayos X y Análisis por Fluorescencia, ICMA, Universidad de Zaragoza-CSIC. 50009 Zaragoza, Spain.

\* Corresponding author: randreu@unizar.es

**TABLE OF CONTENTS** (Debido a que no se presenta el documento de forma completa, la numeración de las páginas con respecto al original, pueden variar).

1. General experimental methods	page S3-S4
2. NMR studies	pages S5-S7
2.1. Analysis of the $^3J_{\text{HH}}$ in the study of the structure of compounds <b>5b</b> , <b>6a</b> , <b>7a</b> . (Figures S1 and S2)	page S5
2.2. Study of the torquoselectivity in the formation of compound <b>5b</b> (Figures S3 and S4)	page S6-S7
2.3. NMR spectra for new compounds <b>(Ver CD)</b>	
3. Non-concerted dipolar mechanisms (Figure S25)	page S8
4. X-Ray diffraction <b>(Ver CD para más detalles)</b>	pages S9-S12

Compound <b>5a</b>	page S9
Compound <b>7c</b>	page S10
Compound <b>10</b>	pages S11-S12
5. UV-vis spectra	pages S13-S18
Figures S41 to S52 (UV-Vis absorption in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , dioxane, DMF and CHCl <sub>3</sub> )	
6. Theoretical calculations	<b>(Ver CD)</b>
Figure S53 (HOMO and LUMO contour plots (PCM-B3P86/6-31G**/B3P86-31G* in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) for compound <b>5a</b> )	page S19
Figure S54 (HOMO and LUMO contour plots (PCM-B3P86/6-31G**/B3P86-31G* in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) for compound <b>7a</b> )	page S19
7. NLO measurements	page S20

## 1. General Experimental Methods

Infrared measurements were carried out in nujol mulls using a Perkin-Elmer Fourier Transform Infrared 1600 spectrometer. Melting points were obtained on a Gallenkamp apparatus in open capillaries and are uncorrected. Elemental analysis was performed with a Perkin-Elmer 240C microanalyzer.  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra were recorded on a Bruker ARX300 or a Bruker AV400 at 300 or 400 MHz and 75 or 100 MHz respectively;  $\delta$  values are given in ppm (relative to TMS) and  $J$  values in Hz. The apparent resonance multiplicity is described as a s (singlet), br s (broad singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet) and m (multiplet).  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY experiments were recorded at 400 MHz in order to establish peaks assignment and spatial relationships. Selective ge-1D NOESY experiments (mixing time: 0.6-1.2 s; selective 180 pulse: 20-40 ms) were recorded at 300 MHz for compound **5b**, in order to determine the regio- and torquoselectivity of the reaction and the conformation of TCF moiety. Electrospray mass spectra were recorded on a Bruker Q-ToF spectrometer; accurate mass measurements were achieved using sodium formate as external reference. Electronic spectra were recorded with an UV-Vis UNICAM UV4 spectrophotometer. The spectra were measured in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and in dioxane. The absorption wavelengths are reported in nm with  $\log \epsilon$  in parenthesis; shoulders are indicated as sh. Cyclic voltammetry measurements were performed with a  $\mu$ -Autolab ECO-Chemie potentiostat, using a glassy carbon working electrode, Pt counter electrode, and Ag/AgCl reference electrode. The experiments were carried out under argon, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , with  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  as supporting electrolyte ( $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ ). Scan rate was  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .

X-Ray data collection were carried out on a diffractometer equipped with a graphite monochromator utilizing Mo  $K\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). The diffraction frames (compounds **7c** and **10**) were integrated and corrected for absorption using the CrysAlis RED package.<sup>1</sup> For compound **5a** the CrysAlis RED package<sup>2</sup> was used. The structures were solved by direct methods.<sup>3</sup> All

---

(1) CrysAlisPro, Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.34.44 (release 25-10-2010 CrysAlis171.NET) (compiled Oct 25 2010,18:11:34).

(2) CrysAlisPro, Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.32.19 (release 28-02-2008 CrysAlis171.NET) (compiled Feb 28 2008,12:10:31).

(3) (a) Altomare, A.; Cascarano, G.; Giacovazzo, C.; Guagliardi, A. *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 343–350. (b) Palatinus, L.; Chapuis, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 786–790.

refinements were carried out using SHELXL-97<sup>4</sup> against the F<sup>2</sup> data using full-matrix least squares methods. All non-hydrogen atoms were refined with anisotropic displacement parameters. All hydrogen atoms were placed at idealized positions and assigned isotropic displacement parameters 1.2 times the  $U_{\text{iso}}$  value of the corresponding bonding partner (1.5 times for methyl hydrogen atoms, except C22 and C23 (1.2 times) in **5a**).

All theoretical calculations were performed by using the Gaussian 09<sup>5</sup> program. The molecular geometries were optimized using the B3P86<sup>6</sup> functional and the 6-31G\*<sup>7</sup> basis set. Solvent effect was studied by placing the solute in a cavity within the solvent reaction field and using the Polarizable Continuum Model (PCM).<sup>8</sup>

For NLO measurements, see Section 7, page S53.

---

(4) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.

(5) Gaussian 09, Revision A.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

(6) The B3P86 Functional consists of Becke's three parameter hybrid functional (Becke, A.D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652) with the nonlocal correlation provided by the Perdew 86 expression: Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.

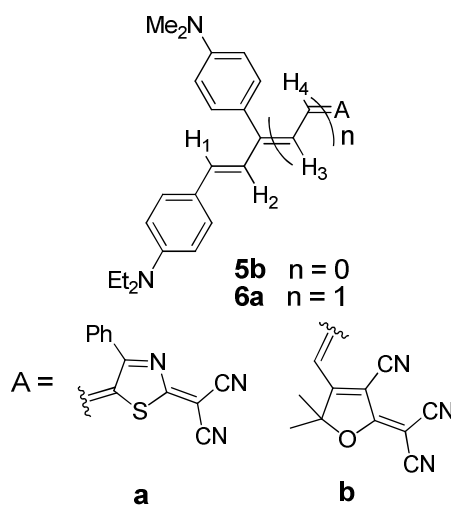
(7) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.

(8) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999–3093.

## 2. NMR studies

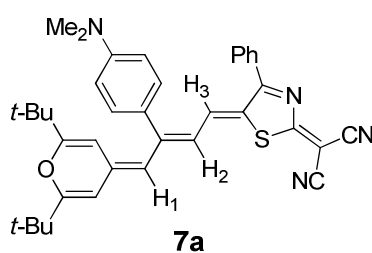
### 2.1. Analysis of the $^3J_{\text{HH}}$ in the study of the structure of compounds

**5b, 6a, 7a**



Compd	$\delta(^3J_{\text{HH}})$			
	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>
<b>5b</b>	7.01 (15.3 Hz)	7.14 (15.3 Hz)	-	-
<b>6a</b>	7.13 (15.3 Hz)	6.99 (15.3 Hz)	6.62 (12.8 Hz)	7.63 (12.8 Hz)

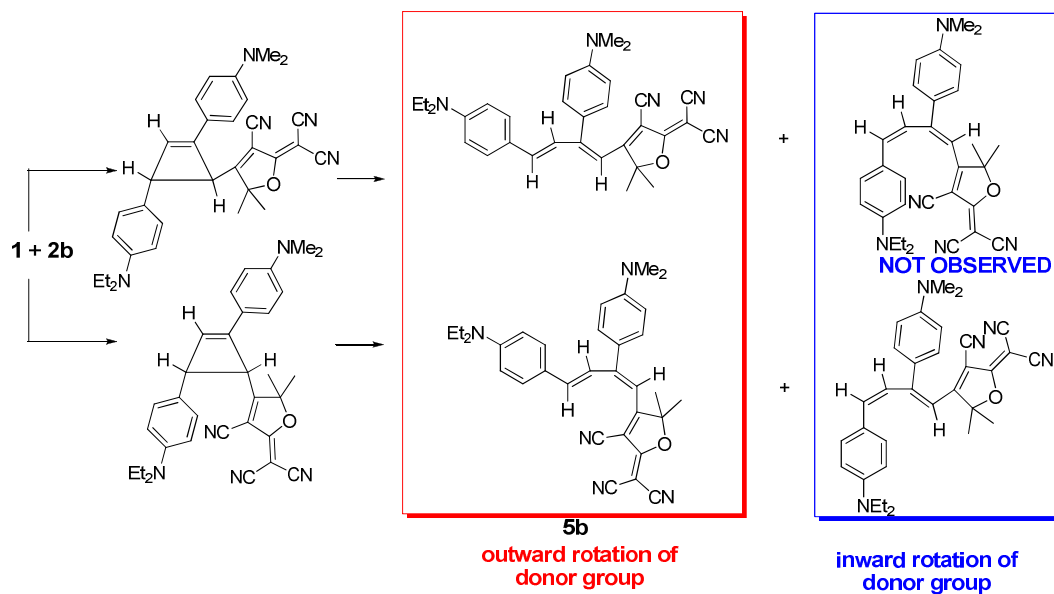
**Figure S1:** Chemical shift ( $\delta$ , ppm) and  $^3J_{\text{HH}}$  (Hz) for compounds **5b** and **6a** (Spectra recorded in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  at 400 MHz).



