



**INNOWACYJNA
GOSPODARKA**
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



Instytut Chemii Organicznej
Polskiej Akademii Nauk

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI FUNDUSZ
ROZWOJU REGIONALNEGO



Marek Grzybowski

**Synteza analogów diketopirolopiroli o wysokim
przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową**

Promotor:

Prof. Daniel T. Gryko

A-21-6
K-C-123
K-C-124
K-C-125
K-C-130

Praca doktorska wykonana w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
w latach 2010–2014

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.363/14



90000000189715

Warszawa 2014

Projekt zrealizowany w ramach programu TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej



Fundacja na rzecz Nauki Polskiej



B. Orig. 363/14

Pragnę serdecznie podziękować Prof. Danielowi T. Gryko za wsparcie, nieocenioną pomoc oraz cenne wskazówki udzielone mi w trakcie przygotowywania niniejszej pracy doktorskiej.

Dziękuję również wszystkim członkom Zespołu X w Instytucie Chemii Organicznej PAN za wszelkie pomocne rady, za życzliwość i przyjazną atmosferę, a także za mile spędzony razem czas – nie tylko w godzinach pracy.

Dziękuję Dr Mireille Blanchard-Desce i członkom jej zespołu badawczego z Université Bordeaux za przeprowadzenie pomiarów absorpcji dwufotonowej. Dziękuję też lek. med. Elizie Głodkowskiej-Mrówce z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za badania barwników na materiale biologicznym oraz wykonanie zdjęć techniką mikroskopii fluorescencyjnej.

Chciałbym również podziękować mojej narzeczonej Ewie Skowera za nieustanne wspieranie mnie we wszystkich decyzjach, niezwykłą cierpliwość, którą często nadwyrężam oraz za to, że po prostu jest.

Synteza analogów diketopirolopiroli o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową

Marek Grzybowski

Promotor: Prof. Daniel T. Gryko

Celem pracy doktorskiej była synteza polarnych barwników opartych na strukturze diketopirolopirolu (DPP), wykazujących wysokie wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (σ_2) oraz wysokie wydajności kwantowe fluorescencji (Φ_f), co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej (TPFM).

W ramach niniejszej pracy zaprojektowano, a następnie zsyntezowano szereg polarnych pochodnych DPP, głównie o chromoforach kwadrupolowych typu donor-akceptor-donor. Dzięki wprowadzeniu do struktur produktów polarnych grup funkcyjnych (jonowych i niejonowych) otrzymano barwniki odznaczające się silną fluorescencją i dobrą rozpuszczalnością w rozpuszczalnikach polarnych. Niektóre spośród zsyntezowanych pochodnych dobrze rozpuszczają się również w wodzie, a ich roztwory wodne charakteryzują się dużymi wydajnościami kwantowymi fluorescencji. Wykazano, że dwa polarne barwniki oparte na DPP można wykorzystać w mikroskopii fluorescencyjnej do selektywnego barwienia jąder komórkowych.

Opracowano również metodologię syntezy unikalnych strukturalnie diketopirolopiroli o rozszerzonym chromoforze (EDPP) – płaskich pochodnych DPP, posiadających dwa dodatkowe pierścienie sześciocłonowe pomiędzy podstawnikami aromatycznymi w pozycjach 3 i 6, a centralnym układem heterocyklicznym diketopirolopirolu. Dwuetapowa metoda syntezy tych barwników obejmuje *N*-alkilowanie DPP acetalem bromoacetaldehydu lub α -bromoketonami oraz późniejszą kwasową cyklizację uzyskanych półproduktów. Barwniki EDPP charakteryzują się niezwykle silną absorpcją jednofotonową w zakresie 550–650 nm (współczynniki molowe absorpcji do 200 tys. jednostek), wysokimi wydajnościami kwantowymi fluorescencji ($\Phi_f = 70$ –99%) oraz niskimi przesunięciami Stokesa (do 10 nm).

Wiele spośród otrzymanych pochodnych DPP, zarówno polarnych, jak i niepolarnych (EDPP, diacetale DPP), charakteryzujące się bardzo wysokimi wartościami przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (~2000–4500 GM). Dzięki wysokim wydajnościom kwantowym fluorescencji, dla niektórych z tych związków osiągnięte zostały bardzo duże wartości tzw. jaskrawości dwufotonowej (>1000 GM), co czyni je bardzo dogodnymi barwnikami do zastosowań w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej.

Synthesis of the analogues of diketopyrrolopyrroles displaying high two-photon absorption cross-sections

Marek Grzybowski

Supervisor: Prof. Daniel T. Gryko

The main goal of the PhD-thesis was to synthesize polar dyes based on the diketopyrrolopyrrole (DPP) core, showing high values of two-photon absorption cross-sections (σ_2) and good fluorescence quantum yields (Φ_{fl}), suitable for the applications in two-photon fluorescence microscopy (TPFM).

A series of polar DPP derivatives, mainly possessing quadrupolar donor-acceptor-donor chromophores, were designed and synthesized. The introduction of polar functional groups (ionic and non-ionic) allowed for the preparation of strongly fluorescent dyes which show good solubility in polar solvents. Some of obtained derivatives are highly soluble also in water and their aqueous solutions exhibit high fluorescence quantum yields. It was demonstrated, that two polar dyes based on DPP can be applied in the fluorescence microscopy for the selective staining of the cell nucleus.

The methodology for the synthesis of structurally unique π -expanded diketopyrrolopyrroles (EDPP) was also developed. EDPP are planar derivatives of DPP, bearing two additional six-membered rings between the aromatic substituents at 3 and 6 positions, and the DPP heterocyclic core. The two-steps route of EDPP synthesis consists of the *N*-alkylation of DPP with bromoacetaldehyde acetal or α -bromoketone and subsequent acidic cyclization of the obtained intermediate. EDPP dyes are characterized with unusually strong one-photon absorption (molar absorption coefficients up to 200 thousands units), high fluorescence quantum yields ($\Phi_{fl} = 70\text{--}99\%$), and small Stokes shifts (<10 nm).

Many of the obtained DPP derivatives, polar, as well as non-polar (EDPP, DPP diacetals), show very high values of two-photon absorption cross-sections ($\sim 2000\text{--}4500$ GM). Due to high fluorescence quantum yields, for some of these compounds remarkably high values of two-photon brightness were achieved (>1000 GM), which makes them promising dyes for applications in two-photon imaging techniques.

Wyniki badań opisanych w niniejszej pracy zostały częściowo opublikowane:

- M. Grzybowski, E. Glodkowska-Mrowka, T. Stoklosa, D. T. Gryko, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2670.
„Bright, Color-Tunable Fluorescent Dyes Based on π -Expanded Diketopyrrolopyrroles”
- M. Grzybowski, V. Hugues, M. Blanchard-Desce, D. T. Gryko, *Chem. Eur. J.* **2014**, DOI: 10.1002/chem.201402569.
„Two-Photon Induced Fluorescence in Novel π -Expanded Diketopyrrolopyrroles”
- S. Richert, S. Mosquera-Vazquez, M. Grzybowski, D. T. Gryko, A. Kyrychenko, E. Vauthey, *J. Phys. Chem. B* **2014**, DOI: 10.1021/jp506062j
„Excited-State Dynamics of an Environment-Sensitive Push-Pull Diketopyrrolopyrrole: Major Differences between the Bulk Solution Phase and the Dodecane/Water Interface”

Opracowane metody syntetyczne zawarto trzech aplikacjach patentowych:

- D. T. Gryko, M. Grzybowski, Polska Apl. Pat. P397479, **2011**; M. Grzybowski, D. T. Gryko, BASF SE, Int. Pat. Appl. WO2013/092474, **2013**.
„Nowe, Fluorescencyjne Barwniki Heterocykliczne i Sposób ich Otrzymywania”
„Novel, Heterocyclic Fluorescent Dyes and Method of Production Thereof”
- D. T. Gryko, M. Grzybowski, P. Hayoz, A. Jeżewski, BASF SE, Patent Appl. PCT/EP2014/054060, **2013**.
- D. T. Gryko, M. Grzybowski, P. Hayoz, A. Jeżewski, BASF SE, Patent Appl. EP13173387.5, **2013**.

Wyniki badań przedstawiono również na następujących konferencjach naukowych:

- „Novel fluorescent dyes based on π -expanded diketopyrrolopyrroles” (plakat), Pierwsze Spotkanie Młodych Naukowców Warszawy i Cambridge „Przełamywanie Granic w Chemii”, Warszawa, 08–09.02.2013.
- „Unique fluorescent dyes based on π -expanded diketopyrrolopyrroles” (plakat), 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Tajpej, Tajwan, 28.07–02.08.2013.
- „Fluorescent π -expanded diketopyrrolopyrroles displaying high two-photon absorption cross-sections” (plakat), XXVth IUPAC Symposium on Photochemistry, Bordeaux, Franja, 13–18.07.2014.
- „Diketopyrrolopyrroles – Past, Present and Future” (prezentacja ustna), TEAM Conference, Warszawa, 16.05.2014.

Dodatkowo wyniki pośrednio związane z tematyką tej pracy doktorskiej zostały opublikowane w:

- M. Grzybowski, K. Skonieczny, H. Butenschön, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9900.
„Comparison of Oxidative Aromatic Coupling and the Scholl Reaction”
- A. Nowak-Król, M. Grzybowski, J. Romiszewski, M. Drobizhev, G. Wicks, M. Chotkowski, A. Rebane, E. Górecka, D. T. Gryko, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8368.
„Strong Two-Photon Absorption Enhancement in a Unique Bis-Porphyrin Bearing a Diketopyrrolopyrrole Unit”

Wykaz skrótów

A-D-A	Akceptor-Donor-Akceptor (typ chromoforu)
a.u.	jednostka względna (ang. <i>arbitrary unit</i>)
D-A	Donor-Akceptor (typ chromoforu)
D-A-D	Donor-Akceptor-Donor (typ chromoforu)
DCC	<i>N,N'</i> -dicykloheksylokarbodiimid
DIPEA	diizopropylodimetyloamina, zasada Hüniga
DMAP	4-dimetyloaminopirydyna
DPP	diketopirolopirole
EDPP	diketopirolopirole o rozszerzonym chromoforze
eq	ekwiwalent (nadmiar molowy reagenta)
LiHMDS	heksametylodisilazydek litu, $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$
Ms	mesyl, metanosulfonyl
NaHMDS	heksametylodisilazydek sodu, $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$
OFET	organiczne tranzystory polowe (ang. <i>organic field-effect transistors</i>)
OLED	organiczne diody fotoluminescencyjne (ang. <i>organic light-emitting diodes</i>)
OPA	absorpcja jednofotonowa (ang. <i>one-photon absorption</i>)
Ph	fenyl
PTC	kataliza przeniesienia międzyfazowego (ang. <i>phase-transfer catalysis</i>)
RuPhos	2-dicykloheksylofosfino-2',6'-diizopropoksybifenyl
SPhos	2-dicykloheksylofosfino-2',6'-dimetoksybifenyl
<i>t</i> Am	<i>tert</i> -amyl (<i>tert</i> -pentyl, 2-metylobut-2-yl)
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -butyl (2-metyloprop-2-yl)
TBAHS	wodorosiarczan tetrabutylamoniowy, $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$
TBDMS-Cl	chlerek <i>tert</i> -butylodimetylosililowy
TfOH	kwas triflowy, kwas trifluorometanosulfonowy
TPA	absorpcja dwufotonowa (ang. <i>two-photon absorption</i>)
TPEF	fluorescencja wzbudzona dwufotonowo (ang. <i>two-photon excited fluorescence</i>)
TPFM	dwufotonowa mikroskopia fluorescencyjna (ang. <i>two-photon fluorescence microscopy</i>)
Ts	tosyl, <i>p</i> -toluenosulfonyl

Spis treści

1.	Wprowadzenie i cel pracy	1
2.	Część literaturowa: Synteza i właściwości diketopirolopiroli.....	4
2.1.	Wstęp	4
2.2.	Synteza diketopirolopiroli.....	5
2.2.1.	Synteza w warunkach reakcji Reformatskiego.....	5
2.2.2.	Kondensacja nitrylu z estrem kwasu bursztynowego (metoda bursztynianowa)	8
2.2.3.	Kondensacja nitrylu z 3-alkoksykarbonylo-2-pirolin-5-onem i metody pokrewne	10
2.2.4.	Otrzymywanie DPP z pochodnych 1,4-diketofuro[4,3- <i>c</i>]furanu (DFF).....	15
2.2.5.	Pozostałe metody syntezy DPP	17
2.3.	Reaktywność diketopirolopiroli.....	18
2.3.1.	Reakcje z udziałem grup amidowych DPP jako nukleofili	18
2.3.2.	Modyfikacje grup karbonylowych	24
2.3.3.	Reakcje podstawników aromatycznych w pozycjach 3,6 DPP	30
2.3.4.	Kompleksy DPP	38
2.4.	Struktura i właściwości DPP.....	40
2.4.1.	<i>N</i> -Niepodstawione DPP.....	40
2.4.2.	<i>N</i> -Podstawione DPP	47
2.5.	Zastosowania diketopirolopiroli	61
2.5.1.	DPP jako wskaźniki/sensory fluorescencyjne	61
2.5.2.	DPP jako barwniki o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową	67
3.	Badania własne	72
3.1.	Wstęp	72
3.2.	Polarne pochodne DPP	73
3.2.1.	Synteza polarnych pochodnych DPP.....	73
3.2.2.	Właściwości fotofizyczne polarnych pochodnych DPP	94
3.2.3.	Absorpcja dwufotonowa polarnych DPP	106
3.2.4.	Jednofotonowa mikroskopia fluorescencyjna z udziałem polarnych pochodnych diketopirolopiroli	112
3.3.	Diketopirolopirole o rozszerzonym chromoforze (EDPP)	115

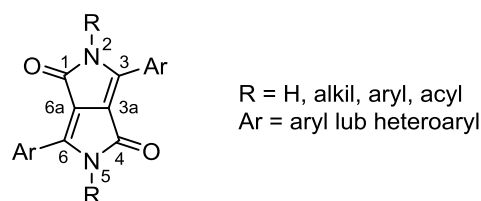
3.3.1.	Synteza EDPP poprzez elektrofilową cyklizację diacetali	115
3.3.2.	Synteza EDPP poprzez cyklizację diketonów	137
3.3.3.	EDPP oparte na strukturze fluorenu.....	140
3.3.4.	Właściwości fotofizyczne EDPP i ich prekursorów	146
3.3.5.	Absorpcja dwufotonowa pochodnych EDPP	156
3.3.6.	Struktura krystaliczna barwnika 260	159
3.4.	Próby syntezy analogów diketopirolopiroli	160
3.4.1.	<i>N</i> -Arylowanie DPP	160
3.4.2.	Kondensacja 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego.....	163
3.5.	Podsumowanie i wnioski.....	167
4.	Część eksperymentalna	169
4.1.	Uwagi ogólne	169
4.2.	Polarne pochodne DPP.....	170
4.2.1.	Pochodne DPP 86	170
4.2.2.	Synteza barwnika 168	176
4.2.3.	Sole imidazoliowe DPP	178
4.2.4.	Synteza soli 183 i 184	186
4.2.5.	Monoalkilowanie DPP 171 2-metoksychloroetanem	189
4.2.6.	Aminowanie Buchwalda-Hartwiga barwnika 158 <i>N</i> -metylopiperazyną	191
4.2.7.	Synteza pochodnej benzimidazolu 196	192
4.3.	Diketopirolopirole o rozszerzonym chromoforze	194
4.3.1.	Synteza nitryli	194
4.3.2.	Synteza diketopirolopiroli metodą bursztynianową.....	203
4.3.3.	Synteza diacetali i diketonów DPP	209
4.3.4.	Cyklizacja diacetali i diketonów do EDPP	225
4.3.5.	Synteza barwników 268 i 269	233
4.4.	Synteza analogów diketopirolopiroli.....	235
4.4.1.	<i>N</i> -Arylowanie DPP 180	235
4.4.2.	Kondensacja 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego.....	236
4.5.	Szczegóły pomiaru dyfraktometrycznego związku 260	237
5.	Literatura.....	238

1. Wprowadzenie i cel pracy

W ostatnich dekadach materiały wykazujące wysoką absorpcję dwufotonową (TPA) cieszą się stale rosnącym zainteresowaniem badaczy.¹ Znalazły one wiele zastosowań, m. in. w takich dziedzinach badań, jak: blokowanie optyczne, trójwymiarowe optyczne przechowywanie danych, wytwarzanie struktur o wymiarach poniżej 1 mm, barwniki do terapii fotodynamicznych oraz miejscowe uwalnianie substancji bioaktywnych. Są również wykorzystywane w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej (TPFM). Zjawisko absorpcji dwufotonowej, czyli jednoczesnej absorpcji dwóch fotonów przez jedną cząsteczkę, zachodzi tylko pod wpływem bardzo wysokiego natężenia światła (w tych warunkach wzrasta prawdopodobieństwo napotkania dwóch fotonów w niewielkiej jednostce objętości, jaką zajmuje cząsteczka). Z tego powodu, zjawisko to można zaobserwować tylko przy użyciu specjalnych laserów pulsacyjnych wysokiej mocy. Dodatkowo, stopień absorpcji dwufotonowej jest proporcjonalny do kwadratu natężenia światła, przez co zjawisko to występuje niemal wyłącznie w punkcie ogniskowania promieni lasera. Dzięki temu, urządzenia wykorzystujące TPA są o wiele dokładniejsze względem analogicznych technik wykorzystujących absorpcję jednofotonową (OPA). W przypadku mikroskopii fluorescencyjnej objawia się to dużym wzrostem rozdzielczości uzyskanego obrazu.¹ W trakcie absorpcji dwufotonowej wzbudzenie danej cząsteczki następuje na skutek pochłonięcia dwóch fotonów o dwukrotnie niższej energii (a więc o podwojonej długości fali) niż w przypadku absorpcji jednofotonowej. Jest to cecha przydatna szczególnie w mikroskopii fluorescencyjnej, gdyż pozwala na użycie światła o większej długości fali, w szczególności światła podczerwonego, które jest zdolne do znacznie głębszej penetracji tkanek żywych niż światło widzialne (szczególnie w zakresie tzw. okienka biologicznego, tj. o długości fali około 700–1100 nm), a ponadto wykazuje o wiele niższą fototoksyczność dla komórek żywych.¹ Niestety, klasyczne barwniki stosowane w jednofotonowej mikroskopii fluorescencyjnej wykazują raczej niewielką absorpcję dwufotonową, zazwyczaj wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (σ_2) tych związków nie przekraczają 10 GM, podczas gdy w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej (TPFM) wymagane są barwniki o znacznie wyższych wartościach σ_2 . Z tego względu, do zastosowań w TPFM oraz w innych technikach wykorzystujących TPA potrzebne są nowe barwniki o specjalnie do tego celu dostosowanej architekturze.

Na podstawie wielu przeprowadzonych badań stwierdzono, że najwyższymi wartościami σ_2 cechują się barwniki o strukturze kwadрупolowej (typu donor-akceptor-donor lub akceptor-donor-akceptor, odpowiednio D-A-D i A-D-A) lub oktopolowej (posiadające trójrotną oś symetrii).¹ Struktura tych związków jest na ogół bardziej skomplikowana niż barwników standardowo wykorzystywanych w mikroskopii fluorescencyjnej, co często niesie ze sobą duży wzrost masy cząsteczkowej oraz spadek polarności i rozpuszczalności substancji (szczególnie w wodzie). Zmniejszeniu ulega więc szeroko pojęta biokompatybilność barwnika, co może wykluczyć ich użyteczność w TPFM.² Optymalny barwnik do zastosowań w TPFM powinien posiadać jednocześnie następujące cechy: wysoką wydajność kwantowa fluorescencji, biokompatybilność, duży przekrój czynny na TPA oraz fotostabilność.

Jednym z chromoforów, który może się okazać dobrym punktem wyjściowym do poszukiwań barwników funkcjonalnych przydatnych w TPFM, jest układ 3,6-diarylo-2*H*,5*H*-pirolo[4,3-*c*]pirolo-1,4-dionu, znany też jako 3,6-diarylo-1,4-diketopirolo[4,3-*c*]pirol, którego pochodne tworzą grupę barwników nazywanych zbiorczo diketopirolopirolami (DPP, Rysunek 1).³ Jest to jedna z najintensywniej badanych grup barwników w ostatnich latach, w szczególności rozważa się użycie DPP w produkcji organicznych urządzeń elektronicznych (m. in. ogniwa fotowoltaiczne, tranzystory polowe, polimery przewodzące).⁴



Rysunek 1. Struktura ogólna diketopirolopirolu (DPP) z zaznaczoną numeracją atomów.

Jako, że centralny układ heterocykliczny diketopirolopirolu jest ubogi w elektrony, mogą one stanowić ciekawą platformę wyjściową w syntezie barwników typu donor-akceptor-donor (D-A-D) o potencjalnie wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową. W istocie, Yang i współpracownicy opisali DPP posiadający grupy *para*-(difenyloamino)fenylowe jako podstawniki arylowe, którego σ_2 wynosiło nawet 1200 GM.⁵

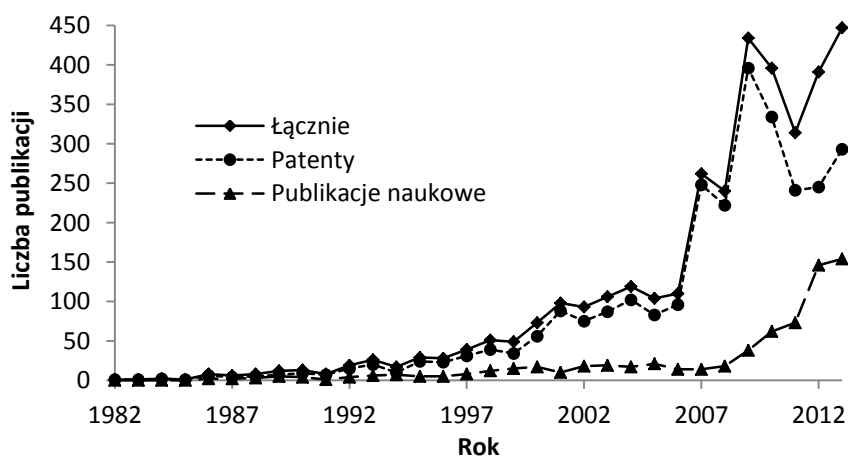
Głównym celem mojej pracy doktorskiej było otrzymanie nowych pochodnych diketopirolopirolu o wysokich przekrojach czynnych na absorpcję dwufotonową, wykazujących przy tym wysoką wydajność kwantową fluorescencji (Φ_{fl}) i znaczną polarność, co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej. Cel ten zamierzałem osiągnąć przede wszystkim poprzez:

- 1) Otrzymanie pochodnych, w których rotacja podstawników arylowych względem centralnej części barwnika byłaby zahamowana, co powinno wzmocnić sprzężenie elektronów π między tymi fragmentami. Można tego dokonać np. zamykając dodatkowy pierścień pomiędzy pozycją 2 lub 5 rdzenia DPP i pozycją *orto* w podstawniku aromatycznym.
- 2) Modyfikacje grup arylowych w pozycjach 3,6 szkieletu DPP (Rysunek 1), które będąc częścią chromoforu wywierają znaczny wpływ na właściwości fotofizyczne barwnika. Planowałem w szczególności użycie podstawników elektronodonorowych, co prowadziłyby do otrzymania barwników typu D-A-D, które zazwyczaj mają wysokie σ_2 .
- 3) Wprowadzenie odpowiednich podstawników na atomach azotu (pozycje 2,5). Podstawniki te nie wpływają istotnie na właściwości fotofizyczne, jednak mają duży wpływ na rozpuszczalność związku. W celu zwiększenia rozpuszczalności w wodzie, miałem zamiar wprowadzić w te pozycje głównie podstawniki polarne (np. łańcuchy oligoglikolowe, grupy karboksylowe lub czwartorzędowe sole amoniowe).

2. Część literaturowa: Synteza i właściwości diketopirolopiroli

2.1. Wstęp

Odkryte na początku lat siedemdziesiątych diketopirolopirole (DPP) stanowią jedną z najmłodszych grup pigmentów organicznych.⁶ Dzięki stosunkowo prostej syntezie oraz bardzo korzystnym właściwościom, tj. intensywnej barwie, stabilności i niskiej rozpuszczalności, szybko znalazły wiele zastosowań przemysłowych. Używane są m. in. jako pigmenty w farbach, lakierach i druku wysokiej jakości.³ Z czasem okazało się, że pigmenty DPP można w łatwy sposób przekształcić – poprzez *N*-alkilowanie – w dobrze rozpuszczalne barwniki obdarzone silną fluorescencją.⁷ Możliwość prostej modyfikacji DPP spowodowała, że zainteresowało się nimi wielu badaczy i wkrótce pojawiła się duża liczba doniesień literaturowych dotyczących wykorzystania pochodnych DPP jako barwniki funkcjonalne, na które istnieje duże zapotrzebowanie w branżach wysokiej technologii.⁴ Obecnie ukazuje się rocznie około stu pięćdziesięciu prac naukowych i ponad dwieście patentów o tematyce związanej z DPP (Rysunek 2),⁸ są to głównie doniesienia na temat zastosowania ich pochodnych w półprzewodnikowych urządzeniach elektronicznych, takich jak tranzystory polowe, ogniwa słoneczne czy diody fotoluminescencyjne (OLED),⁴ ale również w wielu innych dziedzinach, które zostaną omówione w dalszej części tego rozdziału.



Rysunek 2

Podstawowym elementem strukturalnym wszystkich diketopirolopiroli jest układ *2H,5H*-pirolo[4,3-*c*]pirolo-1,4-dionu (Rysunek 1), którego system sprzężonych elektronów π odpowiada za szczególne właściwości tych barwników. Sam *2H,5H*-pirolo[4,3-*c*]pirolo-1,4-dion w formie nie zawierającej podstawników w pozycjach 3 i 6 jak do tej pory nie został

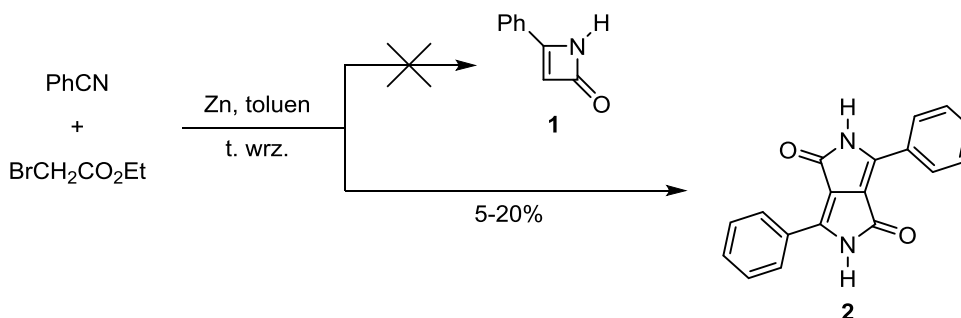
otrzymany. Znakomita większość znanych DPP posiada w tych miejscach podstawniki aromatyczne, chociaż znane są również związki mające podstawniki alifatyczne w jednej lub w obydwu pozycjach.^{3a,9}

Na temat diketopirolopiroli ukazało się kilka przeglądów literaturowych.^{3,4} O ile właściwości półprzewodnikowe DPP i możliwości ich zastosowania w elektronice organicznej stały się przedmiotem aż pięciu przeglądów wydanych w ostatnich kilku latach,⁴ to metody syntezy, właściwości chemiczne i reaktywność diketopirolopiroli zostały ujęte jedynie w starszych artykułach,³ nie obejmujących znacznego postępu, który ostatnio dokonał się w tej dziedzinie. Z tego powodu, w niniejszym przeglądzie literaturowym postanowiłem skupić się głównie na chemicznych aspektach tych interesujących barwników organicznych. W następnych rozdziałach opiszę znane obecnie metody otrzymywania DPP oraz różne możliwości ich chemicznej modyfikacji. W dalszej części pracy zostaną omówione zależności pomiędzy strukturą a właściwościami DPP, a także ich zastosowania, z naciskiem położonym głównie na zastosowania pozaelektroniczne.

2.2. Synteza diketopirolopiroli

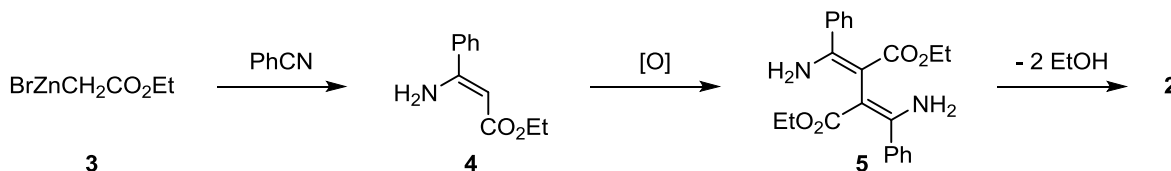
2.2.1. Synteza w warunkach reakcji Reformatskiego

We wczesnych latach siedemdziesiątych dwudziestego wieku D. Farnum i współpracownicy próbowali otrzymać nienasycony β -laktam **1** poprzez reakcję bromooctanu etylu z benzonitrylem w obecności cynku, w warunkach Reformatskiego.⁶ Oczekiwany produkt jednak nie powstał, zamiast niego autorom udało się wydzielić nieznan dotychczas dilaktam **2** z niewielką wydajnością, a także kilka innych produktów ubocznych (Schemat 1). Autorzy zwrócili uwagę na niecodzienne właściwości otrzymanego produktu: jaskrawoczerwoną barwę i bardzo niską rozpuszczalność, co kwalifikowało ten związek jako pigment.



Schemat 1

Według mechanizmu zaproponowanego przez Farnuma, mającego wyjaśnić powstanie pigmentu **2**, w pierwszym etapie następuje addycja związku cynkoorganicznego **3** do benzonitrylu prowadząca do 2-aminocynamonianu etylu **4**, który następnie ulega oksydatywnej dimeryzacji. Powstały półprodukt **5** cyklizuje do DPP **2** tracąc dwie cząsteczki etanolu (Schemat 2).

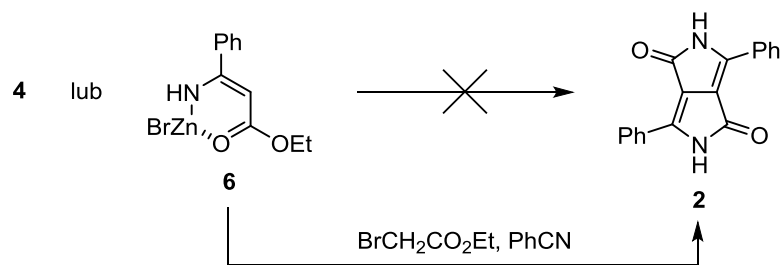


Schemat 2

Pomimo kilku przeprowadzonych prób autorom nie udało się poprawić wydajności produktu **2**, który w zastosowanych przez nich warunkach powstawał ze zmienną wydajnością od 5 do 20%. Z tego powodu, mimo obiecujących właściwości pigmentu **2**, autorzy porzucili ten temat, a wyniki powyższych obserwacji zostały opublikowane jako swego rodzaju ciekawostka.⁶

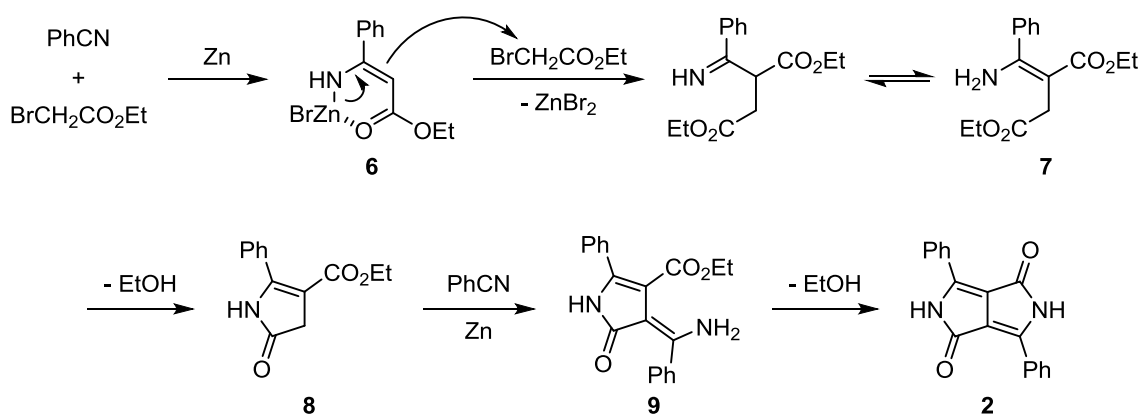
Prawdopodobnie odkrycie to zostałyby całkowicie zapomniane, gdyby nie zwrócili na nie uwagi badacze ze szwajcarskiej firmy Ciba-Geigy AG (obecnie jest to część BASF), którzy natrafili na publikację Farnuma podczas standardowego przeszukiwania literatury około 1980 roku.^{3a} Zainteresowało ich w szczególności podobieństwo heterocyklicznego chromoforu DPP **2** do innych dobrze znanych wówczas pigmentów, tj. indygo, epindolindionu i chinakrydonu. Stwierdzili oni, że tak jak w przypadku tych pigmentów, bardzo niska rozpuszczalność DPP jest również spowodowana silnymi międzycząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi oraz oddziaływaniami typu π - π .^{3a}

Chemicy z Ciba-Geigy przeprowadzili własne próby optymalizacji syntezy pigmentu **2**, ale nie przyniosły one oczekiwanego wzrostu wydajności. Po dokładniejszym zbadaniu reakcji, stwierdzono, że mechanizm zaproponowany przez Farnuma i wsp. jest błędny (Schemat 2). Dowodem był tu fakt, że gdy jako substratu w reakcji użyto jedynie niezależnie zsyntezowanego aminoestru **4** lub jego soli cynkowej **6**, oczekiwany DPP **2** nie został otrzymany (Schemat 3). Związki **4** i **6** nie ulegały bowiem oksydatywnej dimeryzacji w myśl mechanizmu przedstawionego na Schemacie 2. DPP **2** powstawał jednak, kiedy do mieszaniny reakcyjnej zawierającej sól **6** dodany został bromooctan etylu i benzonitryl, chociaż wydajność reakcji była niska (Schemat 3).^{3a}



Schemat 3

Na podstawie powyższych obserwacji zaproponowano nowy mechanizm reakcji, według którego w reakcji Reformatskiego benzonitrylu z bromooctanem etylu powstaje sól **6**, która poprzez alkilowanie drugą cząsteczką bromooctanu etylu tworzy półprodukt **7**. Następnie w skutek cyklizacji powstaje laktam **8**, który ulega nukleofilowej addycji do grupy cyjanowej benzonitrylu dając w rezultacie pochodną **9**. Wtedy następuje zamknięcie drugiego pierścienia laktamowego z utworzeniem DPP (Schemat 4).



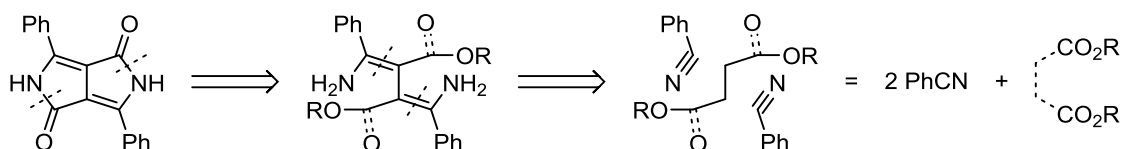
Schemat 4

Analiza przeprowadzonych eksperymentów wykazała, że najmniej efektywnym etapem w syntezie DPP w warunkach reakcji Reformatskiego jest alkilowanie soli **6** bromooctanem etylu, gdyż zarówno tworzenie się soli **6**, jak i cyklizacja związku **9** przebiegały niemal ilościowo. Z tego powodu, najlepsza wydajność reakcji, jaką udało się uzyskać, wynosiła tylko około 30% względem bromooctanu etylu oraz 60% względem użytego nitrylu. Była to wydajność wciąż zbyt niska do zastosowań komercyjnych. Pomimo tego, metoda ta została opatentowana, gdyż pozwala m. in. na otrzymanie niesymetrycznych pochodnych DPP (w wariacie dwuetapowym, w którym najpierw otrzymuje się z jednego nitrylu sól typu **6**, która poddana reakcji z drugim nitrylem i bromooctanem etylu prowadzi do powstania DPP z dwoma różnymi podstawnikami Ar).^{3a,10}

Wydajność metody syntezy DPP w warunkach Reformatskiego udało się poprawić w 2005 roku Shaabaniemu i współpracownikom.¹¹ W ich wariacie, mieszaninę bromooctanu, nitrilu aromatycznego i aktywnego stopu Zn-Cu ogrzewa się przez 10 minut w piecu mikrofalowym, co pozwala otrzymać DPP z wydajnościami od 40 do 70%. Niemniej jednak, metoda otrzymywania DPP w warunkach Reformatskiego ma znikome znaczenie syntetyczne, a jej użycie w literaturze ogranicza się do kilku wspomnianych publikacji.^{6,10,11}

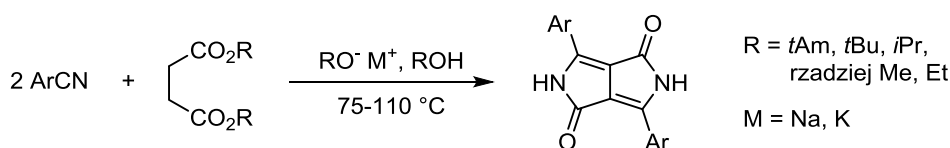
2.2.2. Kondensacja nitrilu z estrem kwasu bursztynowego (metoda bursztynianowa)

Według mechanizmu przedstawionego na Schemacie 4, podczas alkilowania soli **6** tworzy się nowe wiązanie węgiel-węgiel, które w cząsteczce DPP umiejscowione jest w centralnej części chromoforu pomiędzy atomami węgla 3a i 6a (patrz numeracja na Rysunku 1). Chemików z Ciba-Geigy zastanawiało, czy możliwe jest przeprowadzenie syntezy DPP z takich substratów, w których wiązanie to byłoby już obecne, co pozwalałoby ominąć niskowydajny etap alkilowania. W celu odpowiedzi na to pytanie przeprowadzono prostą analizę retrosyntetyczną, która zasugerowała, że odpowiednimi substratami w syntezie DPP mogą być benzonitryl i ester kwasu bursztynowego (Schemat 5).^{3a} Ich kondensacja w warunkach zasadowych powinna prowadzić do oczekiwanego produktu.



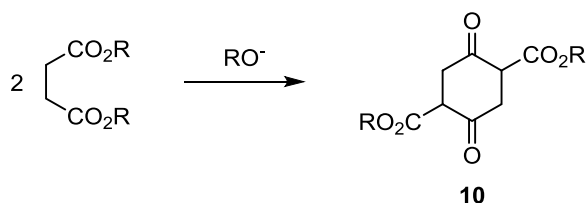
Schemat 5

W istocie, rozumowanie to okazało się prawidłowe. Reakcja estrów kwasu bursztynowego z benzonitrylem wobec alkoholaniu jako zasady rzeczywiście prowadziła do utworzenia oczekiwanego DPP **2**. Reakcja ta przebiega według podobnego mechanizmu, jak synteza w warunkach Reformatskiego (Schemat 4), z tą jednak różnicą, że diester **7** jest generowany bezpośrednio z bursztynianu i nitrilu. Staranna optymalizacja warunków reakcji wykazała, że najlepsze wyniki uzyskuje się dla bursztynianów alkoholi trzeciorzędowych oraz przy użyciu trzeciorzędowych alkoholaniów jako zasad (Schemat 6).^{3a,12}



Schemat 6

Zastosowanie estru kwasu bursztynowego z rozgałęzionym alkoholem zmniejsza jego podatność na konkurencyjną reakcję dimeryzacji wg mechanizmu kondensacji Claisena, w wyniku której tworzy się cykliczny ester **10** (Schemat 7).



Schemat 7

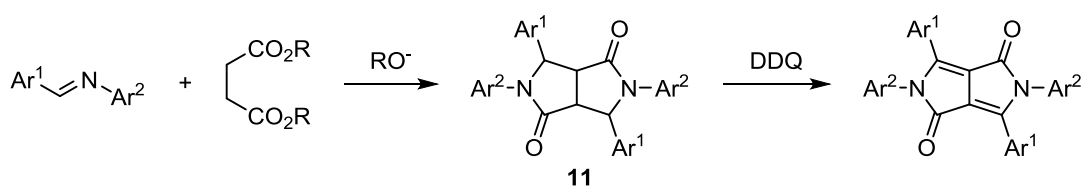
Szybkość tej reakcji ubocznej rośnie również wraz ze wzrostem temperatury oraz stężenia bursztynianu w mieszaninie reakcyjnej. Użycie podwyższonej temperatury jest jednak wymagane ze względu na dość niską elektrofilowość nitryli, uniemożliwiającą addycję nukleofilową anionu wygenerowanego z estru bursztynowego w zbyt niskich temperaturach. Problem ten rozwiązano więc poprzez prowadzenie reakcji w podwyższonej temperaturze i powolne dodawanie estru bursztynowego do mieszaniny reakcyjnej, dzięki czemu jego stężenie utrzymywane jest na stałym, niskim poziomie.

Najlepszymi zasadami w omawianej reakcji okazały się trzeciorzędowe alkoholany, dlatego, że wykazują wystarczająco silną zasadowość do zdeprotonowania estru bursztynowego, a zarazem są słabymi nukleofilami, dzięki czemu nie wstępują w reakcje uboczne z nitrylami, co minimalizuje straty substratów.^{3a}

Wysokie wydajności DPP można uzyskać przy zastosowaniu niezabudowanych sterycznie nitryli aromatycznych, najlepiej ubogich w elektrony. W przypadku nitryli bogatych w elektrony lub mających zawadę steryczną, wydajność reakcji drastycznie spada. Dla przykładu wydajność DPP maleje w szeregu nitryli: tereftalonitryl, benzonitryl, 2-metylobenzonitryl, 4-dimetylamino-benzonitryl (odpowiednio 80%, 63%, 7% i 3.7%).^{7a,12} Dobrymi substratami do syntezy DPP wydają się proste nitryle heteroaromatyczne. Na przykład 4-cyjanopirydyna,¹² 2-cyjanofuran¹³ i 2-cyjanotiofen¹⁴ w reakcji z estrem kwasu bursztynowego dają odpowiednie DPP z wydajnościami kolejno 76%, 61% i 85%, pomimo stosunkowo wysokiej gęstości elektronowej dwóch ostatnich nitryli. Zapewne można to wytłumaczyć nieco mniejszą zawadą steryczną pięciocłonowych pierścieni furanu i tiofenu w porównaniu do pierścienia benzenowego. Cyjanki alifatyczne lub winylowe nie tworzą DPP w reakcji z bursztynianami w obecności alkoholów ze względu na procesy uboczne (np. deprotonowanie atomu węgla α w nitrylach alifatycznych, polimeryzacja i reakcja Michaela w nitrylach α,β -nienasyconych).

Odkryta i rozwinięta przez firmę Ciba-Geigy metoda syntezy DPP poprzez zasadową kondensację nitryli z estrami kwasu bursztynowego jest obecnie najważniejszym i najczęściej używanym sposobem otrzymywania diketopirolopiroli, zarówno w skali laboratoryjnej, jak i w produkcji przemysłowej.^{3,4} Głównymi zaletami metody są: duża dostępność substratów, prostota wykonania, szerokie spektrum możliwych do wykorzystania nitryli oraz wysokie wydajności otrzymywanych pigmentów. Niewątpliwą zaletą jest też łatwość wydzielania i oczyszczania produktu (w większości przypadków wystarczy odsączenie i przemycie słabo rozpuszczalnego DPP) oraz możliwość znacznego powiększenia skali syntezy. Do ograniczeń można zaliczyć dużą czułość metody na gęstość elektronową i zawadę steryczną niektórych nitryli. W ostatnich latach pojawiło się kilka modyfikacji omawianej reakcji, np. poprzez prowadzenie jej w cieczach jonowych¹⁵ lub w piecu mikrofalowym,^{11,15b} jednak nie cechują się one znacznym wzrostem wydajności w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w warunkach klasycznych.

Znane są reakcje estrów kwasu bursztynowego z zasadami Schiffa, które wobec zasad zachodzą w podobny strukturalnie sposób, co wyżej opisana synteza DPP.¹⁶ W tym przypadku produktami są pochodne nasyconego analogu DPP, heksahidropirololo[4,3-*c*]pirololo-1,4-dionu **11** (Schemat 8). Ze względu na to, że związki typu **11** wydają się być wygodnymi prekursorami *N*-podstawionych DPP, reakcja ta była testowana przez firmę Ciba-Geigy.^{3a} Okazało się, że DPP można otrzymać przez utlenianie związku **11** przy pomocy DDQ (Schemat 8).¹⁷ Niestety, wydajności obydwu etapów syntezy, tj. kondensacji zasady Schiffa z bursztynianem i utleniania, były raczej niewielkie i metoda nie była dalej rozwijana.^{3a,17}

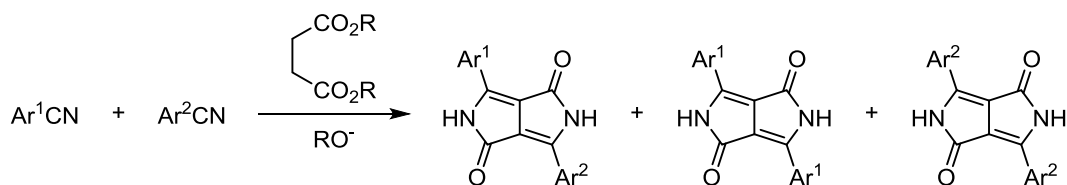


Schemat 8

2.2.3. Kondensacja nitrylu z 3-alkoksykarbonylo-2-pirolin-5-onem i metody pokrewne

Większość prostych, symetrycznych DPP można otrzymać z dobrymi wydajnościami poprzez kondensację nitryli aromatycznych z estrami kwasu bursztynowego. Nie jest to jednak metoda efektywna w przypadku DPP niesymetrycznych, posiadających dwa różne podstawniki aryłowe w pozycjach 2 i 6. Wprawdzie można otrzymać niesymetryczne DPP poprzez mieszaną kondensację dwóch nitryli i bursztynianu, lecz w reakcji tej, obok

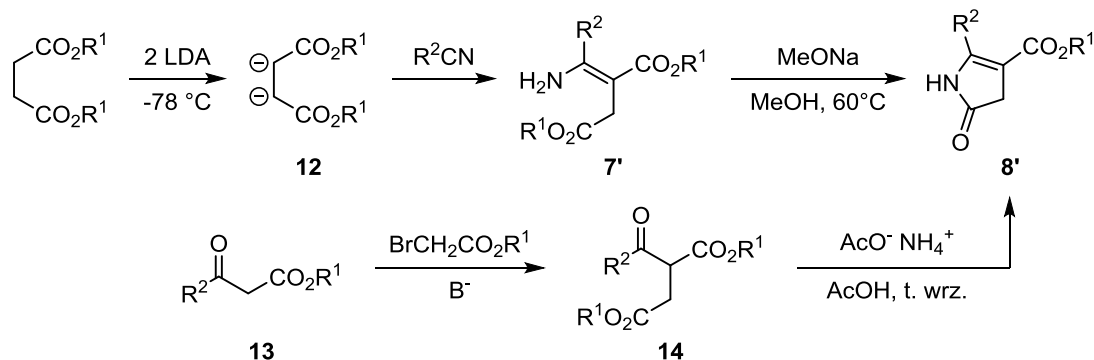
oczekiwanego DPP powstają również dwa pigmenty symetryczne (Schemat 9).³ Ze względu na bardzo niską rozpuszczalność diketopirolopiroli rozdział takiej mieszaniny jest praktycznie niemożliwy.



Schemat 9

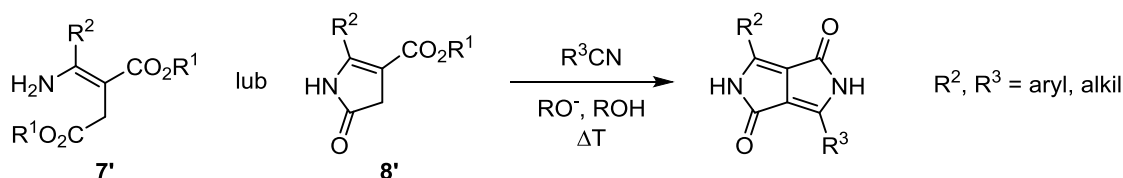
W rozdziale 2.2.1 wspomniano, że synteza niesymetrycznych DPP jest możliwa poprzez reakcję Reformatskiego soli **6** z nitylem i bromooctanem (Schematy 3 i 4). Niestety, wydajność tego procesu jest niska, a jego użyteczność obniża dodatkowo fakt, że powstaje w nim też niewielka ilość produktu symetrycznego (na skutek reakcji nitylu z bromooctanem i cynkiem, bez udziału soli **6**).

Istnieje jednak metoda, która pozwala na otrzymanie wyłącznie produktu niesymetrycznego. Podobnie jak kondensacja nityli z bursztynianami opisana w poprzednim rozdziale, metoda ta również została opracowana w firmie Ciba-Geigy. Rozpatrzmy mechanizm przedstawiony na Schemacie 4. Jeśli jest on prawidłowy, to otrzymanie DPP powinno być też wykonalne poprzez reakcję nitylu z aminoestrem **7** lub laktamem **8** w warunkach zasadowych. W celu sprawdzenia, czy rozumowanie to jest słuszne, chemicy z Ciba-Geigy postanowili zsyntezować związki **7** i **8**.^{3a} Jak się okazało, aminoester **7** i jego analogi **7'** (posiadające różne podstawniki R¹ i R²) można otrzymać przez reakcję nitylu z dianionem **12** wygenerowanym z estru kwasu bursztynowego (Schemat 10).¹⁸ Związek **7'** w środowisku zasadowym ulega cyklizacji do 3-alkoksykarbonylo-2-pirolin-5-onu **8'**.¹⁸ Laktam ten można także zsyntezować z łatwo dostępnymi β -ketoestrów **13** poprzez alkilowanie estrem kwasu bromooctowego i następczą cyklizację otrzymanego α -acylobursztynianu **14** zachodzącą w obecności octanu amonu (Schemat 10).¹⁸



Schemat 10

Stwierdzono, że zarówno aminoester **7'**, jak i laktam **8'** reagują z nitylami wobec alkoholanów z utworzeniem DPP (Schemat 11).^{3a,9b,18} Podobnie jak w przypadku syntezy DPP z nityli i bursztynianów, najlepsze wydajności osiągnęte są przy użyciu nityli ubogich w elektrony, o małej zawadzie sterycznej. Metoda ta pozwala na otrzymanie symetrycznych oraz niesymetrycznych DPP z dobrymi wydajnościami. Co więcej, w przeciwieństwie do metody bursztynianowej, synteza DPP poprzez kondensację nityli z laktamem **8'** lub aminoestrem **7'** nie jest ograniczona tylko do diarylowych DPP, lecz umożliwia także otrzymanie pigmentów zawierających jeden lub dwa podstawniki alkilowe w pozycjach 2 i 6 (Schemat 11).⁹ Obydwa związki, tj. aminoester **7'** i laktam **8'**, dają porównywalne wydajności DPP w reakcji z nitylami. W literaturze jednak niesymetryczne DPP są otrzymywane prawie wyłącznie z pochodnych związku **8'**.¹⁹ Zapewne można to tłumaczyć większą trwałością laktamu **8'** w porównaniu ze związkiem **7'**, który zawiera podatne na hydrolizę ugrupowanie enaminowe. Dodatkowo synteza związku **8'** poprzez alkiłowanie β -ketoestru **13** i cyklizację wydaje się prostsza w przeprowadzeniu od wymagającej ściśle bezwodnych warunków reakcji otrzymywania aminoestru **7'** przez addycję bursztynianu do nitylu wobec nadmiaru LDA (Schemat 10).

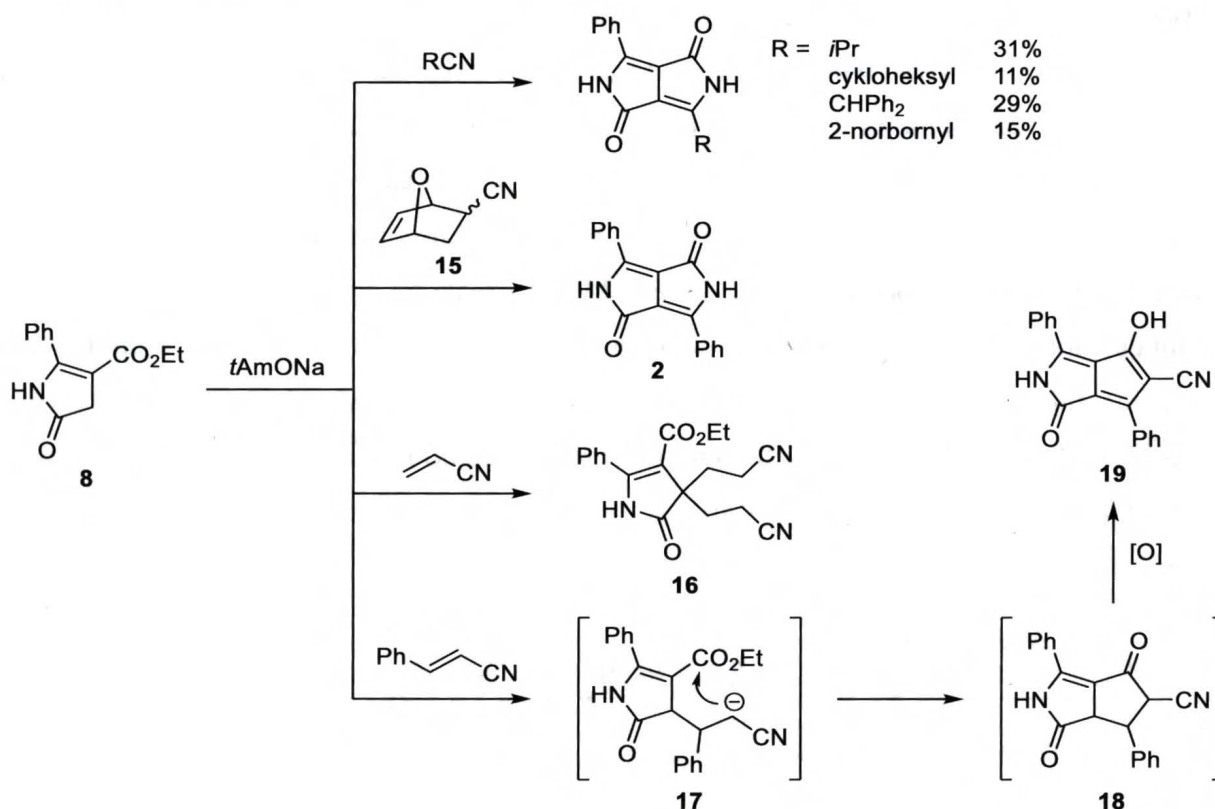


Schemat 11

Morton i współpracownicy gruntownie przebadali reaktywność laktamu **8** wobec rozmaitych nityli α,β -nienasyconych oraz drugorzędowych nityli alifatycznych.^{9a} Jak się okazało otrzymanie DPP było możliwe nawet w przypadku alifatycznych nityli zabudowanych sterycznie, takich jak difenylacetonytryl i 2-cyjanonorboman (wydajności

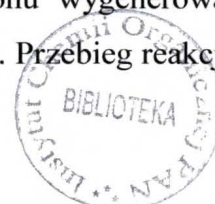
DPP odpowiednio 29% i 15%, Schemat 12). Nityryl **15**, będący adduktem Dielsa-Aldera akrylonitrylu do furanu, również reagował z estrem pirolinowym **8** w obecności *tert*-amylanu sodu, jednak zamiast oczekiwanego niesymetrycznego DPP w reakcji tej powstał symetryczny difenyłowy DPP **2**.^{9a} Prawdopodobnie silnie zasadowe środowisko reakcji powoduje eliminację cząsteczki wody z nityrylu **15** i w konsekwencji aromatyzację do benzonitrylu, który następnie wstępuje w reakcję ze związkiem **8** dając pigment **2**. Aromatyzacja może także zachodzić po powstaniu DPP z nityrylu **15**.

Reakcja laktamu **8** z α,β -nienasyconymi nityrylami nie prowadziła do DPP, lecz przebiegała poprzez addycję Michaela karboanionu **8** do wiązania podwójnego nityryli.^{9a} W reakcji estru pirolinowego **8** z akrylonitrylem otrzymano dinitryl **16**, natomiast użycie cynamonitrylu doprowadziło do powstania czerwonego barwnika **19** (Schemat 12). Jego powstanie jest efektem addycji Michaela anionu związku **8** do cynamonitrylu, cyklizacji powstałego anionu **17** do ketonu **18** oraz utleniania. Widmo ¹H NMR związku **19** sugeruje, że występuje on głównie w formie enolowej.^{9a}

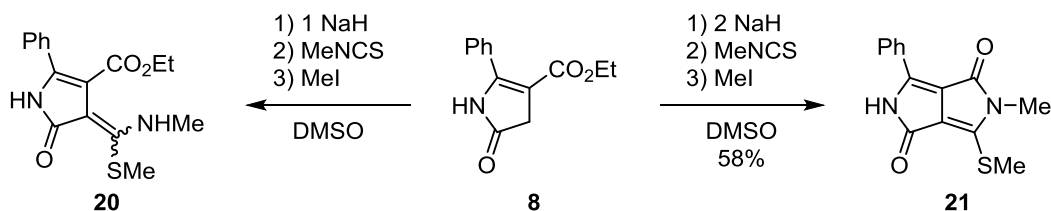


Schemat 12

Ciekawy przykład stanowi reakcja laktamów typu **8** z izotiocyjanianami.^{19c} Poniżej zilustrowałem ją na przykładzie izotiocyjanianu metylu. Do anionu wygenerowanego z laktamu **8** dodaje się izotiocyjanian, a następnie odczynnik alkilujący. Przebieg reakcji zależy

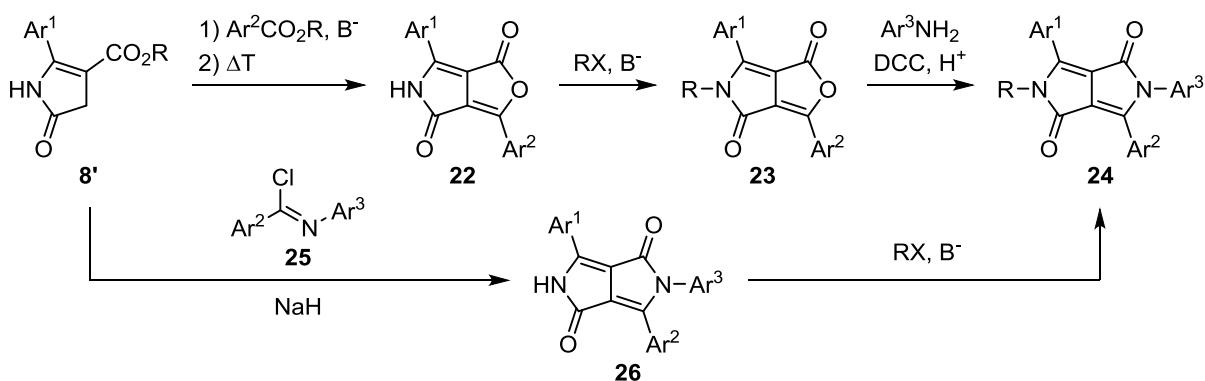


od ilości wodoru sodu użytego jako zasady. W przypadku użycia jednego ekwiwalentu wodoru sodu, powstaje związek **20**, będący produktem addycji laktamu **8** do grupy izotiocyanianowej (Schemat 13). Jeśli jednak użyje się dwóch ekwiwalentów wodoru sodu, to produktem reakcji jest niesymetryczny DPP **21** posiadający grupę metylotiolową w pozycji 3 (Schemat 13). Autorzy wykazali, że związek **21** ulega reakcji sprzęgania Liebeskinda-Srogl'a z kwasem fenyloboronowym, w której grupa metylotiolowa zostaje wymieniona na grupę fenylową.^{19c}



Schemat 13

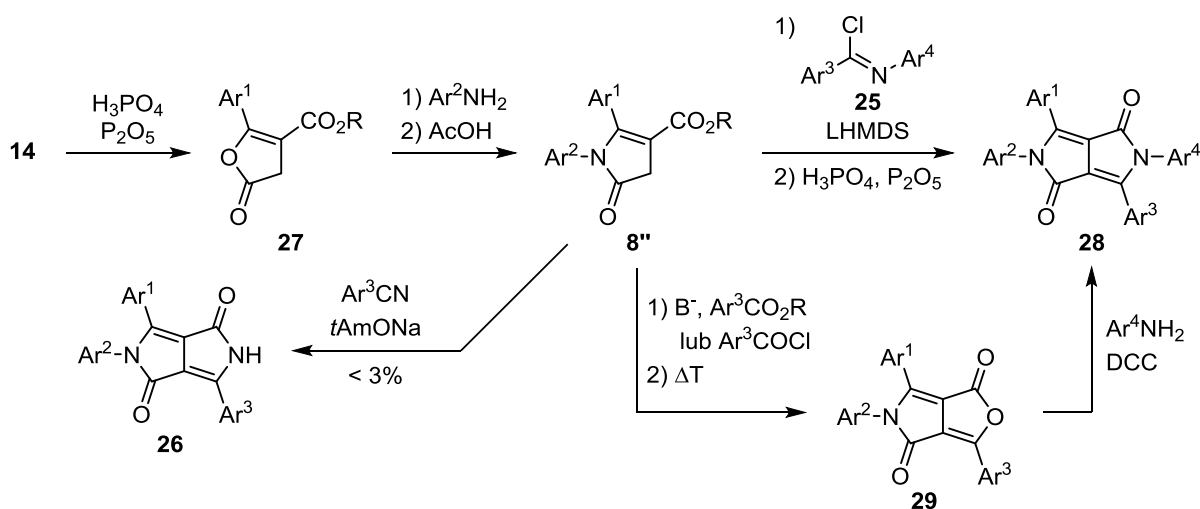
Istnieje kilka modyfikacji omawianej metody otrzymywania DPP, które pozwalają na selektywną syntezę mono i bis *N*-podstawionych pochodnych.^{19a,b,20} Zamiast nitrylu w reakcję z laktamem **8'** można wprowadzić ester, dzięki czemu uzyskuje się pochodną diketofuropirolu **22**, analogu DPP, w którym jeden pierścień laktamowy zastąpiony jest pierścieniem laktonowym (Schemat 14).^{19a} Związek ten poddany alkilowaniu halogenkami alifatycznymi wobec zasady daje *N*-alkilową pochodną **23**, którą można łatwo przekształcić w niesymetryczny bis *N*-podstawiony DPP **24** w reakcji z aminą aromatyczną i dicykloheksylokarbodiimidem (DCC, reakcja zachodzi przez otwarcie i zamknięcie pierścienia). Jako ekwiwalentu nitrylu można również użyć chlorku imidoliowego **25**, który w obecności wodoru sodu reaguje z laktamem **8'** prowadząc do mono-*N*-arylowego DPP **26**.^{19b} Alkilogowanie tego produktu może stanowić alternatywną metodę syntezy barwnika **24** (Schemat 14).



Schemat 14

Poprzez cyklizację α -acylobursztynianu **14** w obecności kwasu ortofosforowego(V) i tlenku fosforu(V) otrzymuje się lakton **27**, który w reakcji z aminami aromatycznymi i DCC ulega transformacji w laktam **8''**, *N*-arylową pochodną pirolinonu **8'** (Schemat 15).^{19b,20} Związek ten wykazuje podobną reaktywność co jego *N*-niepodstawiony analog (Schemat 14). Kondensacja z chlorkiem imidoliowym **25** w warunkach zasadowych prowadzi do powstania tetraaryloDPP **28**. Analogicznie do produktu **24** (Schemat 14), barwnik **28** można również otrzymać w dwóch etapach: w pierwszym etapie przeprowadza się reakcję laktamu **8''** z estrem bądź chlorkiem kwasowym w warunkach zasadowych, co po termicznej cyklizacji daje diketofuropirol **29**, który następnie poddaje się działaniu aminy aromatycznej i DCC (Schemat 15).^{19b} Na uwagę zasługuje fakt, że oba sposoby opisane w tym akapicie umożliwiają selektywne otrzymanie DPP z czterema różnymi podstawnikami aryłowymi, co byłoby bardzo trudne do przeprowadzenia innymi metodami.

W przeciwieństwie do laktamu **8'**, użycie jego *N*-arylowej pochodnej **8''** nie pozwala na uzyskanie zadowalających rezultatów w reakcjach z nityrami wobec *tert*-amylanu jako zasady (Schemat 15).^{19b} W tych warunkach triarylowe DPP typu **26** otrzymane zostały z wydajnościami nieprzekraczającymi 3%.

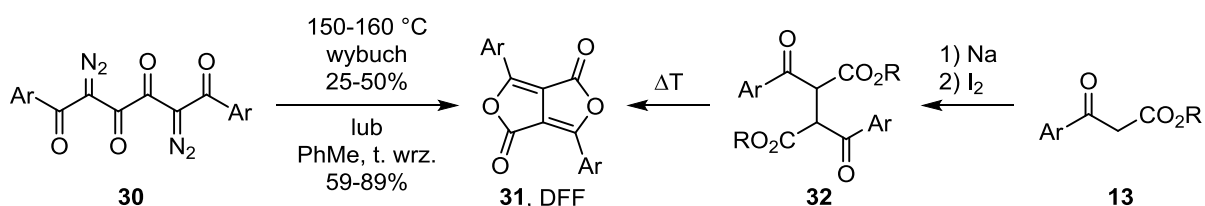


Schemat 15

2.2.4. Otrzymywanie DPP z pochodnych 1,4-diketofuro[4,3-*c*]furanu (DFF)

W roku 1980 Rubin i współpracownicy zauważyli, że nietrwały bisdiazotetraketonu typu **30** pod wpływem ogrzewania ulegają wybuchowemu rozkładowi z utworzeniem 3,6-diarylo-1,4-diketofuro[4,3-*c*]furanów **31** (diketofurolonów, DFF), będących dilaktonowymi analogami DPP (Schemat 16).²¹ Reakcję tę można również przeprowadzić w mniej drastycznych warunkach poprzez ogrzewanie zawiesiny związku **30** w toluenie w

temperaturze wrzenia, co ze względu na lepszą kontrolę procesu pozwala na otrzymanie DFF z większymi i bardziej powtarzalnymi wydajnościami. DFF powstają też podczas termolizy diacylobursztynianów typu **32**, które otrzymuje się przez reakcję β -ketoestrów **13** z jodem w warunkach zasadowych (Schemat 16). Pierwsze DFF zostały zsyntezowane tą metodą już pod koniec XIX wieku,²² jednak struktura produktu została wtedy błędnie przypisana, co wyszło na jaw dopiero dzięki obserwacjom Rubina i wsp.²¹ Ze względu na brak międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, DFF cechują się znacznie wyższą rozpuszczalnością niż odpowiednie DPP.

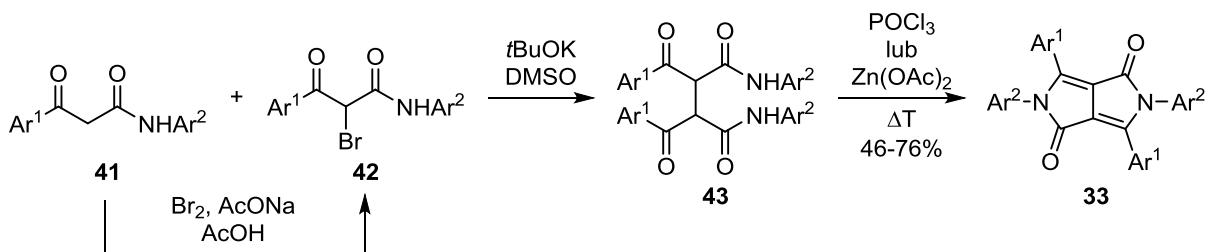


Schemat 16

Langhals i współpracownicy wykazali, że DFF można w łatwy sposób przekształcić w *N,N*-diarylowe DPP **33** poprzez reakcje z aminami aromatycznymi w obecności DCC i katalitycznych ilości TFA (Schemat 17).²³ Próby analogicznych reakcji DFF z amoniakiem i aminami alifatycznymi zakończyły się niepowodzeniem. Autorzy stwierdzili, że reakcja zachodzi poprzez atak nukleofilowy aminy na grupę karbonylową laktonu, ale eksperymenty przeprowadzone później przez Mortona i wsp. zasugerowały, że bardziej prawdopodobna jest addycja aminy do wiązania podwójnego w pozycji 3 lub 6 DFF (addycja Michaela) i następcza eliminacja z otwarciem pierścienia do kwasu **34** (Schemat 17).^{19a} Półprodukt ten cyklizuje tracąc cząsteczkę wody, co prowadzi do monolaktonu **35**, który reaguje dalej z drugą cząsteczką aminy i DCC dając symetryczne DPP **33**. Według podobnego mechanizmu reagują z aminami wspomniane wcześniej laktony **23**, **27** i **29**.

Reakcja DFF z aminami aromatycznymi w obecności DCC stanowi dogodną metodę syntezy symetrycznych tetraarylowych DPP, które mogą być produktami pośrednimi w syntezie cennych barwników funkcjonalnych.²⁴

W rozdziale 2.2.4 przedstawiono termolizę diacylobursztynianu **32** do diketofurfuranu **31** (Schemat 16). W analogiczny sposób zachodzi cyklizacja amidu **43**, który ogrzewany w obecności POCl₃ lub octanu cynku kondensuje do odpowiedniego *N*-arylowego DPP **33** (Schemat 19).²⁶ Związek **43** można otrzymać z β -ketoamidu **41**, który poddaje się alkirowaniu jego bromowanym odpowiednikiem **42**.



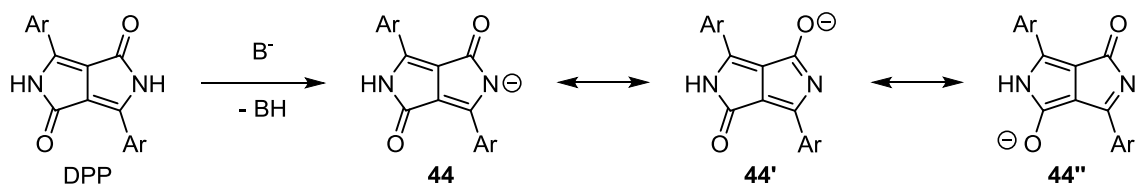
Schemat 19

2.3. Reaktywność diketopirolopiroli

Diketopirolopirole posiadają kilka reaktywnych grup funkcyjnych.³ W ich strukturze możemy wyróżnić ugrupowania podatne na atak elektrofilowy, takie jak atomy tlenu i azotu w grupie amidowej, wiązania podwójne w rdzeniu DPP, czy pierścienie aromatyczne w pozycjach 3 i 6. Z kolei atak nukleofila może zajść np. na karbonylowy atom węgla oraz na układ α,β -nienasycony obecny w bicyklicznym szkielecie DPP (addycja Michaela w poz. 3 i 6). Ponadto, reakcje nukleofilowe mogą mieć miejsce również w pierścieniach aromatycznych. W niniejszym rozdziale przedstawione zostaną główne typy reakcji chemicznych jakim ulegają DPP.

2.3.1. Reakcje z udziałem grup amidowych DPP jako nukleofili

Podobnie jak inne laktamy (amidy), w warunkach zasadowych DPP mogą zostać zdeprotonowane, co prowadzi do powstania ambidentnych anionów, w których ładunek ujemny jest rozłożony pomiędzy atomami tlenu i azotu grupy amidowej (formy **44** i **44'**, Schemat 20). Ponadto, na skutek sprzężenia elektronowego z drugą grupą amidową DPP, możliwa jest również forma mezoeryczna **44''**, w której ładunek ujemny zlokalizowany jest na atomie tlenu po przeciwnej stronie cząsteczki, a w jej strukturze można wyróżnić aromatyczny układ pirolu. Dzięki temu anionowa forma DPP jest dobrze stabilizowana, a kwasowość DPP jest stosunkowo wysoka.

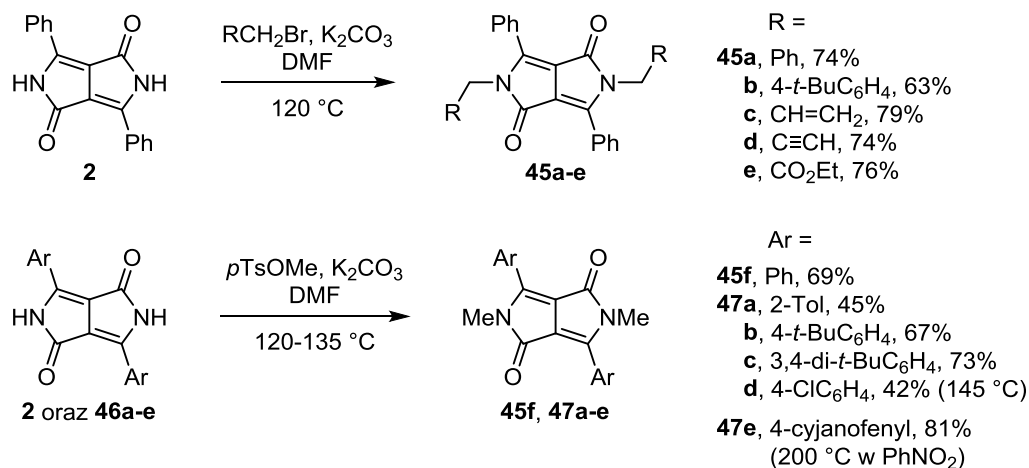


Schemat 20

Ze względu na efektywną stabilizację anionu można oczekiwać, że DPP łatwo będą wstępowały w reakcję alkilowania w środowisku zasadowym. Na przeszkodzie staje tu jednak niska rozpuszczalność DPP spowodowana silnymi międzycząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi. Z tego względu, żeby reakcja zaszła, wymagane jest użycie rozpuszczalników zdolnych przynajmniej częściowo rozpuścić DPP. Dobrze do tego celu okazały się polarne rozpuszczalniki aprotyczne, spośród których najczęściej stosowany jest DMF. Najbardziej rozpowszechnione w literaturze warunki alkilowania DPP polegają na wkraplaniu dużego nadmiaru odczynnika alkilującego do zawiesiny pigmentu w DMF przy użyciu węgla potasu jako zasady w temperaturze powyżej 100 °C.^{7,17} W takich warunkach z difenyłowego DPP **2** i różnych pierwszorzędowych bromków alkilowych otrzymuje się odpowiednie *N*-alkilowane pochodne **45a-e** z dobrymi wydajnościami (Schemat 21).^{7b} Oprócz DMF jako rozpuszczalników w reakcjach alkilowania DPP czasami używa się również nitrobenzenu¹⁷ lub NMP²⁷. Poza węglanem potasu jako zasady stosowane są też alkoholany (*tert*-butanolan potasu, metanolan sodu).^{27,28} W niektórych przypadkach reakcja prowadzona jest w obecności katalizatorów przeniesienia międzyfazowego (PTC, *Phase-Transfer Catalys*), takich jak 18-korona-6²⁹ czy bromek tetrabutylamoniowy.³⁰

Reaktywność DPP w reakcji alkilowania zależy od podstawników aromatycznych w pozycjach 3 i 6, które mogą wpływać na rozpuszczalność pigmentu, kwasowość grup laktamowych (poprzez efekty indukcyjne i mezomeryczne), a także powodować zawadę steryczną. DPP **2** oraz **46a-e**, które zawierają różne podstawniki aryłowe, poddano reakcji alkilowania z tosyłanem metylu.^{7a,17} Oczekiwane *N*-metylowane barwniki **45f** i **47a-e** zostały otrzymane z wydajnościami od 42 do 81%. Najlepsze wyniki zostały uzyskane z DPP **2** oraz pigmentami posiadającymi podstawniki *tert*-butylowe w pierścieniach aromatycznych (**46b** i **c**), co prawdopodobnie jest spowodowane ich lepszą rozpuszczalnością. Z kolei alkilowanie zatłoczonych sterycznie 2-tolilowego DPP **46a**,^{7a} oraz DPP **46d** z podstawnikami *para*-chlorofenyłowymi¹⁷ jest znacznie mniej efektywne (Schemat 21). Reakcja tosyłanu metylu z pigmentem **46e**, który zawiera grupy 4-cyjanofenyłowe, zaowocowała powstaniem odpowiedniej metylowanej pochodnej **47e** z bardzo dobrą wydajnością (81%), lecz zostało to

osiągnięte dopiero w temperaturze 200 °C, gdy DMF został zastąpiony przez wyżej wrzący nitrobenzen.¹⁷ Co prawda efekt mezomeryczny grup cyjanowych zwiększa kwasowość DPP, jednak ich obecność zazwyczaj powoduje znaczne zmniejszenie rozpuszczalności substancji, co prawdopodobnie może tłumaczyć użycie tak drastycznych warunków w reakcji alkilowania DPP **46e** (Schemat 21).



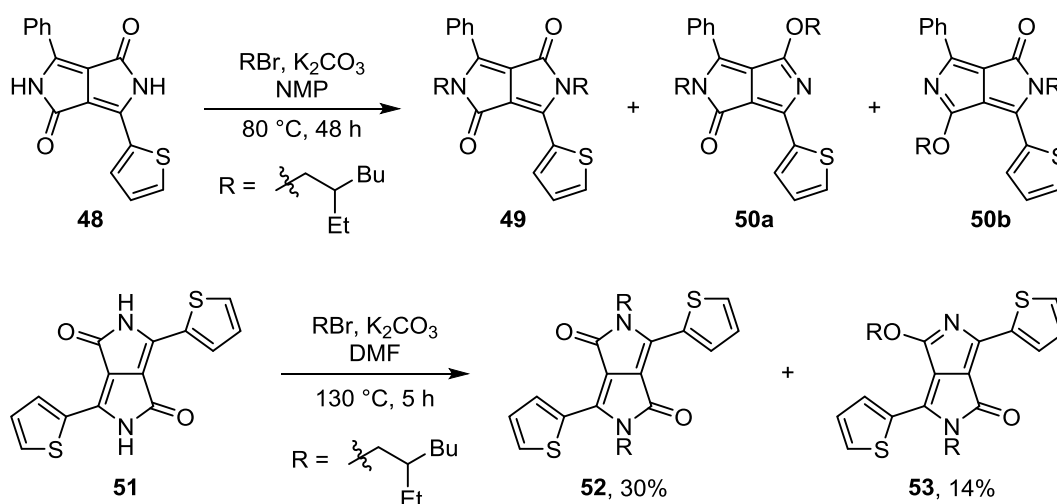
Schemat 21

Jak łatwo przewidzieć, *N*-alkilowane DPP wykazują znacznie wyższą rozpuszczalność niż odpowiednie *N*-niepodstawione pigmenty. Obecność podstawników na atomach azotu uniemożliwia bowiem tworzenie międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Nawet wprowadzenie stosunkowo niewielkich grup metylowych powoduje znaczny wzrost rozpuszczalności (np. metylowaniu DPP **2** towarzyszy wzrost rozpuszczalności w DMF ze 110 mg/l do 3.3 g/l). Zastosowanie dłuższych oraz rozgałęzionych grup alkilowych prowadzi do dalszego zwiększenia rozpuszczalności produktów. Z tego względu, w sytuacjach gdy DPP są używane jako substraty w otrzymywaniu bardziej skomplikowanych barwników funkcjonalnych, pierwszym etapem syntezy jest niemal zawsze *N*-alkilowanie DPP.⁴

Zgodnie ze Schematem 20 ładunek ujemny w zdeprotonowanym DPP może być częściowo zlokalizowany na atomach tlenu grup karbonylowych. Można by zatem oczekiwać, że w reakcji alkilowania DPP powinny powstawać również w pewnym stopniu produkty *O*-alkilowania, jednak według początkowych doniesień pochodne te w ogóle nie zostały zaobserwowane.^{3a} Możliwość tworzenia się takich związków zasygnalizowali dopiero Geerts i współpracownicy, którzy obok oczekiwanego *N,N*-dialkilowego DPP z mieszaniny reakcyjnej wydzielili również dwa inne barwniki.³¹ Autorzy stwierdzili, że mogą to być pochodne *O*-alkilowe, ale ze względu na zanieczyszczenie próbek nie udało im się uzyskać na to jednoznacznych dowodów. *O*-Alkilowane DPP udało się natomiast wydzielić i

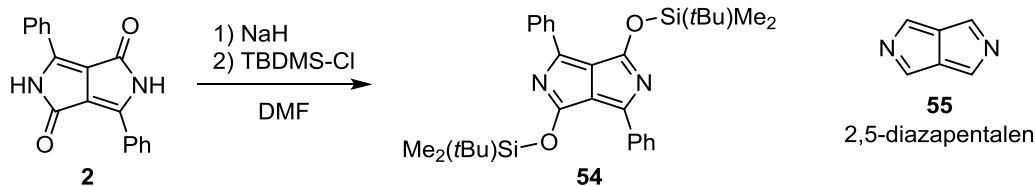
scharakteryzować Frebortowi i współpracownikom.³² Niesymetryczny DPP **48** został przez nich poddany reakcji alkilowania bromkiem 2-etyloheksylu w 80 °C w NMP wobec węgłanu potasu jako zasady. Po dwóch dobach prowadzenia reakcji wydzielono kilka produktów, wśród których zidentyfikowano m. in. *N,N*-dialkilowy barwnik **49** oraz dwie pochodne *N,O*-dialkilowe **50a** i **50b** (Schemat 22). Wydzielony również został związek przypuszczalnie będący produktem *O,O*-alkilowania, jednak był on zanieczyszczony i nie został w pełni scharakteryzowany. Niestety, autorzy nie podali wydajności z jakimi otrzymano poszczególne produkty.

Ten sam odczynnik alkilujący (bromek 2-etyloheksylu) został użyty przez Wanga i wsp. do alkilowania symetrycznego ditienurowego DPP **51**.³³ W tym przypadku uzyskano jako główny produkt *N,N*-dialkilowy DPP **52** oraz barwnik **53**, będący produktem *N,O*-alkilowania (wydajności odpowiednio 30% i 14%, Schemat 22). Jeśli *O*-alkilowanie DPP traktujemy jako proces uboczny, to tak wysoka wydajność produktu *O*-alkilowania może się okazać sporym problemem, gdy zależy nam na wysokiej wydajności *N,N*-dialkilowych DPP.



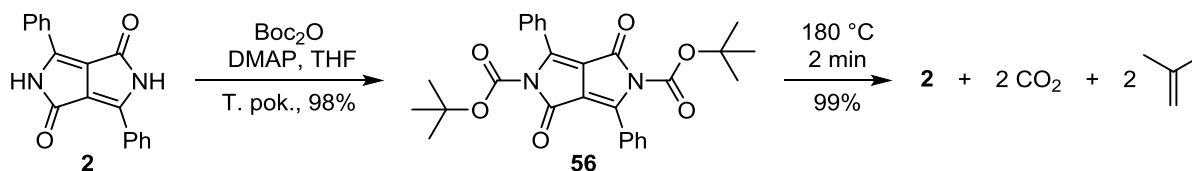
Schemat 22

O,O-Dipodstawione DPP można selektywnie otrzymać poprzez reakcję DPP z chlorkiem *tert*-butylodimetylosililowym (TBDMS-Cl) w warunkach zasadowych.^{25a} W ten sposób z DPP **2** zsyntezowano barwnik **54** (Schemat 23). Związek ten stanowi jedną z pierwszych znanych pochodnych 2,5-diazapentalenu **55**.



Schemat 23

DPP łatwo reagują z diwęglanem di-*tert*-butylu (Boc_2O) w obecności 4-dimetyloaminopirydyny (DMAP) dając odpowiednie *N,N*-di-*tert*-butoksykarbonylowe pochodne typu **56** z dobrymi wydajnościami (Schemat 24).³⁴ Wprowadzenie objętościowych grup *tert*-butoksykarbonylowych (Boc) powoduje znaczny wzrost rozpuszczalności produktu. Okazało się, że grupy te można łatwo usunąć poprzez ogrzewanie zabezpieczonego DPP (180 °C przez 2 minuty dla barwnika **56**). Wtedy następuje praktycznie ilościowy rozpad grup Boc do dwutlenku węgla i izobutenu, co prowadzi z powrotem do pigmentu **2** (Schemat 24).³⁴ Dzięki temu zabezpieczone DPP typu **56** mogą zostać użyte jako tzw. pigmenty utajone (ang. *latent pigment*).³⁴ Wykorzystywane są one np. do barwienia tworzyw sztucznych. Użycie dobrze rozpuszczalnego pigmentu utajonego, przykładowo związku **56**, pozwala na łatwe i równomierne rozprowadzenie barwnika w materiale polimerowym. Następnie półprodukt ten poddawany jest ogrzewaniu, przez co uzyskuje się tworzywo zabarwione odbezpieczonym pigmentem, w tym przypadku DPP **2**.³⁴



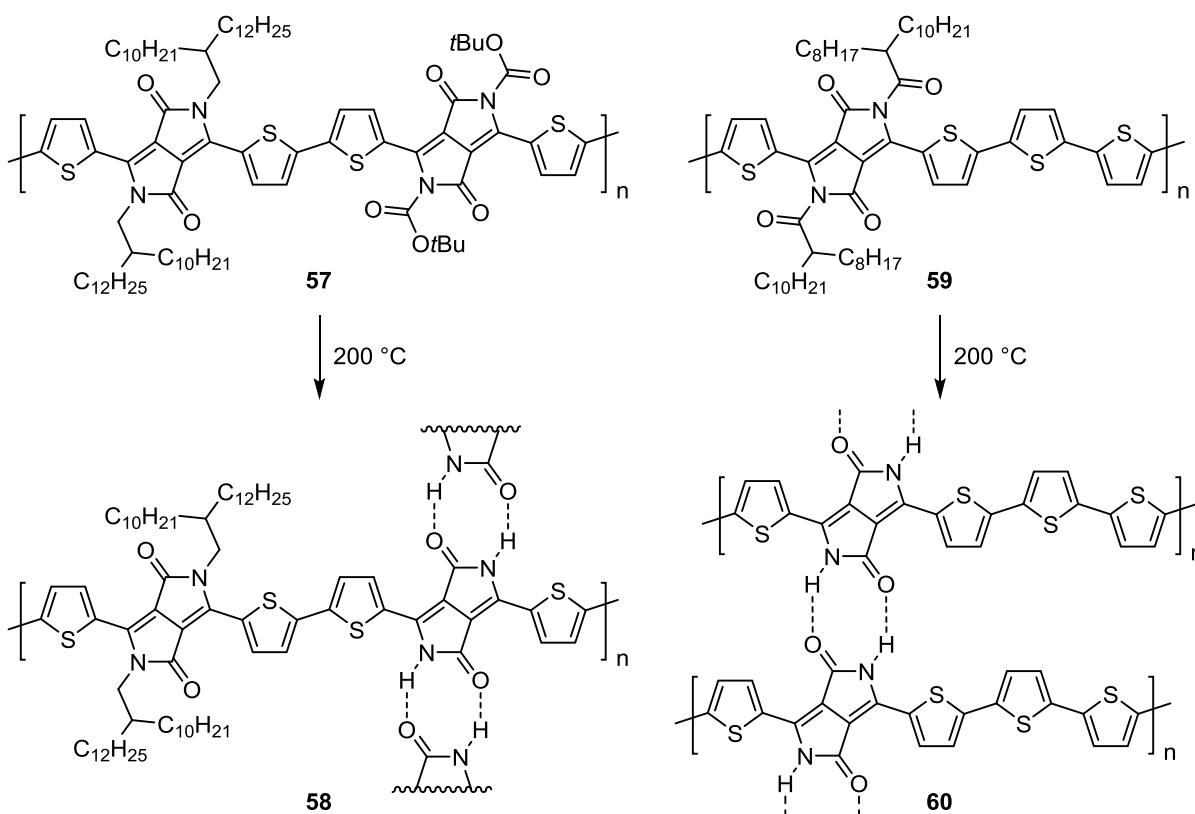
Schemat 24

Mieszanina pigmentów DPP otrzymana przez kondensację dwóch różnych nitryli z bursztynianem (Schemat 9) może zostać rozdzielona metodami chromatograficznymi po uprzednim przekształceniu jej składników w odpowiednie *N*-Boc zabezpieczone pochodne.³⁵ Po przeprowadzeniu chromatografii, produkty można odbezpieczyć, co umożliwi wydzielenie niesymetrycznego pigmentu w czystej postaci. Taki sposób otrzymywania niesymetrycznych DPP wydaje się jednak znacznie mniej efektywny niż przedstawiona w rozdziale 2.2.3 kondensacja nitryli z pirolinonami typu **8'**.

Niska rozpuszczalność niepodstawionych DPP często powoduje, że ich analiza metodami NMR staje się niemożliwa. Potwierdzenie struktury DPP można wtedy uzyskać wykonując widmo NMR pochodnej zabezpieczonej grupami Boc.^{9a}

Termiczne usuwanie grup *tert*-butoksykarbonylowych można wykorzystać przy budowie organicznych tranzystorów polowych (OFET, ang. *organic field-effect transistor*) opartych na polimerach DPP.³⁶ Ogrzewanie dobrze rozpuszczalnego polimeru **57**, będącego pochodną ditynylowego DPP **51**, prowadzi do odbezpieczonego, nierozpuszczalnego polimeru **58**, co niesie za sobą znaczną zmianę właściwości elektrycznych materiału (Schemat 25). Polimer **57** jest półprzewodnikiem typu p, podczas gdy **58** – typu n.³⁶ Wzrost przewodnictwa elektronowego (typu n) po usunięciu grup Boc zaobserwowano również w OFET zbudowanych z małowymiarowych pochodnych DPP.³⁷

W analogiczny sposób jak z diwęglanem di-*tert*-butylu, DPP reagują też z chlorkami kwasowymi dając odpowiednie *N*-acylowe pochodne.^{17,38} Li i współpracownicy wykazali, że podobnie do grup *tert*-butoksykarbonylowych, pod wpływem temperatury reszty acylowe kwasu nonadekano-9-karboksyowego w polimerycznym DPP **59** ulegały usunięciu, pozostawiając *N*-niepodstawiony polimer **60**, który jest dobrym półprzewodnikiem typu p w OFET (Schemat 25).³⁸

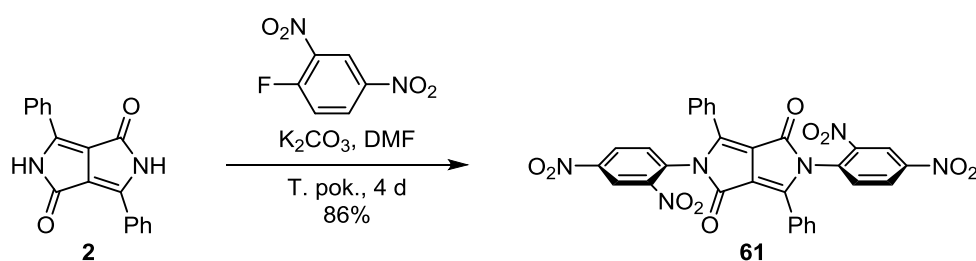


Schemat 25

Ogrzewanie polimerów **57** i **59** prowadzi do materiałów praktycznie nierozpuszczalnych. Porównanie widm w podczerwieni polimerów przed i po termicznym usunięciu grup zabezpieczających potwierdziło przypuszczenie, że spadek rozpuszczalności

został wywołany odbudową sieci międzycząsteczkowych wiązań wodorowych występujących pomiędzy grupami amidowymi DPP (Schemat 25).^{36,38}

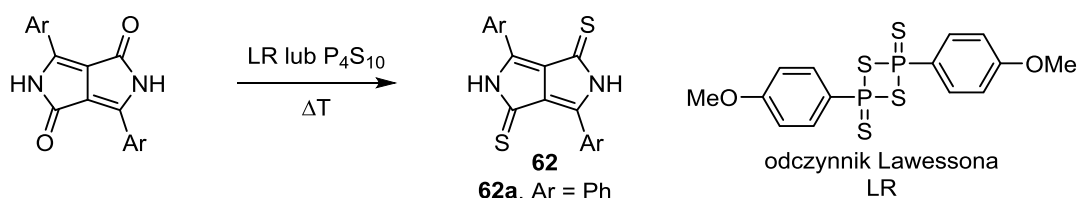
Teoretycznie aniony DPP mogą również wstępować w reakcje typu S_NAr. Jak dotychczas jedynym znanym przykładem takiego procesu jest reakcja DPP **2** z 2,4-dinitrofluorobenzenem (Schemat 26).^{19b} Z tych związków w łagodnych warunkach, w obecności węglanu potasu jako zasady otrzymano *N,N*-diarylowy DPP **61** z bardzo dobrą wydajnością. Ze względu na obecność czterech grup nitrowych, związek **61** jest niemal całkowicie pozbawiony fluorescencji. Reakcja nie zachodzi z mniej ubogimi w elektrony fluorowcoarenami, takimi jak np. 4-nitrofluorobenzen.^{19b} Próby *N*-arylowania DPP jodobenzenem przy użyciu katalizatorów palladowych lub miedziowych także zakończyły się niepowodzeniem.^{19b}



Schemat 26

2.3.2. Modyfikacje grup karbonylowych

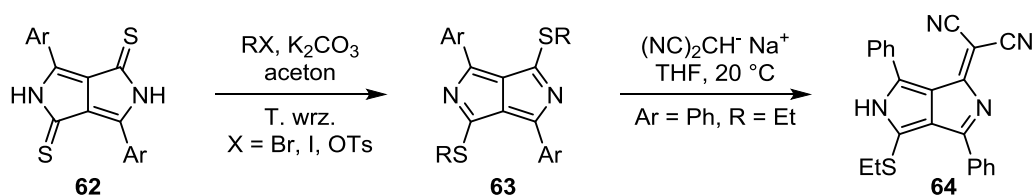
Jako centra elektrofilowe, grupy karbonylowe DPP można poddawać licznym przekształceniom. DPP reagują z odczynnikami siarkującymi, takimi jak pięciosiarczek fosforu (P₄S₁₀) i odczynnik Lawessona (LR) z utworzeniem niebieskozielonych ditioketopirolopiroli typu **62** z dobrymi wydajnościami (Schemat 27).^{25,39} Z DPP **2** otrzymano w ten sposób związek **62a** występujący w kilku polimorficznych formach krystalicznych, których właściwości fotofizyczne i elektroniczne zostały wnikliwie przebadane.⁴⁰ Wymianie atomów tlenu na atomy siarki ulegają również *N*-alkilowane pochodne DPP.^{25a,39,41}



Schemat 27

W przeciwieństwie do DPP, które ulegają głównie *N,N*-alkilowaniu, reakcje ich siarkowych analogów **62** z halogenkami alkilowymi w środowisku zasadowym prowadzą do *S,S*-dialkilowych związków typu **63** jako produktów głównych, co przypuszczalnie wynika z większej nukleofilowości atomów siarki niż atomów tlenu i azotu (Schemat 28).^{25,33,42} Reakcja ta oraz *O*-silylowanie DPP omówione w poprzednim rozdziale, stanowią dwie pierwsze znane metody otrzymywania pochodnych 2,5-diazapentalenu (**55**, Schemat 23). Obydwie syntezy po raz pierwszy zostały przeprowadzone przez Gomppera i współpracowników.^{25a}

Grupy alkilotiolowe w diazapentalenach typu **63** mogą ulegać substytucji nukleofilowej. Dla przykładu w reakcji z anionem malononitrylu w temperaturze pokojowej powstała pochodna dicyjanometylenowa **64** (Schemat 28).^{25a} Niestety autorom nie udało się otrzymać produktu z wymienioną drugą grupą alkilotiolową, ponieważ w podwyższonej temperaturze następowało otwarcie pierścienia heterocyklicznego. Wymiana obydwu grup SR jest natomiast możliwa w reakcjach z użyciem amin jako nukleofilu (w niektórych przypadkach).^{25a}

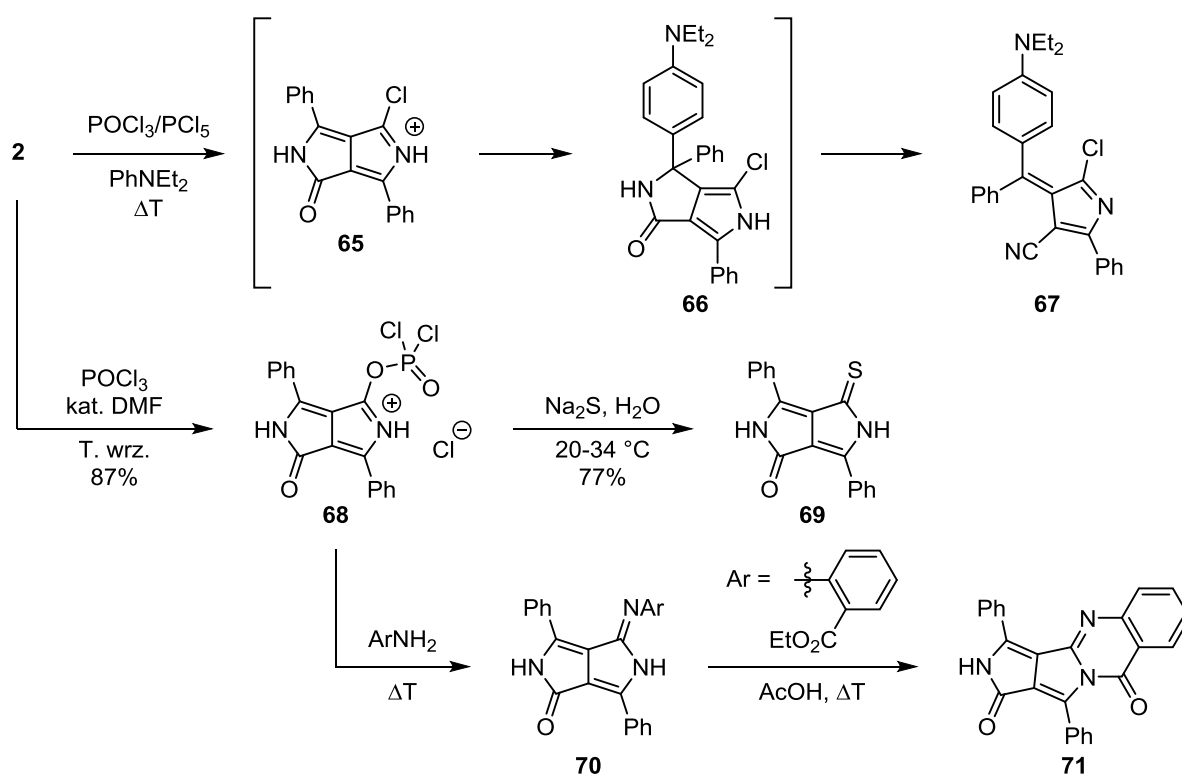


Schemat 28

Podstawienie karbonylowych atomów tlenu DPP poprzez bezpośrednią reakcję z nukleofilami jest trudne do osiągnięcia.³ Niemniej grupy karbonyłowe mogą zostać zaktywowane przy użyciu trichlorku fosforu (POCl_3). Pierwsze próby takich przekształceń zostały opisane przez Gomppera.^{25a} DPP **2** poddano reakcji z *N,N*-dietyloaniliną w obecności POCl_3 i chlorku fosforu(V) (Schemat 29). Zamiast oczekiwanego 2,4-dichloro-2,5-diazapentalenu wydzielono nityl **67**, w którym jeden z pierścieni heterocyklicznego układu DPP został rozerwany. Związek ten mógł powstać przez atak *N,N*-dietyloaniliny na ugrupowanie enamino kationu **65**, będącego produktem wymiany jednego atomu tlenu DPP na atom chloru (Schemat 29). W ten sposób tworzy się związek **66**, w którym następuje otwarcie pierścienia laktamowego i eliminacja wody, co prowadzi do produktu **67**.^{25a}

Aktywacja grup karbonylowych przy użyciu POCl_3 została rozwinięta przez chemików z firmy Ciba-Geigy.⁴³ Stwierdzili oni, że ogrzewając DPP **2** z nadmiarem POCl_3 w obecności katalitycznej ilości DMF można otrzymać fosforylowaną sól **68** z dobrą wydajnością

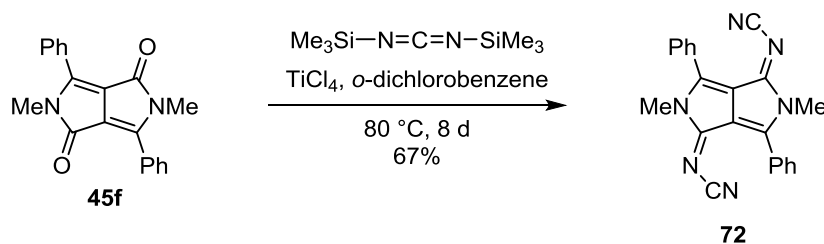
(Schemat 29). Związek ten, znacznie bardziej podatny na atak nukleofili niż wyjściowy DPP, ulega reakcji z wodnym roztworem siarczku sodu tworząc monotiokarbonylową pochodną DPP **69** (Schemat 29). W podwyższonej temperaturze sól **68** reaguje z aminami aromatycznymi, następuje wówczas podstawienie grupy dichlorofosforanowej przez aminowy atom azotu. Produktem tej przemiany jest barwnik **70**, zawierający ugrupowanie amidynowe (Schemat 29). W sytuacji, gdy podstawnik aromatyczny na iminowym atomie azotu w związku **70** posiada grupę estrową w pozycji *orto*, możliwe jest zamknięcie dodatkowego pierścienia pirymidyny. Reakcja taka zachodzi pod wpływem ogrzewania amidyny **70** z kwasem octowym, co prowadzi do utworzenia fioletowego pigmentu **71**.



