



Desarrollo de Nuevos Fotoswitches Derivados del Norbornadieno

Lic. Daniel Alejandro Pacheco Mora

Tesis de Maestría

Presentada como uno de los requisitos para el título de

Magíster en Química

Programa de Posgrado en Química de la Facultad de Química

Universidad de la República

2024

Desarrollo de Nuevos Fotoswitches derivados del Norbornadieno

Tribunal:

(a) Prof. Dr. Eduardo Dellacassa

(b) Dra. Fernanda Cerdá

(c) Dr. Guillermo Valdomir

Dr. Jorge S. Gancheff

(Director de Tesis)

Prof. Dr. Gustavo Seoane

(Director de Tesis)

*Para Mariela y Arnaldo,
sintiéndolos siempre cerca...*

Agradecimientos

Primeramente, me gustaría agradecer a toda mi familia y amigos que gracias a su apoyo incondicional pude emprender este viaje a un nuevo país y abrazar nuevas costumbres. Agradezco especialmente a Fery, de no ser por ella nunca hubiese podido emprender esta travesía.

A mis directores de tesis, Jorge y Gustavo, por hacerme parte de este gran proyecto y estar atento a todo su desarrollo. Fueron unos grandes guías para llevar a cabo todo lo planteado, me compartieron sus conocimientos y también aprendimos juntos de toda la temática involucrada.

Eternamente agradecido con quienes me acompañaron en Química Fina, a Eduardo, Mauri, Maxi, Franco, Gonzalo, Gerardo, Fabian, Cami y especialmente a Pipo, que estuvo todos los días enseñándome muchas cosas y fue una pieza importante de este trabajo.

Por último, pero no menos importante, agradecido con el Fondo Clemente Estable y la ANII (Agencia Nacional de Investigación e Innovación) por financiar y apoyar este gran proyecto, FCE_1_2019_1_155471. También a la Facultad de Química-Universidad de la República, Instituto Polo tecnológico de Pando, Instituto Pasteur, Facultad de Ciencias, al Dr. Pablo Denis y al Prof. Dr. Jörg Libuda y su equipo de investigación de la FAU en Alemania.

¡Gracias, totales!

Desarrollo de Nuevos Fotoswitches derivados del Norbornadieno

Lic. Daniel Alejandro Pacheco Mora

Programa de Posgrado en Química de la facultad de Química

Universidad de la República

2024

Directores: Jorge S. Gancheff, Dr.; Gustavo Seoane, Prof. Dr.

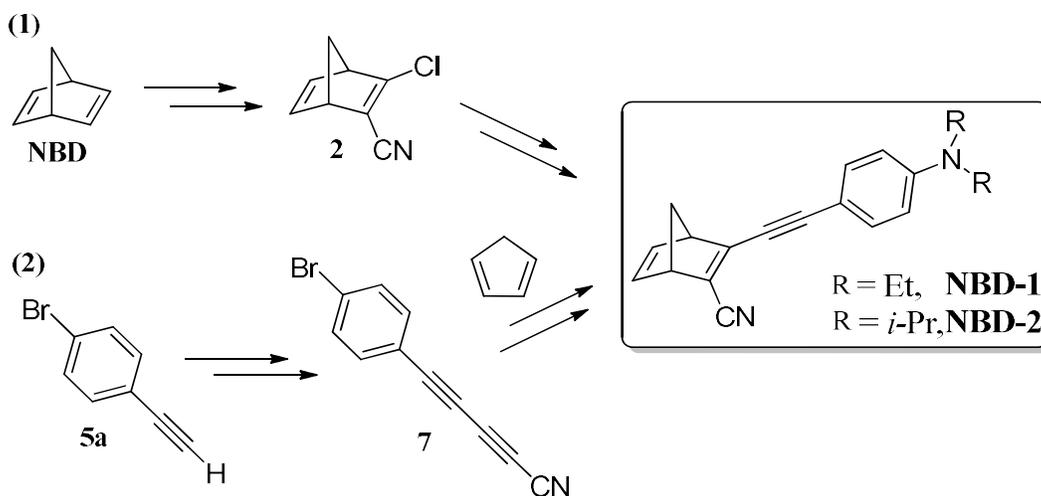
Universidad de la República, Facultad de Química, Departamento Estrella Campos,
Departamento de Química Orgánica

Resumen

La industria energética es clave para el crecimiento económico y tecnológico sostenible, ya que ayuda a reducir el impacto ambiental de los combustibles fósiles y promueve el uso de energías renovables. Entre las energías renovables presentes hoy en día, se encuentra la energía solar que destaca por su disponibilidad, aunque la atmósfera y los efectos climáticos pueden afectar la intensidad y alguna de sus propiedades. Para mitigar esos efectos, se han desarrollado diferentes tecnologías para optimizar el aprovechamiento de la energía solar, entre las cuales se encuentra el desarrollo de sistemas de almacenamiento energético. Entre las investigaciones que han tenido un impulso significativo en los últimos años, se encuentran aquellas que involucran el almacenamiento de esta energía bajo la forma de enlaces químicos de compuestos fotosensibles. Este se basa en reacciones de fotoisomerización, las cuales son clave en los denominados sistemas moleculares de almacenamiento de energía solar térmica (MOST). En estos sistemas, una molécula madre se convierte en un fotoisómero de mayor energía

mediante irradiación, y es capaz de almacenar energía por un tiempo determinado y liberarla como calor a demanda.

Los sistemas norbornadieno-cuadriciclano (NBD-QC) son una alternativa de MOST. Estos sistemas cumplen con varios de los requisitos esperados para un buen candidato como MOST, aunque el NBD prístino no absorbe luz por encima de 300 nm. Para mejorar la capacidad de absorción y lograr la captura de energía visible, se pueden introducir sustituyentes en las posiciones 2 y 3 de uno de los dobles enlace de la molécula, para lograr así un sistema conocido como *push-pull*, donde un grupo donador y otro aceptor de electrones desplazan el máximo de absorción hacia el rojo. Con esto en cuenta, el trabajo desarrollado en esta tesis se basa en la síntesis de dos nuevos compuestos *push-pull* con un grupo ciano (aceptor de electrones) en la posición 2 del NBD, y un amino-derivado conjugado como donador de electrones (esquema 1), así como también el estudio de sus propiedades como potencial candidato de MOST.



Esquema 1- Estrategias preparativas usadas para la obtención del **NBD-1** y **NBD-2**.

(1) NBD como precursor; (2) vía a través de alquinos.

La vía sintética 1 no fue satisfactoria: las limitaciones instrumentales —especialmente, la que se refiere al control preciso de temperaturas de reacción muy bajas— tuvo como consecuencia la obtención de un bajo rendimiento y una baja pureza del compuesto. Por otro lado, la vía sintética 2 mostró mejores resultados sin requerir equipamientos especiales.

El paso inicial de la vía sintética 2 consistió en el acoplamiento entre alquinos terminales bajo las condiciones de reacción de Glaser-Hay modificadas. Posteriormente, se procedió

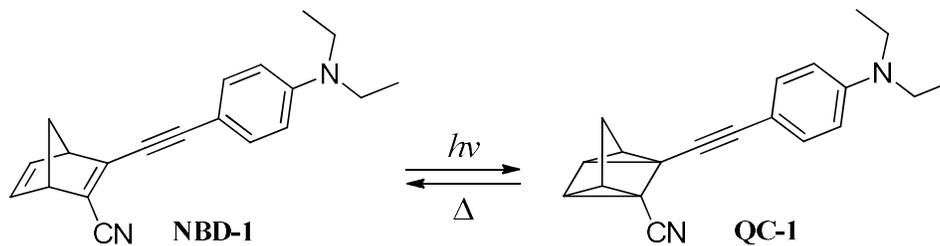
con una desprotección del 1,3-diino obtenido; esto fue necesario para lograr insertar el grupo ciano (aceptor de electrones) y así obtener un dialquino con un triple enlace activado, ideal para una cicloadición con CPD. Por último, se insertó el grupo amino (donador de electrones) a través de una reacción de Buchwald-Hartwig para completar el sistema *push-pull*.

El acoplamiento entre alquinos terminales presentó un rendimiento moderado; la modificación de la relación molar entre sus precursores fue lo que impulsó la mejora del rendimiento del producto obtenido. La desprotección presentó algunas complicaciones durante el proceso de purificación, ya que se observó que el producto desprotegido era inestable. Esto último fue tomado en cuenta durante las modificaciones de la metodología para insertar el grupo ciano, en conjunto con cambios realizados en el *work-up* que mejoraron el rendimiento significativamente. El producto obtenido se sometió a una reacción de cicloadición tipo Diels-Alder, y se logró obtener un primer NBD con un sistema conjugado con características similares a las planteadas en este proyecto. Al llevar a cabo la reacción Buchwald-Hartwig para la inserción de los grupos amino correspondientes y así obtener **NBD-1** y **NBD-2**, se tuvo éxito solamente en el primer caso.

La obtención del **NBD-1** no estuvo exenta de algunas complicaciones, pues un punto clave de la reacción de Buchwald-Hartwig es la selección de la fosfina a utilizar, lo que involucró realizar un *screening* entre diversas fosfinas hasta seleccionar la que mejor se adaptó al sustrato. Adicionalmente, se optimizaron algunas condiciones de reacción que generaron una mejora significativa en el rendimiento. Mientras que **NBD-2** no se pudo obtener, ya que al intentar insertar el grupo diisopropilamino (grupo voluminoso y con impedimento estérico no menor), se promovió una de las vías alternas del ciclo catalítico de Buchwald-Hartwig. Ésta generaba la pérdida de una de los sustituyentes isopropilo al mismo tiempo que se acoplaba el producto de esta pérdida, o sea, un grupo isopropilamino, lo que generó la obtención de un producto no deseado.

Por último, se evaluó el potencial del **NBD-1** como MOST, y se determinó la capacidad de absorción para la molécula madre y su respectivo fotoisómero **QC-1**. La espectroscopía UV-Vis mostró un máximo de absorbancia en 405 nm y un inicio de absorción en 452 nm. A raíz de esta información, se irradió una muestra que contenía **NBD-1** a 405 nm para inducir la fotoisomerización a **QC-1** (esquema 2), y se determinó que el máximo de absorción se desplazaba hipsocrómicamente 95 nm (con un comienzo

de la absorción también desplazado hacia el azul 345 nm). Esto conllevó que la molécula madre absorbiera radiación visible con un bajo solapamiento entre la absorción de fotones respecto al respectivo fotoisómero más energético.



Esquema 2- Isomerización del sistema **NBD-1-QC-1**.

Desde una perspectiva termodinámica, los resultados dieron cuenta de que el proceso de liberación de la energía almacenada (producto de una activación reversa térmica), estaba dominada por el factor entálpico. Por otro lado, el tiempo de vida media determinado marcó la viabilidad del **NBD-1** como potencial candidato para aplicaciones prácticas de carga y descarga diaria. El estudio de ciclabilidad de este sistema MOST mostró una razonable estabilidad con una baja degradación, lo cual es otro requisito para estos sistemas de almacenamiento energético. Sin embargo, el compuesto mostró una eficiencia en el uso de cada fotón absorbido de baja a moderada, aunque es sabido que en el desarrollo de MOST, se puede lograr la mejora de una propiedad a expensas de otras.

Development of New Photoswitches derived from Norbornadiene

Lic. Daniel Alejandro Pacheco Mora

Graduate program in Chemistry, facultad de Química

Universidad de la República

2024

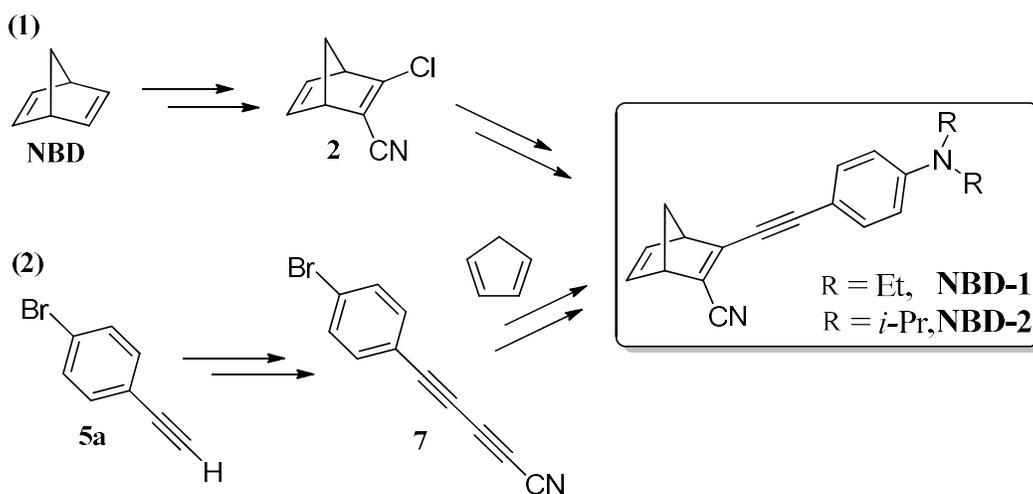
Directors: Jorge S. Gancheff, Dr.; Gustavo Seoane, Prof. Dr.

Universidad de la República, Facultad de Química, Departamento Estrella Campos,
Departamento de Química Orgánica

Abstract

The energy industry is key to sustainable economic and technological growth, as it helps to reduce the environmental impact of fossil fuels and promotes the use of renewable energies. Among the renewable energies present today, solar energy stands out for its availability, although atmospheric and climatic effects can affect the intensity and some of its properties. To mitigate these effects, different technologies have been developed to optimize the use of solar energy, including the development of energy storage systems. Among the research that has gained significant momentum in recent years are those involving the storage of this energy in the form of chemical bonds of photosensitive compounds. This is based on photoisomerization reactions, which are key in the so-called molecular solar thermal energy storage systems (MOST). In these systems, a parent molecule is converted into a higher energy photoisomer by irradiation, and is capable of storing energy for a given time and releasing it as heat on demand.

Norbornadiene-quadricyclane (NBD-QC) systems are a MOST alternative. These systems meet several of the expected requirements for a good candidate as a MOST, although pristine NBD does not absorb light above 300 nm. To improve the absorption capacity and achieve visible energy capture, substituents can be introduced at positions 2 and 3 of one of the double bonds of the molecule, thus achieving a system known as push-pull, where one electron donor and one electron acceptor group red-shift the absorption maximum. With this in mind, the work developed in this thesis is based on the synthesis of two new push-pull compounds with a cyano group (electron acceptor) at position 2 of the NBD, and a conjugated amino-derivative as electron donor (scheme 1), as well as the study of their properties as potential MOST candidates.



Scheme 1- Preparative strategies used to obtain **NBD-1** and **NBD-2**.

(1) NBD as precursor; (2) alkyne route.

Synthetic route 1 was not satisfactory: instrumental limitations —especially, the one referring to the precise control of very high reaction temperatures bajas— resulted in low yields and low purity of the compound. On the other hand, synthetic route 2 showed better results without requiring special equipment.

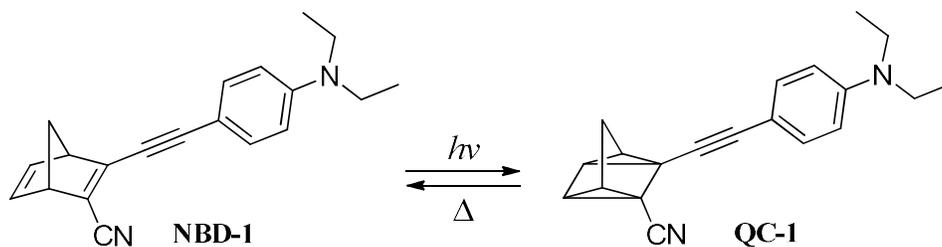
The initial step of synthetic route 2 consisted of coupling between terminal alkynes under modified Glaser-Hay reaction conditions. Subsequently, the 1,3-diynes obtained were deprotected; this was necessary to insert the cyano group (electron acceptor) and thus obtain a dialkyne with an activated triple bond, ideal for cycloaddition with CPD. Finally,

the amino group (electron donor) was inserted through a Buchwald-Hartwig reaction to complete the push-pull system.

The coupling between terminal alkynes presented a moderate yield; it was the modification of the molar ratio between their precursors that drove the improvement of the yield of the obtained product. The deprotection presented some complications during the purification process, as the deprotected product was observed to be unstable. The latter was taken into account during the modifications of the methodology to insert the cyano group, in conjunction with changes made in the *work-up* that improved the yield significantly. The product obtained was subjected to a Diels-Alder type cycloaddition reaction, and a first NBD with a conjugated system with similar characteristics to those proposed in this project was obtained. When the Buchwald-Hartwig reaction was carried out for the insertion of the corresponding amino groups to obtain **NBD-1** and **NBD-2**, success was achieved only in the first case.

Obtaining **NBD-1** was not free of some complications, since a key point of the Buchwald-Hartwig reaction is the selection of the phosphine to be used, which involved a *screening* among several phosphines until the one that best adapted to the substrate was selected. In addition, some reaction conditions were optimized that generated a significant improvement in the yield. While **NBD-2** could not be obtained, since when trying to insert the diisopropylamino group (bulky and sterically hindered group), one of the alternative pathways of the Buchwald-Hartwig catalytic cycle was promoted. This generated the loss of one of the isopropyl substituents while coupling the product of this loss, that is, an isopropylamino group, which resulted in obtaining an undesired product.

Finally, the potential of **NBD-1** as MOST was evaluated, and the absorption capacity was determined for the parent molecule and its respective photoisomer **QC-1**. UV-Vis spectroscopy showed an absorbance maximum at 405 nm and an absorption onset at 452 nm. Following this information, a sample containing **NBD-1** was irradiated at 405 nm to induce photoisomerization to **QC-1** (scheme 2), and it was determined that the absorption maximum was hypsochromically shifted 95 nm (with an onset of absorption also blueshifted to 345 nm). This led to the parent molecule absorbing visible radiation with a low overlap between photon absorption with respect to the respective more energetic photoisomer.



Scheme 2- Isomerization of the **NBD-1-QC-1** system.

From a thermodynamic perspective, the results showed that the release process of the stored energy (product of a thermal reverse activation) was dominated by the enthalpic factor. On the other hand, the half-life time determined marked the viability of **NBD-1** as a potential candidate for practical applications of daily charging and discharging. The cyclability study of this MOST system showed reasonable stability with low degradation, which is another requirement for these energy storage systems. However, the composite showed low to moderate efficiency in the use of each absorbed photon, although it is known that in MOST development, improvement of one property can be achieved at the expense of others.

Índices

Índice general

1. Introducción y antecedentes	1
1.1 Introducción.....	2
1.2. Antecedentes.....	6
1.2.1. Estudio fotoquímico de sistemas NBD-QC como MOST.....	6
1.2.1.1. Mejora de las características espectroscópicas y rendimiento cuántico.....	7
1.2.2. Métodos sintéticos para la obtención de derivados del NBD con sistemas conjugados <i>push-pull</i>	9
1.2.2.1. Funcionalización de 1,3-diinos.....	15
1.2.3. Activación de la reacción reversa de QC a NBD.....	18
1.2.4. Sistemas MOST basados en la dupla NBD-QC insertados en dispositivos.....	19
1.3. Referencias.....	21
2. Objetivos y metodología	26
2.1. Objetivos.....	27
2.1.1. Objetivo general.....	27
2.1.2. Objetivos específicos.....	27
2.2. Metodología.....	27
2.2.1. Vías sintéticas propuestas para la obtención del NBD-1 y NBD-2	27
2.2.2. Estudios fotoquímicos.....	29
2.3. Referencias.....	29
3. Resultados y discusión	30
3.1. Síntesis de nuevos derivados del NBD.....	31
3.1.1 Estrategia sintética 1.....	31
3.1.2. Estrategia sintética 2.....	33
3.2. Fotoquímica.....	43
3.3 Referencias.....	55
4. Conclusiones y perspectivas	57
4.1. Conclusiones.....	58
4.2. Perspectivas.....	60
4.2.1. Estudios complementarios del potencial de la dupla NBD-1-QC-1 como MOST.....	60
4.2.2. Obtención de nuevos derivados del NBD con un sistema <i>push-pull</i>	61
4.3. Referencias.....	62

5. Experimental	63
5.1. Generalidades.....	64
5.2. Síntesis y caracterización	66
5.3. Estudios fotoquímicos y fotoelectroquímicos.....	73
5.3.1. Determinación del coeficiente de absortividad molar.....	73
5.3.2. Determinación del rendimiento cuántico.....	73
5.3.3. Estudio cinético de la conversión reversa QC-1 → NBD-1	75
5.3.4. Estudio de la ciclabilidad (robustez) del sistema.....	75
5.3.4.1. Procedimiento usando espectroscopia UV-Vis.....	75
5.3.4.2. Procedimiento usando espectroscopia RMN- ¹ H.....	76
5.3.5. Espectroscopia fotoelectroquímica de absorción IR por absorción-reflexión (PEC-IRRAS).....	76
5.4. Referencias.....	77
6. Espectros de RMN, UV-Vis, análisis cinético y termodinámico	79

Índice de figuras

Figura 1.1- Principio de funcionamiento de un MOST.....	4
Figura 1.2- Nuevos derivados del NBD propuestos en este trabajo.....	6
Figura 1.3- Descripción general de los compuestos considerados por Kuisma <i>et al.</i> ⁴⁸	8
Figura 1.4- Compuestos considerados en el trabajo de Quant <i>et al.</i> ¹⁹ como sistemas <i>push-pull</i>	8
Figura 1.5- Catalizadores heterogéneos más utilizados para la conversión reversa de QC a NBD. ^{30,101}	19
Figura 1.6- Dispositivo híbrido de calentamiento de agua solar-MOST. La parte superior se usa para fotoisomerizar al compuesto MOST (NBD-4), y la parte inferior se usa para calentar agua. ²⁹	19
Figura 3.1- Espectro de ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) de la fracción correspondiente al compuesto 1 (arriba), y análisis de señales seleccionadas (abajo) en conjunto a lo reportado por Büllmann <i>et al.</i> ³ y Tranmer <i>et al.</i> ⁴	33
Figura 3.2- Comparación de las intensidades observadas en la TLC (reveladas con ácido fosfomolibdico) después de realizar la reacción de Buchwald-Hartwig para la síntesis del compuesto NBD-1 utilizar 10 fosfinas.....	39
Figura 3.3- Compuesto propuesto de acuerdo con los resultados de ¹ H-RMN, obtenido en la preparación del NBD-2 en las condiciones usadas en la síntesis del NBD-1	41
Figura 3.4- Espectros UV-Vis de una solución del NBD-1 en tolueno (30 μM) a diferentes tiempos de irradiación (0-1625 s) con una lámpara LED de 405 nm (19,3 mW).....	44

Figura 3.5- a) Espectros de ^1H -RMN de una solución del NBD-1 en tolueno- d_8 (35 mM) con diferentes tiempos de irradiación (0-1800 s) a 405 nm (LED de 60 mW); b) disminución de la intensidad de las señales de los protones cabeza de puente del NBD-1 durante la isomerización.....	44
Figura 3.6- Espectros ^1H -RMN (400 MHz, tolueno- d_8) del NBD-1 (arriba) y QC-1 (abajo).....	45
Figura 3.7- Gráfico de la absorbancia normalizada del sistema NBD-1-QC-1 en su máximo punto de absorbancia (puntos rojos), y absorbancia mínima alcanzada tras la fotoisomerización (puntos azules).....	47
Figura 3.8- Espectros ^1H -RMN del NBD-1 (400 MHz, tolueno- d_8) en función del tiempo de irradiación obtenidos durante el estudio de la ciclabilidad. Enmarcado en líneas rojas, se destacan las zonas donde aparecen las nuevas señales.....	47
Figura 3.9- COSY obtenido durante estudio de estabilidad (ciclabilidad) del sistema NBD-1-QC-1 (400 MHz, tolueno- d_8). Las líneas azules y verdes muestran el acople entre los protones pertenecientes a los compuestos generados durante el proceso aplicado.....	49
Figura 3.10- Resultados PEC-IRRAS para el sistema NBD-1-QC-1 en DCM trabajando con un electrodo HOPG; a) espectro completo. Los espectros de referencia (coloreados de rojo y verde) se tomaron a -0,9 V _{fc} . b) monitoreo de la variación de la intensidad de la banda $\nu(-\text{CN})$ en función del potencial del electrodo; c) monitoreo de la variación de la intensidad de bandas seleccionadas en la región de la huella dactilar.	52
Figura 3.11- Espectros IRRA de la conversión fotoquímica y la retroconversión en el sistema NBD-1-QC-1 sobre Au(111); el espectro de referencia se registró antes de la medición.....	53
Figura 5.1- (a) Montaje experimental general del estudio PEC-IRRAS (b) diseño de la óptica IR, la fuente UV y la celda electroquímica en el compartimento de medición del espectrómetro FTIR; (c) Representación esquemática del experimento combinado PEC-IRRAS. ¹⁸	76
Figura 6.1- Espectro ^1H -RMN de bromuro de tosilo (400 MHz, CDCl_3).....	80
Figura 6.2- Espectro ^1H -RMN del compuesto 6a (400 MHz, CDCl_3).....	80
Figura 6.3- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto 6a (100 MHz, CDCl_3).....	81
Figura 6.4- Espectro ^1H -RMN del compuesto 6b (400 MHz, CDCl_3).....	81
Figura 6.5- Espectro ^1H -RMN del compuesto 7 (400 MHz, CDCl_3).....	82
Figura 6.6- Espectro HSQC del compuesto 7 (CDCl_3).....	82
Figura 6.7- Espectro HMBC del compuesto 7 (CDCl_3).....	83
Figura 6.8- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto 7 (100 MHz, CDCl_3).....	83
Figura 6.9- Espectro HRMS del compuesto 7 en metanol (Q-TOF).....	84
Figura 6.10- Espectro FTIR del compuesto 7 en pastilla de KBr.....	84
Figura 6.11- Espectro ^1H -RMN del compuesto 8 (400 MHz, CDCl_3).....	85
Figura 6.12- Espectro COSY del compuesto 8 (400 MHz, CDCl_3).....	85
Figura 6.13- Espectro HSQC del compuesto 8 (CDCl_3).....	86
Figura 6.14- Espectro HMBC del compuesto 8 (CDCl_3).....	86
Figura 6.15- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto 8 (100 MHz, CDCl_3).....	87
Figura 6.16 Espectro HRMS del compuesto 8 en metanol (Q-TOF).....	87

Figura 6.17- Espectro FTIR del compuesto 8 en pastillas de KBr.....	88
Figura 6.18- Espectro ¹ H-RMN del compuesto NBD-1 (400 MHz, CDCl ₃).....	88
Figura 6.19- Espectro COSY del compuesto NBD-1 (400 MHz, CDCl ₃).....	89
Figura 6.20- Espectro HSQC del compuesto NBD-1 (CDCl ₃).....	89
Figura 6.21- Espectro HMBC del compuesto NBD-1 (CDCl ₃).....	90
Figura 6.22- Espectro ¹³ C-RMN del compuesto NBD-1 (100 MHz, CDCl ₃).....	90
Figura 6.23- Espectro HRMS del compuesto NBD-1 en metanol (Q-TOF).....	91
Figura 6.24- Espectro FTIR del compuesto NBD-1 en pastillas de KBr.....	91
Figura 6.25- Espectro ¹ H-RMN del compuesto QC-1 (400 MHz, tolueno- <i>d</i> ₈).....	92
Figura 6.26- Espectro COSY del compuesto QC-1 (tolueno- <i>d</i> ₈).....	92
Figura 6.27- Espectro HSQC del compuesto QC-1 (tolueno- <i>d</i> ₈).....	93
Figura 6.28- Espectro HMBC del compuesto QC-1 (tolueno- <i>d</i> ₈).....	93
Figura 6.29- Espectro ¹³ C-RMN del compuesto QC-1 (100 MHz, tolueno- <i>d</i> ₈).....	94
Figura 6.30- Espectro ¹ H-RMN del compuesto NBD-2A (400 MHz, CDCl ₃).....	94
Figura 6.31- Estudio cinético de la conversión reversa QC-1 → NBD-1 a distintas temperaturas mediante espectroscopia de absorción UV-Vis; absorbancia a 405 nm frente al tiempo.....	95
Figura 6.32- Espectros de absorción UV-Vis del NBD-1 (solvente) usados para la determinación del coeficiente de absorción molar.....	96
Figura 6.33- Gráfico de Eyring con valores obtenidos de <i>k</i> a distintas temperaturas a través de espectrometría de UV-Vis.....	96
Figura 6.34- Absorbancia a 510 nm frente al tiempo de irradiación de una LED a 405 nm para las mediciones del flujo de fotones; la lineal representa el ajuste lineal.....	96
Figura 6.35- Absorbancia a 405 nm frente al tiempo de irradiación de una LED a 405 nm para las mediciones del rendimiento cuántico; la lineal representa el ajuste lineal.....	97
Figura 6.36- Espectro de absorción UV-Vis del compuesto 8 (30 μM, tolueno).....	97

Índice de esquemas

Esquema 1.1- Isomerización del sistema NBD-QC.....	5
Esquema 1.2- Vía sintética para la obtención del compuesto 1 propuesta por Lennartson <i>et al.</i> ¹⁸	9
Esquema 1.3- Vía sintética principal para la obtención del compuesto 1 . ¹⁸	10
Esquema 1.4- a) Acoplamiento cruzado de Sonogashira donde R ₁ = fenilo, <i>p</i> -metoxifenilo, 2-tiofenilo o <i>p</i> -dimetilaminofenilo. b) Acoplamiento cruzado de Suzuki para obtener a 2.a. ¹⁹	11
Esquema 1.5- Vía sintética para la obtención del compuesto 2 de acuerdo a Friedrich. ⁷⁰	12
Esquema 1.6- Vía sintética para la obtención del compuesto 3 por Moore y Mehta. ⁷¹	12

Esquema 1.7- Reacciones de Diels-Alder del ciclopentadieno con diferentes sustratos dienófilos: (a) ^{72,74} , (b) ^{73,74} , (c) ²² , (d) ^{74,75} , (e) ^{74,76} y (f) ⁷⁴	13
Esquema 1.8- Representación general de la reacción de Glaser-Hay y sus productos mayoritarios trabajando en condiciones clásicas (1), ^{78,80} y bajo las condiciones modificadas (2) de Su <i>et al.</i> ⁷⁹	15
Esquema 1.9- Metodologías de cianación de alquinos terminales reportadas: (a) acoplamiento directo con CuCN o NaCN, ^{82,83} (b) reacciones catalizadas por cobre más NCl, ⁸⁴ (c) cianación electrofílica de alquinos terminales con 1-isocianoiminotriphenilfosforano, ⁸⁵ (d) cianación directa catalizada por Cu y AIBN, ⁸⁶ (e) cianación directa catalizada por Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O, BnCN y aditivos, ⁸⁷ (f) cianación directa catalizada por Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O, NaCN y aditivos. ⁸³	16
Esquema 1.10- Desprotección de alquino sililado con una fuente de iones fluoruro.....	17
Esquema 1.11- Descripción general de la reacción de Buchwald-Hartwig. ⁹⁸	18
Esquema 2.1- Estrategia sintética 1 para la obtención del NBD-1 y NBD-2 a partir del NBD...28	
Esquema 2.2- Análisis retrosintético para la obtención del NBD-1 y NBD-228	
Esquema 2.3- Proceso de interconversión isomérica de los derivados del NBD propuestos en este trabajo.....29	
Esquema 3.1- Primer paso de la estrategia sintética 1 para la obtención del compuesto 1 . ¹31	
Esquema 3.2- Estrategia sintética 1 para la obtención de los derivados del NBD de interés. ^{1,2}31	
Esquema 3.3- Heteroacople entre los alquinos 5a y 5b bajo las condiciones generales aplicadas por Su para la obtención del diino 6a33	
Esquema 3.4- Reacción de desprotección del compuesto 6a . ⁶34	
Esquema 3.5- Reacción de cianación del compuesto 6b35	
Esquema 3.6- Cicloadición entre CPD y el compuesto 7 para la obtención de 837	
Esquema 3.7- Obtención de los <i>fotoswitches</i> objetivo bajo condiciones de Buchwald-Hartwig.....37	
Esquema 3.8- Ciclo catalítico de Buchwald-Hartwig. ¹⁸41	
Esquema 3.9- Estrategia sintética 2 aplicada a la obtención del NBD-1 y NBD-243	
Esquema 3.10- Propuesta de reacción retro Diels-Alder promovida por la activación térmica reversa durante el estudio de ciclabilidad del sistema NBD-1-QC-148	
Esquema 3.11- Esquema general del procedimiento experimental del estudio PEC-IRRAS. ²⁴51	
Esquema 4.1- Vía sintética para la obtención del NBD-158	
Esquema 4.2- Reacción propuesta tras el intento de inserción de la diisopropilamina al compuesto 8 a través de una reacción de Buchwald-Hartwig.....59	

Índice de tablas

Tabla 1.1. Rendimientos de las síntesis realizadas por Elangovan <i>et al.</i> ⁷⁷ de derivados NBD obtenidos a través de reacciones tipo Diels-Alder entre CPD y alquinos.....	14
Tabla 1.2. NBDs que se han integrado en dispositivos como MOST.....	20

Tabla 3.1. Condiciones de reacción utilizadas para el heteroacople entre los alquinos 5a y 5b	34
Tabla 3.2. Condiciones de reacción utilizadas para la cianación del compuesto 6b	35
Tabla 3.3. Rendimientos de la-síntesis del NBD-1 a cuatro temperaturas distintas.....	38
Tabla 3.4. Condiciones de reacción adicionales ensayadas para la síntesis del NBD-1	40
Tabla 3.5. Resultados obtenidos usando espectroscopía UV-Vis para el sistema NBD-1-QC-1	50
Tabla 3.6. Energía de almacenamiento y energía libre (kJ/mol) calculadas en diferentes niveles de teoría.....	55

Tabla de abreviaturas

AE - Acetato de etilo

BHT - Butilhidroxitolueno

Cat - Catalizador

CPD - Ciclopentadieno

d - Doblete

DAE - Diarileno

DCM - Diclorometano

dd - Doblete de dobletes

DIPA - Diisopropilamina

DIPEA - *N,N*-Diisopropiletilamina

Et₂O - Dietiléter

E₁ - Relajación térmica

h - Constante de Planck (6.626×10^{-34} J·s)

Hex - Hexanos

HOPG - Grafito pirolítico altamente orientado

Im - Imidazol

J - Constante de acoplamiento

MOST - Sistemas moleculares para el almacenamiento de energía solar- térmica

m - Multiplete

NBD - Norbornadieno

NMP - *N*-metilpirrolidona

n-BuLi - *N*-Butil-litio

PEC-IRRAS - Espectroscopía fotoelectroquímica de absorción IR por absorción-reflexión

Ph - Fenilo

PTFE - Politetrafluoroetileno

q - Cuarteto

QC - Cuadriciclano

RMN - Resonancia magnética nuclear

s - Singulete
t - Triplete
THF - Tetrahidrofurano
TLC - Cromatografía en capa fina
TMEDA - Tetrametiletilendiamina
TsBr - Bromuro de *p*-toluenosulfonilo
TsCl - Cloruro de *p*-toluenosulfonilo
t-BuOK - terc-Butóxido de potasio
 T_{eb} - Temperatura de ebullición
 $t_{1/2}$ - Tiempo de vida media
 ν - Frecuencia de la radiación electromagnética (Hz)
1-MeIm - 1-metilimidazol
 ΔH_{st} - Energía almacenada
 $\Delta H^{\#}$ - Energía de activación
 λ_{onset} - Longitud de onda a la cual el compuesto comienza a absorber fotones
 λ_{max} - Longitud de onda de absorción máxima
 ϕ - Rendimiento cuántico
 ε_{max} - Coeficiente absortividad molar
 $\Delta H^{\#}$ - Factor entálpico de la activación de la isomerización reversa
 $T\Delta S^{\#}$ - Factor entrópico de la activación de la isomerización reversa

1. Introducción y antecedentes

1.1. Introducción

La industria energética representa uno de los pilares más importantes en la sociedad actual para alcanzar un crecimiento económico y tecnológico sostenible.¹⁻³ Desde hace algunos años, se vienen desarrollando estrategias para mitigar el impacto que tienen los combustibles fósiles sobre el ambiente³⁻⁵, y esto ha motivado un significativo impulso de las energías renovables y sus aplicaciones.

En Uruguay, se han realizado avances muy significativos en el área de las energías renovables a partir de la diversificación de la matriz energética,^{6,7} lo que ha motivado un posicionamiento internacional del país muy destacable en este campo. Este impulso ha sido fundamental para fomentar la instalación de parques eólicos y plantas solares fotovoltaicas en el país.^{6,8,9} Esta evolución no sólo ha fortalecido la independencia energética del país, sino que ha contribuido también con el compromiso nacional para una transición energética hacia un modelo más limpio y sostenible.¹⁰

Las fuentes de energía renovables en Uruguay están representadas por la energía hidráulica, la eólica, la biomasa y la solar,⁶ y esta última aparece como una fuente de energía de alto interés debido a su disponibilidad y potencial. Se han hecho diversos estudios que han aportado muchos conocimientos en relación con la radiación solar que incide en la Tierra. Cada año, la absorción y dispersión de los fotones solares incidentes sobre la superficie terrestre aporta aproximadamente $3,4 \times 10^{24}$ J, lo que representa entre 7.000 y 8.000 veces el consumo anual mundial de energía primaria.¹¹ La tecnología basada en la energía solar puede potencialmente satisfacer las crecientes demandas energéticas mundiales sin liberar emisiones nocivas; sin embargo, no es aprovechada en su totalidad.¹² A pesar de las enormes posibilidades de la energía solar, su uso efectivo tiene obstáculos tecnológicos (y económicos) que limitan su posición frente a la oferta energética. Estos desafíos están vinculados, en parte, a la estacionalidad, la intermitencia de carga y a la necesidad de gestionarla de manera eficiente.¹³⁻¹⁵

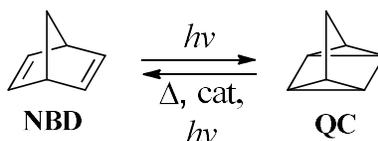
La radiación solar ingresa a la atmósfera y se ve afectada por diferentes fenómenos atmosféricos, como: dispersión, absorción, reflexión, difusión, condiciones meteorológicas y masa de aire, todo lo cual es altamente dinámico. Así, una parte de la radiación es mayormente absorbida por el polvo y ciertas moléculas en la atmósfera y las nubes; después, esa radiación es interceptada por diferentes componentes del aire (vapor de agua, CO₂, polvo, ozono, entre otros). Posteriormente, una fracción es liberada como

radiación dispersa en muchas direcciones, otra es reflejada al espacio y el resto es absorbida por la superficie terrestre. Este proceso es dinámico, especialmente en relación con las nubes y la circulación atmosférica. Todos estos factores varían de acuerdo a la ubicación geográfica, la época del año, la cobertura de nubes, la forma y la reflectividad de la superficie.¹⁶

El desafío multidisciplinario para el aprovechamiento de la energía solar es complejo, pero el nivel de interés en minimizar estas complicaciones puede equipararse a su complejidad. Una de las áreas de trabajo que ha mostrado un potencial interesante en los últimos años, está dada por la búsqueda de sistemas no estándares de almacenamiento energético. Dichos sistemas están enfocados a la región del espectro electromagnético donde la radiación solar es más intensa, esto es, el intervalo visible (380-750 nm).¹⁶ En ese sentido, el desarrollo tecnológico de sistemas moleculares para el almacenamiento de la energía solar-térmica surge como un método práctico que involucra la captura de energía durante el día, y la liberación a demanda durante la noche o aún después de períodos de aprovisionamiento prolongados.¹⁷⁻²⁰

El proceso de almacenamiento energético mencionado se da bajo la forma de enlaces químicos en compuestos fotosensibles (*fotoswitches*) a través de reacciones de fotoisomerización, reacciones que están asociadas a los denominados sistemas moleculares de almacenamiento de energía solar- térmica (MOST, por su acrónimo en inglés).^{17,19-22} En éstos, una molécula “madre” (M) es excitada tras la irradiación con fotones de energía E_{nm} . La molécula excitada (M*) se isomeriza al correspondiente fotoisómero metaestable de alta energía. Este es capaz de almacenar energía (ΔH_{st}) por un período determinado, y luego, la energía almacenada puede ser liberada a demanda a partir de la activación de la conversión reversa, reacción que se dará si se supera la energía de activación (ΔH^\ddagger). Es oportuno mencionar que la liberación de la energía almacenada puede activarse en la presencia de un catalizador (homogéneo o heterogéneo), con irradiación de fotones de la energía adecuada, con calor, o través de métodos electroquímicos. Durante este proceso de carga y descarga, una parte de la energía se perderá debido al efecto de relajación térmica (E_l), como se indica esquemáticamente en la figura 1.1.^{12,20,21}

dihidroazuleno-vinilheptafulvenos (DHA-VHF) e Hidrazonas cíclicas (HC). En el caso de este trabajo, se enfoca en una de las opciones más prominentes de MOST que viene dada por la dupla norbornadieno-cuadriciclano (NBD-QC). La fotoconversión del NBD procede mediante una reacción de cicloadición [2+2] a su correspondiente fotoisómero QC. Algunos derivados del NBD han demostrado un gran potencial como MOST, con una buena capacidad de captura de fotones, isomerización (esquema 1.1) y almacenamiento energético, lo que ha provocado el desarrollo de algunos dispositivos operativos.²²⁻²⁹



Esquema 1.1- Isomerización del sistema NBD-QC.