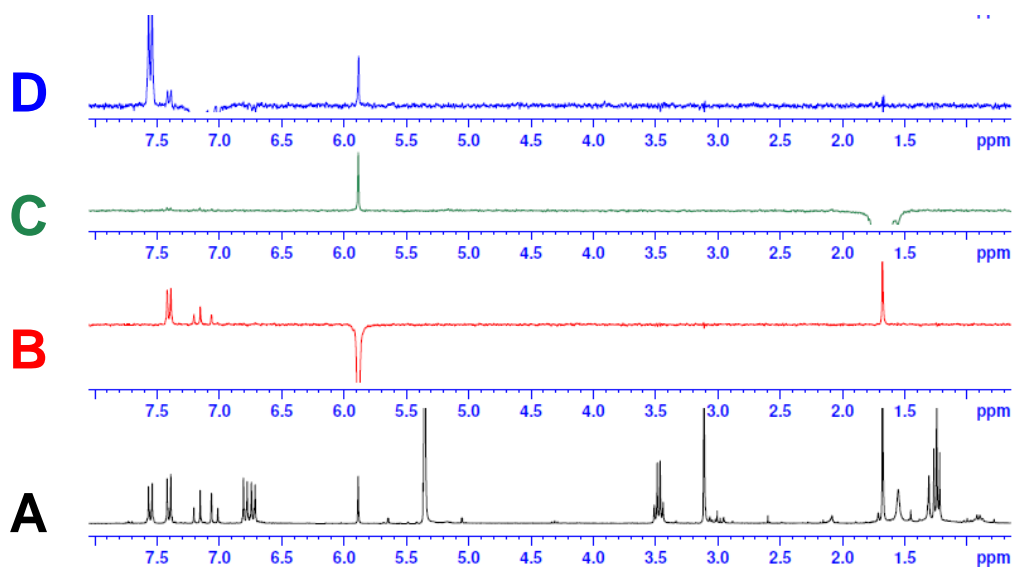
Compd	$\delta(^3J_{\text{HH}})$		
	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>
<b>7a</b>	6.10	6.58 (13.3 Hz)	7.46 (13.3 Hz)

**Figure S2:** Chemical shift ( $\delta$ , ppm) and  $^3J_{\text{HH}}$  (Hz) for compound **7a** (Spectrum recorded in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  at 300 MHz).

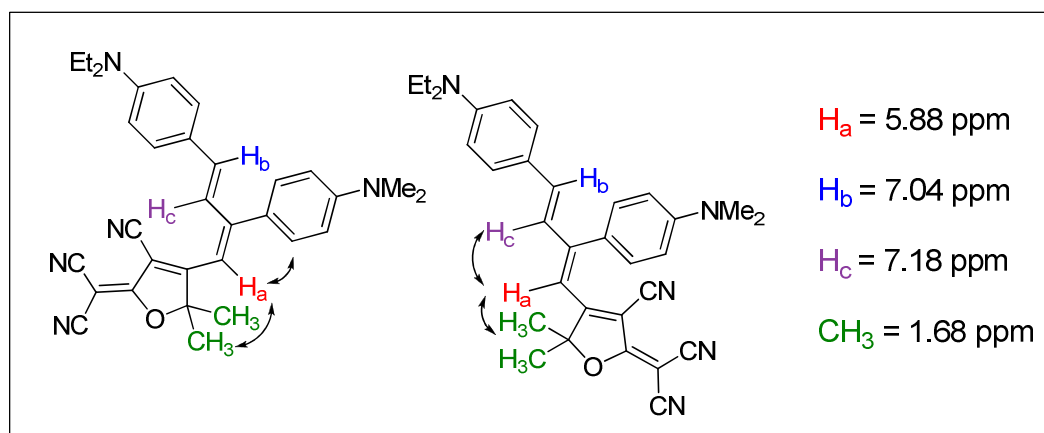
## 2.2. Study of the torquoselectivity in the formation of compound **5b**



**Figure S3:** Torquoselective formation of **5b**.



**Figure S4:** Selective NOE experiments for compound **5b** (300 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ).



A)  $^1\text{H}$  spectrum.

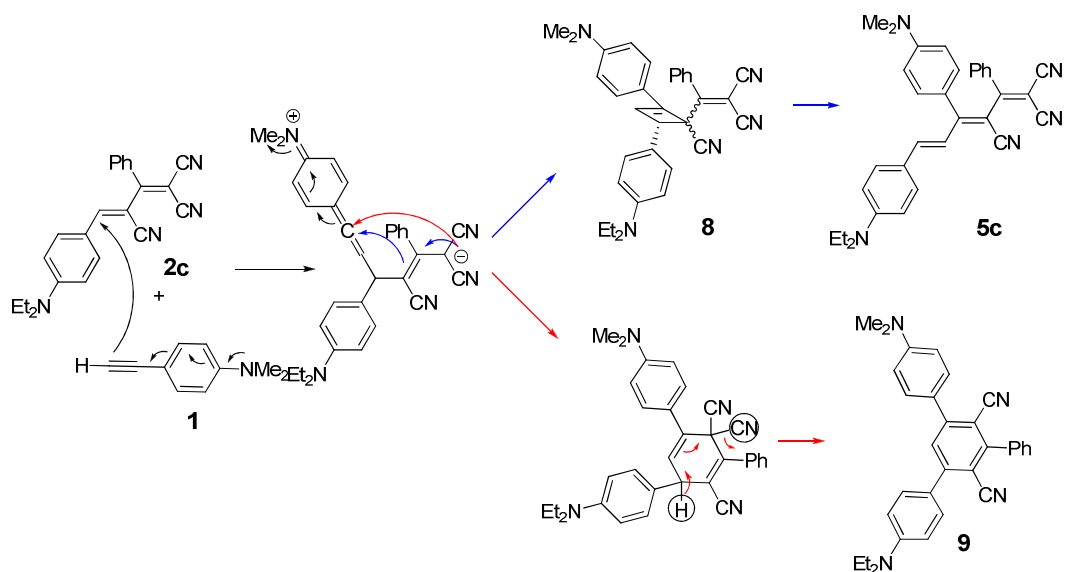
B) Spectrum after saturation of  $H_a$  ( $\delta = 5.88 \text{ ppm}$ ) (mixing time: 1.1 s).

C) Spectrum after saturation of  $\text{CH}_3$  ( $\delta = 1.68 \text{ ppm}$ ) (mixing time: 0.6 s).

D) Spectrum after saturation of  $H_c$  ( $\delta = 7.18 \text{ ppm}$ ) (mixing time: 1.2 s)



### 3. Non-concerted dipolar mechanisms

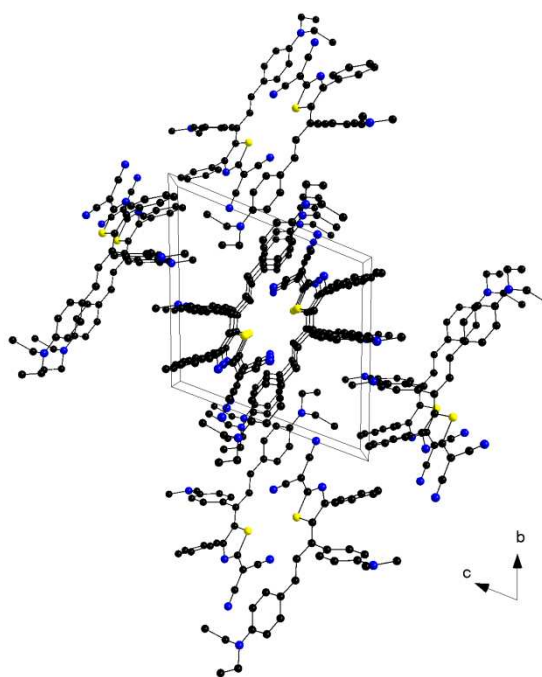


**Figure S25:** Non-concerted dipolar mechanism for the [2+2] (blue line) and [4+2] (red line) cycloaddition of **1** with **2c** in formation of a mixture of **5c** and **8** and **9** respectively.

