



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**SÍNTESIS DE BLOQUES DE CONSTRUCCIÓN HETEROCÍCLICOS Y SU
INCLUSIÓN EN PATRONES CON POTENCIAL APLICACIÓN EN MATERIALES
FOTOVOLTAICOS**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. OSCAR GONZALEZ ANTONIO

TUTOR: Dr. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA; FACULTAD DE QUÍMICA

COMITÉ TUTOR

DRA. MARÍA DEL PILAR CARREÓN CASTRO; INSTITUTO DE CIENCIAS
NUCLEARES

DR. ALEJANDRO CORDERO VARGAS; INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO, MAYO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El presente trabajo se desarrolló en el Laboratorio 201 del Posgrado del Departamento de Química Orgánica y en el Laboratorio F-204, ambos de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (FQ-UNAM), bajo la asesoría del Dr. José Norberto Farfán García (FQ-UNAM) con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), número de becario 239984 y del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT, IN22819).

AGRADECIMIENTOS

Al Tiempo y a La Vida, por serme suficientes y bastarme, por ahora, para cumplir este objetivo que por momentos se veía lejano, pero nunca borroso ni imposible.

Al Dr. Norberto Farfán por su asesoría y su guía durante el desarrollo de mi proyecto, pero sobre todo por la confianza que depositó en mí para su desarrollo y culminación.

A los integrantes de mi Comité Tutor: la Dra. Pilar Carreón Castro y el Dr. Alejandro Cordero Vargas, por los consejos tan a tiempo, los regaños aún más a tiempo y el apoyo durante cada uno de los semestres que tuve a bien recibir su guía.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme formado de inicio a fin en más de un aspecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para llevar a cabo mis estudios doctorales (No. Becario: 239984).

Al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT, IN22819) por los fondos facilitados para el desarrollo de mi proyecto de doctorado.

A los académicos Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Dr. José Luis Maldonado Rivera, Dr. José Gustavo Ávila Zárraga, Dr. René Miranda Ruvalcaba y Dr. Alejandro Cordero Vargas, integrantes del jurado para la obtención de grado, por sus valiosas observaciones y guías para la mejora de mi tesis doctoral.

Un agradecimiento sobremano especial a la M. en C. Margarita Romero Ávila por haberme formado casi por completo en mi carrera científica. Hoy en día, sea bueno, malo o regular, poco o mucho lo que he logrado desempeñar científicamente, se lo debo prácticamente todo a ella.

Al M. en C. Blas Flores y a la Dra. Rosa Santillan, por todo el apoyo, los consejos y guías que me brindaron durante el desarrollo de mi doctorado.

A mi familia porque, aunque cada vez el tiempo que pasamos juntos es menos debido a la demanda de otras actividades, su apoyo incondicional se siente permeando todos los aspectos de mi vida. Sin ellos simplemente nada de esto existiría, literal.

A mis compañeros de discusiones científicas: Cristina Jiménez, Elba Xochitiotzi, Carlos Jiménez, Javier Ordoñez, Alejandro Enríquez, Marco Almaraz, Mauricio Maldonado, Jesús Rodríguez y Magda Vázquez por todas las valiosas horas de aprendizaje y rebote de ideas que me han enseñado tanto. Por todas las jarras de café compartidas, pero sobre todo por su amistad de años.

A mis compañeros del Laboratorio 201, tanto aquellos que sólo estuvieron en servicio social, como los que han hecho ahí tesis de licenciatura, de maestría o de doctorado, porque el trabajo conjunto con ellos siempre ha aportado un ladrillo más a la construcción de mí mismo.

A Abigail Valenciano, porque, en palabras de Tom Waits: “Ella es como un operador de maquinaria pesada y como una clarividente; es raro encontrar esa combinación. Ella es por completo algo más: una cirujana de árboles y una ventrílocua. Una astronauta y una investigadora privada. Uno siempre requiere esas últimas dos. Es una reportera de periódico y una belleza de playa. Somos una combinación que funciona”. No hace falta decir más.

A la Coordinación del Posgrado en Ciencias Químicas, sobre todo a la maestra Josefina Tenopala y al Dr. Emilio Orgaz, por sus acciones prontas y precisas para apoyar en los procesos de obtención de grado en los tiempos tan singulares y complejos que ocurrieron durante todo el año 2020.

PUBLICACIONES

- **González-Antonio, O.**; Navarro Villalobos, M.; Vázquez-Alvarado, M. M.; Santillan, R.; Flores-Pérez, B.; Romero-Ávila, M.; Farfán, N. On the nucleophilic derivatization of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine: basis for biologically interesting species and building blocks for organic materials. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 10491-10500. Artículo elegido para conformar el volumen especial, editado en 2021 por la *Royal Society of Chemistry*, titulado: “*Celebrating Recent Chemical Science in Mexico*”.
- **González-Antonio, O.**; Yépez, R.; Vázquez-Alvarado, M. M.; Flores-Pérez, B.; Farfán, N.; Amador-Bedolla, C.; Romero-Ávila, M.; Santillan, R. Assessing electronic properties of desymmetrized heterocyclic tetrads: towards tuning small molecules for photovoltaic applications. *MRS Advances* **2020**, *5*, 3171–3184.

COLABORACIONES

- Jiménez, C. C.; Enríquez-Cabrera, A.; **González-Antonio, O.**; Ordóñez-Hernández, J.; Lacroix, P. G.; Labra-Vázquez, P.; Farfán, N.; Santillan R. State of the Art of Boron and Tin Complexes in Second- and Third-Order Nonlinear Optics. *Inorganics*, **2018**, *6*, 131.
- Aguilar-Valdez, N.; Esturau-Escofet, N.; **González-Antonio, O.**; Romero-Ávila, M.; Flores-Pérez, B.; Leyva, M. A.; Díaz, D.; Santillan, R.; Farfán, F. Synthesis, complete NMR assignment and structural study of a steroidal dimer of 17 α -ethynyl-5 α ,10 α -estran-17 β -ol with diethynylbenzene spacer. *Steroids*, **2020**, *157*, 108606.
- Farfán-Paredes, M.; **González-Antonio, O.**; Tahuilan-Anguiano, D. E.; Peón J.; Ariza, A.; Lacroix, P. G.; Santillan, R.; Farfán, N. Physicochemical and Computational Insight of 19F NMR and Emission Properties of meso-(o-aryl)-BODIPYs. *New. J. Chem.* **2020**.
- Ordóñez-Hernández, J.; Arcos-Ramos, R.; Álvarez-Venicio, V.; Basiuk, V. A.; **González-Antonio, O.**; Flores-Álamo, Marco.; García-Ortega, H.; Farfán, N.; Carreón-Castro, M. del P. Engineering coumarin-BODIPY thin-films and molecular crystals: Tailoring supramolecular self-assembly for organic electronic applications. *J. Mol. Struct.* **2021**, *1239*, 130437.

PARTICIPACIONES EN CONGRESOS

2019. XXVIII International Materials Research Congress. Organizado por la Materials Research Society (MRS). Participación con cartel: “**On the Nucleophilic Derivatization of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine: Tuning Electronic Properties of Building Blocks for Organic Materials**”.

*Your ideas were hunted down,
Someone always tried to find you.
But doesn't the one who persecutes, easily learn to follow?
Isn't he, after all, already behind you?*

ABREVIATURAS

A	Aceptor
AcO	Acetato
B3LYP	Acrónimo para Becke de 3 parámetros, Lee-Yang-Parr
BHJ	Acrónimo en inglés para Heterounión de Bulto
Bpin	Pinacolborano
BTDA	Benzotiadiazol
ccf	Cromatografía en capa fina
CFVO	Celdas Fotovoltaicas Orgánicas
CG	Cromatografía de gases
CTE	Capa transportadora de electrones
CTH	Capa transportadora de huecos
D	Donador
DAP	Diamino piridina
DFT	Acrónimo en inglés para Teoría de Funcionales de Densidad
DMA	Dimetil acetamida
DMF	Dimetil formamida
DMSO	Dimetil sulfóxido
dppf	1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno
e ⁻	Electrón
ECE	Eficiencia de conversión de energía
EMAR	Espectroscopía de Masas de Alta Resolución
ESI/TOF	Acrónimo en inglés para Ionización por electro nebulización/Tiempo de vuelo
ESP	Acrónimo en inglés para Potencial Electrostático
Et	Etilo

ET	Estado de Transición
Fc	Ferrocenilo
FT-IR	Infrarrojo de Transformada de Fourier
GGA	Acrónimo en inglés para Aproximación Generalizada de Gradiente
h	Hueco
Hex	Hexano
HOMO	Acrónimo en inglés para Orbital Molecular Ocupado de más alta energía
LDA	Acrónimo en inglés para Aproximación Local de la Densidad
LUMO	Acrónimo en inglés para Orbital Molecular Desocupado de más baja energía
M06-2X	Funcional 06-2X de Minnesota
Me	Metilo
MU	Multiunión
NBS	N-bromo succinimida
n-BuLi	n-Butil Litio
NPA	Acrónimo en inglés para Análisis Natural de Población
Nu	Nucleófilo
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OLED	Acrónimo en inglés para Diodo orgánica emisor de luz
P	Pirrol
P.f.	Punto de fusión
PC ₇₁ BM	Éster metílico del ácido [6,6]-fenil C71 butírico
PCM	Acrónimo en inglés para Medio Continuo Polarizable
PEDOT:PSS	Poli(3,4-etilendioxitiofeno):sulfonato de poliestireno
Ph	Fenilo
QSPR	Acrónimo en inglés para Relación Cuantitativa Propiedad-Estructura
RMN	Resonancia Magnética Nuclear

S _E Ar	Sustitución Electrofílica Aromática
SMD	Acrónimo en inglés para Modelo de Solvatación Basado en Densidad
S _N Ac	Sustitución Nucleofílica sobre el grupo Acilo
S _N Ar	Sustitución Nucleofílica Aromática
T	Tiofeno
TDAP	Tiadiazolo piridina
TDAPz	Tiadiazolo piridazina
TD-DFT	Acrónimo en inglés para Teoría de Funcionales de Densidad Dependiente del Tiempo
TF	Tiofenfurano
THF	Tetrahidrofurano
Tol	Tolueno
TPir	Tienopirrol
TT	Tienotiofeno
Tz	Tiazol
u.a.	Unidad Atómica
UV-Vis	Ultravioleta-visible

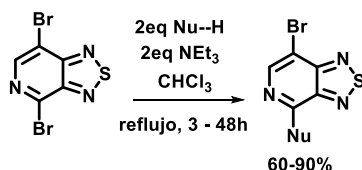
ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
ANTECEDENTES.....	3
OBJETIVOS.....	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
PARTE I.....	16
Arquitecturas moleculares elegidas inicialmente.....	18
Conclusiones, Parte I.....	28
PARTE II.....	29
Derivatización y modificación sistemática de las propiedades electrónicas de la 4,7-dibromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina, TDAP.....	30
Estudios computacionales sobre la reactividad.....	32
Primera aproximación de las aplicaciones potenciales de la reacción de S_NAr sobre el núcleo de TDAP: estudio espectroscópico UV-Vis de las propiedades electrónicas modificadas.....	45
Conclusiones, Parte II.....	49
PARTE III.....	51
Rediseño de las moléculas objetivo a partir de la modificación sistemática de los cromóforos.....	52
Argumentos para las arquitecturas moleculares en la síntesis de los nuevos cromóforos objetivo.....	52
Análisis computacional de las propiedades estructurales y electrónicas....	55
Estudio espectroscópico UV-Vis.....	69
Conclusiones, Parte III.....	72
Conclusiones Generales.....	73
Perspectivas.....	74
PARTE EXPERIMENTAL.....	75
Elementos experimentales generales.....	76
Parte I.....	76

Síntesis.....	76
Metodología computacional.....	80
Parte II.....	81
Síntesis.....	81
Enfoque computacional sobre la reactividad de TDAP.....	87
Estudio espectroscópico UV-Visible.....	88
Parte III.....	89
Síntesis.....	89
Análisis computacional.....	94
REFERENCIAS.....	96
ANEXO I.....	109
Espectros de RMN y UV-Vis.....	109
ANEXO II.....	145
Publicaciones.....	145

RESUMEN

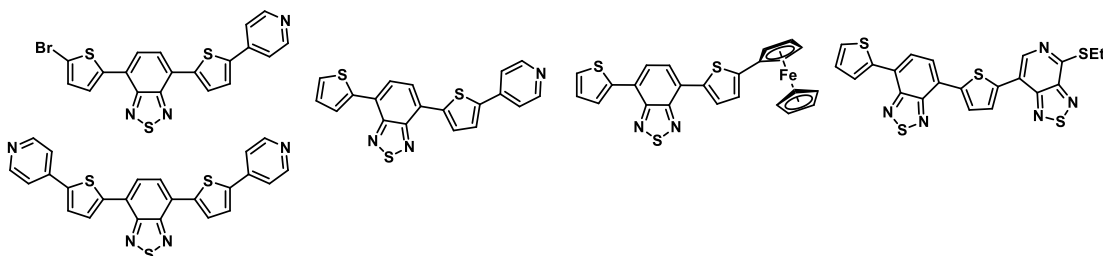
Guiados por un diseño computacional de tipo Relación Cuantitativa Estructura-Propiedad (QSPR, por su acrónimo en inglés) que incluía parámetros electrónicos, energías orbitales, interacciones supramoleculares e interfaciales, entre otros, se abordó primeramente, la síntesis de patrones heterocíclicos no simétricos que contenían una serie de fragmentos aromáticos clave, como son el benzotiadiazol (BTDA), derivados y análogos de tiofeno (T) y la tiadiazolopiridina (TDAP), junto con algunos fragmentos que funcionaban como puentes π para mejorar la deslocalización electrónica. De los intentos sintéticos para estos compuestos se descubrió que mediante la utilización de una arquitectura base altamente accesible y estudios de modificación sistemática del cuarto fragmento que desimetrizaría el patrón, asistidos mediante diseño computacional basados en métodos DFT, se desarrolló una metodología para modular las propiedades electrónicas de la tiadiazolopiridina 4,7-disustituida para una diversa variedad de nucleófilos que controlan su absorción, y su brecha HOMO-LUMO.



Nu = OMe, OEt, OPh, NEt₂, Piperidinilo, NH-nDecilo, NH-adamantilo, NHPH, SEt, SPh, NH-(CH₂)₈-NH-TDAP

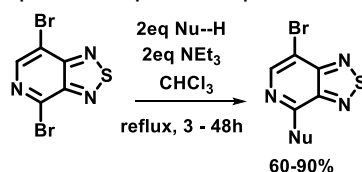
Para esta reacción se explicó la primera parte del mecanismo que sigue, así como la geometría y energética que adoptan el estado de transición del paso de adición de la reacción tipo Sustitución Nucleofílica Aromática (S_NAr).

Aunado a esto, se diseñaron mediante fundamentos computacionales y de factibilidad sintética, una serie de compuestos a partir de la molécula con un patrón T-BDTA-T con un cuarto miembro desimetrizador, cuyas propiedades electrónicas se evaluaron computacionalmente y con un estudio UV-Vis teórico-experimental, así como con el cálculo de parámetros de transferencia de carga. Se logró obtener una serie de compuestos con potencial como materiales fotovoltaicos, además de obtener argumentos para rediseñar nuevas especies e introducir sintones supramoleculares para mejorar su agregación, para modular sus propiedades electrónicas, sus brechas HOMO-LUMO y así dar pasos hacia mejores estrategias de diseño y obtención de moléculas para celdas solares orgánicas.



ABSTRACT

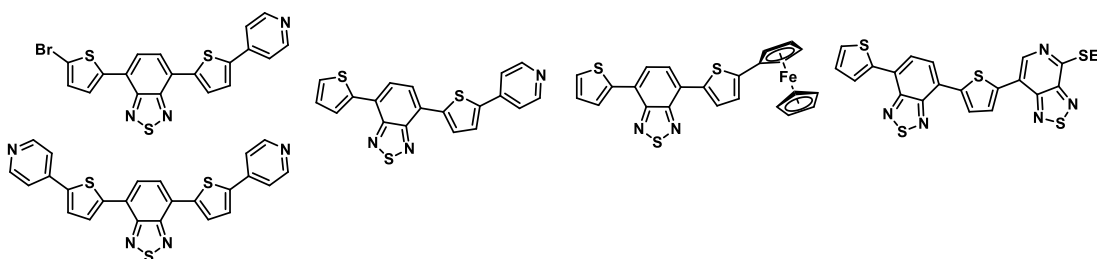
Guided by molecular design with a Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR) approach, that included electronic parameters, orbital energies, supramolecular and interfacial interactions, among others, attempts to obtain desymmetrized heterocyclic patterns containing key aromatic fragments such as benzothiadiazole (BTDA), thiophene (T) derivatives and analogues and thiadiazolopyridine (TDAP), alongside fragments functioning as π -bridges to enhance electron delocalization. From these synthetic endeavors we could discover that starting the synthetic routes from a highly accessible three-membered pattern and carrying out systematic modification studies for the fourth and desymmetrizing fragment, aided by DFT-based methods for computational design, we developed a methodology to modulate the electronic properties of the 4,7-disubstituted TDAP for a series of nucleophiles to control spectroscopic absorption and HOMO-LUMO gap.



Nu = OMe, OEt, OPh, NEt₂, Piperidinyl, NH-nDecyl, NH-adamantyl, NPh, SEt, SPh, NH-(CH₂)₈-NH-TDAP

For this reaction, the first part of the mechanism was explained, as well as geometric features and energetics adopted by the transition state involved in the addition step of the Aromatic Nucleophilic Substitution reaction (S_NAr)

In addition to this, based on computational chemistry fundamentals and synthetic feasibility analysis, we designed a series of compounds based on the pattern T-BTDA-T with a fourth desymmetrizing member, whose electronic properties were computationally evaluated through a theoretical-experimental UV-Vis spectroscopic study and with the calculation of charge transfer parameters. We obtained a series of compounds with a clear potential as photovoltaic materials, besides achieving arguments to establish methods of re-design for species containing supramolecular synthons to enhance aggregation properties, further tuning electronic properties such as HOMO-LUMO gaps and keep advancing towards better strategies for producing molecules for organic solar cells.



ANTECEDENTES

“It's a dangerous business, Frodo, going out your door. You step onto the road, and if you don't keep your feet, there's no knowing where you might be swept off to.”

- J. R. R. Tolkien; Lord of the Rings: The Fellowship of the Ring -

El crecimiento demográfico se ha visto traducido, de manera inevitable, en un latente peligro para la integridad del medio ambiente, además de una demanda energéticamente alarmantemente alta, en tal grado, que los países integrantes de la OCDE aumentarán su consumo de energéticos hasta en un 28% para el año 2050 [1]. Esto significa que las energías sustentables deben ser privilegiadas en su desarrollo tan rápido como sea posible, para lograr satisfacer las crecientes necesidades de la sociedad. Lo que indica que, las fuentes sustentables de energía deben ser desarrolladas tan rápido como sea posible. De entre la gama disponible de éstas, el uso de energía solar, debido a que proviene una fuente inagotable en términos pragmáticos, es la alternativa más prometedora y uno de los campos más desafiantes en química de materiales para explorar la formación de celdas solares eficientes.

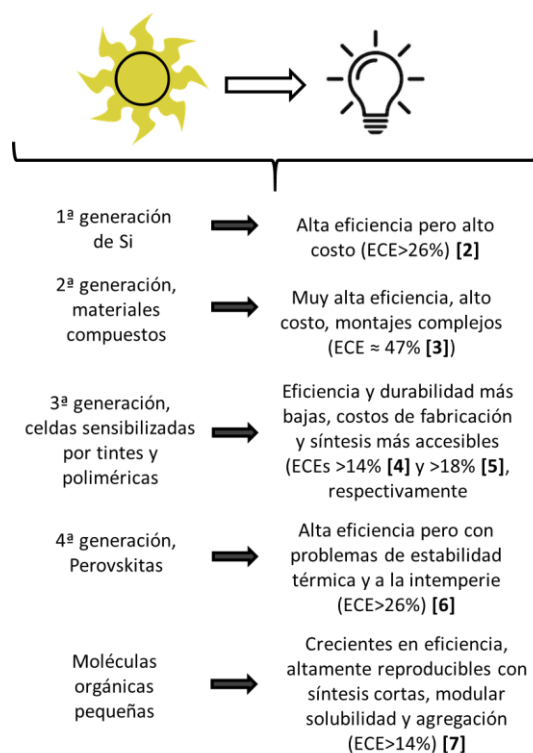


Figura 1. Comparación de ventajas y desventajas entre las principales categorías de materiales fotovoltaicos y sus ECE máximas alcanzadas.

Con el paso de los años, el uso continuo de energéticos de origen fósil tendrá repercusiones no sólo en cuestión de demanda (y, por lo tanto, en la economía global) sino también en una serie de consecuencias ambientales. Este curso de los

efectos de la demanda de energéticos suma importancia al desarrollo de fuentes alternas de energía que satisfagan el ritmo sostenido de crecimiento que tiene la sociedad.

Al abordar el tema de los dispositivos fotovoltaicos, dada la amplia gama de materiales que se pueden emplear en su investigación y fabricación, es de vital importancia conocer las características de las variedades principales que existen hoy en día (figura 1).

Cuando se trata el tema de la energía solar y su aprovechamiento en dispositivos fotovoltaicos, como potencial sustituto de las energías provenientes de fuentes fósiles, se sabe que los estudios más abundantes se han llevado a cabo en materiales inorgánicos. Estos materiales han alcanzado más de 26% de eficiencia de conversión de energía (ECE) en el caso de algunos compuestos cristalinos derivados de silicio [2]. Cuando se introducen concentradores para la radiación solar junto con materiales conformados por Al, Ga e In en forma de fosfuros o arseniuros, se han podido alcanzar cifras de ECE de hasta 47% [3].

Con el objetivo a lograr reducir los costos de las celdas solares inorgánicas, se llegó a las llamadas celdas solares sensibilizadas por tintes, cuyos compuestos más usados se esquematizan en la figura 2. En un artículo de revisión por parte de Grätzel [8], se mencionan las cualidades de conversión y la versatilidad de utilizar un recubrimiento que logre transferir electrones a uno de los componentes de la celda y mediante una disolución de electrolitos se logra restablecer el tinte. Los dos ejemplos más preponderantes mencionados por Grätzel consisten en el uso de del llamado “Tinte Negro” (1), que es un complejo de rutenio con ligantes de terpidirina y tiocianato que permite una absorción en un intervalo muy amplio de longitudes de onda, permitiendo mejor captación de luz y transportando electrones a los materiales que generan la movilidad de carga. Hoy en día, se utilizan métodos con más de una molécula de sensibilizador para tener un efecto electroquímico conjunto alcanzando una ECE de 14% [4] para el caso de los compuestos 2 y 3 mostrados en la figura 2.

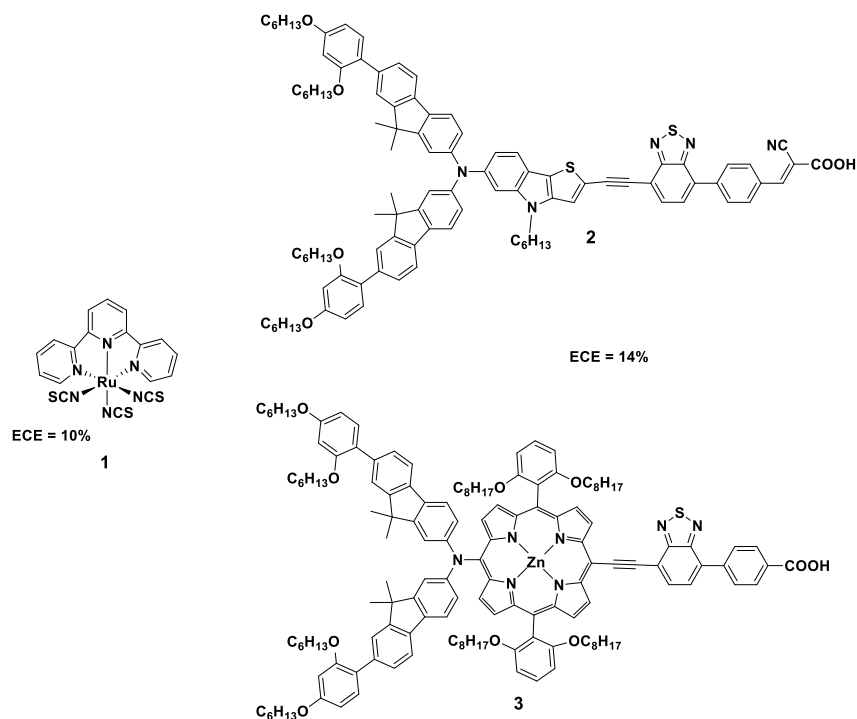


Figura 2. Ejemplos principales de los compuestos utilizados en las celdas solares orgánicas sensibilizadas por tintes.

Por otra parte, por las características ya mencionadas, las celdas fotovoltaicas orgánicas (CFVO) han atraído gran interés como dispositivos convertidores de energía. La eficiencia de las CFVO ha ido mejorando importantemente junto con el uso de un sistema de montaje de dispositivos llamado Heterounión de Bulto (BHJ, por su acrónimo en inglés) esquematizado en la figura 3. Éste se explica y se ejemplifica en trabajos de revisión hallados en la literatura [10-11], consiste en una superficie de vidrio sobre la cual se deposita un óxido metálico que servirá como primer electrodo. Luego se coloca una película formada a partir de una disolución de dos compuestos orgánicos, uno que fungirá como donador y el otro como aceptor al generarse la carga. El dispositivo finaliza con otro óxido metálico o aleación, que hará las veces de electrodo opuesto al primero. Una vez ocurrida la absorción de radiación, la excitación genera un complejo de transferencia de carga, en donde exista una interfase donador-aceptor el complejo de transferencia de carga que da pie a la formación de un excitón en el material donador. Este excitón, en el orbital LUMO del donador, si el nivel LUMO del aceptor es de menor energía que el del

donador, el excitón se disocia dando lugar a un electrón (e^-) y a su correspondiente hueco (h). Este fenómeno conlleva a que el hueco formado decaiga en energía hasta llegar nuevamente al HOMO del donador. En este punto, el hueco se transporta a otra interfase (capa transportadora de huecos, CTH) en donde se encuentra un compuesto capaz de acarrearlo de manera eficiente hasta pasar al ánodo del dispositivo. Por otra parte, el electrón que ahora se encuentra en el LUMO del aceptor pasa a otra interfase con un compuesto capaz de transportar de manera eficiente los electrones generados (capa transportadora de electrones, CTE) y, subsecuentemente, al cátodo. Los electrodos perciben esto como un transporte de carga y una diferencia de potencial, dando lugar a la transformación de la luz solar en energía eléctrica.

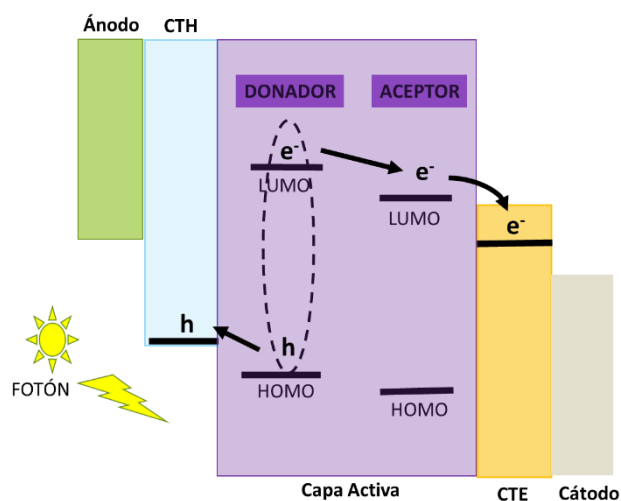


Figura 3. Representación esquemática de un dispositivo para heterounión de bulk y del proceso, en la interfase donador-aceptor, que da lugar a su funcionamiento.

En la actualidad, los esfuerzos se han concentrado en mejorar las propiedades de los compuestos que puedan ser usados como donadores, ya que existen estudios importantes [12-13] en los que se aborda la evaluación de una amplia gama de especies aceptoras, encontrando que unas de las especies más comunes y más altamente disponibles en las investigaciones con materiales fotovoltaicos, son los compuestos derivados de fulerenos. Este tipo de compuestos, debido a sus afinidades electrónicas, sitúan sus orbitales LUMO con energías de alrededor de 3.7 eV [14-15], permitiendo el diseño de donadores orgánicos con valores de HOMO

y LUMO cuyas brechas energéticas significan un potencial uso en dispositivos fotovoltaicos [16-17].

Se ha comprobado que los sistemas con alta deslocalización π poseen características electrónicas aptas para tomarse en cuenta al enriquecer y expandir la biblioteca de compuestos viables para ser estudiados. Desde finales de los 80 hasta la actualidad, se han realizado estudios dirigidos a la implementación de técnicas sintéticas que facilitan la obtención de una amplia variedad de estructuras [13, 18-19].

Entre las opciones más investigadas se encuentran las celdas solares orgánicas cuyos materiales donadores son polímeros de tiofeno (T), o bien, combinaciones de tiofenos con fragmentos aromáticos que puedan deslocalizar densidad electrónica o funcionar como aceptores de ésta. Los mayores avances en las celdas solares orgánicas poliméricas se han logrado tanto en la vertiente de aquellas que usan a los fulerenos como materiales aceptores en la capa activa como en aquellas que se han desplazado al uso de moléculas orgánicas no derivadas de fulerenos.

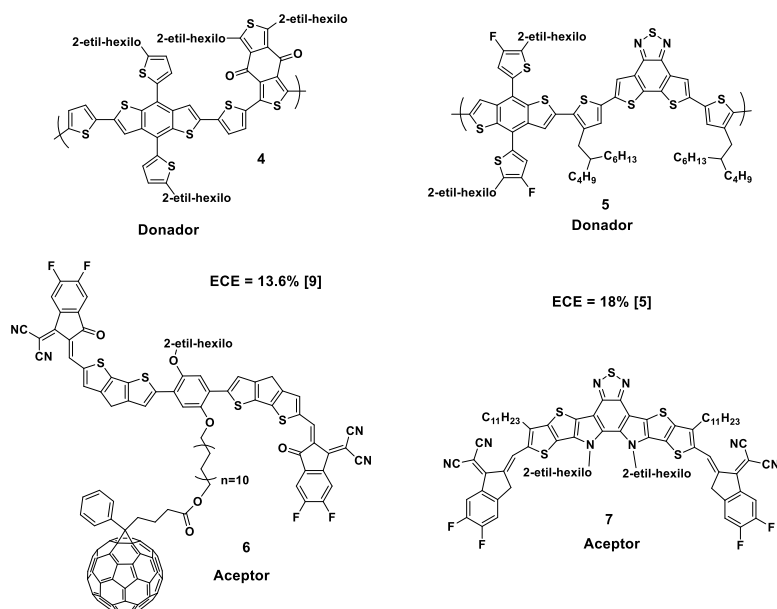


Figura 4. Especies utilizadas en las celdas solares orgánicas poliméricas con mayores ECEs reportadas, tanto para las que usan derivados de fulerenos como para las no fullerénicas.

En la figura 4 se pueden observar los ejemplos para el polímero **4** y el fullereno **6**, que fungen como donador y aceptor, respectivamente en la celda cuya máxima eficiencia ha sido reportada por Zhou y colaboradores **[9]** para este tipo de dispositivo fotovoltaico, obteniendo 14% de ECE. Mientras tanto, el polímero **5** y el compuesto **7** fungen como donador y aceptor, respectivamente en la celda no fullerénica con mayor eficiencia reportada hasta el momento, lograda por Li y colaboradores **[5]**, obteniendo una conversión de 18% para su montaje fotovoltaico.

Es posible comparar las celdas solares poliméricas y las basadas en moléculas pequeñas. Primeramente, se debe tomar en cuenta que existe una cantidad de literatura, tanto seminal como de frontera, relacionada con los polímeros y sus aplicaciones fotovoltaicas. Estas con la exploración de diferentes variables, como propiedades electrónicas de los monómeros usados **[20-23]**, los componentes de la capa activa y modificaciones estructurales sutiles con miras al desarrollo de celdas solares con altas ECEs **[24-26]**. Los patrones típicos en celdas solares poliméricas incluyen arquitecturas con una propiedad promedio como electrodonador unidas a fragmentos con propiedades promedio como electroaceptores **[27-30]** produciendo una serie de sistemas con patrones arquetípicos **[31-32]** Donador-Aceptor-Donador-Aceptor (D-A-D-A) o sistemas conjugados con diversos modos de deslocalización electrónica **[33-35]**.

Estructuralmente hablando, las celdas solares poliméricas están construidas de secuencias de monómeros electrodonadores y monómeros electroaceptores, siendo estos bloques de construcción, factor indispensable para regular las propiedades electrónicas principales en las celdas solares basadas en moléculas pequeñas.

El utilizar moléculas pequeñas conllevaría a un mejor control y definición estructural. Además de un manejo adecuado de los procesos de síntesis que produzca menos variabilidad en los lotes de compuestos obtenidos, además de mostrar mejor solubilidad, que es un factor importante en la preparación de películas delgadas homogéneas. Las moléculas que se han sintetizado requieren de fragmentos que donen densidad electrónica, fragmentos que la deslocalicen y fragmentos que la

acepten para poder generar las propiedades electrónicas necesarias para un adecuado comportamiento en un dispositivo de BHJ. Algunos ejemplos que contienen fragmentos de anilina, fenilo, tiofeno y derivados de tiadiazol, los compuestos **9-11** [36] son mostrados en la figura 5 junto con la especie donadora. **12**, que tiene la mayor ECE reportada hasta la fecha para celdas solares orgánicas con moléculas pequeñas.

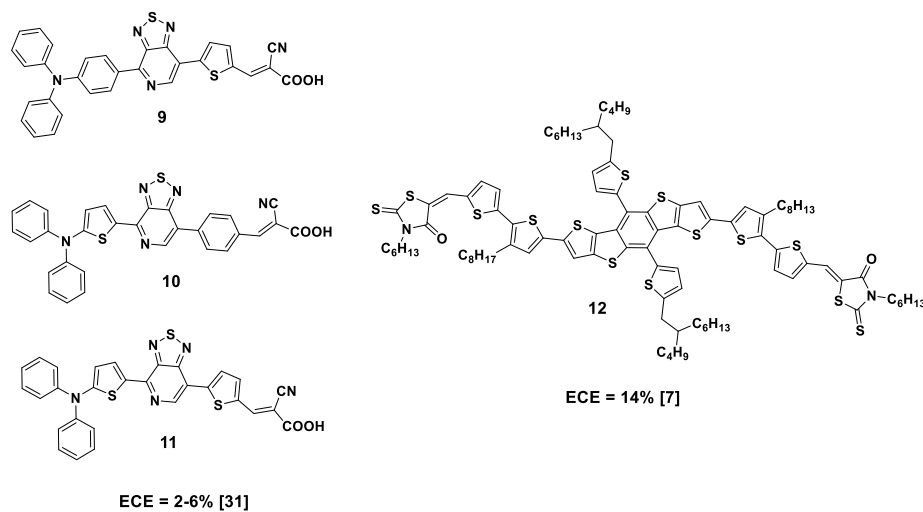


Figura 5. Ejemplos de compuestos usados para celdas solares orgánicas basadas en moléculas pequeñas con ECE reportados entre 2-6% [36] y 14% siendo la mejor hasta la fecha [7].

Aunque la síntesis, reproducibilidad, caracterización y particularmente el diseño computacional están bien documentados [36-39], los ensayos sistemáticos sobre los compuestos sintetizados, basados en el estudio de conjunto discreto de propiedades electrónicas, es un área que requiere expandir su investigación. Este enfoque podría llevar al rediseño de estructuras y a las propiedades mejoradas de las celdas orgánicas poliméricas y basadas en moléculas pequeñas.

El estudio de fragmentos aromáticos empleados en materiales orgánicos ha ayudado a definir la funcionalidad del tiofeno (T), benzotiadiazol (BTDA) y la tiadiazolopiridina (TDAP). De igual forma, el añadir fragmentos de tiofenos fusionados a otros anillos de cinco miembros (tiofenfurano, TF, tienotiofeno, TT y tienopirrol, TPir) favorecen la deslocalización debido a que presentan estabilización

quinoide [22, 40]. El añadir fragmentos de pirrol conferiría una mejorada deslocalización electrónica, según lo reportado por Li y colaboradores [28]. Por último, se considera al tiazol (Tz) como un fragmento capaz de lograr un puente π en la estructura, el cual es capaz de lograr desplazamientos hacia el rojo en los máximos de absorción, logrando ayudar a captar más luz visible, con miras a lograr la absorción infrarroja y mejorar el perfil espectroscópico de la luz absorbible [41].

En el presente trabajo se decidió explotar las propiedades electrónicas que confieren dos fragmentos heterocíclicos, principalmente, cuando son combinados en patrones que combinan de manera no simétrica electrodonadores y electroaceptores. Dichos fragmentos principales son el benzo[c][1,2,5]tiadiazol (BTDA) 4,7-disustituido y la [1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (TDAP) 4,7-disustituida, cuyas estructuras se muestran en la figura 6.

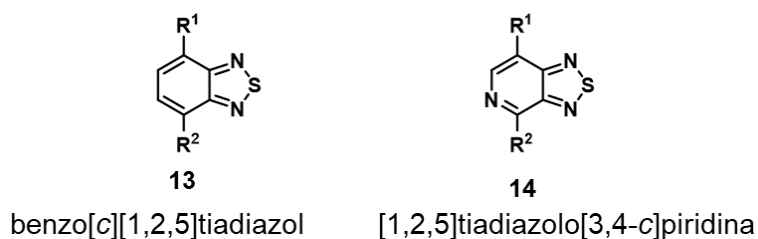


Figura 6. Estructuras de los heterociclos elegidos como fragmentos principales.

El heterociclo de BTDA es importante debido a que posee reactividad diversa. Por ejemplo, puede ser mononitrado o dinitrado en diferentes posiciones, usando condiciones de Sustitución Electrofílica Aromática, S_{EAr} [42], a la vez que pueden formar polímeros de coordinación con sales de plata (I) [43].

De igual manera, cuando el BTDA se encuentra en compuestos con el patrón D-A-D donde usualmente los fragmentos donadores son heterociclos de cinco miembros, provee de una plantilla interesante y accesible con una variedad de aplicaciones conocidas en el campo de los materiales fotovoltaicos [44-46], como componente principal en celdas solares sensibilizadas por tintes [47-48] y para aprovechar sus propiedades fluorescentes [49]. La capacidad sintética ya

comprobada para modificar las propiedades electrónicas mediante la inserción de sustituyentes heteroaromáticos, establece argumentos de diseño de nuevas moléculas con brechas energéticas de sus orbitales frontera, que pueden ser usadas en diferentes casos. La flexibilidad, por nombrarla de alguna manera, en la manipulación de las brechas HOMO-LUMO de los sistemas heteroaromáticos que contienen al BTDA, permite su modulación, ya sea mediante la estabilización del orbital LUMO o la desestabilización del orbital HOMO, dependiendo de la naturaleza (donadora o aceptora) de otro sustituyente que se añadiera a dichas arquitecturas **[44, 50]**.

Por otra parte, el núcleo de TDAP se puede encontrar en una amplia serie de moléculas descritas en la literatura. Teniendo diferente fusión de anillos y patrones de sustitución, una variedad de rutas sintéticas y aplicaciones están disponibles para este fragmento, incluyendo compuestos de interés biológico **[51-55]**, y bloques de construcción útiles en el diseño de materiales orgánicos **[56-60]**. De igual manera, el núcleo de TDAP puede ser comparado directamente con su análogo de BTDA, y con el compuesto cuya fusión contiene un anillo de piridazina, sustituyendo a la piridina; siendo la guía a una reserva más amplia de ejemplos de los cuales extraer inspiración estructural y química, así como las bases hacia el diseño de moléculas nuevas e interesantes **[61-64]**.

Modificaciones estructurales controladas sobre el núcleo de TDAP brindan la posibilidad de modular sus propiedades electrónicas con miras a aplicaciones importantes. Algunos ejemplos de dichas modificaciones incluyen materiales transportadores de electrones para diodos orgánicos emisores de luz u OLEDs **[65]**, polímeros con propiedades fotovoltaicas **[66]** y sensibilizadores orgánicos para celdas solares de alta eficiencia sensibilizadas por tintes **[67]**.

La principal característica del núcleo de TDAP, que inicia su diferenciación en reactividad, es la falta de uniformidad en la distribución del potencial electrostático y de su densidad electrónica (figura 7), que da pie a las diferencias observadas cuando se insertan modificaciones estructurales.

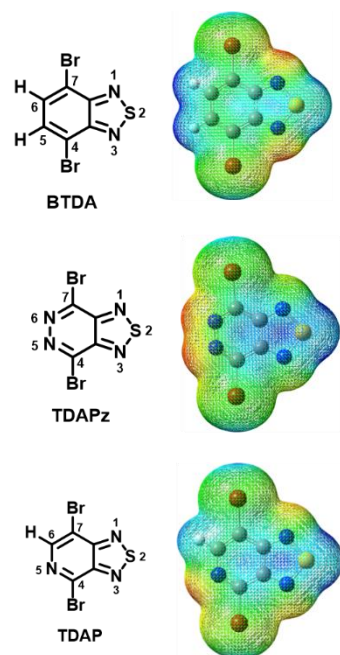


Figura 7. Mapas de potencial electrostático, ESP (calculados con el nivel de teoría B3LYP 6-311 G++(2d,p), mostrando una distribución de densidad electrónica no simétrica respecto a los heterociclos análogos principales de la TDAP.

Es importante mencionar que existen dos ejemplos recientes de la importancia de explorar a fondo la reactividad de este tipo de núcleos heterocíclicos. Uno de ellos es el estudio de Creamer y colaboradores [68], donde realizan la sustitución de un átomo de flúor en fragmentos de BTDA en polímeros con propiedades optoelectrónicas, a la vez que evalúan el efecto de estas modificaciones estructurales en las propiedades ópticas del material. El otro se encuentra en el estudio realizado por Chemovzh y colaboradores [64], donde se llevó a cabo una serie de reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática (S_NAr) sobre la 4,7-dibromo[1,2,5]tiadiozolo[3,4-d]piridazina (TDAPz), las cuales demostraron ser procesos de fácil conversión frente a una serie de especies nucleofílicas, aprovechando el alto carácter electrofílico de los carbonos situados entre los nitrógenos de la piridazina y los puntos de fusión de los anillos.

OBJETIVOS

“Who knows? Have patience. Go where you must go, and hope!”

- J. R. R. Tolkien; Lord of the Rings: The Two Towers -

- Síntesis y caracterización de una serie de compuestos con arquitecturas aromáticas heterocíclicas con propiedades electrónicas adecuadas para ser usados como materiales fotovoltaicos.
- Estudiar la modificación sistemática de fragmentos selectos para modular propiedades electrónicas que puedan ser transferidas a moléculas objetivo.
- Determinar la brecha energética de orbitales frontera y aplicar la química computacional para investigar el valor de los principales parámetros de transferencia de carga, siendo éstas, las propiedades iniciales para evaluar el potencial uso de las moléculas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Parte I

“She knows there is no success like failure,

And that failure is no success at all”

- Bob Dylan; Love minus zero/No limit -

Arquitecturas moleculares elegidas inicialmente.

Las consideraciones sintéticas para las moléculas contenidas en la figura 8, provienen de una racionalización de acuerdo con lo presentado en los estudios computacionales de Olivares-Amaya y colaboradores [10] y Hachmann y colaboradores [17], en el denominado *Harvard Clean Energy Project*, en donde se tiene un compendio moderno de propiedades electrónicas y estructurales que se puede tomar de guía para elegir ciertos compuestos aromáticos para formar arquitecturas moleculares. Las arquitecturas elegidas como objetivos se basan directamente en las propuestas estructurales dadas a conocer en colaboración con integrantes del dicho proyecto.

El estudio de los posibles fragmentos aromáticos ha ayudado a definir la funcionalidad del tiofeno (T), benzotiadiazol (BTDA) y la tiadiazolopiridina (TDAP). De igual forma, el añadir fragmentos de tiofenos fusionados a anillos de cinco miembros (siendo tienotiofeno, TT el fragmento con mejores propiedades) favorecen la comunicación electrónica debido a que presentan deslocalización quinoide [22, 40]. Fragmentos como el pirrol confieren una mejorada deslocalización electrónica funcionando como puente π , según lo reportado por Li y colaboradores [28]. Por último, se considera al tiazol (Tz) como un fragmento capaz de lograr tanto una donación débil como un puente π en la estructura, ayudando a lograr desplazamientos batocrómicos en los máximos de absorción, ayudando a captar más luz en los intervalos útiles, con miras a mejorar el perfil espectroscópico de absorción [41].

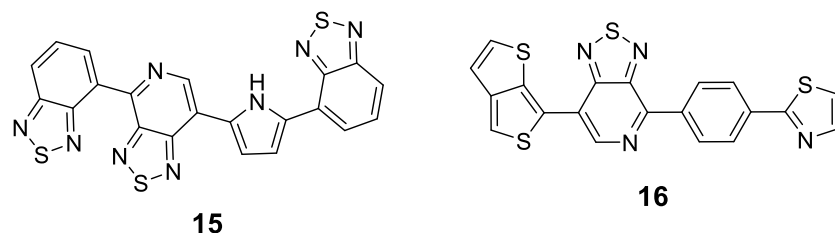


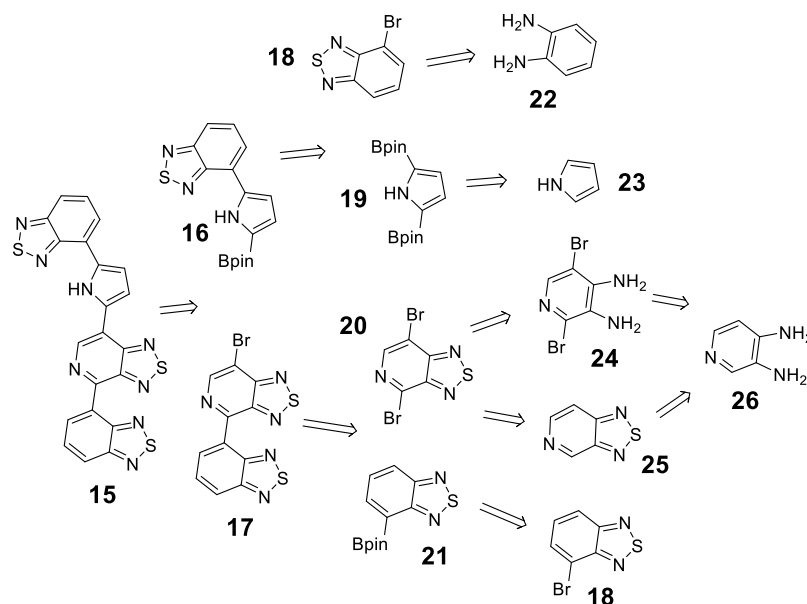
Figura 8. Arquitecturas moleculares para los compuestos objetivo iniciales.

Concerniente a la formación del compuesto **15** a sintetizar, se requería la formación de enlaces C-C, todos provenientes de fragmentos aromáticos; por lo que se planteó

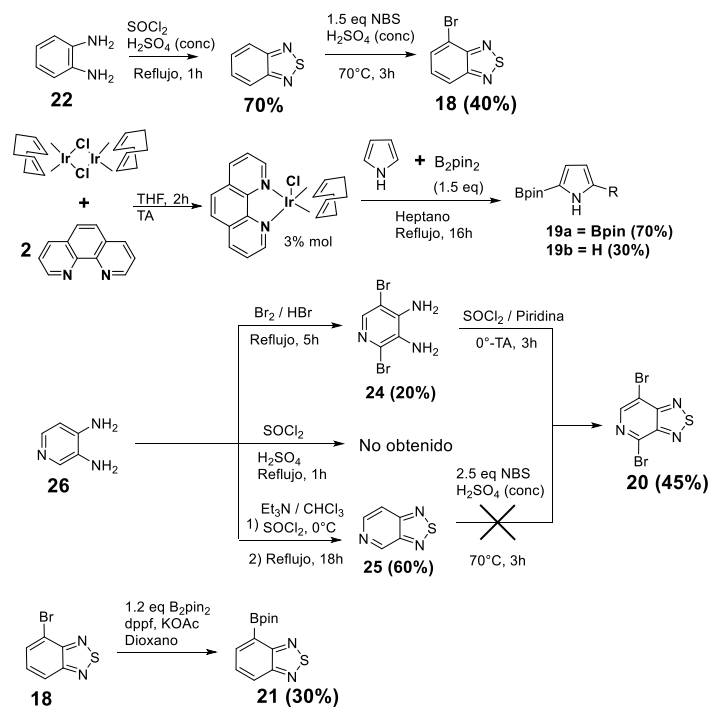
el uso de las reacciones de acoplamiento mediadas por catalizadores de paladio como: acoplamientos de Suzuki-Miyaura y de Stille.

De acuerdo con lo descrito por Heiskanen y colaboradores [39], se planteó, como forma más viable, enfocarse en el uso de la modificación de Suzuki-Miyaura, caracterizada por utilizar los derivados de pinacolborano (Bpin) en vez de usar la reacción de Suzuki tradicional basada en ácidos borónicos.

En el esquema 1, se muestra la propuesta retrosintética para la primera molécula objetivo. Dicha propuesta consistió en sintetizar los cuatro fragmentos heterocíclicos para después acoplarlos de forma convergente. Primero se planteó la fusión del BTDA usando una reacción tipo S_NAc con cloruro de tionilo a partir de **22**, un metodología tradicional descrita por Belen'kaya [69]. Posteriormente una reacción de bromación con NBS para el derivado, **18** en uno de los extremos. Para el otro extremo, **18** debía ser transformado en el éster borónico, **21** [70]. Los otros dos elementos de la molécula, **19** y **20**, se pueden obtener, el primero, a partir de la borilación directa de pirrol mediada por iridio [71], y el segundo de forma análoga al 4-bromo-BTDA, con una reacción de S_NAc .



Esquema 1. Propuesta retrosintética para la molécula objetivo **15**.

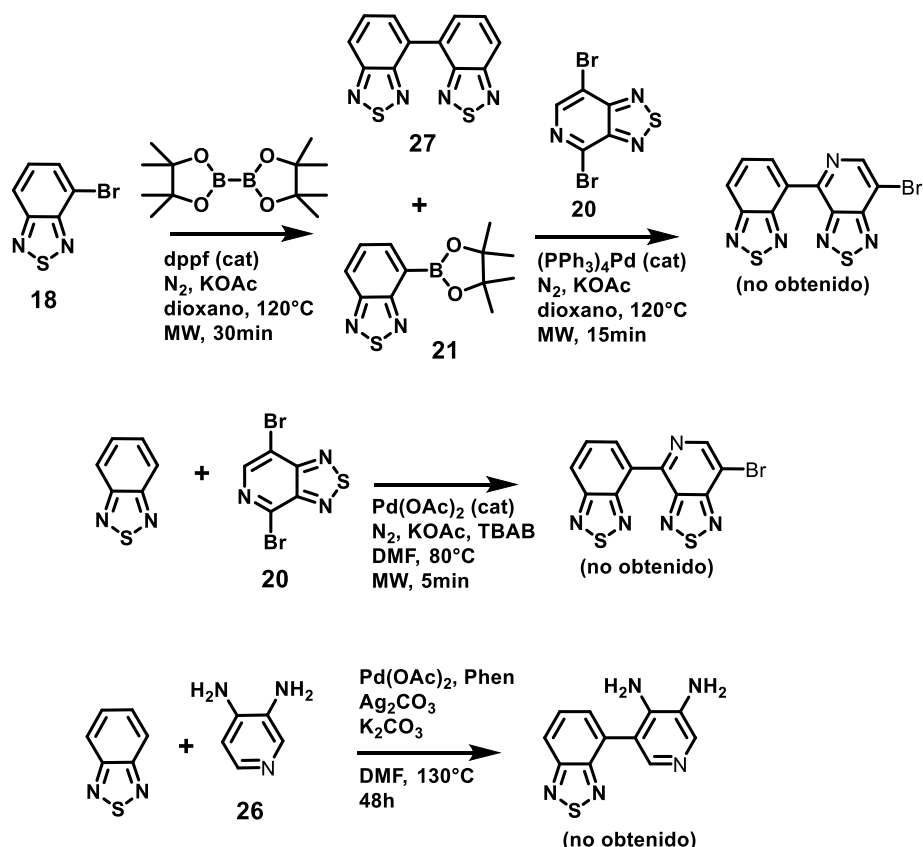


Esquema 2. Resumen de los experimentos realizados para la obtención de los fragmentos de la molécula **15**.

En el esquema 2 se muestran los resultados de la síntesis de los fragmentos que componen la molécula **15**. En este punto logramos adaptar una metodología experimental que consistió en la bromación con NBS y la purificación mediante destilación por arrastre de vapor para la obtención de **18** en rendimientos regulares. Para la reacción de borilación mediada por iridio, se pudo observar que con tiempos menores de reacción, el rendimiento del producto diborilado se reduce por no terminar la reacción y en tiempos mayores de reacción, el producto monoborilado aumenta en proporción. Para **20** sólo una ruta de obtención fue exitosa, decidiendo primero realizar el paso de dibromación y la posterior fusión del tiadiazol, mientras que **21** se obtuvo mediante la metodología reportada por Anant y colaboradores [70].

Una vez obtenidos los fragmentos heterocíclicos adecuados, se procedió a someterlos a reacciones de acoplamiento C-C de tipo Suzuki-Miyaura.

Debido a que la reacción para obtener **21** sólo se pudo realizar en rendimientos modestos, se decidió hacer reaccionar el crudo de reacción (mezcla de **27** + **21**) en acoplamiento con **20** y separar el bis-BTDA durante la purificación cromatográfica.

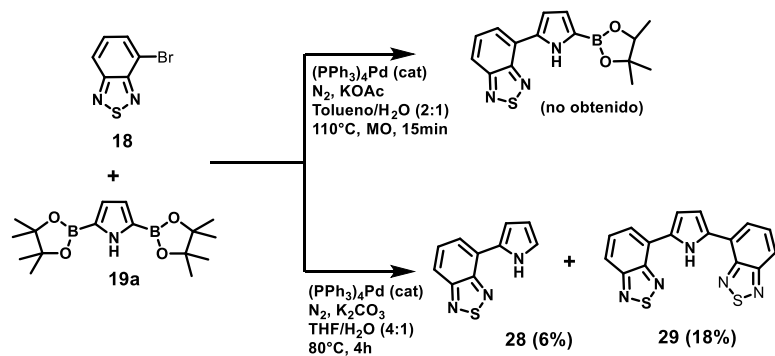


Esquema 3. Metodologías empleadas para el fragmento de benzotriazol-tiadiazolopiridina.

Otro intento fue en condiciones de heteroarilación directa entre el benzotriazol y la TDAP **20**, emulando lo reportado por Baghbanzadeh y colaboradores [72], pero tampoco se logró el producto deseado. Por último, se intentó la técnica de acoplamiento de piridinas en posición 2, mediado por paladio y plata descrito por el equipo de Yu y colaboradores [73], sin lograr el producto deseado. Esto se muestra en el esquema 3.

Debido a estos resultados, se optó por intentar la formación del fragmento de benzotriazol-pirrol mediante el acoplamiento entre el diéster pinacol borónico del pirrol **19a**, y el 4-bromo-BTDA **18**, obteniendo el compuesto diacoplado

correspondiente (**29**) y el producto de protodesboronación (**28**) en rendimientos bajos. El producto de diacoplamiento, al tener una estructura similar a lo buscado, se estudió mediante espectroscopía UV-Vis y química computacional, determinando sus longitudes máximas de absorción, absortividad molar y brechas HOMO-LUMO, advirtiendo que su arquitectura A- π -A podría presentar algunas características prometedoras. Esto se presenta en el esquema 4 y la figura 9.



Esquema 4. Rutas intentadas para la obtención del par benzotiadiazol-pirrol.

Las dificultades encontradas para la síntesis de la molécula objetivo **15**, pudieron deberse a que el par precursor **17** contiene dos fragmentos electroattractores fuertes unidos directamente, y ese patrón podría ser inestable o energéticamente menos accesible en toda la variedad de condiciones de reacción exploradas. Por otra parte, el par BTDA-P-Bpin es altamente reactivo a la protodesboronación, debido a que la densidad electrónica es desplazada en gran medida hacia el fragmento de BTDA por la efectividad del pirrol como puente π , haciendo más lábil al enlace C-B.

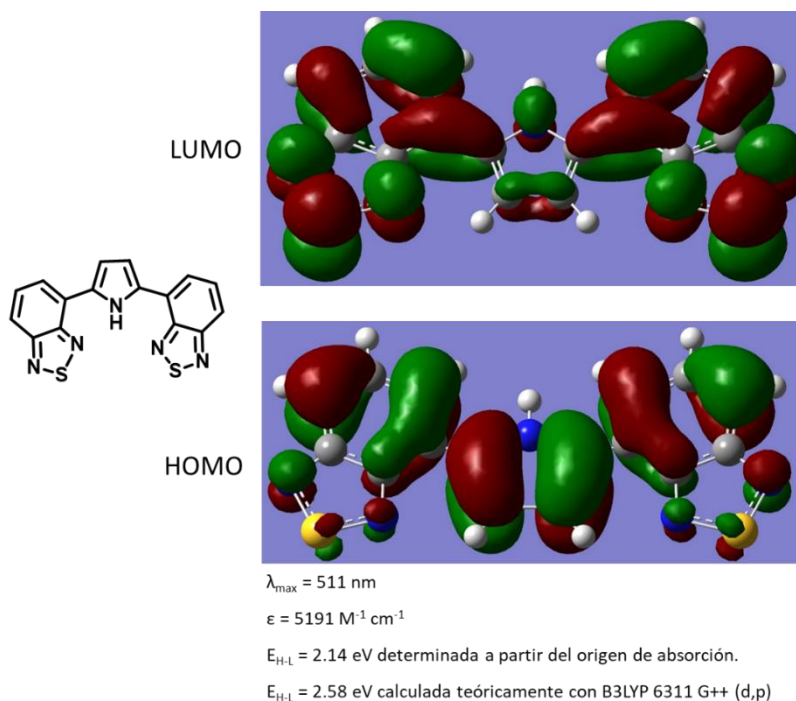
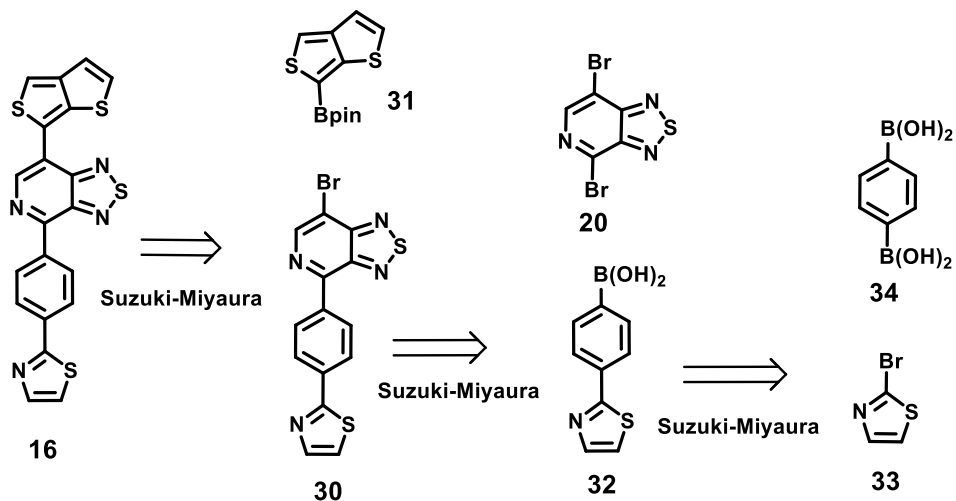


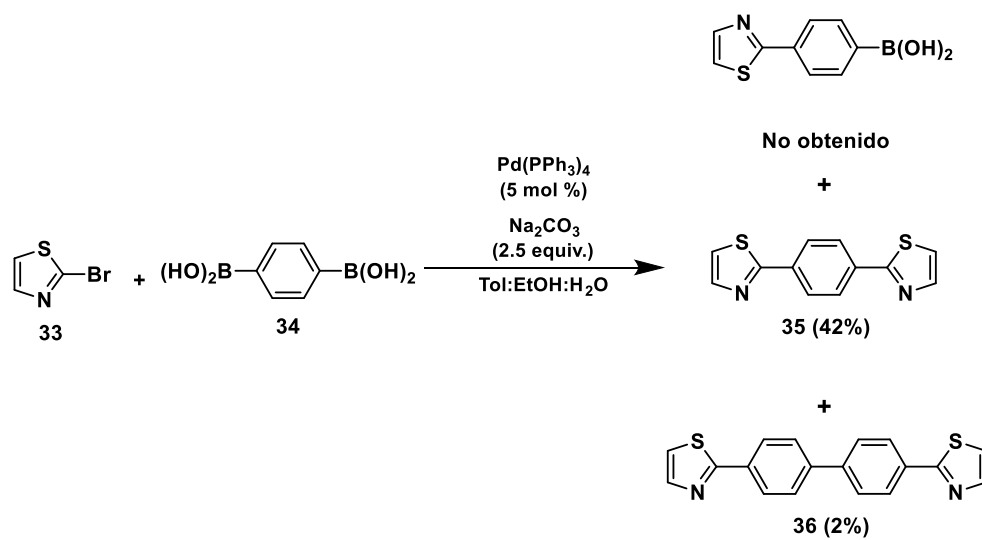
Figura 9. Resultados del estudio computacional y UV-Vis experimental del compuesto **29**.

Dichas dificultades sintéticas nos llevaron a la decisión de pasar a la síntesis de la segunda molécula objetivo (**16**). La primera propuesta retrosintética, consistió en un enfoque lineal mediante reacciones de Suzuki-Miyaura para la unión de cada uno de los cuatro fragmentos que la componen. Ésta se presenta en el esquema 5.



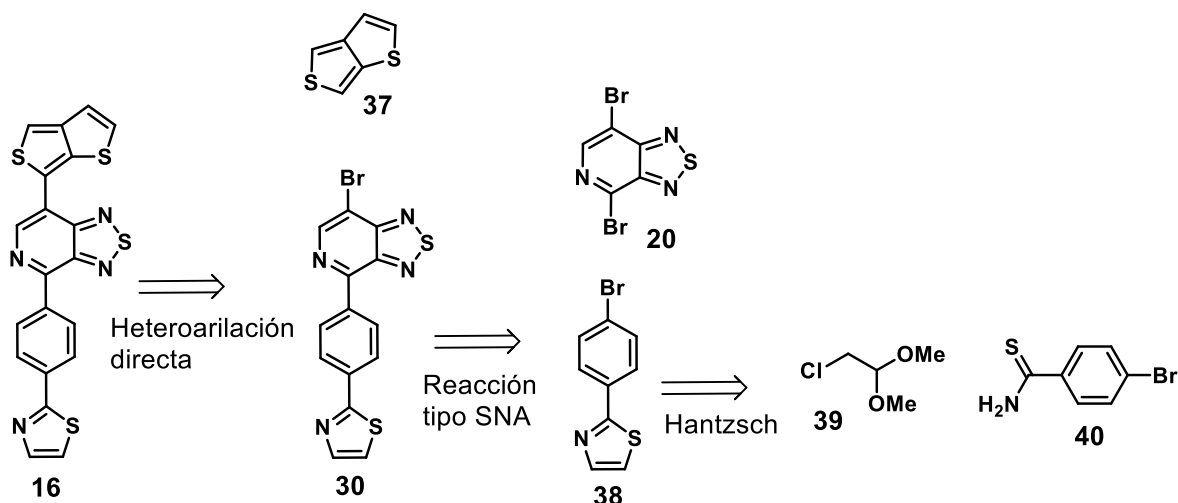
Esquema 5. Propuesta retrosintética para el compuesto **16**.

Los intentos para la obtención de **16** se presentan en el esquema 6. No se logró el fragmento deseado de tiazol-fenilo pero se obtuvieron los compuestos **35** y **36** a los cuales se les realizó también un estudio computacional y un estudio espectroscópico UV-Vis en disolución, para determinar sus propiedades y parámetros relevantes. Dichos compuestos no presentaron propiedades adecuadas para el desempeño de nuestro interés.



