

FACULTATEA DE CHIMIE

Rezumatul Tezei de Doctorat:

Expanding Heteroaryl Azo Toolbox - Synthetic Approaches of Novel Molecules and Evidence of their Photoswitching Ability

Doctorand: BOGDAN-CONSTANTIN ENACHE

Conducător doctoral:

Conf. Dr. Habil. MIHAELA MATACHE

Table of contents

Chapter 1. State of the Art in the Field of Photoswitches.....	1
1.1. Molecular Photoswitches.....	1
1.1.1. Definition and Broad Context.....	1
1.1.2. Photoswitching Performance	3
1.1.3. Applicability.....	11
1.2. Azobenzene Photoswitches.....	14
1.2.1. Synthetic Strategies for Azobenzenes.....	14
1.2.2. Photoswitching Performance of Azobenzenes.....	17
1.3. Heteroaryl Azo Photoswitches.....	25
1.3.1. Generalities as an Alternative to Azobenzenes.....	25
1.3.2. Synthetic Strategies for Heteroaryl Azo Derivatives.....	29
1.4. Computational Chemistry as a Useful Tool for Understanding Photoswitches	32
1.4.1. General Remarks for Utility of Computational Results in Chemistry	32
1.4.2. Molecular Photoswitches and Computational Studies.....	34
1.5. Conclusions.....	38
Chapter 2. Arylazopyrazole Photoswitches	40
2.1. Introduction.....	40
2.1.1. Brief overview of the state of the art in the specific field of arylazopyrazoles	41
2.2. Molecular design and synthetic approach.....	48
2.2.1. Exploring Novel Variations of Arylazo-3,5-Dimethylpyrazole Photoswitches	49
2.3. Structural analysis.....	56
2.3.1. Hydrazone intermediates.....	56
2.3.2. Solid state structures of arylazopyrazoles	60
2.4. Photoswitching performance.....	64
2.4.1. Description of the experimental methodology.....	64
2.4.2. Irradiation experiments	67
2.4.3. Trifluoromethyl-substituted pyrazoles.....	69
2.4.4. Extended conjugation pyrazoles	73
2.4.5. <i>N</i> -aryl pyrazole derivatives	78
2.5. Theoretical calculations.....	81
2.6. Conclusions.....	88
Chapter 3. Arylazothiadiazoles.....	90

3.1. Introduction	90
3.1.1. Incursion into the Properties of 1,3,4-Thiadiazole and 1,3,4-Oxadiazoles Heterocycles	91
3.2. Molecular design and synthetic approach	105
3.2.1. Towards 1,3,4-oxadiazole azo derivatives	107
3.2.1.1. Diazotization and coupling	107
3.2.1.2. Indirect synthesis of 1,3,4-oxadiazole azo derivatives	108
3.2.2. Towards 1,3,4-thiadiazole azo derivatives	115
3.2.2.1. Homo-oxidative coupling	117
3.2.2.2. Baeyer-Mills reaction	118
3.2.2.3. Diazotization and coupling with primary aromatic amines and phenols	119
3.2.2.4. Methylation of 4-hydroxyphenylazo-1,3,4-thiadiazole derivatives	125
3.2.2.5. Diazotization and coupling with aromatic ethers	127
3.2.2.6. C–H activation	128
3.3. Structural analysis	129
3.4. Photoswitching performance	136
3.5. Theoretical calculations	152
3.6. Conclusions	172
Chapter 4. How chemists contribute to artworks	174
4.1. Introduction	174
4.2. Large-Scale Demonstration of the Briggs–Rauscher Reaction	176
4.3. Conclusions	181
Chapter 5. Experimental data	182
5.1. Generalities	182
5.2. Organic synthesis	183
Bibliography	225

Introducere

Domeniul fotocomutatorilor moleculari a beneficiat de o atenție semnificativă în ultimele decenii ca urmare a potențialului vast pe care aceste sisteme chimice dinamice îl dețin într-o multitudine de arii de activitate. Posibilitatea de a transforma un compus între două sau mai multe stări într-o manieră spațio-temporală, fiecare stare prezentând proprietăți fizico-chimice individuale, creează oportunități numeroase, de la compuși cu activitate biologică controlabilă, la soluții alternative de stocare a datelor, materiale inovative și abordări noi ale crizei energetice actuale.¹⁻⁵

Cu toate acestea, dezvoltarea unor astfel de tehnologii depinde în mod critic de cercetarea fundamentală, în special de chimie, care necesită design-uri moleculare capabile să fie implementate în aplicații practice. Cercetarea fundamentală, fie prin dezvoltarea de metodologii sintetice, fie prin caracterizarea fizico-chimică a unor platforme structurale obscure, constituie fundamentul tuturor implementărilor, oferind cercetătorilor din domeniul aplicat instrumentele necesare pentru a-și dezvolta și testa rapid ideile, fără dificultățile inerente dezvoltării metodologiilor sintetice sau înțelegerii particularităților sistemelor moleculare de care au nevoie.

Domeniul fotocomutatorilor heteroaril azo a demonstrat acest lucru de nenumărate ori în ultimul deceniu.^{6,7} Pe măsură ce structuri moleculare vechi și uitate au început să reapară în literatură datorită potențialului lor, acest lucru a scos la iveală lipsa cercetărilor privind metodele sintetice de obținere a acestor compuși, proprietățile lor spectrale și chiar proprietățile lor chimice. Această lacună este semnificativă, dat fiind că este cunoscut cum derivații heteroaromatici prezintă reactivități uneori imprevizibile și metodologii sintetice dificile. Astfel, ne-am propus să dezvoltăm și să descriem noi platforme structurale heteroaril azo, având scopul de a oferi comunității științifice strategii sintetice accesibile alături de o caracterizare aprofundată a corelațiilor structură-proprietate pentru performanța fotocomutării.

Teza este structurată în cinci capitole. Primul capitol oferă o analiză aprofundată a stadiului actual al cercetării în domeniul fotocomutatorilor moleculari, incluzând azobenzenii și fotocomutatorii heteroaril azo. Capitolele al doilea și al treilea prezintă contribuțiile noastre experimentale originale asupra claselor arilazopirazol, arilazo-1,3,4-oxadiazol și arilazo-1,3,4-tiadiazol, descriind metodologii sintetice noi, precum și caracterizarea structurală și evaluarea performanței de fotocomutare a noilor compuși. Capitolul al patrulea descrie implementarea la scară largă a reacției oscilante Briggs-Rauscher, solicitată pentru o instalație de artă contemporană la Hamburger Bahnhof din Berlin. Capitolul al cincilea conține partea experimentală.

Capitolul 1. Stadiul actual al cercetării în domeniul fotocomutatorilor

Comutatoarele moleculare sunt sisteme chimice dinamice capabile să interconvertească între două stări prin intermediul unor stimuli fizici sau chimici; atunci când lumina este utilizată drept stimul, moleculele sunt denumite fotocomutatori, iar proprietatea fundamentală pe care o prezintă este fotocromismul, datorat diferențelor spectroscopice dintre cele două stări.⁸ În contextul prezentei teze, fotocomutatorii unimoleculari bazați pe cromoforul azo N=N reprezintă obiectul central de studiu, aceștia transformându-se în mod specific între izomerii *E*, termodinamic stabili, și izomerii *Z*, metastabili, prin iradiere cu lumină de lungimi de undă corespunzătoare.

Performanța unui fotocomutator este descrisă printr-un set de parametri propuși de van Dijken et al.:⁹ adresabilitatea, sau separarea spectrală dintre benzile de absorbție ale celor doi izomeri, fapt care permite excitarea selectivă; fiabilitatea, denumită și rezistență la utilizare, care descrie capacitatea sistemului de a susține cicluri multiple de comutare fără degradare; stabilitatea, cuantificată prin timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) al stării metastabile; și eficiența, care reflectă gradul de fotoconversie al stării fotostaționare (PSS). Acești parametri, alături de modularitate, care descrie ușurința cu care nucleul fotocomutabil poate fi integrat în arhitecturi moleculare mai complexe, definesc performanța unui fotocomutator pentru o anumită aplicație (Figura 1).