En general, los sistemas NBD-QC cumplen con muchos de los requisitos mencionados para un potencial MOST, pero el NBD no absorbe luz por encima de los 300 nm.²² Un método para obtener derivados del NBD que absorban luz visible implica la introducción de un sustituyente donador y otro aceptor de electrones en las posiciones 2 y 3 de la estructura molecular, respectivamente. Este sistema conjugado se conoce como *push-pull*, y de esta manera, se logra un corrimiento hacia el rojo del máximo de absorción del derivado del NBD.^{17,22} El grupo ciano (-CN) ha sido usado exitosamente como aceptor de electrones,^{19,30} y su bajo peso molecular ayuda a maximizar la densidad de energía almacenada. Entre los distintos donadores de electrones, aquellos que presentan una alta conjugación a través de un enlace triple y un anillo aromático han permitido obtener derivados del NBD con características muy promisorias como MOST,^{12,17,19} ya que el triple enlace estabiliza el sistema conjugado y reduce la distorsión de los orbitales HOMO y LUMO a través del enlace entre el compuesto original y el grupo donante. Esto optimiza las propiedades electrónicas del compuesto, lo que contribuye al desplazamiento del máximo de absorción hacia la región roja del espectro.¹⁹

Este trabajo propone el desarrollo de nuevos compuestos fotosensibles derivados del NBD con potencial como MOST. La propuesta se enfoca en la obtención de dos nuevos compuestos caracterizados por un sistema *push-pull* conteniendo un grupo ciano en la posición 2, y un amino-derivado con alta conjugación como donador de electrones en la posición 3 (figura 1.2). Es oportuno mencionar que la presencia de un grupo amino-

derivado como donador de electrones ha dado lugar a corrimientos batocrómicos, buenos rendimientos cuánticos y una buena densidad de almacenamiento energético. Este proyecto propone evaluar el potencial MOST de los nuevos *fotoswitches* a través de la determinación de la capacidad de absorción, el estudio de la completitud de la isomerización, la investigación de la ciclabilidad, así como la determinación del tiempo de vida media y de los parámetros termodinámicos de la conversión reversa.

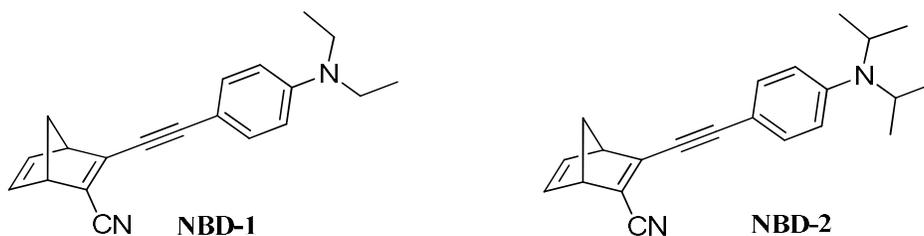


Figura 1.2- Nuevos derivados del NBD propuestos en este trabajo.

1.2. Antecedentes

1.2.1. Estudio fotoquímico de sistemas NBD-QC como MOST

Entre las primeras investigaciones acerca de la isomerización fotoasistida del NBD a QC, se encuentran las realizadas por Hammond *et al.*^{31,32} a principios de la década de 1960. En éstas, se demostró que la energía de los fotones incidentes se absorbía y se almacenaba al lograr la configuración metaestable del cuadríciclano. La reacción inversa tiene una barrera de activación alta,³¹ y el uso de sensibilizadores —moléculas capaces de intercambiar electrones con estas especies (NBD y QC) para estabilizar estados de carga parcial— podía promover dicha reacción.³² A mediados de esa década, Dilling³³ dio cuenta de algunas desventajas que tiene este sistema como MOST, a saber: la presencia de un máximo de absorción a una longitud de onda demasiado corta (*ca.* 300 nm) y el bajo rendimiento cuántico de la fotorreacción en ausencia de un sensibilizador. Para solucionar las desventajas del sistema NBD-QC, se plantearon tres estrategias para funcionalizar el norbornadieno³⁰:

- i) introducción de dos sustituyentes aceptores de electrones, o de un sustituyente donador y otro aceptor de electrones en uno de los dobles enlaces del norbornadieno
- ii) introducción de sustituyentes donadores y atractores de electrones en los diferentes dobles enlaces del norbornadieno
- iii) formación de complejos de norbornadieno con metales de transición.

Este trabajo se enfocará en la primera estrategia, en donde se introduce un grupo aceptor y otro donador de electrones en uno de los dobles enlaces del NBD.

1.2.1.1. Mejora de las características espectroscópicas y rendimiento cuántico

A partir de la estrategia i) para funcionalizar el sistema NBD-QC mencionada en la sección anterior, se plantearon diversas combinaciones entre grupos funcionales que cumplieran con las características como donadores y aceptores de electrones. Durante la década de 1960, se determinó que los compuestos obtenidos tras la adición de un mismo grupo atractor de electrones ($-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{CN}$) al NBD en las posiciones 2 y 3, no absorben fotones por encima de los 365 nm.^{30,34-37} En contraste, los sistemas conjugados con un grupo atractor de electrones y otro donador de electrones presentan mejores resultados. Durante el decenio 1980-1990, se encontró que la inserción de algunos grupos cromóforos (arilo, aroilo y benzoquinonas) en el derivado del NBD originaban corrimientos batocrómicos de los máximos de absorción hacia la región del visible,³⁸⁻⁴³ y se alcanzaban mayores rendimientos cuánticos.^{30,44} A raíz de estos hallazgos, Dubonosov *et al.*⁴⁵⁻⁴⁷ demostró que los sistemas conjugados como los dados por el 3-fenilnorbornadieno-2-carbaldehído mostraban propiedades similares con un máximo de absorbancia en el intervalo 310-370 nm. A comienzos de la década de los 2000, se reportó que la presencia de un sustituyente amino ($-\text{NH}_2$) en el anillo fenilo como un donador de electrones, conducía a un desplazamiento de la absorción hacia el rojo y aumentaba el rendimiento cuántico.⁴⁷ A su vez, se reportó que el grupo nitro ($-\text{NO}_2$) como sustituyente aceptor de electrones, afectaba en menor medida el λ_{onset} , mientras que el rendimiento cuántico disminuía.⁴⁷

En 2016, Kuisma *et al.*⁴⁸ presentó un estudio computacional de una serie de derivados de norbornadieno sustituidos por grupos arilo (compuestos que fueron reportados en 2014 por Gray *et al.*⁴⁹ que dieron lugar a máximos de absorción entre 305 y 368 nm; Figura 1.3), en el que muestran que la introducción de sustituyentes grandes genera un peso fórmula elevado que a su vez reduce la densidad de almacenamiento de energía, lo que implica que el peso fórmula es un parámetro de optimización sumamente importante cuando se busca una alta densidad de energía en estos sistemas.



Figura 1.3- Descripción general de los compuestos considerados por Kuisma *et al.*⁴⁸

A raíz del trabajo de Kuisma *et al.*,⁴⁸ en el mismo año Quant y colaboradores¹⁹ estudiaron una serie de compuestos similares pero con dos marcadas diferencias: disminución del peso fórmula con la introducción del grupo -CN como atractor de electrones, y una variación del grupo arilo como donador de electrones que incluye un triple enlace (-C≡C-) intercalado entre C3 y el grupo aromático (como compuesto de referencia utilizaron a **NBD-3**; figura 1.4). Para los compuestos estudiados por Quant *et al.*¹⁹, se determinaron coeficientes de extinción significativamente más altos que los sistemas trabajados por Gray *et al.*⁴⁹ A través de una serie de estudios computacionales, se demostró que el grupo etinilo es responsable de reducir la distorsión de los orbitales HOMO y LUMO a través del enlace entre el compuesto original y el grupo donante. Como resultado, se optimizan las propiedades electrónicas del compuesto y se potencia el desplazamiento hacia la región roja del espectro del máximo de absorción.¹⁹

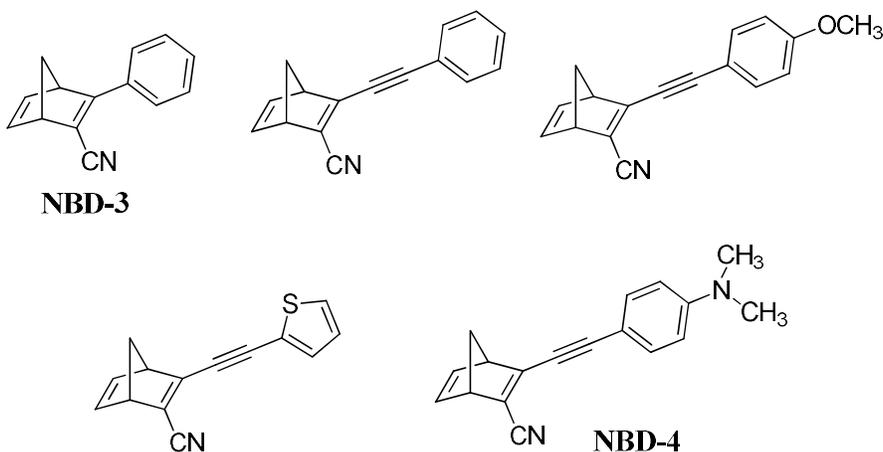


Figura 1.4- Compuestos considerados en el trabajo de Quant *et al.*¹⁹ como sistemas *push-pull*.

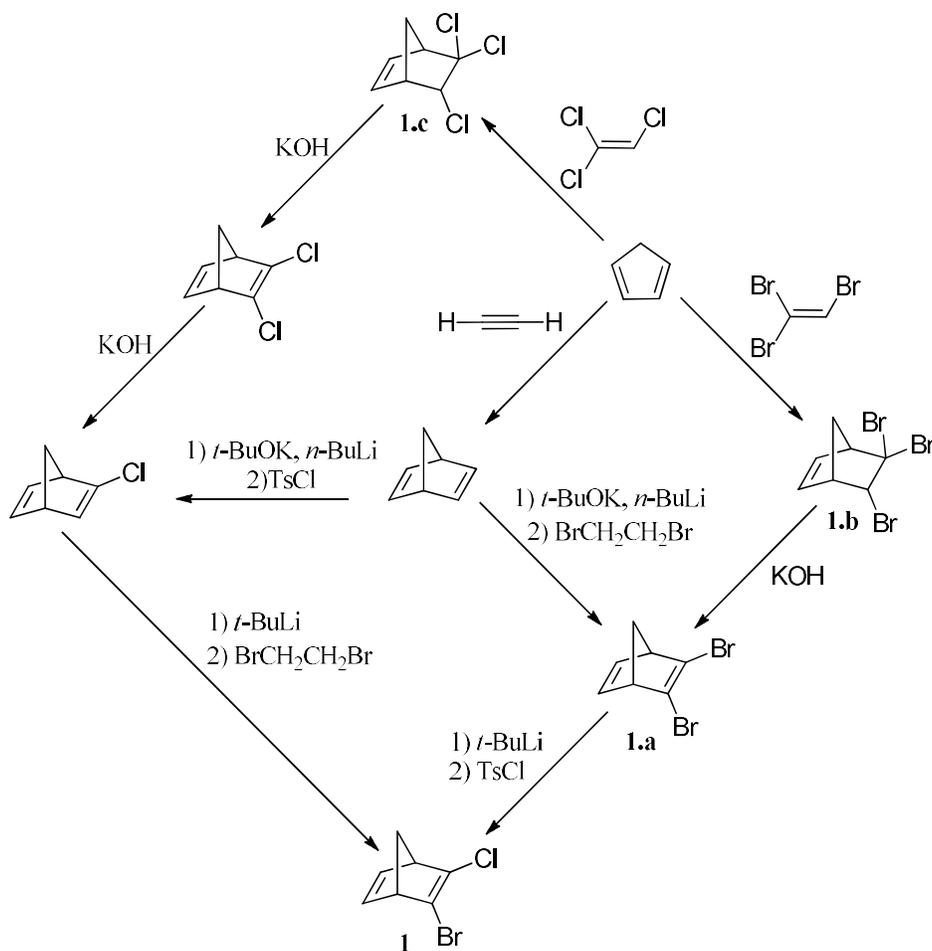
1.2.2. Métodos sintéticos para la obtención de derivados del NBD con sistemas conjugados *push-pull*

Los métodos sintéticos para la obtención de derivados del NBD con sistemas *push-pull* han experimentado un notable avance a lo largo de los años. En este contexto, se han explorado diversas estrategias sintéticas, como la funcionalización directa y las reacciones de cicloadición para la obtención de sistemas *push-pull*.

Los primeros intentos de funcionalizar al NBD fueron a comienzos de la década de 1960 y en un principio, involucraban la desprotonación del NBD con alquililitio o alquilsodio (paso necesario para la inserción de grupos funcionales); estos fracasaron debido a la rápida descomposición en ciclopentadienuro de sodio y acetiluro de sodio.⁵⁰⁻⁵³ Posteriormente, entre 1985-1990 se descubrió que una base de Schlosser (alquililitio más alcóxido de potasio) en THF a baja temperatura era más efectivo para desprotonar al NBD que un alquililitio o alquilsodio.^{54,55}

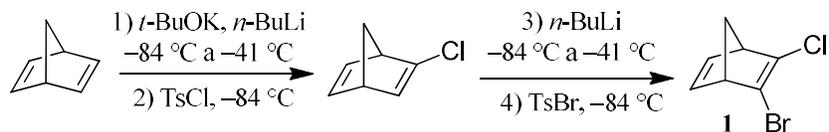
El tratamiento del norbornadieno metalado con 1,2-dibromoetano o cloruro de *p*-toluenosulfonilo produce 2-bromonorbornadieno o 2-cloronorbornadieno, respectivamente.⁵⁶ Estos estudios demostraron claramente el potencial del cloruro de tosilo como un agente clorante eficaz.^{56,57} En base a esta observación, se decidió sustituir el 1,2-dibromoetano por bromuro de tosilo como agente bromante,¹⁸ el cual se obtiene fácilmente a través de *p*-toluenosulfonilhidrazida.⁵⁸ La dihalogenación es un paso determinante, ya que permite la sustitución selectiva en las posiciones 2 y 3 del NBD.^{18,59}

A raíz de estas primeras investigaciones, se recopilaron diversas vías sintéticas en el 2015 por Lennartson *et al.*¹⁸ para la obtención del compuesto **1** (esquema 1.2) y se estudiaron en cuanto a su viabilidad. El uso de 1,2-dibromoetano es problemático debido a su nivel de toxicidad (carcinógeno), y en algunos países, es de uso restringido.^{18,60,61} Asimismo, las rutas sintéticas donde se utilizan 5,5,6-trihalonorbornenos (**1.b** y **1.c**) requieren equipamientos especializados como el uso de reactores que puedan manejar las altas presiones necesarias para realizar la reacción.^{62,63} Lo mencionado incluye requerimientos que limitan mucho la aplicabilidad de esta vía preparativa.



Esquema 1.2- Vía sintética para la obtención del compuesto **1** propuesta por Lennartson *et al.*¹⁸

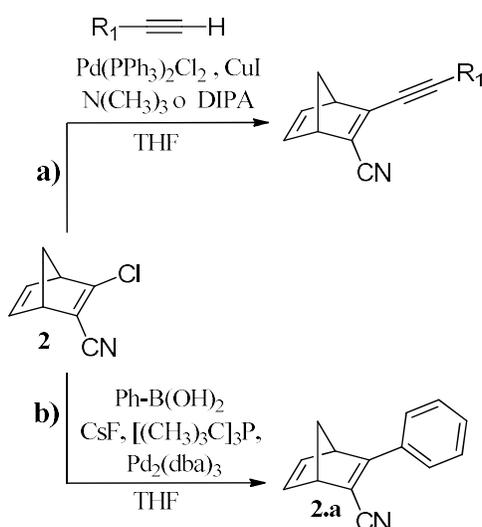
En forma general, la propuesta de Lennartson *et al.*¹⁸ consiste en la desprotonación del NBD con una base de Schlosser a bajas temperaturas, y el uso de haluros de *p*-toluensulfonilo como fuente de cloruro y bromuro para la inserción en las posiciones 2 y 3 del NBD, respectivamente (esquema 1.3). Bajo estas condiciones de reacción, los rendimientos observados fueron moderados (50%).



Esquema 1.3- Vía sintética principal para la obtención del compuesto **1**.¹⁸

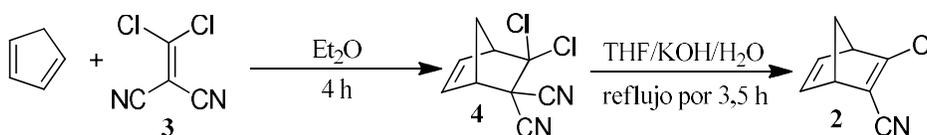
En 2016, Quant *et al.*¹⁹ continúa el trabajo sintético inicialmente reportado por Gunes *et al.*⁶⁴ en 2015, donde describen la reacción entre **1.a** y cianuro de cobre(I), cuyo producto resultante es el 2-bromo-3-cianonorbornadieno con un rendimiento del 35%. Quant *et al.*¹⁹ realiza algunas modificaciones para aplicar este proceso de cianación al compuesto **1**, como usar un exceso de **1** para suprimir la formación del 1,3-dicianonorbornadieno, utilizar *N*-metilpirrolidona (NMP) como solvente y mejorar la recuperación del sustrato; lograron alcanzar un rendimiento del 88%.

El tercer paso consiste en funcionalizar el norbornadieno en la posición 3 para obtener un sistema conjugado. En el esquema 1.4 se muestran dos vías sintéticas planteadas por Quant *et al.*¹⁹ que involucran un acoplamiento cruzado de Sonogashira y otro de Suzuki. El acoplamiento de Sonogashira fue explorado por primera vez en 1997 por Durr *et al.*⁶⁵ para obtener norbornadieno-2,3-diinsustituídos simétricos a partir de 2,3-dicloronorbornadienos como alternativa a los métodos anteriores en los que se trataban sales de 2,3-diiodo norbornadieno con alquínilcupratos de litio.^{66,67} Una ruta alternativa, donde se utilizaron grupos triflato en lugar de halógenos sobre el alqueno, también fue explorada, obteniéndose buenos resultados.⁶⁸ El acoplamiento cruzado de Suzuki aplicado por Quant *et al.*¹⁹ con ácido fenilborónico (esquema 1.4) se realizó en THF a temperatura de reflujo con fluoruro de cesio, tri-*t*-butilfosfina y *tris*(dibencilidenacetona)dipaladio(0). La aplicación del acoplamiento cruzado de Sonogashira o Suzuki, produce rendimientos entre 56 y 77%.¹⁹



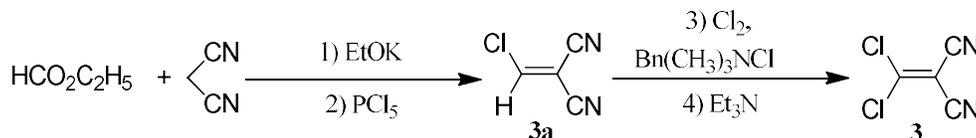
Esquema 1.4- a) Acoplamiento cruzado de Sonogashira donde R_1 = fenilo, *p*-metoxifenilo, 2-tiofenilo o *p*-dimetilaminofenilo. b) Acoplamiento cruzado de Suzuki para obtener a **2.a**.¹⁹

En 1982 estaba siendo explorada otra vía sintética para la obtención de norbornadienos, y a su vez, se generaba una alternativa para la obtención del compuesto **2**. En dicho año, Middleton y Bingham⁶⁹ sintetizaron diversas variaciones de 1,1-dicianoetilenos con los cuales llevaron a cabo reacciones tipo Diels-Alder con ciclopentadieno (CPD). Asimismo, estos resultados fueron recopilados por Friedrich *et al.*⁷⁰ en el año 2000, donde parten de la reacción de cicloadición del compuesto **3** con CPD para la obtención del compuesto **4**, para luego hacerlo reaccionar con KOH en tetrahidrofurano-agua a temperatura de reflujo (esquema 1.5). A través de esta vía sintética se logró obtener al compuesto **2** con un rendimiento del 84%.



Esquema 1.5- Vía sintética para la obtención del compuesto **2** de acuerdo a Friedrich.⁷⁰

La alta toxicidad de los compuestos **3** y **4** limita su uso y distribución, y por lo tanto, adquirirlos y manipularlos es complicado en condiciones normales.⁶⁹ Es interesante mencionar que si la síntesis del compuesto **3** fuese de interés, se podría utilizar la metodología reportada por Moore y Mehta (esquema 1.6).⁷¹

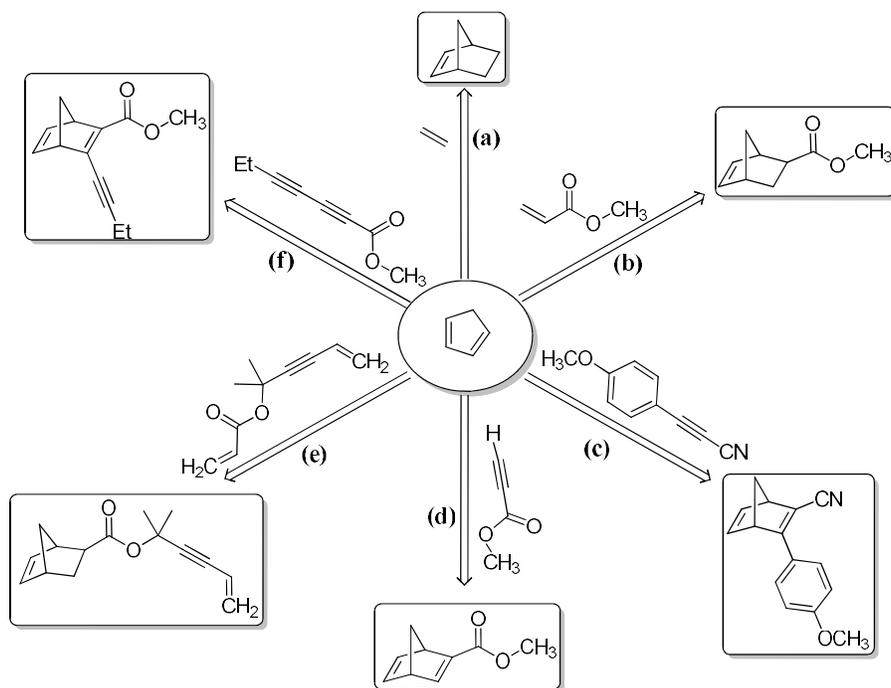


Esquema 1.6- Vía sintética para la obtención del compuesto **3** por Moore y Mehta.⁷¹

Esta vía sintética insume varios pasos y algunos de ellos requieren el manejo de productos peligrosos en cantidades importantes. A su vez, el producto final es un sólido con una alta tendencia a la polimerización,^{70,71} por lo que debe sublimarse antes de su uso. La extensión de la secuencia sintética, la necesidad de usar equipamientos delicados y costosos (como equipos de sublimación y bombas de vacío suficientemente potentes) unido al manejo de reactivos potencialmente peligrosos y a la misma inestabilidad del producto, llevan a considerar otras opciones sintéticas que no implique el uso del compuesto **3**.

Los trabajos realizados por Friedrich *et al.*⁷⁰ (esquema 1.5) y Schmerling^{62,63} (esquema 1.2, para los compuestos **1.b** y **1.c**), muestran una vía interesante para la obtención de derivados del NBD a partir de una reacción de Diels-Alder, aunque las condiciones para llevarlas a cabo tienen ciertos requerimientos que limitan su aplicabilidad, como fue mencionado anteriormente.

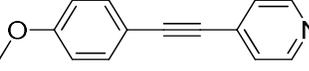
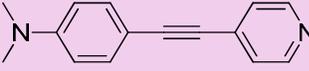
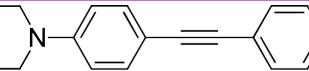
En el esquema 1.7, se presentan algunas reacciones que involucran una cicloadición de Diels-Alder entre CPD y otro sustrato como dienófilo, para la formación de un derivado de norbornadieno o norborneno. Las investigaciones de Joshel y Butz en 1941 (esquema 1.7a)⁷² muestran la posibilidad de formar un biciclo hasta con la olefina más simple (el etileno), aunque para este caso se necesitan condiciones de reacción especiales, como un sistema que involucre presiones comprendidas entre las 200 y 400 atm. Para evitar ese problema, Castro y Hailes (esquema 1.7b)⁷³ realizan una serie de reacciones entre ésteres de ácido acrílico y CPD, donde estudian el efecto de la adición de surfactantes en reacciones de Diels-Alder en medio acuoso bajo condiciones manejables en laboratorios con equipamiento estándar.



Esquema 1.7- Reacciones de Diels-Alder del ciclopentadieno con diferentes sustratos dienófilos: (a)^{72,74}, (b)^{73,74}, (c)²², (d)^{74,75}, (e)^{74,76} y (f)⁷⁴.

Wang *et al.* (esquema 1.7c)²² realizan un trabajo sintético interesante estudiando un sistema *push-pull*. Para ello, se parte de un alquino ya funcionalizado con un grupo donador de electrones (metoxifenilo) en un extremo del triple enlace y un atractor de electrones (-CN) en el otro extremo, luego realizan la cicloadición con CPD a 130 °C en clorobenceno como disolvente y BHT como estabilizante. Se obtiene así un norbornadieno con un rendimiento del 78%, lo que muestra una interesante opción para la obtención de estos sistemas. Los estudios de Elangovan *et al.*⁷⁷ utilizan la misma metodología de síntesis, pero aplicada a diversos alquinos que contienen al 4-piridilo como grupo aceptor y diversos fenilos 4-sustituidos como grupo donador de electrones (ver tabla 1.1), bajo la forma de una solución en tolueno y a 220 °C. Los rendimientos de la reacción fueron moderadamente bajos.^{22,77}

Tabla 1.1. Rendimientos de las síntesis realizadas por Elangovan *et al.*⁷⁷ de derivados NBD obtenidos a través de reacciones tipo Diels-Alder entre CPD y alquinos.

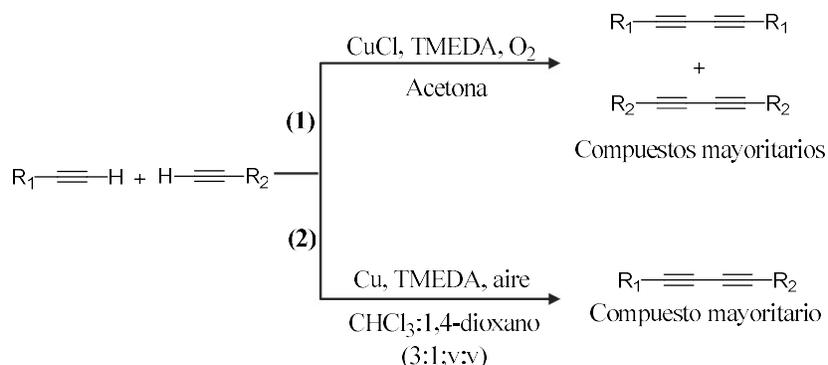
entrada	alquino utilizado	rendimiento (%)
1		35
2		43
3		45
4		33

El producto obtenidos por Adam *et al.*⁷⁵ (esquema 1.7d) se obtiene con un rendimiento del 70% a una temperatura de solamente 50 °C, lo cual representa una gran diferencia con respecto a los estudios antes mencionados. Esto se debe a la gran activación que presenta el propiolato como dienófilo.⁷⁴ Una situación análoga ocurre con el producto obtenido en el esquema 1.7b con un grupo éster como atractor de electrones. Un caso interesante de selectividad es el mostrado por Mamedov⁷⁶ (esquema 1.7e), en donde se utiliza un acrilato de alqueninilo conjugado que contiene tres potenciales dienófilos en su estructura y muestra una selectividad exclusiva por el dienófilo activado por el grupo éster. En forma similar, los estudios realizados por Liang *et al.*⁷⁴ (esquema 1.7f), muestran esta selectividad a través de la activación del dienófilo con un grupo éster como atractor de electrones en un sistema diino, reacción que se lleva a cabo a una temperatura de 95 °C.

1.2.2.1. Funcionalización de 1,3-diinos

Esta sección se centra en reacciones que generan 1,3-diinos funcionalizados que posteriormente actúen como dienófilos en una reacción de cicloadición con CPD, para obtener diversos derivados del NBD, tal cual muestra el trabajo realizado por Liang *et al.*⁷⁴ (esquema 1.7f). El objetivo es obtener compuestos tipo NBD que presenten un sistema *push-pull* y características estructurales similares a las propuestas en este proyecto.

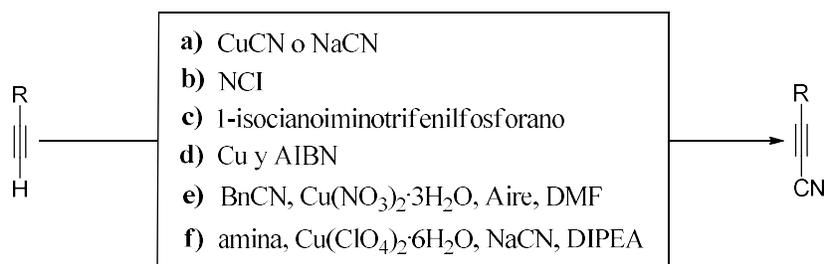
Un primer paso importante sería la obtención del sustrato 1,3-diino, por eso se plantea la reacción de Glaser-Hay en primer lugar (esquema 1.8), la cual involucra el acople entre alquinos terminales. Originalmente esta reacción era utilizada para la obtención de homoacoples entre los alquinos terminales presentes. Aunque esta reacción generalmente está catalizada por complejos de cobre, recientes avances (que incluyen nuevos ligandos, aditivos y catalizadores de plata/cobalto/paladio) hacen que esta reacción de acoplamiento sea más efectiva.⁷⁸ Bajo estos principios de acoplamiento entre alquinos, Su y colaboradores⁷⁹ desarrollaron una serie de modificaciones a las condiciones originales de Glaser-Hay para promover el heteroacople entre alquinos terminales. En las investigaciones de Su *et al.*⁷⁹ se utilizó una mezcla de solventes (CHCl_3 :1,4-dioxano), TMEDA y fue adicionado cobre en polvo. Durante la reacción, estos autores señalan que sus modificaciones favorecieron la actividad catalítica *in situ* que promueve el heteroacople entre alquinos como producto mayoritario; sin embargo, el homoacople entre alquinos terminales es inevitable. El estudio realizado por Su *et al.*⁷⁹ exhibe una amplia gama de sustratos y una excelente tolerancia a grupos funcionales, y se obtienen varios 1,3-diinos no simétricos con rendimientos aislados entre buenos y excelentes.



Esquema 1.8- Representación general de la reacción de Glaser-Hay y sus productos mayoritarios trabajando en condiciones clásicas (1),^{78,80} y bajo las condiciones modificadas (2) de Su *et al.*⁷⁹

Una vez obtenido el 1,3-diino, se continúa con la adición de grupos funcionales. Se ha mencionado que la presencia del grupo $-\text{CN}$ como atractor de electrones en derivados del NBD caracterizados por sistemas *push-pull* ha tenido buenos resultados,^{19,30} debido a que su bajo peso fórmula ayuda a maximizar la densidad de energía almacenada (por unidad de masa). De acuerdo con estas ideas, el foco se centrará ahora en la cianación de los 1,3-diinos.

Una opción para obtener un 1,3-diino funcionalizado con un grupo $-\text{CN}$ es llevar a cabo la reacción de heteroacople utilizando directamente cianoacetileno o propionitrilo ($\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CN}$). Sin embargo, este compuesto es muy volátil ($T_{\text{eb}} = 44\text{ }^\circ\text{C}$) y debe trabajarse a temperaturas por debajo de los $5\text{ }^\circ\text{C}$. Además, este producto es un vesicante severo y debe tenerse mucho cuidado al usarlo, pues penetra los guantes de protección con facilidad y provoca dolorosas quemaduras y ampollas.⁸¹ Es por eso que vale la pena mencionar que hay diversas formas de insertar el grupo $-\text{CN}$ en un sustrato alquino; en el esquema 1.9 se muestran algunas de las metodologías reportadas.



Esquema 1.9- Metodologías de cianación de alquinos terminales reportadas: (a) acoplamiento directo con CuCN o NaCN,^{82,83} (b) reacciones catalizadas por cobre más NCI,⁸⁴ (c) cianación electrofílica de alquinos terminales con 1-isocianoiminotrifetilfosforano,⁸⁵ (d) cianación directa catalizada por Cu y AIBN,⁸⁶ (e) cianación directa catalizada por $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, BnCN y aditivos,⁸⁷ (f) cianación directa catalizada por $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, NaCN y aditivos.⁸³

Las reacciones mencionadas han sido probadas sobre monoalquinos terminales y han llegado a alcanzar rendimientos entre 40 y 92%, aunque no fueron probados sobre 1,3-diinos. Sin embargo, las metodologías han sido aplicadas sobre diversos sustratos, lo que permite inferir el potencial que poseen como estrategia de cianación directa sobre alquinos terminales.

Para aplicar las metodologías de cianación mencionadas, se precisa por lo tanto un alquino terminal. Una opción viable para lograr obtener un triple enlace terminal

involucra el uso de trimetilsililacetileno como uno de los alquinos utilizados durante el heteroacople para la obtención del 1,3-diino. A continuación se agrega una sal de fluoruro, para aprovechar la alta afinidad que hay entre este anión y los compuestos sililados,⁸⁸ de manera de desproteger el alquino de forma rápida y sencilla.⁸⁹ Esta vía preparativa permite obtener un triple enlace terminal (esquema 1.10), lo que daría paso a la reacción de inserción del grupo –CN.



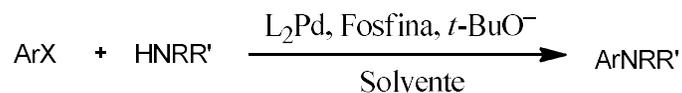
Esquema 1.10- Desprotección de alquino sililado con una fuente de iones fluoruro.

Por último, hay que tomar en cuenta al dador de electrones para completar el sistema deseado. A raíz de que una serie de derivados del NBD conteniendo un grupo dador tipo amino benceno han mostrado potencial como MOST y han sido probados incluso en dispositivos operativos con buenos resultados,^{19,90} este proyecto se enfocará en este tipo de funcionalización para la obtención de nuevos derivados del NBD con esta característica. Con esto en cuenta, se indican algunas opciones que permitirían la integración de un grupo amino en la estructura molecular, a saber:

- reducción de nitrocompuestos; al partir de un nitrocompuesto en el anillo aromático (por ejemplo, un derivado del nitrobenceno), se puede llevar a cabo una reducción del grupo nitro a un grupo amino.^{91,92}
- Aminación del tipo Ullman; en principio, está comprendida por un haluro de arilo (mono o di sustituido) y una amina en presencia de un catalizador de cobre.⁹³⁻⁹⁵
- Reacción de Buchwald-Hartwig (esquema 1.11); esta reacción es una poderosa herramienta para la formación de enlaces C–N y es especialmente útil cuando se busca funcionalizar un haloareno con un grupo amino (primario, secundario o terciario). Se realiza en presencia de un catalizador de paladio y una fosfina.⁹⁶⁻⁹⁸

Entre las referencias mencionadas, la reacción de Buchwad-Hartwig es la más ampliamente utilizada, tanto en sistemas moleculares sencillos (con arilos halogenados *mono, di y tri* sustituidos),^{97,98} como en sistemas más complejos y polifuncionales (como las terpiridinas y especies poliméricas) con rendimientos situados entre 52 y 98%.^{96,99,100} Es relevante señalar que en el protocolo de reacción, una parte importante es la elección de la fosfina, ya que hay una gran variedad de ellas que pueden o no acoplarse al sustrato,

por lo que debe realizarse un *screening* con diferentes fosfinas para seleccionar las que mejor se adapten a los reactivos que se utilicen.



Esquema 1.11- Descripción general de la reacción de Buchwald-Hartwig.⁹⁸

1.2.3. Activación de la reacción reversa de QC a NBD

Para liberar la energía almacenada por parte del NBD, se pueden aplicar distintos métodos; a saber: método catalítico (heterogéneo u homogéneo) basado en el empleo de complejos de metales de transición,^{22,30,101} tratamiento térmico,^{30,102} método electroquímico,^{30,103} e irradiación.^{17,104}

La catálisis heterogénea ha experimentado notables avances y ha surgido como una metodología conveniente/práctica para activar la liberación de la energía almacenada en los sistemas MOST, ya que no requiere de una fuente externa de energía para actuar. Para lograr un sistema MOST operativo, se requiere una buena dupla NBD-QC con buen potencial, pero también es de suma importancia disponer de un catalizador eficiente.¹⁰¹ La conversión isomérica de cuadriciclano a norbornadieno, catalizada por complejos de metales de transición, fue reportada inicialmente en 1967.¹⁰⁵ Entre los metales estudiados para lograr esta conversión se encuentra Rh(I), Ni(II), Mn(II), Fe(II), Pt(II), Cu(I), Cu(II), Ag(I), Ag(II), Zn(II), Hg(II) y Co(II).³⁰

Algunos de los catalizadores heterogéneos más estudiados y eficaces para la conversión inversa de QC a NBD son los compuestos de coordinación de Co(II) con porfirinas, ftalocianinas, además de otros complejos (basados en saliciliminas) como los mostrados en la figura 1.5.^{30,101,106,107}

En 2021, Lorenz y colaboradores¹⁰¹ utilizaron algunos de los catalizadores mencionados y los adsorbieron sobre nanopartículas de Fe₃O₄ para mejorar la eficiencia de la conversión del fotoisómero. El estudio se hizo sobre una serie de derivados del NBD caracterizados por un sistema *push-pull*. Los investigadores señalaron que los catalizadores conteniendo ftalocianina mostraban una actividad inicial alta y una conversión del 75% después de 3 h (sin mostrar desorción de la superficie de las nanopartículas), y se logró una conversión más limpia.

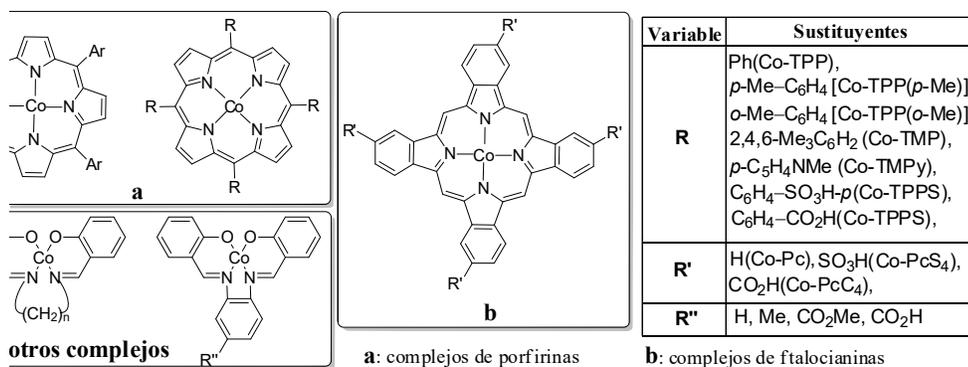


Figura 1.5- Catalizadores heterogéneos más utilizados en la conversión reversa QC a NBD.^{30,101}

1.2.4. Sistemas MOST basados en la dupla NBD-QC insertados en dispositivos

En la búsqueda de derivados del NBD con buen potencial como MOST, se han estudiado algunos compuestos formando parte de diversos dispositivos. En la tabla 1.2 se muestran los compuestos probados hasta la actualidad. Vale la pena mencionar que uno de los dispositivos probados experimentalmente —desarrollado por Moth-Poulsen *et al.*²⁹ en 2017— combina las propiedades de un MOST derivado del NBD-QC con el calentamiento del agua. En ese estudio, se puso en contacto un chip denominado fluidoico en base a sílice fundida con un compuesto MOST en solución en la parte superior de un sistema de circulación de agua. Se hizo uso del compuesto **NBD-4** y se logró almacenar hasta el 1,1% de la energía solar incidente como energía química sin afectar el calentamiento solar del agua, lo que resultó en una eficiencia combinada de utilización de la energía solar de hasta el 80% (ver figura 1.6).

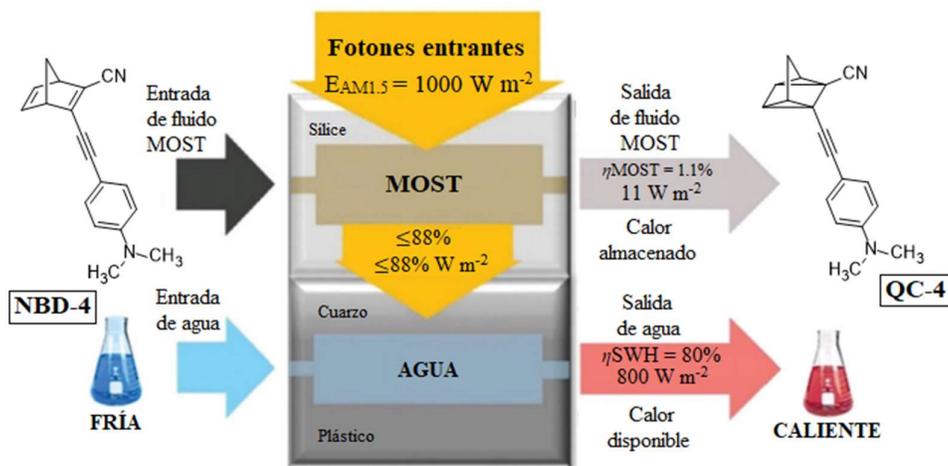
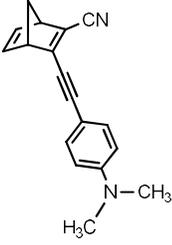
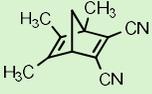
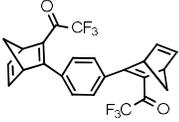
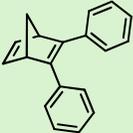
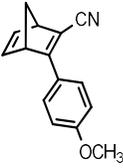
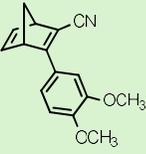


Figura 1.6- Dispositivo híbrido de calentamiento de agua solar-MOST. La parte superior se usa para fotoisomerizar al compuesto MOST (**NBD-4**) y la parte inferior se usa para calentar agua.²⁹

Tabla 1.2. NBDs que se han integrado en dispositivos como MOST.

molécula madre	λ_{\max} (nm)	λ_{onset} (nm)	ϕ (%)	ΔH_{st} (kJ·mol ⁻¹)	Refs.
 NBD	~ 220	~ 300	5	92	30-32,108
 NBD-4	398	456	28	103	19,29,90
 NBD-5	338	360	96	88	106
 NBD-6	386	466	77	216	90
 NBD-7	308	389	60	87	29,49
 NBD-8	326	380	61	89	22
 NBD-9	340	385	68	93	28

Hay que acotar que este trabajo se centra en el estudio fotoquímico de los productos sintetizados, así como la mejora de métodos sintéticos para la preparación de los derivados del NBD propuestos. Aunque el estudio de la aplicabilidad de estos compuestos en dispositivos podría ser una línea de investigación interesante, el objetivo principal de este proyecto de tesis se enfoca en establecer bases sólidas para el desarrollo de nuevos compuestos y el estudio de su potencial aplicabilidad como sistema no estándar de almacenamiento energético.