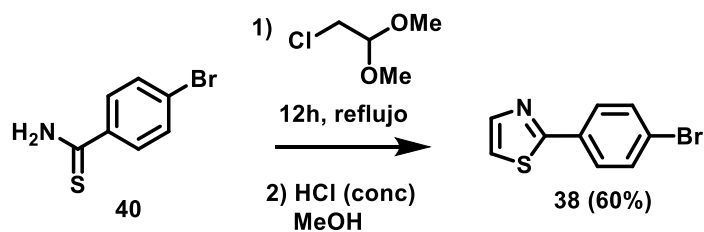
Esquema 6. Rutas de síntesis el fragmento Tz-Ph-B(OH)₂ del compuesto **16**.

Dado la imposibilidad de obtener el par **32** de Tz-Ph-B(OH)₂ en las condiciones intentadas, y conociendo que la TDAP es susceptible a ataques nucleofílicos, se decidió cambiar el enfoque, estableciendo la propuesta retrosintética mostrada en el esquema 7, en donde se realizó un cambio de funcionalidad para obtener el par **38** en un solo paso.



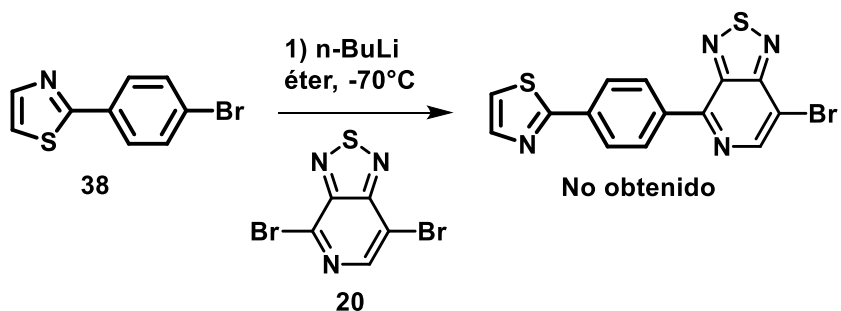
Esquema 7. Propuesta retrosintética alterna planteada para el compuesto **16**.

Esta nueva ruta de síntesis trata de usar menos acoplamientos C-C, iniciando con la condensación entre el acetal del cloroacetaldehído y la 4-bromobenzotioamida **40**, en condiciones ácidas, para formar el par Tz-Ph-Br (esquema 8), que a su vez se usaría para la formación del derivado metalado correspondiente para una reacción tipo S_NA sobre la TDAP.



Esquema 8. Condiciones de reacción para la obtención de **Tz-Ph-Br, 38** [74].

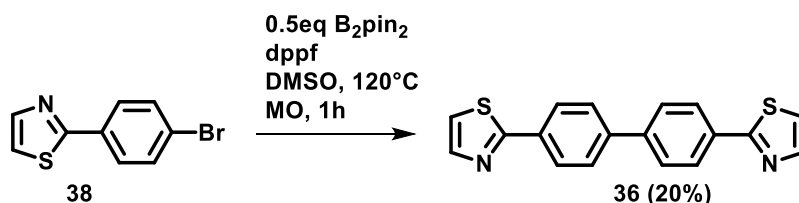
Formado el derivado **38**, se utilizó para dos procesos distintos: la formación del compuesto Tz-Ph-TDAP (esquema 9) y la formación alterna del compuesto Tz-Ph-Ph-Tz, **36** (esquema 10).



Esquema 9. Intento de formación del compuesto Tz-Ph-TDAP mediante un ataque nucleofílico sobre la TDAP **20**.

El principal factor que imposibilitó la reacción entre **20** y **38** fue la descomposición de la TDAP en presencia de bases muy fuertes. Lo mismo ocurrió en un ensayo usando fenil litio y la TDAP **20**, donde se perdía dicho fragmento.

Se decidió aprovechar el patrón simétrico **36**, favoreciendo primero su formación, como se presenta en el esquema 10. Nos basamos en la formación *in situ* de un éster borónico controlando la estequiometría del bis-pinacolborano reaccionando con el derivado bromado, llevando a cabo el acoplamiento de Suzuki correspondiente en el mismo medio de reacción.



Esquema 10. Reacción de formación del compuesto **36**.

Dada la arquitectura de unidades heterocíclicas de los compuestos antes mencionados se decidió usarlos como compuestos viables para el estudio de sus propiedades espectroscópicas de absorción. En las figuras 10 y 11 se presentan los espectros electrónicos de dichos compuestos.

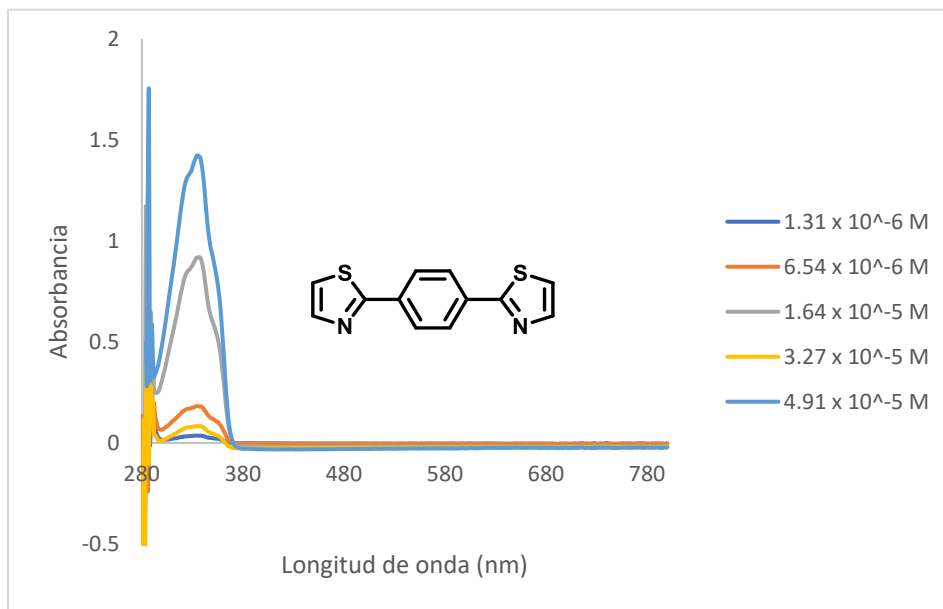


Figura 10. Estudio espectroscópico UV-Vis en disolución de cloroformo para el compuesto **35**.

Se determinó que ambos compuestos comparten el valor para la longitud máxima de absorción en 334 nm, lo cual indicaría que la zona de absorción está centrada en la deslocalización quinoide típica de los grupos donadores débiles, como lo son los tiazoles.

De la misma forma que en el primer compuesto (**35**), usando la longitud de origen de absorción se determinó que tiene una brecha HOMO-LUMO óptica de 3.31 eV, mientras que el compuesto **36** tiene una brecha de 3.24 eV, lo que hace que ambas moléculas tengan una capacidad similar al ser contempladas en su potencial optoelectrónico por sus propiedades de emisión o semiconductoras.

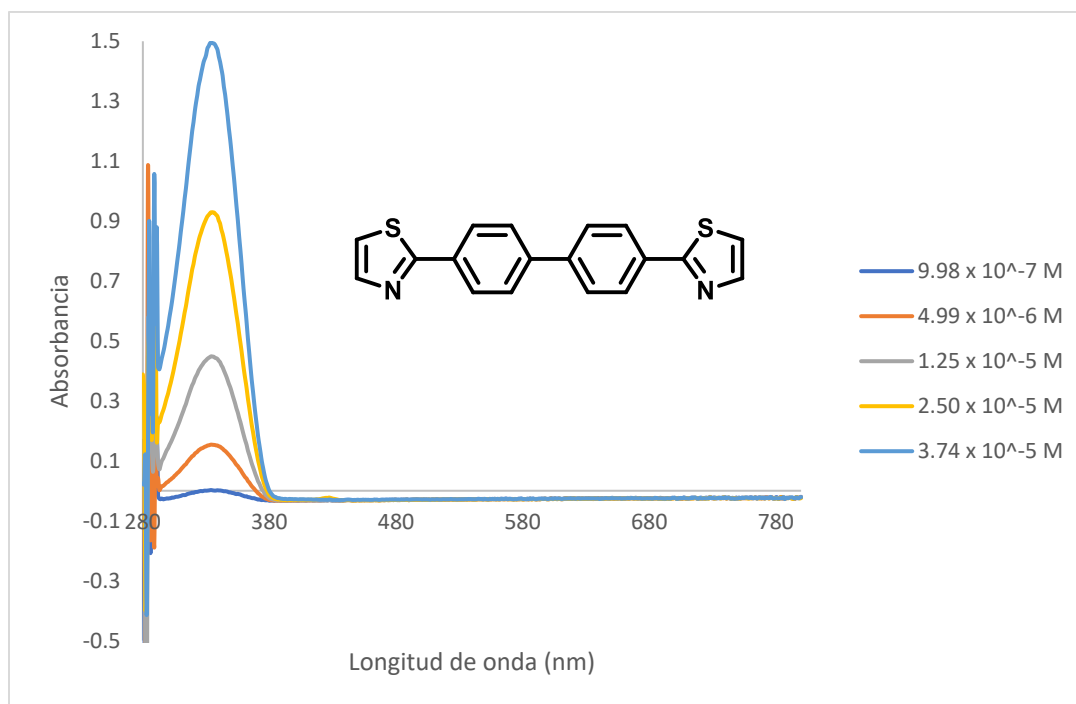


Figura 11. Estudio espectroscópico UV-Vis en disolución de cloroformo para el compuesto **36**.

De la síntesis de los cromóforos **35** y **36**, se encontró que la arquitectura D- π -D no es adecuada o no llega a presentar las propiedades deseadas o similares a la A- π -A, e incluso la adición de un segundo puente π , sólo ayudo a aumentar la absorptividad molar. Debido a estos resultados y a la carencia de buena factibilidad sintética, se decidió recurrir al rediseño de las moléculas objetivo, con una exploración previa de formas de modulación de propiedades electrónicas.

Conclusiones, Parte I.

Los diversos enfoques utilizados para abordar la síntesis de las moléculas objetivo iniciales probaron ser laboriosos, con rutas largas y, en ocasiones, la factibilidad sintética se vio reducida por falta de acceso a materias primas clave y a la necesidad de sintetizar, prácticamente cada uno de los cuatro fragmentos que cada molécula requería.

De los resultados experimentales de esta primera parte, pudimos comprender la dificultad de la formación de pares A-A cuando ambos son de naturaleza fuerte, los cuales no permitieron sus reacciones de acoplamiento. De igual manera el tratamiento de unidades de BTDA y análogos con bases muy fuertes da como resultado su descomposición y la formación de mezclas complejas que no dificultan su transformación.

Por otra parte, la arquitectura de A- π -A con una sola unidad de puente π o un puente extendido, como en el caso del patrón Tz-Ph-Ph-Tz no son una buena estrategia debido a que no se genera una transferencia de carga adecuada para la separación de orbitales frontera, útil en aplicaciones fotovoltaicas.

Eso mostró que a la par de un estudio computacional basado en cálculo de parámetros electrónicos, debe tenerse siempre un argumento sintético sobre la factibilidad de las rutas propuestas, además de buscar arquitecturas que puedan ser altamente accesibles.

No obstante, la síntesis de los compuestos mostrados en la figura 9 y el esquema 5, sirvió para evaluar qué tipo de arquitecturas que podrían ser más viables. Por ejemplo, sabiendo que el BTDA sería el fragmento electroceptor clave para las arquitecturas propuestas, el fragmento de tiazol era laborioso de modificar y podría sustituirse por el tiofeno que además de la accesibilidad se sabía su amplio uso en materiales fotovoltaicos. Esto sentó las bases para la búsqueda de las nuevas moléculas objetivo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

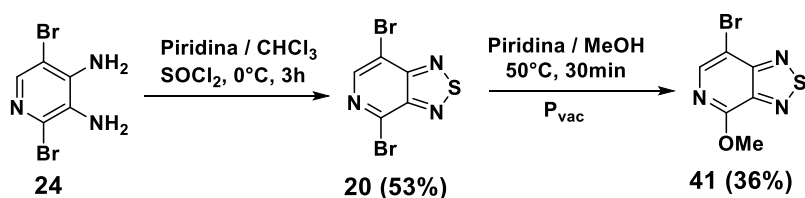
Parte II

*“Out here in the fields,
I fight for my meals;
I get my back into my living.
I don't need to fight,
To prove I'm right;
I don't need to be forgiven.”*

- The Who; Baba O'Riley -

Derivatización y modificación sistemática de las propiedades electrónicas de la 4,7-dibromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina, TDAP (esta sección del presente trabajo se publicó y se encuentra bajo la referencia: *New J. Chem.* 2019, 43, 10491-10500).

Durante la síntesis de materias primas, en particular la TDAP dibromada, se observó que, de acuerdo con la técnica experimental típica [75], cuando la reacción se trataba con metanol para eliminar piridina que se usaba como base, el producto obtenido tenía propiedades físicas y de emisión distintas al esperado. Después de su caracterización por medios espectroscópicos y mediante EMAR, observando un ion molecular de 245.92 m/z, se supo que la reacción que había ocurrido era la presentada en el esquema 11, es decir la sustitución selectiva de un átomo de Br por un metoxilo.



Esquema 11. Obtención del derivado 4-metoxilado-7-bromado de la TDAP.

Fue entonces que, aprovechando este enfoque, se exploró la reactividad de la 4,7-dibromo-tiadiazolopiridina frente a distintos nucleófilos para después evaluar cómo la introducción de un nuevo grupo funcional en C4, afectaría la reactividad y las propiedades electrónicas del núcleo de tiadiazolopiridina.

La figura 12 resume los resultados de las diferentes reacciones realizadas. Se obtuvieron diferentes patrones de sustitución utilizando nucleófilos alifáticos y aromáticos. La reacción S_NAr en el núcleo dibromado de TDAP se logró con buenos rendimientos. Los nucleófilos con nitrógeno requerían tiempos de reacción consistentemente más largos, para poder completar las reacciones. A continuación, estaban las especies con oxígeno como porción nucleófila y, finalmente, los nucleófilos con azufre, los cuales reaccionaron en tiempos más cortos y con mejores rendimientos. Dos casos que parecen estar fuera de correlación son los productos 47 y 51, donde la solubilidad de las aminas de partida explica la pérdida de rendimiento con fracciones remanentes de ambos materiales de partida.

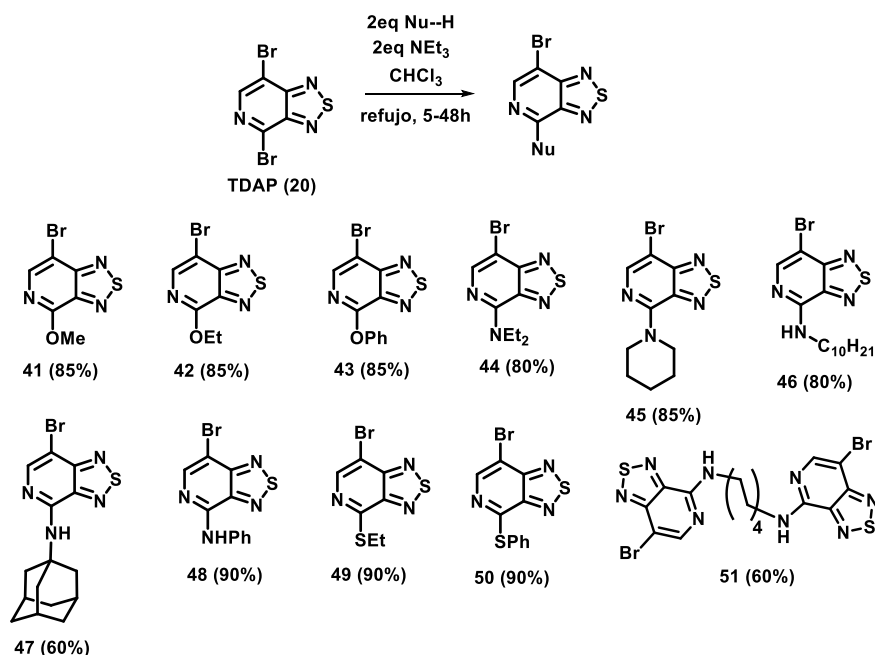


Figura 12. Compuestos obtenidos de la derivatización de TDAP vía S_NAr .

Las tendencias están bien establecidas para las diferentes transformaciones. En el caso de los nucleófilos alifáticos, está claro que el metanol, al ser una especie pequeña, es capaz de funcionar bien y comportarse de manera similar a las aminas secundarias. La *N*-decilamina, al estar impedida estéricamente, requirió un tiempo de reacción más largo. Con el fin de comparar el carácter nucleofílico alifático, la preparación de etóxido de sodio para convertirlo en un mejor nucleófilo por ser cargado se refleja en el tiempo de reacción muy disminuido y que sólo necesita temperatura ambiente y 1h de reacción. Es importante mencionar que, para esta reacción, utilizando etóxido de sodio, se obtiene como subproducto el compuesto 4,7-dietoxilado. Éste se logró identificar mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas con una relación aproximada monoetoxi:dietoxi de 26:1

El acceso directo a derivados *O*-alquilados variados no modifica significativamente las propiedades electrónicas del núcleo de TDAP, pero introduce un fragmento inductor de agregación que tiene aplicaciones potenciales en optoelectrónica [76-77]. Esto también es cierto para el compuesto **46** que presenta una amina de cadena larga, lo que no solo ayudaría a los procesos de agregación, sino que también cambiaría la absorción del núcleo de TDAP.

Siguiendo esta idea de tener una amina de cadena larga unida al núcleo de TDAP, este tipo de reacciones podría proporcionar nuevas arquitecturas para diseñar líquidos iónicos fluorescentes [78], que han demostrado ser útiles en aplicaciones biológicas, así como, después de la *N*-funcionalización de los sustituyentes correspondientes tensoactivos catiónicos fluorescentes que también poseen interés biológico [79].

Finalmente, es importante mencionar la oportunidad detrás del acceso a los compuestos **48** y **50**, ya que estas especies pueden servir como bloques de construcción para materiales orgánicos ahora que el núcleo de TDAP se ha modificado sustancialmente para presentar propiedades electrónicas y espectroscópicas mejoradas.

Estudios computacionales sobre la reactividad.

Para explicar la selectividad de lo que se observó durante el presente trabajo, se llevó a cabo una reacción de S_NAr comparativa en un análogo de la TDAP. El precursor del TDAP dibromado: el derivado 2,5-dibromado de la 3,4-diamino piridina (3,4-DAP).

Este compuesto se hizo reaccionar en las mismas condiciones que TDAP con dietilamina y se controló durante 36 h sin que se observara formación de producto. Dado este resultado, se ejecutó un conjunto de experimentos computacionales para explicar la selectividad de la sustitución.

La figura 13 muestra la ruta de reacción para este enfoque, así como el análisis de partición de cargas llamado, análisis de población natural (NPA, por su acrónimo en inglés) que determina la carga para cada átomo para las especies que se sometieron a la reacción de S_NAr . Tomando en cuenta la carga del anillo piridínico en la TDAP, se observó que la densidad electrónica se reduce en la TDAP más de 4 veces comparada con la 2,5-dibromopiridina y 1.4 veces comparada con la 3,4-DAP. Como se puede observar, para el núcleo de la TDAP ambos carbonos unidos a átomos de bromo son totalmente diferente en carga. Uno de ellos con -0.177 u.a.;

mientras que el átomo de carbono sobre el cual ocurre la reacción de S_NAr tiene un carácter electrofílico con 0.181 u.a. Esto indica que sólo una de estas posiciones es proclive a ser atacada por un nucleófilo, como se observa durante la reacción. Por otra parte, para el derivado de 3,4-DAP, se puede observar el mismo fenómeno. El átomo de carbono correspondiente tiene una carga de 0.115 u.a.; haciendo de esta posición 1.3 veces menos electrofílica. La misma tendencia se observa para la 2,3-5-dibromopiridina, en la cual el carbono correspondiente es 1.6 veces menos electrofílico que el que se tiene en la TDAP. Esto revela como la fusión con el anillo de tiadiazol desplaza la densidad electrónica, provocando que la porción de piridina en el heterociclo fusionado sea mucho más susceptible a las reacciones de S_NAr .

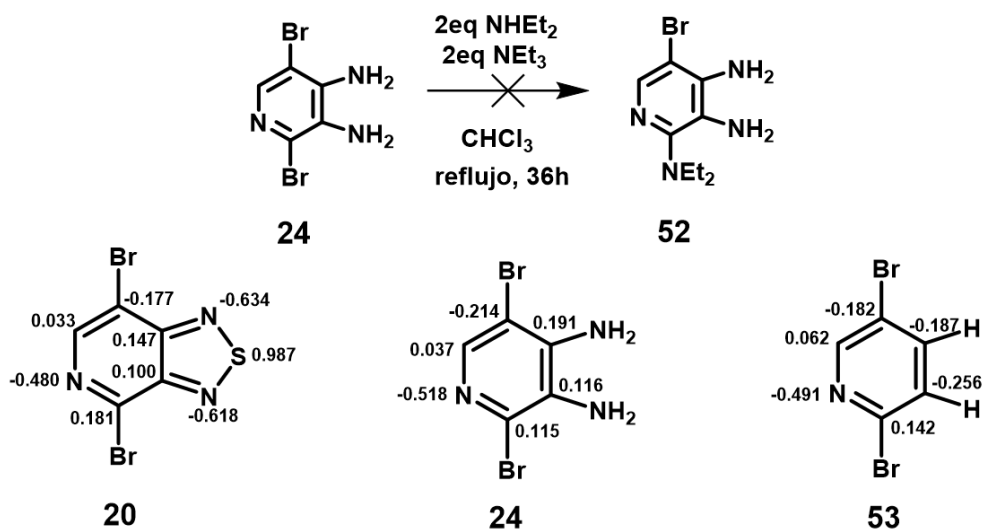


Figura 13. Enfoque experimental y distribución teórica de carga NPA como primera explicación de la selectividad de las reacciones de sustitución sobre la TDAP.

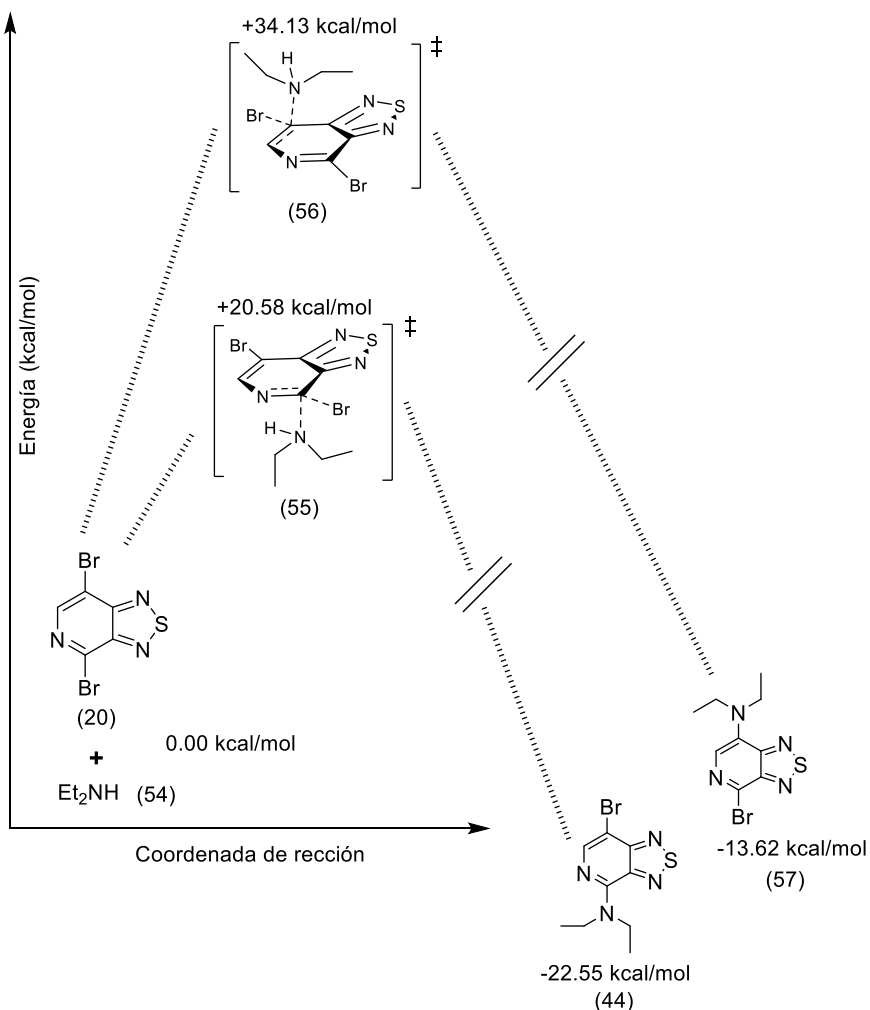


Figura 14. Perfil de energía calculado computacionalmente para la S_NAr entre dietilamina y TDAP, comparando las dos posiciones posibles, mostrando el argumento energético para explicar la selectividad de la reacción.

Un segundo aspecto para explicar la selectividad fue el análisis de las partes más importantes de la coordinada intrínseca de reacción, que son el paso de adición hacia la formación del estado de transición (ET) correspondiente y el paso de formación del producto. Estos hallazgos están representados en la figura 14.

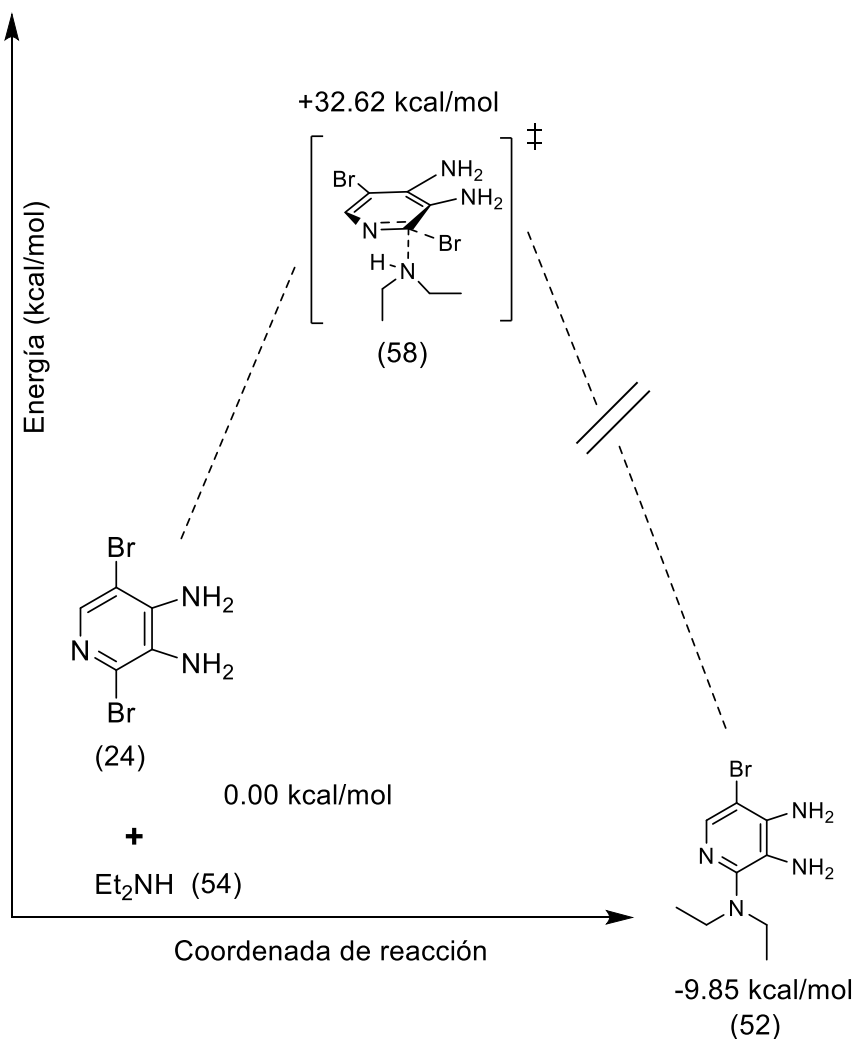


Figura 15. Perfil de energía calculado computacionalmente para la S_NAr entre dietilamina y la 2,5-dibromo-3,4-DAP, que argumenta la especificidad de la reacción en las condiciones exploradas, favoreciendo a la TDAP.

Después de la optimización geométrica del ET manifestara una sola frecuencia imaginaria correspondiente a la formación del enlace que se deseaba estudiar, se calculó la diferencia de energía libre de Gibbs entre el ET y la especie que lleva a cabo en la que sobreviene la reacción, mostrando que se requieren +20.58 kcal/mol para alcanzar el ET y provocar la unión del par dietilamina-TDAP en la posición C4 (ver figura 7 para la numeración de las especies discutidas).

El proceso análogo para la posición C7 también se calculó, resultando en un ET más difícil de alcanzar con +34.13 kcal/mol, lo que significa un incremento del 65% en energía. También es importante notar la formación del producto, siendo que los valores teóricos entre la dietilamino-TDAP C4-sustituída y la C7-sustituída, favorecerían el producto que sí se observó experimentalmente, siendo un 40% más estable que su isómero en C7. Para resumir, la S_NAr sobre C4 usando dietilamina como nucleófilo cruza la coordenada de reacción con un ET 65% más fácilmente alcanzable y produce una especie 40% más estable que la otra posibilidad.

El siguiente punto fue realizar la misma exploración, pero en esta ocasión, para el sustrato de 2,5-dibromo-3,4-DAP y buscar la razón por la cual el ensayo experimental no resultó en la formación de un producto. Como se aprecia en la figura 15, la el ET para la posición C2 de este sustrato se encuentra tan arriba en energía relativa como el ET en C7 de la TDAP. Siendo ahora explicable que, si para la TDAP la reacción en C7 no se lleva a cabo, la reacción para el análogo sin tiadiazol, es energéticamente poco factible también. De igual manera, el producto de la reacción es 2.3 veces menos estable que el formado con la TDAP. Por lo que ET es mucho más difícil de alcanzar, y el producto mucho menos estable.

Un punto importante es la presencia de los dos grupos electrodonadores en **24**, que al momento de determinar la carga partición de carga atómica provocan que la posición modelada para el ataque sea 36% menos electrofílica en las condiciones de reacción consideradas.

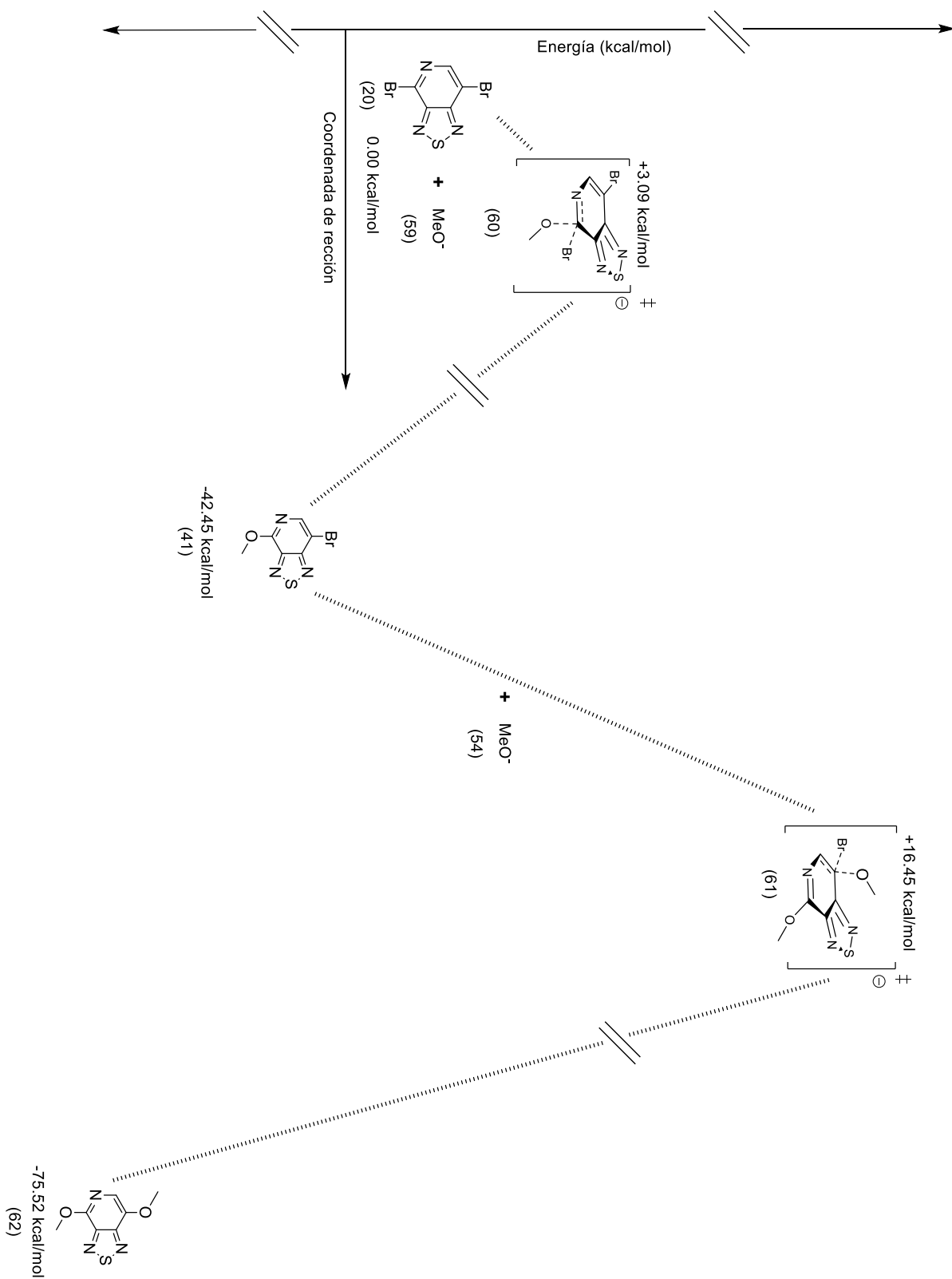


Figura 16. Perfil de energía calculado computacionalmente para la doble S_NAr entre un alcóxido y la TDAP, explicando la formación del subproducto observado por CG-EMAR.

Para explicar la reactividad observada para el derivado etoxilado **47**, se realizó el mismo modelado de la reacción, pero con metoxilo para ahorrar en tiempos de cómputo. Cuando se tiene un nucleófilo cargado y pequeño como sería un alcóxido de cadena corta, el estado de transición para el primer paso de adición se encuentra a tan solo +3.09 kcal/mol, lo cual concordaría muy bien con el hecho de que la reacción para obtener **47** se pudo llevar a cabo a temperatura ambiente y en sólo 1h de reacción. Siguiendo la coordenada intrínseca, podemos ver que el derivado 4-metoxilado de la TDAP (**46**) se estabiliza en estas condiciones, llegando a -45.45 kcal/mol en energía relativa a los reactivos. En este caso, por la liberación de bromuro, que junto con el ion espectador de sodio, provocan que la reacción sea mucho más exotérmica que con la dietilamina. En este punto se tomó en cuenta el segundo proceso de S_NAr para el cual, el ET para el segundo paso de adición se calcula a +16.45 kcal/mol, lo cual, debido a la buena nucleofilia del metoxilo, logrando estar en una posición energética favorable para la reacción. Sin embargo, en el ensayo experimental que se llevó a cabo, se hubiera requerido más tiempo, aumento de temperatura o agregar más EtONa para llevar a una disustitución completa. Para el producto final de esta doble S_NAr , debido a que ya son 2eq. de bromuro de sodio lo que se está liberando, el principio de LeChatelier favorece sumamente al compuesto 4,7-dimetoxilado (**62**), situándolo a -75.52 kcal/mol, lo cual significa un 78% más estable que el producto monosustituido. Esto abre el panorama para una perspectiva de explorar aún más el alcance de la reacción con nucleófilos cargados. Se hicieron ensayos con fenil litio y con amiduro de sodio, pero todo indica que su basicidad es muy alta, porque no se detectó la formación de productos, pero sí la desaparición de la materia prima para formar una mezcla compleja.

Otra parte de la exploración computacional de este tipo de reactividad de la TDAP consistió en comparar entre diversos tipos de nucleófilos.

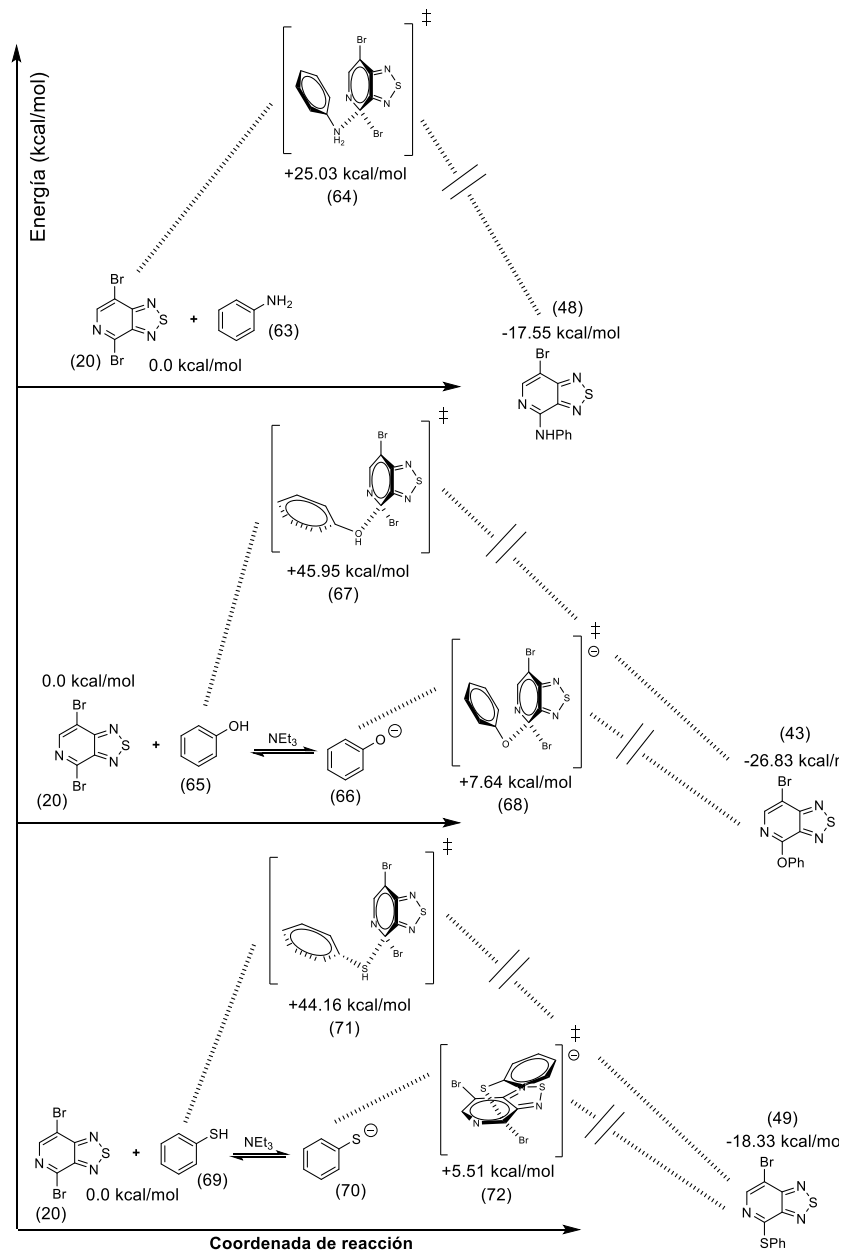


Figura 17. Perfil de energía calculado computacionalmente para la S_NAr que da como resultado la obtención

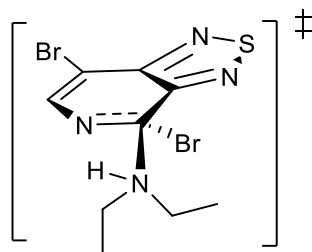
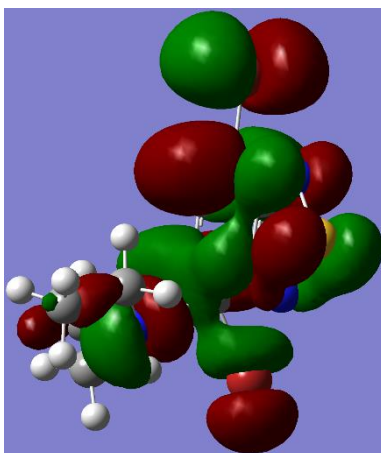
Para esto, se estudiaron las reacciones con los tres sustituyentes más directamente comparables (anilina, fenol y tiofenol), los cuales fueron sujetos del mismo análisis fisicoquímico para determinar la energética para cada uno de los pasos de adición que dan lugar a la formación de los productos observados experimentalmente, al final de la coordenada de reacción (figura 17).

Después de que las optimizaciones geométricas para los ET correspondientes mostraron una única frecuencia imaginaria perteneciente al enlace del que se deseaba estudiar su formación, se calculó la diferencia en energías libres de Gibbs entre los ET y los reactivos. Los resultados mostraron que para la reacción con anilina la energía necesaria para alcanzar el ET es menor que para los nucleófilos con calcógenos. Esto, a primera vista no concordaría con lo observado experimentalmente; sin embargo, analizando las condiciones de reacción, con la presencia de trietilamina en el medio ($pK_a = 11$), fue razonable proponer los equilibrios que van de **65** a **66**, en donde el fenol ($pK_a = 10$) se convierte en fenolato y el tiofenol ($pK_a = 6.6$) se transforma en tiofenolato, desprotonadas por la trietilamina, y son las especies cargadas negativamente los verdaderos nucleófilos que atacan a la TDAP, tomando en cuenta que la trietilamina es la base más fuerte del medio, superando al nitrógeno de la piridina ($5 < pK_a < 7$, dependiendo los sustituyentes) . Siendo bases, la primera de fuerza media y la segunda débil, y además siendo aniones, esto los vuelve mejores nucleófilos. Los ET tanto para la reacción con fenolato como con tiofenolato se ubican en una energía significativamente más baja, que sus contrapartes protonadas y también más baja que el análogo con anilina, lo cual resulta en un argumento fuerte para explicar los tiempos de reacción mucho más bajos para los nucleófilos aniónicos de calcógenos. Así, la anilina tuvo el tiempo de reacción más largo con 16 h, mientras el fenolato requiere 12 h y el tiofenolato sólo 5 h para lograr el producto correspondiente. De este modo el comportamiento y la reactividad pudieron ser explicados, al igual que la selectividad observada.

Otra parte de este estudio sobre la diferente naturaleza de los nucleófilos consistió en una comparación de la estructura electrónica de los ET calculados para todos los nucleófilos propuestos.

Las figuras 18-21 muestran las geometrías de cada uno de los ET y las gráficas de contorno para el orbital HOMO, para observar si en ese par de moléculas en su forma de transición, presentaban interacción orbital.

Se estudiaron las posibles tendencias entre las geometrías calculadas y las particiones de cargas atómicas, así como la distribución orbital.



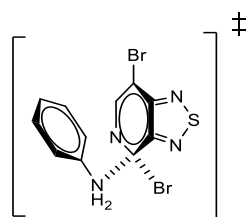
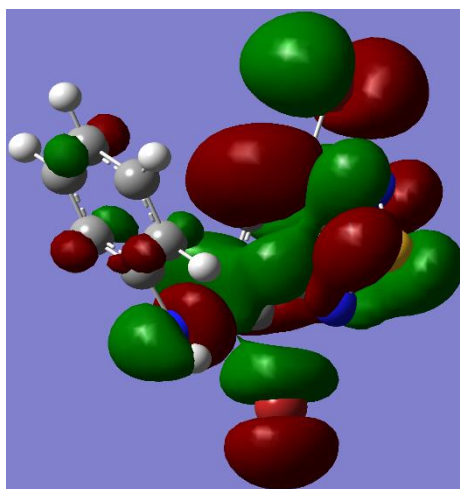
$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.105 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 116.6°

Figura 18. Orbital HOMO para el ET en el paso de adición en la S_NAr entre TDAP y anilina.

Cuando se compara la estructura del nucleófilo considerando la geometría adoptada de forma libre en el medio de reacción y aquella en el ET correspondiente, debido a que el ataque ocurre sobre un carbono sp^2 contiguo al nitrógeno piridínico, se podía intuir una adición ortogonal sobre el carbono, o asemejándose a un ángulo

tipo Bürgi-Dunitz. Y justo este ángulo de ataque es una tendencia que se puede observar mediante el estudio computacional.



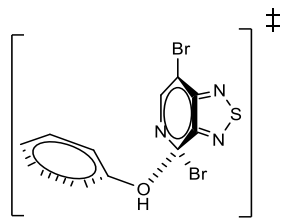
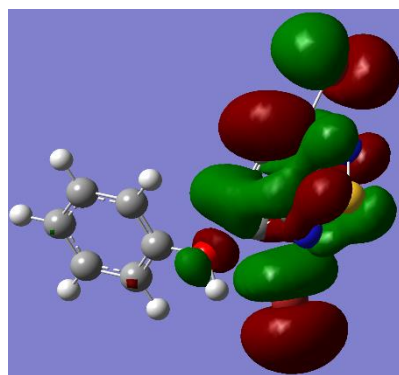
$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.114 \text{ u.a.}$$

$$\Delta Q_{\text{anilina}} = 0.116 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 121.7°

Figura 19. Orbital HOMO para el ET en el paso de adición en la S_NAr entre TDAP y anilina.

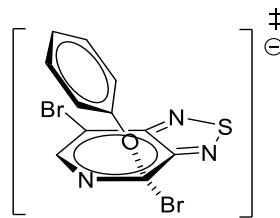
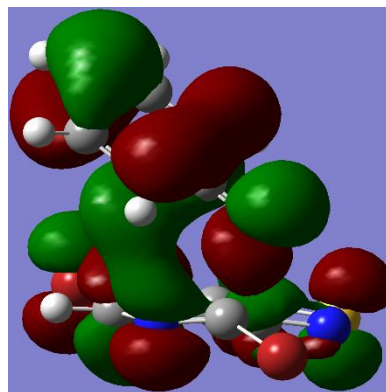
Dependiendo de la energía necesaria para alcanzar el ET (parámetro que ya se estableció que correlaciona con los tiempos de reacción para los diferentes nucleófilos), el ángulo para el ataque nucleofílico también comenzó a presentar correlación, de tal manera que, a menor energía requerida para alcanzar el ET, se vio reducido el ángulo de ataque nucleofílico.



$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.049 \text{ u.a.}$$

$$\Delta Q_{\text{fenol}} = 0.092 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 141.0°

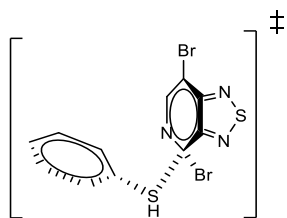
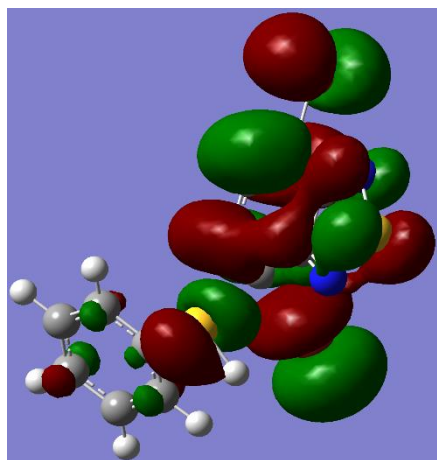


$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.128 \text{ u.a.}$$

$$\Delta Q_{\text{fenolato}} = 0.183 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 99.8°

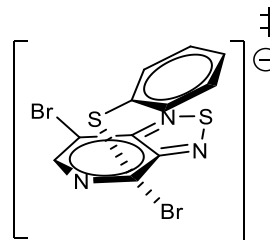
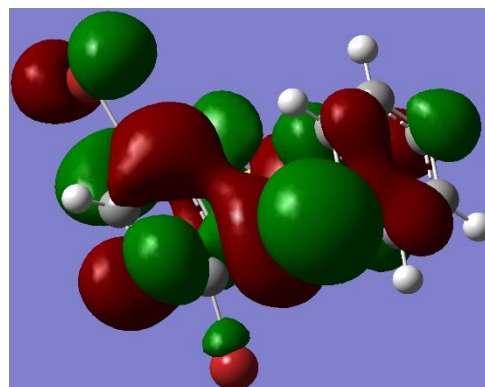
Figura 20. Orbital HOMO para el ET en el paso de adición en la S_NAr entre TDAP y fenol/fenolato.



$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.079 \text{ u.a.}$$

$$\Delta Q_{\text{tiofenol}} = 0.09 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 138.6°



$$\Delta Q_{\text{tiadiazol}} = -0.185 \text{ u.a.}$$

$$\Delta Q_{\text{tiofenolato}} = 0.155 \text{ u.a.}$$

Ángulo de ataque nucleofílico: 95.0°

Figura 21. Orbital HOMO para el ET en el paso de adición en la S_NAr entre TDAP y tiofenol/tiofenolato

Para el ET de la especie con dietilamina (**55**), el ángulo del ataque nucleofílico fue de 116.6° . Al cambiar al nucleófilo de anilina (**63**), el ET es más alto en energía que para la dietilamina y su ángulo de ataque fue 121.7° y es interesante ver cómo la anilina acomoda la porción de fenilo de manera tal que se logró observar una ligera deslocalización el orbital HOMO del ET. Cuando se trata del ET con fenol y el de tiofenol, que fueron los más altos en energía de los casos analizados, separados sólo por 1.79 kcal/mol entre ellos, sus ángulos de adición fueron los más pronunciados, 141.0° para el fenol y 138.6° para el tiofenol, los cuales están muy lejos de cualquier geometría esperada que pudiera favorecer su adición. Y al pasar a sus bases conjugadas, que son los ET más cercanos en energía a sus respectivos reactivos, los ángulos de adición se calcularon en 99.8° para el fenolato y 95.0° para el tiofenolato, mostrando la tendencia mencionada, además de una mayor deslocalización electrónica a tal grado, que en la especie con tiofenolato se puede observar cierta interacción de orbitales que podría adjudicarse a cierto grado de apilamiento π entre el fenilo del tiofenolato y la porción de tiadiazol.

Otro aspecto que se estudió fue el intercambio de densidad electrónica desde el punto de vista de la partición de cargas atómicas. Para el ET con anilina, el nucleófilo pierde densidad electrónica y quedó parcialmente positivo con 0.116 u.a. mientras que la cantidad de carga que ganó el tiadiazol es muy parecida, quedando parcialmente negativo con -0.114 u.a.

Para el caso del ET **68**, la porción de fenolato perdió densidad electrónica quedando parcialmente positivo con 0.183 u.a. y el tiadiazol quedó parcialmente negativo con -0.128 u.a. Por último, en el ET **72**, la porción de tiofenolato perdió densidad electrónica quedando con una carga parcial positiva de 0.155 mientras que el tiadiazol quedó con una carga parcial negativa de -0.185 u.a.

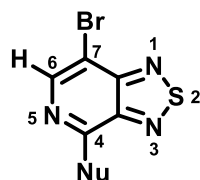
De manera resumida, podemos ver que el estudio computacional nos brindó argumentos de diseño y una comprensión del comportamiento de la reacción. Pudimos ver que entre más se reduzca el ángulo de adición nucleofílica, mayor es la transferencia de densidad del nucleófilo a la porción de tiadiazol y estos parámetros nos indicarán de manera cercana con qué nucleófilos la reacción será

más favorable e incluso más rápida, porque estos parámetros guardan una relación muy estrecha con la energía del ET del paso de adición en la S_NAr sobre la TDAP.

Primera aproximación de las aplicaciones potenciales de la reacción de S_NAr sobre el núcleo de TDAP: estudio espectroscópico UV-Vis de las propiedades electrónicas modificadas.

La tabla 1 muestra los resultados completos del estudio espectroscópico.

Tabla 1. Comparación teórico-experimental del estudio espectroscópico UV-Vis de λ_{\max} , ϵ , brechas HOMO-LUMO y la influencia de los sustituyentes en el desplazamiento químico de ¹³C-RMN observado.



Compuesto	Sustituyente -Nu	E ^(H-L) teórica (eV)	E ^(H-L) óptica (eV)	λ_{\max} teórica (nm)	λ_{\max} exp (nm)	ϵ (M ⁻¹)	δ ¹³ C-RMN C7 (ppm)
TDAP	-Br	3.25	3.12	381.87	356	4150	111.8
41	-OMe	3.16	2.97	391.89	362	2354	103.5
42	-OEt	3.15	2.98	393.28	363	1000	103.2
43	-OPh	3.17	2.97	391.54	364	4135	104.9
44	-NEt ₂	2.65	2.42	468.35	448	5574	95.4
45	-Piperdinilo	2.63	2.70	471.38	403	3956	96.2
46	-NH-nDecilo	2.74	2.79	451.56	390	4198	96.6
47	NH(adamantilo)	2.63	2.74	471.31	395	4960	96.4
48	-NHPh	2.53	2.42	489.43	442	14947	99.4
49	-SEt	2.81	2.69	441.63	408	3236	106.1
50	-SPh	2.86	2.71	433.89	405	10362	107.0
51	-NH(CH ₂) ₈ NH-	2.70	2.81	458.71	390	3246	96.8

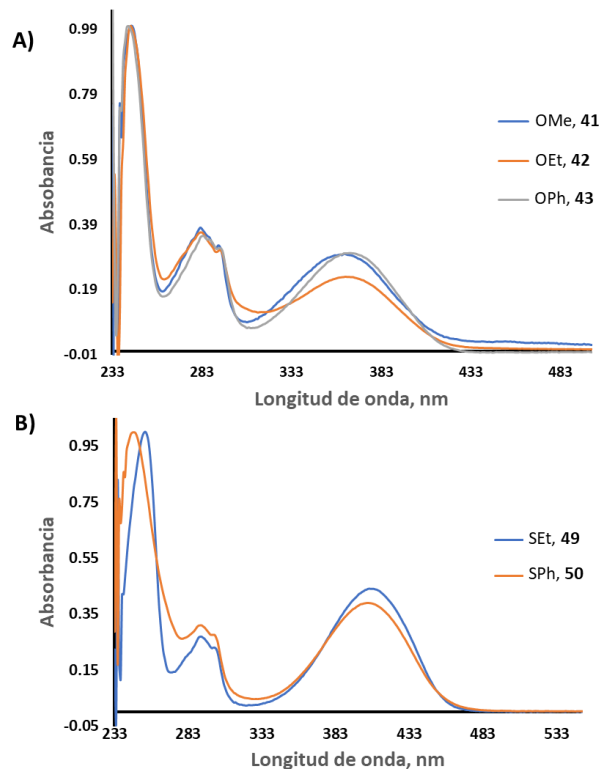


Figura 22. A) Espectros normalizados de los compuestos con sustituyentes de éter. B) Espectros normalizados de los compuestos de sustituyentes de tioéter. Todos fueron medidos en disolución de cloroformo

Los espectros electrónicos adquiridos y normalizados pudieron ser divididos en dos categorías. La primera, aquella que corresponde a los sustituyentes con calcógenos, es decir, éteres (**41-43**) y tioéteres (**48-50**), para los cuales se observaron tres transiciones electrónicas (figura 22). Una en el intervalo de 245-255 nm, y para los éteres la segunda banda se sitúa alrededor de 280 nm, mientras que para los tioéteres cerca de los 290 nm. Estas bandas de alta energía corresponden a transiciones donde menor cantidad de densidad electrónica se transfiere hacia el fragmento aromático de la TDAP (por ejemplo, los átomos de bromo y el par de electrones del nitrógeno piridínico). La tercera banda es la transición $S_0 \rightarrow S_1$, que en todos los casos se asignó como una transición HOMO-LUMO, donde el sustituyente en la posición C4 dona densidad electrónica de manera importante hacia el núcleo de TDAP. El segundo grupo de espectros es aquel que consistió en

las sustituciones con aminas (figura 23), los cuales presentan una banda de alta energía entre 245 – 262 nm, análoga a aquellos en el primer grupo. La segunda transición es aquella que marca una diferencia porque provoca que las dos transiciones que se veían en los éteres y tioéteres en alta energía se combinen o sólo aparezca un ligero hombro. Esta banda es la transición $S_0 \rightarrow S_1$, que también en todos los casos se asignó como una transición HOMO-LUMO, al cual consiste en la misma transferencia de densidad electrónica desde el amino-sustituyente hacia el núcleo de TDAP. λ_{max} en todos los casos, mostró un efecto batocrómico respecto a la TDAP de partida con bromo como sustituyente. Para los éteres es sólo de unos cuantos nanómetros y para los dos tioéteres y la mayoría de las aminas, este desplazamiento al rojo fue de cerca de 50 nm, mientras que para el compuesto **51** fue de 34 nm y para los compuestos **44** y **48** (dietilamino y anilina), el desplazamiento batocrómico fue de casi 100 nm.

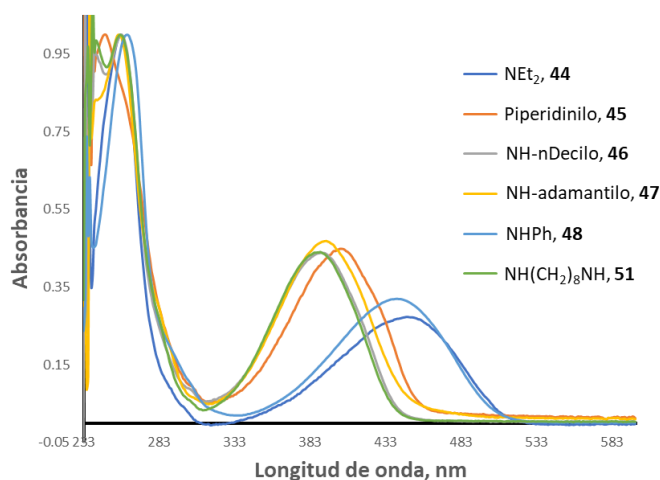


Figura 23. Espectros normalizados de los compuestos con sustituyentes de amina, medidos en disolución de cloroformo.

La λ_{max} calculada para todas las especies están en relativamente en buena concordancia comparando con las determinaciones experimentales. Los coeficientes de absorptividad molar no sufrieron un cambio fuerte en ninguno de los compuestos estudiados, permaneciendo cerca del valor de referencia de 4150 M^{-1} para la especie dibromada.

Sólo dos de los compuestos sintetizados fueron capaces de sobrepasar el valor de referencia para ϵ : el derivado de anilina **48**, con incremento al doble y el derivado de tiofenol **50**, con un incremento al triple.

Es importante mencionar que todos los compuestos presentaron brechas HOMO-LUMO ópticas menores, comparadas con la especie dibromada. Sin embargo, las brechas más reducidas fueron para el derivado con dietilamina **44** con 2.42 eV, y para el derivado de anilina **48**, también con 2.42 eV. Los valores teóricos de brechas HOMO-LUMO derivados de los estudios DFT dependientes del tiempo (TD-DFT por su acrónimo en inglés), estuvieron en buena concordancia con los valores experimentales de brechas ópticas.

Existen algunos puntos importantes de mencionar que se originan de estos resultados, en el aspecto del análisis y racionalización de arquitecturas moleculares. De inmediato uno puede observar que se generó un nicho de oportunidad para los compuestos aquí presentados. Para mencionar algunos ejemplos, en el derivado de dietilamina, al introducir este sustituyente en un solo paso y con buenos rendimientos, logró una reducción de 25% en la brecha HOMO-LUMO, revelando una de las grandes virtudes de la metodología que fue desarrollada, sin sacrificar nada de la absorptividad molar del cromóforo de partida. El derivado de anilina posee propiedades electrónicas mejoradas logrando un incremento importante en la absorptividad molar. El compuesto **51**, al que se le agregó un segundo cromóforo en la estructura final, logro presentar una brecha HOMO-LUMO 17% menor y también, al mantener dos extremos bromados, presenta la posibilidad de conectar dos moléculas pequeñas (mediante reacciones de acoplamiento sobre el enlace C-Br), las cuales estarían conectadas a través de una cadena alquílica, que podría conferir vectores de agregación, útiles en la obtención de materiales procesables en disolución.

Finalmente (con la excepción del derivado de anilina), se encontró una correlación directa y lineal (figura 24), entre la brecha óptica HOMO-LUMO, determinada a partir de la longitud de del inicio de absorción, y el desplazamiento químico en ^{13}C -RMN. Conforme el tamaño de los sustituyentes amino se incrementa, la brecha HOMO-LUMO, es decir, aquella para la transición $S_0 \rightarrow S_1$ también se incrementa. Esto establece un argumento de diseño para ponderar sobre la relación entre las propiedades de agregación y las brechas HOMO-LUMO, lo cual es preponderante en el desarrollo de nuevos materiales fotovoltaicos basados en moléculas pequeñas.

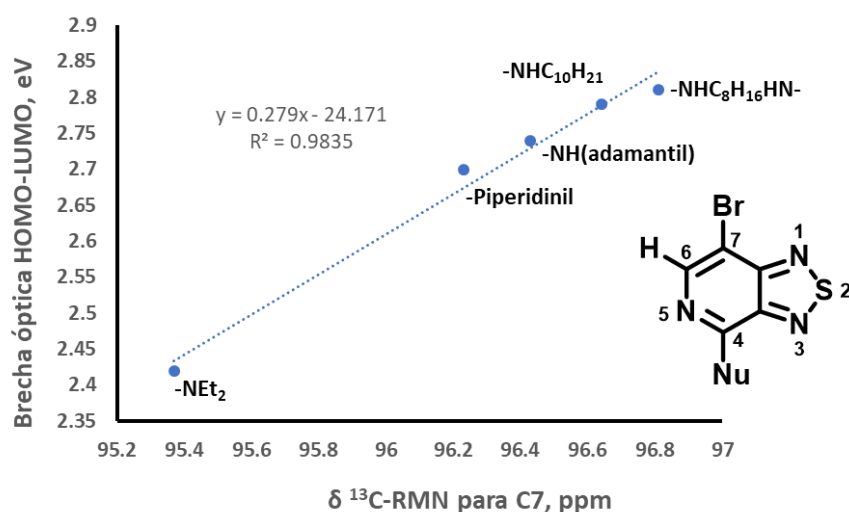


Figura 24. Correlación lineal encontrada entre las brechas HOMO-LUMO y los desplazamientos de RMN de ^{13}C para los compuestos amino-sustituidos.

Conclusiones, Parte II.

Se logró la síntesis de once nuevos derivados de la TDAP mediante una ruta de un solo paso en condiciones simples de reacción (figura 12), dando acceso a una nueva serie de bloques de construcción con potencial estructural para aplicaciones, no sólo en química de materiales sino en diferentes campos, ya sea como precursores de especies con interés biológico o como fragmentos útiles para el diseño racional con aplicaciones optoelectrónicas o fotovoltaicas, esto debido a que

con una modificación sencilla se tiene un fragmento electroattractor fuerte como es la TDAP, con un sustituyente que dirige su química en reacciones posteriores y que además desplaza hacia el rojo sus propiedades ópticas, y está cualidad la transferiría a los compuestos a los que se incorpore. Las modificaciones estructurales también permiten incorporar sintones supramoleculares que ayuden a mejorar la agregación del compuesto final en el que se incluyan dichos fragmentos.

Mediante métodos computacionales se estudió la modificación sistemática lograda experimentalmente sobre el núcleo de la TDAP, logrando una propuesta que explica la selectividad y las tendencias observadas en las transformaciones, así como su dependencia con la naturaleza de los nucleófilos utilizados. Además del panorama sintético y mecanístico ofrecido, se realizó un estudio conjunto teórico-experimental de las propiedades espectroscópicas UV-Vis, caracterizando las transiciones electrónicas de los compuestos sintetizados y sus cambios respecto a las modificaciones inducidas por cada tipo de nucleófilo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Parte III

“Let us go now, my darling companion

Set out for the distant skies

See the sun, see it rising

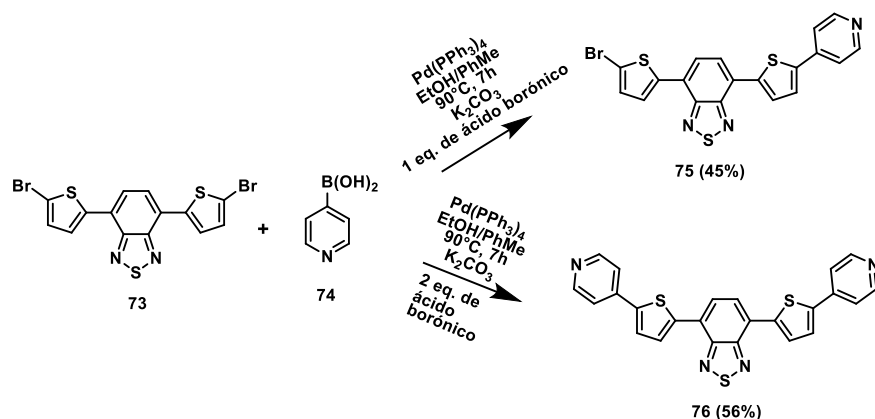
See it rising, rising in your eyes”

- Nick Cave; Distant sky -

Rediseño de las moléculas objetivo a partir de la modificación sistemática de los cromóforos (esta sección del presente trabajo se publicó y se encuentra bajo la referencia: *MRS Advances. 2020, 5, 3171–3184*).