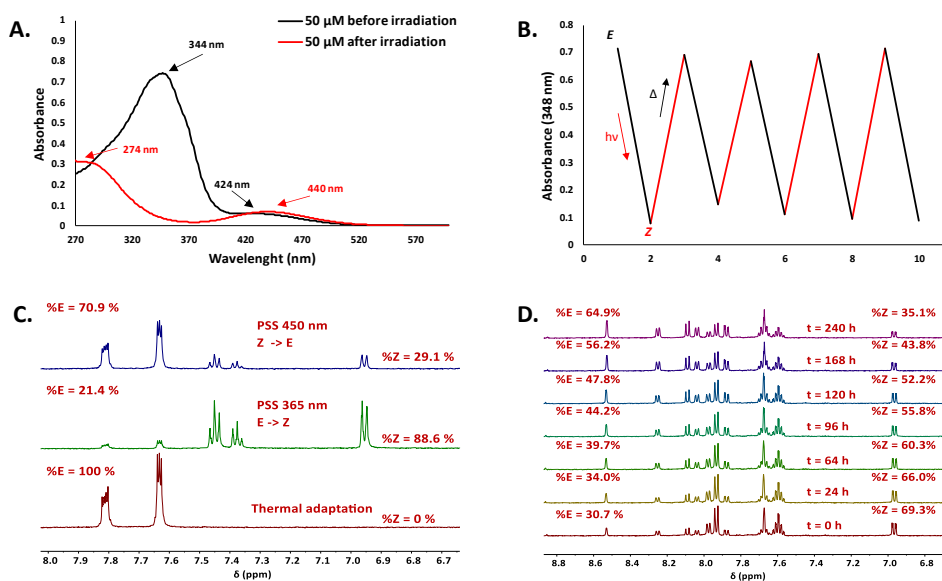


Figura 1. Parametri-cheie care descriu performanța fotocomutării: adresabilitate (a), fiabilitate (b), eficiență (c) și stabilitate (d). (a) Spectre UV-Vis ale unui fotocomutator arilazopirazoli înainte și după iradiere la 365 nm, evidențiind diferențele dintre cei doi izomeri. (b) Experiment de rezistență la uzură prin spectroscopie UV-Vis, măsurând variația absorbanței pe parcursul mai multor cicluri de comutare ale unui fotocomutator arilazopirazol. (c) Cuantificarea raportului de izomeri al PSS prin spectroscopie ^1H RMN după iradiere la lungimi de undă specifice. (d) Monitorizarea

cinetică a reacției de izomerizare inversă a unui derivat (*Z*)-arilazopirazolic metastabil prin spectroscopie ^1H RMN.

Figurile reprezintă rezultate personale.

Azobenzenul a devenit rapid unul dintre cele mai populare sisteme moleculare pentru studiul dinamicii fotocomutatorilor și a reușit să își demonstreze utilitatea în dezvoltarea de aplicații care implică controlul spațio-temporal al proprietăților, de la activitate biologică, la cataliză, stocare de date și mobilitate moleculară.^{2,10,11} Având în vedere acest potențial, am realizat o analiză aprofundată a literaturii existente privind fotocomutatorii de tip azo, prezentând avantajele și limitările acestora, alături de fenomenele fizico-chimice și mecanismele care guvernează capacitățile lor de fotocomutare.

Paleta largă de metodologii sintetice și cercetările cuprinzătoare privind relațiile structură-proprietate au consacrat azobenzenul ca o platformă moleculară robustă și eficientă în domeniul fotocomutatorilor. Cu toate acestea, limitările sale intrinseci în ceea ce privește adresabilitatea și stabilitatea, explicabile pe scurt ca un compromis între deplasarea batocromă a benzilor de absorbție și stabilitatea termică a stării metastabile, au determinat cercetătorii să dezvolte strategii de design molecular precum substituția *orto,orto'* cu fluor sau grupări metoxi, design-uri de tip *push-pull* și chiar fotoexcitarea indirectă prin atașarea unor fragmente fotosensibilizatoare.^{11–13} Deși eficiente în scopul lor, azobenzenii posedă în mod evident posibilități structurale limitate întrucât majoritatea strategiilor se bazează pe grefarea diferitelor fragmente pe unitățile arilice, o abordare care introduce în mod direct complexitate moleculară și care ar putea împiedica dezvoltarea aplicațiilor din cauza problemelor de toxicitate, solubilitate și stabilitate.

Ascensiunea fotocomutatorilor heteroaril azo ca alternativă la azobenzen s-a dovedit un punct de cotitură esențial pentru acest domeniu de cercetare. Prin substituția unuia dintre fragmentele aril cu unul heteroaril, s-a deschis o poartă largă către noi platforme moleculare ce prezintă proprietăți promițătoare și sunt în mare parte neexplorate, clasele diverse și numeroase ale sistemelor heteroaromate generând ceea ce pare a fi o lume cu posibilități infinite de fotocomutare.^{2,7} Ca urmare, am extins analiza literaturii asupra fotocomutatorilor heteroaril azo ca alternativă la azobenzen, prezentând cele mai relevante exemple privind strategiile sintetice, relațiile structură-proprietate și aplicațiile pentru care sunt utilizați, identificând în același timp lacunele semnificative atât în metodologiile sintetice, cât și în caracterizarea fotocomutării acestora, lacune care au stat la baza cercetărilor descrise în capitolele următoare.

Prezența de noi interacțiuni în cadrul sistemelor moleculare fotocomutabile, precum cazul derivaților arilazopirazol cu interacțiunile lor favorabile de tip $\text{C-H}\cdots\pi$ și separarea excelentă a benzilor între formele *E* și *Z*, s-au dovedit capabile să depășească limitele azobenzenului, această

clasă specifică atingând stabilități termice record, de ordinul anilor, și fotoconversie bidirecțională aproape cantitativă.¹⁴⁻¹⁶ Astfel de descoperiri, combinate cu dezvoltarea continuă a aplicațiilor în domenii precum fotofarmacologia și știința materialelor, creează o nevoie urgentă de cercetare fundamentală asupra acestor noi sisteme azoheteroaromate.^{2,5}

În ciuda cercetărilor extinse asupra fotocomutatorilor heteroaril azo, literatura prezintă încă lacune semnificative privind metodologiile sintetice pentru un număr mare de sisteme moleculare, majoritatea nefiind evaluate pentru potențialul lor de fotocomutare, astfel de clase fiind tratați ca simpli coloranți, unele fiind chiar neexplorate din punct de vedere sintetic. Chimia computațională a apărut, de asemenea, ca un complement valoros al efortului experimental în domeniul fotocomutatorilor, în special pentru raționalizarea relațiilor structură-proprietate pornind de la principii fundamentale.¹⁷ Astfel, am realizat o analiză a literaturii privind aplicarea *Density Functional Theory* și a metodelor conexe în studiul sistemelor moleculare organice și supramoleculare, cu accent deosebit pe utilitatea acestora în elucidarea mecanismelor care guvernează izomerizarea termică, analiza conformațională a stărilor metastabile și estimarea proprietăților spectrale.

Având în vedere cele prezentate, am demarat dezvoltarea și investigarea unor noi fotocomutatori heteroaril azo bazați pe platforme structurale puțin explorate, cu scopul de a oferi strategii sintetice accesibile și de a determina relațiile lor structură-proprietate ce țin de performanța fotocomutării.

Capitolul 2. Fotocomutatori arilazopirazol

2.1. Obiective și design molecular

La momentul la care această cercetare a fost concepută, paleta structurală evaluată a fotocomutatorilor arilazopirazolici era limitată, în ciuda performanței remarcabile a platformei 4-arilazopirazolice (**4pzMe**).¹⁴⁻¹⁶ Am identificat trei lacune specifice în spațiul structural al arilazopirazolilor:

- i. influența substituției 3,5-bis(trifluorometil) pe inelul pirazolic, având în vedere proprietățile remarcabile pe care atomii de fluor le-au demonstrat asupra performanței de fotocomutare;¹³
- ii. efectul extinderii conjugării prin fragmente naftil și 1,3,4-oxadiazolice, luând în considerare natura bogată în electroni a inelului naftil și natura intrinsec π -deficitară a inelului 1,3,4-oxadiazol;¹⁸ și
- iii. teritoriul în esență neexplorat al substituției *N*-aril la azotul pirazolului.

Astfel, am proiectat optsprezece derivați noi (**2.1a-o** și **2.2a-c**) pentru a aborda aceste perspective.