Schemat 29

Reakcje DPP z udziałem fosforylowych soli typu **68** wykorzystano do wymiany tylko jednego karbonylowego atomu tlenu.⁴³ Potencjalna możliwość podstawienia w ten sposób drugiej grupy karbonylowej nie została zbadana przez chemików z Ciba-Geigy. Możliwa jest natomiast wymiana obydwu atomów tlenu w cząsteczce DPP przy użyciu bis(trimetylosililo)karbodiimidu (Schemat 30).⁴⁴ Z metylowanego DPP **45f** powstaje wówczas pochodna biscojanoiminowa **72** ze stosunkowo dobrą wydajnością. Co ciekawe, grupy cyjanowe w tym produkcie są usytuowane w konfiguracji *E* względem atomów azotu znajdujących się w pierścieniach pięcioczłonowych szkieletu DPP.^{44b} Ze względu na zawadę steryczną pomiędzy grupami fenyłowymi i cyjanowymi, pierścienie benzenowe grup

fenylowych tworzą kąt około 61° z płaszczyzną chromoforu DPP, co znacznie ogranicza sprzężenie elektronów π między tymi fragmentami cząsteczki.



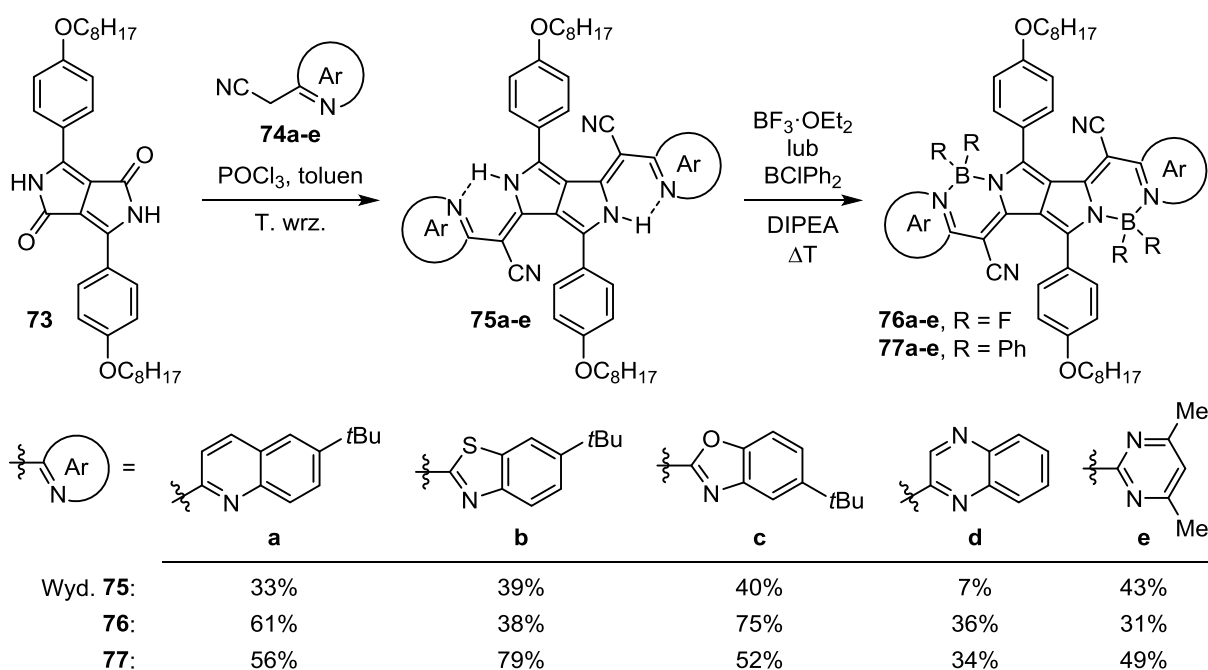
Schemat 30

Wymiany obydwu atomów tlenu w DPP udało się również dokonać Zumbuschowi i współpracownikom.⁴⁵ Stwierdzili oni, że w obecności nadmiaru POCl_3 DPP ulegają kondensacji z różnymi heteroaryloacetonitrylami, przykładowo **74a-e**, co prowadzi do barwników typu **75**, które mają znacznie rozbudowany układ chromoforowy w stosunku do wyjściowych pigmentów (Schemat 31). W celu otrzymania barwników **75a-e** o podwyższonej rozpuszczalności, jako substratów w reakcjach tych użyto diketopirolopiroli wyposażonych w podstawniki alkoksyłowe, takich jak dioktyloksy DPP **73**. Na uwagę zasługuje fakt, że w jednej kolbie reakcyjnej zachodzi tu kondensacja DPP od razu z dwiema cząsteczkami aryloacetonitrylu, bez konieczności wydzielenia produktów pośrednich (takich jak np. dichlorofosforany typu **68** czy monopodstawione DPP). Jest to niewątpliwie zaleta opisywanej metody, nawet pomimo stosunkowo niskich wydajności otrzymywanych produktów **75a-e** (Schemat 31). Każdy zastosowany przez autorów aryloacetonitryl **74** zawierał iminowy atom azotu w pozycji 2 pierścienia aromatycznego. Dzięki temu płaska struktura chromoforu otrzymanych barwników **75a-e** jest dodatkowo stabilizowana przez wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe, co zapewnia lepsze sprzężenie elektronów π między rdzeniem pirolopiroli i podstawnikami heteroaromatycznymi (Schemat 31).

Maksimum absorpcji barwników **75a-e** występuje powyżej 700 nm, są to zatem tzw. barwniki bliskiej podczerwieni (NIR od ang. *Near-Infrared Dyes*). Związki **75a-e** nie wykazują fluorescencji w temperaturze pokojowej. Autorzy zasugerowali, że może to być spowodowane dużą ruchliwością (wibracje i rotacje) terminalnych podstawników aromatycznych.⁴⁵ Przypuszczenia te zostały potwierdzone na podstawie pomiarów widm emisji roztworu barwnika **75b** wykonanych w obniżonych temperaturach. Poniżej 120 K związek ten zaczął silnie fluoryzować.^{45b}

W celu zahamowania ewentualnej rotacji podstawników heteroaromatycznych, Zumbusch i wsp. przeprowadzili próby otrzymania chelatów borowych związków **75a-e**,

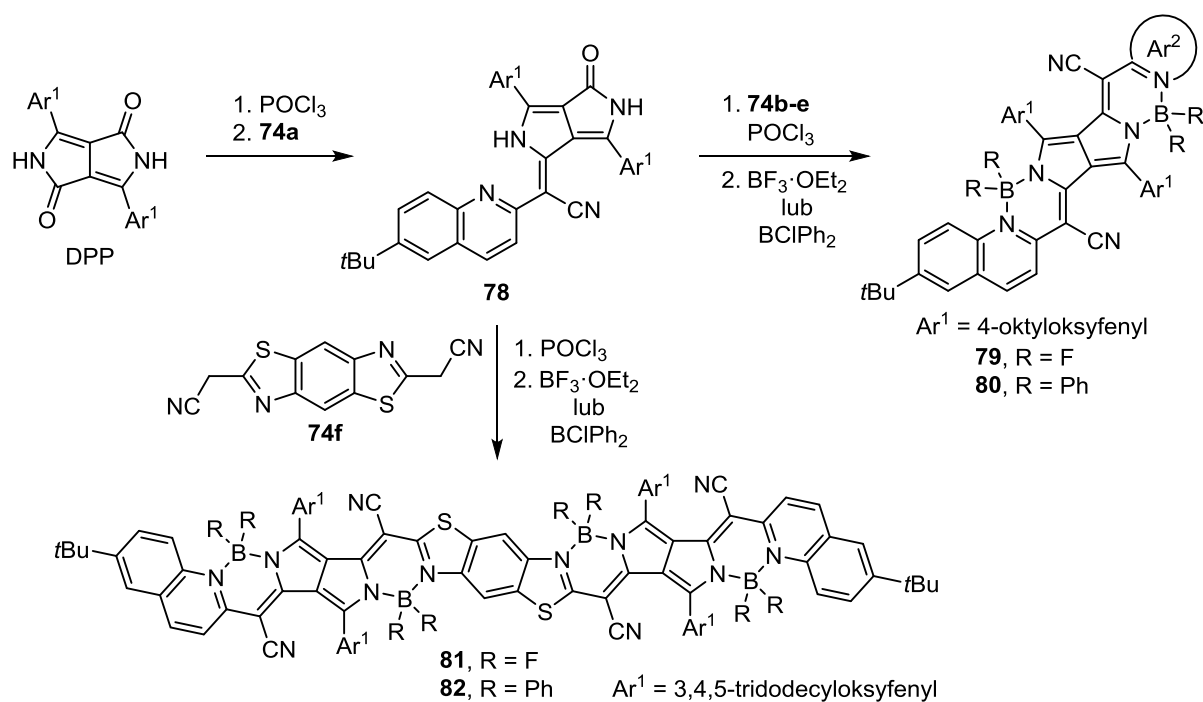
analogicznych do dobrze znanych barwników BODIPY.⁴⁶ Reakcje **75a-e** z eteratem trifluorku boru ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) prowadziły do powstania policyklicznych barwników **76a-e**, które zawierały w swych strukturach po dwa nowe pierścienie, utworzone poprzez kompleksowanie grup difluoroborowych między atomami azotu (Schemat 31).⁴⁵ W podobny sposób ze związków **75a-e** i chlorodifenyloboranu otrzymano barwniki **77a-e**, różniące się od **76a-e** tym, że zamiast fluoru, posiadały na atomach boru podstawniki fenyłowe (Schemat 31). Produkty **76** i **77** zostały otrzymane z umiarkowanymi wydajnościami (31–79%, Schemat 31). Autorom udało się również przeprowadzić syntezę związku **76a** bezpośrednio z DPP **73**, bez wydzielania produktu pośredniego **75a**. Wówczas barwnik **76a** powstawał z 67% wydajnością.⁴⁵ Usztywnienie struktury wywołane zamknięciem dodatkowych pierścieni spowodowało wyostrzenie pasm absorpcji na widmach UV-Vis związków **76** i **77**. W porównaniu do substratów **75a-e**, położenie maksimum absorpcji barwników **76a-e** nie uległo znacznym zmianom, natomiast w przypadku **77a-e** absorpcja została przesunięta bathochromowo. Ponadto, zgodnie z przewidywaniami, w roztworach barwników **76** i **77** zaobserwowano pojawienie się stosunkowo silnej fluorescencji (wydajności kwantowe 32–69%).⁴⁵



Schemat 31

Zumbusch i współpracownicy opracowali również wariant umożliwiający syntezę niesymetrycznych borowych chelatów DPP (Schemat 32).⁴⁷ W metodzie tej z pigmentu DPP otrzymuje się najpierw sól dichlorofosforanową typu **68**, którą poddaje się następnie reakcji z

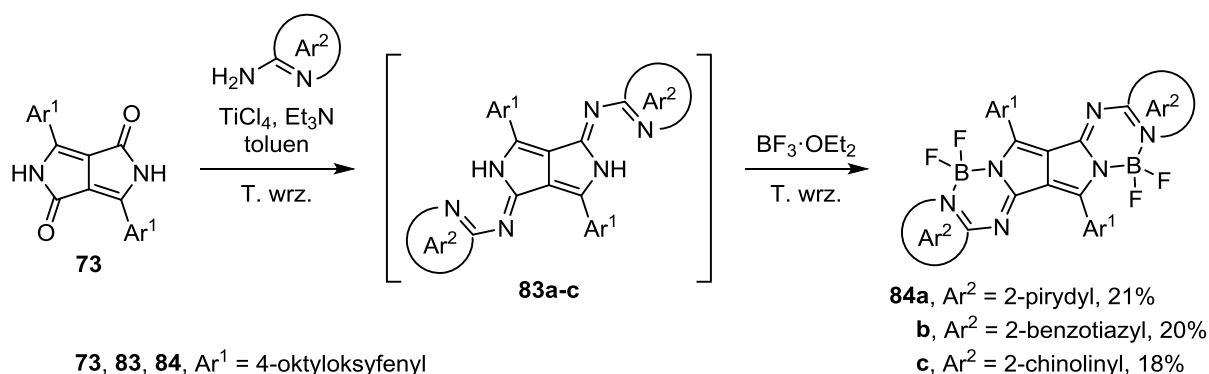
aryloacetonitrylem (np. **74a**), co prowadzi do powstania barwnika **78**, formalnego produktu kondensacji jednej cząsteczki DPP z jedną cząsteczką aryloacetonitrylu (Schemat 32). Związek ten traktowany POCl_3 w obecności drugiego aryloacetonitrylu ulega kolejnej kondensacji, co po reakcji z $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ lub chlorodifenyloboranem prowadzi do niesymetrycznych barwników **79** i **80** zawierających odpowiednio podstawniki fluorkowe i fenylowe na atomach boru (Schemat 32).⁴⁷ Analogiczna sekwencja reakcji z użyciem benzobistiazolu **74f**, wyposażonego w dwie grupy cyjanometrylowe, skutkuje powstaniem barwników **81** i **82**, o jeszcze bardziej rozbudowanym układzie policyklicznym (piętnaście skondensowanych, π -sprzężonych pierścieni, Schemat 32).⁴⁸ Absorpcja tych barwników jest znacznie przesunięta batochromowo w stosunku do ich monomerycznych odpowiedników **76** i **77**. Dla związku **82** maksimum absorpcji występuje przy 905 nm, z molowym współczynnikiem absorpcji ϵ wynoszącym $556000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (!).



Schemat 32

Na Schemacie 29 przedstawiono reakcje soli **68** z aminami aromatycznymi umożliwiające wymianę jednego atomu tlenu DPP na grupę aryloiminową. Możliwe jest również podstawienie obydwu grup karbonylowych w DPP przez aminy aromatyczne, co zostało opisane przez Kobayashi i współpracowników (Schemat 33).⁴⁹ Zamiast trichloru fosforu, jako aktywatora grup karbonylowych użyli oni chlorku tytanu(IV), podobnie jak w przypadku syntezy barwnika **72** z grupami iminocyjanowymi (Schemat 30). Aminy heteroaromatyczne zawierające iminowe atomy azotu w pozycjach 2 względem grup

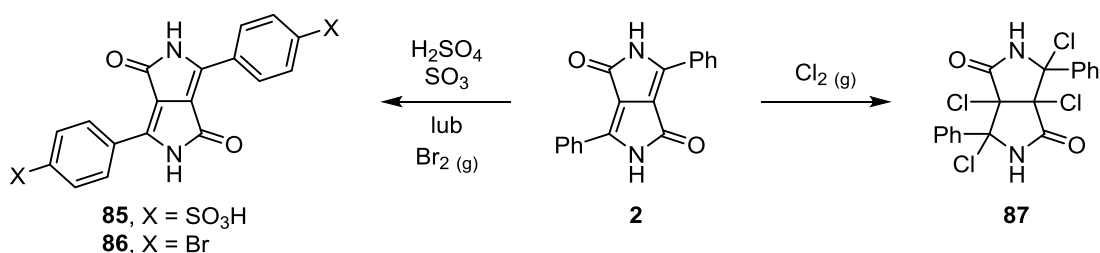
aminowych reagowały z DPP **73** w obecności TiCl_4 i trietyloaminy dając *in situ* produkty kondensacji **83a-c**, które po dodaniu $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ do kolby reakcyjnej ulegały przekształceniu do barwników **84a-c** (Schemat 33), azotowych analogów związków **76a-e** otrzymanych przez Zumbuscha (Schemat 31). Produkty te zostały wydzielone ze stosunkowo niskimi wydajnościami 18–21%. Maksima absorpcji pochodnych **84a-c** występują przy krótszych długościach fali niż dla barwników Zumbuscha **76** i **77**, i mieszczą się w zakresie 638–671 nm. Związki te wykazują natomiast dość silną fluorescencję (wydajności kwantowe od 81 do 87%).⁴⁹



Schemat 33

2.3.3. Reakcje podstawników aromatycznych w pozycjach 3,6 DPP

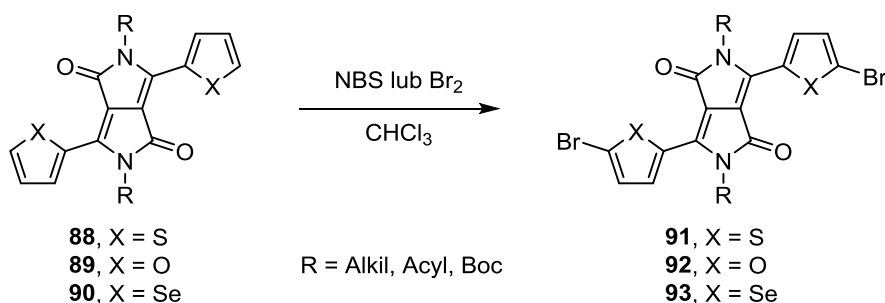
Znakomita większość pochodnych DPP występujących w literaturze zawiera w pozycjach 3 i 6 podstawniki aromatyczne, dlatego można je traktować jako integralną część barwników i pigmentów opartych na strukturze DPP. Podstawniki te mogą ulegać typowej dla związków aromatycznych substytucji elektrofilowej.³ Difenylowe DPP **2** można poddać sulfonowaniu działaniem dymiącego kwasu siarkowego(VI), co prowadzi do powstania dikwasu DPP **85**, zawierającego grupy sulfonowe w pozycjach *para* pierścieni benzenowych (Schemat 34).⁵⁰ DPP **2** reaguje również z gazowym bromem i chlorem, obie przemiany mają jednak zupełnie inny przebieg.³ Pod wpływem bromu, podobnie jak w przypadku sulfonowania, następuje substytucja elektrofilowa w grupach fenyłowych prowadząca do *para* dipodstawionego DPP **86**.⁵¹ W reakcji z chlorem powstaje natomiast związek **87**, produkt addycji dwóch cząsteczek halogenu do wiązań podwójnych w centralnej części chromoforu DPP (Schemat 34).³



Schemat 34

Spośród przedstawionych powyżej reakcji DPP **2**, szersze zastosowanie znalazło tylko sulfonowanie, gdyż sole kwasu **85** mogą służyć jako stabilne termicznie środki powierzchniowo czynne, poprawiające właściwości reologiczne innych pigmentów DPP w różnych kompozycjach malarskich.^{3,50} Wprawdzie bromowanie DPP **2** zachodzi z dość dobrą wydajnością (>80%),⁵¹ jednak DPP **86** można prościej otrzymać metodą bursztynianową bezpośrednio z *p*-bromobenzonitrylu.^{27b,d}

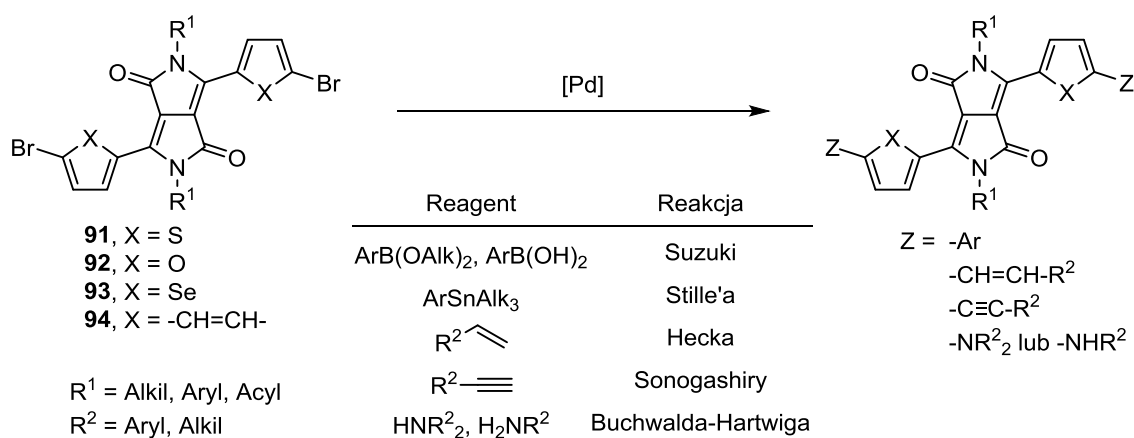
Zdecydowanie bardziej użyteczne są reakcje bromowania *N,N*-dipodstawionych DPP opartych na strukturach prostych związków heteroaromatycznych, takich jak: tiofen, furan i selenofen (odpowiednio **88**, **89** i **90**, Schemat 35). Ze względu na dosyć dużą gęstość elektronową tych heterocykli, związki **88-90** łatwo reagują z NBS dając odpowiednie dibromopochodne **91**,^{14,31,36-38,42b,52} **92**^{13,53} oraz **93**⁵⁴ z dobrymi wydajnościami (Schemat 35). Bromowanie związków **88** i **89** można również przeprowadzić wydajnie przy użyciu bromu w postaci pierwiastkowej.^{55,56} W przeciwieństwie do *para*-bromofenyłowego DPP **86**, syntezę związków **88-90** trudno jest przeprowadzić metodą bursztynianową z odpowiednich bromowanych nitryli (np. 5-bromo-2-cyjanotiofenu), ponieważ w silnie zasadowych warunkach atomy bromu zawarte w tych nitrylach łatwo ulegają substytucji nukleofilowej, co znacznie obniża wydajności oraz utrudnia oczyszczanie pożądaných bromowanych DPP.³¹



Schemat 35

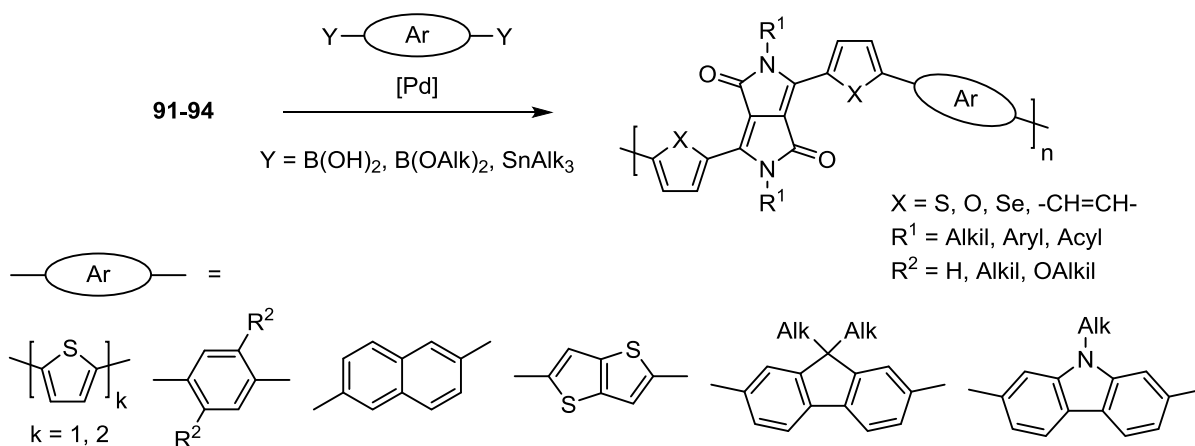
Związki **91-93** oraz ich *para*-bromofenyłowy odpowiednik **94** mogą posłużyć jako substraty w reakcjach sprzęgania katalizowanych kompleksami palladu, takich jak: reakcja Suzuki ze związkami boroorganicznymi,^{5,24a,d,27a,29b,36,52d,53b,56b,57} reakcja Stille'a z

pochodnymi cynoorganicznymi;^{24b,c,30,31,37,38,41,52a,b,54,58} sprzężenie Hecca z alkenami;^{19j,27d,58a,59} reakcja Sonogashiry z terminalnymi alkinami;^{27b,d,28b,60} oraz aminowanie Buchwalda-Hartwiga z aminami pierwszo- i drugorzędowymi^{5,57d,59a,61} (Schemat 36). Reakcje te przebiegają zazwyczaj dosyć wydajnie, a ich efektem jest wymiana atomów bromu w związkach typu **91-94** na odpowiednie grupy aryłowe, alkenowe, alkinowe lub aminowe. Co szczególnie istotne, wymienione przemiany prowadzą do rozszerzenia chromoforu DPP, ze względu na sprzężenie elektronów π centralnej części barwnika z nowowprowadzonymi podstawnikami (Schemat 36). Powoduje to zazwyczaj bato- i hiperchromowe przesunięcie absorpcji produktów sprzężenia w porównaniu do substratów.



Schemat 36

Przy użyciu reakcji sprzężenia katalizowanych kompleksami palladu możliwe jest również otrzymanie sprzężonych polimerów opartych na DPP. Najczęściej do tego celu wykorzystywana jest reakcja Suzuki oraz Stille'a. Różne difunkcyjne związki aromatyczne (diestry/dikwasy boronowe lub pochodne posiadające dwie grupy trialkilocynowe) można spolimeryzować z bromowanymi DPP **91-94** w obecności odpowiednich katalizatorów palladowych z wysokimi wydajnościami (Schemat 37). Jako partnerów w kopolimeryzacji z DPP stosowano m. in. pochodne takich związków aromatycznych jak: tiofen,^{53b,58b} 2,2'-bitienyl,^{38,53b,58a} benzen,^{24a,53b,56b,57a,c} naftalen,^{53b,56b} tieno[3,2-*b*]tiofen,^{53b,54a} 9,9-dialkilofluoren,^{24a,57e-g,58b} *N*-alkilokarbazol^{57g,58b} oraz wiele innych (Schemat 37).⁴ Celem zapewnienia dobrej rozpuszczalności otrzymywanych polimerów, ułatwiającej ich przetwarzanie, jako substratów przeważnie używa się DPP z długimi i/lub rozgałęzionymi podstawnikami alkilowymi na atomach azotu (np. 2-etyloheksyl). Czasami podstawniki takie są także obecne w drugim komponencie polimeryzacji (np. w pozycjach 9 fluorenu lub karbazolu).



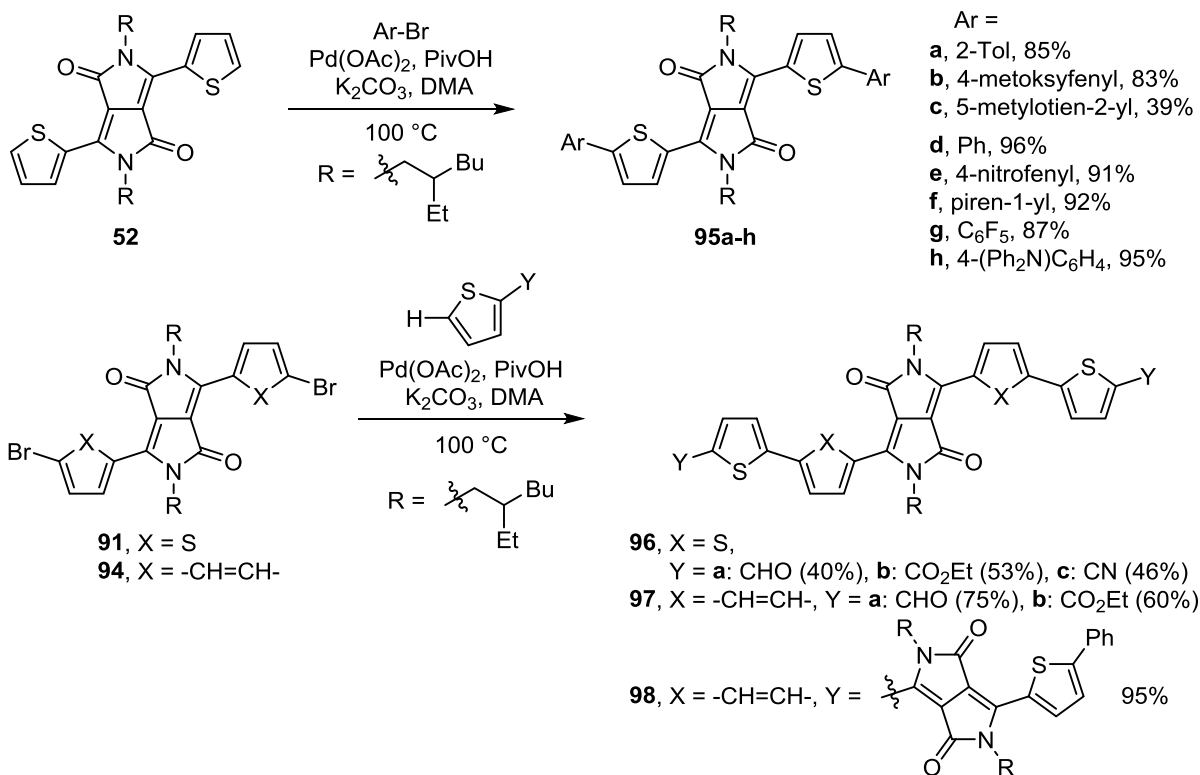
Schemat 37

Związki aromatyczne użyte w kopolimeryzacji z DPP zazwyczaj są stosunkowo bogate w elektrony (Schemat 37). Dzięki temu, oraz ze względu na elektronoakceptorowy charakter dilaktamowego układu DPP, otrzymane kopolimery mają strukturę typu donor-akceptor. Taka architektura π -sprzężonych polimerów na ogół gwarantuje dobre właściwości przewodzące (odpowiednia ruchliwość ładunków oraz mała przerwa energetyczna) i umożliwia zastosowanie materiału w półprzewodnikowych urządzeniach elektronicznych, takich jak OFET^{4a,c,e} oraz organiczne ogniwa fotowoltaiczne (OPV).^{4a,b,d,e} Polimery oparte na strukturze ditynylowego DPP **51** w większości przypadków mają lepszą ruchliwość ładunków, niż odpowiednie polimery otrzymane z difenyłowego DPP **2**. Jest to spowodowane m. in. mniejszą zawadą steryczną podstawników tynyłowych w związku **51** niż grup fenyłowych w **2**, przez co struktura tego pierwszego jest bardziej płaska, a co za tym idzie – wykazuje lepsze sprzężenie elektronów π .^{4c} Dodatkowym atutem jest wyższa krystaliczność polimerów opartych na **51**. Z tego względu ditynyłowy DPP **51** stanowi substrat w syntezie większości polimerów DPP spotykanych w literaturze.⁴

Reakcje sprzęgania Suzuki oraz Stille'a są wydajnymi metodami syntezy związków zawierających wiązania biarylowe, jednak mają one zasadniczą wadę: obydwie reakcje wymagają preaktywacji substratów, tj. obecności w nich reaktywnych ugrupowań, w tym przypadku atomów bromu w jednym, oraz grup boronowych lub trialkilocynowych w drugim komponencie reakcji.⁶² O ile atomy bromu stosunkowo łatwo jest wprowadzić, to otrzymanie kwasów/estrów boronowych i związków trialkilocynoorganicznych jest bardziej kłopotliwe (bezwodne i beztlenowe warunki reakcji, obniżona temperatura, niebezpieczne reagenty, takie jak butylolit itp.). Grupy aktywujące w reakcjach Suzuki i Stille'a stanowią dużą część masy substratów, a w trakcie sprzęgania są tracone w postaci produktów ubocznych, co może utrudniać oczyszczanie produktów właściwych i jest sprzeczne z zasadami zielonej chemii

(dążenie do minimalizacji wytwarzanych odpadów, tzw. „ekonomia atomowa”). W przypadku reakcji Stille’a dodatkową wadą jest bardzo wysoka toksyczność związków cynoorganicznych.⁶³

Z tych względów poszukuje się alternatywnych metod syntezy wiązań biarylowych, które byłyby wolne od wymienionych wad (przynajmniej częściowo). Za takie metody można uznać bezpośrednie arylowanie poprzez C-H aktywację,^{62a} a także oksydatywne sprzęganie związków aromatycznych przez C-H/C-H aktywację.⁶² Możliwość funkcjonalizacji DPP przy użyciu tych metod jako jedni z pierwszych zbadali Marder i współpracownicy.⁶⁴ Bezpośrednie arylowanie polega na sprzęganiu halogenków (najczęściej bromków) aromatycznych z niepreaktywowanymi arenami w obecności katalizatorów metali grup przejściowych (np. Pd) i zasad.^{62a} W reakcji tej następuje kondensacja bromoarenu z jedną z grup C-H w drugim arenie, co prowadzi do powstania wiązania biarylowego i bromowodoru, który jest usuwany ze środowiska reakcji działaniem zasady. To która grupa C-H ulegnie sprzęganiu, zależy od rozkładu gęstości elektronowej w arenie, kwasowości poszczególnych atomów wodoru oraz obecności heteroatomów i innych grup kierujących.^{62a} Marder i wsp. użyli ditynylowego DPP **52** jako substratu w reakcjach bezpośredniego sprzęgania z trzema różnymi bromoarenami (Schemat 38).⁶⁴ W obecności octanu palladu(II) i kwasu piwalowego jako układu katalitycznego otrzymano barwniki **95a-c** z dobrymi wydajnościami. Arylowanie zachodziło selektywnie w pozycjach 5 pierścieni tiofenu (inne regioizomery nie zostały wykryte w mieszaninie poreakcyjnej). W bardzo podobnych warunkach Chen i wsp. przeprowadzili reakcje związku **52** z innymi bromoarenami uzyskując bardzo wysokie wydajności produktów arylowania **95d-h** (Schemat 38).⁶⁵ Reaktywne okazały się zarówno bromoareny bogate (1-bromopiren, *p*-bromotrifenyloamina), jak i ubogie w elektrony (*p*-bromonitrobenzen, bromopentafluorobenzen). Ponadto Chen i wsp. wykazali, że bezpośrednie arylowanie zachodzi również przy użyciu pochodnej DPP jako bromoarenu. Bromowany DPP **91** reagował z 2-podstawionymi tiofenami dając odpowiednie produkty arylowania **96a-c** z umiarkowanymi wydajnościami 40–53% (Schemat 38).⁶⁵ Wyższe wydajności uzyskano z bromofenylowego DPP **94**, prawdopodobnie ze względu na jego niższą gęstość elektronową w porównaniu z **91**. Poprzez bezpośrednie sprzęganie dwóch DPP, tj. barwnika **94** z odpowiednim niesymetrycznym DPP niezawierającym atomów bromu, otrzymany został trimer DPP **98** z bardzo wysoką wydajnością 95% (Schemat 38).⁶⁵ Związek **98** został następnie wykorzystany przez autorów do budowy organicznych ogniw słonecznych o sprawności energetycznej 3.8%.⁶⁶



Schemat 38

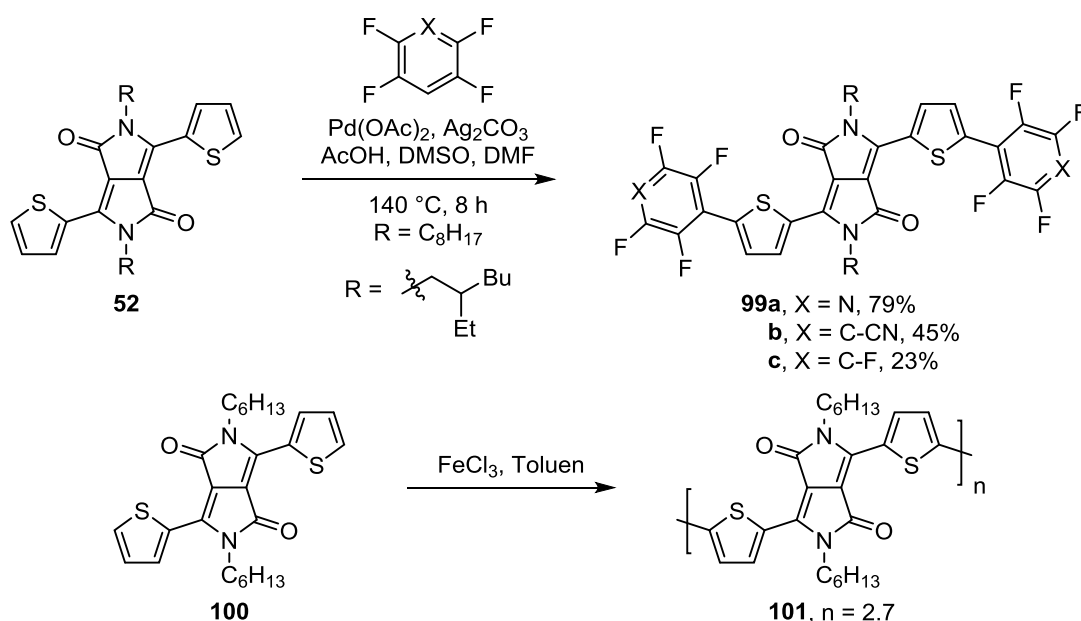
Obydwa podejścia, tj. bezpośrednie arylowanie tienylowego DPP typu **52** (**88**) bromoarenam⁶⁷ oraz arylowanie bromowanego DPP **91** i **94** arenami nie zawierającymi atomów bromu,^{67b,68} wykorzystano do syntezy sprzężonych polimerów DPP. Sprzężanie DPP typu **91** z niebromowanym DPP typu **88** doprowadziło do otrzymania homopolimeru DPP.^{67a}

W przeciwieństwie do bezpośredniego arylowania, oksydacyjne arylowanie poprzez C-H/C-H aktywację w ogóle nie wymaga preaktywacji substratów.⁶² Wiązanie biarylowe powstaje tu przez utlenianie dwóch arylowych grup C-H, zaktywowanych działaniem katalizatora palladowego (ubocznymi produktami tej kondensacji są dwa kationy wodoru). Marder i wsp. wykorzystali tę metodę do arylowania ditiennyowego DPP **52**.⁶⁴ Reakcje **52** z ubogimi w elektrony polifluoroarenami wobec octanu palladu(II) jako katalizatora i węgla srebra jako utleniacza dały odpowiednie sprzężone pochodne **99a-c** (Schemat 39). Najlepszą wydajność uzyskano dla związku **99a** otrzymanego z DPP **52** i tetrafluoropirydyny (79%). Pentafluorobenzen i tetrafluorobenzonitryl okazały się mniej skutecznymi reagentami w oksydacyjnym sprzężaniu z barwnikiem **52** (wydajność odpowiednio 23% i 45%, Schemat 39).⁶⁴

Pomimo niewątpliwych zalet, np. braku konieczności preaktywacji substratów, reakcja oksydacyjnego arylowania poprzez C-H/C-H aktywację ma także istotne wady. Jedną z nich jest fakt, że obecnie znane procedury często wymagają użycia drogich utleniaczy, takich jak

sole srebra w ilościach równomolowych lub nadmiarze w stosunku do liczby tworzonych wiązań biarylowych. Metoda ta jest jednak przedmiotem intensywnych badań, co pozwala przypuszczać, że w niedalekiej przyszłości pojawią się bardziej efektywne procedury oksydacyjnego arylowania, np. wykorzystujące tlen z powietrza w roli utleniacza.⁶²

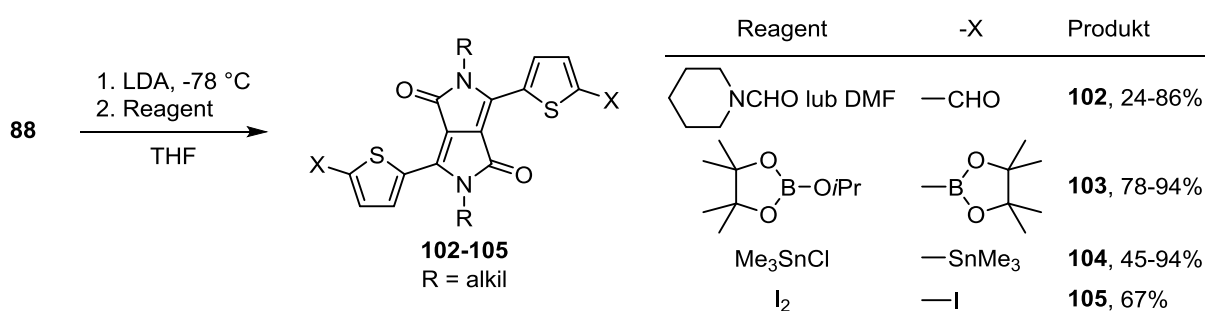
Dogodną metodą syntezy wiązań biarylowych jest klasyczne oksydacyjne sprzężanie związków aromatycznych.⁶⁹ Bogate w elektrony areny mogą być z powodzeniem utlenione do odpowiednich biaryli przy pomocy prostych utleniaczy, takich jak chlorek żelaza(III). W literaturze można znaleźć tylko jeden przykład zastosowania tej metody do sprzężania pochodnych DPP.^{59a} Ditiennyłowy DPP **100** posiadający łańcuchy heksyłowe na atomach azotu pod wpływem FeCl₃ ulegał utlenianiu do polimeru **101** (Schemat 39). Średnia masa molowa otrzymanego polimeru wynosiła 1255, co odpowiada ilości merów *n* około 2.7, a więc produkt można traktować bardziej jako mieszaninę oligomerów niż polimer z prawdziwego zdarzenia. Niemniej jednak metoda ta zasługuje na uwagę ze względu na prostotę wykonania, w szczególności w porównaniu ze skomplikowanymi układami katalitycznymi stosowanymi w arylowaniu bezpośrednim i oksydacyjnym sprzężaniu poprzez C-H/C-H aktywację.



Tak jak inne pochodne tiofenu, barwniki typu **88** pod wpływem LDA w obniżonej temperaturze łatwo ulegają litowaniu w pozycjach 5 grup tienylowych, co można wykorzystać do wprowadzenia nowych podstawników w reakcjach z różnymi elektrofilami (Schemat 40). Przykładowo w obecności formamidów (DMF, *N*-formylopiperydyna)

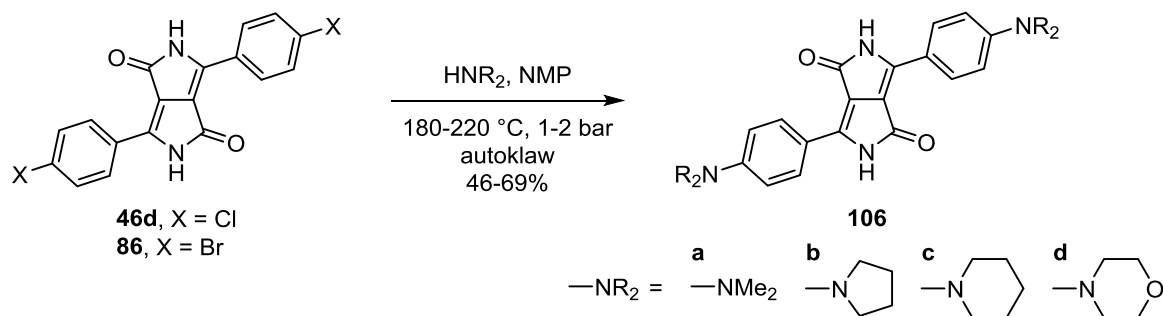
zachodzi formylowanie prowadzące do dialdehydu **102**.⁷⁰ W reakcji z 2-izopropoksy-4,4,5,5-tetrametylo-1,3,2-dioksaborolanem powstaje ester pinakolowy kwasu boronowego **103**,^{36,71} natomiast z chlorkiem trimetylocyny – związek cynoorganiczny **104** (Schemat 40).⁷² Obydwu związków użyto jako substratów w reakcjach sprzęgania Suzuki (pochodna **103**)^{36,71} lub Stille’a (**104**)⁷² z bromoarenamy w syntezie produktów małowcząsteczkowych i polimerów. Polimer **57** przedstawiony na Schemacie 25 został otrzymany właśnie poprzez sprzęganie estru boronowego DPP typu **103** z bromowanym DPP typu **91** zawierającym grupy Boc na atomach azotu.³⁶

DPP **88** traktowany LDA, a następnie jodem daje diiodowaną pochodną **105** (Schemat 40).^{71b} Próba otrzymania tego związku w reakcji **88** z *N*-jodosukcynoimidem, w sposób analogiczny do bromowania DPP (Schemat 35), zakończyła się niepowodzeniem. Barwnik **105** posłużył dalej jako substrat w sprzęganiu Stille’a i Negishiego z odpowiednimi związkami metaloorganicznymi.^{71b}



Schemat 40

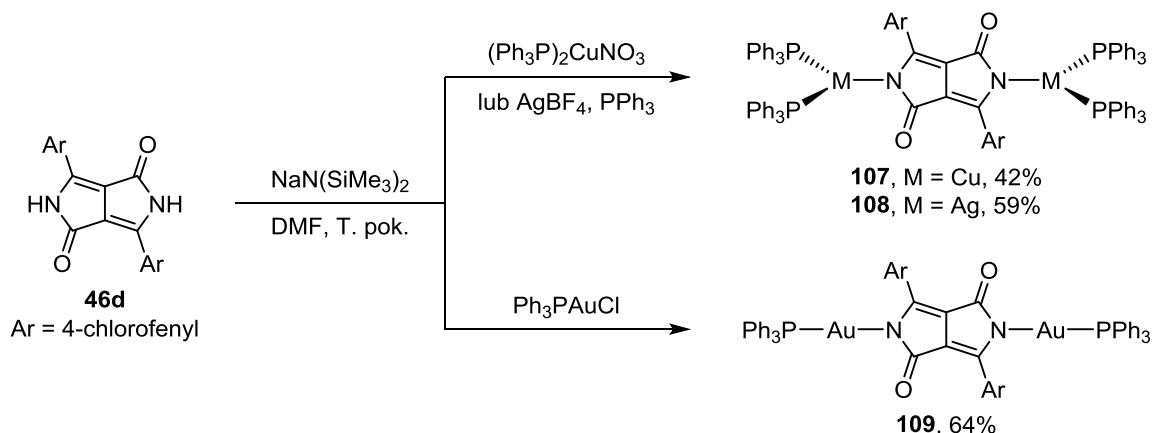
Katalizowane kompleksami palladu reakcje sprzęgania bromopochodnych DPP, takie jak reakcja Suzuki, Stille’a, Sonogashiry, Hecka oraz Buchwalda-Hartwiga, można traktować jako nukleofilowe podstawienie atomów bromu przez rozmaite nukleofile węglowe lub azotowe (Schemat 36). Wyciągające elektrony ugrupowanie dilaktamowe w DPP umożliwia również przeprowadzenie klasycznej substytucji nukleofilowej w podstawnikach aromatycznych (S_NAr), bez udziału katalizatorów palladowych.^{19d,73} Chloro- i bromofenylowe DPP **46d** i **86** reagowały z różnymi drugorzędowymi aminami w temperaturach powyżej 180 °C w autoklawie przy użyciu NMP jako rozpuszczalnika dając odpowiednie aminowane pochodne DPP, przykładowo pigmenty **106a-d**, z umiarkowanymi wydajnościami (Schemat 41).



Schemat 41

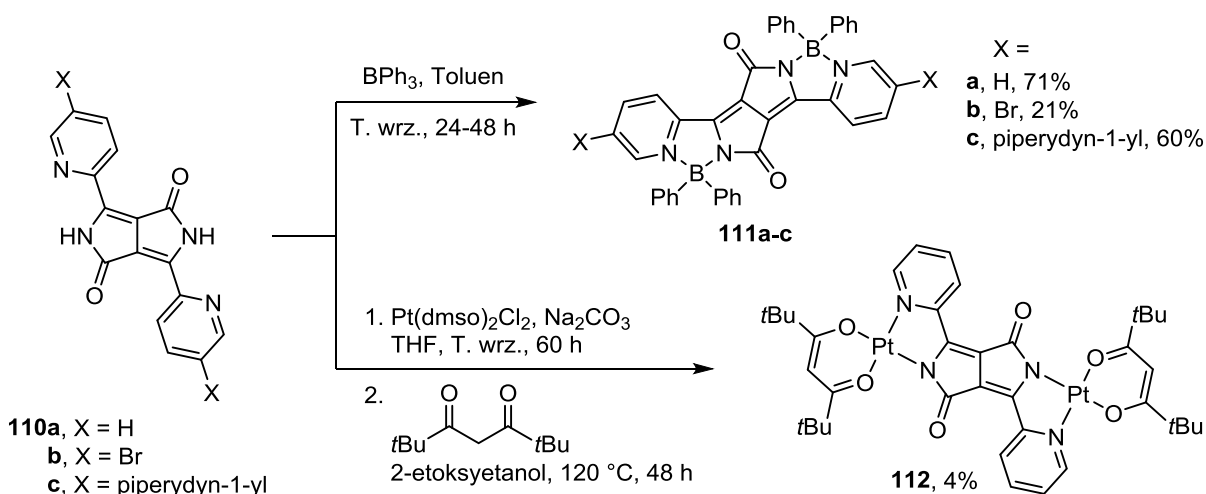
2.3.4. Kompleksy DPP

Langhals i Lorenz wykorzystali *N*-niepodstawione DPP jako ligandy w kompleksach z metalami grupy 11 układu okresowego (Cu, Ag, Au).⁷⁴ Chlorofenylowy DPP **46d** zdeprotonowano heksametylodisilazydkiem sodu ($\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$, NaHMDS), po czym otrzymaną sól disodową DPP poddano działaniu odpowiednich kompleksów trifenylofosfinowych miedzi i złota na +I stopniu utleniania, co doprowadziło do utworzenia związków kompleksowych **107** i **109** z dobrymi wydajnościami (Schemat 42). Srebrowy kompleks DPP **108** został otrzymany w podobny sposób, poprzez reakcję anionu **46d** z tetrafluoroboranem srebra w obecności trifenylofosfiny. Autorzy zsyntezowali również analogiczne kompleksy z fenylowym DPP **2**, lecz okazały się one mniej trwałe niż związki **107-109**.⁷⁴ Struktury kompleksów DPP **107-109** zostały potwierdzone metodami rentgenografii strukturalnej. Wszystkie trzy kompleksy wykazują fluorescencję zarówno w roztworze, jak i w ciele stałym. Zasluguje to na szczególną uwagę, gdyż obecność atomów metali przejściowych w związku zazwyczaj powoduje wygaszenie fluorescencji ze względu na tzw. efekt ciężkiego atomu. Co prawda obecność atomów miedzi i srebra wywołuje spadek wydajności kwantowej fluorescencji kompleksów **107** i **108** ($\Phi_{\text{fl}} = 20\%$ i 17%), w porównaniu do niepodstawionego DPP ($\Phi_{\text{fl}} \sim 50\%$), jednak w przypadku kompleksu **109**, zawierającego znacznie cięższe atomy złota, zaobserwowano zaskakujące wzmocnienie fluorescencji aż do $\Phi_{\text{fl}} = 99\%$.⁷⁴ Oprócz **107-109** autorzy otrzymali również szereg innych kompleksów opartych na DPP.^{74b} Różne DPP zostały wykorzystane w syntezie kompleksów ze złotem, a oprócz trifenylofosfiny, jako ligandów pomocniczych użyto także trietylofosfiny i izocyjanku *tert*-butylowego. Zsyntezowane zostały też kompleksy DPP **2** i **46d** z platyną(II) i palladem(II).^{74b}



Schemat 42

Kanbara i współpracownicy ostatnio wykazali,⁷⁵ że DPP takie jak **110a-c**, zawierające w pozycjach 3 i 6 podstawniki 2-pirydyłowe, mogą służyć jako ligandy chelatujące w kompleksach z borem podobnego typu, jak omówione wcześniej barwniki otrzymane przez Zumbuscha (związki **76**, **77**, **79-82**, Schematy 31 i 32)^{45,47} i Kobayashiego (związki **84a-c**, Schemat 33).⁴⁹ Ogrzewanie DPP **110a-c** z tryfenyloboranem w toluenie w temperaturze wrzenia prowadziło do barwników **111a-c**, które wydzielono z niskimi (**111a**, 21%) lub dobrymi wydajnościami (**111a,c**, 71% i 60%, Schemat 43).⁷⁵ Przy użyciu DPP **110a** i dipiwaloilometanu jako ligandów, autorom udało się również otrzymać platynowy kompleks **112**, aczkolwiek z bardzo niską wydajnością 4% (Schemat 43). Struktury związków **111a** i **112** zostały potwierdzone metodami krystalograficznymi.⁷⁵

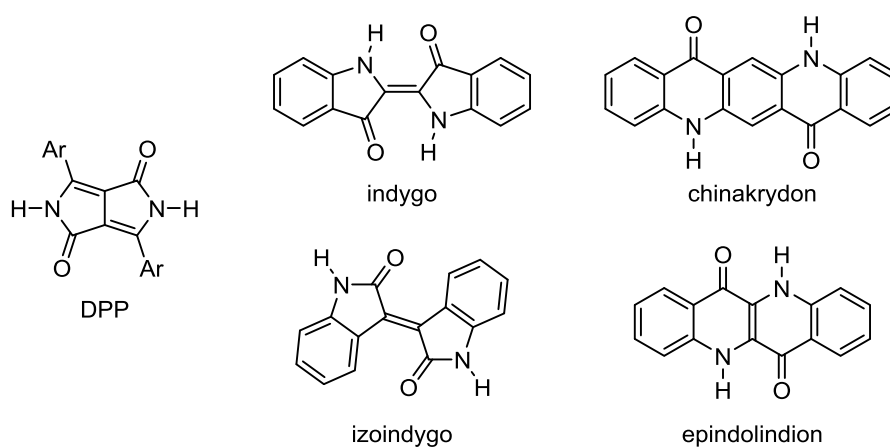


Schemat 43

2.4. Struktura i właściwości DPP

2.4.1. N-Niepodstawione DPP

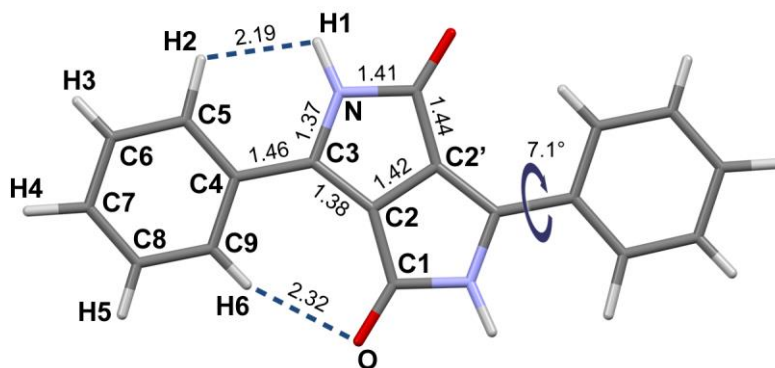
Heterocykliczny rdzeń diketopirolopiroli strukturalnie przypomina inne dobrze znane pigmenty organiczne, takie jak indygo, izoindygo, chinakrydon czy epindolindion (Schemat 44).^{3a} Chromofory wszystkich tych związków stanowią kombinacje sprzężonych krzyżowo grup elektronodonorowych (N-H) oraz elektronoakceptorowych (C=O). Wspólnymi cechami tych pigmentów są również wysoka trwałość oraz bardzo niska rozpuszczalność, spowodowana zdolnością do tworzenia silnych międzycząsteczkowych wiązań wodorowych.



Schemat 44

Mizuguchi i wsp. otrzymali monokryształy DPP **2** nadające się do badań rentgenostrukturalnych.⁷⁶ Ze względu na niską rozpuszczalność pigmentu, proces krystalizacji przeprowadzono poprzez resublimację par DPP z fazy gazowej. DPP **2** krystalizuje w układzie trójskośnym (grupa punktowa $P\bar{1}$). Każda komórka elementarna zawiera tylko jedną, centrosymetryczną cząsteczkę pigmentu. Rysunek 3 przedstawia strukturę DPP **2** z zaznaczonymi długościami niektórych wiązań i odległościami międzyatomowymi. Bicykliczny układ dilaktamowy DPP jest praktycznie płaski (odchylenia atomów od obliczonej płaszczyzny ≤ 0.01 Å). Płaszczyzny pierścieni benzenowych są skręcone tylko o 7° względem centralnej części chromoforu, i to pomimo zawady sterycznej między atomami wodoru w pozycjach *orto* grup fenyłowych (H2, H6), a karbonylowym atomem tlenu (O) z jednej, i amidowym atomem wodoru (H1) z drugiej strony (Rysunek 3). Odległości H1-H2 (2.19 Å) i H6-O (2.32 Å) są bowiem zauważalnie mniejsze od sum promieni van der Waalsa poszczególnych atomów (odpowiednio 2.4 i 2.6 Å). Świadczy to prawdopodobnie o dość silnym nakładaniu się orbitali grup fenyłowych i rdzenia DPP. Przemawia za tym również

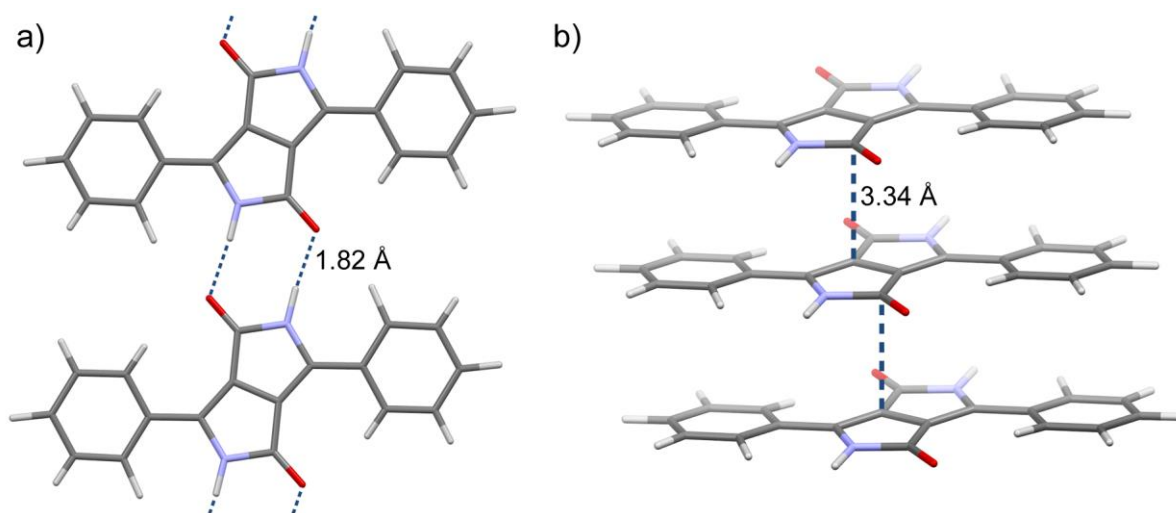
fakt, że długość wiązania C3-C4, które łączy pierścień benzenowy z centralną częścią DPP, wynosi 1.46 Å (Rysunek 3). Wartość ta jest mniejsza niż dla typowych wiązań pojedynczych (~1.50–1.54 Å), co sugeruje, że wiązanie C3-C4 ma częściowo charakter wiązania podwójnego.⁷⁶ Dotyczy to również wiązania C2-C2', znajdującego się w samym środku cząsteczki (długość 1.42 Å).



Rysunek 3. Struktura krystaliczna DPP 2 (odległości podano w Å).

Ułożenie cząsteczek DPP w sieci krystalicznej jest zdeterminowane przez dwa rodzaje oddziaływań międzycząsteczkowych: wiązania wodorowe i oddziaływania typu π - π . Wiązania wodorowe występują między grupami amidowymi DPP i są stosunkowo silne: odległość pomiędzy atomami wodoru i tlenu wynosi 1.82 Å (odległość atomów azotu i tlenu: 2.82 Å, Rysunek 4a). Ze względu na obecność dwóch przeciwnie skierowanych grup amidowych w centrosymetrycznych cząsteczkach DPP, każda z nich jest połączona wiązaniami wodorowymi z dwiema innymi molekułami pigmentu, co skutkuje powstaniem nieskończenie długich, prawie płaskich wstęg, ciągnących się wzdłuż kierunku krystalograficznego 110 (Rysunek 4a).⁷⁶ W kryształ DPP 2 można również wyróżnić kolumny złożone z równolegle ułożonych cząsteczek pigmentu, które powstają w efekcie oddziaływań typu π - π pomiędzy prawie płaskimi chromoforami DPP (Rysunek 4b). Kolumny te ciągną się wzdłuż osi krystalograficznej *a*. Najniższa odległość pomiędzy płaszczyznami chromoforów DPP wynosi 3.34 Å (Rysunek 4b).⁷⁶

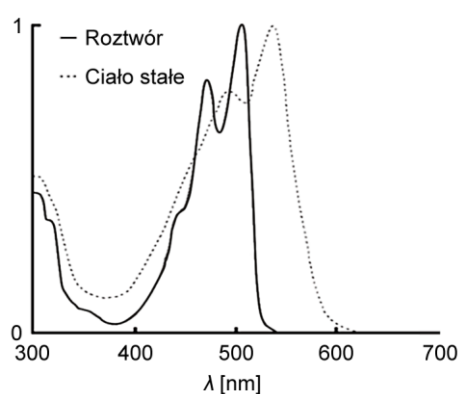
Wiązania wodorowe i oddziaływania π - π odgrywają kluczowe role również w strukturach krystalicznych innych diketopirolopiroli z *para* i *meta*-podstawionymi grupami fenylowymi.⁷⁷ Podobna jest również geometria cząsteczek DPP, które w większości przypadków są centrosymetryczne, a płaszczyzny pierścieni benzenowych podstawników aromatycznych są skrócone względem rdzenia DPP o niewielki kąt od 3 do 13°, gwarantujący dobre sprzężenie elektronów π .⁷⁷



Rysunek 4. Oddziaływania międzycząsteczkowe w kryształach DPP 2: a) wiązania wodorowe; b) π - π .

Silne oddziaływania międzycząsteczkowe w kryształach DPP są odpowiedzialne za niską rozpuszczalność (110 mg/l DMF dla DPP 2) i wysoką stabilność tych pigmentów (nawet do 500 °C).³ W sposób istotny wpływają też na właściwości fotofizyczne DPP.

Rysunek 5 przedstawia widma absorpcji UV-Vis DPP 2 w ciele stałym i w roztworze w DMSO.³ W ciele stałym pasmo absorpcji DPP 2 jest szersze i przesunięte batochromowo o ponad trzydzieści nanometrów w porównaniu do widma rozpuszczonego związku. Jest to często spotykane zjawisko wśród pigmentów organicznych.³ Wciąż jednak pasmo absorpcji stałego DPP ma postać dosyć ostrego sygnału (piku), dzięki czemu pigmenty te wykazują wysoką czystość i jakość barwy. To m. in. ta cecha odpowiada za tak dużą popularność DPP w barwieniu wysokiej jakości produktów.



Rysunek 5. Widmo absorpcji UV-Vis DPP 2 w ciele stałym i w roztworze (DMSO).^{3c}

W Tabeli 1 znajdują się długości fali maksimów absorpcji różnych DPP w formie stałej i ich roztworów w NMP, dla których podano również wartości molowych współczynników absorpcji (ϵ_{\max}).³ DPP 113, 114 i 86, które zawierają w pozycjach *meta* i *para* grup

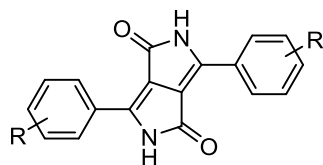
fenyłowych podstawniki umiarkowanie elektronoakceptorowe (CF₃, Cl, Br), pod względem absorpcji nie różnią się w sposób istotny od DPP **2**. Ich maksima absorpcji w roztworze mieszczą się w niewielkim zakresie od 504 nm dla **2** do 515 nm dla DPP **86**, co sugeruje, że wpływ podstawników w grupach fenyłowych DPP **113**, **114** i **86** na strukturę π -elektronową pigmentu jest niewielki (Tabela 1). Znacznie silniejszy wpływ na chromofor mają natomiast donorowe grupy dimetyloaminowe w DPP **115**, którego maksimum absorpcji w roztworze występuje przy 554 nm, jego molowy współczynnik absorpcji jest ponad dwukrotnie większy od wartości wyznaczonych dla pozostałych DPP. Tak duże przesunięcie batochromowe (50 nm względem DPP **2**) można wytłumaczyć tym, że dzięki obecności podstawników aminowych w pozycjach *para* grup fenyłowych, DPP **115** jest chromoforem typu donor-akceptor-donor (D-A-D), bowiem dilaktamowy układ DPP wykazuje właściwości elektronoakceptorowe.

Podobnie jak w przypadku pigmentu **2**, także dla pozostałych DPP obserwuje się batochromowe przesunięcie absorpcji przy przejściu z roztworu do formy stałej. Pod względem położenia maksimum absorpcji, różnice między stałymi DPP **2**, **113**, **114** i **86** są jednak znacznie większe (od 518 nm dla **113** do 555 nm dla **86**), niż miało to miejsce dla ich roztworów (Tabela 1). Dzieje się tak dlatego, że w ciele stałym na strukturę elektronową chromoforu duży wpływ wywierają takie czynniki, jak oddziaływania międzycząsteczkowe (van der Waalsa, wiązania wodorowe), czy gęstość i sposób upakowania molekuł. Obliczenia molekularne oraz wyniki eksperymentów wykazały, że batochromowe przesunięcie absorpcji stałych DPP względem roztworów jest wywołane głównie przez wiązania wodorowe między grupami amidowymi pierścieni laktamowych.^{77a,78} Atom wodoru grupy NH jest również w pewnym stopniu związany przez wolną parę elektronową atomu tlenu grupy karbonylowej sąsiedniej cząsteczki DPP, co prowadzi do przesunięcia gęstości elektronowej wiązania N-H w kierunku atomu azotu. Dzięki temu atomy azotu w ciele stałym zyskują częściowy ładunek ujemny. W konsekwencji zmiana ulega struktura elektronowa chromoforu powodując batochromowe przesunięcie absorpcji.^{77a,78} Efekt batochromowy zwiększenia gęstości elektronowej na atomach azotu potwierdzają m. in. wyniki zasadowego miareczkowania roztworu DPP **2**, podczas którego następuje deprotonowanie pigmentu prowadzące do powstania anionu z ładunkiem ujemnym zlokalizowanym na atomie azotu (Schemat 20).^{78a} Maksimum absorpcji roztworu soli monoanionu DPP **2** z kationem tetrabutylamoniumowym (Bu₄N⁺ 2⁻) występuje przy 583 nm, czyli jest przesunięte batochromowo prawie o 80 nm względem roztworu obojętnego DPP **2** (Tabela 1).^{78a} Oderwanie drugiego protonu jest związane z dalszym przesunięciem absorpcji w kierunku światła o większej długości fali,

jednak zmiana nie jest już tak duża (27 nm względem monoanionu), jak w przypadku oderwania pierwszego protonu. Deprotonowanie DPP wiąże się również z poszerzeniem pasm i spadkiem molowych współczynników absorpcji.^{78a}

Tabela 1. Porównanie maksimów absorpcji DPP w postaci stałej i ich roztworów w NMP oraz wartości molowych współczynników absorpcji tych roztworów.

DPP	R	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]		ϵ_{max} roztworu [M ⁻¹ cm ⁻¹]
		w NMP	ciało stałe	
2	–	504	538	33 000
113	3-CF ₃	509	518	21 500
114	3-Cl	512	528	27 000
86	4-Br	515	555	35 000
115	4-NMe ₂	554	603	81 500
Bu ₄ N ⁺ 2 ⁻	–	583	–	18 000
(Bu ₄ N ⁺) ₂ 2 ²⁻	–	610	–	14 000

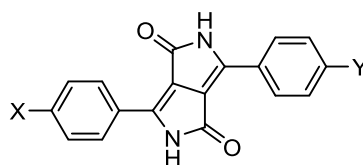


Wpływ obecności podstawników donorowych (1-piperydynyl) i akceptorowych (CN) w pozycjach *para* grup fenylowych na właściwości fotofizyczne roztworów symetrycznych i niesymetrycznych pochodnych DPP **2** zbadali Vyňuchal i współpracownicy (Tabela 2).^{19d} Okazało się, że wprowadzenie nowych grup do struktury DPP zawsze powodowało przesunięcie batochromowe i hiperchromowe (wzmocnienie) maksimów absorpcji, a także zwiększenie przesunięcia Stokesa, bez względu na to, czy podstawnik miał charakter elektronodonorowy, czy akceptorowy. W obydwu przypadkach dochodzi bowiem do rozszerzenia chromoforu DPP o dodatkowe elektrony zawarte we wprowadzonych podstawnikach (elektrony π wiązania potrójnego w CN, wolna para na atomie azotu piperydyny). Dipodstawione pochodne, tj. dicyjanek **46e** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 539$ nm) oraz dipiperydynowy DPP **106c** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 560$ nm), miały bardziej przesuniętą absorpcję względem DPP **2** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 506$ nm) niż ich monopodstawione analogi **116** i **117** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ odpowiednio 525 i 540 nm, Tabela 2). Ze względu na akceptorowy charakter rdzenia DPP, obecność donorowej piperydyny w DPP **117** i **106c** wywołuje znacznie silniejsze przesunięcie batochromowe niż akceptorowe grupy cyjanowe w pigmentach **116** i **46e**. Tak jak w przypadku wielu innych barwników (np. **115**), donorowo-akceptorowa budowa związków **117** i **106c** zapewnia lepszą delokalizację elektronów, co powoduje zmniejszenie bariery energetycznej pomiędzy orbitalami HOMO i LUMO cząsteczek, objawiające się poprzez wzrost intensywności i długości fali absorpcji. Zjawisko to jest jeszcze lepiej widoczne w przypadku niesymetrycznego DPP **118**, który zawiera zarówno grupę cyjanową jak i aminową (Tabela 2).^{19d} Rozciągnięcie sprzężenia elektronów π donora z akceptorem na całą długość

cząsteczki pigmentu **118** sprawia, że maksimum absorpcji jego roztworu jest jeszcze bardziej przesunięte w kierunku dłuższych fal ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 576 \text{ nm}$) niż dla związku **106c**. DPP **106c** ma jednak o wiele wyższy niż **118** molowy współczynnik absorpcji (129 000 w porównaniu do 57 100).

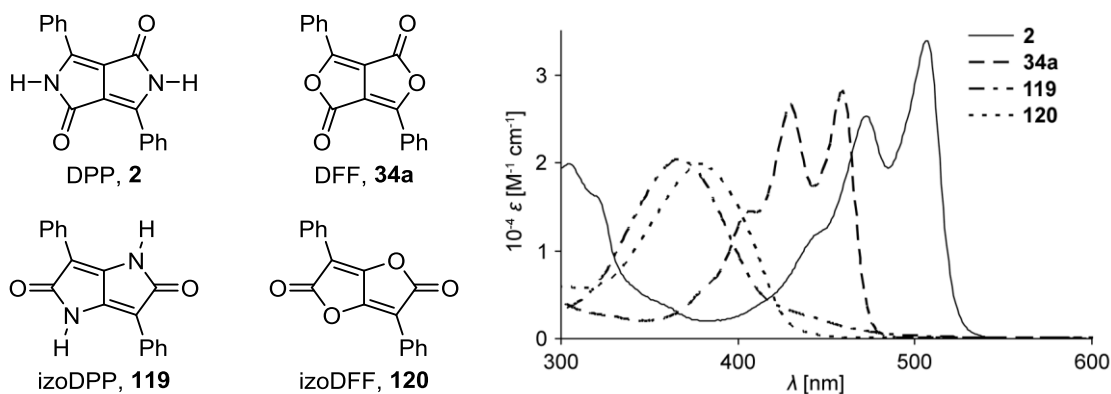
Widma absorpcji związków **116**, **46e** oraz **106c**, podobnie jak w przypadku DPP **2** (Rysunek 5), mają dobrze widoczną strukturę oscylacyjną. W przeciwieństwie do nich, absorpcja niesymetrycznych pigmentów **117** i **118** występuje w postaci szerokich pasm na widmach UV.^{19d} Autorzy tłumaczą te różnice dużą polarnością chromoforów związków **117** i **118**, które rozpuszczone w silnie polarnym DMSO wchodzą z nim w oddziaływania typu dipol-dipol. Przemawia za tym także fakt, że DPP **117** i **118** wykazują najwyższe przesunięcia Stokesa spośród zbadanych związków ($\Delta\lambda$ odpowiednio 47 i 77 nm, Tabela 2).

Tabela 2. Porównanie właściwości optycznych różnych DPP z podstawnikami donorowymi i akceptorowymi (roztwory w DMSO).^{19d}



Związek	X	Y	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [$\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$	$\Delta\lambda$ [nm]
2	H	H	506	34 200	517	11
116	H	CN	525	35 600	550	25
46e	CN	CN	539	–	565	26
117	H		540	38 600	587	47
106c			560	129 000	588	28
118		CN	576	57 100	653	77

Vyňuchal i współpracownicy dokonali również porównania właściwości DPP **2** i trzech związków o strukturalnie podobnych chromoforach.⁷⁹ Wśród nich znalazł się pigment **119** będący izomerem DPP **2** z odwróconymi grupami amidowymi (izoDPP, Rysunek 6). Pozostałe dwa barwniki **34a** (DFE, patrz Rozdział 2.2.4) i **120** stanowią izoelektronowe, furanowe analogi pigmentów **2** i **119**, w których grupy NH zastąpione zostały atomami tlenu. Widma absorpcji tych czterech związków znajdują się na Rysunku 6, natomiast położenie maksimów i współczynniki molowe absorpcji umieszczono w Tabeli 3.



Rysunek 6. Struktury DPP **2**, izomeru **119** i odpowiednich laktonów **34a** i **120**, oraz porównanie widm UV-Vis tych związków (roztwory w DMSO).⁷⁹

Spośród czterech zbadanych związków przy największej długości fali (506 nm) występuje maksimum absorpcji pigmentu **2**. Związek ten charakteryzuje się również najwyższą wartością molowego współczynnika absorpcji (34 000, Tabela 3). Pod względem fotofizycznym, najbardziej podobny do DPP **2** okazał się jego izoelektronowy, tlenowy odpowiednik **34a**. Długofalowe pasma absorpcji obydwu związków mają zbliżony kształt z dobrze widoczną strukturą oscylacyjną (Rysunek 6). Różnią się one natomiast położeniem maksimum absorpcji, które dla DFF **34a** są przesunięte hipsokromowo o 47 nm względem DPP **2**. Dilakton **34a** wykazuje też nieco niższą od DPP wartość molowego współczynnika ekstynkcji (28 000). Różnice te są prawdopodobnie spowodowane tym, że atomy tlenu w DFF są słabszymi donorami elektronów od atomów azotu w DPP.⁷⁹

Zupełnie inaczej wygląda sytuacja w przypadku izoDPP **119**, którego maksimum absorpcji jest przesunięte hipsokromowo aż o 139 nm względem DPP **2** (Tabela 3). Ponadto pasmo absorpcji tego pigmentu nie zawiera wydzielonej struktury oscylacyjnej, w przeciwieństwie do widma UV-Vis DPP **2** (Rysunek 6). Bardzo podobnie do **119** wygląda widmo jego izoelektronowego dilaktonu **120** (lakton kwasu pulwinowego), który – co ciekawe – jako jedyny z omawianej czwórki jest barwnikiem naturalnym (produkują go niektóre gatunki porostów).⁷⁹ Maksimum absorpcji izoDFF **120** jest tylko nieznacznie przesunięte w porównaniu do laktamu **119**, jednakże w tym przypadku jest to przesunięcie batokromowe, co stanowi odwrotny trend, niż miało to miejsce dla analogicznej pary DPP **2** i DFF **34a** (Tabela 3). Obydwa izo-związki, tj. **119** i **120**, wykazują kompletny brak fluorescencji w roztworze, w przeciwieństwie do DPP i DFF, które rozpuszczone w DMSO silnie fluoryzują.⁷⁹

Różnice w długościach fali absorpcji czterech omawianych związków dobrze odzwierciedlają ich kolory w postaci stałej. DPP **2**, który absorbuje w zakresie najbardziej

długofalowym, w ciele stałym jest intensywnie czerwony,⁶ podczas gdy jego furanowy analog DFF – pomarańczowy.²¹ Ich izomery **119** i **120**, których maksima absorpcji występują w ultrafiolecie, a w zakresie widzialnym absorbują tylko częściowo (Rysunek 6), są zabarwione na żółto.^{80,81}

Tabela 3. Dane fotofizyczne związków z Rysunku 6 w DMSO

Związek	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	Kolor (ciało stałe)
2	506	34 000	Czerwony ⁶
34a	459	28 000	Pomarańczowy ²¹
119	367	21 000	Żółty ⁸⁰
120	380	20 000	Żółty ⁸¹

Na podstawie przeprowadzonego porównania można wywnioskować, że pośród zbadanych związków o podobnych strukturach (Rysunek 6), DPP zajmuje niejako szczególną pozycję. Jest to związek o największej intensywności oraz długości fali absorpcji. Wprowadzenie nawet niewielkich modyfikacji w budowie heterocyklicznego układu DPP, takich jak odwrócenie grup amidowych, czy wymiana atomów azotu na atomy tlenu, powoduje znaczne zmiany we właściwościach optycznych substancji – hipso- i hipochromowe przesunięcie absorpcji, zanik fluorescencji. W chemii barwników zmiany tego typu najczęściej postrzegane są jako niekorzystne. Z tego względu, DPP można uznać za pigment o najbardziej optymalnym układzie chromoforowym spośród związków przedstawionych na Rysunku 6.

2.4.2. *N*-Podstawione DPP

Wprowadzenie podstawników na atomy azotu DPP (np. poprzez *N*-alkilowanie, Rozdział 2.3.1), prowadzi do istotnych zmian we właściwościach otrzymanych związków. Za najważniejszą z nich można uznać znaczną poprawę rozpuszczalności *N*-podstawionych pochodnych DPP, spowodowaną zablokowaniem możliwości tworzenia międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Różnica w rozpuszczalności pomiędzy niepodstawionymi i *N*-podstawionymi DPP jest bardzo duża nawet w przypadku niewielkich podstawników, takich jak grupy metylowe. Dla przykładu, rozpuszczalność difenyłowego DPP **2** w DMF w temperaturze pokojowej wynosi 110 mg/l, podczas gdy jego *N,N*-dimetylowej pochodnej **45f** – 3300 mg/l (30-krotny wzrost).^{3a} Oprócz wpływu na rozpuszczalność, pojawienie się nowych podstawników na atomach azotu wywołuje również zauważalne zmiany właściwości optycznych DPP. Dzieje się tak z dwóch powodów: po

pierwsze nowe podstawniki prawie zawsze wywierają wpływ (elektronodonorowy lub -akceptorowy) na gęstość elektronową atomów azotu, które są przecież głównymi składnikami chromoforu DPP. Drugim powodem jest fakt, że obecność podstawników na atomach azotu wiąże się z dodatkową zawadą steryczną wywieraną na pierścieniu aromatycznym w pozycjach 3 i 6 DPP. W efekcie pierścienie ulegają obróceniu – ich płaszczyzna wychyla się pod większym kątem względem płaszczyzny centralnej części chromoforu, co skutkuje osłabieniem sprzężenia elektronów π między tymi fragmentami cząsteczki.

W Tabeli 4 przedstawiono wartości kątów dwuściennych (τ), o jakie wychylone są grupy aryłowe względem heterocyklicznego rdzenia dilaktonowego w strukturach krystalicznych różnych *N*-podstawionych DPP. *N*-Metylowanie DPP **2** prowadzące do barwnika **45f** sprawia, że kąt nachylenia grup fenyłowych wzrasta z 7° do 30° .⁷⁶ Większe podstawniki, takie jak allil w **45f**,^{7b} heksyl w **121**,⁸² czy 2,4-dinitrofenyl w **61**,^{19b} powodują dalsze odchylenie grup fenyłowych (kolejno 36° , 34° i 44°). *p*-Chlorofenyłowe DPP **47d**⁸³ oraz **122**⁸⁴ charakteryzują się podobnym kątem wychylenia pierścieni benzenowych względem centralnej części chromoforu ($45\text{--}48^\circ$) i to pomimo znacznych różnic w wielkości podstawników *N*-alkilowych: metylu w **47d** i benzylu w **122**. Co ciekawe, w strukturze krystalicznej barwnika **123**, będącego bromowym analogiem **122**, podstawniki aryłowe są skrócone tylko o 23° względem rdzenia DPP (Tabela 4).^{60d} Niemniej jednak jest to raczej wyjątek od reguły, gdyż dla innych *N*-alkilowych DPP z różnymi *para*-podstawionymi fenylami w pozycjach 3 i 6, dla których struktury krystaliczne można znaleźć w literaturze, płaszczyzny pierścieni benzenowych są nachylone na ogół od około 30° do 40° względem płaszczyzny DPP (Tabela 4).^{7b,9a,19b,61b,76,83,85}

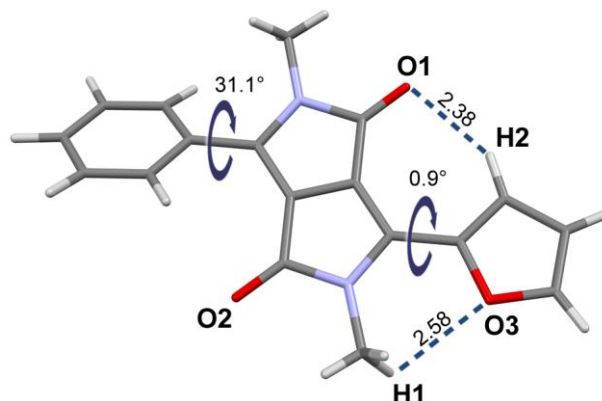
Kanbara i współpracownicy zauważyli, że kąty τ ulegały zmniejszeniu po wprowadzeniu podstawników elektronodonorowych w pozycje *para* grup fenyłowych (związki **124** i **125**, $\tau = 29^\circ$ i $\sim 33^\circ$), natomiast akceptory elektronów powodowały większe wychylenie aryli (np. barwnik **126**, $\tau \sim 40^\circ$, Tabela 4).^{83,84} Według autorów, różnica ta jest efektem silniejszego sprzężenia w barwnikach **124** i **125**, które jest dodatkowo wzmocnione oddziaływaniami typu donor-akceptor między bogatymi w elektrony aryłami, a ubogim rdzeniem cząsteczek, prowadzącym do częściowego przesunięcia elektronów w kierunku centrum molekuly. Dzięki temu wiązanie DPP-aryl w pewnym stopniu zyskuje charakter podwójny, co skutkuje zmniejszeniem się wartości kątów τ . Wciąż jednak nachylenie aryli pozostaje dosyć duże.

Tabela 4. Kąty pomiędzy płaszczyzną centralnej części DPP oraz płaszczyznami podstawników arylowych w pozycjach 3 i 6, dla różnych *N*-podstawionych DPP (na podstawie danych rentgenostrukturalnych).

Związek	Ar	R	τ [°]	Lit.
2		H	7.1	76
45f		Me	30.5	76
45c		Allil	36.3	7b
121		C ₆ H ₁₃	34.2	82
61			44.3	19b
47d		Me	45.2 / 48.2	83
122		Bn	45.7	84
123		Bn	23.5	60d
124		Bn	28.6	61b, 84
125		Me	33.4 / 33.8	83
126		Me	40.0; 41.1 (2 cząsteczki)	83
127		Bn	40.5	85c
128	oraz	Me	31.1 / 0.9	9a
129		2-oktylododecyl	9.1	86a
52		2-etyloheksyl	18.4	
130a		C ₆ H ₁₃	10.1	86b
130b		(CH ₂ CH ₂ O) ₃ Me	5.2	
131a		2-etyloheksyl	6.3	
131b		2-etyloheksyl	8.8	86c
131c		2-etyloheksyl	16.3	
132		Boc	0.2–1.1 (2 polimorfy)	86d
133		C ₆ H ₁₃	12°	82

Znaczne obniżenie kątów dwuściennych τ jest możliwe dopiero po zmianie podstawników fenylowych w pozycjach 3 i 6 DPP na mniejsze aryle, takie jak furan i tiofen (Tabela 4). Zobrazowano to na przykładzie niesymetrycznego, *N,N*-dimetylowego DPP **128**, który posiada dwa różne podstawniki arylove: grupę fenyłową i 2-furyl.^{9a} W strukturze krystalicznej tego związku grupa fenyłowa jest skrzyślona o 31° wobec płaszczyzny DPP, podczas gdy pierścień furanu jest z nią praktycznie koplarny (0.9°, Tabela 4, Rysunek 7). Jest to spowodowane słabszą zawadą steryczną furanu, którego pierścień jest mniejszy od benzenu, a ponadto zawiera tylko jeden atom wodoru (H2) w sąsiedniej pozycji w stosunku

do atomu węgla przyłączonego do rdzenia DPP (Rysunek 7). Po przeciwnej stronie do H2 znajduje się furanowy atom tlenu (O3), który ze względu na wolne pary elektronowe, może pełnić funkcję akceptora wiązań wodorowych. Dzięki takiej budowie pierścienia furanu, jego równoległe ułożenie względem płaszczyzny DPP jest dodatkowo stabilizowane przez dwa słabe wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe (Rysunek 7). Pierwsze z nich łączy arylowy proton H2 z karbonylowym atomem tlenu O1, a drugie występujące pomiędzy furanowym tlenem O3, a wodorami grup metylowych (H1) na atomach azotu.



Rysunek 7. Struktura krystaliczna barwnika **128** (odległości w Å).^{9a}

Podobnie do furanu zachowują się pierścienie tiofenu, jednak są one od niego trochę większe, a atom siarki jest gorszym akceptorem wiązań wodorowych od atomu tlenu. Z tych powodów w strukturach krystalicznych 3,6-ditienylowych pochodnych DPP kąty torsyjne τ mają zazwyczaj większe wartości niż miało to miejsce w przypadku furanowego barwnika **128** (Tabela 4). Niemniej w dalszym ciągu są to kąty dość niewielkie i rzadko przekraczają 10° .⁸⁶

Patil i współpracownicy zsyntezowali kilka pochodnych tiofenowego DPP **51** z różnymi łańcuchami *N*-alkilowymi.^{86b} Dla trzech z nich – związków **52**, **130a** oraz **130b** – udało się wyznaczyć struktury krystaliczne metodami rentgenograficznymi (Tabela 4). W kryształach tych barwników kąty skręcenia grup 2-tienylowych wynosiły odpowiednio 18° , 10° i 5° . Różne wartości kątów powiązano z wielkością podstawników alkilowych. Rozgałęziony 2-etyloheksyl w związku **52** poprzez zatłoczenie steryczne generował większe wychylenie pierścieni tiofenu niż nierozgałęziony *n*-heksyl w **130a** i glikol trietylenowy w **130b**.^{86b} Podobna tendencja została zaobserwowana po przeprowadzeniu optymalizacji geometrycznej metodami DFT. Kąty torsyjne τ obliczone w ten sposób dla barwników **130a** i **52** wynosiły odpowiednio 2° i 20° . Dane krystalograficzne innych *N*-alkilowych pochodnych DPP **51**, które zawierają podstawniki aromatyczne w pozycjach 5 pierścieni tiofenowych, sugerują

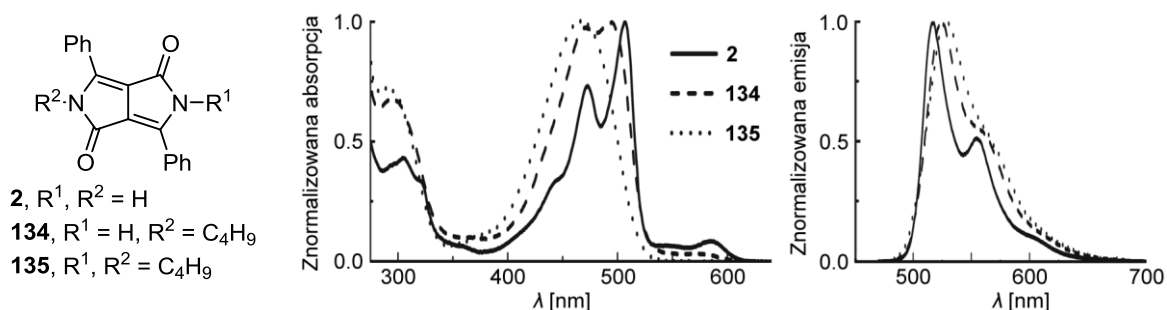
jednak, że zawada steryczna grup 2-etyloheksylowych nie jest aż tak duża (Tabela 4). Związki **131a-c**, w których strukturach znajdują się układy benzofuranu, benzotiofenu oraz indolu, charakteryzują się dosyć rozbieżnymi wartościami kątów odchylenia aryli od 6° do 16°, i to pomimo niewielkich różnic w budowie pomiędzy tymi barwnikami.^{86c} W przypadku DPP **131a i b**, mimo obecności rozgałęzionych 2-etyloheksyli na atomach azotu, kąty τ były mniejsze niż 10° (odpowiednio 6° i 9°, Tabela 4), natomiast z obliczeń DFT uzyskano wartość 0° w obydwu przypadkach. Być może za mniejsze kąty torsyjne w związkach **131a i b** niż w strukturze barwnika **52** (z niepodstawionym tiofenem), odpowiedzialne są właściwości donorowe bogatych w elektrony benzotiofenu i benzofuranu, zgodnie z wnioskami wysnutymi przez Kanbarę i wsp. (patrz wyżej).^{83,84}

W porównaniu do tiofenu, selenofen w związku **133** nie powoduje znacznie większej zawady sterycznej.⁸² Pierścienie aromatyczne są w nim skrzyżowane o 12° względem płaszczyzny DPP, tylko o 2° więcej niż w analogicznym tiofenowym barwniku **130a** ($\tau = 10^\circ$, Tabela 4). Niewątpliwie tak niskie kąty torsyjne wciąż pozwalają zachować tym związkom silne sprzężenie elektronów π .

Analiza wielu struktur krystalograficznych *N*-alkilowych pochodnych DPP (Tabela 4) pozwala zauważyć generalną tendencję mówiącą, że większe kąty torsyjne obserwuje się w DPP zawierających w pozycjach 3 i 6 grupy fenyłowe i ich pochodne (powyżej 20°), natomiast w przypadku podstawników aromatycznych o pierścieniach pięciocłonowych – furanu i tiofenu – kąty nachylenia aryli są o wiele niższe (zazwyczaj nie większe niż 10°, Tabela 4). Sprzężenie elektronów π pomiędzy arylami, a centralną częścią DPP powinno być zatem silniejsze dla furanowych i tiofenowych pochodnych *N*-podstawionych DPP.

Na Rysunku 8 przedstawiono porównanie wykonanych w DMSO widm absorpcji i fluorescencji *N*-niepodstawionego DPP **2** oraz produktów jego mono- i dialkilowania bromkiem butylu: związków **134** i **135**.^{28a} Szczegółowe dane spektralne absorpcji i emisji tych, jak i innych pochodnych DPP znajdują się w Tabeli 5. Łatwo zauważyć, że wprowadzenie podstawników alkilowych na atomy azotu powoduje zanik struktury oscylacyjnej, poszerzenie sygnałów oraz przesunięcie hipsokromowe maksimum absorpcji na widmie UV. Monoalkilowanie DPP **2** prowadzące do barwnika **134** skutkuje stosunkowo niewielkim skróceniem długości fali maksimum absorpcji o 14 nm i spadkiem molowego współczynnika absorpcji o ponad jedną trzecią (Tabela 5), natomiast pojawienie się drugiego podstawnika na atomie azotu wywiera znacznie silniejszy wpływ na właściwości fotofizyczne: maksimum absorpcji związku **135** jest przesunięte hipsokromowo o 40 nm względem niepodstawionego DPP **2** oraz o 26 nm względem monobutylowego barwnika **134**.