Argumentos para las arquitecturas moleculares en la síntesis de los nuevos cromóforos objetivo.

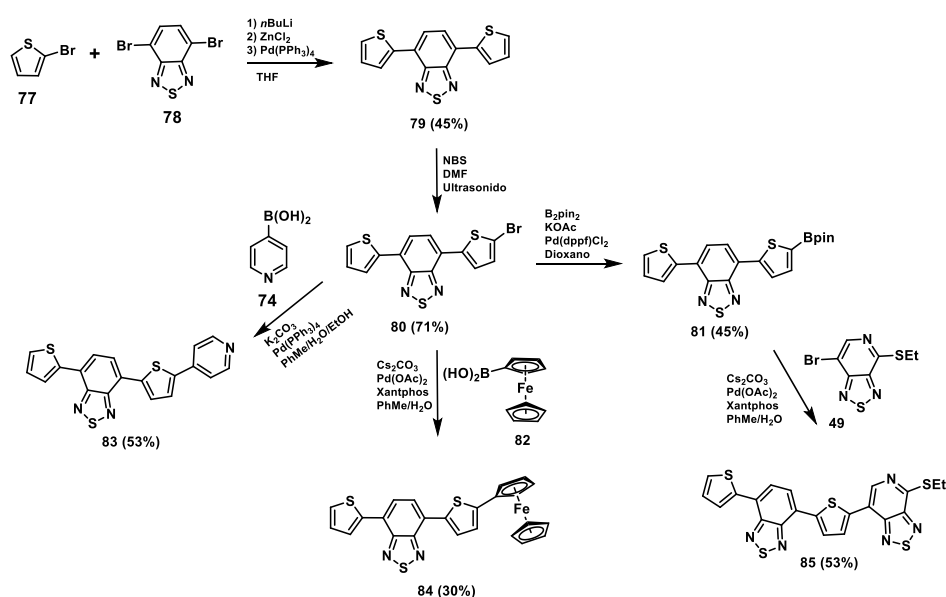
Bajo el análisis de fragmentos que se podían utilizar de forma efectiva y bajo el principio de establecer rutas de reacción factibles y lo más cortas posible, se tomó la decisión de llevar a cabo la síntesis de moléculas con el patrón inicial D-A-D y al final desimetrizar la molécula final, añadiendo un extremo diferente a los fragmentos ya incluidos. Esto con el fin de hacer una exploración sobre qué naturaleza electrónica de ese cuarto elemento probaría ser más eficiente realizando un estudio de las propiedades electrónicas clave para evaluar el uso potencial en materiales fotovoltaicos orgánicos.



El comienzo de esta estrategia se muestra en el esquema 12, la cual involucró el uso del compuesto **73** dibromado formado por T-BTDA-T. Este primer esquema sintético fue para introducir de manera directa un fragmento de piridina (que es un aceptor débil) y tener una arquitectura del tipo D-A¹-D-A², la cual ya sería un patrón no simétrico.

En la reacción usando 1eq. del ácido borónico **74** se logró observar la formación del producto de diacoplamiento, el cual está termodinámicamente más favorecido mientras que el producto de monoacoplamiento **75** se obtuvo en rendimientos moderados. Incrementar el número de equivalentes del fragmento a introducir permitió obtener **76** en rendimientos moderados, pero sin la presencia del producto de monoacoplamiento, aunque sí con otros subproductos separables, logrando así, una manera de preparar ambos cromóforos con una ruta corta.

El compuesto con dos extremos aceptores débiles como es la piridina se volvió de interés como punto de comparación debió a su restablecida simetría, su conjugación extendida y la arquitectura A¹-D-A²-D-A¹ que a su vez serviría para comparar si la presencia del átomo de bromo en **75** tendría semejanza con un aceptor débil.



Esquema 13. Ruta sintética para la preparación de los compuestos objetivo **83**, **84** y **85**.

La siguiente idea fundamental en el diseño de las nuevas moléculas objetivo (esquema 13), consistió en tener el patrón básico T-BTDA-T y funcionalizar sólo un extremo para así lograr patrones desimetrizados. Con este enfoque se podría estudiar la modificación sistemática provocada por la naturaleza de ese fragmento final, teniendo, además, el compuesto de referencia para poder comparar los beneficios de nuestro argumento de diseño.

El compuesto **79**, es un cromóforo y fluoróforo ampliamente utilizado para aplicaciones en optoelectrónica y puede ser derivatizada y acoplada a otros fragmentos usando una variada serie de reacciones de acoplamiento C-C, las cuales incluyen la tradicional reacción de Suzuki-Miyaura [**80-81**], ejemplos muy exitosos del acoplamiento de Stille [**82-84**], intentos por heteroarilación directa [**85**], e intentos modestamente efectivos mediante el uso de reactivos de Grignard [**86**].

Nosotros elegimos usar el enfoque de la reacción de Negishi para aprovechar el uso del $ZnCl_2$ por su alta accesibilidad y bajo precio y la litiación del bromotiofeno, que es un paso de reacción ampliamente usado en síntesis orgánica, junto con los beneficios de las condiciones de reacción suaves, procedimientos estándar para el trabajo de reacción y rápida purificación que permitieron una derivatización simple para el acceso a las moléculas objetivo. El mismo razonamiento se aplicó para seleccionar el método reportado por Palamà y colaboradores [**87**] para obtener el derivado monobromado **80** y para elegir el método de Karamshuk y colaboradores para preparar el derivado borilado **81** [**88**].

Tal como ocurrió para las moléculas **75** y **76**, el fragmento de piridilo en **83** se incorporó para funcionar como porción electroaceptora débil y obtener nuevamente la arquitectura $D-A^1-D-A^2$, pero con la capacidad de analizar la influencia del átomo de bromo, así como su remoción. El fragmento de ferrocenilo (Fc) en **84** se incorporó para actuar como un electrodonador fuerte para formar la arquitectura $D^1-A-D^1-D^2$, tomando en cuenta en este caso, que el tiofeno es un donador débil y el BTDA es un aceptor fuerte. Esto coloca en el patrón dos fragmentos con propiedades fuertes y opuestas, provocando que la donación de densidad electrónica aumentara. Como contraste final, el compuesto **85** incorpora un segundo fragmento electroaceptor fuerte, pero que además desimetriza la arquitectura de la molécula, logrando un patrón $D-A^1-D-A^2$, donde ambos grupos aceptores son fuertes.

El bloque de construcción de TDAP sustituida **49**, proviene de los derivados bajo la metodología que desarrollamos mediante la reacción regioselectiva de S_NAr y se eligió ese fragmento debido a disponibilidad del material. Como se puede observar, se lograron rendimientos moderados para todas las moléculas finales.

Análisis computacional de las propiedades estructurales y electrónicas.

El primero procedimiento computacional consistió en la optimización geométrica de todos los compuestos objetivo.

Esto nos arrojó las geometrías de menor energía para cada especie las cuales están guiadas por la alta planaridad del patrón base T-BTDA-T. Esta planaridad conferida se refleja en los ángulos diedros, menores a 8° para todas las especies. Los ángulos diedro entre tiofeno y piridina en los compuestos **75** y **76** son 6.0° y 6.9° , respectivamente. El compuesto **83** tiene un ángulo diedro de 7.6° entre tiofeno y piridina. La medida de este parámetro que arrojó el compuesto **84**, para el ángulo diedro entre el tiofeno y el anillo de ciclopentadienilo al que está unido en el fragmento de Fc, se calculó en 6.7° . Algo que resaltó en esta molécula, es que debido a la densidad electrónica aumentada que se integró en el par T-Fc, la estructura del patrón base se deformó ligeramente ocasionando un ángulo diedro entre tiofeno y BTDA de 7.5° .

La introducción de la porción de TDAP al final de la molécula desimetrizada **85**, fue la que tuvo el menor valor para el ángulo diedro entre tiofeno y TDAP, siendo éste de 2.9° .

Las geometrías optimizadas obtenidas computacionalmente se pueden observar en la figura 25.

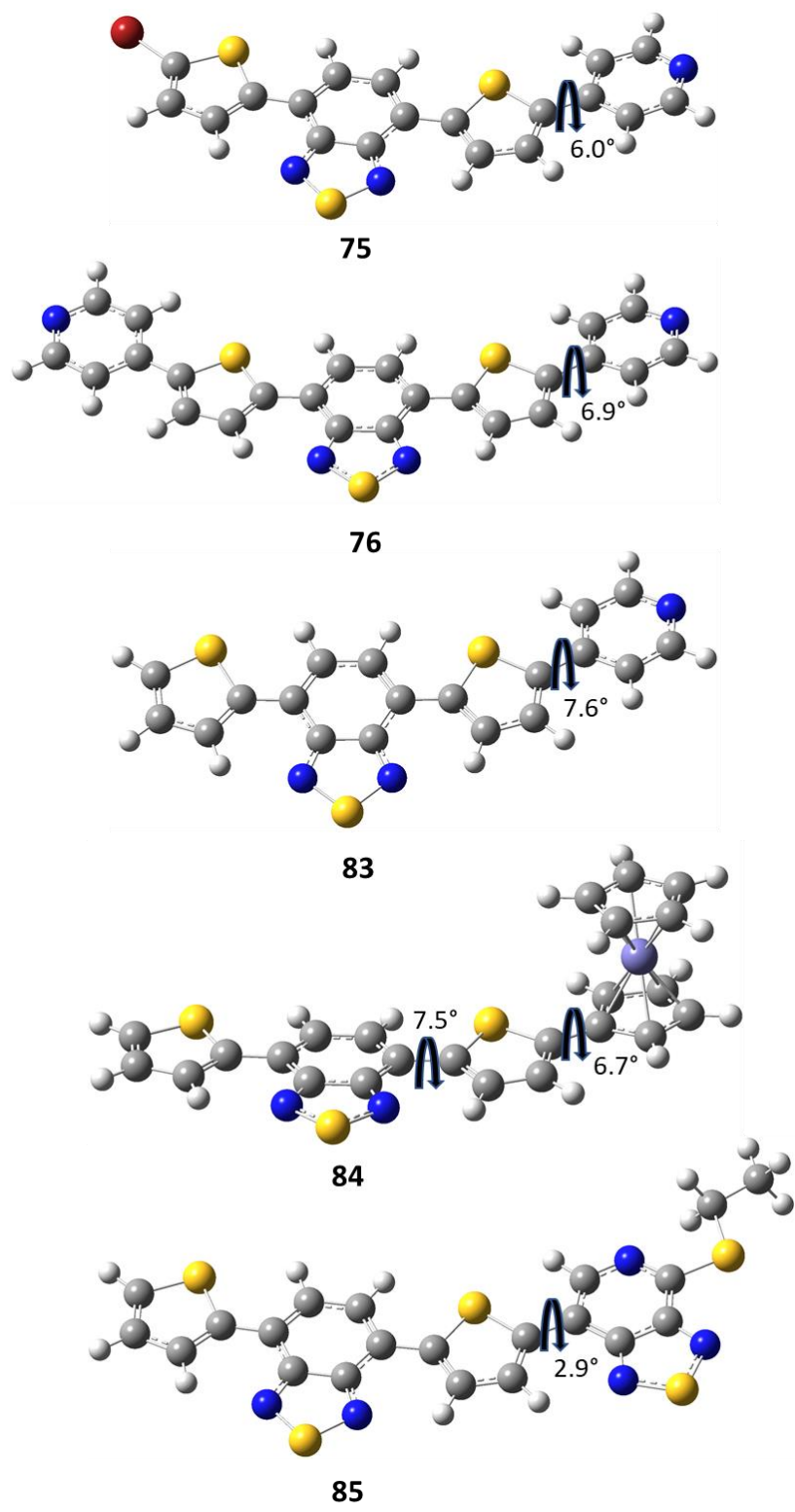


Figura 25. Geometrías optimizadas computacionalmente para las moléculas objetivo, mostrando los valores de ángulo diedro relevantes.

Para explicar de mejor manera la planaridad observada para las estructuras calculadas, se realizó un análisis topológico mediante el cual se pudieron identificar interacciones no covalentes intermoleculares, mediante el cálculo de puntos críticos de anillo y de enlace en toda la estructura basados en el gradiente de densidad electrónica.

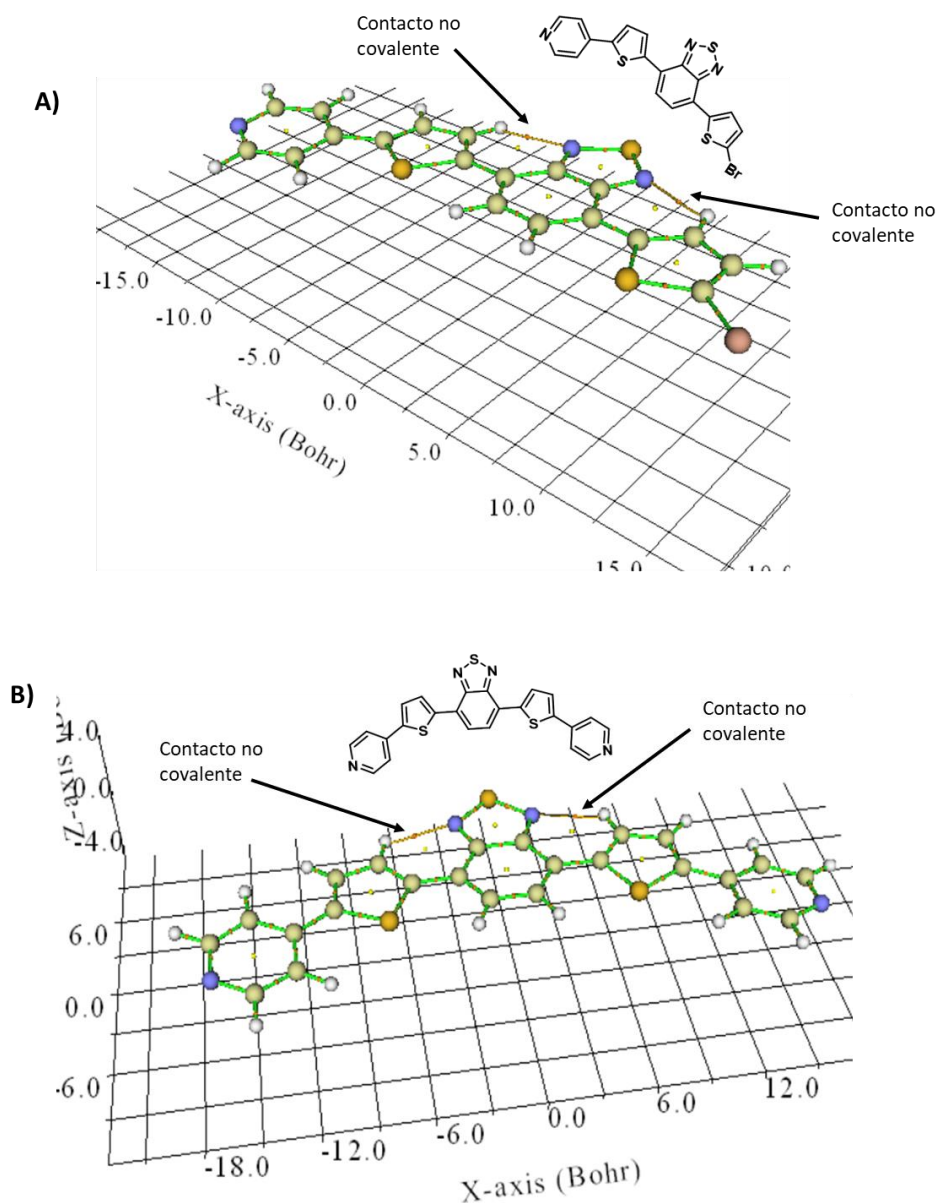


Figura 26. Análisis topológico para determinar interacciones no covalentes intramoleculares en A) compuesto **75** y B) compuesto **76**.

En el punto en donde el cálculo encuentre un mínimo para el gradiente de densidad electrónica, se detecta como un enlace, como se puede ver en la figura 26 para los protones del tiofeno y los nitrógenos de la porción de tiadiazol. Es entonces que se aplica el sentido químico para saber que ese enlace, si bien está matemáticamente descrito al nivel de los demás en la molécula, se sabe que debe asignarse como un enlace no covalente. En este caso, un enlace de hidrógeno no clásico entre el fragmento CH del tiofeno y el nitrógeno del tiadiazol.

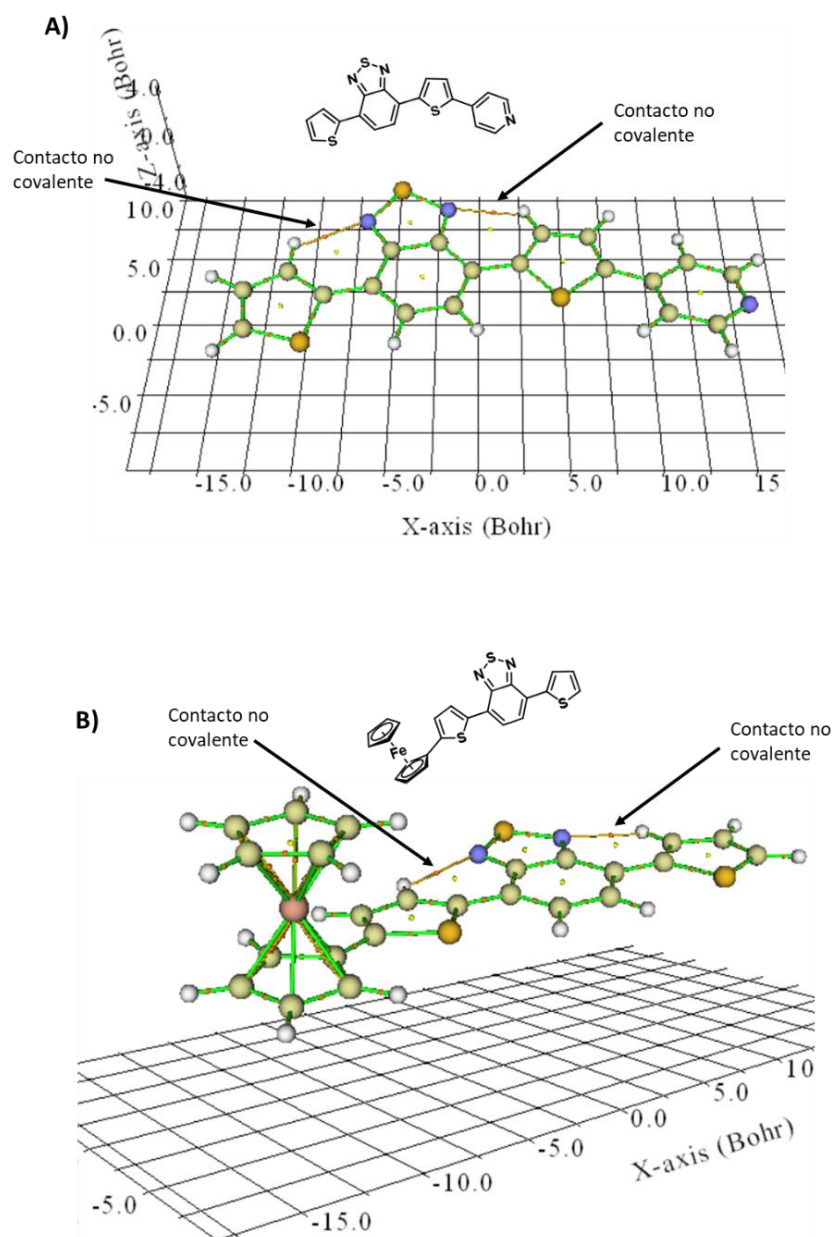


Figura 27. Análisis topológico para determinar interacciones no covalentes intramoleculares en A) compuesto **83** y B) compuesto **84**.

El mismo resultado se puede observar para las interacciones $\text{CH}_{\text{tiofeno}} \cdots \text{N}_{\text{tiadiazol}}$ en **83** en la figura 27A. Al realizar el análisis topológico del derivado con Fc en la figura 27B, se pudo observar el aumento de ángulo diedro y como afecta a la trayectoria que sigue el gradiente de densidad electrónica, pero se conserva el enlace no covalente y el anillo formado por dicha interacción.

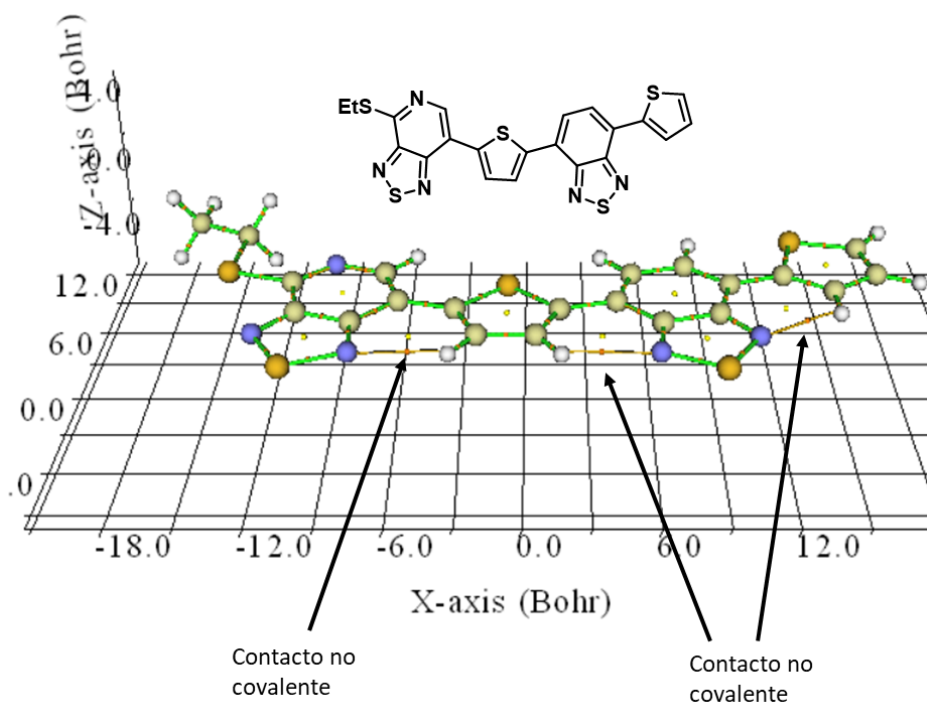


Figura 28. Análisis topológico para determinar interacciones no covalentes intramoleculares en el compuesto **85**.

El caso más interesante fue para el compuesto **85**, que contiene el fragmento de TDAP. En la figura 28 se puede observar lo que arrojó el análisis topológico, en donde se conservan los puntos críticos de enlace para la interacción entre los protones del tiofeno y el nitrógeno del tiadiazol, en la porción de BTDA, pero también se puede observar un nuevo punto crítico, para el otro fragmento de tiofeno y la interacción que tienen sus protones con el nitrógeno del tiadiazol en la TDAP, lo cual da mayor planaridad a la estructura y es la razón de que el ángulo diedro para esta zona de la molécula sea el más bajo de la serie de compuestos estudiados

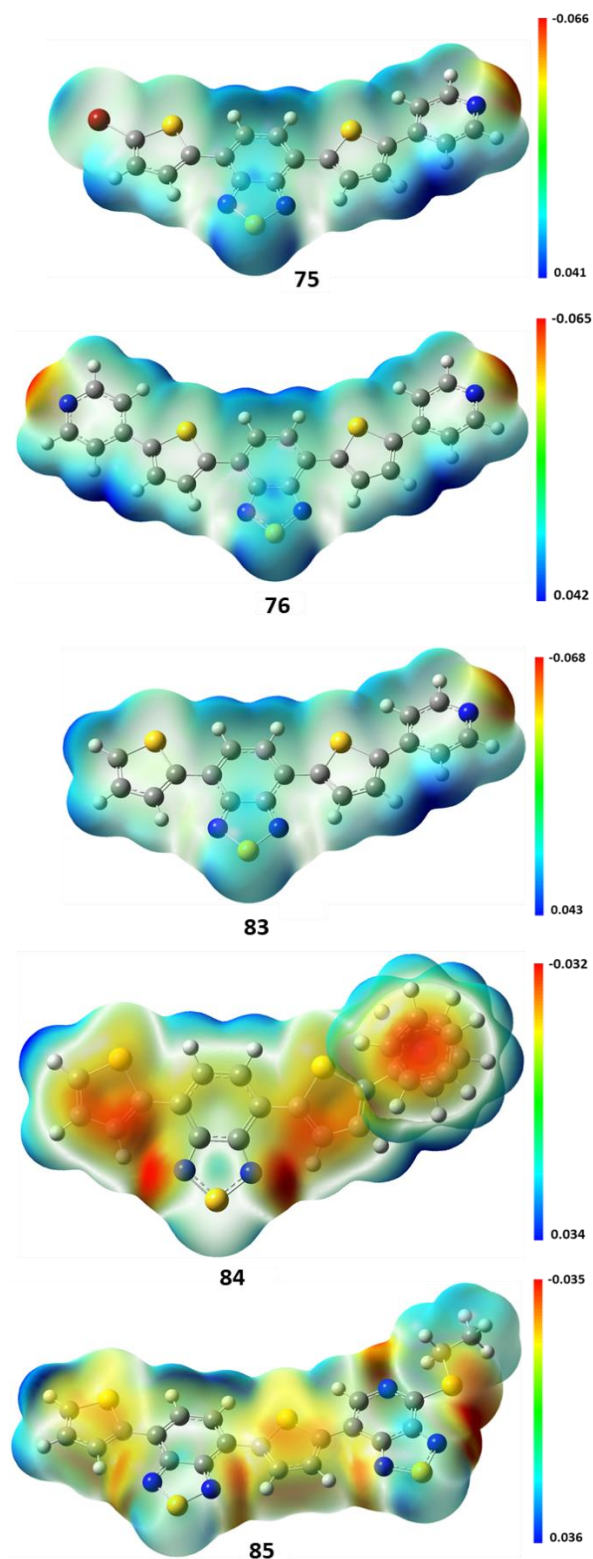


Figura 29. Mapas de potencial electrostático (ESP) para las moléculas objetivo, mostrando como la partición de densidad electrónica cambia dependiendo el cuarto miembro de la molécula.

La figura 29 muestra los mapas de potencial electrostático (ESP) para las especies estudiadas. Para los compuestos **75**, **76** y **83**, se determinó que la densidad negativa estaba concentrada en el átomo de nitrógeno de la piridina (en color rojo a amarillo). Las secciones tiofeno-piridina poseen un carácter positivo (color azul a cian) y ligeramente electroceptor y los fragmentos de BTDA están en el extremo positivo de la escala, con un efecto aceptor fuerte. De manera interesante, se puede observar que, aunque el átomo de bromo posee un efecto ligeramente electroceptor no es suficiente para poder influir de manera significativa en las propiedades electrónicas.

A su vez, el mapa ESP para el compuesto **84** muestra un incremento en la densidad electrónica de las porciones de tiofeno al igual que en las zonas donde se observó la presencia de las interacciones no covalentes $\text{CH}_{\text{tiofeno}} \cdots \text{N}_{\text{tiadiazol}}$ previamente mencionadas. De igual manera, al final de la molécula, la contribución incrementada en la densidad electrónica se logró observar por parte de la porción de ferrocenilo. La zona electrodeficiente en la molécula corresponde nuevamente al fragmento de BTDA y tomando esto en cuenta, se logró racionalizar que, para la primera transición electrónica de la molécula, esta porción sería la única parte de la molécula capaz de recibir la carga y densidad electrónicas transferidas. Ese es un factor importante en la modulación de propiedades electrónicas clave como la brecha energética HOMO-LUMO.

El mapa ESP para **85** mostró una vez más al tiofeno y a las regiones de las interacciones no covalentes $\text{CH}_{\text{tiofeno}} \cdots \text{N}_{\text{tiadiazol}}$ como las zonas que proveen de densidad electrónica. Incluso tomando en cuenta el carácter electroceptor de la TDAP, su sustituyente de tioetilo y el nitrógeno piridínico mostraron zonas de densidad negativa, dejando claro que para esta familia de moléculas objetivo, la zona que posee el carácter electroceptor más fuerte es el anillo de tiadiazol en particular, que en todos los casos posee una contribución de densidad positiva (color azul a cian). El caso de **85** es en el que mejor se logró observar un patrón bien fragmentado en densidad electrónica, en donde la escala de colores divide bien

las zonas donadoras (rojo-amarillo), es decir, los tiofenos, de las zonasceptoras (azul a cian) que son los fragmentos de BTDA y la TDAP (patrón D-A¹-D-A²).

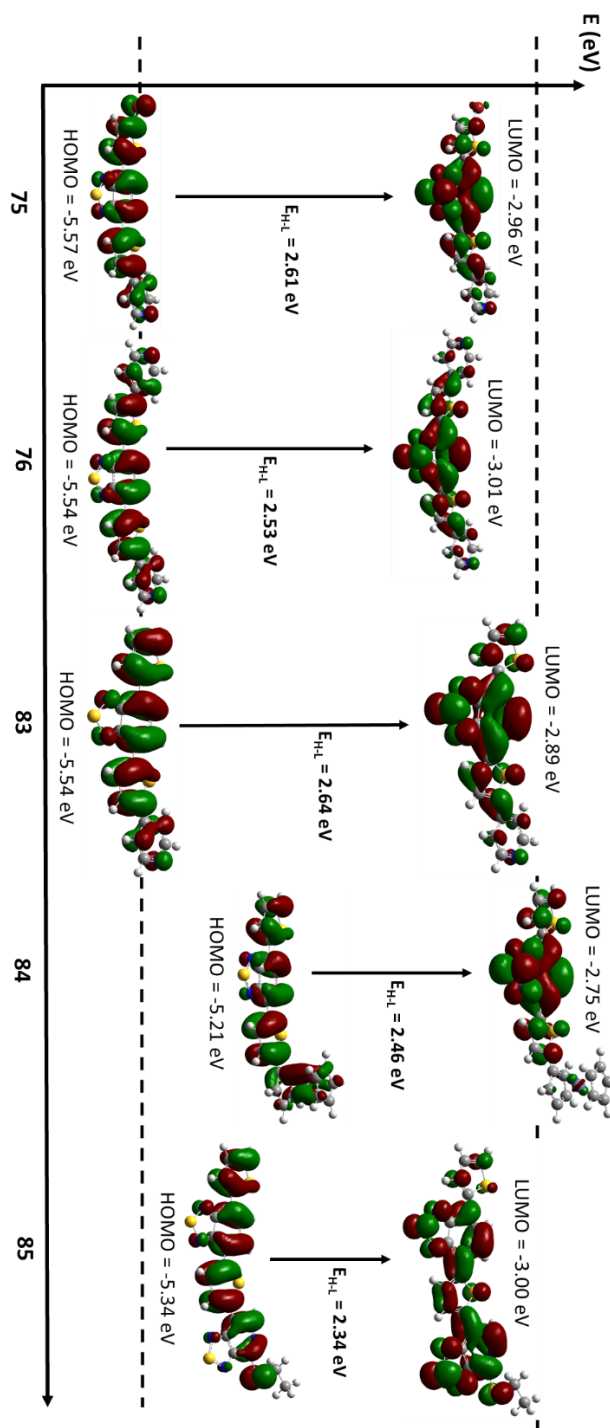


Figura 30. Gráficas de contorno para los orbitales frontera de **75**, **76**, **83**, **84** y **85**. Las líneas punteadas representan la energía de los orbitales HOMO y LUMO para el compuesto de referencia T-BDTA-T calculados con el nivel de teoría B3LYP/def2SVP/SMD (cloroforno).

La figura 30 muestra las gráficas de contorno que se calcularon para los orbitales frontera, así como las brechas energéticas HOMO-LUMO para las especies estudiadas. Las líneas punteadas están colocadas para indicar la posición de los orbitales HOMO y LUMO del compuesto de referencia T-BTDA-T. Se pudo observar que el comportamiento para **75** y **76** fue bastante similar, no pudiéndose detectar una diferencia notable entre tener el átomo de bromo o el segundo fragmento de piridina en el comportamiento orbital para la transición HOMO-LUMO. Posiblemente debido a que la diferencia en partición de carga entre los pares tiofeno-bromo y tiofeno-piridina es poca y de ahí el comportamiento tan parecido, ya que ambos sustituyentes estabilizan tanto el orbital HOMO como el LUMO comparando contra la ubicación de las líneas punteadas. Para estas moléculas, el decremento en energía para el orbital LUMO es una buena cualidad, pero la estabilización del orbital HOMO sería una posible causa de problemas para el transporte de huecos una vez montado el dispositivo fotovoltaico. En lo concerniente al compuesto **83**, el efecto de sustituir al bromo por un fragmento de piridina dejando el otro extremo con el tiofeno sin sustituir, lleva su brecha HOMO-LUMO a valores en la vecindad de sus dos análogos previamente mencionados. Tanto su ligera desestabilización del orbital HOMO, que ayudaría en el transporte de huecos, como la estabilización del orbital LUMO son cualidades buenas para esta especie. Sin embargo, el valor de la brecha energética no logró ser del todo óptimo. Analizando la distribución de la densidad electrónica para la transición principal de estos tres compuestos, se pudo observar que, para en los orbitales HOMO, ésta se deslocaliza a lo largo de prácticamente toda la molécula, desde una contribución en ciertas zonas de los fragmentos de piridina, yendo a través del tiofeno y la porción bencénica del BTDA. Cuando la transición al orbital LUMO se lleva a cabo, este orbital mostró la transferencia de densidad electrónica vía deslocalización quinoide hacia la porción de BTDA para estas tres especies.

Las consecuencias estructura-propiedad al añadir un efecto electrodonador mediante la porción de Fc en **84** se reflejaron claramente en los niveles energéticos para el HOMO y el LUMO. La desestabilización del orbital HOMO fue la mayor de entre todas las especies calculadas, lo cual acarrea efectos positivos en la movilidad

de huecos. En contraste, el orbital LUMO, al haber sido desestabilizado también, provocaría un traslape menos eficiente con el orbital LUMO del material aceptor en la capa activa del dispositivo fotovoltaico (típicamente fulerenos, como ya se ha mencionado), lo cual dificultaría la movilidad de electrones. Esto significa que añadir un electrodonador fuerte, aunque tiene un efecto positivo en la brecha energética, reduciéndola cerca del 13% en comparación con el compuesto de referencia, el efecto en los orbitales frontera, vistos de forma específica, no sería del todo óptimo en cuestión de movilidad conjunta de partículas y huecos. Se logró observar claramente como la distribución orbital para esta transición, puebla toda la molécula en el orbital HOMO, desde el fragmento de ferrocenilo hasta el tienilo terminal. Cuando la transición ocurre, la densidad electrónica del orbital LUMO se ubicó abundantemente en la porción de BTDA y abandonó prácticamente por completo la porción de Fc.

De acuerdo con el análisis computacional hasta ahora presentado, la introducción de un segundo fragmento aceptor fuerte probó ser la mejor estrategia entre las especies estudiadas. En el compuesto **85**, el orbital HOMO se desestabilizó, lo cual favorecerá plausiblemente la movilidad de huecos en el dispositivo fotovoltaico y el orbital LUMO disminuyó en energía, lo cual se reflejaría plausiblemente en un mejor traslape entre orbitales LUMO de los materiales en la capa activa del dispositivo, beneficiando la movilidad de electrones. Para la contribución orbital en la transición entre orbitales frontera, se logró observar que el orbital HOMO está deslocalizado sobre todo el sistema π de la molécula, con contribuciones menores en las porciones de tiadiazol. Para el orbital LUMO, al realizarse la transición, la deslocalización quinoide esparce la densidad electrónica en la zona del fragmento de BTDA y de TDAP unidas a través de un fragmento de tiofeno que ahora actúa como puente π entre ambos aceptores fuertes. Este tipo de arquitectura molecular no sólo provee de efectos favorables a los orbitales frontera por sí solos, sino que además significó la mayor reducción en la brecha HOMO-LUMO con más del 15% respecto al compuesto de referencia.

Un aspecto importante de la evaluación computacional de cromóforos con miras a aplicaciones fotovoltaicas consiste en el cálculo de propiedades que puedan ayudar a conocer la capacidad de una molécula dada para realizar generación y transferencia de carga.

Con este propósito, además de las optimizaciones geométricas para las moléculas en su estado neutro, también se optimizaron las geometrías de los derivados catiónicos y aniónicos de cada especie y se realizaron cálculos únicamente de la energía (llamados: *single point*) para considerar los posibles cambios estructurales y electrónicos que pueden ocurrir durante la principal transición que fue analizada.

La energía del estado de transferencia de carga (E_{TC}) es uno de los factores que describen la pérdida de eficiencia en los dispositivos fotovoltaicos. Para tener una idea general de las pérdidas de energía durante la generación de carga, el valor de E_{TC} debió sustraérsele el de la brecha HOMO-LUMO (E_{H-L}). Se sabe que el resultado de esa resta para una gran variedad de compuestos orgánicos usados en dispositivos fotovoltaicos se encuentra en el intervalo que va de 0.7 a 1.0 eV [89].

Es entonces que se establecen los parámetros necesarios para el cálculo de la E_{TC} en la ecuación (1):

$$E_{TC} = PI_{vert} - 3.95 \quad (1)$$

En donde PI_{vert} es el potencial de ionización vertical para el compuesto calculado en eV y el valor de 3.95 es la afinidad electrónica para el material aceptor en la capa activa del dispositivo fotovoltaico, que para nuestro trabajo tomamos en cuenta al PC₇₁BM que es un derivado de fullereno ampliamente usado en aplicaciones fotovoltaicas [90].

Esto quiere decir que se requieren determinar a partir de las energías obtenidas computacionalmente, los parámetros que describen los procesos estructurales y electrónicos que ocurren entre las superficies de energía potencial para la excitación que deviene en el proceso de generación y transferencia de carga.

La energía optimizada de la especie de geometría y carga neutras: E_0^0

La energía *single point* de la especie de geometría neutra y carga positiva: E_0^+

La energía *single point* de la especie de geometría neutral y carga negativa: E_0^-

La energía optimizada de la especie de geometría catiónica y carga positiva: E_+^+

La energía *single point* de la especie de geometría catiónica y carga neutra: E_+^0

La energía optimizada de la especie de geometría aniónica y carga negativa: E_-^-

La energía *single point* de la especie de geometría aniónica con carga neutral: E_-^0

Una vez que estos valores fueron obtenidos computacionalmente se requirió establecer una forma de determinar una serie de parámetros termodinámicos.

El potencial de ionización adiabático (PI_{ad}) se calculó de la siguiente manera (en eV):

$$PI_{ad} = E_+^+ - E_0^0 \quad (2)$$

El potencial de ionización vertical (PI_{vert}) se calculó de la siguiente manera (en eV):

$$PI_{vert} = E_0^+ - E_0^0 \quad (3)$$

La afinidad electrónica adiabática (AE_{ad}) se calculó de la siguiente manera (en eV):

$$AE_{ad} = E_0^0 - E_-^- \quad (4)$$

La afinidad electrónica vertical (EA_{ad}) se calculó de la siguiente manera (en eV):

$$EA_{vert} = E_0^0 - E_0^- \quad (5)$$

Los resultados para estos parámetros se condensaron en la tabla 2.

Tabla 2. Valores de los parámetros termodinámicos de potencial de ionización y afinidad electrónica de las moléculas objetivo.

Compuesto	IP _{ad} (eV)	IP _{vert} (eV)	AE _{ad} (eV)	AE _{vert} (eV)
75	5.57	5.70	2.90	2.80
76	5.53	5.65	2.98	2.88
83	5.53	5.66	2.83	2.73
84	4.59	4.78	2.68	2.58
85	5.33	5.45	2.95	2.88

A partir de los mismos experimentos computacionales se determinaron los valores de las energías de reorganización de hueco, electrón y total para todas las especies estudiadas.

La energía de reorganización para el hueco (λ_h) fue calculada de la siguiente manera (en eV):

$$\lambda_h = (E_0^0 - E_+^+) + (E_+^0 - E_0^0) \quad (6)$$

La energía de reorganización para el electrón (λ_e) fue calculada de la siguiente manera (en eV):

$$\lambda_e = (E_0^- - E_-^-) + (E_-^0 - E_0^0) \quad (7)$$

La energía de reorganización total (λ_{total}) fue calculada como sigue (en eV):

$$\lambda_{total} = \lambda_h + \lambda_e \quad (8)$$

Tabla 3. Propiedades de generación de carga y transferencia de carga obtenidas computacionalmente para las especies estudiadas. Las ecuaciones utilizadas para para calcular estos parámetros fueron obtenidas de la referencia [91].

Compuesto	E_{Tc}/eV	$E_{CT}-E_{H-L}$ (eV)	$\lambda_h(eV)$	$\lambda_e(eV)$	$\lambda_{total}(eV)$
75	1.75	0.87	0.246	0.194	0.440
76	1.70	0.85	0.229	0.192	0.421
83	1.71	0.93	0.252	0.200	0.451
84	0.83	1.63	0.368	0.201	0.569
85	1.50	0.84	0.245	0.148	0.393

En la tabla 3 se colocaron los resultados obtenidos usando las ecuaciones (1-8). De acuerdo con los resultados mostrados, la molécula que contiene el fragmento de TDAP presentó la menor pérdida de eficiencia durante la generación de carga, mientras el compuesto con el fragmento de Fc tendría la mayor pérdida por generación de carga. Este fenómeno para **84** puede interpretarse como una consecuencia debido al alto potencial de ionización que tiene esta especie comparada con el resto de la serie.

De igual manera, se muestran los valores de energías de reorganización para hueco, electrón, así como la energía total de reorganización. Estos valores fisicoquímicos son relevancia debido a que indican la capacidad de movilidad de las entidades del excitón formado en fenómeno de BHJ. En este caso, podemos ver que, para todas las moléculas, la energía de reorganización del electrón es menor que la del hueco, por lo que su eficacia será mayor para mover electrones, que es lo que se espera para poder pasarlos al material aceptor en la capa activa, siendo la más baja la del compuesto con el fragmento de TDAP. Asimismo, estos parámetros están relacionados con la constante de rapidez de transferencia de electrones (k_{TE}), a través de la siguiente ecuación:

$$k_{TE} = \frac{1}{\sqrt{\lambda_{total}}} \sqrt{\frac{\pi}{\hbar K_B T}} |V|^2 \exp \left\{ -\frac{\lambda_{total}}{4K_B T} \right\} \quad (9)$$

Como puede verse analizando la ecuación (9), entre más pequeño sea el valor de λ_{total} , mayor será el valor de la constante de rapidez k_{TE} . Por lo tanto, de la serie de compuestos objetivo sintetizados, el compuesto **85**, al haber presentado el valor más pequeño de λ_{total} se esperaría que fuera el que mayor rapidez tenga al transferir electrones dentro de un dispositivo fotovoltaico.

El enfoque teórico presentado para las propiedades de transferencia y las pérdidas en la generación de ésta, indicaron que la arquitectura con mayor potencial para su aplicación sería aquella con el extremo que incorporó un segundo donador fuerte como el fragmento de TDAP.

Estudio espectroscópico UV-Vis.

En la tabla 4 se condensaron los resultados obtenidos del estudio espectroscópico UV-Vis en disolución en cloroformo, así como una comparación con los parámetros obtenidos computacionalmente. Esto como una primera aproximación espectroscópica para evaluar el potencial de sus propiedades ópticas.

Tabla 4. Resultados del estudio espectroscópico teórico-experimental UV-Vis.

Compuesto	E ^(H-L) teórica (eV)	E ^(H-L) óptica (eV)	λ_{max} teórica (nm)	λ_{max} exp (nm)	F. Oscilador	ϵ (M ⁻¹)
75	2.62	2.32	462.5	459	0.9379	8100
76	2.55	2.24	475.2	477	1.1348	14800
83	2.64	2.36	469.4	466	0.8546	12000
84	2.46	2.00	482.3	477	0.7654	8700
85	2.34	2.10	506.3	499	1.1333	6400

Los valores teóricos para la longitud máxima de absorción (λ_{\max}) así como los valores de brecha HOMO-LUMO están concuerdan en buena medida con los valores experimentales de brecha óptica determinados en la longitud de onda de inicio de absorción en los espectros UV-Vis adquiridos.

Los espectros UV-Vis adquiridos (Anexo I) resaltan como la transferencia de carga de los extremos de la molécula hacia él o los fragmentos atractores son responsables de inducir desplazamientos batocrómicos. Para el compuesto **76**, con piridina en ambos extremos se tiene un incremento en λ_{\max} de casi 20 nm, comparado con la molécula que tiene piridina en un extremo y bromo en el otro; y de 11 nm para el derivado desimetrizado **83** con la piridina en un extremo. Es importante notar que para el compuesto con el fragmento de Fc, el perfil de absorción que presenta tiene un desplazamiento batocrómico comparable con el compuesto con dos piridinas, pero su origen de absorción se desplaza al rojo en tal magnitud que su brecha óptica HOMO-LUMO es 0.24 eV más baja. Para el compuesto **85**, que contiene el fragmento de TDAP presenta el desplazamiento batocrómico más notable y un buen origen de absorción que genera una brecha óptica HOMO-LUMO de 2.10 eV. Todos los compuestos sintetizados tienen una brecha óptica HOMO-LUMO cercana a los 2.0 eV, que es un valor típico en materiales diseñados para aplicaciones fotovoltaicas [29, 44, 88, 92-94].

Lo último que realizamos como enfoque para evaluar el potencial de las especies estudiadas, con miras a pruebas en materiales fotovoltaicos, fue el análisis de los niveles de energía de orbitales frontera, comparándolos contra un arreglo ampliamente usado en celdas solares orgánicas [95].

La figura 31 muestra como se comportarían las brechas HOMO-LUMO de los compuestos estudiados, dentro de un montaje conformado por capas depositadas en vidrio activado con un cátodo de óxido de indio-estaño (ITO, por su acrónimo en inglés), una capa transportadora de huecos de poli(3,4-etilendioxitiofeno) : sulfonato de poliestireno (PEDOT:PSS, por su acrónimo en inglés), la capa activa conformada de los compuestos sintetizados para este estudio funcionando como donadores y del derivado de fullereno PC₇₁BM como aceptor, cerrando el circuito con una

aleación de *Field's metal* que está compuesta por bismuto, indio y estaño haciendo el papel de ánodo. Como se discutió a través del análisis computacional, la energía del orbital HOMO del material donador debe estar cerca del nivel HOMO de la capa transportadora de huecos para mejorar la movilidad de estos.

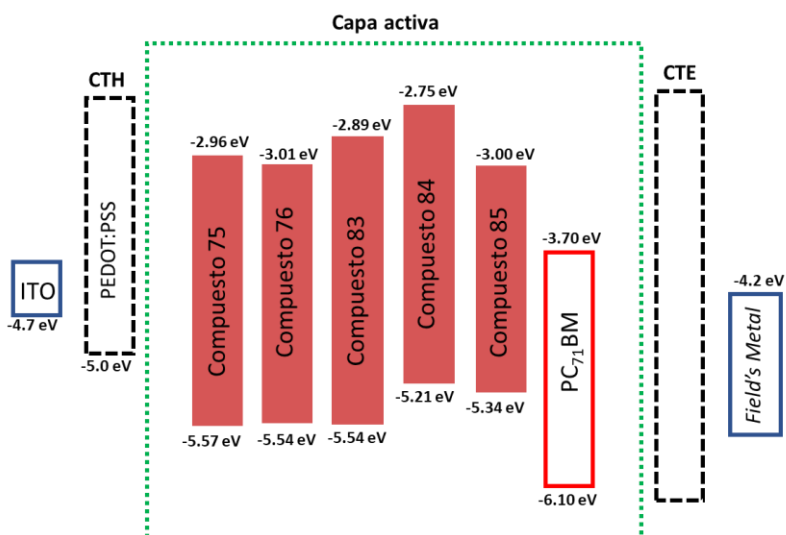


Figura 31. Valores de niveles de energía para un arreglo simulado arquetípico de una celda solar orgánica.

Siendo así, comparando entre los compuestos **75**, **76** y **83**, se puede observar que el compuesto que contiene dos fragmentos de piridina, **76**, tiene niveles energéticos prácticamente equidistantes con las capas de interés comparado con sus análogos directos, y posee una brecha HOMO-LUMO relativamente pequeña. Electrónicamente, este derivado presentó las mejores propiedades de entre los tres compuestos mencionados.

Concerniente al compuesto **84**, el que contiene un fragmento de Fc, la brecha HOMO-LUMO disminuyó notablemente y la diferencia entre su nivel HOMO al del PEDOT:PSS es la más baja de la serie. Estos dos factores son puntos para considerar. La única desventaja que se percibió en este compuesto fue que su orbital LUMO es el más alejado respecto al del PC₇₁BM de toda la serie de cromóforos estudiados, lo que dificultaría la movilidad de electrones en la celda solar. Finalmente, cuando se analizaron las propiedades del compuesto que

contiene el fragmento de TDAP, (**85**), se puede ver que la brecha HOMO-LUMO tiene un valor totalmente aceptable y sus orbitales frontera se encuentran en un intervalo adecuado.

El análisis teórico de un arreglo fotovoltaico arquetípico permitió establecer que tener una arquitectura molecular con dos electroaceptores débiles y una estructura simétrica, confirió mejores propiedades electrónicas comparado con una que sólo tenga un aceptor débil. Por otro lado, tener un patrón desimetrizado con un electrodonador fuerte en un extremo, produjo un decremento significativo en la brecha HOMO-LUMO del compuesto y le dio un buen potencial para movilidad de huecos sacrificando algo de movilidad de electrones. Como último aspecto, tener una molécula desimetrizada, con un grupo electroceptor fuerte en un extremo, como lo fue la TDAP, mejoró la brecha HOMO-LUMO, la movilidad de huecos (comparado con el compuesto de referencia y el compuesto con dos piridinas que, como ya se dijo, fue el mejor de los tres candidatos con ese heterociclo electroceptor débil), y mantiene un valor de energía para el orbital LUMO que no iría en gran detrimento de la movilidad de electrones; por lo que el compuesto **85**, sería el candidato más atractivo para su implementación en pruebas fotovoltaicas.

Conclusiones, Parte III.

El uso del diseño computacional enfocado a las propiedades electrónicas, pero con una importante contribución de lo aprendido sobre qué reacciones eran más factibles de llevar a cabo proveniente de los intentos sintéticos de la Parte I, pudimos generar una serie de cromóforos heterocíclicos altamente accesibles (rutas de no más de 4 pasos). Se realizó una evaluación de propiedades espectroscópicas y de transferencia de carga para los compuestos propuestos, lo que ayudó a desarrollar más argumentos de diseño con miras a la modulación de propiedades electrónicas de moléculas pequeñas para su aplicación en materiales fotovoltaicos. Se pudo observar que el patrón D-A¹-D-A², para un patrón no simétrico en donde los dos aceptores son fuertes y, en el caso particular de nuestro estudio, uno de ellos tiene un extremo con un nucleófilo, fue la arquitectura con mayor potencial y las

propiedades más prometedoras de la serie de compuestos estudiados (esquemas 12 y 13). Esto en términos de brechas energéticas HOMO-LUMO, perfiles de absorción y parámetros de transferencia y generación de carga. Se encontró que el candidato con mayor potencial para su implementación en pruebas con dispositivos fotovoltaicos es el compuesto **85**, ya que cumple con muchos requisitos favorables en su diseño. Los factores estudiados, una vez comparados en el contexto de un dispositivo fotovoltaico simulado incluyendo los niveles energéticos de materiales ampliamente usados en este tipo de aplicación, dieron como resultado sistemas y argumentos de diseño para poder evaluar éstas y futuras especies de tal manera que se pueda lograr una mejora en la forma de abordar la síntesis de moléculas pequeñas para aplicaciones fotovoltaicas. Es decir, mediante métodos computacionales y el bagaje sintético adquirido, podemos determinar qué patrones y fragmentos presentarán propiedades electrónicas adecuadas, pero además, cuáles son sintéticamente accesibles a partir de la experiencia con diversos fragmentos electrodonadores y electroattractores.

Conclusiones Generales.

Tratando de resumir, en primer lugar las enseñanzas sintéticas y metodológicas de cada una de las secciones de la presente tesis, se puede decir que de la Parte I se puede resaltar que, si bien es importante la ayuda del diseño computacional, es importante tener en cuenta los alcances de la metodología, sobre todo en el caso de los estudios quimioinformáticos que se basan en enfoques de tipo QSPR, ya que si no se calibra una metodología computacional, es difícil medir el alcance de las predicciones del enfoque usado. Además de esto, si se busca un diseño de moléculas nuevas, tener en cuenta el número de pasos de síntesis y las dificultades intrínsecas de cada transformación planteada.

Para la Parte II, ya con esa experiencia proveniente de las moléculas no alcanzadas, se realizó una exploración de la modificación sistemática de las propiedades ópticas y electrónicas de un fragmento clave en el rediseño de las moléculas objetivo del proyecto. Mediante esto se pudo observar que sustituyentes son viables para

recorrer hacia el rojo las absorbancias del fragmento elegido, qué posibilidad hay de incorporar sintones supramoleculares, además de que se pudo explicar la regioselectividad observada en la reacción ayudados nuevamente por métodos computacionales. Esto abrió la puerta a un rediseño enfocado en la practicidad sintética y la exploración de parámetros claves para la potencial aplicación que se buscaba.

Para la Parte III, se pudo rediseñar una serie de moléculas que, en principio sintético y electrónico se consideran candidatos potenciales para la aplicación buscada, ya que puede accederse a ellos mediante rutas de síntesis cortas, las propiedades ópticas estudiadas computacionalmente concordaron en buena medida con las determinadas espectroscópicamente, y los parámetros de transferencia de carga calculados son razonables en cuanto a estructura-propiedad se refiere. Con eso se pudo observar que el diseño computacional de arquitecturas potenciales es factible empleando los criterios que se mencionan.

Perspectivas.

- Estudios de formación de películas delgadas para seguir evaluando el potencial de las moléculas obtenidas.
- Rediseño de moléculas potenciales incluyendo ahora sintones supramoleculares que mejoren su solubilidad, agregación y factibilidad de formación de películas delgadas.
- Explorar la posibilidad de estudiar la modificación sistemática con el enfoque usado en la Parte II para otros fragmentos de importancia, por ejemplo, ahora hacerlo con donadores para ir a la par con el atractor ya presentado.
- Estudios que involucren el montaje de dispositivos fotovoltaicos.
- Estudiar las propiedades de emisión de los fragmentos y las moléculas más relevantes para considerarlos en otras aplicaciones optoelectrónicas.

PARTE EXPERIMENTAL

*“Call the cops on the Breed loves, bring a bible and a rope,
And a whole box of rebel and a bar of soap,
Make a pile of trunk tires and burn 'em all down,
Bring a dollar with you baby in the cold cold ground.”*

- Tom Waits; Cold cold ground -

Elementos experimentales generales.

Todos los reactivos de inicio se adquirieron de Aldrich y se usaron sin purificación adicional. Los disolventes se secaron usando métodos estándar y fueron destilados previos a su uso. Las reacciones fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina (ccf) en placas de sílice sobre aluminio (ALUGRAM SIL GUV254) y reveladas en por exposición a una lámpara UV254.

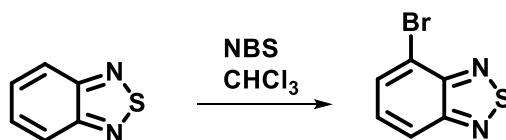
Los espectros de RMN ^1H - y ^{13}C se adquirieron usando un espectrómetro Bruker 300, Bruker 400 y Jeol ECA 500. Los desplazamientos químicos (δ /ppm) se reportan relativos al $\text{Si}(\text{Me})_4$ en CDCl_3 . Mientras que los espectros de UV-Vis se adquirieron en un espectrofotómetro de doble haz Thermo Scientific Evolution 220 y en un espectrofotómetro Agilent 8453.

Los espectros de masas se adquirieron en un equipo Agilent Technologies de ionización por electro nebulización con un detector de Tiempo de Vuelo (ESI/TOF).

Todas las mediciones UV-Visible se realizaron usando cloroformo como disolvente. Se determinaron los coeficientes de absortividad, longitudes máximas de absorción y brecha óptica HOMO-LUMO usando disoluciones con concentraciones entre 10^{-4} M y 10^{-7} M preparadas para cada compuesto.

Parte I.

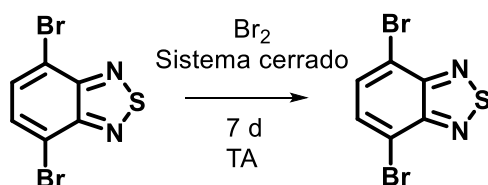
Síntesis.



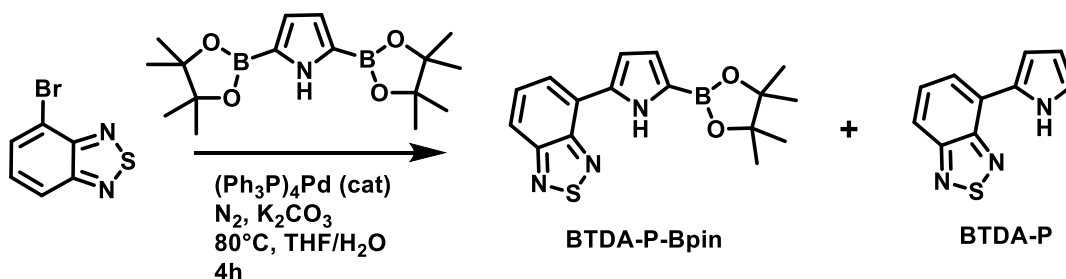
Se disolvieron 3g de benzotriazol en 30 mL de cloroformo anhidro. Se añadieron 3.73 g (1.5eq) de NBS, llevando a calentamiento durante 4 horas a $60\text{ }^\circ\text{C}$. Tras transcurrir el tiempo de reacción, se permitió enfriar, el matraz se llevó a un baño de hielo y se adicionaron 150 mL de agua. Se transfirió el contenido del matraz a un embudo de separación y se extrajo con tolueno (3 x 70 mL). Se juntaron las fases

orgánicas y se secaron con sulfato de sodio anhidro y posteriormente se llevaron a sequedad en un rotavapor. Tras este proceso se obtuvo una mezcla del derivado 4-bromado y el derivado 4,7-dibromado del benzotiadiazol.

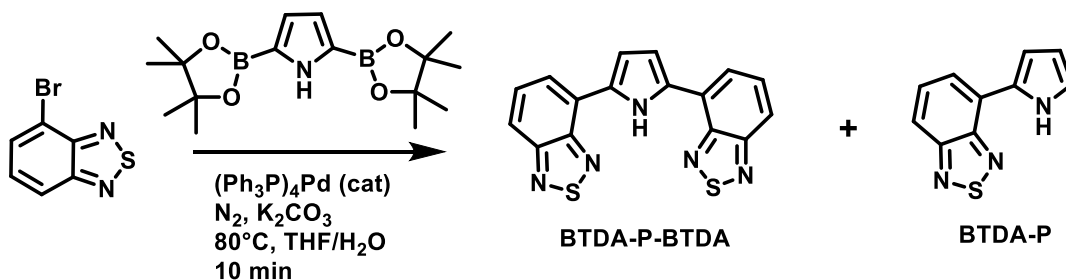
Se transfirió el sólido a un matraz de 250mL y se añadieron 100mL de agua. Se montó un sistema de destilación y se destiló el agua hasta un cuarto de su volumen para forzar a que el vapor arrastrara al compuesto deseado. Después se rotaevaporó a sequedad. El compuesto se obtuvo como un sólido blanco en un 30% de rendimiento. $^1\text{H-RNM}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.45 (dd, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.95 (d, 1H) en concordancia con la literatura [96].



En un tubo de teflón para reacciones en sistema cerrado (X-press plus de la marca CEM) se colocó 1 g (0.0076 mol) de benzotiadiazol dentro de un vial con un agitador magnético. Se añadieron 1.0 mL (0.019 mol) de bromo. Se cerró el sistema y se mantuvo así por 7 d a temperatura ambiente. Tras ese tiempo se abrió el sistema y se eliminó todo el bromo remanente. El sólido se separó mediante cromatografía flash con hexano y diclorometano como eluyentes. El compuesto se obtuvo como un sólido blanco con un 50% de rendimiento. $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.75 (s, 2H) en concordancia con la literatura [19, 96].

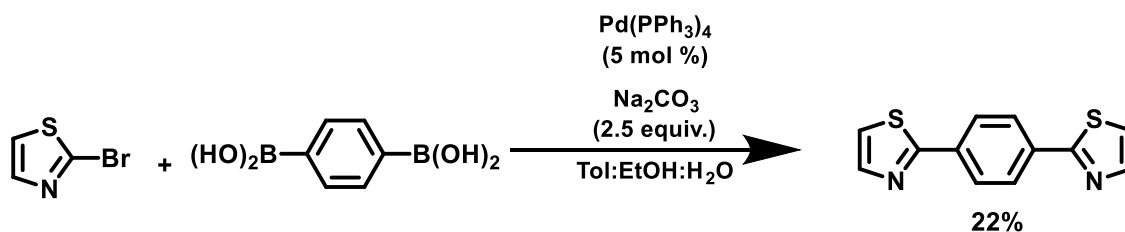


Se pesaron 22 mg (0.043 mmol) de 4-bromo benzotriazol, 50 mg (0.064 mmol) del éster 2,5-pinacolborónico del pirrol, 44 mg (0.32 mmol) de carbonato de potasio y 10 %mol de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ en un matraz bola con 1.5 mL de THF. Se burbujeó nitrógeno por 20 min y se calentó a 80 °C, bajo atmósfera de N_2 , durante 4 h. Mediante ccf se comprobó que se hubiera consumido por completo el 4-bromo benzotriazol. Se diluyó con 30 mL diclorometano y se extrajo con 3 porciones de agua de 15 mL cada una. Se colectó la fase orgánica, se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad. El compuesto resultante se separó por cromatografía flash en sílice con hexano/diclorometano (gradiente de 0-50%) como eluyentes. **BTDA-P** se obtuvo como un compuesto amarillo oscuro (6%). $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.26 (s, 12H), 6.92 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 11.0 (s, 1H). **BTDA-P-Bpin** se obtuvo como un sólido rojo oscuro en 18% de rendimiento. $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.07 (d, 2H), 7.64 (dd, 2H), 7.84 (d, 2H), 7.89 (d, 2H), 12.99 (s, 1H).



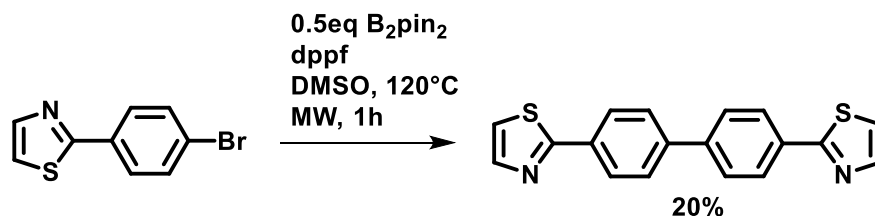
Se pesaron 22 mg (0.043 mmol) de 4-bromo benzotriazol, 50 mg (0.064 mmol) del éster 2,5-pinacolborónico del pirrol, 44 mg (0.32 mmol) de carbonato de potasio y 10 %mol de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ en un matraz bola con 1.5 mL de THF. Se burbujeó nitrógeno por 20 min y se calentó a 80 °C, bajo atmósfera de N_2 , durante 10 min.