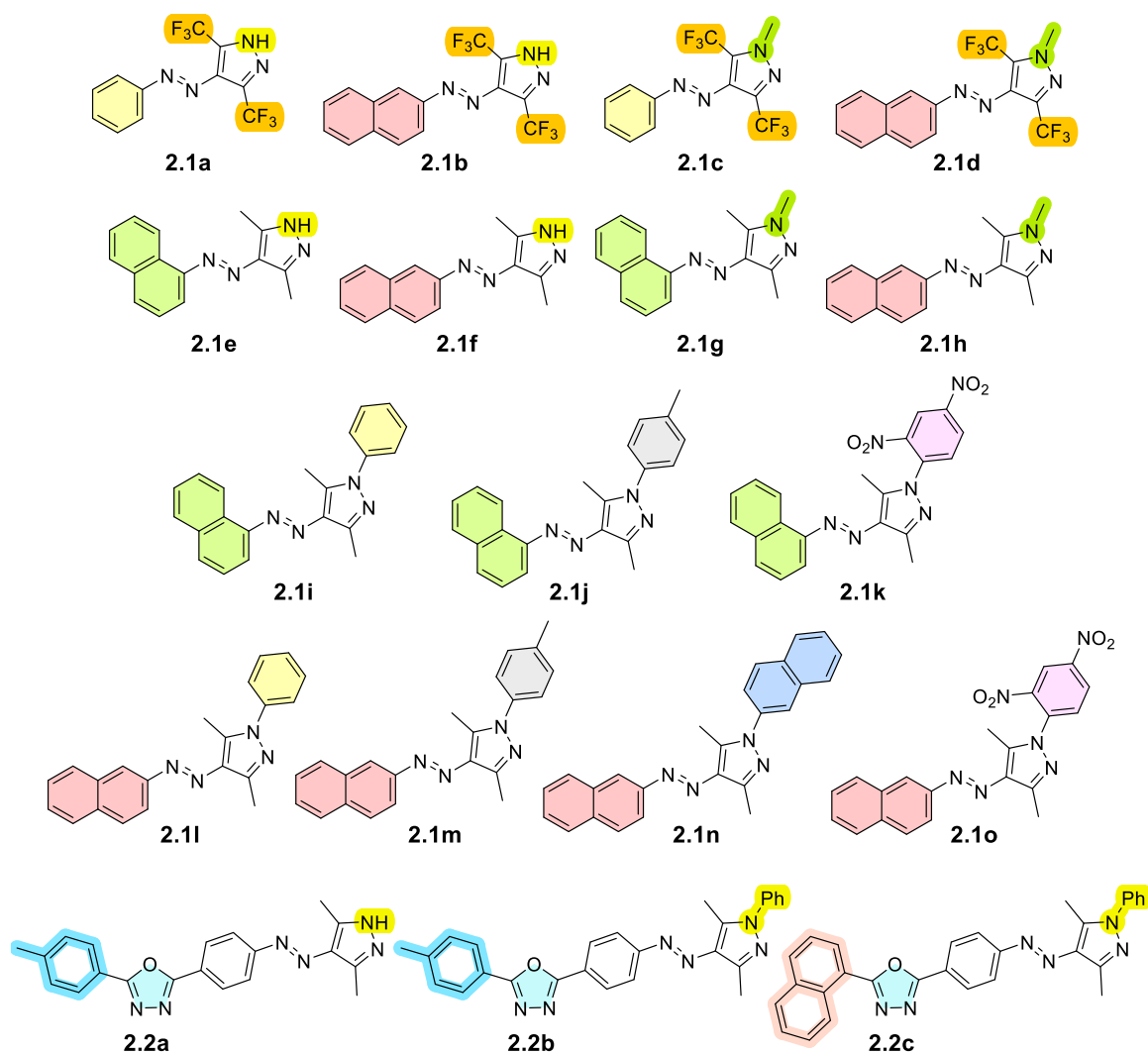
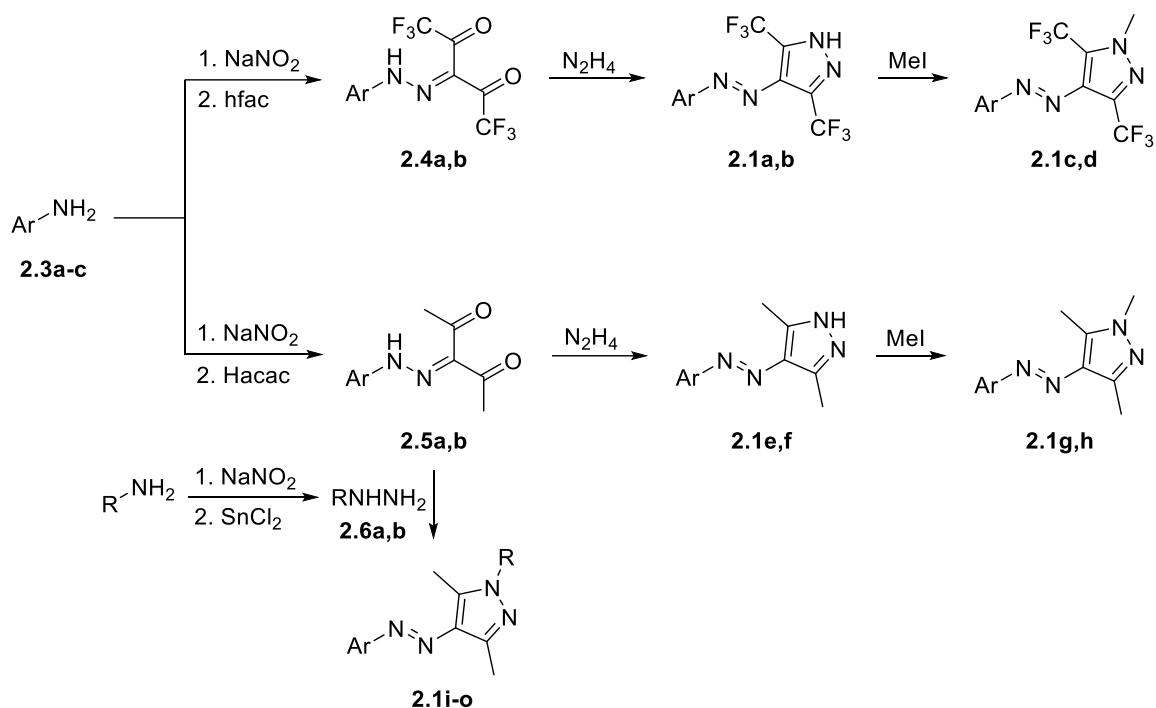


Figura 2. Design-ul molecular al compușilor țintă.

2.2. Synthesis

Toți compușii țintă au fost obținuți printr-o abordare sintetică în două sau trei etape, bazată pe diazotarea și cuplarea aminelor aromatice cu hexafluoroacetilacetonă sau acetilacetonă, urmată de ciclizare deshidrativă cu hidrazina corespunzătoare și metilare pentru unii derivați. Purificarea s-a realizată exclusiv prin recristalizare, iar randamentele globale au variat între 16% și 60%, confirmând accesibilitatea sintetică a acestei platforme moleculare cu diversitate structurală amplă (Schema 1).



Schema 1. Reprezentare simplificată a strategiei sintetice pentru obținerea compușilor arilazopirazol țintă.

Caracterizarea structurală prin difracție de raze X pe monocristal și spectroscopie RMN a furnizat informații valoroase atât la nivelul intermediarilor, cât și al produșilor. Intermediarii hidrazonici au prezentat neechivalență magnetică pentru grupărilor metil/trifluorometil, atribuită unei legături de hidrogen intramoleculare $\text{N-H}\cdots\text{O}=\text{C}$, confirmată cristalografic (Figura 3) și susținută de experimente VT-RMN care au permis determinarea barieră energetice conformaționale $\Delta G^\ddagger > 16,5$ kcal/mol.

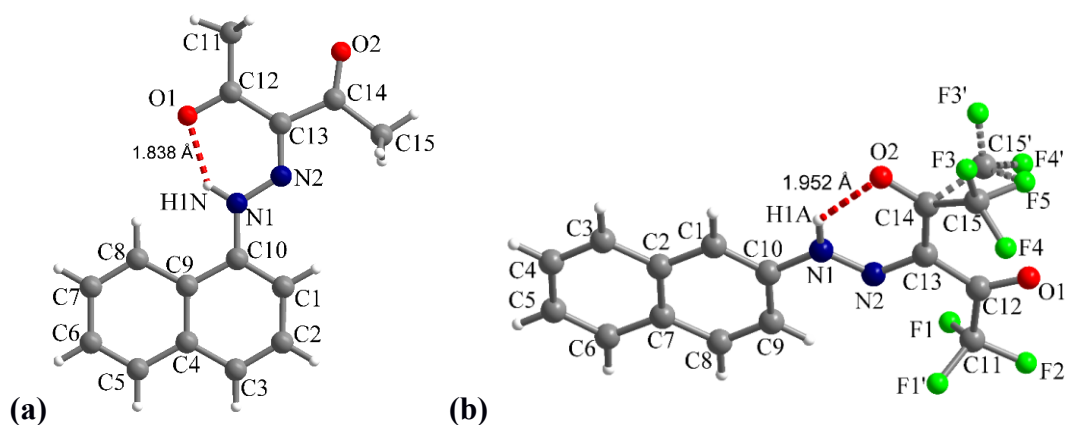


Figura 3. Structurile compușilor **2.5a** (a) și **2.4b** (b) relevate prin difracție de raze X pe monocristal. În cazul **2.4b**, una din grupările CF_3 este dezordonată pe două poziții cristalografice cu factori de ocupare 0.5 (cod de simetrie: ' = x, 1.5-y, z)

2.3. Performanța fotocomutatorilor

2.3.1. Seria de compuși trifluorometil

Seria arilazopirazolilor 3,5-bis(trifluorometil) a generat cele mai semnificative rezultate ale acestui capitol. Derivatul fenil *N*-nesubstituit (**Z**)-**2.1a** a prezentat un timp de înjumătățire de $t_{1/2} \sim 22$ zile, suprimând în mare măsură calea de izomerizare termică asistată tautomeric ce afectează în mod notoriu arilazopirazoli *N*-nesubstituiți. Derivatul fenil *N*-metil (**Z**)-**2.1c** a atins $t_{1/2} \sim 146$ zile (Figura 4), reprezentând o creștere de 15 ori față de structura părinte **4pzMe** și cel mai lung timp de înjumătățire raportat pentru arilazopirazoli 3,5-disubstituiți la momentul publicării.¹⁹

Profilurile de absorbție UV-Vis ale (**E**)-**2.1a** ($\lambda_{\max} = 344$ nm, $\pi \rightarrow \pi^*$; 424 nm, $n \rightarrow \pi^*$) și (**E**)-**2.1c** ($\lambda_{\max} = 320$ nm, $\pi \rightarrow \pi^*$; 428 nm, $n \rightarrow \pi^*$) au confirmat separări bune ale benzilor ($\Delta\lambda_{\pi \rightarrow \pi^*} = -70$, respectiv -36 nm), iar compozițiile stărilor fotostaționare au depășit 70% în ambele direcții de fotocomutare, conform determinărilor prin spectroscopie ^1H RMN. Acest efect stabilizator s-a menținut și la extinderea conjugării cu fragmentul 2-naftil în **2.1b** și **2.1d**, confirmând robustețea strategiei de substituție cu fragmente trifluorometil.