## 4.- X-ray Diffraction

### Crystal data for 5a:

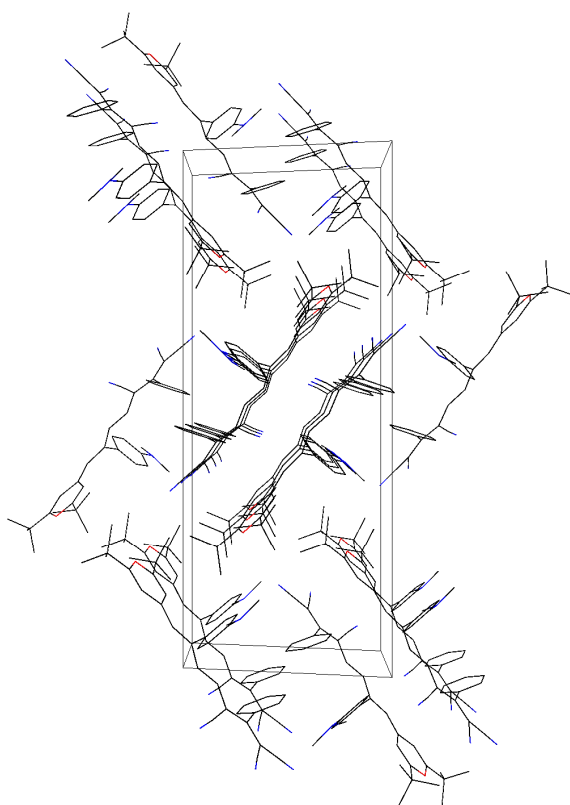
Single crystals were obtained by slow diffusion of hexane into a solution of the chromophore in AcOEt at room temperature:  $C_{33}H_{31}N_5S$ ,  $M_r = 529.69$ , crystal dimensions  $0.37 \times 0.12 \times 0.06$  mm, triclinic space group P-1 (no. 2),  $\rho_{\text{calcd}} = 1.248$   $\text{g cm}^{-3}$ ,  $Z = 2$ ,  $a = 8.5856(3)$ ,  $b = 13.3808(10)$ ,  $c = 13.8389(9)$   $\text{\AA}$ ,  $\alpha = 66.612(7)$ ,  $\beta = 77.281(4)$ ,  $\gamma = 77.711(5)$ ,  $V = 1409.37(15)$   $\text{\AA}^3$  at 298(1) K. Number of measured and unique reflections 23380 and 4939, respectively ( $R_{\text{int}}=0.0973$ ). Final  $R(F)=0.0419$ ,  $wR(F^2)=0.0365$  for 354 parameters and 1804 reflections with  $\sigma > 4\sigma(I)$  (corresponding R-values based on all 4939 reflections 0.1598 and 0.0424).



**Figure S28:** Crystal packing of **5a** viewed along the [100] direction.

### Crystal data for 7c:

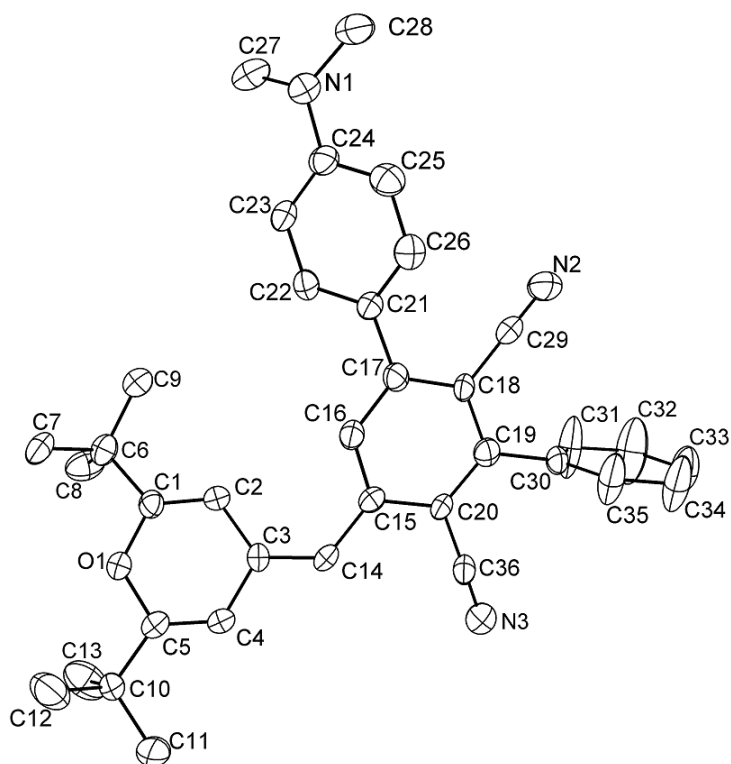
Single crystals were obtained by slow diffusion of hexane into a concentrated solution of the chromophore in  $\text{CHCl}_3$  at room temperature:  $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}$ ,  $M_r = 554.71$ , crystal dimensions  $0.29 \times 0.24 \times 0.04$  mm, monoclinic space group  $\text{P}2_1/c$  (no. 14),  $\rho_{\text{calcd}} = 1.170 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $Z = 4$ ,  $a = 9.8471(5)$ ,  $b = 28.4321(15)$ ,  $c = 11.7509(8) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 106.763(6)$ ,  $V = 3150.1(3) \text{ \AA}^3$  at  $150(1) \text{ K}$ . Number of measured and unique reflections 24720 and 7462, respectively ( $R_{\text{int}}=0.0914$ ). Final  $R(F)=0.0685$ ,  $wR(F^2)=0.0916$  for 387 parameters and 3573 reflections with  $\gg 4\sigma(I)$  (corresponding R-values based on all 7462 reflections 0.1690 and 0.1209).



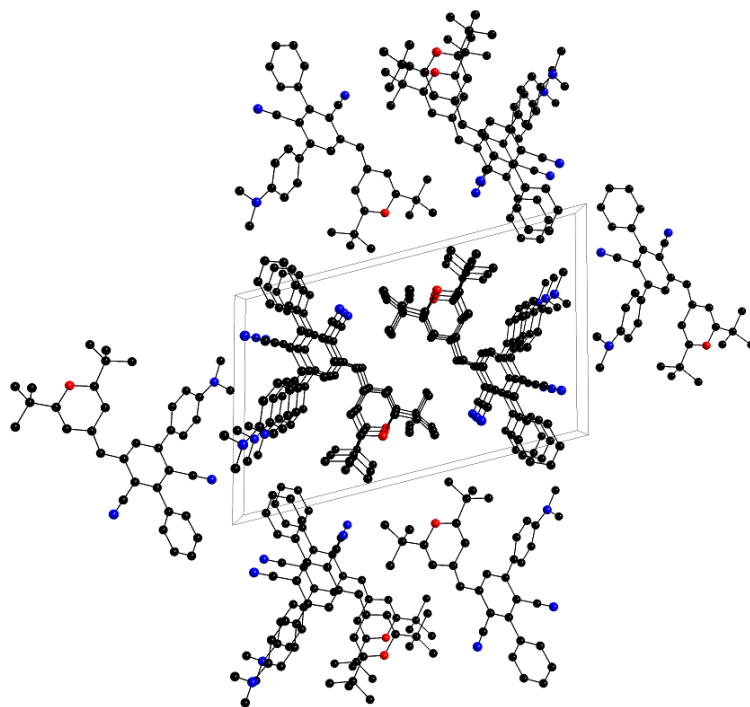
**Figure S33:** Crystal packing of **7c** viewed along the  $[100]$  direction.

Crystal data for 10:

Single crystals were obtained by slow diffusion of hexane into a concentrated solution of the chromophore in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at room temperature: C<sub>36</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O, M<sub>r</sub> = 527.69, crystal dimensions 0.34 x 0.05 x 0.04 mm, triclinic space group P-1 (no. 2),  $\rho_{\text{calcd}} = 1.152 \text{ g cm}^{-3}$ , Z = 2, a = 5.9702(5), b = 12.9502(14), c = 20.426(2) Å,  $\alpha = 104.108(9)$ ,  $\beta = 92.797(8)$ ,  $\gamma = 95.045(8)$ , V = 1521.6(3) Å<sup>3</sup> at 150(1) K. Number of measured and unique reflections 9971 and 5343, respectively (R<sub>int</sub>=0.0851). Final R(F)=0.0804, wR(F<sup>2</sup>)=0.0971 for 361 parameters and 2142 reflections with I > 4σ(I) (corresponding R-values based on all 5343 reflections 0.0804 and 0.1405).