Dodatkowo wartość molowego współczynnika absorpcji barwnika **135** spada aż do 18500. Zanik struktury oscylacyjnej i poszerzenie sygnałów zaobserwowano również na widmach fluorescencji alkilowanych DPP. Jednocześnie, w przeciwieństwie do absorpcji, maksimum emisji tych związków uległo przesunięciu batochromowemu (λ_{em}^{max} równe 519, 525 oraz 530 nm dla **2**, **134** i **135**, Tabela 5, Rysunek 8). Oznacza to, że alkilowanie DPP skutkuje również zwiększeniem przesunięcia Stokesa od 12 nm dla pigmentu **2** do 63 nm dla jego *N,N*-dialkilowej pochodnej **135**. Wydajność kwantowa fluorescencji badanych związków utrzymuje się przy tym na mniej więcej stałym poziomie około 70%.^{28a} Wszystkie opisane wyżej zmiany właściwości fotofizycznych, następujące podczas alkilowania DPP **2**, można powiązać ze zwiększającym się zatłoczeniem sterycznym wywołanym przez obecność podstawników na laktamowych atomach azotu DPP, co – jak wykazano wyżej (Tabela 4) – prowadzi do skrócenia się podstawników fenylowych względem płaszczyzny DPP o około 30°. Spowodowane tym procesem osłabienie sprzężenia elektronów π obserwujemy na widmie UV jako spadek intensywności i hipsochromowe przesunięcie maksimów absorpcji. Ponadto obecność nowych podstawników i większa tendencja aryli do rotacji skutkuje wzrostem ilości stopni swobody cząsteczki, co objawia się poprzez poszerzenie sygnałów na widmach UV i fluorescencji, oraz zwiększeniem wartości przesunięcia Stokesa.



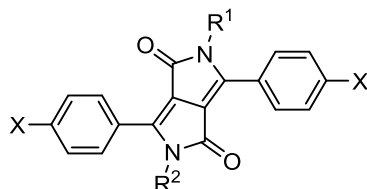
Rysunek 8. Porównanie widm absorpcji i emisji DPP **2** oraz jego pochodnych **134** i **135** w DMSO.^{28a}

Analogiczne, do opisanych powyżej, zmiany właściwości fotofizycznych stwierdzono dla mono- (**136**) i dialkilowych (**137**) pochodnych piperydynowego DPP **106c** (Tabela 5).^{19f} W szeregu związków **106c**, **136**, **137** długość fali w maksimum absorpcji spada od 562 nm dla **106c** do 536 nm dla **137**, a molowy współczynnik absorpcji maleje od 108 000 do 42 000. Równocześnie maksimum fluorescencji przesuwają się batochromowo od 582 do 599 nm, co wiąże się ze wzrostem przesunięcia Stokesa od 20 nm dla DPP **106c** do 63 nm dla *N,N*-dibutylowej pochodnej **137**.

Absorpcja i emisja wszystkich trzech związków (**106c**, **136** i **137**) jest przesunięta batochromowo względem ich odpowiedników z niepodstawionymi fenylami (**2**, **134** i **135**) o

55 do 69 nm, co jest spowodowane obecnością silnie donorowych podstawników 1-piperydynowych w związkach **106c**, **136**, **137** (Tabela 5), dzięki czemu cząsteczki tych pochodnych mają chromofory typu D-A-D (patrz Rozdział 2.4.1, Tabela 2).

Tabela 5. Właściwości fotofizyczne różnych *N*-podstawionych pochodnych DPP **2**.



Związek	X	R ¹ , R ²	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]	Lit.
2	H	H	DMSO	507	34 300	519	0.74	12	28a
134	H	H, C ₄ H ₉	DMSO	493	21 300	525	0.69	32	28a
135	H	C ₄ H ₉	DMSO	467	18 500	530	0.69	63	28a
106c		H	DMSO	562 560	108 000 129 000	582 588	0.58 –	20 28	19f 19d
136		H, C ₄ H ₉	DMSO	553	100 600	592	0.42	39	19f
137		C ₄ H ₉	DMSO	536	42 400	599	0.41	63	19f
2	H	H	CHCl ₃	496	–	509	–	13	7a
45f	H	Me	CHCl ₃	477	–	529	0.55	52	7b
45a	H	Bn	CHCl ₃	468	–	523	0.43	55	7b
45d	H	Allil	CHCl ₃	469	–	521	0.45	52	7b
33a	H	Ph	CHCl ₃	484	–	520	–	36	23
33a	H	Ph	<i>o</i> -Cl ₂ C ₆ H ₄	488	18 600	524	0.29	36	19b
122	Cl	Bn	CHCl ₃	475	21 800	533	0.88	58	84
138		Bn	CHCl ₃	493	28 300	558	0.86	65	84
139		Bn	CHCl ₃	494	33 200	562	0.90	68	84
124		Bn	CHCl ₃	522	42 300	578	0.91	56	84
47d	Cl	Me	CHCl ₃	485	19 400	533	0.87	48	83
126	C ₆ F ₅	Me	CHCl ₃	490	21 900	551	0.86	61	83
125		Me	CHCl ₃	522	43 200	619	0.72	97	83

Powyżej omówiono różnice we właściwościach fotofizycznych alkilowanych i niepodstawionych DPP na przykładzie ich roztworów w DMSO. Podobne zależności obserwuje się również na widmach wykonanych w mniej polarnym chloroformie (Tabela 5). W tym przypadku alkilowanie DPP także prowadzi do hipsochromowego przesunięcia maksimum absorpcji produktów względem wyjściowego DPP, chociaż efekt ten nie jest tak silny jak w DMSO. Maksimum absorpcji *N,N*-dimetylowego barwnika **45f** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 477$ nm)^{7b} jest przesunięte o niecałe 20 nm w kierunku fal krótszych w porównaniu do DPP **2**

($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 496 \text{ nm}$).^{7a} Barwniki posiadające większe podstawniki na atomach azotu, takie jak allil w związku **45d**, czy benzyl w **45a**, charakteryzowały się nieco silniejszym przesunięciem hipsochromowym absorpcji (odpowiednio o 28 i 27 nm względem DPP **2**). Można to powiązać z większą zawadą steryczną tych podstawników, powodującą większe skręcenie grup fenyloowych. Jednocześnie we wszystkich przypadkach *N*-alkilowanych DPP można zauważyć batochromowe przesunięcie maksimum fluorescencji względem DPP **2**, co skutkuje również zwiększeniem przesunięć Stokesa (52–55 nm dla **45a**, **d** i **f** względem 13 nm dla DPP **2**).^{7b} W porównaniu do pochodnych *N*-alkilowych, *N,N*-difenyłowy DPP **33a** cechuje się mniejszym przesunięciem hipsochromowym absorpcji, której maksimum w chloroformie jest położone przy 484 nm – tylko o 12 nm mniej niż dla DPP **2** (Tabela 5).²³ Mniejsze jest także przesunięcie Stokesa, wynoszące tylko 36 nm. Być może jest to spowodowane bardziej sztywną strukturą cząsteczki **33a** (mniejszą liczbą stopni swobody) niż w przypadku pochodnych *N*-alkilowych.

Wychodząc z *p*-chlorofenylowych DPP **47d** i **122**, poprzez reakcje sprzęgania katalizowane kompleksami palladu, Kanbara i współpracownicy zsyntezowali szereg *N*-podstawionych DPP zawierających w pozycjach *para* pierścieni fenylowych różne podstawniki o charakterze donorowym i akceptorowym.^{83,84} We wszystkich przypadkach zmiany strukturalne chromoforu osiągnięte poprzez reakcje sprzęgania, prowadziły do batochromowego przesunięcia absorpcji oraz emisji względem wyjściowych barwników **47d** i **122** (Tabela 5). Dla *N*-benzylowych pochodnych DPP **122** długość fali odpowiadająca maksimum absorpcji, a także molowy współczynnik ekstynkcji, rosły w szeregu związków: **122** (chloro-), **138** (okten-1-ylo-), **139** (*p*-butyloksyfenylo-), **124** (*p*-(4-morfolinylo)-).⁸⁴ Jak łatwo zauważyć, kolejność ta odpowiada rosnącemu charakterowi donorowemu podstawników obecnych w pozycjach *para* pierścieni fenylowych. W takiej samej kolejności rośnie też długość fali maksimum fluorescencji (od 533 do 578 nm, Tabela 5), przy czym przesunięcie Stokesa nie ulega dużym zmianom i pozostaje w zakresie od 56 nm (**124**) do 68 nm (**139**). Wydajność kwantowa fluorescencji wszystkich *N*-benzylowych pochodnych **122**, **138**, **139** i **124** utrzymuje się na mniej więcej stałym, wysokim poziomie około 90%, dzięki czemu barwniki te można uznać za silnie fluorescencyjne.

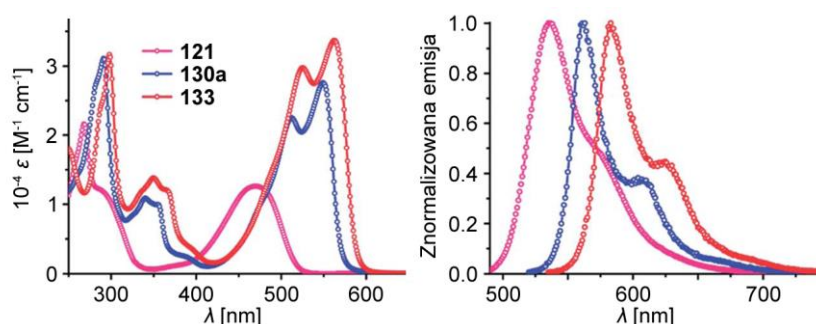
Wymiana atomów chloru w *N*-metylowym DPP **47d** na silnie akceptorowe grupy pentafluorofenyłowe (związek **126**) nie spowodowała dużych zmian we właściwościach fotofizycznych.⁸³ W tym przypadku maksimum absorpcji przesunęło się batochromowo zaledwie o 5 nm względem wyjściowego DPP **47d** (Tabela 5). Większa zmiana dotyczy widma fluorescencji, gdzie zaobserwowano przesunięcie maksimum emisji o 18 nm, przy

jednoczesnym zachowaniu wysokiej wydajności kwantowej (86%). Niezbyt silny wpływ grup pentafluorofenylowych na właściwości fotofizyczne DPP **126** można prawdopodobnie uzasadnić dużymi kątami torsyjnymi między tymi grupami, a pierścieniami benzenowymi, do których są przyłączone. Według danych krystalograficznych barwnika **126**, kąt ten wynosi 43° ,⁸³ co powoduje, że sprzężenie elektronów π jest tu mocno ograniczone.

Właściwości fotofizyczne barwnika **125**, otrzymanego poprzez sprzężanie Sonogashiry DPP **47d** z *p*-etynylo-*N,N*-dimetyloaniliną, są bardzo podobne do morfolinowej pochodnej **124** (Tabela 5).⁸³ Obydwa związki wykazują maksima absorpcji przy 522 nm oraz zbliżone molowe współczynniki ekstynkcji (ponad 40 000). Różnice pojawiają się dopiero w widmach fluorescencji tych barwników. Maksimum emisji związku **125** występuje przy 619 nm, a jego przesunięcie wynosi aż 97 nm, czyli niemal dwa razy więcej niż w przypadku **124**. Tak duże przesunięcie Stokesa jest prawdopodobnie spowodowane różną geometrią cząsteczki w stanie podstawowym (S0) i w stanie wzbudzonym (S1) oraz zmianą dystrybucji gęstości elektronowej w S1.

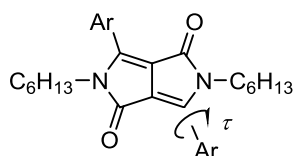
Duże kąty wychylenia płaszczyzn pierścieni benzenowych w pochodnych difenyłowego DPP **2** silnie ograniczają sprzężenie elektronów π pomiędzy podstawnikami aryłowymi, a dilaktamowym układem centralnym w *N*-alkilowych DPP, co silnie wpływa na ich właściwości fotofizyczne. Potwierdzeniem tego faktu może być porównanie właściwości fotofizycznych *N,N*-dialkilowego fenyłowego DPP z właściwościami barwników, zawierających w pozycjach 3 i 6 mniejsze podstawniki aryłowe, takie jak np. 2-tienyl, którego pierścień w strukturach krystalicznych jest znacznie słabiej skręcony względem płaszczyzny DPP niż pierścień benzenu (Tabela 4). Porównania takiego dokonali ostatnio Patil i współpracownicy.⁸² Zbadali oni właściwości fotofizyczne i elektryczne trzech różnych *N,N*-diheksyłowych DPP: fenyłowego DPP **121**, 2-tienyłowego **130a** oraz barwnika **133** z pierścieniami selenofenu (Rysunek 9, Tabela 6). Związki te różnią się w dosyć istotny sposób pod względem widm UV-Vis. Długofalowe pasmo absorpcji fenyłowego DPP **121** ma formę szerokiego piksu bez wydzielonej struktury oscylacyjnej, w przeciwieństwie do barwników **130a** i **133**, dla których struktura oscylacyjna jest bardzo dobrze widoczna, co można powiązać ze wzrostem sztywności (planarności) ich cząsteczek (Rysunek 9). Ponadto heteroaryłowe DPP **130a** i **133** charakteryzują się znacznie większymi od **121** molowymi współczynnikami ekstynkcji (około 30 000 w porównaniu do 12 600 dla DPP **121**). Długość fali promieniowania odpowiadająca maksimum absorpcji rośnie w szeregu **121**, **130a**, **133** i wynosi odpowiednio 480 nm, 550 nm i 562 nm. Przesunięcie batochromowe absorpcji widoczne na widmach związków **133** i **130a** względem ich fenyłowego analogu **121** jest z

jednej strony wynikiem większej – niż dla benzenu – gęstości elektronowej pierścieni tiofenu i selenofenu, co czyni je silniejszymi donorami, a z drugiej strony mniejszych kątów torsyjnych, które zapewniają tym heterocyklom znacznie silniejsze sprzężenie z centralną częścią DPP.⁸²



Rysunek 9. Widma absorpcji i fluorescencji związków **121**, **130a** i **133** w toluenie.⁸²

Tabela 6. Właściwości fotofizyczne (r-ry w toluenie) oraz krystalograficzne DPP **121**, **130a** i **133**.⁸²



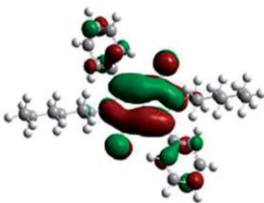
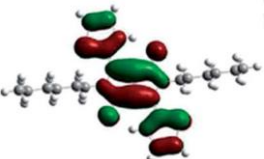
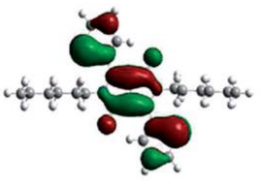
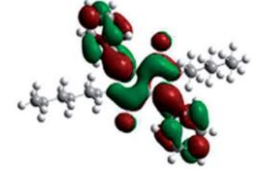
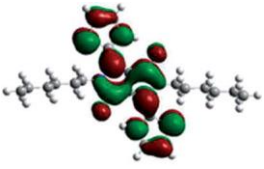
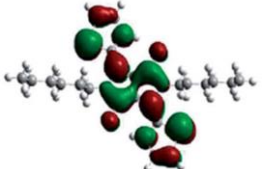
Związek	Ar	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [$\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]	τ [°]	DPP-Ar [Å]
121	Ph	480	12 600	535	0.85	55	34	1.46
130a		550	27 600	562	0.79	12	10	1.43
133		562	33 600	583	0.66	21	12	1.44

Maksimum absorpcji selenofenowego barwnika **133** jest przesunięte o 12 nm w kierunku dłuższych fal niż dla jego tiofenowego analogu **130a** (Rysunek 9, Tabela 6).⁸² Autorzy tłumaczą to nieco silniejszym charakterem elektronodonorowym pierścienia selenofenu w porównaniu z tiofenem, co jest spowodowane słabszą aromatycznością tego pierwszego, a także mniejszą elektroujemnością atomów selenu w porównaniu do atomów siarki.

Długość fali odpowiadająca maksimum fluorescencji rośnie w tej samej kolejności, jak w przypadku absorpcji: DPP **121** ($\lambda_{\text{em}}^{\text{max}} = 535$ nm), **130a** (562 nm), **133** (583 nm). W tym samym szeregu maleje również wydajność kwantowa fluorescencji: od 85% dla **121** do 66% dla **133**. Spadek ten można powiązać z efektem ciężkich atomów siarki i selenu. Heteroarylowe barwniki **130a** i **133** charakteryzuje o wiele mniejsze przesunięcie Stokesa (odpowiednio 12 nm i 21 nm) niż dla fenylowego DPP **121** (55 nm, Tabela 6). Niewielkie

przesunięcie Stokesa zazwyczaj świadczy o większej sztywności chromoforu, gdyż energia zaabsorbowana przez cząsteczkę barwnika jest w mniejszym stopniu tracona w stanie wzbudzonym na rotacje i drgania podstawników. Innymi słowy, małe przesunięcie Stokesa wiąże się z niewielką różnicą geometrii cząsteczki pomiędzy stanami podstawowym i wzbudzonym. Zgodnie z tą tezą, spośród trzech opisanych barwników najbardziej sztywną strukturę posiada tiofenowy DPP **130a** ($\Delta\lambda = 12$ nm), co oznacza też, że w jego chromoforze występuje najsilniejsze sprzężenie elektronów π pomiędzy podstawnikami aryłowymi, a dilaktamowym układem DPP. Potwierdzają to dane krystalograficzne związków **121**, **130a** i **133** (Tabela 6). **130a** cechuje się najmniejszą wartością kątów torsyjnych pierścieni aromatycznych (10°). Kąt τ jest nieco większy w selenofenowym DPP **133** (12°), a największy – w **121** (34°). Na najsilniejsze sprzężenie w związku **130a** wskazują również długości wiązań pomiędzy rdzeniem DPP, a przyłączonymi do niego arylami (DPP-Ar, Tabela 6).⁸² Dla DPP **121**, **130a** oraz **133** długości te wynoszą kolejno: 1.46 Å, 1.43 Å i 1.44 Å. Wiązanie aryl-DPP ma zatem w największym stopniu charakter wiązania podwójnego w barwniku **130a**, co świadczy też o najmocniejszym sprzężeniu w tym związku.

Tabela 7. Obliczone metodą TD DFT orbitale molekularne HOMO i LUMO związków **121**, **130a** i **133**.⁸²

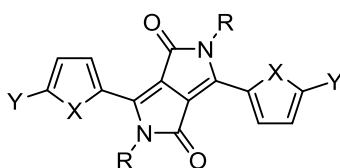
Związek:	121	130a	133
HOMO			
LUMO			

Silniejsze sprzężenie w heteroarylowych DPP **130a** i **133** niż w fenylowym **121** wykazały też obliczenia wykonane metodą TD DFT.⁸² Według nich kąty torsyjne w związkach **130a**, **133** i **121** wynoszą kolejno 1° , 2° i 36° . Odpowiada to z grubsza wartościom wyznaczonym ze struktur krystalograficznych (Tabela 6, należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że kąty torsyjne w sieci krystalicznej nie zawsze odzwierciedlają prawdziwe minima energetyczne rotacji podstawników, ponieważ w kryształach, oprócz wewnątrzcząsteczkowej zawady sterycznej, duży wpływ na kształt cząsteczki mają również inne czynniki, np. gęstość

upakowania). Kształty orbitali molekularnych HOMO i LUMO obliczone metodą DFT przedstawiono w Tabeli 7. Podczas gdy dla związków **130a** i **133** orbital HOMO rozłożony jest równomiernie na całym chromoforze, w przypadku związku **121** orbital ten zlokalizowany jest głównie na centralnym układzie heterocyklicznym DPP, co ujawnia osłabiony charakter sprzężenia fenyl-DPP. Orbitale molekularne LUMO są natomiast równomiernie rozłożone dla wszystkich badanych związków.

Właściwości fotofizyczne innych diketopirolopiroli, zawierających w pozycjach 3 i 6 podstawniki heteroaromatyczne (głównie 2-tienylowe), zebrano w Tabeli 8. Jak widać dla związków **130a,c,d** oraz **52**, będących pochodnymi tiofenowego DPP **51**, długość łańcucha alkilowego na atomach azotu lub jego rozgałęzienie praktycznie nie wpływa na właściwości fotofizyczne tych barwników.^{52d} Wszystkie związki na widmach w chloroformie miały maksimum absorpcji przy około 550 nm, a fluorescencji – 560 nm. Molowe współczynniki ekstynkcji (27 300 – 29 500) oraz wydajności kwantowe fluorescencji (~80%) również utrzymują się na mniej więcej stałym poziomie.

Tabela 8. Właściwości fotofizyczne *N*-podstawionych pochodnych DPP z podstawnikami heteroaromatycznymi w pozycjach 3 i 6.



Związek	X	Y	R	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [$\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]	Lit.	
130a	S	H	C ₆ H ₁₃	CHCl ₃	549	29 500	563	0.82	14	52d	
130c	S	H	C ₈ H ₁₇	CHCl ₃	549	29 300	566	0.81	17	52d	
130d	S	H	C ₁₂ H ₂₅	CHCl ₃	548	27 900	564	0.75	16	52d	
52	S	H	2-etyloheksyl	CHCl ₃	548	27 300	562	0.83	14	52d	
				CH ₂ Cl ₂	548	22 200	559	0.74	11	71b	
105a	S	I	2-etyloheksyl	CH ₂ Cl ₂	572	35 000	582	0.73	10	71b	
96c		Z = CN			622	44 800	656	0.32	34		
96d		Z = H			613	44 500	637	0.36	24		
96e	S		2-etyloheksyl	CH ₂ Cl ₂	621	54 700	646	0.32	25	71b	
96f					Z = Me	627	57 000	664	0.14		37
96g					Z = OMe	631	57 100	662	0.22		31
96h					Z = NMe ₂	684	76 800	753	0.03		69
131a	S		2-etyloheksyl	CH ₂ Cl ₂	624	53 200	649	0.34	25	41	
134a	O				620	72 400	632	0.42	12		
131b	S		2-etyloheksyl	CH ₂ Cl ₂	628	54 500	647	0.26	19	41	
134b	O				616	85 500	626	0.53	10		

Jak można się spodziewać, większy wpływ na właściwości optyczne tiofenowych DPP, niż zmiana łańcuchów alkilowych, będą miały modyfikacje wprowadzone w podstawnikach tienylowych. Würthner i współpracownicy poprzez reakcje sprzęgania Suzuki, Stille'a oraz Negishiego otrzymali szereg pochodnych barwnika **52**, posiadających w pozycjach 5 pierścieni tiofenowych dodatkowe grupy tienylowe z podstawnikami donorowymi i akceptorowymi (związki **96c-h**, Tabela 8).^{71b} Produktem przejściowym w syntezie związków **96d-h** był jodotiofenowy DPP **105a**. Jak widać w Tabeli 8, jodowane barwnika **52** prowadzi do przesunięcia batochromowego maksimum absorpcji o 24 nm i wzrostu molowego współczynnika ekstynkcji o połowę (z 22 000 do 35 000). Jednocześnie zachowane zostaje niskie przesunięcie Stokesa (10 nm) i wysoka wydajność kwantowa fluorescencji (73%). To ostatnie zasługuje na szczególną uwagę, gdyż można by oczekiwać, że wprowadzenie do struktury barwnika atomów tak ciężkiego pierwiastka jak jod, powinno spowodować znaczne osłabienie fluorescencji ze względu na wspomniany już wcześniej efekt ciężkiego atomu.

Wydłużenie chromoforu barwnika **52** o dwa dodatkowe pierścienie tiofenu w związku **96d** wiąże się z dość istotną zmianą właściwości fotofizycznych (Tabela 8). Po pierwsze maksimum absorpcji ulega przesunięciu o 65 nm w kierunku fal o większej długości ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 613 \text{ nm}$), a ponadto dwukrotnie wzrasta wartość molowego współczynnika ekstynkcji. Zmiany te dowodzą silnego sprzężenia elektronów π w całym obszarze chromoforu w **96d**. Spadkowi ulega natomiast wydajność kwantowa fluorescencji tego związku (36% wobec 74% dla **52**).

Wprowadzenie silnie akceptorowych grup cyjanowych wywiera raczej niewielki wpływ na widma UV i emisji barwnika **96c** w porównaniu z niepodstawionym **96d**.^{71b} Oba związki mają podobne molowe współczynniki absorpcji (~44 000) oraz wydajności kwantowe fluorescencji (32–36%). Maksima absorpcji i fluorescencji są nieznacznie przesunięte batochromowo dla cyjanowej pochodnej **96c** (odpowiednio 9 i 19 nm), co jest efektem rozszerzenia układu chromoforowego o elektrony π grup cyjanowych. W przypadku metylowego analogu **96e** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 621 \text{ nm}$) obserwowane jest porównywalne do **96c** przesunięcie batochromowe absorpcji względem niepodstawionego DPP **96d** (Tabela 8). Ma on jednak wyższy molowy współczynnik ekstynkcji (55 000 vs 45 000), co ukazuje, że użycie nawet tak słabych donorów jak grupy metylowe, w przypadku DPP jest bardziej efektywną strategią rozbudowy chromoforu niż wprowadzanie silnych akceptorów, takich jak grupy cyjanowe. Dla pozostałych pochodnych **96f-h**, które na końcach chromoforu posiadają silniejsze donory, długość fali odpowiadająca maksimum absorpcji oraz wartości jej molowego współczynnika ϵ rosną wraz ze wzrostem charakteru elektronodonorowego

podstawników (Tabela 8). Związek **96h** z silnie donorowymi grupami dimetyloaminowymi okazał się barwnikiem o najwyższym współczynniku ε (77 000), absorbującym światło o najdłuższej fali ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 684 \text{ nm}$). Ponadto związek ten wykazuje największe spośród zbadanych przesunięcie Stokesa (69 nm). Batochromowe przesunięcie absorpcji i wzrost przesunięcia Stokesa odbyły się jednak kosztem wydajności kwantowej fluorescencji, która w roztworze barwnika **96h** uległa prawie całkowitemu wygaszeniu ($\Phi_{\text{fl}} = 3\%$).

Zastąpienie końcowych grup 2-tienyloowych w barwniku **96d** podstawnikami benzotienyloowymi (**131a**) lub benzofuryloowymi (**131b**) objawia się niewielką zmianą właściwości optycznych (Tabela 8).⁴¹ Maksima absorpcji ulegają niewielkiemu przesunięciu w kierunku dłuższych fal (o 11 nm i 15 nm dla **131a** i **b**), a współczynniki ekstynkcji nieznacznie rosną ($\sim 54\ 000$). Ciekawa w skutkach okazała się natomiast wymiana pierścieni tiofenowych, bezpośrednio przyłączonych do dilaktamowego układu DPP w barwnikach **131a** i **b**, na pierścienie furanu (związki **134a** i **b**, Tabela 8). Mimo, iż barwniki **134a** i **134b** charakteryzują się położeniem maksimów absorpcji przy nieco krótszych falach niż **131a** i **131b**, to jednocześnie mają od nich znacznie wyższe współczynniki molowe absorpcji (72 400 i 85 500), a także cechują się mniejszymi przesunięciami Stokesa (12 nm i 10 nm w porównaniu do 25 nm i 19 nm dla **131a,b**) i wyższymi wydajnościami kwantowymi fluorescencji (42% i 53% dla **134a,b** wobec 34% i 26% dla **131a,b**). Zmiany te można powiązać z mniejszym rozmiarem pierścieni furanu w porównaniu do tiofenu, co skutkuje niższą tendencją tych pierwszych do wychyleń z płaszczyzny chromoforu DPP (por. kąty torsyjne w związkach **128** oraz **52**, **129-131**, Tabela 4). Tym samym cząsteczki DPP z podstawnikami 2-furyloowymi w pozycjach 3 i 6 mają trochę bardziej sztywną geometrię niż ich tiofenowe analogi, co często przekłada się na niższe przesunięcia Stokesa i wyższe wartości Φ_{fl} .

Podsumowując, *N*-podstawione DPP są barwnikami, składającymi się z centralnej, ubogiej w elektrony jednostki dilaktamowej DPP oraz przyłączonych do niej w pozycjach 3 i 6 podstawników aromatycznych. Gęstości elektronowa tych aryli oraz wielkość ich pierścieni wywiera silny wpływ na właściwości fotofizyczne DPP. Pięciodłonowe heteroareny, takie jak tiofen, furan i selenofen, zapewniają silne sprzężenie elektronów π z bicyklicznym rdzeniem DPP, ze względu na niemal płaską budowę uzyskanego chromoforu. W przeciwieństwie do nich, pierścienie benzenowe grup fenyloowych są znacznie bardziej wychylone od płaszczyzny DPP, co przekłada się na słabsze sprzężenie, a tym samym niższe wartości molowego współczynnika i hipsochromowe przesunięcie maksimów absorpcji. Wprowadzenie podstawników elektronodonorowych do grup arylowych DPP skutkuje

uzyskaniem barwników o budowie kwadrupolowej typu D-A-D, co wiąże się ze znacznym wzrostem intensywności absorpcji i przesunięciem jej maksimum w kierunku fal o większej długości. Z drugiej strony, obecność podstawników wyciągających elektrony wpływa raczej w niewielkim stopniu na właściwości fotofizyczne *N*-alkilowanych DPP.

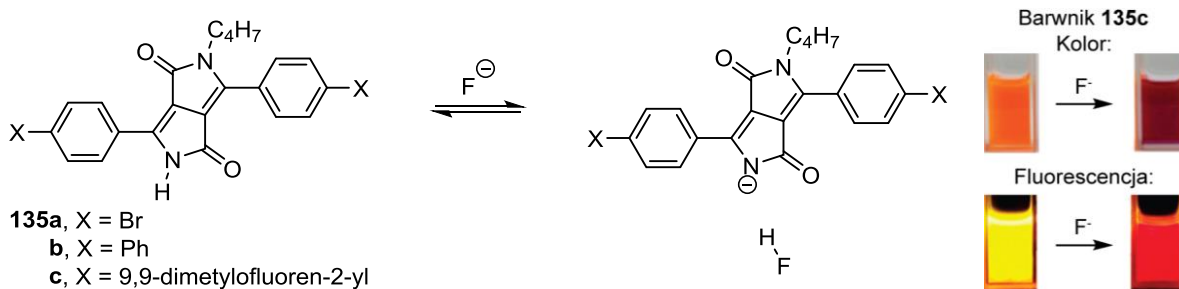
2.5. Zastosowania diketopirolioli

W rozdziale tym omówiono przykłady zastosowań pochodnych DPP. Zastosowania związane z elektroniką organiczną (np. polimery przewodzące, OLED, OFET, OPV) zostały już podsumowane w kilku przeglądach literaturowych,⁴ dlatego nie będą one przedmiotem niniejszego przeglądu.

2.5.1. DPP jako wskaźniki/sensory fluorescencyjne

W literaturze można znaleźć kilka publikacji dotyczących wykorzystania DPP jako wskaźników/sensorów, których właściwości fotofizyczne ulegają zmianom w obecności różnych analitów. Pierwszy i najprostszy przykład takiego zastosowania został opisany przez Tiana i współpracowników w 2010 roku.⁸⁷ Zaobserwowali oni, że mono-*N*-alkilowane pochodne DPP **135a-c** mogą służyć jako selektywne sensory czułe na obecność jonów fluorkowych. W obecności tych jonów następuje oderwanie protonu od *N*-niepodstawionej grupy amidowej DPP, co skutkuje znacznymi zmianami właściwości optycznych barwników (Schemat 45). W obecności jonów fluorkowych kolor związków **135a-c** zmienia się z pomarańczowego na bordowy, natomiast barwa fluorescencji – z żółtej na czerwoną (Schemat 45). Inne halogenki (Cl⁻, Br⁻, I⁻) nie miały wpływu na właściwości optyczne barwników **135a-c**. Warto zauważyć, że selektywność polega tu głównie na dużej zasadowości jonów fluorkowych, co różni je od pozostałych halogenków. Niestety autorzy nie sprawdzili, jak barwniki **135a-c** zachowują się w obecności innych zasadowych jonów, np. hydroksylogowego i cyjankowego.⁸⁷ Biorąc pod uwagę wyniki zasadowego miareczkowania roztworu DPP **2**, opisane przez Mizuguchiego (Rozdział 2.4.1, Tabela 1),^{78a} można przypuszczać, że wpływ jonów hydroksylogowych na właściwości optyczne barwników **135a-c** będzie podobny, jak w przypadku fluorków.

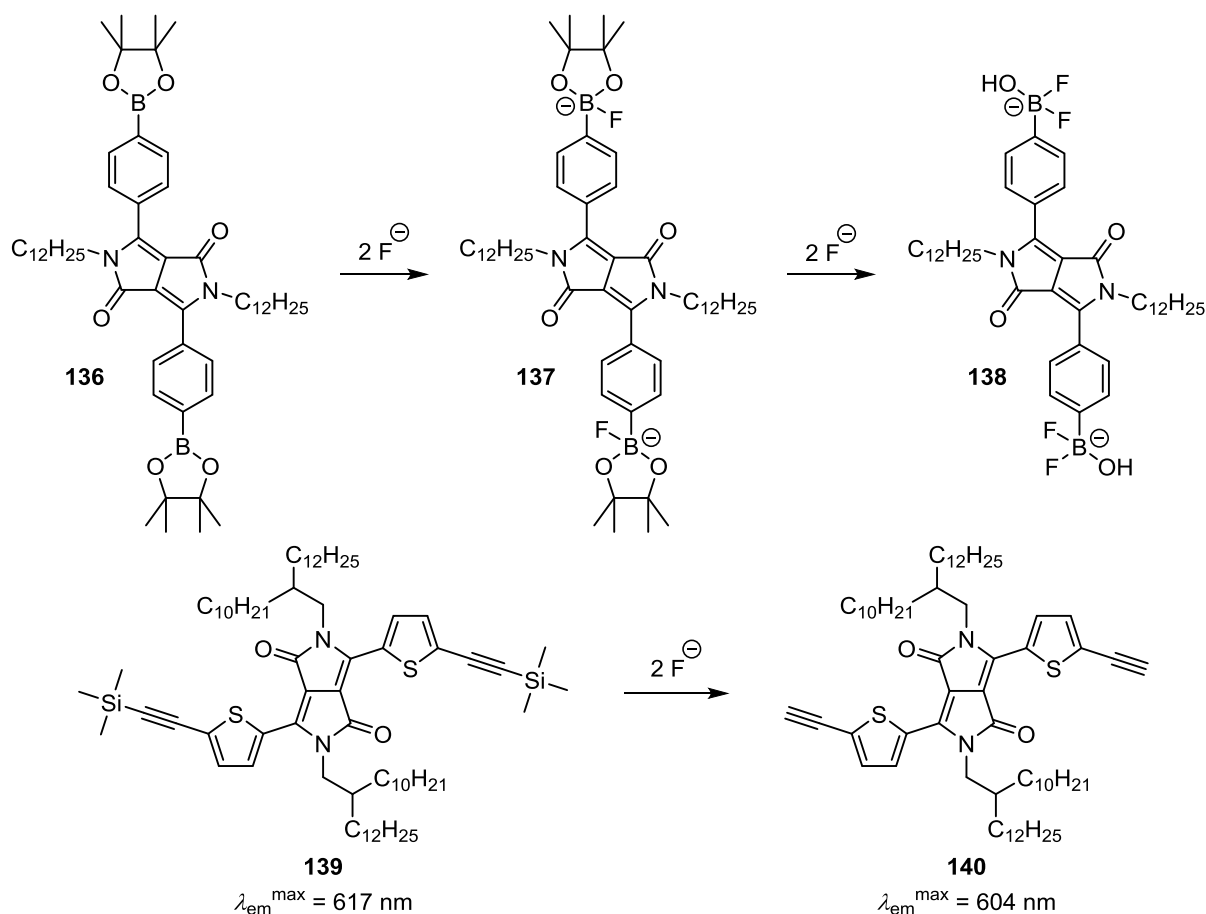
Ostatnio ukazała się praca opisująca polimer oparty na DPP, który umożliwia wykrywanie jonów fluorkowych na tej samej zasadzie, co związki **135a-c**.⁸⁸ Dodatkowo z polimeru tego autorzy otrzymali fluorescencyjne nanocząstki, które można wykorzystać do barwienia komórek w mikroskopii fluorescencyjnej.



Schemat 45

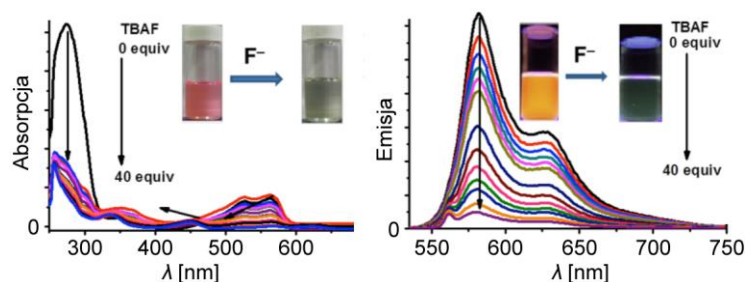
Jony fluorkowe można też wykryć przy użyciu estru boronowego **136**⁸⁹ i zabezpieczonej grupami trimetylosililowymi etynylowej pochodnej **139**.⁹⁰ Niestety, dla obydwu związków mechanizm wykrywania fluorków jest nieodwracalny (Schemat 46). W przypadku barwnika **136** polega on na koordynacji jonów fluorkowych do atomów boru grup boronowych (**137**). Dalsze zwiększenie stężenia tych jonów poprzez dodatek fluorku tetrabutylamoniowego (TBAF) powodowało rozpad estru boronowego (związek **138**). Produkty reakcji (związek **137** i **138**) wykazują silniejszą fluorescencję od wyjściowego **136**, ze względu na zablokowanie przez fluorki możliwości transferu elektronów w stanie wzbudzonym z chromoforu DPP do atomów boru.⁸⁹

W wyniku reakcji trimetylosililowej pochodnej **139** z fluorkami następuje nieodwracalne zdjęcie zabezpieczenia sililowego z grup etynylowych, co skutkuje zmianami w wyglądzie widma absorpcji i emisji roztworu (Schemat 46).⁹⁰ Różnice są jednak niewielkie, maksimum fluorescencji odbezpieczonego barwnika **140** jest przesunięte hipsokromowo zaledwie o 13 nm względem wyjściowego **139**. Ze względu na nieodwracalność reakcji związków **139** i **140** z F^- można sądzić, że użyteczność tych barwników jako sensorów fluorescencyjnych jest raczej niewielka.

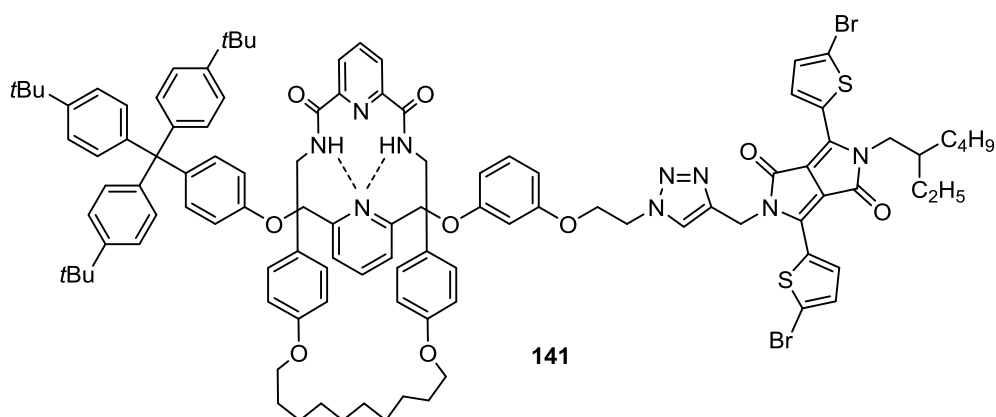


Schemat 46

Lepsze wyniki uzyskano przy użyciu rotaksanu **141** jako sensora wrażliwego na obecność jonów fluorkowych (Rysunek 10, Schemat 47).⁹¹ Powodują one deprotonowanie grup amidowych w komponencie makrocyklicznym, przez co zerwaniu ulegają wiązania wodorowe pomiędzy obiema cząsteczkami supramolekularnego układu **141**. W wyniku tej reakcji makrocykl przesuwa się w kierunku podjednostki DPP. Efektem jest prawie całkowite wygaszenie fluorescencji roztworu oraz zanik długofalowego pasma absorpcji (odbarwienie roztworu, Rysunek 10). Co najważniejsze, zmiany te są całkowicie odwracalne i mogą zostać cofnięte poprzez dodatek kwasu. Dokładny mechanizm wygaszania fluorescencji związku **141** w obecności fluorków nie został jednak wyjaśniony.⁹¹

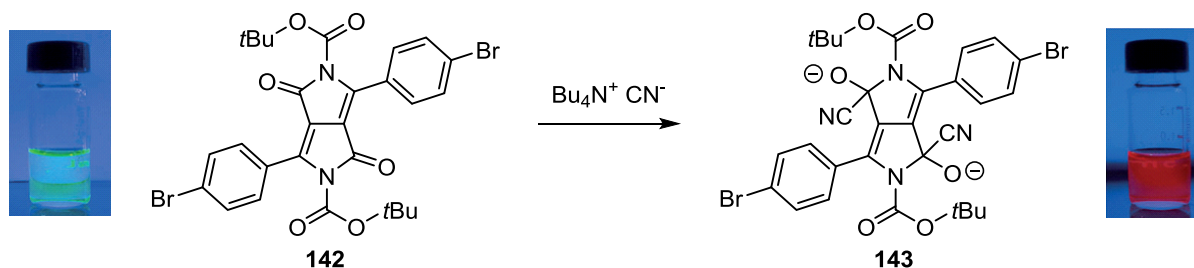


Rysunek 10. Zmiana widm absorpcji i emisji związku **141** w DMSO pod wpływem dodatku roztworu TBAF.⁹¹



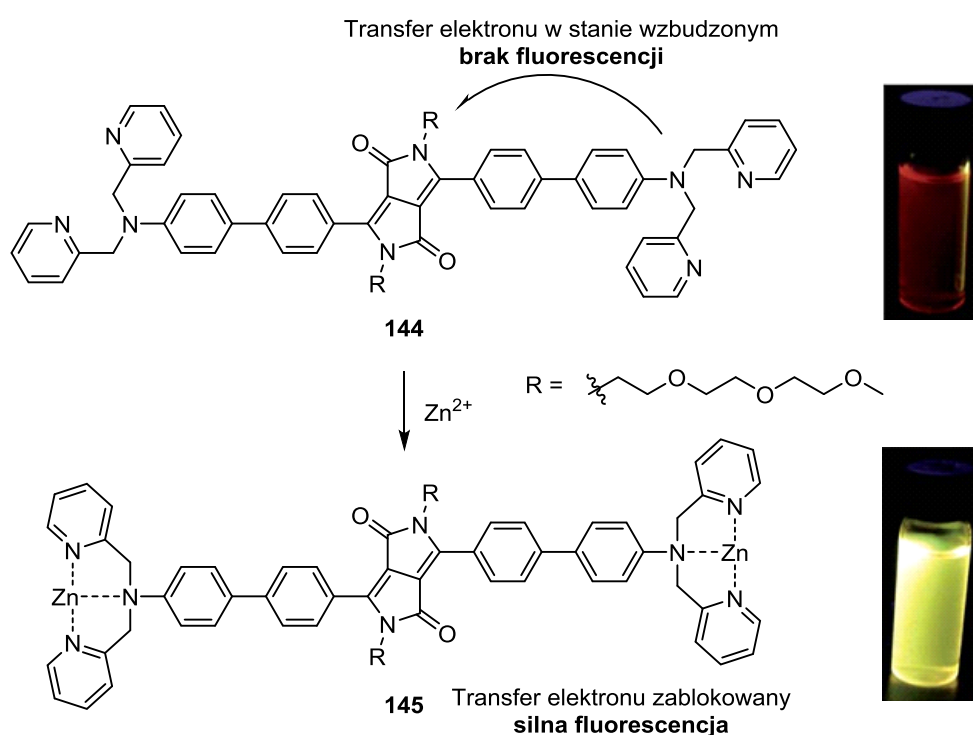
Schemat 47

Pochodne DPP mogą również posłużyć do wykrywania jonów cyjankowych. Jang i współpracownicy wykazali, że *p*-bromofenyłowy DPP **142**, posiadający zabezpieczenia *tert*-butoksykarbonyłowe na atomach azotu, reaguje z cyjankiem tetrabutylamoniowym tworząc addukt **143** o odmiennych właściwościach fotofizycznych (Schemat 48).⁹² Addycja cyjanków do grup karbonylowych DPP **142** powodowała niemal całkowite wygaszenie fluorescencji oraz batochromowe przesunięcie absorpcji roztworu. Reakcja taka była możliwa dzięki obniżonej gęstości elektronowej na atomach azotu DPP, wywołanej przez akceptorowy efekt podstawników Boc. Dla porównania addycja jonów CN⁻ nie zachodziła gdy grupy Boc w **142** zastąpiono grupami benzyłowymi. Inne aniony, takie jak jodki, fluorki, tiocyjaniany, wodorosiarczki i wodorosiarczany, nie reagowały z barwnikiem **142**.



Schemat 48

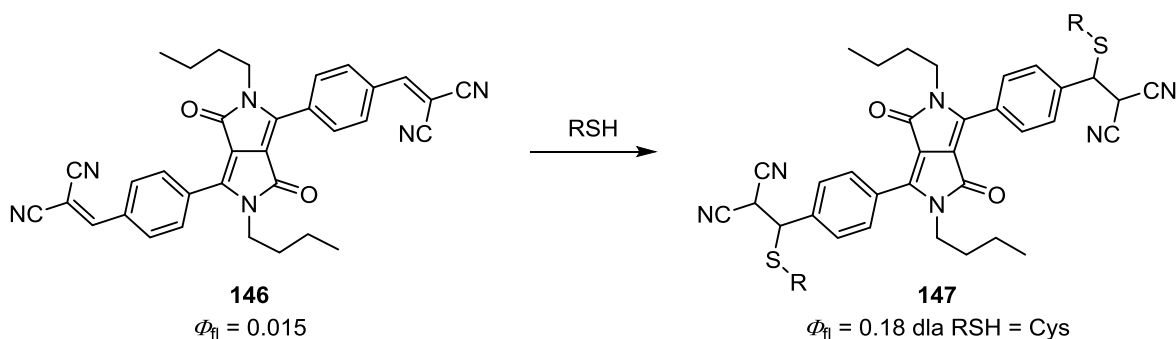
Z punktu widzenia czułości detekcji, najciekawsze wydają się wskaźniki, które w normalnym stanie nie są fluorescencyjne, natomiast fluorescencja zostaje „włączona” w obecności analitu. Przykład takiego związku opartego na DPP stanowi barwnik **144** (Schemat 49).⁹³ W wolnej postaci związek ten wykazuje bardzo słabą fluorescencję, co jest spowodowane transferem elektronu w stanie wzbudzonym z bogatych elektronowo grup aminowych do ubogiego w elektrony dilaktamowego układu DPP. Dzięki obecności grup dipikoliloaminowych, barwnik **144** jest zdolny do silnego kompleksowania jonów cynku. W ich obecności tworzy się kompleks **145**, w którym wolna para elektronowa na aminowych atomach azotu zostaje związana przez kationy cynkowe, co prowadzi do zablokowania transferu elektronu we wzbudzonych cząsteczkach (Schemat 49). W rezultacie otrzymany kompleks **145** jest silnie fluorescencyjny. Obniżenie pH roztworu DPP **144** również powoduje pojawienie się fluorescencji, gdyż aminowe atomy azotu ulegają wtedy protonowaniu.⁹³ Podobne rezultaty osiągnięto, gdy zamiast trzeciorzędowych grup aminowych użyto barwnika z grupami amidowymi.⁹⁴ Włączanie się fluorescencji związku **144** zaobserwowano też pod mikroskopem fluorescencyjnym po wybarwieniu tym związkiem żywych komórek ludzkich i następczej ich inkubacji w obecności soli cynku.⁹³



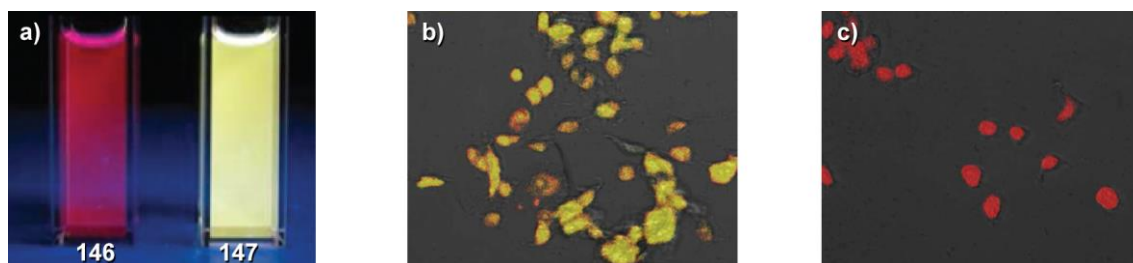
Schemat 49

DPP **146**, który został otrzymany poprzez kondensację odpowiedniego dialdehydu DPP z malononitrylem, okazał się bardzo dobrym sensorem fluorescencyjnym na obecność tioli.⁹⁵

Autorzy wykazali, że związek **146** rozpuszczony w mieszaninie acetonitrylu i wody reaguje z cysteiną dając w wyniku addycji Michaela barwnik **147** (Schemat 50). Przemianie tej towarzyszy ponad dziesięciokrotny wzrost wydajności kwantowej fluorescencji z 1.5% do 18%, a także hipsochromowe przesunięcie maksimum absorpcji i emisji o odpowiednio 44 nm i 126 nm (znaczący spadek przesunięcia Stokesa).⁹⁵ Zmiany te są spowodowane zerwaniem sprzężenia pomiędzy chromoforem i grupami dicyjanometylenowymi w związku **146**, w efekcie czego podstawniki silnie elektronoakceptorowe ulegają przekształceniu w słabe donory. Podobne zmiany właściwości optycznych związku **146** zaobserwowano również przy użyciu innych tioli: kwasu 3-merkaptopropionowego oraz homocysteiny. Autorom udało się wykorzystać związek **146** do barwienia żywych komórek.⁹⁵ Barwnik **146** reaguje wewnątrz komórek z cysteiną i innymi tiolami w nich zawartymi dając pochodną typu **147**, co objawia się żółtą fluorescencją widoczną na zdjęciu wykonanym przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego (Rysunek 11b). Natomiast gdy komórki inkubowano najpierw przez godzinę z *N*-metylomaleimidem – związkiem, który również reaguje z tiolami – a dopiero potem podano im roztwór DPP **146**, uzyskano zdjęcia z czerwoną fluorescencją wskazującą na obecność **146** w niezmienionej formie, ponieważ wszystkie wolne grupy SH zostały już wcześniej związane przez maleimid (Rysunek 11c).



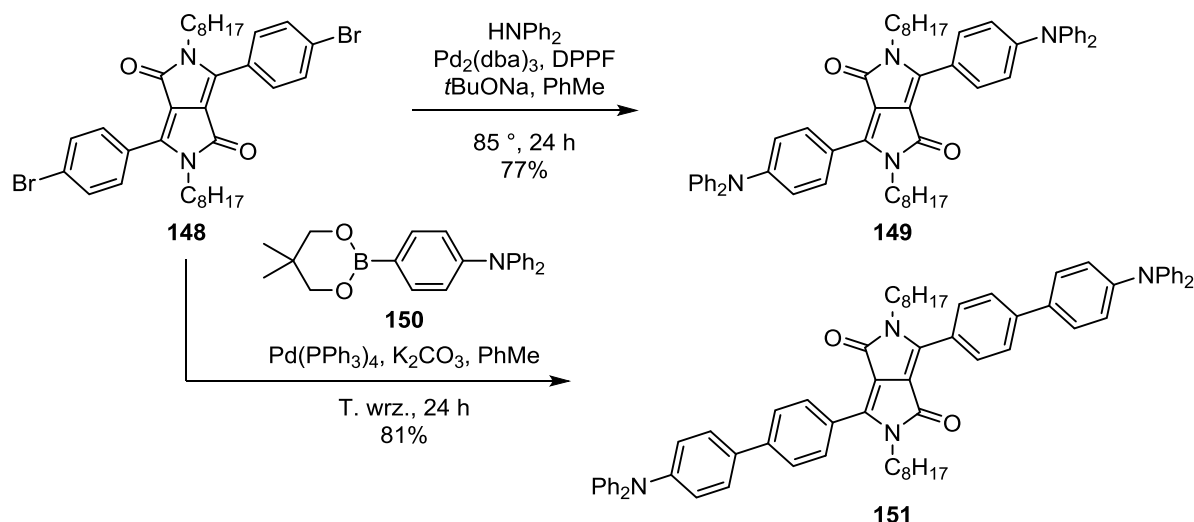
Schemat 50. Wydajności kwantowe fluorescencji dla roztworów w CH₃CN/H₂O 4:1 v/v.



Rysunek 11. a) Porównanie fluorescencji związku **146** i produktu jego reakcji z cysteiną **147**; b) Zdjęcie komórek HeLa po 60 minutach inkubacji z 10 μM roztworem **146**; c) Zdjęcie komórek HeLa po inkubacji najpierw 60 min 1 mM *r*-rem *N*-metylomaleimidu, a następnie 60 min z 10 μM roztworem **146**.⁹⁵

2.5.2. DPP jako barwniki o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową

Można oczekiwać, że diketopirolopirole posiadające podstawniki aromatyczne o charakterze elektronodonorowym, ze względu na strukturę kwadрупolową, będą wykazywały dosyć silną absorpcję dwufotonową (TPA).¹ Pierwsze pomiary TPA pochodnych DPP zostały przeprowadzone przez Yanga i współpracowników.⁵ Wychodząc z bromofenyłowego DPP **148** jako substratu, przy użyciu katalizowanych kompleksami palladu reakcji sprzęgania, zsyntezowali oni związki **149** i **151**, będące barwnikami o architekturze typu D-A-D z podstawnikami difenyloaminowymi w roli donorów (Schemat 51). Związek **149** otrzymano poprzez aminowanie Buchwalda-Hartwiga substratu **148** difenyloaminą, natomiast barwnik **151** powstał w reakcji Suzuki pomiędzy **148** i estrem boronowym **150**, pochodną trifenyloaminy.



Schemat 51

Wyniki pomiarów TPA przeprowadzonych dla tych trzech DPP podano w Tabeli 9. Jednofotonowe właściwości bromofenyłowej pochodnej **148** są podobne jak dla innych pochodnych fenyłowego DPP **2** (por. Tabela 5). Przekrój czynny na absorpcję dwufotonową (σ_2) tego związku wynosi w maksimum 110 GM (Göppert-Mayer, $1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s foton}^{-1}$). Ze względu na jednoczesną absorpcję dwóch fotonów, energia każdego z nich równa jest połowie różnicy energetycznej pomiędzy stanem podstawowym, a stanem wzbudzonym cząsteczki. Z tego powodu maksimum TPA danego związku występuje przy falach o większej długości (czyli niższej energii) niż maksimum „normalnej” absorpcji jednofotonowej (OPA). Dla chromoforów dipolarnych (niesymetrycznych) maksimum TPA jest zazwyczaj położone przy około dwa razy większej długości fali niż maksimum OPA. Takiej zależności nie

obserwuje się natomiast w przypadku barwników o strukturze kwadrupolowej (centrosymetrycznej), takich jak **148**, **149** i **151**, które obowiązują inne kwantowe reguły wyboru dla absorpcji jedno- i dwufotonowej.¹ Dla chromoforów symetrycznych wzbudzenie poprzez TPA następuje na wyższy poziom energetyczny niż wzbudzenie poprzez OPA, dlatego maksimum TPA tych związków położone jest przy falach krótszych niż dwukrotność długości fali odpowiadającej maksimum OPA.

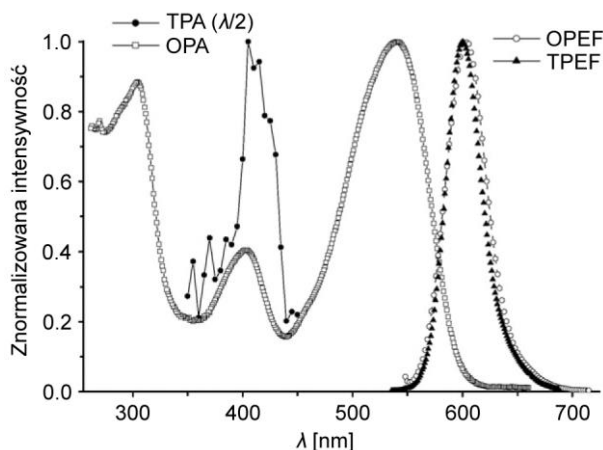
DPP **148** wykazuje maksimum TPA przy 730 nm (Tabela 9). Wprowadzenie podstawników donorowych do **148** skutkuje powstaniem barwnika o strukturze D-A-D, co objawia się bathochromowym przesunięciem maksimum jednofotonowej absorpcji i fluorescencji (zmiany typowe dla DPP, patrz Rozdział 2.4.2), a także znacznym wzrostem intensywności absorpcji dwufotonowej. Wartość σ_2^{\max} diaminowej pochodnej **149** wynosi aż 1200 GM, co oznacza ponad dziesięciokrotny wzrost w porównaniu z DPP **148**.⁵ Co ciekawe wydłużenie chromoforu o dwa pierścienie benzenowe (związek **151**) nie wywołuje dalszego zwiększenia wartości σ_2^{\max} , lecz jej spadek do 930 GM. Powodem takiego zachowania jest tu zapewne słabe sprzężenie pomiędzy pierścieniami benzenowymi jednostek bifenylowych w DPP **151**, które wynika z ich skręconej/niepłaskiej konformacji, będącej rezultatem zawady przestrzennej. Potwierdzają to również jednofotonowe właściwości barwnika **151**. Maksima absorpcji i emisji tego związku są bowiem przesunięte hipsochromowo w porównaniu do odpowiednich maksimum dla **149** (Tabela 9).

Z punktu widzenia zastosowań w metodach dwufotonowego obrazowania fluorescencyjnego, przydatnym parametrem jest tzw. jaskrawość dwufotonowa (ang. *two-photon brightness*), którą wyznacza się jako iloczyn przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową i wydajności kwantowej fluorescencji danego barwnika ($\sigma_2^{\max} \cdot \Phi_{fl}$). Parametr ten pozwala na przybliżoną ocenę, ile energii zaabsorbowanej na drodze TPA zostanie wyemitowane w postaci fluorescencji, co ułatwia porównywanie różnych barwników dwufotonowych i ich przydatności np. w mikroskopii fluorescencyjnej. Jak widać w Tabeli 9, pod względem jaskrawości dwufotonowej związku **149** i **151** nie różnią się od siebie w sposób znaczny (odpowiednio 440 i 430 GM), ponieważ niższa wartość przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową barwnika **151** jest zrekompensowana przez jego wyższą wydajność kwantową fluorescencji. Barwnik **149** cechuje się jednak znacznie prostszą budową i mniejszą masą cząsteczkową niż **151**, dlatego można go uznać za lepszą strukturę wyjściową w planowaniu związków do ewentualnych zastosowań w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej.

Tabela 9. Właściwości fotofizyczne związków **148**, **149** i **151** w CHCl_3 .⁵

Związek	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]	$\lambda_{\text{TPA}}^{\text{max}}$ [nm]	σ_2^{max} [GM]	$\sigma_2^{\text{max}}\Phi_{\text{fl}}$ [GM]
148	476	546	0.67	70	730	110	74
149	539	604	0.37	65	810	1200	440
151	508	595	0.46	87	820	930	430

Na Rysunku 12 przedstawiono widma jednofotonowej (OPA) i dwufotonowej (TPA) absorpcji oraz wzbudzonej przez nie fluorescencji związku **149**.⁵ W przypadku TPA, punkty pomiarowe umieszczono przy połowach rzeczywistych długości fali TPA, dla łatwiejszego porównania z OPA. Widać tutaj jasno, że w przypadku DPP **149** maksimum TPA odpowiada mniejszemu pasmu absorpcji jednofotonowej przy około 400 nm, a nie długofalowemu maksimum przy 539 nm. Jak wspomniano wcześniej, jest to typowe zjawisko dla barwników centrosymetrycznych (kwadrupolowych) i wynika z kwantowych reguł wyboru absorpcji dwufotonowej.¹ Widmo fluorescencji wygląda niemal identycznie zarówno w przypadku wzbudzenia przez TPA, jak i OPA (Rysunek 12).

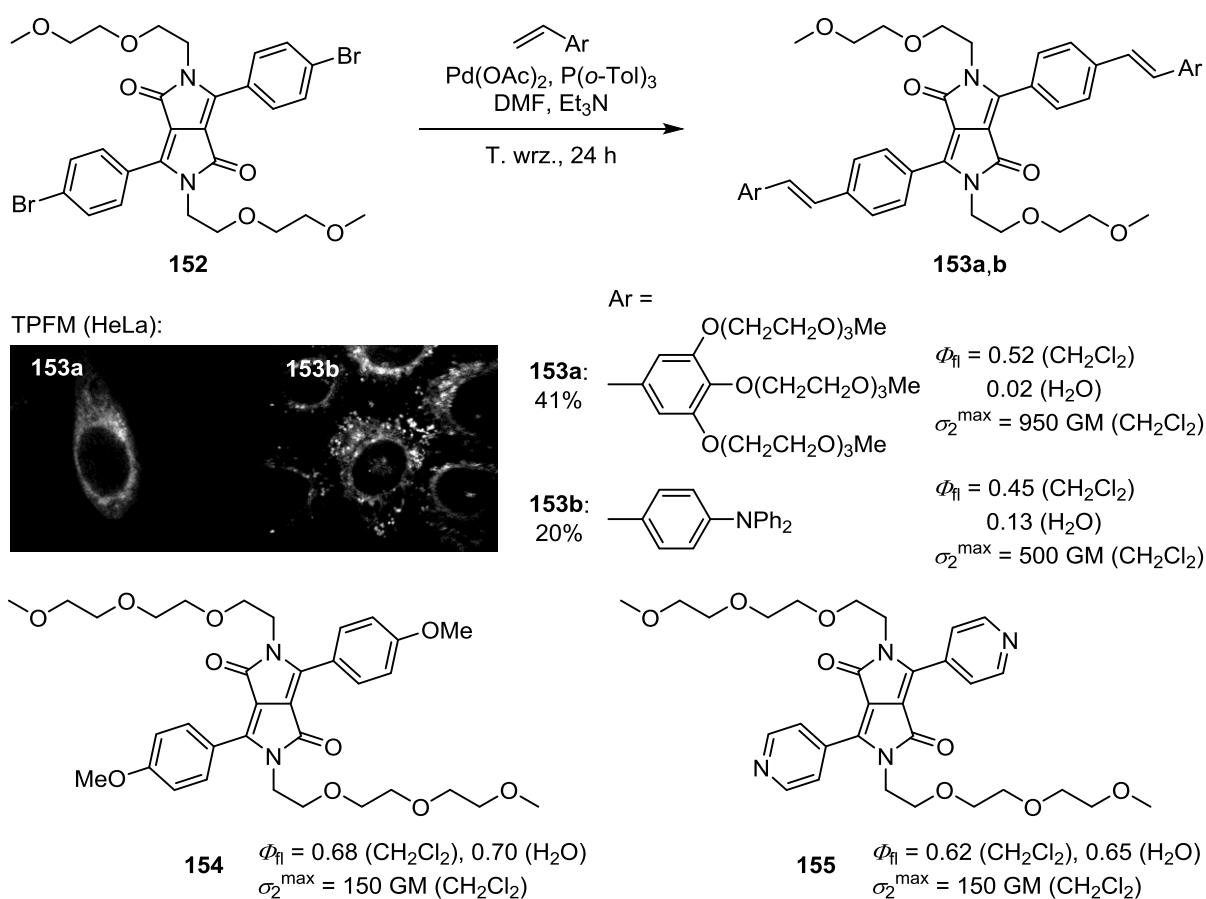


Rysunek 12. Znormalizowane widma związku **149** w CHCl_3 : jednofotonowa absorpcja (OPA), dwufotonowa absorpcja (TPA, dla długości fali podzielonych przez 2) oraz fluorescencja wzbudzona jednofotonowo (OPEF) i dwufotonowo (TPEF).⁵

W trakcie wykonywania niniejszej pracy doktorskiej pojawiło się również kilka innych artykułów opisujących dwufotonowe właściwości DPP, w tym ich zastosowanie w TPFM. Bolze i współpracownicy zsyntezowali szereg polarnych pochodnych DPP, w tym kilka związków rozpuszczalnych w wodzie.^{59b} Wśród nich najwyższe wartości przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową wykazywały barwniki **153a** i **b** (σ_2^{max} odpowiednio 950 GM i 500 GM), otrzymane poprzez sprzężanie Hecka bromofenyloвого DPP **152** z odpowiednimi winyloarenami (Schemat 52). Okazało się, że obydwa otrzymane związki można użyć do wybarwiania komórek HeLa w TPFM. Ze względu na niskie wydajności kwantowe

fluorescencji związków **153a** i **b** w roztworach wodnych, wymagane było użycie stosunkowo dużej mocy lasera do zarejestrowania odpowiednich jakościowo zdjęć.^{59b} Pod tym względem lepiej sprawowały się mniejsze polarne DPP: *p*-metoksyfenylowy **154** i 4-pirydylowy **155** (Schemat 52). Pomimo niższych wartości σ_2^{\max} (150 GM w obydwu przypadkach), barwniki te wykazują znacznie silniejszą fluorescencję w wodzie ($\Phi_{fl} \sim 70\%$) niż **153a** i **b**. Dzięki temu, po wybarwieniu komórek HeLa związkami **154** i **155**, możliwe było uzyskanie dobrych obrazów TPFM przy użyciu lasera nawet o pięciokrotnie mniejszej mocy (1 mW) niż w przypadku **153a,b** (5 mW).^{59b}

Autorom udało się również zsyntezować analogi barwnika **153a** z przyłączonym łańcuchem peptydowym HIV-I Tat (44-61), które z powodzeniem wykorzystano w TPFM żywych komórek.^{19j}



Schemat 52. Z lewej po środku: zdjęcia z TPFM komórek HeLa wybarwionych **153a,b**.^{59b}

W poprzednim rozdziale opisano mono-*N*-alkilowane DPP, których jednofotonowe właściwości optyczne ulegały sporym zmianom w obecności jonów fluorkowych (związki **135a-c**, Rozdział 2.5.1, Schemat 45). Yang i współpracownicy wykazali, że obecność

fluorków wpływa też na widma absorpcji dwufotonowej monopodstawionych pochodnych DPP, co pozwoliło im usprawnić nieco tę metodę detekcji.⁹⁶

Znane są również polimery DPP wykazujące wysokie przekroje czynne na absorpcję dwufotonową (530–850 GM na jednostkę powtarzalną).^{28b,97}

3. Badania własne

3.1. Wstęp

W czasie gdy rozpoczynałem swoją pracę doktorską, znana była zaledwie jedna publikacja naukowa traktująca o dwufotonowej absorpcji małowcząsteczkowych pochodnych diketopirolopiroli.⁵ Wyniki opisane przez Yanga i współpracowników były bardzo obiecujące. Otrzymane przez nich DPP typu D-A-D, pomimo niewielkiej masy molowej, charakteryzowały się stosunkowo wysokimi wartościami przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (nawet do 1200 GM), co w połączeniu z dość dobrymi wydajnościami kwantowymi fluorescencji, czyniło je znakomitymi barwnikami wyjściowymi w poszukiwaniach związków użytecznych w TPFM. Zainspirowany tymi rezultatami postanowiłem rozpocząć badania, których celem było otrzymanie bardziej biokompatybilnych pochodnych DPP, nadających się do barwienia żywych komórek w mikroskopii fluorescencyjnej. Wysoką biokompatybilność planowałem osiągnąć głównie poprzez otrzymanie polarnych analogów DPP. Rozpuszczalność barwnika w wodzie – nawet szczątkowa – jest warunkiem koniecznym by można go było zastosować do barwienia preparatów biologicznych, ponieważ naturalnym środowiskiem żywych komórek, także ludzkich, jest środowisko wodne. Ponadto ważna jest również niska cytotoksyczność i dość długi okres półtrwania (duża fotostabilność oraz powolny metabolizm) związków stosowanych w mikroskopii fluorescencyjnej. Te dwie cechy danego barwnika są trudne do przewidzenia i można je określić tylko na drodze eksperymentalnej.

Bardzo ważnym elementem niniejszej pracy doktorskiej były pomiary absorpcji dwufotonowej otrzymanych barwników, które można wykonać tylko przy użyciu bardzo zaawansowanego układu laserowego. Było to możliwe dzięki współpracy z zespołem badawczym dr Mireille Blanchard-Desce z Institut des Sciences Moléculaires – Université Bordeaux (Francja).

Obok pomiarów TPA, istotną kwestią było również zbadanie przydatności otrzymanych pochodnych w barwieniu żywych i utrwalonych komórek oraz obserwacja tych preparatów przy pomocy mikroskopu fluorescencyjnego. Czynności te przeprowadzono we współpracy z dr med. Tomaszem Stokłosą i lek. med. Elizą Głodkowską-Mrówką w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

3.2. Polarne pochodne DPP

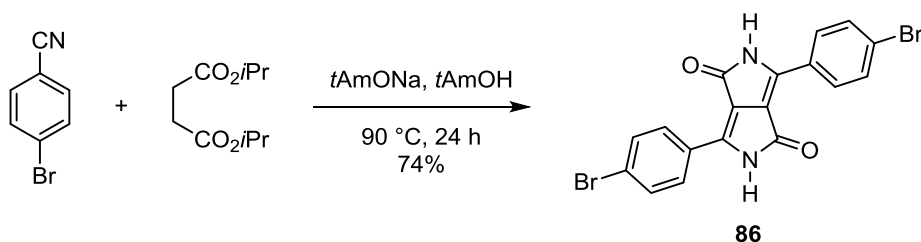
3.2.1. Synteza polarnych pochodnych DPP

Pracę laboratoryjną rozpocząłem od syntezy polarnych pochodnych DPP z nadzieją, że w prosty sposób uda mi się otrzymać barwniki rozpuszczalne w wodzie. Zdecydowałem, że najłatwiejszym sposobem na podniesienie hydrofilowości produktów będzie wprowadzenie do ich struktur łańcuchów glikoli oligoetylenowych poprzez *N*-alkilowanie DPP odpowiednimi odczynnikami alkilującymi. Umiarkowana polarność glikoli oligoetylenowych jest wystarczająca by zapewnić wyposażonym w nie związkom przynajmniej częściową rozpuszczalność w wodzie, a jednocześnie zbyt mała, żeby spowodować zauważalny spadek rozpuszczalności w rozpuszczalnikach organicznych (dichlorometan, eter dietylowy). Dzięki temu wciąż możliwe jest oczyszczanie produktów metodą chromatografii kolumnowej przy użyciu żelu krzemionkowego jako fazy stacjonarnej, co byłoby bardzo trudne dla pochodnych silnie polarnych, np. o charakterze jonowym.

Jako wyjściowy pigment wybrałem DPP **86** z podstawnikami *p*-bromofenyłowymi w pozycjach 3 i 6, ze względu na możliwość późniejszej wymiany atomów bromu na podstawniki donorowe w reakcjach sprzęgania katalizowanych palladem. DPP **86** otrzymałem zgodnie procedurą literaturową^{27b,57e} poprzez kondensację *p*-bromobenzonitrylu z bursztynianem diizopropylu wobec nadmiaru zasady w postaci *tert*-amylanu sodu (metoda bursztynianowa, patrz Rozdział 2.2.2). W metodzie tej najpierw z alkoholu *tert*-amylowego i metalicznego sodu generuje się alkoholan. Ze względu na niską reaktywność trzeciorzędowego alkoholu, reakcję prowadzi się w podwyższonej temperaturze, a do mieszaniny reakcyjnej dodaje się katalityczną ilość chlorku żelaza(III), co znacznie przyspiesza proces roztwarzania sodu (odbywa się to na drodze elektrochemicznej: sól redukuje jony Fe³⁺ do metalicznego żelaza i powstaje ogniwo galwaniczne (-) Na | *t*AmONa w *t*AmOH | Fe (+)). Po przereagowaniu sodu, dodawany jest *p*-bromobenzonitryl, a następnie w temperaturze 90 °C powoli wkrapla się roztwór bursztynianu diizopropylu w alkoholu *tert*-amylowym. Już po dodaniu pierwszych kropli tego roztworu widać pojawienie się czerwonej barwy w mieszaninie reakcyjnej. Po wkropleniu całości bursztynianu zawartość kolby ma ciemnoczerwony, nieprzejrzysty kolor. Reakcję „gasi się” po dobie poprzez zakwaszenie środowiska kwasem octowym, co powoduje wytrącenie się produktu w formie prawie jednorodnej zawiesiny jasnoczerwonego osadu, który wydziela się przez sączenie i wielokrotne przemywanie gorącym metanolem i wodą, aż do zaniku fluorescencji w

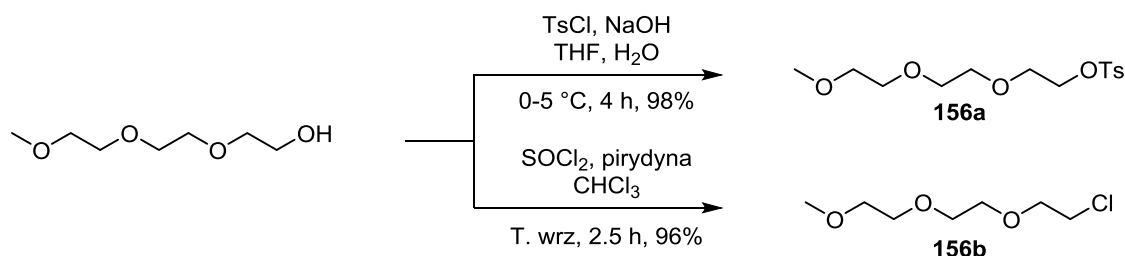
przesączu. Ze względu na duże rozdrobnienie osadu, wymagane jest sączenie pod zmniejszonym ciśnieniem przy użyciu lejka Schotta lub sączka o małym rozmiarze porów (>G3), a etap sączenia i przemywania trwa bardzo długo (czasami nawet cały dzień). Zauważyłem, że odsączenie osadu DPP najlepiej jest przeprowadzić na lejku Büchnera z odpowiednio dobranym sączkiem, gdyż w przypadku użycia lejka Schotta, późniejsze wyczyszczenie porowatego spieku z pozostałości DPP jest praktycznie niemożliwe, nawet przy wykorzystaniu mieszaniny kwasu siarkowego i perhydrolu (tzw. roztwór pirania).

Według powyższej procedury udało mi się wydzielić DPP **86** z wydajnością 74% (Schemat 53).



Schemat 53

Zgodnie z przepisami dostępnymi w literaturze, z monoeteru metylowego glikolu trietylenowego jako substratu otrzymałem dwa odczynniki alkilujące: tosyłan **156a**⁹⁸ i chlorek **156b**⁹⁹ z bardzo dobrymi wydajnościami (odpowiednio 98% i 96%, Schemat 54).

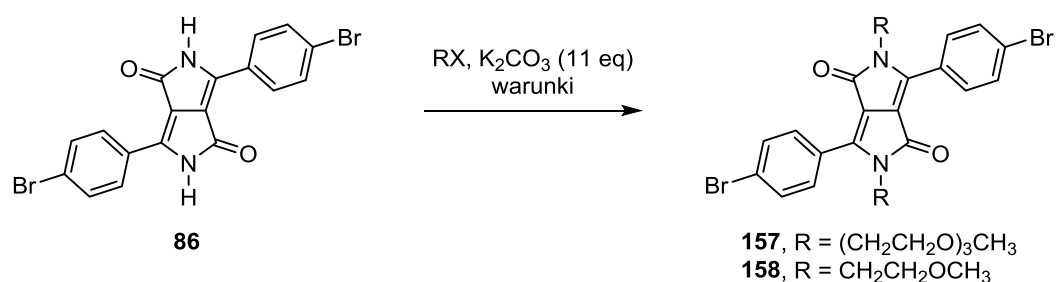


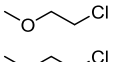
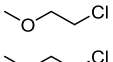
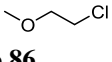
Schemat 54

Pierwszą próbę alkilowania DPP **86** przeprowadziłem przy użyciu tosyłanu **156a** jako odczynnika alkilującego w warunkach zaproponowanych przez Zecchi i wsp.: 120 °C w DMF, z wykorzystaniem węgla potasu jako zasady.^{7b} Po dwóch godzinach reakcji wydzieliłem oczekiwany produkt **157** z niewielką wydajnością (7.9%, Tabela 10). W mieszaninie reakcyjnej znajdowało się też dużo nieprzereagowanego DPP. Powodem słabej konwersji może być fakt, że zastosowane przeze mnie warunki zostały zoptymalizowane dla podstawionego DPP **2**,^{7b} podczas gdy DPP **86** jest prawdopodobnie o wiele słabiej rozpuszczalny. Chcąc pokonać problem niskiej wydajności, wykonałem kilka prób

alkilowania DPP **86** w nieco zmodyfikowanych warunkach. Zastanawiało mnie, czy możliwe jest przeprowadzenie tej reakcji metodą katalizy przeniesienia międzyfazowego (PTC). Miałem nadzieję, że dzięki obecności lipofilowych kationów czwartorzędowej soli amoniowej, rozpuszczalność zdeprotonowanej formy DPP w mieszaninie reakcyjnej ulegnie poprawie, co przyczyni się do przesunięcia położenia równowagi reakcji w prawo, a tym samym do wzrostu wydajności. Wykonałem dwie próby alkilowania DPP **86** przy użyciu wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego (TBAHS) jako katalizatora PTC, którego użyłem w ilości 5% molowych względem substratu **86**. Reakcja przeprowadzona w toluenie w temperaturze wrzenia z tosyłanem **156a** w roli odczynnika alkilującego, pozwoliła na otrzymanie *N*-podstawionego DPP **157** z wydajnością 9.1%, co – w granicach błędu – można uznać za zbliżony wynik do rezultatu pierwszej próby alkilowania DPP w DMF bez dodatku TBAHS (Tabela 10).

Tabela 10. Alkilowanie DPP **86**



Rozpuszczalnik	Katalizator (5 mol%)	Temperatura	Czas reakcji	RX (10 eq)	Produkt	Wydajność
DMF	–	120 °C	2 h	156a	157	7.9%
PhMe	TBAHS	T. wrz.	6.5 h	156a	157	9.1%
DMF	TBAHS	120 °C	16 h	156b	157	47%
DMF	TBAHS	120 °C	16 h	156b	157	53% ^a
DMF	–	120 °C	16 h		158	25%
PhMe	TBAHS	T. wrz.	48 h		158	3.3%
DMF	TBAHS	120 °C	16 h		158	41% ^a

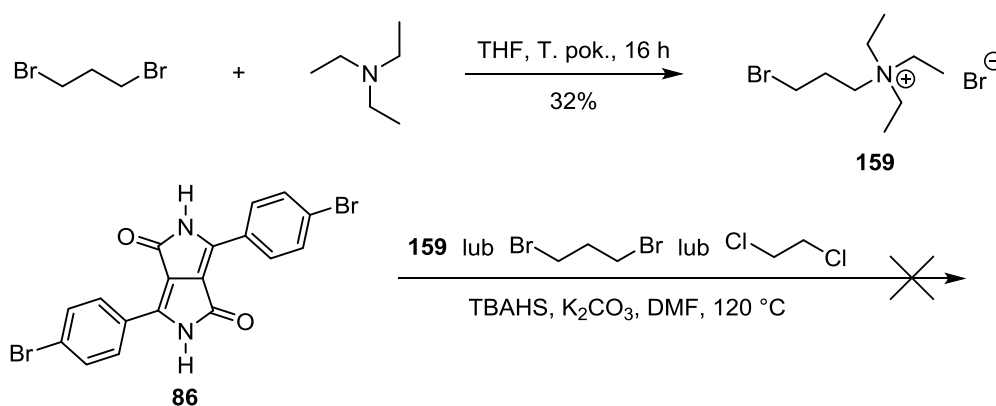
^a użyto 15-to krotnego nadmiaru molowego K₂CO₃ w stosunku do **86**

Duży wzrost wydajności barwnika **157** (do 47%) zaobserwowałem natomiast, gdy katalizator PTC dodałem do reakcji alkilowania prowadzonej w DMF przy zastosowaniu chlorku **156b** jako odczynnika alkilującego. Wynik ten udało mi się jeszcze podwyższyć do 53% poprzez użycie większego nadmiaru molowego węgla potasu (15 zamiast 11 ekwiwalentów, Tabela 10). Dostyc dobra wydajność uzyskana w tej próbie pozwoliła mi uniknąć chromatografii kolumnowej, a produkt **157** wydzieliłem jedynie poprzez

przesączenie mieszaniny poreakcyjnej przez warstwę celitu, odparowanie rozpuszczalników i krystalizację pozostałości.

W przypadku alkilowania DPP **86** w DMF przy pomocy odczynnika alkilującego o krótszym łańcuchu – 2-metoksychloroetanu – dodatek katalizatora PTC do mieszaniny reakcyjnej również powodował poprawę wyników. Pod nieobecność katalizatora oczekiwany barwnik **158** otrzymałem z wydajnością 25%, natomiast po użyciu TBAHS wydajność ta wzrosła do 41% (Tabela 10). Znacznie gorsze rezultaty uzyskałem po zmianie rozpuszczalnika na toluen (3.3% pożądanego produktu **158**). Lepsze wydajności alkilowania otrzymane w reakcjach przeprowadzonych w obecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego – TBAHS – skłoniły mnie do uznania tych warunków jako optymalnych i stosowania ich także w późniejszych próbach alkilowania DPP.

Oprócz pochodnych DPP **157** i **158** postanowiłem też spróbować otrzymać barwniki zawierające w łańcuchach bocznych funkcje kationowe, co z pewnością znacznie poprawiłoby ich rozpuszczalność w wodzie. W tym celu z 1,3-dibromoetanu i trietyloaminy zsyntezowałem odczynnik alkilujący **159**,¹⁰⁰ będący równocześnie czwartorzędową solą amoniową (Schemat 55). Niestety alkilowanie DPP **86** przy pomocy soli **159** nie powiodło się, a z mieszaniny poreakcyjnej wydzieliłem tylko nieprzereagowany pigment. Drugą możliwą drogą otrzymania kationowych pochodnych DPP jest synteza dwuetapowa: najpierw alkilowanie DPP nadmiarem 1,ω-dihaloalkanu, a w drugim etapie reakcja otrzymanego *N,N*-bis(haloalkilowego) DPP z aminą trzeciorzędową, np. trietyloaminą. Przeprowadziłem próby reakcji DPP **86** z 1,3-dibromopropanem i 1,2-dichloroetanem, lecz w żadnej z nich nie udało mi się otrzymać oczekiwanego produktu (Schemat 55).

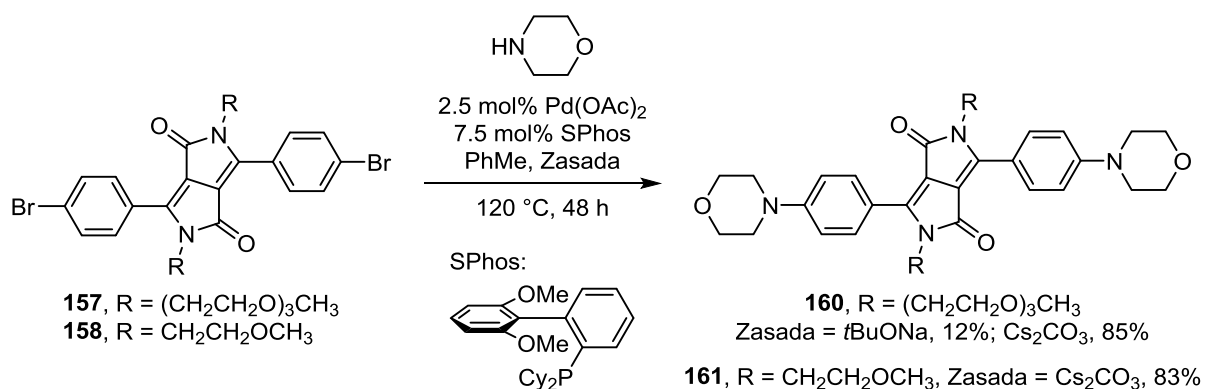


Schemat 55

W celu otrzymania barwników o strukturze D-A-D, postanowiłem przeprowadzić reakcje aminowania Buchwalda-Hartwiga związków **157** i **158** z morfoliną. Ze względu na

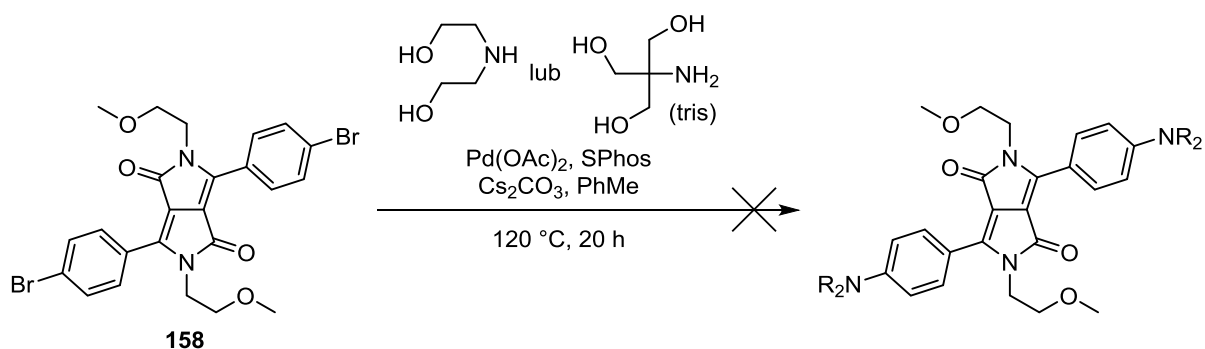
obecność atomu tlenu morfolina jest aminą bardzo polarną, co miałem nadzieję wpłynie korzystnie na rozpuszczalność uzyskanych barwników w wodzie (**157** i **158** są w niej całkowicie nierozpuszczalne). Sprzęgania Buchwalda-Hartwiga DPP z morfoliną udało się wcześniej dokonać Kanbarze i współpracownikom, którzy jako substratu użyli *N,N*-dibenzylowej, *p*-chlorofenylowej pochodnej DPP otrzymując produkt aminowania z dobrą wydajnością.^{61b} Postanowiłem wykorzystać te same warunki w reakcji z barwnikiem **157**. Sprzęganie Buchwalda-Hartwiga, podobnie jak inne reakcje katalizowane kompleksami palladu, jest bardzo wrażliwe na obecność nawet niewielkich ilości tlenu, dlatego warunkiem otrzymania dobrych rezultatów jest staranne odpowietrzenie kolby reakcyjnej i wszystkich stosowanych odczynników przed rozpoczęciem eksperymentu oraz przeprowadzenie reakcji w atmosferze gazu obojętnego (azot, argon). W skali laboratoryjnej najlepszym wyjściem jest użycie linii próżniowo-argonowej i podłączonej do niej kolby Schlenka – aparatury dobrze znanej w „kręgach metaloorganicznych”. Możliwe jest wtedy usunięcie powietrza z kolby przy pomocy pompy próżniowej i późniejsze wypełnienie naczynia argonem, bez potrzeby otwierania układu. Ponadto, po ustawieniu lekkiego przepływu argonu, kolbę Schlenka można otworzyć w każdej chwili (np. w celu dodania reagenta lub sprawdzenia postępu reakcji) bez ryzyka zapowietrzenia aparatury. W tak skonstruowanym układzie nastawiłem reakcję barwnika **157** z trzykrotnym nadmiarem molowym morfoliny w toluenie wobec *tert*-butanolanu sodu jako zasady. Jako katalizatora użyłem, zgodnie z procedurą literaturową,^{61b} mieszaniny octanu palladu(II) (2.5 mol%) i bifenyłowego liganda SPhos (2-dicykloheksylofosfino-2',6'-dimetoksybifenyl, 7.5 mol%, Schemat 56). Po 20 godzinach prowadzenia reakcji w temperaturze 120 °C (powyżej temperatury wrzenia toluenu, budowa kolby Schlenka pozwala na niewielkie przegrzanie rozpuszczalnika) otrzymałem oczekiwany produkt **160** z niską wydajnością (12%).

Podjeźrzałem, że słaby wynik mógł być efektem niedostatecznego odpowietrzenia środowiska reakcji, lub częściowego rozłożenia się któregoś z odczynników. Po przeanalizowaniu zastosowanych reagentów, stwierdziłem, że użyty przeze mnie *tert*-butanolan sodu mógł być nieco uwodniony. Zastanawiało mnie, czy możliwa jest zamiana *tert*-butanolanu na inną zasadę. Odpowiednim wyborem okazał się węglan cezu, którego zasadowość w warunkach bezwodnych jest wystarczająco silna. Reakcja nastawiona z jego udziałem pozwoliła mi otrzymać barwnik **160** z zadowalającą wydajnością 85% (Schemat 56). Podobny rezultat uzyskałem w analogicznej reakcji związku **158** z morfoliną. W tym przypadku produkt **161** wydzieliłem z 83% wydajnością (Schemat 56).



Schemat 56

Morfolinowe barwniki **160** i **161** są bardzo podobne w wyglądzie: obydwa mają postać jaskrawoczerwonych fluorescencyjnych proszków, a po rozpuszczeniu w chloroformie tworzą roztwory o pięknym bordowo-różowym zabarwieniu i silnej fluorescencji. Niestety nie są to związki rozpuszczalne w wodzie. Z tego względu postanowiłem wykonać reakcje Buchwalda-Hartwiga z aminami o jeszcze większej polarności niż morfolina: dietanoloaminą oraz tris(hydroksymetylo)aminometanem (w biochemii znany jako „tris”). Próby aminowania barwnika **158** przy pomocy dietanoloaminy oraz tris, przeprowadzone w warunkach, które dla morfoliny dały pozytywne efekty, zakończyły się jednak niepowodzeniem (Schemat 57). Obydwie użyte aminy mają kilka wolnych grup hydroksylowych, dzięki czemu mogą być ligandami chelatującymi w kompleksach z metalami przejściowymi. Być może powodem braku ich reakcji z **158** jest tworzenie trwałych kompleksów tych amin z palladem, co hamuje jego aktywność katalityczną.

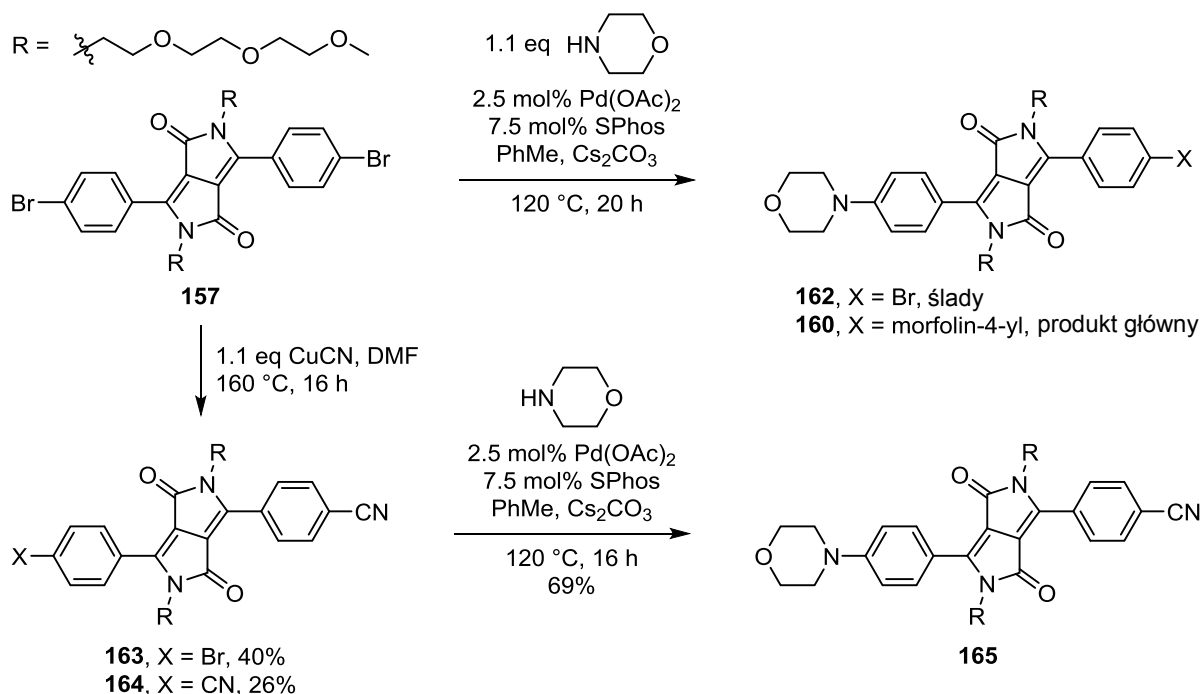


Schemat 57

Doszedłem do wniosku, że z punktu widzenia właściwości fotofizycznych interesującym przykładem może być barwnik niesymetryczny, posiadający podstawnik donorowy na jednym pierścieniu benzenowym oraz grupę akceptorową na drugim. Ze względu na dobre wydajności uzyskane przy aminowaniu Buchwalda-Hartwiga związków

157 i **158** z morfoliną, postanowiłem przeprowadzić próbę monoaminowania barwnika **157** przy użyciu tej samej aminy cyklicznej. Po nastawieniu sprzęgania DPP **157** z morfoliną w prawie równomolowych proporcjach (1.1 nadmiar aminy) okazało się, że w reakcji powstawał od razu produkt diaminowania **160** (porównanie ze zsyntezowanym wcześniej związkiem przy pomocy TLC), a oczekiwana pochodna niesymetryczna **162** była obecna tylko w śladowych ilościach w mieszaninie poreakcyjnej (Schemat 58). Równocześnie pozostało w niej dużo nieprzereagowanego substratu **157**.

Ze względu na niepowodzenie monoaminowania barwnika **157**, postanowiłem przeprowadzić syntezę niesymetrycznego DPP innym sposobem, tj. najpierw wprowadzając podstawnik akceptorowy. Najprostszym rozwiązaniem wydawała mi się reakcja cyjanowania Rosenmunda-von Brauna. W istocie, ogrzewanie roztworu związku **157** w DMF w obecności niewielkiego nadmiaru molowego cyjanku miedzi(I) prowadziło do powstania oczekiwanego nitylu **163** z wydajnością 40% (Schemat 58). Oprócz niego z mieszaniny reakcyjnej wydzieliłem też produkt dicyjanowania **164** (26%), a także odzyskałem 23% początkowej ilości substratu **157**. Następnie przeprowadziłem reakcję Buchwalda-Hartwiga związku **163** z morfoliną w warunkach używanych wcześniej przy syntezie barwników **160** i **161**, co pozwoliło mi otrzymać niesymetryczny DPP **165** z wydajnością 69% (Schemat 58).

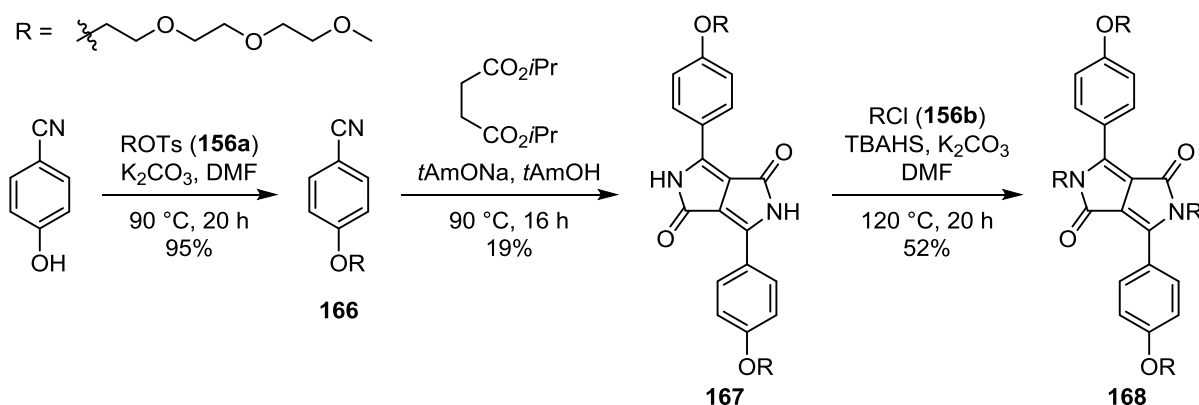


Schemat 58

W przeciwieństwie do symetrycznych **160** i **161**, barwnik **165** posiada trwały moment dipolowy. Niestety nie przekłada się to na znaczny wzrost rozpuszczalności tego związku w

wodzie. Po dodaniu **165** do wody nie zauważyłem bowiem żadnych oznak tworzenia się roztworu. Dopiero w temperaturze wrzenia udało mi się zaobserwować słabą fluorescencję (pod wpływem lampy UV, w ciemności), co świadczyło o rozpuszczeniu się śladowych ilości barwnika w wodzie.