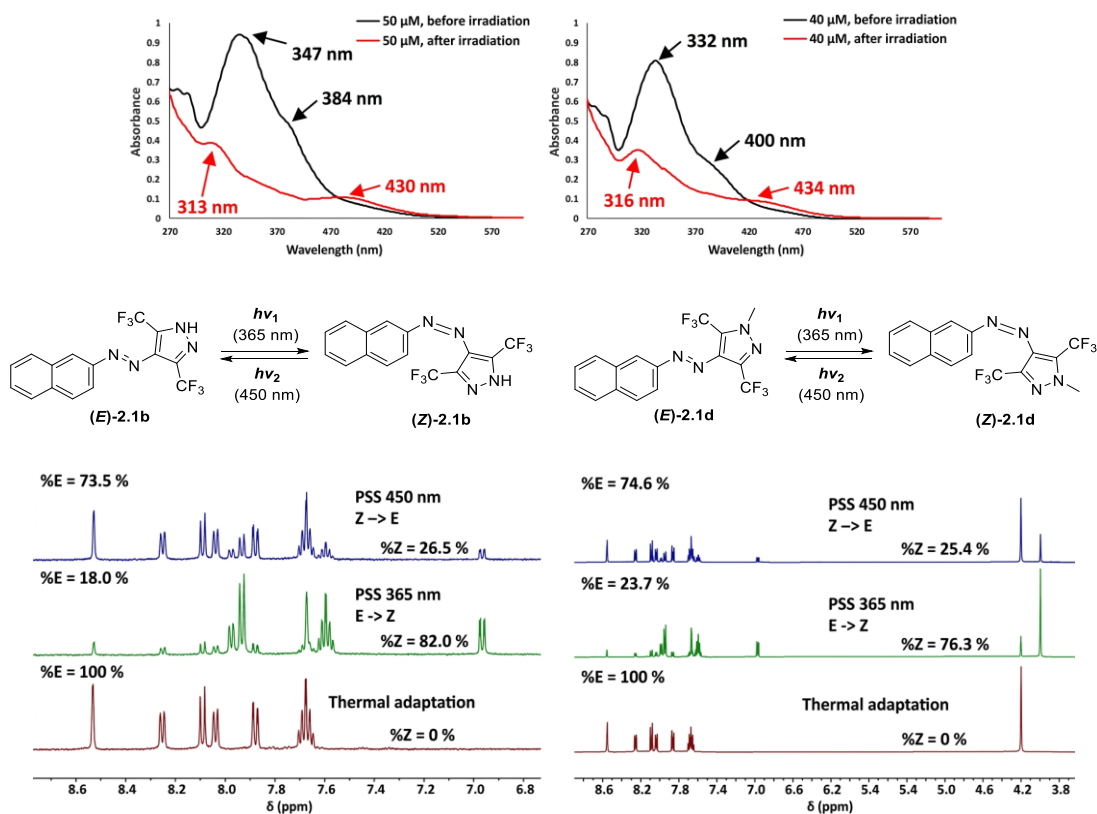


Figure 4. (**Sus**) Spectre UV-Vis ale compușilor (**E**)-**2.1b** (stânga) și (**E**)-**2.1d** (dreapta) adaptați termic și stările lor fotostaționare PSS după iradiere, marcate cu roșu. Săgețile indică maximele de absorbție corespunzătoare tranzițiilor $\pi \rightarrow \pi^*$ și $n \rightarrow \pi^*$ ale ambilor izomeri. (**Jos**) Spectre ^1H RMN ale stărilor fotostaționare PSS₃₆₅ și PSS₄₅₀ și cuantificarea izomerilor pentru compușii **2.1b** (stânga) și **2.1d** (dreapta) în DMSO- d_6 (1,5 mM).

2.3.2. Seria de compuși cu conjugare extinsă

Extinderea sistemului conjugat prin grupări 1-naftil și 2-naftil (**2.1e-h**) a generat deplasările batocrome așteptate ($\Delta\lambda \sim 13\text{--}42$ nm față de analogii parentali), producând cele mai mari separări ale benzilor $\pi \rightarrow \pi^*$ din seria noastră; compusul (**Z**)-**2.1e** prezentând $\Delta\lambda_{\pi \rightarrow \pi^*} = -75$ nm, cea mai mare valoare din întreaga noastră lucrare. Derivații 2-naftil au prezentat compoziții PSS deosebit de ridicate, **2.1f** atingând 91% Z, iar **2.1h** ajungând la 94% Z, cu prețul unei stabilități termice reduse comparativ cu seria trifluorometil ($t_{1/2} = 56,4$ h pentru (**Z**)-**2.1h**). Într-o linie paralelă de explorare structurală, derivații decorați cu 1,3,4-oxadiazol **2.2a-c** au dublat aproximativ coeficienții de absorbție molară în raport cu analogii naftil ($\epsilon = 4,14\text{--}4,43 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), poziționându-i ca fotocomutatori cu absorbție de lumină eficientă, cu valori PSS de 86–87% Z și timpi de înjumătățire moderați de 8,6–15,7 h.²⁰

2.3.3. N-aryl series

Seria *N*-aryl (**2.1i-o**) a relevat că variația la azotul pirazolului exercită o influență minimă asupra poziției benzilor de absorbție, însă afectează puternic eficiența și stabilitatea. Derivații cu substituenți electro-neutri sau electro-donori (*N*-fenil, *N*-4-tolil) au păstrat valori PSS ridicate (până la 93% Z), pe când grupările atragătoare de electroni de tip 2,4-dinitrofenil au redus drastic randamentele de fotoconversie la ~33% Z; cu toate acestea, timpii de înjumătățire ai derivaților dinitrofenilici au fost comparabili sau mai lungi decât cei ai omologilor *N*-fenil ((**Z**)-**2.1o**, $t_{1/2} = 70,7$ h vs. (**Z**)-**2.1l**, $t_{1/2} = 59,8$ h). Toți compușii au prezentat rezistență excelentă la uzură pe parcursul a cel puțin cinci cicluri de comutare.

2.4. Computational Chemistry

Calcululele teoretice la nivelul de teorie PBE0-D4/def2-TZVP au coroborat tendințele experimentale, confirmând mecanismul de inversiune pentru izomerizarea termică și relevând faptul că derivații bis(trifluorometil) prezintă bariere de activare mai ridicate, generate de caracterul accentuat de legătură dublă a legăturii N=N în izomerul Z și de stabilizarea dispersivă redusă a stării de tranziție (Figura 5); analizele MEP și NBO au arătat suplimentar că acești derivați favorizează în mod unic o cale de tip TS de tip II, preferință atribuită redistribuirii densității electronice induse de grupările $-\text{CF}_3$.

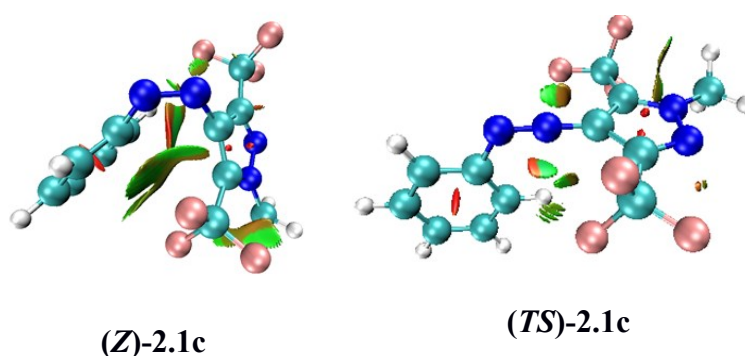


Figure 5. Suprafețe NCI calculate pentru izomerul (Z) și stările de tranziție (TS) ale azopirazolilor **2.1c**. Interacțiunile intramoleculare dispersive atractive sunt marcate cu verde, iar cele repulsive cu roșu.