1.3. Referencias

- (1) Timmons, D.; Harris, J. M.; Roach, B. *Global Development And Environment Institute, Tufts University* **2014**, 52, 1.
- (2) Stern, D. I. *Annals of the New York Academy of Sciences* **2011**, 1219, 26.
- (3) Gielen, D.; Boshell, F.; Saygin, D.; Bazilian, M. D.; Wagner, N.; Gorini, R. *Energy strategy reviews* **2019**, 24, 38.
- (4) Olabi, A.; Abdelkareem, M. A. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* **2022**, 158, 112111.
- (5) Lelieveld, J.; Klingmüller, K.; Pozzer, A.; Burnett, R.; Haines, A.; Ramanathan, V. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2019**, 116, 7192.
- (6) Fornillo, B. *Ambiente & Sociedade* **2021**, 24.
- (7) Stuhldreher, A. M.; Olmos, V. M. *Cuadernos del CLAEH* **2017**, 36, 141.
- (8) (OPP), O. d. P. y. P. *Montevideo, Uruguay* **2019**, Volumen X. *Link de acceso: <https://www.gub.uy/ministerio-industria-energia-mineria/comunicacion/publicaciones/presente-futuro-energias-renovables-uruguay> (Revisado: 13-04-2024).*
- (9) Bertoni, R.; Messina, P.; Bértola, L. *Diálogo Político* **2019**, 35, 84.
- (10) Scheifele, F.; Bräuning, M.; Probst, B. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* **2022**, 168, 112831.
- (11) Breeze, P. *Power generation technologies*; Newnes, 2019.
- (12) Wang, Z.; Hölzel, H.; Moth-Poulsen, K. *Chemical Society Reviews* **2022**, 51, 7313.
- (13) Lindley, D. *Nature* **2010**, 463, 18.
- (14) Chen, H.; Cong, T. N.; Yang, W.; Tan, C.; Li, Y.; Ding, Y. *Progress in natural science* **2009**, 19, 291.
- (15) Olabi, A.; Onumaegbu, C.; Wilberforce, T.; Ramadan, M.; Abdelkareem, M. A.; Al-Alami, A. H. *Energy* **2021**, 214, 118987.
- (16) Sen, Z. *Solar energy fundamentals and modeling techniques: atmosphere, environment, climate change and renewable energy*; Springer Science & Business Media, 2008.
- (17) Orrego-Hernández, J.; Dreos, A.; Moth-Poulsen, K. *Accounts of Chemical Research* **2020**, 53, 1478.
- (18) Lennartson, A.; Quant, M.; Moth-Poulsen, K. *Synlett* **2015**, 26, 1501.
- (19) Quant, M.; Lennartson, A.; Dreos, A.; Kuisma, M.; Erhart, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemistry—A European Journal* **2016**, 22, 13265.
- (20) Tian, H.; Boschloo, G.; Hagfeldt, A. *Molecular devices for solar energy conversion and storage*; Springer, 2018.
- (21) Schuschke, C.; Hohner, C.; Jevric, M.; Ugleholdt Petersen, A.; Wang, Z.; Schwarz, M.; Kettner, M.; Waidhas, F.; Fromm, L.; Sumbly, C. J. *Nature Communications* **2019**, 10, 2384.
- (22) Wang, Z.; Roffey, A.; Losantos, R.; Lennartson, A.; Jevric, M.; Petersen, A. U.; Quant, M.; Dreos, A.; Wen, X.; Sampedro, D. *Energy & Environmental Science* **2019**, 12, 187.
- (23) Schwarz, M.; Schuschke, C.; Silva, T. N.; Mohr, S.; Waidhas, F.; Brummel, O.; Libuda, J. *Review of Scientific Instruments* **2019**, 90.
- (24) Fang, J.; Liu, Q.; Guo, S.; Lei, J.; Jin, H. *Applied Energy* **2019**, 247, 116.
- (25) Fang, J.; Wu, H.; Liu, T.; Zheng, Z.; Lei, J.; Liu, Q.; Jin, H. *Applied Energy* **2020**, 279, 115778.
- (26) Miki, S.; Asako, Y.; Morimoto, M.; Ohno, T.; Yoshida, Z.-i.; Maruyama, T.; Fukuoka, M.; Takada, T. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1988**, 61, 973.
- (27) Miki, S.; Maruyama, T.; Ohno, T.; Tohma, T.; Toyama, S.-i.; Yoshida, Z. i. *ChemInform* **1988**, 19.
- (28) Wang, Z.; Wu, Z.; Hu, Z.; Orrego-Hernández, J.; Mu, E.; Zhang, Z.-Y.; Jevric, M.; Liu, Y.; Fu, X.; Wang, F. *Cell Reports Physical Science* **2022**, 3.
- (29) Dreos, A.; Börjesson, K.; Wang, Z.; Roffey, A.; Norwood, Z.; Kushnir, D.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2017**, 10, 728.

- (30) Bren', V. A.; Dubonosov, A. D.; Minkin, V. I.; Chernoiyanov, V. A. *Russian Chemical Reviews* **1991**, *60*, 451.
- (31) Hammond, G. S.; Turro, N. J.; Fischer, A. *Journal of the American Chemical Society* **1961**, *83*, 4674.
- (32) Hammond, G. S.; Wyatt, P.; DeBoer, C. D.; Turro, N. J. *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 2532.
- (33) Dilling, W. L. *Chemical Reviews* **1966**, *66*, 373.
- (34) Edman, J. R. *Journal of the American Chemical Society* **1966**, *88*, 3454.
- (35) Edman, J. R. *The Journal of Organic Chemistry* **1967**, *32*, 2920.
- (36) Kaupp, G.; Prinzbach, H. *Helvetica Chimica Acta* **1969**, *52*, 956.
- (37) Edman, J. R.; Simmons, H. E. *The Journal of Organic Chemistry* **1968**, *33*, 3808.
- (38) Hirao, K.-i.; Ando, A.; Hamada, T.; Yonemitsu, O. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1984**, 300.
- (39) Yamashita, Y.; Hanaoka, T.; Takeda, Y.; Mukai, T.; Miyashi, T. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1988**, *61*, 2451.
- (40) Takashi, T.; Eietsu, H.; Toshio, M.; Haruki, T.; Toshimitsu, H.; Toshio, Y. *Chemistry Letters* **1982**, *11*, 1551.
- (41) Suzuki, T.; Yamashita, Y.; Mukai, T.; Miyashi, T. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 1405.
- (42) Mehta, G.; Padma, S.; Karra, S. R.; Gopidas, K. R.; Cyr, D. R.; Das, P. K.; George, M. V. *The Journal of Organic Chemistry* **1989**, *54*, 1342.
- (43) Maafi, M.; Lion, C.; Aaron, J. J. *Synthetic Metals* **1996**, *83*, 167.
- (44) Ikezawa, H.; Kutal, C.; Yasufuku, K.; Yamazaki, H. *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 1589.
- (45) Aldoshin, S. M.; Bren, V. A.; Dubonosov, A. D.; Kozina, O. A.; Minkin, V. I.; Chernoiyanov, V. A.; Chuev, I. I. *Russian Chemical Bulletin* **1995**, *44*, 487.
- (46) CHERNOIVANOV, V. A.; DUBONOSOV, A. D.; MINKIN, V. I.; BREN', V. A.; LYUBARSKAYA, A. E. *ChemInform* **1989**, *20*.
- (47) Dubonosov, A. D.; Galichev, S. V.; Chernoiyanov, V. A.; Bren, V. A.; Minkin, V. I. *Russian Journal of Organic Chemistry* **2001**, *37*, 67.
- (48) Kuisma, M. J.; Lundin, A. M.; Moth-Poulsen, K.; Hyldgaard, P.; Erhart, P. *The Journal of Physical Chemistry C* **2016**, *120*, 3635.
- (49) Gray, V.; Lennartson, A.; Ratanalert, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemical Communications* **2014**, *50*, 5330.
- (50) Wittig, G.; Otten, J. *Tetrahedron Letters* **1963**, *4*, 601.
- (51) Streitwieser Jr, A.; Caldwell, R. *The Journal of Organic Chemistry* **1962**, *27*, 3360.
- (52) Wittig, G.; Hahn, E. *Angewandte Chemie* **1960**, *72*, 781.
- (53) Finnegan, R.; McNees, R. *Tetrahedron Letters* **1962**, *3*, 755.
- (54) Staehle, M.; Lehmann, R.; Kramar, J.; Schlosser, M. *Chimia* **1985**, *39*, 229.
- (55) Verkruijsse, H.; Brandsma, L. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1986**, *105*, 66.
- (56) Kenndoff, J.; Polborn, K.; Szeimies, G. *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 6117.
- (57) Tranmer, G. K.; Yip, C.; Handerson, S.; Jordan, R. W.; Tam, W. *Canadian Journal of Chemistry* **2000**, *78*, 527.
- (58) Chen, R.; Xu, S.; Shen, F.; Xu, C.; Wang, K.; Wang, Z.; Liu, L. *Molecules* **2021**, *26*, 5551.
- (59) Yoo, W. J.; Tsui, G. C.; Tam, W.; Wiley Online Library: 2005.
- (60) Ramsey, J.; Park, C.; Ott, M.; Gehring, P. *Toxicology and Applied Pharmacology* **1979**, *47*, 411.
- (61) Ott, M.; Scharnweber, H.; Langner, R. *Occupational and Environmental Medicine* **1980**, *37*, 163.
- (62) Schmerling, L. In *United States Patent Office* United States of America, 1959; Vol. 580469-2914571.

- (63) Schmerling, L. In *United States Patent Office* United States of America, 1959; Vol. 580467-2905725.
- (64) Gunes, Y.; Arcelik, N.; Sahin, E.; Fleming, F. F.; Altundas, R. *European Journal of Organic Chemistry* **2015**, 2015, 6679.
- (65) Durr, R.; Cossu, S.; De Lucchi, O. *Synthetic communications* **1997**, 27, 1369.
- (66) Stang, P. J.; Blume, T.; Zhdankin, V. V. *Synthesis* **1993**, 35.
- (67) Ryan, J. H.; Stang, P. J. *The Journal of Organic Chemistry* **1996**, 61, 6162.
- (68) Tsui, G. C.; Le Marquand, P.; Allen, A.; Tam, W. *Synthesis* **2009**, 2009, 609.
- (69) Middleton, W. J.; Bingham, E. M. *Journal of Fluorine Chemistry* **1982**, 20, 397.
- (70) Friedrich, K.; Bechtold, K.; Willin, L.; Fritz, H. *Journal für praktische Chemie* **2000**, 342, 819.
- (71) Moore, J.; Mehta, P. G. *Macromolecules* **1993**, 26, 916.
- (72) Joshel, L. M.; Butz, L. W. *Journal of The American Chemical Society* **1941**, 63, 3350.
- (73) Diego-Castro, M.; Hailes, H. *Tetrahedron letters* **1998**, 39, 2211.
- (74) Liang, Y.; Hong, X.; Yu, P.; Houk, K. *Organic letters* **2014**, 16, 5702.
- (75) Adam, W.; Pasquato, L.; Will, B.; Lucchi, O. D. *Chemische Berichte* **1987**, 120, 531.
- (76) Mamedov, E. *Russian journal of applied chemistry* **2004**, 77, 1316.
- (77) Elangovan, A.; Wang, C.-J.; Ho, T.-I. *Chemistry letters* **2003**, 32, 1180.
- (78) Akhtar, R.; Zahoor, A. F. *Synthetic Communications* **2020**, 50, 3337.
- (79) Su, L.; Dong, J.; Liu, L.; Sun, M.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S. F. *J Am Chem Soc* **2016**, 138, 12348.
- (80) Zheng, J.; Chen, Q.-Y.; Sun, K.; Huang, Y.; Guo, Y. *Tetrahedron Letters* **2016**, 57, 5757.
- (81) Halter, R. J.; Fimmen, R. L.; McMahon, R. J.; Peebles, S. A.; Kuczkowski, R. L.; Stanton, J. F. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 12353.
- (82) Li, Y.; Shi, D.; Zhu, P.; Jin, H.; Li, S.; Mao, F.; Shi, W. *Tetrahedron Letters* **2015**, 56, 390.
- (83) Liu, P.; Clark, R. J.; Zhu, L. *The Journal of Organic Chemistry* **2018**, 83, 5092.
- (84) Okamoto, K.; Watanabe, M.; Sakata, N.; Murai, M.; Ohe, K. *Organic letters* **2013**, 15, 5810.
- (85) Wang, H.; Mi, P.; Zhao, W.; Kumar, R.; Bi, X. *Organic letters* **2017**, 19, 5613.
- (86) Rong, G.; Mao, J.; Zheng, Y.; Yao, R.; Xu, X. *Chemical Communications* **2015**, 51, 13822.
- (87) Du, Y.; Li, Z. *Tetrahedron Letters* **2018**, 59, 4622.
- (88) Brown, T. L.; LeMay, H. E.; Bursten, B. E. *Chemistry: the central science*; Pearson Educación, 2002.
- (89) SciFinder. CAS Method Number 31-529-CAS-16315914. Link de acceso: <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/reaction/6470a5127362002a9fa7402c/reactionDetails> (Revisado: 11-05-2023).
- (90) Petersen, A. U.; Hofmann, A. I.; Fillols, M.; Mansø, M.; Jevric, M.; Wang, Z.; Sumbly, C. J.; Müller, C.; Moth-Poulsen, K. *Advanced Science* **2019**, 6, 1900367.
- (91) Entwistle, I. D.; Jackson, A. E.; Johnstone, R. A.; Telford, R. P. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1977**, 443.
- (92) Goksu, H.; Sert, H.; Kilbas, B.; Sen, F. *Current Organic Chemistry* **2017**, 21, 794.
- (93) Ma, D.; Cai, Q.; Zhang, H. *Organic letters* **2003**, 5, 2453.
- (94) Sperotto, E.; van Klink, G. P.; van Koten, G.; de Vries, J. G. *Dalton Transactions* **2010**, 39, 10338.
- (95) Goshaev, M.; Otroshchenko, O. g. S.; Sadykov, A. S. *Russian Chemical Reviews* **1972**, 41, 1046.
- (96) Qiu, D.; Cheng, Y.; Wang, L. *Dalton Transactions* **2009**, 3247.
- (97) Guram, A. S.; Rennels, R. A.; Buchwald, S. L. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, 34, 1348.
- (98) Louie, J.; Hartwig, J. F. *Tetrahedron Letters* **1995**, 36, 3609.

- (99) Qiu, D.; Bao, X.; Zhao, Q.; Feng, Y.; Wang, H.; Liu, K. *Journal of Materials Chemistry C* **2013**, *1*, 695.
- (100) Berns, B.; Tieke, B. *Polymer Chemistry* **2015**, *6*, 4887.
- (101) Lorenz, P.; Luchs, T.; Hirsch, A. *Chemistry—A European Journal* **2021**, *27*, 4993.
- (102) Lennartson, A.; Roffey, A.; Moth-Poulsen, K. *Tetrahedron Letters* **2015**, *56*, 1457.
- (103) Brummel, O.; Waidhas, F.; Bauer, U.; Wu, Y.; Bochmann, S.; Steinrück, H.-P.; Papp, C.; Bachmann, J.; Libuda, J. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2017**, *8*, 2819.
- (104) Tebikachew, B. E.; Edhborg, F.; Kann, N.; Albinsson, B.; Moth-Poulsen, K. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2018**, *20*, 23195.
- (105) Hogeveen, H.; Volger, H. C. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 2486.
- (106) Yoshida, Z.-i. *Journal of Photochemistry* **1985**, *29*, 27.
- (107) Manassen, J. *Journal of Catalysis* **1970**, *18*, 38.
- (108) Wang, Z.; Erhart, P.; Li, T.; Zhang, Z.-Y.; Sampedro, D.; Hu, Z.; Wegner, H. A.; Brummel, O.; Libuda, J.; Nielsen, M. B. *Joule* **2021**, *5*, 3116.

2. Objetivos y metodología

2.1. Objetivos

2.1.1. Objetivo general

El objetivo general de este proyecto es la obtención de nuevos compuestos derivados del NBD y la evaluación de su potencial como sistema molecular para el almacenamiento de energía solar-térmica (MOST).

2.1.2. Objetivos específicos

Como objetivos específicos se plantea:

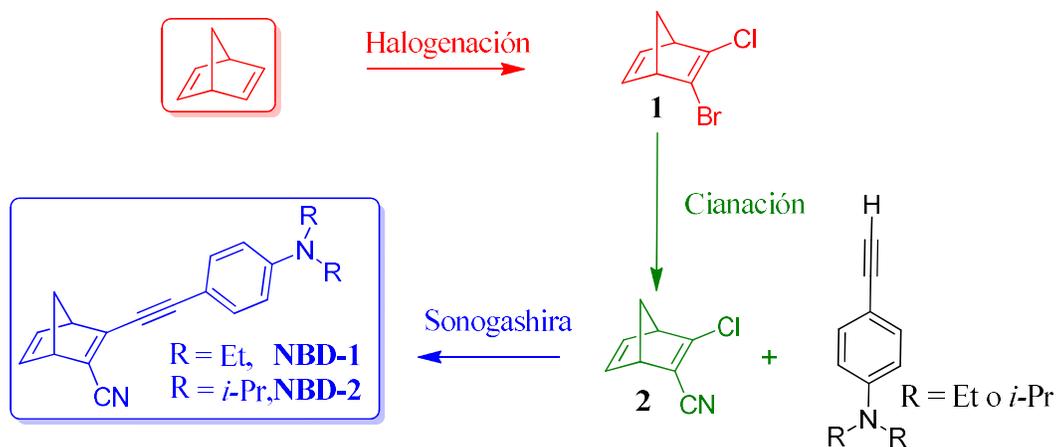
- la síntesis de dos nuevos derivados del norbornadieno caracterizados por un sistema *push-pull* (NBD-1 y NBD-2).
- La determinación de la capacidad de absorción de los nuevos *fotoswitches* y sus correspondientes QC, del rendimiento cuántico y de los parámetros de activación de la isomerización reversa (ΔH^\ddagger y $T\Delta S^\ddagger$) de los nuevos derivados del NBD.
- El estudio de la completitud de la fotoisomerización del NBD-1 y NBD-2 a QC-1 y QC-2, respectivamente.
- La determinación del tiempo de vida media de QC-1 y QC-2.
- El estudio de la ciclabilidad (robustez) de la interconversión NBD \leftrightarrow QC.

2.2. Metodología

Este trabajo de tesis presenta dos rutas sintéticas para la obtención de los compuestos de interés y una serie de estudios fotoquímicos para evaluar su potencial como MOST.

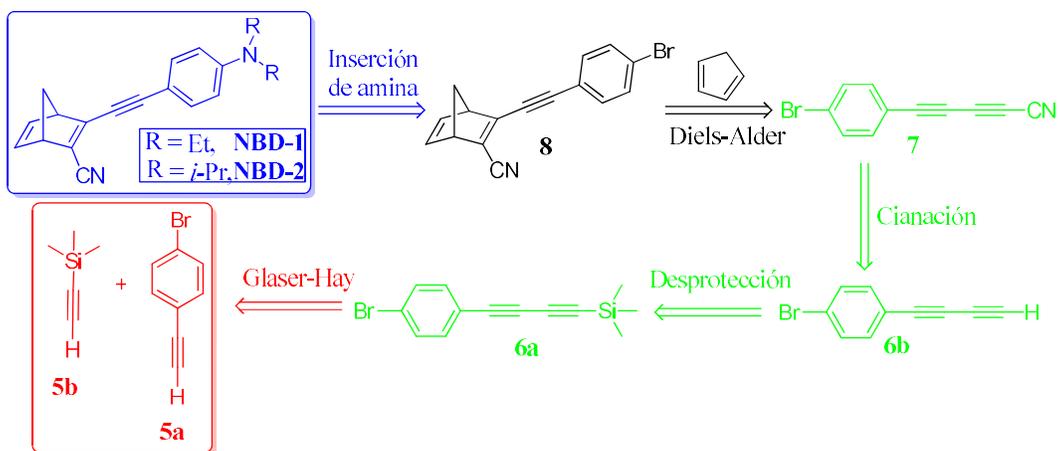
2.2.1. Vías sintéticas propuestas para la obtención del NBD-1 y NBD-2

La estrategia sintética 1 consiste en la combinación de las metodologías aplicadas por Lennartson¹ y Quant² (esquema 2.1) que comienza con una desprotonación de los carbonos 1 y 2 del NBD con una base de Schlosser y la promoción de la halogenación selectiva con bromo y cloro. Esto permitirá una sustitución selectiva en los siguientes pasos, que conllevará disponer del grupo ciano y de los respectivos etinilfenil derivados para la obtención de los *fotoswitches* objetivo.



Esquema 2.1- Estrategia sintética 1 para la obtención del **NBD-1** y **NBD-2** a partir del NBD.

Para la estrategia sintética 2, se plantea un análisis retrosintético en el esquema 2.2. Se propone iniciar la secuencia sintética con un heteroacople entre dos alquinos terminales a través de una reacción de Glaser-Hay para dar un diino protegido (compuesto **6a**), que posteriormente se desprotege para dar un alquino terminal que representa un sustrato para una reacción de cianación. Luego, se propone continuar con una reacción de Diels-Alder para obtener un derivado etinilfenílico del NBD (compuesto **8**) que sirva como base para la sustitución que origine el grupo amino correspondiente a las características del **NBD-1** y **NBD-2**.



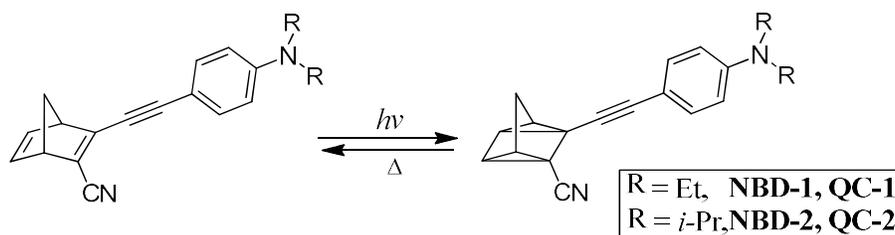
Esquema 2.2- Análisis retrosintético para la obtención del **NBD-1** y **NBD-2**.

Es importante señalar que la vía sintética aplicada por Friedrich *et al.*³, mencionada en el capítulo 1, también fue considerada en el plan de trabajo. Sin embargo, no se llevó a cabo

debido a sus complicaciones toxicológicas y la necesidad de equipamientos específicos mencionados en dicho capítulo no disponible en el laboratorio.

2.2.2. Estudios fotoquímicos

El potencial como MOST de los compuestos obtenidos se estudia a través de espectroscopía de absorción UV-Vis y $^1\text{H-RMN}$. A partir de lo comentado en antecedentes, el potencial como MOST implica la determinación de la capacidad de absorción, el estudio de la completitud de la fotoisomerización de los sistemas NBD-QC (esquema 2.3), la determinación del rendimiento cuántico de la fotoconversión (ϕ), el estudio de la ciclabilidad (robustez) del sistema, la determinación del tiempo de vida media ($t_{1/2}$) del fotoisómero y los parámetros de activación ΔH^\ddagger y $T\Delta S^\ddagger$. En el capítulo 5 se detallan las metodologías aplicadas para la obtención de los valores de estos parámetros.



Esquema 2.3- Proceso de interconversión isomérica de los derivados del NBD propuestos en este trabajo.

2.3. Referencias

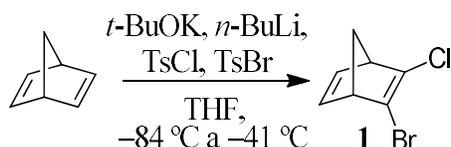
- (1) Lennartson, A.; Quant, M.; Moth-Poulsen, K. *Synlett* **2015**, 26, 1501.
- (2) Quant, M.; Lennartson, A.; Dreos, A.; Kuisma, M.; Erhart, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemistry—A European Journal* **2016**, 22, 13265.
- (3) Friedrich, K.; Bechtold, K.; Willin, L.; Fritz, H. *Journal für praktische Chemie* **2000**, 342, 819.

3. Resultados y discusión

3.1. Síntesis de nuevos derivados del NBD

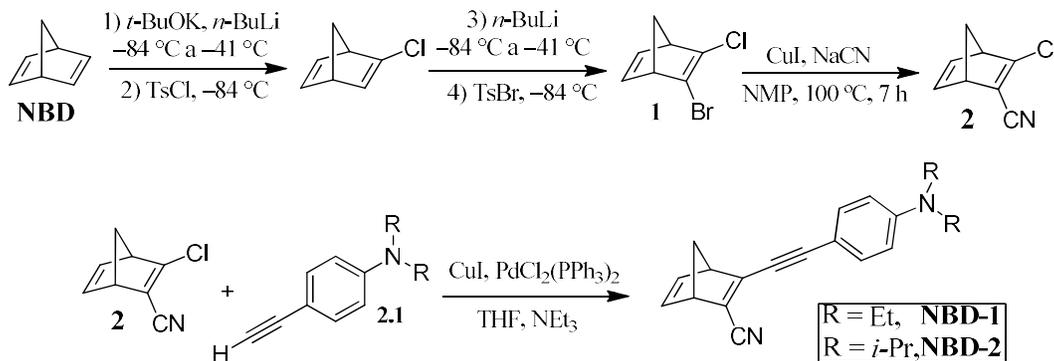
3.1.1 Estrategia sintética 1

La obtención de los compuestos de interés se planteó, originalmente, a través de una estrategia sintética que implica la obtención del precursor dihalogenado 2-bromo-3-cloro-norborna-2,5-dieno (compuesto 1, esquema 3.1). En primera instancia, ésta involucra la desprotonación del NBD con una base de Schlosser en THF a baja temperatura ($-84\text{ }^{\circ}\text{C}$), seguido de agregados secuenciales de cloruro de tosilo (TsCl) y bromuro de tosilo (TsBr) para obtener el compuesto 1 de acuerdo con lo descrito por Lennartson.¹



Esquema 3.1- Primer paso de la estrategia sintética 1 para la obtención del compuesto 1.¹

La ruta sintética propuesta plantea tres pasos (esquema 3.2), de acuerdo a las metodologías aplicadas por Lennartson *et al.*¹ (primer paso, reacciones secuenciales para lograr la dihalogenación del NBD) y Quant *et al.*² (segundo y tercer paso, cianación y acoplamiento de Sonogashira) para la obtención de derivados del NBD con un sistema *push-pull*.



Esquema 3.2- Estrategia sintética 1 para la obtención de los derivados del NBD de interés.^{1,2}

Al inicio, se trabajó con escalas más bajas que la publicada (11% y 25%) a los efectos de adquirir experiencia con el manejo de los reactivos y las condiciones de trabajo, con un riesgo operacional mínimo. Tanto en la escala al 11% como al 25%, no se pudo obtener el compuesto de interés, pues entre otras cosas, no se pudo lograr el estricto control de temperatura que demanda la técnica reportada. Por lo tanto, se decidió realizar la reacción

a una escala más cercana a la publicada mediante el uso de un reactor de gran volumen que está acoplado a un sistema eficiente de enfriamiento, el que permite conocer la temperatura interna de la mezcla de reacción y cuenta con una agitación adecuada para grandes volúmenes de reacción. Dicho reactor, debido a su diseño, demandó una escala un 50% mayor a la reportada para un correcto funcionamiento. La desprotonación del sistema a la temperatura de trabajo de $-84\text{ }^{\circ}\text{C}$ comenzó con la adición de *t*-BuOK (no se detectaron cambios en la temperatura); posteriormente, el agregado de una pequeña cantidad de *n*-BuLi estuvo acompañado de un aumento de la temperatura de la mezcla de reacción en torno a los $10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Por esta razón, las adiciones posteriores de *n*-BuLi se realizaron en porciones, y se esperó el tiempo necesario entre cada adición para alcanzar la temperatura de trabajo mencionada. Sin embargo, tras las primeras adiciones, la temperatura más baja alcanzada fue de aproximadamente $-81\text{ }^{\circ}\text{C}$. Aunque pasaron 15 minutos, no se logró disminuir más la temperatura del sistema. En la reacción de halogenación, el agregado de pequeños volúmenes de las soluciones de TsCl y TsBr también dio lugar a un aumento de temperatura similar a la desprotonación, por lo que se aplicó el mismo protocolo utilizado para los agregados de *n*-BuLi.

Una vez terminada la reacción, se obtuvo un aceite que no se pudo purificar usando el método reportado por Lennartson *et al.*¹ por no disponer de las condiciones necesarias en el laboratorio (implica una destilación fraccionada en condiciones de alto vacío). Por lo tanto, se decidió usar cromatografía en columna. En esta, no se logró una buena separación de los componentes de la mezcla: la espectroscopía de ^1H -RMN de las distintas fracciones permitió detectar una en la que aparecían las señales esperadas para el producto **1**, de acuerdo con lo reportado por Büllmann *et al.*³ y Tranmer *et al.*⁴. Adicionalmente, se obtuvieron otras fracciones que originaron una cantidad importante de señales no correspondientes al compuesto **1** (figura 3.1). En el análisis por GC-MS de la fracción utilizada para la obtención del espectro ^1H -RMN (figura 3.1), se detectaron al menos cinco compuestos en proporciones comparables. Por lo tanto, dado el bajo rendimiento de la reacción (la fracción de interés representa aproximadamente un 10% del crudo total) y la dificultad de purificación, el interés se centró en la vía sintética **2** para la obtención de los derivados del NBD planteados en este trabajo.

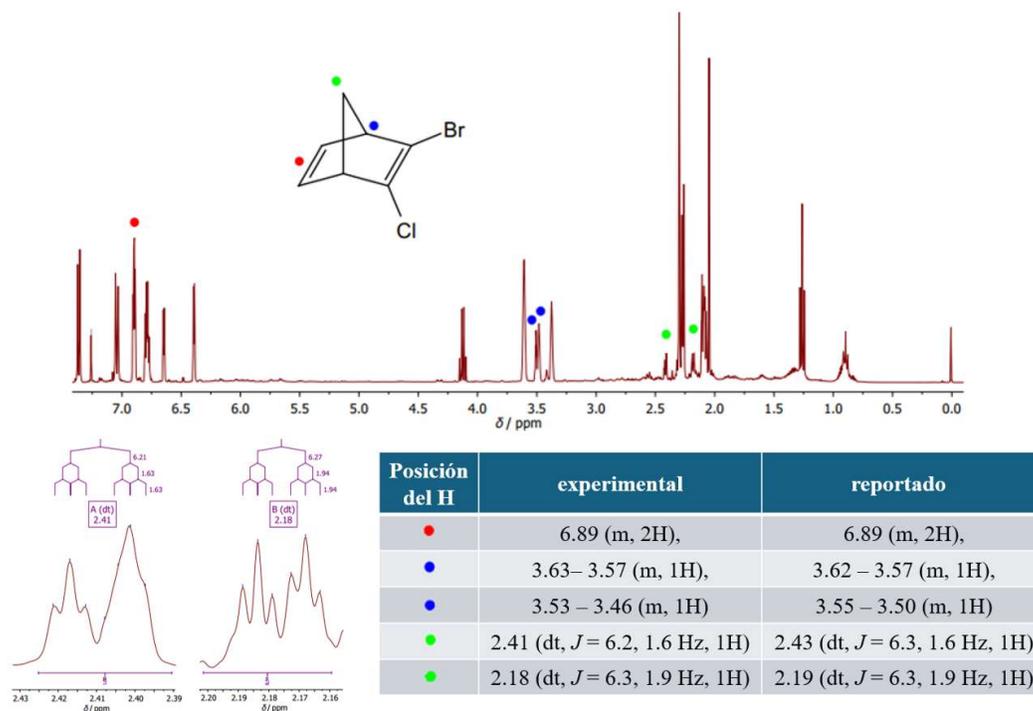
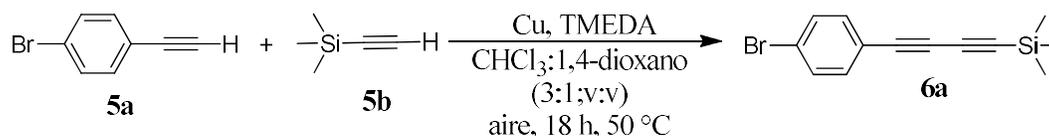


Figura 3.1- Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) de la fracción correspondiente al compuesto **1** (arriba), y análisis de señales seleccionadas (abajo) en conjunto a lo reportado por Büllmann *et al.*³ y Tranmer *et al.*⁴

3.1.2. Estrategia sintética 2

Esta vía sintética plantea una secuencia de cinco pasos, como se indica en el esquema 2.2 (capítulo 2). A continuación, se presentan y discuten los resultados obtenidos en detalle.

▪ **Paso 1.** Para la obtención del compuesto **6a**, se partió de los alquinos terminales **5a** y **5b** (esquema 3.3) y se utilizaron las condiciones de reacción de Glaser-Hay con las modificaciones empleadas por Su *et al.*⁵, cuyo foco es el heteroacople entre alquinos terminales.



Esquema 3.3- Heteroacople entre los alquinos **5a** y **5b** bajo las condiciones generales aplicadas por Su para la obtención del diino **6a**.

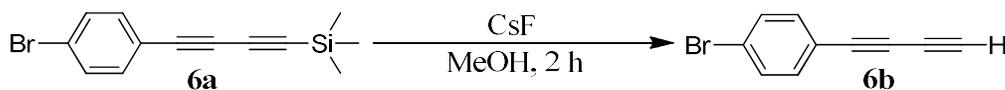
Una vez aplicada la metodología utilizada por Su⁵, se logró obtener el compuesto **6a** con un rendimiento del 33% (dicho compuesto no se encontraba en el conjunto de productos obtenidos por Su⁵). Para mejorar el rendimiento, se realizaron algunos cambios enfocados

en la relación molar entre los alquinos **5a** y **5b**, cambios que se muestran en la tabla 3.1. Con las primeras modificaciones se obtuvo un mejor rendimiento donde **5a** fuera el compuesto mayoritario (tabla 3.1, entrada 3). Para mejorar el rendimiento, hay que acotar que es inevitable el homoacople de los alquinos terminales bajo estas condiciones, y el correspondiente a **5a** se detecta durante la primera hora. Así que se decidió adicionar a **5a** en porciones para que reaccionara de forma mas controlada, se adicionó por goteo y en fracciones sólidas, y se alcanzó un rendimiento del 57% (tabla 3.1, entrada 5) al aplicar esta última.

Tabla 3.1. Condiciones de reacción utilizadas para el heteroacople entre los alquinos **5a** y **5b**.

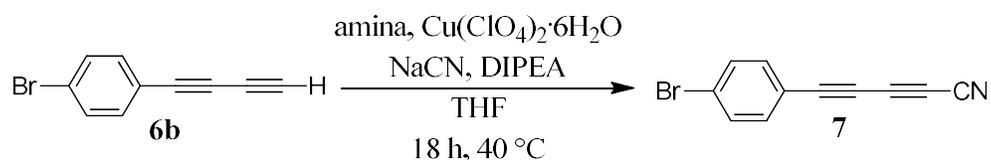
entrada	relación molar		R (%)	notas
	5a	5b		
1	1	1,3	33	relación molar original
2	1	1	40	-----
3	1,3	1	48	-----
4	1,3	1	46	se agregó 5a lentamente (1,8 mL en 1,5 h)
5	1,3	1	57	5a se adicionó en cuatro fracciones de igual masa cada 1,5 h

▪ Paso 2. Este paso consistió en la desprotección de **6a** con CsF en metanol⁶ para obtener el compuesto **6b** (esquema 3.4). El compuesto **6b** se logró aislar, pero resultó inestable con la remoción del solvente. Debido a esto, y como la reacción es muy limpia, se decidió usar el compuesto sin purificar y mantenerlo siempre en solución. Para ello, se concentró la solución a presión reducida (sin llegar a sequedad) después del *work-up*, y se sustituyó el solvente por THF para poder proceder con el tercer paso sintético.



Esquema 3.4- Reacción de desprotección del compuesto **6a**.⁶

▪ Paso 3. Este paso representa una cianación usando NaCN como agente cianante; para ello, se usaron las condiciones reportadas por Liu *et al.*⁷ (esquema 3.5). Con la aplicación de esta metodología (entrada 1, tabla 3.3), se logró obtener el compuesto **7** aunque con un bajo rendimiento (menor a 5%). Esos primeros resultados conllevaron probar una de las variables en la metodología de Liu⁷, la que está determinada por la naturaleza de la amina que actúa como ligando en la presencia de Cu²⁺. Las principales aminas utilizadas por Liu son 1-metilimidazol (1-MeIm) e imidazol (Im).



Esquema 3.5- Reacción de cianación del compuesto **6b**.

Las aminas fueron usadas bajo las condiciones de reacción de Liu⁷ y se obtuvo un mejor resultado al trabajar con Im (entrada 2, tabla 3.2). En el caso del 1-MeIm, la reacción resultó poco satisfactoria a partir del pobre rendimiento observado. Hay que acotar que en aproximadamente 18 horas (tiempo utilizado Liu⁷), la reacción parece detener su avance, sin observarse una mayor formación del producto ni consumo del precursor (información obtenida de la TLC y de la intensidad de las respectivas manchas).

Tabla 3.2. Condiciones de reacción utilizadas para la cianación del compuesto **6b**.

entrada	amina	R (%)	notas
1	1-MeIm	<5	^a
2	Im	24	^a
3	Im	---	calentamiento del sistema hasta 50 °C
4	Im	---	NaCN en exceso
5	Im	10	reacción asistida por microondas
6	Im	40	^b
7	Im	78	^b y filtración por gravedad

^a se aplican las condiciones reportadas por Liu⁷; ^b se realiza enseguida de terminar el paso anterior

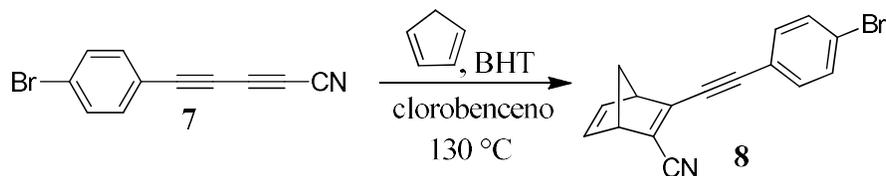
El aumento de la temperatura a 50 °C tampoco dio buenos resultados, pues de acuerdo con el perfil que se observó en la TLC durante su monitoreo, parece formarse transitoriamente un compuesto con el mismo R_f que el producto (la TLC se corrió con una solución del compuesto **7** como patrón), que a los pocos minutos parece descomponerse. Por otro lado, trabajar con un exceso de NaCN no dio lugar a algún avance de la reacción. Esto pudo deberse a la afinidad del grupo ciano por catalizadores basados en cobre⁸, la que puede causar una rápida desactivación del sistema catalítico debido a la formación de complejos metálicos estables con cianuro, lo que resulta en una baja eficiencia catalítica.^{8,9} También se aplicó un calentamiento por microondas, pero el rendimiento obtenido fue muy bajo (10%).

Para mejorar el rendimiento, y debido a la inestabilidad del compuesto **6b** (como se indicó anteriormente) se llevaron a cabo varias TLC para monitorear la integridad de los compuestos de interés durante las distintas etapas del proceso. Al realizar una TLC a una

muestra de **6b** almacenado (se encuentra disuelto en MeOH), se observaron manchas muy tenues que no corresponden a **6b**, lo que podría estar asociado a una descomposición. Tras esa evidencia se decidió realizar los pasos 2 y 3 de la vía sintética 2 de forma sucesiva el mismo día (desprotección y posterior cianación). Fue así como se pudo evidenciar el consumo total del precursor y formación del compuesto **7** en la TLC, lo cual permitió obtener un rendimiento del 40%. Al continuar el monitoreo, se pudo detectar la presencia del producto en la mezcla final de reacción, pero luego del *work-up*, se constató una disminución significativa de la intensidad de la mancha correspondiente al compuesto **7** y la aparición de manchas nuevas. Las condiciones reportadas⁷ indican el uso de hidróxido de amonio (NH₄OH) en el *work-up*, y esto podría ser la causa del bajo rendimiento. Es oportuno mencionar que el compuesto **7** es un alquiniitrilo (un alquino activado), lo que lo hace más reactivo.¹⁰ Este alquino activado, al ser aceptor de electrones, muestra una mejor reactividad hacia los nucleófilos y no requiere necesariamente la presencia de un catalizador metálico para reaccionar.¹⁰ Con esto en cuenta, durante el *work up*, al adicionar el NH₄OH se observa la solubilización de la mayor parte de la mezcla final y la aparición de un color azul. Este color indica la presencia de Cu(II), el que fue inicialmente introducido como perclorato de Cu(II) hexahidratado. A su vez, se detecta un sólido en la mezcla final que puede corresponder al NaCN que quedó sin reaccionar, el cual se disuelve gradualmente durante el *work up*. A partir de la presencia de estas dos especies en solución amoniacal, se puede dar la posibilidad de que el NaCN forme intermediarios o complejos con el cobre que actúen como nucleófilos.^{8,11} Por lo tanto, se omitió el uso de NH₄OH y sólo se separó el crudo de reacción aplicando una filtración por gravedad. En estas condiciones (entrada 7, tabla 3.2), el rendimiento de la obtención del producto aislado se elevó a 78% después de la purificación en columna.