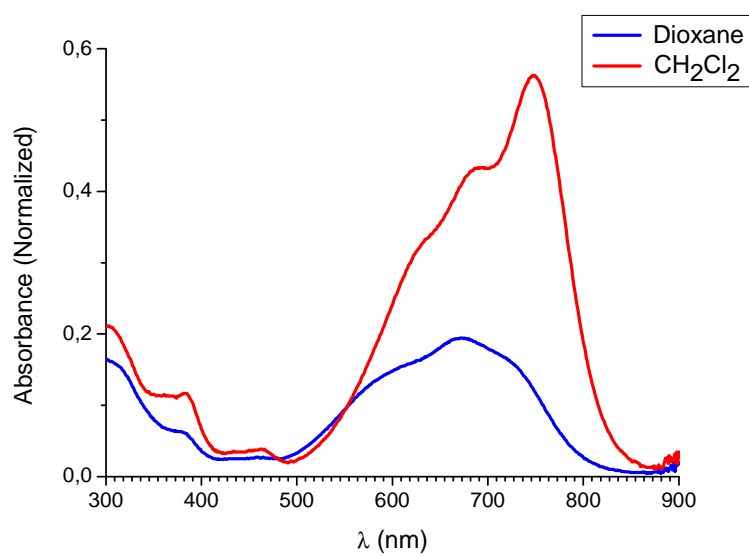


**Figure S37:** ORTEP view of **10**.

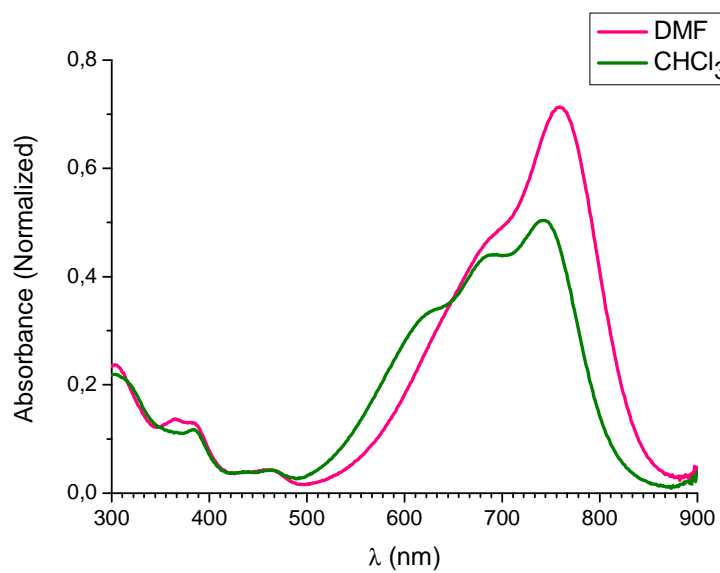


**Figure S38:** Crystal packing of **10** viewed along the [100] direction.

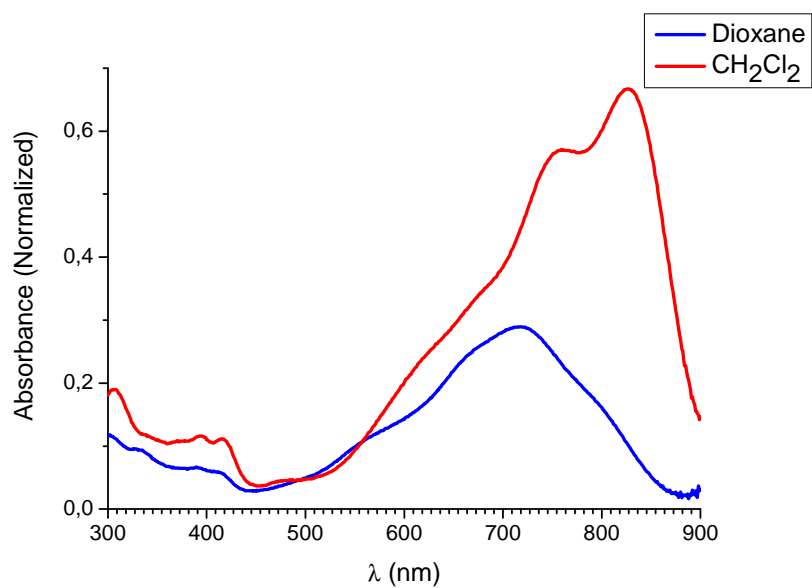
## 5. UV-vis spectra



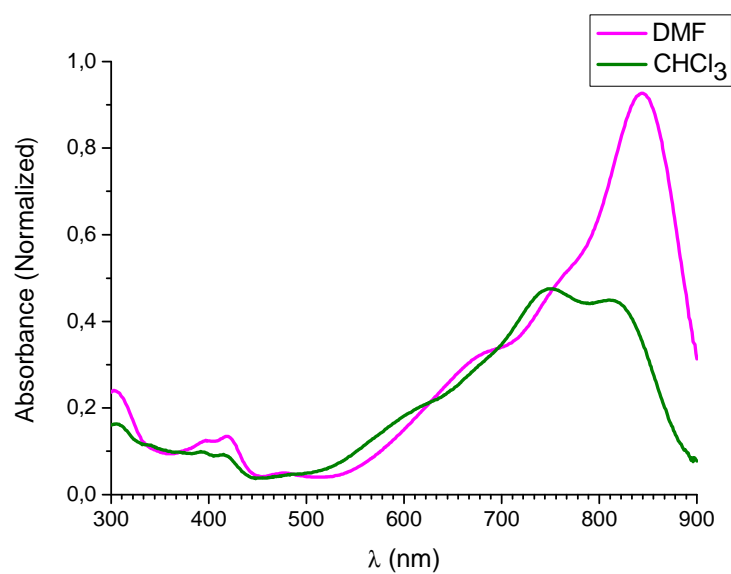
**Figure S41:** Normalized UV-vis absorption of compound **5a** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



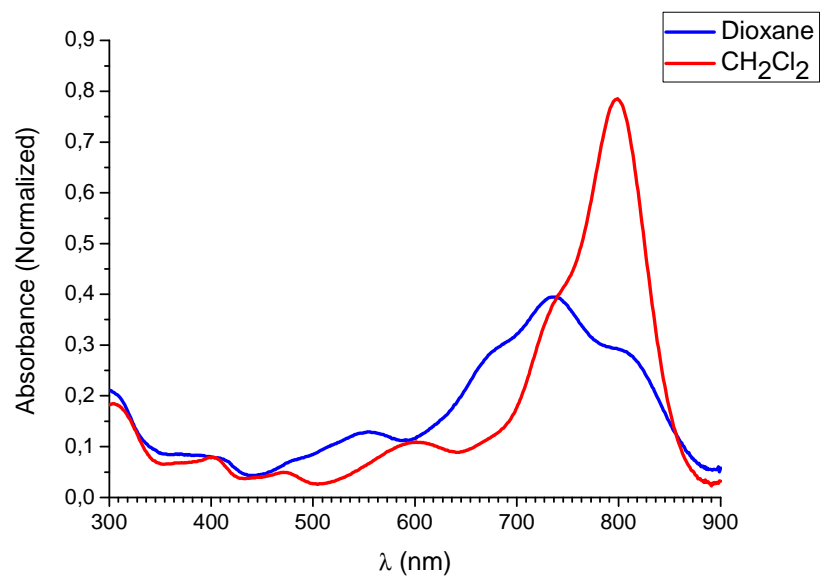
**Figure S42:** Normalized UV-vis absorption of compound **5a** ( $10^{-5}$  M) in DMF and in CHCl<sub>3</sub>.