Niska rozpuszczalność w wodzie otrzymanych dotychczas barwników skłoniła mnie do syntezy DPP z większą ilością łańcuchów glikoli trietylenowych. W tym celu przeprowadziłem alkirowanie *p*-hydroksybenzonitrylu tosyłanem **156a** w DMF wobec węgla potasu jako zasady, w wyniku czego uzyskałem nityr **166** z prawie ilościową wydajnością (Schemat 59). Następnie nityr ten zastosowałem w reakcji syntezy DPP w standardowych warunkach, poprzez kondensację z bursztynianem izopropylu w obecności *tert*-amylanu sodu. Pożądaną DPP **167** otrzymałem z dosyć niską wydajnością (19%). Prawdopodobnie odpowiedzialność za ten słaby wynik ponosi donorowy efekt podstawnika alkoksylogowego w nityr **166**. Związana z tym duża gęstość elektronowa powoduje osłabienie elektrofilowej natury grupy cyjanowej, co prowadzi do zmniejszonej podatności związku **166** na addycję nukleofilową. Dodatkowo produkt **167** charakteryzuje się dosyć wysoką, jak na *N*-niepodstawione DPP, rozpuszczalnością. Znacznie utrudniło mi to jego wydzielenie z mieszaniny poreakcyjnej. Nie wykluczam zatem, że rzeczywista wydajność reakcji mogła być nieco większa, a część produktu została w przesączu podczas odsączania DPP **167**.



Schemat 59

Związek **167** poddałem alkirowaniu chlorkiem **156b** w DMF, przy użyciu węgla potasu jako zasady oraz TBAHS jako katalizatora, dzięki czemu otrzymałem *N,N*-dialkirowaną pochodną **168** z czterema łańcuchami glikolu trietylenowego (wydajność 52%, Schemat 59). Związek ten okazał się być bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie. Jego roztwór wodny wykazuje intensywną żółtozieloną fluorescencję, w czym podobny jest nieco do roztworów fluoresceiny. Ponadto barwnik **168** rozpuszcza się dobrze również w wielu rozpuszczalnikach

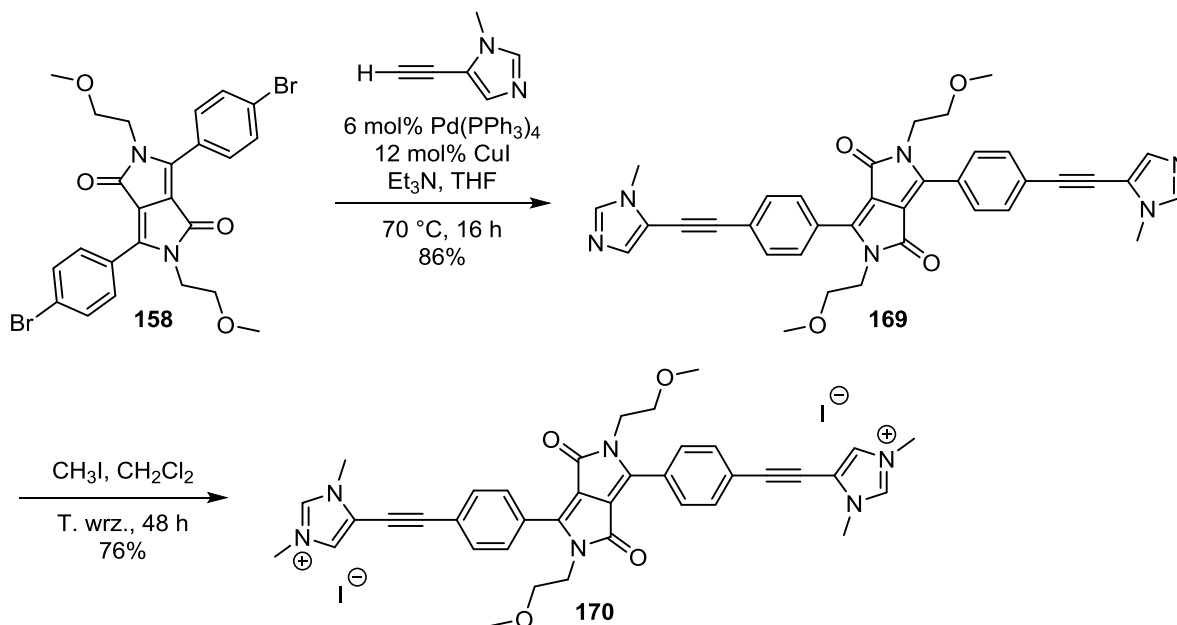
organicznych: polarnych (DMF, aceton, metanol), jak i niepolarnych (chloroform, toluen, heksan). Z tego powodu nie udało mi się przekrystalizować związku **168** i wydzieliłem go w postaci amorficznego, fluorescencyjnego ciała stałego o temperaturze topnienia około 80 °C.

Barwnik **168** został wstępnie zbadany pod kątem barwienia żywych komórek. Okazało się, że nie dostaje się on do wnętrza komórek ludzkich (choć udało się nim wybarwić komórki drożdży, patrz Rozdział 3.2.4). Prawdopodobnie było to rezultatem obecności aż czterech łańcuchów trietylenowych, które mogą ograniczać przenikalność związku przez błonę komórkową. Z tego powodu postanowiłem skupić się na syntezie barwników o krótszych łańcuchach, np. poprzez odpowiednią rozbudowę związku **158**. Rozpuszczalność w wodzie planowałem osiągnąć otrzymując pochodne wyposażone w podstawniki jonowe. Zdecydowałem się na syntezę barwników obdarzonych ładunkiem dodatnim, co oprócz dużej polarności cząsteczki, może dodatkowo pozwolić na selektywne barwienie jąder komórkowych, ponieważ związki kationowe często wykazują powinowactwo do znajdujących się w jądrach ujemnie naładowanych cząsteczek DNA.¹⁰¹

Prostym pomysłem na przekształcenie DPP **158** w barwnik kationowy było wprowadzenie (np. poprzez reakcje sprzęgania) podstawników będących pochodnymi heterocyklicznych aromatycznych zasad, takich jak pirydyna lub imidazol, które w dalszych etapach można by poddać czwartorzędowaniu otrzymując odpowiednie sole amoniowe. Oprócz zwiększenia polarności, skutkowałoby to również rozszerzeniem chromoforu uzyskanych pochodnych. Zdecydowałem się na wprowadzenie podstawników imidazolowych do struktury DPP, gdyż uznałem, że dzięki jego większej od pirydyny gęstości elektronowej, po zmetylowaniu podstawnik ten zachowa częściowy charakter donorowy. Związek **158** poddałem reakcji sprzęgania Sonogashiry z 5-etynylo-1-metyloimidazolem w THF wobec tetrakis(trifenylofosfino)palladu(0) i jodku miedzi(I) jako układu katalitycznego oraz trietyloaminy jako zasady (Schemat 60), dzięki czemu otrzymałem pożądany produkt **169** z wysoką wydajnością (86%). Podejrzewałem, że obecność „separatorów” acetylenowych pomiędzy układem imidazolu i benzenu umożliwi przybranie płaskiej konformacji i silne sprzężenie obydwu pierścieni. Można tego oczekiwać ze względu na brak zawady sterycznej, która występowałaby w przypadku bezpośredniego połączenia dwóch pierścieni aromatycznych.

Ogrzewanie barwnika **169** z nadmiarem jodku metylu w chlorku metylenu powoduje powolne wytrącanie się soli imidazoliowej **170**, która jest słabo rozpuszczalna w niepolarnym środowisku reakcji (Schemat 60). Po dwóch dobach prowadzenia procesu analiza mieszaniny przy pomocy płytki TLC wykazała całkowitą konwersję substratu. Po przesączeniu zawiesiny

poreakcyjnej i przemyciu osadu otrzymałem produkt **170** w czystej postaci, z dobrą wydajnością (76%).

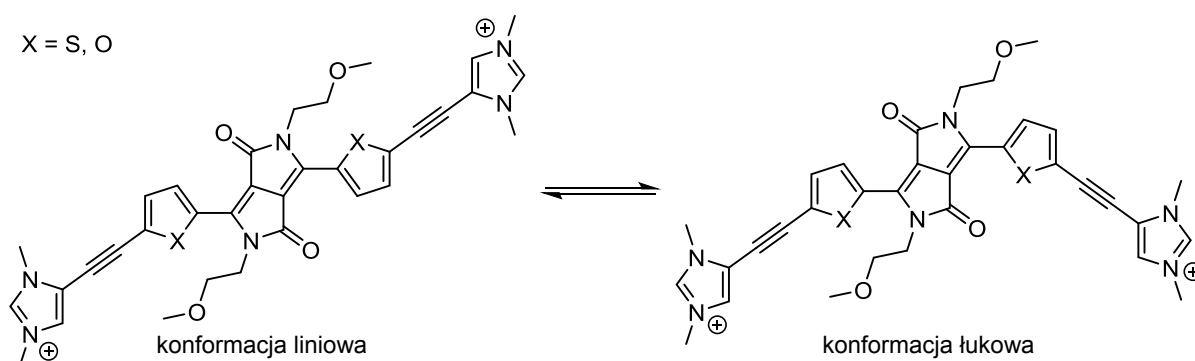


Schemat 60

Dzięki obecności dwóch ładunków dodatnich w cząsteczce barwnika **170** jest on rozpuszczalny w wodzie, chociaż jego rozpuszczalność jest zbyt niska do wykonania zadowalających widm NMR. Na szczęście **170** dobrze rozpuszcza się w DMSO, co pozwoliło mi na uzyskanie potwierdzenia struktury tego barwnika poprzez pomiar widm NMR w DMSO-d₆. Rozcieńczenie (nawet ponad stukrotne) wodą stężonego roztworu DPP **170** w DMSO nie powoduje wytrącenia się osadu barwnika. Dzięki temu możliwe było zastosowanie soli **170** do barwienia żywych komórek HeLa w mikroskopii fluorescencyjnej (DMSO jest nietoksyczny w niskich stężeniach). Zgodnie z przewidywaniami barwieniu ulegały głównie jądra komórkowe (patrz Rozdział 3.2.4). Niestety uzyskana selektywność barwienia nie była tu nadzwyczaj wysoka. Pomiarzy TPA wykazały natomiast, że związki **169** i **170** wykazują dosyć silną absorpcję dwufotonową. Jak można się było spodziewać, wartość przekroju czynnego TPA była wyższa dla barwnika **169** niż dla **170** (Rozdział 3.2.2). Wynika to z niższej gęstości elektronowej obdarzonych ładunkiem dodatnim pierścieni imidazolu w **170**, co powoduje, że w porównaniu do elektroobojętnego barwnika **169**, są to podstawniki słabiej elektronodonorowe, lub nawet elektronoakceptorowe.

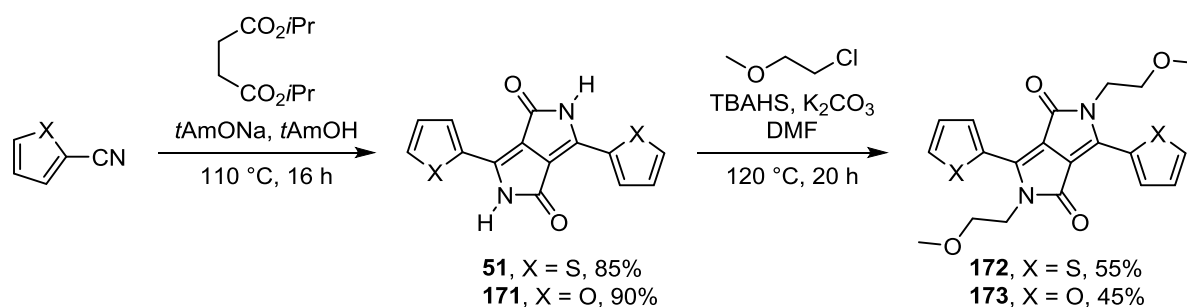
Wstępne rezultaty eksperymentów z barwieniem komórek przy pomocy soli **170** skłoniły mnie do rozważań, czy jest możliwe otrzymanie podobnych soli o większym powinowactwie do DNA i wyższych przekrojach czynnych na absorpcję dwufotonową.

Doszedłem do wniosku, że wyższe wartości przekroju czynnego na TPA można osiągnąć poprzez zamianę grup 1,4-fenylenowych w strukturze związku **170** na grupy 2,5-tienylenowe lub 2,5-furylenowe, ponieważ ich pięciocłonowe pierścienie cechują się zazwyczaj silniejszym sprzężeniem z dilaktamowym układem DPP, niż ma to miejsce w przypadku sześciocłonowego pierścienia benzenu (Rozdział 2.4.2). Ponadto, w przeciwieństwie do barwnika **170**, w którym 1,4-dipodstawione pierścienie benzenu warunkują niemal liniowy kształt cząsteczki, pięciocłonowe pierścienie furanu lub tiofenu spowodowałyby zwiększenie liczby stopni swobody, umożliwiając molekułom przybranie konformacji liniowej i łukowej (Schemat 61). W cząsteczkach DNA barwniki kationowe lokują się w brzdach pomiędzy dwoma łańcuchami fosforanowo-cukrowymi,¹⁰¹ a jak wiadomo kształt tych brzd nie jest liniowy, lecz zaokrąglony. Miałem zatem nadzieję, że możliwość wygięcia się cząsteczek soli pozwoli na wzrost ich powinowactwa do DNA, przez co osiągnięta zostanie lepsza selektywność barwienia jąder komórkowych.



Schemat 61

Z 2-cyjanotiofenu i 2-cyjanofuranu zsyntezowałem odpowiednie diketopirolopirole **51** i **171** z bardzo dobrymi wydajnościami (85% i 90%, Schemat 62). Następnie przeprowadziłem ich alkilowanie 2-metoksychloroetanem przy użyciu TBAHS jako katalizatora. Dobrze rozpuszczalne barwniki **172** i **173** wydzieliłem z wydajnościami 55% i 45%. Podobnie jak w przypadku związku **157** obydwie produkty **172** i **173** wydzieliłem z pominięciem chromatografii kolumnowej, poprzez sączenie przez celit i krystalizację.



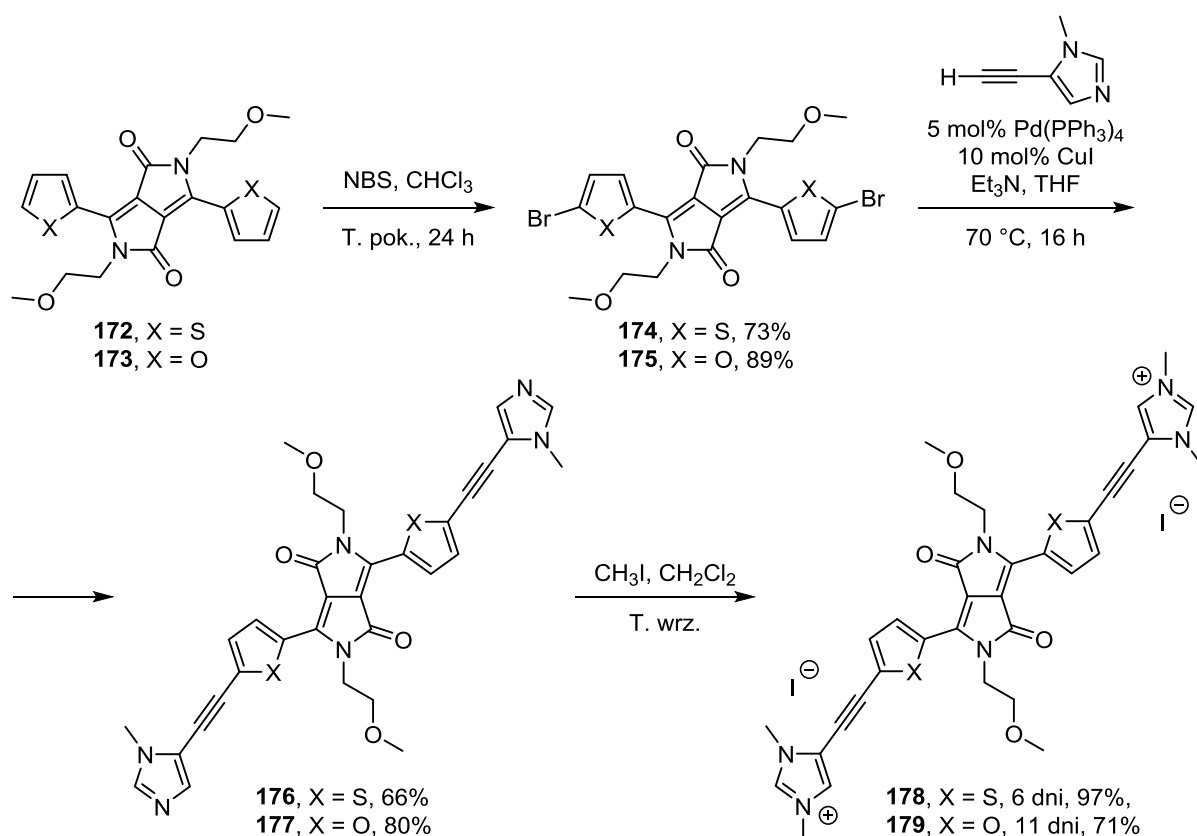
Schemat 62

Bromowanie barwników **172** i **173** przeprowadziłem w podobnych warunkach, jak dla innych *N*-alkilowanych DPP posiadających podstawniki furylowe lub tienylowe w pozycjach 3 i 6.^{53a} Reakcja **172** i **173** ze świeżo przekrystalizowanym NBS w chloroformie, w ciemności prowadziła do powstania odpowiednich bromopochodnych **174** i **175** z dobrymi wydajnościami 73% i 89% (Schemat 63). Wprowadzenie atomów bromu spowodowało spadek rozpuszczalności obydwu produktów w porównaniu z niepodstawionymi substratami **172** i **173**. Następnie bromopochodne **174** i **175** poddałem reakcjom Sonogashiry z 5-etynylo-1-metyloimidazolem w takich samych warunkach, jak w przypadku ich fenylogowego analogu **158**, co pozwoliło mi otrzymać oczekiwane barwniki **176** i **177** z wydajnościami 66% i 80% (Schemat 63). W przeciwieństwie do benzenowego odpowiednika **169**, rozpuszczalność produktów **176** i **177** w DMSO-*d*₆ i w CDCl₃ była bardzo niska, co wykluczało pomiary NMR w tych rozpuszczalnikach. Co ciekawe zauważyłem, że rozpuszczalność obydwu związków w chloroformie znacznie wzrasta po dodaniu niewielkiej ilości metanolu do mieszaniny, natomiast w czystym metanolu, podobnie jak w CHCl₃, rozpuszczają się one słabo. Przypuszczam, że za efekt ten odpowiedzialne są wiązania wodorowe tworzone przez grupy hydroksylowe metanolu z zasadowymi atomami azotu pierścieni imidazolu w związkach **176** i **177**. Skutkiem tego w mieszaninie CHCl₃/MeOH polarne podstawniki imidazolowe są solwatowane przez metanol, a niepolarna jednostka centralna DPP – przez chloroform, co prowadzi do zwiększenia rozpuszczalności barwników **176** i **177**. Dzięki temu możliwe było oczyszczenie tych produktów przy użyciu chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (użyłem mieszaniny CHCl₃/MeOH/Et₃N 98/1/1 jako eluenta). Odpowiednim rozpuszczalnikiem do wykonania pomiarów NMR dla obydwu barwników okazała się natomiast mieszanina deuterowanego chloroformu i TFA w proporcjach objętościowych 4:1, co również można powiązać z zasadowym charakterem pierścieni imidazolowych.

Związki **176** i **177** wprowadziłem w reakcje z jodkiem metylu w tych samych warunkach, co opisany wyżej barwnik **169** (Schemat 63). Ze względu na słabszą

rozpuszczalność **176** i **177** do osiągnięcia całkowitej konwersji wymagane było znaczne wydłużenie czasu reakcji (odpowiednio 6 i 11 dni) oraz zwiększenie ilości użytego jodku metylu. Motorem napędowym procesu był fakt, że powstające sole **178** i **179** wykazują jeszcze słabszą rozpuszczalność w chlorku metylenu, niż substraty **176** i **177**. Po zakończeniu reakcji, odsączeniu i przemyciu osadów otrzymałem sole imidazoliowe **178** i **179** z wydajnościami 97% i 71% (Schemat 63). Związki te są rozpuszczalne w DMSO i charakteryzują się potężnymi wartościami przekrojów czynnych na TPA przekraczającymi 3000 GM (Rozdział 3.2.2).

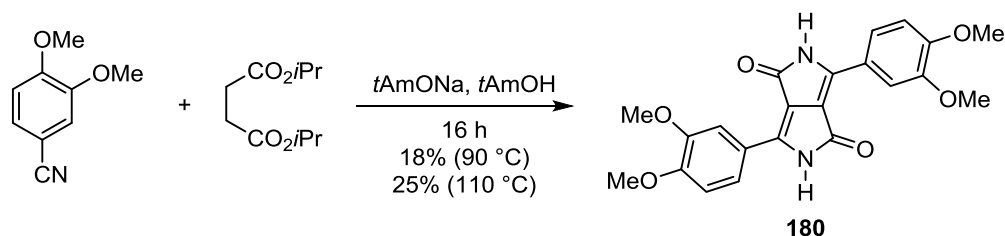
Warto tutaj wspomnieć, że pomiędzy odpowiednimi związkami z obydwu serii: tiofenowej (**174**, **176** i **178**) oraz furanowej (**175**, **177** i **179**), istnieją bardzo duże podobieństwa pod względem właściwości fotofizycznych (kolor barwnika w ciele stałym i roztworze, fluorescencja, TPA), rozpuszczalności oraz polarności.



Schemat 63

DPP **180** (Schemat 64), posiadający cztery grupy metoksyłowe, otrzymałem głównie z myślą o syntezie opisanych w dalszej części pracy DPP o rozszerzonym chromoforze (Rozdział 3.3.1), jednak związek ten cechuje się również ciekawymi właściwościami, które czynią go dobrym substratem do syntezy polarnych pochodnych DPP.

Ze względu na dużą gęstość elektronową 3,4-dimetoksybenzonitrylu, jego kondensacja z bursztynianem diizopropylu zachodziła z niską wydajnością 18% w standardowych warunkach syntezy DPP (Schemat 64, 90 °C). Podniesienie temperatury do 110 °C spowodowało nieznaczny wzrost wydajności otrzymanego produktu **180** do 25%. Pomiary TPA wykazały, że DPP **180** charakteryzuje się dużą, jak na związek o tak niskiej masie cząsteczkowej (408.4 g/mol), wartością przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową (>400 GM). Co więcej, w porównaniu z innymi prostymi *N*-niepodstawionymi DPP, pigment **180** jest dosyć dobrze rozpuszczalny w DMF i DMSO. Wysoka polarność związku **180** wywołana obecnością grup amidowych sprawia, że po rozpuszczeniu w DMSO i wielokrotnym rozcieńczeniu wodą można uzyskać roztwór DPP **180** nadający się do barwienia komórek (Rozdział 3.2.4).



Schemat 64

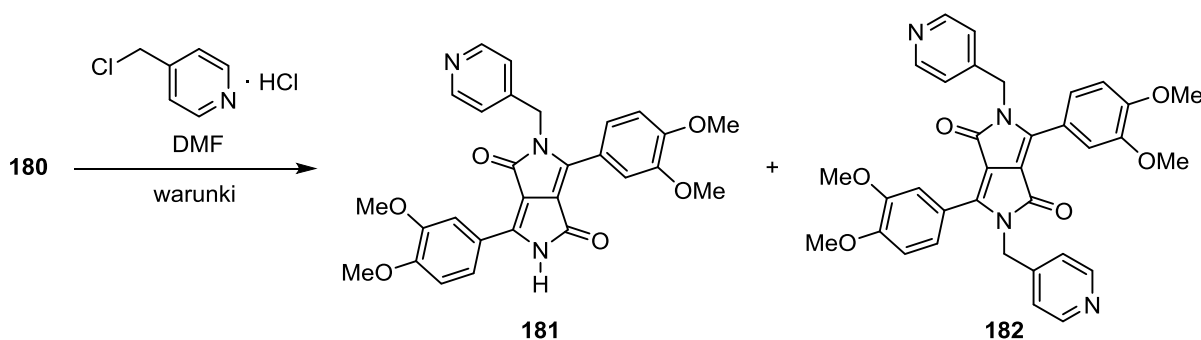
Chcąc jeszcze bardziej zwiększyć rozpuszczalność w wodzie związku **180** postanowiłem otrzymać jego pochodne zawierające podstawniki kationowe na amidowych atomach azotu. W tym celu zamierzałem przeprowadzić alkirowanie DPP **180** przy użyciu 4-chlorometylopirydyny jako odczynnika alkirowującego. Późniejsze metylowanie pierścieni pirydyny pozwoliłoby mi otrzymać odpowiednią sól, która powinna być przynajmniej częściowo rozpuszczalna w wodzie.

Ze względu na możliwość autoalkilowania, wolna 4-chlorometylopirydyna jest związkiem nietrwałym, dlatego w handlu jest dostępna w postaci chlorowodoru. Zauważyłem, że w tej postaci można ją bez przeszkód użyć do alkirowania DPP, o ile w środowisku reakcji będzie obecny odpowiedni nadmiar zasady potrzebny do zobojętnienia chlorowodoru. Pierwszą próbę reakcji nastawiłem w „zwykłych” warunkach alkirowania DPP: w DMF w 120 °C przy użyciu węgla potasu jako zasady (Tabela 11). Niestety, po dwóch godzinach od rozpoczęcia, kontrola mieszaniny reakcyjnej przy pomocy TLC wykazała tylko śladową obecność produktów mono- i dialkirowania (odpowiednio **181** i **182**). Przypuszczałem, że węgiel potasu może być zbyt słabą zasadą do zdeprotonowania DPP **180**, który z uwagi na dużą gęstość elektronową wykazuje niższą kwasowość niż jego analogi

niezawierające podstawników donorowych. Z tego powodu odczynnik alkilujący może być konsumowany w reakcji autoalkilowania zanim zdąży przereagować z anionem DPP, co skutkuje niską konwersją pigmentu. W celu pokonania tego problemu zdecydowałem się na użycie jako zasady wodoroku sodu zamiast węgla potasu. Oczekiwałem, że wodorek sodu będzie tu odpowiednią zasadą, ponieważ zazwyczaj powoduje praktycznie ilościowe deprotonowanie wszystkich kwaśnych pozycji, a ponadto reakcja ta jest nieodwracalna, gdyż oderwane protony ulatują z mieszaniny w postaci gazowego wodoru.

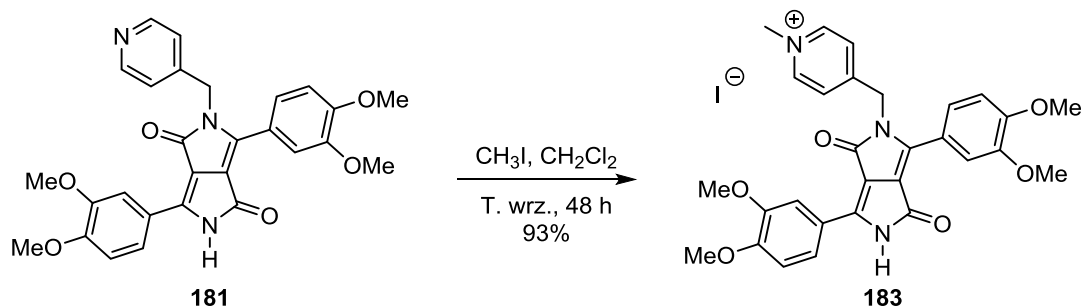
Po godzinie mieszania DPP **180** z chlorowodorkiem 4-chlorometylopirydyny w temperaturze 40 °C w DMF w obecności wodoroku sodu jako zasady zauważyłem całkowitą konwersję substratu. Produkt udało mi się wydzielić poprzez ekstrakcję i krystalizację. Ku memu zdziwieniu okazało się, że jest to czysta mono-*N*-alkilowana pochodna **181**, co wywnioskowałem na podstawie widm NMR. Produkt ten powstał z wysoką wydajnością 63% (Tabela 11). Analiza mieszaniny poreakcyjnej przy użyciu płytki TLC – oprócz związku **181** – wykazała również niewielką zawartość drugiego barwnego produktu, najprawdopodobniej dialkilowanej pochodnej **182**.

Tabela 11



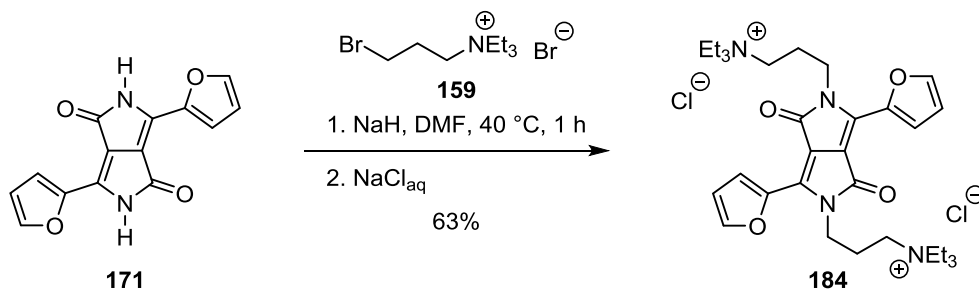
Zasada	Temperatura	Czas reakcji	181	182
K ₂ CO ₃	120 °C	2 h	ślady	ślady
NaH	40 °C	1 h	63%	ślady

Niesymetryczny produkt **181** przeprowadziłem z dobrą wydajnością (93%) w odpowiednią czwartorzędową sól amoniową **183** poprzez reakcję z jodkiem metylu we wrzącym chlorku metylenu (Schemat 65). Otrzymany produkt cechuje się dosyć słabą rozpuszczalnością zarówno w DMSO, jak i w wodzie.



Schemat 65

Zachęcony rezultatami uzyskanymi podczas alkilowania DPP **180** przy użyciu wodoru sodu jako zasady, postanowiłem wypróbować te warunki wobec innych DPP i odczynników alkilujących. Przeprowadziłem reakcję furanowego DPP **171** z solą **159** w DMF w obecności wodoru sodu w temperaturze 40 °C (Schemat 66). Co ciekawe, w odróżnieniu od reakcji z DPP **180**, w tym przypadku produktem głównym był dialkilogany barwnik **184**, który otrzymałem z wysoką wydajnością 63%. Związek ten jest bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie – do tego stopnia, że żeby wyekstrahować 190 mg soli **184** z roztworu w solance musiałem użyć ponad dwóch litrów acetonitrylu.

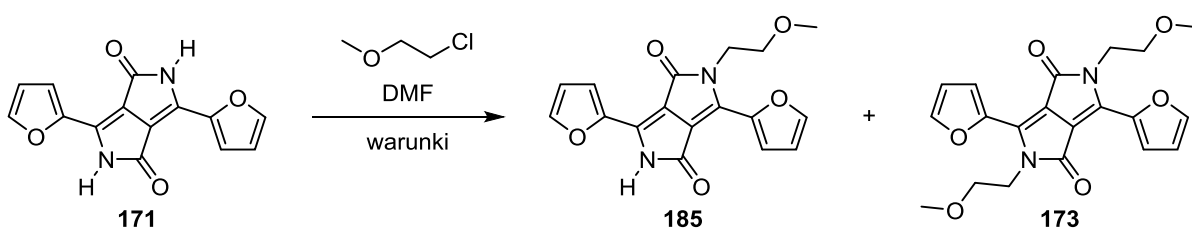


Schemat 66

W podobnych warunkach, wobec NaH jako zasady przeprowadziłem również alkilowanie DPP **171** przy użyciu ponad dwukrotnego nadmiaru molowego 2-metoksychloroetanu, jednak reakcja zachodziła znacznie wolniej niż z solą **159**, i to pomimo dodatku katalitycznej ilości jodku potasu (Tabela 12). Po ponad dwóch dobach prowadzenia reakcji wyizolowałem dwa produkty. Okazało się, że tym razem, podobnie jak w przypadku reakcji DPP **180** z 4-chlorometylopirydyną, jako główny powstał produkt monoalkilowania **185** (16%), a *N,N*-dipodstawiony DPP **173** otrzymałem ze znikomą wydajnością 1%. Dla porównania nastawiłem również analogiczną reakcję DPP **171** z 2-metoksychloroetanem w stosunku molowym 1 : 1, lecz przy użyciu węglanu potasu jako zasady. W tej próbie dipodstawiona pochodna **173** powstała z 17% wydajnością, natomiast monopodstawiona **185** – 9% (Tabela 12). Dla przypomnienia, reakcja przeprowadzona w tych samych warunkach,

tylko z dziesięciokrotnym nadmiarem molowym odczynnika alkilującego (Schemat 62, Tabela 12), prowadziła do produktu dialkilowania **173** z wydajnością 45%. Zgodnie z przedstawionymi rezultatami można wnioskować, że zmiana zasady w reakcji alkilowania DPP **171** 2-metoksychloroetanem powoduje odwrócenie proporcji powstających produktów: z węglanem potasu preferowany jest produkt dialkilowania (**173**), natomiast z wodorkiem sodu z większą wydajnością powstaje produkt monopodstawiony (**185**). Dotyczy to jednak tylko tej konkretnej reakcji, ponieważ jak już wykazałem wcześniej, z innymi substratami sytuacja wyglądała zupełnie inaczej (Schemat 66, Tabela 11).

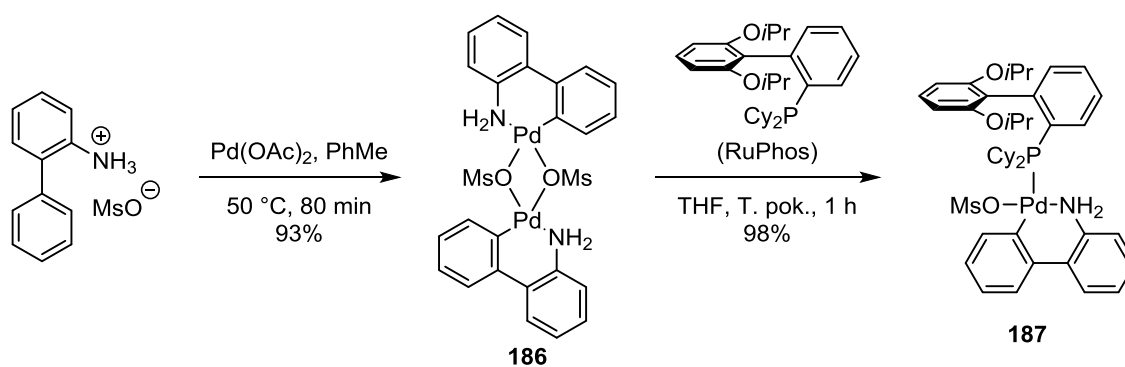
Tabela 12



Nadmiar molowy 2-metoksychloroetanu	Zasada	Katalizator (5 mol%)	Temperatura	Czas reakcji	185	173
2.5 eq	NaH	KI	40 °C 50 °C	48 h 5 h	16%	1.0%
1eq	K ₂ CO ₃	TBAHS	120 °C	20 h	9%	17%
10 eq	K ₂ CO ₃	TBAHS	120 °C	20 h	ślady	45%

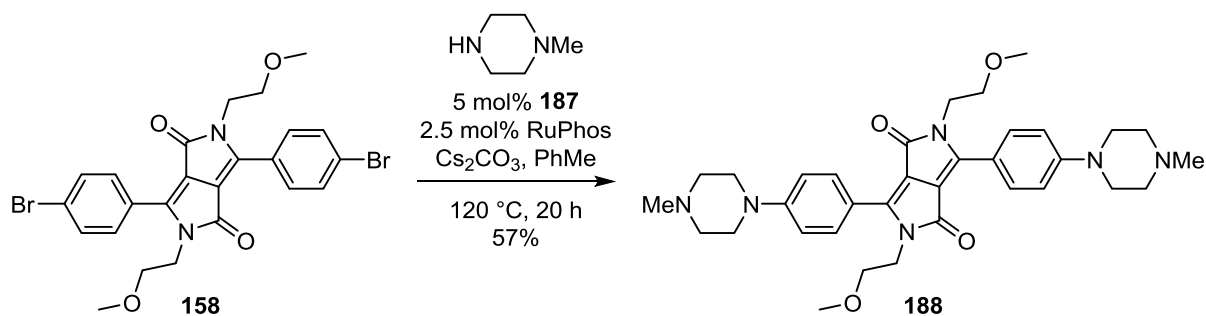
Na Schemacie 56 przedstawiłem syntezę barwników **160** i **161**, które otrzymałem w reakcji Buchwalda-Hartwiga morfoliny z DPP **157** i **158**. Ciekawym rozwinięciem tego kierunku mogłaby być analogiczna reakcja barwnika **158** z piperazyną lub *N*-metylopiperazyną w miejsce morfoliny. Pierścień piperazyny zawiera bowiem dodatkowy zasadowy atom azotu, który w późniejszych etapach można wykorzystać do otrzymania odpowiednich soli amoniowych (czwartorzędowych lub np. chlorowodorków). Niestety, próby reakcji **158** z piperazyną i *N*-metylopiperazyną w warunkach stosowanych wcześniej podczas syntezy barwnika **161** (Pd(OAc)₂/SPhos, Schemat 56) nie powiodły się. Według Buchwalda i współpracowników w przypadku używania soli palladu(II) jako katalizatorów brak reakcji może być spowodowany niskim poziomem redukcji palladu(II) do palladu(0) w mieszaninie reakcyjnej, a to właśnie ta forma palladu katalizuje sprzężanie haloarenów z aminami.¹⁰² Problem ten można obejść poprzez zastosowanie specjalnie zaprojektowanych cyklicznych prekursorów katalizatorów (prekatalizatorów), zawierających pallad na drugim stopniu utlenienia wbudowany w pierścień sześcioczłonowy.¹⁰³ W mieszaninie reakcyjnej

związki te rozpadają się do aktywnych katalitycznie kompleksów palladu(0) pod wpływem działania zasad. Z innych publikacji wynika natomiast, że najlepsze rezultaty podczas aminowania bromków arylowych aminami drugorzędowymi uzyskuje się przy użyciu 2-dicykloheksylofosfino-2',6'-diizopropoksybifenylu (RuPhos) jako liganda.¹⁰⁴ Zgodnie z powyższym, postanowiłem samodzielnie zsyntezować odpowiedni prekatalizator **187** na bazie liganda RuPhos (Schemat 67). Miałem nadzieję, że pozwoli mi on na uzyskanie zadowalających rezultatów w reakcji aminowania DPP **158** *N*-metylopiperazyną. Kompleks **187** otrzymałem według procedury literaturowej.^{103b} Ogrzewanie przez godzinę zawiesiny metanosulfonianu 2-bifenyloamoniowego i octanu palladu(II) w toluenie pod argonem prowadzi do kompleksu **186**, którego osad odsąca się z mieszaniny poreakcyjnej (wydajność 93%, Schemat 67). Jak zauważyłem, należy to robić ostrożnie, gdyż po wysuszeniu związek **186** szybko ciemnieje na powietrzu, co prawdopodobnie oznacza jego rozkład. Z tego powodu kompleks **186** najlepiej jest suszyć pod próżnią i przechowywać pod argonem. Związek ten mieszany z ligandem RuPhos w THF w temperaturze pokojowej ulegał kompleksowaniu do produktu **187**, który po odsączeniu i przemyciu otrzymałem z wydajnością praktycznie ilościową (98%, Schemat 67). W przeciwieństwie do **186**, kompleks **187** nie jest wrażliwy na działanie powietrza, prawdopodobnie ze względu na dużą zabudowę steryczną ograniczającą dostęp tlenu do atomu palladu.



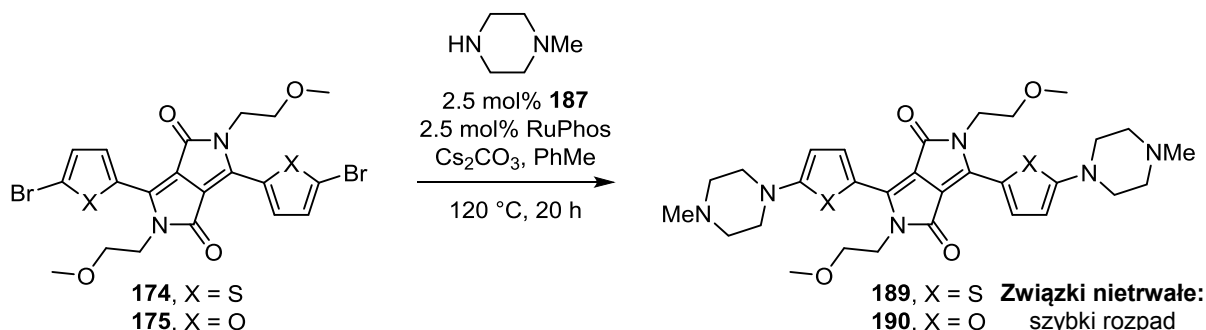
Schemat 67

Przy użyciu kompleksu **187** jako katalizatora nastawiłem reakcję Buchwalda-Hartwiga bromopochodnej **158** z *N*-metylopiperazyną (Schemat 68). Oczekiwany dipodstawiony barwnik **188** wydzieliłem z wydajnością 57%, którą można uznać za zadowalającą biorąc pod uwagę niepowodzenie wcześniejszych prób syntezy tego związku przy zastosowaniu Pd(OAc)₂ jako źródła palladu w obecności liganda SPhos. Pod względem właściwości związek **188** jest bardzo podobny do swojego morfolinowego analogu **161**. W postaci chlorowodoru barwnik ten jest bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie.



Schemat 68

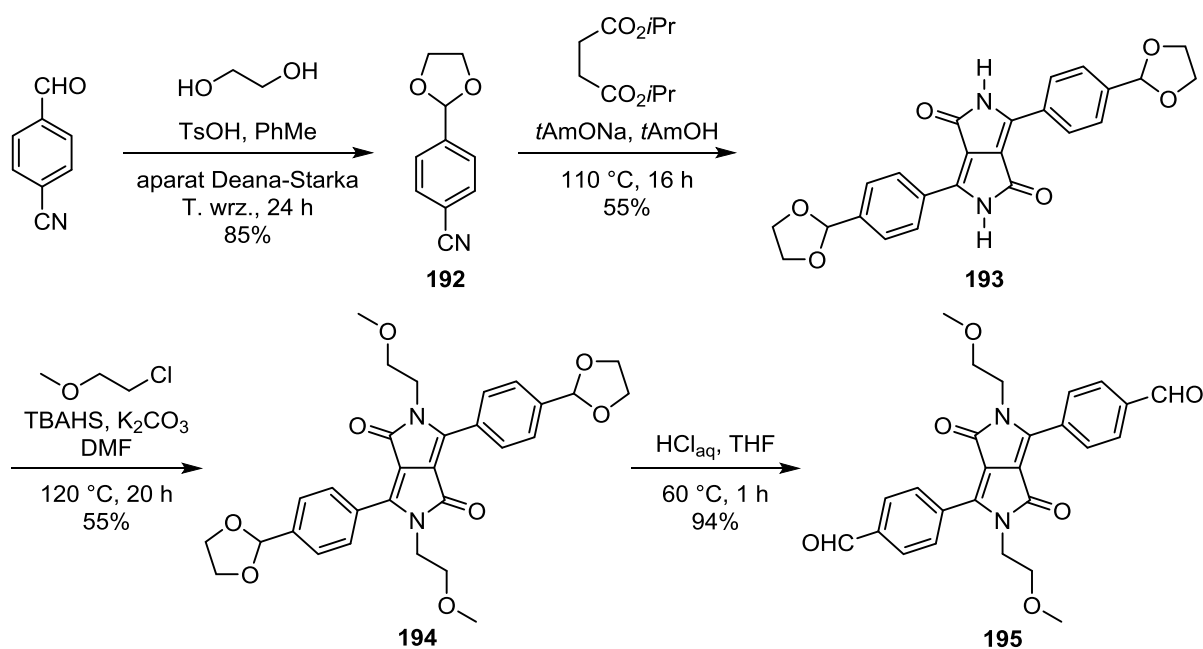
Zachęcony dobrym wynikiem aminowania DPP **158** *N*-metylopiperazyną, w tych samych warunkach postanowiłem również zsyntezować analogi barwnika **188**, tiofenowy (**189**) i furanowy (**190**), wychodząc z otrzymanych wcześniej bromopochodnych **174** i **175** (Schemat 69). Okazało się, że w obydwu przypadkach reakcja z *N*-metylopiperazyną zachodziła, co stwierdziłem na podstawie analizy mieszanin reakcyjnych przy pomocy TLC, które wykazały obecność produktów jako niebieskich, polarnych frakcji. Niestety, obydwie związki **189** i **190** okazały się skrajnie nietrwałe. Produkt **189** uległ rozkładowi już podczas próby wydzielenia go na kolumnie chromatograficznej. Co ciekawe, podczas chromatograficznego oczyszczania furanowego barwnika **190** udało mi się początkowo wydzielić jego czyste frakcje (zgodnie z TLC), jednak produkt rozpadł się całkowicie w trakcie odparowywania eluenta na wyparce obrotowej: roztwór zmienił barwę z niebieskiej na zieloną, pojawił się też nierozpuszczalny osad będący mieszaniną produktów rozpadu. Niską trwałość barwników **189** i **190** można zapewne powiązać z dużą gęstością elektronową tych pochodnych, ponieważ – zgodnie z danymi literaturowymi – 2-dialkiloaminotiofen i –furan same w sobie są już związkami nietrwałymi.¹⁰⁵ Wysoka gęstość elektronowa niewątpliwie zwiększa podatność tych związków na utlenianie tlenem atmosferycznym.



Schemat 69

Jednym z najprostszych i najczęściej używanych barwników do selektywnego barwienia jąder komórkowych w mikroskopii fluorescencyjnej jest DAPI (4',6-diamidyno-2-

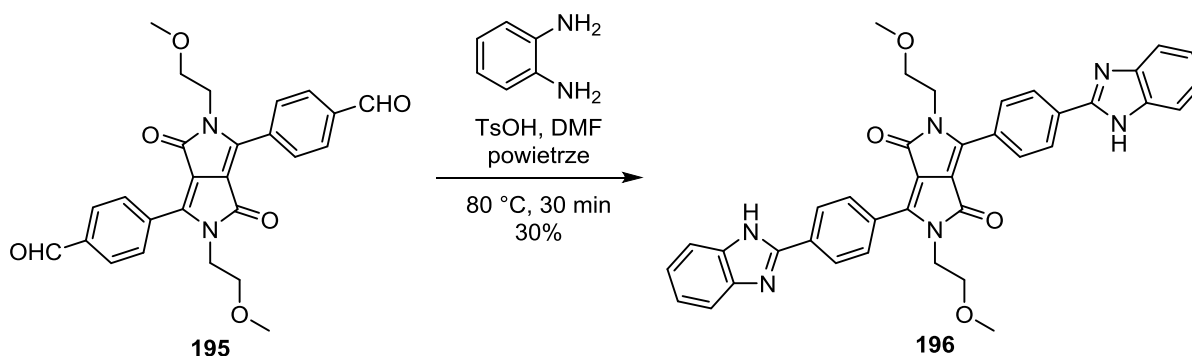
grup formylowych *p*-cyjanobenzaldehyd nie może być użyty w syntezie DPP metodą bursztynianową, dlatego w pierwszym etapie przeprowadziłem go w odpowiedni acetal **192** poprzez reakcję z glikolem etylenowym w obecności kwasu *p*-toluenosulfonowego jako katalizatora (Schemat 71).¹⁰⁹ Następnie acetal **192** poddałem reakcji z bursztynianem diizopropylu wobec *tert*-amylanu sodu jako zasady w standardowych warunkach syntezy DPP, dzięki czemu otrzymałem oczekiwany pigment **193** z wydajnością 55%. Produkt ten jest związkiem znanym z literatury.⁹⁵ Jego alkirowanie 2-metoksychloroetanem prowadziło do jasnożółtego, fluorescencyjnego w cieple stałym diacetalu **194** z dobrą wydajnością 55% (Schemat 71). Grupy aldehydowe odbezpieczyłem działaniem kwasu solnego w 60 °C. Reakcja ta zaszła prawie ilościowo: oczekiwany dialdehydu **195** otrzymałem z wydajnością 94% w postaci brązowego proszku, który w porównaniu do substratu **194** jest substancją o znacznie niższej rozpuszczalności.



Schemat 71

Aldehyd **195** wprowadziłem w reakcję z *o*-diaminobenzenem w DMF w obecności kwasu tosylowego jako katalizatora zgodnie z procedurą literaturową.¹¹⁰ Ze względu na fakt, że do utworzenia się heteroaromatycznego układu benzimidazolu wymagane jest utlenienie atomu węgla pochodzącego od aldehydu (z +I na +III stopień utleniania), do mieszaniny reakcyjnej musi być zapewniony dostęp powietrza. Już po 30 minutach prowadzenia reakcji w 80 °C zauważyłem całkowitą konwersję substratu. Produkt **196** wydzieliłem z niską wydajnością (30%, Schemat 72). W czystym chloroformie związek ten jest praktycznie nierozpuszczalny. Podobnie jak w przypadku imidazolowych pochodnych DPP **176** i **177**,

rozpuszczalność barwnika **196** w chloroformie wzrasta po dodaniu niewielkiej ilości metanolu (patrz Rozdział 3.2.2), dzięki czemu możliwe było potwierdzenie struktury związku **196** poprzez pomiary widm NMR w mieszaninie CDCl₃ i MeOH-d₄.



Schemat 72

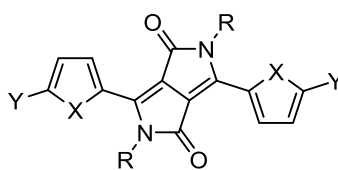
3.2.2. Właściwości fotofizyczne polarnych pochodnych DPP

Większość otrzymanych przez mnie polarnych pochodnych DPP została scharakteryzowana poprzez pomiary ich właściwości fotofizycznych: widm absorpcji i emisji, molowego współczynnika absorpcji oraz wydajności kwantowej fluorescencji. Zbiorcze zestawienie wyników tych pomiarów zamieściłem w Tabeli 13. Poniżej postaram się omówić właściwości fotofizyczne poszczególnych barwników.

Na podstawie danych spektroskopowych przedstawionych w Tabeli 13 można wnioskować, że długość podstawników *N*-alkilowych nie wpływa w sposób istotny na właściwości fotofizyczne barwników: związek **157** z podstawnikami trietylenowymi i **158** z 2-metoksyetylami praktycznie nie różnią się pod względem położenia maksimów absorpcji (~470 nm) i fluorescencji (535 nm) i wartości jej molowych współczynników (~20 000 M⁻¹ cm⁻¹). Podobnie jest również w przypadku związków **160** i **161**, zawierających pierścienie morfoliny w swych strukturach (maksima absorpcji przy ~515 nm, emisji – 577 nm).

Obecność aminowych podstawników donorowych powoduje batochromowe przesunięcie maksimów absorpcji barwników **160** i **161** o około 40 nm względem ich bromowanych odpowiedników **157** i **158**. Obserwuje się również prawie dwukrotny wzrost molowego współczynnika absorpcji do około 37–38 tysięcy jednostek. Wszystkie cztery pochodne wykazują silną fluorescencję z wydajnościami kwantowymi Φ_{fl} na poziomie 90% oraz podobne przesunięcia Stokesa (~60 nm).

Tabela 13. Właściwości fotofizyczne polarnych pochodnych DPP.



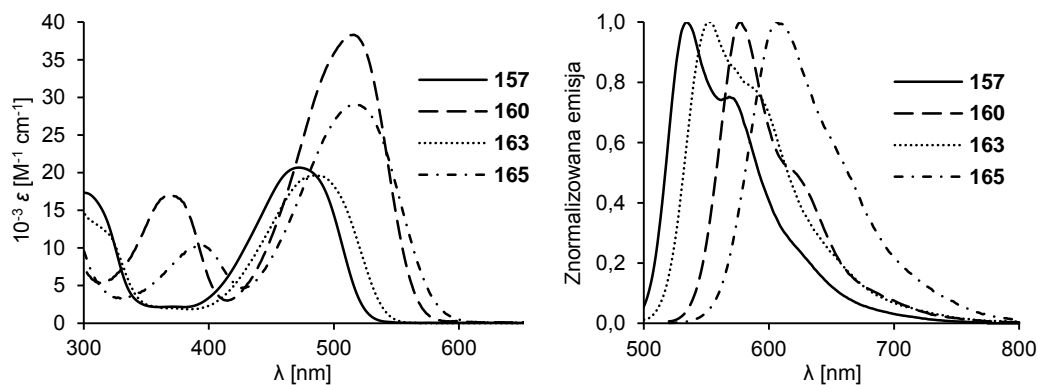
Związek	X	Y	R	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [$\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]
157	-CH=CH-	Br	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	CHCl_3	474	20 700	534	0.91 ^a	60
158	-CH=CH-	Br	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	473	20 100	535	0.90 ^a	62
160	-CH=CH-		$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	CHCl_3	514	38 400	577	0.89 ^b	63
161	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	516	37 000	577	0.90 ^{a,b}	61
163	-CH=CH-	Br, CN	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	CHCl_3	485	19 700	552	0.91 ^a	67
165	-CH=CH-	, CN	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	CHCl_3	516	29 100	606	0.92 ^b	90
				DMSO	519	28 800	643	0.10 ^{a,b,c}	124
168	-CH=CH-	$\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	CHCl_3	485	20 400	531	0.98 ^a	46
				H_2O	472	20 000	533	0.92 ^a	61
188	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	514	32 200	577	0.86 ^b	63
				H_2O					
188 · 4 HCl	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	H_2O	494	26 800	590	0.012 ^b	96
194	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	469	18 600	531	0.91 ^a	62
195	-CH=CH-	CHO	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	495	18 500	576	0.82 ^b	81
				$\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$					
				99:1	510	20 500	575	0.26 ^b	65
					326	35 900			
				95:5	496	25 400	572	0.90 ^b	76
					313	31 200			
185	O	H	H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	526	44 600	539	0.63 ^b	13
172	S	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	542	24 700	564	0.71 ^b	22
173	O	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	536	43 100	549	0.59 ^b	13
174	S	Br	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	559	30 200	582	0.73 ^b	23
175	O	Br	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	551	56 800	565	0.69 ^b	14
169	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	DMSO	497	31 000	577	0.94 ^b	80
176	S		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	605	49 200	636	0.52 ^c	31
177	O		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CHCl_3	591	67 000	613	0.64 ^c	22
170	-CH=CH-		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	DMSO	495	26 000	576	0.89 ^b	81
				H_2O	475	22 200	568	0.67 ^a	93
178	S		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	DMSO	603	34 600	635	0.49 ^c	32
				H_2O	553	31 900	621	0.12 ^c	68
179	O		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	DMSO	591	55 700	612	0.62 ^c	21
				H_2O	578	49 400	607	0.21 ^c	29
183	-CH=CH-	3,4-di(OMe)	H,	CH_3CN	505	31 200	521	0.06 ^a	16
				H_2O	493	24 800	538	0.06 ^a	45
184	O	H		CH_3CN	532	32 800	540	0.70 ^b	8
				H_2O	532	34 300	547	0.55 ^b	15

^a Wzorzec: Fluoresceina w 0.1 M NaOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.90$); ^b Wzorzec: Rodamina 6G w EtOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.94$);

^c Wzorzec: Fiolet Krezylowy w MeOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.54$).

Porównanie widm absorpcji i emisji związków **157**, **160**, **163** i **165**, które między sobą różnią się jedynie podstawnikami w pozycjach *para* pierścieni benzenowych, przedstawiłem na Rysunku 13. Jak widać, wszystkie te barwniki charakteryzują się dość szerokimi pasmami absorpcji, typowymi dla związków o niesymetrycznej strukturze. Wymiana jednego atomu bromu w **157** na grupę cyjanową (**163**) ma nieznaczny wpływ na właściwości fotofizyczne: maksimum absorpcji ulega przesunięciu batochromowemu o zaledwie 11 nm, a współczynnik molowy absorpcji nieco maleje. Dopiero zastąpienie drugiego atomu bromu w **163** silnym donorem, jakim jest podstawnik 4-morfolinylowy w **165**, skutkuje wystąpieniem bardziej zauważalnych zmian w wyglądzie widma UV-Vis powstałego barwnika. Maksimum absorpcji przesuwa się do 516 nm, a wartość jej molowego współczynnika wzrasta prawie o połowę (z 20000 do 29000 M⁻¹ cm⁻¹). Prawdopodobnie odpowiada za to jednoczesna obecność w strukturze barwnika **165** akceptorowej grupy cyjanowej i donorowej grupy aminowej, które oddziałując między sobą poprzez sprzężony układ wiązań podwójnych chromoforu DPP, korzystnie wpływają na delokalizację elektronów π w cząsteczce tego związku. Najwyższy współczynnik molowy absorpcji spośród czterech omawianych pochodnych DPP został jednak osiągnięty dla związku **160**. Dzięki obecności dwóch podstawników 4-morfolinylowych związek ten ma budowę typu D-A-D. Jak już wspomniano wcześniej (Rozdział 2.4.2, Tabela 5), taka architektura chromoforu wydaje się najbardziej efektywna dla barwników opartych na DPP, co zazwyczaj przejawia się wzmocnieniem absorpcji i batochromowym przesunięciem jej maksimum w porównaniu do pochodnych DPP o innych strukturach niż D-A-D.

Wszystkie cztery związki wykazują silną fluorescencję (Φ_{fl} ~90%, Tabela 13). Barwniki o niesymetrycznej budowie, tj. **163** i **165**, cechują się większymi wartościami przesunięć Stokesa (odpowiednio 67 nm i 90 nm w CHCl₃), niż symetryczne **157** i **160** ($\Delta\lambda$ ~60 nm). Wysokie przesunięcie dla związku **165** można powiązać z dużym trwałym momentem dipolowym jego cząsteczek, co w stanie wzbudzonym prowadzi do przesunięcia gęstości elektronowej od donora (aminy) do akceptora (grupy cyjanowej). Skutkuje to zazwyczaj powstaniem różnic pomiędzy geometrią molekuł w stanie podstawowym i w stanie wzbudzonym. Zgodnie z regułą Francka-Condon obserwuje się wtedy większe przesunięcia Stokesa.

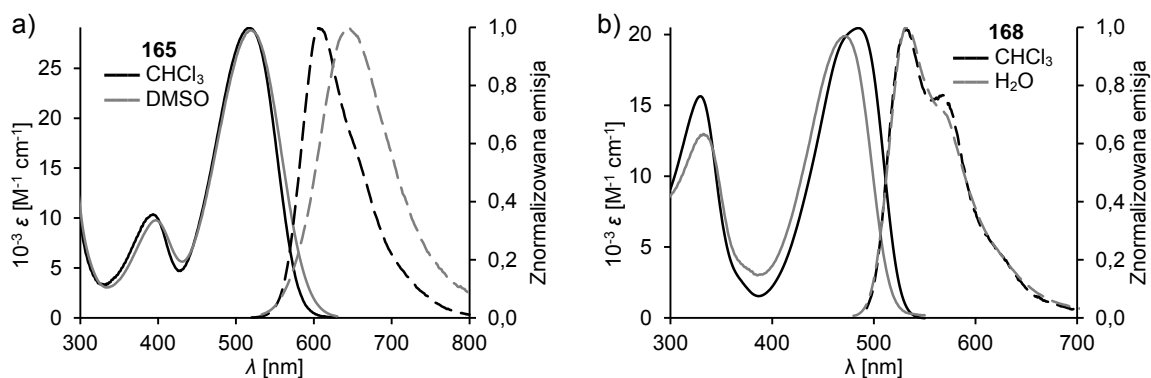


Rysunek 13. Widma absorpcji i fluorescencji barwników **157**, **160**, **163** i **165** w CHCl_3 .

W celu określenia wpływu polarności rozpuszczalnika na właściwości fotofizyczne roztworów niesymetrycznego, dipolarnego DPP **165**, oprócz pomiarów w chloroformie, zmierzyłem również widma przy użyciu polarnego DMSO jako rozpuszczalnika (Tabela 13, Rysunek 14a). Okazało się, że wygląd widma absorpcji związku **165** praktycznie nie zależy od polarności środowiska: w niepolarnym CHCl_3 i w polarnym DMSO widma wyglądają bardzo podobnie. Maksimum absorpcji jest przesunięte zaledwie o 4 nm w kierunku fal dłuższych dla roztworu w DMSO, niż dla roztworu w CHCl_3 , a wartości molowych współczynników absorpcji są prawie identyczne (w granicach błędów) i wynoszą około 29000 jednostek. Zwiększenie polarności rozpuszczalnika wywiera natomiast dosyć silny wpływ na położenie maksimum fluorescencji barwnika **165**. Przy zamianie chloroformu na DMSO następuje batochromowe przesunięcie maksimum emisji o 37 nm, co jest równoznaczne ze wzrostem przesunięcia Stokesa z 90 nm do 124 nm. Jednocześnie znacznie spada wydajność kwantowa fluorescencji (z 92% do 10%).

Dzięki obecności czterech łańcuchów trietylenowych barwnik **168** jest rozpuszczalny zarówno w wodzie, jak i w chloroformie, co umożliwiło mi porównanie jego właściwości fotofizycznych w obydwu rozpuszczalnikach (Tabela 13, Rysunek 14b). Podstawniki alkoksylowe w pozycjach *para* grup fenyłowych związku **168** są znacznie słabszymi donorami niż grupy 4-morfolinylowe w **160**, co objawia się położeniem maksimum absorpcji w CHCl_3 przy mniejszych długościach fali (485 nm dla **168** w porównaniu do 514 nm dla **160**) i niższą wartością molowego współczynnika absorpcji (~20000), porównywalną z wartościami ϵ związków **157** i **163**. W roztworze wodnym położenie maksimum absorpcji barwnika **168** ulega przesunięciu hipsochromowemu o 13 nm względem roztworu w CHCl_3 . W obydwu rozpuszczalnikach DPP **168** wykazuje silną fluorescencję (>90%) i bardzo podobny wygląd pasma emisji z maksimami przy około 530 nm. Na skutek zmiany położenia

maksimum absorpcji, przesunięcie Stokesa wzrasta z 46 nm do 61 nm przy przejściu z roztworu w chloroformie do roztworu wodnego.



Rysunek 14. Widma absorpcji (linia ciągła) i emisji (linia przerywana) związków **165** i **168**.

Barwnik **188** jest analogiem związku **161**, w którym reszty morfoliny zastąpiono resztami *N*-metylopiperazyny. Ze względu na fakt, że w obydwu związkach na strukturę elektronową chromoforu mają wpływ tylko atomy azotu (morfoliny lub piperazyny) bezpośrednio połączone z pierścieniami benzenowymi, barwniki **161** i **188** wykazują bardzo podobne właściwości fotofizyczne (maksimum absorpcji ~515 nm, emisji 577 nm, wysoka wydajność kwantowa fluorescencji, Tabela 13). Pochodna **188** ma nieco niższy molowy współczynnik absorpcji od związku **161** (32 wobec 37 tysięcy). Ze związku **188** otrzymałem jego sól z kwasem solnym w następujący sposób: do niewielkiej ilości roztworu **188** w metanolu dodałem kilka kropli stężonego HCl_{aq} , a powstałą sól – prawdopodobnie tetrachlorowodorek – wytrąciłem poprzez dodatek nadmiaru eteru dietylowego. Otrzymany produkt bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie tworząc roztwór o czerwonym zabarwieniu, którego maksimum absorpcji występuje przy 494 nm (Tabela 13). Hipsochromowe przesunięcie absorpcji soli w porównaniu z barwnikiem **188** w stanie wolnym jest zapewne spowodowane protonowaniem piperazynowych atomów azotu (w pozycjach *para* grup fenyłowych), które tracą przez to swój charakter elektronodonorowy. Znajduje to również odzwierciedlenie w spadku molowego współczynnika absorpcji z 32 do 27 tysięcy jednostek. Chlorowodorek barwnika **188** w roztworze wodnym wykazuje znikomą fluorescencję ($\Phi_{\text{fl}} = 1.2\%$) z maksimum przy 590 nm.

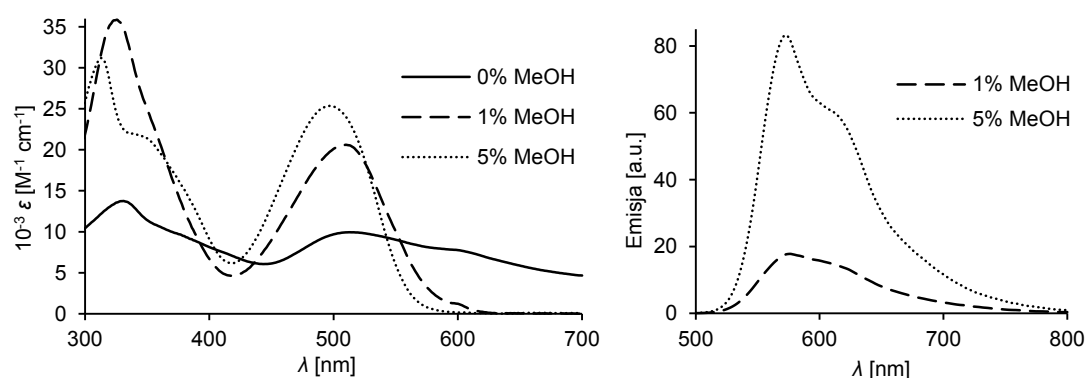
Barwnik **194**, będący substratem w syntezie DPP **196** z resztami benzimidazolowymi, zawiera dwie zabezpieczone glikolem etylenowym grupy aldehydowe w pozycjach *para* pierścieni benzenowych (Tabela 13). Podstawniki te nie mają dużego wpływu na właściwości fotofizyczne związku **194**. Maksima absorpcji i emisji roztworu tego barwnika w CHCl_3 znajdują się bowiem w podobnych położeniach, jak w przypadku znanych z literatury *N*-

alkilowych pochodnych DPP z niepodstawionymi grupami fenyłowymi (np. **45a** i **45d**, Rozdział 2.4.2, Tabela 5). Po przekształceniu diacetalu **194** w dialdehyd **195** następuje rozszerzenie chromoforu DPP o dodatkowe wiązania podwójne należące do grup karbonylowych, co skutkuje batochromowym przesunięciem maksimum absorpcji o prawie 30 nm (od 469 nm dla **194** do 495 nm dla **195**), przy czym molowy współczynnik absorpcji praktycznie nie ulega zmianie ($\sim 18500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Co ciekawe, związek **195** jest nadal silnie fluorescencyjny ($\Phi_{\text{fl}} = 82\%$) pomimo obecności grup aldehydowych, które często wygaszają fluorescencję.

Jak już wspomniałem w Rozdziale 3.2.1, barwnik **196** wyposażony w dwie jednostki benzimidazolowe, jest praktycznie nierozpuszczalny w czystym chloroformie, a jego rozpuszczalność wzrasta po dodaniu do zawiesiny niewielkiej ilości metanolu. Te spostrzeżenia znajdują odzwierciedlenie w widmach UV-Vis związku **196** (Rysunek 15). W czystym CHCl_3 , przy stężeniu barwnika $5.62 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (około 3.6 mg/L CHCl_3), zaobserwowałem dość wysoką absorpcję (5 do 15 tys. $\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) w całym zakresie pomiarowym 300–700 nm ze słabo widocznymi maksimumami. Taki wygląd widma można uzasadnić tym, że nawet przy tak niskim stężeniu związku **196** w CHCl_3 mamy do czynienia z tworzeniem się różnych agregatów np. typu H.¹¹¹ Każdy z nich, ze względu na zróżnicowaną budowę supramolekularną, może absorbować światło w inny sposób. Obserwowane widmo jest zatem sumą widm absorpcji różnych form związku **196**. Sytuacja zmienia się diametralnie, gdy w mieszaninie obecny jest metanol już w ilości 1% (objętościowo, Rysunek 15). Wówczas na widmie absorpcji pojawiają się wyraźne pasma, co upodabnia je do widm innych pochodnych DPP omówionych wcześniej (por. Rysunki 13 i 14). Maksimum absorpcji w zakresie długofalowym znajduje się przy 510 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 20500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), jednak znacznie wyższa wartość molowego współczynnika absorpcji występuje w ultrafiolecie przy 326 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 35900 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, Tabela 13). Po zwiększeniu zawartości metanolu do 5% objętościowych zaobserwowałem hipsochromowe przesunięcie obydwu maksimumów absorpcji i wyostrenia pasm (Rysunek 15). Długofalowe maksimum absorpcji jest teraz widoczne przy 496 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 25400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), a krótkofalowe – przy 313 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 31200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Jak widać, molowy współczynnik absorpcji odpowiadający maksimum w zakresie widzialnym uległ wzrostowi (efekt hiperchromowy), a w ultrafiolecie – spadkowi (efekt hipochromowy). Wraz z rosnącą zawartością metanolu w roztworach barwnika **196** w chloroformie następuje również znaczny wzrost wydajności kwantowej fluorescencji (Rysunek 15, Tabela 13). W czystym chloroformie nie udało mi się wykryć żadnej emisji. Po dodaniu 1% obj. metanolu pojawia się pasmo emisji z maksimum przy 575 nm, o niskiej wydajności kwantowej ($\Phi_{\text{fl}} =$

26%), natomiast przy 5% zawartości metanolu wydajność kwantowa fluorescencji wzrasta aż do 90%, a jej maksimum nie zmienia znacząco swojego położenia (572 nm).

Tak duży wpływ zawartości metanolu na właściwości fotofizyczne roztworów związku **196** można zapewne wyjaśnić poprzez występowanie międzycząsteczkowych wiązań wodorowych pomiędzy atomami azotu reszt benzimidazolowych (N-H...N) w strukturze krystalicznej **196**, które powodują niską rozpuszczalność tego związku w rozpuszczalnikach niezdolnych do tworzenia wiązań wodorowych (w tym przypadku CHCl₃). Dodatek metanolu, rozpuszczalnika zawierającego grupy OH będące donorami wiązań wodorowych, skutkuje wzrostem rozpuszczalności barwnika **196** – cząsteczki metanolu tworzą wiązania wodorowe z zasadowymi atomami azotu w **196**, co prowadzi do ograniczenia agregacji związku.



Rysunek 15. Absorpcja i emisja roztworów z związku **196** w czystym chloroformie oraz w mieszaninach zawierających 1% i 5% objętościowych metanolu.

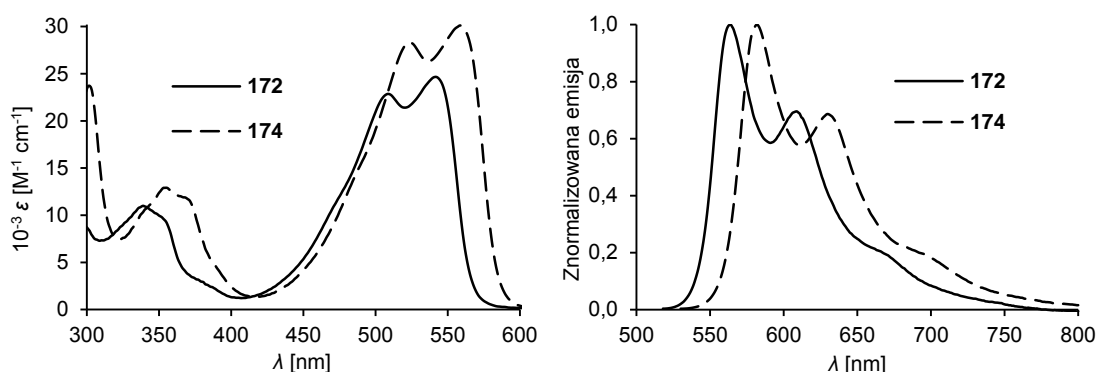
W Rozdziale 2.4.2 (Tabela 5) omówiłem m. in. różnice właściwości fotofizycznych występujące pomiędzy mono- i dialkylowanymi pochodnymi difenyłowego DPP **2** (związki **134-137**). Z uwagi na mniejszy kąt torsyjny pomiędzy rdzeniem barwnika, a grupą fenyłową położoną w sąsiedztwie niepodstawionego atomu azotu, mono-*N*-podstawione DPP **134** i **136** charakteryzowały się lepszą delokalizacją elektronów, co przekładało się na wyższe współczynniki molowe absorpcji i położenie jej maksimum przy większych długościach fal, niż dla odpowiednich dipodstawionych pochodnych **135** i **137**. Na tym tle ciekawie przedstawia się porównanie produktów alkilowania furanowego DPP **171** 2-metoksychloroetanem: monopodstawionego **185** i dipodstawionego barwnika **173** (Tabela 13). W przeciwieństwie do analogów fenyłowych, w przypadku DPP opartych na furanie wprowadzenie drugiego podstawnika alkilowego skutkuje przesunięciem batochromowym maksimum absorpcji o 10 nm (526 nm dla **185**, 536 nm dla **173**), a wartość molowego współczynnika absorpcji nie ulega dużym zmianom (nieznaczny spadek z 44600 do 43100).

Również maksimum fluorescencji dialkylowej pochodnej **173** jest przesunięte o 10 nm względem maksimum emisji związku **185**, dzięki czemu w obydwu przypadkach przesunięcie Stokesa ma tę samą, niską wartość (13 nm). Wydajności kwantowe fluorescencji dla obu związków wynoszą około 60%. Inny kierunek przesunięcia maksimum absorpcji przy przejściu od mono do dipodstawionej pochodnej furanowych DPP, niż miało to miejsce dla barwników opartych na difenylowym DPP **2**, można powiązać z mniejszą zawadą steryczną pięciocłonowych pierścieni furanowych, niż pierścieni benzenowych. Z tego względu wprowadzenie podstawnika na atom azotu DPP powoduje dość duże wychylenie grup fenylowych od płaszczyzny chromoforu (ok. 30°), podczas gdy ta sama operacja w przypadku DPP z podstawnikami 2-furyłowymi praktycznie nie ma wpływu na kąt skręcenia grup aromatycznych, który zawsze jest bliski 0° (por. Tabela 4). Różnica we właściwościach fotofizycznych monoalkilowanego DPP **185** i dialkylowego DPP **173** jest zatem głównie spowodowana zmianą gęstości elektronowej na laktamowym atomie azotu – atomy z podstawnikami alkilowymi są bogatsze w elektrony, niż wolne grupy NH. Wpływ gęstości elektronowej atomów azotu w DPP na ich właściwości fotofizyczne omówiłem w Rozdziale 2.4.1.

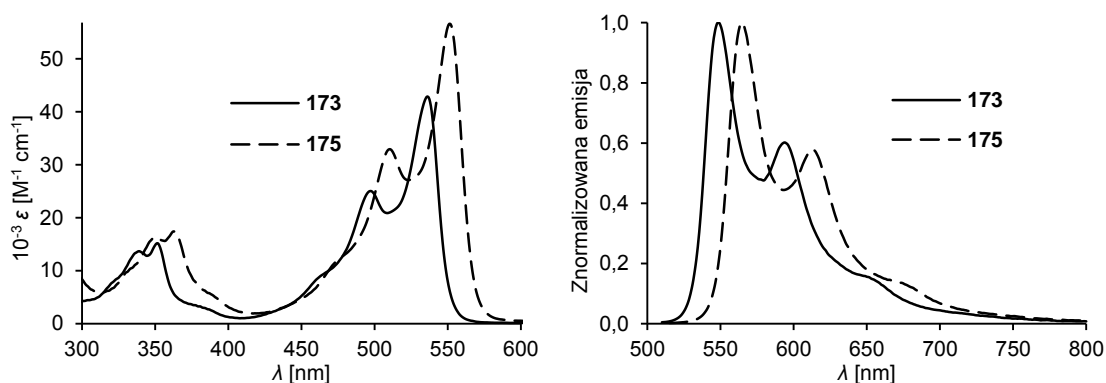
Na Rysunkach 16 i 17 przedstawiłem porównanie widm absorpcji i emisji *N,N*-dipodstawionych DPP z grupami 2-tienylowymi (**172**) i 2-furyłowymi (**173**) oraz ich dibromowanych pochodnych **174** i **175**. Jak łatwo zauważyć, pojawienie się atomów bromu w podstawnikach aromatycznych skutkuje przesunięciem batochromowym maksimum absorpcji o 17 nm dla barwników opartych na tiofenie (**172**, **174**) i 15 nm dla pochodnych furanu (**173**, **175**). Jednocześnie obserwuje się wzrost molowego współczynnika absorpcji (Tabela 13). Pomimo obecności dość ciężkich atomów bromu, związki **174** i **175** wykazują nieco wyższe wydajności kwantowe fluorescencji (odpowiednio 73% i 69%), niż ich pozbawione bromu prekursorzy **172** i **173** (71% i 59%). Rezultat ten wpisuje się w zaobserwowaną już wcześniej tendencję pochodnych DPP do przejawiania „odporności” na efekt ciężkiego atomu (por.: kompleksy DPP z miedziowcami **107-109**,⁷⁴ Rozdział 2.3.4; diiodopochodna **105a**,^{71b} Rozdział 2.4.2).

Barwniki **173** i **175** zawierające reszty 2-furyłowe odznaczają się ostrzejszymi pasmami absorpcji z silniej zaznaczoną strukturą oscylacyjną, a także znacznie wyższymi molowymi współczynnikami absorpcji (kolejno 43100 i 56800 jednostek), niż odpowiadające im pochodne tiofenu **172** i **174** ($\epsilon_{\max} = 24700$ oraz $30200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). DPP **173** i **175** cechują się też mniejszymi przesunięciami Stokesa (13–14 nm), niż **172** i **174** (22–23 nm). Różnice te pozostają w zgodzie z danymi literaturowymi (np. związki **131a,b** oraz **134a,b**, Tabela 8,

Rozdział 2.4.2),⁴¹ i można je przypisać mniejszym kątom torsyjnym występującym pomiędzy rdzeniem DPP, a podstawnikami aromatycznymi w przypadku barwników wyposażonych w podstawniki 2-furylowe, niż dla związków z grupami 2-tienylowymi.



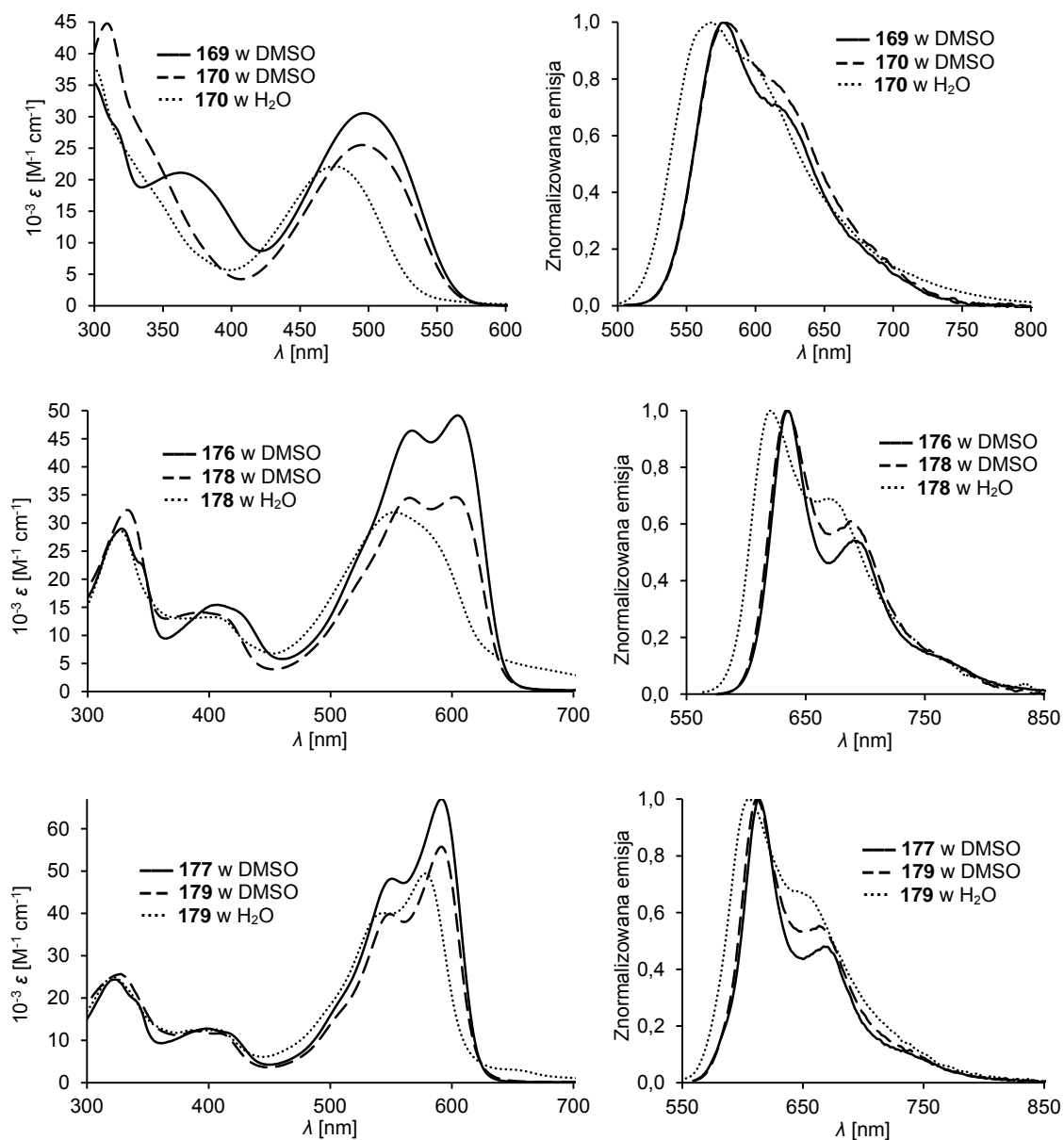
Rysunek 16. Porównanie widm absorpcji i emisji związku **172** i jego bromopochodnej **174** w CHCl_3 .



Rysunek 17. Porównanie widm absorpcji i emisji związku **173** i jego bromopochodnej **175** w CHCl_3 .

Sprężanie Sonogashiry bromopochodnych **158**, **174** i **175** z 1-metylo-5-etynyloimidazolem prowadzi do barwników **169**, **176** i **177**, których widma przedstawiłem na Rysunku 18. Spowodowane tą transformacją rozszerzenie chromoforu we wszystkich przypadkach prowadziło do batochromowych przesunięć maksimów absorpcji i emisji, a także do wzrostu molowych współczynników absorpcji (Tabela 13). Dla bardziej sprężonych DPP opartych na furanie i tiofenie, wprowadzenie podstawników imidazolowych powoduje znacznie silniejsze zmiany właściwości fotofizycznych (batochromowe przesunięcie absorpcji o 46 nm przy przejściu **174** \rightarrow **176**; o 40 nm dla **175** \rightarrow **177**), niż w przypadku pochodnych benzenu ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ rośnie o 24 nm dla przemiany **158** \rightarrow **169**). Spośród barwników imidazolowych **169**, **176** i **177**, będących pochodnymi kolejno benzenu, tiofenu i furanu, związek **177** charakteryzuje się najwyższym molowym współczynnikiem ekstynkcji ($67\,000\ \text{M}^{-1}\ \text{cm}^{-1}$) oraz najostrzejszym pasmem absorpcji. Tiofenowy barwnik **176** absorbuje natomiast przy największej długości fali ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 605\ \text{nm}$), a pochodna **169** cechuje się

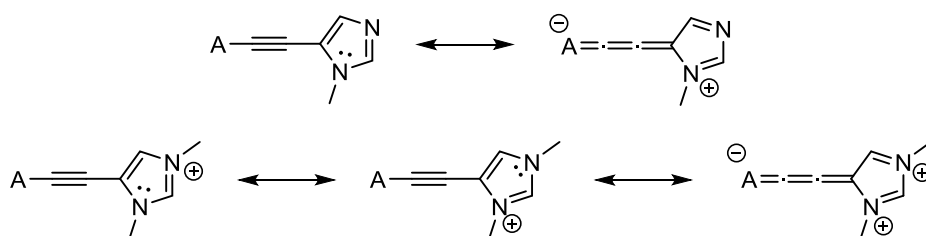
najbardziej poszerzonym pasmem absorpcji o najniższym współczynniku molowym (31 000), z maksimum przy najmniejszej długości fali (497 nm) dla całej trójki.



Rysunek 18. Porównanie widm absorpcji i emisji imidazolowych pochodnych DPP opartych na benzenie (**169** i **170**), tiofenie (**176** i **178**) oraz furanie (**177** i **179**).

Dla wszystkich trzech pochodnych imidazolu (**169**, **176** i **177**) obserwuje się wzrost przesunięcia Stokesa w porównaniu z bromopochodnymi, z których związki te zostały otrzymane (Tabela 13). Najwyższe przesunięcie Stokesa wykazuje barwnik **169** (80 nm), a najniższe – **177** (22 nm). Wydajność kwantowa fluorescencji ulega nieznacznemu wzrostowi przy przejściu od benzenowego barwnika **158** do **169** (90% → 94%), natomiast spada dla pochodnych tiofenu i furanu (odpowiednio 73% → 52% i 69% → 64%).

Wbrew przewidywaniom, przekształcenie barwników **169**, **176** i **177** w odpowiednie sole czwartorzędowe **170**, **178** i **179** praktycznie nie wpływa na długość fali maksimów absorpcji i emisji ich roztworów w DMSO, ani na kształty długofalowych pasm absorpcji (Rysunek 18, Tabela 13). Wydajności kwantowe fluorescencji tylko nieznacznie spadają (w granicach błędu). Zauważalnemu zmniejszeniu ulegają natomiast wartości molowych współczynników ekstynkcji. Niewielkie różnice w wyglądzie widm absorpcji i emisji pomiędzy barwnikami imidazolowymi, a ich solami są dosyć zaskakujące. Można by oczekiwać, że wprowadzenie funkcji kationowych do pierścieni imidazolu znacznie zmniejszy występującą w nich gęstość elektronową, co skutkowałoby zamianą podstawników elektronodonorowych w podstawniki akceptorowe. Niewątpliwie modyfikacja tego typu powinna wpłynąć na właściwości fotofizyczne barwników. Jak się jednak okazało, wpływ ten jest nieznaczny, co może sugerować, że pomimo obecności ładunków dodatnich, podstawniki imidazoliowe wciąż wykazują właściwości elektronodonorowe. Można to uzasadnić rozpatrując struktury rezonansowe reszt acetylenoimidazolowych występujących w barwnikach **169**, **176** i **177** i solach **170**, **178** i **179** (Schemat 73). Pierścień imidazolu przyłączony do chromoforu poprzez pozycję 5 może być donorem elektronów π zarówno w formie obojętnej, jak i w postaci kationowej, gdyż w obydwu przypadkach możliwe są struktury mezomeryczne, w których układ wiązań podwójnych jest przesunięty w kierunku akceptorowej części cząsteczki, co nadaje jej ładunek ujemny. Nie można natomiast narysować struktur rezonansowych, w których pierścień imidazolu pełniłby rolę akceptora elektronów π (chyba, że ładunek ujemny byłby zlokalizowany na atomie węgla, co jest mało prawdopodobne). Z tego względu dodatnio naładowane podstawniki 1,3-dimetyloimidazol-5-yłowe można uważać za grupy elektronodonorowe, wykazujące dodatni efekt mezomeryczny (+M).



Schemat 73

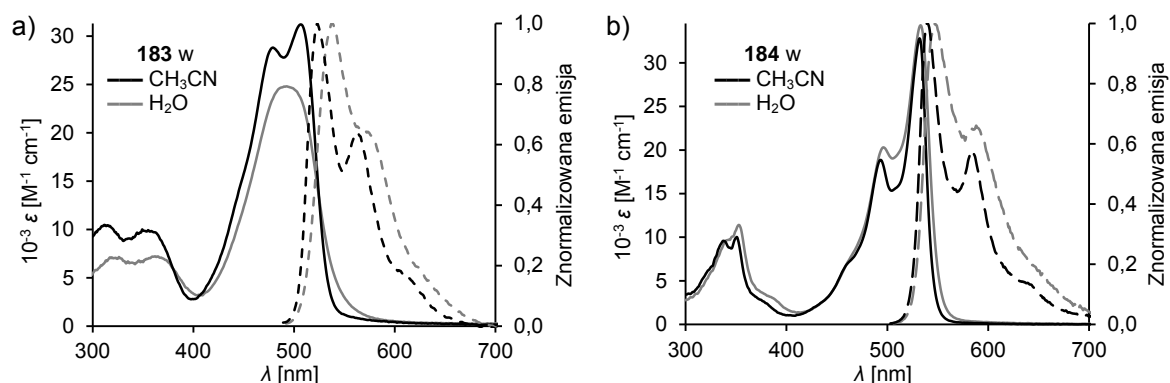
Duży wpływ na właściwości optyczne soli **170**, **178** i **179** ma zmiana rozpuszczalnika z DMSO na wodę (Rysunek 18). We wszystkich przypadkach następuje przesunięcie hipsochromowe maksimów absorpcji o 13–50 nm, poszerzenie pasm oraz spadek wartości

molowego współczynnika ekstynkcji (Tabela 13). Spada również wydajność kwantowa fluorescencji, szczególnie dla soli **178** i **179**, będących pochodnymi tiofenu i furanu (odpowiednio z 49% do 12% i z 62% do 21%). W porównaniu do nich, benzenowa sól **170** w roztworze wodnym wciąż pozostaje dość silnie fluorescencyjna ($\Phi_{fl} = 67\%$).

Rysunek 19 przedstawia widma absorpcji i emisji związków **183** i **184**, soli zawierających podstawniki kationowe w łańcuchach bocznych, przyłączonych do laktamowych atomów azotu DPP. W celach porównawczych widma zarejestrowano przy użyciu dwóch rozpuszczalników: acetonitrylu i wody. Sól **183**, którą otrzymałem poprzez mono-*N*-alkilowanie DPP **180** 4-chlorometylopirydyną i następnie czwartorzędowanie pirydyny jodkiem metylu, wykazuje dosyć słabą rozpuszczalność w obydwu użytych rozpuszczalnikach. Na widmie UV-Vis związku **183** w acetonitrylu widać pasmo absorpcji z wyróżnioną strukturą oscylacyjną, którego maksimum występuje przy 505 nm ($\epsilon_{max} = 31200$, Tabela 13, Rysunek 19a). Jak wynika z danych literaturowych dla różnych *N*-podstawionych benzenowych DPP omówionych w Rozdziale 2.4.2 (Rysunek 8, Tabela 5), obecność pasm oscylacyjnych odróżnia mono-*N*-alkilowane DPP od pochodnych *N,N*-dialkilowych, u których struktura oscylacyjna nie jest widoczna. Roztwór **183** w acetonitrylu cechuje się również niskim przesunięciem Stokesa (16 nm) i bardzo słabą fluorescencją ($\Phi_{fl} = 6\%$). Zamiana rozpuszczalnika na wodę skutkuje zanikiem struktury oscylacyjnej, przez co maksimum absorpcji ulega przesunięciu o 12 nm w kierunku fal krótszych. Jednocześnie maksimum emisji przesuwa się batochromowo o 17 nm, co po podsumowaniu daje wzrost przesunięcia Stokesa o 29 nm. Wydajność kwantowa fluorescencji nie ulega przy tym zmianie (6%).

W przypadku czwartorzędowej soli amoniowej **184**, która jest produktem alkilowania furanowego DPP **171** solą **159**, widmo absorpcji w acetonitrylu (Rysunek 19b) wygląda podobnie do widma niejonowego analogu związku **184** – barwnika **173** (Rysunek 17). W obydwu przypadkach struktura oscylacyjna pasma absorpcji jest dobrze widoczna. Roztwór soli **184** w acetonitrylu cechuje się dodatkowo bardzo małym przesunięciem Stokesa (8 nm) i dosyć dobrą wydajnością kwantową fluorescencji (70%, Tabela 13). Znormalizowane pasma absorpcji i emisji tego roztworu przedstawione na jednym widmie wyglądają jak swoje odbicia lustrzane (Rysunek 19b). W porównaniu do roztworu w CH₃CN, roztwór wodny barwnika **184** ma nieco wyższy molowy współczynnik absorpcji (34 tys. wobec 33 tys.), natomiast – w przeciwieństwie do soli **183** – zachowana zostaje struktura oscylacyjna pasma, a maksimum absorpcji nie zmienia swojego położenia (532). Na widmie fluorescencji obserwuje się poszerzenie pasma i przesunięcie batochromowe maksimum emisji o 7 nm w

wodzie w porównaniu do acetonitrylu. Ponadto w roztworze wodnym wydajność kwantowa fluorescencji soli **184** spada do 55%.



Rysunek 19. Widma absorpcji (linia ciągła) i znormalizowanej emisji (linia przerywana) w acetonitrylu i wodzie związku a) **183**; oraz b) **184**.

3.2.3. Absorpcja dwufotonowa polarnych DPP

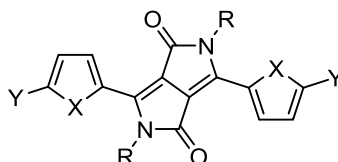
Pomiary widm absorpcji dwufotonowej (TPA) wybranych polarnych pochodnych DPP zostały przeprowadzone metodą TPEF w zespole badawczym dr Mireille Blanchard-Desce, w Institut des Sciences Moléculaires – Université Bordeaux, we Francji. Zbiorcze zestawienie wyników tych pomiarów przedstawiłem w Tabeli 14.

Z uwagi na fakt, że klasyczna absorpcja jednofotonowa (OPA) jest znacznie silniejsza, niż absorpcja dwufotonowa, pomiar TPA danego związku możliwy jest tylko w zakresie promieniowania elektromagnetycznego, w którym OPA nie występuje.¹ Z tego powodu TPA zawsze mierzone jest przy falach o większej długości, niż długość fali pasm OPA odpowiadającego przejściom o najniższej energii. W odróżnieniu od OPA, dla której ilość zaabsorbowanego światła zależy od jego natężenia w sposób liniowy, dla TPA zależność ta jest kwadratowa. W celu wykluczenia OPA, przy pomiarze TPA metodą TPEF dla każdej długości fali wzbudzenia sprawdza się, czy intensywność obserwowanej fluorescencji (F) zależy od mocy światła wzbudzenia (P) w sposób kwadratowy ($F \propto P^2$). Jeśli przy danej długości fali warunek ten nie jest spełniony, punkt pomiarowy odrzuca się, gdyż nie można wyznaczyć przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową (σ_2).

Jak już wspomniałem w Rozdziale 2.5.2 barwniki o niesymetrycznej budowie chromoforu (D-A, dipolarne), posiadające trwały moment dipolowy, charakteryzują się położeniem maksimum TPA przy około dwa razy większej długości fali (o połowę niższej energii), niż długość fali przy maksimum OPA, podczas gdy dla barwników centrosymetrycznych (np. kwadrupolowych, D-A-D, A-D-A) o zerowym momencie

dipolowym, zależność ta nie występuje – długość fali maksimum TPA jest niższa niż dwukrotność długości fali w maksimum OPA.¹ Okazało się, że te różnice pomiędzy barwnikami symetrycznymi i niesymetrycznymi są widoczne również dla pochodnych DPP.

Tabela 14. Zestawienie wyników pomiarów absorpcji dwufotonowej polarnych pochodnych DPP.