2.5. Conclusions

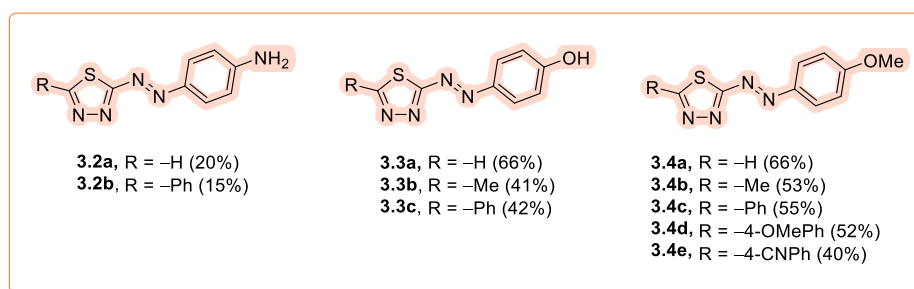
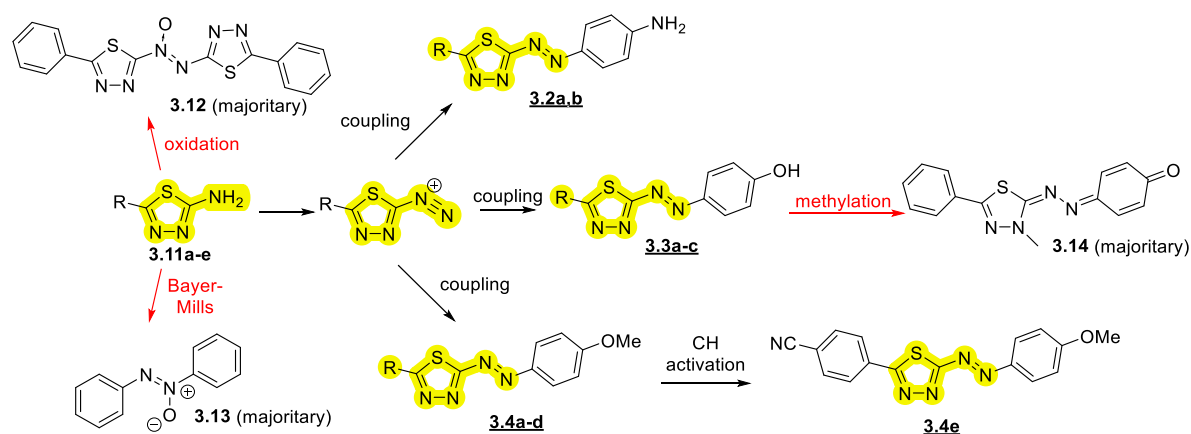
Luete împreună, rezultatele extind paleta structurală a fotocomutatorilor arilazopirazolici de-a lungul a trei dimensiuni neexplorate anterior și demonstrează că parametrii de fotocomutare ai structurii părinte pot fi modulați și ajustați în mod independent prin alegeri structurale: grupări trifluorometil pentru sporirea stabilității, fragmente naftil și oxadiazolice pentru deplasarea batocromă și creșterea absorbivității, respectiv substituția *N*-aril pentru reglarea fină a timpilor de înjumătățire și a randamentelor de fotoconversie. Rezultatele din acest capitol au fost publicate în ACS Omega și Synthesis.^{19,20}

Capitolul 3. Arilazotiadiazoli

3.1. Obiective și design molecular

Cel de-al treilea capitol urmărește un teritoriu în mare parte neexplorat în cadrul spațiului heteroaril azo, întrucât platformele moleculare azo ale 1,3,4-oxadiazolului și 1,3,4-tiadiazolului nu beneficiaseră practic de nicio atenție ca platforme de fotocomutare înaintea lucrării noastre. Dintre sistemele heteroaromatice cu cinci membri, două sisteme strâns înrudite, dar distincte ne-au atras atenția prin proprietățile lor electronice intrinseci și utilitatea lor largă în chimia medicamentelor și știința materialelor: inelele de 1,3,4-tiadiazol și 1,3,4-oxadiazol.^{18,21} Pe de-o parte, ambele au în comun un caracter π -deficitar; pe de altă parte, prezintă proprietăți fizico-chimice distincte prin diferența la nivelul atomului calcogen (sulf sau oxigen), ceea ce ar putea genera caracteristici spectrale și de fotocomutare interesante și unice atunci când sunt încorporate într-un sistem azo. O analiză exhaustivă a literaturii a relevat o lipsă evidentă a cercetărilor privind dinamica unor astfel de sisteme ca fotocomutatori heteroaril azo, justificând și mai mult necesitatea unor studii experimentale și computaționale în această zonă.

Am conceput serii de derivați arilazo-1,3,4-oxadiazol și arilazo-1,3,4-tiadiazol decorați cu diverse fragmente structurale, de la alifatic la aromatic, variind totodată și modelul de substituție pe fragmentul aromatic al legăturii azo, astfel încât să creăm oportunitatea unei evaluări aprofundate a domeniului de aplicabilitate al acestor noi clase în ceea ce privește performanța fotocomutării.

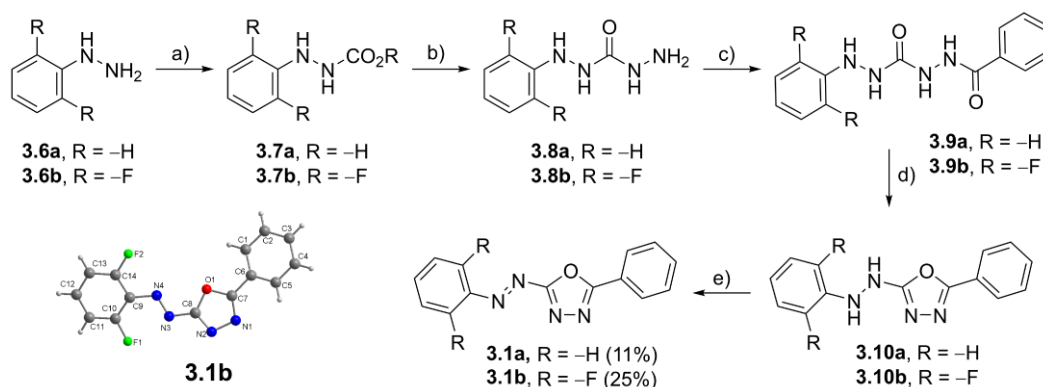


Schema 2. Abordări sintetice pentru derivații azo 1,3,4-tiadiazol.

3.2. Sinteză

3.2.1. Arilazo-1,3,4-oxadiazoli

Abordările sintetice directe s-au dovedit nereușite pentru seria oxadiazol, probabil ca urmare a aromaticității scăzute în inelului 1,3,4-oxadiazol și a nucleofilicității slabe a derivaților săi 2-amino. Am reușit în cele din urmă să accesăm derivații azo țintă printr-o abordare indirectă adaptată,²² cuprinzând șase etape pornind de la arilhidrazine substituite, raportând sinteza unui compus decorat cu fragmentul *orto,orto'*-difluorofenil (**3.1b**, Schema 3). Pe parcursul caracterizării, acest derivat a prezentat o reacție neobișnuită de ciclizare intramoleculară de tip S_NAr , revelând reactivitatea chimică deosebită a acestui sistem.



Scheme 3. Sinteza compușilor **3.1**. **a)** cloroformat de alchil (R = Et pentru **3.6a**, R = *i*-Pr pentru **3.6b**), piridină, MeCN, tc, **b)** hidrazină hidrat (pur), 70 °C, **c)** clorură de benzoil, toluen, NaHCO₃ (aq.), tc, **d)** POCl₃, 80 °C, **e)** MnO₂, DCM, tc.

Compușul **3.6b** a fost obținut din amina sa corespunzătoare prin diazotare (NaNO₂, HCl conc., 0–5 °C) urmată de o reacție cu un agent reducător (SnCl₂, HCl conc.). Randamentele raportate sunt globale. (*inserție*) Structura compusului

3.1b determinată prin difracție de raze X pe monocristal.

3.2.2. Arylazo-1,3,4-thiadiazoles

Am obținut un succes mai mare în cazul analogilor cu sulf, care au răspuns mai bine și la experimentele preliminare de fotocomutare. Am sintetizat trei serii de compuși purtând ca fragment aromatic grupări 4-aminofenil (**3.2a-c**), 4-hidroxifenil (**3.3a-c**) și 4-metoxifenil (**3.4a-e**). Derivații 4-aminofenil și 4-hidroxifenil au fost concepuți să servească drept intermediari, dar din cauza reactivității complexe, seria 4-aminofenil a fost caracterizată doar structural, în timp ce seria 4-hidroxifenil, deși nu este fotocomutabilă ca urmare a proceselor competitive de tautomerizare, a prezentat proprietăți intrigante de solvatocromism și halocromism (pK_a = 7,30 ± 0,03 pentru **3.3c** în tampon apoase), consistente cu valorile raportate în literatură.²³ Seria 4-metoxifenil **3.4a-e** s-a dovedit fotocomutabilă și a reprezentat nucleul investigației noastre privind fotocomutarea.

3.2.3. Performanța fotocomutării

Prin această lucrare am identificat o platformă moleculară fotocomutabilă de tip *push-pull*, mică și robustă, 4-metoxifenilazo-1,3,4-tiadiazolul, care prezintă adresabilitate în domeniul luminii vizibile și, cel mai important, stări metastabile stabile. Profilurile spectrale ale izomerilor E prezintă o singură bandă de absorbție puternic deplasată batocromic (λ_{max} = 385–419 nm pentru tranzițiile $\pi \rightarrow \pi^*$), cu coeficienți de absorbție molară variind de la $\epsilon = 1,76 \times 10^4$ la $3,02 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pe parcursul seriei. Derivatul parental nesubstituit (*E*)-**3.4a** și (*E*)-**3.4b** substituit cu metil prezintă o separare surprinzător de mică între benzile $\pi \rightarrow \pi^*$ și $n \rightarrow \pi^*$ ($\Delta\lambda$ = 8, respectiv 9 nm); extinderea conjugării prin substituția 5-aryl în **3.4c-e** a separat progresiv cele două benzi ($\Delta\lambda$ = 44–52 nm). Acest comportament spectral este caracteristic unui sistem *push-pull* puternic, cuprinzând fragmentul

metoxi donor de electroni de pe fragmentul aril și deficitul electronic intrinsec al inelului 1,3,4-tiadiazol din regiunea heteroaril; compușii azo analogi cu caracteristici spectrale similare sunt adesea denumiți pseudostilbeni.¹¹