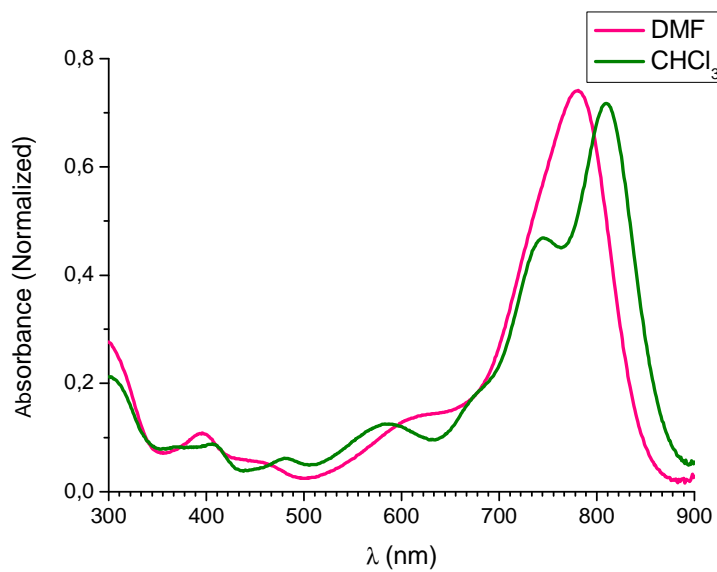
**Figure S43:** Normalized UV-vis absorption of compound **6a** (10<sup>-5</sup> M) in dioxane and in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figure S44:** Normalized UV-vis absorption of compound **6a** (10<sup>-5</sup> M) in DMF and in CHCl<sub>3</sub>.

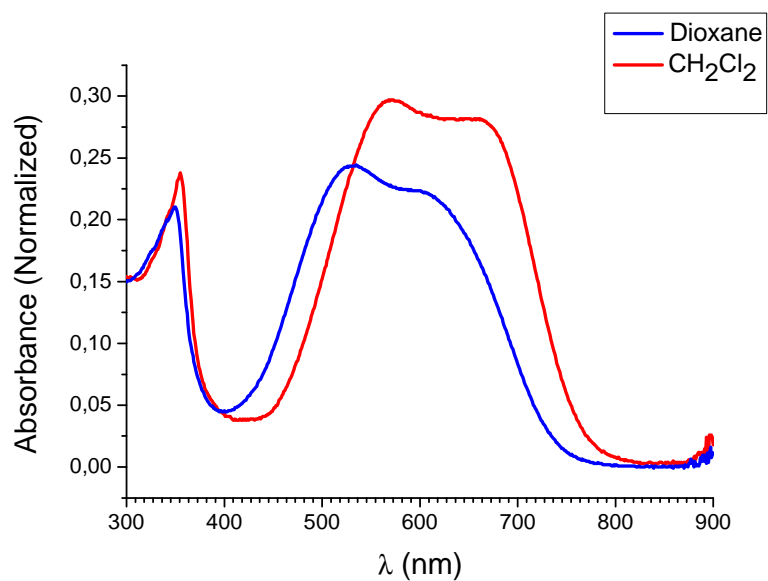


**Figure S45:** Normalized UV-vis absorption of compound **7a** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

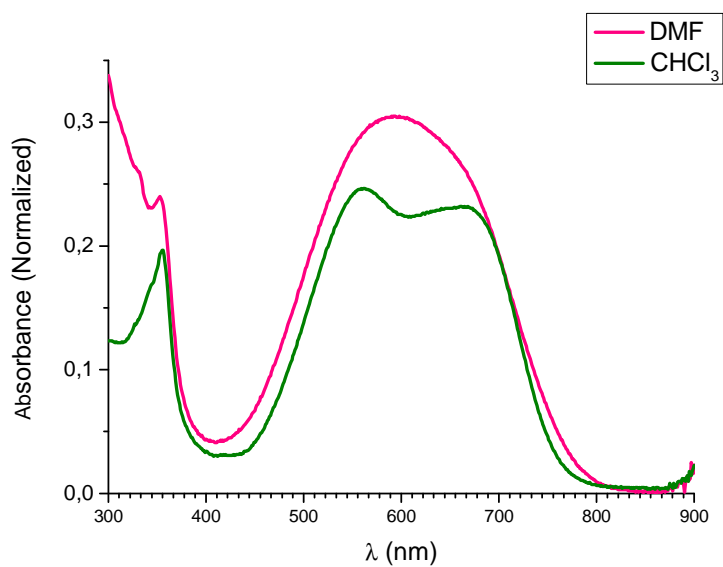


**Figure S46:** Normalized UV-vis absorption of compound **7a** ( $10^{-5}$  M) in DMF and in  $\text{CHCl}_3$ .

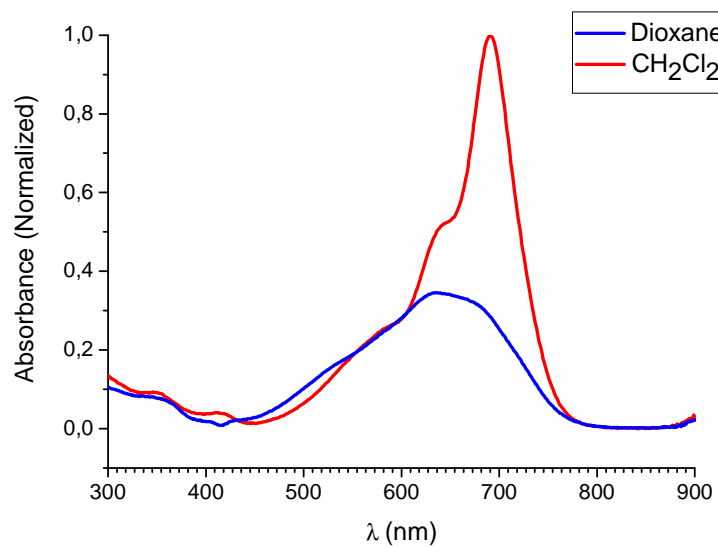




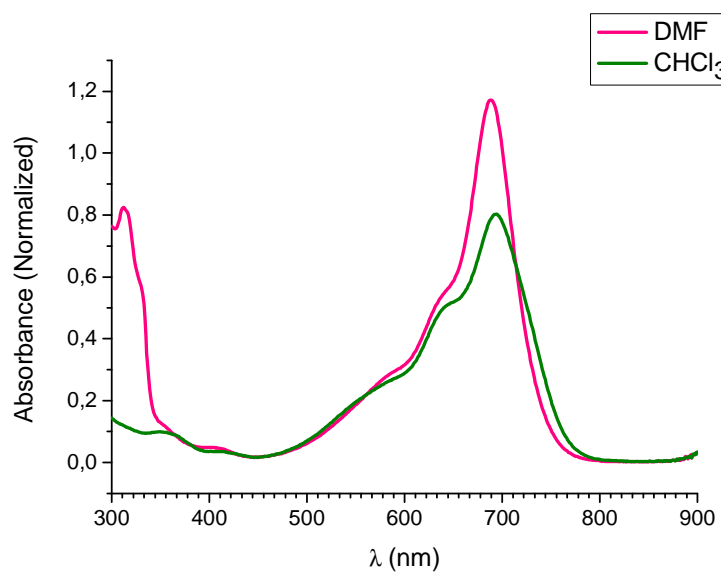
**Figure S47:** Normalized UV-vis absorption of compound **5b** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .



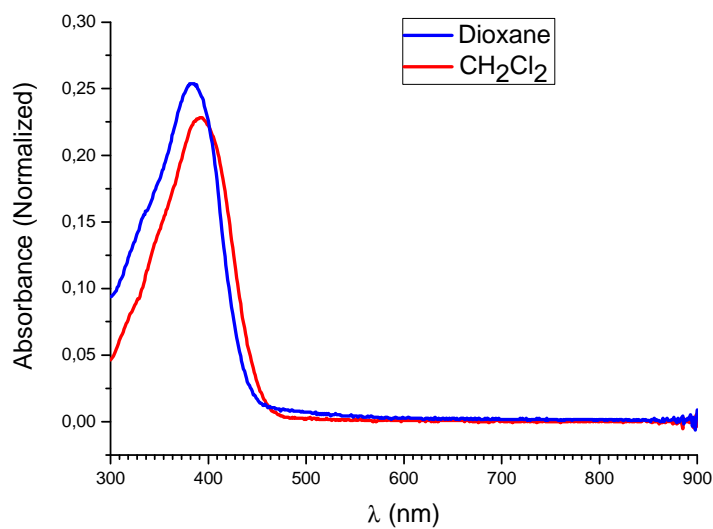
**Figure S48:** Normalized UV-vis absorption of compound **5b** ( $10^{-5}$  M) in DMF and in  $\text{CHCl}_3$ .