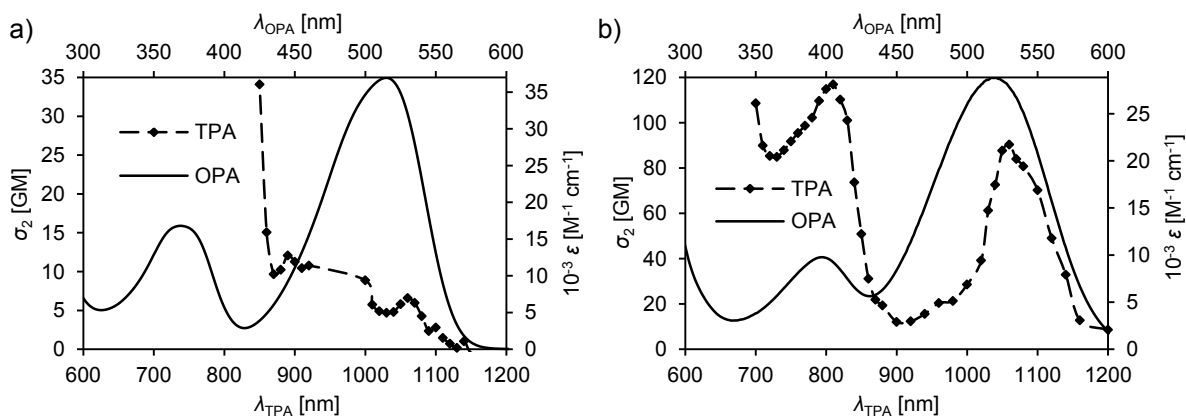
Związek	X	Y	R	Rozpuszczalnik	$2 \lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	$\lambda_{\text{TPA}}^{\text{max}}$ [nm]	σ_2^{max} [GM]	$\sigma_2^{\text{max}} \Phi_{\text{fl}}$ [GM]
161	-CH=CH-		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CHCl ₃	1030	≤850	≥34	≥31
165	-CH=CH-		(CH ₂ CH ₂ O) ₃ CH ₃	DMSO	1038	1060 810	90 120	9 12
167	-CH=CH-	O(CH ₂ CH ₂ O) ₃ CH ₃	H	DMF	1028	≤700	≥140	≥95
168	-CH=CH-	O(CH ₂ CH ₂ O) ₃ CH ₃	(CH ₂ CH ₂ O) ₃ CH ₃	CHCl ₃	970	≤700	≥105	≥103
169	-CH=CH-		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	DMSO	994	740	540	490
176	S		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CHCl ₃	1210	≤800	≥1930	≥1000
177	O		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CHCl ₃	1182	≤740	≥2200	≥1410
170	-CH=CH-		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	DMSO	990	720	380	320
178	S		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	DMSO H ₂ O	1206 1106	≤740 ≤750	≥4320 ≥570	≥2120 ≥70
179	O		CH ₂ CH ₂ OCH ₃	DMSO H ₂ O	1182 1156	≤740 ≤750	≥3430 ≥370	≥2130 ≥80
180	-CH=CH-	3,4-di(OMe)	H	DMF	1040	720	430	190
183	-CH=CH-	3,4-di(OMe)	H,	CH ₃ CN H ₂ O	1014 984	730 730	180 50	11 3
184	O	H		CH ₃ CN H ₂ O	1064 1066	730 710	32 42	22 23

Znak „≤” przy długości fali oznacza, że dla fal krótszych wyznaczenie wartości σ_2 jest niemożliwe ze względu na brak zależności kwadratowej intensywności fluorescencji od mocy wzbudzającej wiązki światła.

Na Rysunku 20 przedstawiłem porównanie widm OPA i TPA symetrycznego barwnika **161** oraz niesymetrycznej pochodnej **165**. Jak łatwo zauważyć, w przypadku związku **161**, który dzięki obecności reszt morfoliny jest barwnikiem typu D-A-D, wartość przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową jest niska w zakresie odpowiadającym głównemu pasmu OPA, natomiast znacznie rośnie dopiero poniżej około 840 nm (co odpowiada 420 nm OPA), by w 850 nm osiągnąć 34 GM (Rysunek 20a, Tabela 14). Poniżej 850 nm wyznaczenie σ_2 jest niemożliwe, bowiem zanika zależność kwadratowa intensywności emisji od mocy wiązki wzbudzającej, prawdopodobnie ze względu na pojawienie się szczątkowej absorpcji jednofotonowej. Zgodnie z trendem widocznym na widmie TPA związku **161** można

oczekiwać, że rzeczywiste maksimum absorpcji dwufotonowej znajduje się przy świetle o falach krótszych niż 850 nm, a wartość σ_2^{\max} jest większa niż 34 GM.

W przypadku niesymetrycznego barwnika **165**, wyposażonego w donorową resztę aminową z jednej, oraz akceptorową grupę cyjanową z drugiej strony chromoforu, widmo TPA różni się zauważalnie od widma symetrycznego DPP **161**. Pojawiają się dwa dobrze zaznaczone pasma TPA – pierwsze z maksimum przy 1060 nm ($\sigma_2 = 90$ GM) oraz drugie z maksimum przy 810 nm (120 GM, Tabela 14). Jak widać na Rysunku 20b, pasma te odpowiadają analogicznym pasmom na widmie OPA, z maksimami odpowiednio przy 519 nm i 397 nm, co potwierdza przewidywania teoretyczne (reguły wyboru) OPA i TPA dla barwników o niesymetrycznej budowie. Maksymalne wartości σ_2 uzyskane dla barwników **161** i **165** wynoszące odpowiednio 34 i 120 GM są zaskakująco niskie w porównaniu np. do wyników opublikowanych przez Yanga (1200 GM dla barwnika **149**, Rozdział 2.5.2).⁵ Szczególnie zauważalna jest różnica pomiędzy związkiem **161** i **149**, których chromofory różnią się tylko rodzajem donorów (morfolina vs. difenyloamina). Zgodnie z danymi literaturowymi wymiana podstawników dialkiloaminowych na podstawniki diaryloaminowe zawsze prowadzi do wzrostu wartości σ_2 .¹ Różnice te nigdy nie były jednak aż tak duże jak w tym przypadku.



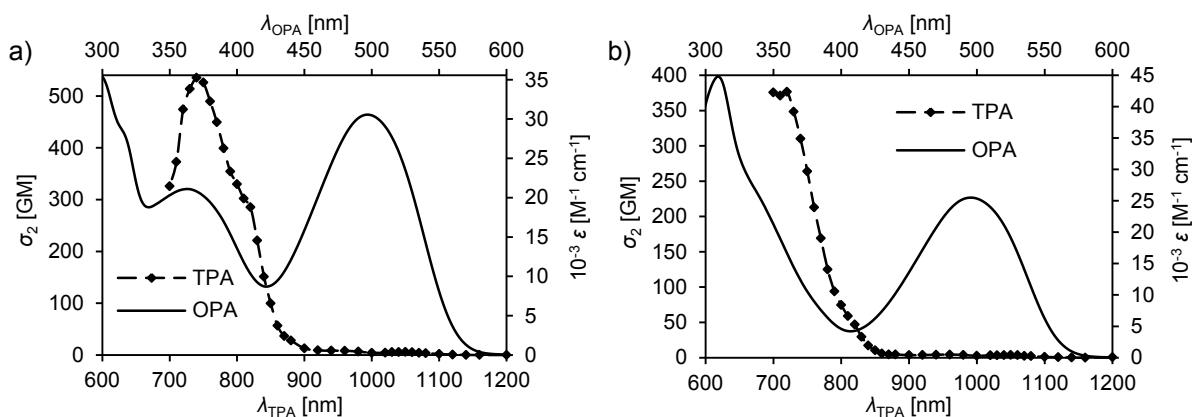
Rysunek 20. Widma absorpcji dwufotonowej (TPA) i jednofotonowej (OPA) związku a) **161** w CHCl_3 ; oraz b) **165** w DMSO.

Podobnie jak w przypadku związku **161**, również dla wielu innych otrzymanych przeze mnie pochodnych DPP, które zostały poddane pomiarom TPA, nie udało się wyznaczyć maksimów TPA ze względu na zanik zależności kwadratowej absorpcji od natężenia światła przy długościach fali poniżej 700–800 nm, co w Tabeli 14 zaznaczono przy użyciu symboli ‘ \geq ’ i ‘ \leq ’. Widma TPA tych związków wyglądają podobnie do widma barwnika **161** – przy zmniejszaniu długości fali następuje znaczny wzrost wartości σ_2 , a najwyższy przekrój

czynny występuje na krótkofalowej granicy zakresu pomiarowego. Mimo to, na podstawie uzyskanych wyników można zaobserwować pewne zależności, które postaram się przybliżyć w dalszej części niniejszego rozdziału.

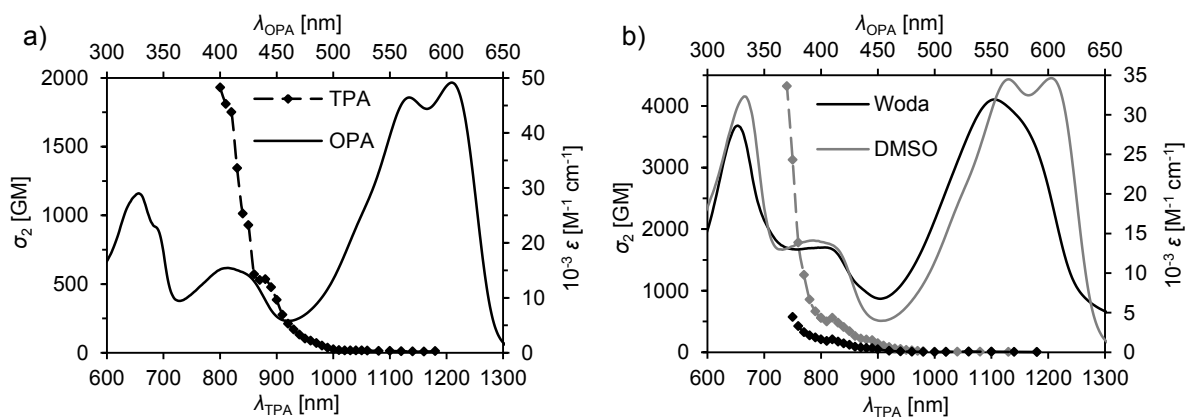
N-Niepodstawiony DPP **167**, ze względu na swoją dosyć dobrą rozpuszczalność, również został poddany pomiarom TPA. Dzięki temu możliwe jest porównanie właściwości dwufotonowych tego związku z właściwościami jego *N,N*-dialkylowanej pochodnej **168** (Tabela 14). W obydwu przypadkach nie udało się określić rzeczywistych maksimów TPA za sprawą zaniku zależności kwadratowej intensywności fluorescencji od mocy lasera poniżej 700 nm. Przy tej długości fali DPP **167** wykazuje większy przekrój czynny na TPA (140 GM), niż barwnik **168** (105 GM). Po uwzględnieniu wydajności kwantowej fluorescencji, która jest niższa dla *N*-niepodstawionego **167**, okazuje się, że to związek **168** ma wyższą wartość jaskrawości dwufotonowej ($\sigma_2^{\max} \Phi_{fl} = 103$ GM), niż **167** (95 GM). Wciąż jednak wartości te są kilkukrotnie niższe, niż jaskrawości otrzymane przez Yanga i współpracowników (~500 GM).⁵

Znacznie lepsze rezultaty zostały osiągnięte dla imidazolowych pochodnych DPP (**169**, **170**, **176-179**), i to zarówno pod względem przekroju czynnego na TPA, jak i jaskrawości dwufotonowej (Tabela 14). Dla barwnika **169** i soli **170**, które zawierają reszty fenylowe w swych strukturach, udało się wyznaczyć rzeczywiste maksima TPA (Rysunek 21). Występują one przy 740 nm dla związku **169** i 720 nm dla **170** (Tabela 14), a więc nie pokrywają się z długofalowymi maksimami OPA, lecz odpowiadają raczej pasmom absorpcji jednofotonowej przy około 360 nm. Podobnie jak w przypadku molowych współczynników absorpcji na widmach OPA, wartość przekroju czynnego w maksimum TPA jest wyższa dla obojętnego barwnika **169** (540 GM), niż dla jego czwartorzędowej soli **170** (380 GM). Pomimo, że wartość σ_2^{\max} związku **169** jest ponad dwa razy mniejsza, niż znanego z literatury barwnika **149**, to dzięki wysokiej wydajności kwantowej fluorescencji (94%) pochodna **169** wykazuje wyższą jaskrawość dwufotonową ($\sigma_2^{\max} \cdot \Phi_{fl} = 490$ GM dla **169** wobec 440 GM dla **149**).⁵



Rysunek 21. Widma OPA i TPA w DMSO związku a) **169**; b) **170**.

Dokładnych położenia maksimum TPA imidazolowych pochodnych DPP opartych na tiofenie i furanie (**176-179**) nie udało się wyznaczyć (zanik zależności kwadratowej F od P wymaganej do pomiaru TPA). W Tabeli 14 podałem najwyższe zarejestrowane wartości przekroju czynnego na TPA związków **176-179**. Rysunek 22 przedstawia natomiast porównanie widm OPA i TPA tiofeno-imidazolowych barwników: związku **176** w CHCl_3 oraz związku **178** w DMSO i wodzie. Widma ich furanowych analogów **177** i **179** są bardzo podobne, dlatego uznałem, że nie ma potrzeby ich tutaj zamieszczania. Dla związków o cząsteczkach pozbawionych ładunków – **176** i **177** – najwyższe zmierzone wartości σ_2 wynoszą odpowiednio 1930 i 2200 GM. Wartości te są znacznie wyższe, niż jakiegokolwiek dotąd opisane dla pochodnych DPP. Co więcej, po zmetylowaniu **176** i **177** do ich soli **178** i **179**, ich przekroje czynne na TPA w DMSO są jeszcze większe i wynoszą odpowiednio 4300 GM i 3400 GM. Dzięki stosunkowo wysokim wydajnościom kwantowym fluorescencji jaskrawość dwufotonowa wszystkich czterech związków **176-179** jest wyższa, lub równa 1000 GM, a dla soli **178** i **179** osiąga wartość ponad 2000 GM. Niestety wartość przekroju czynnego na TPA tych soli drastycznie spada po zmianie rozpuszczalnika z DMSO na wodę (dla **178** i **179** wartość σ_2^{max} w H_2O wynosi kolejno 570 i 370 GM, Tabela 14, Rysunek 22b). Po uwzględnieniu osłabienia fluorescencji pochodnych **178** i **179** w wodzie jaskrawości dwufotonowe nie przekraczają 100 GM. Trudno jest wytłumaczyć tak duże różnice w widmach TPA omawianych soli w DMSO i wodzie, jednakże należy pamiętać, że porównywane wartości σ_2 nie stanowią rzeczywistych maksimum, ponieważ wyznaczenie ich jest niemożliwe ze względu na zanik zależności kwadratowej intensywności fluorescencji od mocy lasera poniżej 740–750 nm. Niemniej jednak niezwykle wysokie wartości przekrojów czynnych na TPA czynią związki **176-179** bardzo obiecującymi barwnikami z punktu widzenia zastosowań w TPFM.



Rysunek 22. Widma OPA (linia ciągła) i TPA (linia przerywana) związku a) **176** w CHCl_3 ; b) **178** w DMSO (zielony) i H_2O (niebieski).

Podobnie jak dla DPP **167**, przekrój czynny na absorpcję dwufotonową został również zmierzony dla *N*-niepodstawionego DPP **180** (Tabela 14). Okazało się, że pomimo stosunkowo niewielkiej masy cząsteczkowej (408 g/mol) pigment ten posiada dosyć obiecującą wartość σ_2^{max} wynoszącą 430 GM (roztwór w DMF).

Sól pirydyniowa **183**, będąca mono-*N*-podstawioną pochodną DPP **180**, w acetonitrylu charakteryzuje się ponad dwukrotnie mniejszą wartością σ_2^{max} równą 180 GM, natomiast w wodzie przekrój czynny spada do zaledwie 50 GM (Tabela 14). Ze względu na bardzo niską wydajność kwantową fluorescencji roztworów **183** w obydwu rozpuszczalnikach (6%, Tabela 13), jaskrawość dwufotonowa ma wartość bardzo niską (odpowiednio 11 i 3 GM w acetonitrylu i w wodzie).

Sól **184**, która została otrzymana poprzez alkiłowanie furanowego DPP **171** przy użyciu soli **159** jako odczynnika alkiłującego, posiada zbliżone wartości σ_2^{max} w acetonitrylu i wodzie, jednak nie są one zbyt wysokie (32 i 42 GM, Tabela 14). W obu rozpuszczalnikach zmierzona jaskrawość dwufotonowa pozostaje na podobnym poziomie (22 i 23 GM).

Po przeanalizowaniu wyników pomiarów TPA polarnych pochodnych DPP można stwierdzić, że spośród nich najbardziej obiecujące z punktu widzenia zastosowań w TPFM są imidazolowe pochodne DPP, takie jak związki **169**, **170** oraz **176-179**. Barwniki te są rozpuszczalne w rozpuszczalnikach polarnych, wykazują przy tym fluorescencję i wysokie wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową. Najwyższe wartości σ_2 zostały osiągnięte przy użyciu DMSO jako rozpuszczalnika dla barwników **178** i **179**, soli otrzymanych z tiofenowego DPP **51** i furanowego DPP **171**.

3.2.4. Jednofotonowa mikroskopia fluorescencyjna z udziałem polarnych pochodnych diketopirolopioli

Większość pochodnych DPP, które znajdują się w Tabeli 14 została poddana wstępnym testom w celu sprawdzenia ich przydatności w mikroskopii fluorescencyjnej. Z punktu widzenia mikroskopii barwniki można zasadniczo podzielić na trzy grupy:

- a) Związki barwiące komórki żywe i utrwalone (martwe)
- b) Związki barwiące tylko komórki utrwalone
- c) Związki w ogóle nie barwiące komórek

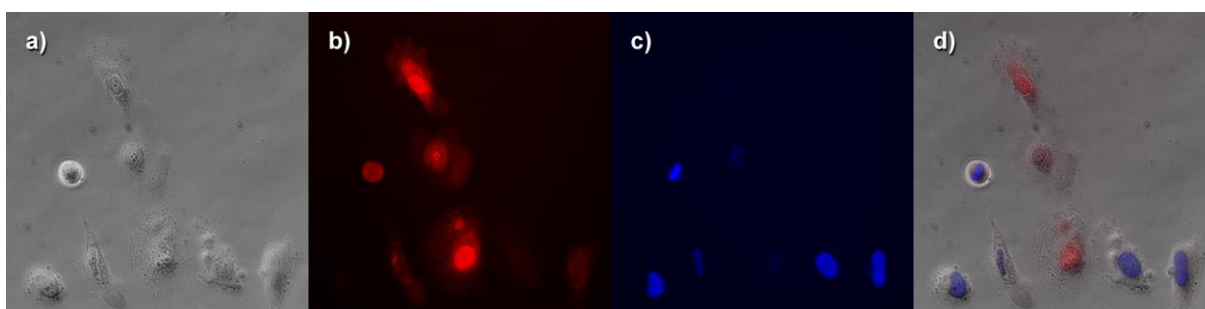
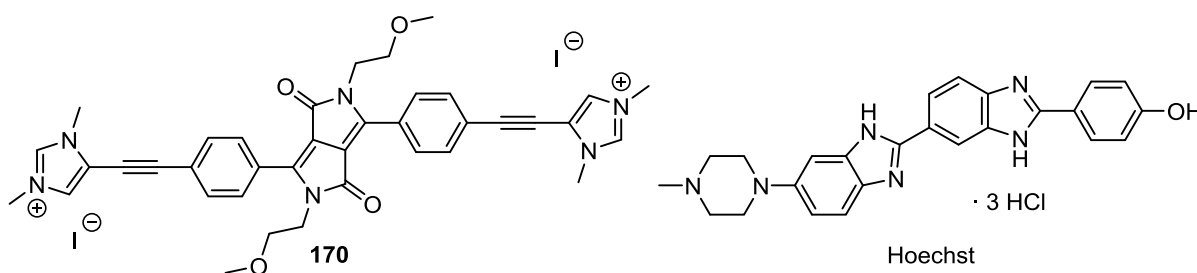
Tak zwane komórki utrwalone to specjalnie spreparowane komórki, które przed przystąpieniem do barwienia za pomocą odpowiednich odczynników zostają unieruchomione i uśmiercone w celu ułatwienia obserwacji. Ze względu na ich uszkodzoną błonę komórkową cząsteczki barwników łatwiej dostają się do wnętrza komórek utrwalonych, niż do komórek żywych.

Spośród zsyntezowanych przeze mnie polarnych pochodnych DPP żywe komórki ludzkie (linia komórkowa HeLa) udało się wybarwić przy użyciu barwnika **170** i DPP **180**, natomiast związek **168** barwił komórki drożdży piekarskich. Ponadto, barwienie komórek utrwalonych jest możliwe przy udziale niesymetrycznego barwnika **165**, oraz soli **183** i **184**. Pozostałe zbadane związki: sole imidazoliowe **178** i **179**, a także chlorowodorek barwnika **188**, nie barwiły ani żywych, ani utrwalonych komórek.

Najlepsze jakościowo barwienia zostały uzyskane przy użyciu barwnika **170** (Rysunek 23). Ze względu na niską rozpuszczalność tej soli w wodzie, przed zastosowaniem na komórkach została ona rozpuszczona w DMSO, a następnie rozcieńczona kilkusetkrotnie wodą. Użycie DMSO jest możliwe, gdyż w niskich stężeniach rozpuszczalnik ten wykazuje bardzo niską toksyczność.¹¹² Eksperymenty na komórkach HeLa wykazały, że tak jak się spodziewałem, związek **170** lokuje się głównie w jądrach komórkowych (Rysunek 23b). Prawdopodobnie dzieje się to za sprawą podwójnego ładunku dodatniego barwnika **170**, dzięki któremu ma on powinowactwo do ujemnie naładowanych cząsteczek DNA. Badanym komórkom podano również barwnik Hoechst, który jest popularnym związkiem używanym do wybarwiania jąder komórkowych w mikroskopii fluorescencyjnej.¹⁰⁸ Na zdjęciu wykonanym przy użyciu ultrafioletu jako światła wzbudzającego (Rysunek 23c) widoczna jest niebieska fluorescencja barwnika Hoechst. Po nałożeniu na siebie obrazów (Rysunek 23d) można zauważyć, że komórki nie są wybarwione równomiernie obydwoma barwnikami, lecz mamy do czynienia ze swego rodzaju konkurencją pomiędzy związkiem **170**, a Hoechst.

Te komórki, które zawierają jeden związek, prawie nie zawierają drugiego i na odwrót. Pełne wytłumaczenie tych intrygujących obserwacji wymaga jednak dalszych badań. Przy porównaniu zdjęć b i c na Rysunku 23 w oczy rzuca się dużo większa selektywność związku Hoechst w barwieniu jąder komórkowych, niż soli **170**. W przypadku tej drugiej stosunkowo dużą ilość związku widać również w cytoplazmie.

Zaskoczyło mnie niepowodzenie barwienia komórek przy użyciu tiofenowego i furanowego analogu soli **170**, związków **178** i **179**. Być może jest to spowodowane ich słabszą rozpuszczalnością w wodzie.



Rysunek 23. Komórki HeLa wybarwione solą **170** i barwnikiem Hoechst. Obrazy uzyskane a) w świetle przechodzącym przez próbkę; b) po wzbudzeniu światłem czerwonym (widoczna fluorescencja związku **171**); c) po wzbudzeniu ultrafioletem (fluorescencja Hoechst); d) po nałożeniu zdjęć a-c.

Co ciekawe, zadowalające barwienia komórek udało się również uzyskać przy użyciu *N*-niepodstawionego DPP **180**, pomimo jego niskiej rozpuszczalności. Podobnie jak **170**, pigment **180** również rozpuszczono w DMSO (w tym przypadku na gorąco), a następnie rozcieńczono ponad stukrotnie wodą przed zaaplikowaniem roztworu żywym komórkom. Uzyskane zdjęcia komórek HeLa wybarwionych DPP **180** znajdują się na Rysunku 24. Jak widać, barwienie jest znacznie mniej selektywne, niż przy użyciu soli **170**: obserwowana fluorescencja DPP **180** jest w rozłożona we wnętrzu komórek w przybliżeniu równomiernie (Rysunek 24). Związkiem tym udało się również wybarwić komórki utrwalone. Biorąc pod uwagę dosyć wysoką wartość przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową pigmentu **180** (430 GM) można uznać ten związek za dobry materiał wyjściowy do dalszych poszukiwań

Niesymetryczny DPP **165** również barwił utrwalone komórki HeLa, jednak w przeciwieństwie do soli **184** nie przejawiał on zauważalnej selektywności: cytoplazma komórek została wybarwiona równomiernie w całej objętości (Rysunek 25c).

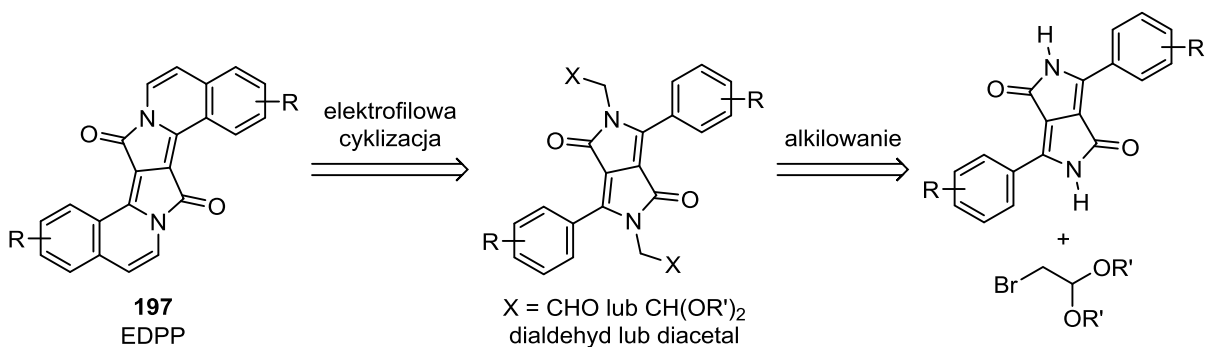
3.3. Diketopirolopirole o rozszerzonym chromoforze (EDPP)

3.3.1. Synteza EDPP poprzez elektrofilową cyklizację diacetai

Jak wiadomo na podstawie danych krystalograficznych rozmaitych *N*-podstawionych pochodnych DPP **2** (Tabela 4, Rozdział 2.4.2), płaszczyzny pierścieni benzenowych przyłączonych do dilaktamowego układu centralnego są zawsze skręcone o dość znaczny kąt (zazwyczaj $> 30^\circ$), który powoduje osłabienie sprzężenia elektronów π pomiędzy tymi fragmentami cząsteczek. Wywiera to istotny wpływ na właściwości fotofizyczne tych barwników, co również omówiłem w Rozdziale 2.4.2 (Tabela 5 i 6).

Zastanawiało mnie czy jest możliwe zamknięcie dodatkowych pierścieni pomiędzy rdzeniem DPP, a podstawnikami aromatycznymi w pozycjach 3 i 6 DPP. Powstałby wówczas związek o strukturze **197** (Schemat 74), w którym cały chromofor niewątpliwie uległby wypłaszczeniu. Prawdopodobnie miałyby to korzystny wpływ na właściwości fotofizyczne otrzymanego produktu. Zmniejszenie kątów torsyjnych pomiędzy podstawnikami aromatycznymi, a centralnym układem pirolopirolu powinno zapewnić lepszą delokalizację elektronów π w całym obszarze chromoforu, co zapewne przełożyłoby się na batochromowe przesunięcie maksimum absorpcji i emisji barwnika. Ponadto układ sprzężonych elektronów π zostałby rozszerzony o dwa dodatkowe wiązania podwójne mieszczące się na mostkach winylenowych, rozpiętych pomiędzy atomami azotu DPP oraz pierścieniami aromatycznymi podstawników do niego przyłączonych. To również powinno wpływać na właściwości optyczne barwników typu **197**. Ze względu na rozszerzony układ chromoforowy związków o strukturze **197** w porównaniu do zwykłych *N*-podstawionych DPP, od tej pory pochodne tego typu i pokrewne będę określał skrótem EDPP (od ang. *π -Expanded DiketoPyrroloPyrroles*).

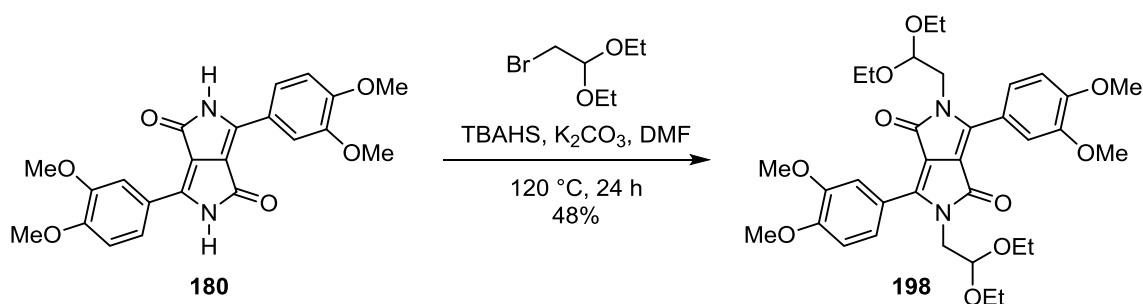
Po przeprowadzeniu analizy retrosyntetycznej struktury **197** doszedłem do wniosku, że najprostszym sposobem otrzymania EDPP byłaby elektrofilowa cyklizacja odpowiednich dialdehydów lub diacetai, które z kolei można uzyskać poprzez alkirowanie *N*-niepodstawionych DPP np. przy użyciu acetalu bromoacetaldehydu jako odczynnika alkirowującego (Schemat 74).



Schemat 74

Zdecydowałem, że jako wyjściowego pigmentu najlepiej będzie użyć bogatego w elektrony DPP **180**, którego syntezę metodą bursztynianową z 3,4-dimetoksybenzonitrylu omówiłem w Rozdziale 3.2.1 (Schemat 64). Zakładałem, że duża gęstość elektronowa podstawników 3,4-dimetoksyfenylowych powinna ułatwić elektrofilową cyklizację w późniejszym etapie syntezy EDPP. Ponadto, dzięki obecności donorów, otrzymany produkt będzie barwnikiem typu D-A-D, a więc można oczekiwać, że będzie to związek o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową.

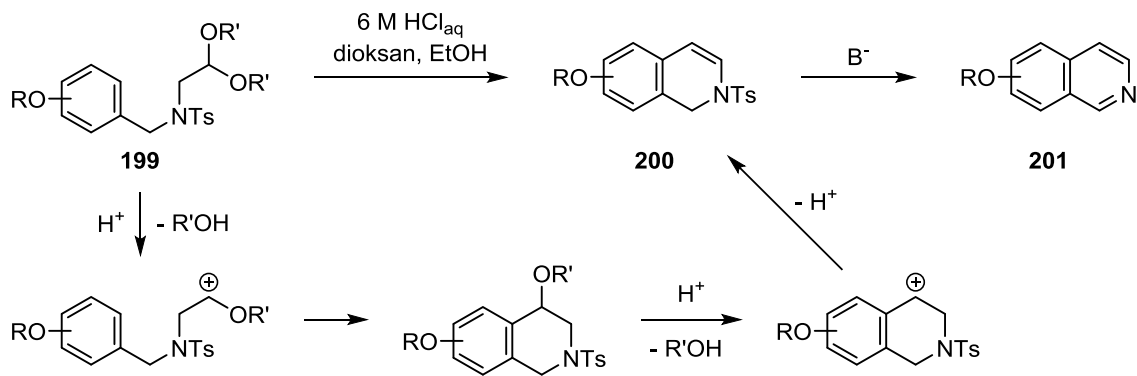
Pigment **180** poddałem reakcji alkilowania z acetalem dietylowym bromoacetaldehydu w moich standardowych warunkach: w 120 °C w DMF wobec węglanu potasu jako zasady i TBAHS jako katalizatora (Schemat 75). Oczekiwany diacetal **198** powstał z wydajnością 48%. Związek ten jest barwnikiem o bardzo dobrej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach organicznych i silnej żółtej fluorescencji.



Schemat 75

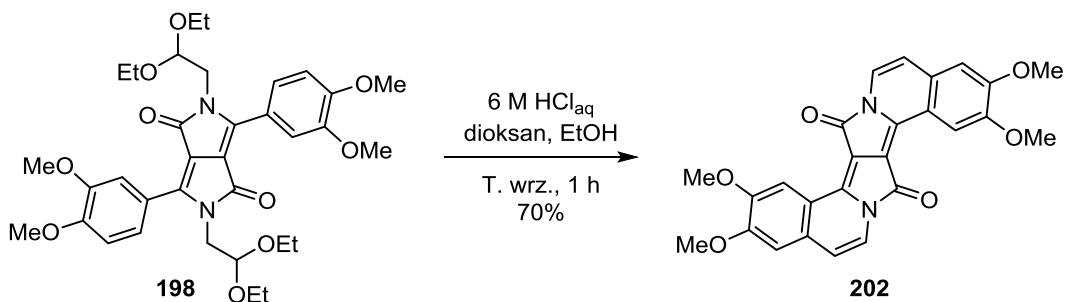
Podczas przeglądania literatury w poszukiwaniu odpowiednich warunków do cyklizacji związku **198** zauważyłem, że planowana przeze mnie reakcja przypomina metodę syntezy izochinolin Pomeranza-Fritscha zmodyfikowaną przez Jacksona.¹¹³ W wariancie tym *N*-(2,2-dialkoksy)etylo-*N*-tosylobenzyloaminy (**199**) w mieszaninie kwasu solnego, dioksanu i innych rozpuszczalników w temperaturze wrzenia ulegają cyklizacji do dihydroizochinolin **200**, które następnie działaniem zasady przeprowadza się w izochinolinę typu **201** (Schemat

76). Z punktu widzenia syntezy EDPP najważniejszy jest pierwszy etap tej przemiany (**199** → **200**), w którym acetal pod wpływem kwasu ulega wewnątrzcząsteczkowej reakcji elektrofilowej z pierścieniem aromatycznym, dzięki czemu tworzy się sześcioczłonowy heterocykl. Późniejsza kwasowa eliminacja alkoholu (E1) prowadzi do powstania związku **200** zawierającego nowe wiązanie podwójne (Schemat 76).



Schemat 76

Postanowiłem sprawdzić, czy w analogicznych warunkach możliwa jest również konwersja diacetalu **198** do odpowiedniego EDPP. W tym przypadku cyklizacja musi zajść równocześnie w dwóch pozycjach związku **198**, dlatego obawiałem się, że wydajność oczekiwanego produktu będzie niska lub, że związek ten może w ogóle nie powstać. Okazało się jednak, że reakcja przebiega dość łatwo, a produkt szybko wytrąca się z mieszaniny reakcyjnej. Po odsączeniu i przemyciu osadu gorącym metanolem otrzymałem oczekiwany produkt w postaci ciemnofioletowego proszku z wydajnością 70%. Produkt jest bardzo słabo rozpuszczalny w zwykłych rozpuszczalnikach, co utrudniło mi jego charakteryzację metodami NMR. Na szczęście okazało się, że zadowalające widma NMR można uzyskać przy użyciu CDCl_3 z dodatkiem kwasu trifluorooctowego (TFA-d) jako rozpuszczalnika.



Schemat 77

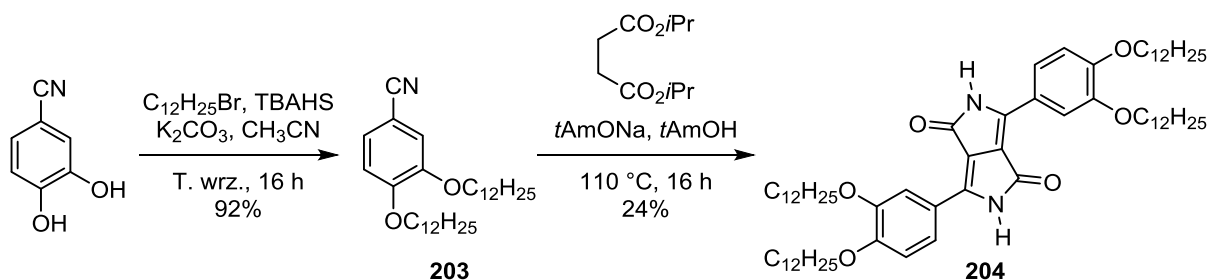
Mą uwagę zwróciła przede wszystkim prostota, z jaką można przeprowadzić powyższą reakcję. Dzięki znacznie słabszej rozpuszczalności produktu **202**, w porównaniu do diacetalu

198, możliwe jest uniknięcie uciążliwej chromatografii i wydzielenie produktu poprzez sączenie i przemywanie osadu. W ten sposób uzyskuje się barwnik **202** o zadowalającej czystości. Reakcji towarzyszy silna zmiana właściwości fotofizycznych – maksimum absorpcji roztworu produktu względem substratu ulega przesunięciu bathochromowemu o prawie 100 nm (patrz Rozdział 3.3.4). Związek **198** ma barwę żółtą w ciele stałym, jak i w roztworze i wykazuje fluorescencję również o żółtym kolorze, podczas gdy produkt cyklizacji **202** jest ciemnofioletowy i wykazuje czerwoną fluorescencję (Rysunek 26).



Rysunek 26. Kolor i fluorescencja roztworów **198** i **202** w CHCl_3 .

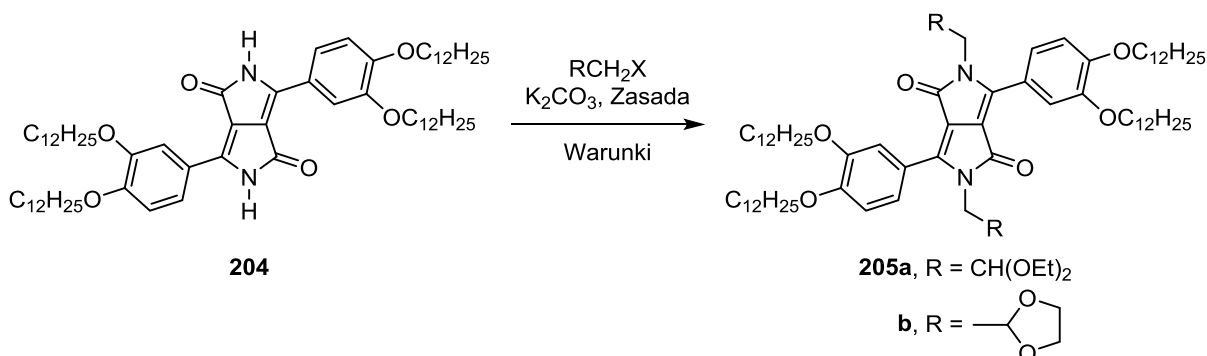
Obiecujące właściwości fotofizyczne związku **202** – duża wartość współczynnika molowego absorpcji oraz wysoka wydajność kwantowa fluorescencji (patrz Rozdział 3.3.4) – skłoniły mnie do otrzymania większej liczby pochodnych DPP o rozszerzonym chromoforze. Po pierwsze postanowiłem otrzymać analogi EDPP **202** z dłuższymi łańcuchami alkoksyłowymi mając nadzieję, że spowoduje to poprawę rozpuszczalności finałowych produktów. W tym celu, dostępny handlowo 3,4-dihydroksybenzonieryl poddałem reakcji alkilowania bromkiem dodecyłu we wrzącym acetonitrylu w obecności węgla potasu jako zasady i TBAHS jako katalizatora PTC (Schemat 78). Oczekiwany nieryl **203** wydzieliłem z wysoką wydajnością (92%) poprzez krystalizację z etanolu. Produktu tego użyłem następnie jako substratu w reakcji syntezy DPP metodą bursztynianową. Podobnie, jak w przypadku DPP **180**, ze względu na dużą gęstość elektronową nierylu **203**, produkt **204** powstał z niezbyt wysoką wydajnością (24%).



Schemat 78

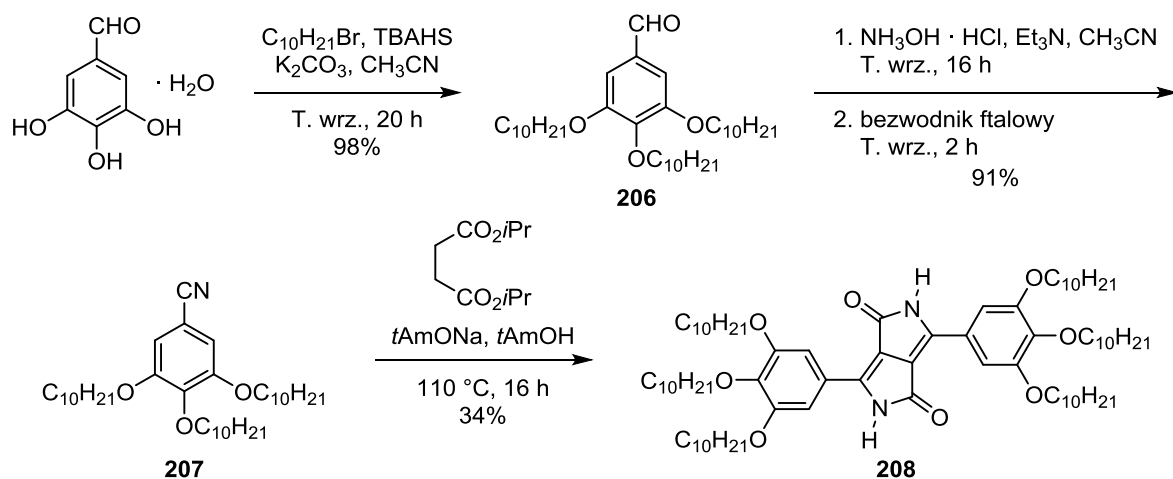
Pomimo obecności długich łańcuchów alkoksylowych w DPP **204**, związek ten jest tylko trochę lepiej rozpuszczalny w chloroformie i toluenie w porównaniu do DPP **180**. Jednocześnie w rozpuszczalnikach polarnych: DMF i DMSO, w których **180** był dosyć dobrze rozpuszczalny, pigment **204** praktycznie się nie rozpuszcza, co spowodowane jest niską polarnością reszt dodecylowych. Obniżona rozpuszczalność DPP **204** w DMF była prawdopodobnie przyczyną słabych wydajności alkilowania tego pigmentu acetalem dietylowym bromoacetaldehydu (Tabela 15). Kiedy przeprowadziłem tę reakcję w moich standardowych warunkach: w 120 °C w DMF przy użyciu TBAHS jako katalizatora i K₂CO₃ jako zasady, diacetal **205a** otrzymałem z wydajnością zaledwie 10%. Wynik ten poprawił się nieco po nastawieniu reakcji w 140 °C bez dodatku katalizatora TBAHS, jednakże wydajność wciąż nie była zadowalająca (20%). Byłem ciekaw, czy możliwe jest podniesienie wydajności reakcji poprzez zastąpienie acetalu dietylowego innym, mniej zatłoczonym sterycznie acetalem bromoacetaldehydu, tj. 2-bromometylo-1,3-dioksolanem (acetal bromoacetaldehydu z glikolem etylenowym). Niestety, w reakcji związku **204** z tym odczynnikiem alkilującym zaobserwowałem tylko śladowe ilości pożądanego produktu **205b** (Tabela 15). Nie powiodła się również próba alkilowania DPP **204** przy użyciu 2-chlorometylo-1,3-dioksolanu. Przypuszczałem, że przyczyna słabej konwersji tkwi w niskiej polarności DPP **204**, która ogranicza jego rozpuszczalność w DMF. Doszedłem do wniosku, że najprostszym sposobem poprawienia rozpuszczalności pigmentu w środowisku reakcji będzie użycie rozpuszczalnika mniej polarnego niż DMF. Rozpuszczalnikiem chemicznie podobnym do DMF, a zarazem bardziej od niego lipofilowym, jest *N*-metylopirolidon (NMP). Okazał się on odpowiednim wyborem: po przeprowadzeniu alkilowania DPP **204** acetalem dietylowym bromoacetaldehydu w NMP w 130 °C bez dodatku TBAHS otrzymałem barwnik **205a** z wydajnością 56%, którą można uznać za zadowalającą po porównaniu z wcześniejszymi rezultatami (Tabela 15).

Tabela 15. Alkilowanie DPP **204**.



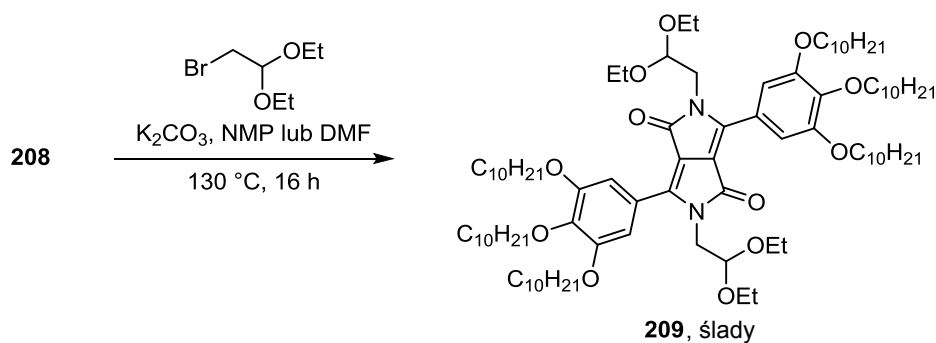
Rozpuszczalnik	Katalizator (5 mol%)	Temperatura	Czas reakcji	RCH ₂ X (10 eq)	Produkt	Wydajność
DMF	TBAHS	120 °C	16 h	BrCH ₂ CH(OEt) ₂	205a	10%
DMF	–	140 °C	16 h	BrCH ₂ CH(OEt) ₂	205a	20%
DMF	TBAHS	120 °C	20 h		205b	ślady
DMF	TBAHS	120 °C	48 h		205b	–
NMP	–	130 °C	16 h	BrCH ₂ CH(OEt) ₂	205a	56%

W celu otrzymania EDPP z większą ilością podnoszących rozpuszczalność łańcuchów alkoksylowych, postanowiłem przeprowadzić syntezę DPP wychodząc z 3,4,5-trihydroksybenzaldehydu (Schemat 79). Dodatkowym uzasadnieniem wyboru tego substratu jest fakt, że obecność grup 3,4,5-trialkoksyfenylowych w strukturze diacetalu DPP wyeliminowałaby możliwość powstawania regioizomerów podczas jego cyklizacji do odpowiedniego EDPP. Alkilowanie tego aldehydu bromodekanem wykonałem w takich samych warunkach, jak w przypadku syntezy nitrylu **203**: w acetonitrylu, w obecności katalitycznej ilości TBAHS.¹¹⁴ Pozwoliło mi to otrzymać 3,4,5-tridecyloksybenzaldehyd (**206**) z prawie ilościową wydajnością (98%). Następnie z aldehydu **206** poddałem reakcji z chlorowodorkiem hydroksylaminy w obecności trietyloaminy. Po dodaniu bezwodnika ftalowego następuje eliminacja wody z powstałego początkowo oksymu, co prowadzi do utworzenia 3,4,5-tridecyloksybenzonitrylu (**207**), który wydzieliłem z 91% wydajnością (Schemat 79). Co ciekawe, kondensacja nitrylu **207** z bursztynianem diizopropylu prowadząca do DPP **208** zachodzi z lepszą wydajnością (34%), niż miało to miejsce w przypadku syntezy DPP **180** i **204** (~25%).



Schemat 79

Pomimo przeprowadzenia kilku prób alkilowania DPP **208** acetalem dietylowym bromoacetaldehydu, nie udało mi się niestety otrzymać pożądanej pochodnej **209**. Zarówno przy użyciu DMF, jak i NMP jako rozpuszczalnika zaobserwowałem tylko śladowe ilości produktu reakcji **208** z bromoacetalem (Schemat 80).

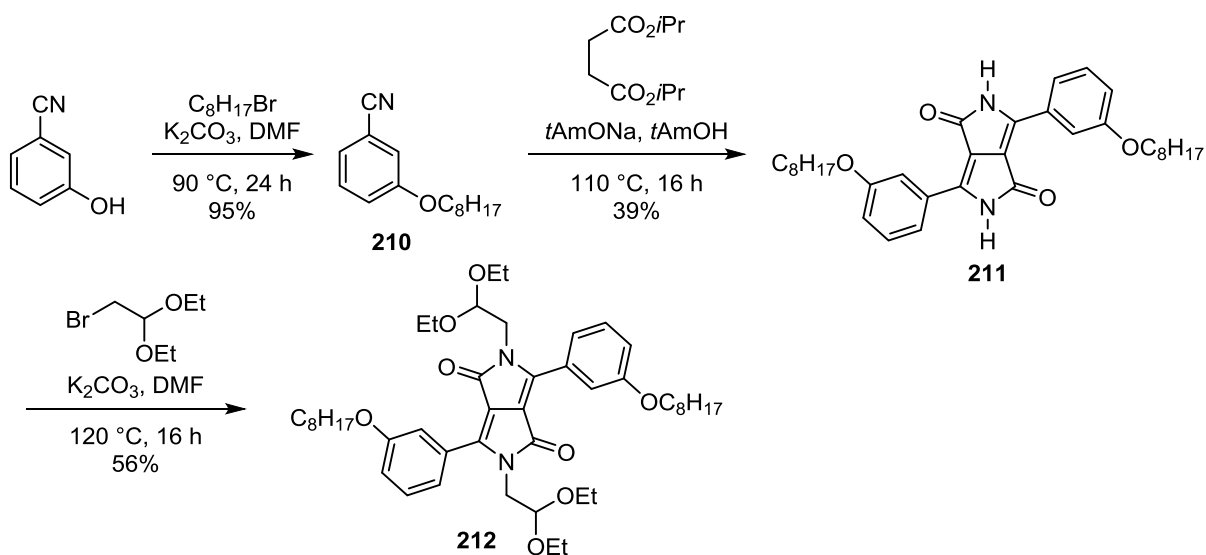


Schemat 80

Podejrzałem, że przyczyną niepowodzenia alkilowania DPP **208**, jak i początkowych problemów podczas analogicznej reakcji z DPP **204**, oprócz niskiej rozpuszczalności w polarnych rozpuszczalnikach może być również zbyt duża ilość łańcuchów alkilowych, które „rozpostarte” wokół cząsteczki pigmentu, mogą ograniczać dostęp reagentów do dilaktamowego układu DPP. Innym możliwym wyjaśnieniem może być samoorganizacja lub agregacja DPP z długimi łańcuchami alkoksylowymi w podstawnikach aromatycznych.

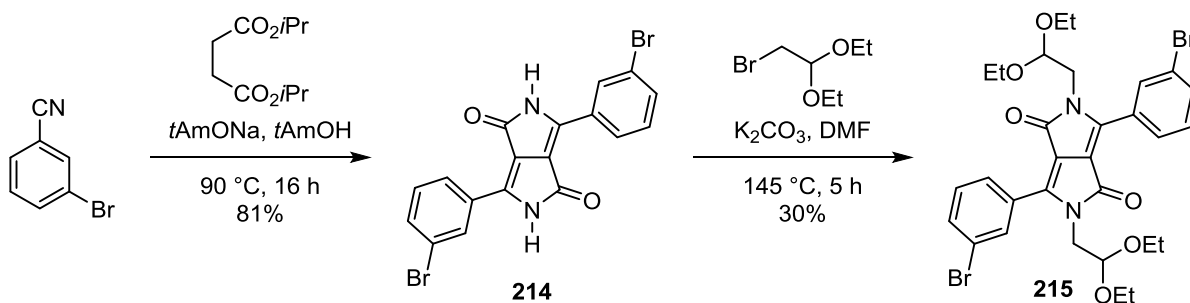
Aby uniknąć kłopotów z alkilowaniem zdecydowałem się przeprowadzić syntezę DPP zawierającego tylko po jednym łańcuchu alkoksylowymi w każdym z pierścieni benzenowych. Uznałem, że najlepszym substratem do syntezy DPP będzie *m*-alkoksybenzonieryl, gdyż podstawniki donorowe w pozycjach *meta* grup fenyłowych będą sprzyjać późniejszej wewnątrzcząsteczkowej elektrofilowej cyklizacji diacetalu do EDPP.

Poprzez alkiłowanie *m*-hydroksybenzonitrylu bromooktanem w DMF wobec K₂CO₃ jako zasady otrzymałem *m*-oktyloksybenzonitryl (**210**) w postaci gęstego oleju z wysoką wydajnością (95%, Schemat 81). Związek ten poddałem następnie reakcji kondensacji z bursztynianem diizopropylu w standardowych warunkach syntezy DPP, dzięki czemu otrzymałem odpowiedni pigment DPP **211** z wydajnością 39%. Reakcję alkiłowania związku **211** acetalem dietylowym bromoacetaldehydu przeprowadziłem w DMF w obecności węgla potasu w 120 °C, bez dodatku katalizatora TBAHS. Pożądaný diacetal **212** otrzymałem z zadowalającą wydajnością 56% (Schemat 81) jako gęsty czerwony olej, którego nie udało mi się zestalić, co uniemożliwiło oczyszczenie tego barwnika poprzez krystalizację.



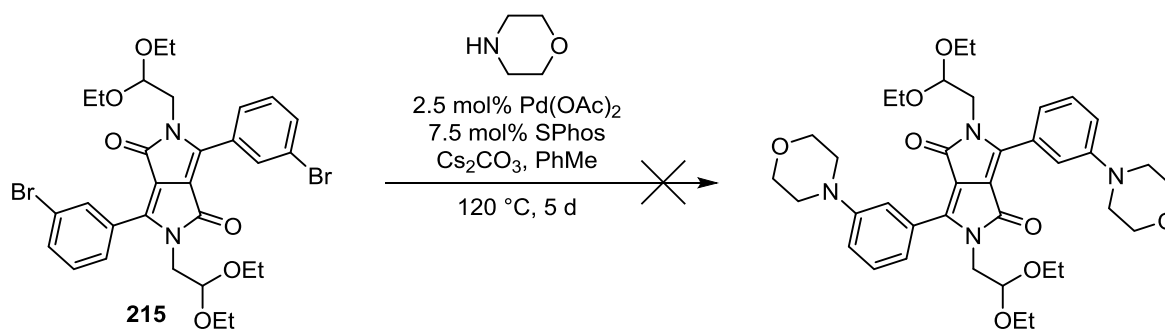
Schemat 81

Postanowiłem również sprawdzić, czy możliwe jest otrzymanie EDPP z diacetalu DPP posiadających silniejsze podstawniki donorowe w pierścieniach aromatycznych, takie jak grupy aminowe. Żeby zapewnić finałowemu produktowi odpowiednią rozpuszczalność, wybrałem *m*-(dibutyloamino)benzonitryl (**213a**) jako substrat do syntezy DPP. Jako pierwszą próbę otrzymania tego związku przeprowadziłem reakcję aminowania Buchwalda-Hartwiga *m*-bromobenzonitrylu z dibutyloaminą w obecności katalitycznych ilości octanu palladu(II) i liganda SPhos (Schemat 82), w warunkach, które wcześniej okazały się efektywne podczas prób aminowania barwników **157** i **158**. Niestety, w tym przypadku reakcja zaszła ze znacznie gorszym rezultatem: nityl **213a** wydzieliłem zaledwie z 12% wydajnością. Z tego powodu przeprowadziłem również próbę otrzymania związku **213a** bardziej klasyczną metodą: poprzez alkiłowanie *m*-aminobenzonitrylu (**213b**) bromkiem butylu w DMF przy użyciu K₂CO₃ jako zasady. Pomimo zastosowania dużego nadmiaru odczynnika alkiłującego i



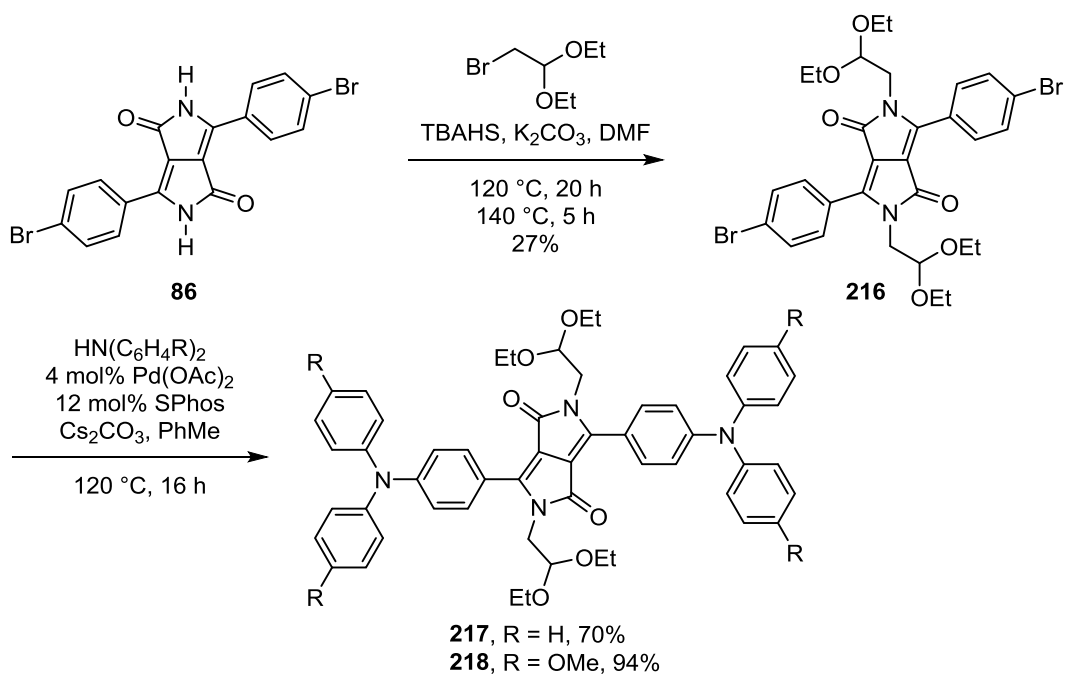
Schemat 83

Niestety, reakcja związku **215** z morfoliną w obecności Pd(OAc)₂ i SPhos jako katalizatorów i Cs₂CO₃ jako zasady nie przyniosła oczekiwanego efektu: produkt aminowania Buchwalda-Hartwiga diacetalu **215** w ogóle nie powstał, nawet po wydłużeniu czasu prowadzeniu reakcji do ponad sześciu dni.



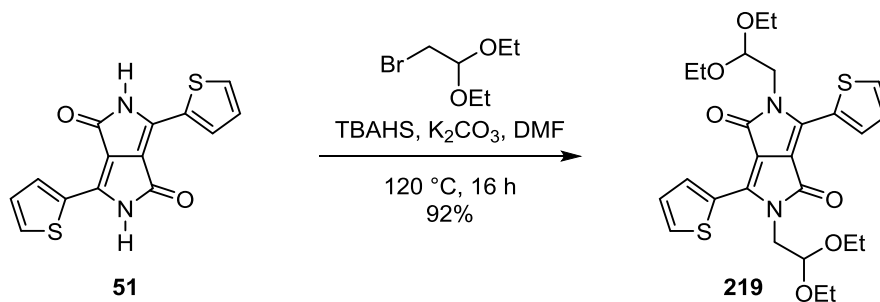
Schemat 84

Oprócz diacetalu **215** otrzymałem również jego izomer zawierający atomy bromu w pozycjach *para* grup fenylowych. Podobnie jak w przypadku DPP **86** nie należało do najbardziej wydajnych: po podgrzaniu mieszaniny reakcyjnej do 140 °C oczekiwany diacetal **216** powstał z wydajnością niespełna 30% (Schemat 85). Barwnik **216** poddałem następnie reakcjom Buchwalda-Hartwiga z difenyloaminą oraz bis(4-metoksyfenylo)aminą w warunkach podobnych do tych używanych wcześniej przy sprzęganiu barwników **157** i **158** z morfoliną (Rozdział 3.2.1). W ten sposób otrzymałem dwa aminowane diacetale **217** i **218** z dobrymi wydajnościami (odpowiednio 70% i 94%, Schemat 85). Miałem nadzieję, że donorowy charakter grup aminowych umożliwi mi cyklizację tych barwników do odpowiednich EDPP.



Schemat 85

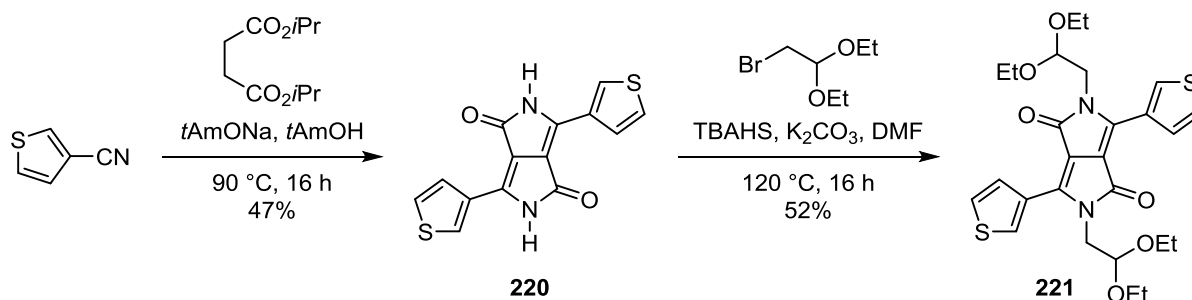
Ciekawiło mnie również, czy możliwe jest otrzymanie EDPP z DPP zawierających bogate w elektrony heterocykliczne podstawniki aromatyczne, takich jak pigment **51**. Reakcję alkilowania DPP **51** acetalem bromoacetaldehydu nastawiłem w standardowych warunkach (kat. TBAHS, K_2CO_3 , DMF, $120\text{ }^\circ\text{C}$), w wyniku czego otrzymałem diacetal **219** z bardzo dobrą wydajnością (92%, Schemat 86).



Schemat 86

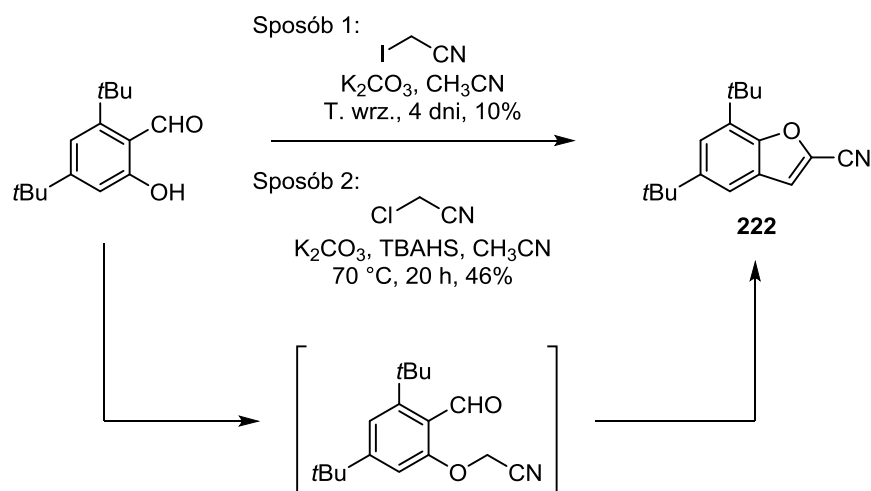
W dwóch etapach z dostępnego handlowo 3-cyjanotiofenu zsyntezowałem diacetal **221** będący regioizomerem **219** wyposażonym w podstawniki 3-tienylowe (Schemat 87). W pierwszym etapie przeprowadziłem kondensację 3-cyjanotiofenu z bursztynianem diizopropylu w standardowych warunkach syntezy DPP, dzięki czemu otrzymałem oczekiwany pigment **220** z umiarkowaną wydajnością 47%. Następnie związek ten poddałem reakcji alkilowania acetalem dietylowym bromoacetaldehydu. Diacetal **221** powstał z wydajnością 52%. Ze względu na fakt, że substytucja elektrofilowa w pierścieniu tiofenu

zachodzi zazwyczaj w bogatszej w elektrony pozycji 2, miałem nadzieję, że podczas kwasowej cyklizacji diacetalu **221** powstanie głównie jeden regioizomer, co znacznie ułatwiłoby proces oczyszczania.



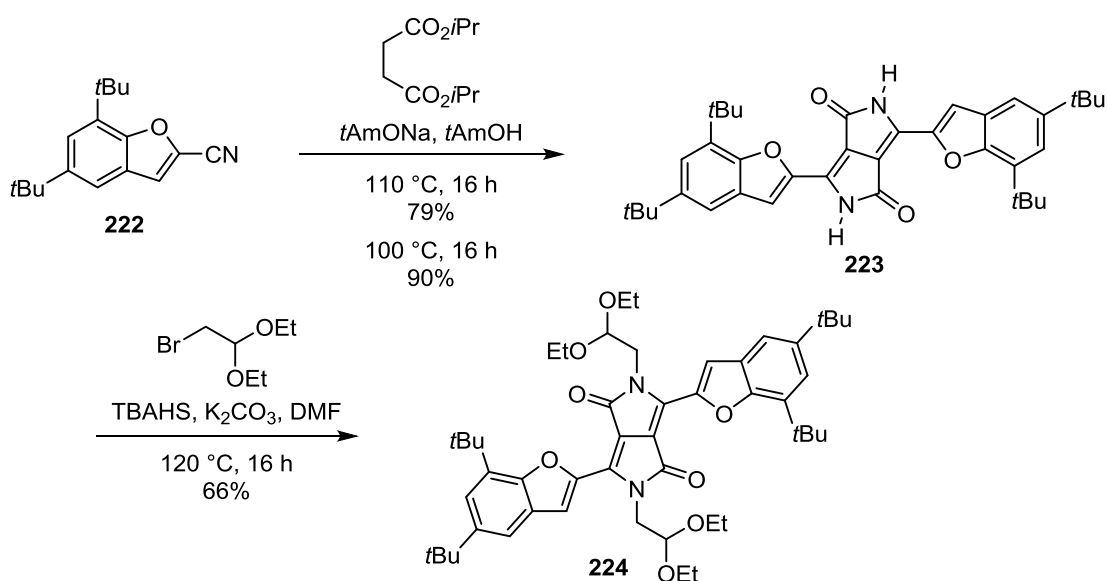
Schemat 87

Oprócz DPP z prostymi heterocyklicznymi podstawnikami aromatycznymi, w syntezie EDPP postanowiłem wykorzystać też pigmenty oparte na strukturze benzofuranu. Różne 2-cyjanobenzofurany można łatwo otrzymać z odpowiednich pochodnych aldehydu salicylowego poprzez ich kondensację z haloacetonitrylami w warunkach zasadowych. Reakcja ta przebiega dwuetapowo: najpierw następuje alkilowanie grupy hydroksylowej, a w drugim etapie zachodzi wewnątrzcząsteczkowa kondensacja aldolowa podstawnika cyjanometylowego z grupą formylową prowadząca do zamknięcia pierścienia furanu (Schemat 88). W celu zapewnienia finałowemu produktowi dobrej rozpuszczalności, jako substrat do syntezy benzofuranokarbonitrylu wybrałem 4,6-di-*tert*-butylosalicylaldehyd. Związek ten poddałem reakcji z jodoacetonitrylem przy użyciu węgla potasu jako zasady i acetonitrylu jako rozpuszczalnika. Pomimo prowadzenia reakcji przez 4 doby w temperaturze wrzenia konwersja nie była wysoka, a oczekiwany nityl **222** wydzieliłem z niską wydajnością (10%, Schemat 88). Uznałem ten wynik za niezadowalający, dlatego postanowiłem powtórzyć reakcję w nieco zmienionych warunkach, przy wykorzystaniu katalizy przeniesienia międzyfazowego (PTC). Jako, że w warunkach PTC jodki nie są dobrymi odczynnikami alkilującymi, zrezygnowałem z użycia jodoacetonitrylu na rzecz chloroacetonitrylu. Reakcję aldehydu salicylowego z chloroacetonitrylem przeprowadziłem w 70 °C w acetonitrylu wobec TBAHS jako katalizatora PTC i K₂CO₃ jako zasady. W tym przypadku udało mi się otrzymać nityl **222** z wydajnością 46% po jednej nocy prowadzenia reakcji. Jak widać, użycie metodologii PTC pozwoliło na ponad czterokrotny wzrost wydajności reakcji przy równoczesnym skróceniu czasu jej trwania o 3 doby.



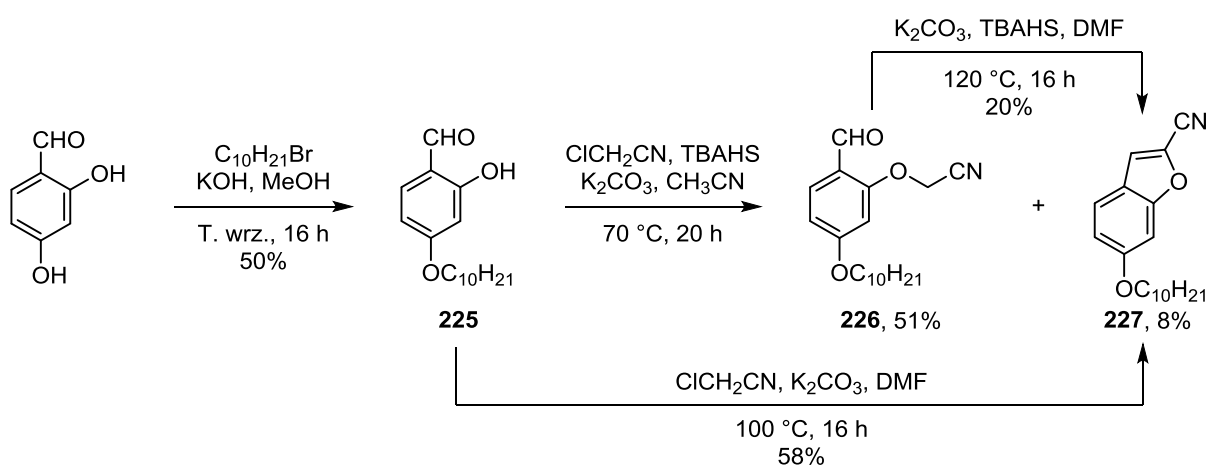
Schemat 88

Nitryl **222**, pomimo dużej gęstości elektronowej, okazał się być dogodnym substratem w syntezie DPP, o czym zdecydowała zapewne niska zawada przestrzenna grupy cyjanowej przyłączonej do pięcioczłonowego pierścienia furanu, podobnie jak to ma miejsce w przypadku 2-cyjanotiofenu i 2-cyjanofuranu (patrz Rozdziały 2.2.2 i 3.2.1). Reakcję **222** z bursztynianem diizopropylu przeprowadziłem dwukrotnie w dwóch różnych temperaturach: 110 °C i 100 °C, uzyskując pigment **223** z wydajnościami odpowiednio 79% i 90% (Schemat 89). DPP **223** ma postać fioletowego proszku o dosyć dobrej, jak na *N*-niepodstawiony DPP, rozpuszczalności. Z tego względu alkirowanie pigmentu **223** acetalem bromoacetaldehydu nie sprawiło mi większych trudności i oczekiwany diacetal **224** otrzymałem w standardowych warunkach z wydajnością 66%.



Schemat 89

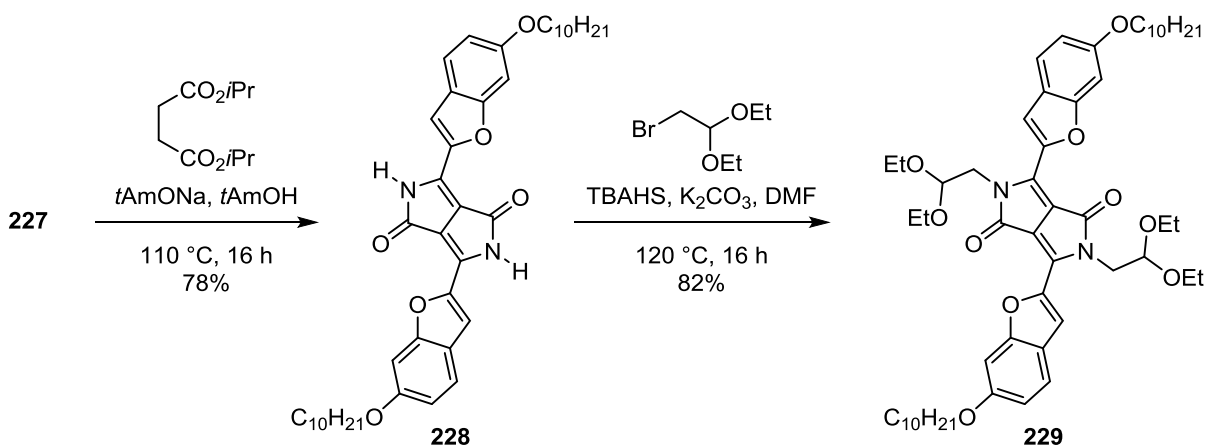
Wysokie wydajności uzyskane w reakcjach z udziałem benzofuranowego nitrylu **222** i DPP **223** skłoniły mnie do syntezy jeszcze jednego DPP opartego na benzofuranie. Wychodząc z 2,4-dihydroksybenzaldehydu jako substratu zaplanowałem dwuetapową syntezę 6-decyloksybenzofurano-2-karbonitrylu (**227**), który chciałem później wykorzystać do otrzymania odpowiedniego DPP metodą bursztynianową. W pierwszym etapie syntezy przeprowadziłem monoalkilowanie 2,4-dihydroksybenzaldehydu bromodekanem w metanolu wobec wodorotlenku potasu jako zasady, zgodnie z procedurą literaturową (Schemat 90).¹¹⁵ Oczekiwany 4-decyloksysalicylaldehyd (**225**) otrzymałem z wydajnością 50%, zauważalnie niższą, niż wynik postulowany w literaturze (80%). Aldehyd **225** poddałem reakcji z chloroacetonitrylem w takich samych warunkach, jak podczas analogicznej syntezy nitrylu **222**, jednakże pożądana pochodna benzofuranu **227** powstała z bardzo niską wydajnością (8%), a głównym produktem reakcji był nieodmknięty aldehyd **226** (51%). Na podstawie tych wyników doszedłem do wniosku, że cyklizacja półproduktu **226** do nitrylu **227** wymaga nieco ostrzejszych warunków, niż zastosowane przeze mnie (70 °C, acetonitryl). Zgodnie z tym przypuszczeniem nastawiłem próbę cyklizacji związku **226** w DMF w temperaturze 120 °C, używając tak jak wcześniej katalizatora TBAHS i węglanu potasu jako zasady (Schemat 90). Nie rozwiązało to problemu, gdyż w tym przypadku nitryl **227** powstał z wydajnością zaledwie 20%. Wobec tego zdecydowałem się powtórzyć jeszcze raz reakcję aldehydu **225** z chloroacetonitrylem, lecz tym razem przeprowadziłem ją w 100 °C przy użyciu DMF jako rozpuszczalnika, bez dodatku TBAHS, dzięki czemu otrzymałem nitryl **227** z wydajnością 58%, którą uznałem za wynik satysfakcjonujący.



Schemat 90

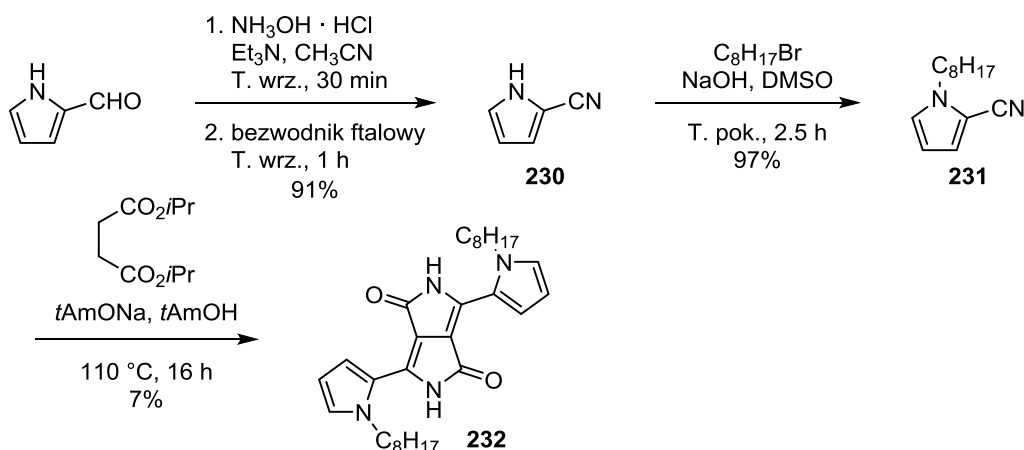
Podobnie jak w przypadku syntezy DPP z analogu **222**, kondensacja nitrylu **227** z bursztynianem diizopropylu pozwoliła mi otrzymać odpowiedni DPP **228** z dobrą

wydajnością (78%, Schemat 91). Również reakcja alkirowania tego DPP acetalem dietylowym bromoacetaldehydu przebiegała nadzwyczaj efektywnie: oczekiwany diacetal **229** otrzymałem z wydajnością 82% (Schemat 91), przy czym barwnik ten udało mi się oczyścić poprzez ekstrakcję, sączenie i krystalizację, bez użycia chromatografii kolumnowej.



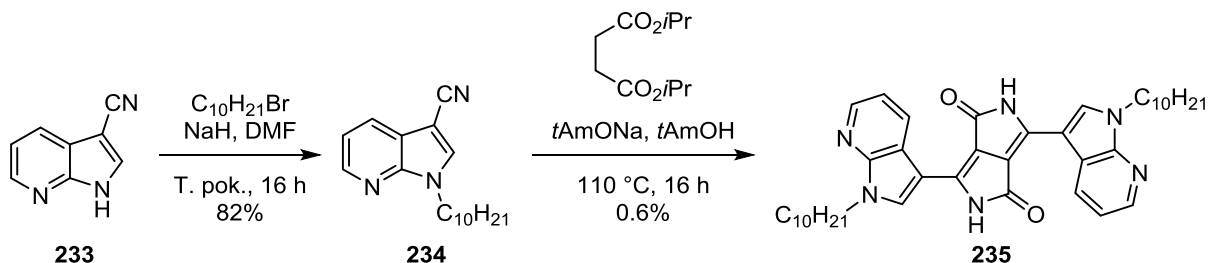
Schemat 91

Jako, że heteroaromatyczne nityle dają dosyć dobre wydajności tworzenia odpowiednich DPP w metodzie bursztynianowej, postanowiłem sprawdzić, czy możliwe jest również otrzymanie tą metodą DPP z *N*-alkilo-2-cyjanopirołu. Zawada steryczna w tym związku powinna być nieco mniejsza niż np. w *orto*-podstawionych benzonitylach, które w reakcji z bursztynianem diizopropylu dają wydajności poniżej 10%.^{7a} Wydajność reakcji może być jednak obniżona ze względu na dużą gęstość elektronową pirołu. Zgodnie z procedurą literaturową,¹¹⁶ z 2-formylopirołu otrzymałem nityl **230** poprzez reakcję z hydroksyloaminą i odwodnienie oksymu bezwodnikiem fталowym (wydajność 91%, Schemat 92). Następnie przeprowadziłem alkirowanie nitylu **230** bromooktanem w DMSO wobec NaOH jako zasady, co doprowadziło do powstania 2-cyano-*N*-oktylopirołu (**231**) z prawie ilościową wydajnością (97%). Z powodu zawady sterycznej pomiędzy grupą cyjanową i oktylową w nitylu **231**, jego kondensacja z bursztynianem diizopropylu jest znacznie utrudniona, przez co w reakcji tej powstało niewiele produktu **232** (wydajność 7%, Schemat 92). Niestety ilość DPP **232**, jaką udało mi się otrzymać (około 200 mg) nie była wystarczająca do przeprowadzenia dalszych etapów syntezy EDPP, dlatego zdecydowałem się przerwać pracę w tym kierunku.



Schemat 92

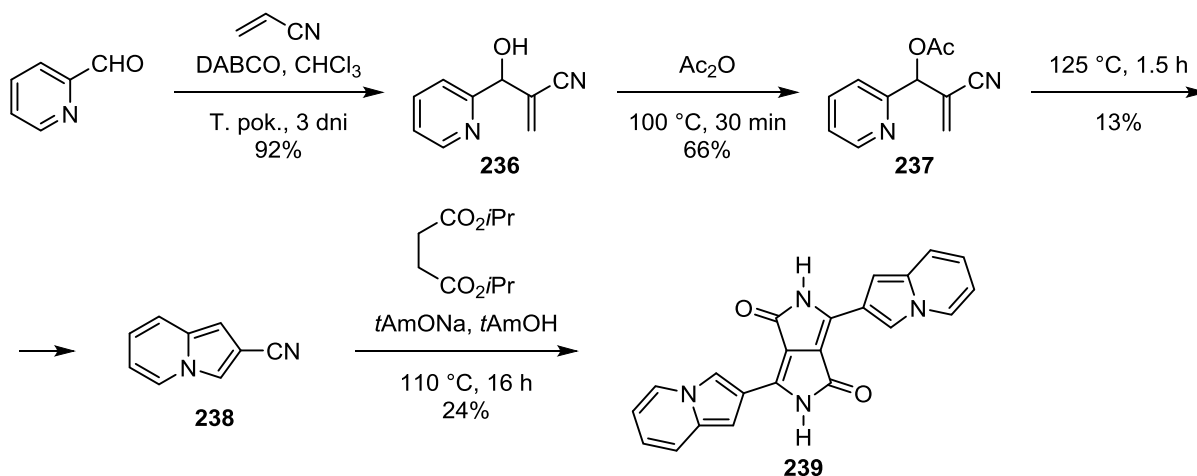
Kolejnym heteroaromatycznym nitylem, z którego miałem nadzieję otrzymać EDPP, była 3-cyjanopirolo[2,3-*b*]pirydyna (**233**). Poprzez alkirowanie tego związku bromodekanem wobec wodoru sodu w DMF otrzymałem nityl **234** (82% wydajności, Schemat 93), który następnie poddałem reakcji z bursztynianem diizopropylu i *tert*-amylanem sodu w standardowych warunkach syntezy DPP. Niestety, oczekiwany pigment **235** powstał ze znikomą wydajnością 0.6% (Schemat 93), co podobnie jak w przypadku pirolowego DPP **232**, uniemożliwiło mi wykonanie dalszych etapów syntezy EDPP.



Schemat 93

Ciekawym nitylem z punktu widzenia syntezy EDPP wydawała mi się również 2-cyanoindolizyna (**238**). Syntezę tego nitylu można przeprowadzić w trzech etapach przy użyciu 2-formylopirydyny jako substratu.¹¹⁷ Postępując zgodnie z procedurami literaturowymi w pierwszym etapie przeprowadziłem reakcję Baylisa-Hillmana 2-formylopirydyny z akrylonitrylem w obecności DABCO, dzięki czemu otrzymałem addukt **236** z wydajnością 92% (Schemat 94), taką samą jak opisana w literaturze. Następnie związek **236** poddałem reakcji *O*-acylowania z bezwodnikiem octowym uzyskując octan **237** z wydajnością 66% (lit. 58%). Najmniej efektywny okazał się etap cyklizacji estru **237** do indolizyny **238**. Reakcja ta zachodzi poprzez wewnątrzcząsteczkową addycję Michaela zasadowego atomu azotu pirydyny do wiązania podwójnego reszty akrylonitrylu oraz

późniejszą eliminację kwasu octowego. W moim przypadku nityryl **238** powstał z wydajnością 13%, podczas gdy wydajność opisana w literaturze wynosiła 32%.¹¹⁷ Oprócz oczekiwanego produktu w reakcji powstała też duża ilość czarnej, smolistej substancji, najprawdopodobniej produktu ubocznej polimeryzacji związku **237**. Także kondensacja nityrylu **238** z bursztynianem diizopropylu nie zachodziła w sposób wydajny, gdyż w reakcji tej otrzymałem tylko 24% ilości oczekiwanego DPP **239** (Schemat 94). Związek ten ma postać ciemnobrązowego proszku. Jego rozpuszczalność w DMSO okazała się wystarczająca do uzyskania widm ¹H i ¹³C NMR w DMSO-d₆, chociaż widmo węglowe wymagało podniesienia temperatury pomiaru do 80 °C.

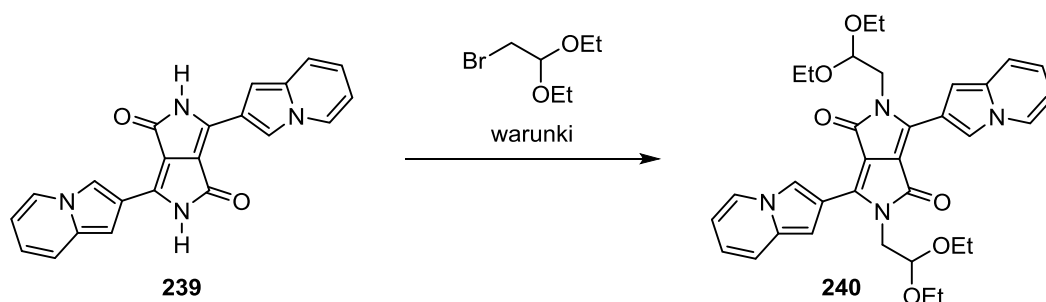


Schemat 94

Alkilowanie DPP **239** acetalem bromoacetaldehydu okazało się niezwykle trudne do przeprowadzenia. Pierwszą próbę reakcji wykonałem w moich standardowych warunkach, w 120 °C w DMF w obecności katalizatora TBAHS i węgla potasu (Tabela 16). Po dobie prowadzenia reakcji okazało się, że oczekiwany produkt w ogóle nie powstał, dlatego podniosłem temperaturę do 140 °C i kontynuowałem proces przez następną dobę. Mimo znacznego wzrostu temperatury diacetal **240** powstał z bardzo niską wydajnością 5%, a z mieszaniny poreakcyjnej odzyskałem większość substratu. Wobec tego postanowiłem poszukać innych warunków alkilowania DPP **239**. Podejrzałem, że za niską wydajność reakcji jest odpowiedzialna słaba kwasowość pigmentu **239**, spowodowana silnym efektem elektronodonorowym podstawników indolizynowych. Z tego powodu powtórzyłem reakcję przy zastosowaniu silniejszych zasad, niż K₂CO₃: NaOH w DMSO, *tert*-butanolanu sodu w THF oraz wodoroku sodu w THF, lecz niestety w żadnym z tych wariantów barwnik **240** nie powstał (Tabela 16). Warty podkreślenia jest fakt, że we wszystkich przypadkach udało mi się odzyskać z mieszaniny prawie całą ilość substratu **239** użytego do reakcji. Świadczy to o

niezwykłej, jak na pochodną indolizyny, trwałości pigmentu **239**, który nie ulega rozpadowi nawet po długotrwałym ogrzewaniu w temperaturze 140 °C. Jako, że jedyną dotychczas reakcją, w której zaobserwowałem powstawanie diacetalu **240** była pierwsza próba alkilowania przeprowadzona w DMF, postanowiłem powrócić do użycia tego rozpuszczalnika. Nastawiłem więc jeszcze raz reakcję w DMF w 140 °C, ale tym razem użyłem węglanu cezu jako zasady (Tabela 16). Po 20 h prowadzenia reakcji wydzieliłem oczekiwany barwnik **240** z wydajnością 22%. Podczas oczyszczania produktu na kolumnie chromatograficznej, która nie była chroniona przed dostępem światła, zauważyłem, że związek **240** jest bardzo nietrwały. Jego roztwory szybko ciemnieją na świetle, a na płycie TLC można zauważyć pojawienie się nierozpuszczalnych frakcji „w miejscu startu”. Z tego powodu przeprowadziłem reakcję syntezy **240** jeszcze raz w tych samych warunkach dbając o to, by w trakcie reakcji i późniejszego oczyszczania produkt miał jak najmniejszy kontakt ze światłem, którego dostęp starałem się ograniczyć przy użyciu folii aluminiowej. W ten sposób otrzymałem diacetal **240** z wydajnością o połowę wyższą (33%), charakteryzujący się znacznie lepszą czystością (zgodnie z TLC), niż we wcześniejszej próbie (Tabela 16).

Tabela 16. Alkilowanie DPP **238**.



Rozpuszczalnik	Zasada	Katalizator (5 mol%)	Temperatura (Czas reakcji)	Ilość BrCH ₂ CH(OEt) ₂	Wydajność
DMF	K ₂ CO ₃	TBAHS	120 °C (24 h), potem 140 °C (24 h)	20 eq	5%
DMSO	NaOH	TBAHS	50 °C (20 h)	12 eq	–
THF	<i>t</i> BuONa	–	50 °C (20 h)	10 eq	–
THF	NaH	–	T. wrz. (48 h)	6 eq	–
DMF	Cs ₂ CO ₃	–	140 °C (20 h)	10 eq	22% ^a
DMF	Cs ₂ CO ₃	–	140 °C (20 h)	10 eq	33% ^b

^a Brak ochrony przed światłem podczas reakcji i chromatografii – częściowy rozpad produktu;

^b Mieszanina reakcyjna i kolumna chromatograficzna chronione przed dostępem światła.

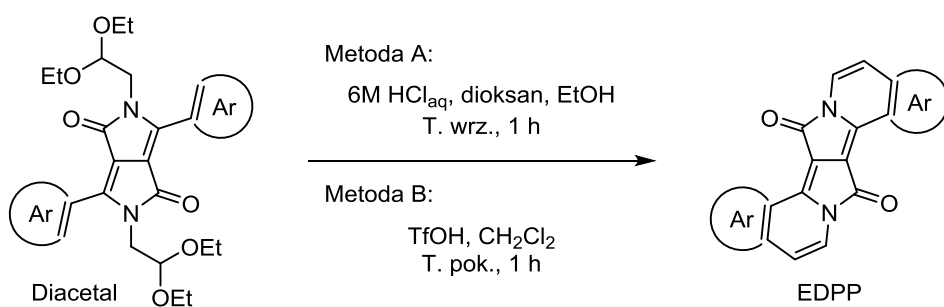
Po zsyntezowaniu szeregu diacetalu przystąpiłem do przeprowadzenia prób ich cyklizacji do odpowiednich EDPP. Wyniki tych prób podsumowałem w Tabeli 17. Diacetale **205a**, **212**, **216**, **219**, **221** i **224** poddałem działaniu wrzącej mieszaniny kwasu solnego,

dioksanu i etanolu (Metoda A, Tabela 17), w warunkach, które dawały pozytywne rezultaty w reakcji cyklizacji barwnika **198** do EDPP **202**. Niestety w tych warunkach spośród użytych substratów oczekiwanej reakcji ulegały tylko diacetale **212** i **221**, a w pozostałych przypadkach otrzymałem skomplikowane mieszaniny produktów o niskiej rozpuszczalności, które mogły powstać np. poprzez częściową degradację grup acetalowych do hemiacetali i aldehydów oraz różne inne reakcje uboczne.

Cyklizacja diacetalu **212**, zawierającego podstawniki oktyloksylowe w pozycjach *meta* grup fenylowych, prowadziła do powstania mieszaniny regioizomerów **242a** i **242b** z wydajnościami 34% i 46% (Tabela 17). Związki te rozdzieliłem przy pomocy chromatografii kolumnowej, jednak ze względu na ich niską rozpuszczalność nie udało mi się w ten sposób uzyskać próbek o czystości wystarczającej do przeprowadzenia badań fotofizycznych i pełnej charakteryzacji. Na widmach ^1H NMR tych barwników widoczne są niewielkie sygnały pochodzące od zanieczyszczeń. Pod względem koloru roztworu i fluorescencji EDPP **242a** i **b** są bardzo podobne do EDPP **202** (r-ry fioletowe z czerwoną fluorescencją). Zaskoczyła mnie różnica w reaktywności diacetali **205a** i **212**. Pierwszy z nich, mimo iż strukturalnie jest bogatszy w elektrony, nie tworzył EDPP w reakcji z kwasem solnym w dioksanie i etanolu. Podejrzałem, że powodem zaistniałych różnic mogła być niższa polarność diacetalu **205a**, niż **212**, co wpłynęło na znaczne obniżenie jego rozpuszczalności w polarnym środowisku reakcji. W podobny sposób można również uzasadnić brak reakcji z benzofuranowym diacetalem **224**, który jest związkiem o bardzo niskiej polarności ze względu na obecność czterech podstawników *tert*-butylowych.

Ciekawa jest też odmienna reaktywność diacetali **219** i **221**, które są izomerami różniącymi się tylko sposobem przyłączenia podstawników tienylowych do centralnego układu DPP. Barwnik **219** z podstawnikami 2-tienyłowymi nie ulegał cyklizacji do EDPP w reakcji z kwasem solnym, podczas gdy w tych samych warunkach **221** wyposażony w podstawniki 3-tienyłowe reagował dając EDPP **245** z wydajnością 63% (Tabela 17, produkt wydzieliłem przez sączenie mieszaniny poreakcyjnej i przemycie osadu). Jak wiadomo w pierścieniu tiofenu najbogatsze w elektrony, a zarazem najbardziej podatne na atak elektrofilowy, są pozycje 2 i 5. Można zatem przypuszczać, że różnice w reaktywności związków **219** i **221** z kwasem solnym są spowodowane faktem, że w **221** cyklizacja zachodzi w bogatszej w elektrony pozycji 2 pierścienia tiofenowego, natomiast w **219** podstawienie elektrofilowe musiałyby zajść w mniej aktywnej pozycji 3.

Tabela 17. Cyklizacja diacetalu do EDPP.



Diacetal		Metoda A	Metoda B	EDPP	Struktura
198		70%	–	202	
205a		M	83%	241	
212		34% + 46%	–	242a + 242b	
216		M	80%	243	
217		–	M ^a	–	–
218		–	M ^a	–	–
219		M	75%	244	
221		63%	–	245	
224		M	90%	246	
229		–	94%	247	
240		–	M	–	–

M – skomplikowana mieszanina; ^a Reakcja w *o*-dichlorobenzenie w 100 °C.

Na podstawie wyników dotychczasowych prób cyklizacji diacetali DPP do EDPP, przeprowadzonych wobec mieszaniny kwasu solnego, dioksanu i etanolu, doszedłem do wniosku, że główną przyczyną niepowodzenia reakcji ze związkami **205a**, **216**, **219** i **224** była zbyt wysoka polarność układu reakcyjnego, co znacznie ograniczało rozpuszczalność niepolarnych diacetali w mieszaninie reakcyjnej. Dla związków **216** i **219** dodatkowym czynnikiem była też zapewne niska podatność na substytucję elektrofilową podstawników arylowych obecnych w tych diacetalach (w przypadku **219** mam na myśli pozycję 3 pierścienia tiofenu). Sądziłem, że rozwiązaniem tych problemów może być zastosowanie niepolarnych warunków reakcji oraz silnego kwasu organicznego, rozpuszczalnego w warunkach reakcji.

Bardzo mocnym kwasem organicznym jest kwas trifluorometanosulfonowy (triflowy, TfOH), którego pK_a wynosi około -12.¹¹⁸ W celu sprawdzenia, czy jest on odpowiednim odczynnikiem do cyklizacji diacetali do EDPP, wybrałem barwniki **216** oraz **219** i poddałem je reakcji w chlorku metylenu z dodatkiem ponad dwudziestokrotnego nadmiaru molowego TfOH w temperaturze pokojowej (Metoda B, Tabela 17). Okazało się, że w obydwu przypadkach reakcja prowadzi do oczekiwanych produktów, które można wydzielić przez zalanie mieszaniny reakcyjnej nadmiarem metanolu, odsączenie i przemycie powstałego osadu. W ten sposób otrzymałem EDPP **243** i **244** z wysokimi wydajnościami 80% i 75% (Tabela 17).

Związek **243** cechuje się bardzo niską rozpuszczalnością, co uniemożliwiło mi jego charakteryzację metodami NMR. Z tego względu jedynym potwierdzeniem jego struktury jest widmo masowe EI wysokiej rozdzielczości. EDPP **244**, będący pochodną tiofenu, charakteryzuje się lepszą rozpuszczalnością ($CHCl_3$, DMSO) niż dibromowany pigment **243**, jednak wciąż nie jest to rozpuszczalność wystarczająca do otrzymania odpowiednich jakościowo widm NMR w temperaturze pokojowej. Dopiero po podniesieniu temperatury pomiaru do 80 °C udało mi się uzyskać zadowalające widmo 1H NMR w DMSO- d_6 .

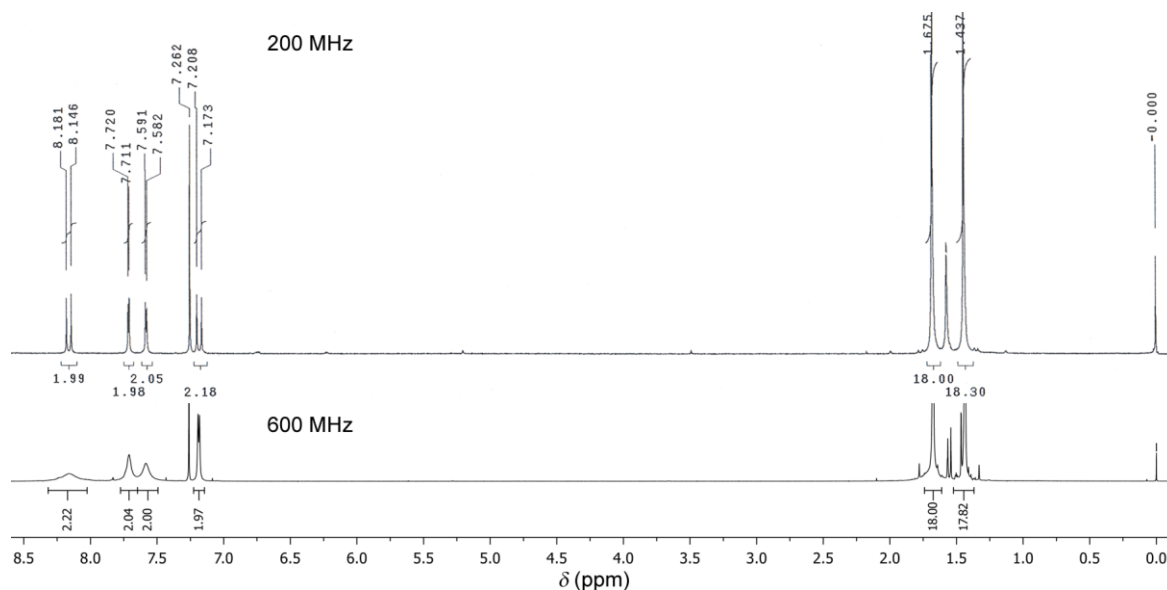
Dobre wyniki cyklizacji otrzymane podczas syntez EDPP **243** i **244** przy użyciu kwasu triflowego skłoniły mnie do przeprowadzenia prób cyklizacji w takich samych warunkach z pozostałymi diacetalami. Spośród nich pożądaných produktów nie udało mi się otrzymać w trzech przypadkach. Dla barwników **217** i **218**, zawierających podstawniki diaryloaminowe w pozycjach *para* pierścieni fenylowych, w temperaturze pokojowej reakcja w ogóle nie zachodziła, dlatego zmieniłem rozpuszczalnik na wysokowrzący *o*-dichlorobenzen i podniosłem temperaturę procesu do 100 °C. Niestety, także w tych warunkach oczekiwane EDPP nie powstały, a zamiast nich z mieszaniny poreakcyjnej wydzieliłem tylko czarne,

nierozpuszczalne pozostałości. Niepowodzenie reakcji jest prawdopodobnie spowodowane obecnością grup aminowych, które w warunkach reakcji ulegają protonowaniu i dezaktywują pierścienie benzenowe na podstawienie elektrofilowe. Próba cyklizacji indolizynowego diacetalu **240** wobec TfOH również nie przyniosła oczekiwanego rezultatu. W reakcji powstała skomplikowana mieszanina produktów, co można wiązać z rozpadem układu indolizyny, która jest znana z niskiej trwałości, szczególnie w środowisku kwaśnym.