▪ Paso 4. En este paso se tomó como base el trabajo realizado por Liang,¹² que muestra la selectividad de un dieno sobre un sistema diino con triples enlaces activados diferencialmente por un grupo electrón-atrayente. En el caso del presente trabajo, el compuesto **7** representa el sistema diino con uno de sus triples enlaces activado por el grupo -CN; esto promovería la obtención del compuesto **8** como compuesto mayoritario. Fue así como en función de lo comentado, y tomando en cuenta las condiciones de reacción de Wang *et al.*¹³ (trabajo que utiliza un compuesto que contiene un triple enlace

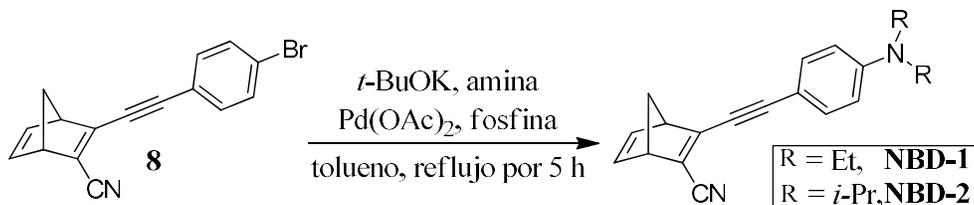
unido a un grupo aromático, como es el caso del compuesto **7**), se planteó la metodología para la obtención del compuesto **8** que se muestra en el esquema 3.6.



Esquema 3.6- Cicloadición entre CPD y el compuesto **7** para la obtención de **8**.

Si bien la estrategia sintética funcionó y se obtuvo el compuesto **8**, el rendimiento fue solamente de un 25%. Para mejorar el desempeño de esta reacción, se decidió cambiar la relación molar de los reactivos de manera de obtener una relación equimolar (lo reportado da cuenta de una relación molar dieno:dienófilo de 1:5). El cambio en esta variable de reacción fue efectivo, lo que permitió aumentar el rendimiento hasta un 55%. Es oportuno mencionar que **8** es un compuesto nuevo y esto representa un valor agregado de este trabajo de posgrado.

▪ **Paso 5.** En esta instancia, se hizo uso de la metodología reportada por Qiu *et al.*,¹⁴ que involucra una aminación de Buchwald-Hartwig diseñada para formar un enlace C–N selectivo entre aminas y arilos halogenados;¹⁵ en el caso del compuesto de interés, la aminación involucra lo descrito en el esquema 3.7.



Esquema 3.7- Obtención de los *photoswitches* objetivo bajo condiciones de Buchwald-Hartwig.

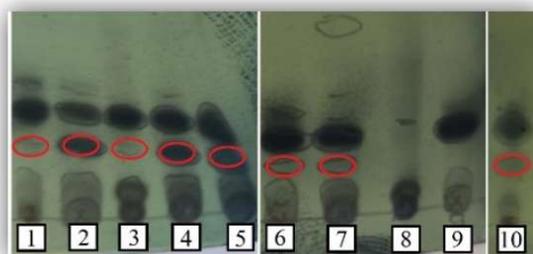
Para obtener el compuesto **NBD-1**, se aplicaron varios cambios respecto al procedimiento reportado para sintetizar el compuesto análogo con R = Me. Desde un inicio, se utilizó *t*-BuOK en lugar de *t*-BuONa debido al mejor desempeño mostrado por el primero en estudios previos del equipo de investigación. Con este punto de partida, la primera fosfina escogida fue RuPhos; si bien se obtuvo el compuesto de interés —según los resultados de RMN de ¹H y ¹³C mono y bidimensionales, así como de espectrometría de masa de alta

resolución— el rendimiento fue muy bajo al llevar la reacción a una temperatura de 110 °C (10%). Al realizar la reacción a 105 °C el rendimiento aumentó ligeramente (15%). Con estos resultados preliminares, se procedió con la medición del punto fusión del compuesto obtenido, y se observó que la temperatura de reacción (110 °C) inducía un cambio en su apariencia más allá de la fusión; por lo tanto, se decidió utilizar temperaturas de reacción más bajas (tabla 3.3). Al calentar a una temperatura de 95 °C, se desarrolló una coloración naranja con una intensidad que aumentaba a medida que avanzaba la reacción, y en estas condiciones, se obtuvo un rendimiento del 25%. Al realizar la reacción a una temperatura de 90 °C, el rendimiento disminuyó hasta un 20%. Estos resultados permitieron seleccionar la temperatura de reacción, y ensayar otras modificaciones para mejorar el rendimiento.

Tabla 3.3. Rendimientos de la-síntesis del **NBD-1** a cuatro temperaturas distintas.

entrada	T (°C)	R (%)	coloración final de la mezcla de reacción
1	110	10	negra
2	105	15	marrón
3	95	25	naranja
4	90	20	naranja

La reacción de Buchwald-Hartwig depende en gran medida de la eficacia de las fosfinas que actúan como ligandos. Su selección es crucial para optimizar el rendimiento de una reacción,¹⁶ y fue por ello que se realizó un *screening* de una serie de fosfinas (figura 3.2). El ensayo consistió en llevar a cabo la reacción con diez fosfinas diferentes (Xantphos, DavePhos, *t*-BuxPhos, XPhos, SPhos, CyJhonPhos, Me₄tButylXPhos, JhonPhos, sSPhos, RuPhos) bajo una variación de las condiciones señaladas por Qiu *et al.*¹⁴ (cuyos únicos cambios fue el calentamiento a 95 °C y el uso de *t*-BuOK) a una pequeña escala en tubos individuales para cada fosfina, todos bajo las mismas condiciones experimentales, acompañado de un seguimiento por TLC. Es conocido el hecho de que la intensidad de una mancha en una TLC está directamente relacionada con la concentración del analito; en este caso, la intensidad se clasificó en dos categorías: baja y alta. Los resultados obtenidos en la TLC indicaron una mancha intensa correspondiente al compuesto **8** al usar tres de las diez fosfinas investigadas (DavePhos, XPhos y SPhos, carriles 2, 4 y 5 respectivamente). Esto permitió entonces seleccionar la fosfina a utilizar y modificar la forma de llevar a cabo la reacción. En este sentido, se trabajó en condiciones de: sistema abierto, en un tubo cerrado y se realizó la reacción con asistencia de microondas.



Nota: en el óvalo rojo se señala la mancha generada por **NBD-1**

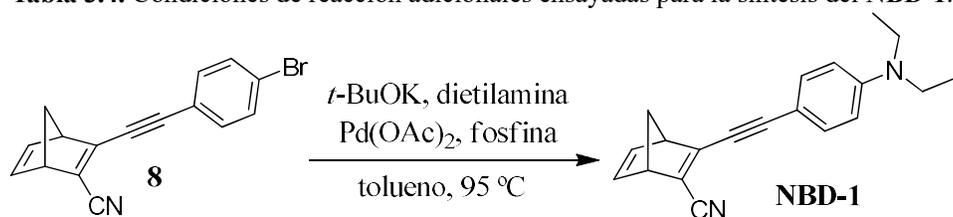
entrada	fosfina	Intensidad de la mancha - TLC	
		baja	alta
1	XantPhos	x	–
2	DavePhos	–	x
3	<i>t</i> -BuxPhos	x	–
4	XPhos	–	x
5	SPhos	–	x
6	CyJhonPhos	x	–
7	JohnPhos	x	–
8	Me ₄ tButylXphos	–	–
9	sSPhos	–	–
10	RuPhos	x	–

Figura 3.2- Comparación de las intensidades observadas en la TLC (reveladas con ácido fosfomolibdico) después de realizar la reacción de Buchwald-Hartwig para la síntesis del compuesto **NBD-1**, al utilizar 10 fosfinas.

Entre las tres metodologías utilizadas para llevar a cabo la reacción (tabla 3.4; entrada 3, 6 y 9), el calentamiento vía microondas no tuvo éxito. Se usaron cinco tiempos de reacción (10 min, 20 min, 30 min, 60 min y 90 min) y la reacción mostraba un perfil de TLC prácticamente sin avance, y solo se llegó a formar pequeñas cantidades del compuesto **NBD-1**. Al trabajar en condiciones de un sistema abierto, se obtuvieron bajos rendimientos; por otro lado, la reacción en tubo cerrado dio lugar a una apreciable mejora (tabla 3.4; entrada 2, 5 y 8). Tras ensayar las fosfinas seleccionadas aplicando las tres metodologías mencionadas, una de ellas se destacó cuando la reacción se hizo en un tubo cerrado (SPhos). Si bien se obtuvo un rendimiento del 40%, se decidió realizar otras modificaciones para ver si era posible mejorar el rendimiento. En este sentido, se realizaron algunos cambios en la cantidad de la amina usada, puesto que el mecanismo de reacción de Buchwald-Hartwig ampara la posibilidad de una reacción secundaria que puede competir con la eliminación reductiva. En ésta, el intermedio Pd(II)-amido se ve sometido a una β -eliminación que tiene como resultado la formación de un areno deshidrogenado y un producto imina.¹⁷ Con esto en cuenta, se adicionó el doble de amina en relación a lo utilizado por Qiu¹⁴ (pasa de una relación molar precursor:amina de 1:1,2

a 1:2,4) y se obtuvo una mejora del rendimiento ($R = 48\%$). Un aumento posterior de la cantidad de amina no mejoró el rendimiento, y de hecho se mantuvo constante. Con la modificación en la cantidad de la amina usada se realizó un seguimiento de la reacción por TLC y se determinó que en 1 h parece consumirse todo el precursor. Como resultado de la optimización de las variables: temperatura de reacción ($95\text{ }^\circ\text{C}$), fosfina más adecuada para el sistema (SPhos), cantidad de amina adicionada, reducción del tiempo de reacción de 5 h (según Qiu¹⁴) a 1 h, y trabajar en un sistema de tubo cerrado, se logró alcanzar un rendimiento del 67%.

Tabla 3.4. Condiciones de reacción adicionales ensayadas para la síntesis del **NBD-1**.



entrada	fosfina	sistema	tiempo de reacción (h)	R (%)	notas
1		abierto	5	10	-
2	Xphos	tubo cerrado	5	25	-
3		microondas	^a	trazas	^b
4		abierto	5	10	-
5	DavePhos	tubo cerrado	5	25	-
6		microondas	^a	trazas	^b
7		abierto	5	25	-
8		tubo cerrado	5	40	-
9	SPhos	microondas	^a	< 5	^b
10		tubo cerrado	5	48	^{b, c}
11		tubo cerrado	1	67	^b

^a Se dejó reaccionar durante 10 min, 20 min, 30 min, 60 min y 90 min; ^b La relación molar precursor:dietilamina es de 1:2,4; ^c el mismo resultado se obtuvo con una relación molar precursor:dietilamina de 1:3,0 y 1:3,6.

A raíz de los buenos resultados obtenidos para **NBD-1**, se utilizó la mejor combinación de condiciones de reacción para sintetizar **NBD-2** (que sustituye la dietilamina por diisopropilamina como nucleófilo). A pesar de la similitud entre ambos derivados del NBD, no se obtuvieron los resultados esperados: no se detectó la formación del producto de interés incluso con 24 h de calentamiento (por TLC). Sólo se detectaron trazas de un compuesto similar al **NBD-2**, cuya estructura puede asignarse a la mostrada en la figura 3.3 según los resultados de ¹H-RMN. Vale mencionar que se ensayaron todas las fosfinas utilizadas en el *screening* para **NBD-1**, bajo los mismos sistemas de calentamiento; no se tuvo éxito en ningún caso.

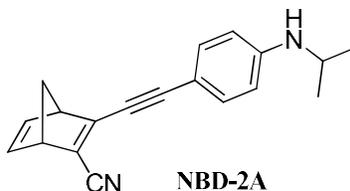
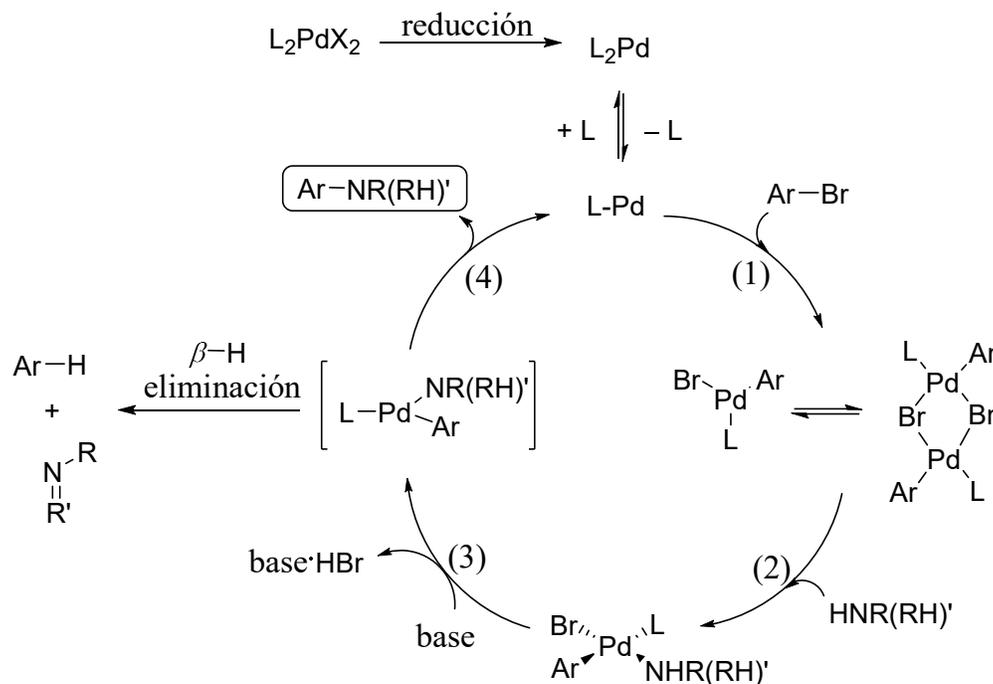


Figura 3.3- Compuesto propuesto de acuerdo con los resultados de $^1\text{H-RMN}$, obtenido en la preparación del **NBD-2** en las condiciones usadas en la síntesis del **NBD-1**.

La amina **NBD-2A**, que tiene un solo grupo isopropilo, tiene posibilidad de originarse a través de un acople de Buchwald-Hartwig entre el bromofenilderivado **8** y la isopropilamina, producida durante el mecanismo catalítico por β -eliminación de hidruro en el intermedio Pd(II)-amido (esquema 3.8).

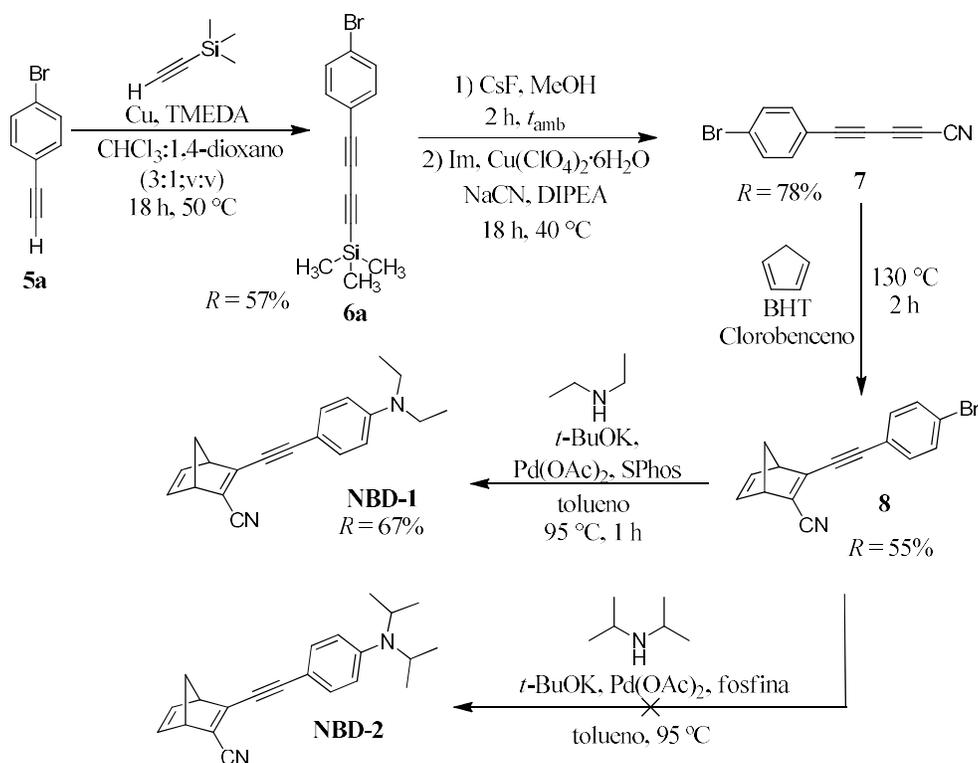


Al usar diisopropilamina como reactivo, la β -eliminación de hidruro compete favorablemente con la eliminación reductiva (paso 4), generándose así el areno reducido y el producto de deshidrogenación de la diisopropilamina. Este producto es la *N*-isopropilpropan-2-imina, que sería hidrolizada por la presencia residual de agua para formar isopropilamina y acetona. La isopropilamina resultante sería quien participa en el ciclo catalítico (paso 2) para dar pequeñas cantidades del producto **NBD-2A**, a través del paso 4. El resultado final sería la oxidación formal de un grupo isopropilo para dar acetona.

Desde el punto de vista mecanístico, no es inusual que la β -eliminación de hidruro compita con la eliminación reductiva del intermedio Pd(II)-amido para dar producto y Pd(0) en la aminación de Buchwald-Hartwig.¹⁸ Esto se da principalmente con aminas muy impedidas y ramificadas en posición α (como la diisopropilamina) o poco nucleófilas (lo cual no aplica para la diisopropilamina). Se ha reportado el uso de ligandos especialmente diseñados para la arilación de Buchwald-Hartwig de aminas secundarias ramificadas en la posición α .¹⁹ En ese mismo trabajo, Buchwald reportó que en la aminación de *p*-bromoanisol con diisopropilamina, no se obtuvo el producto deseado sino la imina de la diisopropilamina (la *N*-isopropilpropan-2-imina). Por lo tanto, hay evidencia mecanística relacionada con lo propuesto.

La obtención de la amina deseada, **NBD-2** se podría plantear a partir del **NBD-2A** mediante una aminación reductiva con acetona y un agente reductor, como cianoborohidruro de sodio; formalmente, este es el proceso inverso al que originó **NBD-2A**. Como una vía alternativa para obtener **NBD-2**, se podría usar el tipo de catalizador diseñado por Buchwald (con fosfinas biarílicas ricas en electrones),¹⁸ pero fue imposible obtenerlo en tiempo y forma.

Como resumen, la vía sintética 2 (esquema 3.9) nos da como resultado la obtención del compuesto **NBD-1** con un rendimiento global de 16%. Esta estrategia de síntesis aporta una vía preparativa que parte de alquinos terminales al conjunto de estrategias para obtener derivados *push-pull* del NBD, con buenos resultados para una cianación de un diino terminal (lo cual es un aporte, ya que no se encontraron reportes al respecto), una cicloadición moderadamente eficiente con un sustrato activado por un grupo atractor de electrones ($-\text{CN}$) y una inserción satisfactoria de una amina poco impedida (dietilamina). La inserción de la diisopropilamina, debido a sus características estructurales, no derivó en resultados satisfactorios.



Esquema 3.9- Estrategia sintética 2 aplicada a la obtención del **NBD-1** y **NBD-2**.

3.2. Fotoquímica

El potencial del compuesto **NBD-1** como MOST fue evaluado a través de la determinación de la capacidad de absorción (λ_{max} y λ_{onset}), la eficiencia de la fotoisomerización, la determinación del rendimiento cuántico, así como el tiempo de vida media y ciclabilidad del sistema. Los estudios fotoquímicos se hicieron en soluciones de tolueno, ya que los compuestos involucrados muestran buena estabilidad en este solvente para este tipo de ensayos.¹³

La espectroscopía de absorción UV-Vis permitió observar un máximo de absorbancia (λ_{max}) en 405 nm y un comienzo de la absorción (λ_{onset}) en 452 nm: el nuevo norbornadieno absorbe luz visible en un amplio intervalo de longitudes de onda. A su vez, el coeficiente absortividad molar (ϵ_{max}) resultó de $30,2 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ (promedio de tres medidas). Con esta información, se procedió a irradiar una solución de la muestra (30 μM , tolueno) con una longitud de onda de 405 nm (LED de 19,3 mW) para inducir la fotoisomerización del **NBD-1** a su isómero cuadrícicloro (**QC-1**). Para éste, se determinó un máximo de absorción desplazado hipsocrómicamente 95 nm (figura 3.4), con un λ_{max} de 310 nm y un λ_{onset} de 345 nm. A su vez, se hizo un seguimiento de la fotoisomerización

observando el cambio en los respectivos espectros UV-Vis a diferentes tiempos de irradiación (0-1625 s; figura 3.4). Por lo tanto, el nuevo *fotoswitch* cumple con las condiciones i) y ii) requeridas para un buen MOST.

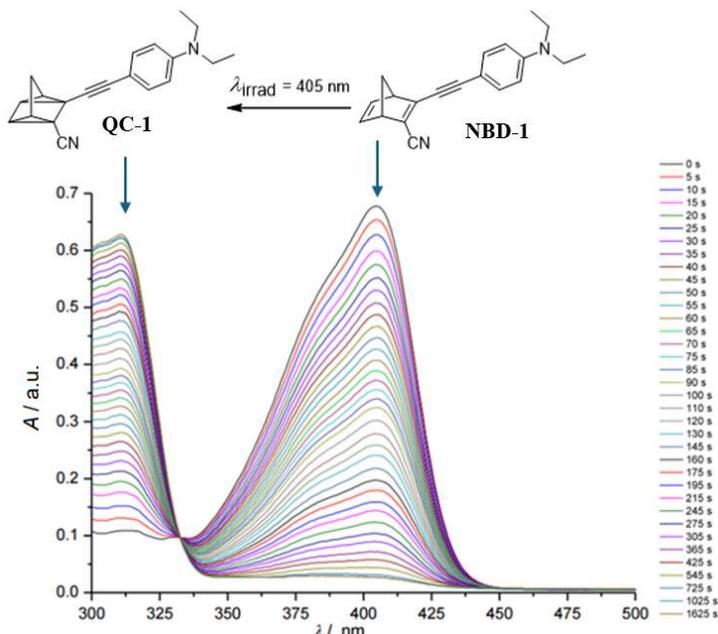


Figura 3.4- Espectros UV-Vis de una solución del **NBD-1** en tolueno (30 μ M) a diferentes tiempos de irradiación (0-1625 s) con una lámpara LED de 405 nm (19,3 mW).

Para corroborar la fotoisomerización del compuesto **NBD-1**, se procedió con un seguimiento del proceso con espectroscopia de ^1H -RMN tras la irradiación de una solución del **NBD-1** en tolueno- d_8 (35 mM) a 405 nm (LED de 60 mW) a diferentes tiempos (figura 3.5).

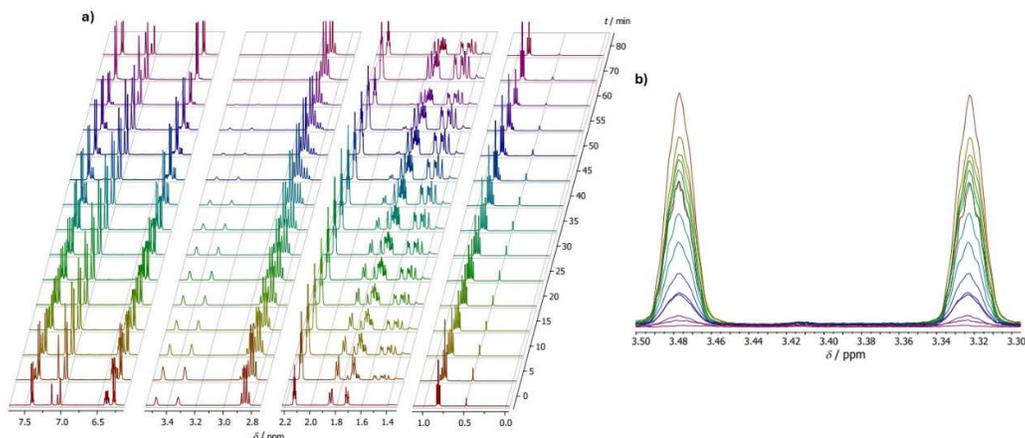


Figura 3.5- a) Espectros de ^1H -RMN de una solución del **NBD-1** en tolueno- d_8 (35 mM) a diferentes tiempos de irradiación (0-1800 s; 405 nm, 60 mW); b) disminución de la intensidad de las señales de los protones cabeza de puente del **NBD-1** durante la isomerización.

En la figura 3.5, se puede observar cómo decrece la intensidad de las señales de los protones pertenecientes al **NBD-1** (ver figura 3.6, arriba) a medida que se irradia la muestra y cómo aumenta la intensidad de las señales que corresponden al isómero **QC-1** (ver figura 3.6, abajo). Todo esto fue corroborado a través de los espectros de ^{13}C -RMN y sus respectivos espectros bidimensionales (HMBC, HSQC y COSY), lo cual permitió una completa identificación del isómero **QC-1**.

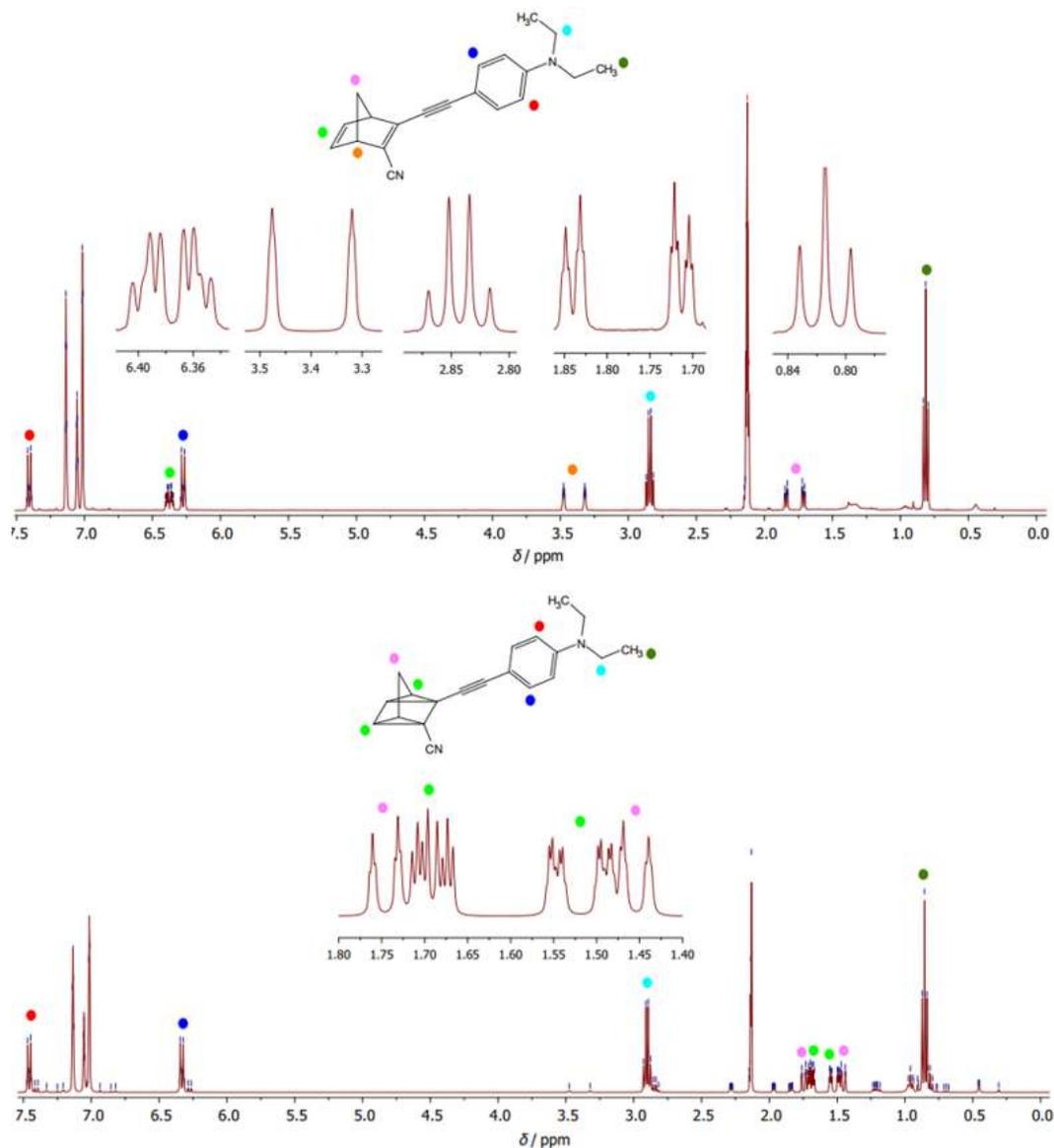


Figura 3.6- Espectros ^1H -RMN (400 MHz, tolueno- d_8) del **NBD-1** (arriba) y **QC-1** (abajo).

La isomerización del **NBD-1** a **QC-1** provoca un cambio en el entorno magnético de los protones pertenecientes al compuesto “madre”, lo que genera un desplazamiento de las

señales de cada protón en el fotoisómero. En la región donde se ubican los enlaces dobles (que pasan a ser enlaces simples), se genera un cambio significativo en el entorno magnético de los protones que estaban unidos a un C_{sp^2} , y ahora estarán unidos a un C_{sp^3} . Esto daría lugar a una variación de su desplazamiento químico muy significativa: desde *ca.* 6,4 ppm a 1,6 ppm aproximadamente, lo que resultaría en un solapamiento parcial con las señales de los protones geminales del compuesto “madre”. A su vez, los protones alílicos a los carbonos que tienen enlaces dobles, que corresponden a los cabezas de puente (en el entorno de 3,4 ppm), también experimentan un cambio en su entorno magnético, pero de menor entidad. Estos protones surgen como ideales para el seguimiento de la fotoisomerización al dar señales aisladas que no quedan solapadas con las señales emergentes del **QC-1**. Los protones aromáticos, posicionados en la zona dadora de electrones del compuesto principal, fueron los menos afectados durante la isomerización debido a su relativa lejanía con respecto a la región más fotoactiva de la molécula, manteniéndose la multiplicidad de sus respectivas señales en el espectro 1H -RMN.

La figura 3.5b, muestra la disminución de la intensidad de las señales correspondientes a los protones cabeza de puente durante la fotoisomerización hasta alcanzar una conversión próxima al 99% (de acuerdo con la intensidad de las respectivas señales de los espectros 1H -RMN obtenidos a tiempo 0 min, y después de 80 min de irradiación).

El estudio de la ciclabilidad (robustez) del sistema se realizó a través de un seguimiento de la absorbancia a 405 nm luego de irradiar la muestra (30 μ M, tolueno) con una lámpara LED a 405 nm (19,2 mW) hasta alcanzar la máxima conversión posible del **NBD-1** a **QC-1** y posterior activación de la conversión reversa al calentar a 70 °C durante 35 min (la repetición de este proceso constituye un ciclo). A partir del procedimiento descrito, se graficó cómo varía la absorbancia normalizada del sistema **NBD-1-QC-1** en función de cada ciclo; se hicieron 40 ciclos en total (figura 3.7). En esta figura, queda claro que existe una continua disminución de la absorbancia a partir del octavo ciclo, lo cual es sinónimo de una razonable estabilidad del compuesto, pues se observa una degradación aproximada de un 0,11% por ciclo. Estos resultados obtenidos son comparables con los reportados para el compuesto análogo con grupos metilo en la función amino.²⁰ Estos resultados conllevan el cumplimiento del requerimiento vi) como potencial MOST.

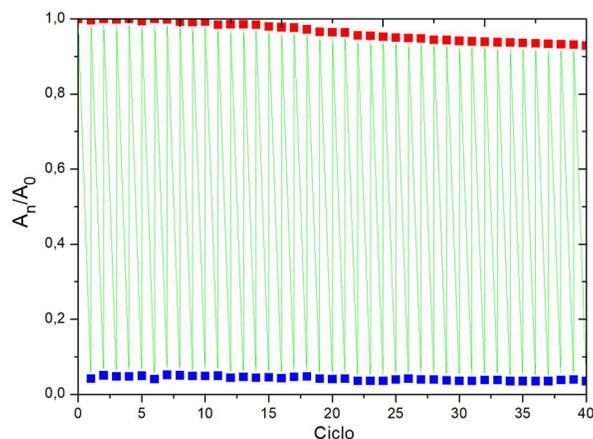


Figura 3.7- Gráfico de la absorbancia normalizada del sistema **NBD-1-QC-1** en su máximo punto de absorbancia (puntos rojos), y absorbancia mínima alcanzada tras la fotoisomerización (puntos azules).

A su vez, el procedimiento anterior sirvió para detectar cambios durante cada ciclo usando espectroscopía de ^1H -RMN (figura 3.8). En los espectros del **NBD-1** en función del tiempo, algunas señales pertenecientes al compuesto original se superponen con las nuevas señales que aparecen en campos bajos. En la figura 3.8 puede apreciarse la aparición de nuevos picos: 0,72-0,77 ppm, 2,51-2,62 ppm, 6,03-6,14 ppm y 7,30-7,35 ppm (enmarcado en líneas rojas).

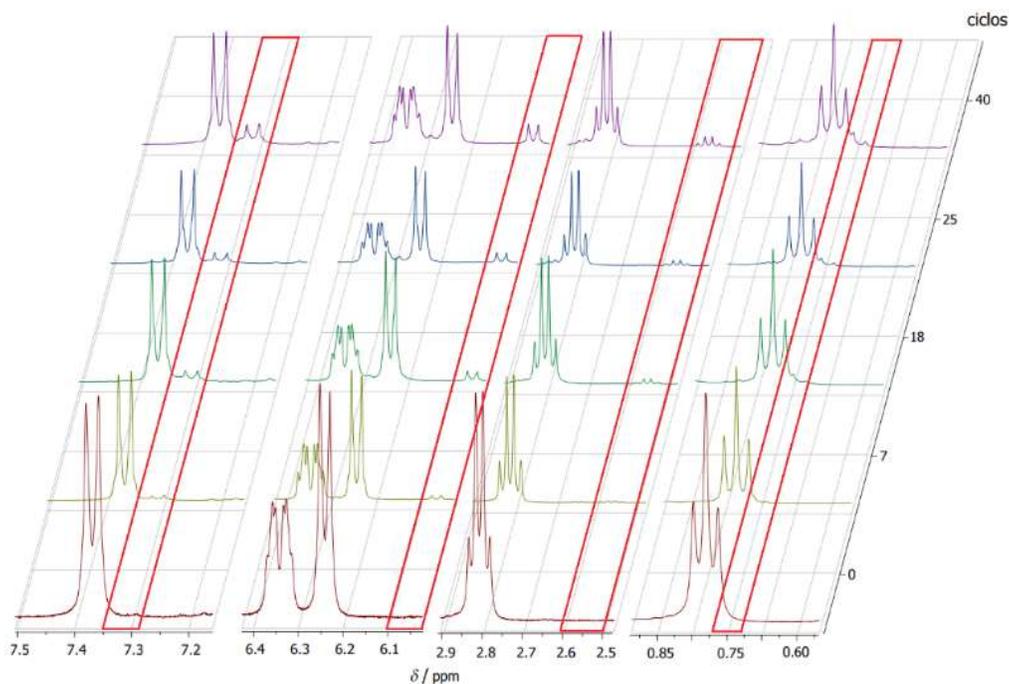
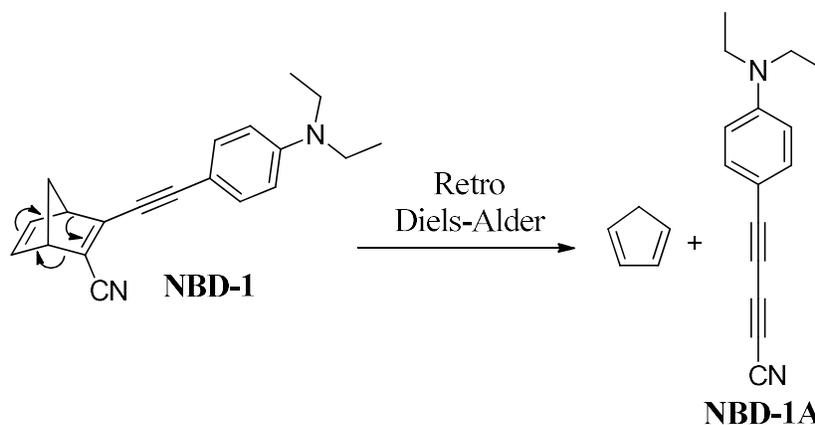


Figura 3.8- Espectros ^1H -RMN del **NBD-1** (400 MHz, tolueno- d_8) en función del tiempo de irradiación obtenidos durante el estudio de la ciclabilidad. Enmarcado en líneas rojas, se destacan las zonas donde aparecen las nuevas señales.

Para analizar la integridad estructural del sistema MOST transcurridos 40 ciclos, se procedió con un análisis más completo por RMN bidimensional. El COSY fue el único experimento que permitió obtener información significativa, pues tanto el HSQC como el HMBC no mostraron señales apreciables de acoplamiento. El COSY mostró el acoplamiento entre las señales que aparecen entre 7,30 y 7,35 ppm y en el intervalo 6,03-6,14 ppm (figura 3.9), pudiéndose tratar de un anillo aromático *para*-sustituido como el que integra cualquiera de los isómeros (**NBD-1-QC-1**). En cuanto a las señales ubicadas entre 2,5 y 2,6 ppm (que originan un cuarteto), se observa un acoplamiento con las señales a campos más altos (0,72-0,77 ppm). Esto podría estar originado en una interacción entre un $-CH_2$ y un $-CH_3$, lo que permite sugerir la posibilidad de que grupos etilo estén presentes formando parte de algún/algunos compuesto/s generado/s a lo largo del estudio de estabilidad. Una posible explicación de lo ocurrido es que la activación térmica haya inducido la ruptura del biciclo del **NBD-1** que se forma, con una simultánea promoción de una reacción de retro Diels-Alder (esquema 3.10). Como resultado, se generarían los compuestos **NBD-1A** y CPD (dado que el CPD tiene una temperatura de ebullición de 49 °C, es probable que se volatilice durante el proceso). El acoplamiento de los protones señalados en el espectro 1H -RMN de la figura 3.8 y el COSY en la figura 3.9 se asemejan al posible acoplamiento que tendrían los protones pertenecientes a **NBD-1A**.



Esquema 3.10- Propuesta de reacción retro Diels-Alder promovida por la activación térmica reversa durante el estudio de ciclabilidad del sistema **NBD-1-QC-1**.

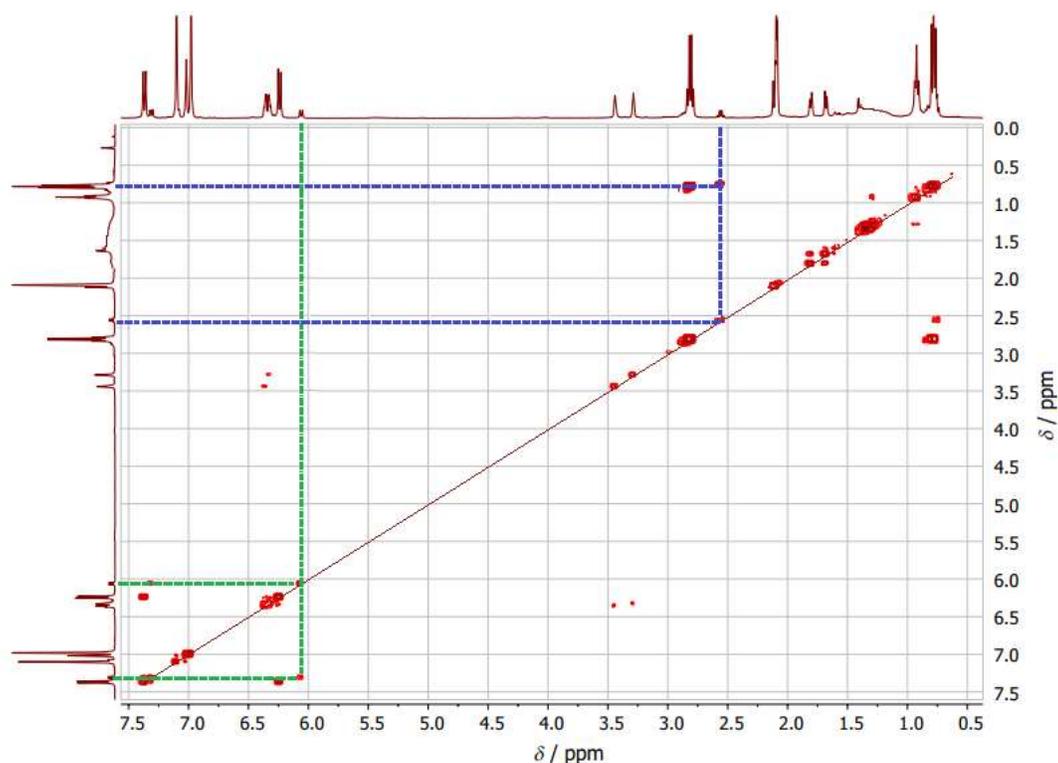


Figura 3.9- COSY obtenido durante estudio de estabilidad (ciclabilidad) del sistema **NBD-1-QC-1** (400 MHz, tolueno- d_8). Las líneas azules y verdes muestran el acople entre los protones pertenecientes a los compuestos generados durante el proceso aplicado.