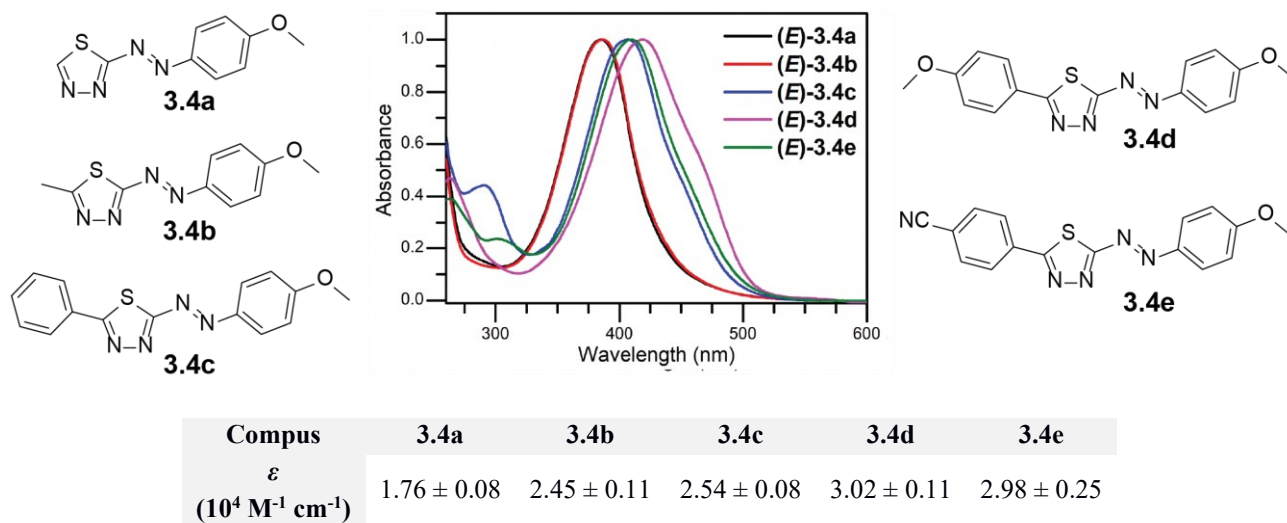


Figura 6. Spectre UV-Vis normalizate ale izomerilor *E* ai derivaților **3.4a-e**.

Eficiența fotoconversiei s-a dovedit puternic dependentă de concentrație, în special pentru derivații 5-aril-substituiți. Compozițiile PSS *E*→*Z* au variat de la 93% *Z* (**3.4b**) la 51% *Z* (**3.4c**), în timp ce direcția *Z*→*E* s-a dovedit > 98% *E* în toate cazurile, confirmând comutarea bidirecțională eficientă.

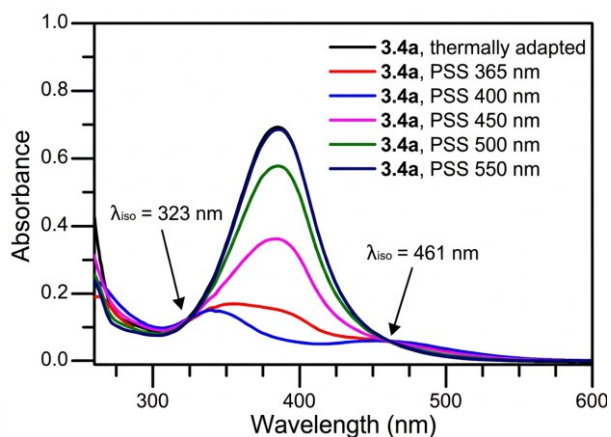


Figure 7. Spectre UV-Vis (dreapta) ale stărilor fotostaționare pentru **3.4a** în DMSO ($3 \times 10^{-5} \text{ M}$) obținute prin iradiere la diferite lungimi de undă.

Cinetica izomerizării termice s-a dovedit intrigantă, întrucât toți compușii au prezentat un comportament complex dependent de concentrație, atribuit probabil fenomenelor de agregare în soluție. Pentru (*Z*)-**3.4a**, măsurătorile cinetice la cinci concentrații (2–10 mM) au relevat timpi de înjumătățire aparenti variind de la $t_{1/2, \text{ap}} = 3,7 \text{ h}$ la 6,4 h; analiza reziduurilor a arătat că un model de

declin biexponențial este statistic superior modelului monoexponențial, confirmat prin testul F, evidențiind o cale mai rapidă mediată de agregare ($t_{1/2, \text{rapid}} \sim 1,7\text{--}3,0$ h) și o cale monomerică mai lentă ($t_{1/2, \text{lent}} \sim 9$ h). Derivații 5-aril-substituiți **3.4c** și **3.4d** au prezentat o cinetică dependentă de concentrație și mai pronunțată, cu timpi de înjumătățire aparenti la concentrația de 5 mM de ordinul minutelor ($t_{1/2, \text{ap}} = 8,6$ min pentru **3.4c**; 11,2 min pentru **3.4d**), atribuite interacțiunilor de tip π - π stacking accentuate. Toți compușii au prezentat rezistență excelentă la utilizare pe parcursul mai multor cicluri de comutare, atât în DMSO cât și în MeOH.

3.3. Chimie Computațională

Chimia computațională a servit drept instrument indispensabil pe parcursul acestei lucrări. Printr-un protocol DFT/TD-DFT validat cu ORCA la nivelul de teorie PBE0-D4/def2-TZVP și corectarea barierei de activare la nivelul ω B97X-D4/def2-QZVPP, am obținut o corelație excelentă între spectrele de absorbție calculate și experimentale, precum și între barierele de activare pentru izomerizarea termică $Z \rightarrow E$. Rezultatele computaționale au confirmat mecanismul de inversie ca fiind calea dominantă pentru această clasă și au furnizat o raționalizare la nivel molecular a timpilor de înjumătățire observați, prin intermediul interacțiunilor stabilizatoare favorabile $\text{LP} \cdots \pi$ în izomerii Z (Figura 8).

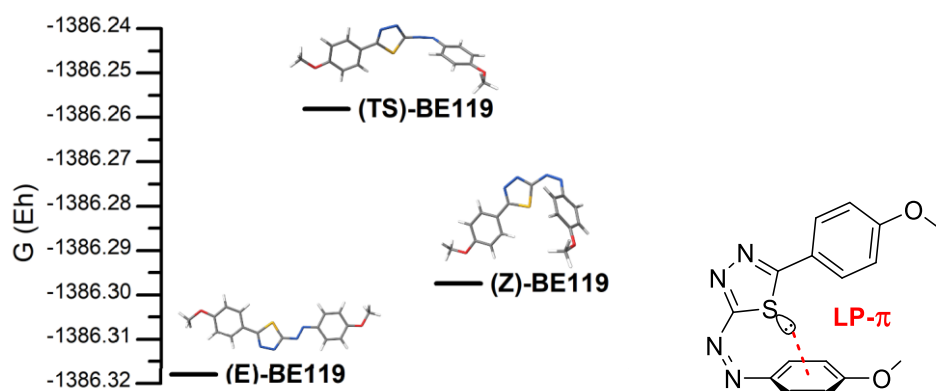


Figure 8. (Stânga) Diagrama de energie și structurile pentru cei mai stabili conformeri (E)-, (TS)- și (Z)- ai compusului **3.4d**. Energiile reprezentate au fost mediate Boltzmann. (Dreapta) Reprezentarea conformerului de energie minimă al (Z)-**3.4d**, evidențiind interacțiunea stabilizatoare $\text{LP} \cdots \pi$.

3.4. Conclusions

Având în vedere proprietățile descrise în acest capitol, structura părinte **3.4a** se impune ca punct de intrare structural esențial pentru această clasă, întrucât derivatizarea cu fragmente alchil păstrează performanța spectrală și cinetică pe care aceasta o prezintă, în timp ce derivatizarea cu fragmente aril deschide posibilitatea reglării fine a proprietăților prin deplasare batocromă și modularea cineticii și

a eficienței fotoconversiei. Ușurința sintezei sale și posibilitatea derivatizării în poziția a 5-a prin activare C–H îl poziționează ca fragment fotocomutabil atașabil în mod convenabil la orice arhitectură moleculară. Având în vedere natura de farmacofor a inelului de 1,3,4-tiadiazol și rezistența specifică a platformei arilazotiadiazoli la acțiunea glutatationului,²³ această nouă clasă de fotocomutatori de tip *push-pull* prezintă un potențial deosebit pentru aplicații. Rezultatele din acest capitol sunt în prezent în curs de publicare.

Capitolul 4. Cum contribuie chimiștii la opere de artă

În 2024, a apărut oportunitatea de a colabora cu artista română Alexandra Pirici pentru instalația sa performativă „Attune”, finanțată de Audemars Piguet Contemporary și expusă la Hamburger Bahnhof – Nationalgalerie der Gegenwart din Berlin.²⁴ Viziunea artistică a Alexandrei Pirici s-a inspirat profund din cadrul filosofic descris de Prigogine și Stengers în *Order out of Chaos*,²⁵ care descrie modul în care structuri complexe, autoorganizate, pot apărea spontan din sisteme îndepărtate de echilibrul termodinamic. Având această bază filosofică, artista a conceput o instalație vie în care entități chimice, biologice și umane coexistă într-un spațiu coregrafic comun. Piesa centrală a coregrafiei chimice a fost un element denumit „the Organ”, o structură metalică sculpturală purtând multiple cilindri de sticlă suspendați, fiecare găzduind un fenomen chimic sau fizic diferit: grădini chimice crescute din săruri metalice în silicat de sodiu, celule de convecție Rayleigh–Bénard vizualizate cu pudră de mică în ulei încălzit și un singur cilindru complet automatizat dedicat reacției oscilante Briggs–Rauscher.