Więcej szczęścia miałem w reakcjach kwasu triflowego z diacetalami **205a**, **224** i **229**, których cyklizacja prowadziła do odpowiednich EDPP **241**, **246** i **247** z bardzo dobrymi wydajnościami (kolejno 83%, 90% i 94%, Tabela 17). Pod względem właściwości EDPP **241** przypomina swój analog z grupami metoksyłowymi (**202**): jest fioletowy w ciele stałym oraz w roztworze, w którym posiada czerwoną fluorescencję. Pochodne benzofuranu **246** i **247** są natomiast ciemnoniebieskie w postaci stałej, jak i w roztworach, z fluorescencją koloru bordowego. Spośród wszystkich otrzymanych EDPP tylko związek **246**, posiadający cztery grupy *tert*-butylowe, wykazuje dobrą rozpuszczalność (PhMe, CH₂Cl₂, CHCl₃), podczas gdy rozpuszczalność pozostałych EDPP jest dużo niższa. Mimo obecności długich łańcuchów alkilowych w strukturach pochodnych **241**, **242a,b** oraz **247**, ich rozpuszczalność jest tylko nieznacznie lepsza niż rozpuszczalność EDPP **202** oraz pochodnych tiofenu **244** i **245**. Można zatem wnioskować, że lepszym sposobem zapewnienia dobrej rozpuszczalności takim związkom jak EDPP (płaskie, sprzężone policykliczne układy aromatyczne) jest wprowadzenie podstawników objętościowych, np. grup *tert*-butylowych, które znacznie lepiej ograniczają oddziaływania typu π - π pomiędzy chromoforami, niż długie łańcuchy alkilowe. Niska rozpuszczalność większości otrzymanych przez mnie pochodnych EDPP w dużym stopniu skomplikowała charakteryzację tych związków metodami NMR. W niektórych przypadkach do otrzymania widm zadowalającej jakości potrzebna była zmiana rozpuszczalnika ze standardowo używanego CDCl₃ na TFA-d (¹H/¹³C NMR związku **202**, ¹³C NMR **244** i **245**), DMSO-d₆ w 80 °C (¹H NMR **244** i **245**) lub mieszaninę CDCl₃ i TFA-d w proporcjach objętościowych 4 : 1 (¹H/¹³C NMR związku **205a**).

Okazało się, że nawet w przypadku związku **246**, który jest najlepiej rozpuszczalnym EDPP spośród omawianych, otrzymanie odpowiedniego widma ¹H NMR wiązało się z pewnymi problemami. Sygnały protonów aromatycznych na widmie zmierzonym przy pomocy aparatu NMR o wysokiej rozdzielczości (600 MHz) były znacznie poszerzone, co uniemożliwiało określenie stałych sprzężenia tych multipletów (Rysunek 27). Co ciekawe, widmo tego samego związku wykonane na starszym aparacie NMR o częstotliwości 200 MHz zawierało ostre sygnały z dobrze zaznaczoną multipletowością (Rysunek 27).

Poszerzenie sygnałów na widmie ^1H NMR wykonanym aparatem 600 MHz może być spowodowane agregacją cząsteczek EDPP **246** wywołaną przez oddziaływania typu π - π pomiędzy płaskimi układami chromoforowym tego barwnika.



Rysunek 27. Widma ^1H NMR związku **246** w CDCl_3 wykonane na aparacie 200 MHz i 600 MHz.

3.3.2. Synteza EDPP poprzez cyklizację diketonów

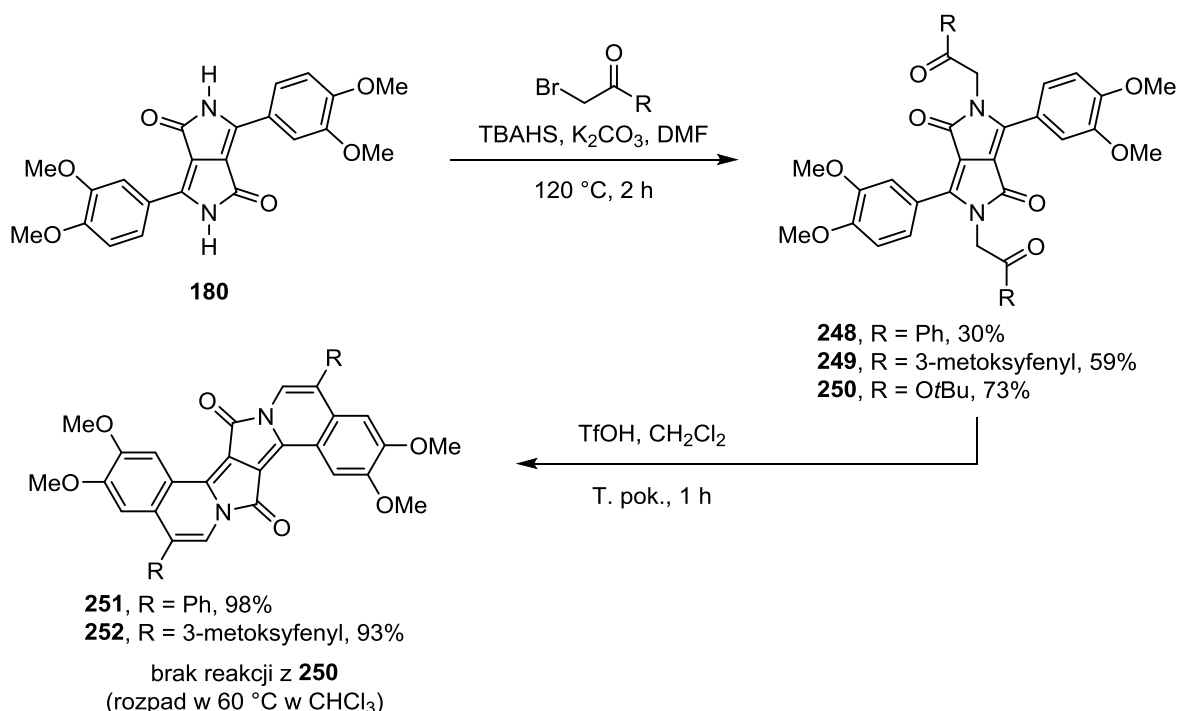
W reakcjach diacetali DPP z kwasami (HCl , TfOH) produkty cyklizacji EDPP powstawały z dobrymi wydajnościami. Można oczekiwać, że analogiczna reakcja będzie również zachodzić dla niezabezpieczonych dialdehydów, a także dla diketonów. W przypadku użycia odpowiednich dialdehydów jako substratów, produkt reakcji byłby oczywiście taki sam jak przy użyciu diacetali. Znacznie ciekawsze byłoby zastąpienie diacetali diketonami, co po cyklizacji pozwoliłoby na otrzymanie EDPP posiadających dodatkowe podstawniki przyłączone do nowo powstałych mostków winylenowych. Przepuszczałem, że obecność takich podstawników mogłaby korzystnie wpływać na rozpuszczalność otrzymanych barwników, a także na ich właściwości fotofizyczne. Chcąc sprawdzić tę koncepcję postanowiłem przeprowadzić próbę syntezy kilku podstawionych EDPP z diketonów otrzymanych poprzez alkirowanie DPP α -bromoketonami.

W tym celu w standardowych warunkach alkirowania DPP przeprowadziłem reakcje pigmentu **180** z 2-bromoacetofenonem (tzw. bromkiem fenacylu), a także 2-bromo-3'-metoksyacetofenonem jako odczynnikami alkirowującymi. W wyniku tych reakcji otrzymałem odpowiednie diketony **248** i **249** z wydajnościami 30% i 59% (Schemat 95). Poprzez alkirowanie DPP **180** bromooctanem *tert*-butylu otrzymałem również diester **250** (wydajność 73%). Miałem nadzieję, że związek ten w obecności kwasów będzie ulegał

wewnątrzcząsteczkowej reakcji acylowania, co pozwoliłoby na syntezę analogów EDPP z grupami ketonowymi (lub enolowymi). Wszystkie trzy barwniki **248-250** charakteryzują się silną fluorescencją w ciele stałym.

Diketony **248** i **249** oraz diester **250** poddałem reakcji z kwasem triflowym w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej. Oczekiwana cyklizacja zaszła tylko w przypadku diketonów (**248** i **249**). Odpowiednie EDPP **251** i **252** wydzieliłem z wysokimi wydajnościami (98% i 93%, Schemat 95), poprzez odsączenie produktów z mieszaniny poreakcyjnej rozcieńczonej uprzednio metanolem. Związki te wykazują podobne właściwości fotofizyczne do swojego niepodstawionego analogu **202**, jednak – tak jak przewidywałem – cechują się kilkukrotnie wyższą rozpuszczalnością (Rozdział 3.3.4, Tabela 21).

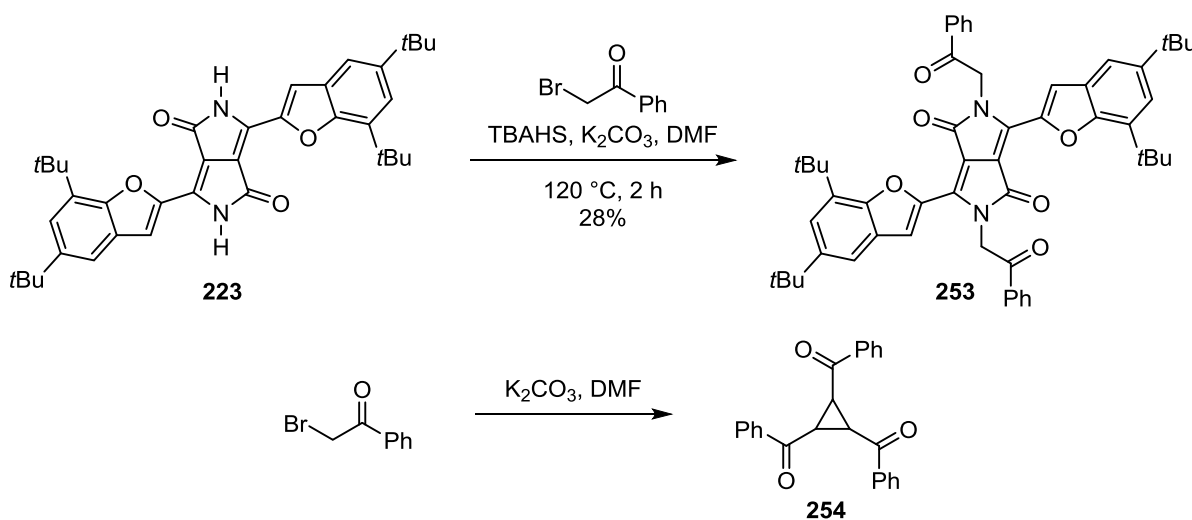
Diester **250** nie ulegał wewnątrzcząsteczkowej reakcji acylowania w użytych warunkach. Z tego względu powtórzyłem reakcję przy użyciu chloroformu jako rozpuszczalnika, dzięki czemu mogłem podnieść temperaturę procesu do 60 °C (Schemat 95). Niestety, w tym przypadku oczekiwany związek również nie powstał, lecz nastąpił rozpad substratu do skomplikowanej mieszaniny produktów.



Schemat 95

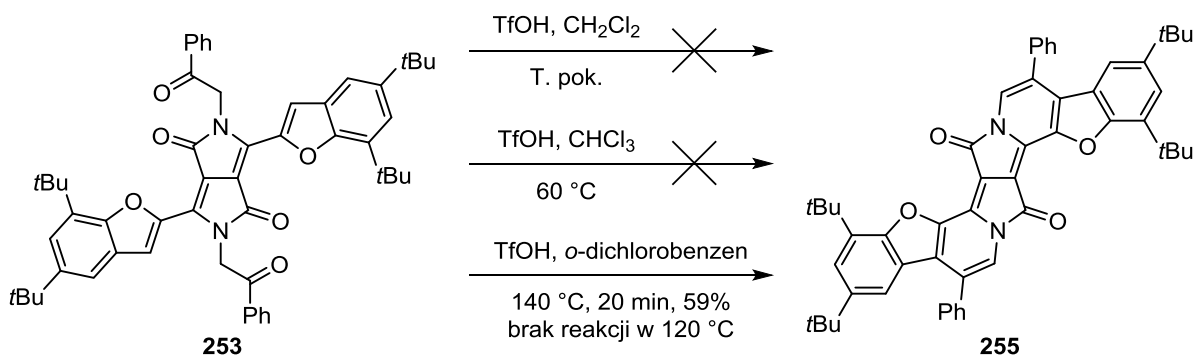
Postanowiłem również przeprowadzić syntezę EDPP poprzez cyklizację diketonu otrzymanego z benzofuranowego DPP **223**. Alkilowanie tego pigmentu bromkiem fenacylu prowadziło do powstania odpowiedniego diketonu **253** z niską wydajnością 28% (Schemat 96). Słabe wydajności reakcji z udziałem bromku fenacylu mogą być spowodowane faktem,

że związek ten dosyć łatwo ulega cyklotrimeryzacji do 1,2,3-tribenzoilocyklopropanu (**254**) w warunkach podobnych do stosowanych przeze mnie w reakcjach alkilowania DPP (Schemat 96).¹¹⁹ W istocie, obecność ubocznego produktu **254** udało mi się wykryć w mieszaninie poreakcyjnej podczas syntezy diketonu **253**.



Schemat 96

Reakcja cyklizacji diketonu **253** w warunkach, które stosowałem wcześniej (TfOH w CH₂Cl₂ w temperaturze pokojowej) nie powiodła się. Podejrzałem, że zajście reakcji wymaga nieco ostrzejszych warunków, dlatego drugą próbę przeprowadziłem w 60 °C, w chloroformie (Schemat 97). Niestety, w tym przypadku oczekiwana reakcja również nie zachodziła, a z mieszaniny wydzieliłem tylko niezmieniony substrat. Powtórzyłem więc reakcję w 100 °C przy użyciu *o*-dichlorobenzenu jako rozpuszczalnika, lecz w dalszym ciągu diketon **253** nie ulegał żadnym przemianom. Dopiero podniesienie temperatury do 140 °C przyniosło oczekiwany efekt. Po 20 minutach prowadzenia reakcji w tej temperaturze wydzieliłem EDPP **255** z wydajnością 59% (Schemat 97). Fakt powodzenia reakcji w tak drastycznych warunkach świadczy o nadzwyczajnej trwałości dilaktamowego układu DPP. Warto także zaznaczyć, że grupy *tert*-butylowe, które są dosyć wrażliwe na działanie mocnych kwasów,¹²⁰ przetrwały ogrzewanie w 140 °C w obecności dużego nadmiaru bardzo silnego kwasu triflowego. Podobnie jak jego niepodstawiony analog **246**, EDPP **255** jest związkiem o dobrej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach niepolarnych. Tworzy on roztwory o barwie ciemnoniebieskiej wykazujące czerwoną fluorescencję.



Schemat 97

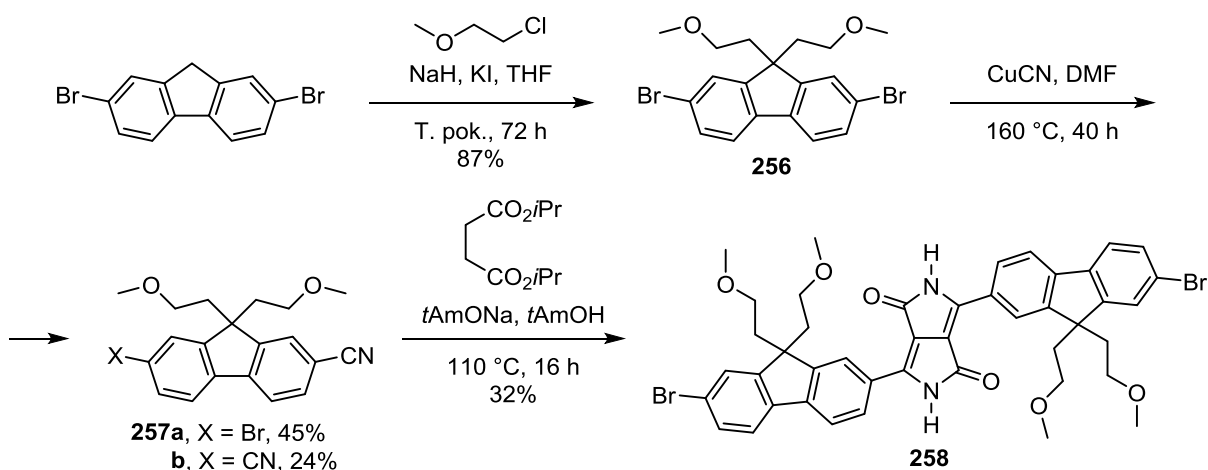
3.3.3. EDPP oparte na strukturze fluorenu

Wprowadzenie nowych podstawników arylowych do struktury EDPP poprzez cyklizację diketonów nie spowodowało znacznego wzrostu rozpuszczalności uzyskanych pochodnych. Ponadto, pomiary TPA wykazały, że otrzymane przez mnie dotychczas pochodne cechują niezbyt wysokie wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (patrz Rozdział 3.3.5). Z tego powodu zastanawiałem się nad innymi sposobami zapewnienia finalnym produktom dobrej rozpuszczalności oraz zadowalających właściwości dwufotonowych. Doszedłem do wniosku, że można tego dokonać poprzez syntezę EDPP opartych na strukturze 9,9-dialkilofluorenu. Fluoren jako blok budulcowy w syntezie barwników ma dwie zasadnicze zalety. Po pierwsze, w pozycji 9 fluorenu można w łatwy sposób umieścić podstawniki alkilowe o pożądanym charakterze i wielkości. Ze względów geometrycznych, podstawniki te zawsze odstają od płaszczyzny układu aromatycznego fluorenu, co prowadzi do znacznego polepszenia rozpuszczalności produktu. Po drugie, obecność jednostek fluorenowych w strukturze barwników zazwyczaj powoduje zwiększenie przekroju czynnego na TPA tych związków.^{1,121}

W celu otrzymania EDPP opartych na strukturze fluorenu zaplanowałem drogę syntezy obejmującą alkilowanie 2,7-dibromofluorenu i jego przekształcenie w mononitryl, co pozwoliłoby na późniejsze otrzymanie odpowiedniego DPP z podstawnikami 7-bromofluoren-2-ylowymi. Miałem nadzieję, że obecność atomów bromu w strukturze DPP pozwoli na ich wymianę na podstawniki donorowe w dalszych etapach syntezy EDPP. 2,7-Dibromofluoren poddałem alkilowaniu 2-metoksychloroetanem w THF przy użyciu wodoru sodu jako zasady i jodku potasu jako katalizatora. Po trzech dobach prowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej otrzymałem 9,9-dialkilową pochodną fluorenu **256** z wysoką wydajnością (87%, Schemat 98). Następnie przy użyciu dibromofluorenu **256** jako substratu przeprowadziłem reakcję Rosenmunda-von Brauna z jednym ekwiwalentem cyjanku

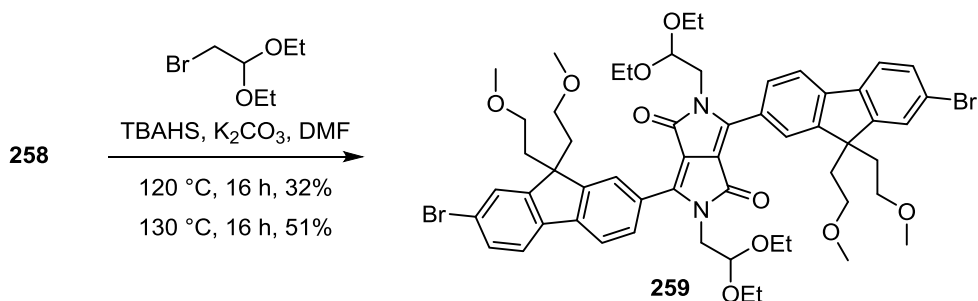
miedzi(I) w DMF, w temperaturze 160 °C, w podobnych warunkach do tych, których wcześniej używałem do cyjanowania DPP **157** (Rozdział 3.2.1). W wyniku tej reakcji otrzymałem produkt monocyjanowania **257a** z wydajnością 45% (Schemat 98). Oprócz niego z mieszaniny poreakcyjnej wydzieliłem również dinitryl **257b** (wyd. 24%) oraz odzyskałem nieprzereagowany substrat **256** (23% początkowo użytej ilości).

Nitryl **257a** wprowadziłem w reakcję z bursztynianem diizopropylu wobec *tert*-amylanu sodu jako zasady w standardowych warunkach syntezy DPP, dzięki czemu otrzymałem oczekiwany pigment **258** z niewysoką wydajnością (32%, Schemat 98).



Schemat 98

Przeprowadziłem dwie próby alkirowania DPP **258** acetalem dietylowym bromoacetaldehydu: w 120 °C i w 130 °C. Okazało się, że podniesienie temperatury reakcji o 10 °C spowodowało wzrost wydajności powstałego diacetalu z 32% do 51% (Schemat 99). Diacetal **259** ma postać jasnożółtego lub pomarańczowego proszku o silnej fluorescencji w cieple stałym i bardzo dobrej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach organicznych.

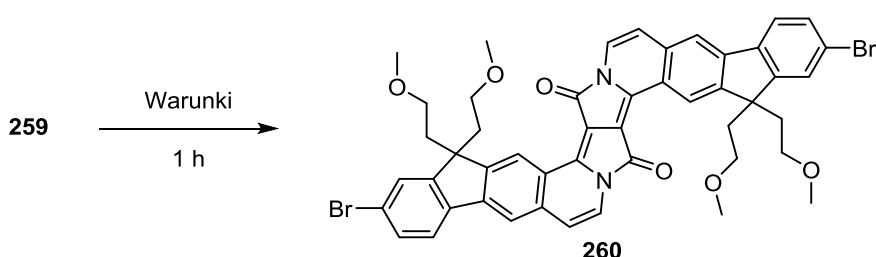


Schemat 99

Próba cyklizacji fluorenowego diacetalu **259** do EDPP **260** nie powiodła się w warunkach, które dotychczasowo stosowałem (TfOH/CH₂Cl₂ w T. pok. przez godzinę, Tabela

18). Otrzymałem skomplikowaną mieszaninę, w której obecne były tylko śladowe ilości pożądanego produktu (analiza TLC). Wobec tego postanowiłem sprawdzić, czy możliwe jest uzyskanie lepszych rezultatów przy użyciu innych kwasów organicznych w miejsce kwasu triflowego. Nastawiłem trzy próby reakcji diacetalu **259** z trzema różnymi kwasami (Brønsteda lub Lewisa): z kwasem metanosulfonowym, trifluorkiem boru w postaci eteratu oraz z kwasem *p*-toluenosulfonowym. Niestety, wszystkie te reakcje prowadziły do powstania złożonych mieszanin, które nie zawierały EDPP **260** (Tabela 18). Produkt ten powstawał zatem, chociaż w niewielkiej ilości, tylko przy użyciu kwasu triflowego. Z tego powodu postanowiłem powtórzyć reakcję z tym kwasem, lecz w wyższej temperaturze (60 °C), co wymagało również zmiany rozpuszczalnika z niskowrzącego chlorku metylenu na trochę mniej lotny chloroform. Po godzinie prowadzenia reakcji w tych warunkach otrzymałem oczekiwany EDPP **260** z wysoką wydajnością (91%, Tabela 18). Tak jak we wcześniejszych syntezach EDPP, również i w tym przypadku produkt wytrąca się z mieszaniny reakcyjnej po jej rozcieńczeniu metanolem, dzięki czemu można go wydzielić poprzez sączenie. Tak uzyskany barwnik **260** charakteryzuje się zadowalającą czystością. Związek **260** ma postać ciemnofioletowego, niemal czarnego, drobnokrystalicznego proszku o dobrej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach aromatycznych i chlorowcowanych. Tworzy roztwory barwy niebieskiej z czerwoną fluorescencją, w czym podobny jest do benzofurylowych EDPP **246**, **247** i **255**. Struktura barwnika **260** została potwierdzona metodą monokrystalicznej rentgenografii strukturalnej (Rozdział 3.3.6).

Tabela 18. Cyklizacja związku **259** do EDPP **260**.

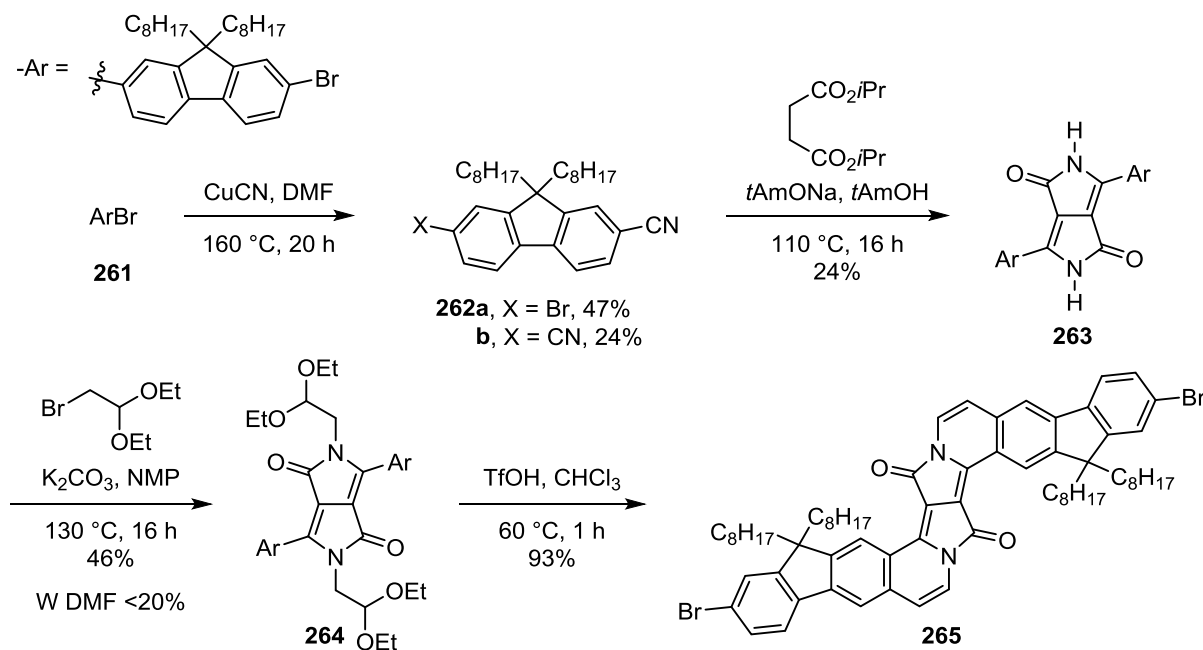


Rozpuszczalnik	Kwas	Temperatura	Wydajność
CH ₂ Cl ₂	TfOH	T. pok.	ślady, mieszanina
CH ₂ Cl ₂	MsOH	T. pok.	mieszanina
CH ₂ Cl ₂	BF ₃ · OEt ₂	T. pok.	mieszanina
CH ₂ Cl ₂	TsOH	T. pok.	mieszanina
CHCl ₃	TfOH	60 °C	91%

W analogiczny sposób, jak związek **260**, zsyntezowałem także fluorenowy EDPP **265** (Schemat 100). Poprzez reakcję Rosenmunda-von Brauna dostępnego handlowo 2,7-dibromo-

9,9-dialkilofluorenu (**261**) z cyjankiem miedzi(I) w DMF otrzymałem mononitryl **262a** (wydajność 47%) oraz dinitryl **262b** (24%). Pierwszy z nich poddałem reakcji syntezy DPP metodą bursztynianową otrzymując pigment **263** z niską wydajnością 24% (Schemat 100). Przeprowadziłem alkirowanie DPP **263** acetalem bromoacetaldehydu 130 °C w DMF, przy użyciu katalizatora TBAHS, w tych samych warunkach jak dla analogicznego DPP **258**. W dwóch próbach, które wykonałem w ten sposób, pożądany diacetal **264** powstał z niskimi wydajnościami 17% i 19%, przez co otrzymana ilość produktu nie była wystarczająca do przeprowadzenia dalszych etapów syntezy EDPP. Powtórzyłem więc reakcję z bromoacetalem bez dodatku TBAHS, zmieniając rozpuszczalnik z DMF na NMP, gdyż takie warunki rozwiązały problem niskiej wydajności alkirowania w przypadku DPP **204**, który podobnie jak pigment **263**, też zawierał długie łańcuchy alkilowe (Rozdział 3.3.1). Dzięki tej modyfikacji warunków nastąpił ponad dwukrotny wzrost wydajności reakcji, diacetal **264** powstał bowiem z wydajnością 46% (Schemat 100).

Cyklizację barwnika **264** do odpowiedniego EDPP przeprowadziłem w 60 °C przy użyciu chloroformu jako rozpuszczalnika, tak samo jak w przypadku diacetalu **259**. Powstały produkt **265** wydzieliłem z wydajnością 93% (Schemat 100). Jest to niebieski proszek o jeszcze lepszej rozpuszczalności niż jego analog **260**. Dzięki obecności czterech łańcuchów oktylowych, związek **265** rozpuszcza się dobrze również w takich rozpuszczalnikach jak heksan, czy eter dietylowy, w których **260** wykazywał niską rozpuszczalność.



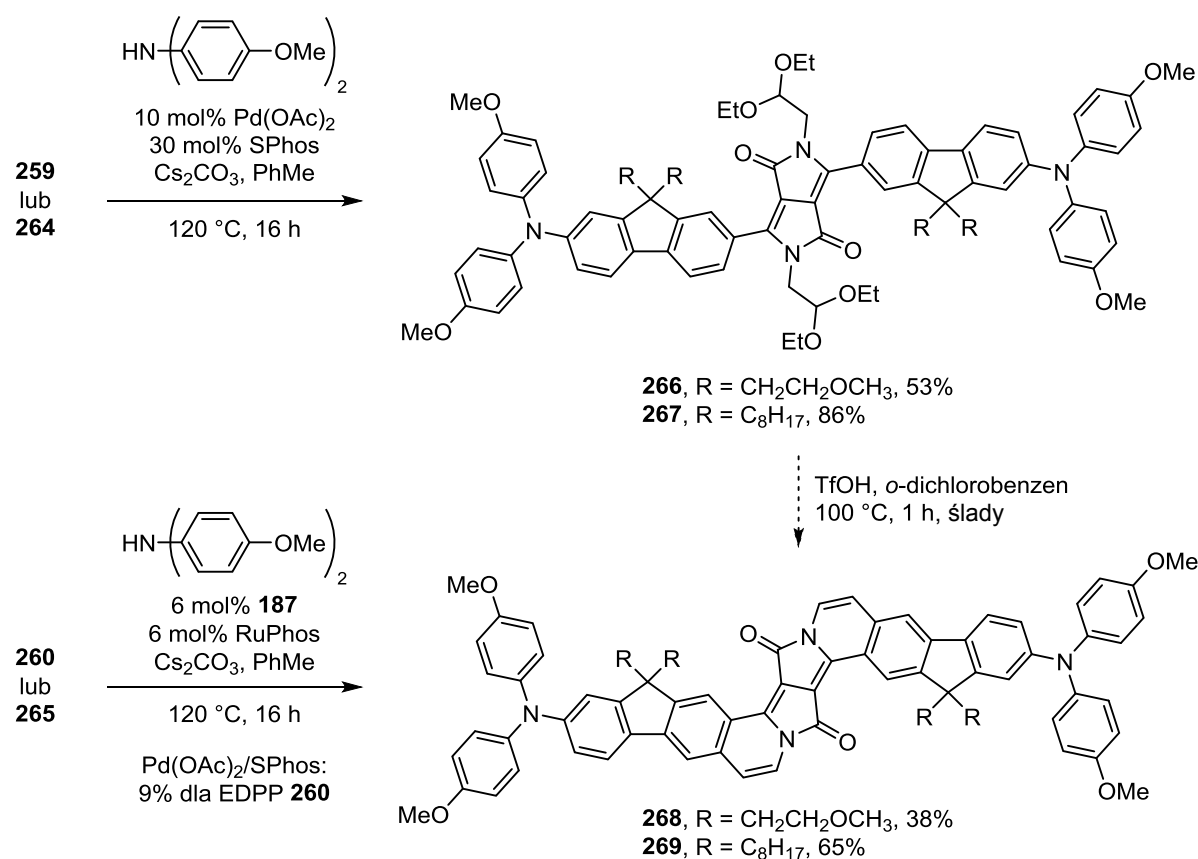
Schemat 100

Jak już kilkakrotnie wspomniałem, jedną z najefektywniejszych strategii prowadzących do barwników o wysokich przekrojach czynnych na TPA jest synteza związków o chromoforach kwadрупolowych, w szczególności typu D-A-D. Według danych literaturowych, najwyższe wartości σ_2 otrzymuje się, gdy donorami są podstawniki diaryloaminowe, w szczególności te z grupami alkoksylowymi.^{1b} Rozważałem dwa sposoby otrzymania fluorenowych EDPP z aminowymi podstawnikami donorowymi: a) poprzez wymianę atomów bromu w diacetalach **259** i **264** na grupy aminowe i późniejszą kwasową cyklizację do odpowiednich EDPP; oraz b) poprzez aminowanie EDPP **260** i **265**. Podejrzałem, że pierwszy sposób będzie mniej efektywny, gdyż w kwaśnych warunkach cyklizacji podstawniki aminowe ulegać będą protonowaniu, co może dezaktywować pierścień aromatyczny na reakcję podstawienia elektrofilowego, tak jak miało to miejsce w przypadku prób cyklizacji diacetalu **217** i **218** (Rozdział 3.3.1). Niemniej jednak postanowiłem spróbować obydwu sposobów, gdyż nawet jeśli nie udałoby mi się przeprowadzić cyklizacji aminowanych fluorenowych diacetalu do odpowiednich EDPP, to diacetale te byłyby przydatne jako wzorce do porównań właściwości fotofizycznych i TPA z właściwościami EDPP.

Chcąc otrzymać barwniki typu D-A-D, przeprowadziłem reakcje aminowania Buchwalda-Hartwiga diacetalu **259** i **264** z bis(4-metoksyfenylo)aminą wobec układu katalitycznego Pd(OAc)₂/SPhos i węglanu cezu jako zasady (Schemat 101). Dzięki temu otrzymałem barwniki **266** i **267** z dosyć dobrymi wydajnościami (53% i 86%). Zgodnie z przewidywaniami, nie udało mi się otrzymać odpowiednich EDPP poprzez cyklizację diacetalu **266** i **267** w obecności kwasu triflowego. W 60 °C w chloroformie reakcja nie zachodziła, natomiast po powtórzeniu jej w 100 °C w *o*-dichlorobenzynie zauważyłem powstanie śladowych ilości produktów **268** i **269**, jednakże większa część substratu uległa pełnemu rozkładowi (zesmoleniu, Schemat 101). Z tego powodu postanowiłem otrzymać EDPP **268** i **269** bardziej obiecującym sposobem – poprzez aminowanie EDPP **260** i **265**. Pierwszą próbę reakcji Buchwalda-Hartwiga EDPP **260** z bis(4-metoksyfenylo)aminą nastawiłem w podobnych warunkach, jak przy aminowaniu diacetalu **259** i **264** (Pd(OAc)₂/SPhos/Cs₂CO₃), jednakże pożądaný produkt **268** otrzymałem z bardzo niską wydajnością (9%). Doszedłem do wniosku, że w przypadku tak skomplikowanych bromopochodnych jak EDPP **260** i **265**, lepszym rozwiązaniem dla reakcji Buchwalda-Hartwiga będzie użycie bardziej wyrafinowanego układu katalitycznego – prekatalizatora **187** i liganda RuPhos (patrz Rozdział 3.2.1, Schemat 67). W istocie, po zastosowaniu tego układu diaminowy EDPP **268** powstał z wydajnością 38%, ponad czterokrotnie wyższą niż w

układzie Pd(OAc)₂/SPhos (Schemat 101). Analogiczna reakcja ze związkiem **265** jako substratem prowadziła do powstania pożądanego produktu aminowania – EDPP **269** – z wydajnością 65%. Otrzymane pochodne EDPP **268** i **269** mają postać ciemnozielonych proszków, które po rozpuszczeniu (CHCl₃ lub PhMe) tworzą roztwory o zielonej barwie i bordowej fluorescencji. Barwnik **269** z czterema łańcuchami oktylowymi jest znacznie lepiej rozpuszczalny, niż EDPP **268** z podstawnikami 2-metoksyetylowymi. Ten ostatni po krystalizacji lub odparowaniu rozpuszczalnika trudno jest z powrotem rozpuścić.

Podobnie jak w przypadku benzofurylowego EDPP **246** (Rozdział 3.3.1, Rysunek 27), na widmach ¹H NMR w CDCl₃ związków EDPP **268** i **269**, a także diacetali **266** i **267**, sygnały pochodzące od protonów aromatycznych były znacznie poszerzone, co utrudniało identyfikację tych barwników. Problem ten udało mi się rozwiązać poprzez zastosowanie podwyższonej temperatury podczas pomiaru NMR (50 °C dla **268** w CDCl₃) lub przez zmianę rozpuszczalnika na deuterowany benzen (związki **266**, **267** i **269**).



Schemat 101

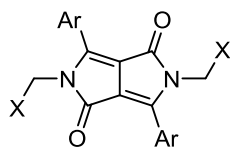
3.3.4. Właściwości fotofizyczne EDPP i ich prekursorów

Dla większości zsyntezowanych przeze mnie pochodnych EDPP, a także dla substratów, z których zostały one otrzymane poprzez cyklizację – diacetali i diketonów – przeprowadziłem pomiary podstawowych właściwości fotofizycznych: widm absorpcji i emisji, molowych współczynników absorpcji oraz wydajności kwantowych fluorescencji. Zbiorcze podsumowanie właściwości fotofizycznych dla diketonów i diacetali DPP znajduje się w Tabeli 19, natomiast dla otrzymanych z tych związków EDPP – w Tabeli 20.

Diacetale i diketony DPP (Tabela 19) wykazują właściwości podobne do innych *N,N*-dipodstawionych barwników opartych na DPP (por. Rozdział 2.4.2 oraz 3.2.2). Z tego powodu ich właściwości fotofizyczne omówię w skróconej formie, by później przejść do bardziej szczegółowego opisu właściwości EDPP.

Jak się można spodziewać, związki **198**, **205a**, **248**, **249** i **250**, będące produktami alkilowania 3,4-dialkoksyfenyloowych DPP **180** i **204**, pod względem właściwości fotofizycznych nie różnią się między sobą w sposób znaczny, co jest spowodowane faktem, że wszystkie mają praktycznie ten sam układ chromoforowy (Tabela 19). Pewne różnice są zauważalne w przypadku wartości molowych współczynników absorpcji: diacetal **198** ($\epsilon_{\max} = 23000$) najbardziej odbiega od pozostałych barwników ($\epsilon_{\max} = 26000\text{--}31000$). Maksima absorpcji diketonów **248** i **249** (487 i 488 nm) oraz diestru **250** (486 nm) są nieznacznie przesunięte hipsokromowo względem maksimów diacetali **198** i **205a** (495 nm), co może wskazywać na większą zawadę steryczną podstawników *N*-alkilowych z grupami karbonyłowymi niż podstawników z grupami acetalowymi. Wszystkie pochodne charakteryzują się silną fluorescencją o wydajnościach kwantowych bliskich 90%.

Tabela 19. Właściwości fotofizyczne diacetalu i diketonów DPP w CHCl₃.



Związek	Ar	X	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]
198	R = CH ₃	-CH(OEt) ₂	495	22 900	538	0.90 ^a	43
205a	R = C ₁₂ H ₂₅	-CH(OEt) ₂	496	30 700	541	0.90 ^a	45
248		-COPh	487	30 700	535	0.86 ^a	48
249		3-metoksy-benzoil	488	28 400	540	0.85 ^a	52
250		-CO ₂ <i>t</i> Bu	486	26 300	538	0.90 ^a	52
216		-CH(OEt) ₂	475	20 500	532	0.84 ^a	57
217		-CH(OEt) ₂	539	52 500	606	0.90 ^{b,c}	67
218		-CH(OEt) ₂	551	56 300	642	0.45 ^{b,c}	91
219		-CH(OEt) ₂	533	24 000	557	0.70 ^b	24
221		-CH(OEt) ₂	493	24 500	524	0.90 ^a	31
224		-CH(OEt) ₂	580	74 800	594	0.75 ^{b,c}	14
253		-COPh	578	81 300	587	0.86 ^b	9
229		-CH(OEt) ₂	595	83 500	613	0.75 ^{b,c}	18
240		-CH(OEt) ₂	521	26 200	544	0.07 ^b	23
259	R = CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH(OEt) ₂	499	33 200	564	0.92 ^a	65
264	R = C ₈ H ₁₇	-CH(OEt) ₂	502	36 700	562	0.85 ^a	60
266	R = CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH(OEt) ₂	552	58 600	694	0.25 ^c	142
267	R = C ₈ H ₁₇	-CH(OEt) ₂	553	56 100	666	0.53 ^b	113

^a Wzorzec: Fluoresceina w 0.1 M NaOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.90$); ^b Wzorzec: Rodamina 6G w EtOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.94$);

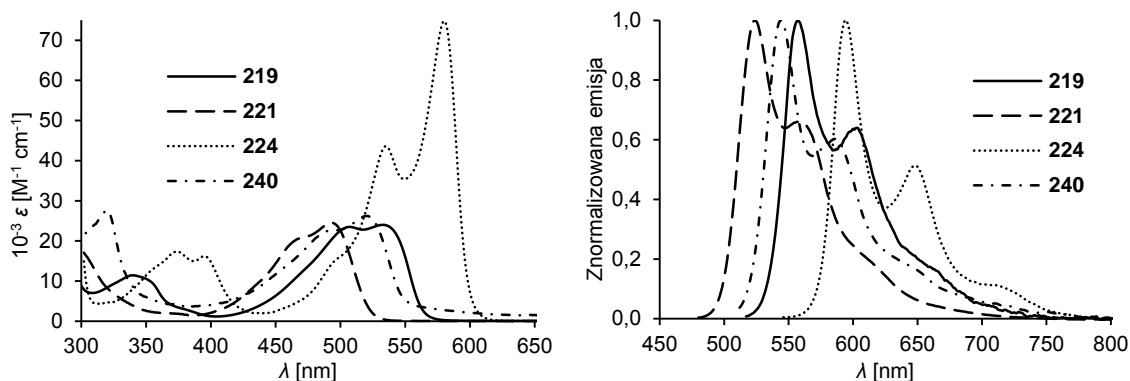
^c Wzorzec: Fiolet Krezylowy w MeOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.54$).

Rysunek 28 przedstawia porównanie widm absorpcji i emisji diacetalu DPP z podstawnikami heteroaromatycznymi: **219**, **221**, **224** i **240**. Związek **219** z podstawnikami 2-tienylowymi wykazuje podobne właściwości do swojego analogu **172**, zawierającego grupy 2-metoksyetylowe na atomach azotu (Rozdział 3.2.2). Wartość molowego współczynnika absorpcji obydwu barwników jest równa około 24000 M⁻¹ cm⁻¹. Maksimum absorpcji

diacetalu **219** (533 nm, Tabela 19) jest tylko nieznacznie przesunięte hipsochromowo w stosunku do barwnika **172** (542 nm, Tabela 13), a wydajności kwantowe fluorescencji tych dwóch związków są sobie równe (71%). Ciekawie natomiast przedstawia się różnica pomiędzy diacetalem **219**, a jego izomerem **221** z podstawnikami 3-tienylowymi (Rysunek 28). W porównaniu do **219**, maksimum absorpcji barwnika **221** jest przesunięte hipsochromowo aż o 40 nm (Tabela 19). Przyczyny tak dużej różnicy w wyglądzie widm absorpcji tych pochodnych DPP można się dopatrywać w budowie pierścienia tiofenu. Ze względu na fakt, że pozycja 2 tiofenu jest bogatsza w elektrony, niż pozycja 3, należy oczekiwać, że 2-tienyl będzie silniejszym podstawnikiem donorowym, niż 3-tienyl. Ponadto, podstawnik 3-tienylowy wywiera większą zawadę przestrzenną. Posiada on bowiem dwa atomy wodoru w pozycjach sąsiadujących z miejscem jego przyłączenia do rdzenia DPP, podczas gdy w podstawnik 2-tienylowy wyposażony jest w tylko jeden taki atom. Te różnice znajdują odzwierciedlenie na widmach UV-Vis izomerów **219** i **221** (Rysunek 28). Co ciekawe, główne pasmo absorpcji diacetalu **240** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 521 \text{ nm}$), posiadającego reszty indolizyny, jest uplasowane pomiędzy pasmami absorpcji barwników **219** i **221** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ odpowiednio 533 i 493 nm, Rysunek 28, Tabela 19). 2-Indolizynyl jest niewątpliwie silniejszym donorem elektronów niż 3-tienyl, jednak wywiera większe zatłoczenie steryczne niż 2-tienyl (ze względu na liczbę atomów wodoru w pozycjach sąsiadujących z miejscem połączenia z DPP), co powoduje, że jest bardziej odchylony od płaszczyzny chromoforu. Z uwagi na takie pośrednie właściwości podstawnika indolizynowego, maksimum absorpcji barwnika **240** jest przesunięte batochromowo w stosunku do maksimum **221**, oraz hipsochromowo względem związku **219**. Barwnik **240** jest najmniej trwałym spośród wszystkich otrzymanych przez mnie diacetały DPP: jego roztwory powoli ciemnieją pod wpływem światła. Poza tym związek ten wykazuje zaskakująco słabą fluorescencję jak na *N,N*-dipodstawioną pochodną DPP (7%, Tabela 19).

Diacetal DPP **224**, zawierający podstawniki benzofurylowe, cechuje się dosyć wysoką wartością współczynnika molowego absorpcji: prawie 75000 jednostek przy długości fali 580 nm (Tabela 19). Jeszcze wyższe wartości zostały zmierzone dla benzofurylowego diketonu **253** i diacetalu **229** z łańcuchami alkoksylowymi (odpowiednio 81 i 83 tys. jednostek). Widma absorpcji tych pochodnych charakteryzują się ostrymi długofalowymi pasmami z silnie zaznaczoną strukturą oscylacyjną, co zobrazowałem na przykładzie DPP **224** (Rysunek 28). W porównaniu do barwników DPP z podstawnikami 2-furylowymi (np. **173**: $\epsilon_{\text{max}} = 43000$, $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 536 \text{ nm}$, $\Phi_{\text{fl}} = 59\%$, Tabela 13), maksima absorpcji pochodnych zawierających reszty benzofuranu są znacznie przesunięte batochromowo i hiperchromowo, a

ponadto związki te wykazują silniejszą fluorescencję ($\Phi_{fl} = 75$ do 86%). Dobudowanie dwóch skondensowanych pierścieni benzenu do struktury furylowego DPP ma zatem podobny wpływ na właściwości fotofizyczne, co wprowadzenie dodatkowych podstawników etynyloimidazolowych w pozycje 5 pierścieni furanu (dla porównania związek **177**: $\epsilon_{max} = 67000$, $\lambda_{abs}^{max} = 591$ nm, Tabela 13, Rozdział 3.2.2).

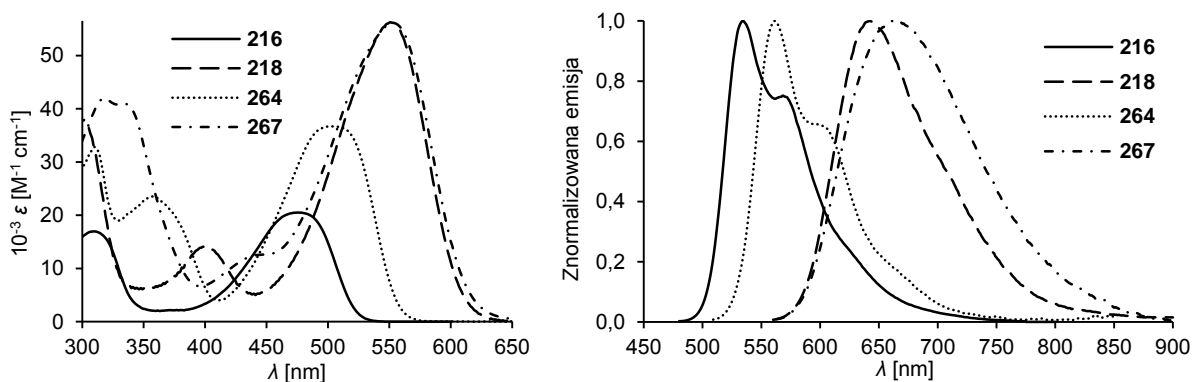


Rysunek 28. Widma absorpcji i znormalizowanej emisji diacetalu **219**, **221**, **224** oraz **240** w CHCl_3 .

Interesująco wypada porównanie diacetalu zawierających reszty fluorenu (**259**, **264**, **266** i **267**) z odpowiednimi pochodnymi benzenowymi (**216** i **218**, Tabela 19, Rysunek 29). Tak jak w przypadku barwników benzenowych, fluorenowe *N,N*-dipodstawione DPP charakteryzują się szerokimi pasmami absorpcji bez struktury oscylacyjnej (Rysunek 29). Zastąpienie benzenu fluorenem, w przypadku pochodnych bromowanych, powoduje znaczny wzrost molowych współczynników absorpcji (z około 20000 dla **216** do ~35000 dla **259** i **264**) i przesunięcie batochromowe jej maksimum o około 25 nm (Tabela 19). Dla związków zawierających grupy diaryloaminowe położenie maksimum absorpcji i wartość ϵ_{max} praktycznie nie ulegają zmianie przy przejściu od barwnika benzenowego **218** do pochodnych fluorenowych **266** i **267** ($\lambda_{abs}^{max} \sim 550$ nm, $\epsilon_{max} \sim 56000$, Tabela 19, Rysunek 29). Wymiana atomów bromu w bromofenylowym DPP **216** na podstawniki difenyloaminowe w **217** lub bismetoksydifeniloaminowe w **218**, prowadzi do przesunięcia batochromowego maksimum absorpcji o ~70 nm, przy czym ϵ_{max} wzrasta aż do ponad 50000 (Tabela 19, Rysunek 29), podczas gdy podobna operacja wobec bromowanych diacetalu fluorenowych (**259** i **264**) powoduje batochromowe przesunięcie absorpcji tylko o około 50 nm i wzrost wartości współczynników molowych absorpcji z ~35 tys. do ponad 55 tysięcy jednostek. Aminowanie bromopochodnych DPP prowadzi do wzrostu przesunięć Stokesa z około 60 nm dla DPP **216**, **259** i **264** do około 100 nm dla barwników **218**, **266** i **267** (Tabela 19). Wiąże się to ze spadkiem wydajności kwantowej fluorescencji (z ~85–90% do ~50% dla **218** i **267** oraz aż

do 25% dla **266**). Wyjątkiem jest tu aminowany DPP **217**, dla którego wydajność kwantowa fluorescencji wciąż jest bardzo wysoka (90%).

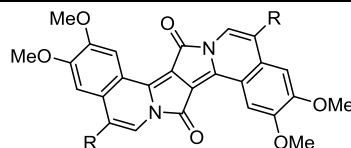
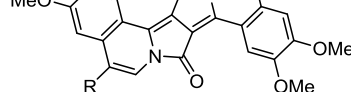
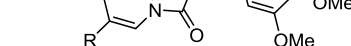
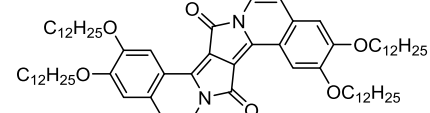
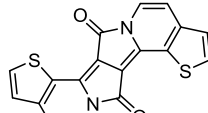
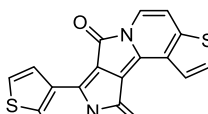
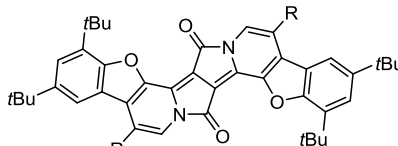
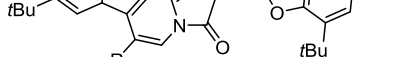
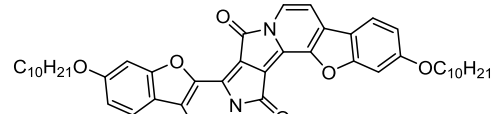
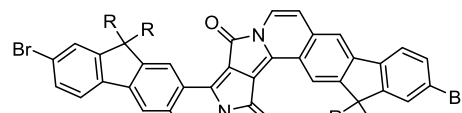
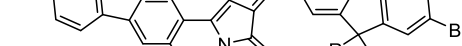
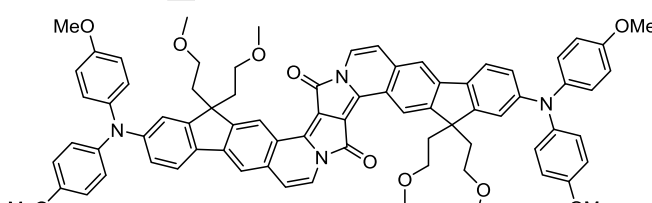
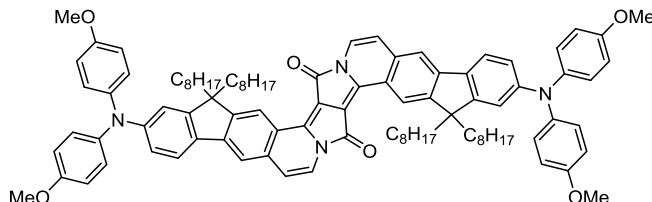
W porównaniu do barwników zawierających reszty morfoliny jako podstawniki donorowe (**160** i **161**, Tabela 13, Rozdział 3.2.2), diacetale **217** i **218** cechują się dość silnie przesuniętą batochromowo absorpcją (24–36 nm) i zauważalnie większymi wartościami ϵ_{\max} (Tabela 19). Związek **217** z podstawnikami difenylaminowymi ma podobną wydajność kwantową fluorescencji, jak analogi **160** i **161** (90%). Z pozoru nieznaczna zmiana – grup difenylaminowych w **217** na bismetoksydifenylaminowe w **218** – powoduje spadek wydajności kwantowej fluorescencji o połowę (do 45%).



Rysunek 29. Widma absorpcji i znormalizowanej emisji związków **216**, **218**, **264** i **267** w CHCl_3 .

Elektrofilowa cyklizacja diacetali DPP do EDPP skutkuje diametralną zmianą właściwości optycznych (Tabela 20). Dla wszystkich otrzymanych przeze mnie EDPP zauważalny jest znaczny wzrost wartości molowych współczynników absorpcji i batochromowe przesunięcie jej maksimum w porównaniu z odpowiednimi diacetalami (Tabela 19). Bardzo dużemu zmniejszeniu ulegają natomiast przesunięcia Stokesa, które dla wszystkich EDPP nie przekraczają 10 nm. Niewielkie wartości przesunięć Stokesa są typowe dla barwników o sztywnych strukturach z niską liczbą stopni swobody, jakimi są EDPP. Wydajności kwantowe fluorescencji po cyklizacji utrzymują się na wysokim poziomie (70–99%, Tabela 20).

Tabela 20. Właściwości fotofizyczne barwników EDPP w CHCl₃.

Związek	Struktura	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ [nm]	Φ_{fl}	$\Delta\lambda$ [nm]	
202		R = H	593	110 000	597	0.85 ^a	4
251		R = Ph	601	103 000	605	0.89 ^a	4
252		R = 3-metoksyfenyl	600	85 200	609	0.80 ^a	9
241			590	97 100	597	0.80 ^a	7
244			605	64 000	609	0.75 ^a	4
245			575	70 700	578	0.80 ^a	3
246		R = H	643	110 000	651	0.99 ^b	8
255		R = Ph	655	125 000	661	0.81 ^a	6
247			648	88 600	653	0.70 ^b	5
260		R = CH ₂ CH ₂ OCH ₃	633	110 000	638	0.94 ^a	5
265		R = C ₈ H ₁₇	631	134 000	635	0.96 ^a	4
268			655	189 000	665	0.90 ^a	10
269			654	199 000	663	0.84 ^a	9

^a Wzorzec: Fiolet Krezylowy w MeOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.54$); ^b Wzorzec: Błękit Nilowy w EtOH ($\Phi_{\text{fl}} = 0.27$).

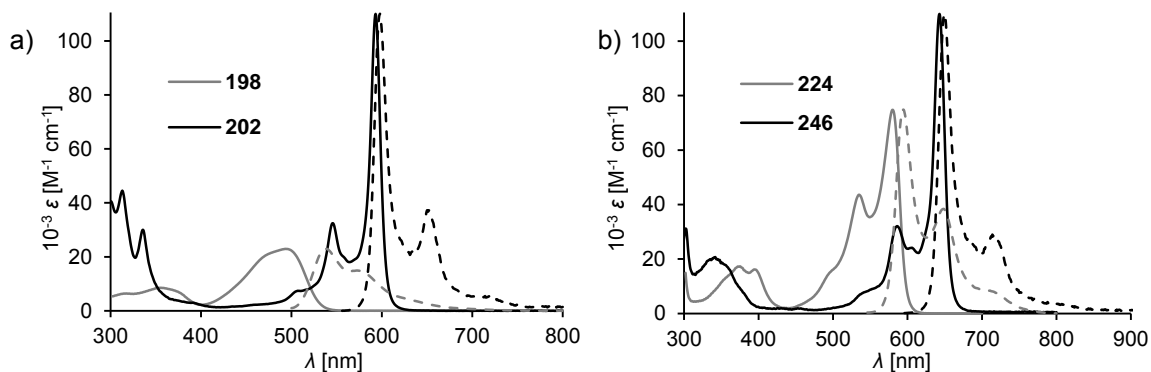
Na Rysunku 30 przedstawiłem porównanie widm absorpcji i emisji diacetali **198** i **224** z produktami ich cyklizacji **202** i **246**. Jak można zauważyć, zamknięcie dodatkowych pierścieni wywiera silniejszy wpływ na właściwości fotofizyczne, gdy z rdzeniem DPP

połączone są bezpośrednio pierścienie benzenu (**198** → **202**), natomiast gdy są to podstawniki benzofurylowe efekt jest o wiele słabszy (**224** → **246**). W pierwszym przypadku, dla przemiany **198** w **202**, obserwuje się pięciokrotny wzrost wartości molowego współczynnika absorpcji (od 23000 dla **198** do 110000 dla **202**) oraz batochromowe przesunięcie jej maksimum o około 100 nm (Tabela 19 i 20). W porównaniu do diacetalu **198**, pasma absorpcji i emisji związku **202** są znacznie ostrzejsze i posiadają wyraźnie zaznaczoną strukturę oscylacyjną (Rysunek 30a). EDPP **202** charakteryzuje się około dziesięciokrotnie niższym przesunięciem Stokesa (4 nm), niż diacetal **198** (43 nm). Ponadto, widma absorpcji i fluorescencji EDPP **202** przedstawione na jednym wykresie wyglądają jak swoje lustrzane odbicia. Podobne zależności pomiędzy właściwościami fotofizycznymi diacetalu DPP i odpowiednich EDPP występują również dla pozostałych barwników, w strukturach których pierścienie benzenowe są bezpośrednio połączone z dilaktamowym układem DPP: **251**, **252**, **241**, **260**, **265**, **268** i **269** (Tabela 20). Przy przejściu od diacetalu do EDPP następuje batochromowe przesunięcie absorpcji o około 100 nm i kilkukrotny wzrost jej molowego współczynnika.

Przemianie benzofurylowego diacetalu **224** w EDPP **246** towarzyszy nieco słabsza zmiana właściwości fotofizycznych (Rysunek 30b), niż miało to miejsce dla pochodnych benzenowych **198** i **202**. Maksimum absorpcji przesuwają się batochromowo o około 60 nm, a wartość molowego współczynnika absorpcji wzrasta z 75 do 110 tysięcy jednostek (Tabela 19 i 20). Przesunięcie Stokesa spada od wartości 14 nm dla barwnika **224** do 8 nm dla **246**. Pasma absorpcji i emisji EDPP **246** są nieco ostrzejsze, niż dla diacetalu **224**, jednak w przeciwieństwie do pary **198** i **202**, na widmach obydwu związków, tj. substratu **224** i produktu jego cyklizacji **246**, widoczna jest struktura oscylacyjna pasm oraz symetria krzywej absorpcji i fluorescencji (Rysunek 30b).

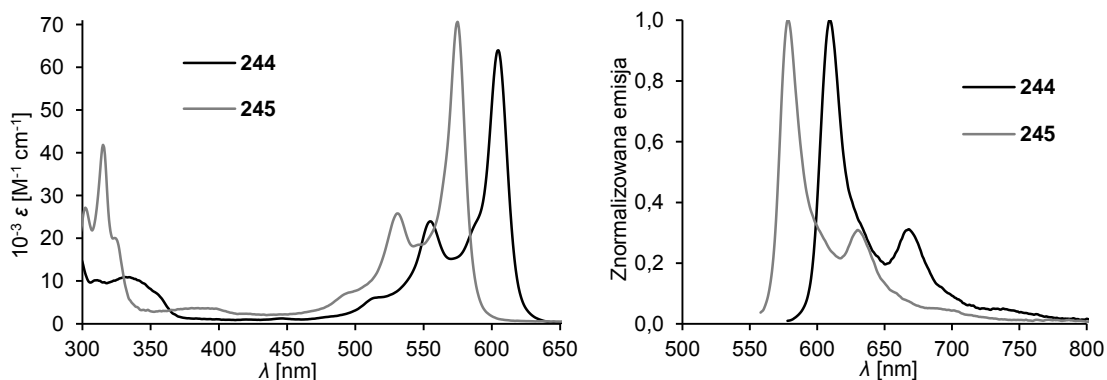
Silniejszy wpływ cyklizacji na właściwości fotofizyczne pochodnych DPP, w których rdzeń DPP łączy się z pierścieniami benzenu (np. **198/202**), niż w przypadku barwników z podstawnikami benzofurylowymi (np. **224/246**), można wytłumaczyć tym, że na zmianę właściwości optycznych wywołaną zamknięciem dwóch dodatkowych pierścieni składają się dwa efekty: wypłaszczenie chromoforu i jego rozszerzenie o dwa dodatkowe wiązania podwójne. Efekt wypłaszczenia chromoforu jest znacznie silniejszy dla pochodnych DPP zawierających pierścienie benzenu w pozycjach 3 i 6, niż dla związków w których dilaktam DPP łączy się pięcioczłonowymi pierścieniami furanu. Dzieje się tak dlatego, że w strukturach *N,N*-dipodstawionych pochodnych DPP z podstawnikami fenyłowymi pierścienie benzenowe skrzyżowane są zazwyczaj o około 30 ° względem centralnej części chromoforu,

natomiast barwniki z podstawnikami furylowymi są praktycznie płaskie (patrz Rozdział 2.4.2).



Rysunek 30. Porównanie widm absorpcji (linia ciągła) i emisji (linia przerywana, krzywa znormalizowana względem absorpcji) związków a) **198** i **202**; b) **224** i **246**.

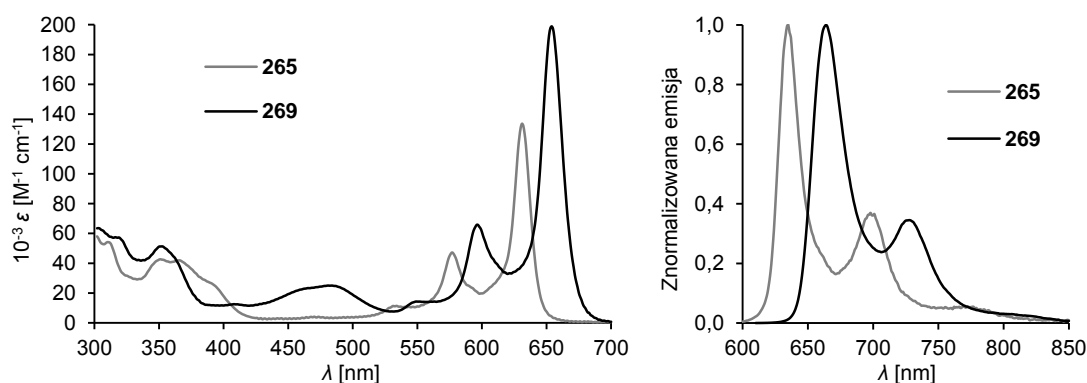
Rysunek 31 przedstawia porównanie widm absorpcji i emisji tiofenowych EDPP **244** i **245**, będących swoimi izomerami geometrycznymi (Tabela 20, Rysunek 31). Podobnie, jak dla ich diacetalowych prekursorów **219** i **221**, maksimum absorpcji związku pochodzącego od DPP z podstawnikami 3-tienylowymi (**245**, $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 575$ nm) jest przesunięte hipsochromowo względem maksimum EDPP wywodzącego się od pigmentu z grupami 2-tienylowymi (**244**, $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 605$ nm). Wartość molowego współczynnika absorpcji związku **245** jest nieco wyższa, niż dla izomeru **244** (odpowiednio 71 i 64 tys. jednostek, Tabela 20). Obydwa związki wykazują silną fluorescencję ($\Phi_{\text{fl}} = 75\text{--}80\%$). Tak jak w przypadku innych EDPP, na widmach związków **244** i **245** obecne są ostre, symetryczne względem siebie pasma absorpcji i emisji, z dobrze widoczną strukturą oscylacyjną (Rysunek 31).



Rysunek 31. Porównanie widm absorpcji i znormalizowanej emisji związków **244** i **245** w CHCl₃.

EDPP **260** i **265** oparte na strukturze fluorenu charakteryzują się wysokimi wartościami współczynników molowych absorpcji (odpowiednio 110 i 134 tys. jednostek, Tabela 20). W porównaniu do ich prekursorów, diacetali **259** i **264**, maksima absorpcji związków **260** i **265**

są przesunięte batochromowo o około 130 nm – jest to największe przesunięcie spośród wszystkich otrzymanych przez mnie barwników typu EDPP. Wymiana atomów bromu w barwnikach **260** i **265** na podstawniki diaryloaminowe w EDPP **268** i **269** prowadzi do dalszego przesunięcia batochromowego maksimum absorpcji o około 20 nm oraz wzrostu wartości ϵ_{\max} prawie do 200 tysięcy jednostek (Rysunek 32, Tabela 20). Jednocześnie zachowana zostaje wysoka wydajność kwantowa fluorescencji (~90%), a przesunięcie Stokesa wzrasta około dwukrotnie (z ~5 nm dla **260** i **265** do ~10 nm dla **268** i **269**), chociaż wciąż nie przekracza 10 nm (Tabela 20).



Rysunek 32. Porównanie widm absorpcji i znormalizowanej emisji związków **265** i **269** w CHCl_3 .

EDPP otrzymane przez cyklizację diketonów nie różnią się zbyt wiele pod względem właściwości fotofizycznych od swoich odpowiedników otrzymanych z diacetalu (Tabela 20). Obecność podstawników arylowych na mostkach winylenowych związków **251**, **252** i **255** powoduje nieznaczne (7–12 nm) przesunięcie batochromowe maksimum absorpcji w porównaniu do niepodstawionych EDPP **202** i **246**. Ponadto, pochodne **251** i **252** charakteryzują się nieco niższymi wartościami molowych współczynników absorpcji (85–100 tys. jednostek), niż wartość dla niepodstawionego analogu **202** (110 tys. jednostek). W przypadku wprowadzenia podstawników fenyłowych do benzofurylowego EDPP (**246** → **255**) obserwuje się natomiast wzrost wartości ϵ_{\max} z 110000 do 135000 $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (Tabela 20).

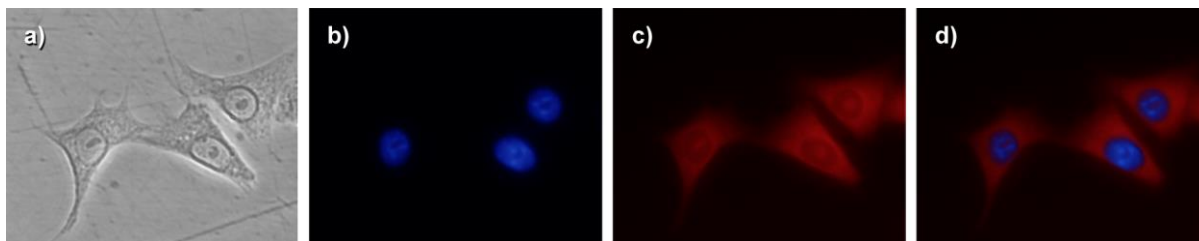
W celu określenia, jak obecność nowych podstawników arylowych na mostkach winylenowych EDPP wpływa na rozpuszczalność tych barwników, sporządziłem roztwory nasycone związków **202**, **251** i **252** w dwóch rozpuszczalnikach: w toluenie i w chloroformie. Na podstawie pomiarów widm absorpcji uzyskanych roztworów (przeprowadzonych po ich rozcieńczeniu znaną ilość razy), a także dzięki znajomości wartości ϵ_{\max} poszczególnych barwników, możliwe było obliczenie ich rozpuszczalności w chloroformie i toluenie. Uzyskane wyniki zamieszczone są w Tabeli 21. Jak widać, wszystkie związki są wielokrotnie lepiej rozpuszczalne w chloroformie, niż w toluenie (od kilkunastu do kilkudziesięciu razy).

W obydwu rozpuszczalnikach barwniki **251** i **252**, wyposażone w podstawniki aryłowe, są znacznie lepiej rozpuszczalne, niż niepodstawiony EDPP **202**. Rozpuszczalność tego ostatniego w chloroformie (126 mg/l) jest porównywalna z rozpuszczalnością *N,N*-niepodstawionego DPP **2** w DMF (110 mg/l).^{3a} Wprowadzenie podstawników aryłowych do struktury EDPP **202** powoduje ponad szesnastokrotny wzrost rozpuszczalności w CHCl₃ w przypadku, gdy są to grupy fenyłowe (EDPP **251**: 2110 mg/l CHCl₃), natomiast tylko około pięciokrotny wzrost dla związku z grupami 3-metoksyfenyłowymi (EDPP **252**: 639 mg/l CHCl₃). W toluenie natomiast zaobserwowałem około dziesięciokrotny wzrost rozpuszczalności (z 3 do ~30 mg/l) dla obydwu aryłowych pochodnych EDPP **251** i **252** (Tabela 21).

Tabela 21. Rozpuszczalność EDPP **202**, **251** i **252** w CHCl₃ i w toluenie wyznaczona metodą spektroskopii UV-Vis.

Związek	Rozpuszczalność w CHCl ₃		Rozpuszczalność w PhMe	
	[mmol/l]	[mg/l]	[mmol/l]	[mg/l]
202	0.27	126	0.006	2.9
251	3.46	2110	0.047	28.6
252	0.95	639	0.053	35.7

Przy użyciu jednego z otrzymanych przeze mnie barwników EDPP – związku **245** – udało się wybarwić utrwalone komórki HeLa, i to pomimo jego niskiej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach polarnych (Rysunek 33). Było to możliwe dzięki zastosowaniu specjalnego surfaktantu: mieszniny Cremophor EL (lub Kolliphor EL, produkt kopolimeryzacji tlenu etylenu i oleju rycynowego) i glikolu propylenowego.¹²² Jak można zauważyć na Rysunku 33c, barwienie nie jest specyficzne: z wyjątkiem jądra komórkowego, cytoplazma jest wybarwiona związkiem **245** mniej więcej równomiernie w całej objętości.



Rysunek 33. Utrwalone komórki HeLa po 30 min inkubacji z 10 μM roztworem barwnika **245**: a) światło przenikające przez próbkę; b) jądra komórkowe wybarwione DAPI; c) cytoplazma wybarwiona związkiem **245**; d) nałożone obrazy b) i c).

3.3.5. Absorpcja dwufotonowa pochodnych EDPP

Widma absorpcji dwufotonowej zostały zmierzone dla większości otrzymanych przeze mnie pochodnych EDPP oraz dla substratów do ich syntezy: odpowiednich diacetalu i diketonów. Wyniki tych pomiarów podsumowane są w Tabeli 22.

Tabela 22. Absorpcja dwufotonowa EDPP i ich prekursorów (diacetalu lub diketonów) w CHCl_3 .

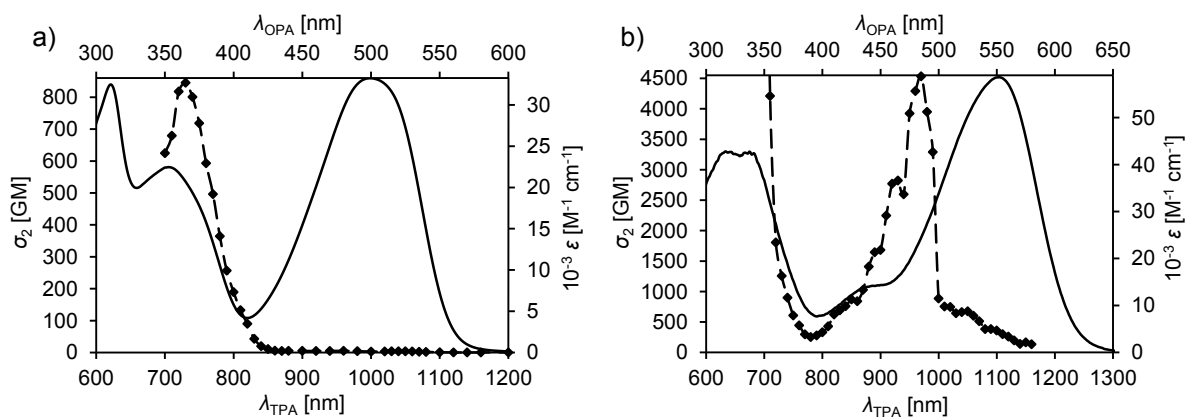
Związek	$2 \lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ [nm]	$\lambda_{\text{TPA}}^{\text{max}}$ [nm]	σ_2^{max} [GM]	$\sigma_2^{\text{max}} \Phi_{\text{fl}}$ [GM]
219	1066	≤ 710	≥ 72	≥ 50
221	986	≤ 700	≥ 25	≥ 23
224	1160	≤ 800	≥ 220	≥ 166
248	974	720	260	220
253	1156	≤ 730	≥ 980	≥ 840
259	998	730	850	780
264	1004	730	1000	860
266	1104	970	4500	1100
267	1106	940	2310	1230
202	1186	820	130	110
244	1210	820	35	26
245	1150	890	23	18
246	1286	810	225	225
251	1202	≤ 750	≥ 120	≥ 110
255	1310	≤ 850	≥ 260	≥ 210
260	1266	830	740	700
265	1262	840	1040	1000
268	1310	1050 970	930 1170	840 1050
269	1308	1050 970	1410 1920	1180 1610

Znak „ \leq ” przy długości fali oznacza, że dla fal krótszych wyznaczenie wartości σ_2 jest niemożliwe ze względu na brak zależności kwadratowej intensywności fluorescencji od mocy wzbudzającej wiązki światła.

Spośród prekursorów EDPP, rzeczywistych maksimów TPA nie udało się wyznaczyć dla tiofenowych diacetalu **219** i **221**, a także dla benzofurylowego diacetalu **224** i diketonu **253**. Powodem był zanik zależności kwadratowej intensywności fluorescencji od mocy wiązki wzbudzającej, obserwowany dla fal krótszych od ok. 700–800 nm (Tabela 22). Przy zbliżaniu się do tej granicy następuje znaczny wzrost mierzonej wartości przekrojów czynnych na TPA, podobnie jak to miało miejsce dla polarnych pochodnych DPP, opisanych w Rozdziale 3.2.3. Najniższe wartości σ_2^{max} (pośród prekursorów EDPP) zostały zmierzone dla tiofenowych barwników **219** i **221**: 72 i 25 GM (Tabela 22). Barwniki z podstawnikami benzofurylowymi (**224**, **253**) oraz 3,4-dimetoksyfenylowymi (**248**) cechowały się wyższymi wartościami przekrojów czynnych na TPA (od 220 GM dla **224** do 980 GM dla **253**).

Maksima TPA udało się wyznaczyć dla wszystkich diacetałów będących pochodnymi fluorenu: **259**, **264**, **266** i **267** (Tabela 22, Rysunek 34). Jak się można było spodziewać, barwniki **266** i **267** z podstawnikami aminowymi, dzięki kwadрупolowej budowie chromoforów (D-A-D), charakteryzują się znacznie wyższymi wartościami przekrojów czynnych na TPA (odpowiednio 4500 i 2310 GM), niż bromopochodne **259** i **264** (850 i 1000 GM). Największa wartość σ_2^{\max} została wyznaczona dla związku **266**: 4500 GM, co stanowi wynik jeszcze wyższy, niż dla soli imidazoliowych **178** i **179** omówionych w Rozdziale 3.2.3. Ze względu na niską wydajność kwantową fluorescencji (25%) wartość jaskrawości dwufotonowej ($\sigma_2^{\max}\Phi_{fl}$) zmierzonej dla barwnika **266** wynosi około 1100 GM i jest porównywalna z wartością drugiego diaminowego diacetału DPP **267** (1230 GM, Tabela 22). Wciąż są to jednak jaskrawości przewyższające ponad dwukrotnie największe wartości spotykane dotychczas w literaturze dla pochodnych DPP (~500 GM).⁵

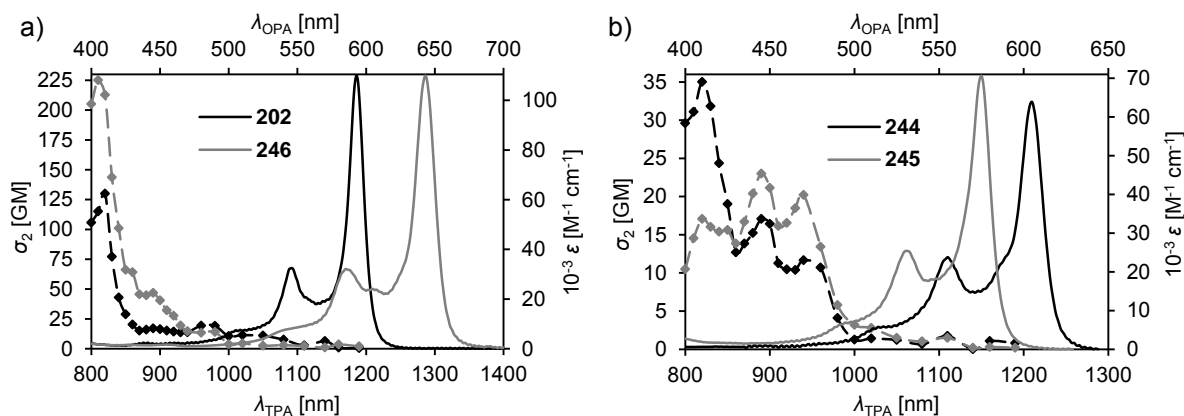
Na Rysunku 34 przedstawiłem porównanie widm TPA i OPA fluorenowych diacetałów **259** i **266**. Tak jak dla innych centrosymetrycznych barwników, maksima TPA związków **259** i **266** nie pokrywają się z długofalowymi maksimami OPA, lecz odpowiadają pasmom o wyższej energii. Zależność ta jest także spełniona dla wszystkich otrzymanych przeze mnie diacetałów i diketonów DPP, a także EDPP – maksimum TPA jest zawsze położone przy mniejszej długości fali, niż dwukrotność długości fali odpowiadającej maksimum OPA (Tabela 22).



Rysunek 34. Widma OPA (linia ciągła) i TPA (linia przerywana) w CHCl_3 diacetału: a) **259**; b) **266**.

Spośród wszystkich EDPP poddanych pomiarom TPA, tylko dla barwników **251** i **255**, otrzymanych przez cyklizację diketonów, nie udało się wyznaczyć maksimów TPA ze względu na zanik zależności kwadratowej (Tabela 22). EDPP o prostej budowie (**202** i **244-246**), których syntezę opisałem w Rozdziale 3.3.1, charakteryzują się niezbyt wysokimi wartościami przekrojów czynnych na TPA (23–225 GM). EDPP **202** i **246**, oparte na

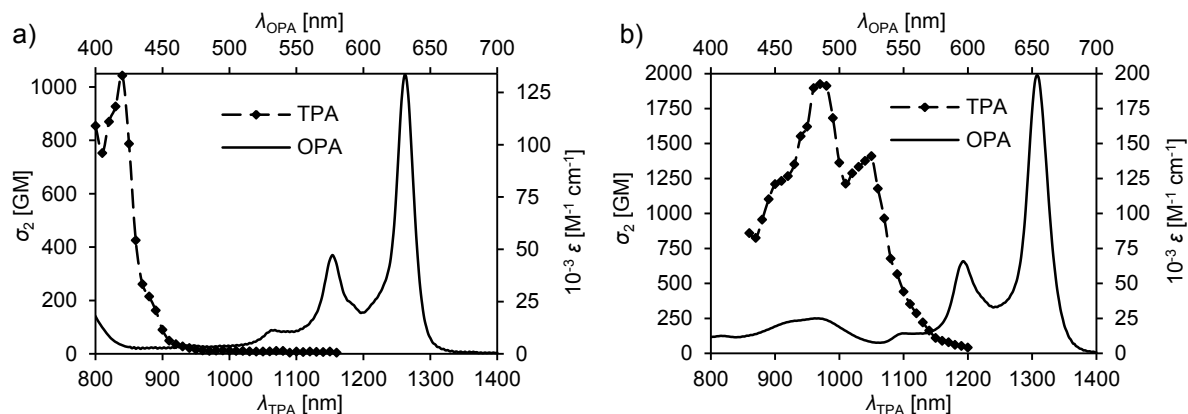
strukturze benzofuranu i dimetoksybenzenu, wykazują silniejszą absorpcję dwufotonową ($\sigma_2^{\max} = 225$ GM i 130 GM, Rysunek 35a), niż tiofenowe barwniki **244** i **245** (odpowiednio 35 i 23 GM, Rysunek 35a). Na widmach TPA tych ostatnich widoczne są szerokie pasma z kilkoma maksimumami, podczas gdy widma EDPP **202** i **246** składają się z pojedynczych, ostrych sygnałów.



Rysunek 35. Porównanie widm OPA (linia ciągła) i TPA (linia przerywana) w $CHCl_3$ związków: a) **202** i **246**; b) **244** i **245**.

Znacznie wyższe wartości przekrojów czynnych na TPA zostały osiągnięte dla fluorenowych EDPP **260**, **265**, **268** i **269** (Tabela 22, Rysunek 36). Barwniki zawierające atomy bromu (**260** i **265**) cechują się wartościami σ_2^{\max} odpowiednio 740 i 1040 GM, co po uwzględnieniu wysokich wydajności kwantowych tych związków daje niewiele mniejsze jaskrawości dwufotonowe (700 i 1000 GM). Podobnie jak dla wyjściowych fluorenowych diacetali, również w przypadku EDPP wyższe wartości σ_2^{\max} , niż dla bromopochodnych, zostały otrzymane dla barwników z podstawnikami diaryloaminowymi (**268** i **269**, Tabela 22). W przeciwieństwie jednak do diaminowych diacetali **266** i **267**, EDPP **268** i **269** wykazują wysokie wydajności kwantowe fluorescencji (90 i 84%), co korzystnie wpływa na jaskrawość dwufotonową. W przypadku EDPP **269** przekracza ona wartość 1600 GM (Tabela 22). Oprócz wzmocnienia absorpcji dwufotonowej, wprowadzenie donorowych podstawników aminowych do struktur EDPP powoduje również przesunięcie batochromowe maksimumów TPA od około 800 nm dla **260** i **265** do ~ 1000 nm dla **268** i **269** (Tabela 22, Rysunek 36). Podobny efekt występował również w przypadku diacetali **266** i **267** (Rysunek 34). Obecność donorów pozwala zatem na większe odseparowanie od siebie pasm absorpcji jedno- i dwufotonowej. Jest to niewątpliwie zaleta z punktu widzenia ewentualnych zastosowań w TPFM, gdzie bardzo ważne jest, aby laser naświetlający próbkę nie powodował

wzbudzenia jednofotonowego, co może znacznie pogorszyć rozdzielczość uzyskanych obrazów.

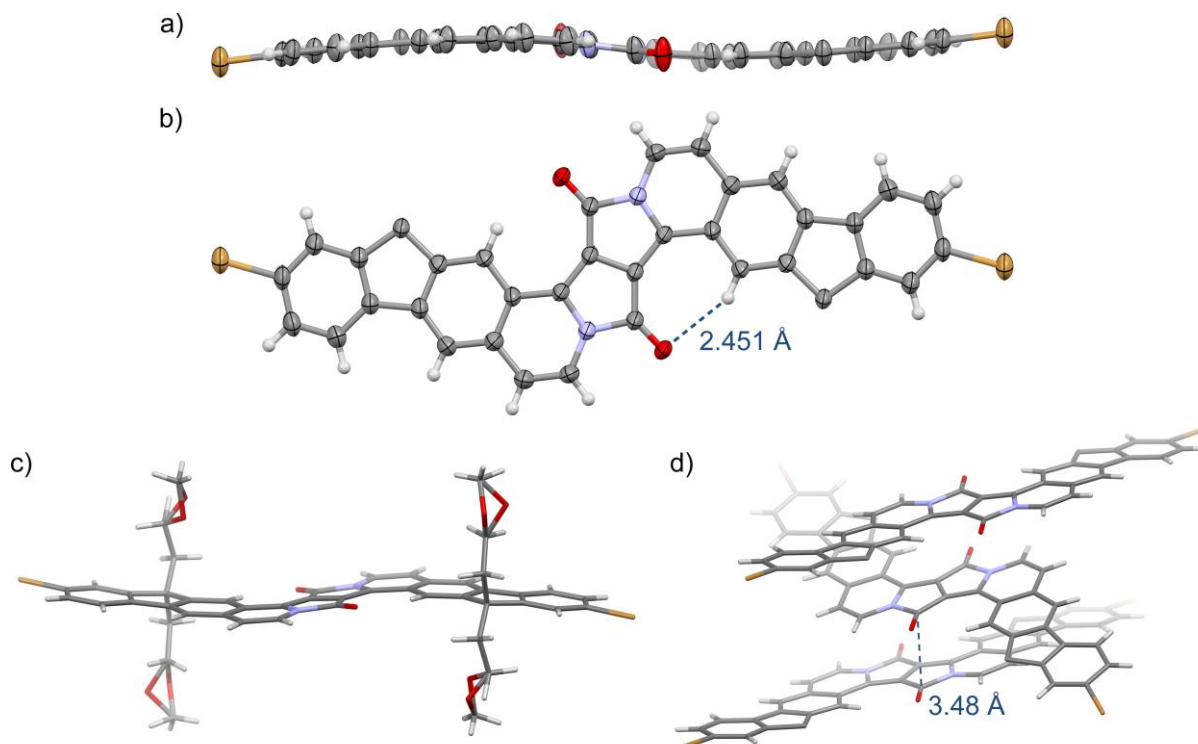


Rysunek 36. Widma OPA i TPA w CHCl_3 związku: a) **265**; b) **269**.

3.3.6. Struktura krystaliczna barwnika **260**

Struktura jednej z otrzymanych przeze mnie pochodnych EDPP – fluorenowego barwnika **260** – została potwierdzona metodami rentgenografii strukturalnej. Monokryształy związku **260** nadające się do pomiarów rentgenostrukturalnych otrzymałem poprzez powolną dyfuzję par metanolu do roztworu barwnika w chloroformie. Związek **260** krystalizuje w układzie jednoskośnym, w przestrzennej grupie symetrii $C2/c$. Strukturę krystaliczną barwnika **260** zilustrowałem na Rysunku 37. Jak można zauważyć, układ dziesięciu skondensowanych pierścieni obecny w strukturze tego związku nie jest idealnie płaski, lecz przyjmuje lekko falisty kształt (Rysunek 37a). Odchylenie od płaskiej konformacji jest spowodowane przez zawadę steryczną występującą pomiędzy karbonyłowymi atomami tlenu, a atomami wodoru zlokalizowanymi na resztach fluorenu: odległość $\text{O}\cdots\text{H}$ wynosi 2.45 \AA i jest krótsza od sumy promieni van der Waalsa atomów tlenu i wodoru ($\sim 2.7 \text{ \AA}$)¹²³ o około 0.25 \AA (Rysunek 37b). Ze względu na zawadę przestrzenną, atomy te są najbardziej odchylone od obliczonej płaszczyzny chromoforu związku **260** (odpowiednio o 0.34 \AA i 0.33 \AA dla O i H). Znajdujące się w pozycjach C9 reszt fluorenu podstawniki 2-metoksyetylowe układają się w przybliżeniu prostopadle do płaszczyzny policyklicznego układu (Rysunek 37c). Eterowe atomy tlenu obecne w tych łańcuchach są częściowo nieuporządkowane (zajmują po dwie pozycje). Cząsteczki barwnika **260** w sieci krystalicznej ułożone są w kolumny ciągnące się wzdłuż kierunku krystalograficznego c (Rysunek 37d). Odpowiadają za to oddziaływania typu π - π występujące pomiędzy centralnymi częściami molekuł.

Najmniejsza odległość pomiędzy chromoforami sąsiednich cząsteczek w kolumnach jest równa 3.48 Å.



Rysunek 37. Struktura krystaliczna związku EDPP **260**: a) Widok równoległy do płaszczyzny cząsteczki; b) Widok prostopadły do płaszczyzny cząsteczki; c) Cząsteczka z widocznymi nieuporządkowanymi atomami tlenu w łańcuchach bocznych; d) Przestrzenne ułożenie cząsteczek (kolumny). Na a) b) i d) podstawniki 2-metoksyetylowe usunięto dla lepszej przejrzystości ilustracji.

3.4. Próby syntezy analogów diketopirolopiroli

3.4.1. *N*-Arylowanie DPP

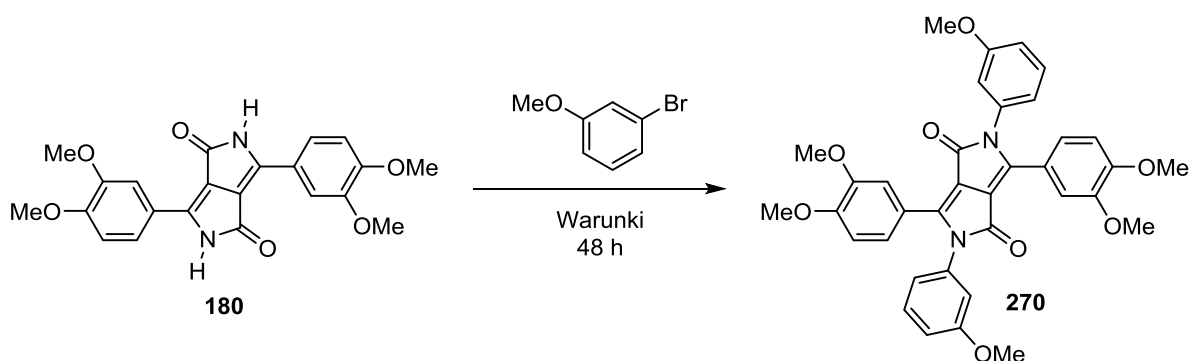
Zgodnie z tym, co napisałem w Rozdziale 2.2, istnieje kilka metod syntezy *N,N*-diarylowych pochodnych DPP. Można je otrzymać np. wychodząc z laktamów typu **8'** i **8''** (Rozdział 2.2.3), a także poprzez reakcje diketofurofuranów (DFF) z aminami aromatycznymi (Rozdział 2.2.4). Niestety, są to metody wieloetapowe i niezbyt efektywne. Dużo łatwiejsza byłaby synteza *N*-arylowanych pochodnych DPP z łatwo dostępnymi *N*-niepodstawionymi pigmentów DPP. Smith i współpracownicy przeprowadzili próby *N*-arylowania DPP haloarenami w różnych warunkach, jednakże oczekiwany produkt udało im się otrzymać tylko poprzez reakcję S_NAr DPP **2** z 2,4-dinitrofluorobenzenem (mniej ubogie w elektrony haloareny nie reagowały, Rozdział 2.3.1).^{19b} Wszystkie próby arylowania amidowych atomów

azotu w DPP jodoarenami wobec katalizatorów palladowych i miedziowych zakończyły się niepowodzeniem.

Doszedłem do wniosku, że *N,N*-diarylowe pochodne DPP z bogatymi w elektrony podstawnikami aromatycznymi mogłyby być dogodnymi substratami w syntezie policyklicznych analogów DPP o rozszerzonym chromoforze. Związki takie można otrzymać poprzez reakcję wewnątrzcząsteczkowego oksydacyjnego sprzęgania, w której następowaloby zamknięcie dodatkowych pierścieni pomiędzy podstawnikami *N*-aryłowymi, a pierścieniami aromatycznymi w pozycjach 3 i 6 DPP. W celu otrzymania odpowiedniego substratu do tej cyklizacji postanowiłem wykonać kilka prób *N*-arylowania DPP **180** 3-bromoanizolem przy użyciu różnych katalizatorów palladowych (Tabela 23). Pierwszą reakcję nastawiłem w tych samych warunkach, które używałem do reakcji Buchwalda-Hartwiga bromopochodnych DPP z aminami: przy użyciu układu katalitycznego Pd(OAc)₂/SPhos wobec węglańca cezu jako zasady w toluenie. Niestety reakcja ta zakończyła się niepowodzeniem.

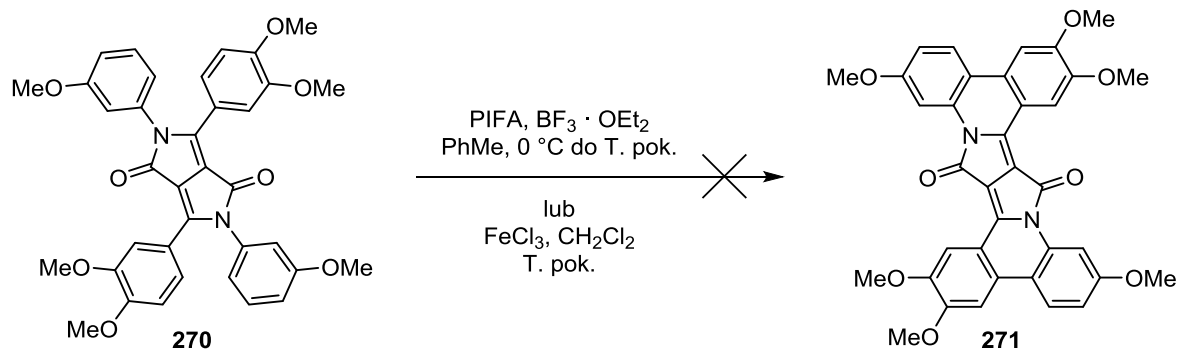
Przeszukując literaturę natknąłem się na publikację Buchwalda opisującą *N*-arylowanie amidów w dioksanie przy użyciu kompleksu Pd₂(dba)₃ jako źródła palladu w obecności liganda XantPhos (4,5-bis(difenylofosfino)-9,9-dimetyloksantenu) i węglańca cezu jako zasady.¹²⁴ Gdy zastosowałem te warunki wobec mieszaniny DPP **180** i nadmiaru 3-bromoanizolu w istocie udało mi się otrzymać pożądaną produkt *N*-arylowania **270** z wydajnością 40% (Tabela 23). Przypuszczałem, że stosunkowo niska wydajność reakcji jest spowodowana słabą rozpuszczalnością DPP **180** w dioksanie. Z tego powodu postanowiłem przeprowadzić kilka kolejnych prób reakcji arylowania DPP w nieco zmodyfikowanych warunkach. Niestety, w żadnej tych prób nie udało mi się otrzymać pożądanego produktu (Tabela 23). Próbowałem m. in. przeprowadzić reakcję w bardziej odpowiednim od dioksanu rozpuszczalniku dla DPP: DMF, lecz produkt **270** w ogóle nie powstał. Oczekiwanego rezultatu nie przyniosły również takie modyfikacje, jak: zmiana katalizatora z Pd₂(dba)₃ na octan palladu, zasady z węglańca cezu na *tert*-butanolan sodu, czy próby zastąpienia liganda XantPhos tri-*tert*-butylofosfiną.