Debido a la pobre señal de los espectros bidimensionales que involucran los espectros de ^{13}C , no fue posible corroborar la asignación de los hidrógenos con sus correspondientes carbonos. No obstante, esta espectroscopía permitió sugerir la aparición de especies distintas al sistema MOST, producto de la irradiación o del calentamiento a lo largo del estudio de robustez. El mismo procedimiento fue aplicado al solvente deuterado (tolueno- d_8) por la misma cantidad de ciclos, de manera de corroborar que el solvente por sí solo durante el proceso no generaba las nuevas señales. Como resultado, no se observó ningún tipo de cambio en los respectivos espectros ^1H -RMN. Estos resultados indican que los productos de la degradación no provienen de la acción del solvente, sino de la molécula madre o de su isómero cuadrícicloro (**NBD-1-QC-1**).

Después de la determinación de la capacidad de absorción del **NBD-1**, del estudio de la completitud de la fotoisomerización, así como de la comprobación de la relativa robustez del sistema MOST en el proceso de fotoisomerización e isomerización reversa, es importante estudiar la capacidad de almacenamiento de energía durante períodos prolongados. Para abordar este aspecto, se realizó un análisis de la conversión térmica de

QC-1 a NBD-1 a diferentes temperaturas usando espectroscopía de absorción UV-Vis^{13,20} y el método de Eyring.^{2,13} Este método permitió obtener valores para ΔH^\ddagger y $T\Delta S^\ddagger$ de +96,2 kJ·mol⁻¹ y -3,9 kJ·mol⁻¹, respectivamente (tabla 3.5).

Tabla 3.5. Resultados obtenidos usando espectroscopía UV-Vis para el sistema **NBD-1-QC-1**.

λ_{\max} NBD-1 (nm)	λ_{onset} NBD-1 (nm)	ϵ_{\max} (M ⁻¹ ·cm ⁻¹) x10 ³	$t_{1/2}$ (h)*	ϕ (%)	λ_{\max} QC-1 (nm)	λ_{onset} QC-1 (nm)	ΔH^\ddagger (kJ·mol ⁻¹)	$T\Delta S^\ddagger$ (kJ·mol ⁻¹)
405	459	30,2	5,07	28	310	345	+96,2	-3,9

*tiempo de vida media del fotoisómero **QC-1** a 25 °C

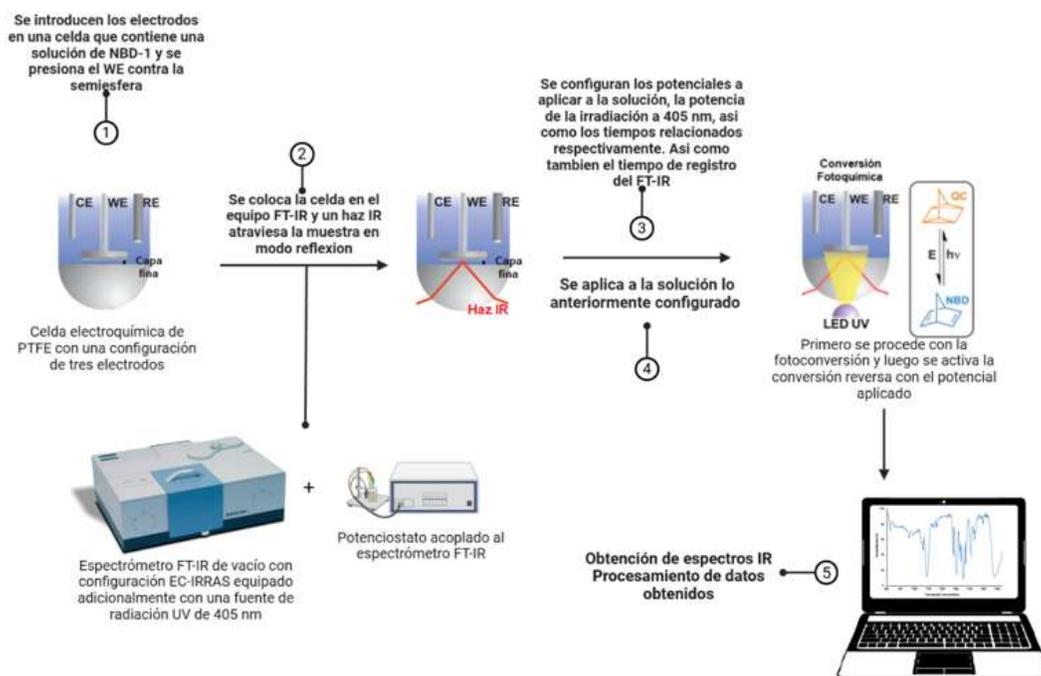
A partir de estos resultados, se determinó el tiempo de vida media ($t_{1/2}$) a temperatura ambiente en tolueno (tabla 3.5), el cual resultó ser de 5,07 h, valor que se encuentra en línea con el de un compuesto análogo conteniendo sustituyentes metilo (en lugar de etilo) en la función amino.² Esto da cuenta entonces, de que el nuevo norbornadieno cumple la condición v) como MOST relacionada con el tiempo de aprovisionamiento energético.^{13,21}

El coeficiente de absortividad molar es requisito para la determinación del rendimiento cuántico (ϕ), rendimiento que se estudió por actinometría usando trisoxalatoferrato(III) de potasio (denominado también ferrioxalato de potasio) como actinómetro. Este método condujo a un valor de 28%, el cual resultó en concordancia con valores de compuestos similares (tabla 3.5).² Este valor del rendimiento cuántico podría considerarse entre bajo y moderado, pero el máximo de absorción de este compuesto está situado en un intervalo donde hay una mayor intensidad de la radiación solar. Es oportuno mencionar que la mejora de una propiedad a expensas de otras es usual en el desarrollo de nuevos compuestos con potencial como MOST.

Para tener un mayor conocimiento del proceso de isomerización fotoasistida del sistema **NBD-1** ↔ **QC-1** en tiempo real, se realizó un estudio por espectroscopía vibracional IR de absorción-reflexión en combinación con un método fotoelectroquímico (PEC-IRRAS). Esto fue posible gracias a la colaboración que mantiene el grupo de trabajo con el grupo del Prof. Dr. Jörg Libuda (Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Alemania), grupo pionero mundial en el desarrollo de esta técnica instrumental.²² La técnica PEC-IRRAS permite seguir la evolución de una fotorreacción en tiempo real al

observar cambios en los espectros de absorción infrarroja a medida que se producen cambios en la composición y estructura de la muestra.²³⁻²⁷

El esquema 3.11 muestra el montaje utilizado por el grupo del Prof. Dr. Jörg Libuda. Se utilizó una configuración basada en espectroscopía electroquímica IR de capa fina.^{28,29} Para ello, se empleó una celda electroquímica de politetrafluoroetileno (PTFE) fabricada *in-home*, que cuenta con tres electrodos: grafito pirolítico altamente orientado (HOPG) como electrodo de trabajo, grafito como contraelectrodo y Ag^+/Ag como electrodo de referencia. Durante las mediciones, el electrodo HOPG se coloca contra una ventana de CaF_2 , lo que genera una fina capa de electrolito de apenas unos micrómetros de espesor, en la que se encuentra disuelto NBD. El haz IR incide sobre el electrodo de trabajo con un ángulo de 60° y los espectros IR se registran como diferencias tras la modificación del potencial del electrodo. Para obtener más detalles sobre la técnica, consultar el capítulo 5.



Esquema 3.11- Esquema general del procedimiento experimental del estudio PEC-IRRAS.²⁴

Antes de llevar a cabo un experimento PEC-IRAAS, hay que registrar espectros IR de referencia antes y después de la irradiación de manera de identificar las bandas correspondientes a cada isómero. Una corrida típica sobre el sistema de interés implica la preparación de una solución del **NBD-1** (5 mM, DCM), la irradiación a 405 nm durante 50 segundos (lámpara LED de 850 mW) aplicando un potencial de $-0,9 V_{fc}$, y el colectado

de espectros IR antes y después de la irradiación. Luego, se incrementa el potencial en pasos de $0,1 V_{fc}$ hasta alcanzar $1,4 V_{fc}$, y se registra un espectro IR con cada incremento del potencial aplicado (ver figura 3.10a). Cabe mencionar que el intervalo de los potenciales utilizados, en este caso, se eligió de acuerdo con la ventana de estabilidad del solvente (DCM).³⁰

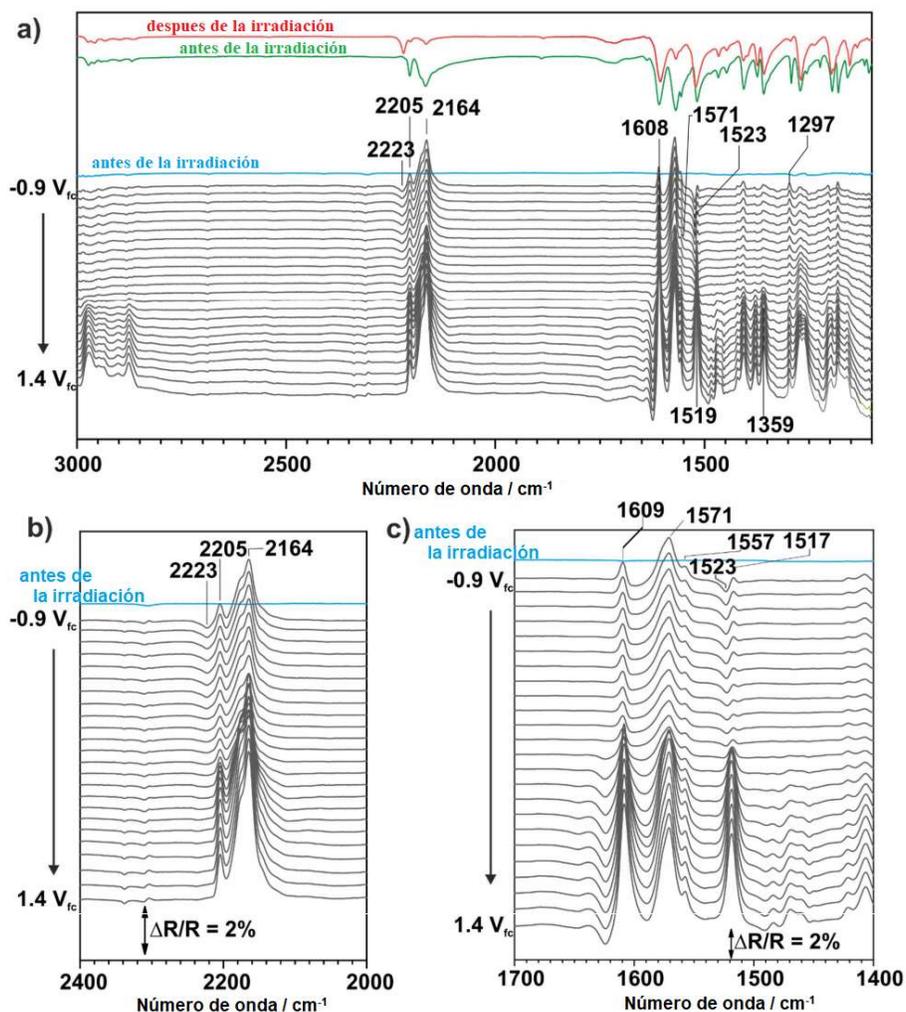


Figura 3.10- Resultados PEC-IRRAS para el sistema **NBD-1-QC-1** en DCM trabajando con un electrodo HOPG; a) espectro completo. Los espectros de referencia (coloreados en rojo y verde) se tomaron a $-0,9 V_{fc}$. b) monitoreo de la variación de la intensidad de la banda $\nu(-CN)$ en función del potencial del electrodo; c) monitoreo de la variación de la intensidad de bandas seleccionadas en la región de la huella dactilar.

Un resultado típico es como el que se muestra en la figura 3.10. Las bandas correspondientes al DCM se encontraron alrededor de 1430 cm^{-1} y por encima de 2300 cm^{-1} .²³ Como se trabaja con espectros por diferencia, las bandas positivas (apuntando

hacia arriba) se asignan al compuesto que se consume en el proceso de conversión (**NBD-1**), mientras que las bandas negativas (apuntando hacia abajo) corresponden al producto que se está formando (**QC-1**). Después de la irradiación, se observa la formación de una banda positiva a 2205 cm^{-1} y una banda negativa a 2223 cm^{-1} , lo que indica la conversión del **NBD-1** a **QC-1**. Esta respuesta permite que la banda situada en 2223 cm^{-1} (figura 3.10a) sirva como “marcador espectroscópico” para monitorear el avance de la reacción. A partir de $-0,2\text{ V}_{\text{fc}}$, la intensidad de la banda en 2223 cm^{-1} (atribuida al **QC-1** formado) disminuye y la banda desaparece, mientras que la intensidad de la banda en 2205 cm^{-1} —atribuida al **NBD-1** consumido— disminuye solo ligeramente, lo que sugiere que la retroconversión activada electroquímicamente ocurre con baja afinidad con el sistema.

La baja afinidad de la actividad catalítica promovida con el electrodo HOPG motivó el uso de otra superficie para estudiar la reacción de interés. Fue así como se eligió trabajar con un electrodo de Au(111) para explorar la retroconversión catalizada de **QC-1** a **NBD-1** (figura 3.11).

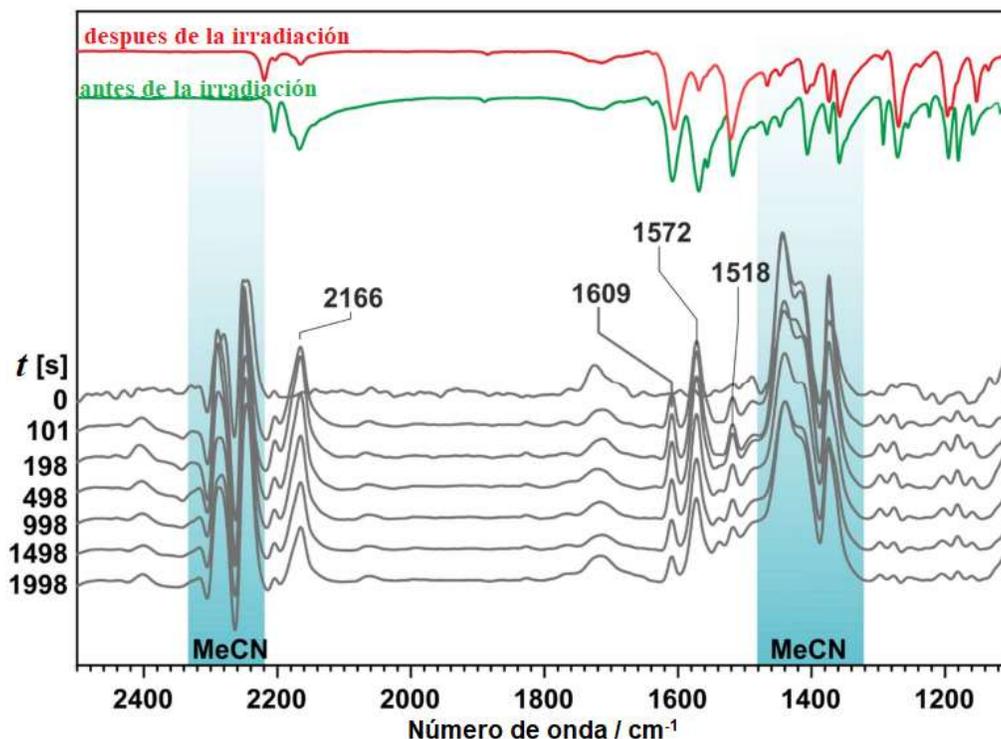


Figura 3.11- Espectros IRRA de la conversión fotoquímica y la retroconversión en el sistema **NBD-1-QC-1** sobre Au(111); el espectro de referencia se registró antes de la medición.

En este experimento, se irradió una solución del **NBD-1** (5 mM, MeCN) durante 200 segundos seguido de un registro continuo de espectros IRRA durante 1800 segundos.

Durante la irradiación, en los instantes $t = 101$ s y $t = 198$ s, se observó la aparición de bandas positivas en 2166 cm^{-1} , 1609 cm^{-1} , 1572 cm^{-1} y 1518 cm^{-1} , lo cual indicaría el consumo del **NBD-1**. La identificación de bandas negativas resultó compleja, ya que la frecuencia de la banda $\nu(-\text{CN})$ del **NBD-1** se superpone con la banda $\nu(-\text{CN})$ del solvente (MeCN).

Después de unos 1800 segundos de irradiación, la intensidad de las bandas formadas disminuyó, aunque las bandas no desaparecieron por completo. Esta reducción en la intensidad podría atribuirse a una retroconversión lenta de **QC-1** a **NBD-1** sobre Au(111) o a la difusión del **NBD-1** desde la solución hacia la película delgada. Por lo antedicho, la superficie de Au (111) no parece tener una actividad catalítica clara en la retroconversión de **QC-1** a **NBD-1** en las condiciones de trabajo. Con estos resultados se abre el camino para próximos estudios a través de esta técnica.

Para complementar estos resultados, se determinó la energía almacenada (ΔH_{st}) a través de cálculos teóricos. La energía de almacenamiento del compuesto **NBD-1** se evaluó empleando los funcionales de la densidad M06-2X/6-311G*^{31,32} y B3LYP/6-311G*.^{33,34} Para verificar la precisión de estos últimos métodos, se empleó la teoría G4, que es un método desarrollado por Curtiss *et al.*³⁵ que presenta una desviación absoluta promedio de $3,48\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para el conjunto de prueba G3/05. Los efectos del solvente se consideraron empleando el modelo polarizado continuo,³⁶⁻⁴⁰ todos los cálculos se llevaron a cabo con Gaussian 09.⁴¹

Los ΔH_{st} y ΔG_{st} calculados en diferentes niveles de teoría se recogen en la tabla 3.6. Inicialmente, se realizaron cálculos en fase gaseosa del tipo M06-2X/6-311G* y M06-2X/6-311G*, que dieron una diferencia de $42,3\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ en la energía de almacenamiento calculada. Aunque estudios previos de Franz *et al.*⁴² revelaron diferencias de $28,9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ en el ΔH_{st} de dos sistemas MOST basados en norbornadieno, las desviaciones obtenidas en este trabajo son mayores. Por este motivo, se realizaron cálculos G4 más costosos, que llevaron tres meses de cálculos cada uno. El valor determinado en el nivel G4 está entre los resultados de M06-2X/6-311G* y B3LYP/6-311G*, pero es importante señalar que está más cerca del último a $15,9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (frente a B3LYP). El método M06-2X/6-311G* subestima significativamente la energía de almacenamiento en $26,4\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. También se llevaron a cabo cálculos B2PLYP/6-311G* con fines comparativos, pero la mejora con respecto a B3LYP fue mínima, ya que el ΔH_{st} estaba solo a $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

más cerca del resultado de G4. La inclusión de correcciones térmicas para obtener ΔG_{st} tiene un efecto menor; en el nivel G4, el ΔG_{st} es $1,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ menor que el ΔH_{st} .

De manera similar, la inclusión de efectos de solvatación tiene un efecto mínimo en la energía de almacenamiento calculada. En los niveles M06-2X/6-311G* y B3LYP/6-311G*, el uso del modelo CPCM redujo el ΔH_{st} en 2,1 y $1,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, respectivamente. Al combinar el ΔH_{st} en fase gaseosa obtenido a nivel G4 y la corrección del solvente B3LYP/6-311G*, se propone un $\Delta H_{st\text{-tolueno}}$ de $+109,3 \text{ kJ/mol}$. Este valor corresponde a una densidad energética igual a $379 \text{ MJ}\cdot\text{kg}^{-1}$.

Tabla 3.6. Energía de almacenamiento y energía libre ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) calculadas en diferentes niveles de teoría.

Método	Fase	ΔH_{st} ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	ΔG_{st} ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
M06-2X/6-311G*	Gas	+84,2	+82,1
B3LYP/6-311G*	Gas	+126,4	+122,3
G4	Gas	+110,5	+108,9
B2PLYP/6-311G*	Gas	+123,5	+120,6
M06-2X/6-311G*	Tolueno	+82,1	
B3LYP/6-311G*	Tolueno	+125,2	
B2PLYP/6-311G*	Tolueno	+123,5	

3.3 Referencias

- (1) Lennartson, A.; Quant, M.; Moth-Poulsen, K. *Synlett* **2015**, 26, 1501.
- (2) Quant, M.; Lennartson, A.; Dreos, A.; Kuisma, M.; Erhart, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemistry—A European Journal* **2016**, 22, 13265.
- (3) Büllmann, S. M.; Jäschke, A. *Chemical Communications* **2020**, 56, 7124.
- (4) Tranmer, G. K.; Yip, C.; Handerson, S.; Jordan, R. W.; Tam, W. *Canadian Journal of Chemistry* **2000**, 78, 527.
- (5) Su, L.; Dong, J.; Liu, L.; Sun, M.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S. F. *J Am Chem Soc* **2016**, 138, 12348.
- (6) 2016; Vol. 2023.
- (7) Liu, P.; Clark, R. J.; Zhu, L. *The Journal of Organic Chemistry* **2018**, 83, 5092.
- (8) Schareina, T.; Beller, M. In *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions* 2013, p 313.
- (9) Kim, J.; Kim, H. J.; Chang, S. *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, 51, 11948.
- (10) Bhatt, D.; Kumari, C.; Goswami, A. *Asian Journal of Organic Chemistry* **2019**, 8, 1985.
- (11) Trost, B. M.; Li, C.-J. *Modern alkyne chemistry: Catalytic and atom-economic transformations*; John Wiley & Sons, 2015.

- (12) Liang, Y.; Hong, X.; Yu, P.; Houk, K. *Organic letters* **2014**, *16*, 5702.
- (13) Wang, Z.; Roffey, A.; Losantos, R.; Lennartson, A.; Jevric, M.; Petersen, A. U.; Quant, M.; Dreos, A.; Wen, X.; Sampedro, D.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2019**, *12*, 187.
- (14) Qiu, D.; Cheng, Y.; Wang, L. *Dalton Transactions* **2009**, 3247.
- (15) Hartwig, J. F. *Accounts of chemical research* **2008**, *41*, 1534.
- (16) Heravi, M. M.; Zadsirjan, V.; Malmir, M.; Mohammadi, L. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* **2021**, *152*, 1127.
- (17) Muci, A. R.; Buchwald, S. L. *Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide* **2002**, 131.
- (18) Dorel, R.; Grugel, C. P.; Haydl, A. M. *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, *58*, 17118.
- (19) Park, N. H.; Vinogradova, E. V.; Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Angewandte Chemie* **2015**, *127*, 8377.
- (20) Dreos, A.; Börjesson, K.; Wang, Z.; Roffey, A.; Norwood, Z.; Kushnir, D.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2017**, *10*, 728.
- (21) Orrego-Hernández, J.; Dreos, A.; Moth-Poulsen, K. *Accounts of Chemical Research* **2020**, *53*, 1478.
- (22) Wang, Z.; Erhart, P.; Li, T.; Zhang, Z.-Y.; Sampedro, D.; Hu, Z.; Wegner, H. A.; Brummel, O.; Libuda, J.; Nielsen, M. B. *Joule* **2021**, *5*, 3116.
- (23) Franz, E.; Kunz, A.; Oberhof, N.; Heindl, A. H.; Bertram, M.; Fusek, L.; Taccardi, N.; Wasserscheid, P.; Dreuw, A.; Wegner, H. A. *ChemSusChem* **2022**, *15*, e202200958.
- (24) Brummel, O.; Waidhas, F.; Bauer, U.; Wu, Y.; Bochmann, S.; Steinrück, H.-P.; Papp, C.; Bachmann, J.; Libuda, J. r. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2017**, *8*, 2819.
- (25) Waidhas, F.; Jevric, M.; Bosch, M.; Yang, T.; Franz, E.; Liu, Z.; Bachmann, J.; Moth-Poulsen, K.; Brummel, O.; Libuda, J. *Journal of materials chemistry A* **2020**, *8*, 15658.
- (26) Waidhas, F.; Jevric, M.; Fromm, L.; Bertram, M.; Görling, A.; Moth-Poulsen, K.; Brummel, O.; Libuda, J. *Nano Energy* **2019**, *63*, 103872.
- (27) Brummel, O.; Besold, D.; Döpfer, T.; Wu, Y.; Bochmann, S.; Lazzari, F.; Waidhas, F.; Bauer, U.; Bachmann, P.; Papp, C. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 1424.
- (28) Bewick, A.; Kunitatsu, K. *Surface Science* **1980**, *101*, 131.
- (29) Devine, T. M. In *Electrochemical and Optical Techniques for the Study and Monitoring of Metallic Corrosion*; Ferreira, M. G. S., Melendres, C. A., Eds.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1991, p 439.
- (30) Elgrishi, N.; Rountree, K. J.; McCarthy, B. D.; Rountree, E. S.; Eisenhart, T. T.; Dempsey, J. L. *Journal of chemical education* **2018**, *95*, 197.
- (31) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theoretical chemistry accounts* **2008**, *120*, 215.
- (32) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *The Journal of Chemical Physics* **1971**, *54*, 724.
- (33) Becke, A. D. *The Journal of Chemical Physics* **1993**, *98*, 5648.
- (34) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical review B* **1988**, *37*, 785.
- (35) Curtiss, L. A.; Redfern, P. C.; Raghavachari, K. *The Journal of chemical physics* **2007**, *126*.
- (36) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chemical reviews* **2005**, *105*, 2999.
- (37) Mennucci, B.; Tomasi, J. *The Journal of chemical physics* **1997**, *106*, 5151.
- (38) Mennucci, B.; Cancès, E.; Tomasi, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 10506.
- (39) Cammi, R.; Mennucci, B.; Tomasi, J. *The Journal of Physical Chemistry A* **1999**, *103*, 9100.
- (40) Cammi, R.; Mennucci, B.; Tomasi, J. *The Journal of Physical Chemistry A* **2000**, *104*, 5631.
- (41) Frisch, M.; Clemente, F.; Trucks, G.; Schlegel, H.; Scuseria, G.; Robb, M.; Cheeseman, J.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; G, P.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H.; Izmaylov, A.; J, B. *Revision E. 02, Gaussian, Inc., Wallingford, CT*, **2009**.

Resultados y discusión

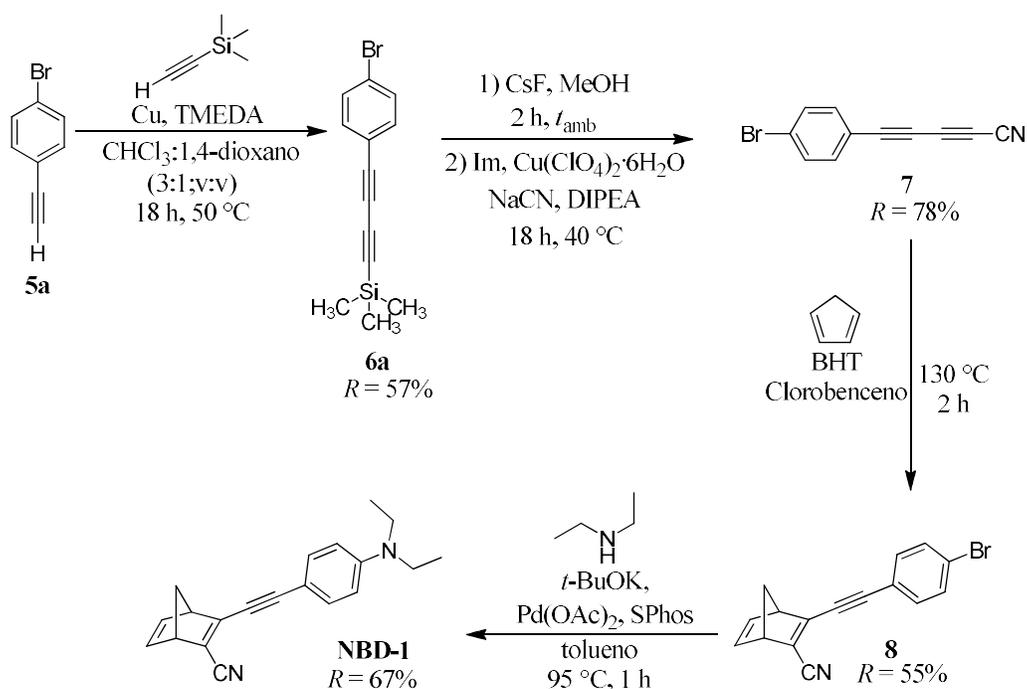
(42) Franz, E.; Krappmann, D.; Fromm, L.; Luchs, T.; Görling, A.; Hirsch, A.; Brummel, O.; Libuda, J. *ChemSusChem* **2022**, *15*, e202201483.

4. Conclusiones y perspectivas

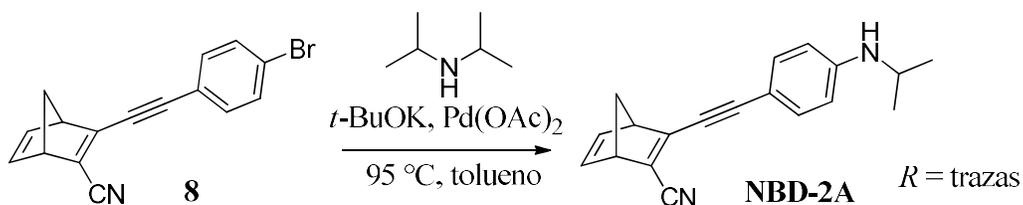
4.1. Conclusiones

En este capítulo, se presentan las conclusiones que se pueden extraer de este trabajo, así como de los avances logrados en aquellos casos en donde fue imposible alcanzar los objetivos en tiempo y forma. Así mismo, se considera oportuno presentar una serie de perspectivas de cómo se visualiza el desarrollo de esta temática a nivel local dado que la misma es completamente nueva y novedosa, y forma parte de un área de enorme interés como lo es el almacenamiento (no estándar) de energía solar.

En términos sintéticos, se logró obtener un nuevo derivado del NBD caracterizado por un sistema *push-pull* (**NBD-1**). Se utilizó una estrategia sintética de cuatro pasos que parte de alquinos terminales (esquema 4.1) y se logró un rendimiento global de 16%.



Por otra parte, no se logró preparar el compuesto **NBD-2** a través de la vía sintéticas 2. Como producto resultante de los ensayos realizados, se obtuvieron trazas de un compuesto similar al **NBD-2** (**NBD-2A**). Este resultado parece ser una consecuencia del proceso catalítico detrás de la reacción de Buchwald-Hartwig (esquema 4.2). Durante la aminación de Buchwald-Hartwig, podría promoverse la β -eliminación del hidruro en lugar de la eliminación reductiva de intermedio Pd(II)-amido en mayor proporción, debido a que la diisopropilamina es una amina muy impedida y ramificada en posición α .¹



Esquema 4.2- Reacción propuesta tras el intento de inserción de la diisopropilamina al compuesto **8** a través de una reacción de Buchwald-Hartwig.

Por otra parte, se estudió el potencial del **NBD-1** como MOST y en ese sentido, se determinó la posición del máximo de absorción para la molécula madre y su respectivo fotoisómero **QC-1** (405 nm y 310 nm, respectivamente). Asimismo, se identificó la longitud de onda donde el **NBD-1** y **QC-1** comienzan a absorber fotones, cuyos valores se ubican a 459 nm y 345 nm, respectivamente. Es oportuno destacar que el máximo de absorción del isómero más energético resultó 95 nm desplazado hipsocrómicamente respecto a la molécula madre, lo cual da cuenta de un bajo solapamiento entre la absorción de fotones entre ambas especies. En línea con este resultado, se determinó una conversión casi cuantitativa del **NBD-1** a **QC-1** (99%).

En términos termodinámicos, los resultados dieron cuenta de parámetros de activación con un valor de $+96,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para ΔH^\ddagger , y de $-3,9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $T\Delta S^\ddagger$. Evidentemente, la liberación de la energía almacenada activada térmicamente está principalmente influenciada por el factor entálpico, mientras que el factor entrópico (asociado a los cambios estructurales) juega un rol significativamente menor.

El tiempo de vida media del compuesto resultó ser de 5,07 h, lo que da cuenta de una capacidad de almacenamiento en el tiempo limitada. Sin embargo, para sistemas de carga/descarga diaria, el MOST **NBD1-QC1** presentaría potencial para una aplicabilidad operativa. A modo de ejemplo, Petersen *et al.*² reportaron el uso de derivados del NBD para fabricar láminas en ventanas para regular la temperatura interior de los espacios de manera diaria, compuestos que están caracterizados por tiempo de vida media entre 4 y 8 horas. Otro ejemplo lo representa el dispositivo híbrido de calentamiento de agua solar desarrollado por Moth-Poulsen *et al.*³.

El estudio de la ciclabilidad de la dupla **NBD-1-QC-1** dio cuenta de una buena estabilidad, pues la degradación observada fue de sólo un 0,11% por ciclo. Esto lo convierte en un buen candidato de estudio para sistemas de carga/descarga diaria. Es oportuno mencionar que estos sistemas requieren una mayor robustez del compuesto, debido a la frecuencia del proceso de absorción y liberación de energía almacenada.

Por último, aunque el rendimiento cuántico determinado fue del 28% —lo que se considera entre bajo y moderado y refleja una relativamente pobre eficiencia en el uso de cada fotón absorbido— el compuesto es capaz de absorber luz visible a partir de la ubicación del máximo de absorción: 405 nm. A su vez, el **NBD-1** presenta una buena capacidad de absorción a partir del valor de λ_{onset} de 459 nm, lo que permite presentar a este derivado del **NBD** como un candidato promisorio para aplicaciones prácticas. Aquí es oportuno mencionar que la respuesta observada de este nuevo compuesto es comparable con la del análogo con grupos metilo en la función amino, compuesto que ha sido ensayado en aplicaciones prácticas con éxito⁴.

4.2. Perspectivas

4.2.1. Estudios complementarios del potencial de la dupla **NBD-1-QC-1** como **MOST**

Como se ha mencionado, un aspecto importante en el desarrollo de derivados del **NBD** con potencial como **MOST** radica en la determinación de la capacidad de almacenamiento energético. Esto se hace a través del estudio termoquímico del ΔH_{st} , para lo cual se usan diferentes técnicas y métodos para activar la conversión reversa. La colaboración con el grupo de trabajo del Prof. Dr. Antonio Bianchi (Unifi, Florencia, Italia) ha permitido la medida de calores almacenados por parte de **NBD** solubles en agua desarrollado en nuestro grupo de investigación usando métodos calorimétricos. Si bien estos colaboradores internacionales son expertos en medidas calorimétricas y han reportado el comportamiento termoquímico de un sinnúmero de sistemas, todos han involucrado agua como solvente. Los estudios calorimétricos en otro medio son muy escasos y tienen una serie de dificultades instrumentales asociadas no menores. Es por eso, que la medida del calor almacenado por el **NBD-1** al mismo tiempo que completaría la caracterización del potencial de este compuesto como **MOST**, representaría además una contribución interesante para el desarrollo de nuevos sistemas moleculares para el almacenamiento de

energía solar-térmica y representaría la primera medida directa del calor almacenado por estos sistemas en solventes no acuosos.

4.2.2. Obtención de nuevos derivados del NBD con un sistema *push-pull*

Aunque no fue un objetivo central, la obtención del compuesto **8** fue un gran logro de este trabajo. La presencia de un sustituyente bromuro en su esqueleto aromático brinda un gran potencial como precursor para otras reacciones, por lo que este compuesto se torna una opción muy interesante y rica para explorar la química de los NBDs. A esos efectos, se podría ensayar la inserción de grupos amino con mayor nucleofilia considerando el éxito obtenido con la reacción Buchwald-Hartwig para la síntesis del **NBD-1**. Así mismo, se abre la posibilidad de inserción otros grupos donores como: hidroxilo (-OH), amida (-NHCOR), alquilo, fenilo, tiol (-SH) y alcóxidos (-OR), de manera de potenciar el sistema *push-pull*. Un buen ejemplo son los alcóxidos como grupo donador de electrones; se ha evidenciado una notable mejora en relación al rendimiento cuántico y energía almacenada con la inserción del grupo metoxilo.^{5,6} Asimismo, también se han diseñado *fotoswitches* híbridos que consisten en la unión del NBD (similares al compuesto **8**) y otros *fotoswitches* como: 2-(*N*-acil-*N*-arilaminometilideno)-1-benzotiofen-3(2*H*)-onas,⁷ azo,^{8,9} dihidroazuleno (DHA),¹⁰ y diariletano (DAE)¹¹. Estos sistemas de cromóforos híbridos captan una gama más amplia de luz ultravioleta y luz visible.

Otra ventana de oportunidad para el desarrollo local de derivados del NBD con potencial como MOST pasa por la obtención de compuestos solubles en agua, de manera de evitar los efectos nocivos de los solventes orgánicos usados habitualmente sobre el ambiente. Esta área de trabajo es particularmente incipiente a nivel mundial, por lo cual tiene asociada una perspectiva de desarrollo muy rica y diversa. En este sentido, nuestro grupo de trabajo ya ha dado los primeros pasos a través de las colaboraciones académicas con el grupo del Prof. Dr. Jörg Libuda (FAU, Alemania) y el Prof. Dr. Antonio Bianchi (UniFi, Italia), lo que ha permitido la publicación del primer trabajo de nuestro grupo¹² y la escritura de un segundo manuscrito (que está en vías de ser enviado para su publicación al culminar la escritura de esta tesis).

4.3. Referencias

- (1) Park, N. H.; Vinogradova, E. V.; Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Angewandte Chemie* **2015**, *127*, 8377.
- (2) Petersen, A. U.; Hofmann, A. I.; Fillols, M.; Mansø, M.; Jevric, M.; Wang, Z.; Sumby, C. J.; Müller, C.; Moth-Poulsen, K. *Advanced Science* **2019**, *6*, 1900367.
- (3) Dreos, A.; Börjesson, K.; Wang, Z.; Roffey, A.; Norwood, Z.; Kushnir, D.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2017**, *10*, 728.
- (4) Quant, M.; Lennartson, A.; Dreos, A.; Kuisma, M.; Erhart, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemistry—A European Journal* **2016**, *22*, 13265.
- (5) Wang, Z.; Roffey, A.; Losantos, R.; Lennartson, A.; Jevric, M.; Petersen, A. U.; Quant, M.; Dreos, A.; Wen, X.; Sampedro, D.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2019**, *12*, 187.
- (6) Wang, Z.; Wu, Z.; Hu, Z.; Orrego-Hernández, J.; Mu, E.; Zhang, Z.-Y.; Jevric, M.; Liu, Y.; Fu, X.; Wang, F. *Cell Reports Physical Science* **2022**, *3*.
- (7) Bren, V. A.; Minkin, V. I.; Dubonosov, A. D.; Chernoiyanov, V. A.; Rybalkin, V. P.; Borodkin, G. S. *Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals* **1997**, *297*, 247.
- (8) Dubonosov, A. D.; Galichev, S. V.; Chernoiyanov, V. A.; Bren, V. A.; Minkin, V. I. *Russian Journal of Organic Chemistry* **2001**, *37*, 67.
- (9) Kunz, A.; Wegner, H. A. *ChemSystemsChem* **2021**, *3*, e2000035.
- (10) Kilde, M. D.; Mansø, M.; Ree, N.; Petersen, A. U.; Moth-Poulsen, K.; Mikkelsen, K. V.; Nielsen, M. B. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2019**, *17*, 7735.
- (11) Büllmann, S. M.; Jäschke, A. *Chemical Communications* **2020**, *56*, 7124.
- (12) Castro, F.; Gancheff, J. S.; Ramos, J. C.; Seoane, G.; Bazzicalupi, C.; Bianchi, A.; Ridi, F.; Savastano, M. *Molecules* **2023**, *28*, 7270.

5. Experimental

5.1. Generalidades

Todos los reactivos utilizados fueron de procedencia comercial (ALDRICH, AK SCIENTIFIC Y FLUKA). El ciclopentadieno es altamente reactivo cuando está puro;¹ por lo tanto, previamente a su utilización, se realiza una purificación del reactivo comercial (que está bajo la forma de dímero) usando destilación fraccionada a 170 °C y se almacena a -24 °C.^{2,3} Los solventes acetato de etilo, hexanos y diclorometano fueron purificados por destilación. Por otra parte, tolueno, hexanos y THF fueron secados con tamices moleculares de 3 Å siguiendo el protocolo reportado.⁴

Todas las reacciones en condiciones anhidras y en ausencia de oxígeno se llevaron a cabo de la siguiente forma: se armó un sistema cerrado con un extremo de doble boca, de manera que una boca esté conectada a una entrada de argón y la otra a un sello con glicerina. Luego, el sistema se calienta y se aumenta el flujo de argón de manera de eliminar la humedad residual y el aire por empuje. Una vez alcanzada la temperatura ambiente, el sistema está listo para llevar a cabo la reacción de interés.