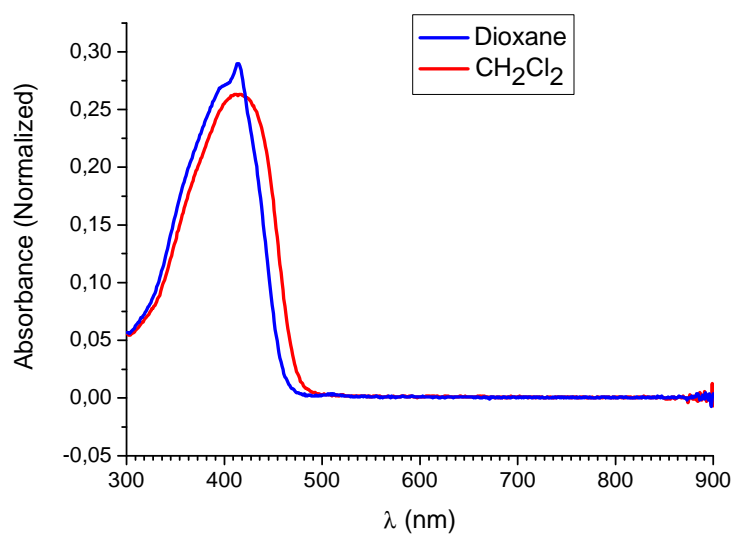
**Figure S49:** Normalized UV-vis absorption of compound **7c** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .



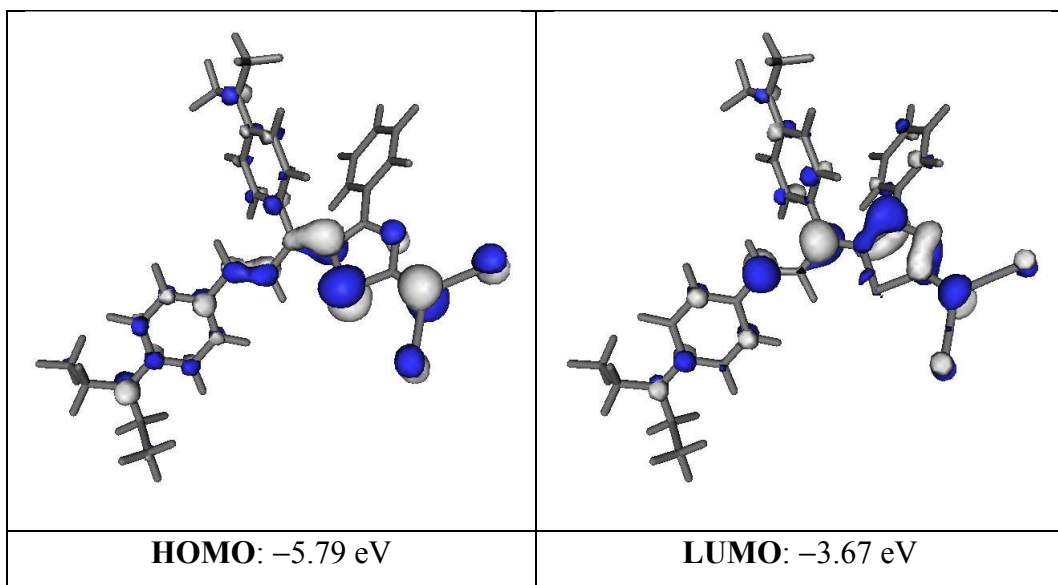
**Figure S50:** Normalized UV-vis absorption of compound **7c** ( $10^{-5}$  M) in DMF and in  $\text{CHCl}_3$ .



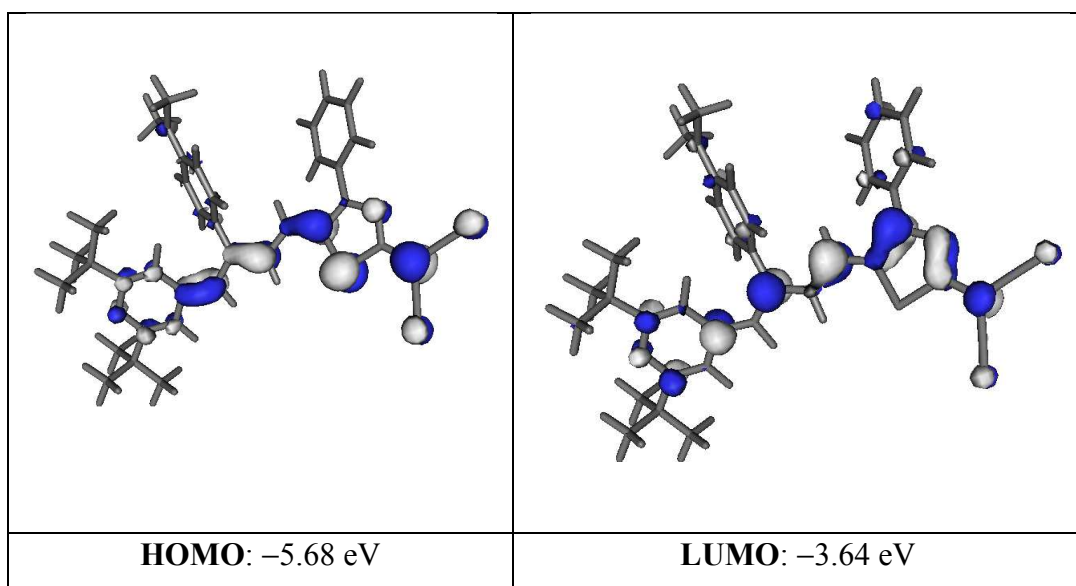
**Figure S51:** Normalized UV-vis absorption of compound **9** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figure S52:** Normalized UV-vis absorption of compound **10** ( $10^{-5}$  M) in dioxane and in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figure S53:** HOMO and LUMO contour plots (PCM-B3P86/6-31G\*\*/B3P86-31G\* in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) for compound **5a**.



**Figure S54:** HOMO and LUMO contour plots (PCM-B3P86/6-31G\*\*/B3P86-31G\* in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) for compound **7a**.

## 7. NLO measurements

Electric field induced second harmonic generation (EFISH) measurements have been performed using as the fundamental radiation the 1.9  $\mu\text{m}$  output of a  $\text{H}_2$  Raman shifter pumped by a Q-switched Nd:YAG laser. This laser operates at 1064 nm, with a repetition rate of 10 Hz and pulse width of 8 ns. A computer controlled NLO spectrometer completes the SHG experimental set-up. The 1.9  $\mu\text{m}$  incident light is split in two beams. The less intense one is directed to a *N*-(4-nitrophenyl)-(L)-prolinol (NPP) powder sample whose SH signal is used as a reference in order to reduce the effects of laser fluctuations. The other beam is passed through a linear polarizer and focused into the EFISH wedge shaped liquid cell. Voltage pulses of 5 kV and 3  $\mu\text{s}$  are applied across the cell (2 mm gap between the electrodes) synchronously with the laser pulses. The harmonic signals from both the EFISH cell and the NPP reference are measured with two photomultipliers. Interference filters are used to remove the residual excitation light beyond the sample and the reference.

The molecular  $\mu\beta$  values have been determined in dichloromethane for all compounds. As a rule, three solutions of concentration in the range ( $1 \times 10^{-4}\text{M}$ – $8 \times 10^{-4}\text{M}$ ) were measured. The effect of absorption at harmonic wavelength (953 nm) of compound **6a** has been corrected following ref.<sup>9</sup>.  $\mu\beta_0$  values were extrapolated using a two-level dispersion model.<sup>10</sup> Under the same experimental conditions  $\mu\beta_0$  deduced for DR1 was  $480 \times 10^{-48}$  esu, quite close to the value reported in the same solvent by Dirk et al.<sup>11</sup>

---

(9) Oudar, J. L. *J. Chem. Phys.* **1977**, *67*, 446–457.

(10) Oudar, J. L.; Chemla, D. S. *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 2664–2668.

(11) Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L.; King, L. A. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700–705.

#### 4.5.- Conclusiones

Se ha estudiado la reacción de cicloadición [2+2] entre nuevos sistemas poliénicos D- $\pi$ -A descritos en el Capítulo 3 y otros previamente sintetizados en la bibliografía (que pueden ser considerados como “alquenos confusos”) y un alquino rico en electrones, 4-etinil-*N,N*-dimetilanilina.

Se ha comprobado que dicha reacción tiene lugar sobre el doble enlace situado más próximo al extremo dador de sistemas poliénicos D- $\pi$ -A.

Esta metodología permite partiendo de un compuesto D- $\pi$ -A plano, obtener un análogo con un doble enlace y un anillo de DMA adicionales, encontrándose dicho anillo fuera del plano molecular.