Mimo, iż nie udało mi się podwyższyć wydajności syntezy związku **270** powyżej uzyskanych początkowo 40%, to jednak wykazałem, że katalizowana palladem reakcja *N*-arylowania DPP jest możliwa do przeprowadzenia.

Tabela 23. Próby *N*-arylowania DPP **180** 3-bromoanizolem.

Katalizator	Ligand	Zasada	Rozpuszczalnik	Temperatura	Wydajność
Pd(OAc) ₂	SPhos	Cs ₂ CO ₃	PhMe	120 °C	–
Pd ₂ (dba) ₃	XantPhos	Cs ₂ CO ₃	Dioksan	130 °C	40%
Pd ₂ (dba) ₃	XantPhos	Cs ₂ CO ₃	DMF	130 °C	–
Pd(OAc) ₂	<i>t</i> Bu ₃ P	<i>t</i> BuONa	Dioksan	130 °C	–
Pd(OAc) ₂	<i>t</i> Bu ₃ P	Cs ₂ CO ₃	Dioksan	130 °C	–
Pd(OAc) ₂	XantPhos	<i>t</i> BuONa	Dioksan	130 °C	–

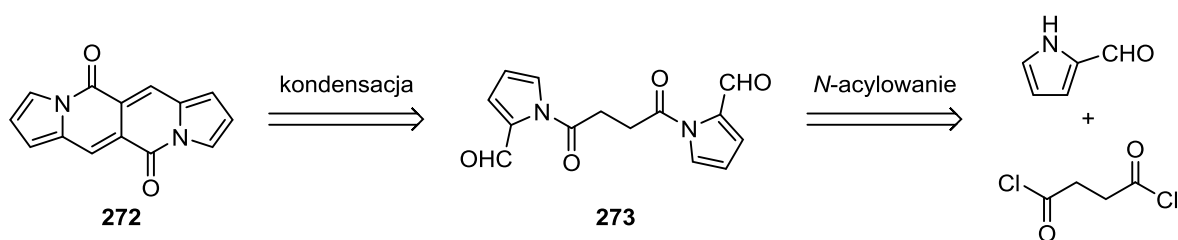
Otrzymany *N,N*-diarylowy barwnik **270** miałem zamiar poddać reakcji oksydacyjnego aromatycznego sprzęgania w celu otrzymania związku o strukturze **271** (Schemat 102), który można traktować jako analog otrzymanego przeze mnie EDPP **202** (Rozdział 3.3.1) z dwoma dodatkowymi pierścieniami benzenowymi. Nastawiłem dwie próby cyklizacji wykorzystując standardowe warunki literaturowe⁶⁹ dla oksydacyjnego aromatycznego sprzęgania: utleniacz PIFA (bis(trifluoroacetoksy)jodobenzen) w obecności trifluorku boru w toluenie, a także przy użyciu bezwodnego chlorku żelaza(III) jako utleniacza w dichlorometanie (Schemat 102). Niestety, w obydwu reakcjach nastąpił rozpad substratu, a tym samym nie udało mi się otrzymać oczekiwanego produktu **271**. Za to niepowodzenie odpowiedzialna jest prawdopodobnie bardzo duża gęstość elektronowa produktu. Oznacza to, że oczekiwany produkt być może powstaje, lecz natychmiast ulega dalszemu utlenianiu do kationorodnika (ponieważ ma niższy potencjał utleniania, niż substrat **270**),⁶⁹ który z kolei może ulegać dalszym niekontrolowanym przekształceniom.



Schemat 102

3.4.2. Kondensacja 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego

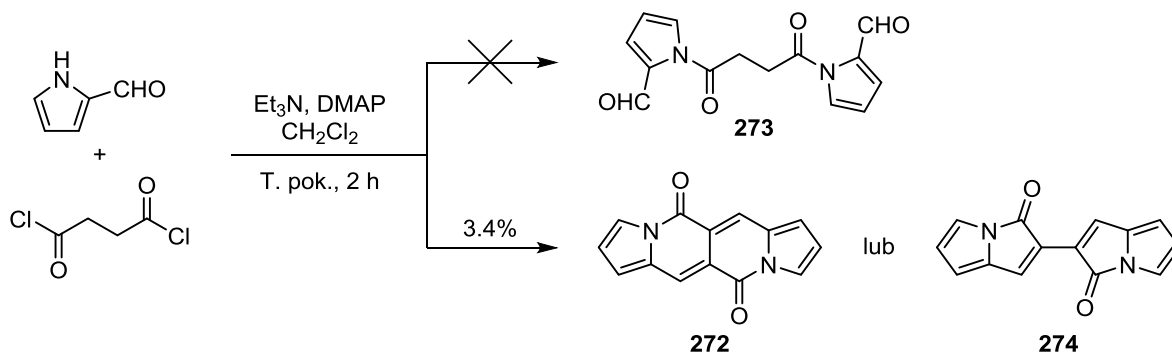
Prowadząc rozważania nad budową heterocyklicznego układu DPP i innych barwników strukturalnie powiązanych z DPP, zbudowanych ze skondensowanych, nienasyconych pierścieni z grupami karbonyłowymi i atomami azotu w różnych konfiguracjach (np. izoDPP i indygo, Rozdział 2.4.1) zauważyłem, że w literaturze nie jest znany związek o strukturze **272**, ani też żadna jego pochodna. Przypuszczałem, że związki typu **272**, jeśli oczywiście ich synteza jest w ogóle możliwa, mogą wykazywać ciekawe właściwości fotofizyczne, podobne do barwników opartych na DPP. Po przeprowadzeniu analizy retrosyntetycznej struktury **272** doszedłem do wniosku, że związek **272** można otrzymać poprzez wewnątrzcząsteczkową reakcję kondensacji typu aldolowego z dialdehydem **273** (Schemat 103). Związek **273** można z kolei zsyntezować z handlowo dostępnymi substratami – 2-formylopirolu i chlorkiem kwasu bursztynowego – w reakcji *N*-acylowania pirolu w środowisku zasadowym.



Schemat 103

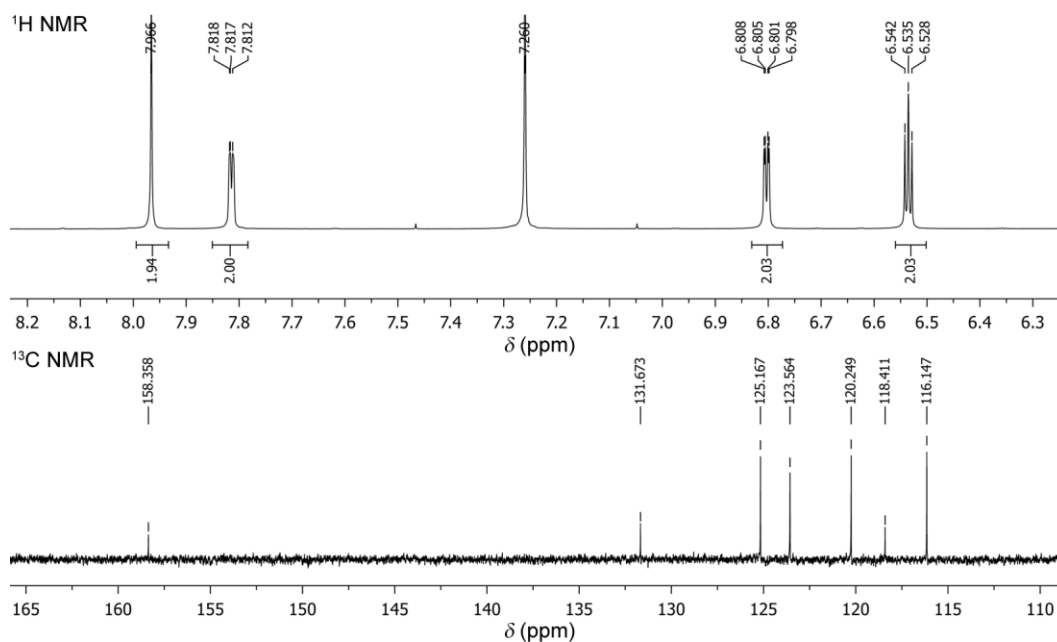
Jako, że powyższa dwuetapowa synteza wydała mi się niezbyt trudna, postanowiłem przeprowadzić próbę otrzymania związku **272** tą metodą. W celu syntezy dialdehydu **273** nastawiłem reakcję ponad dwukrotnego nadmiaru molowego 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego w warunkach acylowania pirolu znalezionych w literaturze:¹²⁵ wobec trietyloaminy jako zasady i DMAP jako katalizatora w chlorku metylenu (Schemat 104). W reakcji powstała bardzo duża ilość czarnego, nierozpuszczalnego osadu. Po jego odsączeniu, z

mieszaniny poreakcyjnej wydzieliłem nieprzereagowany 2-formylopirol (65% początkowej ilości) oraz niewielką ilość brązowego produktu o żółtej fluorescencji (w roztworze), który z pewnością nie mógł być oczekiwanym dialdehydem **273** (Schemat 104).



Schemat 104

Na widmie ¹H NMR otrzymanego produktu obecne są tylko cztery sygnały (stosunek powierzchni pików 1:1:1:1): trzy multiplety odpowiadające trzem protonom aromatycznym pierścienia pirolu oraz jeden singlet przy 7.97 ppm (Rysunek 38). Widmo ¹³C NMR zawiera natomiast 7 sygnałów, w tym tylko jeden pochodzący od grupy karbonylowej (158 ppm, Rysunek 38).



Rysunek 38. Widma ¹H NMR i ¹³C NMR związku **272** w CDCl₃ (500 MHz).

Na widmie spektroskopii mas (EI) obecny był natomiast pik molekularny o stosunku m/z równym 236, a analiza wysokiej rozdzielczości wskazywała na wzór sumaryczny C₁₄H₈N₂O₂ (m = 236.0586). Przedstawione dane spektralne sugerowały zatem, że w reakcji 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego powstał od razu produkt cykliczacji **272**,

choć z bardzo niską wydajnością 3.4% (Schemat 104). Po analizie układu reakcyjnego doszedłem do wniosku, że produktem tym mógł być też związek **274**, izomer związku **272** zawierający pięcioczłonowe pierścienie laktamowe (Schemat 104). Obydwie struktury powinny mieć podobne widma NMR, co utrudnia ich rozróżnienie, bez przeprowadzenia porównania z podobnymi pochodnymi.

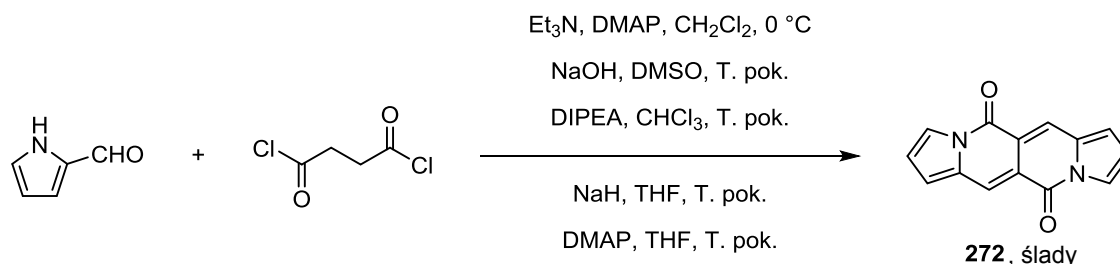
Struktura związku **274** składa się z dwóch połączonych ze sobą reszt pirolizyn-3-onu (**275**). W celu określenia, czy w przeprowadzonej przeze mnie reakcji powstał produkt **272**, czy **274**, postanowiłem porównać jego widmo ^1H NMR z widmem związku **275**¹²⁶ i jego 2-fenylowej pochodnej **276**¹²⁷ (Schemat 105). Największe różnice pomiędzy moim produktem, a związkami **275** i **276**, występują w położeniach sygnałów odpowiadających protonom a i c w pierścieniach pirolowych. Dla **275** i **276** obydwa sygnały mają podobne przesunięcia chemiczne: 5.95 ppm dla **275** i 6.00 ppm dla **276**, natomiast na widmie ^1H NMR mojego produktu sygnały te nie pokrywają się, lecz są rozsunięte o około 1 ppm (Schemat 105). Ponadto, sygnał pochodzący od winylowego protonu d, który na widmach **275** i **276** leży przy ~7.1 ppm, w przypadku mojego produktu ma przesunięcie 7.97 ppm. Co więcej, widma związków **275** i **276** różnią się między sobą tylko nieznacznie pod względem przesunięć chemicznych protonów a-d (± 0.1 ppm, Schemat 105), co oznacza, że wprowadzenie podstawnika fenylowego w pozycję 2 pirolizyn-3-onu wywiera bardzo niewielki wpływ na widmo ^1H NMR tego związku. Idąc tym tokiem rozumowania doszedłem do wniosku, że otrzymanym przeze mnie produktem jest barwnik o strukturze **272**, gdyż tak duże różnice pomiędzy widmem ^1H NMR tego produktu, a widmami związków **275** i **276**, wykluczają by był to związek **274**.

		^1H NMR - δ (ppm)		
H	272 lub 274	275	276	
a	7.81 dd, 1 Hz, 3 Hz	5.95 d, 2 Hz	6.00 m	
b	6.54 t, 3 Hz	6.85 t, 2 Hz	6.87 m	
c	6.80 dd, 1 Hz, 3 Hz	5.95 d, 2 Hz	6.00 m	
d	7.97 s	7.04 d	7.14 s	

Schemat 105

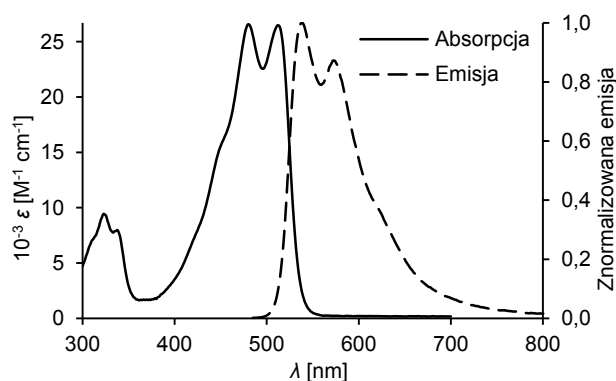
W celu znalezienia bardziej optymalnych warunków syntezy barwnika **272**, przeprowadziłem próby reakcji 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego w różnych warunkach (Schemat 106). Niestety, modyfikacje, takie jak obniżenie temperatury, zmiana

rozpuszczalnika (DMSO, CHCl₃, THF) oraz zasady (NaOH, DIPEA, NaH, DMAP) nie przyniosły oczekiwanego wzrostu wydajności produktu **272**. We wszystkich przypadkach powstawały tylko śladowe ilości tego barwnika.



Schemat 106

Rysunek 39 przedstawia widma absorpcji i fluorescencji roztworu związku **272** w chloroformie. Jak można zauważyć, związek **272** cechuje się dość intensywnym pasmem absorpcji (widoczna struktura oscylacyjna), z dwoma maksimami o podobnym współczynniku molowym: przy 481 nm ($\epsilon_{\max} = 26700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) oraz przy 513 nm ($26600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Barwnik **272** wykazuje żółtą fluorescencję z maksimum przy 538 nm (przesunięcie Stokesa: 25 nm). Wydajność kwantowa fluorescencji wynosi 56% (wzorzec: rodamina 6G w etanolu). Jak widać, właściwości fotofizyczne związku **272** są podobne do *N*-niepodstawionego DPP **2** (Rozdział 2.4.1),



Rysunek 39. Widma absorpcji i znormalizowanej fluorescencji związku **272** w CHCl₃.

Jak wykazałem powyżej, nieznaną dotąd barwnik o strukturze **272** można otrzymać w jednym etapie z dostępnych handlowo i niedrogich reagentów. Związek ten charakteryzuje się ciekawymi właściwościami fotofizycznymi, zbliżonymi do niepodstawionych DPP. Niestety, mimo kilku przeprowadzonych prób, nie udało mi się podwyższyć niskiej wydajności reakcji otrzymywania produktu **272** (3.4%).

3.5. Podsumowanie i wnioski

W niniejszej pracy osiągnąłem podstawowe cele, które sobie postawiłem tzn. zaprojektowałem i zsyntezowałem diketopirolopirole posiadające jednocześnie wysokie wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową oraz duże wydajności kwantowe fluorescencji. W pierwszej części rozprawy zsyntezowałem rozmaite polarne pochodne DPP (Rozdział 3.2), co było możliwe dzięki wprowadzeniu polarnych podstawników niejonowych (np. łańcuchów oligoglikolowych, pierścieni morfoliny, piperazyny, czy reszt benzimidazolu), a także jonowych (czwartorzędowe sole amoniowe, w tym imidazoliowe i pirydyniowe; chlorowodorki amoniowe). Za swój największy sukces uważam zaprojektowanie i syntezę unikalnych strukturalnie diketopirolopirololi o rozszerzonym chromoforze (EDPP) – płaskich pochodnych DPP, które pomiędzy rdzeniem DPP, a podstawnikami aromatycznymi w pozycjach 3 i 6 posiadają dwa dodatkowe pierścienie sześciocłonowe (Rozdział 3.3). Opracowałem wydajną metodę ich syntezy poprzez elektrofilową cyklizację odpowiednich diacetali i diketonów (otrzymanych przez *N,N*-dialkylowanie DPP acetalem bromoacetaldehydu lub α -bromoketonami).

Spośród wielu polarnych pochodnych DPP, które otrzymałem, kilka jest barwnikami bardzo dobrze rozpuszczalnymi w wodzie, a ich roztwory wodne wykazują duże wydajności kwantowe fluorescencji (np. związki **168**, **170**, **179**, **184**). Wykazałem, że dwa z nich, kationowe barwniki **170** i **184**, można zastosować w mikroskopii fluorescencyjnej do selektywnego barwienia jąder komórkowych.

Barwniki EDPP okazały się być związkami wykazującymi nadzwyczaj silną absorpcję jednofotonową (64–200 tys. jednostek) w zakresie ~550–650 nm. Są to związki o fioletowym, niebieskim, lub zielonym kolorze, zarówno w postaci roztworu, jak i w cieple stałym. Wszystkie pochodne typu EDPP charakteryzują się silną fluorescencją (wydajności kwantowe 70–99%) i bardzo niskimi przesunięciami Stokesa (do 10 nm). EDPP otrzymane z diacetali zawierających proste podstawniki aromatyczne (podstawiony benzen, tiofen) są związkami słabo rozpuszczającymi się w większości rozpuszczalników organicznych. Rozpuszczalność nieznacznie wzrasta dla EDPP otrzymanych z diketonów, natomiast najlepiej rozpuszczalne są EDPP oparte na strukturze fluorenu (**260**, **265**, **269**, dzięki podstawnikom alkilowym w poz. 9 fluorenu) oraz 5,7-di-*tert*-butylobenzofuranu. EDPP **245** zawierający pierścienie tiofenowe w swej strukturze został z powodzeniem użyty w mikroskopii fluorescencyjnej do barwienia żywych komórek.

Wśród otrzymanych przeze mnie barwników DPP, zarówno polarnych, jak i niepolarnych (EDPP, diacetale DPP), znalazły się związki charakteryzujące się bardzo wysokimi wartościami przekrojów czynnych na TPA (~2000–4500 GM). Dzięki wysokim wydajnościom kwantowym fluorescencji tych barwników, dla niektórych z nich osiągnięte zostały również bardzo duże wartości tzw. jaskrawości dwufotonowej, kilkukrotnie wyższe, niż te spotykane w dotychczasowej literaturze dla pochodnych DPP. Dla polarnych barwników opartych na DPP, najlepsze właściwości dwufotonowe zostały osiągnięte dla soli imidazoliowych **178** i **179** (jaskrawości dwufotonowe >2000 GM), natomiast dla barwników typu EDPP najlepszą strategią było wprowadzenie jednostek fluorenowych do struktury produktów (barwniki **260**, **265**, **268**, **269**, jaskrawości dwufotonowe 700–1600 GM).

Oprócz syntezy pochodnych DPP oraz EDPP o wysokich przekrojach czynnych na absorpcję dwufotonową, w trakcie trwania niniejszego doktoratu udało mi się również wykazać, że wbrew doniesieniom literaturowym,^{19b} możliwe jest przeprowadzenie katalizowanej kompleksami palladu reakcji *N*-arylowania DPP bromoarenami (Rozdział 3.4.1). Ponadto, zaprojektowałem, a następnie zsyntezowałem barwnik heterocykliczny **272** o nieznanym dotychczas chromoforze (Rozdział 3.4.2). Związek ten wykazuje właściwości optyczne zbliżone do *N*-niepodstawionych DPP.

Porównanie liniowych właściwości optycznych opracowanych przeze mnie diketopirolopiroli o rozszerzonym chromoforze z innymi opublikowanymi ostatnio barwnikami organicznymi emitującymi światło czerwone wypada bardzo korzystnie. Na tle skwaryn z podstawnikami akceptorowymi opublikowanych przez Würthnera,¹²⁸ tzw. barwników Keio Fluors (pochodne BODIPY) Suzukiego,¹²⁹ terrylenodiimidów¹³⁰ oraz pirolopirolowych cyjanin Zumbuscha,^{45,47,48} oparte na fluorenie EDPP **268** i **269** wykazują lekko przesunięte batochromowo maksima absorpcji i emisji, wartości molowych współczynników absorpcji na podobnym poziomie (~200 tys. jednostek) oraz wyższe wydajności kwantowe fluorescencji. Ich „jaskrawość” ($\epsilon_{\max} \cdot \Phi_f$) dochodzi nawet do 170000 jednostek, co jest wynikiem porównywalnym do klasycznych barwników emitujących w zakresie długofalowym, zaprezentowanych przez Lavisę i Rainesę.¹³¹

Ze względu na obiecujące właściwości barwników EDPP, możliwość ich zastosowania w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej oraz w elektronice organicznej, opracowana przeze mnie metoda syntezy EDPP została zawarta w trzech aplikacjach patentowych.

4. Część eksperymentalna

4.1. Uwagi ogólne

Wszystkie odczynniki chemiczne dostępne handlowo zostały użyte bez dodatkowego oczyszczania, chyba, że zaznaczono inaczej. Rozpuszczalniki organiczne stosowane w poniższych procedurach były oczyszczane zgodnie z ogólnie przyjętymi metodami.¹³²

Reakcje wrażliwe na wilgoć lub obecność tlenu były prowadzone w atmosferze argonu. Wszystkie reakcje sprzęgania katalizowane kompleksami palladu (Buchwalda-Hartwiga, Sonogashiry) przeprowadzono w kolbach Schlenka podłączonych do linii próżniowej z dostępem do pompy próżniowej i dopływu argonu.

Przebieg reakcji kontrolowano przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej (TLC) na płytkach z folii aluminiowej pokrytych warstwą żelu krzemionkowego (Silica gel 60 F₂₅₄, Merck lub Macherey-Nagel), używając lampy UV (dł. fali: 254 nm i 365 nm) do detekcji frakcji.

Do oczyszczania produktów metodą preparatywnej chromatografii kolumnowej używany był żel krzemionkowy Silica gel 60 (230–400 mesh, Merck lub Macherey-Nagel).

Widma ¹H i ¹³C NMR zostały zarejestrowane na aparatach Varian 200, 500 lub 600 MHz przy użyciu TMS lub sygnału resztkowego rozpuszczalnika jako wzorca wewnętrznego.

Widma masowe niskiej i wysokiej rozdzielczości zostały uzyskane przy użyciu jonizacji typu EI, ESI („electrospray”) lub FD (desorpcja polem).

Widma UV-Vis zmierzono przy pomocy spektrofotometru Perkin-Elmer Lambda 25. Widma fluorescencji zmierzono na spektrofluorymetrze Hitachi F-7000.

Wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową zmierzono dla roztworów o stężeniu $1 \cdot 10^{-4}$ M względem wzorca: fluoresceiny rozpuszczonej w 0.01 M wodnym roztworze NaOH. Jako źródła światła używano lasera femtosekundowego (Ti:sapphire) generującego impulsy trwające 150 fs z częstotliwością 76 MHz. Dla długości fali >1000 nm sygnał lasera był modulowany przy użyciu optycznego oscylatora parametrycznego (OPO).

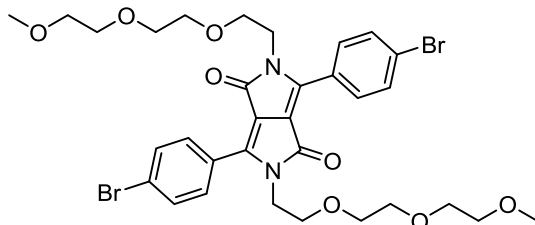
Związki **86**,^{27b} **156a**,⁹⁸ **156b**,⁹⁹ **159**,¹⁰⁰ **187**,^{103b} **192**,¹⁰⁹ **193**,⁹⁵ **206**,¹¹⁴ **214**,^{57e} **225**,¹¹⁵ **230**¹¹⁶ oraz **238**¹¹⁷ zostały otrzymane zgodnie z procedurami literaturowymi.

W znajdujących się poniżej procedurach opisujących syntezę różnych DPP metodą bursztynianową określenie „katalityczna ilość chlorku żelaza(III)” oznacza, że użyto około 5 mg FeCl₃ na każde 10 ml zastosowanego alkoholu *tert*-amyłowego.

4.2. Polarne pochodne DPP

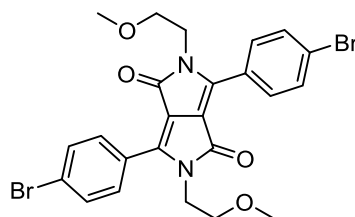
4.2.1. Pochodne DPP 86

3,6-Bis(4-bromofenylo)-2,5-bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-2,5-dihydropirololo-[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (157)



Mieszanię pigmentu **86** (2.01 g, 4.5 mmol), wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego (TBAHS, 76 mg, 0.22 mmol), sproszkowanego węgla potasu (9.40 g, 68 mmol) oraz 100 ml DMF mieszano w temperaturze 120 °C w atmosferze argonu. Ze strzykawki wkraplano 1-chloro-2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etan (**156b**, 8.22 g, 45 mmol) przez około 30 min. Reakcję prowadzono następnie przez 16 h w 120 °C, ostudzono i rozcieńczono około 150 ml wody. Otrzymaną czerwoną zawiesinę przesączono przez warstwę celitu, który przemyto kilkukrotnie wodą w celu usunięcia pozostałości DMF i soli nieorganicznych. Następnie produkt wypłukiwano z celitu chloroformem aż do zaniku fluorescencji w przesączu. Frakcje chloroformowe połączono, przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono siarczanem(VI) sodu. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu chloroformu otrzymano czerwone ciało stałe, które przekryształizowano z etanolu otrzymując czysty produkt **157** (1.77 g, 53%) w postaci czerwonych, włóknistych kryształów. T. top. 150–152 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.93 (AA'BB', *J* = 8.7 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.66 (AA'BB', *J* = 8.7 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 3.90 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.75 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.60 – 3.54 (m, 12H, OCH₂), 3.53 – 3.47 (m, 4H, OCH₂), 3.36 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 162.8, 148.2, 132.1, 131.0, 126.8, 125.9, 109.7, 71.9, 70.6 (2 sygnały), 70.5, 68.9, 59.1, 42.4. HRMS (ESI) obl. dla C₃₂H₃₈Br₂N₂O₈Na (M+Na⁺): 759.0887; otrzymano: 759.0866. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₂H₃₈Br₂N₂O₈: C 52.05, H 5.19, N 3.79; otrzymano: C 51.98, H 5.15, N 3.61.

**3,6-Bis(4-bromofenilo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-c]pirolo-1,4-dion
(158)**



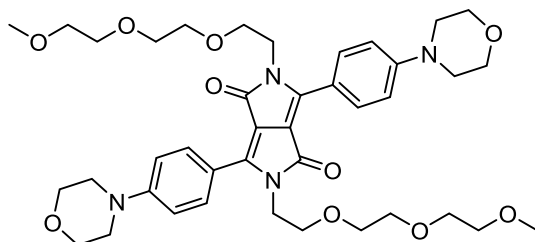
Alkilowanie DPP **86** przeprowadzono podobnie, jak w przypadku syntezy barwnika **157**, lecz w mniejszej skali: W kolbie umieszczono pigment **86** (1.12 g, 2.5 mmol), TBAHS (44 mg, 0.13 mmol), sproszkowany K_2CO_3 (5.25 g, 38 mmol) oraz 65 ml DMF. Mieszając w temperaturze 120 °C, w atmosferze argonu, powoli dodawano ze strzykawki 2-metoksychloroetan (2.3 ml, 25 mmol) przez około 30 min. Reakcję prowadzono przez 16 h w 120 °C. Ostudzono, dodano 100 ml wody i 100 ml chloroformu, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 4 razy chloroformem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad $MgSO_4$. Po odsączeniu środka suszącego rozpuszczalniki odparowano, produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : octan etylu 19:1 → 9:1) i przekrystalizowano (rozpuszczono na gorąco w niewielkiej ilości toluenu i wytrącono dodając nadmiar etanolu, schłodzono). Produkt **158** (0.542 g, 41%) otrzymano jako ciemnoczerwone kryształy. T. top. 218–220 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.88 (AA'BB', $J = 8.8$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.66 (AA'BB', $J = 8.8$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 3.89 (t, $J = 5.4$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.64 (t, $J = 5.4$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.28 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162.8, 148.1, 132.2, 130.8, 126.8, 125.9, 109.8, 70.2, 59.0, 42.2. HRMS (ESI) obl. dla $C_{24}H_{22}Br_2N_2O_4Na$ ($M+Na^+$): 582.9839; otrzymano: 582.9823. HRMS (EI) obl. dla $C_{24}H_{22}Br_2N_2O_4$ (M^+): 559.9946; otrzymano: 559.9957. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{24}H_{22}Br_2N_2O_4$: C 51.27, H 3.94, N 4.98; otrzymano: C 51.18, H 3.18, N 4.87.

Synteza pochodnych 160 i 161 poprzez aminowanie Buchwalda-Hartwiga związków 157 i 158 morfoliną

W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **157** lub **158** (0.200 mmol), octan palladu(II) (1.1 mg, 0.005 mmol), SPhos (6.2 mg, 0.015 mmol) oraz sproszkowany węgiel cezu (326 mg, 1.0 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano morfolinę (52 μ l, 0.600 mmol) i 8 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu. Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 48 h w temperaturze 120

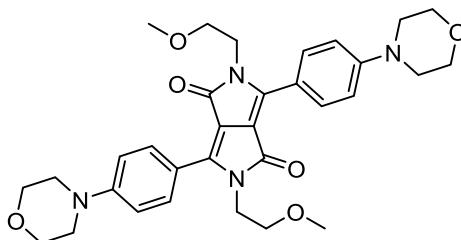
°C (powyżej T. wrz. toluenu). Mieszaninę reakcyjną rozcieńczono chloroformem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 2 razy chloroformem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono przy pomocy MgSO₄. Sposób oczyszczenia produktów **160** i **161** opisano poniżej:

2,5-Bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-3,6-bis(4-morfolinofenylo)-2,5-dihydro-pirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (160)



Otrzymano ze związku **157** (148 mg, 0.200 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 4:1 → 1:1) i przekrystalizowano z toluenu. Związek **160** (127 mg, 85%) otrzymano w postaci jasnoczerwonego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 178–180 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 6.97 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 3.98 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.93 – 3.82 (m, 8H, OCH₂ (morfolina)), 3.79 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.66 – 3.53 (m, 12H, OCH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.52 – 3.48 (m, 4H, OCH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.34 (s, 6H, OCH₃), 3.32 – 3.28 (m, 8H, NCH₂ (morfolina)). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.3, 152.7, 147.8, 130.9, 118.5, 114.2, 108.3, 71.9, 70.6, 70.5 (2 sygnały), 69.0, 66.7, 59.0, 47.8, 42.3. HRMS (ESI) obl. dla C₄₀H₅₄Br₂N₄O₁₀Na (M+Na⁺): 773.3732; otrzymano: 773.3766. Anal. elem. (%) obl. dla C₄₀H₅₄Br₂N₄O₁₀: C 63.98, H 7.25, N 7.46; otrzymano: C 63.73, H 7.19, N 7.47.

2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-bis(4-morfolinofenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (161)

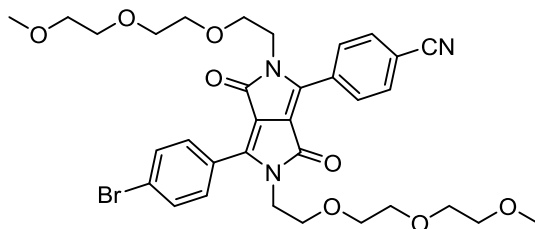


Otrzymano ze związku **158** (112 mg, 0.200 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 9:1) i przekrystalizowano z mieszaniny toluen/aceton. Związek **161** (96 mg, 83%) otrzymano w postaci jasnoczerwonego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 264–266 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (AA'BB', $J = 9.0$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 6.98 (AA'BB', $J = 9.0$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 3.97 (t, $J = 5.9$ Hz, 4H, OCH_2 (2-metoksyetyl)), 3.90 – 3.83 (m, 8H, OCH_2 (morfolina)), 3.69 (t, $J = 5.9$ Hz, 4H, NCH_2 (2-metoksyetyl)), 3.35 – 3.25 (m, 14H, OCH_3 + NCH_2 (morfolina)). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 163.3, 152.6, 147.8, 130.9, 118.5, 114.2, 108.3, 70.4, 66.7, 59.0, 47.8, 42.1. HRMS (FD) obl. dla $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$ (M^+): 574.2791; otrzymano: 574.2823. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$: C 66.88, H 6.67, N 9.75; otrzymano: C 66.70, H 6.63, N 9.75.

Cyjanowanie barwnika 157 cyjankiem miedzi(I) (reakcja Rosenmunda-von Brauna)

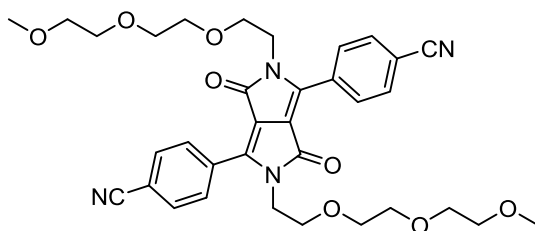
Mieszaninę barwnika **157** (1.03 g, 1.40 mmol), CuCN (135 mg, 1.51 mmol) i 10 ml suchego DMF mieszano w 160 °C pod argonem w szczelnie zamkniętej kolbie Schlenka. Po 16 godzinach mieszaninę reakcyjną schłodzono i dodano roztwór 1.68 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ w 2.8 ml stężonego kwasu solnego i 0.7 ml wody. Otrzymaną mieszaninę mieszano przez 20 min w 90 °C, ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano 5 porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego rozpuszczalniki odparowano, a pozostałość poddano chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 9:1 \rightarrow 3:1). Wydzielono 3 frakcje, które przekrystalizowano z etanolu. Otrzymano: nieprzereagowany substrat **157** (236 mg, 23%), monocyjanowany produkt **163** (381 mg, 40%) oraz produkt dicyjanowania **164** (226 mg, 26%).

3-(4-Bromofenylo)-6-(4-cyjanofenylo)-2,5-bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-2,5-dihdropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (163)



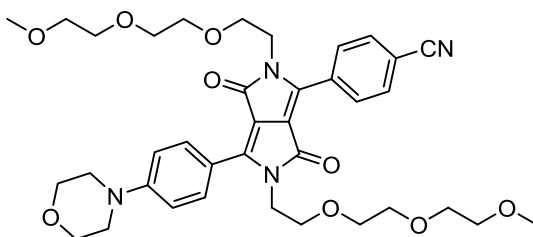
Czerwone włókniste kryształy. T. top. 157–158 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.21 (AA'BB', $J = 8.7$ Hz, 2H, 4-cyjanofenyl: 3-H i 5-H), 7.95 (AA'BB', $J = 8.6$ Hz, 2H, 4-bromofenyl: 3-H i 5-H), 7.82 (AA'BB', $J = 8.7$ Hz, 2H, 4-cyjanofenyl: 2-H i 6-H), 7.68 (AA'BB', $J = 8.6$ Hz, 2H, 4-bromofenyl: 2-H i 6-H), 3.93 – 3.87 (m, 4H, NCH_2CH_2), 3.80 – 3.74 (m, 4H, NCH_2), 3.60 – 3.54 (m, 12H, OCH_2), 3.53 – 3.49 (m, 4H, OCH_2), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.36 (s, 3H, OCH_3). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 162.8, 162.6, 149.7, 146.6, 132.5, 132.2, 132.1, 131.1, 130.1, 126.5, 126.3, 118.3, 114.1, 110.9, 109.7, 71.9 (2 sygnały), 70.6 (4 sygnały), 70.5 (2 sygnały), 68.9, 68.8, 59.1, 42.8, 42.5. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_8\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 706.1733; otrzymano: 706.1740. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_8$: C 57.90, H 5.60, N 6.14; otrzymano: C 58.20, H 5.64, N 6.25.

3,6-Bis(4-cyjanofenylo)-2,5-bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-2,5-dihdropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (164)



Czerwone włókniste kryształy. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.83 (AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 3.89 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.78 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.60 – 3.55 (m, 12H, OCH_2), 3.53 – 3.50 (m, 4H, OCH_2), 3.37 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 162.5, 148.0, 132.5, 131.8, 130.2, 118.2, 114.5, 110.8, 71.9, 70.7, 70.6, 70.5, 68.8, 59.1, 42.8. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_8\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 653.2587; otrzymano: 653.2595.

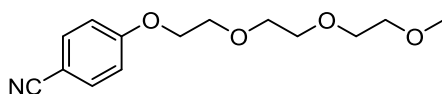
3-(4-Cyjanofenyl)- 2,5-bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-6-(4-morfolinofenyl)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (165)



W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono: barwnik **163** (103 mg, 0.150 mmol), octan palladu(II) (1.1 mg, 0.005 mmol), SPhos (6.2 mg, 0.015 mmol) oraz sproszkowany węgiel cenny (147 mg, 0.450 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (czynność tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano morfolinę (20 μ l, 0.230 mmol) i 4 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu, po czym z kolby ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia toluenu) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 120 °C (powyżej T. wrz. toluenu). Mieszaninę reakcyjną ostudzono i rozcieńczono dichlorometanem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 5 razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono przy pomocy Na₂SO₄. Rozpuszczalniki odparowano, produkt oczyszczono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 6:1) i przekryształizowano z acetonu. Związek **165** (72 mg, 69%) wydzielono jako ciemnoczerwony proszek. T. top. 153–154 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.19 (AA'BB', *J* = 8.5 Hz, 2H, 4-cyjanofenyl: 3-H i 5-H), 8.09 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 2H, 4-morfolinofenyl: 2-H i 6-H), 7.79 (AA'BB', *J* = 8.5 Hz, 2H, 4-cyjanofenyl: 2-H i 6-H), 6.98 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 2H, 4-morfolinofenyl: 3-H i 5-H), 3.99 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H, NCH₂CH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.91 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H, NCH₂CH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.89 – 3.85 (m, 4H, OCH₂ (morfolina)), 3.82 – 3.76 (m, 4H, NCH₂CH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.63 – 3.54 (m, 12H, OCH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.53 – 3.47 (m, 4H, OCH₂ (łańcuch glikolowy)), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.36 – 3.33 (m, 7H, OCH₃ + NCH₂ (morfolina)). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 163.4, 162.5, 153.2, 151.6, 143.8, 132.5, 132.4, 131.4, 130.0, 118.5, 117.6, 113.9, 113.5, 111.2, 108.0, 71.9, 70.6 (3 sygnały), 70.5, 69.0, 68.9, 66.9, 59.1, 59.0, 47.5, 42.7, 42.5. HRMS (ESI) obl. dla C₃₇H₄₆N₄O₉Na (M+Na⁺): 713.3162; otrzymano: 713.3157. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₇H₄₆N₄O₉: C 64.33, H 6.71, N 8.11; otrzymano: C 64.11, H 6.72, N 7.93.

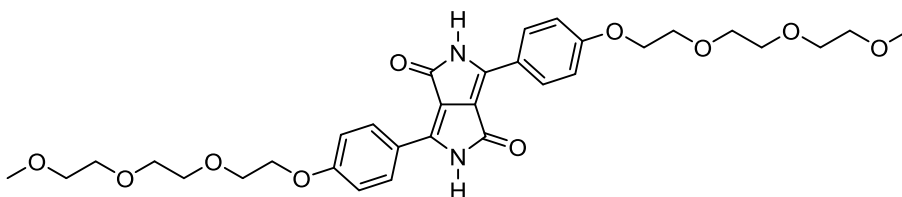
4.2.2. Synteza barwnika 168

4-(2-(2-(2-Metoksyetoksy)etoksy)etoksy)benzonitryl (166)



W kolbie umieszczono *p*-hydroksybenzonitryl (2.47 g, 20.7 mmol), *p*-toluenosulfonian 2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylu (**156a**, 6.00 g, 18.8 mmol), sproszkowany K_2CO_3 (7.79 g, 56.4 mmol) i 100 ml DMF, a następnie mieszano zawartość kolby przez 20 h w 90 °C. Dodano 300 ml wody i ekstrahowano powstałą mieszaninę 5 porcjami octanu etylu. Połączone frakcje organiczne przemyto solanką i wysuszono nad $MgSO_4$. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalników produkt wydzielono przy użyciu kolumny chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 7:3 → 3:2) i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Nitryl **166** (4.72 g, 95%) otrzymano w postaci bezbarwnego, gęstego oleju. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 2H, benzen: 2-H i 6-H), 6.97 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 2H, benzen: 3-H i 5-H), 4.19 – 4.16 (m, 2H, $ArOCH_2CH_2$), 3.89 – 3.86 (m, 2H, $ArOCH_2CH_2$), 3.75 – 3.72 (m, 2H, OCH_2), 3.70 – 3.63 (m, 4H, OCH_2), 3.56 – 3.53 (m, 2H, OCH_2), 3.38 (s, 3H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162.1, 134.0, 119.2, 115.3, 104.1, 71.9, 70.9, 70.7, 70.6, 69.4, 67.8, 59.1. HRMS (ESI) obl. dla $C_{14}H_{19}NO_4Na$ ($M+Na^+$): 288.1206; otrzymano: 288.1216. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{14}H_{19}NO_4$: C 63.38, H 7.22, N 5.28; otrzymano: C 63.36, H 7.07, N 5.35.

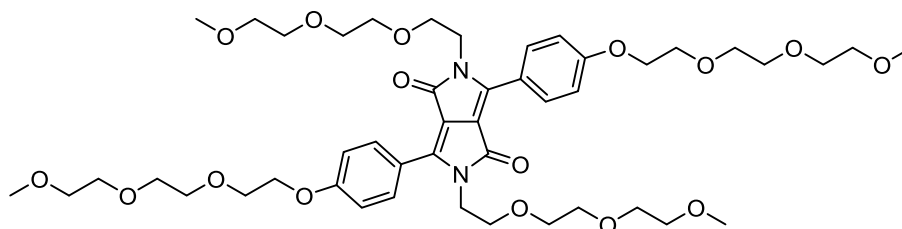
3,6-Bis(4-(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etoksy)fenylo)-2,5-dihydropiolo-[3,4-c]pirolo-1,4-dion (167)



W atmosferze argonu, w kolbie trójzszyjnej wyposażonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono 20 ml bezwodnego alkoholu *tert*-amyłowego, katalityczną ilość chlorku żelaza(III) i metaliczny sód (0.759 g, 33 mmol). Zawartość kolby mieszano w temperaturze wrzenia aż do całkowitego przereagowania sodu (około 1 h). Mieszaninę ochłodzono do 90 °C i dodano nitryl **166** (4.01 g, 15.1 mmol). Następnie wkraplano powoli roztwór bursztynianu diizopropylu (1.35 ml, 6.6 mmol) w 5 ml alkoholu *tert*-amyłowego przez około 30 min. Reakcję prowadzono w 90 °C przez 16 h, następnie

ostudzono i dodano 50 ml wody i 20 ml kwasu octowego i mieszano w temperaturze wrzenia przez 20 min. Po ostudzeniu rozpuszczalniki odparowano na wyparce obrotowej, pozostałość rozpuszczono na gorąco w DMF i dodano duży nadmiar wody. Mieszaninę schłodzono w lodówce w wyniku czego wytrącił się osad, który odsączono, przemyto wodą i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano związek **167** (0.772 g, 19%) w postaci ciemnobrązowego ciała stałego. T. top. >400 °C (rozkład > 340 °C). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.13 (br s, 2H, NH), 8.45 (AA'BB', *J* = 8.8 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.13 (AA'BB', *J* = 8.8 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 4.24 – 4.18 (m, 4H, ArOCH₂CH₂), 3.81 – 3.74 (m, 4H, ArOCH₂CH₂), 3.63 – 3.56 (m, 4H, OCH₂), 3.56 – 3.49 (m, 8H, OCH₂), 3.46 – 3.40 (m, 4H, OCH₂), 3.23 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆) δ 162.5, 161.1, 142.9, 129.7, 120.7, 115.0, 109.0, 71.3, 69.9, 69.8, 69.6, 68.8, 67.5, 58.0. HRMS (FD) obl. dla C₃₂H₄₀N₂O₁₀ (M⁺): 612.2683; otrzymano: 612.2698. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₂H₄₀N₂O₁₀: C 62.73, H 6.58, N 4.57; otrzymano: C 63.01, H 6.45, N 4.73.

3,6-Bis(4-(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etoksy)fenylo)-2,5-bis(2-(2-(2-metoksyetoksy)etoksy)etylo)-2,5-dihydropirololo-[3,4-c]pirolo-1,4-dion (168)

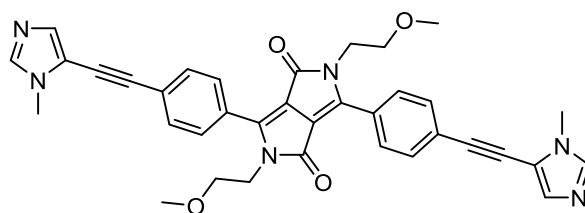


Mieszaninę DPP **167** (312 mg, 0.510 mmol), TBAHS (8.5 mg, 0.025 mmol), sproszkowanego K₂CO₃ (774 mg, 5.6 mmol) i 10 ml DMF ogrzewano w 120 °C, intensywnie mieszając. Przez około 30 min dodawano ze strzykawki roztwór związku **156b** (932 mg, 5.1 mmol) w 3 ml DMF. Reakcję prowadzono w 120 °C przez 20 h, następnie zawartość kolby reakcyjnej ostudzono i rozcieńczono 50 ml wody. Otrzymany roztwór ekstrahowano 5 porcjami chloroformu, połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego rozpuszczalniki odparowano, a produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 2:1 → 1:1) i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Barwnik **168** (241 mg, 52%) otrzymano w postaci fluorescencyjnej pasty. T. top. 80–84 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (AA'BB', *J* = 8.9 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.03 (AA'BB', *J* = 8.9 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 4.22 – 4.18 (m, 4H, ArOCH₂CH₂), 3.95 (t, *J* = 5.7 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.91 – 3.88 (m, 4H, ArOCH₂CH₂), 3.79 – 3.74 (m, 8H, OCH₂ + NCH₂CH₂), 3.72 – 3.69 (m, 4H, OCH₂), 3.69 –

3.65 (m, 4H, OCH₂), 3.60 – 3.55 (m, 16H, OCH₂), 3.51 – 3.48 (m, 4H, OCH₂), 3.39 (s, 6H, OCH₃), 3.34 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.2, 161.1, 148.2, 131.3, 120.7, 114.8, 108.7, 72.0, 71.9, 70.9, 70.7, 70.6 (3 sygnały), 70.5, 69.6, 68.9, 67.6, 59.1, 59.0, 42.2. HRMS (ESI) obl. dla C₄₆H₆₈N₂O₁₆Na (M+Na⁺): 927.4461; otrzymano: 927.4490.

4.2.3. Sole imidazoliowe DPP

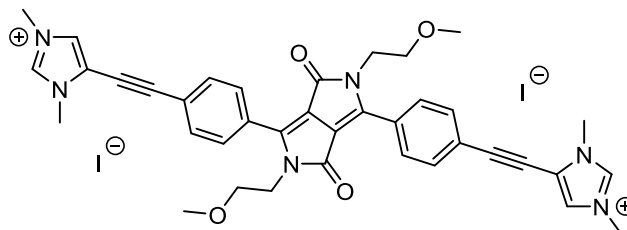
2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-bis(4-((1-metylo-1*H*-imidazol-5-yl)etynylo)fenylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (**169**)



W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **158** (112 mg, 0.200 mmol), jodek miedzi(I) (4.6 mg, 0.024 mmol) oraz tetrakis(trifenylfosfino)pallad(0) (14 mg, 0.012 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (czynność tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 5 ml bezwodnego, odgazowanego THF, 5-etynylo-1-metyloimidazol (61 μl, 0.600 mmol) i bezwodną trietyloaminę (112 μl, 0.800 mmol). Ponownie z kolby ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia THF) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 70 °C (powyżej T. wrz. THF). Mieszaninę poreakcyjną rozcieńczono wodą i ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, a rozpuszczalniki odparowano. Pozostałość rozpuszczono w dichlorometanie i przesączono przez warstwę żelu krzemionkowego (dichlorometan : metanol 8:2) w celu usunięcia związków miedzi i palladu. Z uzyskanego przesączu odparowano rozpuszczalniki, a stałą pozostałość rozpuszczono w niewielkiej ilości gorącego chloroformu. Do roztworu tego dodano powoli nadmiar metanolu i schłodzono, co spowodowało wytrącenie się produktu. Osad odsączono i przemyto zimnym metanolem. Po wysuszeniu produktu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano barwnik **169** (106 mg, 86%) w postaci czerwonego proszku. T. top. 264–266 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.01 (AA'BB', *J* = 8.6 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.63 (AA'BB', *J* = 8.6 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.51 (br s, 2H, imidazol: 2-H), 7.39 (br s, 2H, imidazol: 4-H), 3.94 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.75 (s, 6H, NCH₃), 3.66 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.29 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz,

CDCl₃) δ 162.8, 148.3, 131.5, 130.8, 129.4, 127.7, 125.4, 110.1, 96.1, 80.0, 70.2, 58.9, 42.2, 32.1. HRMS (ESI) obl. dla C₃₆H₃₃N₆O₄ (M+H⁺): 613.2563; otrzymano: 613.2567.

Sól imidazoliowa 170



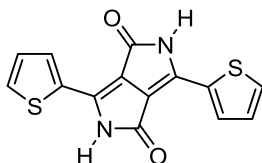
Do roztworu barwnika **169** (61 mg, 0.10 mmol) w 10 ml dichlorometanu dodano jodometan (0.31 ml, 5.0 mmol) i mieszano przez 24 h w temperaturze wrzenia, w atmosferze argonu. Ze względu na niecałkowitą konwersję substratu (analiza TLC) dodano drugą porcję jodometanu (0.31 ml, 5.0 mmol) i prowadzono reakcję przez dalsze 24 h. Otrzymaną zawiesinę schłodzono, osad odsączono i przemyto dichlorometanem oraz eterem dietylowym, a następnie rozpuszczono na gorąco w metanolu i wytrącono poprzez dodatek nadmiaru eteru dietylowego. Po odsączeniu i wysuszeniu otrzymano sól **170** (68 mg, 76 %) w postaci czerwonego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9.23 (s, 2H, imidazol: 2-H), 8.22 (d, $J = 1.5$ Hz, 2H, imidazol: 4-H), 8.03 (AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.89 (AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 3.94 (s, 6H, NCH₃), 3.93 – 3.87 (m, 10H, , NCH₃ + NCH₂CH₂), 3.44 (t, $J = 5.5$ Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.11 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆) δ 161.5, 147.5, 138.4, 132.0, 129.3, 128.9, 127.1, 122.5, 116.8, 109.5, 97.5, 75.7, 69.4, 58.0, 41.0, 36.3, 34.4. HRMS (ESI) obl. dla C₃₈H₃₈N₆O₄ (M²⁺): 321.1472; otrzymano: 321.1482.

Synteza DPP 51 i 171 metodą bursztynianową

W atmosferze argonu, w kolbie trój szyjnej wyposażonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono 70 ml bezwodnego alkoholu *tert*-amyłowego i katalityczną ilość chlorku żelaza(III). Dodano metaliczny sód (2.30 g, 100 mmol). Zawartość kolby mieszano w temperaturze wrzenia aż do całkowitego przereagowania sodu (około 1 h). Mieszaninę ochłodzono do 90 °C i dodano nityl (46 mmol). Następnie za pomocą strzykawki wkraplano powoli bursztynian diizopropylu (4.04 g, 20 mmol) przez około 30 min. Mieszaninę reakcyjną ogrzano do 110 °C i w tej temperaturze prowadzono reakcję przez 16 h. Następnie do kolby dodano mieszaninę 20 ml kwasu octowego, 20 ml wody i 20 ml metanolu i ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 20 min. Uzyskany osad odsączono na gorąco na lejku Büchnera. Przemywano na przemian gorącym metanolem i gorącą wodą aż do zaniku

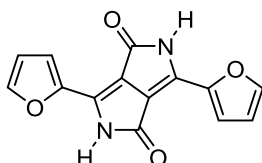
niebieskiej fluorescencji w przesączu, świadczącej o obecności produktu ubocznego – diestru typu **10**. Osad przeniesiono do kolby okrągłodennej, ogrzano do 120 °C i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem przez 5 h.

3,6-Di(tien-2-ylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (**51**)



Otrzymano z 2-cyjanotiofenu (5.02 g, 46 mmol). Pigment **51** (5.09 g, 85%) wydzielono w postaci brązowego proszku. ^1H NMR (200 MHz, DMSO- d_6) δ 11.27 (s, 2H, NH) 8.22 (d, J = 3.4 Hz, 2H, tiofen: 3-H), 7.98 (d, J = 4.8 Hz, 2H, tiofen: 5-H), 7.31 (t, J = 4.3 Hz, 2H, tiofen: 4-H) (Lit.¹³³ ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.15 (dd, 2H), 7.92 (dd, 2H), 7.24 (t, 2H)).

3,6-Di(fur-2-ylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (**171**)



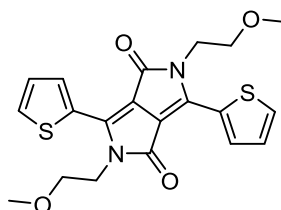
Otrzymano z 2-cyjanofuranu (4.28 g, 46 mmol). Pigment **171** (4.81 g, 90%) wydzielono w postaci ciemnobrązowego proszku. ^1H NMR (200 MHz, DMSO- d_6) δ 11.21 (s, 2H, NH) 8.06 (s, 2H, furan: 3-H), 7.67 (d, J = 3.4 Hz, 2H, furan: 5-H), 6.85 (d, J = 1.4 Hz, 2H, furan: 4-H) (Lit.^{56a} ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11.17 (s, 2H), 8.04 (d, 2H), 7.65 (d, 2H), 6.83 (dd, 2H)).

Alkilowanie DPP **51** i **171** 2-metoksychloroetanem

Reakcję wykonano w podobny sposób, jak w przypadku syntezy barwników **157** i **158**: W kolbie umieszczono pigment **51** lub **171** (2.60 mmol), TBAHS (44 mg, 0.13 mmol), sproszkowany K_2CO_3 (5.39 g, 39 mmol) oraz 70 ml DMF. Intensywnie mieszając w temperaturze 120 °C, w atmosferze argonu, powoli dodawano ze strzykawki 2-metoksychloroetan (2.4 ml, 26 mmol) przez około 30 min. Reakcję prowadzono przez 20 h w 120 °C, następnie ostudzono i rozcieńczono około 200 ml wody. Otrzymaną czerwoną zawiesinę przesączono przez warstwę celitu, który przemyto kilkakrotnie wodą w celu usunięcia pozostałości DMF i soli nieorganicznych. Następnie produkt wypłukiwano z celitu chloroformem aż do zaniku fluorescencji w przesączu. Frakcje chloroformowe połączono,

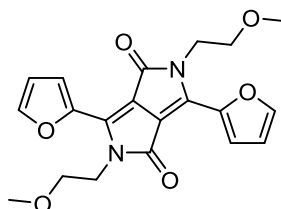
przemyci dwukrotnie wodą i wysuszono siarczanem(VI) sodu. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu chloroformu otrzymano stałą pozostałość, którą rozpuszczono w niewielkiej ilości gorącego chloroformu. Po dodaniu nadmiaru metanolu i schłodzeniu mieszaniny odsączono wytrącony produkt.

2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-di(tien-2-ylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (172)



Otrzymano z DPP **51** (781 mg, 2.60 mmol). Barwnik **172** (596 mg, 55%) wydzielono w postaci ciemnobrązowego, krystalicznego proszku. T. top. 202–203 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.78 (dd, $J = 3.9, 1.1$ Hz, 2H, tienfen: 3-H), 7.64 (dd, $J = 5.0, 1.1$ Hz, 2H, tienfen: 5-H), 7.27 (dd, $J = 5.0, 3.9$ Hz, 2H, tienfen: 4-H), 4.28 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.69 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.36 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.6, 140.4, 134.9, 130.8, 129.6, 128.5, 107.9, 70.4, 59.1, 41.7. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ (M^+): 416.0865; otrzymano: 416.0862.

3,6-Di(fur-2-ylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (173)



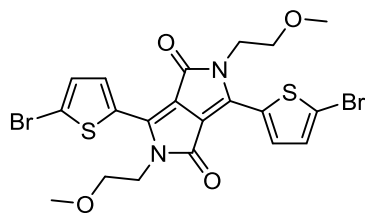
Otrzymano z DPP **171** (697 mg, 2.60 mmol). Barwnik **173** (452 mg, 45%) wydzielono w postaci ciemnobrązowego, krystalicznego proszku. T. top. 198–200 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.31 (dd, $J = 3.7, 0.5$ Hz, 2H, furan: 3-H), 7.65 (dd, $J = 1.7, 0.5$ Hz, 2H, furan: 5-H), 6.69 (dd, $J = 3.7, 1.7$ Hz, 2H, furan: 4-H), 4.36 (t, $J = 6.2$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.65 (t, $J = 6.2$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.36 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 160.9, 145.3, 144.5, 133.6, 120.3, 113.5, 106.5, 71.0, 59.0, 41.5. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 407.1219; otrzymano: 407.1208.

Bromowanie barwników 172 i 173

Roztwór barwnika **172** lub **173** (0.60 mmol) w 20 ml chloroformu mieszano w temperaturze 5 °C. Dodano świeżo przekryształizowany *N*-bromosukcynoimid (224 mg, 1.26

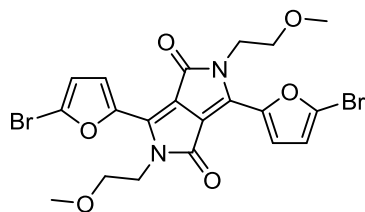
mmol), następnie kolbę reakcyjną wyjęto z łaźni chłodzącej i owinięto folią aluminiową w celu zapewnienia ochrony przed światłem. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej przez 24 h, dodano wody, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 5 razy chloroformem, połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano na wyparce obrotowej. Sposób oczyszczenia produktów **174** i **175** opisano poniżej:

3,6-Bis(5-bromotien-2-ylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (174)



Otrzymano ze związku **172** (250 mg, 0.60 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 97:3) i przekryształizowano z toluenu. Związek **174** (252 mg, 73%) otrzymano w postaci ciemnobrązowego proszku. T. top. 252–254 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.51 (br s, 2H, tiofen: 3-H), 7.21 (d, *J* = 4.1 Hz, 2H, tiofen: 4-H), 4.18 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.68 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.36 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 161.3, 139.5, 135.0, 131.5, 131.0, 119.4, 108.0, 70.4, 59.2, 42.1. HRMS (ESI) obl. dla C₂₀H₁₈Br₂N₂O₄S₂Na (M+Na⁺): 594.8972; otrzymano: 594.8976.

3,6-Bis(5-bromofur-2-ylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (175)



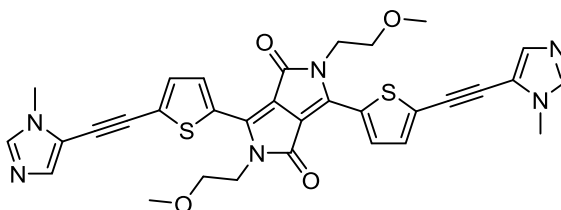
Otrzymano ze związku **173** (231 mg, 0.60 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 99:1 → 97:3) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie otrzymanej mieszaniny. Związek **175** (290 mg, 89%) otrzymano w postaci ciemnobrązowego, krystalicznego proszku. T. top. >220

°C (rozkład). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (br s, 2H, furan: 3-H), 6.63 (d, $J = 3.7$ Hz, 2H, furan: 4-H), 4.31 (t, $J = 6.0$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.65 (t, $J = 6.0$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.37 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 160.6, 146.1, 132.5, 126.5, 122.3, 115.6, 106.4, 70.9, 59.0, 41.6. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_6\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 562.9429; otrzymano: 562.9418.

Sprzężanie Sonogashiry bromopochodnych **174** i **175** z 5-etynylo-1-metyloimidazolem

Reakcję przeprowadzono w podobnych warunkach, jak w przypadku syntezy barwnika **169**. W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **174** lub **175** (0.100 mmol), jodek miedzi(I) (1.9 mg, 0.010 mmol) oraz tetrakis(trifenylofosfino)pallad(0) (5.8 mg, 0.005 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (czynność tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 5 ml bezwodnego, odgazowanego THF, 5-etynylo-1-metyloimidazol (30 μl , 0.300 mmol) i bezwodną trietyloaminę (56 μl , 0.400 mmol). Ponownie z kolby ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia THF) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 70 °C (powyżej T. wrz. THF). Mieszaninę porealizyjną rozcieńczono wodą i ekstrahowano pięcioma porcjami ciepłego chloroformu (produkt jest słabo rozpuszczalny). Połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad MgSO_4 . Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Sposób oczyszczenia produktów **176** i **177** opisano poniżej:

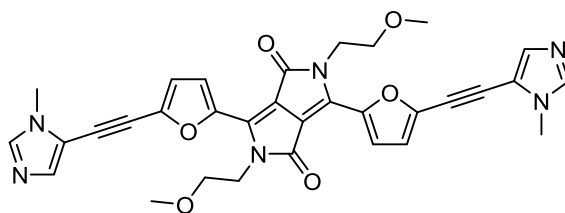
2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-bis(5-((1-metylo-1*H*-imidazol-5-yl)etynylo)tien-2-yl)-2,5-dihydropirol[3,4-*c*]pirol-1,4-dion (**176**)



Otrzymano ze związku **174** (57 mg, 0.100 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, chloroform : metanol : trietyloamina 980:20:1). Produkt rozpuszczono na gorąco w niewielkiej ilości mieszaniny chloroformu i metanolu (9:1 v/v) i wytrącono dodając nadmiar eteru dietylowego, osad odsączono, przemyto eterem dietylowym i wysuszono. Związek **176** (41 mg, 66%) otrzymano w postaci ciemnoszarego proszku. T. top. >300 °C (rozkład). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 : TFA-*d* 4:1) δ 8.73 (s, 2H, imidazol: 2-H), 8.42 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H, tiofen: 3-H), 7.69 (s, 2H, imidazol: 4-

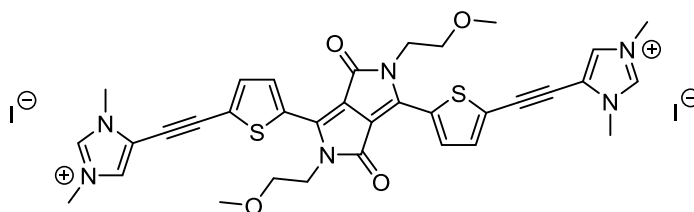
H), 7.60 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H, tiofen: 4-H), 4.37 (t, $J = 5.4$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 4.04 (s, 6H, NCH_3), 3.92 (t, $J = 5.4$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.53 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$: TFA-d 4:1) δ 162.5, 141.6, 135.9, 135.7, 135.6, 131.3, 126.7, 123.7, 118.8, 109.8, 91.7, 79.5, 70.1, 59.1, 41.8, 34.7. HRMS (ESI) obl. dla $C_{32}H_{29}N_6O_4S_2$ ($M+H^+$): 625.1692; otrzymano: 625.1678.

2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-bis(5-((1-metylo-1H-imidazol-5-yl)etynylo)furan-2-yl)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (177)



Otrzymano ze związku **175** (54 mg, 0.100 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, chloroform : metanol : trietyloamina 98:1:1). Produkt rozpuszczono na gorąco w niewielkiej ilości mieszaniny chloroformu i metanolu (9:1 v/v) i wytrącono dodając nadmiar eteru dietylowego, osad odsączono, przemyto eterem dietylowym i wysuszono. Związek **177** (47 mg, 80%) otrzymano w postaci ciemnozielonego proszku. T. top. >400 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$: TFA-d 4:1) δ 8.77 (s, 2H, imidazol: 2-H), 8.26 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H, furan: 3-H), 7.76 (s, 2H, imidazol: 4-H), 7.21 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H, furan: 4-H), 4.50 (t, $J = 5.7$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 4.03 (s, 6H, NCH_3), 3.96 (t, $J = 5.7$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.55 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$: TFA-d 4:1) δ 161.8, 145.1, 138.4, 136.1, 134.5, 124.6, 123.3, 122.4, 118.2, 108.6, 88.4, 79.6, 70.8, 58.9, 41.9, 34.7. HRMS (ESI) obl. dla $C_{32}H_{29}N_6O_6$ ($M+H^+$): 593.2149; otrzymano: 593.2153.

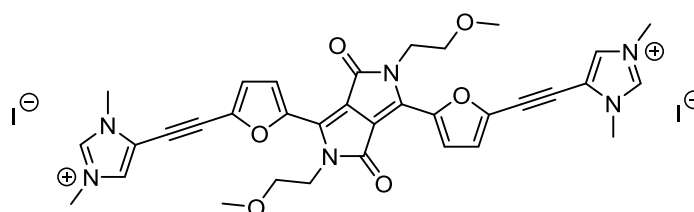
Sól imidazoliowa 178



W kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono związek **176** (25 mg, 0.040 mmol), 5 ml dichlorometanu i jodometan (1.0 ml, 16 mmol) i mieszano w atmosferze argonu w temperaturze wrzenia przez 3 doby. Następnie dodano drugą porcję jodometanu (1.0 ml, 16 mmol) i mieszano przez dalsze 3 doby w temperaturze

wrzenia. Produkt odsączone i przemyto dichlorometanem. Otrzymano sól **178** (35 mg, 97%) w postaci czarnego proszku. T. top. >400 °C. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.24 (s, 2H, imidazol: 2-H), 8.67 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, tiofen: 3-H), 8.25 (d, $J = 1.5$ Hz, 2H, imidazol: 4-H), 7.85 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, tiofen: 4-H), 4.18 (t, $J = 5.7$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.91 (s, 6H, NCH_3), 3.89 (s, 6H, NCH_3), 3.59 (t, $J = 5.7$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.23 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ 160.3, 138.8, 138.6, 135.6, 134.3, 132.1, 127.8, 124.4, 116.5, 108.6, 90.4, 80.8, 69.7, 58.4, 41.6, 36.4, 34.5. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$ (M^{2+}): 327.1036; otrzymano: 327.1042.

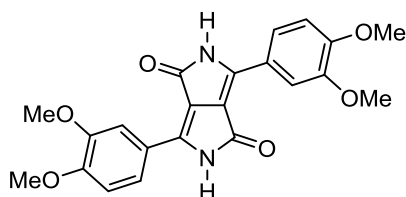
Sól imidazoliowa 179



W kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono związek **177** (35 mg, 0.059 mmol), 6 ml dichlorometanu, jodometan (1.0 ml, 16 mmol) i kilka kropel metanolu w celu podwyższenia rozpuszczalności substratu. Reakcję prowadzono w atmosferze argonu w temperaturze wrzenia przez 7 dni. Następnie dodano drugą porcję jodometanu (1.0 ml, 16 mmol) i mieszano przez dalsze 4 doby w temperaturze wrzenia. Produkt odsączone i przemyto dichlorometanem. Otrzymano sól **179** (37 mg, 71%) w postaci czarnego proszku. T. top. >400 °C. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.24 (s, 2H, imidazol: 2-H), 8.30 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H, imidazol: 4-H), 8.25 (d, $J = 3.9$ Hz, 2H, furan: 3-H), 7.53 (d, $J = 3.9$ Hz, 2H, furan: 4-H), 4.23 (t, $J = 5.8$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.91 – 3.85 (m, 12H, NCH_3), 3.57 (t, $J = 5.8$ Hz, 4H, NCH_2CH_2), 3.23 (s, 6H, OCH_3). HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$ (M^{2+}): 311.1264; otrzymano: 311.1266.

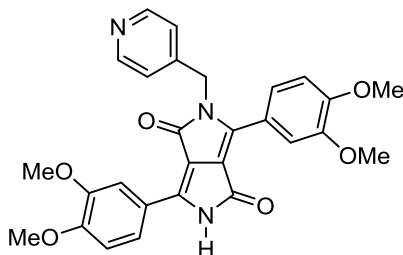
4.2.4. Synteza soli 183 i 184

3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (180)



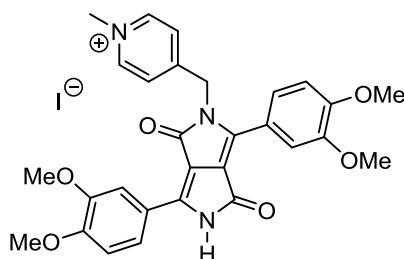
W atmosferze argonu, w kolbie trójściennej wyposażonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono 70 ml bezwodnego alkoholu *tert*-amyłowego i katalityczną ilość chlorku żelaza(III). Dodano metaliczny sód (2.30 g, 100 mmol). Zawartość kolby mieszano w temperaturze wrzenia aż do całkowitego przereagowania sodu (około 1 h). Mieszaninę ochłodzono do 90 °C i dodano 3,4-dimetoksybenzonieryl (6.85 g, 42 mmol). Następnie za pomocą strzykawki wkraplano powoli bursztynian diizopropylu (4.04 g, 20 mmol) przez około 30 min. Mieszaninę reakcyjną ogrzano do 110 °C i w tej temperaturze prowadzono reakcję przez 16 h. Następnie do kolby dodano mieszaninę 20 ml kwasu octowego, 20 ml wody i 20 ml etanolu i ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 20 min. Uzyskany osad odsączono na gorąco na lejku Büchnera. Przemywano na przemian gorącym etanolem i gorącą wodą aż do zaniku niebieskiej fluorescencji w przesączu. Osad przeniesiono do kolby okrągłodennej, ogrzano do 120 °C i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem przez 2 h. Otrzymano pigment **180** (2.07 g, 25%) w postaci czerwonego proszku. T. top. >370 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 80 °C) δ 10.86 (s, 2H, NH), 8.20 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, benzen: 2-H), 8.12 (dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, 2H, benzen: 6-H), 7.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, benzen: 5-H), 3.90 (s, 6H, OCH₃), 3.88 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 80 °C) δ 163.0, 152.5, 149.7, 143.7, 122.4, 121.5, 112.8, 112.4, 109.9, 56.5, 56.4. HRMS (EI) obl. dla C₂₂H₂₀N₂O₆ (M⁺): 408.1321; otrzymano: 408.1316. Anal. elem. (%) obl. dla C₂₂H₂₀N₂O₆: C 64.70, H 4.94, N 6.86; otrzymano: C 64.64, H 4.99, N 6.62.

3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2-(pirydyn-4-ylometylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-c]pirol-1,4-dion (181)



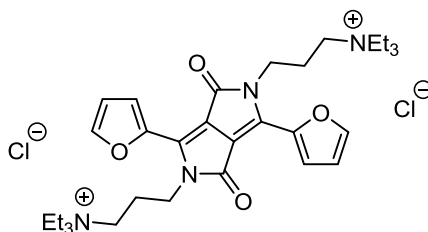
W temperaturze pokojowej, w atmosferze argonu, do zawiesiny pigmentu **180** (204 mg, 0.50 mmol) w 10 ml bezwodnego DMF dodano ostrożnie wodorek sodu (zawiesina 60% w oleju mineralnym, 240 mg, 6.00 mmol), cały czas mieszając na mieszadle magnetycznym. Zawartość kolby ogrzano do 40 °C, a następnie dodano powoli roztwór chlorowodoru 4-chlorometylopirydyny (410 mg, 2.50 mmol) w 6 ml DMF. Reakcję prowadzono przez godzinę i zakończono poprzez ostrożne dodanie wody (20 ml), a następnie solanki (20 ml). Tak otrzymaną mieszaninę ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Rozpuszczalniki odparowano, pozostałość rozpuszczono na gorąco w mieszaninie chloroformu i DMF (1:1 v/v), a następnie wytrącono poprzez dodanie nadmiaru metanolu. Uzyskaną zawiesinę schłodzono w lodówce, osad odsączono i przemyto metanolem. Po wysuszeniu otrzymano pochodną **181** (157 mg, 63%) w postaci czerwonego proszku. T. top. 265–268 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.26 (br s, 1H, NH), 8.52 (AA'BB', *J* = 6.0 Hz, 2H, pirydyna: 2-H i 6-H), 8.30 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 2-H), 8.11 (dd, *J* = 8.5, 1.7 Hz, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 6-H), 7.34 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 6-H), 7.32 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 2-H), 7.25 (AA'BB', *J* = 6.0 Hz, 2H, pirydyna: 3-H i 5-H), 7.16 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 5-H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 5-H), 5.10 (s, 2H, NCH₂), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.59 (s, 3H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆) δ 162.7, 161.7, 152.3, 151.1, 149.9, 148.9, 148.4, 147.1, 146.3, 144.2, 122.1, 122.0, 121.2, 120.2, 119.8, 111.8, 111.7 (2 sygnały), 111.3, 110.4, 106.5, 55.8, 55.7 (2 sygnały), 55.2, 44.5. HRMS (ESI) obl. dla C₂₈H₂₆N₃O₆ (M+H⁺): 500.1822; otrzymano: 500.1818.

Sól pirydyniowa 183



Barwnik **181** (47 mg, 0.094 mmol) rozpuszczono w 10 ml dichlorometanu w atmosferze argonu. Dodano jodometan (0.25 ml, 4.0 mmol) i mieszano w temperaturze wrzenia przez 24 h. Po tym czasie dodano drugą porcję jodometanu (0.25 ml, 4.0 mmol) i mieszano w T. wrz. przez dalsze 24 h. Osad odsączono i przemyto dichlorometanem, eterem dietylowym i ponownie dichlorometanem. Po wysuszeniu otrzymano sól **183** (56 mg, 93%) w postaci pomarańczowego proszku. T. top. 281–282 °C. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11.34 (br s, 1H, NH), 8.88 (AA'BB', $J = 6.4$ Hz, 2H, pirydyna: 2-H i 6-H), 8.29 (s, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 2-H), 8.09 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 6-H), 8.01 (AA'BB', $J = 6.4$ Hz, 2H, pirydyna: 3-H i 5-H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 2-H), 7.23 (dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 6-H), 7.17 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, benzen w poz. C6 DPP: 5-H), 7.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, benzen w poz. C3 DPP: 5-H), 5.35 (s, 2H, NCH $_2$), 4.30 (s, 3H, NCH $_3$), 3.87 (s, 3H, OCH $_3$), 3.84 (s, 3H, OCH $_3$), 3.81 (s, 3H, OCH $_3$), 3.70 (s, 3H, OCH $_3$). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ 162.8, 161.6, 157.2, 152.5, 151.1, 148.9, 148.5, 146.7, 145.5, 143.5, 124.8, 122.2, 121.8, 120.1, 119.6, 112.0, 111.8, 111.7, 111.4, 111.0, 106.2, 55.9, 55.7, 55.5, 47.5, 45.0. HRMS (ESI) obl. dla C $_{29}$ H $_{28}$ N $_3$ O $_6$ (M $^+$): 514.1978; otrzymano: 514.1968.

Czwartorzędowa sól amoniowa 184

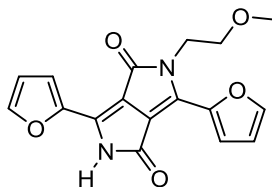


W temperaturze pokojowej, w atmosferze argonu do zawiesiny pigmentu **171** (134 mg, 0.50 mmol) w 10 ml bezwodnego DMF dodano ostrożnie wodorek sodu (zawiesina 60% w oleju mineralnym, 80 mg, 2.00 mmol), cały czas mieszając na mieszadle magnetycznym. Zawartość kolby ogrzano do 40 °C, a następnie dodano powoli roztwór bromku 3-bromo-*N,N,N*-trietylopropano-1-amoniowego (**159**, 606 mg, 2.00 mmol) w 5 ml DMF. Reakcję

proawodno przez godzinę w temperaturze 40 °C i zakończono poprzez ostrożne dodanie wody (20 ml). Następnie do otrzymanej mieszaniny dodano duży nadmiar solanki (~200 ml) i ekstrahowano 5 porcjami acetonitrylu po około 400 ml. Połączone frakcje organiczne zatężono na wyparce obrotowej do objętości około 300 ml i przemyto solanką. Rozpuszczalniki odparowano do sucha, a pozostałość rozpuszczono w 10 ml mieszaniny etanolu i acetonitrylu (~10:1 v/v) i przesączono przez watę w celu usunięcia pozostałości NaCl. Do przesączu dodano 50 ml acetonu, co spowodowało wytrącenie się osadu produktu. Zawiesinę schłodzono, osad odsączono i przemyto zimnym acetonem. Po wysuszeniu otrzymano sól **184** (195 mg, 63%) jako czerwony proszek. T. top. >230 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, D₂O) δ 7.90 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H, furan: 3-H), 7.82 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H, furan: 5-H), 6.80 (dd, *J* = 3.7, 1.5 Hz, 2H, furan: 4-H), 3.96 (t, *J* = 6.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂CH₂N⁺Et₃), 3.36 – 3.14 (m, 16H, N⁺CH₂), 2.08 – 1.96 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂N⁺Et₃), 1.25 (t, *J* = 7.2 Hz, 18H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, D₂O) δ 158.0, 145.3, 140.3, 130.7, 118.7, 111.3, 102.4, 50.8, 50.1, 36.5, 19.4, 4.0. HRMS (ESI) obl. dla C₃₂H₄₈N₄O₄ (M²⁺): 276.1832; otrzymano: 276.1838.

4.2.5. Monoalkilowanie DPP 171 2-metoksychloroetanem

3,6-Di(fur-2-ylo)-2-(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (**185**)



W kolbie umieszczono pigment **171** (536 mg, 2.00 mmol), jodek potasu (8 mg, 0.05 mmol) i 15 ml DMF. W atmosferze argonu, cały czas mieszając, dodano ostrożnie wodorek sodu (60% w oleju mineralnym, 160 mg, 4.00 mmol), podgrzano do 40 °C i powoli dodano 2-metoksychloroetan (91 µl, 1.00 mmol). Reakcję prowadzono przez noc w 40 °C. Następnego dnia, ze względu na niską konwersję (kontrola TLC), dodano drugą porcję 2-metoksychloroetanu (365 µl, 4.00 mmol) i prowadzono reakcję przez dalsze 24 h. Po tym czasie zawartość kolby podgrzano do 50 °C i mieszano jeszcze przez 5 h. Mieszaninę reakcyjną ostrożnie rozcieńczono wodą i solanką. Ekstrahowano pięciokrotnie dichlorometanem, fazy organiczne połączone, a rozpuszczalniki odparowano do sucha na wyparce obrotowej. W wyniku rozdzielu otrzymanej mieszaniny na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 97:3 → 9:1) otrzymano

surowy produkt, który przekrystalizowano w układzie chloroform/pentan. Związek **185** (106 mg, 16%) otrzymano w postaci brązowego proszku. T. top. 225–227 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.25 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, furan w poz. C3 DPP: 3-H), 8.22 (br s, 1H, NH), 7.84 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, furan w poz. C6 DPP: 3-H), 7.66 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, furan: 5-H), 7.60 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, furan: 5-H), 6.70 (dd, *J* = 3.6, 1.7 Hz, 1H, furan: 4-H), 6.67 (dd, *J* = 3.6, 1.7 Hz, 1H, furan: 4-H), 4.36 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, NCH₂CH₂), 3.67 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, NCH₂CH₂), 3.37 (s, 3H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 160.9, 160.7, 145.5, 145.4, 144.4, 143.6, 134.1, 130.8, 120.4, 118.3, 113.9, 113.6, 107.2, 106.7, 71.0, 59.0, 41.5. HRMS (ESI) obl. dla C₁₇H₁₄N₂O₅Na (M+Na⁺): 349.0800; otrzymano: 349.0797.

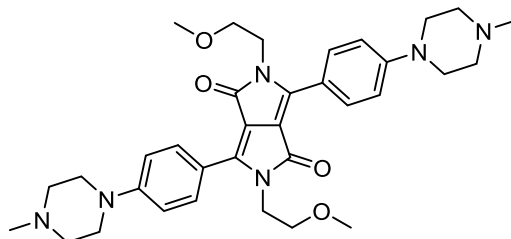
Wydzielono również produkt dialkylowania **173** (8 mg, 1.0%), który zidentyfikowano poprzez porównanie z wcześniej zsyntezowanym wzorcem (Rozdział 4.2.3).

Próba monoalkilowania DPP 171 2-metoksychloroetanem wobec węglanu potasu w DMF

W temperaturze 120 °C, w atmosferze argonu, do mieszaniny składającej się z DPP **171** (536 mg, 2.00 mmol), TBAHS (34 mg, 0.10 mmol) i 10 ml DMF dodawano powoli 2-metoksychloroetan (183 μl, 2.00 mmol) przez około 30 min, cały czas mieszając. Mieszanie kontynuowano przez dalsze 20 h, następnie zawartość kolby ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 97:3 → 9:1) wydzielono dwie frakcje. Pierwszą z nich przekrystalizowano w układzie chloroform/eter dietylowy uzyskując barwnik **173** (129 mg, 17% względem użytego substratu **171**). Drugi produkt przekrystalizowano w układzie chloroform/pentan otrzymując barwnik **185** (61 mg, 9%). Produkty zidentyfikowano poprzez porównanie z wcześniej zsyntezowanymi próbkami.

4.2.6. Aminowanie Buchwalda-Hartwiga barwnika **158** *N*-metylopiperazyną

2,5-Bis(2-metoksyetylo)-3,6-bis(4-(4-metylopiperazyn-1-ylo)fenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (**188**)



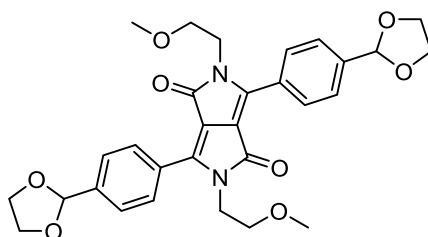
W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **158** (90 mg, 0.160 mmol), sproszkowany węgiel cezu (313 mg, 0.96 mmol), RuPhos (1.9 mg, 0.004 mmol) oraz prekatalizator **187** (patrz Schemat 67, 3.3 mg, 0.004 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano *N*-metylopiperazynę (53 μ l, 0.48 mmol) i 10 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu. Z naczynia ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia toluenu) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano w temperaturze 120 °C (powyżej *T*. wrz. toluenu). Po 15 h do kolby reakcyjnej dodano drugą porcję prekatalizatora **187** (3.3 mg, 0.004 mmol) i *N*-metylopiperazyny (27 μ l, 0.24 mmol) i mieszano przez dalsze 5 h w temperaturze 120 °C. Mieszaninę reakcyjną rozcieńczono chloroformem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 5 razy chloroformem, połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono przy pomocy Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono przy pomocy chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, chloroform : metanol : trietyloamina 80:20:1), rozpuszczono w niewielkiej ilości chloroformu i wytrącono poprzez dodatek nadmiaru eteru dietylowego. Osad odsączono, przemyto eterem dietylowym i wysuszono. Otrzymano barwnik **188** (55 mg, 57%) w postaci bordowego proszku. *T*. top. 229–233 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (AA'BB', *J* = 8.8 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 6.98 (AA'BB', *J* = 8.8 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 3.96 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂OCH₃), 3.69 (t, *J* = 5.9 Hz, 4H, NCH₂CH₂OCH₃), 3.47 (br s, 8H, ArNCH₂), 3.31 (s, 6H, OCH₃), 2.71 (s, 8H, CH₃NCH₂), 2.46 (s, 6H, NCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.3, 152.1, 147.7, 130.9, 118.4, 114.6, 108.3, 70.4, 59.0, 54.4, 47.0, 45.6, 42.1. HRMS (ESI) obl. dla C₃₄H₄₅N₆O₄ (M+H⁺): 601.3502; otrzymano: 601.3503.

Chlorowodorek barwnika 188

Związek **188** (12 mg, 0.020 mmol) rozpuszczono 0.2 ml metanolu, dodano kilka kropli 6M kwasu solnego. Otrzymaną sól wytrącono poprzez dodanie 5 ml eteru dietylowego i schłodzenie. Po odsączeniu otrzymano tetrachlorowodorek barwnika **188** (14 mg, 94%) w postaci czerwonego proszku. ^1H NMR (500 MHz, D_2O) δ 7.78 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.13 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 4.02 (br d, $J = 10.0$ Hz, 4H, ArNCH_2), 3.91 (t, $J = 5.6$ Hz, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.60 (d, $J = 10.0$ Hz, 4H, ArNCH_2), 3.55 (t, $J = 5.6$ Hz, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.31 – 3.08 (m, 14H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3 + \text{CH}_3\text{NCH}_2$), 2.94 (s, 6H, NCH_3).

4.2.7. Synteza pochodnej benzimidazolu 196

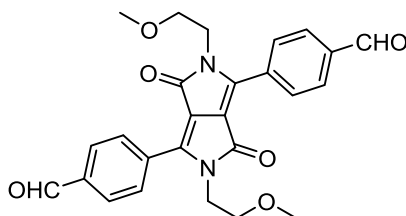
3,6-Bis(4-(1,3-dioksolan-2-yl)fenylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (194)



Reakcję przeprowadzono w podobny sposób, jak w przypadku syntezy barwnika **157**: Mieszaninę pigmentu **193** (1.51 g, 3.50 mmol), TBAHS (59 mg, 0.17 mmol), sproszkowanego węgla potasu (5.32 g, 38.5 mmol) oraz 100 ml DMF mieszano w temperaturze 120 °C w atmosferze argonu. Ze strzykawki wkraplano 2-metoksychloroetan (3.20 ml, 35 mmol) przez około 30 min. Reakcję prowadzono następnie przez 20 h w 120 °C, ostudzono i rozcieńczono około 150 ml wody. Otrzymaną czerwoną zawiesinę przesączono przez warstwę celitu, który przemyto kilkakrotnie wodą w celu usunięcia pozostałości DMF i soli nieorganicznych. Następnie produkt wypłukiwano z celitu chloroformem aż do zaniku fluorescencji w przesączu. Frakcje chloroformowe połączono, przemyto wodą i wysuszono Na_2SO_4 . Pozostałość otrzymaną po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu chloroformu przekryształizowano poprzez powolne dodanie etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu. Otrzymano produkt **194** (1.05 g, 55%) w postaci pomarańczowych, fluorescencyjnych kryształków. T. top. 273–276 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (AA'BB', $J = 8.3$ Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.64 (AA'BB', $J = 8.3$ Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 5.89 (s, 2H, $\text{ArCH}(\text{OR})_2$), 4.19 – 4.03 (m, 8H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.91 (t, $J = 5.6$

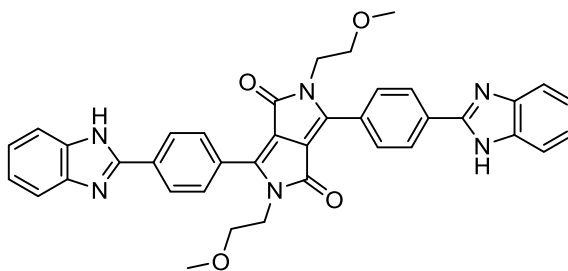
Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.61 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.27 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 162.8, 148.6, 141.1, 129.3, 128.6, 126.9, 109.8, 103.1, 70.2, 65.4, 58.9, 41.9. HRMS (EI) obl. dla C₃₀H₃₂N₂O₈ (M⁺): 548.2159; otrzymano: 548.2169.

3,6-Bis(4-formylofenylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (195)



Barwnik **194** (987 mg, 1.80 mmol) rozpuszczono w 18 ml THF w atmosferze argonu i dodano 9 ml 2M kwasu solnego i mieszano w 60 °C przez godzinę. Dodano wody i chloroformu, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano trzema porcjami chloroformu, połączone fazy organiczne przemyto trzykrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalników surowy produkt rozpuszczono w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i wytrącono poprzez dodatek dużego nadmiaru metanolu. Osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono. Otrzymano dialdehyd **195** (779 mg, 94%) w postaci brązowych, włóknistych kryształów. T. top. 225–226 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.10 (s, 2H, CHO), 8.17 (AA'BB', *J* = 8.2 Hz, 4H, benzen), 8.04 (AA'BB', *J* = 8.2 Hz, 4H, benzen), 3.93 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.65 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.27 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 191.3, 162.6, 148.3, 137.7, 133.2, 129.9 (2 sygnały), 110.9, 70.1, 58.9, 42.3. HRMS (ESI) obl. dla C₂₆H₂₄N₂O₆Na (M+Na⁺): 483.1532; otrzymano: 483.1527.

3,6-Bis(4-(benzimidazol-2-yl)fenylo)-2,5-bis(2-metoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (196)



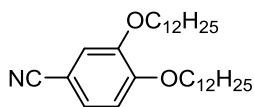
Reakcję wykonano zgodnie z procedurą literaturową opisaną dla syntezy 2-arylobenzimidazoli.¹¹⁰ Dialdehyd **195** (55 mg, 0.12 mmol) i *o*-fenylenodiaminę (29 mg, 0.27

mmol) rozpuszczono w 2 ml DMF i dodano kwas *p*-toluenosulfonowy (monohydrat, 9.5 mg, 0.05 mmol). Reakcję prowadzono w 80 °C przez 30 minut. Dodano rozcieńczony roztwór wodny K₂CO₃, a następnie osad, który się wytrącił, odsączono, przemyto wodą. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : metanol 99:1 → 96:4) i przekrystalizowano w układzie chloroform/pentan. Otrzymano barwnik **196** (23 mg, 30%) w postaci brązowego proszku. T. top. 304–306 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ : CD₃OD 4:1) δ 8.13 (AA'BB', *J* = 8.4 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.94 (AA'BB', *J* = 8.4 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.48 (dd, *J* = 5.9, 3.1 Hz, 4H, benzimidazol: 4-H i 7-H), 7.16 (dd, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 4H, benzimidazol: 5-H i 6-H), 4.01 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.48 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H, NCH₂CH₂), 3.18 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃ : CD₃OD 4:1) δ 162.6, 148.9, 148.4, 136.0, 130.1, 130.0, 129.0, 127.2, 124.5, 114.6, 110.4, 70.1, 58.7, 41.3. HRMS (ESI) obl. dla C₃₈H₃₃N₆O₄ (M+H⁺): 637.2563; otrzymano: 637.2574.

4.3. Diketopirolopirole o rozszerzonym chromoforze

4.3.1. Synteza nityli

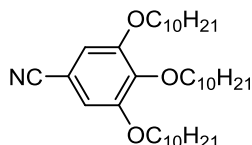
3,4-Didodecyloksybenzonitryl (203)



Mieszaninę składającą się z 3,4-dihydroksybenzonitrylu (4.05 g, 30 mmol), 1-bromododekanu (21.6 ml, 90 mmol), TBAHS (0.51 g, 1.5 mmol), sproszkowanego K₂CO₃ (24.9 g, 180 mmol) i 220 ml acetonitrylu mieszano przez 16 h w temperaturze wrzenia. Mieszaninę schłodzono, osad odsączono i przemyto dichlorometanem. Połączone przesącze odparowano do sucha, rozpuszczono w dichlorometanie, przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszającego rozpuszczalniki odparowano. Stałą pozostałość przekrystalizowano z etanolu. Otrzymano nityl **203** (13.06 g, 92%) jako białe ciało stałe. T. top. 84–86 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.23 (dd, *J* = 8.4, 1.9 Hz, 1H, benzen: 6-H), 7.07 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, benzen: 2-H), 6.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, benzen: 5-H), 4.03 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, OCH₂), 3.98 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, OCH₂), 1.87 – 1.78 (m, 4H, CH₂), 1.50 – 1.42 (m, 4H, CH₂), 1.41 – 1.22 (m, 36H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 153.1, 149.0, 126.3, 119.4, 116.0, 112.7, 103.5, 69.4, 69.1, 31.9, 29.7, 29.6 (2 sygnały), 29.3 (2 sygnały), 29.0, 28.9, 25.9 (2 sygnały), 22.7, 14.1. HRMS (EI) obl.

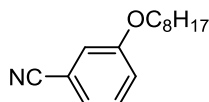
dla $C_{31}H_{53}NO_2$ (M^+): 471.4076; otrzymano: 471.4070. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{31}H_{53}NO_2$: C 78.92, H 11.32, N 2.97; otrzymano: C 78.81, H 11.27, N 2.84.

3,4,5-Tridecyloksybenzonitryl (207)



Reakcję wykonano zgodnie z procedurą literaturową opisaną dla syntezy 3,4,5-tridodecyloksybenzonitrylu.⁴⁸ W kolbie umieszczono 3,4,5-tridecyloksybenzaldehyd (**206**, 5.75 g, 10.0 mmol), chlorowodorek hydroksyloaminy (0.904 g, 13.0 mmol), 60 ml acetonitrylu i trietyloaminę (1.81 ml, 13.0 mmol). Zawartość kolby mieszano w temperaturze wrzenia przez 16 h. Po tym czasie analiza TLC mieszaniny reakcyjnej wykazała całkowitą konwersję aldehydu **206** do odpowiedniego oksymu. Do kolby reakcyjnej dodano wtedy bezwodnik ftalowy (3.70 g, 25.0 mmol) i prowadzono reakcję przez dalsze 2 h w temperaturze wrzenia. Acetonitryl odparowano, do pozostałości dodano dichlorometan (50 ml). Osad odsączono i przemyto kilkukrotnie dichlorometanem. Przesącze połączone, przemyto ~5% roztworem wodnym amoniaku i wysuszono nad Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalników produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1). Otrzymano nitryl **207** (5.44 g, 95%) jako jasnobezowe ciało stałe. T. top. 52–54 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 6.81 (s, 2H, ArH), 4.00 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, OCH_2), 3.95 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H, OCH_2), 1.86 – 1.76 (m, 4H, CH_2), 1.76 – 1.69 (m, 2H, CH_2), 1.51 – 1.40 (m, 6H, CH_2), 1.40 – 1.11 (m, 36H, CH_2), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 9H, CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 153.5, 142.5, 119.3, 110.5, 106.2, 73.7, 69.4, 31.9 (2 sygnały), 30.3, 29.7 (2 sygnały), 29.6 (2 sygnały), 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.0, 22.7, 14.1. HRMS (ESI) obl. dla $C_{37}H_{65}NO_3Na$ ($M+Na^+$): 594.4862; otrzymano: 594.4859.