El avance de las reacciones se siguió mediante cromatografía en capa fina utilizando como fase estacionaria gel de sílice MERCK 60 con indicador fluorescente (254 nm) en placas comerciales de 0,20 mm de espesor (KIESELGEL HF254). Se utilizaron los siguientes métodos de revelado: exposición a luz ultravioleta a 254 nm, exposición a vapor de yodo, aspersion con una solución etanólica de ácido fosfomolibdico 0,02 M (o solución acuosa de permanganato de potasio 0,03 M), y posterior calentamiento de la placa.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (¹H-RMN) y de carbono (¹³C-RMN) se obtuvieron con un equipo BRUKER AVANCE NEO-400 (a 400 y 100 MHz, respectivamente). Los desplazamientos químicos (δ) de ¹H se expresan en ppm, y se utiliza TMS como referencia interna (0,00 ppm). Por otro lado, los desplazamientos químicos de ¹³C se expresan en ppm y fueron referidos a la línea central del triplete correspondiente al CDCl₃ (77,0 ppm). Los estudios por espectroscopia UV-Vis se realizaron con un equipo SHIMADZU UV-1900i UV-Vis acoplado con un portamuestra conectado a un controlador de temperatura modelo TCC-100 (que usa un elemento Peltier). Los resultados de composición porcentual se obtuvieron con un analizador elemental (AE) de elementos livianos (C, N, H) FLASH 2000 ORGANIC ELEMENTAL ANALYZER.

Los espectros vibracionales infrarrojo (IR) se obtuvieron con un equipo SHIMADZU IRPrestige FT-IR Spectrophotometer. Las medidas por espectrometría de masa (EM) se realizaron con un equipo SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra. A su vez, los espectros de masa de alta resolución (HRMS) se obtuvieron con un espectrómetro BRUKER DALTONICS Q-TOF (Instituto Pasteur de Montevideo). Las reacciones asistidas por microondas se llevaron a cabo con un horno ANTON-PAAR Monowave-300, en el que la temperatura fue determinada por un termómetro de rubí.

Como parte de los trabajos en colaboración con el grupo de investigación del Prof. Dr. Jörg Libuda, se llevaron a cabo experimentos fotoelectroquímicos utilizando espectroscopía vibracional infrarroja de absorción-reflexión (PEC-IRRAS) en el *Erlangen Center for Interface Research and Catalysis* de la Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg (FAU, Alemania). Para ello, se empleó un espectrómetro FT-IR en condiciones de vacío (BRUKER, Vertex 80 v) con óptica evacuada y un detector de telururo de mercurio y cadmio (MCT) refrigerado con nitrógeno líquido y una celda electroquímica de politetrafluoroetileno (PTFE) que dispone de dos entradas de gas para purgar y desgasificar. Además, la celda funciona con una disposición de tres electrodos que consta de un electrodo de trabajo, un contraelectrodo y un electrodo de referencia. Como electrodo de trabajo se seleccionó grafito pirolítico altamente orientado (HOPG), y como contraelectrodo y electrodo de referencia se usó grafito y Ag^+/Ag , respectivamente. En todos los casos, el potencial se refirió al potencial del par redox ferricinio/ferroceno. Se utilizó un diodo emisor LED de 405 nm (850 mW, NEUMÜLLER) para irradiar una solución del *fotoswitch*. Se usó un filtro KRS-5 y un obturador automático para proteger el detector del IR de la luz ultravioleta. El LED se controló mediante un interruptor activable en una caja de control combinada con una fuente de alimentación VOLTcraft (LSP-1403). Para monitorear el voltaje aplicado en el LED, se usó un osciloscopio (TEKTRONIX, TDS1002B) acoplado a una resistencia en derivación que permite medir la corriente resultante.⁵ El control de potencial lo proporcionó un potencióstato (GAMRY, Referencia 600+).

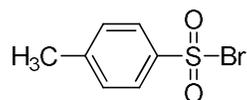
En Uruguay, los estudios fotoquímicos se llevaron a cabo irradiando con luz LED de 405 nm, y según la técnica instrumental implicada para el seguimiento de la fotoconversión, se usaron dos lámparas de diferente potencia. En el caso de la espectroscopía UV-Vis, la fotoconversión se indujo con una lámpara M405FP1 (19,3 mW, THORLABS) con un lente colimado; para los estudios por espectroscopía de RMN, la fotoquímica involucró

una lámpara CUN0AF1B (850 mW, NEUMÜLLER). En todos los casos, las lámparas se alimentaron con una fuente de corriente VOLCRAFT LPS1305. Se utilizaron esas dos lámparas con distintas potencias debido a las concentraciones en las que se trabajaba en cada caso.

Los puntos de fusión se determinaron utilizando un medidor de punto de fusión STUART modelo SMP10. Es oportuno mencionar que todos los compuestos sintetizados se mantuvieron protegidos de la luz, bajo atmósfera inerte de argón y a una temperatura de $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5.2. Síntesis y caracterización

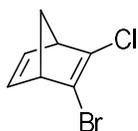
Bromuro de tosilo^{6,7}



Se adiciona lentamente *N*-bromosuccinimida (9,56 g, 53,7 mmol) a una solución de *p*-toluenosulfonilhidrazida (5 g, 26,85 mmol) en CH_3CN (179 ml). Se deja a temperatura ambiente y bajo agitación constante durante 2 h. Se remueve el disolvente y se purifica el residuo mediante cromatografía en columna (sílica flash, hexanos/acetato de etilo, 8:2) para obtener el bromuro de tosilo como un sólido blanco (5,3 g, 84% de rendimiento). Luego se realiza una recrystalización en *n*-hexano, se obtienen cristales en forma de aguja.

P.F.: $96\text{ }^{\circ}\text{C}$. $R_f = 0,53$ (hexanos:acetato de etilo, 8:2, v:v). $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,88 (m, 2H), 7,39 (m, 2H), 2,48 (s, 3H).

2-bromo-3-cloronorborna-2,5-dieno (1)



La metodología aplicada toma como base lo reportado por Lennartson *et al.*⁸, pero a una escala 50% mayor. El procedimiento se divide en dos partes como se describe a continuación.

Parte 1: Acondicionamiento del reactor, instrumentos y soluciones

- Realización de ciclos de vacío y argón al reactor

Una vez encendido el equipo acoplado al reactor, hay que asegurarse que la línea de argón esté preparada, al igual que la bomba que aplica el vacío; ambas cosas se conectan a través de una misma llave, la cual se turnarán para cada ciclo. También hay que asegurarse que todas las bocas del reactor estén cerradas y colocar un tapón a la que corresponda. Seguidamente, se ajusta la temperatura del sistema a 80 °C y a partir de allí se comienzan a aplicar los ciclos de vacío y argón. Inicialmente, se aplica vacío por unos 10 min y luego se pasa argón por el sistema durante 10 min (se busca tener una presión de 1 bar en el reactor); este procedimiento se realiza por triplicado. Posteriormente, se procede a ajustar la temperatura del sistema a temperatura ambiente para poder agregar los reactivos, y se mantiene un flujo constante de argón.

▪ Acondicionamiento del ecualizador

Se arma un sistema con un ecualizador de 250 mL y un balón de fondo redondo de dos bocas de 250 mL. En la segunda boca del balón se coloca una salida de nitrógeno y en el parte superior del ecualizador se coloca un *septum* conectado a un globo lleno de argón. Se procede a secar todo el sistema con una pistola de calor y se hace pasar argón, para lograr así remover la humedad y el aire del sistema por empuje.

▪ Soluciones de TsCl y TsBr

Este procedimiento se aplica tanto para TsCl (0,15 mol, 28,5 g) como para el TsBr (0,15 mol, 35,1 g), de forma individual. Se toma un balón de fondo redondo de 250 mL de dos bocas. En la boca superior del balón, se coloca un *septum* conectado a un globo con argón y en la otra boca se coloca una salida con llave de paso para cerrar o abrir el sistema. Se hace uso de la conexión con la llave de paso para conectar la bomba de vacío en primer lugar, y así poder proceder con tres ciclos de vacío-argón (5 min). Posteriormente, se remueve momentáneamente la conexión con llave de paso para agregar el sólido (TsCl o TsBr). El sistema de reacción se conecta seguidamente a una fuente de nitrógeno, y el solvente seco (THF) se inyecta al sistema lentamente con una jeringa (100 mL) con agitación constante hasta disolución completa del sólido.

Parte 2: Síntesis en el reactor

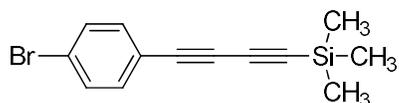
Antes de describir esta parte del protocolo, es oportuno mencionar que se establece como límite superior para el aumento de la temperatura $-74\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante todo el proceso. Alcanzado el límite, debe dejarse enfriar el sistema nuevamente hasta el mínimo que fue programado.

- 1) Se abre el reactor a través de la única boca en la parte superior que tiene un tapón y con una manguera conectada a un embudo plástico se adiciona el *t*-BuOK (16,8 g, 0,15 mol) y después se agrega THF seco (300 mL). Para cerrar el sistema, se conecta el ecualizador en la única boca del reactor disponible.
- 2) Se homogeneiza el sistema de reacción manteniendo un flujo constante de argón. Tras haber homogeneizado la solución, se enfría el sistema a $-84\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- 3) Se usa una jeringa (20 mL) para carga el ecualizador con NBD (18,3 mL, 0,18 moles) y se adiciona lentamente.
- 4) Con una jeringa (50 mL) se carga el ecualizador con *n*-BuLi (0,15 mol) y se deja gotear en la mezcla de reacción (se tiene en cuenta la tolerancia en el cambio de temperatura mencionada). Al adicionar todo el *n*-BuLi a la mezcla, se deja reaccionar por otros 5 min, seguidamente debe ajustarse la temperatura del sistema a $-41\text{ }^{\circ}\text{C}$ y dejar reaccionar por 60 min. Transcurrido el tiempo señalado, se enfría el sistema hasta lo más bajo posible ($-81\text{ }^{\circ}\text{C}$).
- 5) Se hace uso de una jeringa para cargar la solución de TsCl (0,15 mol, 28,5 g) al ecualizador. La adición de esta solución debe hacerse lentamente y monitorear el comportamiento (tener en cuenta tolerancia en el aumento de temperatura). Al completar el agregado del reactivo, se deja reaccionar por 30 min.
- 6) Repetir paso 4.
- 7) Repetir paso 5 pero con la solución de TsBr (0,15 mol, 35,1 g); se deja reaccionar por 15 min.
- 8) Finalizado el proceso, se calienta el sistema hasta $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se adiciona lentamente agua (75 mL) para el *quenching*. Nota: como la reacción es violenta, hay que tener mucho cuidado con cada alícuota de agua adicionada.
- 9) Por último, se separan las fases y la acuosa se extrae con Et₂O (3 x 30 ml); se remueve posteriormente el solvente a presión reducida. El producto se pasa por una columna cromatográfica (sílica flash, hexanos). Se obtiene un aceite

(de baja pureza) que contiene 2-bromo-3-cloronorbornadieno con un rendimiento aproximado de un 10%.

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 6,89 (m, 2H), 3,63-3,57 (m, 1H), 3,53-3,46 (m, 1H) 2,41 (dt, J = 6,3; 1,6 Hz, 1H), 2,18 (dt, J = 6,3; 1,9 Hz, 1H).

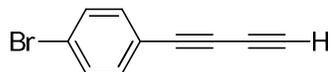
((4-bromofenil)buta-1,3-diin-1-il)trimetilsilano (6a)⁹



Se usa como base la metodología aplicada por Su *et al.*⁹ con algunas modificaciones. En un balón de fondo redondo de 25 mL, se carga cobre en polvo (4,4 mg, 0,069 mmol) y TMEDA (42 μL , 0,28 mmol) en 2,8 mL de CHCl_3 :1,4-dioxano (3:1, v:v); luego se agrega trimetilsililacetileno (190 μL , 1,373 mmol). A continuación, se introduce 4-bromofenilacetileno (330 mg, 1,823 mmol) en cuatro fracciones iguales durante las primeras 4,5 horas de la reacción (agregadas con 1,5 h de diferencia). Luego de la última adición, la mezcla de reacción se calienta a 50 °C hasta completar un tiempo de reacción de 18 h. Se separa un sólido por filtración a vacío que se lava con CH_2Cl_2 (5 x 10 mL). La fase orgánica combinada se lava con una solución saturada de NH_4Cl (3 x 25 mL), se seca con Na_2SO_4 anhidro y se remueve posteriormente el solvente a presión reducida. El producto se purifica por cromatografía en columna (sílica flash, hexanos) para dar **6a** como un sólido blanco (221 mg, 57% de rendimiento).

P.F.: 71 °C. R_f = 0,5 (hexanos). $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,45 (m, 2H), 7,33 (m, 2H), 0,23 (s, 9H). $^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 134,4, 132,2, 124,2, 120,8, 93,1, 91,9, 75,9, 75,6, 0,43. Análisis elemental calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_4\text{BrN}$ (%): C, 56,10; H, 4,73; encontrado: C, 56,32; H, 4,73.

1-bromo-4-(buta-1,3-diin-1-il)benceno (6b)

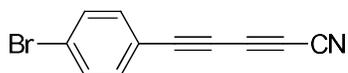


Se agrega el compuesto **6a** (250 mg, 0,902 mmol) y luego 27,5 mL de MeOH en un balón de fondo redondo de 50 mL. A continuación, se agrega CsF (138 mg, 0,902 mmol) y se agita durante 2 h a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregan 50 mL de CH_2Cl_2 y la mezcla se lava sucesivamente con agua (3 x 25 mL) y una solución saturada de NaCl

(3 x 25 mL). La fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro y se remueve el solvente a presión reducida (solo debe removerse el solvente en caso de que se necesite usar el producto). El compuesto **6b** es inestable al remover el disolvente, así que no se recomienda llevarlo hasta sequedad una vez aplicado el *work-up*. Se obtiene un sólido de color blanco, pero se torna de color marrón a medida que se seca. No se detectaron subproductos por TLC.

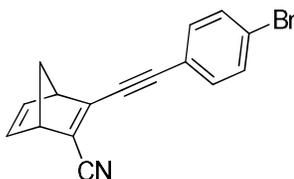
$R_f = 0,5$ (hexanos). ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7,47 (m, 2H), 7,37 (m, 2H), 2,51 (s, H).

5-(4-bromofenil)penta-2,4-diinonitrilo (7)



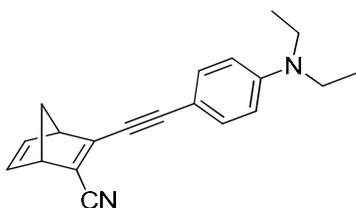
En un balón de fondo redondo de 50 mL, se agrega el compuesto **6a** (250 mg, 0,902 mmol) y luego 27,5 mL de MeOH. A continuación, se agrega CsF (138 mg, 0,902 mmol) y se agita durante 2 h a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregan 50 mL de CH₂Cl₂ y la mezcla se lava sucesivamente con agua (3 x 25 mL) y una solución saturada de NaCl (3 x 25 mL). La fase orgánica se seca con Na₂SO₄ anhidro y se lleva a casi sequedad por remoción del solvente a presión reducida. Rápidamente, se agregan 11 mL de THF procurando disolver todo el sólido formado en las paredes del balón. En forma secuencial, se agrega Cu(ClO₄)₂·6H₂O (1,337 mg, 3,608 mmol), imidazol (61 mg, 0,902 mmol), NaCN (354 mg, 7,216 mmol) y DIPEA (320 μ L, 1,804 mmol). Se tapa el balón y se coloca en un baño de aceite precalentado a 40 °C por 18 h. A continuación, se separa un sólido por filtración a gravedad, se lava con acetato de etilo (3 x 25 mL), se toma la fase orgánica, se seca con Na₂SO₄ anhidro y se remueve el solvente a presión reducida. El producto así obtenido se purifica mediante cromatografía en columna (sílica flash, hexanos:acetato de etilo, 99:1, v:v) para dar el compuesto **7** como un sólido de color amarillo (162 mg, 78% de rendimiento).

P.F.: 138 °C. $R_f = 0,69$ (hexanos:acetato de etilo, 99:1, v:v). ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7,54 (m, 2H), 7,44 (m, 2H). ¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 134,8, 132,3, 126,4, 117,4, 105,3, 79,8, 73,0, 67,2, 55,2. IR (KBr, cm⁻¹): 2247, 2200, 1581, 1487, 1473, 827, 528. MS: m/z (%) = 232 (12), 231 (97), 230 (12), 229 (100), 150 (63), 123 (24), 100 (11), 75 (23). HRMS: calculado para C₁₁H₄BrN 228,9527 [M]⁺; encontrado 228,9529.

3-((4-bromofenil)etnil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno-2-carbonitrilo (8)

Se realiza una reacción de cicloadición de Diels-Alder en un tubo de fondo redondo con tapa de rosca, donde se adiciona primeramente el compuesto **7** (150 mg, 0,652 mmol), luego el clorobenceno (1,6 mL) y se agita hasta disolución total. Posteriormente, se agrega BHT como estabilizante (2 mg) y CPD (54,8 μ L, 0,652 mmol), y el tubo se cierra y se calienta a 130 °C por 24 h. El producto crudo se purifica mediante cromatografía en columna (sílica flash, hexanos:acetato de etilo, 98:2, v:v) y se obtiene el producto como un sólido de color amarillo pálido (92 mg, 55% de rendimiento).

P.F.: 127 °C. R_f = 0,71 (hexanos:acetato de etilo, 95:5, v:v). $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,50 (m, 2H), 7,36 (m, 2H), 6,87 (qd, J = 4,96; 4,92; 4,92; 2,85 Hz, 2H), 3,90 (s, 1H), 3,84 (s, 1H), 2,32 (dt, J = 7,01; 1,66; 1,66, 1H), 2,23 (dt, J = 7,01; 1,61; 1,61, 1H). $^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 153,7, 142,1, 141,2, 133,2, 131,8, 129,0, 124,1, 120,9, 116,2, 106,4, 84,1, 72,8, 57,1, 54,1. IR (KBr, cm^{-1}): 3005, 2983, 2949, 2875, 2206, 2189, 1568, 1550, 1487, 1475, 825, 729, 528. MS: m/z (%) = 299 (9), 298 (35), 297 (6), 296 (24), 269 (1), 217 (100), 218 (16), 216 (14), 190 (5). HRMS: calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{BrN}$ 295,9996 $[\text{M}+\text{H}]^+$; encontrado 296,0083.

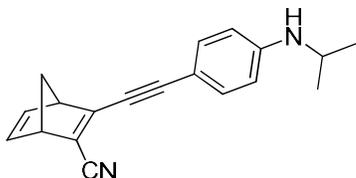
3-((4-dietilaminofenil)etnil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno-2-carbonitrilo (NBD-1)

En un tubo de fondo plano y con tapa de rosca, se agrega dietilamina (42 μ L, 0,406 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,3 mg, 0,0012 mmol), SPhos (0,8 mg, 0,0020 mmol) y 0,7 mL de tolueno (seco y libre de O_2) bajo atmósfera de Ar. A continuación, se agrega el compuesto **8** (50 mg, 0,169 mmol) con agitación continua hasta lograr una mezcla homogénea. Luego, se adiciona *t*-BuOK (34 mg, 0,304 mmol) y se cierra el tubo. La mezcla de reacción así obtenida se calienta durante 1 h en un baño de aceite precalentado a 95 °C, y se filtra a

través de una capa de sílica flash usando acetato de etilo como eluyente. Este se remueve posteriormente a presión reducida y el producto se purifica mediante cromatografía en columna (sílica flash, hexanos:acetato de etilo, 8:2, v:v) para dar el compuesto **NBD-1** como un sólido de color amarillo intenso (33 mg, 67% de rendimiento).

P.F.: 122 °C. $R_f = 0,42$ (hexanos:acetato de etilo, 8:2, v:v). $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,34 (m, 2H), 6,84 (ddd, $J = 15,67; 5,02; 3,06$; 2H), 6,59 (m, 2H), 3,86 (t, $J = 2,23$; 1H), 3,80 (t, $J = 2,32$; 1H), 3,38 (q, $J = 7,08$; 4H), 2,28 (dt, $J = 6,92; 1,69; 1,69$; 1H), 2,18 (dt, $J = 6,97; 1,62; 1,62$; 1H), 1,18 (t, $J = 7,08$; 6H). $^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 154,8, 148,5, 142,2, 141,0, 133,7, 123,9, 117,2, 111,0, 110,5, 107,3, 82,6, 72,1, 57,3, 53,7, 44,4, 12,5. IR (KBr, cm^{-1}): 3007, 2972, 2868, 2204, 2167, 1608, 1570, 1517, 1375, 1271, 1180, 817. MS: m/z (%) = 291 (1), 290 (10), 288 (5), 272 (6), 242 (3), 214 (4). HRMS: calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2$ 289,1626 $[\text{M}+\text{H}]^+$; encontrado 289,1700.

3-((4-(isopropilamino)fenil)etnil)biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno-2-carbonitrilo (**NBD-2A**)



En un tubo de fondo plano y con tapa de rosca, se agrega diisopropilamina (42 μL , 0,406 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,3 mg, 0,0012 mmol), SPhos (0,8 mg, 0,0020 mmol) y 0,7 mL de tolueno (seco y libre de O_2) bajo atmósfera de Ar. A continuación, se agrega el compuesto **8** (50 mg, 0,169 mmol) con agitación continua hasta lograr una mezcla homogénea, se adiciona *t*-BuOK (34 mg, 0,304 mmol) y se cierra el tubo. La mezcla de reacción así obtenida se calienta durante 1 h en un baño de aceite precalentado a 95 °C, y se filtra a través de una capa de sílica flash usando acetato de etilo como eluyente. Este se remueve posteriormente a presión reducida y el producto se purifica con una columna cromatográfica (sílica flash, hexanos:acetato de etilo, 8:2, v:v) para dar el compuesto **NBD-2A**. Se obtienen sólo trazas.

$R_f = 0,40$ (hexanos:acetato de etilo, 8:2, v:v). $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7,25 (m, 2H), 6,77 (ddd, $J = 16,00; 5,30; 3,00$; 2H), 6,43 (m, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,73 (m, 1H),

3,59 (hept, $J = 6,45; 6,45; 6,12; 6,12; 6,12; 6,12; 1H$), 2,21 (dt, $J = 6,89; 1,63; 1,63; 1H$), 2,11 (dt, $J = 6,91; 1,65; 1,65; 1H$), 1,15 (d, $J = 6,31; 2H$).

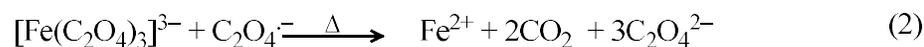
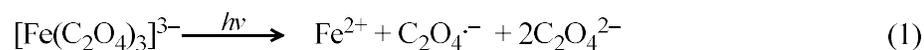
5.3. Estudios fotoquímicos y fotoelectroquímicos

5.3.1. Determinación del coeficiente de absortividad molar

Para determinar el coeficiente de absortividad molar, se preparan tres soluciones del **NBD-1** en tolueno (15, 25 y 35 μM), se registran sus espectros de absorción y se detectan los respectivos máximos de absorción. Los valores de absortividad molar se calculan mediante la ley de Beer-Lambert (se reporta el promedio de las tres mediciones). Para calcular el coeficiente de absortividad molar del fotoisómero **QC-1**, se irradian las soluciones anteriores con un LED de 405 nm (THORLABS) hasta la fotoisomerización completa, se registra el espectro de absorción y se aplica el mismo procedimiento de cálculo antes mencionado. Para obtener la capacidad de absorción del **NBD-1** en el visible, se determina el valor de 459 nm como inicio de la banda de absorción, lo cual define el denominado λ_{onset} ($\log \varepsilon \approx 2$).¹⁰

5.3.2. Rendimiento cuántico

El método más ampliamente reconocido para determinar el rendimiento cuántico con precisión involucra la denominada actinometría química. En esta, se utiliza un estándar llamado actinómetro (compuesto que participa de una reacción fotoquímica con un rendimiento cuántico conocido) como referencia para determinar el flujo de fotones.¹¹ Si bien existen innumerables actinómetros (en dependencia con la longitud de onda de la radiación que fotoinduce la reacción de interés),¹² en este proyecto se utiliza trisoxalatoferrato(III) de potasio (llamado comúnmente ferrioxalato de potasio), pues ha sido utilizado recientemente en estudios que involucran derivados del NBD similares al obtenido en este trabajo.^{10,11,13-15} El método se realiza en ausencia de la luz y se basa en la reducción del centro metálico del ferrioxalato a Fe^{2+} , el cual forma un complejo trisquelato con fenantrolina (phen). La secuencia de reacciones se puede describir con las ecuaciones 1-3, según:



El procedimiento implica disponer de cinco muestras que contengan 3 mL (V_1) de una solución de ferrioxalato de potasio (30 mM en H_2SO_4 0,2 M), cada una en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico (l). A continuación, cada muestra se irradia individualmente por un tiempo determinado (entre 4 y 16 min, en intervalos de 4 min); una de las muestras no se irradia para disponer de un sistema a tiempo cero (0). Posteriormente, *ca.* 0,6 mL de cada muestra irradiada (V_2) se mezcla con 1 mL de un buffer de pH 4,6 (acetato de sodio 1,2 M + H_2SO_4 0,72 M) y 2 mL de una solución acuosa de fenantrolina (6 mM), y se lleva hasta un volumen de 25 mL (V_3) con agua destilada. Todas las soluciones se mantienen protegidas de la luz durante 1 hora, formándose el complejo trisfenantrolinahierro(II). Se registran los valores de absorbancia de cada solución a 510 nm ($\epsilon_{510\text{ nm}}=11,100\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), luego se grafican en función del tiempo de irradiación (min). Se obtiene así una dependencia lineal cuya pendiente se utiliza en la ecuación 5.1 para la determinación del flujo de fotones:^{10,11}

$$I = \text{Pendiente} \cdot \frac{V_1 \cdot V_3}{V_2 \cdot \epsilon_{510\text{ nm}} \cdot l \cdot \phi} \quad (5.1)$$

donde ϕ representa el rendimiento cuántico fotoquímico (1.14) de la descomposición del ferrioxalato de potasio formado a partir de la irradiación a 405 nm;¹¹ el ensayo se realiza por triplicado.

Para la muestra del compuesto de interés, se realiza una solución cuya absorbancia es mayor a 2 —de modo de que todos los fotones sean absorbidos—^{10,11,14,16} a una longitud de onda de 405 nm ($\epsilon_{405\text{ nm}}=30,2 \times 10^3\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).¹¹ Se prepara una solución 70 μM del **NBD-1**, y se irradia a 405 nm (19,3 mW) por 0 s, 20 s, 40 s, 60 s y 80 s. En el proceso de absorción de fotones, se obtiene una dependencia lineal entre la disminución de la absorbancia y el tiempo de irradiación (ecuación 5.2):¹⁰

$$[\text{NBD-1}] = [\text{NBD-1}]_{\text{inicial}} - \frac{\phi_{\text{Iso}} \cdot I}{N_A \cdot V} \cdot t_{\text{rad}} \quad (5.2)$$

donde $[\text{NBD-1}]$ y $[\text{NBD-1}]_{\text{inicial}}$ corresponde a la concentración del **NBD-1** en un instante t determinado y al inicio, respectivamente, N_A representa la constante de Avogadro, V es el volumen de la muestra irradiada, t_{rad} es el tiempo de irradiación y ϕ_{Iso} es el rendimiento cuántico de la isomerización del **NBD-1** (este ensayo se realiza por triplicado).

5.3.3. Estudio cinético de la conversión reversa QC-1 → NBD-1

Para llevar a cabo este estudio, se utiliza un protocolo reportado para compuestos análogos a los de interés de este trabajo.^{10,17} Es así entonces como en primera instancia, se irradia una solución 30 μM del **NBD-1** en tolueno desgaseado para obtener **QC-1** (hasta un valor constante de la absorbancia). A continuación, se determina el aumento de la concentración de norbornadieno a lo largo del tiempo a 405 nm, cuando se activa la conversión reversa con calor. La temperatura se varía desde 30 °C hasta 70 °C (en intervalos de 5 °C). Al aplicar la ecuación 5.3 se determinan las correspondientes constantes cinéticas (k).

$$\ln[A]_t = \ln[A]_0 - kt \quad (5.3)$$

Para obtener información termodinámica, se usa la ecuación de Eyring (ecuación 5.4). El factor entálpico (ΔH^\ddagger) y el entrópico ($T\Delta S^\ddagger$) de activación se derivan de la linealización de la ecuación de Eyring. Por otro lado, el tiempo de vida media ($t_{1/2}$) a 25 °C se calculó tras un seguimiento de la absorbancia a 405 nm por 700 min.

$$\ln\left(\frac{k}{T}\right) = -\left(\frac{\Delta H^\ddagger}{R}\right) \cdot \frac{1}{T} + \left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R}\right) + \ln\left(\frac{k_B}{h}\right) \quad (5.4)$$

5.3.4. Estudio de la ciclabilidad (robustez) del sistema

5.3.4.1. Procedimiento usando espectroscopia UV-Vis

Se prepara una solución 30 μM del **NBD-1** en tolueno seco y desgaseado. Se registra la absorbancia normalizada a 405 nm durante todo el experimento, que consiste en irradiar una muestra con un LED de 405 nm (19,3 mW) durante 20 s en una celda de cuarzo y posterior calentamiento a 70 °C durante 35 min (para activar la conversión reversa). Este procedimiento se repite a lo largo de 40 ciclos irradiación-calentamiento.

5.3.4.2. Procedimiento usando espectroscopia RMN-¹H

Se aplica el mismo protocolo de irradiación y calentamiento mencionada en el punto anterior, pero con algunos cambios, a saber: se realiza todo el proceso en un tubo para análisis de RMN, en donde la concentración de la solución es de 34,7 mM en tolueno-*d*8 desgaseado, el tiempo de irradiación es de 80 min y se calienta a 80 °C por 60 min. Se

realizan las mismas medidas para un tubo con tolueno-*d*8 solamente, de manera de obtener un blanco respecto al solvente.

5.3.5. Espectroscopía fotoelectroquímica de absorción IR por absorción-reflexión (PEC-IRRAS)

Estos experimentos se conducen de acuerdo a lo descrito por Franz *et al.*,¹⁸ y son parte de los trabajos en colaboración con el grupo de trabajo del Prof. Dr. Jörg Libuda (FAU, Erlangen, Alemania). El sistema utilizado se esquematiza en la figura 5.1.

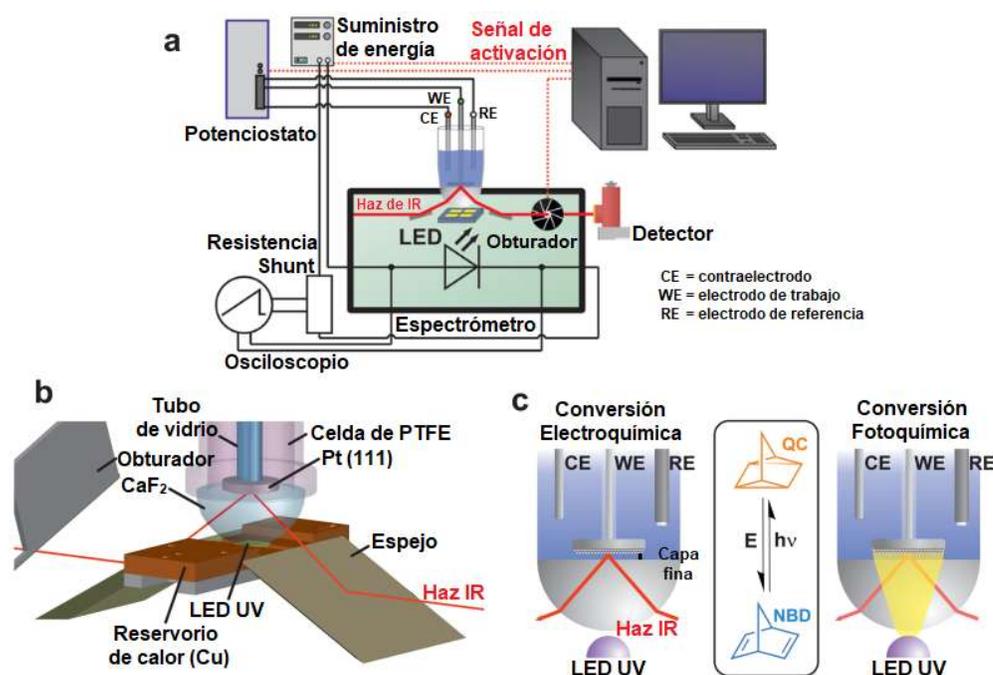


Figura 5.1- (a) Montaje experimental general del estudio PEC-IRRAS (b) diseño de la óptica IR, la fuente UV y la celda electroquímica en el compartimento de medición del espectrómetro FTIR; (c) Representación esquemática del experimento combinado PEC-IRRAS.¹⁸

La celda electroquímica se monta directamente encima de la hemiesfera y el LED ($\lambda = 405$ nm) se coloca debajo de la ventana de CaF₂. Durante las mediciones, el electrodo de trabajo HOPG se coloca contra la cara plana de la ventana hemisférica de CaF₂ (figura 5.1a), lo que genera una fina capa de la solución del **NBD-1** (de apenas unos micrómetros de espesor). El haz IR incide sobre la hemiesfera, y pasa a través de la capa fina donde la muestra absorbe la radiación (figura 5.1c). Posteriormente, el haz IR es reflejado por la superficie del electrodo que sale a través de la hemiesfera. Los espectros IR se registran

como espectros de diferencia tras cada modificación del potencial del electrodo. Todas las mediciones *in situ* se realizaron en modo de reflexión en configuración de capa delgada, y los espectros IR se registraron con una resolución de 2 cm⁻¹.

Las mediciones se llevan a cabo sobre una solución del **NBD-1** (5 mM, DCM) con perclorato de tetrabutilamonio (0,1 M). La solución se irradia a -0,9 V durante 50 s a 405 nm (850 mW) y se registra un espectro antes y después de la irradiación. Posteriormente, el potencial se aumentado a razón de 0,1 V hasta alcanzar 1,4 V, y se registra un espectro en cada valor de potencial. El estudio de la retroconversión activada catalíticamente de **QC-1** a **NBD-1** se realiza sobre Au(111). Se irradia una solución del **NBD-1** (5 mM, MeCN) durante 200 s y se continúa registrando espectros IRRA durante 1800 s. Se mide con una resolución temporal de 10 s por espectro (por más detalles, refiérase al capítulo Resultados y Discusión).

5.4 Referencias

- (1) Zhang, J.; Richardson, H.; VCH: Weinheim, Germany: 2016.
- (2) Dickson, R. S.; Dobney, B. J.; Eastwood, F. W. *Journal of Chemical Education* **1987**, *64*, 898.
- (3) Liu, Q.; Duan, H.; Luo, X.; Tang, Y.; Li, G.; Huang, R.; Lei, A. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2008**, *350*, 1349.
- (4) Williams, D. B. G.; Lawton, M. *The Journal of organic chemistry* **2010**, *75*, 8351.
- (5) Brummel, O.; Besold, D.; Döpfer, T.; Wu, Y.; Bochmann, S.; Lazzari, F.; Waidhas, F.; Bauer, U.; Bachmann, P.; Papp, C. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 1424.
- (6) Chen, R.; Xu, S.; Shen, F.; Xu, C.; Wang, K.; Wang, Z.; Liu, L. *Molecules* **2021**, *26*, 5551.
- (7) Andrews, B. I., University of Sheffield, 2000.
- (8) Lennartson, A.; Quant, M.; Moth-Poulsen, K. *Synlett* **2015**, *26*, 1501.
- (9) Su, L.; Dong, J.; Liu, L.; Sun, M.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S. F. *J Am Chem Soc* **2016**, *138*, 12348.
- (10) Wang, Z.; Roffey, A.; Losantos, R.; Lennartson, A.; Jevric, M.; Petersen, A. U.; Quant, M.; Dreos, A.; Wen, X.; Sampedro, D. *Energy & Environmental Science* **2019**, *12*, 187.
- (11) Stranius, K.; Börjesson, K. *Scientific reports* **2017**, *7*, 41145.
- (12) Wriedt, B.; Ziegenbalg, D. *ChemPhotoChem* **2021**, *5*, 947.
- (13) Quant, M.; Hamrin, A.; Lennartson, A.; Erhart, P.; Moth-Poulsen, K. *The Journal of Physical Chemistry C* **2019**, *123*, 7081.
- (14) Schulte, R.; Afflerbach, S.; Paululat, T.; Ihmels, H. *Angewandte Chemie* **2023**, *135*, e202309544.
- (15) Schuschke, C.; Hohner, C.; Jevric, M.; Ugleholdt Petersen, A.; Wang, Z.; Schwarz, M.; Kettner, M.; Waidhas, F.; Fromm, L.; Sumbly, C. J. *Nature Communications* **2019**, *10*, 2384.
- (16) Quant, M.; Lennartson, A.; Dreos, A.; Kuisma, M.; Erhart, P.; Börjesson, K.; Moth-Poulsen, K. *Chemistry—A European Journal* **2016**, *22*, 13265.
- (17) Dreos, A.; Börjesson, K.; Wang, Z.; Roffey, A.; Norwood, Z.; Kushnir, D.; Moth-Poulsen, K. *Energy & Environmental Science* **2017**, *10*, 728.
- (18) Franz, E.; Kunz, A.; Oberhof, N.; Heindl, A. H.; Bertram, M.; Fusek, L.; Taccardi, N.; Wasserscheid, P.; Dreuw, A.; Wegner, H. A.; Brummel, O.; Libuda, J. *ChemSusChem* **2022**, *15*, e202200958.

6. Espectros de RMN, UV-Vis, análisis cinético y termodinámico

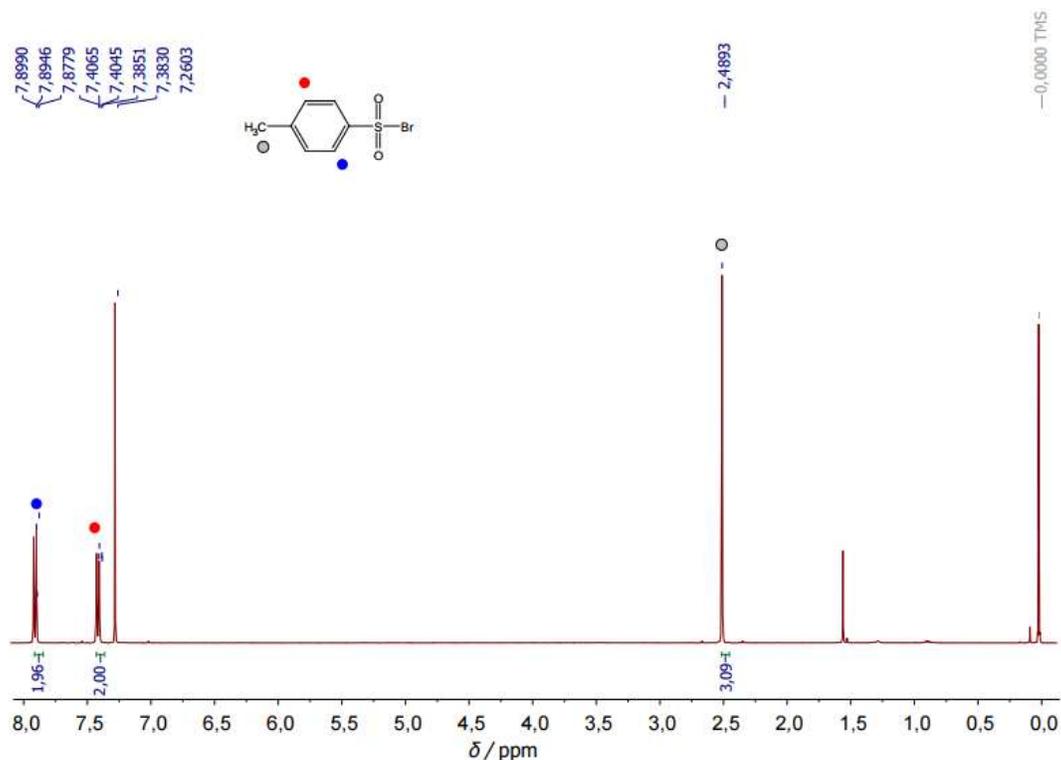


Figura 6.1- Espectro ¹H-RMN de bromuro de tosilo (400 MHz, CDCl₃).