Reacția oscilantă Briggs-Rauscher (BR), raportată pentru prima dată de Briggs și Rauscher în 1973,²⁶ reprezintă una dintre cele mai spectaculoase demonstrații vizuale din chimia didactică: la amestecarea a trei soluții incolore conținând iodată de potasiu cu acid sulfuric, acid malonic cu sulfat de mangan(II) și amidon, respectiv apă oxigenată, sistemul oscilează ritmic între stări galben închis, albastru închis și incolor prin două procese redox competitive, înainte de a atinge echilibrul sub forma unui amestec albastru închis.²⁷ Reacția a fost planificată să aibă loc într-un cilindru de sticlă realizat la comandă (d = 12 cm, h = 120 cm), la o scară de ~7–8 L. Am proiectat un sistem în care cilindrul prezenta patru intrări, fiecare dedicată unei soluții specifice pentru a evita contaminarea încrucișată, controlul volumului fiind asigurat de pompe peristaltice, iar automatizarea secvenței fiind realizată printr-o abordare Arduino internă de către un colaborator inginer dedicat. După fiecare ciclu de oscilație, un protocol de curățare în două etape, operat printr-o singură linie de stropire, a asigurat neutralizarea completă a iodului rezidual prin tiosulfat de sodiu și spălarea ulterioară cu apă distilată, toate lichidele drenate fiind colectate într-un vas de deșeuri conținând un exces precalculat de soluție de tiosulfat.



Figure 9. Imagini din timpul tranzițiilor galben-albastru (stânga) și albastru-incolor (dreapta) ale reacției Briggs–Rauscher.

Sistemul automatizat a funcționat pe toată durata expoziției, furnizând cicluri de oscilație reproductibile la scara discutată, fără niciun incident. Dincolo de realizarea tehnică, această colaborare a atins ceva mult mai personal: o recalibrare, o rememorare a frumuseții și a magiei care se regăsește în natura domeniului nostru. Așa cum a argumentat Roald Hoffmann în *Molecular Beauty*,²⁸ dimensiunea estetică a științei moleculare nu este un ornament de duzină, ci un adevărat motor al intuiției și creativității științifice. Jean-Marie Lehn, în perspectiva sa *Steps towards Complex Matter*,²⁹ a descris evoluția materiei de la starea divizată la cea condensată, la cea organizată, la cea vie, la cea gânditoare, toate conduse de autoorganizare, o narațiune care rezonază cu propria capacitate a reacției Briggs–Rauscher de a genera ordine temporală dintr-un amestec aparent dezordonat.

Realizarea chimiei în afara laboratorului, în spațiul public al unui muzeu de anvergură, oferă publicului larg o expunere directă la fenomene științifice,³⁰ acționează ca un vehicul de atragere a minților tinere către științe³¹ și oferă cercetătorului o înțelegere mai profundă, mai reflexivă a fenomenelor pe care le studiază,³² plasând astfel de cercetări în cadrul mai larg al cercetării transdisciplinare, așa cum a fost articulat de Nicolescu.³³

Capitolul 5. Concluzii generale

Teza de doctorat intitulată „Expanding Heteroaryl Azo Toolbox — Synthetic Approaches of Novel Molecules and Evidence of their Photoswitching Ability” prezintă designul, sinteza și studiul proprietăților de fotocomutare ale unor noi derivați heteroaril azo construiți pe trei platforme structurale: arilazopirazoli, arilazo-1,3,4-oxadiazoli și arilazo-1,3,4-tiadiazoli. Aceste platforme moleculare au în comun cromoforul azo N=N ca principal motiv fotocromic, însă fiecare fragment heterociclic introduce propriul set de caracteristici electronice, sterice și supramoleculare care modulează performanța fotocomutării în moduri distincte și, uneori, neașteptate.

Toți compușii sintetizați au fost caracterizați prin spectroscopie RMN, HRMS, difracție de raze X pe monocristal, spectroscopie UV-Vis și chimie computațională DFT/TD-DFT folosind un protocol validat cu ORCA. A fost prezentată, de asemenea, o implementare la scară largă a reacției oscilante Briggs–Rauscher în cadrul instalației „Attune” a Alexandrei Pirici la Hamburger Bahnhof, ilustrând capabilitățile interdisciplinare mai largi ale chimiei.

Primul capitol trece în revistă fenomenele fizico-chimice care stau la baza fotocomutatorilor moleculari și cadrul utilizat pentru cuantificarea performanței lor, trasând evoluția de la azobenzeni la fotocomutatori heteroaril azo și identificând lacunele semnificative din literatură care au motivat contribuțiile originale descrise în prezenta lucrare.

Al doilea capitol descrie o investigație sistematică a fotocomutatorilor arilazopirazolic, în cadrul căreia optsprezece derivați noi au fost proiectați pentru a acoperi trei lacune specifice din spațiul structural. Seria trifluorometilică a generat cei mai lungi timpi de înjumătățire raportați pentru arilazopirazoli 3,5-disubstituiți la momentul publicării ($t_{1/2} \sim 146$ zile), fragmentele naftil și oxadiazolice au furnizat cele mai mari separări ale benzilor și au dublat coeficienții de absorbitivitate molară, iar seria N-aril a relevat că substituția la azotul pirazolului modulează puternic eficiența și stabilitatea. Rezultatele au fost publicate în ACS Omega¹⁹ și Synthesis.²⁰

Al treilea capitol pătrunde într-un teritoriu molecular în mare parte neexplorat, raportând dezvoltarea metodologiilor sintetice pentru derivați arilazo-1,3,4-oxadiazol și arilazo-1,3,4-tiadiazol. Am identificat 4-metoxifenilazo-1,3,4-tiadiazolul ca o platformă moleculară fotocomutabilă de tip *push-pull*, mică și robustă, prezentând adresabilitate în domeniul luminii vizibile, stări metastabile stabile și cinetică complexă dependentă de concentrație, atribuită fenomenelor de agregare. Rezultatele din acest capitol sunt în prezent în curs de publicare.

Al patrulea capitol descrie o implementare la scară largă a reacției oscilante Briggs–Rauscher în cadrul instalației „Attune” a Alexandrei Pirici la Hamburger Bahnhof, ilustrând capabilitățile interdisciplinare mai largi ale chimiei.

Prin această lucrare am demonstrat că spațiul molecular vast și în mare parte neexplorat al azoheteroarenelor deține un potențial considerabil pentru descoperirea de fotocomutatori performanți, și că o combinație de sinteză organică clasică, instrumente spectroscopice moderne și chimie computațională poate identifica eficient trăsăturile fizico-chimice ce guvernează dinamica lor moleculară.