En algunos casos se ha analizado la influencia que ejerce el fragmento adicional de DMA, por comparación directa con sistemas totalmente análogos a los preparados pero sin dicha unidad, tal y como se muestra en la Tabla 4.1. Entre los aspectos más importantes, destaca el hecho de que la inclusión de la unidad de DMA adicional fuera del plano molecular da lugar a sistemas más polarizados. Esto es de gran importancia para compuestos que se encuentren situados en la parte derecha de la curva de Marder (región C-D): la inclusión de la unidad de DMA da lugar a compuestos con mayor hiperpolarizabilidad de primer orden (en valor absoluto).

Se ha comprobado que partiendo de un sistema D- $\pi$ -A, además de la cicloadición [2+2] puede tener lugar una cicloadición [4+2], en el caso concreto estudiado, cuando el producto de la reacción de cicloadición [4+2] puede evolucionar, perdiendo HCN para generar un compuesto aromático. Esto ocurre en los derivados de 1,1,3-tricianofenil-2-propeno, debido a que presentan un H y un CN en posiciones relativas 1,4.

#### 4.6.- Bibliografía

1. a) Huisgen, R. *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 117–124; b) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 2283–2302; c) Kim, T.; Sarker, H.; Bauld, N. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 577–580.
2. Bruce, M. I.; Rodgers, J. R.; Snow, M. R.; Swincer, A. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 271–272.
3. a) Cai, C.; Liakatas, I.; Wong, M.-S.; Bösch, M.; Bosshard, C.; Günter, P.; Concilio, S.; Tirelli N.; Suter, U. W. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1847–1849; b) Wu, X.; Wu, J.; Liu, Y.; Jen, A. K.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 472–473; c) Ma, H.; Chen, B.; Sassa, T.; Dalton L. R.; Jen, A. K.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 986–987; d) Luo, J.; Ma, H.; Haller, M.; Jen A. K.-Y.; Barto, R. *Chem. Commun.* **2002**, 888–889; e) Mamane, V.; Ledoux-Rak, I.; Deveau, S.; Zyss, J.; Riant, O. *Synthesis* **2003**, 455–467.
4. a) Esembeson, B.; Scimeca, M. L.; Michinobu, T.; Diederich F.; Biaggio, I. *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4584–4587; b) Frank, B. B.; Kivala, M.; Camafort Blanco, B.; Breiten, B.; Schweizer, W. B.; Laporta, P. R.; Biaggio, I.; Jahnke, E.; Tykwinski, R. R.; Boudon, C.; Gisselbrecht J.-P.; Diederich, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2487–2503; c) Breiten, B.; Biaggio I.; Diederich, F. *Chimia*, **2010**, *64*, 409–413; d) Kato, S.-i.; Beels, M. T. R.; La Porta, P.; Schweizer, W. B.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Biaggio I.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6207–6211; e) Tancini, F.; Wu, Y.-L.; Schweizer, W. B.; Gisselbrecht, J.-P.; Boudon, C.; Jarowski, P. D.; Beels, M. T.; Biaggio, I.; Diederich, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2756–2765; f) Beels, M. T.; Fleischman, M. S.; Biaggio, I.; Breiten, B.; Jordan, M.; Diederich, F. *Opt. Mater. Express* **2012**, *2*, 294–303; g) Chiu, M.; Jaun, B.; Beels, M. T. R.; Biaggio, I.; Gisselbrecht, J.-P.; Boudon, C.; Schweizer, W. B.; Kivala M.; Diederich, F. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 54–57.
5. Zhou, W.; Xu, J.; Zheng, H.; Liu, H.; Li, Y.; Zhu, D. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7702–7709.
6. a) Tang, X.; Liu, W.; Wu, J.; Lee, C.-S.; You, J.; Wang, P. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7273–7278; b) Tang, X.; Liu, W.; Wu, J.; Zhao, W.; Zhang, H.; Wang, P. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5136–5139.

7. Leliège, A.; Blanchard, P.; Rousseau, T.; Roncali, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3098–3101.
8. Xu, J.; Liu, X.; Lv, J.; Zhu, M.; Huang, C.; Zhou, W.; Yin, X.; Liu, H.; Li, Y.; Ye, J. *Langmuir*, **2008**, *24*, 4231–4237.
9. a) Rijkers, D. T. S.; Diederich, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4021–4025;  
b) Rijkers, D. T. S.; Prada López, F. de; Liskamp, R. M. J.; Diederich, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6963–6967.
10. Morimoto, M.; Murata, K.; Michinobu, T. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9819–9821.
11. a) Li, Y.; Tsuboi, K.; Michinobu, T. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5277–5286;  
b) Li, Y.; Tsuboi, K.; Michinobu, T.; Ishida, Y.; Hirai, T.; Hayakawa, T.; Kakimoto, M. *J. Photopolym. Sci. Technol.* **2010**, *23*, 337–342.
12. Michinobu, T.; May, J. C.; Lim, J. H.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Seiler, P.; Gross, M.; Biaggio I.; Diederich, F. *Chem. Commun.* **2005**, *6*, 737–739.
13. a) Jarowski, P. D.; Wu, Y.-L.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Gross, M.; Schweizer W. B.; Diederich, F. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1312–1322; b)  
Wu, Y.-L.; Jarowski, P. D.; Schweizer W. B.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2010**, *16*, 202–211.
14. Jayamurugan, G.; Gisselbrecht, J.-P.; Boudon, C.; Schoenebeck, F.; Schweizer, W. B.; Bernet B.; Diederich, F. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4520–4522.
15. Reutenauer, P.; Kivala, M.; Jarowski, P. D.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Gross, M.; Diederich, F. *Chem. Commun.* **2007**, *46*, 4898–4900.
16. Kivala, M.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Seiler, P.; Gross, M.; Diederich, F. *Chem. Commun.* **2007**, *45*, 4731–4733.
17. Michinobu, T.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Seiler, P.; Frank, B.; Moonen, N. N. P.; Gross, M.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2006**, *12*, 1889–1905.
18. a) Kivala, M.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Enko, B.; Seiler, P.; Müller, I. B.; Langer, N.; Jarowski, P. D.; Gescheidt G.; Diederich, F. *Chem.–Eur.*



- J.* **2009**, *15*, 4111–4123; b) Chen, S.; Li, Y.; Liu, C.; Yang, W.; Li, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6445–6451.
19. a) Kato, S.-i.; Kivala, M.; Schweizer, W. B.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2009**, *15*, 8687–8681; b) Jordan, M.; Kivala, M.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Schweizer, W. B.; Seiler P.; Diederich, F. *Chem.–Asian J.* **2011**, *6*, 396–401.
20. Breiten, B.; Wu, Y.-L.; Jarowski, P. D.; Gisselbrecht, J.-P.; Boudon, C.; Griesser, M.; Onitsch, C.; Gescheidt, G.; Schweizer, W. B.; Langer, N.; Lennartz, C.; Diederich, F. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 88–93.
21. Zhou, W.; Xu, J.; Zheng, H.; Yin, X.; Zuo, Z.; Liu, H.; Li, Y. *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 141–149.
22. a) Kivala, M.; Boudon, M.; Gisselbrecht, J.-P.; Seiler, P.; Gross, M.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6357–6360; b) Kivala, M.; Stanoeva, T.; Michinobu, T.; Frank, B.; Gescheidt, G.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2008**, *14*, 7638–7647.
23. a) Michinobu, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14074–14075; b) Michinobu, T. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1001–1009; c) Li, Y.; Michinobu, T. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 72–74; d) Pappenfus, T. M.; Schneiderman, D. K.; Casado, J.; López Navarrete, J. T.; Ruiz Delgado, M. C.; Zotti, G.; Vercelli, B.; Lovander, M. D.; Hinkle, L. M.; Bohnsack, J. N.; Mann, K. R. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 823–831; e) Yuan, Y.; Michinobu, T.; Ashizawa, M.; Mori, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2011**, 1013–1020; f) Li, Y.; Michinobu, T. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 9513–9521; g) Michinobu, T.; Seo, C.; Noguchi, K.; Mori, T. *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 1427–1435.
24. Fesser, P.; Iacovita, C.; Wäckerlin, C.; Vijayaraghavan, S.; Ballav, N.; Howes, K.; Gisselbrecht, J.-P.; Crobu, M.; Boudon, C.; Stör, M.; Jung, T. A.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2011**, *17*, 5246–5250.
25. Silvestri, F.; Jordan, M.; Howes, K.; Kivala, M.; Rivera-Fuentes, P.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.-P.; Schweizer, W. B.; Seiler, P.; Chiu M.; Diederich, F. *Chem.–Eur. J.* **2011**, *17*, 6088–6097.