Mediante ccf se comprobó que se hubiera consumido por completo el 4-bromo benzotiazol. Se diluyó con 30 mL diclorometano y se extrajo con 3 porciones de agua de 15 mL cada una. Se colectó la fase orgánica, se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad. El compuesto resultante se separó por cromatografía flash en sílice con hexano/diclorometano (gradiente de 0-50%) como eluyentes. **BTDA-P** se obtuvo como un compuesto amarillo oscuro (20%). $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.26 (s, 12H), 6.92 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 11.0 (s, 1H). **BTDA-P-BTDA** se obtuvo como un sólido rojo oscuro en 25% de rendimiento. $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.07 (d, 2H), 7.64 (dd, 2H), 7.84 (d, 2H), 7.89 (d, 2H), 12.99 (s, 1H).



Se agregaron 0.736 g (4.44 mmol) de ácido fenildiborónico, 0.575 g (5.44 mmol) de Na_2CO_3 disueltos en 15 mL de agua y 10 mL de acetonitrilo en un tubo digestor de teflón de 75 mL de capacidad, al cual se le adaptó corriente de nitrógeno para purgar en la medida de lo posible y así adicionar 0.1282 g de $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0.1109 mmol, 5 %mol). Seguidamente, se adicionaron 0.2 mL (0.364 g, 2.22 mol) de 2-bromotiazol, se purgó una vez más y se cerró el tubo para proceder a calentar por microondas durante 2 h a 95-100 °C más el tiempo de enfriamiento. Después de dos horas se monitoreó por ccf, habiéndose agotado el 2-bromotiazol. Se filtró a vacío sobre un lecho de celita, lavando éste con 150 mL de agua y 150 mL de acetato de etilo. Se reconcentró la mezcla bifásica a presión reducida con el fin de remover el acetonitrilo, se tomó el pH del remanente acuoso, acidificando a pH 6 con ácido clorhídrico 0.05 M, para después extraer con acetato de etilo (2 x 150 mL), la fase orgánica resultante se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor. El crudo se separó por columna de cromatografía con Hex:AcOEt (95:5

→ 90:10) como eluyente. Se obtuvo como un sólido blanco polvoso en 22% de rendimiento. P.f.: 153-155 °C ^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3): 7.37 (d, 2H), 7.90 (d, 2H), 8.05 (s, 4H). ^{13}C -RMN (150.9 MHz, CDCl_3): 119.8, 126.8, 134.5, 143.8, 167.2.



Se agregaron 0.100 g (0.42 mmol) 2-(4-bromofenil)-tiazol, 0.400 g (1.3 mmol) de Cs_2CO_3 , 0.033 g (0.21 mmol) de bis-pinacoldiborano disueltos en 2 mL de DMSO para posteriormente adicionar 0.1282 g de dppe (0.042 mmol, 10 %mol). La reacción se llevó a cabo en un tubo cerrado. Se purgó el sistema con vacío-nitrógeno durante 30 min. Se calentó con microondas durante 1 h a 120°C. Terminado el tiempo de reacción se transfirió la mezcla a un embudo de separación y se diluyó 30 mL con acetato de etilo. Se extrajo (3 x 15 mL) con agua. La fase orgánica resultante se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor. El crudo se separó por columna de cromatografía con Hex:AcOEt (95:5 → 90:10) como eluyente. Se obtuvo como un sólido amarillo en 22% de rendimiento. P.f.: 214-216 °C ^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): 7.35 (d, 2H), 7.72 (m, 4H), 7.89 (d, 2H), 8.05 (m, 4H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3): 118.9, 127.0, 127.4, 132.8, 141.6, 143.7, 167.8.

Metodología Computacional.

Tanto las optimizaciones geométricas como los estudios TDDFT se realizaron mediante cálculos tipo “todos los electrones”. Se usó el funcional híbrido LDA, B3LYP y el conjunto base 6-31G++(d,p). Se tomó en cuenta un sistema en disolución con disolvente implícito mediante el enfoque de medio continuo polarizable (PCM), simulando cloroformo. Los cálculos se realizaron usando el paquete Gaussian 09 y el visualizador GaussView 5.0 [97]. Una vez calculada la geometría de menor energía se calculó la diferencia entre los orbitales frontera

obteniendo el valor de brecha. Las gráficas de contorno para los orbitales frontera fueron calculadas con un isovalor de 0.02

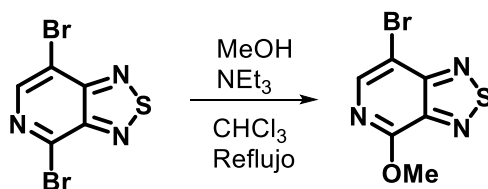
Parte II.

Síntesis.

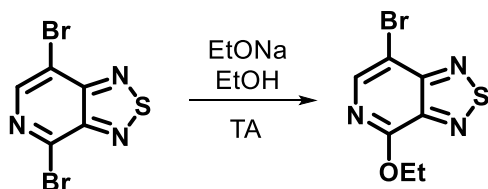
Procedimiento general para las reacciones de S_NAr .

En un matraz bola se añadieron 50 mg (0.17 mmol) de 4,7-dibromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina y 1.5 mL de cloroformo seguidos de 0.34 mmol del nucleófilo correspondiente y 47 mL (0.34 mmol) de trietilamina. La mezcla de reacción se calentó a 80 °C por un periodo de entre 5 y 48 h (dependiendo el producto a formar), monitoreando la reacción por ccf. Los productos se purificaron mediante cromatografía flash en sílice.

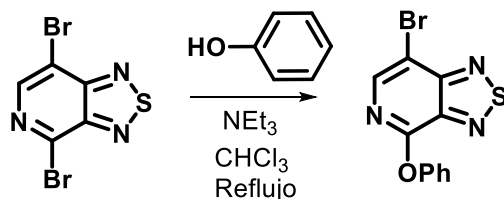
Para la comparación de reactividad la 2,5-dibromo-3,4-diamino piridina se obtuvo como se describe en la literatura [56] haciendo reaccionar 98 mg (0.9 mmol) de 3,4-DAP con 3 mL de HBr concentrado y 1 mL de bromo calentando a reflujo por 18 h. La disolución se filtró y se lavó con 10 mL de Na_2CO_3 y con 10 mL $Na_2S_2O_3$. El sólido obtenido se hizo reaccionar a reflujo por 1 h con 20 mL de una disolución de Na_2CO_3 al 10%. Finalmente se filtró y el sólido se pasó por una columna de sílice, eluyendo con diclorometano/acetato de etilo (10:1). Una vez obtenida, 25 mg (0.094 mmol) se disolvieron en un matraz bola usando 1.5 mL de cloroformo. Se añadieron 20 mL (0.188 mmol) de dietilamina como nucleófilo y 26 mL (0.188 mmol) de trietilamina. La mezcla de reacción se calentó a 80°C por un periodo de 36h y la reacción se monitoreó durante este tiempo mediante ccf pero no se observó transformación.



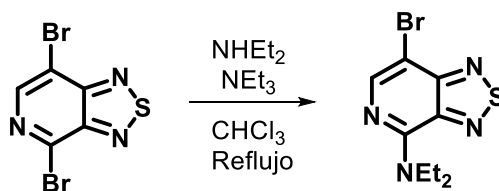
7-bromo-4-metoxi[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (41). Siguiendo el procedimiento general y usando 20 μL (0.34 mmol) de metanol, la mezcla de reacción se reflujo durante 14 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 70:30. El producto se obtuvo como un sólido amarillo pálido en un 85% de rendimiento. P.f. 176-178 $^{\circ}\text{C}$. ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.21 (s, 3H), 8.21 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 55.1, 103.5, 143.1, 143.8, 156.2, 157.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3033, 2931, 1671, 1575, 1521, 1484, 1353, 1305, 1288, 1130, 1033, 962, 873, 840, 782, 688, 644, 551. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_6\text{H}_4\text{BrN}_3\text{OS}$ calc.: 245.93367, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 245.93401 (error: 1.38 ppm).



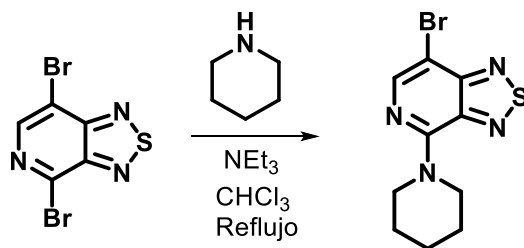
7-bromo-4-etoxi[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (42). En un matraz bola se agregaron 30 mg (0.42 mmol) de etóxido de sodio junto con 1.5 mL de etanol seguidos de 50 mg (0.17 mmol) de 4,7-dibromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La reacción se monitoreó por ccf. La mezcla de reacción se filtró sobre sílice eluyendo con hexano/acetona 90:10. La fracción eluida se evaporó obteniendo un sólido amarillo en un 85% de rendimiento. P.f. 180-182 $^{\circ}\text{C}$. ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 1.55 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 4.68 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 8.20 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 14.4, 64.1, 103.2, 142.2, 143.9, 155.0, 157.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3068, 2921, 2854, 1581, 1519, 1484, 1346, 1301, 1128, 1018, 867, 551. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_7\text{H}_6\text{BrN}_3\text{OS}$ calc.: 259.94932, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 259.94921 (error: 0.43 ppm).



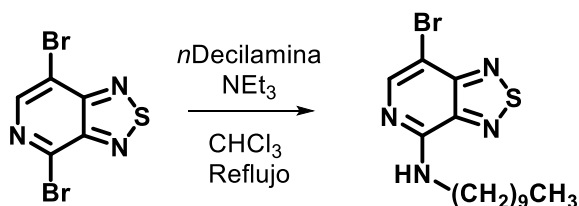
7-bromo-4-fenoxi[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (43). Siguiendo el procedimiento general y usando 32 mg (0.34 mmol) de fenol, la mezcla de reacción se reflujoó durante 10 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 70:30. El producto se obtuvo como un sólido blanquecino en un 85% de rendimiento. P.f. 98-100 °C. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 7.29-7.34 (m, 3H), 7.49 (dt, *J* = 7.5, 2.00 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H). ¹³C-RMN (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 104.9, 121.8, 126.3, 129.9, 143.0, 143.6, 152.4, 155.5, 157.8. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3056, 1722, 1590, 1571, 1506, 1471, 1463, 1346, 1309, 1280, 1191, 1097, 873, 752, 705, 684, 549. ESI-TOF EMAR para C₁₁H₆BrN₃OS calc.: 307.94932, encontrado: [M+H]⁺ 307.94909 (error: 0.76 ppm).



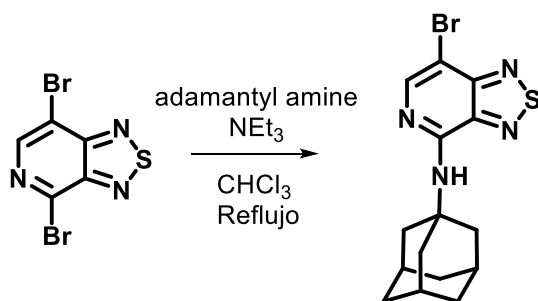
7-bromo-4-dietilamino[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (44). Siguiendo el procedimiento general y usando 25 µL (0.34 mmol) de dietilamina, la reacción se reflujoó por 18 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20. El producto se obtuvo como un sólido naranja en un 80% de rendimiento. P.f. 73-75 °C. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 4.01 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 8.10 (s, 1H). ¹³C-RMN (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 13.4, 45.0, 95.5, 143.4, 146.0, 150.0, 157.9. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3396, 2904, 2848, 1563, 1448, 1340, 1305, 1261, 1149, 1076, 933, 869, 788, 730, 541. ESI-TOF EMAR para C₉H₁₁BrN₄S calc.: 286.99660, encontrado: [M+H]⁺ 286.99682 (error: 0.76 ppm).



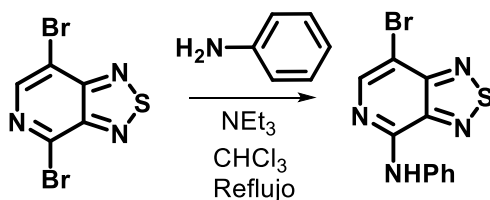
7-bromo-4-(piperidin-1-il)[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (45). Siguiendo el procedimiento general y usando 51 μL (0.34 mmol) de piperidina, la reacción se reflujoó por 16 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20. El producto se obtuvo como un sólido naranja en un 85% de rendimiento. P.f. 110-112 $^{\circ}\text{C}$. ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 1.74 (m, 6H), 4.24 (t, $J = 5.1$ Hz, 4H), 8.09 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 24.9, 26.4, 48.2, 96.4, 143.8, 145.8, 150.7, 157.9. FTIR-ATR (cm^{-1}): 3010, 2933, 2854, 1535, 1527, 1490, 1446, 1338, 1307, 1253, 1101, 1025, 892, 850, 545. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}_4\text{S}$ calc.: 298.99660, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 298.99639 (0.73 ppm).



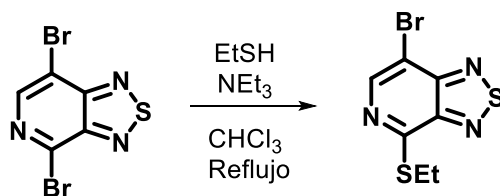
7-bromo-4-(N-decil)amino[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (46). Siguiendo el procedimiento general y usando 38 μL (0.34 mmol) de *N*-decilamina, la reacción se reflujoó por 48 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20 y después de la evaporación de las fracciones eluidas, se eliminó la amina remanente mediante secado al vacío. El producto se obtuvo como un sólido amarillo en un 80% de rendimiento. P.f. 65-68 $^{\circ}\text{C}$ ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 0.86 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.26-1.44 (m, 14H), 1.70-1.85 (m, 2H), 3.12-3.18 (qd, $J = 7.3, 4.90$ Hz, 2H), 8.11 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 14.2, 22.8, 26.7, 27.1, 27.62, 29.1-29.7, 32.0, 40.3, 41.6, 96.8, 143.5, 146.7, 150.8, 156.1. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3407, 3012, 2917, 2846, 1563, 1504, 1465, 1114, 1022, 939, 867, 794, 721, 549. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{BrN}_4\text{S}$ calc.: 371.03050, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 371.03021 (error: 0.81 ppm).



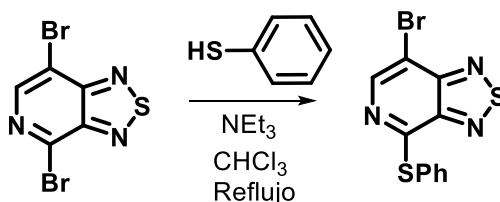
4-*N*-(adamantan-1-il)-7-bromo[1,2,5]tiadiazolo[3,4-*c*]piridina (47). Siguiendo el procedimiento general y usando 52 mg (0.34 mmol) de 1-adamantilamina, la reacción se reflujoó por 48 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 90:10. P.f. 189-192 °C. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.75 (m, br, 6H), 2.16 (m, br, 3H), 2.25 (m, br, 6H), 8.08 (s, 1H). ¹³C-RMN (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 29.7, 36.5, 41.5, 53.5, 96.56, 144.1, 146.6, 149.8, 156.0. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3396, 3048, 2971, 2931, 1662, 1623, 1542, 1496, 1430, 1355, 1315, 1278, 1078, 883, 842, 788, 746, 647, 601, 551. ESI-TOF EMAR para C₁₅H₁₇BrN₄S calc.: 365.04355, encontrado: [M+H]⁺ 365.04319 (error: 0.99 ppm).



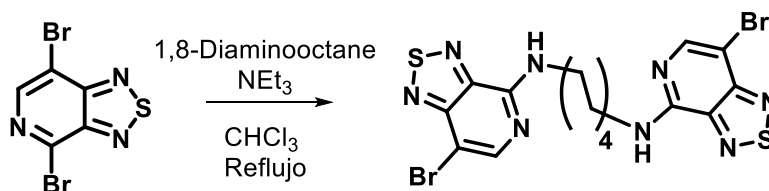
7-bromo-4-(*N*-fenil)amino[1,2,5]tiadiazolo[3,4-*c*]piridina (48). Siguiendo el procedimiento general y usando 31 μL (0.34 mmol) de anilina, la reacción se reflujoó por 24 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20. El producto se obtuvo como un sólido naranja en un 90% de rendimiento. P.f. 160-162 °C. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 7.15 (m, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.85 (m, 2H), 7.93 (s, br, 1H) 8.25 (s, 1H). ¹³C-RMN (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 99.5, 120.1, 124.1, 129.3, 138.5, 143.7, 146.0, 147.5, 156.0. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3399, 3060, 2093, 2852, 1600, 1546, 1469, 1394, 1322, 1178, 1095, 1074, 871, 829, 748, 686, 646, 541. ESI-TOF EMAR para C₁₁H₇BrN₄S calc.: 306.96530, encontrado: [M+H]⁺ 306.96542 (error: 0.11 ppm).



7-bromo-4-(etiltio)[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]piridina (49). Siguiendo el procedimiento general y usando 30 μL (0.40 mmol) de etanotiol, la reacción se reflujoó por 6 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20. El producto se obtuvo como un sólido verde pálido en un 90% de rendimiento. P.f. 97-99 $^{\circ}\text{C}$. ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 1.46 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 3.36 (q, $J = 7.4$ Hz, 2H), 8.46 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 14.2, 24.4, 106.2, 145.6, 149.4, 155.0, 157.2. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3029, 3025, 2960, 2925, 2865, 1548, 1434, 1232, 989, 927, 871, 842, 777, 628, 549. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_7\text{H}_6\text{BrN}_3\text{S}_2$ calc.: 275.92648, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 275.95594 (error: 1.95 ppm).



7-bromo-4-(feniltio)[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]piridina (50). Siguiendo el procedimiento general y usando 40 μL (0.39 mmol) de tiofenol, la reacción se reflujoó por 5 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 80:20. El producto se obtuvo como un sólido amarillo en un 80% de rendimiento. P.f. 115-117 $^{\circ}\text{C}$. ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 7.48-7.51 (m, 3H), 7.64-7.67 (m, 2H), 8.36 (s, 1H). ^{13}C -RMN (100.6 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 101.1, 127.2, 129.6, 130.0, 135.6, 145.8, 148.7, 155.2, 156.7. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3046, 2917, 1550, 1432, 1228, 979, 933, 869, 840, 740, 688, 684, 624, 549. ESI-TOF EMAR para $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{BrN}_3\text{S}_2$ calc.: 323.92648, encontrado: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 323.92571 (error: 2.36 ppm).



***N,N'*-bis(7-bromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-*c*]piridin-4-il)octano-1,8-diamina (51).**

En un matraz bola se agregaron 22 mg (0.15 mmol) de 1,8-diaminooctano junto con 1.5 mL de cloroformo seguidos de 100 mg (0.34 mmol) de 4,7-dibromo-[1,2,5]tiadiazolo[3,4-*c*]piridina y 47 μ L (0.34 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se calentó a 80°C por 48 h. El producto se purificó mediante cromatografía flash con gradiente de elución hasta hexano/acetona 90:10. El producto se obtuvo como un sólido naranja en un 60% de rendimiento. Pf. 145-148 °C. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, δ /ppm): 1.21-1.48 (m, 8H), 1.73 (p, *J* = 6.7, 4H), 3.61 (q, *J* = 6.7 Hz, 4H), 8.04 (s, 1H). ¹³C-RMN (100.6 MHz, CDCl₃, δ /ppm): 27.0, 29.3, 29.7, 41.5, 96.8, 143.4, 146.6, 150.8, 156.1. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3045, 2019, 2850, 1716, 1562, 1457, 1374, 1238, 1043, 937, 867, 835, 730, 545. ESI-TOF EMAR para C₁₈H₂₀Br₂N₈S₂ calc.: 570.96973, encontrado: [M+H]⁺ 570.97221 (error: 4.33 ppm).

Enfoque computacional sobre la reactividad de TDAP.

Para estudiar la selectividad observada para las reacciones de SNA, se probaron dos elementos. Primero, un cálculo de optimización geométrica y determinación de frecuencias fue necesario. El funcional híbrido meta-GGA M06-2X al nivel de teoría def2SVP y el método de solvatación PCM/SMD se usaron junto con un Análisis Natural de Población (NPA) en TDAP, 2,5-dibromo-3,4-diamino piridina (3,4-DAP) y 2,5-bribromo piridina (DBP) para determinar las cargas atómicas y determinar qué posición sería proclive a ser atacada por un nucleófilo, así como la distribución de carga en cada uno de estos análogos piridínicos.

Finalmente, el paso de adición se simuló computacionalmente. La reacción entre TDAP y la dietilamina se comparó con aquella entre 3,4-DAP y el mismo nucleófilo para calcular la estructura y la energética del estado de transición que lleva a la formación del producto observado. Usando el funcional híbrido meta-GGA M06-2x

con un nivel de teoría def2SVP para la optimización y el modelo de solvatación PCM/SMD. De esta manera la estructura de los estados de transición se confirma mediante la existencia de una frecuencia imaginaria. El paso de adición sobre las posiciones C4 y C7 de la TDAP se estudiaron también junto con la posición C2 de la 3,4-DAP. La termodinámica global de la reacción se evaluó completando la coordenada de reacción.

Para explicar las tendencias observadas entre diferentes nucleófilos, se realizaron optimizaciones geométricas y análisis vibracionales para tres nucleófilos (anilina, fenol y tiofenol) usando el mismo funcional híbrido M06-2X con el nivel de teoría def2SVP junto con el modelo de solvatación SMD/CHCl₃. Se confirmó el cálculo de un estado de transición mediante la existencia de una única vibración imaginaria. Adicionalmente, las cargas atómicas se determinaron mediante el enfoque NPA. Las gráficas de contorno para los orbitales frontera fueron calculadas con un isovalor de 0.02. Todos los cálculos se realizaron en el software Gaussian 09 y el visualizador GaussView 5.0 [97].

Estudio espectroscópico UV-Visible.

Para el análisis computacional de las propiedades espectroscópica, se optimizaron geometrías y se determinaron frecuencias para cada compuesto, encontrando la geometría de mínima energía. Nuevamente se usó el enfoque DFT, en esta ocasión, con el funcional híbrido B3LYP con un nivel de teoría 6-311G++(2d,p). El rol del disolvente para estos sistemas se incluyó con el modelo de medio continuo polarizable (PCM) usando la polaridad del cloroformo.

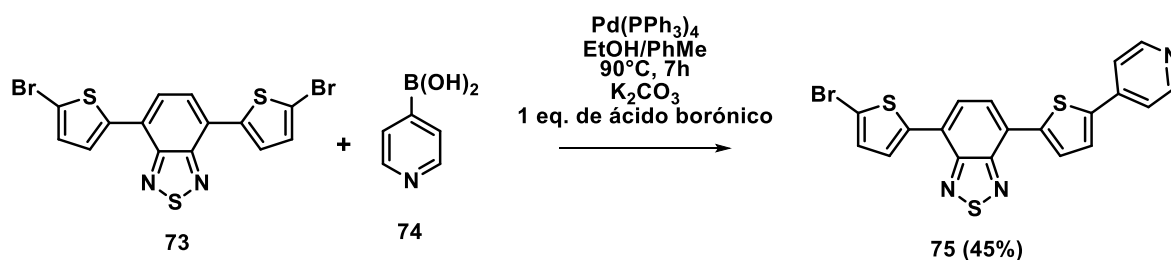
A las estructuras de mínima energía se les realizó un estudio DFT dependiente del tiempo para calcular los estados excitados principales (TD-DFT) mediante la determinación de los espectros de UV-Vis teóricos, para comparar las propiedades electrónicas determinadas experimentalmente con aquellas que se hicieron de forma computacional. Se usó el funcional híbrido B3LYP con un nivel de teoría 6-

31G++(2d,p). De igual manera se implementó el factor de disolvente implícito mediante el modelo de solvatación PCM en cloroformo.

Todos los cálculos se realizaron en el software Gaussian 09 y el visualizador GaussView 5.0 [97].

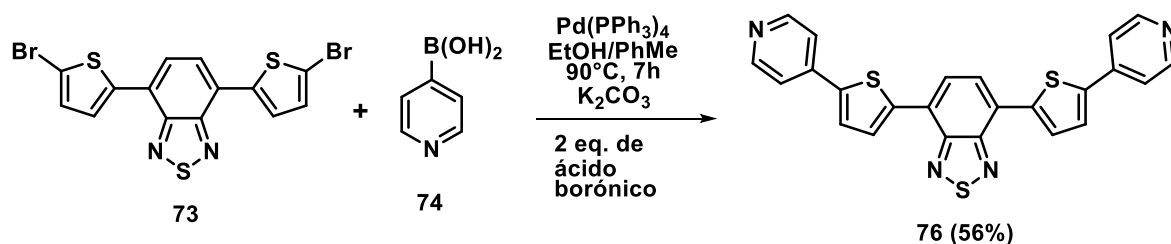
Parte III.

Síntesis.

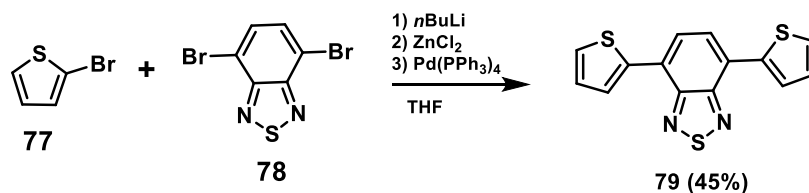


4-(5-bromotiofen-2-il)-7-(5-(piridin-4-il)tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (75).

el compuesto **73** (250 mg, 0.54 mmol), 135 mg (1.10 mmol) del ácido borónico **74** y 37 mg (0.032 mmol) de Pd(Ph₃)₄ se disolvieron en una mezcla de 10 mL EtOH y 15 mL de tolueno, bajo atmósfera de nitrógeno, para posteriormente se añadieron 1.1 mL de K₂CO₃ 2M. La mezcla de reacción se calentó a 90 °C durante 7 h, monitoreando su avance por ccf. Cuando la reacción no mostró más avance, se diluyó con 30 mL diclorometano y se lavó con 3 porciones 10 mL de agua cada una. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó al vacío. El producto se purificó por cromatografía en columna en sílice, eluyendo con una mezcla 99:1 de CH₂Cl₂:MeOH. El producto se obtuvo como un sólido rojo con un 45% de rendimiento. P.f.: 208-211 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.15 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.55 (dd, *J* = 4.5, 1.4 Hz, 2H), 7.58 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.87 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.62 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 115.0, 119.7, 125.0, 125.5, 125.6, 125.8, 126.2, 127.4, 128.6, 130.8, 140.5, 140.8, 141.1, 142.2, 150.4, 152.2, 152.3.

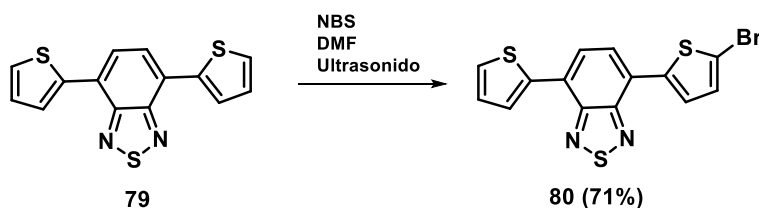


4,7-bis(5-(piridin-4-il)tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (76). el compuesto **73** (111 mg, 0.242 mmol), 63 mg (0.508 mmol) del ácido borónico **74** y 17 mg (0.014 mmol) de Pd(Ph₃)₄ se disolvieron en una mezcla de 4.5 mL EtOH y 7 mL de tolueno, bajo atmósfera de nitrógeno, seguidos por la adición de 0.45 mL de K₂CO₃ 2M. La mezcla de reacción se calentó a 90 °C por 3 h, monitoreando la reacción mediante ccf. Cuando la reacción no mostró más avance, se extrajo con diclorometano (30 mL) /agua (3x10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó. El producto se purificó mediante cromatografía en columna en sílice, eluyendo con una mezcla 99:1 de diclorometano:metanol. El producto se obtuvo como un sólido rojo en 56% de rendimiento. P.f.: 297-299 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.74 (d, *J* = 12.0 Hz, 4H), 8.64 (d, *J* = 11.3 Hz, 4H), 8.15 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.96 (s, 2H), 7.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 119.8, 121.5, 125.9, 126.4, 128.6, 128.8, 132.0, 132.2, 133.0, 150.6

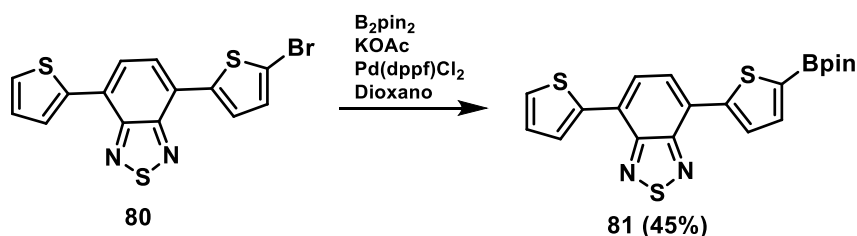


4,7-di(tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (79). En un matraz bola se añadieron 0.5 mL (5.08 mmol) de 2-bromotiofeno junto con 35 mL de THF seco, llevando el sistema a una temperatura de -78 °C. Después se añadieron 3.5 mL de *n*-BuLi (2.5 M en hexano) y se agitó la mezcla por 30 min. Posteriormente, se añadieron a la reacción 920 mg (6.78 mmol) de ZnCl₂ y se permitió que la reacción llegara a 0 °C y se agitó por 30 min. Después de este tiempo, se añadieron rápidamente 0.500 g (1.69 mmol) de **78** y 0.190 g (0.16 mmol) de Pd(Ph₃)₄ y la mezcla se mantuvo en reacción por 20 h. El disolvente se evaporó y se extrajo con acetato de etilo (40 mL)

/ agua (3x10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío. La purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna en sílice, eluyendo con hexano:diclorometano (95:5). El producto se obtuvo como un sólido rojo en 45% de rendimiento. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.15 (dd, $J = 3.7$ Hz, 1.12 Hz, 2H), 7.90 (s, 2H), 7.49 (dd, $J = 5.2$ Hz, 1.00 Hz, 2H), 7.24 (dd, $J = 5.1, 3.74$ Hz, 2H). Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura [80-86].

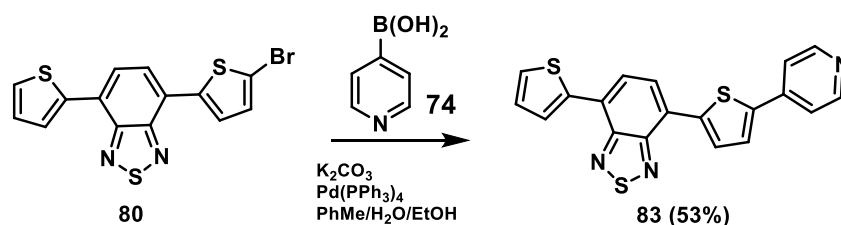


4-(5-bromotiofen-2-il)-7-(tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (80). En un matraz bola se disolvieron 200 mg (0.66 mmol) de **79** en 66 mL de DMF. Se enfrió la disolución a 0 °C y se añadieron 110 mg (0.66 mmol) de NBS. La reacción se trató con ultrasonido por 30 min a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno. Después, se le añadieron 30 mL de agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (3x10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío. La purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna en sílice, eluyendo con hexano/diclorometano (99.5/0.5). El producto se obtuvo como un sólido rojo en 71% de rendimiento. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.10 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 7.79 (m, 3H), 7.46 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J = 4.1$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H). Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura [87].

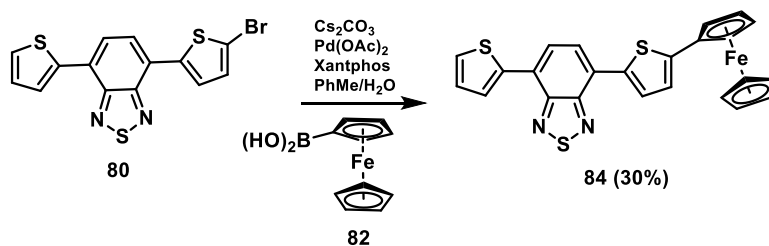


4-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)tiofen-2-il)-7-(tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (81). En un matraz bola, se disolvieron 100 mg (0.263 mmol) del derivado bromado **80**, 77 mg (0.79 mmol) de KOAc, 133 mg (0.527 mmol)

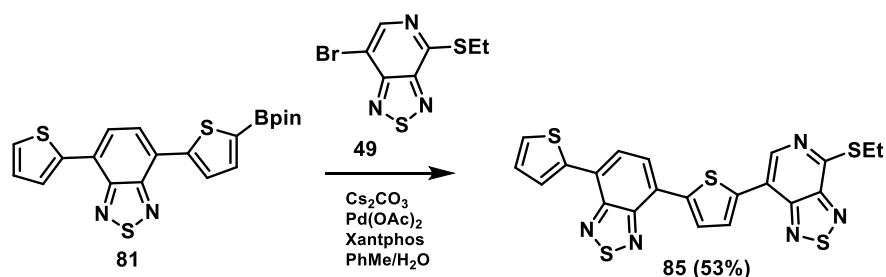
de bis(pinacolato)diboro y 6 mg (0.007 mmol) del catalizador de paladio Pd(dppf)Cl₂, en 5 mL de 1,4-dioxano bajo atmósfera de nitrógeno, dejando que la reacción refluyera por 5 h. Después de permitir enfriarse, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo y después se extrajo con acetato de etilo (3x10 mL). Las fases orgánicas se secaron con sulfato de sodio y se evaporó. Se purificó por cromatografía en columna en sílice, eluyendo con diferentes proporciones de disolventes. Desde hexano 100% hasta hexano:diclorometano (1:1). El producto se obtuvo como un sólido rojo en 45% de rendimiento. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.18-8.12 (m, 2H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.71 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 1.38 (s, 12H). ¹¹B-NMR (128 MHz, CDCl₃) δ: 29.81. Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura [88].



4-(5-(piridin-4-il)tiofen-2-il)-7-(tiofen-2-il)benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (83). el derivado bromado **80** (100 mg, 0.263 mmol), 81 mg (0.65 mmol) del ácido borónico **74** y 18 mg (0.015 mmol) de Pd(Ph₃)₄, se disolvieron en una mezcla de 6 mL de tolueno, 4 mL de EtOH y 0.44 mL de K₂CO₃ 2M. La mezcla de reacción se refluyó bajo atmósfera de nitrógeno durante 4 h. Después de ese tiempo, se dejó que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente y se evaporaron los disolventes. Se hizo una extracción con acetato de etilo (40 mL) / agua (3x10 mL). La purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna en sílice, eluyendo con diclorometano. El producto se obtuvo como un sólido rojo en 53% de rendimiento. P.f.: 183-185 °C. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.63 (m, 2H), 8.17 (m, 1H), 8.12 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.48 (m, 1H), 7.22, (dd, *J* = 3.8 Hz, 1.17 Hz, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 152.6, 152.5, 148.1, 143.4, 142.5, 140.9, 139.1, 128.56, 128.2, 128.1, 127.5, 127.4, 127.2, 126.27, 125.6, 124.89, 120.0.



4-(5-(ferrocenil)tiofen-2-il)-7-(tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (84). A una disolución de 130 mg (0.59 mmol) del ácido borónico **82** en 2.3 mL de tolueno, 2.3 mL de DMA y 0.58 mL de agua, se le realizó una purga con nitrógeno durante 30 min, seguida por la adición de 150 mg (0.395 mmol) del derivado bromado **80**, 4 mg (0.019 mmol) de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 321 mg (0.98 mmol) de Cs_2CO_3 y 11 mg (0.019 mmol) de Xantphos. La mezcla de reacción se purgó nuevamente con nitrógeno por 15 min y se calentó a 100 °C por 2 h. Posteriormente, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se extrajo con acetato de etilo (40 mL) / agua (3x10 mL) y se secó con sulfato de sodio para después concentrarse en rotavapor. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía en columna en sílice, eluyendo con hexano. El producto se obtuvo como un sólido rojo en un 30% rendimiento. P.f.: 162-164 °C. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.11 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.4$, 1H), 7.45 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 7.22 (t, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 4.20 (s, 5H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 152.7, 152.6, 145.5, 139.5, 137.2, 128.1, 128.0, 127.43, 126.7, 126.0, 125.9, 125.5, 125.0, 123.7, 70.82, 69.6, 67.2.



4-(etiltio)-7-(5-(7-(tiofen-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol-4-il)tiofen-2-il)-

[1,2,5]tiadiazolo[3,4-c]piridina (85). Una disolución de 75 mg (0.17 mmol) del éster borónico **81** en 1 mL de tolueno, 2.6 mL de DMA y 0.3 mL de agua se purgó con nitrógeno por 30 min, seguido de la adición de 73 mg (0.26 mmol) del derivado de TDAP **49**, 2 mg (0.008 mmol) de Pd(OAc)₂, 143 mg (0.44 mmol) de Cs₂CO₃ y 5 mg (0.008 mmol) de Xantphos. La mezcla de reacción se purgó nuevamente con nitrógeno por 15 min y se calentó a 100 °C por 3 h para, pasado ese tiempo, dejarse enfriar a temperatura ambiente. Se realizó una extracción con acetato de etilo (40 mL) / agua (3x10 mL) secando con sulfato de sodio y concentrando en rotavapor. La purificación se realizó por cromatografía en columna en sílice, eluyendo, primero con hexano y luego con hexano:acetato de etilo (90:10). El producto se obtuvo como un sólido rojo oscuro en 53% de rendimiento. P.f.: 208-210 °C. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.77 (s, 1H), 8.22 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.15-8.12 (m, 2H), 7.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 7.6, 1H), 7.47 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J* = 3.6, 1.5 Hz, 1H), 3.45 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.51 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ: 155.9, 153.8, 152.7, 152.7, 152.7, 145.6, 140.8, 140.8, 140.2, 137.7, 128.5, 128.3, 128.1, 127.7, 127.0, 125.8, 125.8, 118.0, 24.2, 14.4.

Análisis computacional.

Las optimizaciones geométricas y *single points* para las moléculas tanto es su forma neutra y basal, como para las especies catiónicas y aniónicas, se realizaron mediante el enfoque “todos los electrones” con el funcional híbrido LDA B3LYP y el conjunto base def2SVP con el modelo de solvatación SMD en CHCl₃. Los mapas ESP se calcularon con el mismo nivel de teoría con un isovalor de 0.001 y las

escalas de densidad electrónica están dadas en $e^{-1}\text{\AA}$. Las gráficas de contorno para los orbitales frontera fueron calculadas con un isovalor de 0.02.

El enfoque TDDFT se usó para calcular los espectros de UV-Vis teóricos con el funcional híbrido LDA B3LYP con el conjunto base 6-31G++(2d,p) junto con el modelo de solvatación PCM en cloroformo.

Todos estos cálculos se realizaron en el software Gaussian 09 y con la aplicación de visualización Gaussview 5.0 [97]. Para el análisis topológico primero se generó en Gaussian 09 un archivo de salida con extensión “.wfn” el cual se trabajó bajo los algoritmos de determinación de puntos críticos de enlace y de anillo, que están integrados en el software Multiwfn [98].

REFERENCIAS

“A un libro lo mejoran los buenos lectores y lo aclaran los buenos oponentes”

- Friedrich Nietzsche; Humano, demasiado humano -

- [1] IEA (2019), World Energy Outlook 2019, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/caf32f3b-en>
- [2] Yoshikawa, K.; Kawasaki, H.; Yoshida, W.; Irie, T.; Konishi, K.; Nakano K.; Uto, T.; Adachi, D.; Kanematsu, M.; Uzu, H.; Yamamoto, K. Silicon heterojunction solar cell with interdigitated back contacts for a photoconversion efficiency over 26%. *Nat. Energy* **2017**, *2*, 17032.
- [3] Geisz, J. F.; France, R. M.; Schulte, K. L.; Steiner, M. A.; Norman, A. G.; Guthrey, H. L.; Young, M. R.; Song, T.; Moriarty, T. Six-junction III–V solar cells with 47.1% conversion efficiency under 143 Suns concentration. *Nat. Energy* **2020**, *5*, 326–335.
- [4] Ji, J.-M.; Zhou, H.; Eom, Y. K.; Kim, C. H.; Kim, H. K.; 14.2% Efficiency Dye-Sensitized Solar Cells by Co-sensitizing Novel Thieno[3,2-b]indole-Based Organic Dyes with a Promising Porphyrin Sensitizer. *Adv. Energy Mater.* **2020**, *10*, 2000124.
- [5] Liu, Q.; Jiang, Y.; Jin, K.; Qin, J. Xu, J.; Li, W.; Xiong, J.; Liu, J.; Xiao, Z.; Sun, K.; Yang, S.; Zhang, X.; Ding, L. 18% Efficiency organic solar cells. *Sci. Bull.* **2020**, *65*, 272-275.
- [6] Al-Ashouri, A.; Köhnen, E.; Li, B.; Magomedov, A.; Hempel, H.; Caprioglio, P.; Márquez, J. A.; Morales Vilches, A. B.; Kasparavicius, E.; Smith, J. A.; Phung, N.; Menzel, D.; Grischek, M.; Kegelmann, L.; Skroblin, D.; Gollwitzer, C.; Malinauskas, T.; Jošt, M.; Matič, G.; Rech, B.; Schlatmann, R.; Topič, M.; Korte, L.; Abate, A.; Stannowski, B.; Neher, D.; Stolterfoht, M.; Unold, T.; Getautis, V.; Albrecht, S. Monolithic perovskite/silicon tandem solar cell with >29% efficiency by enhanced hole extraction. *Science* **2020**, *370*, 1300–1309.
- [7] Zhou, R.; Jian, Z.; Yand, C.; Yu, J.; Fen, J.; Adil, M. A.; Deng, D.; Zou, W.; Zhan, J.; Lu, K.; Ma, W.; Gao, F.; Wei, Z. All-small-molecule organic solar cells with over 14% efficiency by optimizing hierarchical morphologies. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 5393.
- [8] Grätzel, M. Dye-sensitized solar cells. *J. Photochem. Photobiol. C* **2003**, *4*, 145-153.

- [9] Zhou, Y.; Li, M.; Shen, S.; Wang, J.; Zheng, R.; Lu, H.; Liu, Y.; Ma, Z.; Song, J.; Bo, Z. Hybrid Nonfused-Ring Electron Acceptors with Fullerene Pendant for High-Efficiency Organic Solar Cells. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 1603–1611.
- [10] Olivares-Amaya, R.; Amador-Bedolla, C.; Hachmann, J.; Atahan-Evrenk, S.; Sánchez-Carrera, R. S.; Vogta, L.; Aspuru-Guzik, A. Accelerated computational discovery of high-performance materials for organic photovoltaics by means of cheminformatics. *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 4849-4861.
- [11] Street, R. Electronic Structure and Properties of Organic Bulk-Heterojunction Interfaces. *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 3814–3830.
- [12] Kooistra, F. B.; Knol, J.; Katsenberg, F.; Popescu, L. M.; Verhees, W. J. H.; Kroon, J. M.; Hummlen, J. C. Increasing the Open Circuit Voltage of Bulk-Heterojunction Solar Cells by Raising the LUMO Level of the Acceptor. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 551–554.
- [13] Anthony, J. Small-Molecule, Nonfullerene Acceptors for Polymer Bulk Heterojunction Organic Photovoltaics. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 583–590.
- [14] Ameri, T.; Dennler, G.; Lungenschmied, C.; Brabec, C. Organic tandem solar cells: A review. *J. Energy Environ. Sci.* **2009**, *2*, 347–363.
- [15] Yoo, S. H.; Kum, J. M.; Cho, S. O. Tuning the electronic band structure of PCBM by electron irradiation. *Nanoscale Res. Lett.* **2011**, *6*, 545-551.
- [16] Scharber, M. C.; Sariciftci, N. S. Efficiency of bulk-heterojunction organic solar cells. *Prog. Polym. Sci.* **2013**, *38*, 1929-1940.
- [17] Hachmann, J.; Olivares-Amaya, R.; Atahan-Evrenk, S.; Amador-Bedolla, C.; Sánchez-Carrera, R. S.; Gold-Parker, A.; Vogt, L.; Brockway, A. M.; Aspuru-Guzik, A. The Harvard Clean Energy Project: Large-Scale Computational Screening and Design of Organic Photovoltaics on the World Community Grid. *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 2241–2251.
- [18] A. Belen'kaya, A.; Shulla, T. A.; Disulfides of the benzo-2,1,3-thiadiazole series. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1989**, *25*, 1303-1307.

- [19] DaSilveira Neto, B. A.; Sant'Ana Lopez, A.; Ebeling, G.; Gonçalves, R. S.; Costa, V. E. U.; Quina, F. H.; Dupont, J. Photophysical and electrochemical properties of π -extended molecular 2,1,3-benzothiadiazoles. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10975–10982.
- [20] Jingbi You, J.; Dou, L.; Yoshimura, K.; Kato, T.; Ohya, T.; Moriarty, T.; Emery, K.; Chen, C.C.; Gao, J.; Li, G.; Yang, Y. A polymer tandem solar cell with 10.6% power conversion efficiency. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1-10.
- [21] Scharber, M. C.; Mühlbacher, D.; Koppe, M.; Denk, P.; Waldauf, C.; Heeger, A. J.; Brabec, C. J. Design Rules for Donors in Bulk-Heterojunction Solar Cells—Towards 10 % Energy-Conversion Efficiency. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 789–794.
- [22] Kleinhenz, N.; Yiang, L.; Zhou, H.; Price, S. C.; You, W. Low-band-gap polymers that utilize quinoid resonance structure stabilization by thienothiophene: Fine-tuning of HOMO level. *Macromolecules* **2011**, *44*, 872–877.
- [23] Nelson, J. Polymer:fullerene bulk heterojunction solar cells. *Mater. Today* **2011**, *14*, 462-470.
- [24] Liang, Y.; Yu, L. A New Class of Semiconducting Polymers for Bulk Heterojunction Solar Cells with Exceptionally High Performance. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1227–1236.
- [25] Wen, W.; Ying, L.; Hsu, B. B. Y.; Zhang, Y.; Nguyen, T.C.; Bazan, G. C. Regioregular pyridyl[2,1,3]thiadiazole-co-indacenodithiophene conjugated polymers. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7192-7194.
- [26] Chen, Z.; Yan, L.; Rech, J. J.; Hu, J.; Zhang, Q.; You, W. Circularly Polarized Luminescence from Chiral Conjugated Poly(carbazole-ran-acridine)s with Aggregation-Induced Emission and Delayed Fluorescence. *ACS Appl. Polym. Mater.* **2019**, *1*, 804–814.
- [27] Chen, J.; Cao, Y. Development of Novel Conjugated Donor Polymers for High-Efficiency Bulk-Heterojunction Photovoltaic Devices. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1709–1718.

- [28] Li, Q.; Shi, J.; Li, H.; Li, S.; Zhong, C.; Guo, F.; Peng, M.; Hua, J.; Qin, J.; Li, Z. Novel pyrrole-based dyes for dye-sensitized solar cells: From rod-shape to “H” type. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 6689-6696.
- [29] Jiang, D.; Chen, S.; Xue, Z.; Li, Y.; Liu, H.; Yang, W.; Li, Y. Donor–acceptor molecules based on benzothiadiazole: Synthesis, X-ray crystal structures, linear and third-order nonlinear optical properties. *Dyes Pigm.* **2015**, *125*, 100-105.
- [30] Bulut, I.; Chavez, P.; Mirloup, A.; Huaultmé, Q.; Hébraud, A.; Heinrich, B.; Fall, S.; Méry, S.; Ziessel, R.; Heiser, T.; Lévêque, P.; Leclerc, N. Thiazole-based scaffolding for high performance solar cells. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 4296-4303.
- [31] Keshtov, M. L.; Khokhlov, A. R.; Kuklin, S. A.; Nikolaev, A. Y.; Koukaras, E. N.; Sharma, G. D. Dithienosilole–phenylquinoxaline-based copolymers with A-D-A-D and A-D structures for polymer solar cells. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2018**, *56*, 376-386.
- [32] Shi, S.; Chen, P.; Chen, Y.; Feng, K.; Liu, B.; Chen, J.; Liao, Q.; Tu, B.; Luo, J.; Su, M.; Guo, H.; Kim, M. G.; Facchetti, A.; Guo, X. A Narrow-Bandgap n-Type Polymer Semiconductor Enabling Efficient All-Polymer Solar Cells. *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1905161-1905170.
- [33] Zhou, H.; Yiang, L.; You, W. Rational Design of High Performance Conjugated Polymers for Organic Solar Cells. *Macromolecules* **2012**, *45*, 607–632.
- [34] Ma, Z.; Wang, E.; Jarvid, M. E.; Henriksson, P.; Inganäs, O.; Zhang, F.; Andersson, M. R. Synthesis and characterization of benzodithiophene–isoindigo polymers for solar cells. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 2306-2314.
- [35] Meng, L.; Zhang, Y.; Wan, X.; Li, C.; Zhang, X.; Wang, Y.; Ke, X.; Xiao, Z.; Ding, L.; Xia, R.; Yip, H. L.; Cao, Y.; Chen, Y. Organic and solution-processed tandem solar cells with 17.3% efficiency. *Science* **2018**, *361*, 1094–1098.
- [36] Ying, W.; Zhang, X.; Li, X.; Wu, W.; Guo, F.; Li, J.; Agren, H.; Hua, J. Synthesis and photovoltaic properties of new [1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine-based organic

broadly absorbing sensitizers for dye-sensitized solar cells. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3901-3908

[37] O. I. Bolshakov, M. A. Grishina, A. Galushko, V. A. Potemkin, O. A. Rakitin, Design and Theoretical Study of D–A– π –A Organic Sensitizers with [1,2,5]Thiadiazolo[3,4-c]pyridine, [1,2,5]Selenadiazolo[3,4-c]pyridine, and [1,2,5]Oxadiazolo[3,4-c]pyridine π Component. *J. Chem.* **2015**, *2015*, 1-8.

[38] P. Gautam, R. Misra, S. A. Siddiqui, G. D. Sharma. Unsymmetrical Donor–Acceptor–Acceptor– π –Donor Type Benzothiadiazole-Based Small Molecule for a Solution Processed Bulk Heterojunction Organic Solar Cell. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 10283–10292.

[39] J. P. Heiskanen, P. Vivo, N. M. Saari, T. I. Hukka, T. Kastinen, K. Kaunisto, H. J. Lemmetyinen, O. E. O. Hormi. Synthesis of Benzothiadiazole Derivatives by Applying C–C Cross-Couplings. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1535–1546.

[40] Yao, H.; Ye, L.; Zhang, H.; Li, S.; Zhang, S.; Hou J. Molecular Design of Benzodithiophene-Based Organic Photovoltaic Materials. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7397–7457.

[41] Soto-Rojo, R.; Baldenebro-López, J.; Glossman-Mitnik, D. Theoretical Study of the π -Bridge Influence with Different Units of Thiophene and Thiazole in Coumarin Dye-Sensitized Solar Cells. *Int. J. Photoenergy* **2016**, 1-8.

[42] Pesin, V. G.; Sergeev, V. A. Research on 2,1,3-thia- and selenadiazole. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1967**, *3*, 662–666.

[43] Okeh, S. A.; Boéré, R. T. Coordination polymers from main group ring compounds. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2016**, *191*, 648–650.

[44] Sifuentes-Vázquez, L. D.; Martínez-González, E.; Toscano, R. A.; Gaviño, R.; Cárdenas, J.; Rius-Alonso, C. A.; Amador-Bedolla, C.; García de la Mora, G. A.; Ugalde-Saldivar, V. M. Experimental and Theoretical Exploration of Aryl Substituent Effects on the Electronic Properties of Asymmetric 4,7-Di(thiophene-2-yl)-benzo[c][2,1,5]thiadiazole Compounds. *Polycycl. Aromat. Compd.* **2020**, 1-16.

- [45] Sharma, B.; Alam, F.; Dutta, V.; Jacob, J. Synthesis and photovoltaic studies on novel fluorene based cross-conjugated donor-acceptor type polymers. *Org. Electron.* **2016**, *40*, 42-50.
- [46] Langis-Barsetti, S.; Maris, T.; Wuest, J. D. Molecular Organization of 2,1,3-Benzothiadiazoles in the Solid State. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5034–5045.
- [47] Giannopoulos, P.; Raptis, D.; Theodosiou, K.; Andreopoulou, A. K.; Anastasopoulos, C.; Dokouzis, A.; Leftheriotis, G.; Lianos, P.; Kallitsis, J. K. Organic dyes end-capped with perfluorophenyl anchors: Synthesis, electrochemical properties and assessment of sensitization capacity of titania photoanodes. *Dyes Pigm.* **2018**, *148*, 167-179.
- [48] Kim, J. J.; Choi, H.; Lee, J. W.; Kang, M. S.; Song, K.; Kang, S. O.; Ko, J. A polymer gel electrolyte to achieve $\geq 6\%$ power conversion efficiency with a novel organic dye incorporating a low-band-gap chromophore. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5223-5229.
- [49] Zhang, X.; Yamaguchi, R.; Moriyama, K.; Kadowaki, M.; Kobayashi, T.; Ishii, T.; Thiemann, T.; Mataka, S. Highly dichroic benzo-2,1,3-thiadiazole dyes containing five linearly π -conjugated aromatic residues, with fluorescent emission ranging from green to red, in a liquid crystal guest–host system. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 736-740.
- [50] Pina, J.; Seixas de Melo, J.; Breusov, D.; Scherf, U. Donor–acceptor–donor thienyl/bithienyl-benzothiadiazole/quinoxaline model oligomers: experimental and theoretical studies. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 15204-15213.
- [51] Ahmed Sowellim, S. Z.; Mohamed Khodeir, M. N.; Osman, A. I.; Ali Elagamey, A. G. Activated Nitriles in Heterocyclic Synthesis Novel synthesis of thiadiazolo[2,3-a]pyridine derivatives. *Arch. Pharm. Res.* **1988**, *11*, 253–256.
- [52] Elagamey, A. A.; El-Taweel, F. M. A.; Abu El-Enein, R. A. N. New Synthetic Routes to 1,3,4-Thiadiazole Derivatives. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2006**, *181*, 2155–2176.

- [53] Kamila, S. Synthesis of Novel Pyridobenzimidazoles Bonded to Indole or benzo[b]thio-phenestructures. *Open Org. Chem. J.* **2011**, *5*, 127–134.
- [54] Ghozlan, S. A. S.; Al-Omar, M. A.; Amr, A. E.-G. E.; Ali, K. A.; El-Wahab, A. A. Synthesis and antimicrobial activity of some heterocyclic 2,6-bis(substituted)-1,3,4-thiadiazolo-, oxadiazolo-, and oxathiazolidino-pyridine derivatives from 2,6-pyridine dicarboxylic acid dihydrazide. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 1103–1110.
- [55] Adhami, F.; Safavi, M.; Ehsani, M.; Ardestani, S. K.; Emmerling, F.; Simyari, F. Synthesis, crystal structure, and cytotoxic activity of novel cyclic systems in [1,2,4]thiadiazolo[2,3-a]pyridine benzamide derivatives and their copper(ii) complexes. *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 7945–7957.
- [56] Sun, Y.; Chien, S.-C.; Yip, H.-L.; Zhang, Y.; Chen, K.-S.; Zeigler, D. F.; Chen, F.-C.; Lin, B.; Jen, A. K. Y. High-mobility low-bandgap conjugated copolymers based on indacenodithiophene and thiadiazolo[3,4-c]pyridine units for thin film transistor and photovoltaic applications. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 13247-13255.
- [57] van der Poll, T. S.; Love, J. A.; Nguyen, T.-Q.; Bazan, G. C. Non-Basic High-Performance Molecules for Solution-Processed Organic Solar Cells. *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 3646–3649.
- [58] Wu, Z.; Li, X.; Li, J.; Hua, J.; Ågren, H.; Tian, H. Influence of the Auxiliary Acceptor on the Absorption Response and Photovoltaic Performance of Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. - An Asian J.* **2014**, *9*, 3549–3557.
- [59] Mao, J.; Yang, J.; Teuscher, J.; Moehl, T.; Yi, C.; Humphry-Baker, R.; P. Comte, P.; Grätzel, C.; Hua, J.; Zakeeruddin, S. M.; Tian, H.; Grätzel, M. Thiadiazolo[3,4-c]pyridine Acceptor Based Blue Sensitizers for High Efficiency Dye-Sensitized Solar Cells. *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 17090–17099.
- [60] Sun, Y.; Ding, X.; Zhang, X.; Huang, Q.; Lin, B.; Yang, H.; Guo, L. Indeno[1,2-b]fluorene-based novel donor–acceptor conjugated copolymers: Electron acceptor engineering and polymer backbone planarization. *High Perform. Polym.* **2018**, *30*, 192–201.

- [61] Kunz, W.; Schurter, R.; Maetzke, T. The Chemistry of Benzothiadiazole Plant Activators. *Pestic. Sci.* **1997**, *50*, 275–282.
- [62] Paramasivam, M.; Gupta, A.; Babu, N. J.; Bhanuprakash, K.; S.; Bhosale, S. V.; Rao, V. J. Funnel shaped molecules containing benzo/pyrido[1,2,5]thiadiazole functionalities as peripheral acceptors for organic photovoltaic applications. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 66978–66989.
- [63] Wang, W.-L.; Chen, X.-Y.; Gao, Y.; Gao, L.-X.; Sheng, L.; Zhu, J.; Xu, L.; Ding, Z.-Z.; Zhang, C.; Li, J.-Y.; Li, J.; Zhou, Y.-B. Benzo[c][1,2,5]thiadiazole derivatives: A new class of potent Src homology-2 domain containing protein tyrosine phosphatase-2 (SHP2) inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 5154–5157.
- [64] Chmovzh, T. N.; Knyazeva, E. A.; Mikhailchenko, L. V.; Golovanov, I. S.; Amelichev, S. A.; Rakitin, O. A. Synthesis of the 4,7-Dibromo Derivative of Highly Electron-Deficient [1,2,5]Thiadiazolo[3,4-d]pyridazine and Its Cross-Coupling Reactions. *European J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 5668–5677.
- [65] Kim, R.; Oh, D. H.; Hwang, M. C.; Baek, J. Y.; Shin, S. C.; Kwon, S.-K.; Kim, Y.-H. New Pyridopyrazine Skeleton-Based Electron-Transporting Materials. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2012**, *12*, 4370–4374.
- [66] Kroon, R.; Gehlhaar, R.; Steckler, T. T.; Henriksson, P.; Müller, C.; Bergqvist, J.; Hadipour, A.; Heremans, P.; Andersson, M. R. New quinoxaline and pyridopyrazine-based polymers for solution-processable photovoltaics. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2012**, *105*, 280–286.
- [67] Chaurasia, S.; Li, C.-T.; Desta, M. B.; Ni, J.-S.; Lin, J. T. Benzimidazole/Pyridoimidazole-Based Organic Sensitizers for High-Performance Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. - An Asian J.* **2017**, *12*, 996–1004.
- [68] Creamer, A.; Wood, C. S.; Howes, P. D.; Casey, A.; Cong, S.; Marsh, A. V.; Godin, R.; Panidi, J.; Anthopoulos, T. D.; Burgess, C. H.; Wu, Y.; Fei, Z.; Hamilton, I.; McLachlan, M. A.; Stevens, M. M.; Heeney, M. Post-polymerisation

functionalisation of conjugated polymer backbones and its application in multi-functional emissive nanoparticles. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3237.

[69] Belen'kaya, I. A.; Shulla, T. A. Disulfides of the benzo-2,1,3-thiadiazole series. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, *25*, 1303–1307.

[70] Anant, P.; Lucas, N. T.; Jacob, J. A Simple Route toward the Synthesis of Bisbenzothiadiazole Derivatives. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5533–5536.

[71] Johansson Seechurn, C. C. C.; Sivakumar, V.; Satasokar, D.; Colacot, T. J.; Iridium-Catalyzed C–H Borylation of Heterocycles Using an Overlooked 1,10-Phenanthroline Ligand: Reinventing the Catalytic Activity by Understanding the Solvent-Assisted Neutral to Cationic Switch. *Organometallics* **2014**, *33*, 3514–3522.

[72] Baghbanzadeh, M.; Pilger, C.; Kappe, C. O. Palladium-Catalyzed Direct Arylation of Heteroaromatic Compounds: Improved Conditions Utilizing Controlled Microwave Heating. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8138–8142.

[73] Gao, G. L.; Xia, W.; Jain, P.; Yu, J. Q. Pd(II)-Catalyzed C3-Selective Arylation of Pyridine with (Hetero)arenes. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 744–747.

[74] Lee, A. L.; Mackay, D.; Manery, E. L. Radicals derived from heteroaromatic systems. II. Thiazolyl radicals. *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 3554–3562.

[75] Zhao, H.; Tang, D.; Zhao, J.; Wang, M.; Dou, J. Two novel ambipolar donor–acceptor type electrochromic polymers with the realization of RGB (red-green-blue) display in one polymer. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 61537–61547.

[76] Heintges, G. H. L.; Leenaers, P. J.; Janssen, R. A. J. The effect of side-chain substitution and hot processing on diketopyrrolopyrrole-based polymers for organic solar cells. *J. Mater. Chem. A* **2017**, *5*, 13748–13756.

[77] Luo, H.; Yu, C.; Liu, Z.; Zhang, G.; Geng, H.; Yi, Y.; Broch, K.; Hu, Y.; Sadhanala, A.; Jiang, L.; Qi, P.; Cai, Z.; Siringhaus, H.; Zhang, D. Remarkable enhancement of charge carrier mobility of conjugated polymer field-effect transistors upon incorporating an ionic additive. *Sci. Adv.* **2016**, *2*, e1600076.

- [78] Chen, X.-W.; Liu, J.-W.; Wang, J.-H. A Highly Fluorescent Hydrophilic Ionic Liquid as a Potential Probe for the Sensing of Biomacromolecules. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 1524–1530.
- [79] Yang, X.; Jian, X.; Wang, J.; Zhang, H.; Jiang, F. Interaction of a fluorescent cationic surfactant bearing a coumarin derivative with DNA. *Colloids Surf. A* **2014**, *462*, 170–178.
- [80] Chen, L.; Ren, P.; Carrow, B. P. Tri(1-adamantyl)phosphine: Expanding the Boundary of Electron-Releasing Character Available to Organophosphorus Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6392–6395.
- [81] Mattiello, S.; Rooney, M.; Sanzone, A.; Brazzo, P.; Sassi, M.; Beverina, L. Suzuki–Miyaura Micellar Cross-Coupling in Water, at Room Temperature, and under Aerobic Atmosphere. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 654–657.
- [82] Bhanvadia, V. J.; Patel, H. A.; Sharma, N. N.; Patel, A. L. Synthesis, photophysical, electrochemical and single-crystal x-ray diffraction study of (Z)-2-phenyl-3-(5-(4-(thiophen-2-yl)benzo[c][1,2,5]thiadiazol-7-yl)thiophen-2-yl)acrylonitrile. *Synth. Commun.* **2016**, *46*, 1052-1061.
- [83] Viswanathan, V. N.; Rao, A. D.; Pandey, U. K.; Kesavan, A. V.; Ramamurthy, P. C. Molecular-level architectural design using benzothiadiazole-based polymers for photovoltaic applications. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 863–873.
- [84] Chochos, C. L.; Chávez, P.; Bulut, I.; Lévêque, P.; Spanos, M.; Tatsi, E.; Katsouras, A.; Avgeropoulos, A.; Gregoriou, V. G.; Leclerc, N. Experimental and theoretical investigations on the optical and electrochemical properties of π -conjugated donor-acceptor-donor (DAD) compounds toward a universal model. *J. Chem. Phys.* **2018**, *149*, 124902.
- [85] Matsidik, R.; Martin, J.; Schmidt, S.; Obermayer, J.; Lombeck, F.; Nübling, F.; Komber, H.; Fazzi, D.; Sommer, M. C–H Arylation of Unsubstituted Furan and Thiophene with Acceptor Bromides: Access to Donor–Acceptor–Donor-Type Building Blocks for Organic Electronics. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 980–987.