Bibliografie selectivă

- (1) Lerch, M. M.; Szymański, W.; Feringa, B. L. The (Photo)Chemistry of Stenhouse Photoswitches: Guiding Principles and System Design. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47 (6), 1911–1937. <https://doi.org/10.1039/C7CS00772H>.
- (2) Jerca, F. A.; Jerca, V. V.; Hoogenboom, R. Advances and Opportunities in the Exciting World of Azobenzenes. *Nat. Rev. Chem.* **2021**, 6 (1), 51–69. <https://doi.org/10.1038/s41570-021-00334-w>.
- (3) Welleman, I. M.; Hoorens, M. W. H.; Feringa, B. L.; Boersma, H. H.; Szymański, W. Photoresponsive Molecular Tools for Emerging Applications of Light in Medicine. *Chem. Sci.* **2020**, 11 (43), 11672–11691. <https://doi.org/10.1039/d0sc04187d>.
- (4) Broichhagen, J.; Frank, J. A.; Trauner, D. A Roadmap to Success in Photopharmacology. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48 (7), 1947–1960. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5b00129>.
- (5) Fuchter, M. J. On the Promise of Photopharmacology Using Photoswitches: A Medicinal Chemist's Perspective. *J. Med. Chem.* **2020**, 63 (20), 11436–11447. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00629>.
- (6) Crespi, S.; Simeth, N. A.; König, B. Heteroaryl Azo Dyes as Molecular Photoswitches. *Nat. Rev. Chem.* **2019**, 3 (3), 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41570-019-0074-6>.
- (7) Marcon, M.; Haag, C.; König, B. Photoswitches beyond Azobenzene: A Beginner's Guide. *Beilstein J. Org. Chem.* **2025**, 21, 1808–1853. <https://doi.org/10.3762/bjoc.21.143>.
- (8) *Photochromism: Molecules and Systems*, Rev.; Dürr, H., Bouas-Laurent, H., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 2003.
- (9) van Dijken, D. J.; Kovaříček, P.; Ihrig, S. P.; Hecht, S. Acylhydrazones as Widely Tunable Photoswitches. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137 (47), 14982–14991. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b09519>.
- (10) Beharry, A. A.; Woolley, G. A. Azobenzene Photoswitches for Biomolecules. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40 (8), 4422. <https://doi.org/10.1039/c1cs15023e>.
- (11) Bandara, H. M. D.; Burdette, S. C. Photoisomerization in Different Classes of Azobenzene. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (5), 1809–1825. <https://doi.org/10.1039/C1CS15179G>.
- (12) Bléger, D.; Hecht, S. Visible-Light-Activated Molecular Switches. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54 (39), 11338–11349. <https://doi.org/10.1002/anie.201500628>.
- (13) Knie, C.; Utecht, M.; Zhao, F.; Kulla, H.; Kovalenko, S.; Brouwer, A. M.; Saalfrank, P.; Hecht, S.; Bléger, D. Ortho-Fluoroazobenzenes: Visible Light Switches with Very Long-Lived Z Isomers. *Chem. – Eur. J.* **2014**, 20 (50), 16492–16501. <https://doi.org/10.1002/chem.201404649>.
- (14) Weston, C. E.; Richardson, R. D.; Haycock, P. R.; White, A. J. P.; Fuchter, M. J. Arylazopyrazoles: Azoheteroarene Photoswitches Offering Quantitative Isomerization and Long Thermal Half-Lives. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (34), 11878–11881. <https://doi.org/10.1021/ja505444d>.
- (15) Calbo, J.; Weston, C. E.; White, A. J. P.; Rzepa, H. S.; Contreras-García, J.; Fuchter, M. J. Tuning Azoheteroarene Photoswitch Performance through Heteroaryl Design. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139 (3), 1261–1274. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b11626>.
- (16) Weston, C. E.; Richardson, R. D.; Fuchter, M. J. Photoswitchable Basicity through the Use of Azoheteroarenes. *Chem. Commun.* **2016**, 52 (24), 4521–4524. <https://doi.org/10.1039/C5CC10380K>.
- (17) Griffiths, R.-R.; Greenfield, J. L.; Thawani, A. R.; Jamasb, A. R.; Moss, H. B.; Bourached, A.; Jones, P.; McCorkindale, W.; Aldrick, A. A.; Fuchter, M. J.; Lee, A. A. Data-Driven Discovery of Molecular Photoswitches with Multioutput Gaussian Processes. *Chem. Sci.* **2022**, 13 (45), 13541–13551. <https://doi.org/10.1039/D2SC04306H>.

- (18) Paraschivescu, C. C.; Păun, A.; Matache, M. A Journey through the Oxadiazole-Based Compounds: From Synthesis to Applications. *Targets Heterocycl. Syst. Vol 20* **2016**, No. 20, 174–196. <https://doi.org/10.17374/targets.2017.20.174>.
- (19) Enache, B. C.; Hanganu, A.; Tablet, C.; Anghel, C. C.; Popescu, C. C.; Paun, A.; Hădade, N. D.; Mădălan, A. M.; Matache, M. Exploring Arylazo-3,5-Bis(Trifluoromethyl)Pyrazole Switches. *ACS Omega* **2022**, 7 (43), 39122–39135. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04984>.
- (20) Enache, B. C.; Simene, A. F.; Hanganu, A.; Tablet, C.; Mădălan, A. M.; Popescu, C. C.; Matache, M. Light-Responsive Oxadiazole-Based (Hetero)Aryl-Azobenzenes. *Synthesis* **2025**, a-2675-3787. <https://doi.org/10.1055/a-2675-3787>.
- (21) Hu, Y.; Li, C.-Y.; Wang, X.-M.; Yang, Y.-H.; Zhu, H.-L. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry. *Chem. Rev.* **2014**, 114 (10), 5572–5610. <https://doi.org/10.1021/cr400131u>.
- (22) Kędzia, A.; Jasiak, K.; Kudelko, A. An Efficient Synthesis of New 2-Aryl-5-Phenylazonyl-1,3,4-Oxadiazole Derivatives from N,N'-Diarylcyanohydrates. *Synlett* **2018**, 29 (13), 1745–1748. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1610105>.
- (23) Hashim, P. K.; Ahmad, S.; Madappuram Cheruthu, N.; Sahu, S.; Tamaoki, N. Near-Neutral pH Sensing by Azoheteroarene Dyes. *Chem. – Eur. J.* **2025**, 31 (21), e202403897. <https://doi.org/10.1002/chem.202403897>.
- (24) Berlin, S. M. zu. *Alexandra pirici*. <https://www.smb.museum/en/exhibitions/detail/alexandra-pirici/>.
- (25) Prigogine, I.; Stengers, I. *Order out of Chaos: Man's New Dialogue with Nature*, 5. [print.]; Bantam Books: Toronto, 1988.
- (26) Briggs, T. S.; Rauscher, W. C. An Oscillating Iodine Clock. *J. Chem. Educ.* **1973**, 50 (7), 496. <https://doi.org/10.1021/ed050p496>.
- (27) Noyes, R. M.; Furrow, S. D. The Oscillatory Briggs-Rauscher Reaction. 3. A Skeleton Mechanism for Oscillations. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104 (1), 45–48. <https://doi.org/10.1021/ja00365a011>.
- (28) Hoffmann, R. Molecular Beauty. *J. Aesthet. Art Crit.* **1990**, 48 (3), 191–205. <https://doi.org/10.2307/431761>.
- (29) Lehn, J.-M. Perspectives in Chemistry—Steps towards Complex Matter. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52 (10), 2836–2850. <https://doi.org/10.1002/anie.201208397>.
- (30) Burnard, P.; Colucci-Gray, L.; Sinha, P. Transdisciplinarity: Letting Arts and Science Teach Together. *Curric. Perspect.* **2021**, 41 (1), 113–118. <https://doi.org/10.1007/s41297-020-00128-y>.
- (31) Shakhshiri, B. Z. *Chemical Demonstrations: A Handbook for Teachers of Chemistry*; University of Wisconsin Press: Madison, Wis, 1983.
- (32) Root-Bernstein, R. Sensual Chemistry: Aesthetics as a Motivation for Research. *HYLE - Int. J. Philos. Chem.* **2003**, 9 (1), 33–50.
- (33) Nicolescu, B. *The transdisciplinary evolution of the university: condition for sustainable development*. CIRET Bulletin. <https://ciret-transdisciplinarity.org/bulletin/b12c8.php>.

Lista publicațiilor și conferințelor

Publicații

1. Enache, B.-C.; Hanganu, A.; Tablet, C.; Anghel, C. C.; Popescu, C. C.; Paun, A.; Hădade, N. D.; Mădălan, A. M.; Matache, M. Expanding the Arylazopyrazole Toolbox: CF₃-Substituted

- Arylazopyrazoles with Long Half-Lives and near-Quantitative Bidirectional Photoswitching. *ACS Omega* **2022**, 7, 39122–39135. DOI: [10.1021/acsomega.2c04984](https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04984).
- Enache, B.-C.; Simene, A. F.; Hanganu, A.; Tablet, C.; Mădălan, A. M.; Popescu, C. C.; Matache, M. Light-Responsive Oxadiazole-Based-(Hetero)aryl-Azobenzenes. *Synthesis* **2025**, 57. DOI: [10.1055/a-2675-3787](https://doi.org/10.1055/a-2675-3787).
 - Enache, B.-C. *et al.*, Arylazothiadiazoles – a new class of stable push-pull photoswitches, *Manuscript in preparation*.
 - Enache, B.-C. *et al.*, Beyond switching – photochemical conversion of arylazooxadiazoles into triazinone scaffold, *Manuscript in preparation*.

Conferințe

- Enache, B. C., Hanganu, A., Tablet, C., Anghel, C. C., Mădălan, A. M., Popescu, C. C., Paun, A., Hădade, N. D., Matache, M., Synthesis of novel 3,5-bis(trifluoromethyl)-4-arylazopyrazole photoswitches. *Student Scientific Communications Session*, Bucharest, 2024. (Presentation)
- Enache, B. C. Exploring novel azoheteroarene scaffolds towards more versatile photoswitches. *Scientific Communications Session — Chemistry Day*, Bucharest, 2024. (Presentation)
- Enache, B. C. Exploring novel azoheteroarene scaffolds towards more versatile photoswitches. Workshop: *Transboundary chemistry at the forefront of molecular sciences, Smart Diaspora 2023*, Timișoara. (Presentation)
- Enache, B. C., Dobre, A.F., Hanganu, A., Mădălan, A.M., Popescu, C.C., Păun, Anca, Matache, M., Synthetic challenges in preparation of novel oxadiazole and pyrazole-based (hetero)arylazo compounds. *KAUST Research Conference — Advances in Sustainable Catalysis*, Jeddah, Saudi Arabia, 2023. (Poster)
- Enache, B. C., Dobre, A.F., Hanganu, A., Mădălan, A.M., Popescu, C.C., Păun, Anca, Matache, M., Influence of electronic effects on performance of novel arylazopyrazole photoswitches. *8th EuChemS Chemistry Congress*, Lisbon, Portugal, 2022. (Poster)
- Enache, B. C., Dobre, A.F., Hanganu, A., Mădălan, A.M., Popescu, C.C., Păun, Anca, Matache, M., Synthesis of novel 3,5-bis(trifluoromethyl)-4-arylazopyrazole photoswitches. *17th Belgian Organic Synthesis Symposium*, Namur, Belgium, 2022. (Poster)