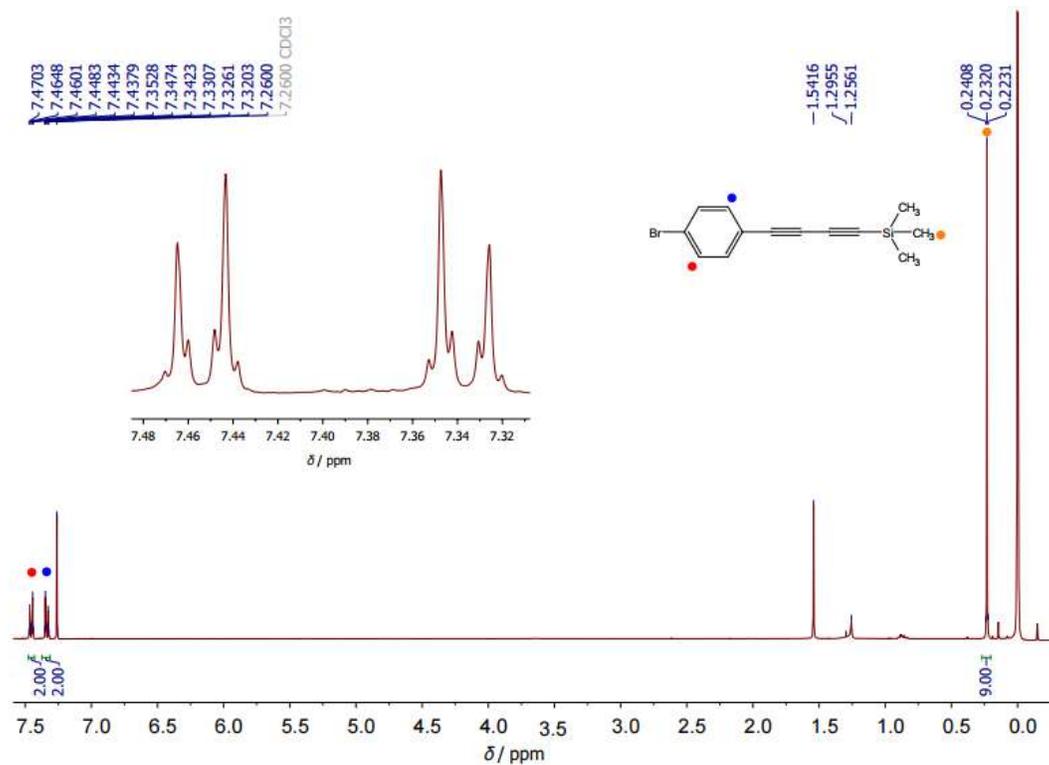


Figura 6.2- Espectro ¹H-RMN del compuesto **6a** (400 MHz, CDCl₃).

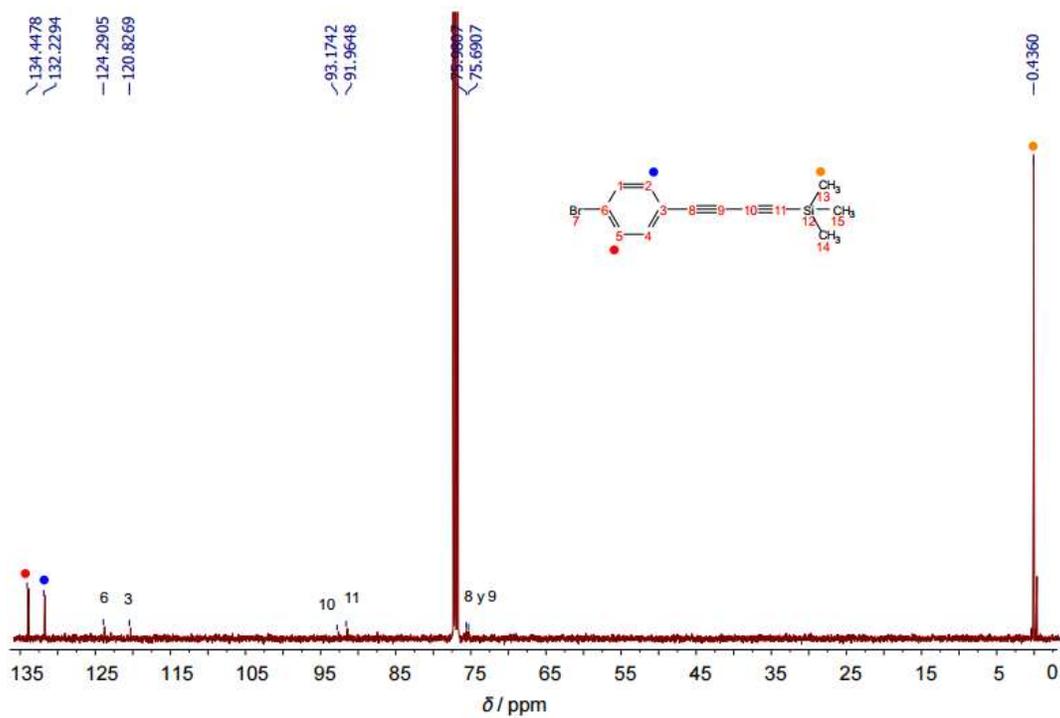


Figura 6.3- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto **6a** (100 MHz, CDCl_3).

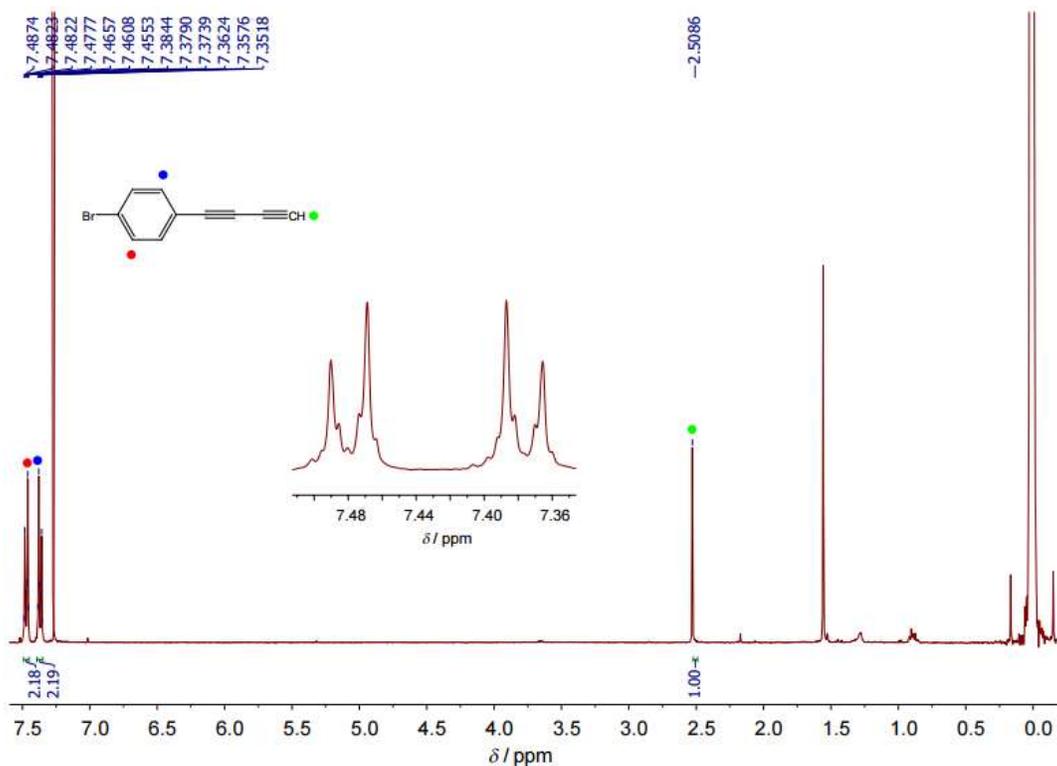


Figura 6.4- Espectro ^1H -RMN del compuesto **6b** (400 MHz, CDCl_3).

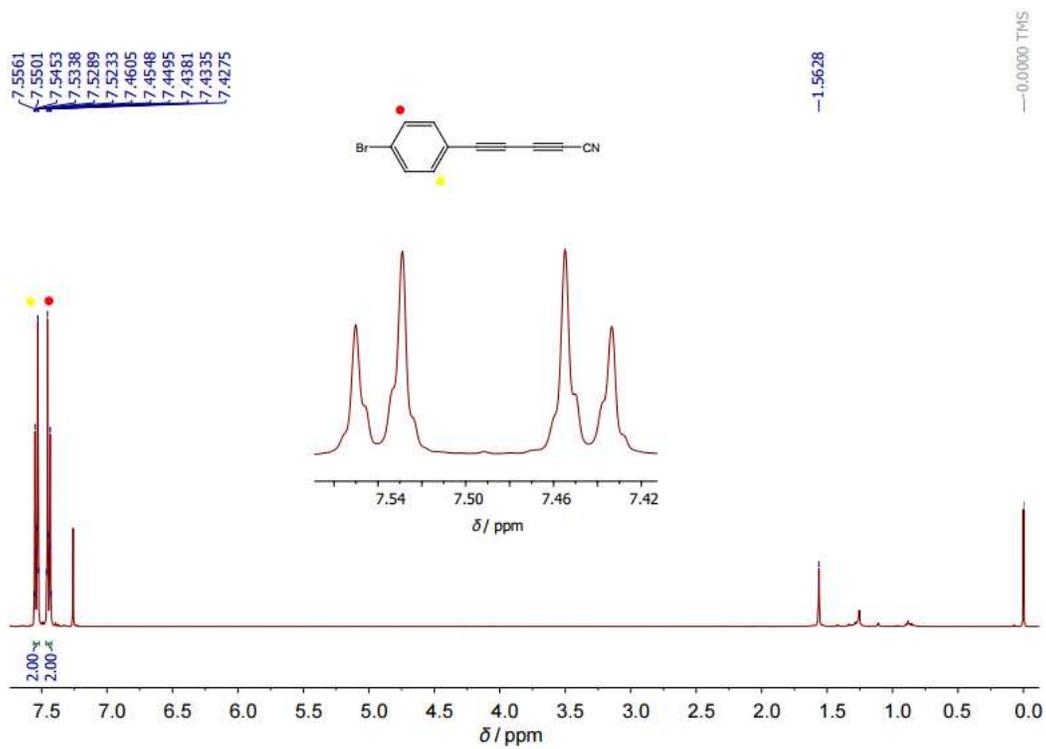


Figura 6.5- Espectro ^1H -RMN del compuesto 7 (400 MHz, CDCl_3).

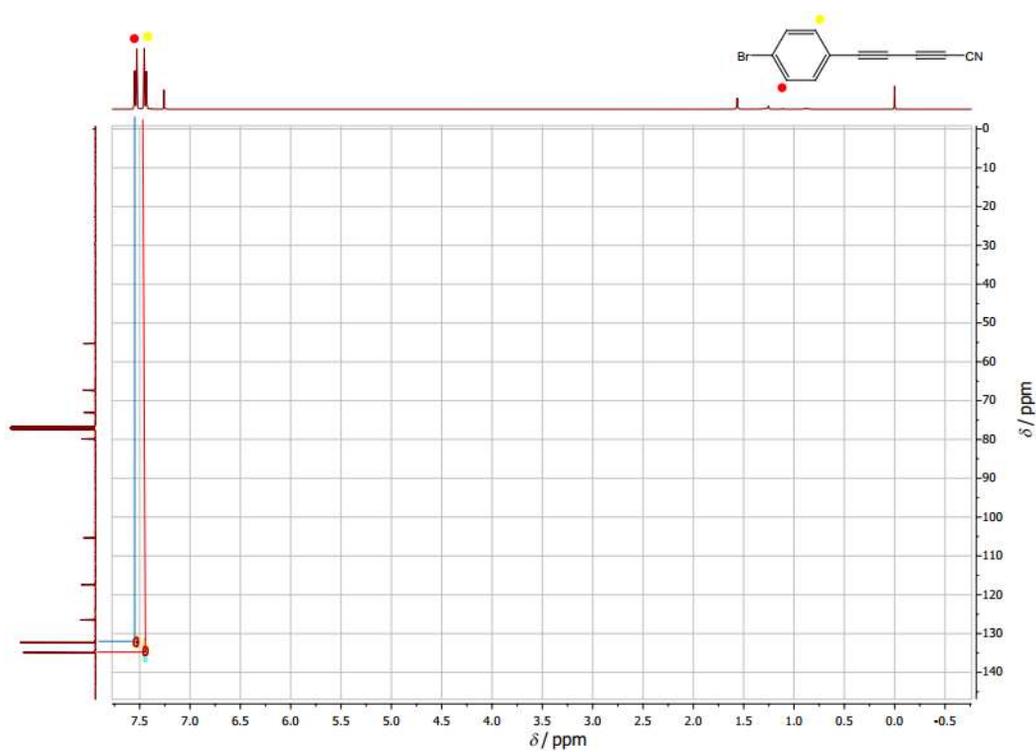


Figura 6.6- Espectro HSQC del compuesto 7 (CDCl_3).

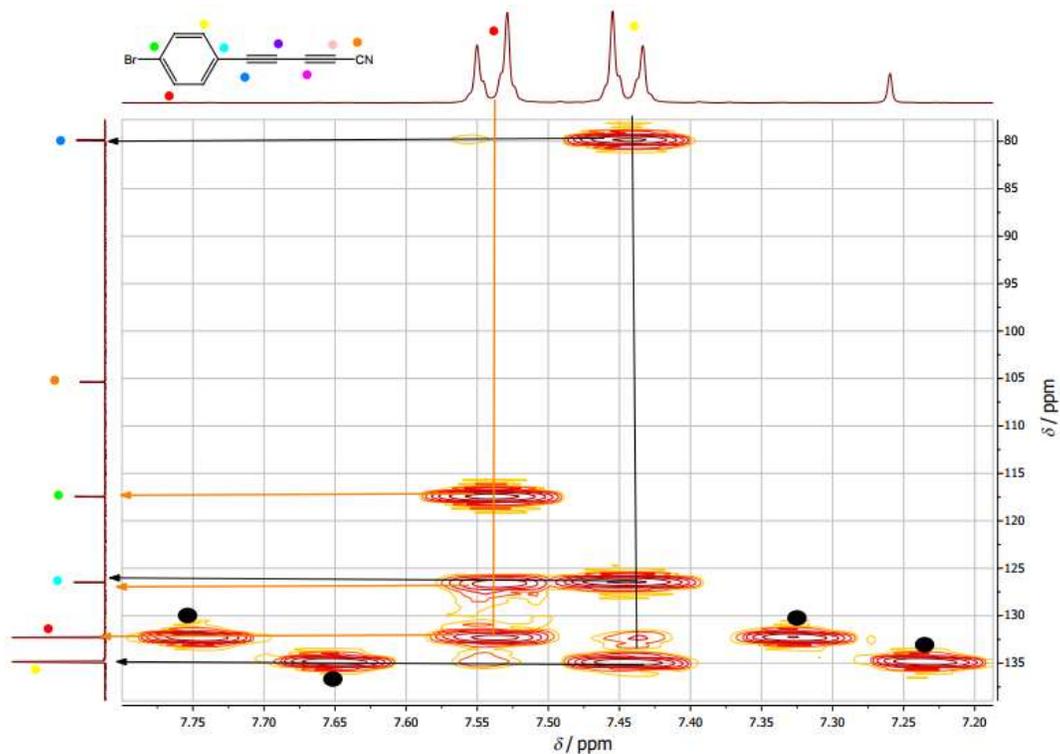


Figura 6.7- Espectro HMBC del compuesto 7 (CDCl₃).

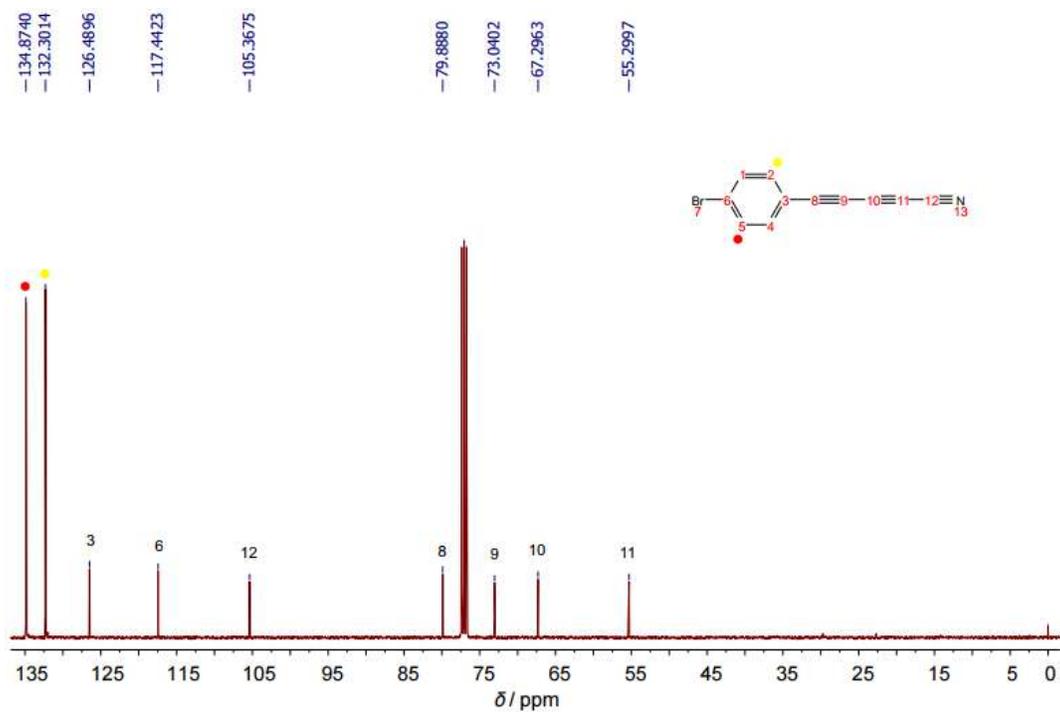


Figura 6.8- Espectro ¹³C-RMN del compuesto 7 (100 MHz, CDCl₃).

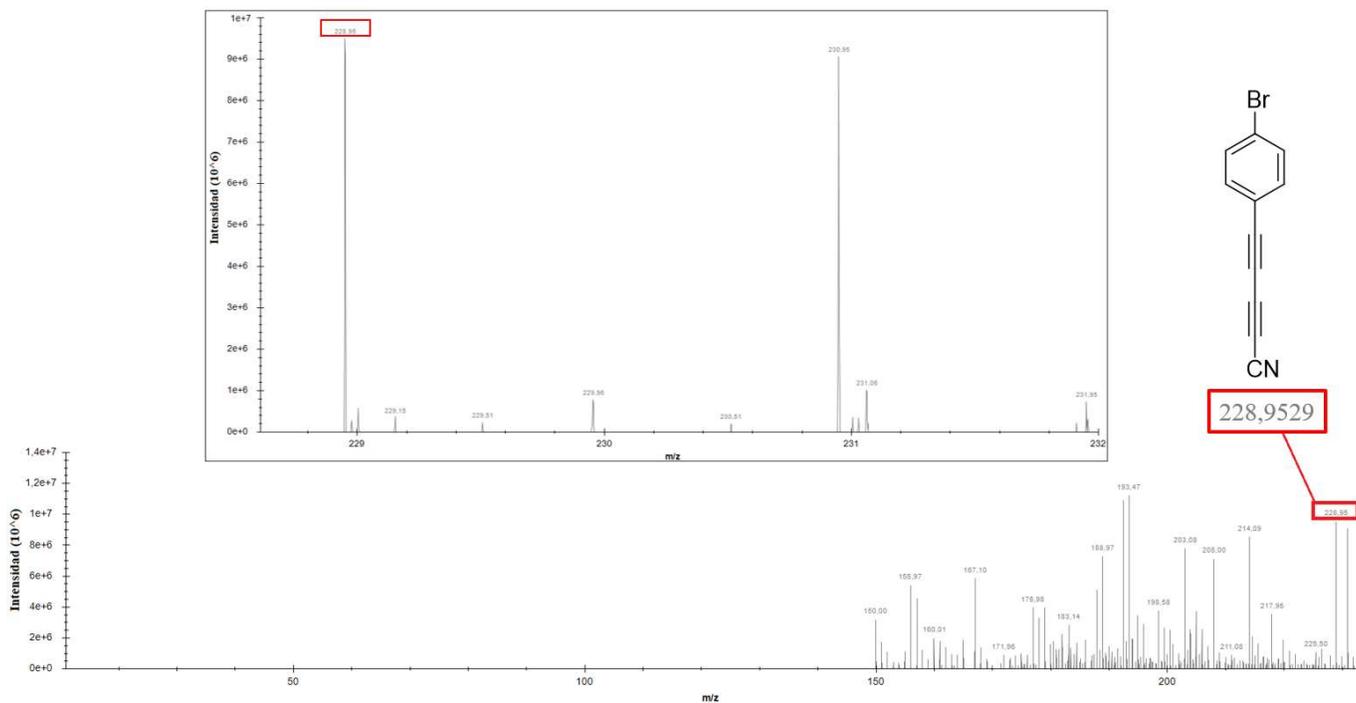


Figura 6.9- Espectro HRMS del compuesto 7 en metanol (Q-TOF) .

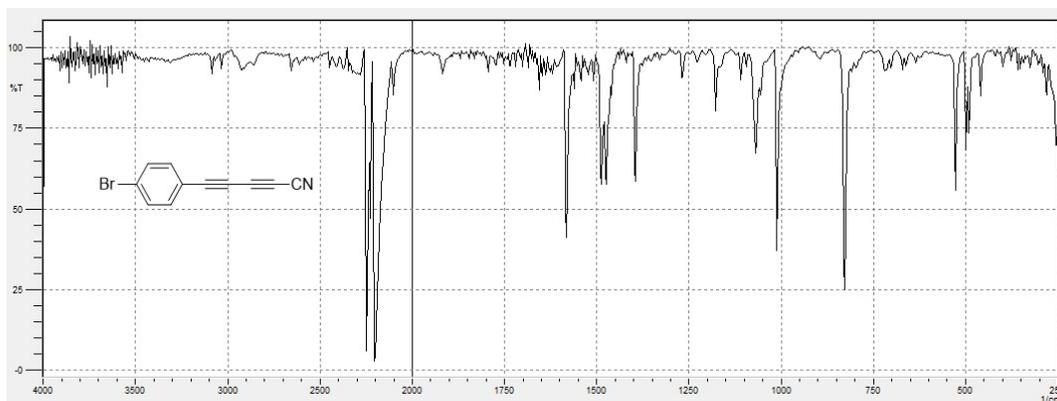


Figura 6.10- Espectro FTIR del compuesto 7 en pastillas de KBr.

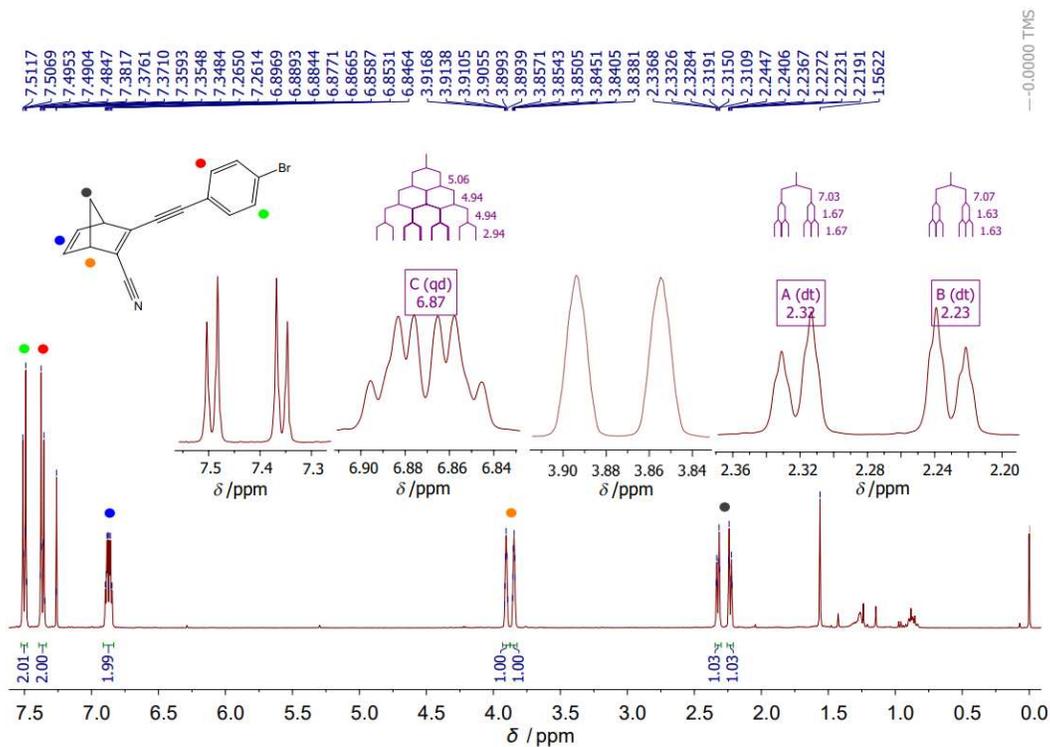


Figura 6.11- Espectro ^1H -RMN del compuesto **8** (400 MHz, CDCl_3).

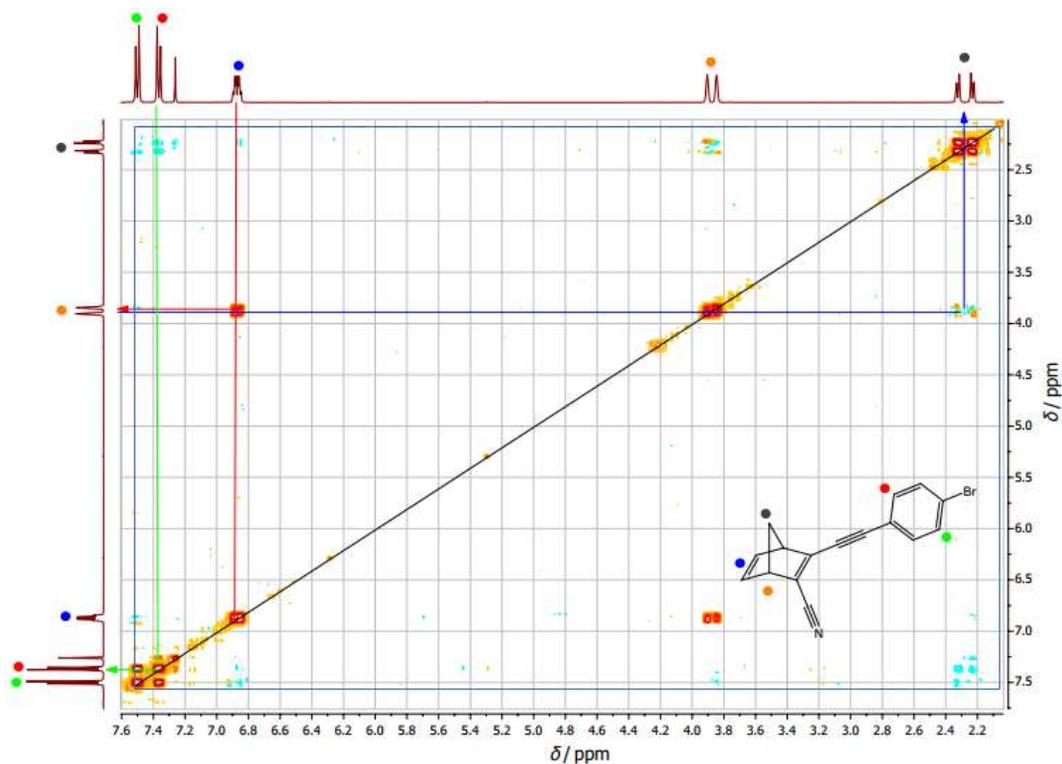


Figura 6.12- Espectro COSY del compuesto **8** (400 MHz, CDCl_3).

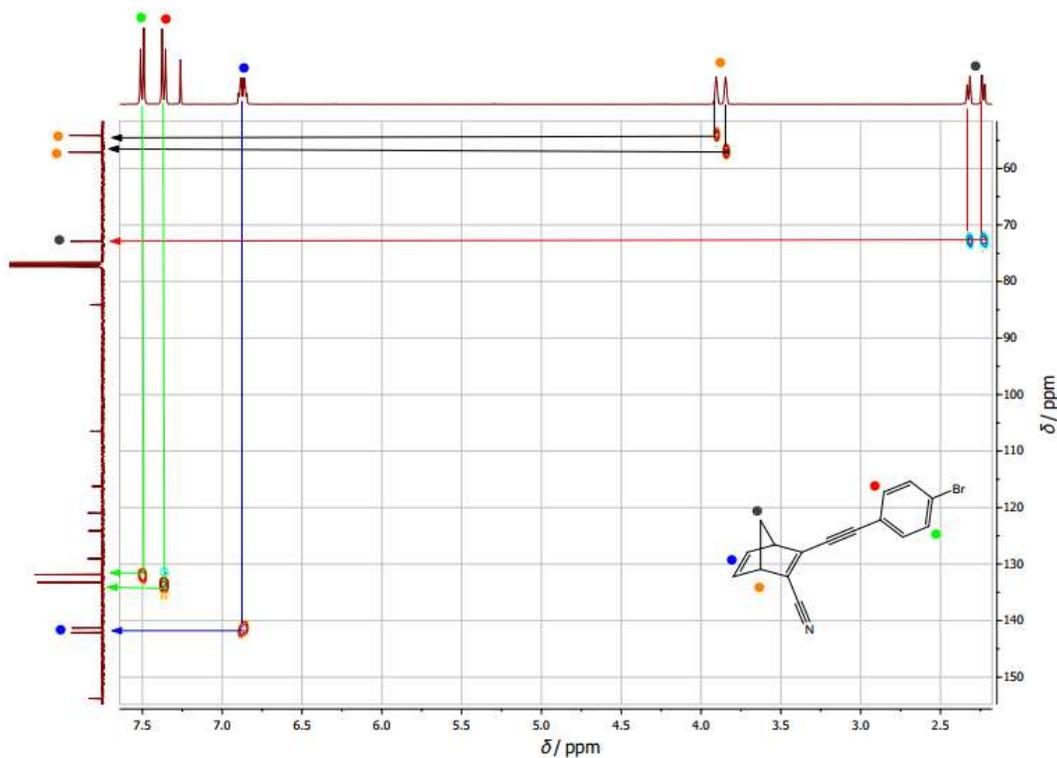


Figura 6.13- Espectro HSQC del compuesto **8** (CDCl₃).

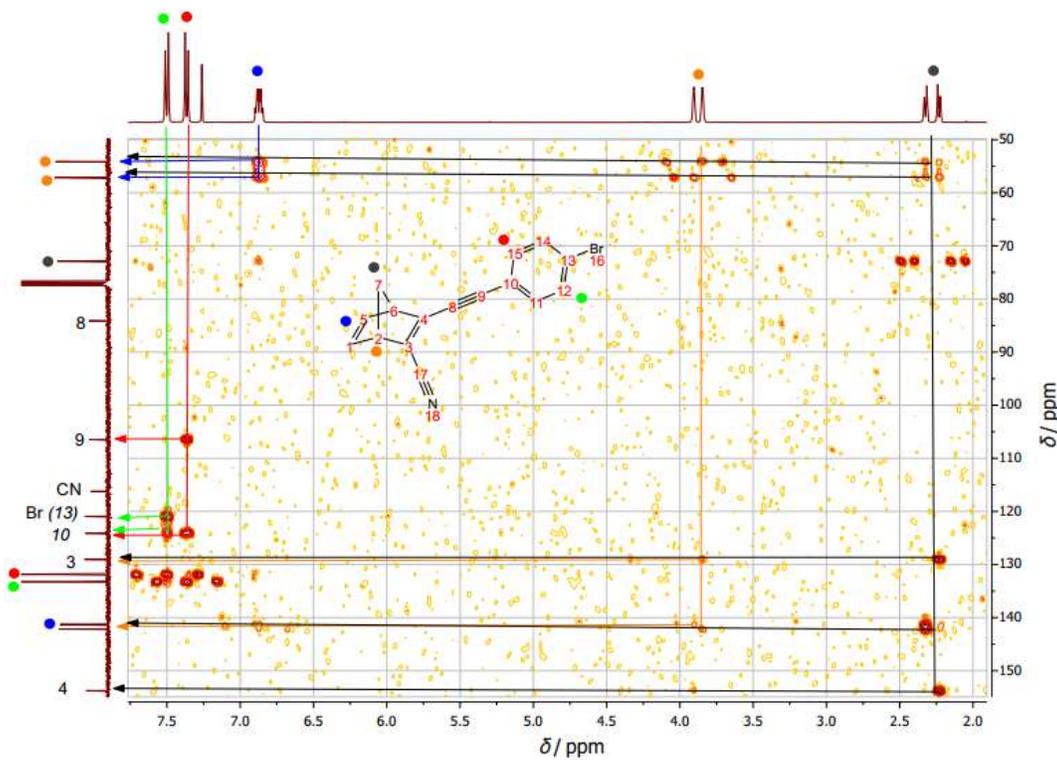


Figura 6.14- Espectro HMBC del compuesto **8** (CDCl₃).

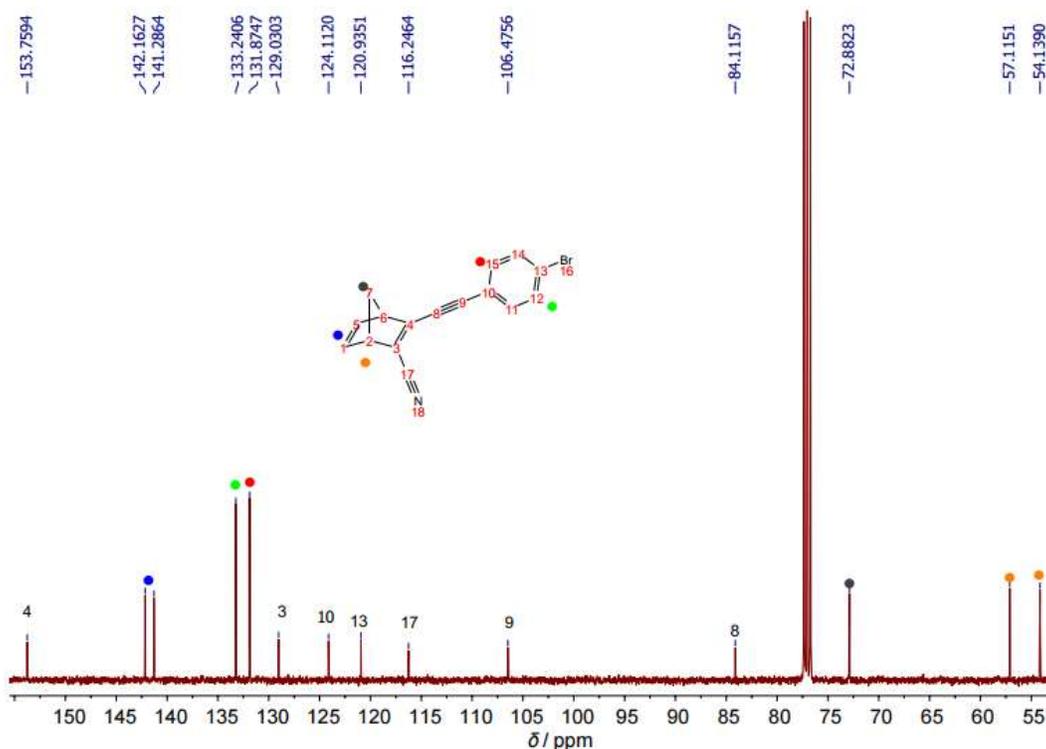


Figura 6.15- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto **8** (100 MHz, CDCl_3).

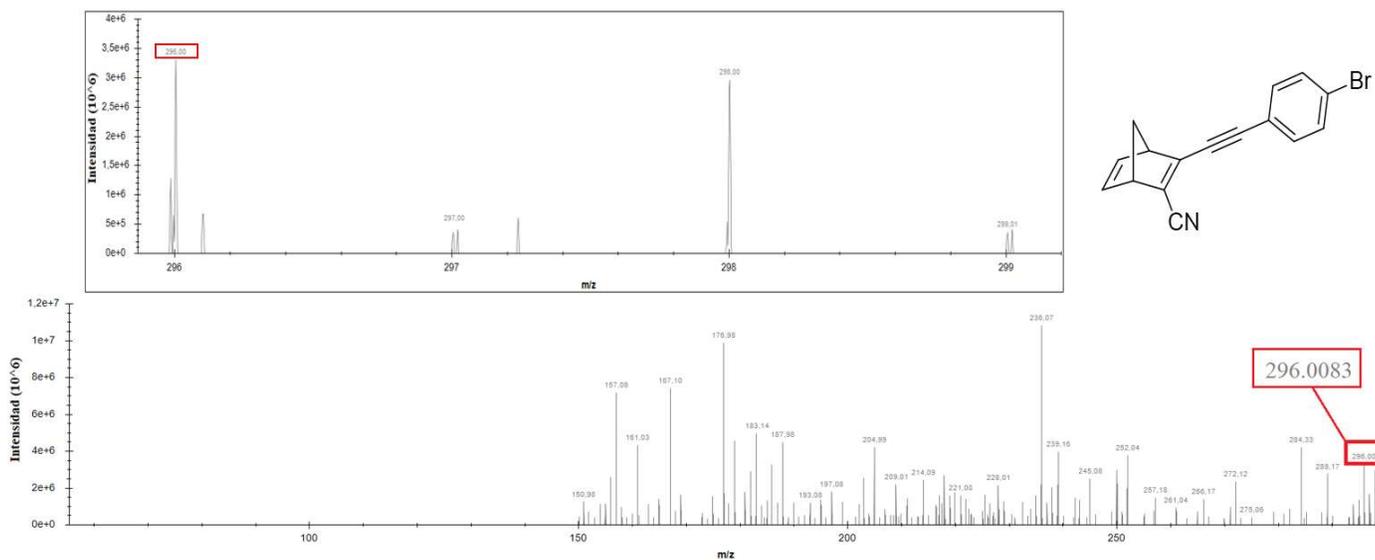


Figura 6.16- Espectro HRMS del compuesto **8** en metanol (Q-TOF).

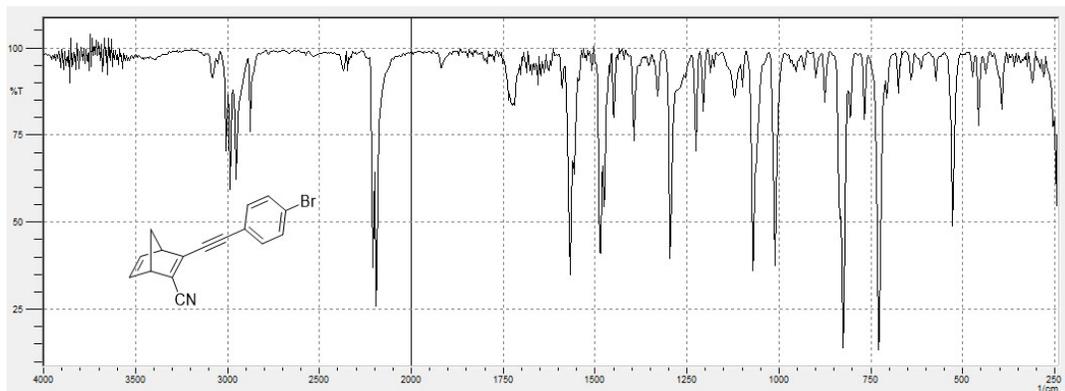


Figura 6.17- Espectro FTIR del compuesto **8** en pastillas de KBr.

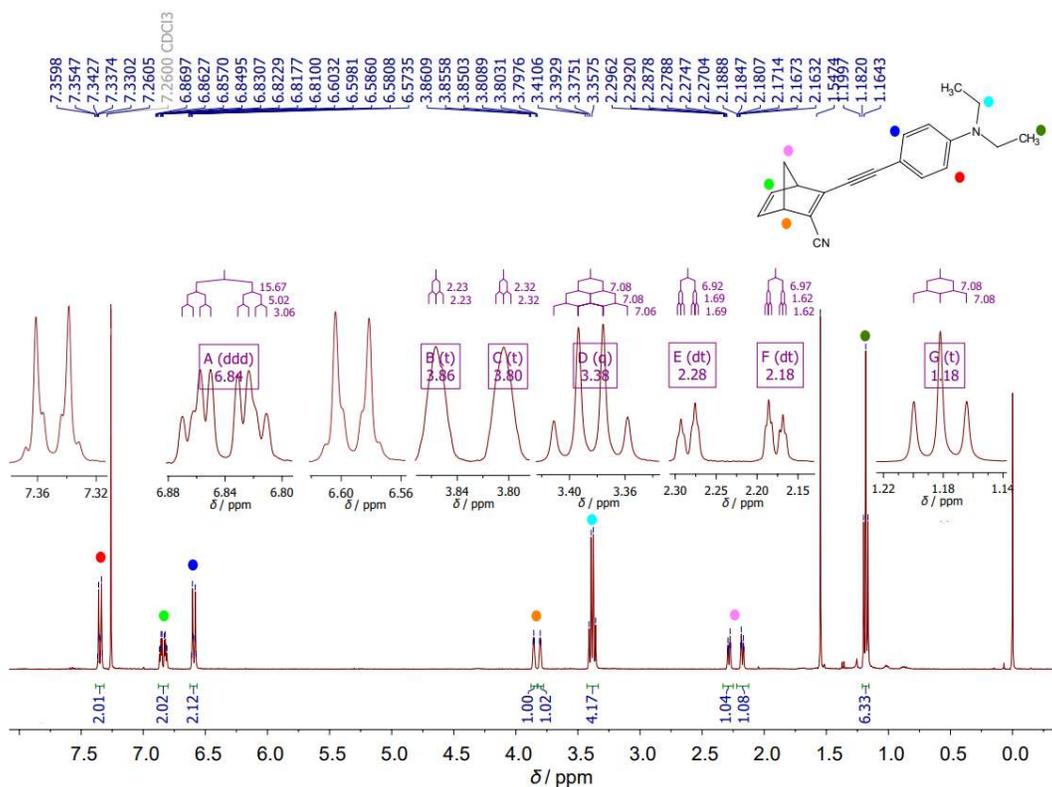


Figura 6.18- Espectro ^1H -RMN del compuesto **NBD-1** (400 MHz, CDCl_3).