- [86] Sun, X.; Xu, X.; Qiu, W.; Yu, G.; Zhang, H.; Gao, X.; Chen, S.; Song, Y.; Liu, Y. A non-planar pentaphenylbenzene functionalized benzo[2,1,3]thiadiazole derivative as a novel red molecular emitter for non-doped organic light-emitting diodes. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2709–2715.
- [87] Palamà, I.; Di Maria, F.; Viola, I.; Fabiano, E.; Gigli, G.; Bettini, C.; Barbarella, G. Live-Cell-Permeant Thiophene Fluorophores and Cell-Mediated Formation of Fluorescent Fibrils. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17777–17785.
- [88] Karamshuk, S.; Caramori, S.; Manfredi, N.; Salamone, M.; Ruffo, R.; Carli, S.; Bignozzi, C. A.; Abbotto, A. Molecular Level Factors Affecting the Efficiency of Organic Chromophores for p-Type Dye Sensitized Solar Cells. *Energies* **2016**, *9*, 33-49.
- [89] Menke, S. M.; Ran, N. A.; Bazan, G. C.; Friend, R. H. Understanding Energy Loss in Organic Solar Cells: Toward a New Efficiency Regime. *Joule* **2018**, *2*, 25-35.
- [90] Park, S.; Jeong, J.; Hyun, G.; Kim, M.; Lee, H.; Yi, Y. The origin of high PCE in PTB7 based photovoltaics: proper charge neutrality level and free energy of charge separation at PTB7/PC71BM interface. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 35262-35272
- [91] Roy, J. K.; Kar, S.; Leszczynski, J. Insight into the optoelectronic properties of designed solar cells efficient tetrahydroquinoline dye-sensitizers on TiO₂(101) surface: first principles approach. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 10997-11008.
- [92] Chen, C.; Hernandez Maldonado, D.; Le Borgne, D.; Alary, F.; Lonetti, B.; Heinrich, B.; Donnio, B.; Moineau-Chane Ching, K. Synthesis of benzothiadiazole-based molecules via direct arylation: an eco-friendly way of obtaining small semi-conducting organic molecules. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 7326-7337.
- [93] Kim, H.; Van, N. P. T.; Kim, C.; Seo, S. Solution-Processable Diketopyrrolopyrrole Derivatives as Organic Semiconductors for Organic Thin-Film Transistors. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2018**, *18*, 705-712.
- [94] Liu, D.; Zhang, Y.; Zhan, L.; Lau, L.-K.; Yin, H.; Fong, P. W. K.; So, S. K.; Zhang, S.; Lu, X.; Hou, J.; Chen, H.; Wong, W.-Y.; Li, G. Design of wide-bandgap polymers

with deeper ionization potential enables efficient ternary non-fullerene polymer solar cells with 13% efficiency. *J. Mater. Chem. A* **2019**, *7*, 14153-14162.

[95] Barreiro-Argüelles, D.; Ramos-Ortiz, G.; Maldonado, J. L.; Pérez-Gutiérrez, E.; Romero-Borja, D.; Álvarez-Fernández, A. PTB7:PC₇₁BM-Based Solar Cells Fabricated With the Eutectic Alloy Field's Metal as an Alternative Cathode and the Influence of an Electron Extraction Layer. *IEEE* **2017**, *7*, 191-198.

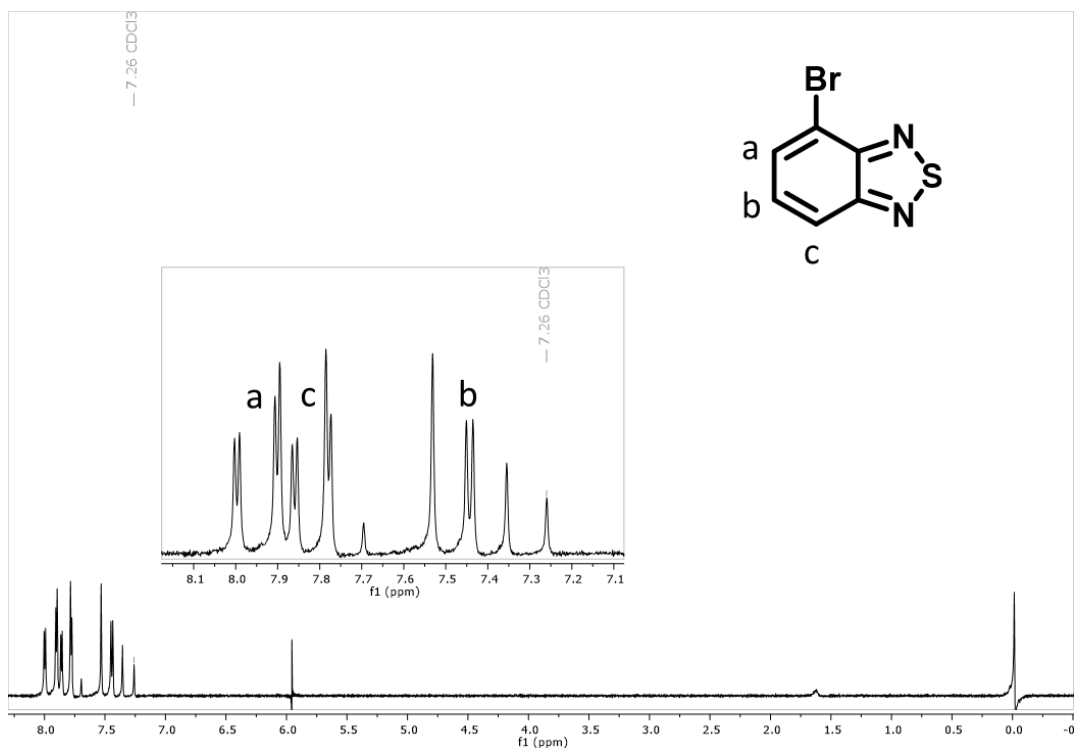
[96] Wąsik, R.; Wińska, P.; Poznański, J.; Shugar, D. Synthesis and Physico-Chemical Properties in Aqueous Medium of All Possible Isomeric Bromo Analogues of Benzo-1H-Triazole, Potential Inhibitors of Protein Kinases. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 7259–7268

[97] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Sacalmani, V. Barone, B. Menucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpak, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Ciolowski and J. Fox, Gaussian 09, Revisions, A.02, Revision D.01, Gaussian, Inc.; Wallingford, CT, 2009.

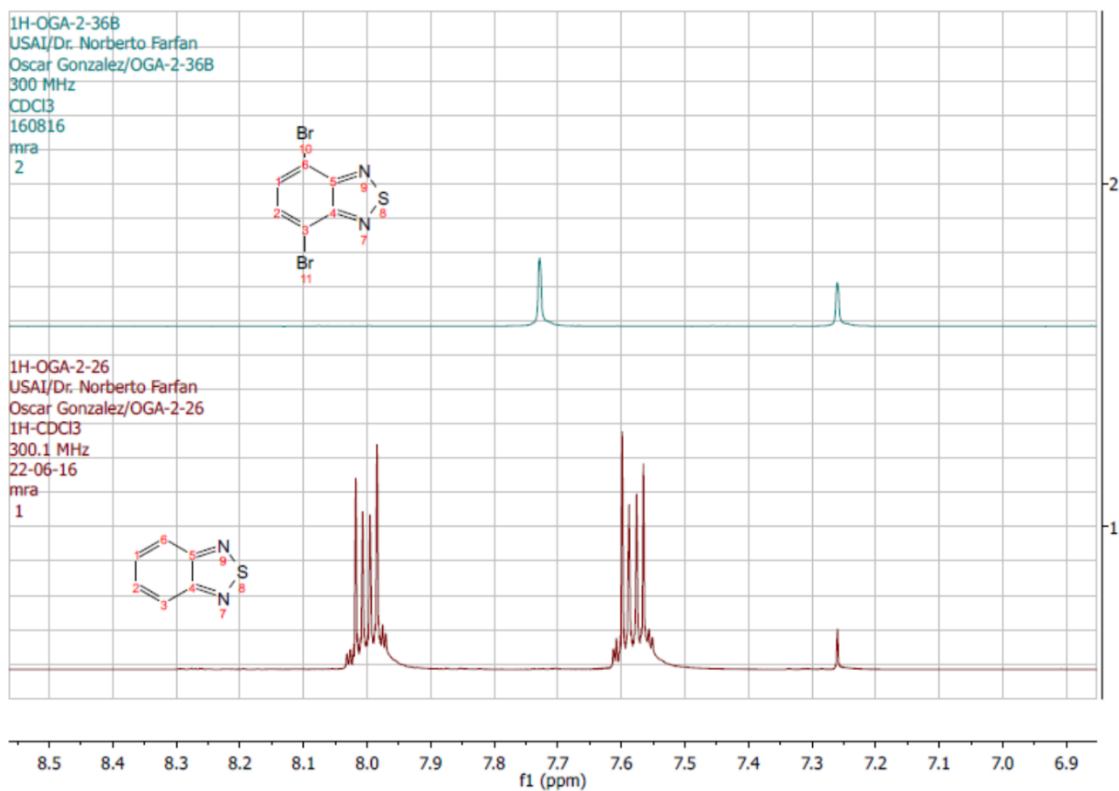
[98] Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580-592.

ANEXO I

Espectros de RMN y UV-Vis.

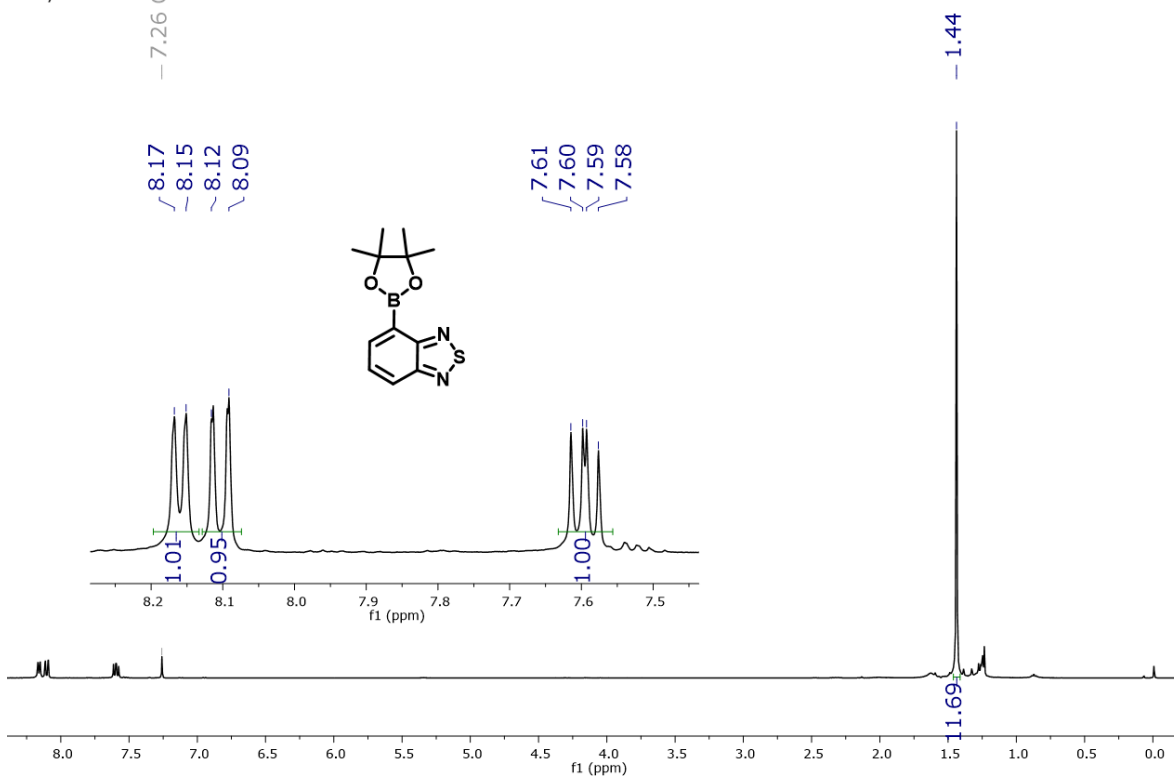


¹H-NMR para **18** (300 MHz, CDCl₃)



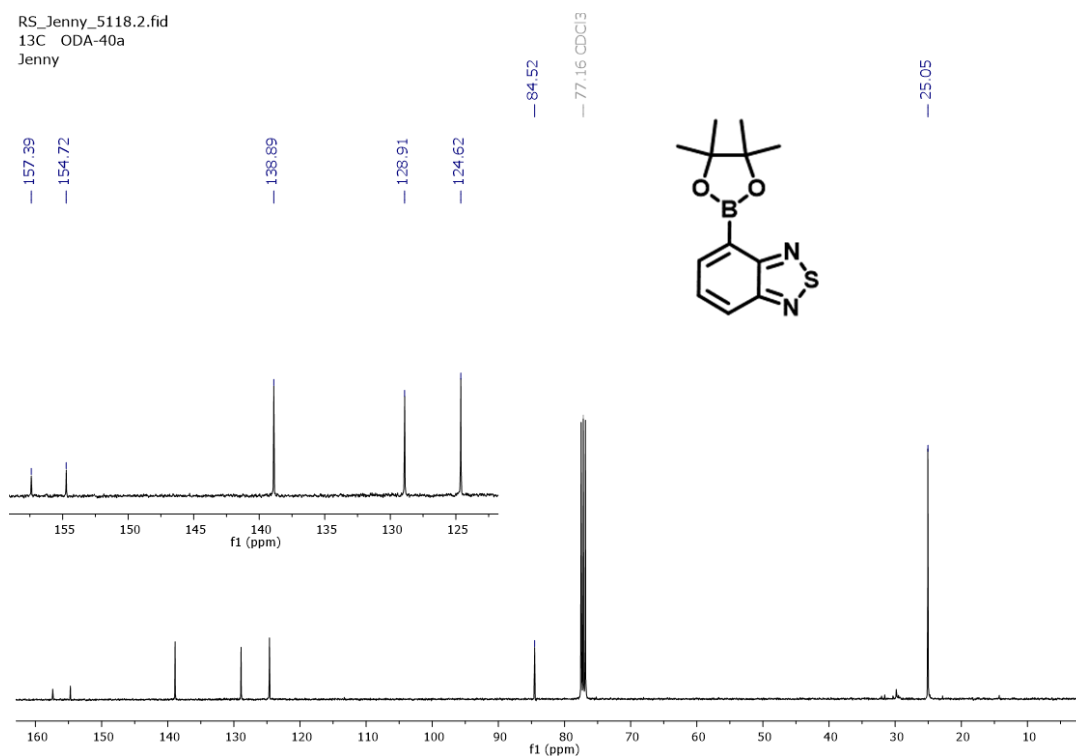
¹H-NMR para **73** y su precursor (300 MHz, CDCl₃)

RS_Jenny_5118.1.fid
1H ODA-40a
Jenny

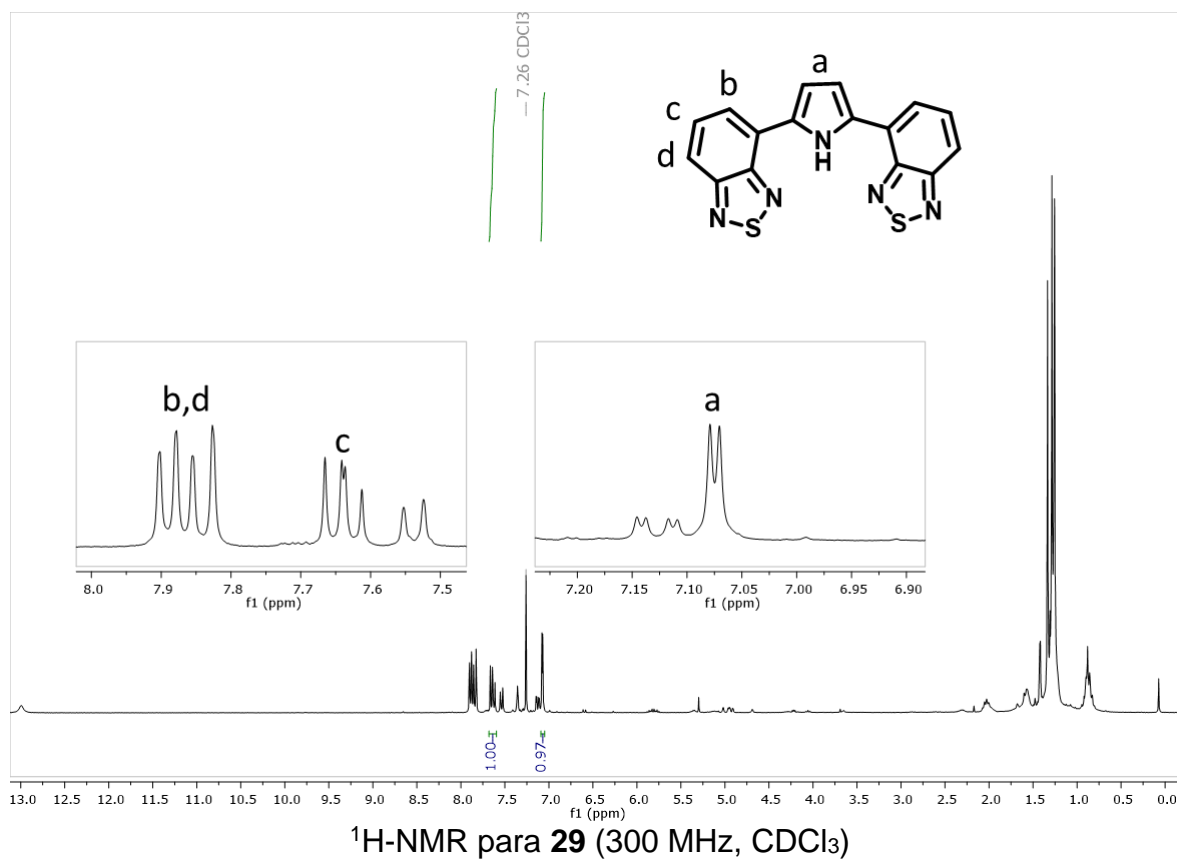
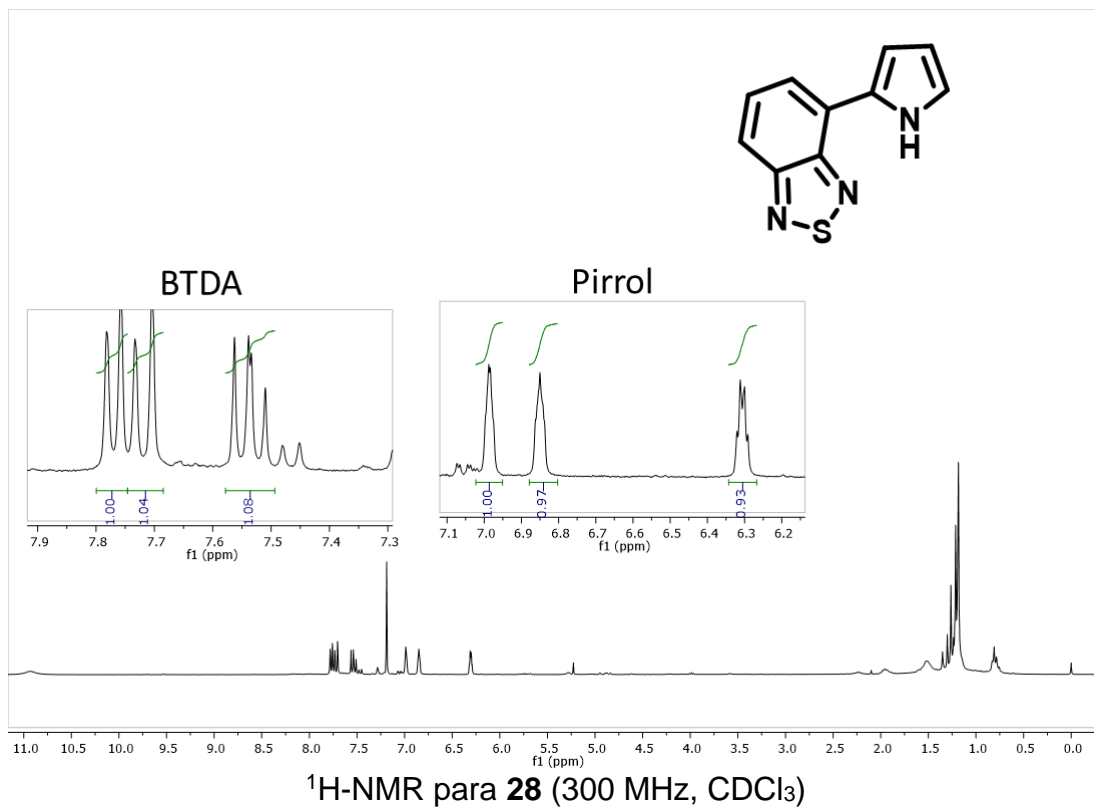


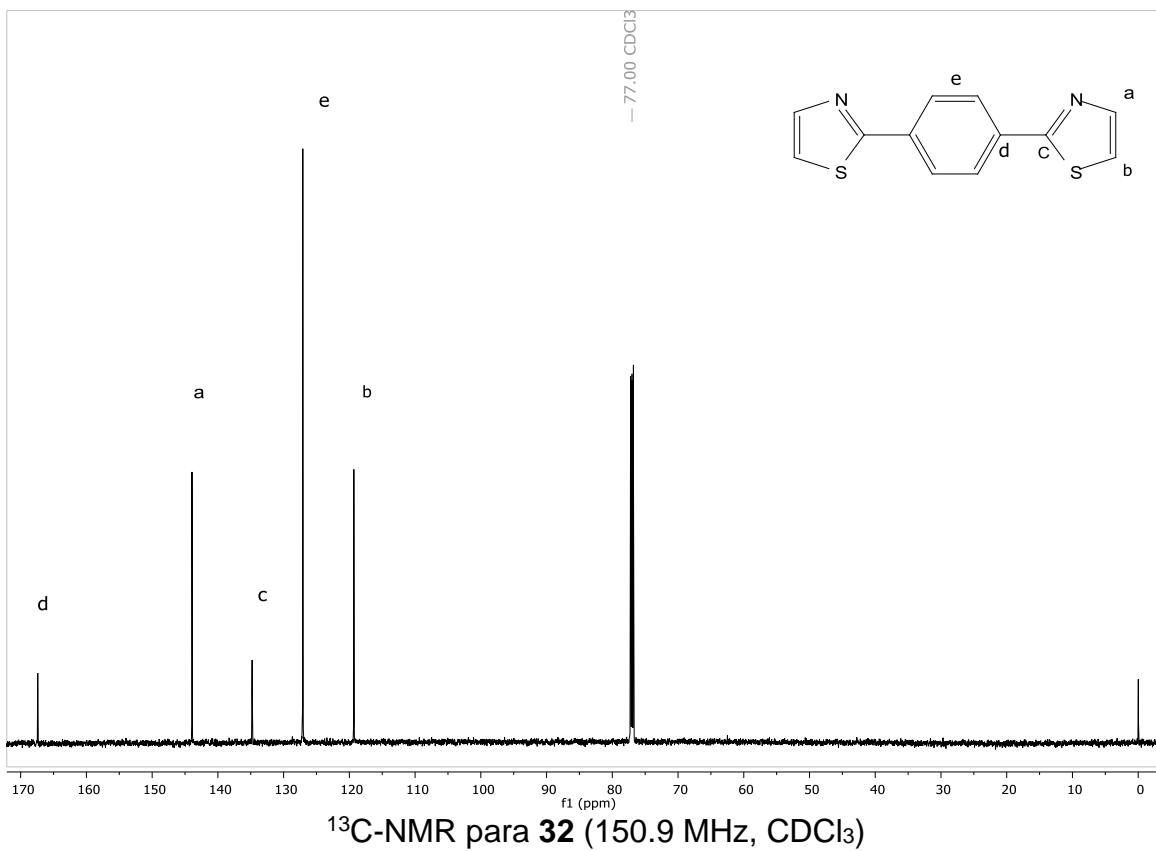
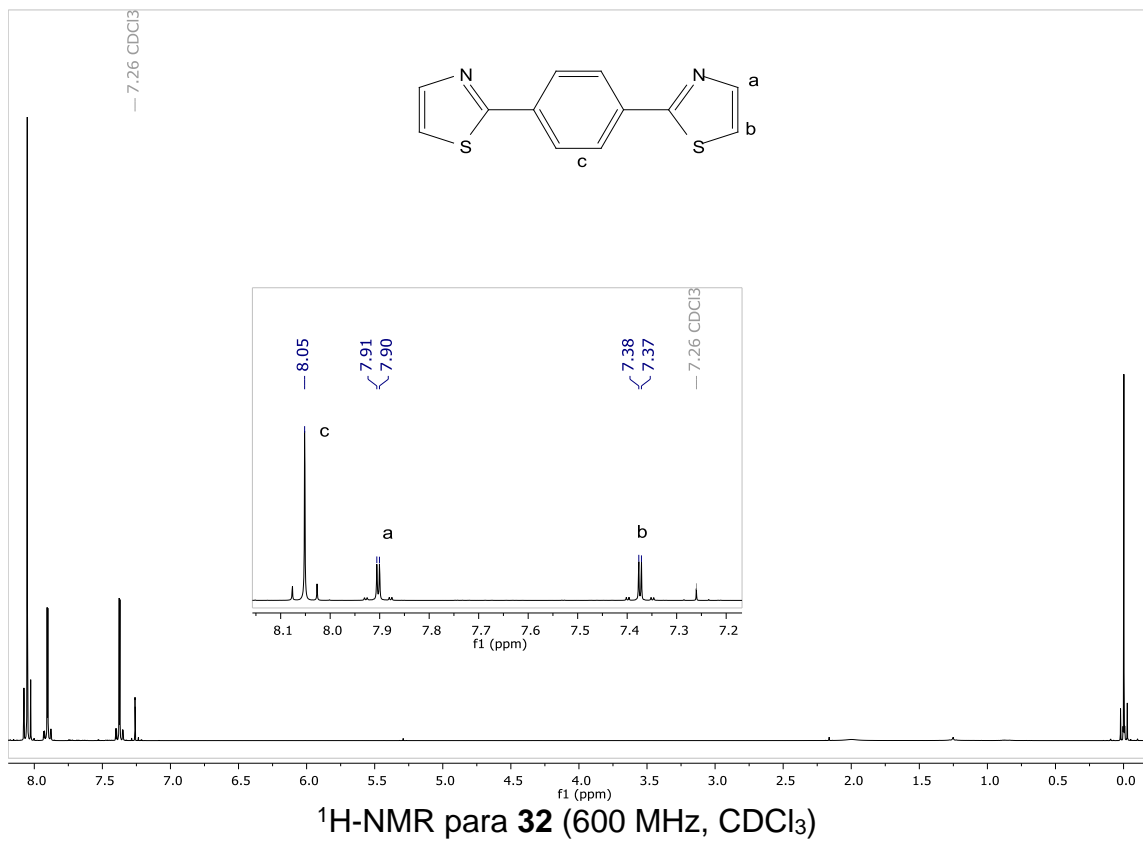
¹H-NMR para **21** (400 MHz, CDCl₃)

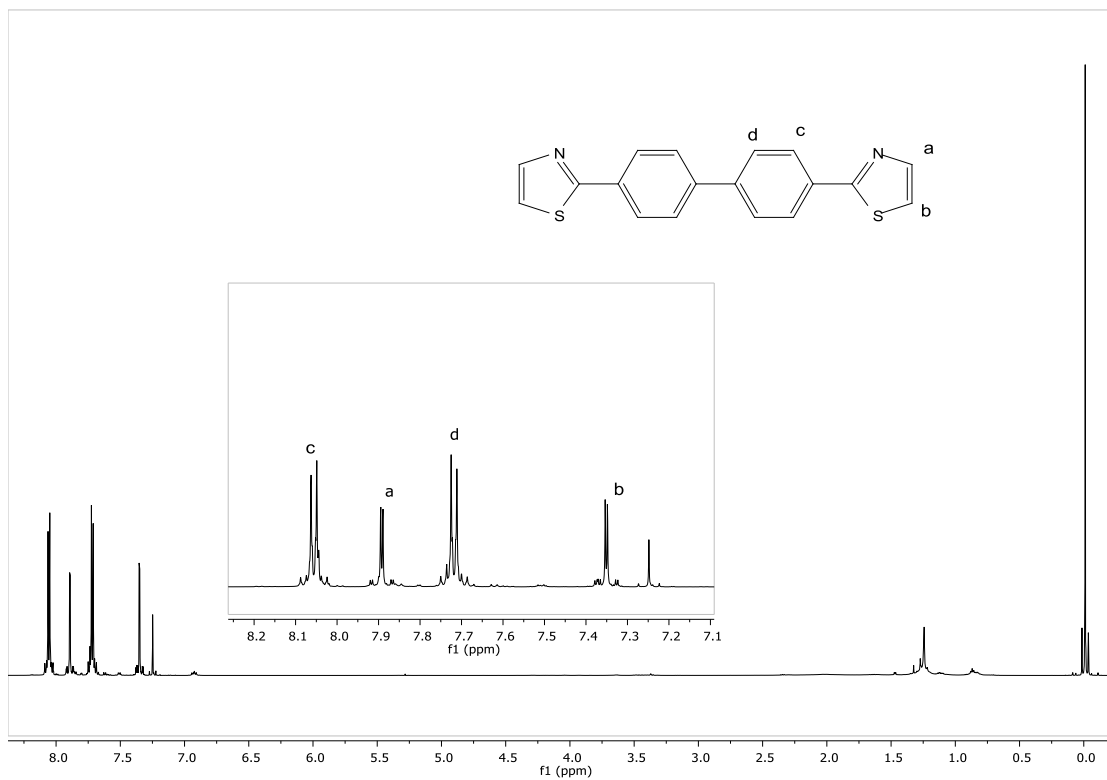
RS_Jenny_5118.2.fid
13C ODA-40a
Jenny



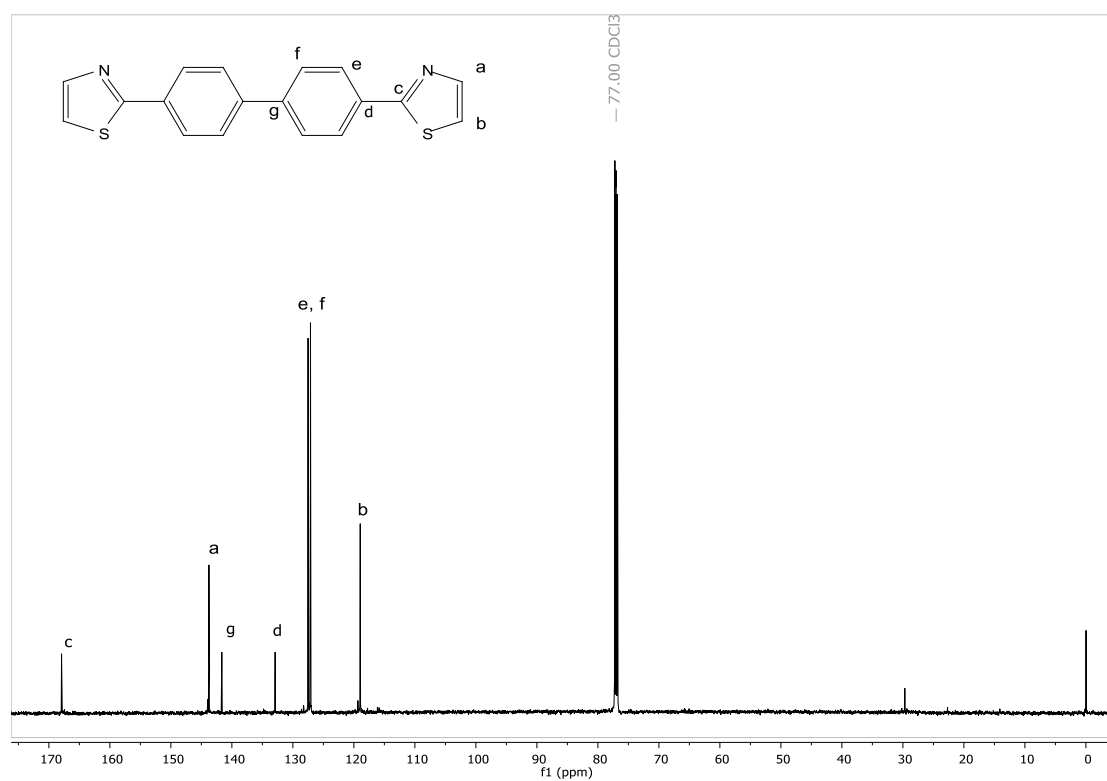
¹³C-NMR para **21** (125 MHz, CDCl₃)





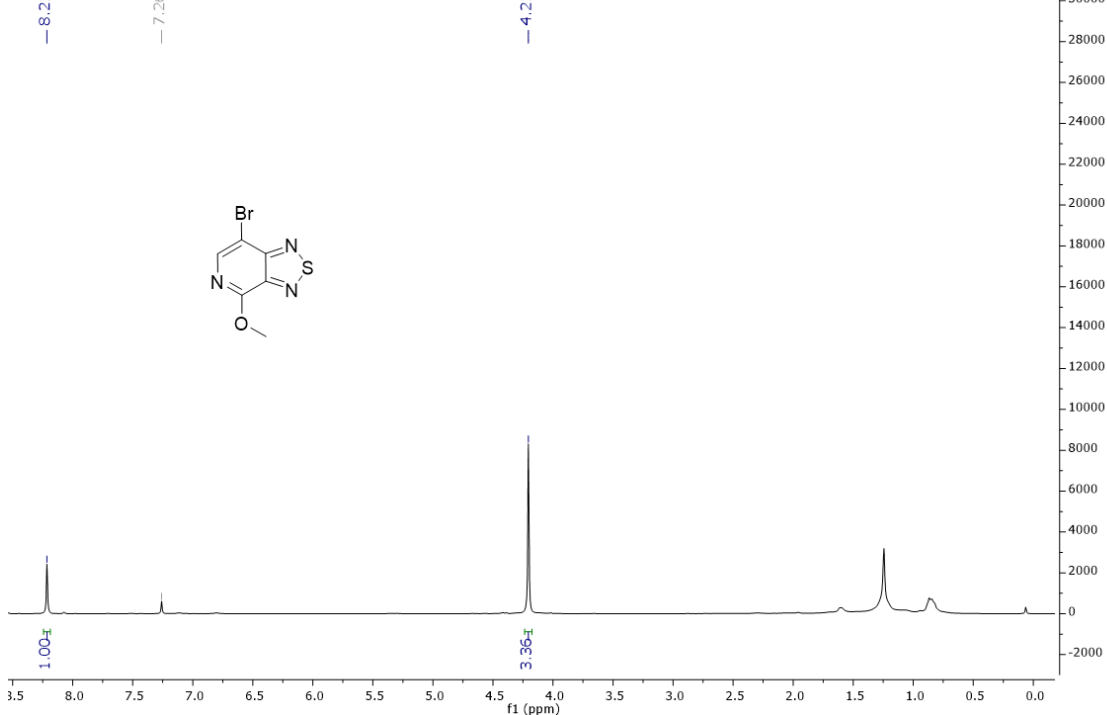


$^1\text{H-NMR}$ para **33** (600 MHz, CDCl_3)



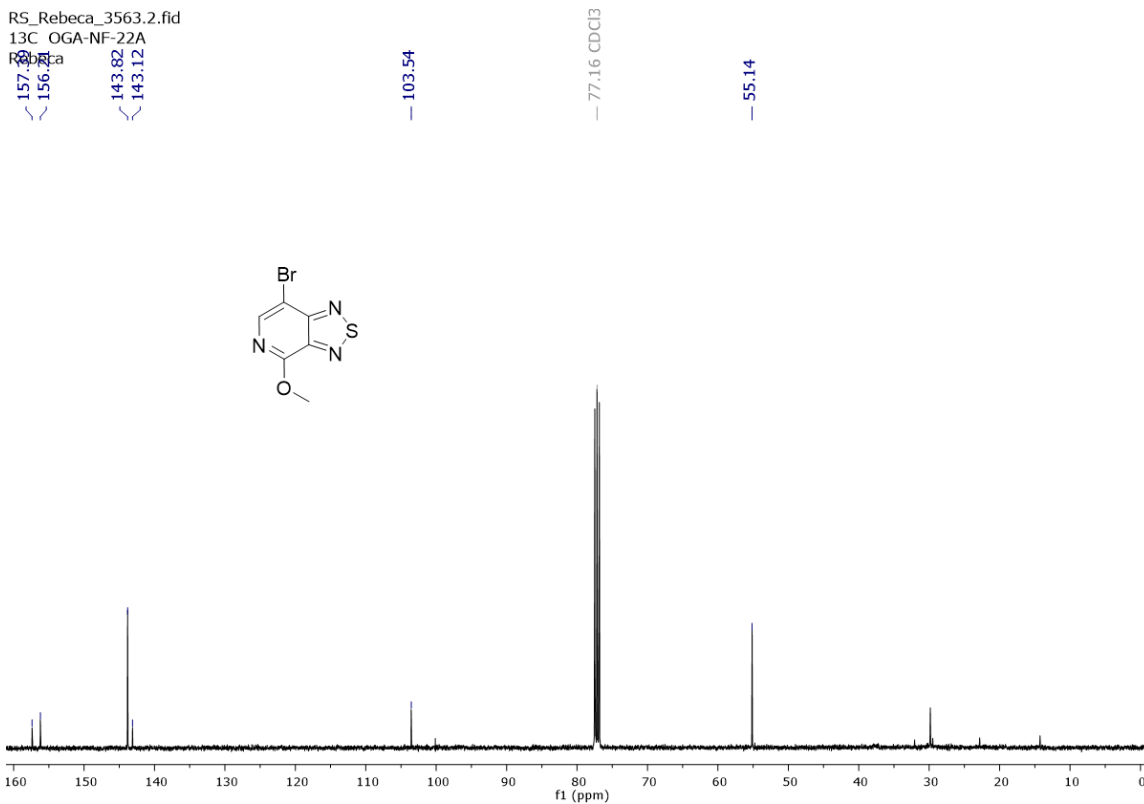
$^{13}\text{C-NMR}$ para **33** (150.9 MHz, CDCl_3)

RS_Rebeca_3563.1.fid
1H OGA-NF-22A
Rebeca

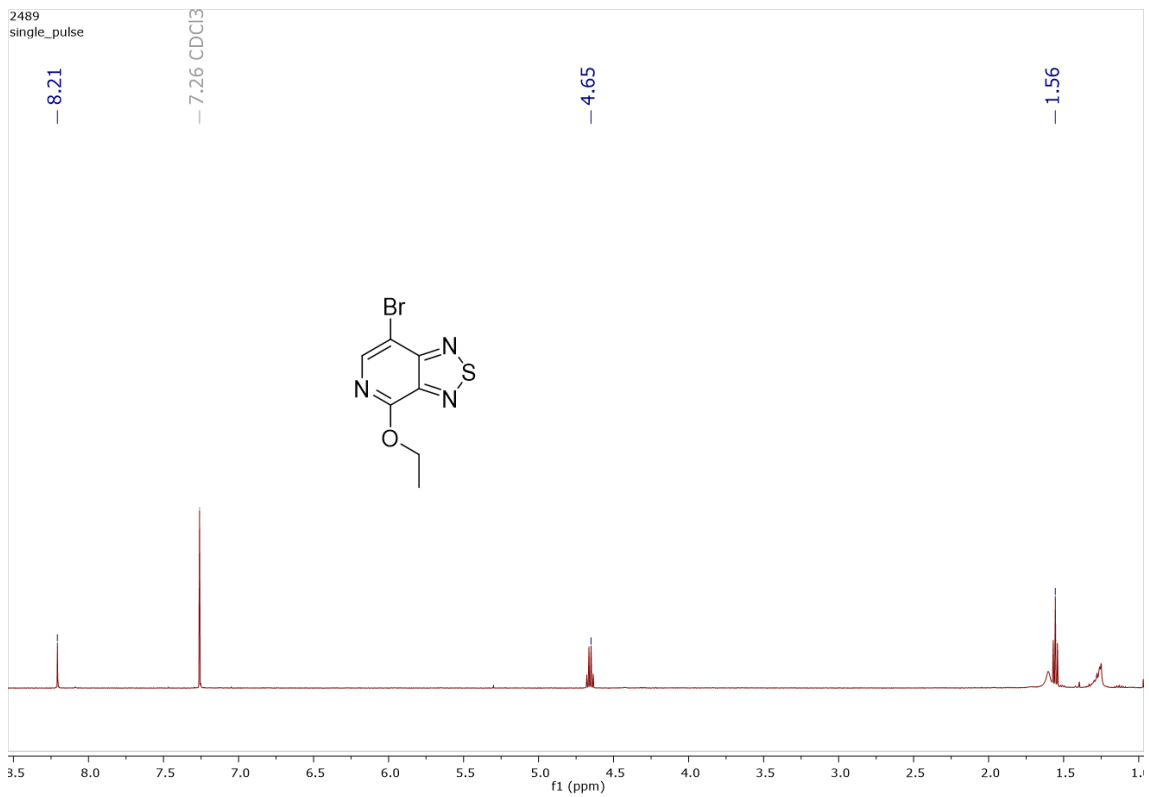


¹H-NMR para **36** (400 MHz, CDCl₃)

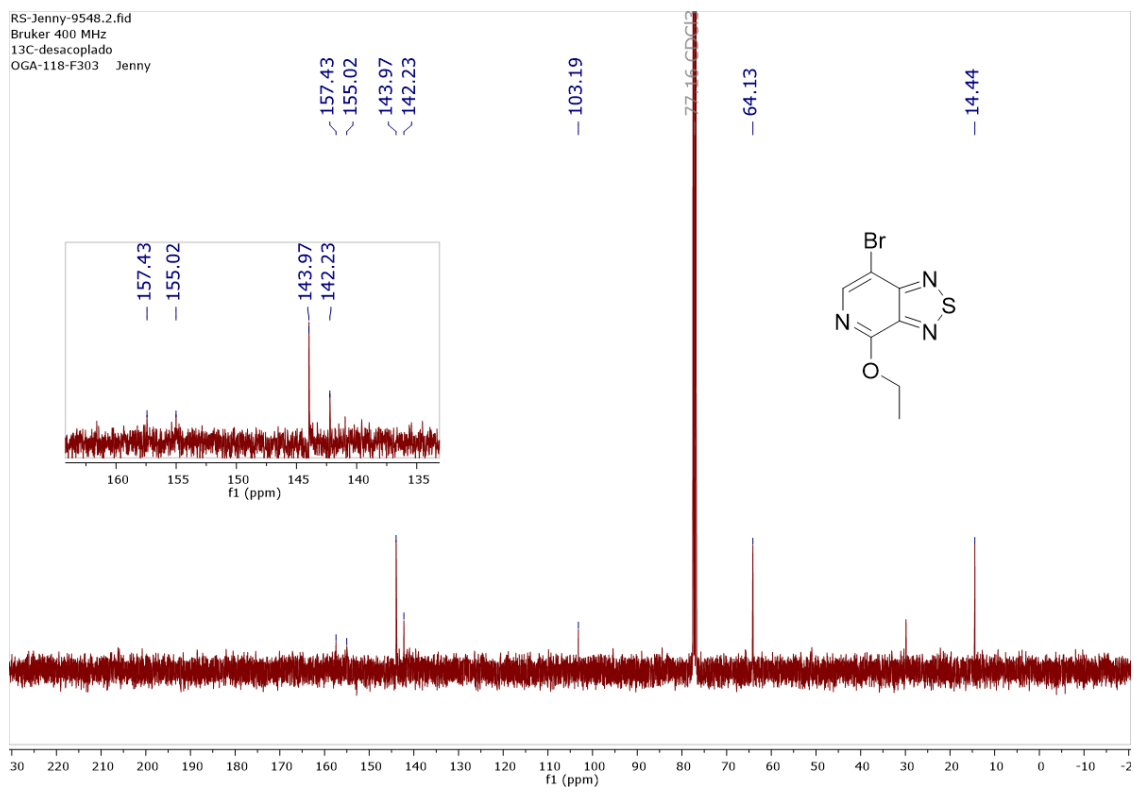
RS_Rebeca_3563.2.fid
13C OGA-NF-22A
Rebeca



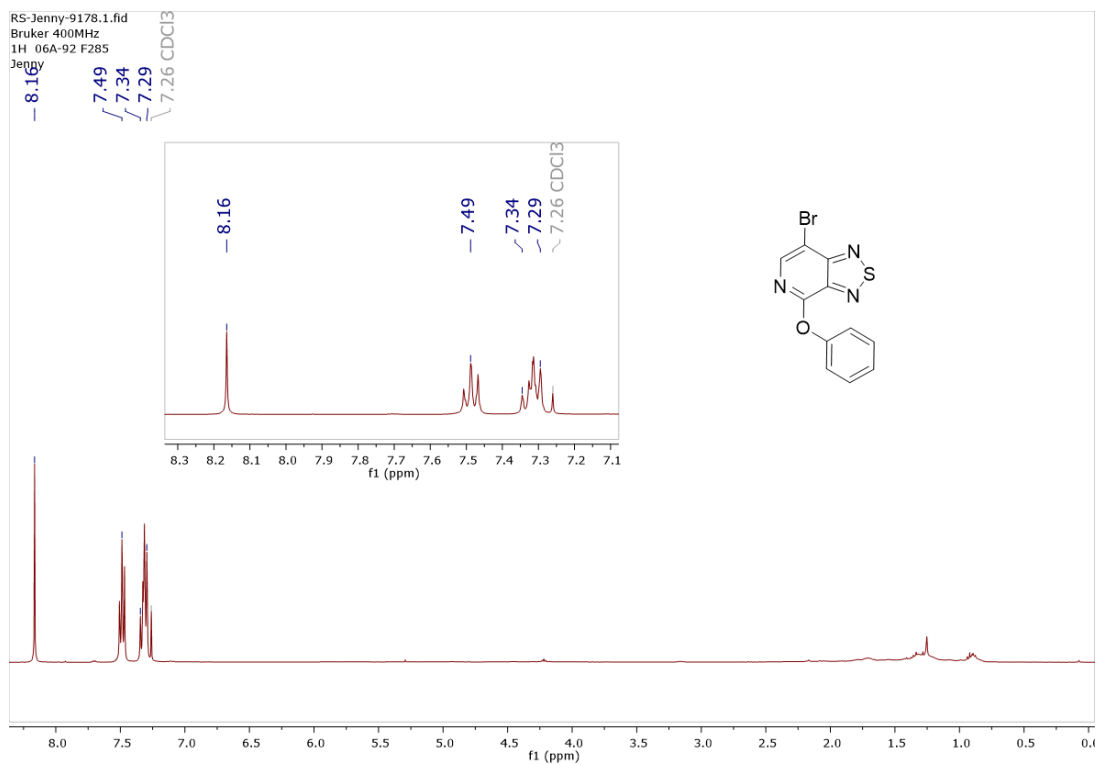
¹³C-NMR para **36** (125 MHz, CDCl₃)



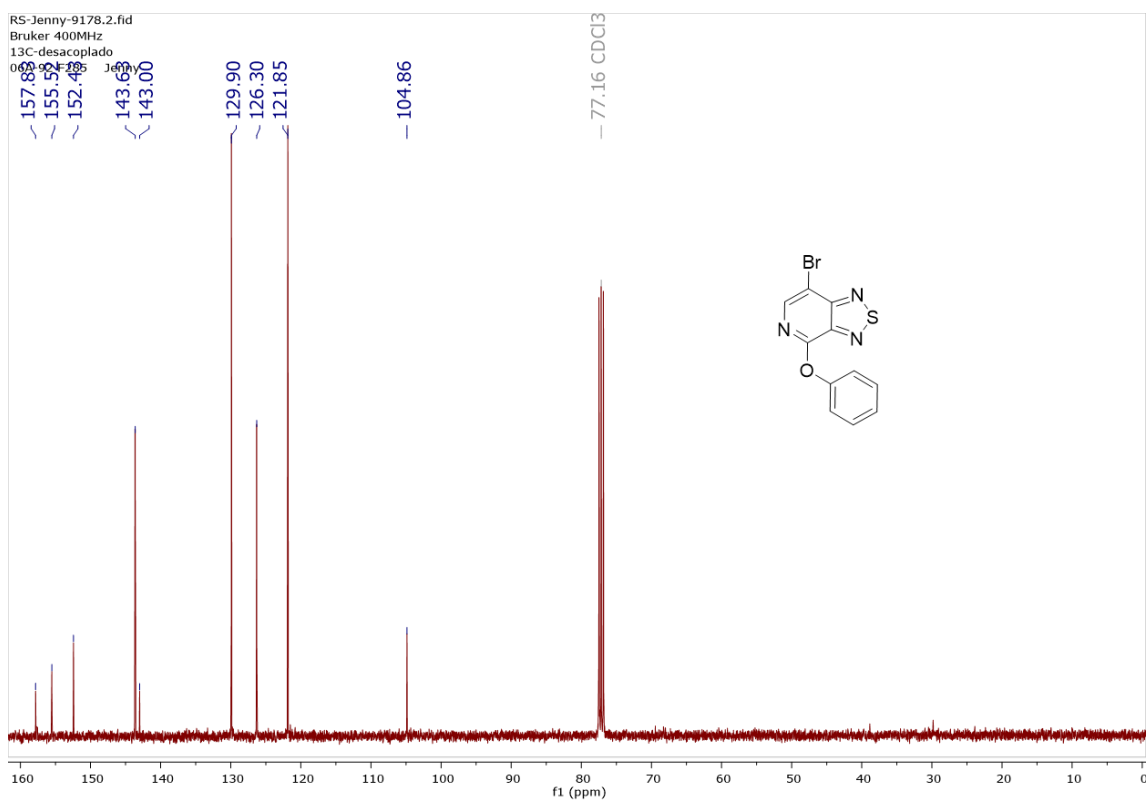
¹H-NMR para **37** (400 MHz, CDCl₃)



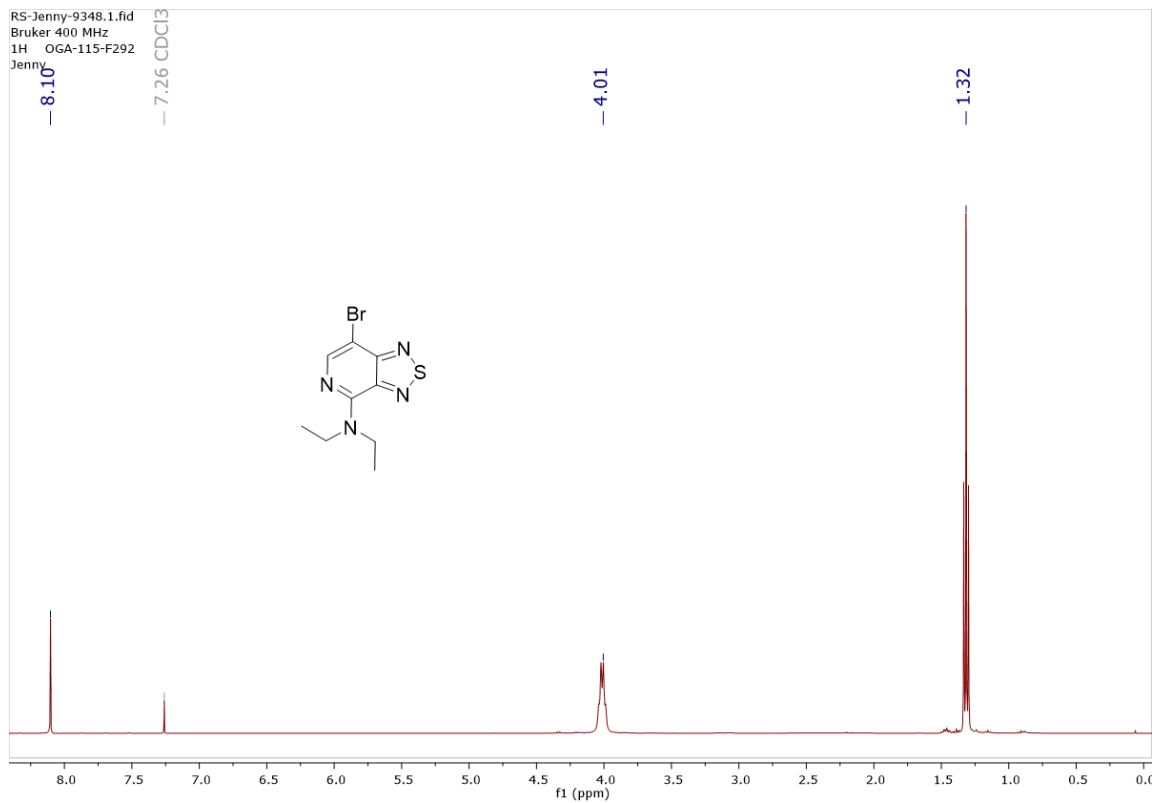
¹³C-NMR para **37** (125 MHz, CDCl₃)



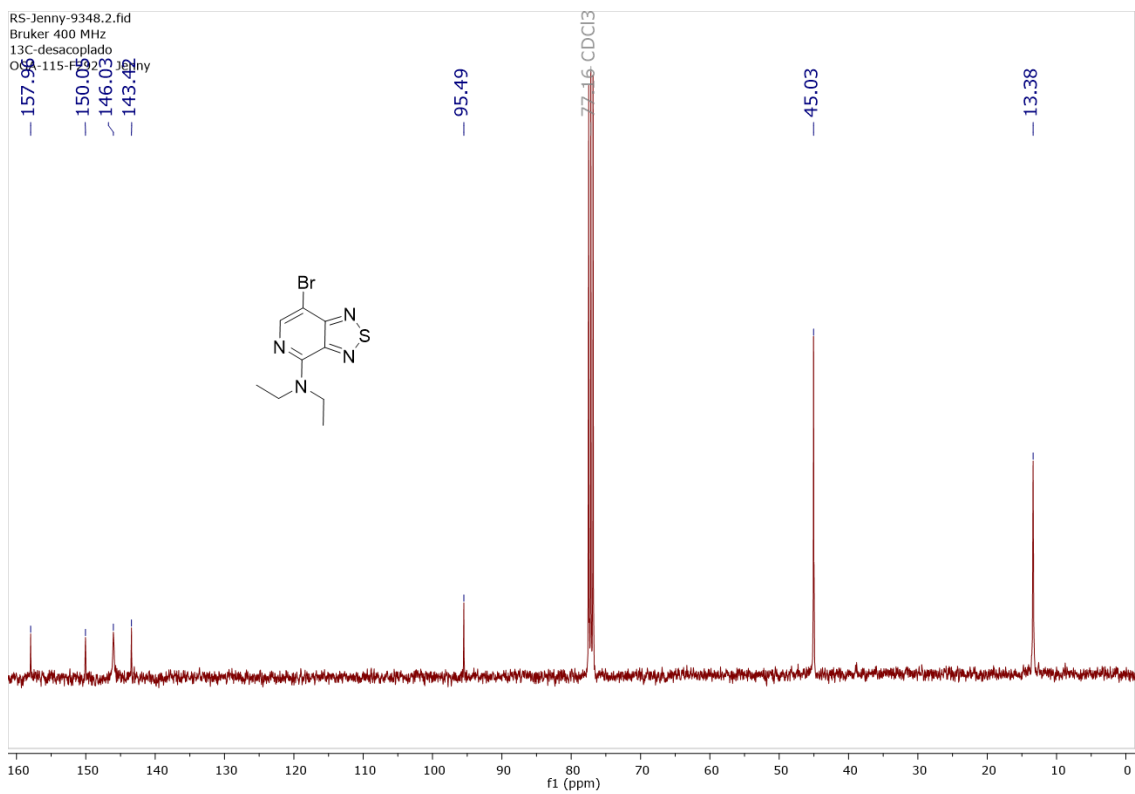
¹H-NMR para **38** (400 MHz, CDCl₃)



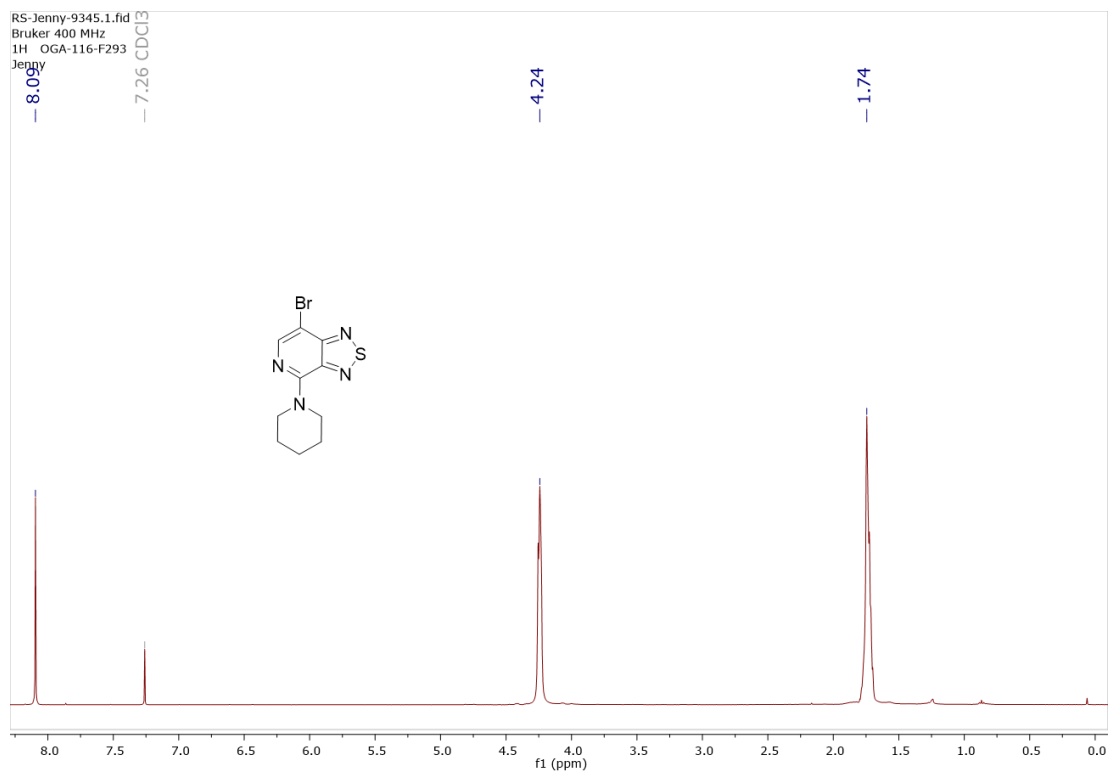
¹³C-NMR para **38** (125 MHz, CDCl₃)



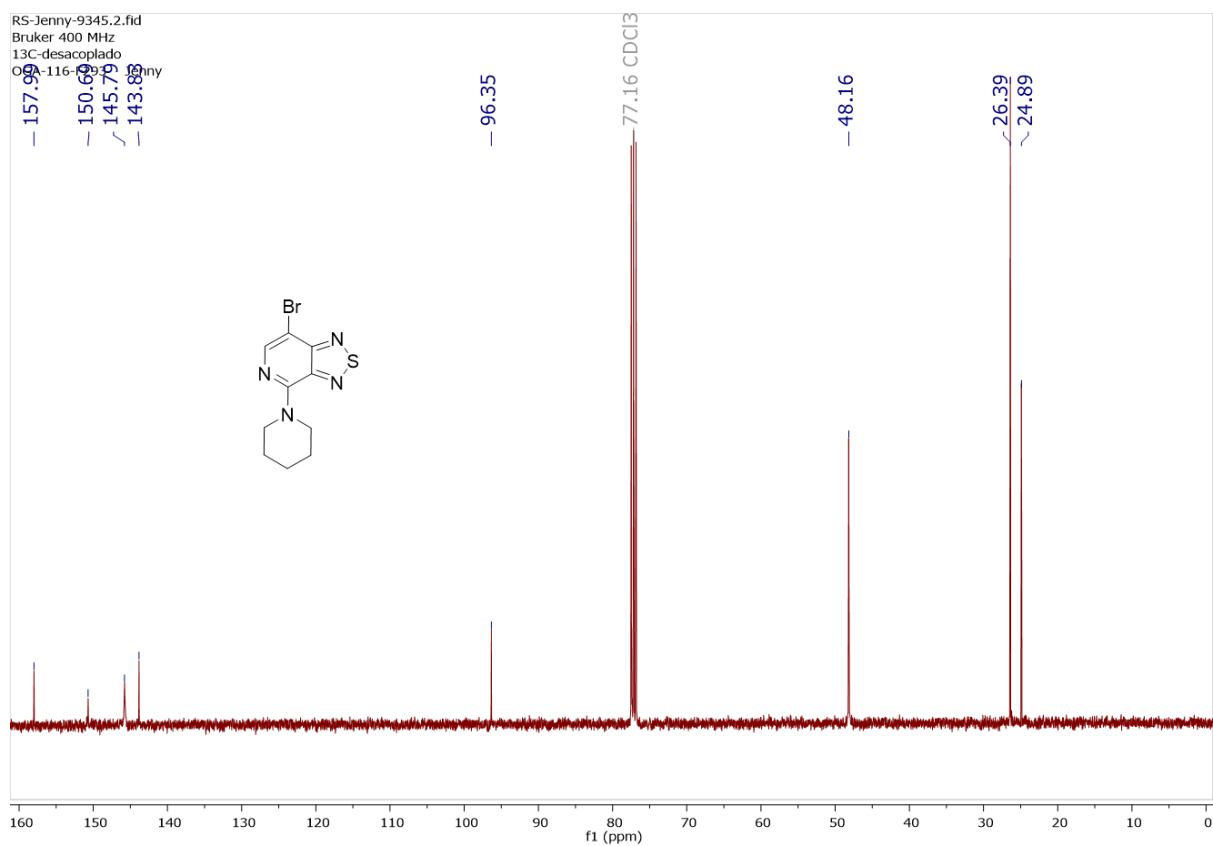
¹H-NMR para **39** (400 MHz, CDCl₃)



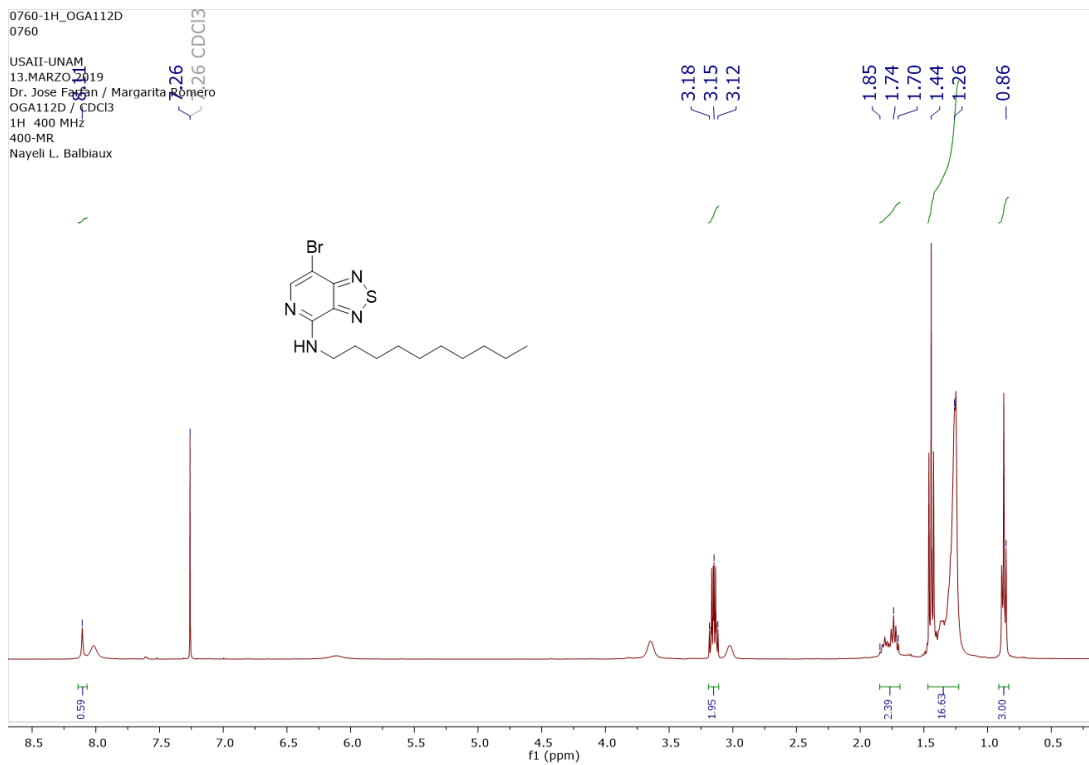
¹³C-NMR para **39** (125 MHz, CDCl₃)