26. Han, L.; Jiang, Y.; Li, W.; Li Y.; Hao, P. *Spectrochim. Acta, Part A*, **2008**, *71*, 86–89.
27. Tada S.; Ito, Y. Jp. Pat. JP 61103862 A, 22 Mayo 1986; *Chem. Abstr.* **1987**, *106*, 76075.
28. Andreu, R.; Carrasquer, L.; Franco, S.; Garín, J.; Orduna, J.; Martínez de Baroja, N.; Alicante, R.; Villacampa B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647–6657.
29. Síntesis: a) Elgemeie, G. E. H.; Elfahham, H. A.; Elgamal, S.; Elnagdi, M. H. *Heterocycles* **1985**, *23*, 1999–2003; b) Abdelrazek, F. M.; Michael, F. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 7–10.
30. Cromóforos derivados para NLO: a) Beckmann, S.; Eitzbach, K.-H.; Schmidt, A. J.; Sens, R. Ger. Pat. DE 4401912, 27 Julio 1995; *Chem. Abstr.* **1995**, *123*, 259754; b) Beckmann, S.; Eitzbach, K.-H.; Krämer, P.; Lukaszuk, K.; Matschiner, R.; Schmidt, A. J.; Schuhmacher, P.; Sens, R.; Seybold, G.; Wortmann, R.; Würthner, F. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 536–541; c) Alías, S.; Andreu, R.; Blesa, M. J.; Franco, S.; Garín, J.; Gragera, A.; Orduna, J.; Romero, P.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6440–6446.







## **CAPÍTULO 5:**

### **Conclusiones Generales**



A lo largo de esta Tesis Doctoral se ha explorado el comportamiento de sistemas D- $\pi$ -A derivados de tiazol:

En el **Capítulo 2** se ha estudiado cómo influye la orientación del anillo de tiazol formando parte del espaciador de sistemas *push-pull*.

Contrariamente a lo que se venía afirmando en la bibliografía, en base a los pocos estudios existentes hasta el momento, al analizar nuestras nuevas moléculas tanto de forma teórica como experimental, podemos concluir que **no siempre se cumple que el derivado *matched* presenta propiedades ópticas no lineales de segundo orden superiores al análogo *mismatched***, sino que en general son similares y que la regioisomería del tiazol tiene un papel menos importante que los grupos dador y aceptor a la hora de optimizar la respuesta ONL.

En el **Capítulo 3** se ha analizado la gran capacidad aceptora que presenta la unidad de 4-fenil-2-dicianometiltiazol cuando se encuentra conectada con un dador proaromático.

Adicionalmente, se ha observado cómo **el carácter dipolar de moléculas derivadas de 4-fenil-2-dicianometiltiazol va aumentando considerablemente a medida que aumenta la proaromaticidad del dador usado (llegando a recorrer las 5 regiones de la curva de Marder)**, obteniéndose sistemas: i) predominantemente **neutros** con dadores aromáticos (dietilaminofenilo); ii) de tipo **cianina** con dadores moderadamente proaromáticos (1,3-ditiol-2-ilideno); iii) con gran carácter **zwitteriónico** con dadores fuertemente proaromáticos (benzotiazolilideno, 4-piridilideno o 4*H*-piranilideno).



En el **Capítulo 4** se ha estudiado la reacción de **cicloadición [2+2] entre 4-etinil-*N,N*-dimetilanilina**, y nuevos **sistemas poliénicos D- $\pi$ -A** (que pueden ser considerados como “alquenos confusos”).

Se ha comprobado que dicha reacción tiene lugar sobre el doble enlace situado más próximo al extremo dador de sistemas D- $\pi$ -A.

Usando esta metodología podemos partiendo de un compuesto D- $\pi$ -A plano, obtener un análogo con un doble enlace y un anillo de DMA adicionales, encontrándose dicho anillo fuera del plano molecular. El interés que presenta esta aproximación recae en que el **anillo adicional de DMA actúa aumentando la polaridad de los sistemas** (respecto a un sistema igual, sin dicho fragmento) y resulta especialmente útil para **sistemas situados en la zona C, D** de la curva de Marder (nuevos sistemas derivados de pirano sintetizados en el Capítulo 3), ya que en éstos el aumento de polaridad lleva asociado un **incremento de la actividad óptica no lineal de segundo orden**.





## **APÉNDICE**



Según la normativa específica para la presentación de Tesis Doctorales como compendio de publicaciones (Título IV, Capítulo II, Artículo 17, del Acuerdo de 17 de diciembre de 2008, del Consejo de Gobierno de la Universidad de Zaragoza), se presentan a continuación los siguientes apartados:

**1.- Áreas temáticas y factor de impacto de las revistas en donde se ha publicado el trabajo realizado.**

**2.- Justificación de la contribución del Doctorando.**

**3.- Renuncia de coautora no Doctora del trabajo incluido en el Capítulo 2 de la presente Tesis Doctoral presentada como compendio de publicaciones, a su inclusión en otra.**

**1.- Áreas temáticas y factor de impacto de las revistas en donde se ha publicado el trabajo realizado.**

**Tetrahedron Letters.** Áreas temáticas (Subject Categories): Biochemistry, Organic Chemistry. Factor de Impacto de la revista en el año 2010: 2.618.

**Chemistry – A European Journal.** Áreas temáticas (Subject Categories): Chemistry. Factor de Impacto de la revista en el año 2011: 5.925.

**Tetrahedron.** Áreas temáticas (Subject Categories): Organic Chemistry, Bio-organic Chemistry, Organic Synthesis, Organic Reactions, Natural Products Chemistry, Reaction Mechanisms and Spectroscopy. Factor de Impacto de la revista en el año 2012: 3.025.

**Organic and Biomolecular Chemistry.** Áreas temáticas (Subject Categories): Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, Chemistry, Organic Chemistry. Factor de Impacto de la revista en el año 2012: 3.696.

## 2.- Justificación de la contribución del Doctorando.

El Prof. JAVIER GARÍN TERCERO y la Dra. RAQUEL ANDREU SOLANO, directores de la presente Tesis Doctoral,

CERTIFICAN

Que D<sup>a</sup> Elena Galán García ha participado activamente en todos los trabajos incluidos en esta memoria como ejecutora principal. La realización de las tareas y la interpretación de los resultados han estado a su cargo, a excepción de las medidas experimentales de las propiedades ópticas no lineales que se han llevado a cabo en colaboración con el Departamento de Física de la Materia Condensada de la Universidad de Zaragoza, los experimentos de difracción de RX desarrollados en colaboración con el Servicio de Difracción de Rayos X y Análisis por Fluorescencia de la Universidad de Zaragoza, así como las medidas e interpretación de la espectroscopia Raman en el Capítulo 3, realizadas en colaboración con el Departamento de Química Física de la Universidad de Málaga. Respecto a los cálculos teóricos, han sido llevados a cabo por Jesús Orduna, miembro del grupo de investigación en donde se ha desarrollado la Tesis Doctoral.

Y para que conste, adjuntamos el presente certificado

En Zaragoza, a 29 de Noviembre de 2012

Fdo. Javier Garín Tercero

Fdo. Raquel Andreu Solano



**3.- Renuncia de coautora no Doctora del trabajo incluido en la presente Tesis Doctoral presentada como compendio de publicaciones, a su inclusión en otra.**

**D<sup>a</sup>.** Laura Mosteo López con número de **DNI:** 73092453-V  
y **email:** laura\_trzna7@hotmail.com

**no estando en posesión del Título de Doctor** y como **coautora del trabajo** que a continuación se detalla:

- **Autores:** Elena Galán, Raquel Andreu, Javier Garín, Laura Mosteo, Jesús Orduna, Belén Villacampa, Beatriz E. Diosdado.
- **Título:** Influence of Thiazole Regioisomerism on Second-Order Nonlinear Optical Chromophores.
- **Publicado en:** Tetrahedron, vol. 68, pág. 6427–6437.
- **Año de publicación:** 2012.

**incluido en la Tesis Doctoral como compendio de publicaciones** cuyos datos se muestran a continuación:

**Doctoranda:** Elena Galán García      **DNI:** 78752627-Y      **email:** [egalan@unizar.es](mailto:egalan@unizar.es)

**Título de la Tesis Doctoral:** Tiazol: Fragmento polifacético en el estudio y modulación de propiedades ópticas no lineales (ONL).

**Directores:** Prof. Javier Garín Tercero y Dra. Raquel Andreu Solano.

**RENUNCIA** a la inclusión del mismo en otra Tesis Doctoral.

En Zaragoza, a 29 de Noviembre de 2012

Firma de la coautora del trabajo incluido en la Tesis Doctoral:

D<sup>a</sup>. Laura Mosteo López