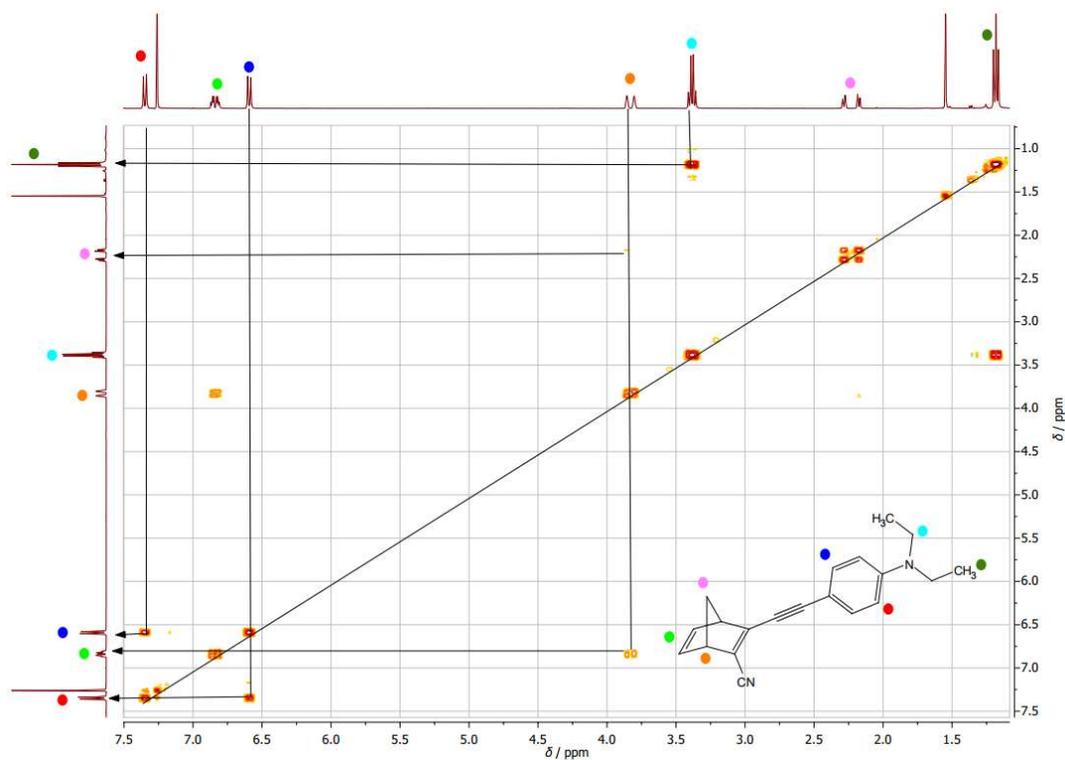


Figura 6.19- Espectro COSY del compuesto NBD-1 (400 MHz, CDCl_3).

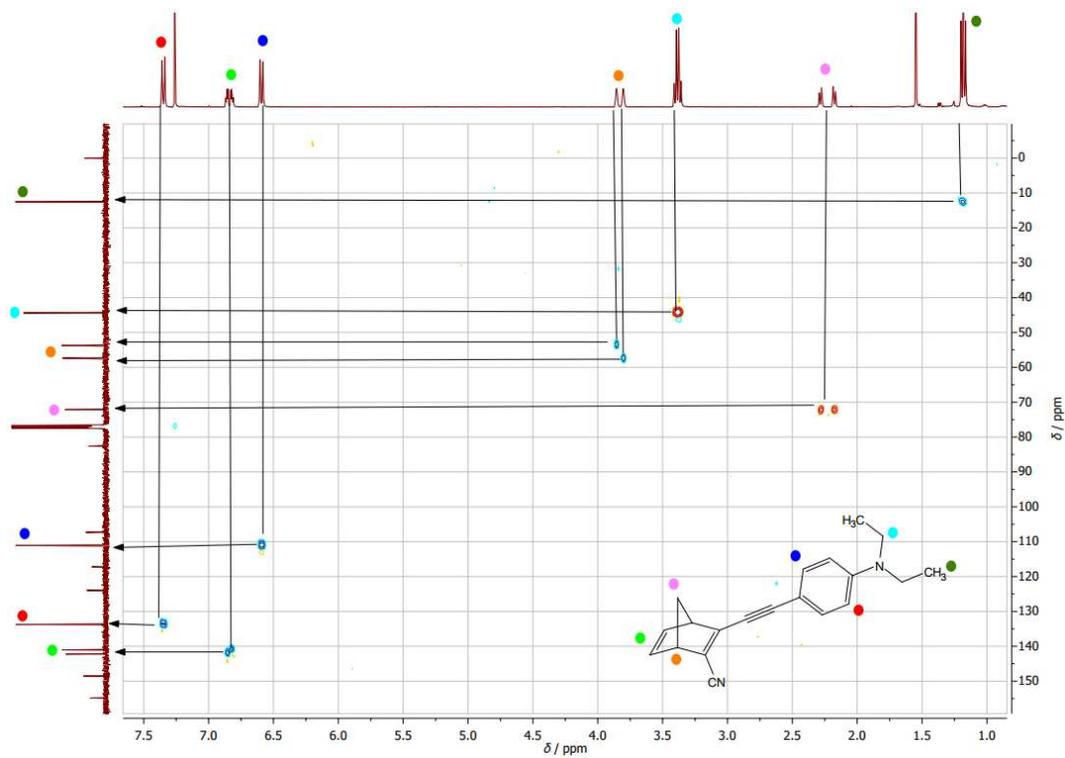


Figura 6.20- Espectro HSQC del compuesto NBD-1 (CDCl_3).

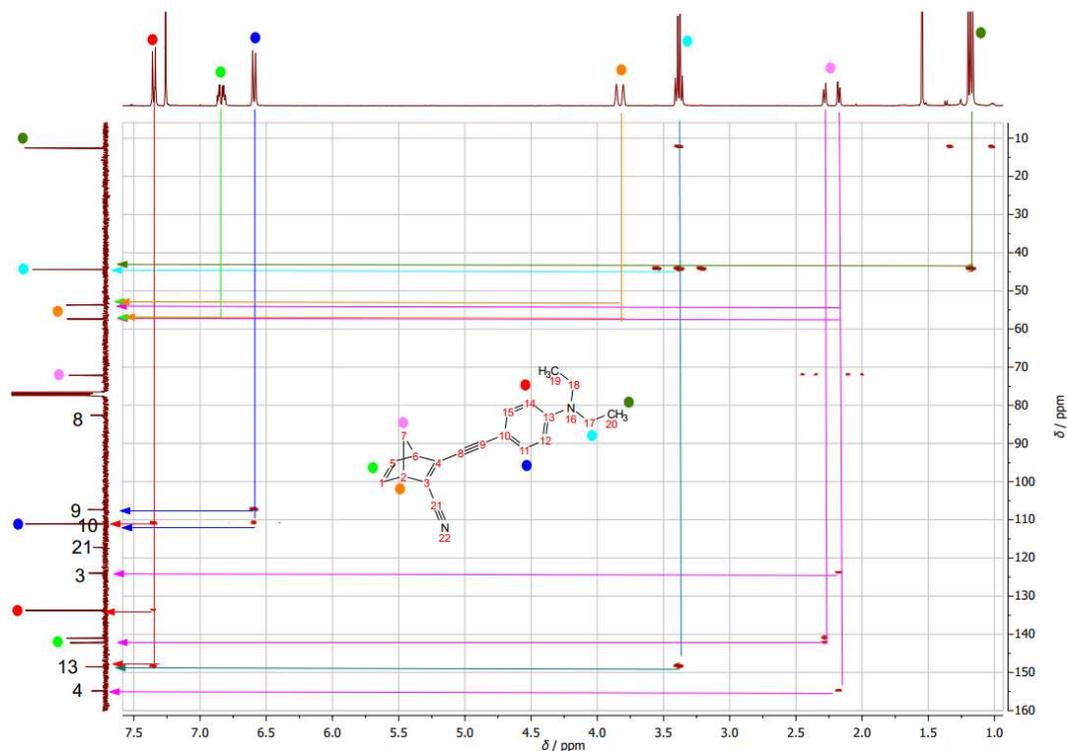


Figura 6.21- Espectro HMBC del compuesto NBD-1 (CDCl_3).

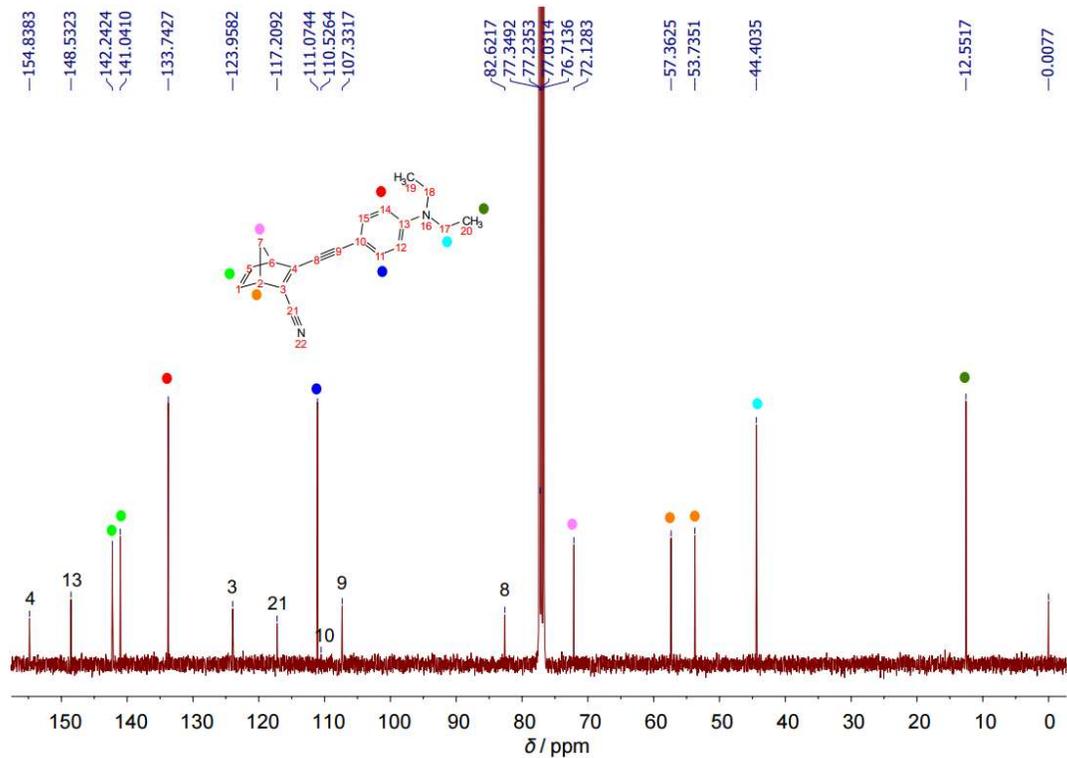


Figura 6.22- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto NBD-1 (100 MHz, CDCl_3).

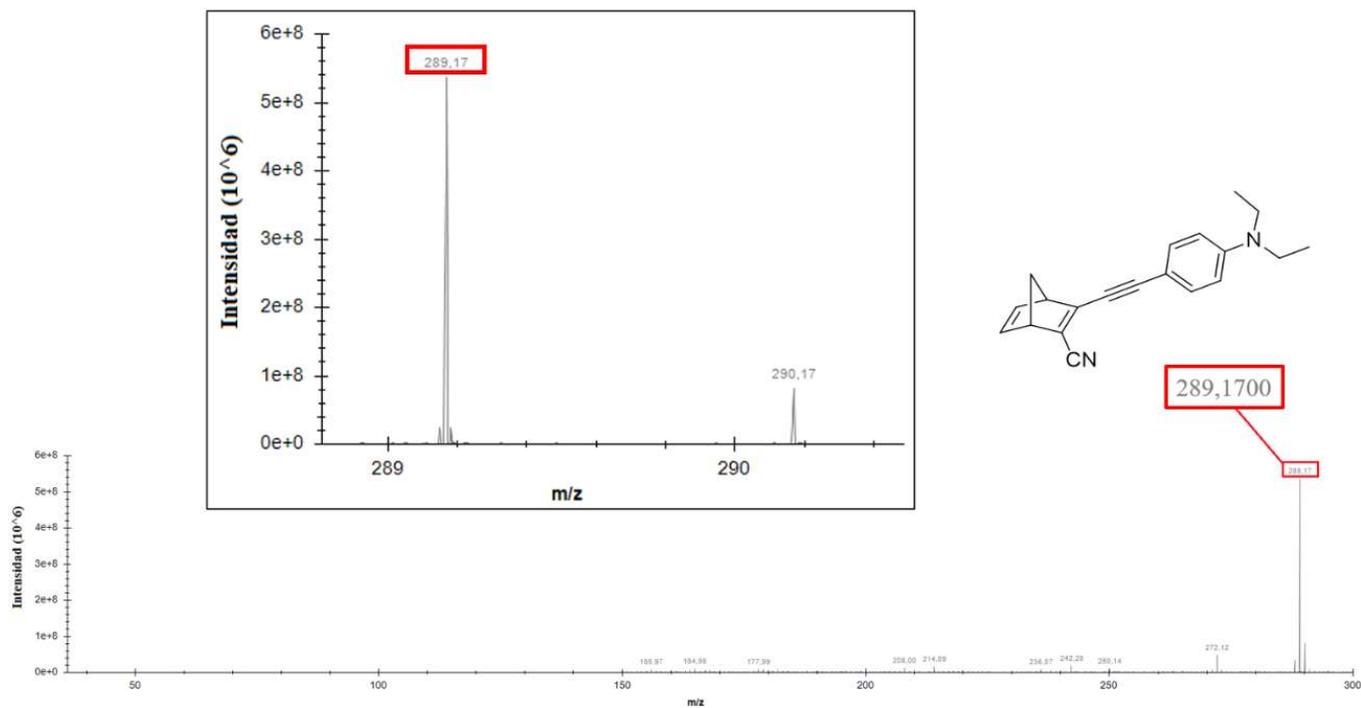


Figura 6.23- Espectro HRMS del compuesto NBD-1 en metanol (Q-TOF) .

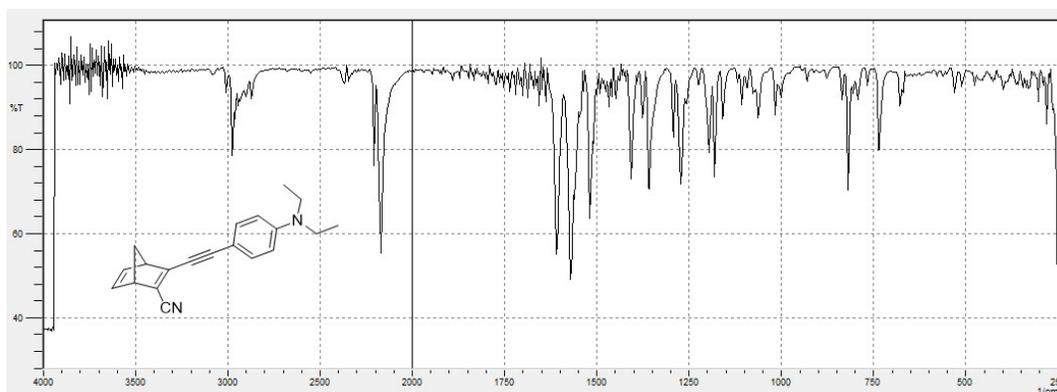


Figura 6.24- Espectro FTIR del compuesto NBD-1 en pastillas de KBr.

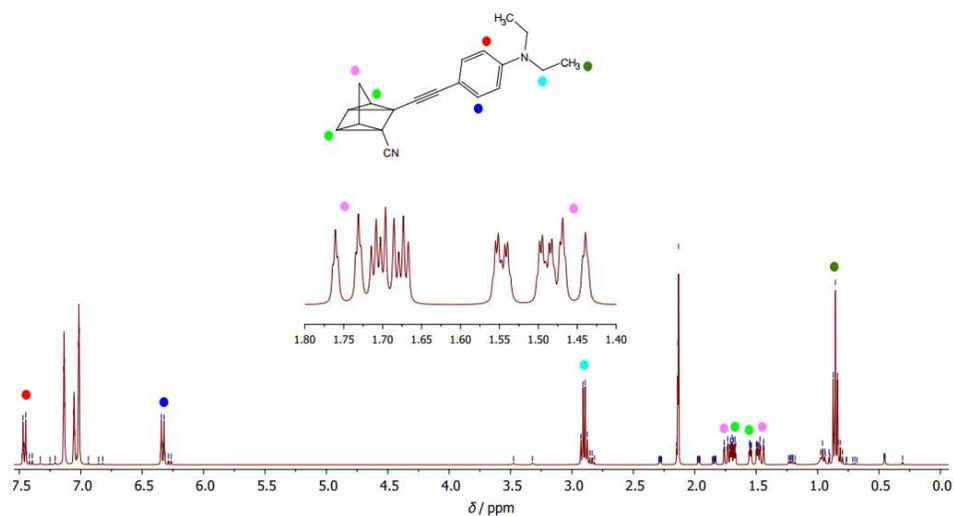


Figura 6.25- Espectro ¹H-RMN del compuesto QC-1 (400 MHz, tolueno-*d*₈).

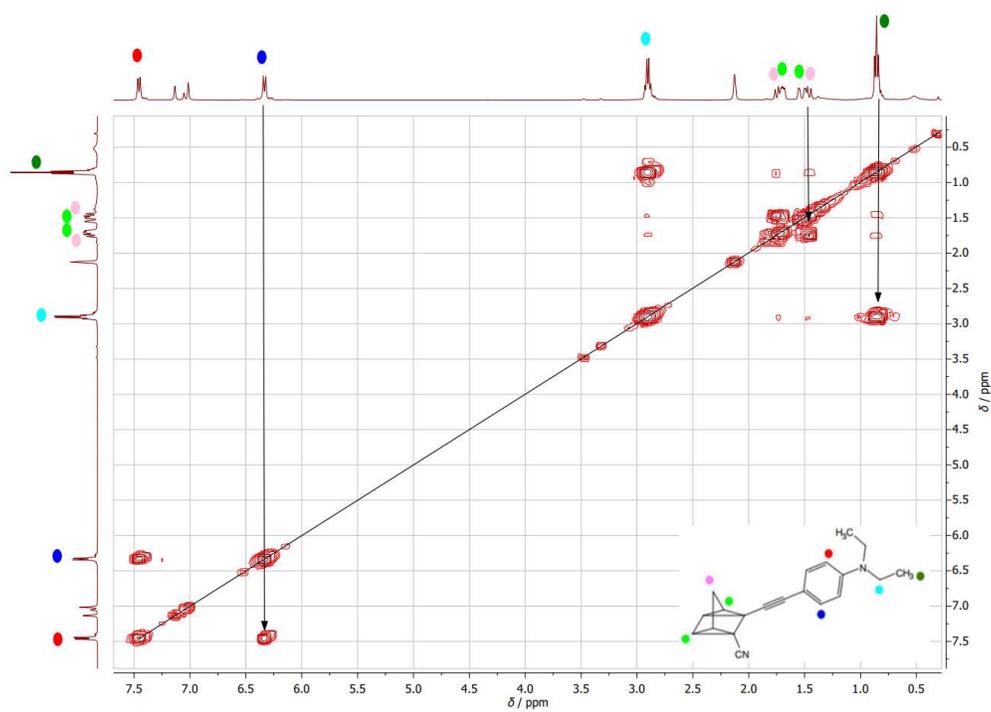


Figura 6.26- Espectro COSY del compuesto QC-1 (tolueno-*d*₈).

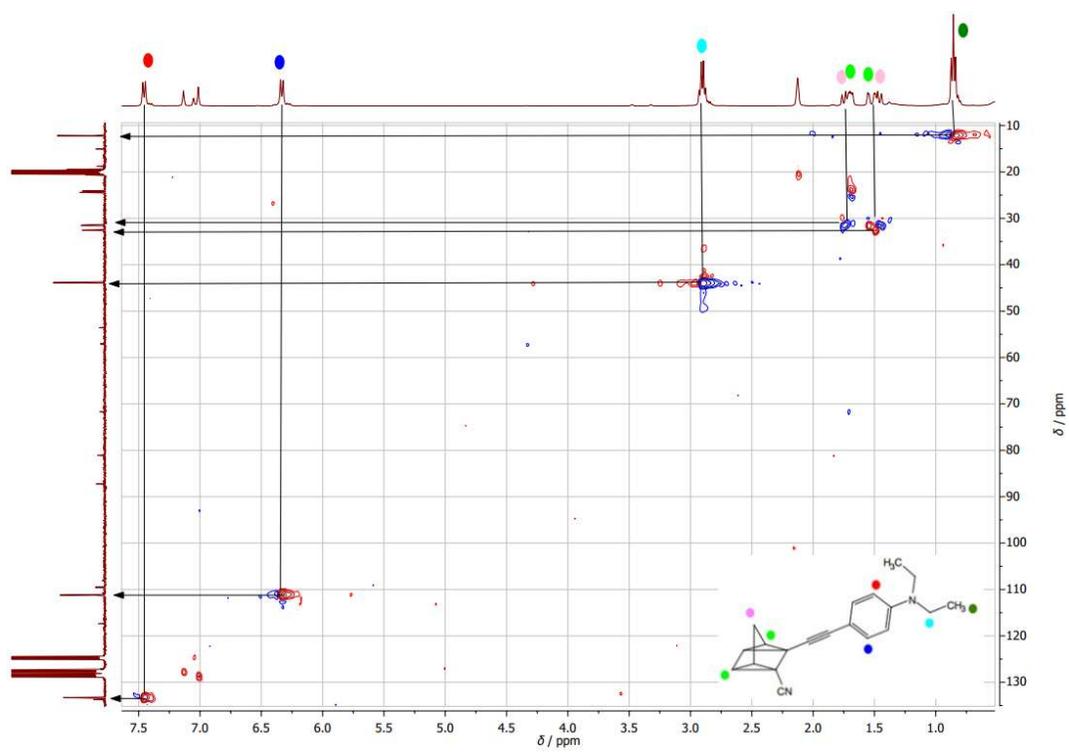


Figura 6.27- Espectro HSQC del compuesto QC-1 (tolueno-*d*8).

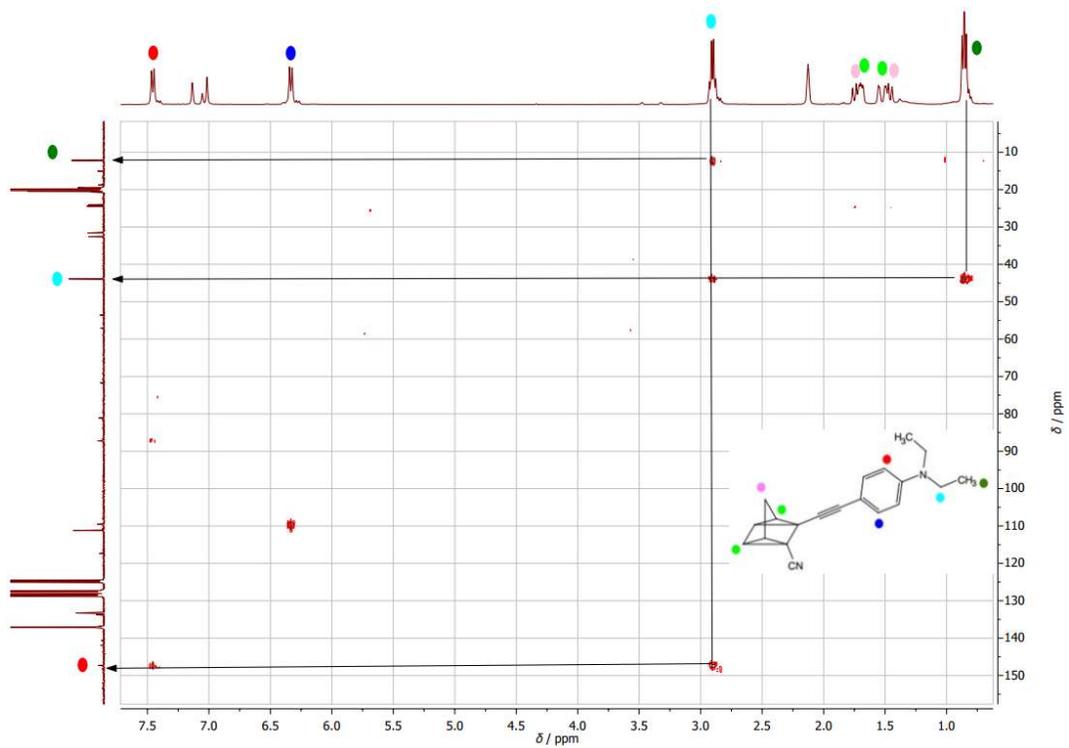


Figura 6.28- Espectro HMBC del compuesto QC-1 (tolueno-*d*8).

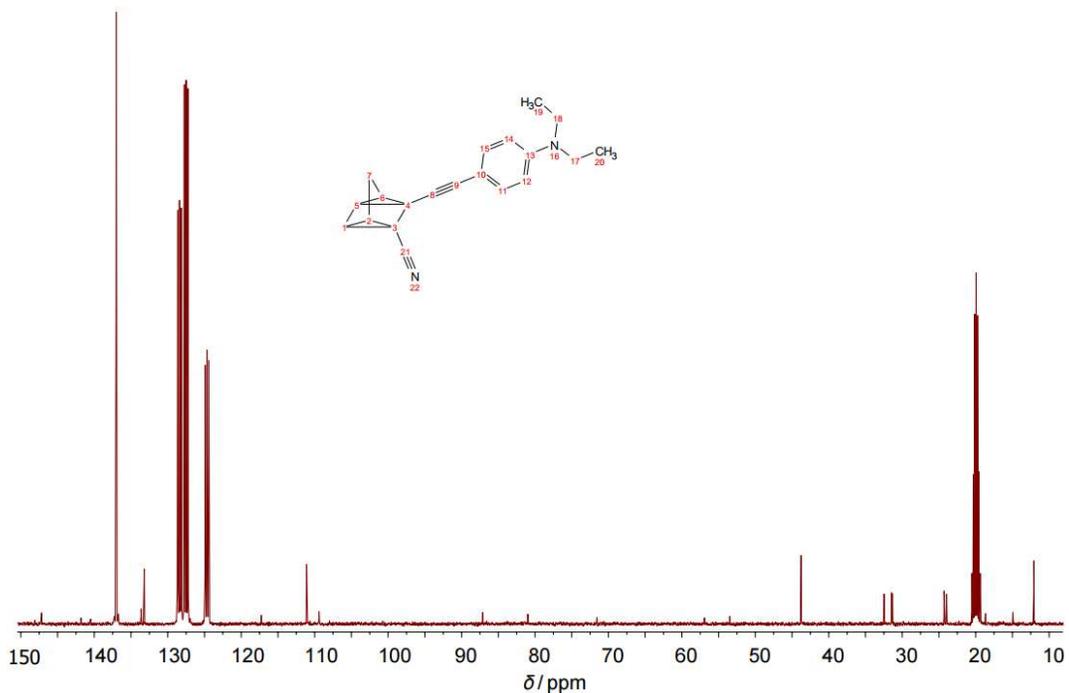


Figura 6.29- Espectro ^{13}C -RMN del compuesto **QC-1** (100 MHz, tolueno- d_8).

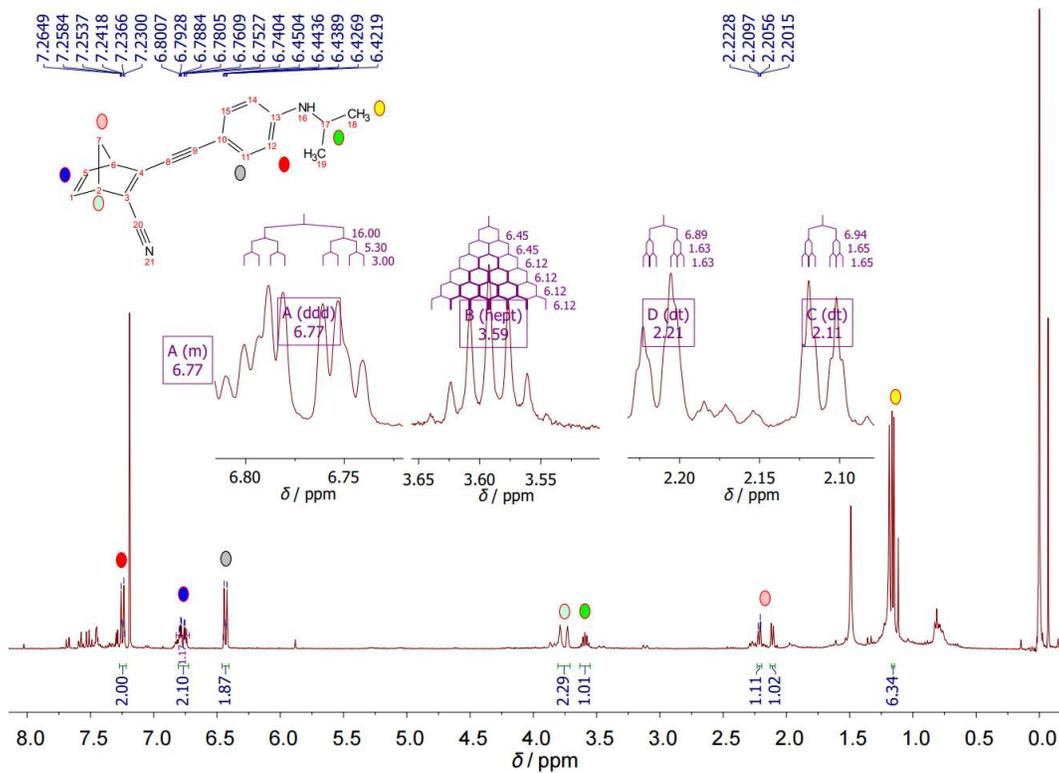


Figura 6.30- Espectro ^1H -RMN del compuesto **NBD-2B** (400 MHz, CDCl_3).

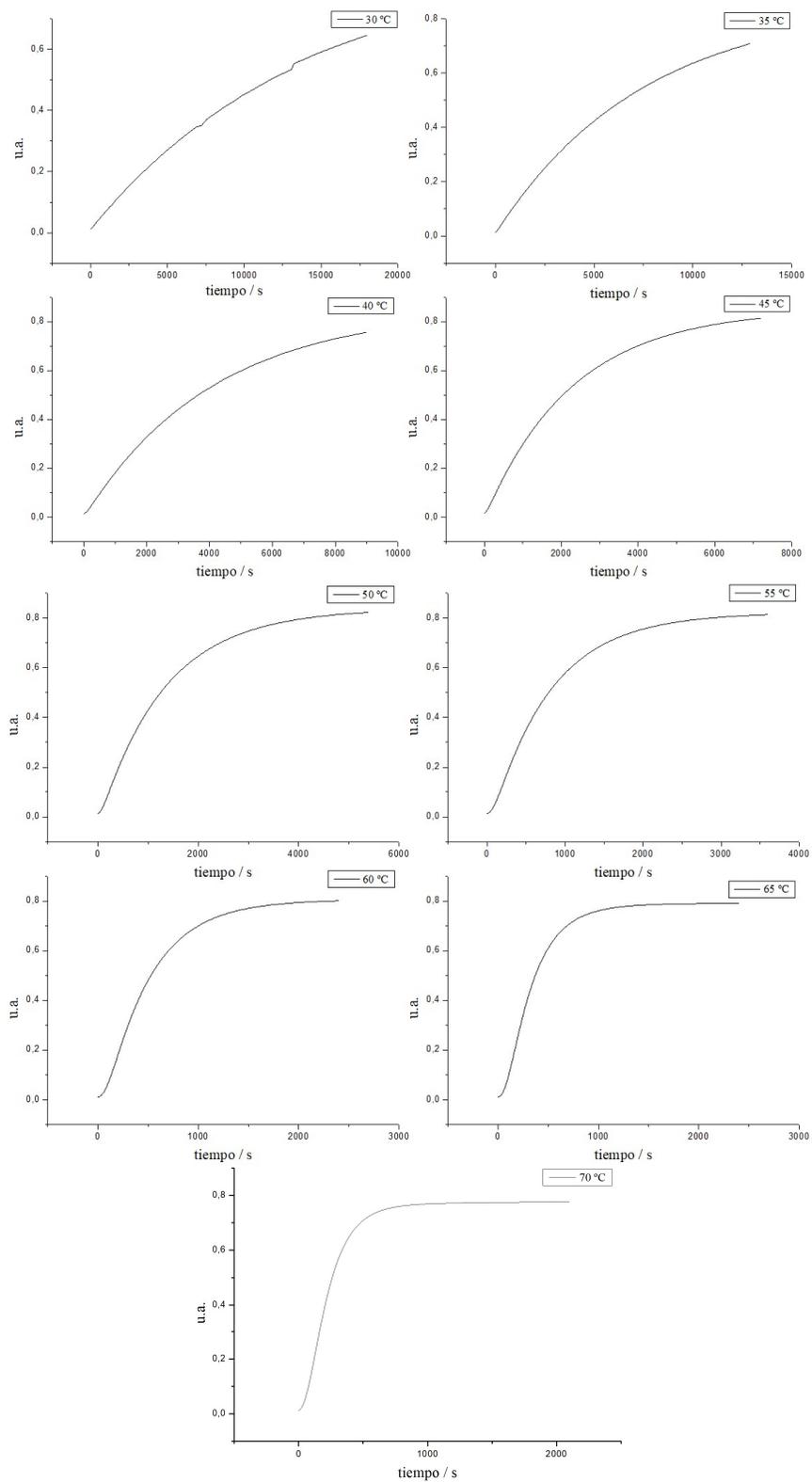


Figura 6.31 – Estudio cinético de la conversión reversa $\text{QC-1} \rightarrow \text{NBD-1}$ a distintas temperaturas mediante espectroscopia de absorción UV-Vis; absorbancia a 405 nm frente al tiempo.

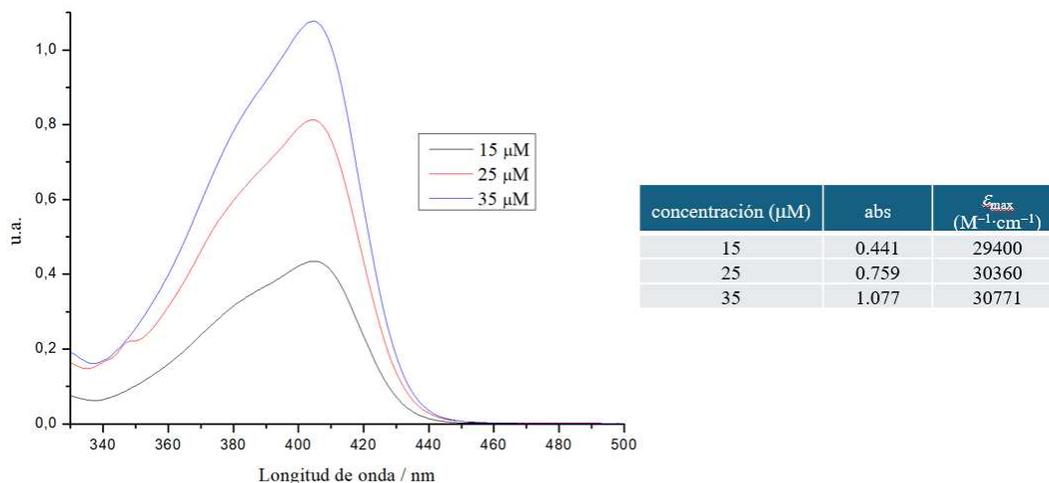


Figura 6.32- Espectros de absorción UV-Vis del NBD-1 (tolueno) usados para la determinación del coeficiente de absortividad molar.

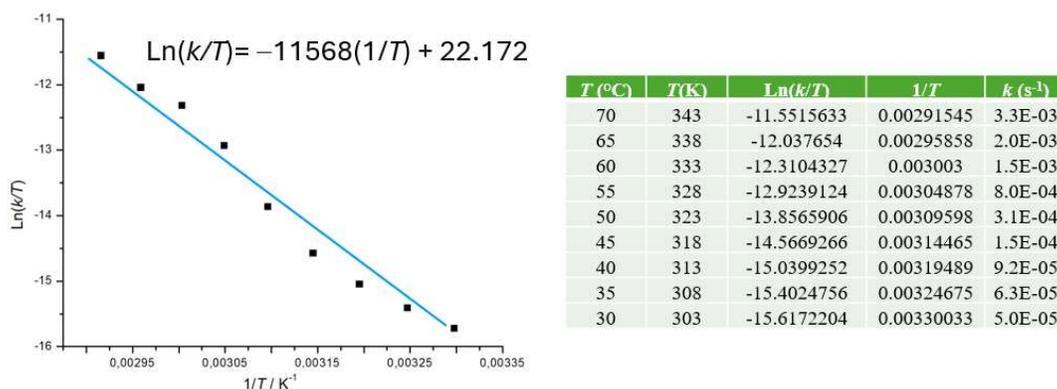


Figura 6.33- Gráfico de Eyring con valores obtenidos de k a distintas temperaturas a través de espectrometría de UV-Vis.

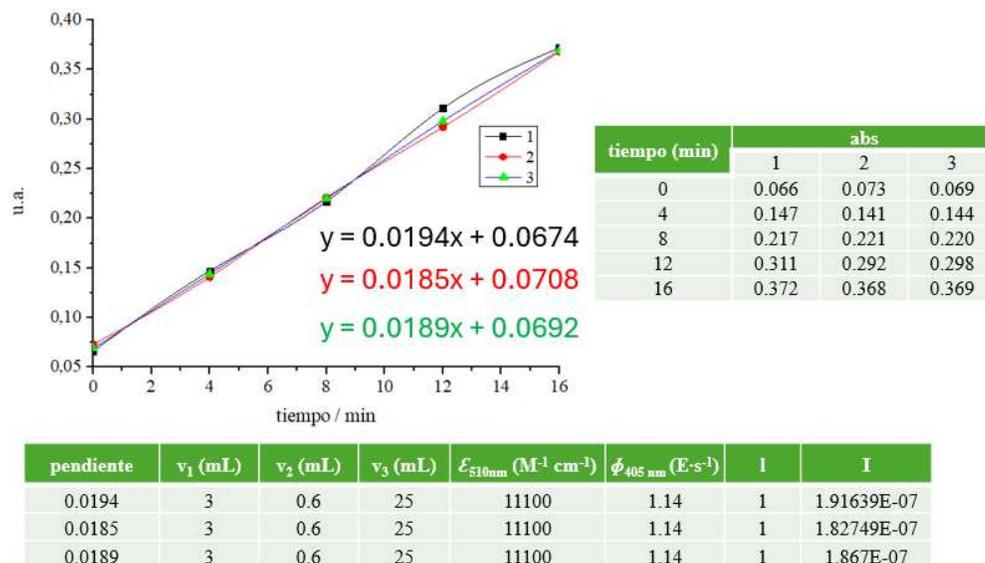


Figura 6.34- Absorbancia a 510 nm frente al tiempo de irradiación de una LED a 405 nm para las mediciones del flujo de fotones; la lineal representa el ajuste lineal.

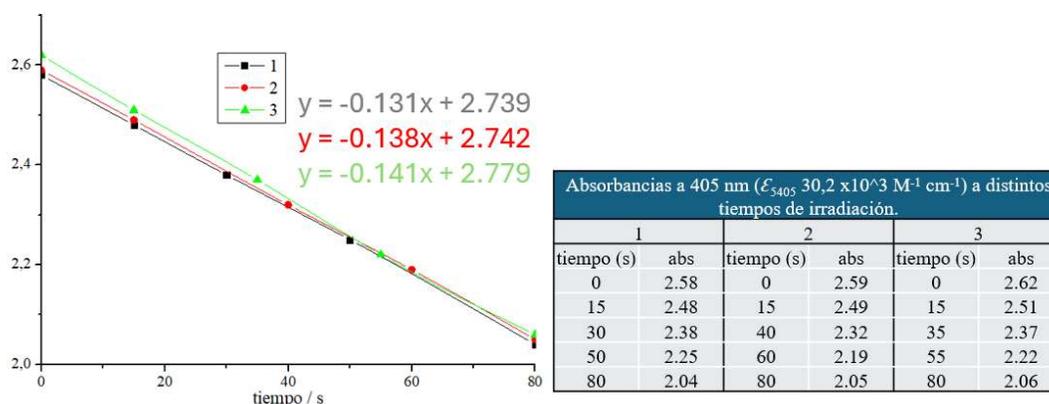


Figura 6.35- Absorbancia a 405 nm frente al tiempo de irradiación de una LED a 405 nm para las mediciones del rendimiento cuántico; la lineal representa el ajuste lineal.

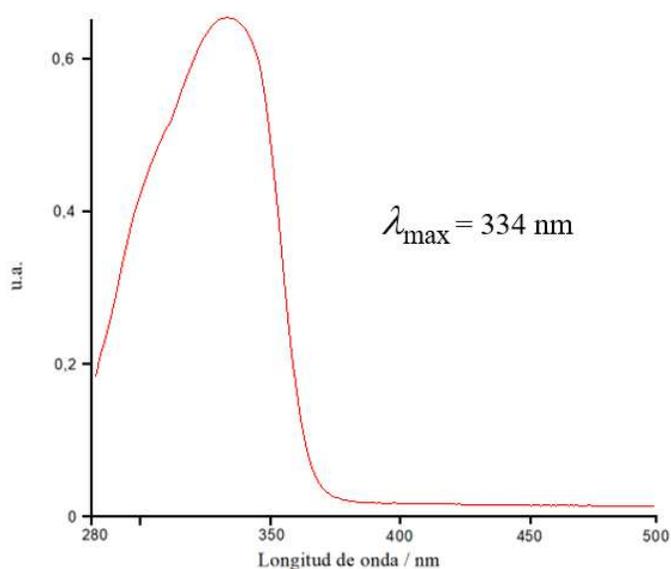


Figura 6.36- Espectro de absorción UV-Vis del compuesto **8** (30 μM , tolueno).