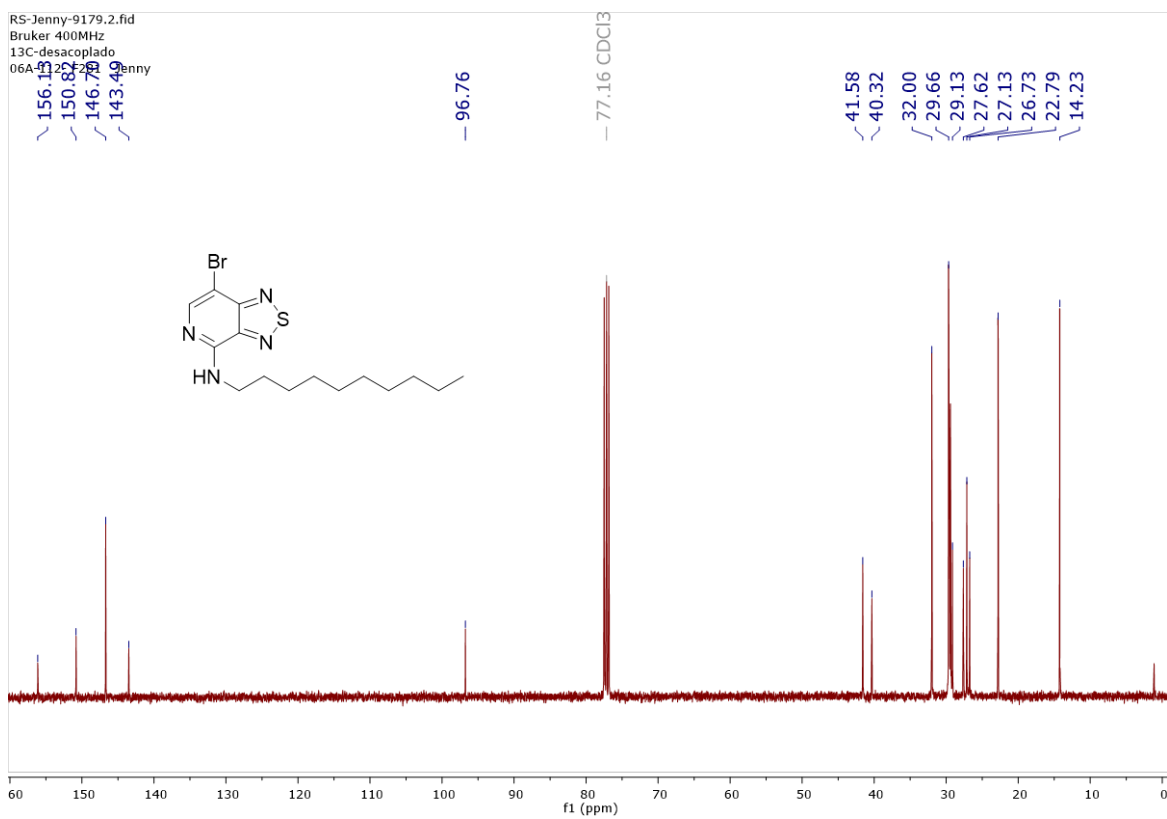
¹H-NMR para **40** (400 MHz, CDCl₃)



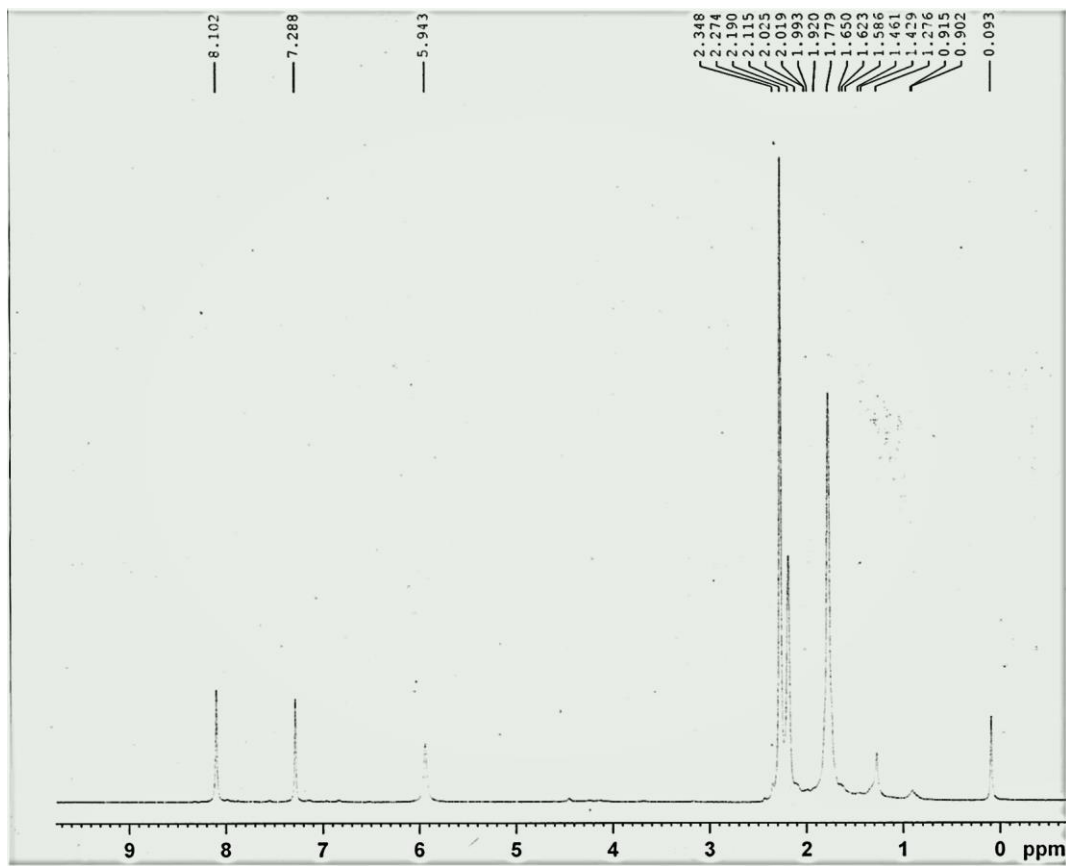
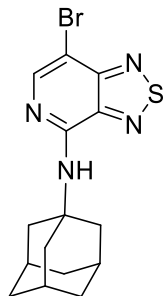
¹³C-NMR para **40** (125 MHz, CDCl₃)



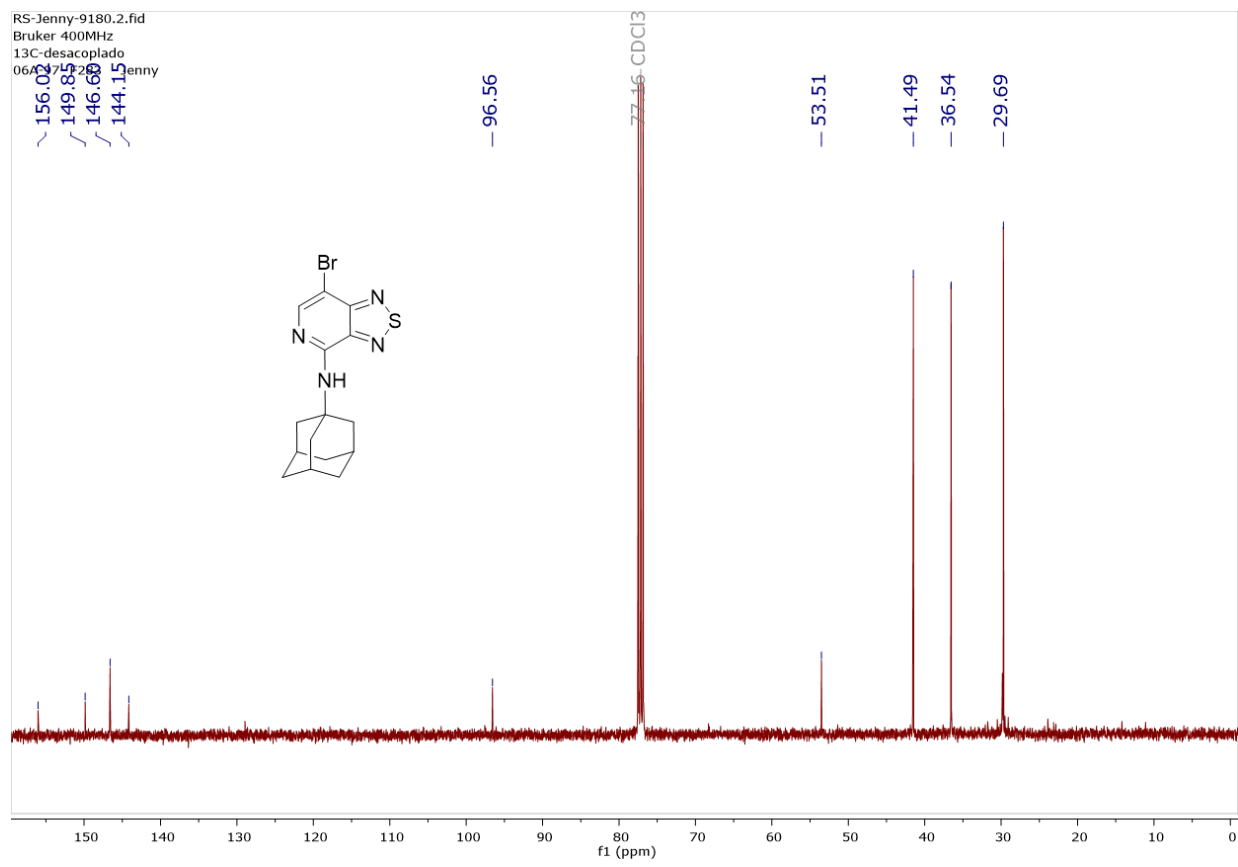
¹H-NMR para **41** (400 MHz, CDCl₃)



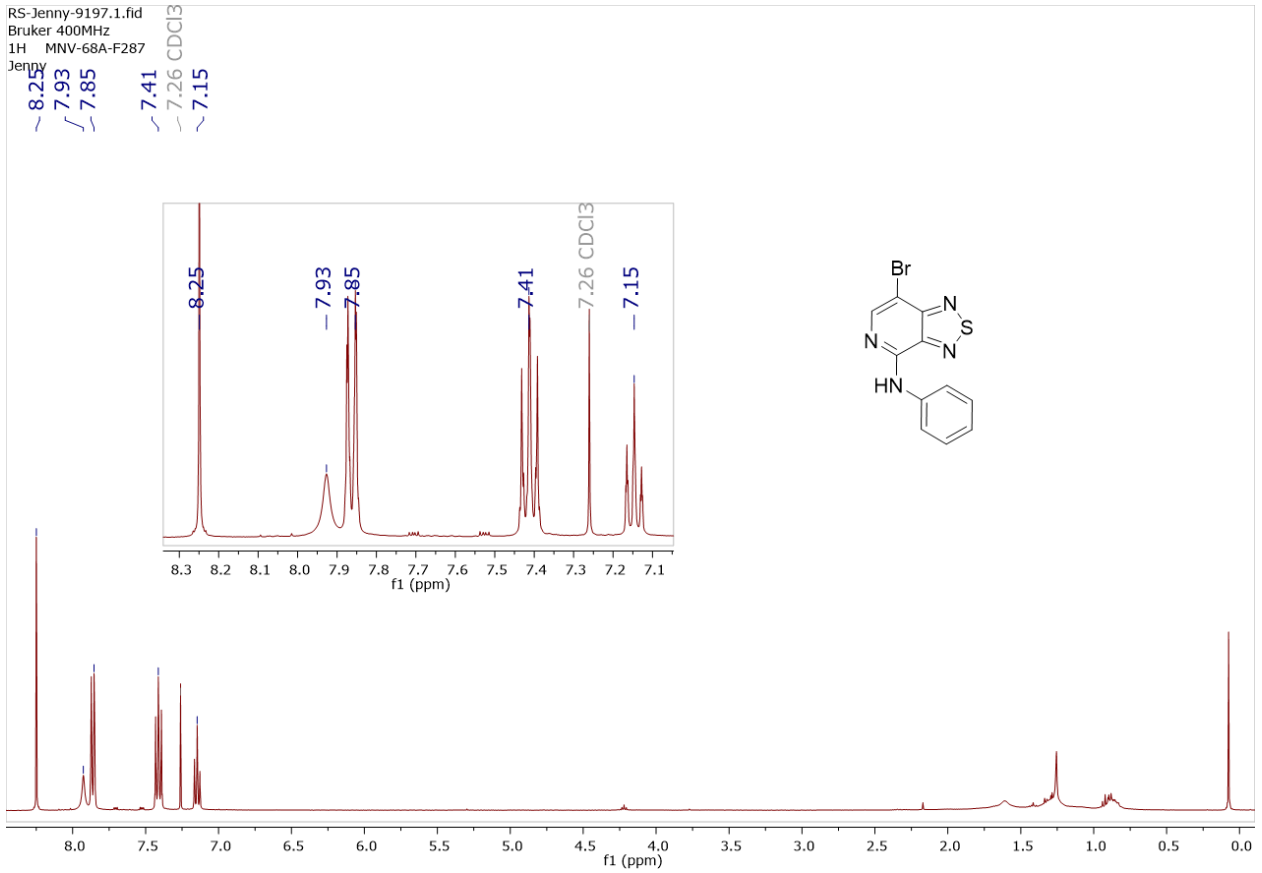
¹³C-NMR para **41** (125 MHz, CDCl₃)



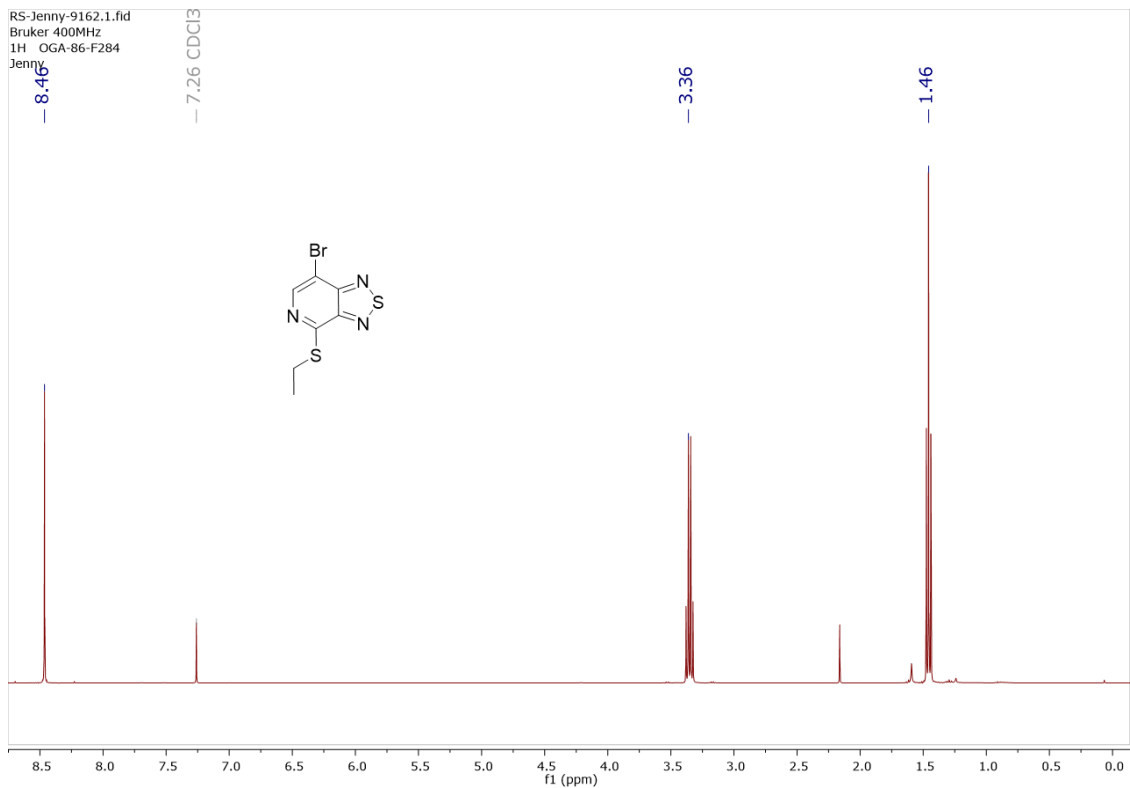
$^1\text{H-NMR}$ para **42** (400 MHz, CDCl_3)



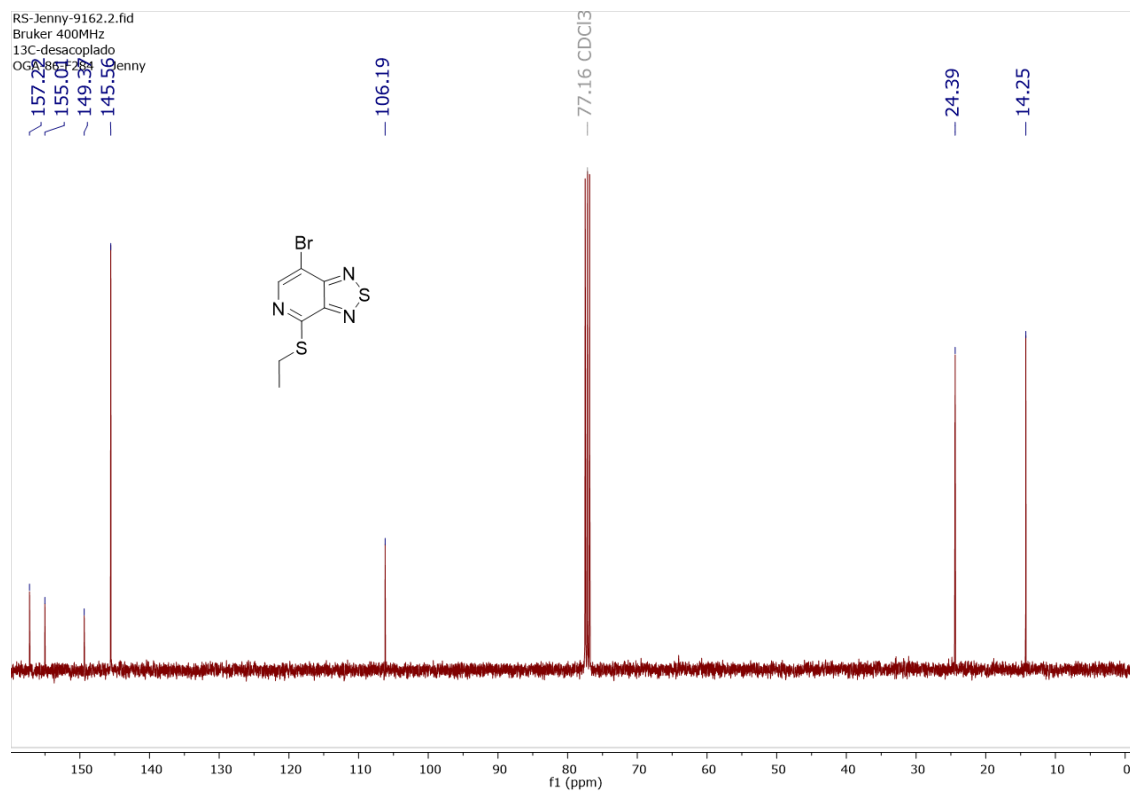
¹³C-NMR para **42** (125 MHz, CDCl₃)



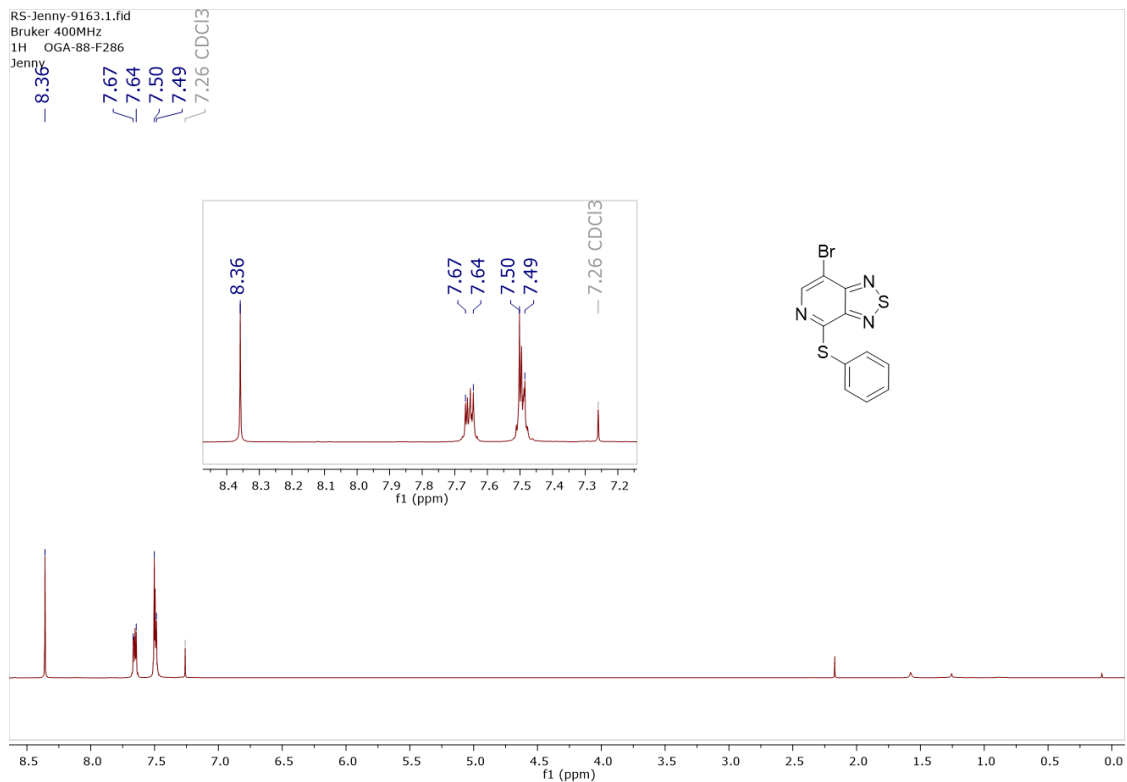
¹H-NMR para **43** (400 MHz, CDCl₃)



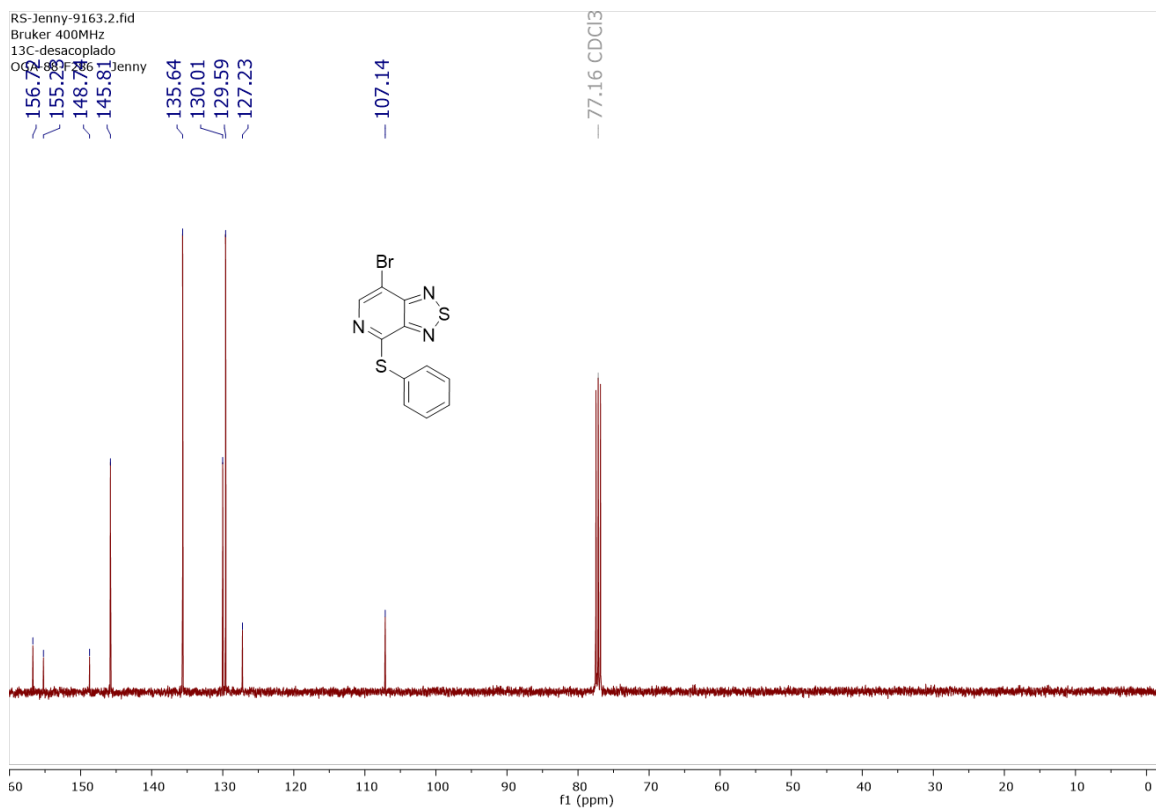
¹H-NMR para **44** (400 MHz, CDCl₃)



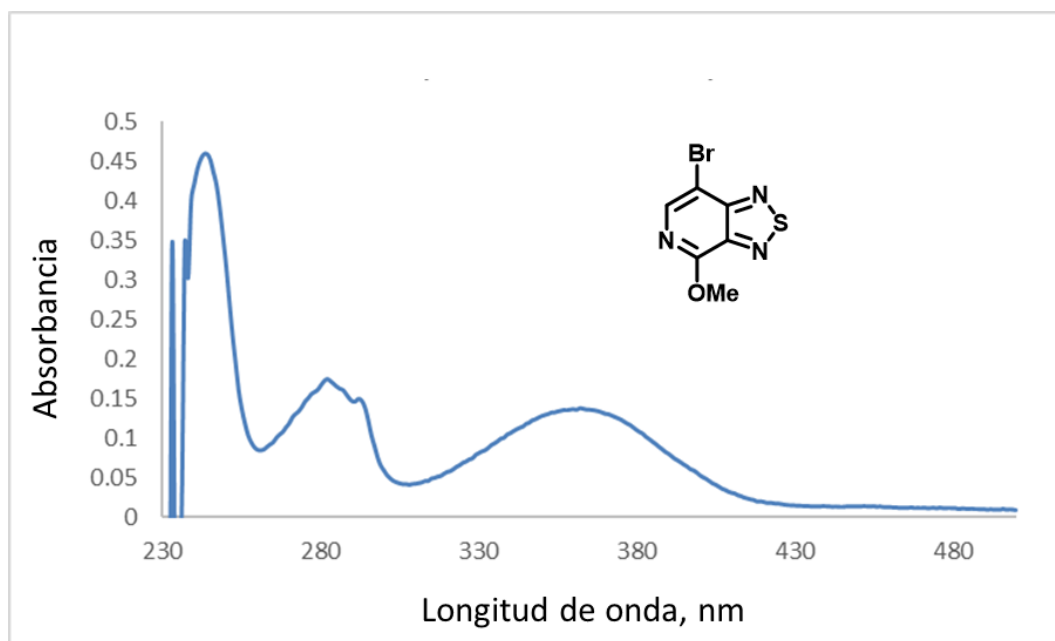
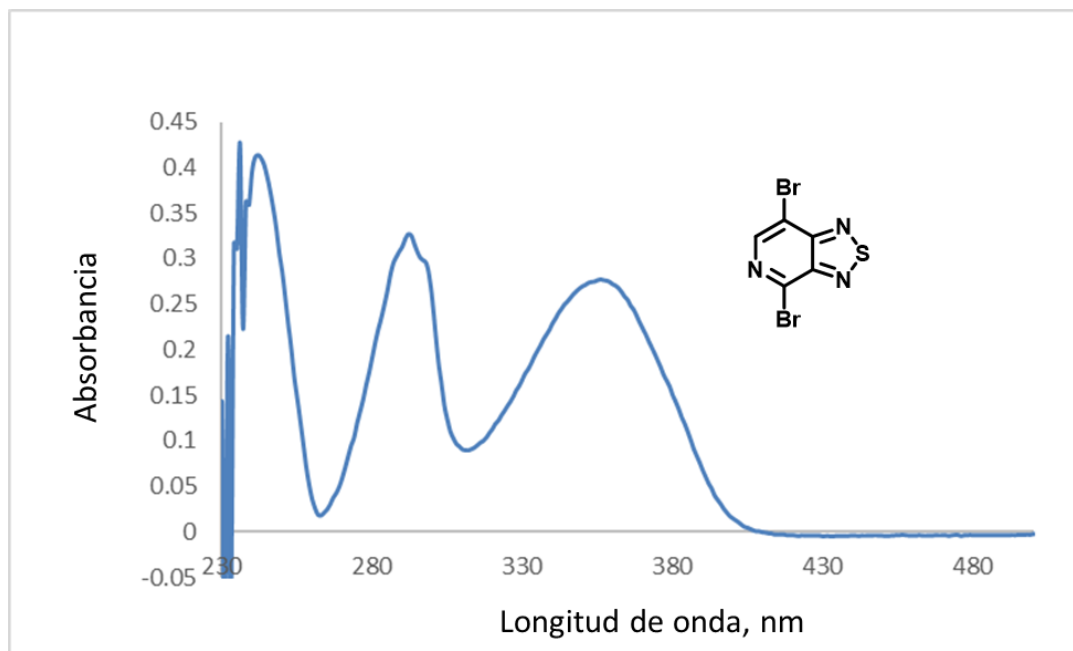
¹³C-NMR para **44** (125 MHz, CDCl₃)

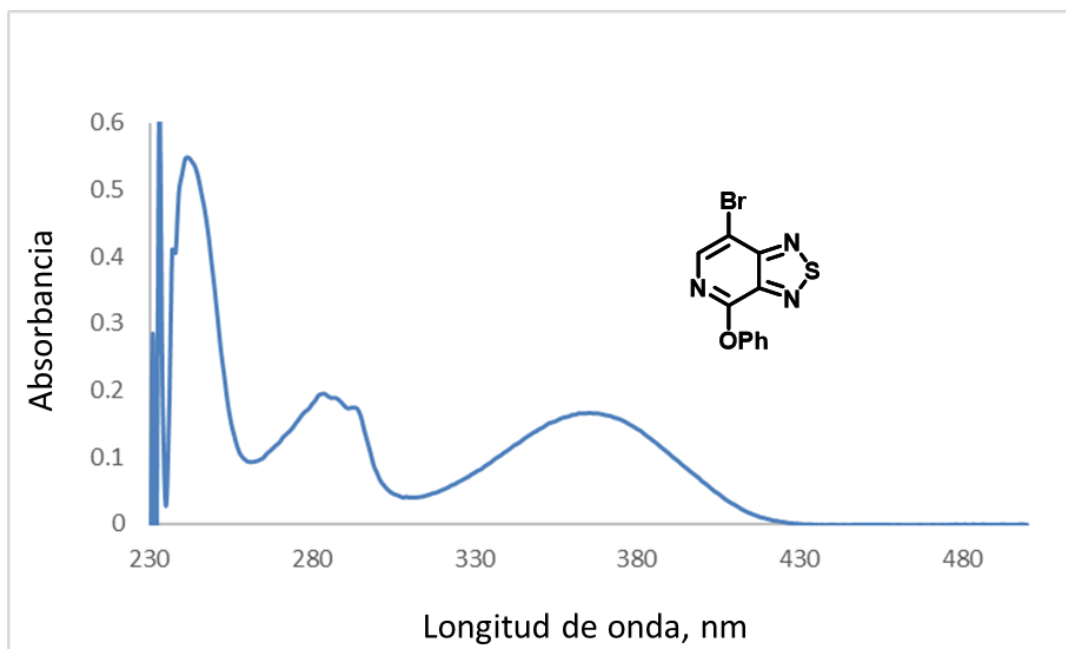
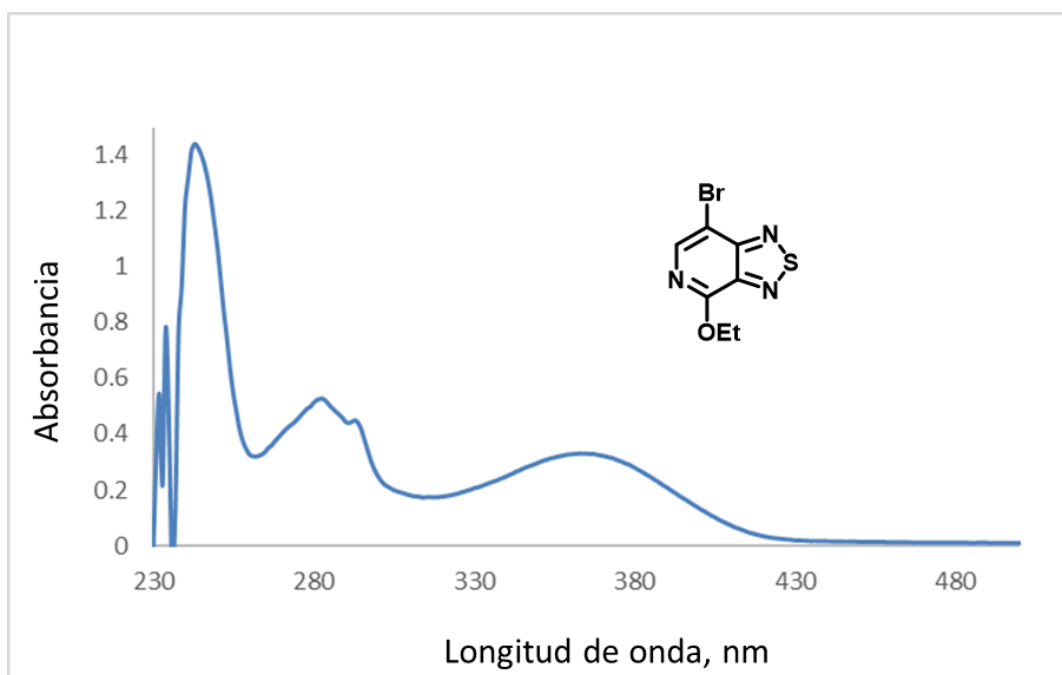


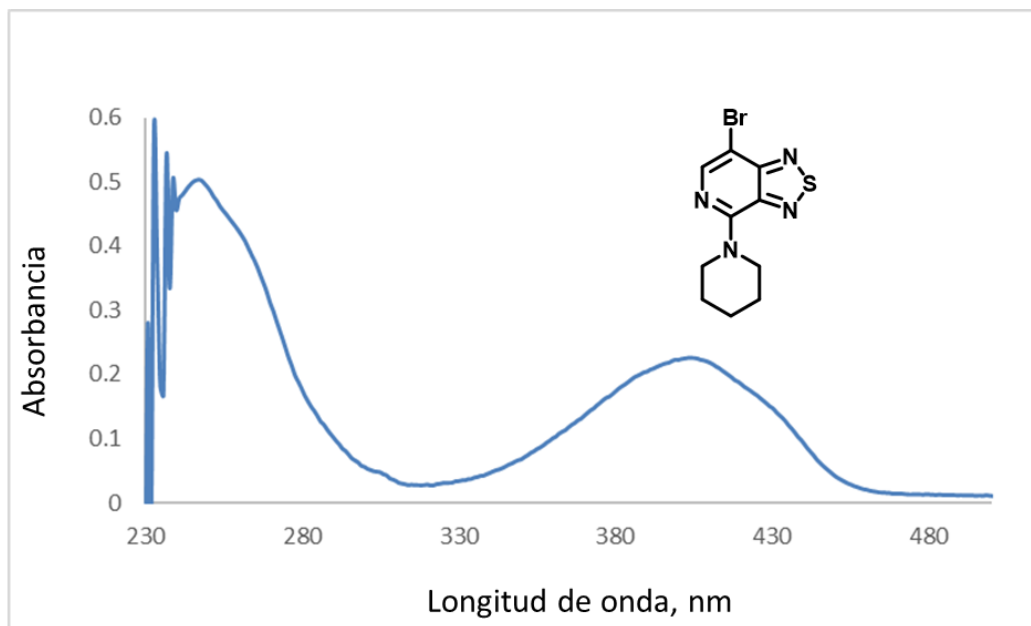
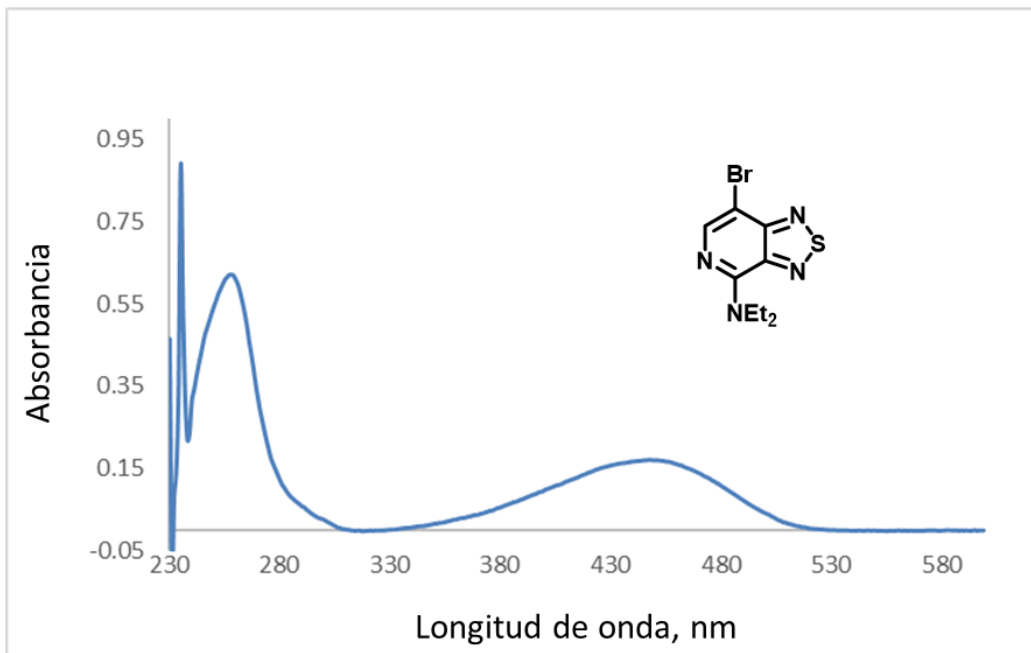
¹H-NMR para **45** (400 MHz, CDCl₃)

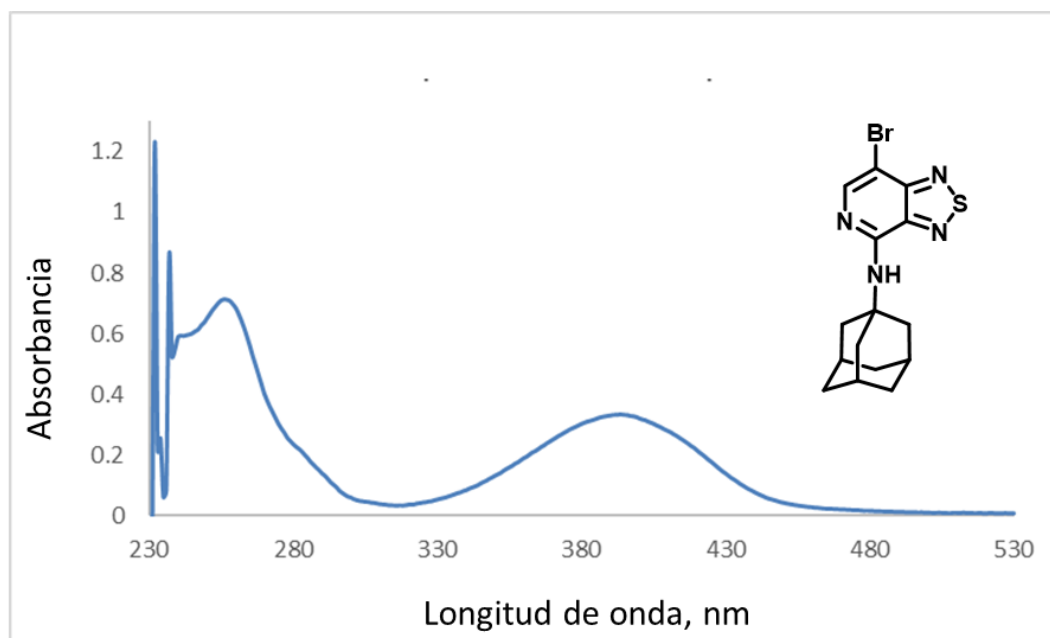
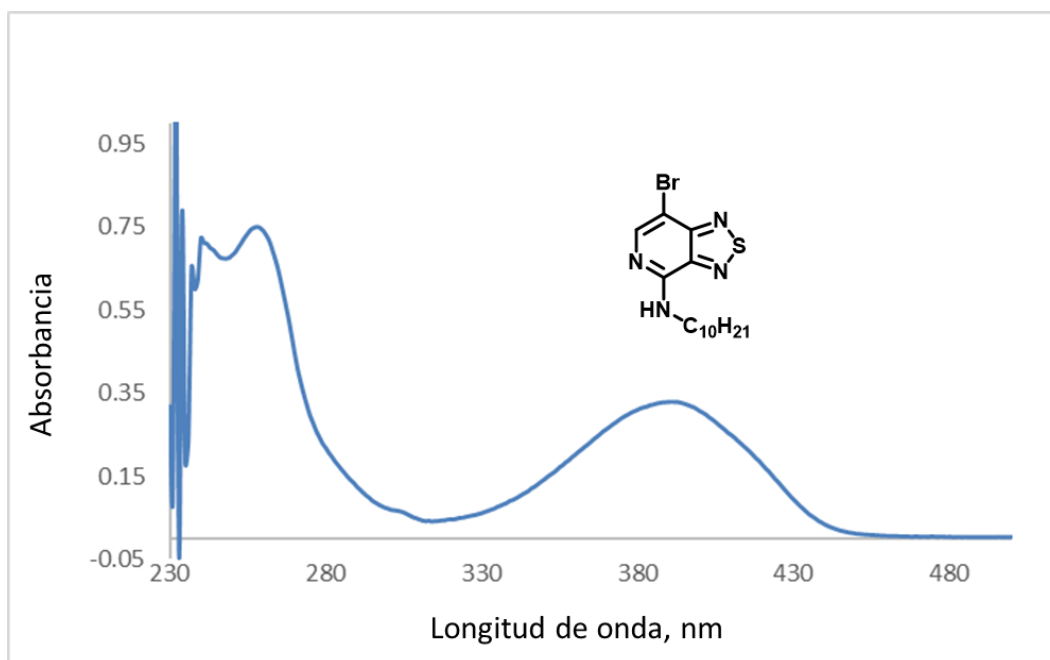


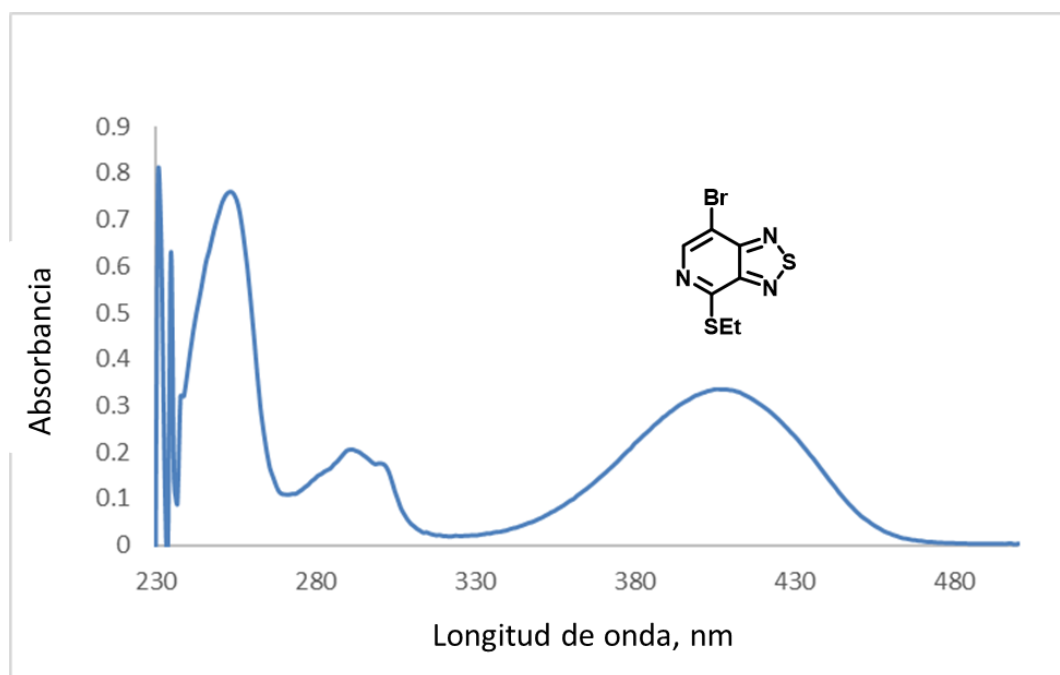
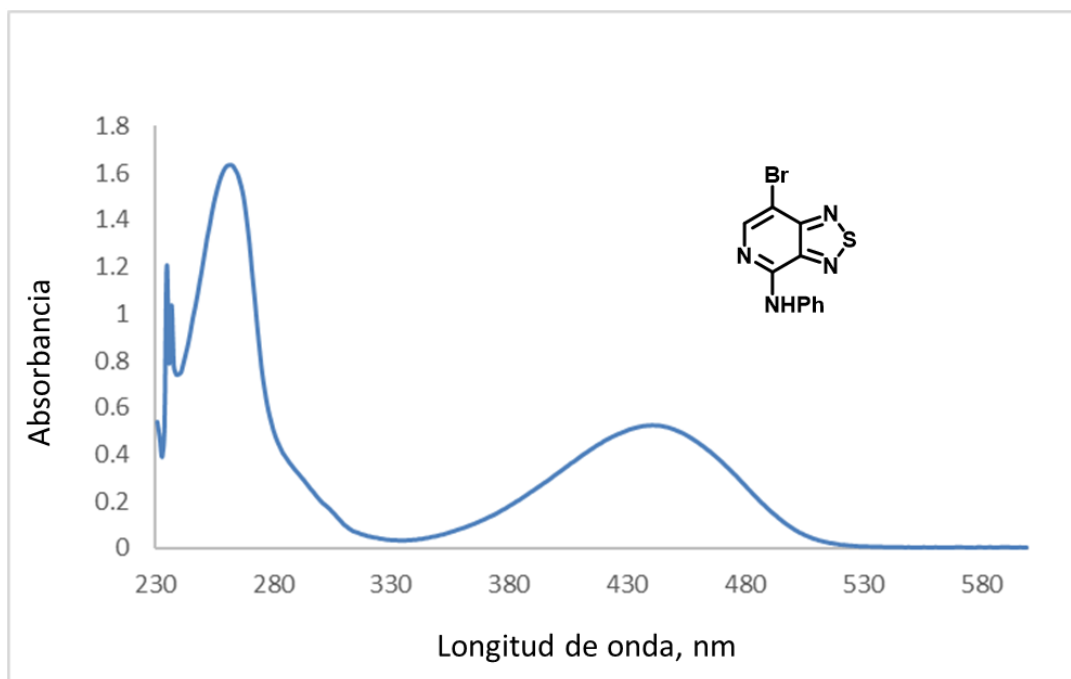
¹³C-NMR para **45** (125 MHz, CDCl₃)

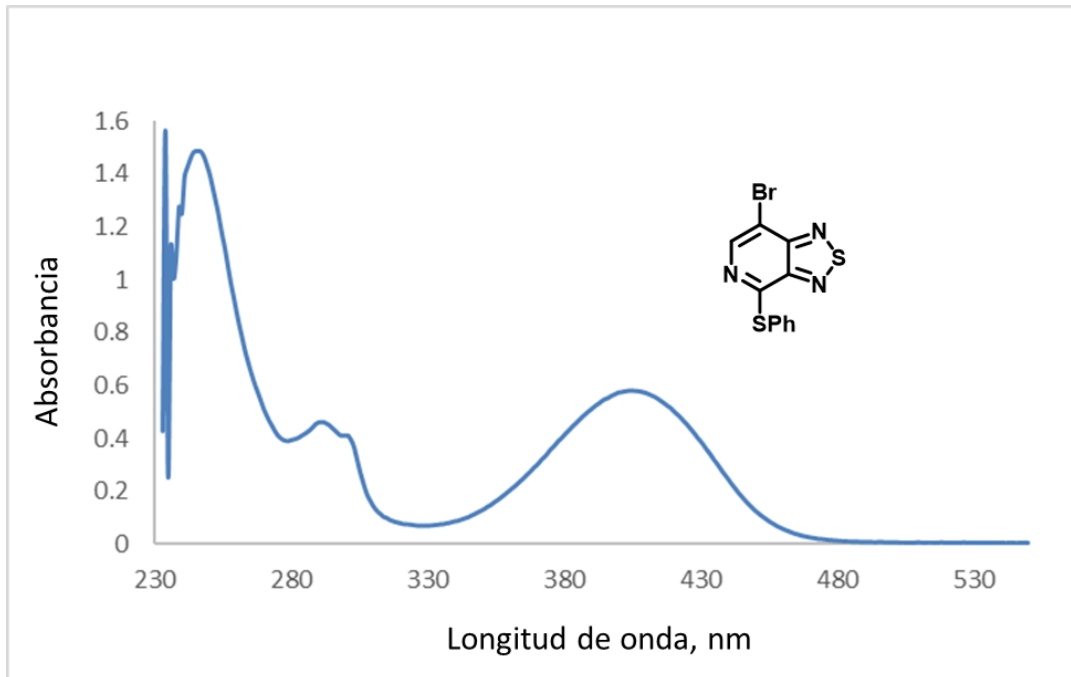




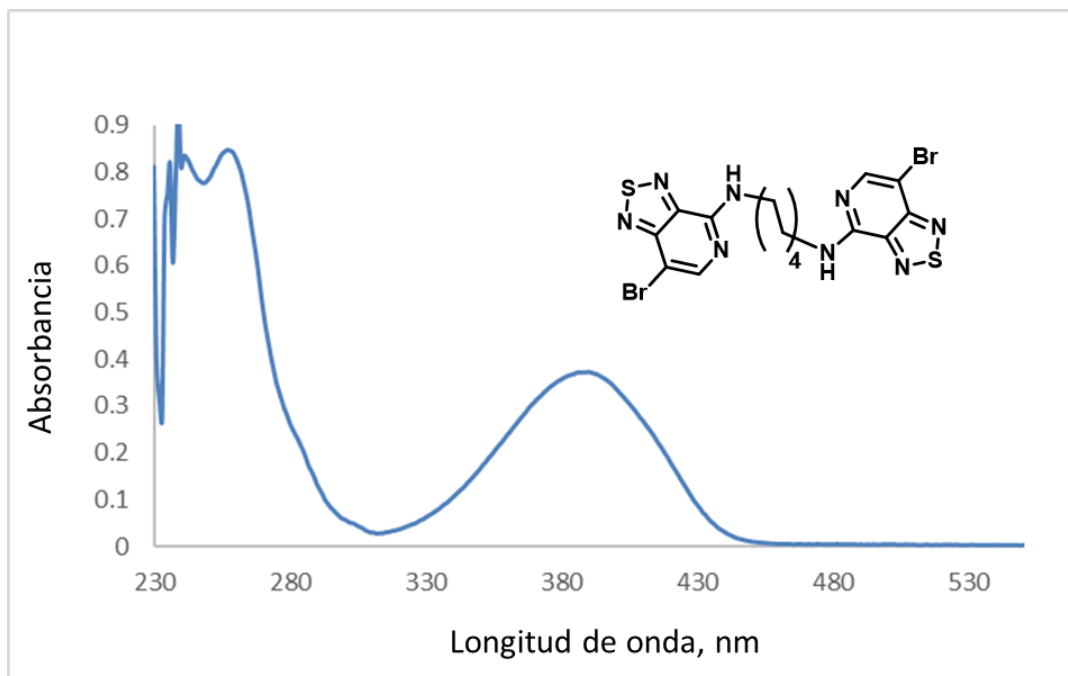






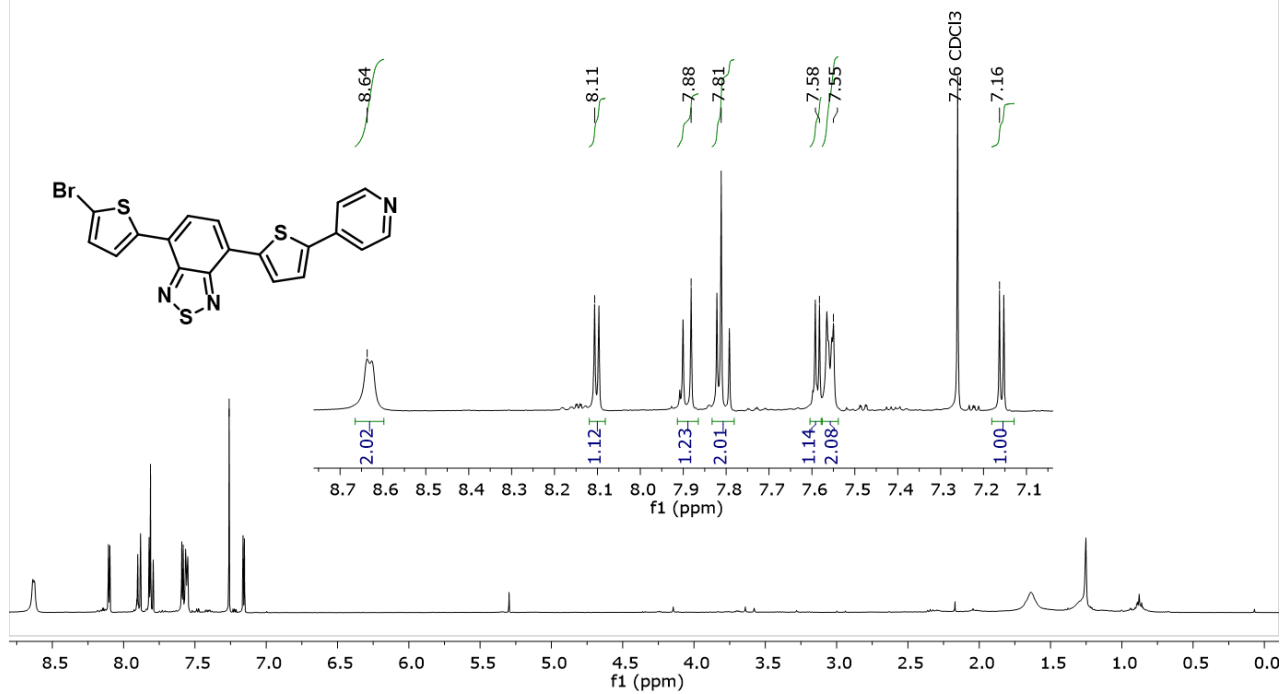


Espectro electrónico en CHCl_3 para **45**



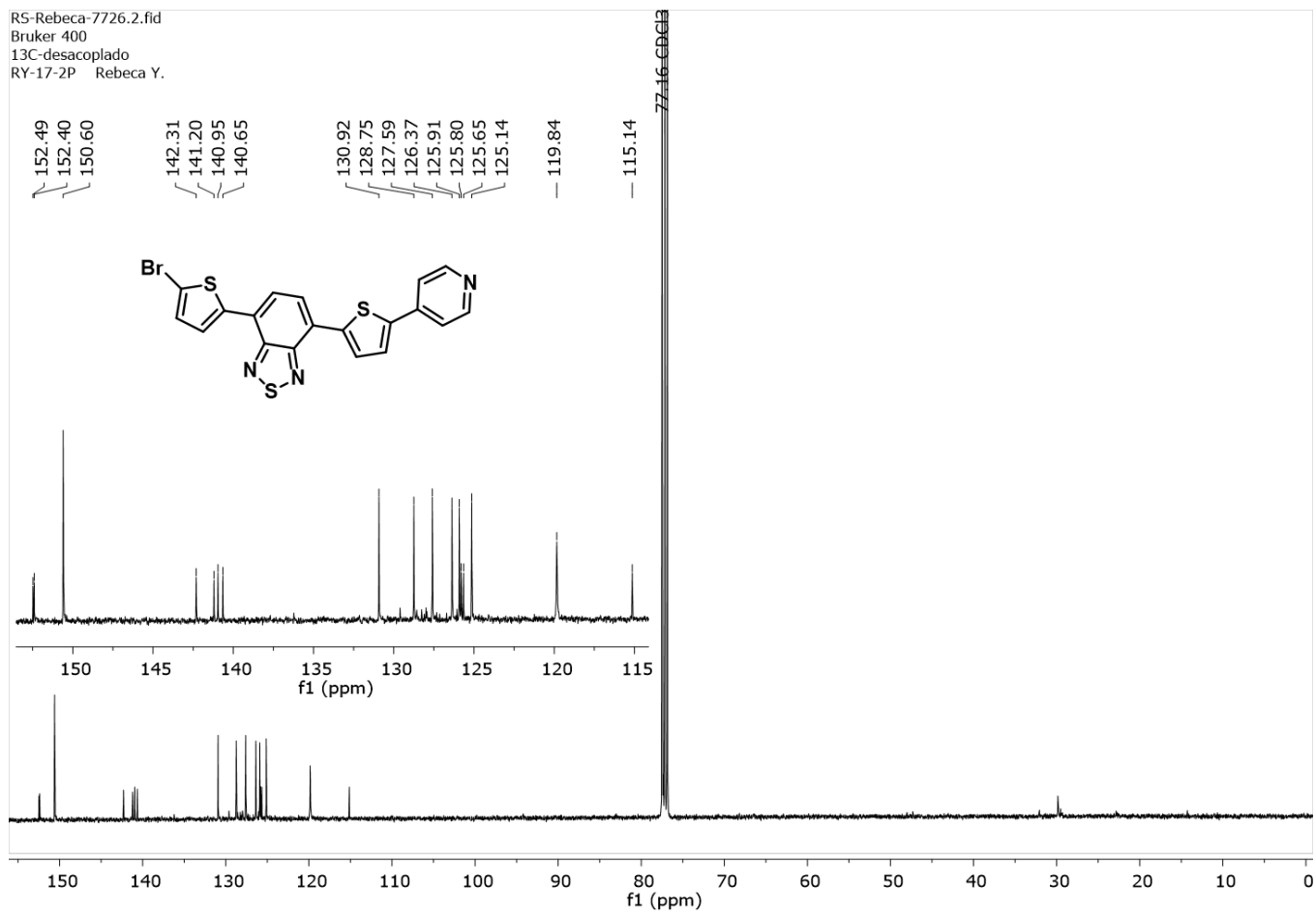
Espectro electrónico en CHCl_3 para **46**

RS-Rebeca-7726.1.fid
Bruker 400
1H RY-17-2PREbeca

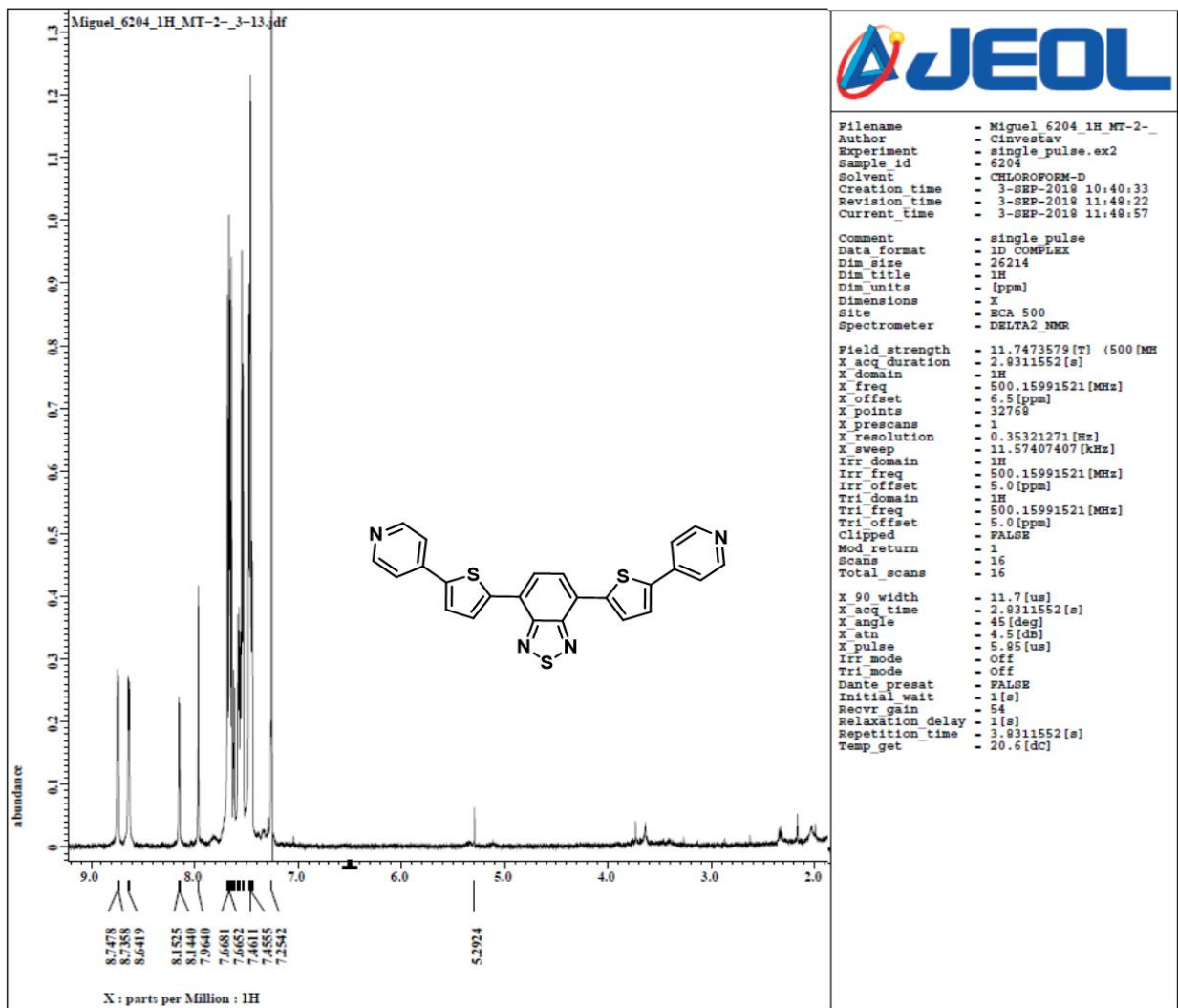


¹H-NMR para **70** (400 MHz, CDCl₃)

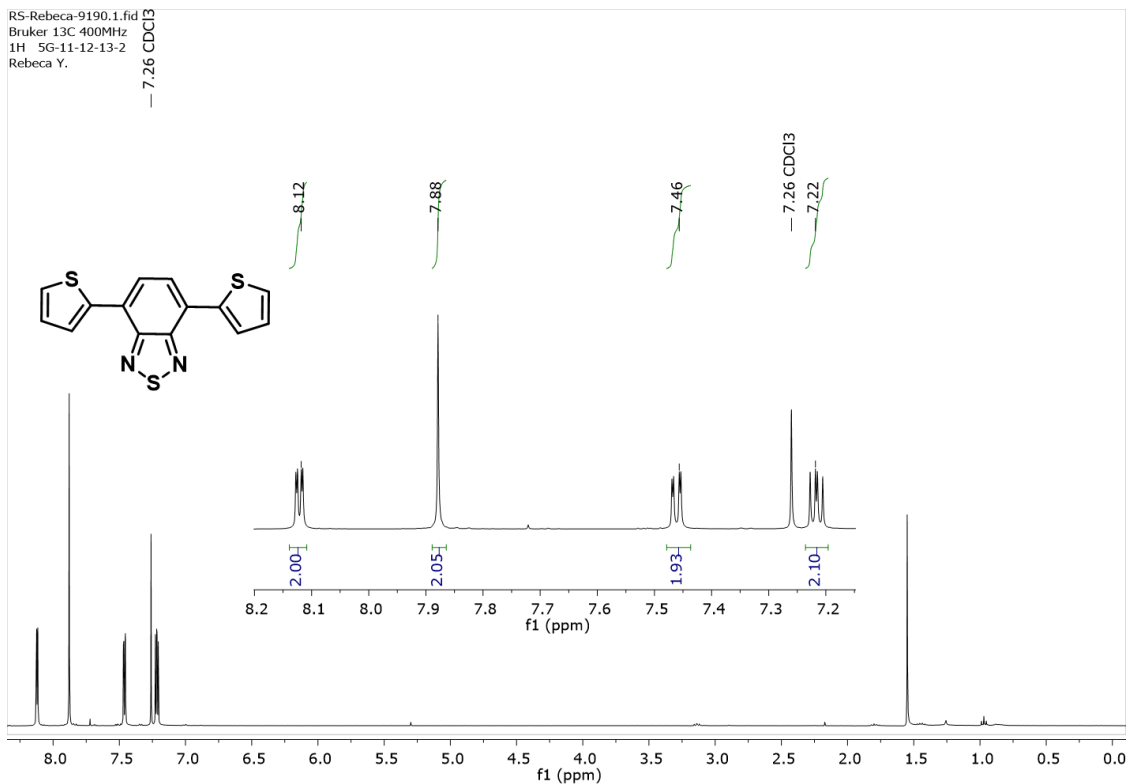
R5-Rebeca-7726.2.fid
Bruker 400
13C-desacoplado
RY-17-2P Rebeca Y.



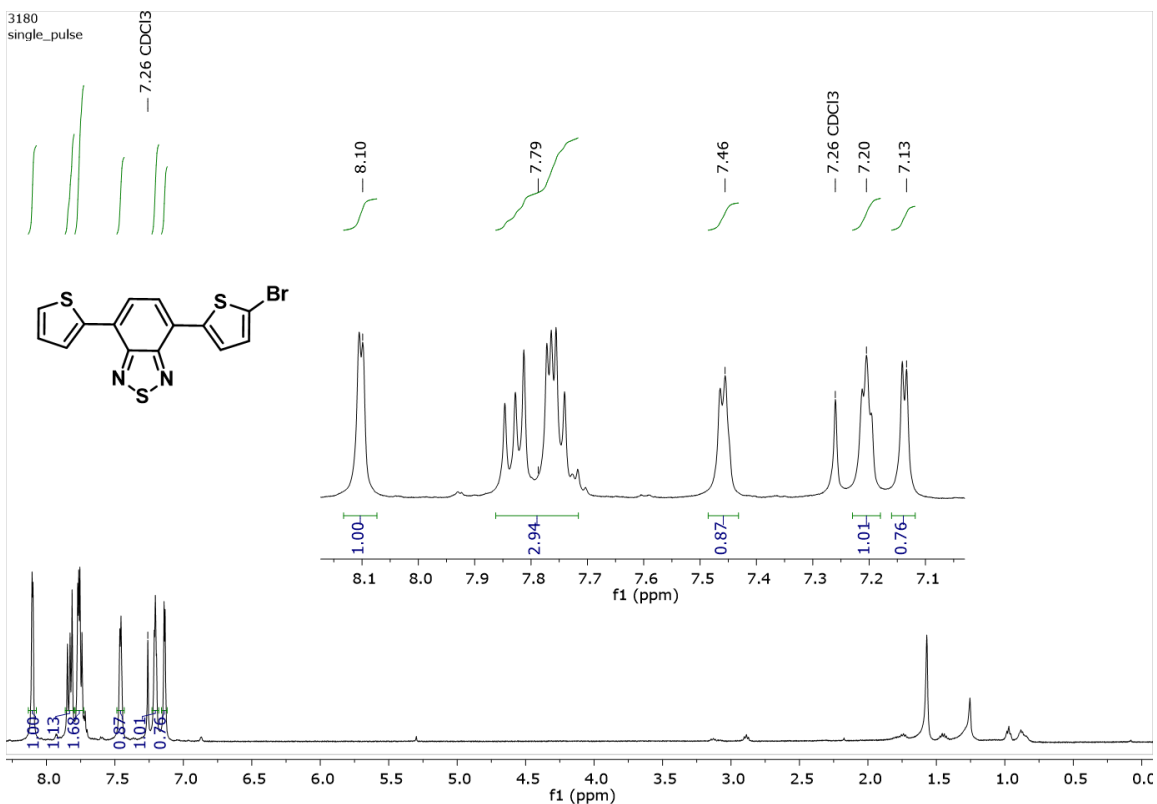
¹³C-NMR para 70 (125 MHz, CDCl₃)



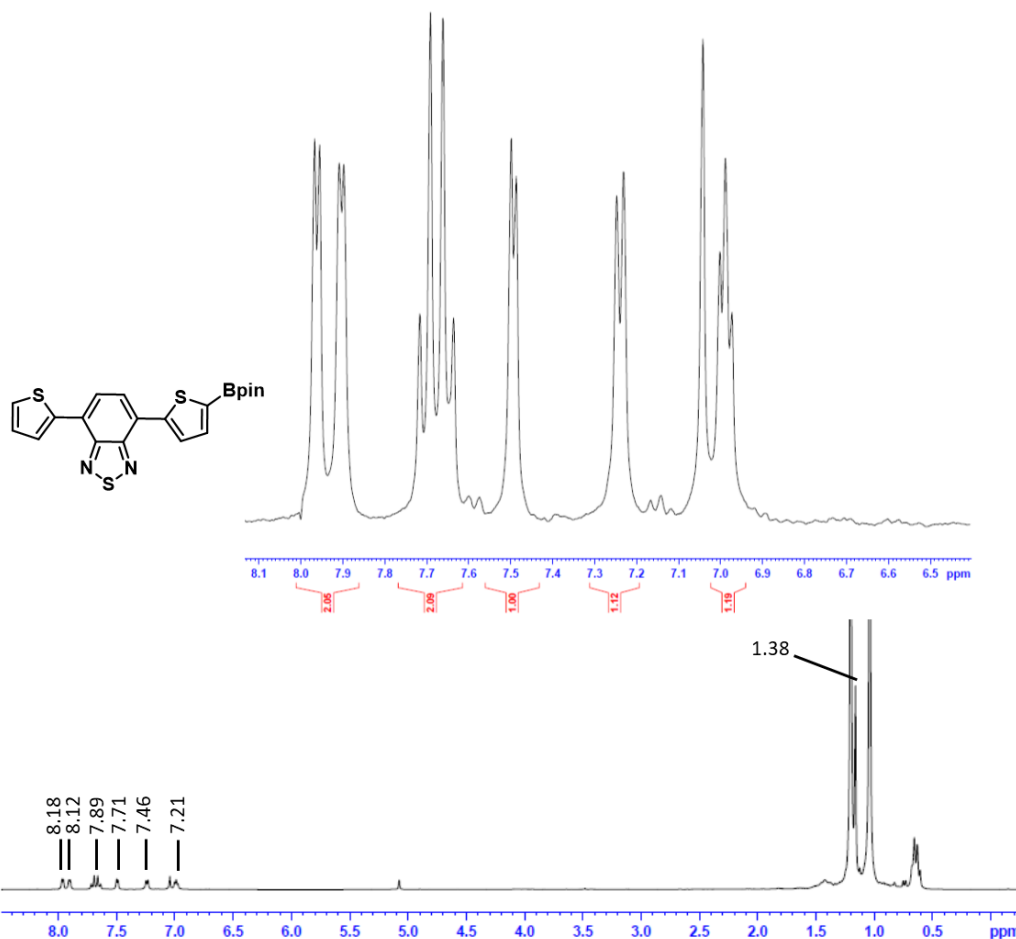
¹H-NMR para **70** (400 MHz, CDCl₃)



¹H-NMR para 74 (400 MHz, CDCl₃)



¹H-NMR para 75 (400 MHz, CDCl₃)



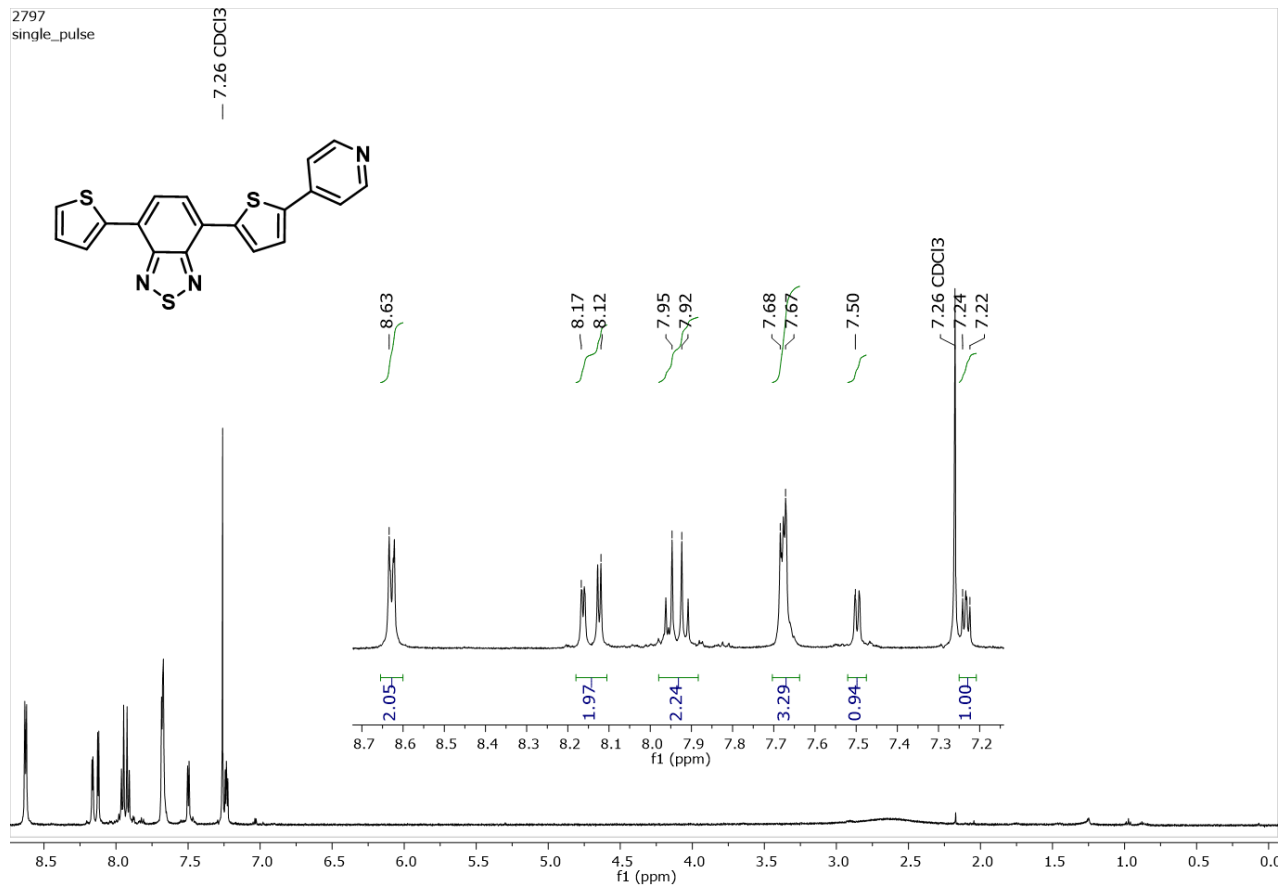
Current Data Parameters
 NAME RS-Rebeca-RY-50-2
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20190426
 Time 9.43
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm 1H Z3934/
 PULPROG zg30
 TD 8192
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 0
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.733596 Hz
 AQ 0.6817076 sec
 RG 40.3
 DW 83.200 usec
 DE 6.00 usec
 TE 691.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

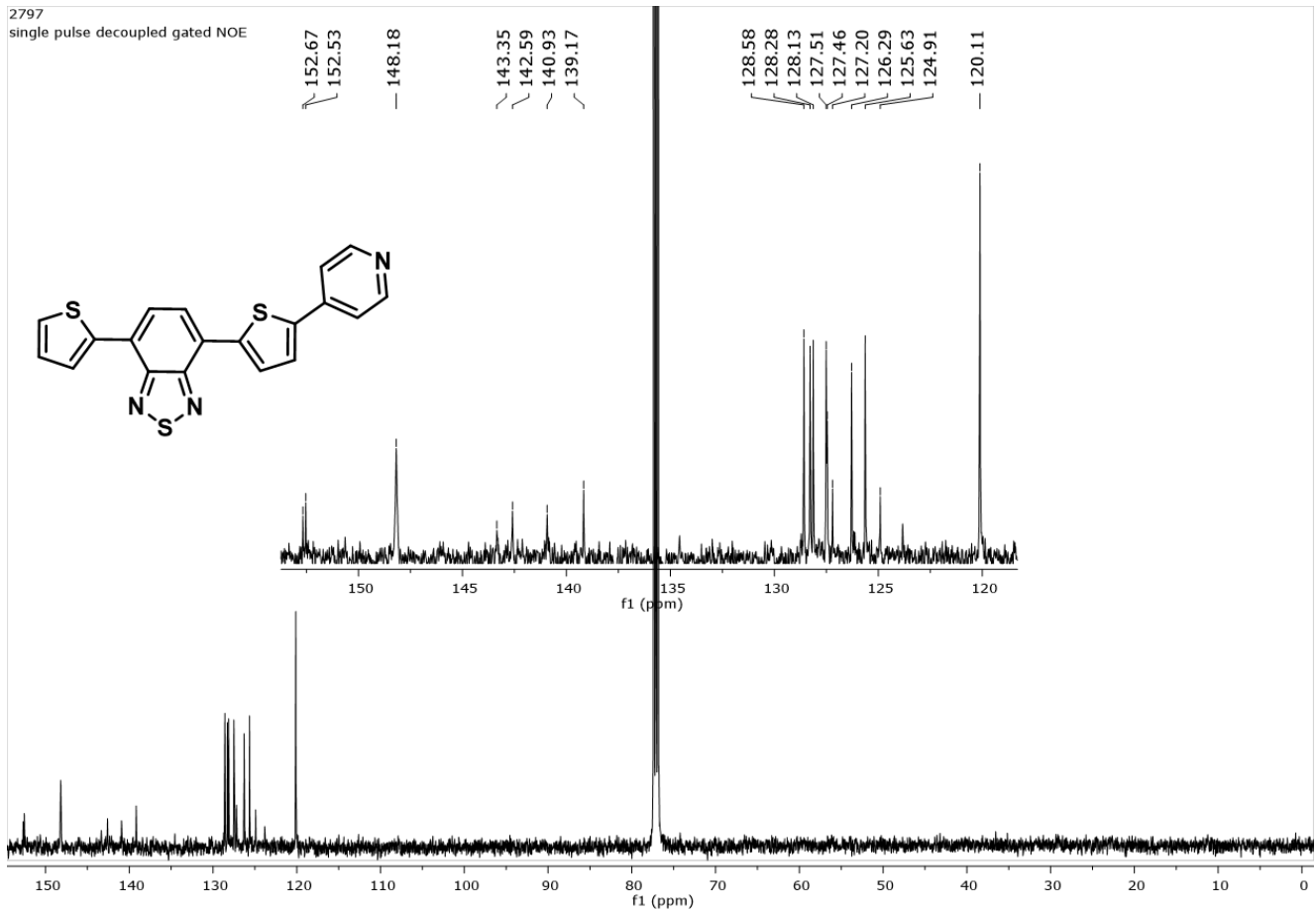
===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 7.20 usec
 PL1 -2.00 dB
 SFO1 300.1324069 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 300.1300059 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.50 Hz
 GB 0
 PC 1.00

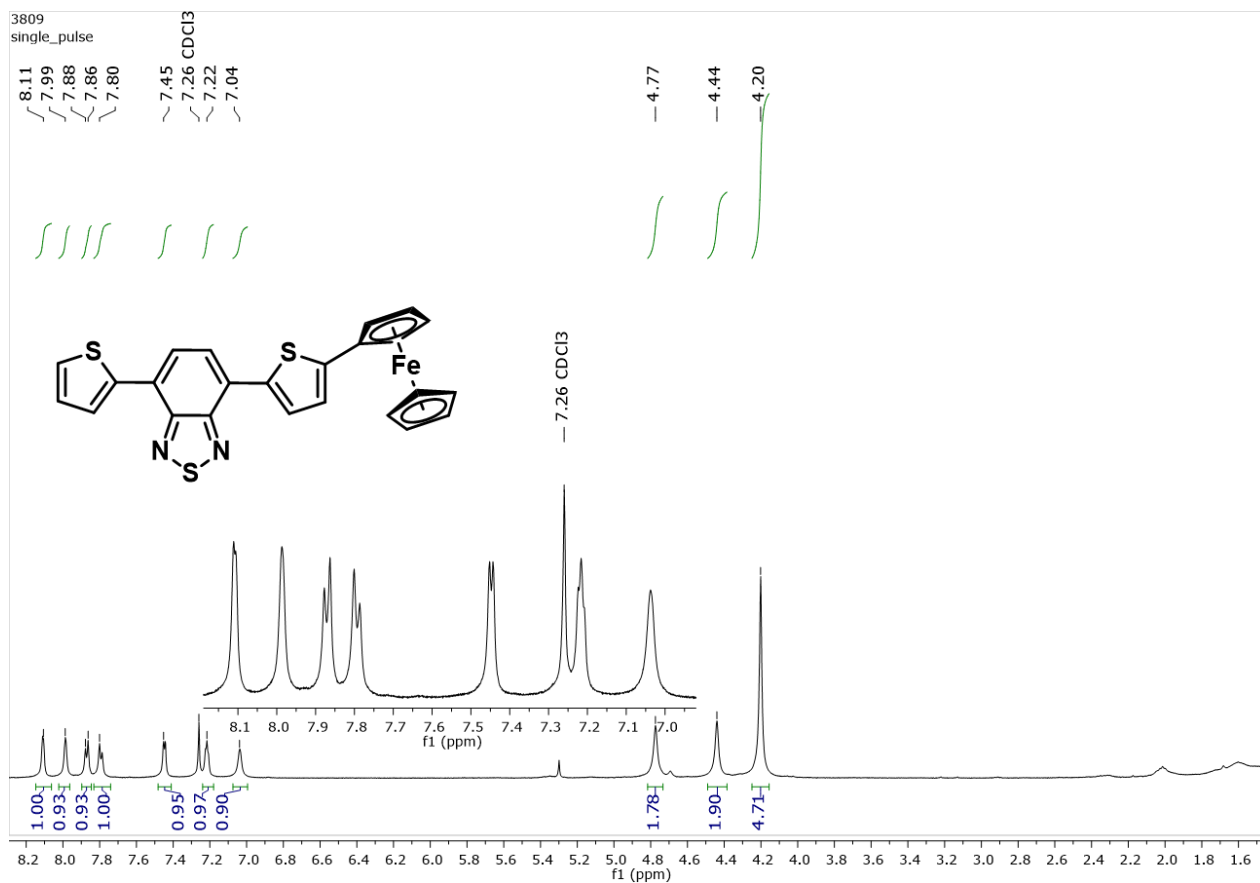
¹H-NMR para **76** (400 MHz, CDCl₃)



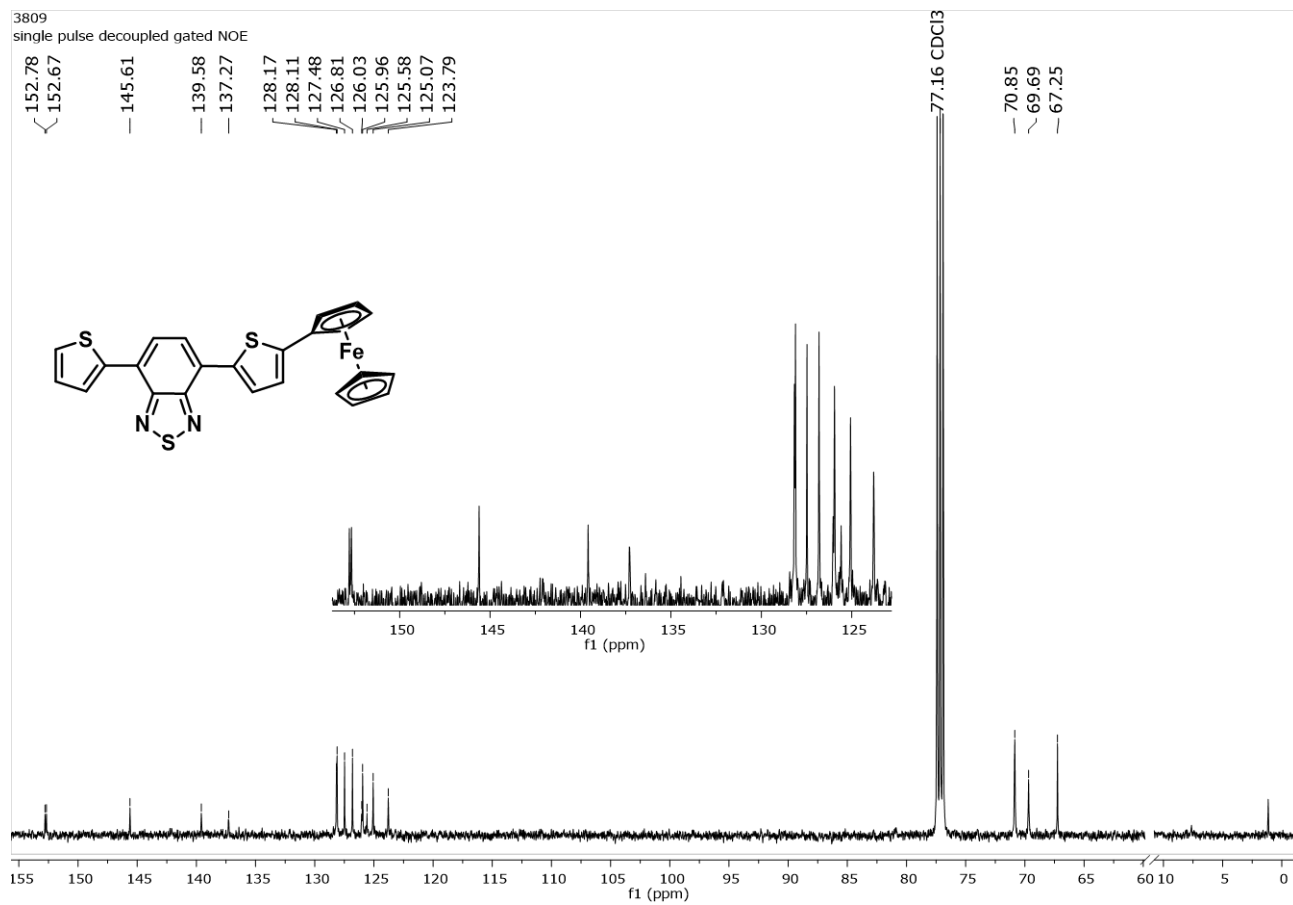
¹H-NMR para **78** (400 MHz, CDCl₃)



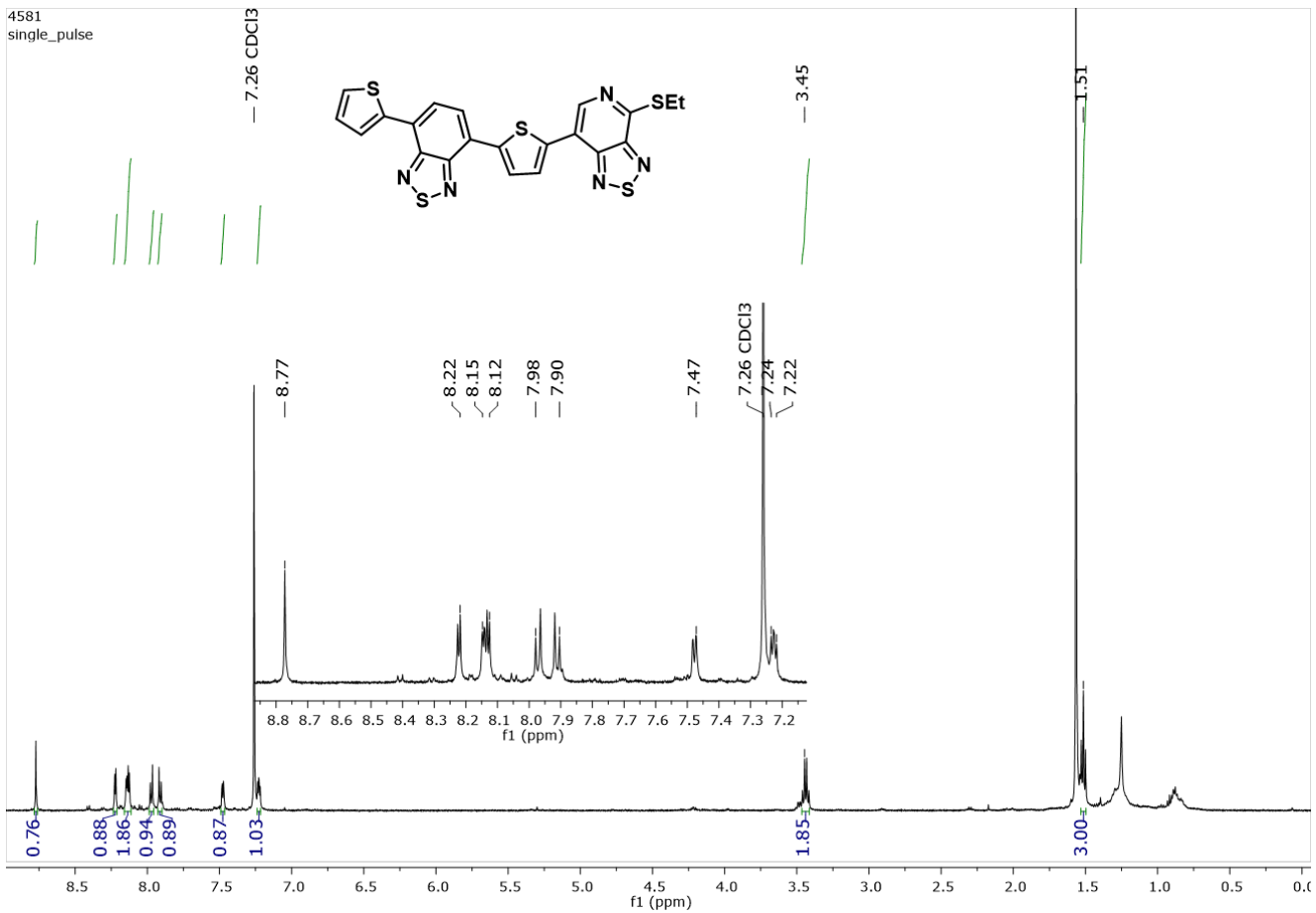
^{13}C -NMR para **78** (125 MHz, CDCl_3)



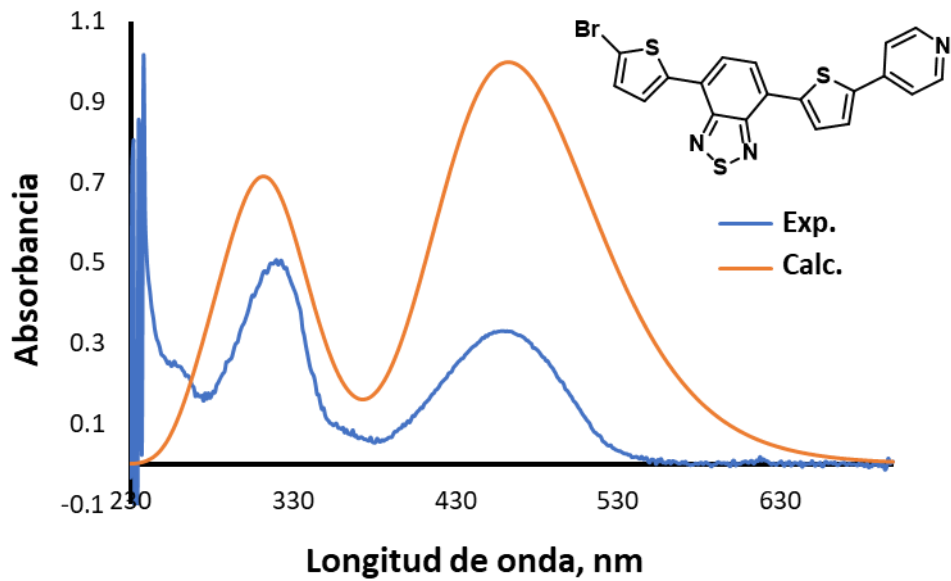
¹H-NMR para **79** (400 MHz, CDCl₃)



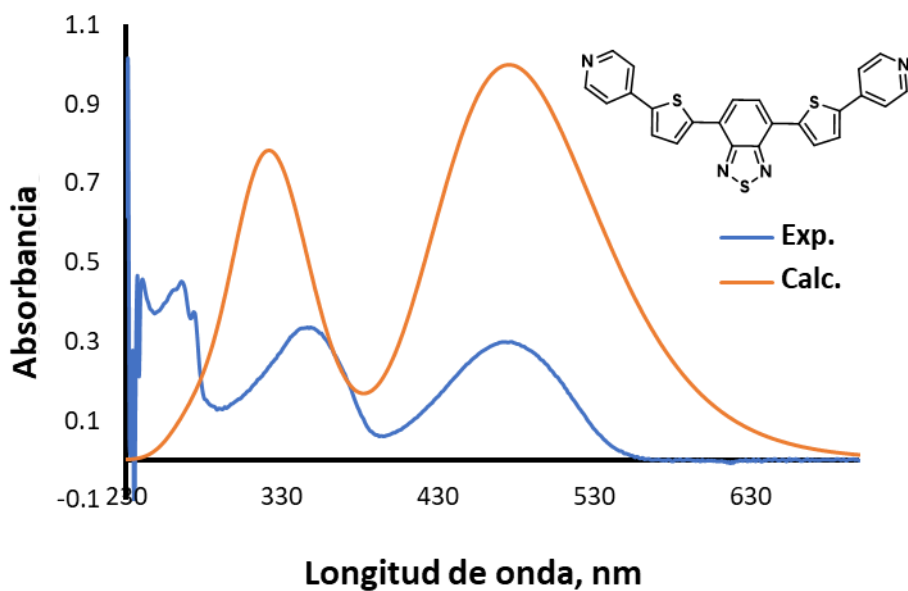
¹³C-NMR para **79** (125 MHz, CDCl₃)



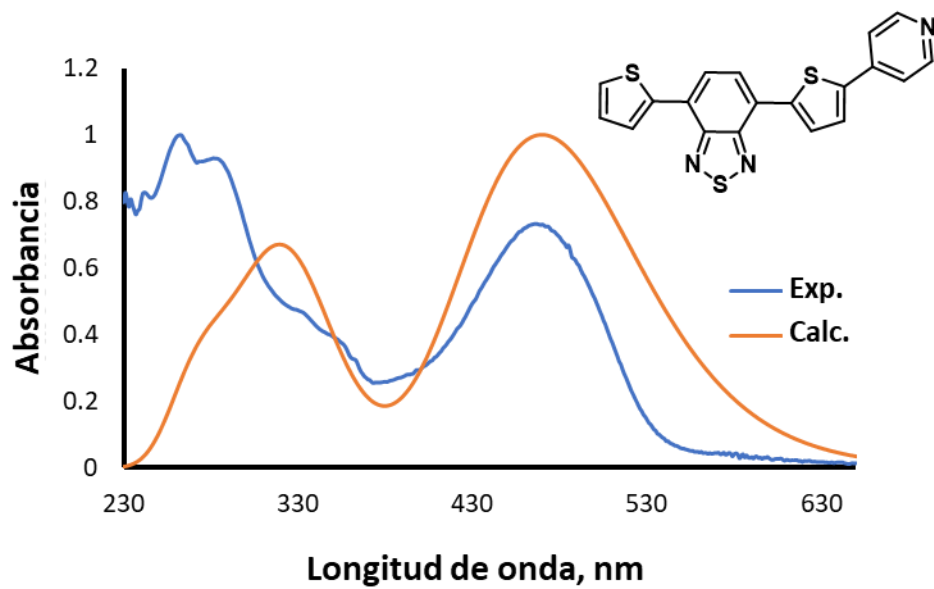
¹H-NMR para **80** (400 MHz, CDCl₃)



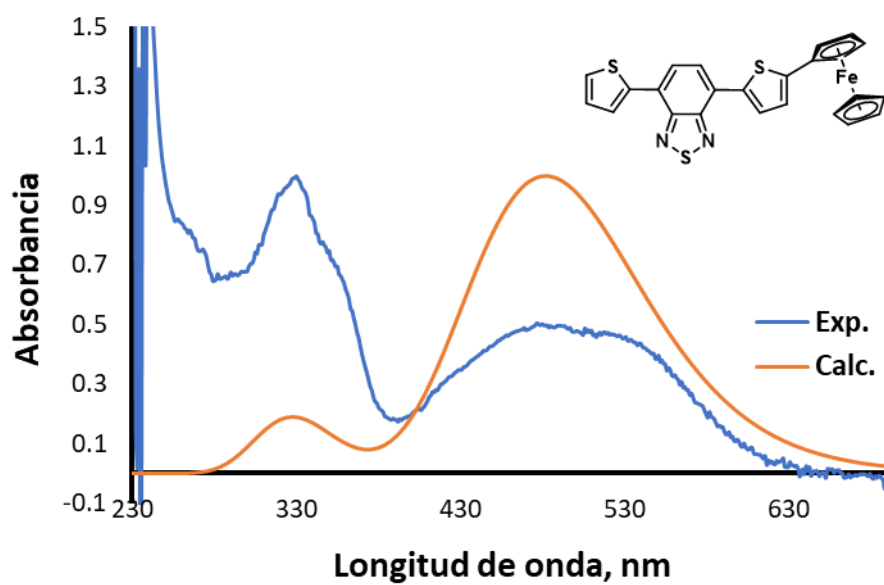
Espectro electrónico en CHCl_3 para **70**



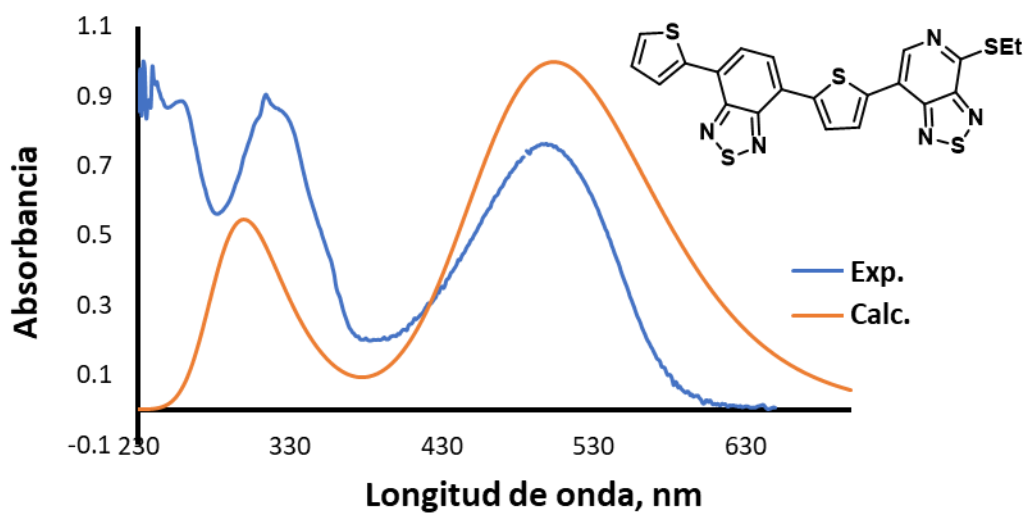
Espectro electrónico en CHCl_3 para **71**



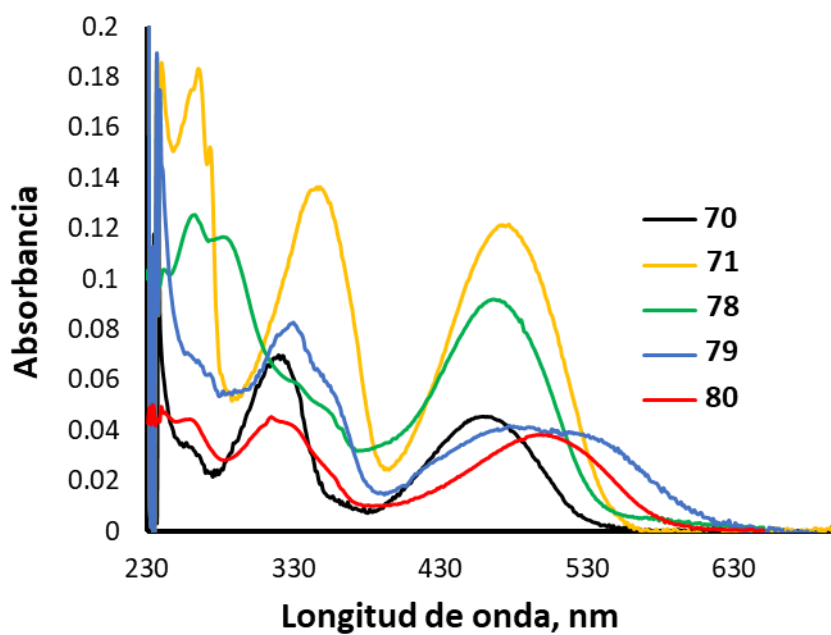
Espectro electrónico en CHCl_3 para **78**



Espectro electrónico en CHCl_3 para **79**



Espectro electrónico en CHCl_3 para **80**



Comparación de los perfiles experimentales de absorción para los compuestos **70**, **71**, **78**, **79** y **80**.

ANEXO II
Publicaciones.



Cite this: *New J. Chem.*, 2019, 43, 10491

On the nucleophilic derivatization of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine: basis for biologically interesting species and building blocks for organic materials†

Oscar González-Antonio,^a Mauricio Navarro Villalobos,^b María Magdalena Vázquez-Alvarado,^a Rosa Santillan,^c Blas Flores-Pérez,^a Margarita Romero-Ávila^{b*} and Norberto Farfán^{b*}

Delving into the scarcely explored versatility and selectivity of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine towards aromatic nucleophilic substitution, eleven new compounds were synthesized using different nucleophiles (alcohols, amines, and thiols). The compounds described herein allow us to get a glimpse of important building blocks for the synthesis of biologically attractive molecules and for organic materials or species with fluorescence properties. Given the structural diversity of the electron-donating substituents, the effect of the functional groups introduced was studied through a tandem experimental-theoretical approach to analyze the electronic properties bestowed on the TDAP core. Insights into the selectivity towards a single position and the differences between nucleophiles were achieved through a DFT analysis of the energetics of the reactions performed.

Received 11th April 2019,
Accepted 6th June 2019

DOI: 10.1039/c9nj01855g

rsc.li/njc

1. Introduction

The thiadiazolopyridine (TDAP) core can be found in a broad series of molecules described in the literature. Having different ring fusions and substitution patterns, a variety of synthetic routes and applications for TDAP are available, including compounds of biological interest^{1–5} and blocks useful in the design of organic materials.^{6–10} Also TDAP can be directly compared to, at least, the benzene-fused analogue benzothiadiazole (BTDA), and the one with pyridazine (TDAPz) fusion (whose structures are represented in Fig. 1), leading to a wider pool of examples from which to extract structural and chemical inspiration and as a basis towards the design of new interesting molecules.^{11–14}

Controlled structural modifications on the TDAP core establish the possibility of tuning electronic properties to pursue important applications. For instance, ulterior sulphur extrusion could serve the purpose to access 2,5-disubstituted 3,4-diaminopyridines (3,4-DAP) which, like other diaminopyridines and analogues, are potential building blocks for a series of synthetic organic targets.

Some examples of these modifications to the TDAP core to synthesize useful compounds include: electron-transporting materials for organic light emitting devices (OLEDs),¹⁵ polymers with photovoltaic properties,¹⁶ organic sensitizers for high performance dye sensitized solar cells,¹⁷ conjugated polymer analogues to those based on BTDA with applications in theranostics,¹⁸ inhibitors of the oncogenic protein kinase BRAF¹⁹ and other cancer-related protein kinases that can be obtained from the corresponding 3,4-diaminopyridines.^{20,21}

TDAPs have complementary reactivity to the benzothiadiazole (BTDA) bicyclic system making them potential synthetic targets for BTDA analogues. For example, BTDA can easily be mononitrated at position 1 and dinitrated at positions 4 and 7 through electrophilic aromatic substitution,²² while in this work we have substituted position 4 of the aromatic core with several nucleophiles. BTDA derivatives have been used to form copolymers with photovoltaic properties,²³ as well as coordination polymers with silver(I) salts.²⁴

It is worth mentioning that there are two recent examples on the importance of exploring thoroughly the reactivity of these kinds of heterocyclic cores. One of them is the study by Creamer and co-workers,²⁵ where they perform the substitution of a fluorine atom on the benzothiadiazole portions of polymers with optoelectronic properties while they assess the effect of these structural modifications on the optical properties of the material. The other one can be found in the study performed by Chmovzh and co-workers,²⁶ where a series of nucleophilic

^a Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, Mexico. E-mail: mago_ro@msn.com, norberto.farfán@gmail.com

^b Facultad de Odontología Unidad Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila, Av. Juárez y Calle 17, 27000 Torreón, Coahuila, Mexico

^c Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV, Apdo. Postal 14-740, 07000 Ciudad de México, Mexico

† Electronic supplementary information (ESI) available. See DOI: 10.1039/c9nj01855g

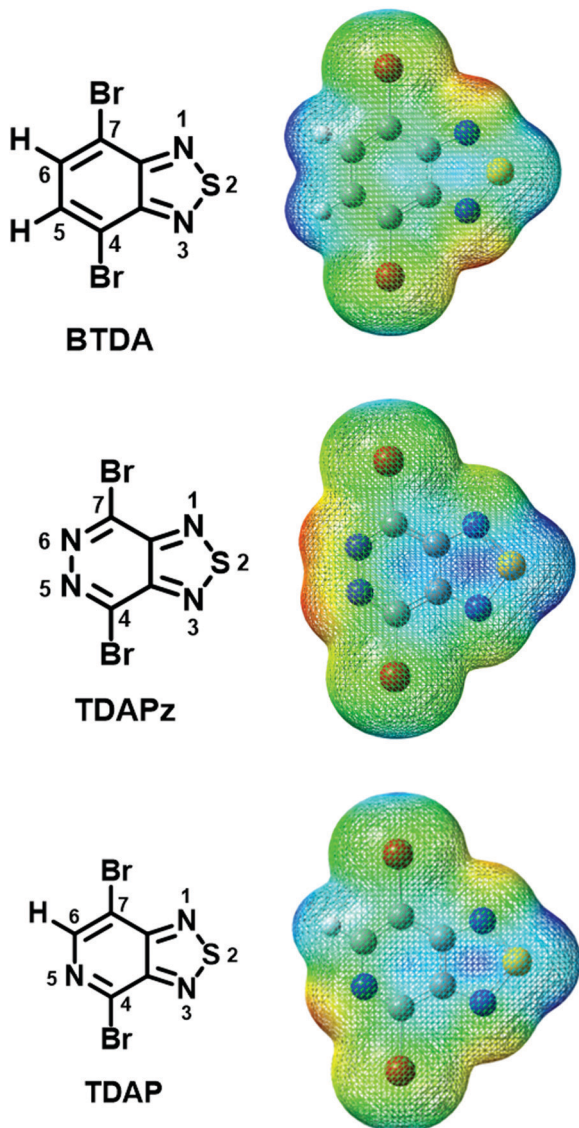


Fig. 1 Electrostatic potential maps, ESP (calculated after geometry optimizations and global energy minima found, using the B3LYP 6-311G++(2d,p) DFT method) depicting the non-symmetric electron density distribution in the main comparable heterocycles, compared to TDAP.

aromatic substitution (S_NAr) reactions are carried out on the TDAPz analogue which proved to be easily converted using a series of nucleophilic species, harnessing the highly electrophilic character of the carbons positioned between the fusion zones and the nitrogen atoms.

The main characteristic when dealing with TDAP would be the unevenness of the electron density within the aromatic core (Fig. 1) and the differences observed after structural modifications are inserted.

In the present work we report the previously unapproached S_NAr reaction to obtain a series of 11 transformations of 4,7-dibromo[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine on a specific position to obtain the corresponding derivatives. Substituted TDAP **1–11** were studied in terms of electronic and spectroscopic properties. Aided by the tools of computational chemistry, it was also possible

to attain insight on the energetic landscape of the selectivity and the reactivity trends that we observed. These results are a starting point to include TDAP cores with higher electronic complexity and chemical directionality, which provides tools for better molecular design towards different applications.

2. Experimental section

A. Materials, solvents and instrumentation

All starting materials were purchased from Aldrich and used without further purification. Solvents were dried using standard methods or distilled prior to use. Reactions were monitored by TLC on precoated silica gel plates (ALUGRAM SIL G/UV254) and revealed by exposure to a UV254 lamp.

1H , ^{13}C , NMR spectra were recorded using a Bruker 400 spectrometer. Chemical shifts (δ /ppm) are reported relative to $Si(CH_3)_4$, $CDCl_3$.

FTIR spectra were measured on an Agilent series Cary Spectrum 600 FT-IR spectrophotometer (units are in cm^{-1}).

Mass spectra were acquired using an Agilent Technologies ESI TOF spectrometer.

Experimental UV-visible spectra were determined using a Thermo Scientific Evolution 220 double beam spectrophotometer.

B. General procedures for S_NAr reactions

In a round-bottom flask, 50 mg (0.17 mmol) of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine and 1.5 mL of $CHCl_3$ were added followed by 0.34 mmol of the corresponding nucleophile and 47 μL (0.34 mmol) of triethylamine as a base. The reaction mixture was heated at 80 $^\circ C$ for a period between 5 and 48 h (depending on the product), monitoring the reaction through thin layer chromatography. The products were purified through flash chromatography on silica gel.

2,5-Dibromo-3,4-diamino pyridine was obtained as described in the literature²⁷ for reactivity comparison. Once obtained, 25 mg (0.094 mmol) was dissolved in a round-bottom flask in 1.5 mL of $CHCl_3$. 20 μL (0.188 mmol) of diethylamine as a nucleophile and 26 μL (0.188 mmol) of triethylamine as a base were used. The reaction mixture was heated at 80 $^\circ C$ for a period of 36 h and the reaction was monitored through thin layer chromatography, observing no transformation.

7-Bromo-4-methoxy[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (1). Following the general procedure and using 20 μL (0.34 mmol) of methanol, the reaction mixture was refluxed for 14 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 70:30. The product was obtained as a pale-yellow solid with an 85% yield. Melting point: 176–178 $^\circ C$. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ /ppm): 4.21 (s, 3H), 8.21 (s, 1H). ^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$, δ /ppm): 55.1, 103.5, 143.1, 143.8, 156.2, 157.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3033, 2931, 1671, 1575, 1521, 1484, 1353, 1305, 1288, 1130, 1033, 962, 873, 840, 782, 688, 644, 551. ESI-TOF HRMS for $C_6H_4BrN_3OS$ calculated: 245.93367, found: $[M + H]^+$ 245.93401 (1.38 ppm).

7-Bromo-4-ethoxy[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (2). In a round-bottom flask, 0.42 mmol (30 mg) of sodium ethoxide

and 1.5 mL of EtOH were added followed by 50 mg (0.17 mmol) of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine and the corresponding reaction mixture was stirred at room temperature for 2 h. Completion was monitored *via* thin layer chromatography. The mixture was filtered by using 3 inches of silica gel eluting with hexane/acetone (90:10). The eluted compound was concentrated using a rotatory evaporator and the product was obtained as a brown solid with an 85% yield. Melting point: 180–182 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.55 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 4.68 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 14.4, 64.1, 103.2, 142.2, 143.9, 155.0, 157.4. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3068, 2921, 2854, 1581, 1519, 1484, 1346, 1301, 1128, 1018, 867, 551. ESI-TOF HRMS for C₇H₆BrN₃OS calculated: 259.94932, found: [M + H]⁺ 259.94921 (0.43 ppm).

7-Bromo-4-phenoxy[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (3). Following the general procedure and using 32 mg (0.34 mmol) of phenol, the mixture was refluxed for 10 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 70:30. The product was obtained as an off-white solid with an 85% yield. Melting point: 98–100 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 7.29–7.34 (m, 3H), 7.49 (dt, *J* = 7.5, 2.00 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 104.9, 121.8, 126.3, 129.9, 143.0, 143.6, 152.4, 155.5, 157.8. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3056, 1722, 1590, 1571, 1506, 1471, 1463, 1346, 1309, 1280, 1191, 1097, 873, 752, 705, 684, 549. ESI-TOF HRMS for C₁₁H₆BrN₃OS calculated: 307.94932, found: [M + H]⁺ 307.94909 (0.76 ppm).

7-Bromo-4-diethylamino[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (4). Following the general procedure and using 25 μL (0.34 mmol) of diethylamine, the reaction mixture was refluxed for 18 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 80:20. The product was obtained as an orange solid with an 80% yield. Melting point: 73–75 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 4.01 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 8.10 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 13.4, 45.0, 95.5, 143.4, 146.0, 150.0, 157.9. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3396, 2904, 2848, 1563, 1448, 1340, 1305, 1261, 1149, 1076, 933, 869, 788, 730, 541. ESI-TOF HRMS for C₉H₁₁BrN₄S calculated: 286.99660, found: [M + H]⁺ 286.99682 (0.76 ppm).

7-Bromo-4-(piperidin-1-yl)[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (5). Following the general procedure and using 51 μL (0.34 mmol) of piperidine, the reaction mixture was refluxed for 16 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 80:20. The product was obtained as an orange solid with an 85% yield. Melting point: 110–112 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.74 (m, 6H), 4.24 (t, *J* = 5.1 Hz, 4H), 8.09 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 24.9, 26.4, 48.2, 96.4, 143.8, 145.8, 150.7, 157.9. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3010, 2933, 2854, 1535, 1527, 1490, 1446, 1338, 1307, 1253, 1101, 1025, 892, 850, 545. ESI-TOF HRMS for C₁₀H₁₁BrN₄S calculated: 298.99660, found: [M + H]⁺ 298.99639 (0.73 ppm).

7-Bromo-4-(*N*-decyl)amino[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (6). Following the general procedure and using 38 μL (0.34 mmol) of decylamine, this mixture was refluxed for 48 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica

gel up to hexane/acetone 80:20, and after the concentration of the fractions, the solid was dried in vacuum to eliminate residual decylamine. The product was obtained as a yellow solid with an 80% yield. Melting point: 65–68 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 0.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.26–1.44 (m, 14H), 1.70–1.85 (m, 2H), 3.12–3.18 (qd, *J* = 7.3, 4.90 Hz, 2H), 8.11 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 14.2, 22.8, 26.7, 27.1, 27.62, 29.1–29.7, 32.0, 40.3, 41.6, 96.8, 143.5, 146.7, 150.8, 156.1. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3407, 3012, 2917, 2846, 1563, 1504, 1465, 1114, 1022, 939, 867, 794, 721, 549. ESI-TOF HRMS for C₁₅H₂₃BrN₄S calculated: 371.03050, found: [M + H]⁺ 371.03021 (0.81 ppm).

4-*N*-(Adamantan-1-yl)-7-bromo[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (7). Following the general procedure, and using 52 mg (0.34 mmol) of 1-adamantylamine, the mixture was refluxed for 48 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 90:10. The product was obtained as a yellow solid with a 60% yield. Melting point: 189–192 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.75 (m, br, 6H), 2.16 (m, br, 3H), 2.25 (m, br, 6H), 8.08 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 29.7, 36.5, 41.5, 53.5, 96.56, 144.1, 146.6, 149.8, 156.0. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3396, 3048, 2971, 2931, 1662, 1623, 1542, 1496, 1430, 1355, 1315, 1278, 1078, 883, 842, 788, 746, 647, 601, 551. ESI-TOF HRMS for C₁₅H₁₇BrN₄S calculated: 365.04355, found: [M + H]⁺ 365.04319 (0.99 ppm).

7-Bromo-4-(*N*-phenyl)amino[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (8). Following the general procedure and using 31 μL (0.34 mmol) of aniline, the mixture was refluxed for 24 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 80:20. The product was obtained as an orange solid with a 90% yield. Melting point: 160–162 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 7.15 (m, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.85 (m, 2H), 7.93 (s, br, 1H), 8.25 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 99.5, 120.1, 124.1, 129.3, 138.5, 143.7, 146.0, 147.5, 156.0. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3399, 3060, 2093, 2852, 1600, 1546, 1469, 1394, 1322, 1178, 1095, 1074, 871, 829, 748, 686, 646, 541. ESI-TOF HRMS for C₁₁H₇BrN₄S calculated: 306.96530, found: [M + H]⁺ 306.96542 (0.11 ppm).

7-Bromo-4-(ethylthio)[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (9). Following the general procedure and using 30 μL (0.40 mmol) of ethanethiol, the mixture was refluxed for 6 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 80:20. The desired compound was obtained as a pale green solid with a 90% yield. Melting point: 97–99 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.46 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 3.36 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 14.2, 24.4, 106.2, 145.6, 149.4, 155.0, 157.2. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3029, 3025, 2960, 2925, 2865, 1548, 1434, 1232, 989, 927, 871, 842, 777, 628, 549. ESI-TOF HRMS for C₇H₆BrN₃S₂ calculated: 275.92648, found: [M + H]⁺ 275.95594 (1.95 ppm).

7-Bromo-4-(phenylthio)[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine (10). Following the general procedure and using 40 μL (0.39 mmol) of thiophenol, the mixture was refluxed for 5 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 80:20. The desired compound was obtained as a yellow solid with a 90% yield. Melting point:

115–117 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 7.48–7.51 (m, 3H), 7.64–7.67 (m, 2H), 8.36 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 101.1, 127.2, 129.6, 130.0, 135.6, 145.8, 148.7, 155.2, 156.7. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3046, 2917, 1550, 1432, 1228, 979, 933, 869, 840, 740, 688, 684, 624, 549. ESI-TOF HRMS for C₁₁H₆BrN₃S₂ calculated: 323.92648, found: [M + H]⁺ 323.92571 (2.36 ppm).

***N,N'*-Bis(7-bromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridin-4-yl)octane-1,8-diamine (11).** In a round-bottom flask, 22 mg (0.15 mmol) of 1,8-diaminooctane and 1.5 mL of CHCl₃ were added followed by 100 mg (0.34 mmol) of 4,7-dibromo-[1,2,5]thiadiazolo[3,4-*c*]pyridine and 47 μL (0.34 mol) of triethylamine. The reaction mixture was heated at 80 °C for 48 h. The product was purified through gradient elution flash chromatography on silica gel up to hexane/acetone 90:10. The desired compound was obtained as an orange solid with a 60% yield. Melting point: 145–148 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 1.21–1.48 (m, 8H), 1.73 (p, *J* = 6.7, 4H), 3.61 (q, *J* = 6.7 Hz, 4H), 8.04 (s, 1H). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 27.0, 29.3, 41.5, 96.8, 143.4, 146.6, 150.8, 156.1. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3045, 2019, 2850, 1716, 1562, 1457, 1374, 1238, 1043, 937, 867, 835, 730, 545. ESI-TOF HRMS for C₁₈H₂₀Br₂N₈S₂ calculated: 570.96973, found: [M + H]⁺ 570.97221 (4.33 ppm).

C. Computational approach on the reactivity

To study the selectivity observed for the S_NAr reactions, two elements were tested. First, geometry optimization and frequency calculations were carried out. The Meta GGA M06-2X hybrid functional at the def2SVP theory level for the optimization and PCM/SMD solvation method was used alongside Natural Population Analysis (NPA) on TDAP, 2,5-dibromo-3,4-diamino pyridine (3,4-DAP) and 2,5-dibromo pyridine (DBP) to compute the atomic charges and determine which position would be prone to be attacked by a nucleophile, as well as charge distribution on each of these pyridine analogues.

Finally, the addition step was simulated computationally. The reaction between dibrominated TDAP and diethylamine was compared to the reaction between 2,5-dibromo-3,4-diamino pyridine and diethylamine to calculate the structure and energetics of the transition state (TS) which leads to the substitution product. The meta-GGA M06-2X hybrid functional at the def2SVP theory level for the optimization and PCM/SMD solvation model was used. Then, the structure for the TS of the addition step was calculated and confirmed by the existence of one imaginary frequency. The addition step on the C4 and C7 positions on TDAP as well as the addition on C2 of 3,4-DAP were studied. The thermodynamics of the total reaction was also evaluated completing the reaction coordinate to explain the selectivity of the S_NAr reaction on the TDAP core.

For the purpose of explaining the trends observed between different nucleophiles, geometry optimizations and frequency calculations were performed on three nucleophiles (aniline, phenol and thiophenol) using the same M06-2X hybrid functional at the def2SVP theory level for the optimization and PCM/SMD solvation model. Then, the structure for the TS of the addition step was calculated and confirmed by the existence of one imaginary frequency. In addition, for every TS that was calculated, atomic charges were determined using the NPA approach. All calculations

in the present work were performed using Gaussian 09 and the GaussView 5.0 visualization suite.²⁸ To study the differentiated reactivity of the nucleophiles used, three similar reactions were selected for further investigation.

D. UV-visible spectroscopic study

UV-visible measurements were carried out using chloroform as a solvent. Molar absorptivity coefficients (ϵ), maximum absorption wavelengths (λ_{max}) and optical HOMO–LUMO gaps ($E_{\text{H-Lopt}}$) were determined using solutions with concentrations ranging from 10⁻⁴ M to 10⁻⁷ M prepared for each compound, including the starting dibrominated TDAP.

For the computational experiments, energy optimizations and frequency calculations were carried out for each compound to find the lowest energy structure. The Density Functional Theory (DFT) approach was used with the B3LYP hybrid functional at the 6-311G++(2d,p) theory level. The role of the solvent for these systems was included using the Polarizable Continuum Model (PCM) method to introduce the polarity of chloroform.

After these computations, the TD-DFT approach was used to compute the simulated UV spectra. The B3LYP hybrid functional at the 6-31G++(2d,p) theory level was the chosen method alongside the PCM solvation model.

3. Results and discussion

A. On the derivatization of the TDAP core

Fig. 2 summarizes the results for the different reactions performed. Different substitution patterns were obtained using aliphatic and aromatic nucleophiles. The S_NAr reaction on the dibrominated TDAP core was achieved in good yields. Nitrogen-bearing nucleophiles required consistently longer reaction times for completion to be achieved. Next were the oxygen-containing species and finally, the sulphur-containing nucleophiles, that reacted in shorter times and with better yields. Two cases that seem out of correlation are products 7 and 11, where the solubility of the starting amines accounts for the loss in yields with fractions of both starting materials remaining. Trends are well established for the different transformations. For the aliphatic nucleophiles, it is clear that methanol, being a small species, is capable of performing well and behaves similar to the secondary amines. Decylamine, being sterically hindered, required a longer reaction time. In order to compare aliphatic nucleophilic character, preparation of sodium ethoxide to make it a charged and better nucleophile is reflected in the greatly diminished reaction time and needing only room temperature to occur.

It is worth mentioning that the reaction using sodium ethoxide to obtain 2, yielded, as a by-product, the 4,7-diethoxylated species which was identified by GC-MS analysis with an approximate ratio monoethoxy:diethoxy of 26:1. This result is depicted in the ESI[†] S7 and S8.

The direct access to varied *O*-alkylated derivatives does not significantly modify the electronic properties of the TDAP core, but it introduces an aggregation-inducing moiety which has potential applications in optoelectronics.^{29,30} This is also true

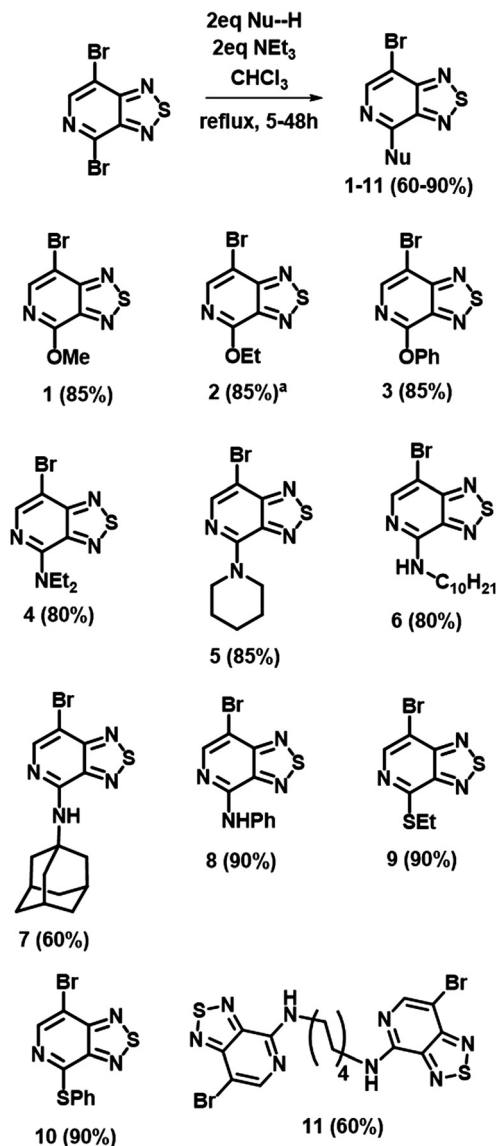


Fig. 2 Compounds obtained upon nucleophilic S_NAr -derivatization of TDAP. ^aConditions for compound 2: 2.5 eq. NaOEt, RT, 1 h, in EtOH.

for compound 6 presenting a long-chain amine, which would not only help aggregation processes but would also red-shift the absorption of the TDAP core.

Following the idea of having a long chain amine bonded to the TDAP core, this type of reaction could provide new architectures to design fluorescent ionic liquids,³¹ which have proven useful in biological applications, as well as, after *N*-functionalization of the corresponding substituents, fluorescent cationic surfactants which are also of biological interest.³²

Fluorescence properties of TDAP derivatives can also be harnessed in the field of organic materials as has been proved by Lu and co-workers, comparing different chalcogenodiazolopyridines as building blocks to obtain polymers with acceptor-donor architectures with emitting optoelectronic features.^{33–35}

The thioethyl group in compound 9 can be used as a functionalizable portion for a Liebeskind-Srogl-type reaction,

which has been explored with a variety of sulphur-containing species as Wang and co-workers have previously compiled.³⁶

Finally, it is important to mention the opportunity behind accessing compounds 8 and 10, as these species can now serve as building blocks for organic materials as the TDAP core has been substantially modified to present enhanced electronic and spectroscopic properties. Also, these compounds with aromatic substituents are analogues of precursors for biologically interesting molecules, such as the ones reported for the applications of aromatic thioethers^{37–39} or pyridyl-substituted anilines.⁴⁰

These reasons highlight in detail some examples of the numerous advantages that can be drawn after evaluating the scope of the nucleophilic derivatization of the TDAP core.

B. Computational studies on the reactivity

To explain the selectivity observed during the present work, a comparative S_NAr reaction was carried out on a TDAP analogue. The precursor of the dibrominated TDAP is 2,5-dibromo-3,4-diamino pyridine.

This compound was reacted under the same conditions as TDAP with diethylamine and monitored for 36 h with no product formation observed. Given this result, a set of computational experiments was run to explain the selectivity of the substitution.

Fig. 3 shows the first approach, which consisted of NPA calculations to determine atomic charges in the structure of the S_NAr substrates. Taking the total charge for the pyridine moiety in TDAP and two of its analogues, we observed that electron density is reduced in TDAP over 4 times when compared to 2,5-DBP and 1.4 times compared to the 3,4-DAP analogue. As can be seen, for the TDAP core, both bromine-bonded carbons are totally different in atomic charge, one of them bearing -0.177 a.u. while the carbon atom onto which the S_NAr reaction occurs has an electrophilic character with 0.181 a.u. This indicates that only one of these positions is prone to be attacked by a nucleophile, as observed during the reaction. On the other hand, for the 3,4-DAP derivative, the same phenomenon can be observed. The corresponding carbon atom has a charge of 0.115 a.u., rendering this position 1.3 times less electrophilic. This same trend is observed for 2,5-DBP in which the counterpart carbon is 1.6 times less electrophilic than TDAP. This reveals how the thiazazole fusion shifts electron density making the pyridine portion of the fused heterocycle more prone to S_NAr reactions.

A second aspect to explain the selectivity was analysing the most important parts of the reaction coordinate, which are the addition step towards the corresponding TS and the formation of the product. These findings are depicted in Fig. 4. After TS geometry optimization possessed only one imaginary frequency corresponding to the desired bond formation, the Gibbs free energy difference between the TS and the species that undergoes the reaction was calculated, showing that $+20.58$ kcal mol⁻¹ is needed to reach the TS for the diethylamine-TDAP pair to bond at the C4 position. The analogous process for the C7 position was calculated, resulting in a TS harder to reach with $+34.13$ kcal mol⁻¹, meaning an increase of 65% in energy. Product formation is also worth noticing, seeing that the theoretical values between the C4-substituted and C7-substituted diethylamino-TDAP would

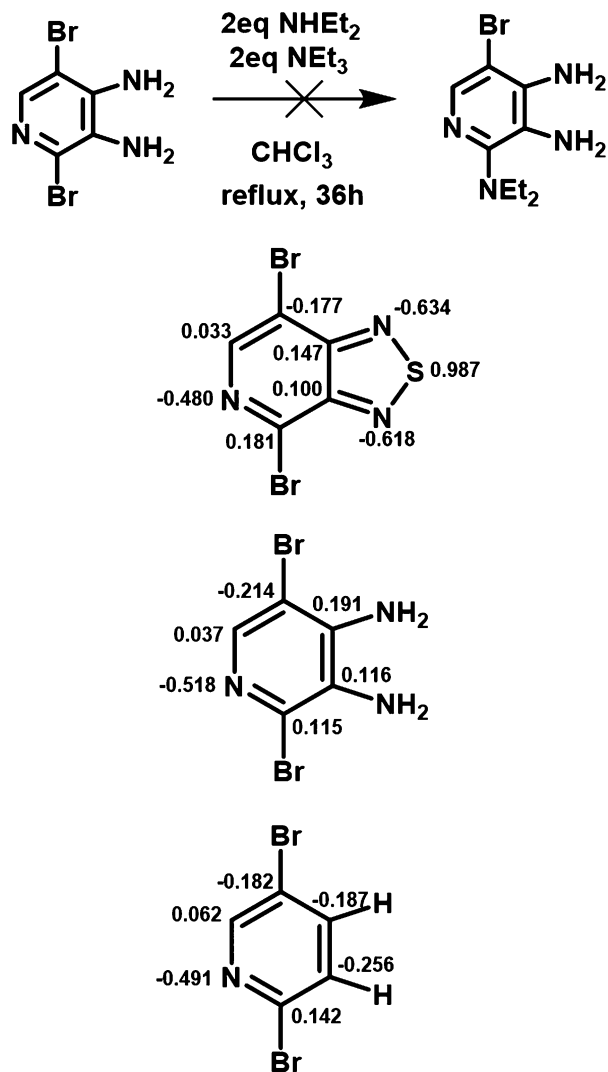


Fig. 3 Experimental and theoretical NPA charge distribution as a first approach to explain the selectivity of the substitution reaction towards TDAP.

favour the obtained product being 40% more stable than its C7 isomer. To sum up, the C4-substitution by the diethylamine on the TDAP traverses a reaction pathway with a TS 65% easier to reach which produces a species 40% more stable than the other possibility.

The objective of the last set of computational experiments was to compare the reactivity observed between different nucleophiles. For this purpose, the three directly comparable products (the ones obtained using aniline, phenol and thiophenol as nucleophiles) were subjected to the same physicochemical analysis to determine the energetics for each corresponding addition step and the ensuing products at the end of the reaction coordinate (Fig. 5).

After the TS geometry optimization depicted a single imaginary frequency corresponding to the desired bond formation, the Gibbs free energy difference between the TS and the reagents was calculated which showed that for the aniline derivative the energy required to reach the TS is smaller than for the phenol and

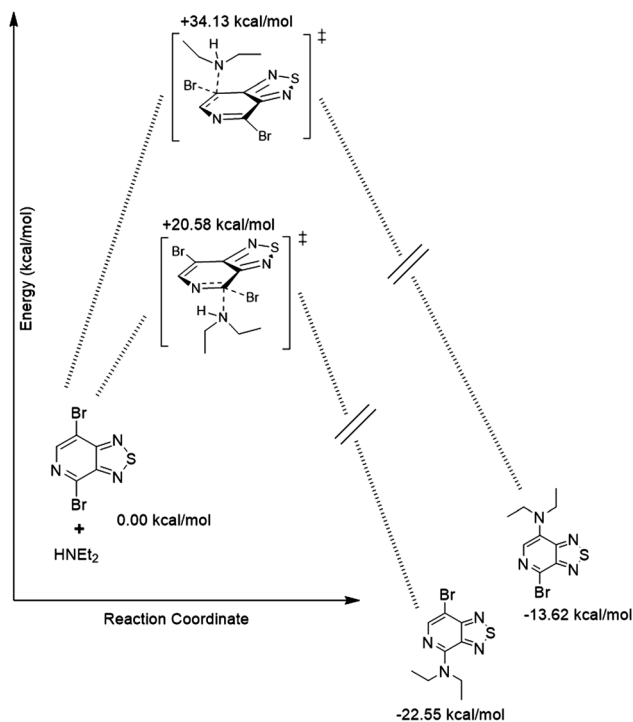


Fig. 4 DFT-calculated energy profile for the S_NAr reaction on the TDAP core, comparing both possible positions, showing the energetic rationale for the selectivity of the reaction.

thiophenol. Nonetheless, given the reaction conditions and the presence of triethylamine in the reaction medium (pK_a = 11), it is reasonable to propose that both the phenol (pK_a = 10) and thiophenol (pK_a = 6.6) undergo deprotonation forming their conjugated bases which, in turn, would behave as better nucleophiles. The TS for the reaction with phenolate and thiophenolate as nucleophiles is significantly lower in energy, giving a strong argument for the reaction times observed. Thus, aniline had the longer reaction time of 16 h, while the phenolate requires 12 h and thiophenolate only 5 h to obtain the corresponding product. Thus, the reactivity behaviour can be fully explained for both selectivity and reaction trends.

A second part of this final physicochemical study consisted of a comparison of the electronic structure of the computed TS for the six nucleophiles analysed.

Different geometry and structural trends were found by studying the charge distribution and the orbital contribution of each TS.

When comparing the structure of the nucleophile considering the geometry adopted in the reaction media and the one at the corresponding TS, since the nucleophilic attack occurs on a sp² carbon next to the pyridine nitrogen, one would expect an addition orthogonal to the heterocyclic plane on the pure p-orbital of said carbon.

This is what the geometry of the different TS brings forward. Depending on the energy required to reach the TS (which correlates with the reaction time) the angle for the nucleophilic attack is predicted. The lower the energy towards the TS, the smaller the angle for the nucleophilic attack, and the difference

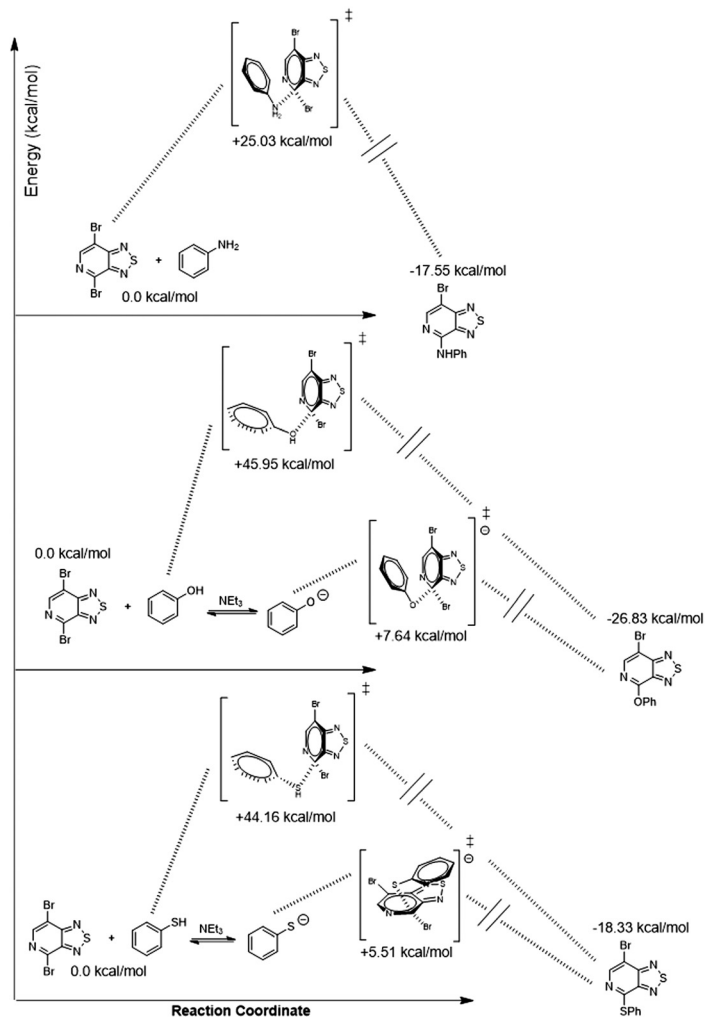


Fig. 5 DFT-calculated energy profiles for the TS of the addition step during the substitution reaction and the observed products, where it is possible to compare directly and explain the different behaviour of the three kinds of nucleophiles that were used.

is more pronounced when comparing, for example, the thiophenol and thiophenolate (in Fig. 6, only the case of this sulphur-containing nucleophile is treated, but the values for the nucleophilic attack angle, charge shift and the contour plot for the HOMO orbital of the TS for all the other studied cases can be found in the ESI,† S38–S40).

As Fig. 6 shows, for the reaction producing **10**, with thiophenol in the TS, the thiadiazole moiety in TDAP gains electron density equivalent to -0.097 a.u. while the thiophenol transfers the equivalent to 0.090 a.u. This means that this nucleophile gives rise to electron density in some degree towards the electron-withdrawing TDAP. The angle in which the nucleophile attacks the C4 carbon in TDAP is 138.6° , which is too far from any reasonable geometry within the expected species in the reaction coordinate and it is the second largest angle of nucleophilic attack, right behind the 141.0° for the phenol. Bearing an important amount of electron density, the thiophenol requires avoiding steric hindrance between the two aromatic systems. A remarkably different case is observed for the thiophenolate. Once deprotonated, the canonical form carrying out

the attack redistributes the charge in such a way that the aromatic systems are no longer hindered and can interact *via* π -stacking to direct the approach towards the TS as seen in the molecular HOMO contour plot of Fig. 6. This same kind of delocalization is observed for the corresponding phenolate-TDAP TS.

The charge that is lost and transferred from the nucleophile amounts to 0.155 a.u. while, after redistribution, the thiadiazole portion of this transition state changes -0.185 a.u., which is the highest negative charge gained from the studied series. The negative charge transferred is mostly localized in the N1 position which is in accordance with having an electron-withdrawing substituent in the same position for a S_NAr reaction. Therefore, we can obtain important information from these mechanistic and electronic studies. The more the attack angle for the nucleophile approaches 90° , the higher the availability of the nucleophile to transfer electron density and charge and the more electrons are shifted towards the thiadiazole moiety, the lower in energy the TS will be for any given transformation.

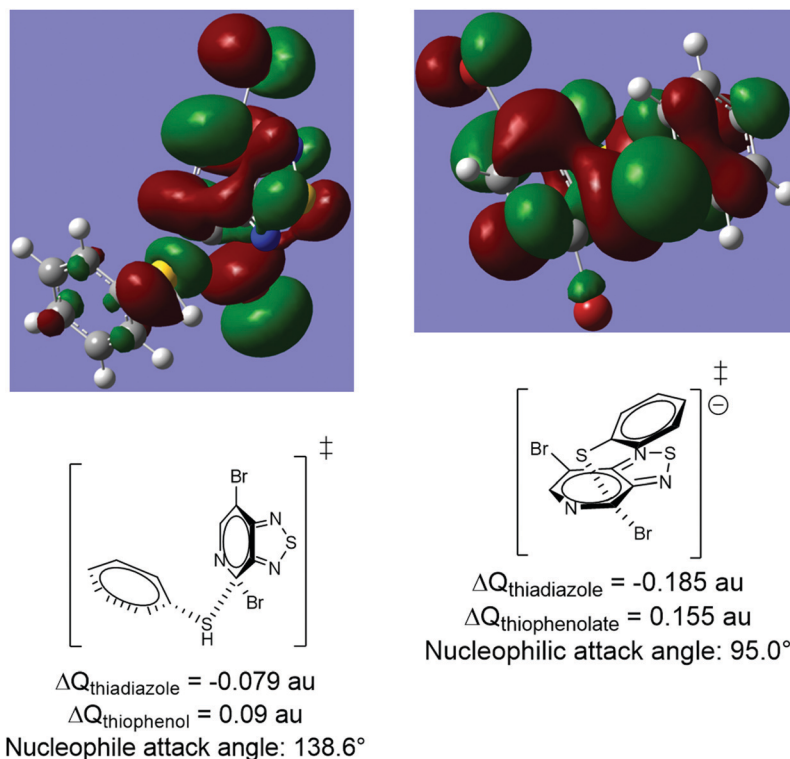


Fig. 6 HOMO contour plots, values of charge variation for nucleophiles and the thiadiazole portion within the transition states for the formation of compound **10**.

C. First glimpse of the potential applications of S_NAr on the TDAP core: UV-visible study of the modified electronic properties

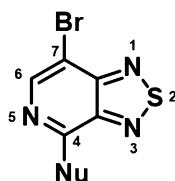
Table 1 shows the results for the complete spectroscopic study performed on the obtained compounds. The experimentally

recorded spectra can be categorized into two groups. The first group is the one corresponding to the ethers (compounds **1**, **2** and **3**) and thioethers (compounds **9** and **10**) which possess three transitions. The one of highest energy is within the

Table 1 Theoretical and experimental comparison of the results obtained from the UV-vis spectroscopic study of maximum wavelengths, molar absorptivity and HOMO–LUMO gaps alongside the influence of the substituents on the ^{13}C -NMR chemical shift observed

Compound	-Nu	$E_{(\text{H-L})}$ calculated ^a (eV)	$E_{(\text{H-L})}$ optical (eV)	λ_{max} calculated ^a (nm)	λ_{max} (nm)	ϵ (M^{-1})	$\delta^{13}\text{C-NMR}$
							C7 (ppm)
TDAP	-Br	3.25	3.12	381.87	356	4150	111.82
1	-OMe	3.16	2.97	391.89	362	2354	103.5
2	-OEt	3.15	2.98	393.28	363	1000	103.19
3	-OPh	3.17	2.97	391.54	364	4135	104.86
4	-NEt ₂	2.65	2.42	468.35	448	5574	95.37
5	-N-PiperdinyI	2.63	2.7	471.38	403	3956	96.23
6	-NHC ₁₀ H ₂₁	2.74 ^b	2.79	451.56 ^b	390	4198	96.64
7	-NH(adamantyl)	2.63	2.74	471.31	395	4960	96.43
8	-NPh	2.53	2.42	489.43	442	14 947	99.39
9	-Set	2.81	2.69	441.63	408	3236	106.07
10	-SPh	2.86	2.71	433.89	405	10 362	107.03
11	-NHC ₈ H ₁₆ NH-	2.70 ^c	2.81	458.71 ^c	390	3246	96.81

^a Calculations run using the TDDFT B3LYP 6-31G++(2d,p) method. ^b Calculated as -NHC₂H₅ to save computing time. ^c Calculated as -NHC₄H₈NH- to save computing time.



interval of 245–255 nm, and the second band for the ethers is located around 280 nm, while in thioethers it lies around 290 nm. These high-energy bands correspond to transitions where less electron density transfers towards the aromatic system (for example, the bromine atoms and the lone pair of the nitrogen atom in pyridine). The last band corresponds to the HOMO–LUMO S_1 where the substituent at the C4 position would donate electron density to the TDAP moiety.

The second group is the one with amine substituents which present a high-energy band between 245 and 262 nm analogous to the one for the first group. The second band differentiates this set of compounds because it is reduced to just a shoulder or is lost or combines with the first band. The S_1 excitation of HOMO–LUMO nature consists of the same electron density transfer as the other group of compounds.

The maximum absorption wavelength was determined for all compounds. For all cases, a bathochromic effect was observed. For the ethers it was just a few nanometers, and both thioethers and most of the amines were red-shifted around 50 nm while the remaining substituents achieved 34 nm (compound **11**) and almost 100 nm (compounds **4** and **8**) of bathochromic shift. The calculated λ_{max} for all species was in relatively good agreement with the experimental results.

Molar absorptivity coefficients were barely modified for all instances, remaining near the base value of 4150 M^{-1} for the dibrominated species. Only two of the synthesized compounds were able to surpass the molar absorptivity by twofold, in the case of compound **7**, and threefold for compound **8**.

Based on the absorption onset, the optical HOMO–LUMO gap was determined for each compound, since this value is important to assess feasibility when dealing with optoelectronic properties. It is worth mentioning that all compounds presented reduced HOMO–LUMO gaps compared to the dibrominated species, however, the smallest of which were observed for compounds **4** and **8**. Calculated values of the HOMO–LUMO gap derived from the TDDFT computations are in good agreement with the onset-originated gaps.

In the ESI[†] (S36 and S37) we show the complete series of UV-vis spectra where the magnitude of the molar absorptivity for each species is easily comparable for the S_1 transition. Also, the normalized spectra make clear the effect these modifications have on the TDAP core by showing the wavelength shift as a function of the substituent for the complete series of spectra.

Some points worth mentioning arise from these results. There is a niche of opportunity for the compounds presented here. To cite some of the main examples, compound **4**, using an easy methodology results in a species with a reduced HOMO–LUMO gap of 0.3 eV and sacrifices none of the absorptivity of TDAP. Compound **8** possess enhanced electronic properties with the advantage of a threefold increase of ϵ .

Regarding compound **11**, by adding a second chromophore to the structure it was possible to reduce the HOMO–LUMO gap by 0.6 eV, and it also establishes the possibility to connect two small molecules (after a coupling reaction on the C–Br bond, for example) through an alkyl chain which could produce good aggregation properties to obtain solution-processable materials.

Finally, except for the phenylamino derivative, it was possible to find a direct relationship between the HOMO–LUMO optical gap determined from the absorption onset and the ^{13}C -NMR chemical shift. As the size of the amino substituent increases, the energy gap for the S_1 transition grows larger, which establishes a design argument to ponder about the relation between aggregation properties and the HOMO–LUMO gap.

4. Conclusions

Eleven new TDAP derivatives were synthesized under simple conditions, giving access to a new series of building blocks with structural potential for application in different fields, either being precursors of species with biological interest, or fragments useful for the rational design of optoelectronic and photovoltaic materials. The reactions performed during our synthetic exploration were explained in terms of selectivity towards the single position that was substituted, and energetics. Mechanistic insight was offered for the trends and differences between the nucleophiles used, their nature and how it determines and directs the structure of the transition states for every reaction thus studied, which results in a thorough description of the transformations presented here and the electronic properties of the obtained compounds. In addition to the synthetic landscape, a tandem experimental-computational study of the UV-vis spectroscopic properties was performed, characterizing the electronic transitions and providing insight into the modifications induced on the main spectroscopic properties of the synthesized compounds.

Conflicts of interest

The authors state that there are no conflicts of interest to declare.

Acknowledgements

The authors acknowledge the support from PAIP, PAPIIT (IN-222819), Geiser Cuellar for MS analyses, Víctor M. González and Ma. Luisa Rodríguez for NMR experiments. Supercomputing resources from DGTIC-UNAM through Project “LANCAD-UNAM-DGTIC-268” are deeply acknowledged. The authors also acknowledge the funding from CONACyT through Project 245754, “Predicción, síntesis, elaboración y calibración de celdas fotovoltaicas y baterías de flujo”. O. G.-A. thanks CONACyT for the grant (239984) supporting his doctoral studies. M. N. V., as a visiting scholar, would like to gratefully acknowledge the financial support from Mexico's SEP (Federal fund PFCE-2018).

Notes and references

- 1 S. Z. Ahmed Sowellim, M. N. Mohamed Khodeir, A. I. Osman and A. G. Ali Elagamey, *Arch. Pharmacol Res.*, 1988, **11**, 253–256.
- 2 A. A. Elagamey, F. M. A. El-Taweel and R. A. N. Abu El-Enein, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 2006, **181**, 2155–2176.

- 3 S. Kamila, *Open Org. Chem. J.*, 2011, **5**, 127–134.
- 4 S. A. S. Ghozlan, M. A. Al-Omar, A. E.-G. E. Amr, K. A. Ali and A. A. A. El-Wahab, *J. Heterocycl. Chem.*, 2011, **48**, 1103–1110.
- 5 F. Adhami, M. Safavi, M. Ehsani, S. K. Ardestani, F. Emmerling and F. Simyari, *Dalton Trans.*, 2014, **43**, 7945–7957.
- 6 Y. Sun, S.-C. Chien, H.-L. Yip, Y. Zhang, K.-S. Chen, D. F. Zeigler, F.-C. Chen, B. Lin and A. K. Y. Jen, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 13247.
- 7 T. S. van der Poll, J. A. Love, T.-Q. Nguyen and G. C. Bazan, *Adv. Mater.*, 2012, **24**, 3646–3649.
- 8 Z. Wu, X. Li, J. Li, J. Hua, H. Ågren and H. Tian, *Chem. – Asian J.*, 2014, **9**, 3549–3557.
- 9 J. Mao, J. Yang, J. Teuscher, T. Moehl, C. Yi, R. Humphry-Baker, P. Comte, C. Grätzel, J. Hua, S. M. Zakeeruddin, H. Tian and M. Grätzel, *J. Phys. Chem. C*, 2014, **118**, 17090–17099.
- 10 Y. Sun, X. Ding, X. Zhang, Q. Huang, B. Lin, H. Yang and L. Guo, *High Perform. Polym.*, 2018, **30**, 192–201.
- 11 W. Kunz, R. Schurter and T. Maetzke, *Pestic. Sci.*, 1997, **50**, 275–282.
- 12 M. Paramasivam, A. Gupta, N. J. Babu, K. Bhanuprakash, S. V. Bhosale and V. J. Rao, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 66978–66989.
- 13 W.-L. Wang, X.-Y. Chen, Y. Gao, L.-X. Gao, L. Sheng, J. Zhu, L. Xu, Z.-Z. Ding, C. Zhang, J.-Y. Li, J. Li and Y.-B. Zhou, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2017, **27**, 5154–5157.
- 14 T. N. Chmrovzh, E. A. Knyazeva, L. V. Mikhalchenko, I. S. Golovanov, S. A. Amelichev and O. A. Rakitin, *Eur. J. Org. Chem.*, 2018, 5668–5677.
- 15 R. Kim, D. H. Oh, M. C. Hwang, J. Y. Baek, S. C. Shin, S.-K. Kwon and Y.-H. Kim, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2012, **12**, 4370–4374.
- 16 R. Kroon, R. Gehlhaar, T. T. Steckler, P. Henriksson, C. Müller, J. Bergqvist, A. Hadipour, P. Heremans and M. R. Andersson, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, 2012, **105**, 280–286.
- 17 S. Chaurasia, C.-T. Li, M. B. Desta, J.-S. Ni and J. T. Lin, *Chem. – Asian J.*, 2017, **12**, 996–1004.
- 18 C. Qian, Y. Chen, P. Feng, X. Xiao, M. Dong, J. Yu, Q. Hu, Q. Shen and Z. Gu, *Acta Pharmacol. Sin.*, 2017, **38**, 764–781.
- 19 S. Whittaker, D. Menard, R. Kirk, L. Ogilvie, D. Hedley, A. Zambon, F. Lopes, N. Preece, H. Manne, S. Rana, M. Lambros, J. S. Reis-Filho, R. Marais and C. J. Springer, *Cancer Res.*, 2010, **70**, 8036–8044.
- 20 M. Antoine, M. Czech, M. Gerlach, E. Günther, T. Schuster and P. Marchand, *Synthesis*, 2011, 794–806.
- 21 M. Antoine, T. Schuster, I. Seipelt, B. Aicher, M. Teifel, E. Günther, M. Gerlach and P. Marchand, *MedChemComm*, 2016, **7**, 224–229.
- 22 V. G. Pesin and V. A. Sergeev, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1969, **3**, 662–666.
- 23 Q. Peng, J. Xu and W. Zheng, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2009, **47**, 3399–3408.
- 24 S. A. Okeh and R. T. Boeré, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 2016, **191**, 648–650.
- 25 A. Creamer, C. S. Wood, P. D. Howes, A. Casey, S. Cong, A. V. Marsh, R. Godin, J. Panidi, T. D. Anthopoulos, C. H. Burgess, T. Wu, Z. Fei, I. Hamilton, M. A. McLachlan, M. M. Stevens and M. Heeney, *Nat. Commun.*, 2018, **9**, 3237.
- 26 T. Chmrovzh, E. Knyazeva, K. Lyssenko, V. Popov and O. Rakitin, *Molecules*, 2018, **23**, 2576.
- 27 C. Bathula, S. K. Lee, P. Kalode, S. Badgujar, N. S. Belavagi, I. A. M. Khazi and Y. Kang, *J. Fluoresc.*, 2016, **26**, 1045–1052.
- 28 M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Sacalmani, V. Barone, B. Menucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Ciolowski and J. Fox, *Gaussian 09, Revisions, A.02, Revision D.01*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- 29 G. H. L. Heintges, P. J. Leenaers and R. A. J. Janssen, *J. Mater. Chem. A*, 2017, **5**, 13748–13756.
- 30 H. Luo, C. Yu, Z. Liu, G. Zhang, H. Geng, Y. Yi, K. Broch, Y. Hu, A. Sadhanala, L. Jiang, P. Qi, Z. Cai, H. Siringhaus and D. Zhang, *Sci. Adv.*, 2016, **2**, e1600076.
- 31 X.-W. Chen, J.-W. Liu and J.-H. Wang, *J. Phys. Chem. B*, 2011, **115**, 1524–1530.
- 32 X. Yang, X. Jian, J. Wang, H. Zhang and F. Jiang, *Colloids Surf., A*, 2014, **462**, 170–178.
- 33 S. Ming, S. Zhen, X. Liu, K. Lin, H. Liu, Y. Zhao, B. Lu and J. Xu, *Polym. Chem.*, 2015, **6**, 8248–8258.
- 34 B. Lu, S. Ming, K. Lin, S. Zhen, H. Liu, H. Gu, S. Chen, Y. Li, Z. Zhu and J. Xu, *New J. Chem.*, 2016, **40**, 8316–8323.
- 35 S. Ming, S. Zhen, K. Lin, L. Zhao, J. Xu and B. Lu, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, **7**, 11089–11098.
- 36 L. Wang, W. He and Z. Yu, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 599–621.
- 37 M. Platon, N. Wijaya, V. Rampazzi, L. Cui, Y. Roussel, M. Saeyns and J.-C. Hierso, *Chem. – Eur. J.*, 2014, **20**, 12584–12594.
- 38 P. Emond, J. Vercouillie, R. Innis, S. Chalon, S. Mavel, Y. Frangin, C. Halldin, J.-C. Besnard and D. Guilloteau, *J. Med. Chem.*, 2002, **45**, 1253–1258.
- 39 L. Liu, J. E. Stelmach, S. R. Natarajan, M.-H. Chen, S. B. Singh, C. D. Schwartz, C. E. Fitzgerald, S. J. O’Keefe, D. M. Zaller, D. M. Schmatz and J. B. Doherty, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2003, **13**, 3979–3982.
- 40 X.-F. Cui, Z.-H. Ban, W.-F. Tian, F.-P. Hu, X.-Q. Zhou, H.-J. Ma, Z.-Z. Zhan and G.-S. Huang, *Org. Biomol. Chem.*, 2019, **17**, 240–243.



Assessing electronic properties of desymmetrized heterocyclic patterns: towards tuning small molecules for photovoltaic applications

Oscar González-Antonio,¹ Rebeca Yépez,² María Magdalena Vázquez-Alvarado,¹ Blas Flores-Pérez,¹ Norberto Farfán,*¹ Carlos Amador-Bedolla,³ Margarita Romero-Ávila,*¹ and Rosa Santillan*¹

¹Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México.

²Departamento de Química. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV. Apdo. Postal 14-740, 07000 Ciudad de México, México.

³Facultad de Química, Departamento de Física y Química Teórica. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México

Abstract

A series of highly attainable desymmetrized heterocyclic compounds with Donor-Acceptor-Donor-Acceptor-X (D-A-D-X) architectures were synthesized. The structures, where X corresponds to a heteroaromatic portion (pyridine, ferrocene, thiadiazolopyridine), were designed through computational analysis. Molecular geometries for all compounds were studied and parameters of charge transfer were computed in order to analyse the behaviour in each architecture. Spectroscopic properties (maximum absorption wavelengths, extinction coefficients and HOMO-LUMO gaps) were predicted and measured experimentally. UV-Vis absorption profiles and values of HOMO-LUMO optical gaps (in the vicinity of 2.0 eV), together with the computational results, are properties that position the obtained systems, as potential candidates for developing efficient photovoltaic materials based on synthetically accessible small organic molecules.

*corresponding authors: norberto.farfán@gmail.com; mago_ro@msn.com; rsantill@cinvestav.mx

INTRODUCTION

Demographic growth has translated into climate compromise and an alarmingly high, projected energy demand, where OECD member countries could rise their consumption up to 28% [1]. This means that sustainable energy sources must be developed as fast as possible to satisfy the needs of society. The use of solar energy, being a practically inexhaustible resource is the most promising alternative for exploration in materials chemistry.

Solar cells present a series of advantages and disadvantages depending on the materials that are chosen for their fabrication. Figure 1 briefly summarizes these aspects for the main categories of modern solar cells.

Focusing on organic materials within the bulk heterojunction (BHJ) device array, it is possible to compare polymeric and small-molecule organic solar cells. There exists vast seminal and state-of-the-art literature related to polymers with photovoltaic applications, exploration of different variables like electronic properties of the monomers [2-4], components of the active layer and structural modifications to develop cells with high power conversion efficiency (PCE or η) [5-7]. Typical polymer patterns include architectures with overall electron-donating properties bonded to ones with overall electron-accepting features [8-11] providing a series of systems with Donor-Acceptor-Donor-Acceptor (D-A-D-A) archetypical motifs [12,13] or conjugated systems with varied delocalization modes [14], that have provided, PCEs ranging between 4% and 17.3% [15,16].

Structure-wise, polymeric organic solar cells are built from sequences of electron-donors and acceptors monomers, these building blocks are responsible for regulating the main electronic features in small-molecule organic solar cells. It is also known that with one fixed element of the active layer in the device, for example using fullerene derivatives (their high electron affinities set their LUMO energies around 3.7 eV), [17-19] it is possible to design organic donors with HOMO and LUMO values that provide gaps that could be of potential use for final devices. [20,21]

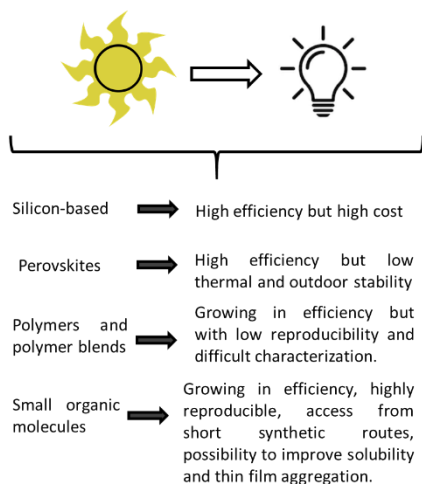
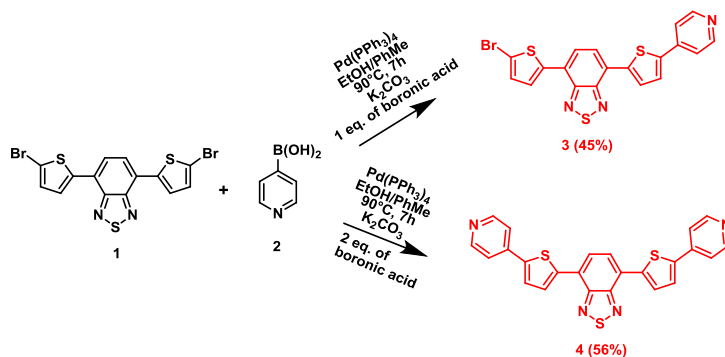


Figure 1. Comparison of advantages and disadvantages of the main categories of modern photovoltaic materials.



Scheme 1. Synthetic route for the preparation of compounds 3 and 4.

Although the synthesis, reproducibility, characterization, and particularly computational design are documented [22-25], systematic testing of the synthesized compounds, and the study of a discrete set of electronic properties, is an area requiring further research. This could lead to redesign of structures and improved properties of polymers and small-molecule organic solar cells.

The pattern structured by thiophene (T) as donor and benzo[*c*][2,1,5]thiadiazole, BTDA, as acceptor (T-BTDA-T) provides an interesting and accessible template with a variety of applications in photovoltaics [26-28], as a main component for dye-sensitized solar cells [29,30], and to harness fluorescent features.[31] The synthetic capability to modify electronic properties by the insertion of heteroaromatic substituents, establishes design arguments for new molecules having frontier orbital gaps that could be used in different cases. The modification of the HOMO-LUMO gap of the T-BTDA-T pattern allows its modulation, either by stabilizing the LUMO level or destabilizing the HOMO orbital, depending on the nature (donor or acceptor) of the incorporated unit [26, 32].

In the present work we performed a synthetic, theoretical and spectroscopic exploration of the influence of altering the pattern of the thiophene-benzothiadiazole-thiophene (T-BTDA-T) structure, by introducing heterocyclic substituents with varied electronic nature including weak acceptors like pyridine, strong acceptors like thiadiazolopyridine (TDAP), and strong donors like ferrocene, to obtain desymmetrized patterns as potential candidates for photovoltaic devices.

EXPERIMENTAL DETAILS

The complete and detailed synthetic procedures appear alongside the NMR characterization in the Supporting Information.

Computational analysis

Geometry optimizations and needed single point calculations for all studied molecules, as well as for their cationic and anionic species were performed with all-electron calculations using the hybrid LDA functional B3LYP and the def2SVP basis set, with the PCM solvation model in chloroform. ESP maps were computed at the same theory level with an isovalue of 0.001 and the scales for electron density units are given in $e/\text{\AA}$. Contour plots for frontier molecular orbitals were calculated with an isovalue of 0.02

The TD-DFT approach was used to compute the simulated UV spectra. The B3LYP hybrid functional at the 6-31G++(2d,p) theory level was the chosen method alongside the PCM solvation model.

All the calculations were carried out in the Gaussian 09 software and the Gaussview visualization suite [33].

Topology analysis to find and analyze non-covalent contacts shown in the Supporting Information were carried out using the Multiwfn software [34].

UV-Vis experimental study

Measurements were carried out using chloroform as a solvent. Molar absorptivity coefficients (ϵ), maximum absorption wavelengths (λ_{max}) and optical HOMO–LUMO gaps ($E_{\text{H-L,opt}}$) were determined using solutions with concentrations ranging from 10^{-4} M to 10^{-7} M prepared for each compound.

RESULTS AND DISCUSSION

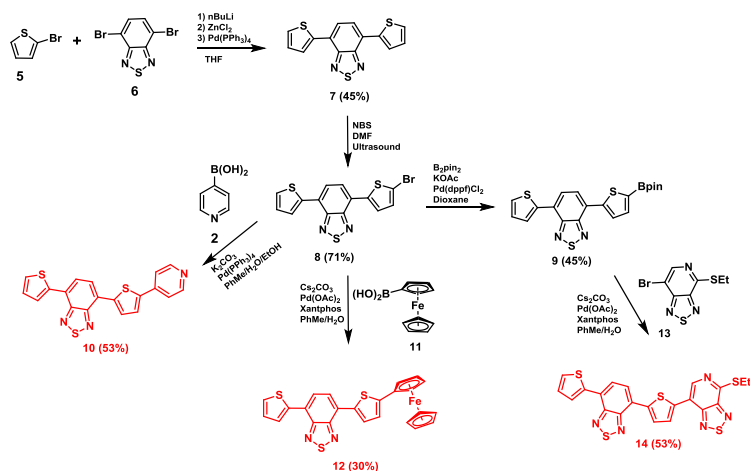
Synthetic approach

The followed synthetic routes to obtain the compounds described in this work, are shown in schemes 1 and 2. Firstly, compounds **3** and **4** were prepared from **1**, and boronic acid **2**. Increasing the equivalents of the fragment to be introduced, allowed to obtain **4** in moderate yields with no presence of **3** but other no interfering by-products, providing a route to prepare both derivatives in a direct way.

Compound **4**, having two pyridine acceptors, due to its regained symmetry, extended conjugation and A(weak)-D-A(strong)-D-A(weak) architecture, was used to compare the effect of changing bromine (**3**) for pyridine.

Removal of one bromine substituent from the initial architecture (**1**) was important to establish the effect of introducing a heterocycle in the T-BTDA-T pattern, modifying just one end. This way, target molecules in scheme 2 can be evaluated with just the effect of the introduced fragment.

Compound **7**, a fluorescent chromophore widely used for optoelectronic applications can be derivatized using the ample series of C–C coupling reactions which include, the Suzuki coupling [35,36], the successful Stille reaction [37-39], direct heteroarylation [40] and modestly effective Grignard reaction [41].



Scheme 2. Synthetic route for the preparation of target molecules **10**, **12** and **14**.

The Negishi approach was selected to harness the use of non-costly ZnCl_2 and the widely used lithiation of bromo-thiophene, with the benefits of mild reaction conditions, standard work-up and quick purification, allowing simple derivatization and access to the target molecules. The same rationale was applied for the method reported by Palamà and co-workers [42] to obtain the monobrominated compound **8**, and the method of Karamshuk and collaborators to prepare derivative **9** [43].

Scheme 2 depicts the general route for the target molecules **10**, **12**, and **14**, whose syntheses have not been previously reported, by Suzuki coupling conditions.

Pyridyl fragment in **10** was incorporated to function, as a weak acceptor end, to obtain the D-A(strong)-D-A(weak) architecture. The ferrocenyl (Fc) portion in **12** acts as a strong donor to achieve a D-A(strong)-D-D(strong) architecture. Finally, **14** incorporates a second strong acceptor to complete the set of D-A(strong)-D-A(strong) desymmetrized architecture. The substituted thiadiazolopyridine (TDAP) block in **13**, with a donor thioethyl fragment was prepared through the method developed by our group [44]. Moderate yields were achieved for the target transformations.

Computational Analysis of Structural and Electronic Properties

The results for all calculated species showed nearly planar geometries (figure 2) for all compounds defined by the planar structure of the T-BTDA-T triad. The planarity of this system is guided by non-covalent intramolecular interactions between the thiadiazole ring and the CH fragments in both thiophene rings (calculated and shown in, Figures S12-S16). The granted planarity is reflected in dihedral angles $< 8.0^\circ$ for any given species. The dihedral angles between thiophene and pyridine in compounds **3** and **4** are 6.0° and 6.9° , respectively. Compound **10** has a dihedral angle of 7.6° between thiophene and pyridine. The dihedral angle between thiophene and the bonded cyclopentadienyl portion of ferrocene in **12**, is 6.7° . Interestingly, as a result of the increased electron

density in the pair T-Fc, the dihedral angle between BTDA and the mentioned thiophene ring is 7.5° .

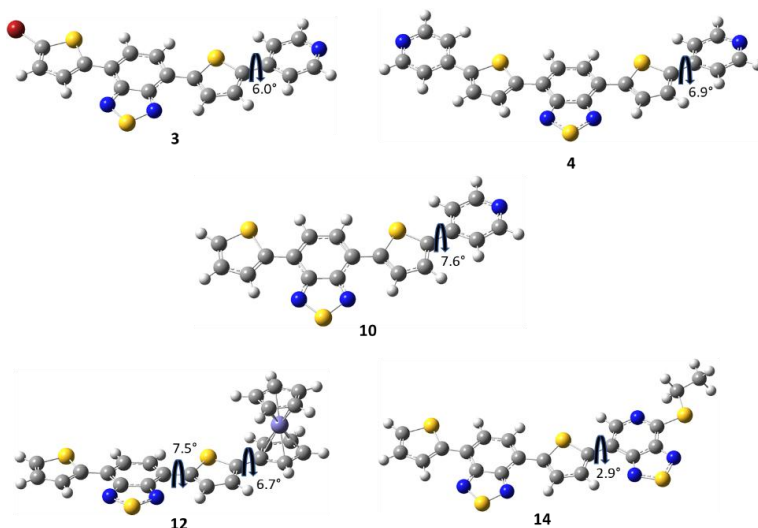


Figure 2. Optimized geometries for the target molecules showing the values of important dihedral angles.

Introduction of thiadiazolopyridine (TDAP) in **14** provides a fragment with a small dihedral angle of 2.9° due to the new non-covalent intramolecular contacts between the CH portion in thiophene and the second thiadiazole fragment.

Figure 3 shows the electrostatic potential (ESP) maps for the studied species. For compounds **3**, **4** and **10**, the negative density is concentrated in the pyridine nitrogen. The sections thiophene-pyridine possess a character of weak electron acceptors, and the benzothiadiazole portions are in the positive end of the scale, being strong electron acceptor. Interestingly, although the bromine atom is acting as electron acceptor it does not increase conjugation significantly.

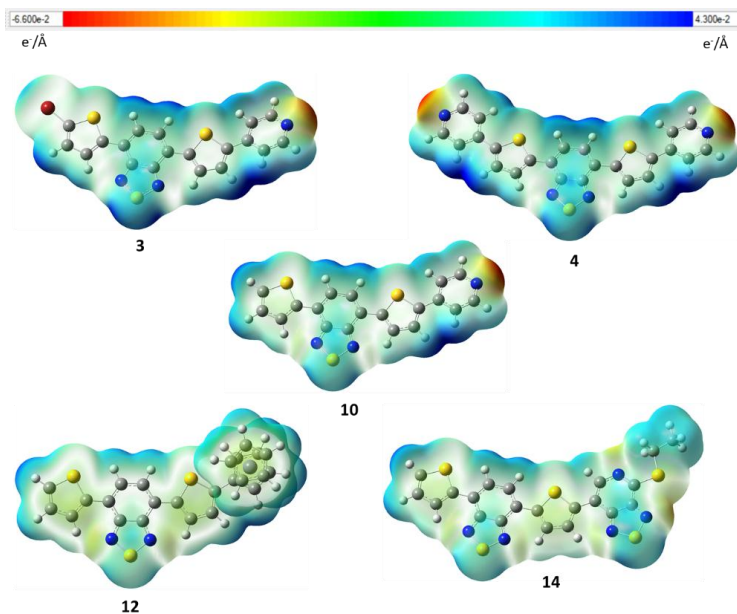


Figure 3. Electrostatic potential (ESP) maps for the target molecules, showing how the partition of electron density changes depending on the fourth member of the tetrad. Units are given in $e/\text{\AA}$.

The ESP map for **12**, shows an increase in electron density in the thiophene portions, as well as density resulting from the N-CH intramolecular interactions previously mentioned (shown in red and yellow with electron-donating character). Also, at one of the ends of the molecule, increased contribution of electron density from the ferrocenyl portion is observed. The electron deficient portion, the BTDA, would be the only section of the molecule capable of receiving the transferred density provided by the ferrocenyl moiety.

The ESP map for **14** shows that, thiophene and the CH-N intramolecular regions provide electron density and even though the terminal TDAP-SEt fragment is a strong electron acceptor, it possesses two regions where donation is also observable: the sulfur atom of SEt and the pyridine nitrogen. On the other side of the scale, the thiazazole portions in both acceptor fragments bear positive density, providing a well slivered D-A-D-A pattern.

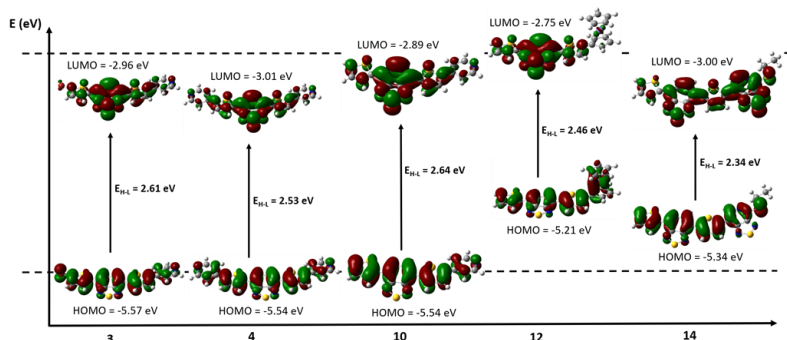


Figure 4. Frontier orbital contour plots for 3, 4, 10, 12 and 14. The dotted lines represent HOMO and LUMO levels for the reference triad of T-BTDA-T computed at the B3LYP/def2SVP/SMD (CHCl₃) level.

Figure 4 shows the contour plots for the frontier orbitals and the HOMO-LUMO gap for the studied species. The dotted lines are set in the HOMO and LUMO for the reference T-BTDA-T species. Orbital behaviour of **3** and **4** are quite similar. Introducing a bromine atom or a second pyridine terminal fragment provides basically the same effect (with only a small charge difference between the pairs thiophene-bromine and thiophene-pyridine), stabilizing both, the HOMO and LUMO orbitals compared to the reference values. For these molecules, decreasing LUMO energy is a good feature, but the stabilization of the HOMO orbital would render hole transport more difficult. Concerning **10**, the effect of replacing the bromine atom for pyridine leads to a HOMO-LUMO gap in the vicinity of its analogues. Both the slight destabilization of the HOMO that could lead to improvement of hole mobility, and the small stabilization of the LUMO level, translates into good features. Nonetheless, the energy gap is still not optimal. Analysing the distribution of the electron density for the main transition of these compounds, in the HOMO orbitals the electron density is delocalized along the molecule from a small portion of the pyridine fragments through the thiophene and the benzene ring, having only a small contribution in the thiadiazole. When the transition takes place, the LUMO orbital would transfer density via quinoid delocalization to the benzothiadiazole section.

The structure-property consequences of adding the ferrocenyl portion in **12** are clearly reflected in its HOMO and LUMO levels. The destabilization of the HOMO orbital has the largest value of all the calculated species, which would bring positive effects on hole mobility. In contrast, the LUMO level is also destabilized, leading to less efficient overlap with the LUMO level of the other species in the bulk-heterojunction. This second feature would hinder electron mobility. This means that adding a strong donor, even though it has a very positive effect on decreasing the HOMO-LUMO gap (near 13% compared to the reference value), the effect on the orbital energies as separate moieties is not optimal. The transition clearly populates the entire molecule in the HOMO level having a large contribution in the ferrocenyl fragment and only a small fraction in the thiadiazole. Electron density of LUMO orbital is placed abundantly in the benzothiadiazole fragment.

Introducing a second strong donor proves being the best strategy. In **14**, the HOMO orbital is destabilized plausibly favoring hole mobility and LUMO orbital is stabilized plausibly favoring overlap of LUMO levels in the bulk-heterojunction, improving electron mobility. We can observe that the HOMO orbital is well delocalized

along the π -system sulfur-pyridine-thiophene-benzene-thiophene in the molecule, with small contributions in the thiadiazole portions. For the LUMO orbital, quinoid delocalization scatters the electron density in the benzothiadiazole and thiadiazolopyridine linked by the thiophene ring that now acts as a π -bridge between the strong acceptors. This architecture not only brings a favourable effect to the frontier orbitals, but also has a large reduction in HOMO-LUMO gap of over 15%, with respect to the reference value.

An important feature of computational evaluation for photovoltaic applications, concerns calculation of properties that can help gain insight of the capability for charge generation and transfer.

For this purpose, in addition to the neutral species, their cationic and anionic optimized derivatives were calculated, and single point calculations were performed to account for the possible structural and electronic changes during the main electronic transition that was analysed.

Table 1. Charge generation and charge transfer properties obtained computationally for the studied species. The equations used for calculating these parameters were obtained from Ref. [46] and are given in the S29-S30

Compound	E_{CT}/eV	$\frac{E_{CT}-E_{H-L}}{\text{eV}}$	λ_h/eV	λ_e/eV	$\lambda_{total}/\text{eV}$
3	1.75	0.87	0.246	0.194	0.440
4	1.70	0.85	0.229	0.192	0.421
10	1.71	0.93	0.252	0.200	0.451
12	0.83	1.63	0.368	0.201	0.569
14	1.50	0.84	0.245	0.148	0.393

Table 1 depicts the results from these calculations. The charge transfer state energy (E_{CT}) is one factor dealing with efficiency loss in photovoltaic devices. To get a general idea of the energy loss during charge generation, the value of the E_{CT} must be subtracted from the HOMO-LUMO gap (E_{H-L}). Such value, for a wide variety of organic compounds used in photovoltaic devices ranges from 0.7 eV to 1.0 eV [45]. According to the results shown in table 1, the TDAP-containing compound would have the lowest charge generation loss, while compound **12**, which contains the strong donor ferrocenyl moiety would have the largest loss in energy in charge generation, due to its low ionization potential, compared to the rest of the series.

The values of reorganization energy for hole (λ_h) and electron (λ_e) as well as total reorganization energy (λ_{total}) are related to the electron transfer rate constant (k_{ET}), following the equation:

$$k_{ET} = \frac{1}{\sqrt{\lambda_{total}}} \sqrt{\frac{\pi}{\hbar K_B T}} |V|^2 \exp\left\{-\frac{\lambda_{total}}{4K_B T}\right\} \quad (1)$$

As can be determined from Equation (1), the smaller the value of λ_{total} , the larger the electron transfer constant will be. Therefore, from all the synthesized derivatives, **14** would be expected to show best electron transfer rate within a photovoltaic device. The study of the charge transfer properties and charge generation loss would indicate that the best performing architecture would be the one with an end-capping strong donor such as the TDAP-SEt fragment.

Uv-vis spectroscopic study

Table 2. Results of the experimental and theoretical UV-Vis spectroscopic study.

Compound	$E_{\text{H-L}}$ (calc) /eV	λ_{max} (calc) /nm	Osc. Strength	$E_{\text{H-L}}$ (opt) /eV	λ_{max} (exp) /nm	ϵ / M^{-1}
3	2.62	462.5	0.9379	2.32	459	8100
4	2.55	475.2	1.1348	2.24	477	14800
10	2.64	469.4	0.8546	2.36	466	12000
12	2.46	482.3	0.7654	2.00	477	8700
14	2.34	506.3	1.1333	2.10	499	6400

Table 2 depicts a comparison of the different parameters assessed through the UV-Vis measurements and calculations.

The theoretical values for the maximum wavelength (λ_{max}) are in good agreement with the experimental values, and the $E_{\text{H-L}}$ were accurately predicted compared to the optical frontier orbital gaps, obtained from acquired spectra.

The spectroscopic data (UV-Vis experimental and theoretical spectra can be found in figures S18-S23) highlights how the charge transfer from the end fragments of the tetrads, or both pyridines in the case of **4**, is responsible for the bathochromic shift. The two weak acceptor pyridine fragments produce an increase of almost 20 nm compared to the brominated analogue and of 11 nm compared to the compound with just one pyridine. For **12**, the absorption profile has a comparable bathochromic shift in λ_{max} compared to the compound with two pyridines, but its absorption onset is red-shifted in such magnitude that it has an optical HOMO-LUMO gap 0.24 eV lower and a much broader spectrum. Compound **14** presents the most noticeable bathochromic shift, and a good absorption onset providing 2.10 eV of HOMO-LUMO optical gap. All synthesized compounds have an experimental optical gap near 2.0 eV which is a typical value for materials designed for photovoltaic applications [10, 26, 43, 47-49].

The final step to evaluate the potential of the studied species before implementing them in photovoltaic materials is analysing the energy levels of frontier orbitals, compared to a widely used array in photovoltaic devices [50].

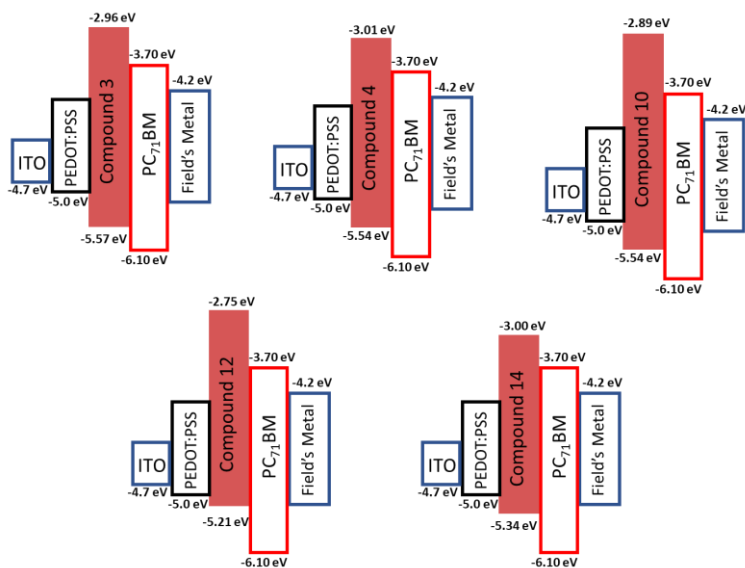


Figure 5. Values or energy levels for a simulated archetypal array of an organic solar cell.

Figure 5 depicts how the orbital energies would perform in a device consisting of ITO as cathode, PEDOT:PSS as hole transporting layer, the active layer containing our compounds as donors and the PC₇₁BM as acceptor, closing the circuit with Field's Metal (a Bi-In-Sn alloy) as anode. As discussed in the computational analysis, the HOMO energy of a donor material, should be near the HOMO level of the hole transporting layer to improve hole mobility. Comparison of **3**, **4** and **10**, shows that **4** has practically equidistant levels compared to the layers of interest and possesses a small HOMO-LUMO gap. The derivative with two terminal pyridines would have the best properties among the three. For **12**, the gap reduction is considerable and the energy difference from its HOMO orbital to PEDOT:PSS is the lowest of the series. These two factors are points to be considered. The only drawback is that the LUMO level is the one furthest away from PC₇₁BM of the series. Finally, for **14**, we can see that the HOMO-LUMO gap has an acceptable value and its frontier orbitals lie in a good interval.

The analysis of the energy levels in a broadly used array established that having two weak electron acceptors and a symmetrical architecture confers better electronic properties, compared to having only one weak acceptor. On the other hand, a desymmetrized pattern with a strong electron donor in the end, provides a significant decrease in HOMO-LUMO gap and has the potential for a better hole mobility at the cost of some electron mobility. As final point, a desymmetrized pattern with a strong electron acceptor provides an improved HOMO-LUMO gap, improves hole mobility and remains near a value in LUMO orbital not so detrimental for electron mobility.

Our designed molecules possess the advantage that using an easily accessible triad, one can produce tunable chromophores by introducing a wide variety of fragments. Additionally, electronic transitions for symmetric patterns are usually more complex than HOMO-LUMO and involve low-lying states or more orbital contributions that pose challenges for their computational study and design. Therefore, the desymmetrized species can reach equal performance but can be studied, designed and tuned quite easily, being that reason their greatest advantage.

CONCLUSIONS

The use of computational design to pre-evaluate electronic properties proved to be a valuable tool to generate a series of highly accessible heterocyclic chromophores (one-, three- or four-step routes). Spectroscopic and charge transfer properties of the synthesized derivatives provided further design arguments towards tuning properties of small molecules with application as photovoltaic materials. The D-A(strong)-D-A(strong) architecture, **14**, provided the most promising electronic properties in terms of orbital energies and absorption profiles, however, it is important to introduce a modifiable acceptor fragment such as TDAP. Once compared to values in the array of a standard device, there is enough information on the synthesized molecules to proceed with conversion efficiency tests and, if needed, re-design and evaluate further synthetic modifications to improve solubility, HOMO-LUMO gaps and charge transfer features. All these characteristics lead to an improvement in the construction of organic chromophores for photovoltaic applications.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge support from PAIP, PAPIIT (IN-222819) and CONACyT through Project 245754, “Predicción, síntesis, elaboración y calibración de celdas fotovoltaicas y baterías de flujo”. O. G.-A. (239984) and M. M. V.-A. (606152) thank CONACyT for doctoral fellowships. Thanks are given to Ma. Luisa Rodríguez for NMR experiments.

REFERENCES

- [1] IEA (2019), World Energy Outlook 2019, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/caf32f3b-en>.
- [2] M. C. Scharber, D. Mühlbacher, M. Koppe, P. Denk, C. Waldauf, A. J. Heeger, C. J. Brabec, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 789–794.
- [3] N. Kleinhenz, L. Yiang, H. Zhou, S. C. Price, W. You, *Macromolecules* **44**, 872–877 (2011).
- [4] J. Nelson, *Mater. Today* **14**, 462-470 (2011).
- [5] Y. Liang, L. Yu, *Acc. Chem. Res.* **43**, 1227–1236 (2010).
- [6] W. Wen, L. Ying, B. B. Y. Hsu, Y. Zhang, T.C. Nguyen, G. C. Bazan, *Chem. Commun.* **49**, 7192-7194 (2013).
- [7] Z. Chen, L. Yan, J. J. Rech, J. Hu, Q. Zhang, W. You, *ACS Appl. Polym. Mater.* **1**, 804–814 (2019).
- [8] J. Chen, Y. Cao, *Acc. Chem. Res.* **42**, 1709–1718 (2009).
- [9] Q. Li, J. Shi, H. Li, S. Li, C. Zhong, F. Guo, M. Peng, J. Hua, J. Qin, Z. Li, *J. Mater. Chem.* **22**, 6689-6696 (2012).
- [10] D. Jiang, S. Chen, Z. Xue, Y. Li, H. Liu, W. Yang, Y. Li, *Dyes Pigm.* **125**, 100-105 (2015).
- [11] I. Bulut, P. Chavez, A. Mirloup, Q. Huaultmé, A. Hébraud, B. Heinrich, S. Fall, S. Méry, R. Ziessel, T. Heiser, P. Lévêque, N. Leclerc, *J. Mater. Chem. C* **4**, 4296-4303 (2016).
- [12] M. L. Keshtov, A. R. Khokhlov, S. A. Kuklin, A. Y. Nikolaev, E. N. Koukaras, G. D. Sharma, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **56**, 376-386 (2018).
- [13] S. Shi, P. Chen, Y. Chen, K. Feng, B. Liu, J. Chen, Q. Liao, B. Tu, J. Luo, M. Su, H. Guo, M. G. Kim, A. Facchetti, X. Guo, *Adv. Mater.* **31**, 1905161-1905170 (2019).
- [14] H. Zhou, L. Yiang, W. You, *Macromolecules* **45**, 607–632 (2012).

- [15] Z. Ma, E. Wang, M. E. Jarvid, P. Henriksson, O. Inganäs, F. Zhang, M. R. Andersson, *J. Mater. Chem.* **22**, 2306-2314 (2012).
- [16] L. Meng, Y. Zhang, X. Wan, C. Li, X. Zhang, Y. Wang, X. Ke, Z. Xiao, L. Ding, R. Xia, H. L. Yip, Y. Cao, Y. Chen, *Science* **361**, 1094–1098 (2018).
- [17] T. Ameri, G. Dennler, C. Lungenschmied, C. J. Brabec, *Energy Environ. Sci.* **2**, 347–363 (2009).
- [18] S. H. Yoo, J. M. Kum, S. O. Cho, *Nanoscale Res. Lett.* **6**, 545-551 (2011).
- [19] F. B. Kooistra, J. Knol, F. Kastenberg, L. M. Popescu, W. J. H. Verhees, J. M. Kroon, J. C. Hummelen, *Org. Lett.* **9**, 551-554 (2007).
- [20] M. C. Scharber, N. S. Sariciftci, *Prog. Polym. Sci.* **38**, 1929-1940 (2013).
- [21] J. Hachmann, R. Olivares-Amaya, S. Atahan-Evrenk, C. Amador-Bedolla, R. S. Sánchez-Carrera, A. Gold-Parker, L. Vogt, A. M. Brockway, A. Aspuru-Guzik, *J. Phys. Chem. Lett.* **2**, 2241–2251 (2011).
- [22] W. Ying, X. Zhang, X. Li, W. Wu, F. Guo, J. Li, H. Agren, J. Hua, *Tetrahedron* **70**, 3901-3908 (2014).
- [23] O. I. Bolshakov, M. A. Grishina, A. Galushko, V. A. Potemkin, O. A. Raktin, *J. Chem.* **2015**, 1-8 (2015).
- [24] P. Gautam, R. Misra, S. A. Siddiqui, G. D. Sharma, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **7**, 10283–10292 (2015).
- [25] J. P. Heiskanen, P. Vivo, N. M. Saari, T. I. Hukka, T. Kastinen, K. Kaunisto, H. J. Lemmetyinen, O. E. O. Hormi, *J. Org. Chem.* **81**, 1535–1546 (2016).
- [26] L. D. Sifuentes-Vázquez, E. Martínez-González, R. A. Toscano, R. Gaviño, J. Cárdenas, C. A. Rius-Alonso, C. Amador-Bedolla, G. A. García de la Mora, V. M. Ugalde-Saldivar, *Polycycl. Aromat. Compd.* **1-16** (2020). doi: 10.1080/10406638.2020.1749858
- [27] B. Sharma, F. Alam, V. Dutta, J. Jacob, *Org. Electron.* **40**, 42-50 (2016).
- [28] S. Langis-Barsetti, T. Maris, J. D. Wuest, *J. Org. Chem.* **82**, 5034–5045 (2017).
- [29] P. Giannopoulos, D. Raptis, K. Theodosiou, A. K. Andreopoulou, C. Anastasopoulos, A. Dokouzis, G. Leftheriotis, P. Lianos, J. K. Kallitsis, *Dyes Pigment.* **148**, 167-179 (2018).
- [30] J. J. Kim, H. Choi, J. W. Lee, M. S. Kang, K. Song, S. O. Kang, J. Ko, *J. Mater. Chem.* **18**, 5223-5229 (2008).
- [31] X. Zhang, R. Yamaguchi, K. Moriyama, M. Kadowaki, T. Kobayashi, T. Ishi-i, T. Thiemann, S. Mataka, *J. Mater. Chem.* **16**, 736-740 (2006).
- [32] J. Pina, J. S. Seixas de Melo, D. Breusov, U. Scherf, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 15204-15213 (2013).
- [33] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Menucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Ciolowski and J. Fox, Gaussian 09, Revisions, A.02, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.L.
- [34] T. Lu, F. Chen, *J. Comput. Chem.* **33**, 580-592 (2012).
- [35] Chen, P. Ren, B. P. Carrow, *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 6392–6395 (2016).
- [36] S. Mattiello, M. Rooney, A. Sanzone, P. Brazzo, M. Sassi, L. Beverina, *Org. Lett.* **19**, 654–657 (2017).
- [37] V. J. Bhanvadia, H. A. Patel, N. N. Sharma, A. L. Patel, *Synth. Commun.* **46**, 1052-1061 (2016).
- [38] V. N. Viswanathan, A. D. Rao, U. K. Pandey, A. V. Kesavan, P. C. Ramamurthy, *Beilstein J. Org. Chem.* **13**, 863–873 (2017).

- [39] C. L. Chochos, P. Chávez, I. Bulut, P. Lévêque, M. Spanos, E. Tatsi, A. Katsouras, A. Avgeropoulos, V. G. Gregoriou, N. Leclerc, *J. Chem. Phys.* **149**, 124902 (2018).
- [40] R. Matsidik, J. Martin, S. Schmidt, J. Obermayer, F. Lombeck, F. Nübling, H. Komber, D. Fazzi, M. Sommer, *J. Org. Chem.* **80**, 980–987 (2015).
- [41] X. Sun, X. Xu, W. Qiu, G. Yu, H. Zhang, X. Gao, S. Chen, Y. Song, Y. Liu, *J. Mater. Chem.* **18**, 2709–2715 (2008).
- [42] I. Palamà, F. Di Maria, I. Viola, E. Fabiano, G. Gigli, C. Bettini, G. Barbarella, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 17777–17785 (2011).
- [43] S. Karamshuk, S. Caramori, N. Manfredi, M. Salamone, R. Ruffo, S. Carli, C. A. Bignozzi, A. Abbotto, *Energies* **9**, 33-49 (2016).
- [44] O. González-Antonio, M. Navarro Villalobos, M. M. Vázquez-Alvarado, R. Santillan, B. Flores-Pérez, M. Romero-Ávila, N. Farfán, *New J. Chem.* **43**, 10491-10500 (2019).
- [45] S. M. Menke, N. A. Ran, G. C. Bazan, R. H. Friend, *Joule* **2**, 25-35 (2018).
- [46] J. K. Roy, S. Kar, J. Leszczynski, *Sci. Rep.* **8**, 10997-11008 (2018).
- [47] C. Chen, D. Hernandez Maldonado, D. Le Borgne, F. Alary, B. Lonetti, B. Heinrich, B. Donnio, K. Moineau-Chane Ching, *New J. Chem.* **40**, 7326-7337 (2016).
- [48] H. Kim, N. P. T. Van, C. Kim, S. Seo, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **18**, 705-712 (2018).
- [49] D. Liu, Y. Zhang, L. Zhan, T.-K. Lau, H. Yin, P. W. K. Fong, S. K. So, S. Zhang, X. Lu, J. Hou, H. Chen, W.-Y. Wong, G. Li, *J. Mater. Chem. A* **7**, 14153-14162 (2019).
- [50] D. Barreiro-Argüelles, G. Ramos-Ortiz, J. L. Maldonado, E. Pérez-Gutiérrez, D. Romero-Borja, A. Álvarez-Fernández, *IEEE* **7**, 191-198 (2017).
- [51] S. Park, J. Jeong, G. Hyun, M. Kim, H. Lee, Y. Yi, *Sci. Rep.* **6**, 35262-35272 (2016).