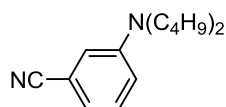
3-Oktyloksybenzonitryl (210)



W kolbie umieszczono 3-hydroksybenzonitryl (1.55 g, 13.0 mmol), sproszkowany węgiel potasu (5.39 g, 39 mmol) i 65 ml DMF. Zawartość kolby ogrzano do 90 °C i intensywnie mieszając dodano 1-bromooktan (3.36 ml, 19.5 mmol). Reakcję prowadzono przez 24 h w 90 °C. Mieszaninę reakcyjną ostudzono i rozcieńczono wodą. Ekstrahowano

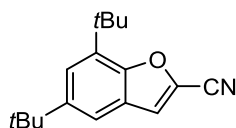
trzech porcjami chloroformu, fazy organiczne połączono, przemyto wodą i wysuszono nad MgSO_4 . Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1). Po odparowaniu eluenta i wysuszeniu produktu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano nityl **210** (2.87 g, 95%) w postaci gęstego, bezbarwnego oleju. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H, benzen: 5-H), 7.22 (dt, $J = 7.6, 1.1$ Hz, 1H, benzen: 6-H), 7.15 – 7.09 (m, 2H, benzen: 2-H + 4-H), 3.96 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, OCH_2), 1.84 – 1.73 (m, 2H, CH_2), 1.49 – 1.41 (m, 2H, CH_2), 1.39 – 1.22 (m, 8H, CH_2), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 130.2, 124.2, 119.8, 118.8, 117.4, 113.1, 68.4, 31.8, 29.3, 29.2, 29.0, 25.9, 22.6, 14.1. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$ (M^+): 231.1623; otrzymano: 231.1613. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$: C 77.88, H 9.15, N 6.05; otrzymano: C 77.97, H 9.24, N 6.33.

3-(Dibutyloamino)benzonityl (**213a**)



Mieszaninę składającą się z 3-aminobenzonitrylu (**213b**, 2.95 g, 25.0 mmol), sproszkowanego K_2CO_3 (17.3 g, 125 mmol), 1-bromobutanu (8.05 ml, 75.0 mmol) i 70 ml DMF mieszano w temperaturze wrzenia przez 16 h. Ze względu na niską konwersję dodano drugą porcję 1-bromobutanu (8.05 ml, 75.0 mmol) i katalityczną ilość jodku potasu (42 mg, 0.25 mmol) i prowadzono reakcję w temperaturze wrzenia przez dalsze 20 h. Mieszaninę ostudzono i rozcieńczono wodą. Ekstrahowano 3 razy dichlorometanem, a połączone fazy organiczne wysuszono nad Na_2SO_4 . Środek suszący odsączono i odparowano rozpuszczalniki. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1). Otrzymano nityl **213a** (1.51 g, 26%) w postaci gęstego, żółtawego oleju. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.24 – 7.20 (m, 1H, benzen: 5-H), 6.86 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, benzen: 6-H), 6.81 – 6.76 (m, 2H, benzen: 2-H + 4-H), 3.25 (t, $J = 7.7$ Hz, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.60 – 1.50 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.40 – 1.31 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 148.1, 129.8, 120.0, 118.3, 115.6, 114.2, 112.9, 50.7, 29.1, 20.3, 14.0. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (M^+): 230.1783; otrzymano: 230.1792.

5,7-Di-*tert*-butylobenzofurylo-2-karbonitryl (**222**)

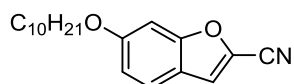


3,5-Di-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd (11.25 g, 48.0 mmol), chloroacetonitryl (3.70 ml, 58.5 mmol), TBAHS (815 mg, 2.4 mmol), sproszkowany K_2CO_3 (33.17 g, 240 mmol) i 300 ml acetonitrylu mieszano razem w temperaturze 70 °C przez 20 h. Mieszaninę ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano trzema porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto solanką i wysuszono nad Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalników produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 29:1). Otrzymano nitryl **222** (5.64 g, 46%) w postaci brązowego ciała stałego, które można użyć w następnych etapach bez dodatkowego oczyszczania. Jeśli wymagana jest wyższa czystość, produkt można przekrystalizować z etanolu. T. top. 79–80 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, benzen), 7.46 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, benzen), 7.41 (s, 1H, furan), 1.50 (s, 9H, *t*Bu), 1.37 (s, 9H, *t*Bu). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 152.6, 147.7, 135.0, 126.4, 125.8, 123.3, 118.8, 116.1, 112.4, 35.0, 34.6, 31.7, 29.7. HRMS (EI 70) obl. dla $C_{17}H_{21}NO$ (M^+): 255.1623; otrzymano: 255.1626. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{17}H_{21}NO$: C 79.96, H 8.29, N 5.49; otrzymano: C 79.74, H 8.19, N 5.47.

Reakcja 4-decyloksy-2-hydroksybenzaldehydu z chloroacetonitrylem

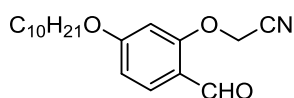
Reakcję przeprowadzono podobnie, jak w przypadku syntezy nitrylu **222**: W kolbie umieszczono 4-decyloksy-2-hydroksybenzaldehyd (**225**, 3.34 g, 12.0 mmol), sproszkowany K_2CO_3 (8.29 g, 60.0 mmol), TBAHS (204 mg, 0.60 mmol) i 70 ml acetonitrylu, dodano chloroacetonitryl (0.91 ml, 14.4 mmol) i mieszano w 70 °C przez 20 h. Ostudzono, rozcieńczono wodą i dichlorometanem, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 3 razy dichlorometanem, a połączone fazy organiczne wysuszono nad Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalników produkty wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1 → 4:1). Otrzymano dwa produkty: nitryl **227** (0.292 g, 8%) oraz aldehyd **226** (1.93 g, 51%).

6-Decyloksybenzofurano-2-karbonitryl (227)



Żółtawe ciało stałe, które można użyć w następnych etapach bez dodatkowego oczyszczania. Jeśli wymagana jest wyższa czystość, produkt można przekrystalizować z etanolu. T. top. 54–55 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, benzofuran: 4-H), 7.37 (s, 1H, benzofuran: 3-H), 6.99 (s, 1H, benzofuran: 7-H), 6.98 (dd, *J* = 8.6, 2.2 Hz, 1H, benzofuran: 5-H), 4.00 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, OCH₂), 1.85 – 1.79 (m, 2H, CH₂), 1.51 – 1.44 (m, 2H, CH₂), 1.41 – 1.21 (m, 14H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 160.7, 157.2, 126.2, 122.6, 118.6, 118.4, 115.3, 112.2, 96.0, 68.7, 31.9, 29.5 (2 sygnały), 29.3 (2 sygnały), 29.1, 26.0, 22.7, 14.1. HRMS (EI) obl. dla C₁₉H₂₅NO₂ (M⁺): 299.1885; otrzymano: 299.1889. Anal. elem. (%) obl. dla C₁₉H₂₅NO₂: C 76.22, H 8.42, N 4.68; otrzymano: C 76.15, H 8.42, N 4.49.

2-(Cyjanometoksy)-4-decyloksybenzaldehyd (226)



Jasnobeżowe ciało stałe. T. top. 82–85 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.24 (s, 1H, CHO), 7.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 6-H), 6.68 (dd, *J* = 8.7, 1.6 Hz, 1H, 5-H), 6.52 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, 3-H), 4.88 (s, 2H, OCH₂CN), 4.04 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, OCH₂), 1.86 – 1.76 (m, 2H, CH₂), 1.51 – 1.41 (m, 2H, CH₂), 1.40 – 1.21 (m, 12H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 187.2, 165.6, 159.9, 131.7, 119.4, 114.3, 108.4, 99.9, 68.9, 53.8, 31.9, 29.5, 29.3 (2 sygnały), 29.0, 25.9, 22.6, 14.1. HRMS (ESI) obl. dla C₁₉H₂₇NO₃Na (M+Na⁺): 340.1889; otrzymano: 340.1886.

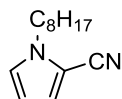
Cyklizacja aldehydu 226 do nitylu 227

2-(Cyjanometoksy)-4-decyloksybenzaldehyd (**226**, 1.75 g, 5.50 mmol), TBAHS (93 mg, 0.27 mmol), sproszkowany K₂CO₃ (2.28 g, 16.5 mmol) i 20 ml DMF mieszano razem w temperaturze 120 °C przez 16 h. Ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano trzema porcjami heksanu. Połączone fazy organiczne przemyto solanką i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 29:1). Otrzymano nityl **227** (0.334 g, 20%), który zidentyfikowano poprzez porównanie z wcześniej zsyntezowaną próbką.

Synteza nitrilu **227** z aldehydu **225** i chloroacetonitrylu w DMF bez dodatku katalizatora TBAHS

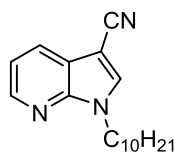
W kolbie umieszczono 4-decyloksy-2-hydroksybenzaldehyd (**225**, 7.24 g, 26.0 mmol), sproszkowany K₂CO₃ (21.6 g, 156 mmol) oraz 150 ml DMF. Mieszając w temperaturze 100 °C dodano chloroacetonitryl (1.97 ml, 31.1 mmol) i kontynuowano mieszanie przez dalsze 16 h w 100 °C. Mieszaninę ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano 3 porcjami chloroformu. Połączone fazy organiczne przemyto solanką i wysuszono nad MgSO₄. Środek suszący odsączono i odparowano rozpuszczalniki. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 29:1). Otrzymano nitril **227** (4.51 g, 58%), który zidentyfikowano poprzez porównanie z wcześniej zsyntezowaną próbką.

1-Oktylopirolo-2-karbonitryl (**231**)



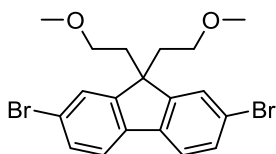
W temperaturze 15 °C w 15 ml DMSO rozpuszczono 2-cyjanopirrol (**230**, 1.38 g, 15.0 mmol), dodano wodorotlenek sodu (1.80 g, 45.0 mmol) i mieszano przez 20 minut. Następnie dodano powoli 1-bromooktan (2.60 ml, 15.1 mmol), usunięto łaźnię chłodzącą i prowadzono reakcję przez dalsze 2.5 h w temperaturze pokojowej. Zawartość kolby rozcieńczono wodą i dichlorometanem, fazy rozdzielono. Fazę wodną zobojętniono kwasem octowym wobec papierka lakmusowego i ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie solanką i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1). Po odparowaniu eluenta i wysuszeniu produktu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano nitril **231** (2.97 g, 97%) w postaci bezbarwnego oleju. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.82 (dd, *J* = 2.6, 1.6 Hz, 1H, pirol: 5-H), 6.77 (dd, *J* = 4.0, 1.6 Hz, 1H, pirol: 3-H), 6.16 (dd, *J* = 4.0, 2.6 Hz, 1H, pirol: 4-H), 4.02 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, NCH₂), 1.87 – 1.74 (m, 2H, CH₂), 1.37 – 1.19 (m, 10H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 126.2, 119.8, 113.9, 109.3, 103.6, 49.0, 31.7, 31.2, 29.1, 29.0, 26.5, 22.6, 14.0. HRMS (EI) obl. dla C₁₃H₂₀N₂ (M⁺): 204.1626; otrzymano: 204.1625.

1-Decylo-1*H*-pirolo[2,3-*b*]pirydyno-3-karbonitryl (**234**)



1*H*-Pyrrolo[2,3-*b*]pirydyno-3-karbonitryl (**233**, 930 mg, 6.50 mmol) rozpuszczono w 20 ml bezwodnego DMF i schłodzono do 0 °C. Mieszając dodano wodorek sodu (60% zawiesina w oleju mineralnym, 286 mg, 7.15 mmol) i kontynuowano mieszanie przez dalsze 20 minut w temperaturze 0 °C. Następnie powoli dodano ze strzykawki 1-bromodekan (1.48 ml, 7.13 mmol), usunięto łaźnię chłodzącą i prowadzono reakcję przez 16 h w temperaturze pokojowej. Mieszaninę reakcyjną rozcieńczono wodą i ekstrahowano czterema porcjami chloroformu. Połączone frakcje organiczne przemyto dwukrotnie solanką i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano, a następnie wydzielono produkt za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 9:1 → 2:1). Po odparowaniu eluenta otrzymano nityr **234** (1.51 g, 82%) w postaci białego ciała stałego. T. top. 39–41 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.45 (dd, *J* = 4.7, 1.5 Hz, 1H, pirolpirydyna: 6-H), 8.08 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H, pirolpirydyna: 4-H), 7.75 (s, 1H, pirolpirydyna: 2-H), 7.26 (dd, *J* = 7.9, 4.7 Hz, 1H, pirolpirydyna: 5-H), 4.35 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH₂), 1.99 – 1.81 (m, 2H, CH₂), 1.37 – 1.19 (m, 14H, CH₂), 0.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 146.4, 144.9, 135.0, 128.4, 120.2, 118.1, 115.2, 84.2, 45.7, 31.8, 30.1, 29.5, 29.4, 29.2, 29.1, 26.7, 22.7, 14.1. HRMS (EI) obl. dla C₁₈H₂₅N₃ (M⁺): 283.2048; otrzymano: 283.2052.

2,7-Dibromo-9,9-di(2-metoksyetylo)-9*H*-fluoren (**256**)



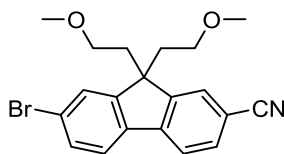
Mieszaninę 2,7-dibromo-9*H*-fluorenu (11.34 g, 35.0 mmol), jodku potasu (100 mg, 0.60 mmol) oraz 150 ml bezwodnego THF mieszano w temperaturze pokojowej, w atmosferze argonu. Ostrożnie dodano porcjami wodorek sodu (60% zawiesina w oleju mineralnym, 7.00 g, 175 mmol) i mieszano dalej przez 15 minut. Następnie powoli wkroplono ze strzykawki 2-metoksychloroetan (9.60 ml, 105 mmol). Reakcję prowadzono dalej w temperaturze pokojowej przez 3 doby i zakończono poprzez powolne wkroplenie 200 ml wody. Powstałą czarną mieszaninę zakwaszono 6M kwasem solnym (nastąpiło odbarwienie zawiesiny) i

ekstrahowano trzy razy dichlorometanem. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano do sucha. Pozostałość przekryształizowano z etanolu. Otrzymano związek **256** (13.40 g, 87%) jako biały, krystaliczny proszek. T. top. 138–140 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H, fluoren: 1-H i 8-H), 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, fluoren: 4-H i 5-H), 7.49 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 2H, fluoren: 3-H i 6-H), 3.02 (s, 6H, OCH₃), 2.68 (dd, *J* = 8.4, 6.7 Hz, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 2.34 – 2.28 (m, 4H, CH₂CH₂OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 150.8, 138.4, 130.8, 126.5, 121.8, 121.3, 68.1, 58.4, 51.7, 39.4. HRMS (EI) obl. Dla C₁₉H₂₀Br₂O₂ (M⁺): 437.9830; otrzymano: 437.9831. Anal. elem. (%) obl. dla C₁₉H₂₀Br₂O₂: C 51.84, H 4.58; otrzymano: C 51.92, H 4.56.

Cyjanowanie związku **256** cyjankiem miedzi(I)

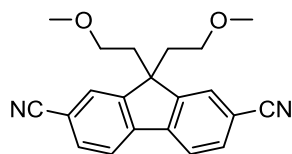
Związek **256** (13.21 g, 30.0 mmol), cyjanek miedzi(I) (2.78 g, 31.0 mmol) i 100 ml DMF mieszano pod argonem w szczelnie zamkniętej kolbie ciśnieniowej w temperaturze 160 °C. Po 40 h prowadzenia reakcji mieszaninę ostudzono i dodano roztwór 26 g FeCl₃ · 6H₂O w 40 ml stężonego kwasu solnego i 10 ml wody, a następnie mieszano w 90 °C przez 20 minut. Ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad MgSO₄. Rozpuszczalniki odparowano, a produkty rozdzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, chloroform → chloroform : octan etylu 9:1) i przekryształizowano z etanolu. Wydzielono kolejno: substrat **256** (3.04 g, 23%), mononitryl **257a** (5.20 g, 45%) oraz dinitryl **257b** (2.35 g, 24%).

7-Bromo-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoreno-2-karbonitryl (**257a**)



Jasnobieżowy proszek. T. top. 193–196 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (dd, *J* = 7.9, 0.6 Hz, 1H, ArH), 7.70 (dd, *J* = 1.4, 0.6 Hz, 1H, ArH), 7.66 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H, ArH), 7.64 – 7.59 (m, 2H, ArH), 7.55 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 1H, ArH), 2.99 (s, 6H, OCH₃), 2.78 – 2.70 (m, 2H, CH₂CH₂OCH₃), 2.70 – 2.62 (m, 2H, CH₂CH₂OCH₃), 2.41 – 2.27 (m, 4H, CH₂CH₂OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 151.9, 149.6, 143.8, 137.5, 131.9, 131.1, 127.0, 126.8, 123.4, 122.2, 120.5, 119.30, 110.7, 68.0, 58.4, 52.0, 39.2. HRMS (ESI) obl. dla C₂₀H₂₀BrNO₂Na (M+Na⁺): 408.0570; otrzymano: 408.0575.

2,7-Dicyjano-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoren (257b)

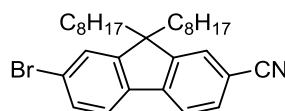


Biały proszek. T. top. 201–203 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.85 (dd, $J = 7.9$, 0.6 Hz, 2H, fluoren: 4-H i 5-H), 7.75 (dd, $J = 1.4$, 0.6 Hz, 2H, fluoren: 1-H i 8-H), 7.72 (dd, $J = 7.9$, 1.4 Hz, 2H, fluoren: 3-H i 6-H), 2.95 (s, 6H, OCH_3), 2.71 (t, $J = 7.0$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 2.37 (t, $J = 7.0$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 150.8, 142.8, 132.0, 127.3, 121.5, 118.9, 112.1, 68.0, 58.4, 52.5, 39.0. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+): 332.1525; otrzymano: 332.1526.

Cyjanowanie 2,7-dibromo-9,9-dioctylo-9H-fluorenu cyjankiem miedzi(I)

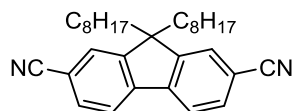
Reakcję przeprowadzono w podobny sposób, jak z dibromopochodną **256**: 2,7-Dibromo-9,9-dioctylo-9H-fluoren (16.45 g, 30.0 mmol), cyjanek miedzi(I) (2.69 g, 30.0 mmol) i 100 ml DMF mieszano pod argonem w szczelnie zamkniętej kolbie ciśnieniowej w temperaturze 160 °C. Po 20 h prowadzenia reakcji mieszaninę ostudzono i dodano roztwór 26 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ w 40 ml stężonego kwasu solnego i 10 ml wody, a następnie mieszano w 90 °C przez 20 minut. Ostudzono, rozcieńczono wodą i ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto trzykrotnie wodą i wysuszono nad Na_2SO_4 . Rozpuszczalniki odparowano, a produkty rozdzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1). Wydzielono kolejno: substrat (4.08 g, 25%), mononitryl **262a** (6.93 g, 47%) oraz dinitryl **262b** (3.21 g, 24%).

7-Bromo-9,9-dioctylo-9H-fluoreno-2-karbonitryl (262a)



Beżowe ciało stałe. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.74 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, ArH), 7.66 – 7.58 (m, 3H, ArH), 7.54 – 7.48 (m, 2H, ArH), 1.95 (t, $J = 8.3$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.35 – 1.00 (m, 20H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 0.83 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 0.75 – 0.42 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$) (Lit.¹³⁴ ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.74 (1H, dd), 7.63 (3H, m), 7.52 (2H, m), 1.95 (4H, t), 1.03 – 1.25 (20H, m), 0.83 (6H, t), 0.55 (4H, m)).

2,7-Dicyjano-9,9-dioktylo-9H-fluoren (262b)



Jasnobeżowe ciało stałe. T. top. 72–74 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.83 (dd, $J = 7.9, 0.4$ Hz, 2H, fluoren: 4-H i 5-H), 7.69 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 2H, fluoren: 3-H i 6-H), 7.65 (d, $J = 0.7$ Hz, 2H, fluoren: 1-H i 8-H), 2.03 – 1.94 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.27 – 0.97 (m, 20H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 0.57 – 0.45 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 152.0, 143.4, 131.6, 126.7, 121.4, 119.2, 111.9, 56.0, 39.8, 31.7, 29.7, 29.1 (2 sygnały), 23.7, 22.5, 14.0. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{N}_2$ (M^+): 440.3191; otrzymano: 440.3174.

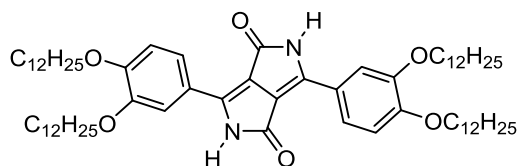
4.3.2. Synteza diketopirolopiroli metodą bursztynianową

Ogólna metoda syntezy DPP

W atmosferze argonu, w kolbie trój szyjnej wyposażonej w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne umieszczono 40 ml bezwodnego alkoholu *tert*-amyłowego i katalityczną ilość chlorku żelaza(III). Dodano metaliczny sód (1.15 g, 50.0 mmol). Zawartość kolby mieszano w temperaturze wrzenia aż do całkowitego przereagowania sodu (około 1 h). Mieszaninę ochłodzono do 90 °C i dodano nityl (21.0 mmol). Następnie za pomocą strzykawki wkraplano powoli bursztynian diizopropylu (2.02 g, 10 mmol) przez około 30 min. Mieszaninę reakcyjną ogrzano do 110 °C i w tej temperaturze prowadzono reakcję przez 16 h. Następnie do kolby dodano mieszaninę 20 ml kwasu octowego, 20 ml wody i 20 ml metanolu i ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 20 min. Uzyskany osad odsączono na gorąco na lejku Büchnera. Przemywano na przemian gorącym metanolem i gorącą wodą aż do zaniku niebieskiej fluorescencji w przesączu, świadczącej o obecności produktu ubocznego – diestru typu **10**. Osad przeniesiono do kolby okrągłodennej, ogrzano do 120 °C i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem przez 2 h.

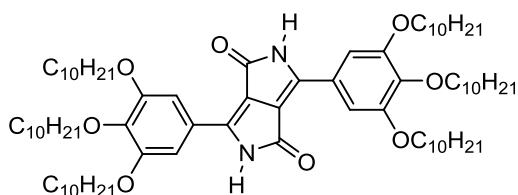
Syntezy niektórych DPP nieznacznie różnią się od opisanej powyżej procedury ogólnej (np. pod względem skali, temperatury prowadzenia reakcji, stosunku molowego nitylu do estru lub sposobu oczyszczania produktu), co zaznaczono w znajdujących się poniżej opisach poszczególnych produktów.

3,6-Bis(3,4-didodecyloksyfenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (**204**)



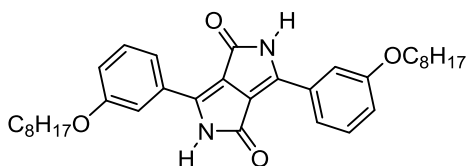
Zsyntezowano z 3,4-didodecyloksybenzoniurylu (**203**, 9.91 g, 21.0 mmol). Związek **204** (2.48 g, 24%) otrzymano w postaci czerwonego proszku. T. top. 321–325 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 : TFA-d 4:1) δ 8.06 (s, 2H, benzen: 2-H), 7.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, benzen: 6-H), 7.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, benzen: 5-H), 4.23 (t, $J = 6.8$ Hz, 4H, OCH_2), 4.16 (t, $J = 6.7$ Hz, 4H, OCH_2), 1.90 – 1.81 (m, 8H, CH_2), 1.52 – 1.18 (m, 72H, CH_2), 0.91 – 0.85 (m, 12H, CH_3). LRMS (FD) obl. dla $\text{C}_{66}\text{H}_{108}\text{N}_2\text{O}_6$ (M^+): 1024.8207; otrzymano: 1024.8. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{66}\text{H}_{108}\text{N}_2\text{O}_6$: C 77.29, H 10.61, N 2.73; otrzymano: C 77.29, H 10.77, N 2.63.

3,6-Bis(3,4,5-tridecyloksyfenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (**208**)



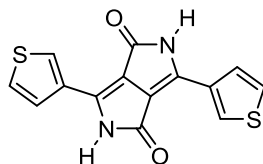
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amylowy (15 ml), sól (0.460 g, 20.0 mmol), 3,4,5-tridecyloksybenzoniuryl (**207**, 4.80 g, 8.4 mmol), bursztynian diizopropylu (0.809 g, 4.0 mmol). Związek **208** (1.66 g, 34%) otrzymano w postaci ciemnobrązowego, lepkiego proszku. T. top. >310 °C (rozkład). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 : TFA-d 4:1) δ 7.58 (br s, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 4.26 (br s, 4H, OCH_2), 4.17 (br s, 8H, OCH_2), 1.91 – 1.82 (m, 8H, CH_2), 1.82 – 1.75 (m, 4H, CH_2), 1.56 – 1.23 (m, 84H, CH_2), 0.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 18H, CH_3). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 165.1, 153.4, 146.6, 140.8, 125.2, 122.5, 110.0, 75.6, 70.0, 32.3 (2 sygnały), 30.0 (2 sygnały), 29.9 (2 sygnały), 29.8, 29.7 (3 sygnały), 29.3, 26.2 (2 sygnały), 26.0, 23.0 (2 sygnały), 14.2.

3,6-Bis(3-oktyloksyfenylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (211)



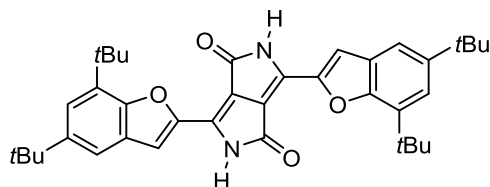
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amyłowy (17 ml), sól (0.552 g, 24.0 mmol), 3-oktyloksybenzonieryl (**210**, 2.31 g, 10.0 mmol), bursztynian diizopropylu (0.971 g, 4.8 mmol). Związek **211** (1.01 g, 39%) otrzymano w postaci czerwonego proszku. T. top. 299–302 °C. HRMS (FD) obl. dla C₃₄H₄₄N₂O₄ (M⁺): 544.3301; otrzymano: 544.3324. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₄H₄₄N₂O₄: C 74.97, H 8.14, N 5.14; otrzymano: C 74.69, H 8.14, N 5.02.

3,6-Di(tien-3-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (220)



Zsyntezowano z 3-cyjanotiofenu (1.90 ml, 21.0 mmol). Związek **220** (1.42 g, 47%) otrzymano w postaci jasnoczerwonego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃: TFA-d 4:1) δ 8.55 (s, 2H, tienen: 2-H), 7.79 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H, tienen: 5-H), 7.53 (dd, *J* = 4.8, 2.8 Hz, 2H, tienen: 4-H). HRMS (EI) obl. dla C₁₄H₈N₂O₂S₂ (M⁺): 300.0027; otrzymano: 300.0018. Anal. elem. (%) obl. dla C₁₄H₈N₂O₂S₂: C 55.98, H 2.68, N 9.33; otrzymano: C 56.15, H 2.64, N 9.31.

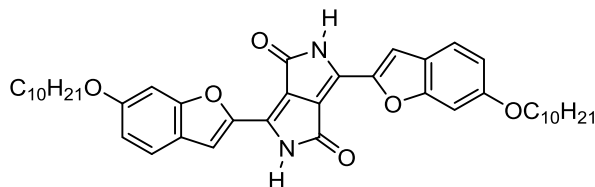
3,6-Bis(5,7-di-*tert*-butylobenzofur-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (223)



Zsyntezowano z 5,7-di-*tert*-butylobenzofurylo-2-karbonitrylu (**222**, 5.36 g, 21.0 mmol). Reakcję prowadzono w temperaturze 100 °C. Po odsączeniu z mieszaniny poreakcyjnej produkt rozpuszczono w gorącym DMF i wytrącono poprzez dodanie nadmiaru etanolu. Schłodzono, osad odsączono i wysuszono. Związek **223** (5.34 g, 90%) otrzymano w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. >380 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃: TFA-d 4:1) δ 8.12 (s, 2H, furan), 7.57 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H, benzen), 7.49 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H, benzen),

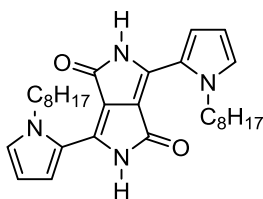
1.56 (s, 18H, *t*Bu), 1.40 (s, 18H, *t*Bu). HRMS (EI) obl. dla $C_{38}H_{44}N_2O_4$ (M^+): 592.3301; otrzymano: 592.3308. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{38}H_{44}N_2O_4$: C 77.00, H 7.48, N 4.73; otrzymano: C 76.73, H 7.59, N 4.68.

3,6-Bis(6-decyloksybenzofur-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (228)



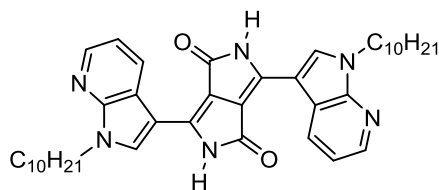
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amyłowy (30 ml), sól (0.821 g, 35.7 mmol), 6-decyloksybenzofurylo-2-karbonitryl (**227**, 4.51 g, 15.1 mmol), bursztynian diizopropylu (1.44 g, 7.1 mmol). Związek **228** (3.80 g, 78%) otrzymano w postaci ciemnobrązowego ciała stałego. T. top. >360 °C (rozkład). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$: TFA-d 4:1) δ 8.06 (br s, 2H, benzofuran), 7.61 (br s, 2H, benzofuran), 7.09 (s, 2H, benzofuran), 7.03 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, benzofuran), 4.14 (br s, 4H, OCH_2), 1.94 – 1.82 (m, 4H, CH_2), 1.58 – 1.47 (m, 4H, CH_2), 1.47 – 1.21 (m, 24H, CH_2), 0.90 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H, CH_3). HRMS (FD) obl. dla $C_{42}H_{52}N_2O_6$ (M^+): 680.3825; otrzymano: 680.3854. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{42}H_{52}N_2O_6$: C 74.02, H 7.70, N 4.11; otrzymano: C 74.02, H 7.72, N 4.11.

3,6-Bis(1-oktylopirol-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (232)



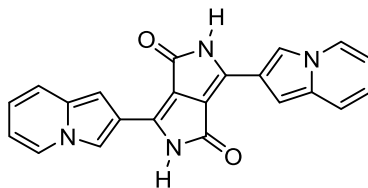
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amyłowy (20 ml), sól (0.690 g, 30.0 mmol), 1-oktylopirolo-2-karbonitryl (**231**, 2.57 g, 12.6 mmol), bursztynian diizopropylu (1.21 g, 6.0 mmol). Związek **232** (212 mg, 7%) otrzymano w postaci ciemnoczerwonego proszku. T. top. 264–268 °C (rozkład). 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$, 80 °C) δ 10.19 (br s, 2H, NH), 7.15 (br s, 2H, pirol), 6.98 (br s, 2H, pirol), 6.23 (br s, 2H, pirol), 4.38 (br s, 4H, NCH_2), 1.60 (br s, 4H, CH_2), 1.46 – 0.98 (m, 20H, CH_2), 0.83 (br s, 6H, CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$, 80 °C) δ 161.4, 133.5, 128.6, 122.0, 116.1, 108.8, 106.5, 47.5, 30.6, 30.4, 28.0, 27.9, 25.4, 21.4, 13.2. HRMS (ESI) obl. dla $C_{30}H_{42}N_4O_2Na$ ($M+Na^+$): 513.3205; otrzymano: 513.3196.

3,6-Bis(1-decylo-1*H*-pirolo[2,3-*b*]pirydyn-3-ylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (235)



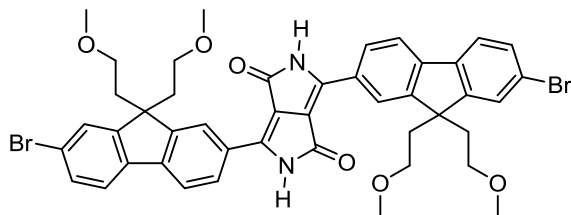
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amyłowy (10 ml), sól (0.288 g, 12.5 mmol), 1-decylo-1*H*-pirolo[2,3-*b*]pirydino-3-karbonitryl (**234**, 1.42 g, 5.01 mmol), bursztynian diizopropylu (0.506 g, 2.50 mmol). Związek **235** (92 mg, 0.6%) otrzymano w postaci czerwonego ciała stałego. T. top. 295–300 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ : TFA-*d* 4:1) δ 9.96 – 8.92 (m, 4H, ArH), 8.69 (br s, 2H, ArH), 7.88 (br s, 2H, ArH), 4.58 (br s, 4H, NCH₂), 2.60 – 0.51 (m, 38H, C₉H₁₉). HRMS (ESI) obl. dla C₄₀H₅₂N₆O₂Na (M+Na⁺): 671.4049; otrzymano: 671.4037.

3,6-Di(indolizyn-2-ylo)-2,5-dihydropiolo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (239)



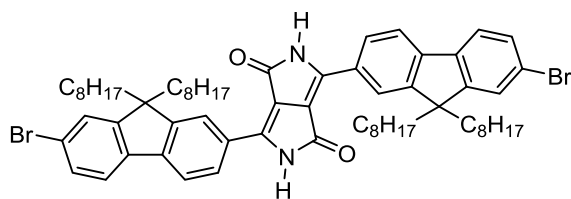
Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amyłowy (25 ml), sól (0.805 g, 35.0 mmol), 2-cyanoindolizyna (**238**, 2.09 g, 14.7 mmol), bursztynian diizopropylu (1.42 g, 7.0 mmol). Związek **239** (603 mg, 24%) otrzymano w postaci czerwonego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 80 °C) δ 10.79 (s, 2H, NH), 8.51 (s, 2H, indolizyna: 3-H), 8.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H, indolizyna: 5-H), 7.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, indolizyna: 8-H), 7.27 (s, 2H, indolizyna: 1-H), 6.76 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, indolizyna: 7-H), 6.62 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, indolizyna: 6-H). ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 80 °C) δ 161.9, 138.0, 132.6, 125.6, 118.9, 118.1, 116.9, 114.4, 111.6, 108.1, 98.2. HRMS (EI) obl. dla C₂₂H₁₄N₄O₂ (M⁺): 366.1117; otrzymano: 366.1108.

3,6-Bis(7-bromo-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoren-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (258)



Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amylowy (20 ml), sól (0.690 g, 30.0 mmol), 7-bromo-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoreno-2-karbonitryl (**257a**, 4.87 g, 12.6 mmol), bursztynian diizopropylu (1.21 g, 6.0 mmol). Przed odsączeniem produktu mieszaninę poreakcyjną ostudzono do temperatury pokojowej. Związek **258** (1.66 g, 32%) otrzymano w postaci ciemnobrazowego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃: TFA-d 4:1) δ 8.48 (br s, 2H, fluoren: 1-H), 8.22 (br s, 2H, fluoren: 3-H), 7.96 (br s, 2H, fluoren: 4-H), 7.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.69 – 7.62 (m, 4H, fluoren: 6-H i 8-H), 3.17 (s, 12H, OCH₃), 3.11 – 2.95 (m, 8H, CH₂CH₂OCH₃), 2.59 (br s, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 2.50 (br s, 4H, CH₂CH₂OCH₃). HRMS (ESI) obl. dla C₄₄H₄₂Br₂N₂O₆Na (M+Na⁺): 875.1301; otrzymano: 875.1307.

3,6-Bis(7-bromo-9,9-dioctylo-9H-fluoren-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (263)



Reakcję przeprowadzono w mniejszej skali, niż w procedurze ogólnej. Reagentów użyto w następujących ilościach: alkohol *tert*-amylowy (20 ml), sól (0.690 g, 30.0 mmol), 7-bromo-9,9-dioctylo-9H-fluoreno-2-karbonitryl (**262a**, 6.23 g, 12.6 mmol), bursztynian diizopropylu (1.21 g, 6.0 mmol). Po dodaniu do kolby reakcyjnej kwasu octowego, metanolu i wody i zagotowaniu, mieszaninę ostudzono i rozcieńczono dichlorometanem i wodą. Fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano trzema porcjami dichlorometanu, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączone, rozpuszczalniki odparowano do sucha. Pozostałość rozpuszczono w gorącym toluenie i wytrącono poprzez dodanie nadmiaru etanolu. Po schłodzeniu mieszaniny osad odsączone i

wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Związek **263** (1.53 g, 24%) otrzymano w postaci brązowego proszku. T. top. 383–389 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 8.34 (br s, 2H, fluoren: 1-H), 8.18 (br s, 2H, fluoren: 3-H), 7.91 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, fluoren: 4-H), 7.68 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.62 – 7.52 (m, 4H, fluoren: 6-H i 8-H), 2.13 (td, *J* = 12.1, 3.8 Hz, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 2.03 (td, *J* = 12.1, 3.8 Hz, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 1.29 – 1.02 (m, 40H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 0.82 (t, *J* = 7.1 Hz, 12H, CH₃), 0.77 – 0.60 (m, 8H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 165.2, 155.2, 152.6, 147.8, 146.8, 139.0, 131.2, 128.4, 127.2, 125.6, 125.4, 124.2, 123.8, 122.9, 121.4, 56.4, 40.5, 32.3, 30.3, 29.7, 29.6, 24.3, 23.1, 14.2. HRMS (ESI) obl. dla C₆₄H₈₂Br₂N₂O₂ (M⁺): 1068.4743; otrzymano: 1068.4716.

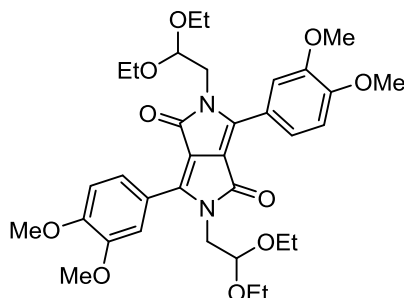
4.3.3. Synteza diacetali i diketonów DPP

Alkilowanie DPP acetalem dietylowym bromoacetaldehydu – procedura ogólna

Mieszaninę pigmentu DPP (1.00 mmol), TBAHS (17 mg, 0.05 mmol), sproszkowanego węgla potasu (1.52 g, 11.0 mmol) oraz 25 ml DMF mieszano w temperaturze 120 °C w atmosferze argonu. Ze strzykawki wkraplano acetal dietylowy bromoacetaldehydu (1.50 ml, 10.0 mmol) przez około 30 min. Mieszanie kontynuowano przez dalsze 16 h w 120 °C, następnie zawartość kolby reakcyjnej ostudzono, rozcieńczono wodą i dichlorometanem, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu, połączone fazy organiczne przemyto wodą i solanką, a następnie wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej przy użyciu wskazanego eluenta.

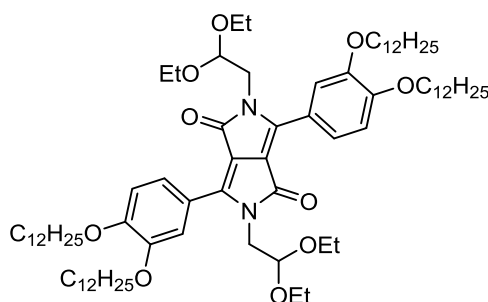
Metody syntezy niektórych diacetali różnią się od przedstawionej powyżej procedury ogólnej (np. pod względem skali, temperatury prowadzenia reakcji lub sposobu oczyszczania produktu), co zaznaczono w znajdujących się poniżej opisach poszczególnych produktów.

2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (198)



Zsyntezowano z pigmentu **180** (408 mg, 1.00 mmol). Reakcję prowadzono przez 24 h. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, chlorek metylenu : aceton 39:1 → 9:1) i przekrystalizowano z układu CHCl₃/EtOH. Otrzymano barwnik **198** (308 mg, 48%) w postaci żółtego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 179–182 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, benzen: 2-H), 7.79 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 2H, benzen: 6-H), 7.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, benzen: 5-H), 4.98 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.98 (s, 6H, OCH₃), 3.95 (s, 6H, OCH₃), 3.90 (d, *J* = 5.8 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.74 (qd, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.55 (qd *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.5, 151.5, 148.9, 148.5, 123.7, 120.5, 112.7, 111.0, 108.5, 100.8, 64.3, 56.3, 56.0, 45.9, 15.4. HRMS (FD) obl. dla C₃₄H₄₄N₂O₁₀ (M⁺): 640.2996; otrzymano: 640.3006. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₄H₄₄N₂O₁₀: C 63.74, H 6.92, N 4.37; otrzymano: C 63.72, H 6.88, N 4.30.

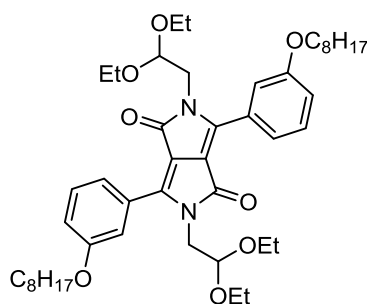
3,6-Bis(3,4-didodecyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (205a)



Zsyntezowano z pigmentu **204** (1.03 g, 1.00 mmol). Reakcję przeprowadzono w temperaturze 130 °C przy użyciu NMP jako rozpuszczalnika (zamiast DMF), bez dodatku katalizatora TBAHS. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie

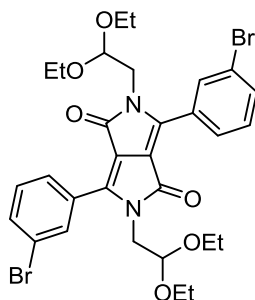
uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **205a** (701 mg, 56%) w postaci czerwonego proszku. T. top. 116–117 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 – 7.71 (m, 4H, benzen: 2-H + 6-H), 6.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, benzen: 5-H), 4.96 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H, NCH₂CH), 4.10 – 4.05 (m, 8H, ArOCH₂), 3.89 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.72 (qd, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.53 (qd *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 1.88 – 1.81 (m, 8H, CH₂), 1.53 – 1.43 (m, 8H, CH₂), 1.41 – 1.21 (m, 64H, CH₂), 1.16 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃), 0.90 – 0.86 (m, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.4, 151.6, 148.8, 148.6, 123.7, 120.4, 114.4, 112.8, 108.3, 100.8, 69.3, 69.0, 64.1, 45.8, 31.9, 29.7 (4 sygnały), 29.6, 29.5 (2 sygnały), 29.4 (2 sygnały), 29.2, 29.1, 26.1, 26.0, 22.7, 15.4, 14.1. LRMS (FD) obl. Dla C₇₈H₁₃₂N₂O₁₀ (M⁺): 1256.988; otrzymano: 1256.9. Anal. elem. (%) obl. dla C₇₈H₁₃₂N₂O₁₀: C 74.48, H 10.58, N 2.23; otrzymano: C 74.29, H 10.65, N 2.38.

2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-bis(3-oktyloksyfenylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (212)



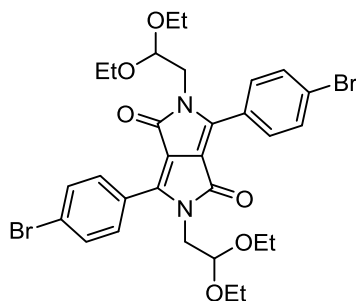
Zsyntezowano z pigmentu **211** (545 mg, 1.00 mmol). Reakcję przeprowadzono bez dodatku katalizatora TBAHS. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 19:1 → 9:1). Po odparowaniu eluenta i wysuszeniu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano barwnik **219** (435 mg, 56%) w postaci czerwonego, gęstego oleju. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.67 – 7.54 (m, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 7.40 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H, benzen: 5-H), 7.05 – 7.00 (ddd, *J* = 8.4, 2.5, 0.9 Hz, 2H, benzen: 4-H), 4.89 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 4.02 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H, ArOCH₂), 3.87 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.69 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.51 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 1.84 – 1.77 (m, 4H, CH₂), 1.50 – 1.43 (m, 4H, CH₂), 1.40 – 1.23 (m, 16H, CH₂), 1.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.1, 159.3, 149.3, 129.8, 129.0, 121.8, 118.4, 114.6, 109.3, 100.5, 68.3, 64.0, 45.4, 31.8, 29.4, 29.3, 29.2, 26.1, 22.7, 15.4, 14.1. HRMS (ESI) obl. dla C₄₆H₆₈N₂O₈Na (M+Na⁺): 799.4868; otrzymano: 799.4849.

3,6-Bis(3-bromofenylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion
(215)



Zsyntezowano z pigmentu **214** (446 mg, 1.00 mmol). Reakcję prowadzono przez 5 h w temperaturze 145 °C bez dodatku katalizatora TBAHS. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : heksan (frakcja) 4:1 → czysty dichlorometan) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **215** (204 mg, 30%) w postaci żółtego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 112–116 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.25 (t, *J* = 1.7 Hz, 2H, benzen: 2-H), 7.96 (ddd, *J* = 7.8, 1.6, 1.0 Hz, 2H, benzen: 6-H), 7.63 (ddd, *J* = 8.1, 1.9, 1.0 Hz, 2H, benzen: 4-H), 7.40 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, benzen: 5-H), 4.85 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.81 (d, *J* = 5.5 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.72 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.52 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 162.8, 148.1, 134.2, 132.1, 130.3, 129.7, 128.2, 122.9, 109.7, 100.4, 64.1, 45.4, 15.4. HRMS (ESI) obl. dla C₃₀H₃₄Br₂N₂O₆Na (M+Na⁺): 699.0676; otrzymano: 699.0658. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₀H₃₄Br₂N₂O₆: C 53.11, H 5.05, N 4.13; otrzymano: C 52.83, H 4.85, N 3.93.

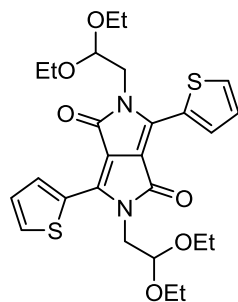
3,6-Bis(4-bromofenylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion
(216)



Zsyntezowano z pigmentu **86** (446 mg, 1.00 mmol). Reakcję prowadzono przez 20 h w temperaturze 120 °C, a następnie przez 5 h w 140 °C. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 99:1) i

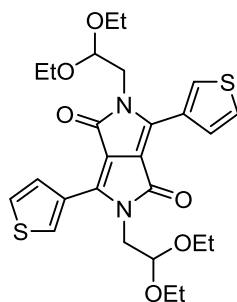
przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **216** (183 mg, 27%) w postaci żółtego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 198–201 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (AA'BB', *J* = 8.6 Hz, 4H, benzen: 3-H i 5-H), 7.65 (AA'BB', *J* = 8.6 Hz, 4H, benzen: 2-H i 6-H), 4.86 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.80 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.72 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.51 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.0, 148.4, 148.9, 132.1, 131.0, 126.6, 126.0, 109.4, 100.5, 64.3, 45.5, 15.3. HRMS (ESI) obl. dla C₃₀H₃₄Br₂N₂O₆Na (M+Na⁺): 699.0676; otrzymano: 699.0684. Anal. elem. (%) obl. dla C₃₀H₃₄Br₂N₂O₆: C 53.11, H 5.05, N 4.13; otrzymano: C 52.95, H 4.93, N 4.09.

2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-di(tien-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (**219**)



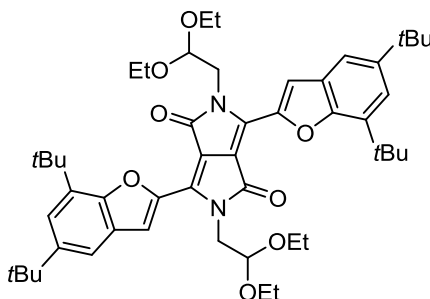
Zsyntezowano z pigmentu **51** (300 mg, 1.00 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, toluen : octan etylu 19:1 → 14:1) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **219** (491 mg, 92%) w postaci ciemnobrązowych, włóknistych kryształów. T. top. 167–169 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (dd, *J* = 3.9, 1.1 Hz, 2H, tiofen: 3-H), 7.63 (dd, *J* = 5.0, 1.1 Hz, 2H, tiofen: 5-H), 7.23 (dd, *J* = 5.0, 3.9 Hz, 2H, tiofen: 4-H), 4.85 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H, NCH₂CH), 4.15 (d, *J* = 5.7 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.77 (qd, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.54 (qd, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 161.9, 140.8, 134.5, 131.0, 129.7, 128.1, 107.8, 100.8, 64.0, 45.4, 15.3. HRMS (ESI) obl. dla C₂₆H₃₂N₂O₆S₂Na (M+Na⁺): 555.1594; otrzymano: 555.1599. Anal. elem. (%) obl. dla C₂₆H₃₂N₂O₆S₂: C 58.62, H 6.06, N 5.26; otrzymano: C 58.59, H 6.06, N 5.22.

2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-di(tien-3-ylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (221)



Zsyntezowano z pigmentu **220** (300 mg, 1.00 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 4:1) i przekryształizowano z etanolu. Otrzymano barwnik **221** (279 mg, 52%) w postaci pomarańczowego proszku. T. top. 166–167 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.71 (dd, $J = 3.0, 1.2$ Hz, 2H, tiofen: 2-H), 8.11 (dd, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 2H, tiofen: 4-H), 7.43 (dd, $J = 5.1, 3.0$ Hz, 2H, tiofen: 5-H), 4.91 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, NCH_2CH), 3.97 (d, $J = 5.6$ Hz, 4H, NCH_2CH), 3.81 (qd, $J = 9.4, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 3.58 (qd, $J = 9.4, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 1.19 (t, $J = 7.1$ Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 162.7, 142.8, 131.1, 129.2, 129.0, 126.0, 107.9, 101.3, 64.5, 45.9, 15.3. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 555.1594; otrzymano: 555.1596. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$: C 58.62, H 6.06, N 5.26; otrzymano: C 58.71, H 5.98, N 5.24.

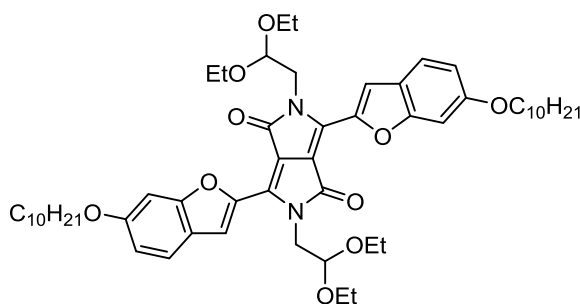
3,6-Bis(5,7-di-*tert*-butylobenzofur-2-ylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (224)



Zsyntezowano z pigmentu **223** (593 mg, 1.00 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : heksan (frakcja) 3:1 → czysty dichlorometan) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **224** (542 mg, 66%) w postaci brązowych włóknistych kryształów. T. top. 194–196 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.77 (s, 2H, benzofuran: 3-H), 7.56 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, benzofuran: 4-H), 7.41 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, benzofuran: 6-H), 4.77 (t,

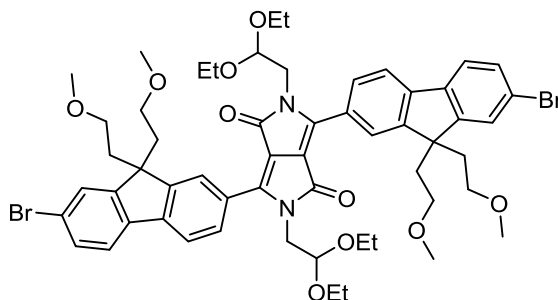
$J = 5.7$ Hz, 2H, NCH_2CH), 4.55 (d, $J = 5.7$ Hz, 4H, NCH_2CH), 3.70 (qd, $J = 9.3, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 3.42 (qd, $J = 9.3, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 1.57 (s, 18H, $t\text{Bu}$), 1.39 (s, 18H, $t\text{Bu}$), 1.07 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.0, 152.4, 147.0, 144.9, 134.6, 134.4, 128.4, 122.7, 117.1, 116.5, 108.5, 100.8, 62.9, 44.6, 34.9, 34.4, 31.7, 30.0, 15.2. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{50}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 847.4868; otrzymano: 847.4856. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{50}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_8$: C 72.78, H 8.31, N 3.40; otrzymano: C 72.54, H 8.12, N 3.27.

3,6-Bis(6-decyloksybenzofur-2-ylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirollo-[3,4-c]pirolo-1,4-dion (229)



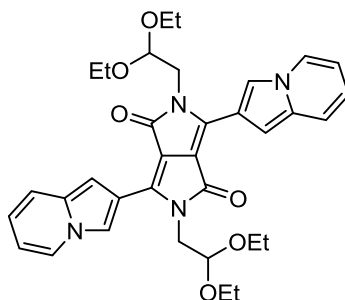
Zsyntezowano z pigmentu **228** (681 mg, 1.00 mmol). Po ekstrakcji produkt wydzielono poprzez przesączenie mieszaniny przez warstwę żelu krzemionkowego (chloroform : metanol 19:1). Rozpuszczalniki odparowano, pozostałość rozpuszczono w niewielkiej ilości chloroformu. Do roztworu tego dodano nadmiar etanolu, otrzymaną zawiesinę schłodzono, produkt odsączono, przemyto etanolem i wysuszono. Otrzymano barwnik **229** (753 mg, 82%) w postaci ciemnobrązowego ciała stałego. T. top. 165–166 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.66 (s, 2H, benzofuran: 3-H), 7.55 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, benzofuran: 4-H), 7.02 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H, benzofuran: 7-H), 6.94 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 2H, benzofuran: 5-H), 4.84 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, NCH_2CH), 4.47 (d, $J = 5.6$ Hz, 4H, NCH_2CH), 4.02 (t, $J = 6.6$ Hz, 4H, ArOCH_2), 3.75 (qd, $J = 9.5, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2CH_3), 3.53 (qd, $J = 9.5, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2CH_3), 1.87 – 1.80 (m, 4H, CH_2), 1.52 – 1.45 (m, 4H, CH_2), 1.43 – 1.21 (m, 24H, CH_2), 1.11 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, OCH_2CH_3), 0.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H, CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 161.0, 160.1, 157.1, 144.8, 134.0, 122.8, 121.3, 116.5, 114.6, 17.8, 101.0, 95.9, 68.7, 62.9, 44.8, 31.9, 29.6 (2 sygnały), 29.4, 29.3, 29.2, 26.1, 22.7, 15.3, 14.1. HRMS (FD) obl. dla $\text{C}_{54}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (M^+): 912.5500; otrzymano: 912.5497. Anal. elem. (%) obl. dla $\text{C}_{54}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C 71.02, H 8.39, N 3.07; otrzymano: C 71.07, H 8.23, N 3.06.

3,6-Bis(7-bromo-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoren-2-yl)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (259)



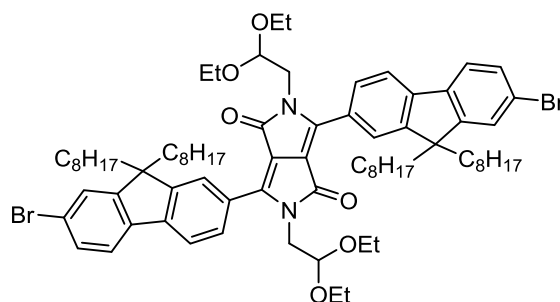
Zsyntezowano z pigmentu **258** (855 mg, 1.00 mmol). Reakcję prowadzono w temperaturze 130 °C, przy użyciu piętnastokrotnego molowego nadmiaru K_2CO_3 (2.07 g, 15.0 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 19:1 → 9:1) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **259** (550 mg, 51%) w postaci pomarańczowożółtego, fluorescencyjnego proszku. T. top. 197–199 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.23 (d, $J = 1.1$ Hz, 2H, fluoren: 1-H), 8.16 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 2H, fluoren: 3-H), 7.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, fluoren: 4-H), 7.65 – 7.60 (m, 4H, fluoren: 5-H i 8-H), 7.53 (dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz, 2H, fluoren: 6-H), 4.97 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, NCH_2CH), 3.90 (d, $J = 5.6$ Hz, 4H, NCH_2CH), 3.73 (dq, $J = 9.3, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2CH_3), 3.55 (dq, $J = 9.4, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2CH_3), 3.05 (s, 12H, OCH_3), 2.85 – 2.73 (m, 8H, $CH_2CH_2OCH_3$), 2.45 (ddd, $J = 14.0, 9.5, 5.6$ Hz, 4H, $CH_2CH_2OCH_3$), 2.34 (ddd, $J = 14.0, 9.5, 5.6$ Hz, 4H, $CH_2CH_2OCH_3$), 1.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, OCH_2CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 163.4, 152.1, 149.1 (2 sygnały), 142.3, 138.5, 130.9, 129.7, 127.1, 126.8, 124.3, 122.5, 121.8, 120.3, 109.6, 100.4, 68.3, 63.8, 58.4, 51.8, 45.8, 39.3, 15.5. HRMS (ESI) obl. dla $C_{56}H_{66}Br_2N_2O_{10}Na$ ($M+Na^+$): 1107.2982; otrzymano: 1107.3010.

**2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-di(indolizyn-2-ylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion
(240)**



W kolbie umieszczono DPP **239** (99 mg, 0.270 mmol), sproszkowany węgiel cezu (1.32 g, 4.05 mmol) i 7 ml bezwodnego DMF. Zawartość kolby mieszano w atmosferze argonu i ogrzano do 140 °C. Następnie dodano powoli acetal dietylowy bromoacetaldehydu (410 μ l, 2.72 mmol) i kontynuowano mieszanie w ciemności przez 20 h w 140 °C. Mieszaninę ostudzono i rozcieńczono wodą i dichlorometanem, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano trzy razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto wodą i wysuszono nad Na_2SO_4 . Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 19:1) – kolumnę chromatograficzną i zbierane frakcje chroniono przed dostępem światła przy użyciu folii aluminiowej. Produkt przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Barwnik **240** (53 mg, 33%) otrzymano w postaci brązowych, włóknistych kryształków. T. top. 220–222 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.70 (br s, 2H, indolizyna: 3-H), 7.94 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, indolizyna: 5-H), 7.42 – 7.36 (m, 4H, indolizyna: 1-H i 8-H), 6.68 (ddd, $J = 9.1, 6.5, 0.9$ Hz, 2H, indolizyna: 7-H), 6.52 (td, $J = 7.0, 1.2$ Hz, 2H, indolizyna: 6-H), 4.95 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, NCH_2CH), 4.16 (d, $J = 5.6$ Hz, 4H, NCH_2CH), 3.82 (dq, $J = 9.4, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 3.60 (dq, $J = 9.5, 7.0$ Hz, 4H, OCH_2), 1.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 162.8, 142.9, 133.2, 125.2, 119.9, 118.2, 116.8, 116.6, 112.1, 107.2, 101.6, 100.4, 64.3, 45.8, 15.4. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6$ (M^+): 598.2791; otrzymano: 598.2787.

3,6-Bis(7-bromo-9,9-dioctylo-9H-fluoren-2-yl)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydro-piolo[3,4-c]piolo-1,4-dion (264)



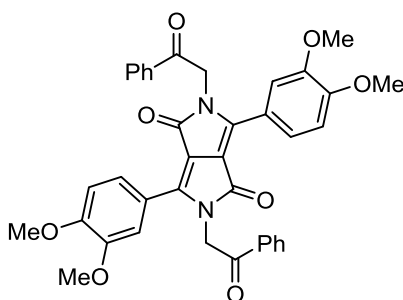
Mieszaninę DPP **263** (1.24 g, 1.16 mmol), węglanu potasu (2.40 g, 17.4 mmol) i 25 ml NMP mieszano w 120 °C w atmosferze argonu. Powoli wkroplono (ok. 30 min) ze strzykawki acetal dietylowy bromoacetaldehydu (1.75 ml, 11.6 mmol) i mieszano dalej przez 60 minut w 120 °C. Następnie podniesiono temperaturę do 130 °C i dodano drugą porcję acetalu dietylowego bromoacetaldehydu (1.75 ml, 11.6 mmol). Reakcję prowadzono przez 16 h w temperaturze 130 °C, ostudzono i rozcieńczono wodą. Mieszaninę ekstrahowano trzema porcjami heksanu, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą, raz solanką i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 29:1 → 19:1). Eluent odparowano, pozostałość wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano barwnik **264** (0.696 g, 46%) pod postacią czerwonopomarańczowego, gęstego, fluorescencyjnego oleju, który przechowywany w temperaturze pokojowej w przeciągu doby samoistnie ulega zestaleniu (krystalizacji) do jaskrawopomarańczowego ciała stałego. W tym stanie produkt może być użyty w dalszych etapach bez dodatkowego oczyszczania. Jeśli wyższa czystość jest wymagana, produkt można przekrystalizować w układzie CHCl₃/MeOH. T. top. 100–102 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.18 (s, 2H, fluoren: 1-H), 8.15 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 2H, fluoren: 3-H), 7.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, fluoren: 4-H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.54 – 7.46 (m, 4H, Ar-H, fluoren: 6-H i 8-H), 4.99 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.90 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.73 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.55 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 2.06 (ddd, *J* = 13.3, 10.5, 6.3 Hz, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 1.96 (ddd, *J* = 13.3, 10.5, 6.3 Hz, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 1.31 – 1.00 (m, 52H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃ + OCH₂CH₃), 0.82 (t, *J* = 7.2 Hz, 12H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 0.73 – 0.61 (m, 8H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.5, 153.9, 150.7, 149.3, 143.0, 139.3, 130.2, 129.4, 126.8, 126.4, 124.1, 122.2, 121.7, 120.1, 109.5, 100.5, 63.7, 55.8, 45.9, 40.1, 31.8, 30.0, 29.3, 29.2, 23.9, 22.6, 15.5, 14.1. HRMS (ESI) obl. dla C₇₆H₁₀₆Br₂N₂O₆Na (M+Na⁺): 1323.6315; otrzymano: 1323.6322. Anal.

elem. (%) obl. dla $C_{54}H_{76}N_2O_{10}$: C 70.03, H 8.20, N 2.15; otrzymano: C 69.98, H 8.39, N 2.09.

Alkilowanie DPP związkami α -bromokarbonyłowymi – procedura ogólna

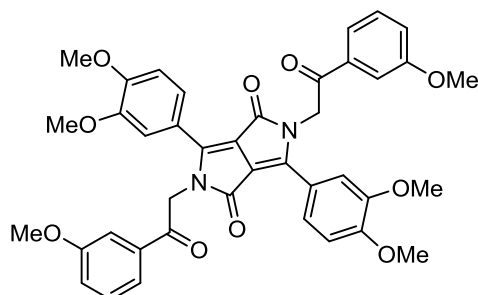
Mieszanię pigmentu DPP (1.00 mmol), TBAHS (17 mg, 0.05 mmol), węglanu potasu (2.07 g, 15 mmol) i 25 ml DMF ogrzano do 120 °C w atmosferze argonu, a następnie mieszając dodawano roztwór związku α -bromokarbonyłowego (10.0 mmol) w 4 ml DMF przez 30 min. Mieszanie kontynuowano przez dalsze 1.5 h, następnie zawartość kolby ostudzono i rozcieńczono wodą i dichlorometanem, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano dichlorometanem trzy razy, połączone fazy organiczne przemyto wodą i solanką. Wyszuszone nad Na_2SO_4 , środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej.

3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-bis(2-okso-2-fenyloetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]-pirolo-1,4-dion (248)



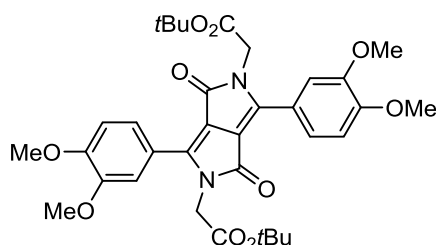
Zsyntezowano z DPP **180** (408 mg, 1.00 mmol). Odczynnik alkilujący: 2-bromoacetofenon (1.99 g, 10.0 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 49:1 → 19:1) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **248** (191 mg, 30%) w postaci czerwonego proszku. T. top. >250 °C (rozkład). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.03 – 7.96 (m, 4H, ArH), 7.66 – 7.59 (m, 2H, ArH), 7.54 – 7.45 (m, 6H, ArH), 7.28 (dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, 2H, ArH), 6.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, ArH), 5.28 (s, 4H, NCH_2), 3.88 (s, 6H, OCH_3), 3.81 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 193.6, 162.6, 151.6, 149.1, 148.0, 134.7, 134.0, 128.9, 128.1, 121.7, 120.6, 112.1, 111.1, 109.2, 56.0 (2 sygnały), 48.9. HRMS (ESI) obl. dla $C_{38}H_{32}N_2O_8Na$ ($M+Na^+$): 667.2051; otrzymano: 667.2062.

**3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-bis(2-okso-2-(3-metoksyfenylo)etylo)-2,5-dihydro-
pirolo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (249)**



Zsyntezowano z DPP **180** (408 mg, 1.00 mmol). Odczynnik alkilujący: 2-bromo-3'-metoksyacetofenon (2.29 g, 10.0 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 19:1) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **249** (417 mg, 59%) w postaci pomarańczowego proszku. T. top. 232–234 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56 (ddd, *J* = 7.7, 1.5, 0.9 Hz, 2H, 3-metoksyfenyl: 6-H), 7.51 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, 3,4-dimetoksyfenyl: 2-H), 7.50 (dd, *J* = 2.5, 1.5 Hz, 2H, 3-metoksyfenyl: 2-H), 7.40 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3-metoksyfenyl: 5-H), 7.27 (dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, 2H, 3,4-dimetoksyfenyl: 6-H), 7.16 (ddd, *J* = 8.3, 2.5, 0.9 Hz, 2H, 3-metoksyfenyl: 4-H), 6.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 3,4-dimetoksyfenyl: 5-H), 5.27 (s, 4H, NCH₂), 3.89 (s, 6H, OCH₃), 3.85 (s, 6H, OCH₃), 3.83 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 193.4, 162.6, 160.0, 151.6, 149.1, 148.0, 135.9, 130.0, 121.6, 120.6 (2 sygnały), 120.5, 112.3, 112.1, 111.1, 109.2, 56.1, 56.0, 55.5, 49.0. HRMS (EI) obl. dla C₄₀H₃₆N₂O₁₀ (M⁺): 704.2370; otrzymano: 704.2376. Anal. elem. (%) obl. dla C₄₀H₃₆N₂O₁₀: C 68.17, H 5.15, N 3.98; otrzymano: C 67.88, H 5.33, N 3.99.

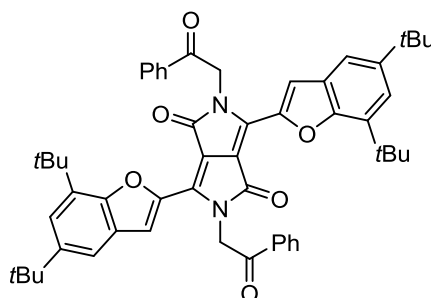
**3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-bis(2-okso-2-*tert*-butoksyetylo)-2,5-dihdropirol-[3,4-
c]pirolo-1,4-dion (250)**



Zsyntezowano z DPP **180** (408 mg, 1.00 mmol). Odczynnik alkilujący: bromooctan *tert*-butyłu (1.5 ml, 10.0 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 49:1 → 19:1) i przekrystalizowano poprzez

powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **250** (462 mg, 73%) w postaci fluorescencyjnych pomarańczowych kryształków. T. top. 205–207 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, benzen: 2-H), 7.35 (dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 2H, benzen: 6-H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, benzen: 5-H), 4.49 (s, 4H, NCH₂), 3.97 (s, 6H, OCH₃), 3.95 (s, 6H, OCH₃), 1.39 (s, 18H, *Ot*Bu). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 167.7, 162.5, 151.6, 149.1, 147.5, 121.9, 120.7, 112.2, 111.0, 108.8, 82.6, 56.2, 56.1, 44.7, 27.9. HRMS (ESI) obl. dla C₃₄H₄₁N₂O₁₀ (M+H⁺): 637.2756; otrzymano: 637.2753.

3,6-Bis(5,7-di-*tert*-butylobenzofur-2-yl)-2,5-bis(2-okso-2-fenyletylo)-2,5-dihydropirololo-[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (**253**)



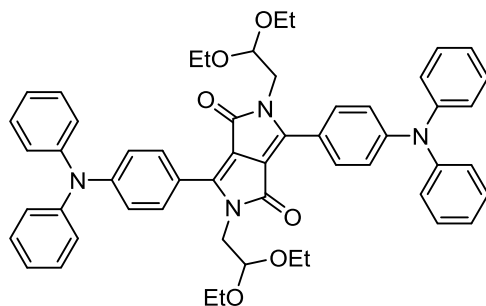
Zsyntezowano z DPP **223** (593 mg, 1.00 mmol). Odczynnik alkilujący: 2-bromoacetofenon (1.99 g, 10.0 mmol). Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, toluen : dichlorometan 1:1) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **253** (230 mg, 28%) w postaci ciemnobrązowych kryształków. T. top. >320 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.75 (br s, 2H, benzofuran: 3-H), 8.13 – 8.08 (m, 4H, fenyl: 2-H i 6-H), 7.70 – 7.63 (m, 2H, fenyl: 4-H), 7.58 – 7.52 (m, 4H, fenyl: 3-H i 5-H), 7.51 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H, benzofuran: 4-H), 7.28 (br s, 2H, benzofuran: 6-H), 5.89 (s, 4H, NCH₂), 1.34 (s, 18H, *t*Bu), 1.15 (s, 18H, *t*Bu). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 192.3, 160.7, 152.4, 147.0, 144.9, 134.9, 134.7, 133.9, 133.8, 128.8, 128.5, 128.4, 122.7, 117.5, 116.6, 108.6, 49.2, 34.9, 34.0, 31.6, 29.6. HRMS (ESI) obl. dla C₅₄H₅₇N₂O₆ (M+H⁺): 829.4217; otrzymano: 829.4194.

Aminowanie Buchwalda-Hartwiga barwnika **216** diaryloaminami

W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **216** (102 mg, 0.150 mmol), octan palladu(II) (1.3 mg, 0.006 mmol), SPhos (7.4 mg, 0.018 mmol), diaryloaminę (0.45 mmol) oraz sproszkowany węgiel cezu (244 mg, 0.75

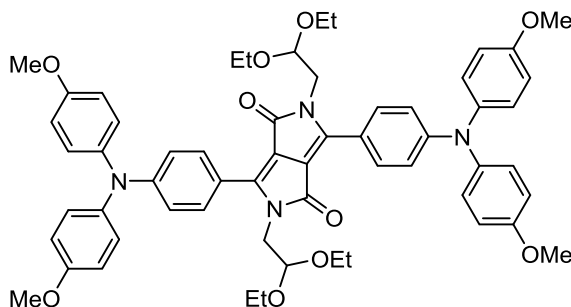
mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 5 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu, po czym z kolby ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia toluenu) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 120 °C (powyżej T. wrz. toluenu). Mieszaninę reakcyjną ostudzono i rozcieńczono dichlorometanem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 5 razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej.

2,5-Bis(2,2-dietoksyetylo)-3,6-bis(4-(difenyloamino)fenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-c]pirolo-1,4-dion (217)



Zsyntezowano z difenyloaminy (76 mg, 0.45 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : heksan (frakcja) 1:1) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **217** (90 mg, 70%) w postaci ciemnoczerwonego proszku. T. top. 241–244 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.01 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 4H, 4-aminofenyl: 2-H i 6-H), 7.32 (dd, *J* = 8.4, 7.4 Hz, 8H, fenyl: 3-H i 5-H), 7.17 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 8H, fenyl: 2-H i 6-H), 7.13 (tt, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 4H, fenyl: 4-H), 7.06 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 4H, 4-aminofenyl: 3-H i 5-H), 4.95 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.87 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.73 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.53 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.16 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.6, 150.2, 148.1, 146.5, 131.0, 129.6, 125.9, 124.4, 120.2, 120.1, 108.2, 101.0, 64.4, 45.8, 15.4. HRMS (ESI) obl. dla C₅₄H₅₄N₄O₆Na (M+Na⁺): 877.3941; otrzymano: 877.3935.

3,6-Bis(4-(di(4-metoksyfenylo)amino)fenylo)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (218)



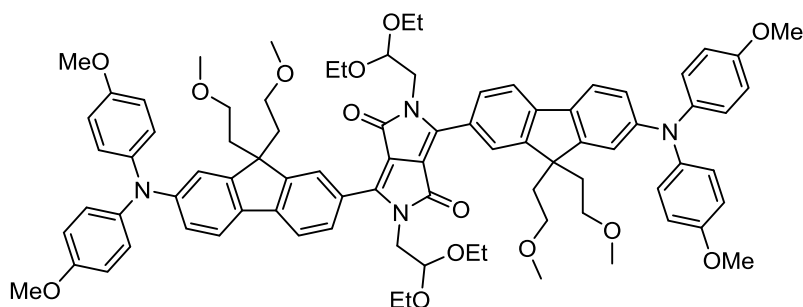
Zsyntezowano z bis(4-metoksyfenylo)aminy (103 mg, 0.45 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 99:1 → 98:2) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **218** (137 mg, 94%) w postaci ciemnoczerwonego proszku. T. top. 230–232 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (AA'BB', *J* = 9.1 Hz, 4H, 4-aminofenyl: 2-H i 6-H), 7.12 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 2-H i 6-H), 6.90 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 4H, 4-aminofenyl: 3-H i 5-H), 6.87 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 3-H i 5-H), 4.95 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 3.86 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.82 (s, 12H, OCH₃), 3.73 (dq, *J* = 9.3, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 3.52 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 1.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 163.6, 156.8, 151.0, 148.0, 139.3, 131.0, 127.8, 118.5, 117.5, 114.9, 107.8, 101.0, 64.3, 55.5, 45.9, 15.4. HRMS (ESI) obl. dla C₅₈H₆₂N₄O₁₀Na (M+Na⁺): 997.4364; otrzymano: 997.4349.

Aminowanie Buchwalda-Hartwiga diacetali **259** i **264** bis(4-metoksyfenylo)aminą

W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **259** lub **264** (0.100 mmol), octan palladu(II) (2.2 mg, 0.010 mmol), SPhos (12.3 mg, 0.030 mmol), bis(4-metoksyfenylo)aminę (69 mg, 0.30 mmol) oraz sproszkowany węgiel cezu (195 mg, 0.60 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 3 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu, po czym z kolby ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia toluenu) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 120 °C (powyżej T. wrz. toluenu). Mieszaninę reakcyjną ostudzono i rozcieńczono dichlorometanem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 3 razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto

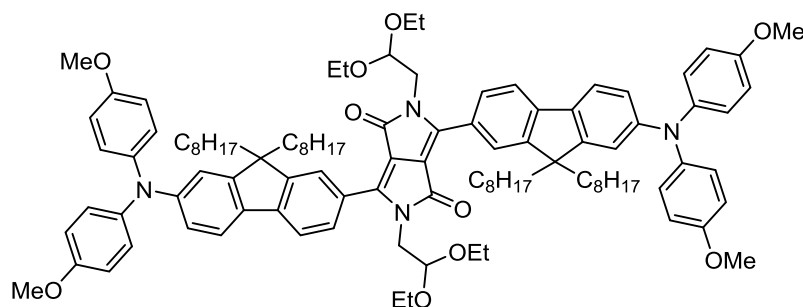
wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej.

3,6-Bis(7-(di(4-metoksyfenylo)amino)-9,9-di(2-metoksyetylo)-9H-fluoren-2-yl)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirololo-1,4-dion (266)



Zsyntezowano z diacetalu **259** (90 mg, 0.10 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 19:1 → 17:3) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **266** (73 mg, 53%) w postaci szarozielonego proszku. T. top. 231–234 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆) δ 8.59 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H, fluoren: 1-H), 8.49 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 2H, fluoren: 3-H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, fluoren: 4-H), 7.44 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.39 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, fluoren: 8-H), 7.17 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 2-H i 6-H), 7.11 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 2H, fluoren: 6-H), 6.77 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 3-H i 5-H), 5.19 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, NCH₂CH), 4.06 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.56 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.34 (dq, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.30 (s, 12H, ArOCH₃), 3.14 – 3.02 (m, 8H, CH₂CH₂OCH₃), 2.92 (s, 12H, CH₂CH₂OCH₃), 2.54 (ddd, *J* = 13.8, 8.8, 5.7 Hz, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 2.31 (ddd, *J* = 13.8, 8.8, 5.7 Hz, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 1.06 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) δ 163.7, 156.7, 152.7, 150.0, 149.9, 149.1, 143.9, 141.5, 133.0, 130.0, 127.0, 126.3, 125.2, 121.6, 120.0, 119.3, 116.0, 115.2, 110.1, 101.1, 69.2, 63.7, 58.2, 55.0, 52.1, 46.3, 39.8, 15.6. HRMS (ESI) obl. dla C₈₄H₉₄N₄O₁₄Na (M+Na⁺): 1405.6664; otrzymano: 1405.6676.

3,6-Bis(7-(di(4-metoksyfenylo)amino)-9,9-dioctylo-9H-fluoren-2-yl)-2,5-bis(2,2-dietoksyetylo)-2,5-dihydropirololo[3,4-c]pirolo-1,4-dion (267)



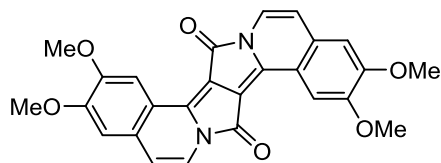
Zsyntezowano z diacetalu **264** (130 mg, 0.10 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, heksan (frakcja) : octan etylu 9:1) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru etanolu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i ochłodzenie uzyskanej mieszaniny. Otrzymano barwnik **267** (138 mg, 86%) w postaci bordowego proszku. T. top. 101–102 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆) δ 8.63 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H, fluoren: 1-H), 8.44 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 2H, fluoren: 3-H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, fluoren: 4-H), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.39 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, fluoren: 8-H), 7.21 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 2-H i 6-H), 7.12 (dd, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 2H, fluoren: 6-H), 6.80 (AA'BB', *J* = 9.0 Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 3-H i 5-H), 5.21 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H, NCH₂CH), 4.07 (d, *J* = 5.4 Hz, 4H, NCH₂CH), 3.60 (dq, *J* = 9.2, 7.0 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.37 (dq, *J* = 9.2, 6.9 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.32 (s, 12H, OCH₃), 2.29 – 2.17 (m, 4H, CH₂(CH₂)₆CH₃), 2.01 – 1.89 (m, 4H, CH₂(CH₂)₆CH₃), 1.41 – 0.96 (m, 60H, CH₂(CH₂)₆CH₃ i OCH₂CH₃), 0.87 (t, *J* = 7.1 Hz, 12H, CH₂(CH₂)₆CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) δ 163.7, 156.6, 153.8, 151.1, 149.8, 149.2, 144.6, 141.7, 134.1, 129.6, 126.9, 126.2, 125.1, 121.6, 120.6, 119.3, 116.0, 115.2, 110.1, 101.2, 63.7, 55.8, 55.0, 46.4, 40.7, 32.3, 30.6, 29.9, 29.8, 24.6, 23.1, 15.7, 14.4. HRMS (ESI) obl. dla C₁₀₄H₁₃₄N₄O₁₀ (M⁺): 1599.0100; otrzymano: 1599.0101.

4.3.4. Cyklizacja diacetalu i diketonów do EDPP

Cyklizacja diacetalu wobec kwasu solnego – Metoda A

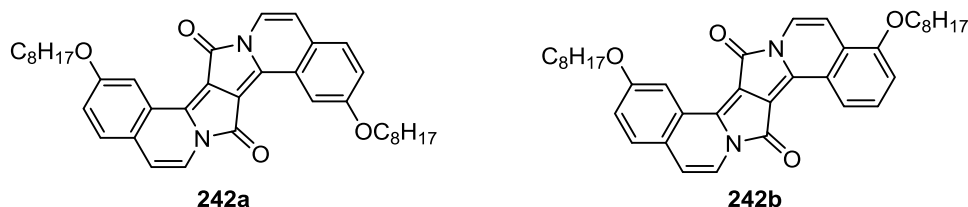
Diacetal (0.200 mmol) rozpuszczono w mieszaninie 4 ml dioksanu i 0.80 ml etanolu i ogrzano do temperatury wrzenia. Dodano 0.80 ml 6M kwasu solnego i mieszano w temperaturze wrzenia przez 1 h. Mieszaninę ostudzono i rozcieńczono wodą (~10 ml). Osad odsączono i przemyto metanolem.

2,3,10,11-Tetrametoksy-8*H*,16*H*-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-*a*]izochinolino-8,16-dion (202)



Otrzymano z diacetalu **198** (128 mg, 0.200 mmol). Po odsączeniu osad przeniesiono do kolby zawierającej 25 ml gorącego metanolu. Uzyskaną zawiesinę traktowano ultradźwiękami przez 5 minut, następnie osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono. Otrzymano związek **202** (64 mg, 70%) w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. >400 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, TFA-*d*) δ 8.65 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, NCH=CH), 8.47 (s, 2H, benzen: 2-H), 8.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, NCH=CH), 7.73 (s, 2H, benzen: 5-H), 4.40 (s, 6H, OCH₃), 4.35 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, TFA-*d*) δ 168.5, 165.6, 157.3, 150.8, 144.5, 126.6, 125.6, 123.8, 109.5, 108.9, 59.3, 58.6. HRMS (EI) obl. dla C₂₆H₂₀N₂O₆ (M⁺): 456.1321; otrzymano: 456.1324.

2,10-Dioktyloksy-8*H*,16*H*-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-*a*]izochinolino-8,16-dion (242a) oraz 2,12-Dioktyloksy-8*H*,16*H*-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-*a*]izochinolino-8,16-dion (242b)



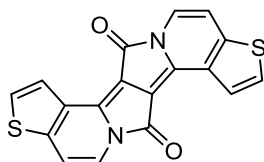
Otrzymano z diacetalu **212** (155 mg, 0.200 mmol). Produkty wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan). Otrzymano dwa produkty: związek **242a** (40 mg, 34%) i **242b** (55 mg, 46%), obydwie barwniki w postaci ciemnofioletowych ciał stałych.

Związek **242a**. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.64 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, benzen: 2-H), 7.75 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, NCH=CH), 7.46 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, benzen: 5-H), 7.23 (dd, *J* = 8.5, 2.3 Hz, 2H, benzen: 4-H), 6.74 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH=CH), 4.26 (t, *J* = 6.3 Hz, 4H, OCH₂), 1.95 – 1.84 (m, 4H, CH₂), 1.77 – 1.15 (m, 20H, CH₂), 0.90 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH₃). HRMS (EI) obl. dla C₃₈H₄₄N₂O₄ (M⁺): 592.3301; otrzymano: 592.3297.

Związek **242b**. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, ArH), 8.51 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 7.73 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, ArH), 7.66 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, ArH), 7.47 – 7.40

(m, 1H, ArH), 7.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, ArH), 6.93 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, ArH), 6.65 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, ArH), 4.21 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, OCH₂), 4.00 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, OCH₂), 1.92 – 1.80 (m, 4H, CH₂), 1.67 – 1.19 (m, 20H, CH₂), 0.95 – 0.85 (m, 6H, CH₃). HRMS (EI) obl. dla C₃₈H₄₄N₂O₄ (M⁺): 592.3301; otrzymano: 592.3309.

7H,14H-Tieno[2',3':7,8]indolizyno[2,1-a]tieno[2,3-g]indolizyno-7,14-dion (245)

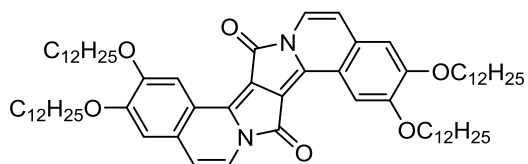


Otrzymano z diacetalu **221** (107 mg, 0.200 mmol). Po odsączeniu osad przeniesiono do kolby zawierającej 25 ml gorącego metanolu. Uzyskaną zawiesinę traktowano ultradźwiękami przez 5 minut, następnie osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono. Otrzymano związek **245** (44 mg, 70%) w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆, 80 °C) δ 8.01 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H, tiofen: 4-H), 7.97 (m, 4H, tiofen: 5-H + NCH=CH), 7.39 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, NCH=CH). ¹³C NMR (126 MHz, TFA-d) δ 167.7, 165.3, 147.7, 141.0, 136.7, 127.5, 127.2, 126.2, 124.3. HRMS (EI) obl. dla C₁₈H₈N₂O₂S₂ (M⁺): 348.0027; otrzymano: 348.0031.

Cyklizacja diacetalu lub diketonów wobec kwasu triflowego – Metoda B

Diacetal (0.200 mmol) rozpuszczono w 4 ml dichlorometanu, następnie dodano kwas trifluorometanosulfonowy (0.39 ml, 4.40 mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej w atmosferze argonu przez godzinę. Mieszaninę reakcyjną wylano do zlewki zawierającej 50 ml metanolu, wymieszano. Powstały osad odsączono i przeniesiono do kolby zawierającej 25 ml gorącego metanolu. Uzyskaną zawiesinę traktowano ultradźwiękami przez 5 minut, następnie osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono.

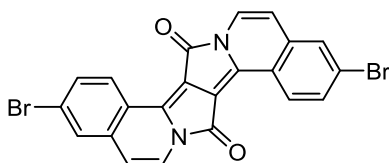
2,3,10,11-Tetradecyloksy-8H,16H-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-a]izochinolino-8,16-dion (241)



Zsyntezowano z diacetalu **205a** (252 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **241** (178 mg, 83%) w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. 182–184 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 8.47 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, NCH=CH), 8.20 (s, 2H, benzen: 2-H), 8.06 (d,

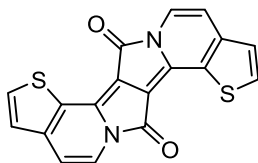
$J = 6.9$ Hz, 1H, NCH=CH), 7.50 (s, 2H, benzen: 5-H), 4.46 – 4.40 (m, 8H, OCH₂), 2.10 – 2.00 (m, 8H, CH₂), 1.66 – 1.57 (m, 8H, CH₂), 1.52 – 1.24 (m, 64H, CH₂), 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 12H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 166.9, 164.1, 155.6, 148.4, 142.2, 125.5, 124.4, 123.6, 121.9, 108.1, 107.5, 72.3, 71.2, 32.5, 30.3 (4 sygnały), 30.2, 30.1, 30.0, 29.9 (2 sygnały), 29.8, 29.1 (2 sygnały), 26.5, 26.4, 23.2, 14.3. HRMS (FD) obl. dla C₇₀H₁₀₈N₂O₆ (M⁺): 1072.8207; otrzymano: 1072.7.

3,11-Dibromo-8H,16H-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-a]izochinolino-8,16-dion (243)



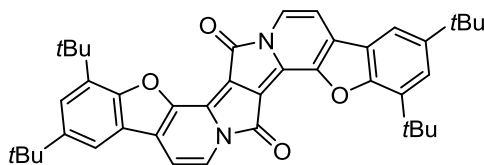
Zsyntezowano z diacetalu **216** (136 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **243** (79 mg, 80%) w postaci czarnego proszku. T. top. >400 °C. HRMS (EI) obl. dla C₂₂H₁₀Br₂N₂O₂ (M⁺): 491.9109; otrzymano: 491.9117.

7H,14H-Tieno[3',2':7,8]indolizyno[2,1-a]tieno[3,2-g]indolizyno-7,14-dion (244)



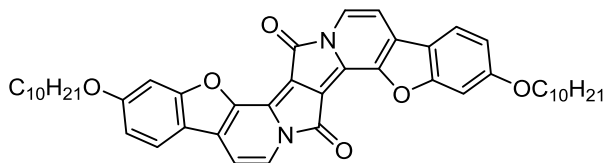
Zsyntezowano z diacetalu **219** (107 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **244** (52 mg, 75%) w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. >400 °C (rozkład). ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆, 80 °C) δ 8.20 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H, tienfen: 4-H), 7.96 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, NCH=CH), 7.52 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H, tienfen: 5-H), 7.19 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, NCH=CH). ¹³C NMR (126 MHz, TFA-d) δ 167.3, 158.1, 156.1, 149.2, 137.7, 129.3, 128.3, 124.1. HRMS (EI) obl. dla C₁₈H₈N₂O₂S₂ (M⁺): 348.0027; otrzymano: 348.0023.

1,3,10,12-Tetra-*tert*-butylo-8*H*,17*H*-benzofuro[3,2-*g*]benzofuro[3',2':7,8]indolizyno[2,1-*a*]indolizyno-8,17-dion (246)



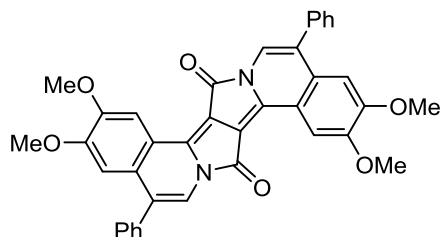
Zsyntezowano z diacetalu **224** (165 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **246** (115 mg, 90%) w postaci ciemnoniebieskiego proszku. T. top. >400 °C. ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 8.16 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, NCH=CH), 7.72 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H, benzofuran: 4-H), 7.59 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H, benzofuran: 6-H), 7.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, NCH=CH), 1.68 (s, 18H, *t*Bu), 1.44 (s, 18H, *t*Bu). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 154.9, 154.4, 147.5, 145.6, 135.8, 129.3, 128.4, 124.7, 123.7, 122.6, 115.1, 105.5, 95.9, 35.1, 34.8, 31.7, 29.9. HRMS (EI) obl. dla C₄₂H₄₄N₂O₄ (M⁺): 640.3301; otrzymano: 640.3294.

2,11-Didecyloksy-8*H*,17*H*-benzofuro[3,2-*g*]benzofuro[3',2':7,8]indolizyno[2,1-*a*]indolizyno-8,17-dion (247)



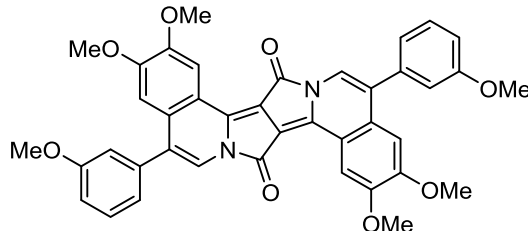
Zsyntezowano z diacetalu **229** (183 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **247** (137 mg, 94%) w postaci czarnego proszku. T. top. 245–249 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.10 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, NCH=CH), 7.66 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, benzofuran: 4-H), 7.20 (br s, 2H, benzofuran: 7-H), 7.05 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, NCH=CH), 6.94 (dd, *J* = 8.6, 1.4 Hz, 2H, benzofuran: 5-H), 4.03 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H, OCH₂), 1.87 – 1.79 (m, 4H, CH₂), 1.52 – 1.45 (m, 4H, CH₂), 1.42 – 1.21 (m, 24H, CH₂), 0.89 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 161.6, 159.9, 154.0, 145.5, 128.5, 128.4, 124.3, 121.6, 115.4, 114.6, 104.9, 97.2, 95.1, 68.8, 31.9, 29.6 (2 sygnały), 29.4, 29.3, 29.1, 26.1, 22.7, 14.1. HRMS (FD) obl. dla C₄₆H₅₂N₂O₆ (M⁺): 728.3825; otrzymano: 728.3862.

5,13-Difenylo-2,3,10,11-tetrametoksy-8*H*,16*H*-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-*a*]izochinolino-8,16-dion (251)



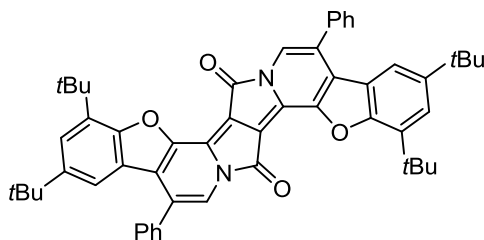
Zsyntezowano z diketonu **248** (129 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **251** (119 mg, 98%) w postaci ciemnofioletowego proszku. T. top. >340 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 8.50 (s, 2H, ArH), 8.42 (s, 2H, ArH), 7.67 – 7.61 (m, 6H, ArH), 7.50 (s, 2H, ArH), 7.49 – 7.46 (m, 4H, ArH), 4.32 (s, 6H, OCH₃), 4.09 (s, 6H, OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4 : 1) δ 167.0, 155.2, 148.1, 141.4, 139.3, 132.5, 131.3, 130.3, 130.0, 129.7, 129.1, 122.7, 122.3, 108.0, 107.0, 57.9, 57.5. HRMS (FD) obl. dla C₃₈H₂₈N₂O₆ (M⁺): 608.1947; otrzymano: 608.1971.

2,3,10,11-Tetrametoksy-5,13-bis(3-metoksyfenylo)-8*H*,16*H*-benzo[7',8']indolizyno[2',1':3,4]pirolo[2,1-*a*]izochinolino-8,16-dion (252)



Zsyntezowano z diketonu **249** (141 mg, 0.200 mmol). Otrzymano związek **252** (125 mg, 93%) w postaci fioletowego proszku. T. top. >400 °C (rozkład). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃ : TFA-d 4:1) δ 8.50 (s, 2H, ArH), 8.41 (s, 2H, ArH), 7.58 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, ArH), 7.52 (s, 2H, ArH), 7.23 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, ArH), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, ArH), 7.07 (s, 2H, ArH), 4.32 (s, 6H, OCH₃), 4.11 (s, 6H, OCH₃), 3.95 (s, 6H, OCH₃). HRMS (FD) obl. dla C₄₀H₃₂N₂O₈ (M⁺): 668.2159; otrzymano: 668.2147.

5,14-Difenylo-1,3,10,12-tetra-*tert*-butylo-8*H*,17*H*-benzofuro[3,2-*g*]benzofuro[3',2':7,8]-indolizyno[2,1-*a*]indolizyno-8,17-dion (255)

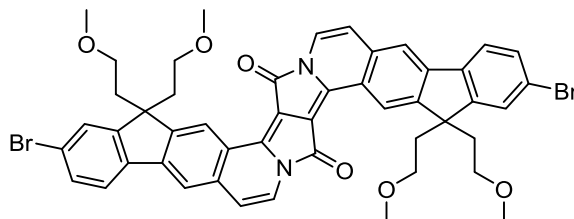


Diketon **253** (66 mg, 0.080 mmol) rozpuszczono w 2 ml *o*-dichlorobenzenu, następnie w atmosferze argonu dodano kwas trifluorometanosulfonowy (160 μ l, 1.8 mmol) i mieszano w temperaturze 140 °C przez 20 minut. Mieszaninę reakcyjną ostudzono i ostrożnie wkropiono trietyloaminę (0.30 ml, 2.15 mmol) w celu zobojętnienia kwasu. Otrzymaną mieszaninę przelano do zlewki zawierającej 50 ml metanolu, wymieszano, schłodzono i odsączono wytrącony osad. Produkt rozpuszczono w niewielkiej ilości gorącego chloroformu i wytrącono dodając nadmiar metanolu. Osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono. Otrzymano barwnik **255** (37 mg, 59%) w postaci niebieskiego proszku. T. top. >400 °C (rozkład >360 °C). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.14 (s, 2H, ArH), 7.65 – 7.62 (m, 4H, ArH), 7.58 – 7.52 (m, 8H, ArH), 7.31 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, ArH), 1.68 (s, 18H, *t*Bu), 1.25 (s, 18H, *t*Bu). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 155.1, 154.4, 146.9, 145.5, 135.5, 135.0, 129.1, 128.8, 128.7, 128.3, 127.1, 124.4, 123.6, 122.5, 122.4, 117.1, 110.0, 96.0, 35.0, 34.9, 31.6, 29.9. HRMS (ESI) obl. dla $\text{C}_{54}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 793.4005; otrzymano: 793.4009.

Cyklizacja diacetali 259 i 264

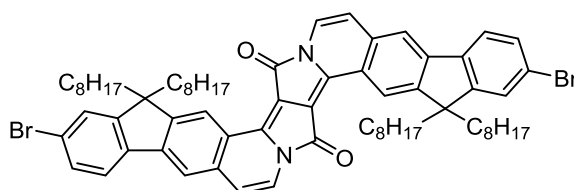
Barwnik **259** lub **264** (0.150 mmol) rozpuszczono w 3 ml chloroformu. W atmosferze argonu dodano kwas trifluorometanosulfonowy (0.66 ml, 7.5 mmol) i mieszano w temperaturze 60 °C przez godzinę. Ostudzono i ostrożnie wkropiono trietyloaminę (1.25 ml, 9.0 mmol) w celu zobojętnienia kwasu. Otrzymaną granatową mieszaninę przelano do zlewki zawierającej 100 ml metanolu i wymieszano. Uzyskaną zawiesinę schłodzono, osad odsączono, przemyto metanolem i wysuszono.

6,17-Dibromo-8,8,19,19-tetra(2-metoksyetylo)-8*H*,19*H*-fluoreno[3'',2'':7',8']indolizyno[2'1':3,4]pirolo[2,1-*a*]indeno[1,2-*g*]izochinolino-10,21-dion (260)



Zsyntezowano z diacetalu **259** (163 mg, 0.150 mmol). Otrzymano związek **260** (123 mg, 91%) w postaci ciemnofioletowego, krystalicznego proszku. T. top. 354–356 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.26 (s, 2H, fluoren: 1-H), 7.91 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH=CH), 7.84 (s, 2H, fluoren: 4-H), 7.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.67 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H, fluoren: 8-H), 7.57 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 2H, fluoren: 6-H), 6.88 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH=CH), 3.01 (s, 12H, OCH₃), 2.92 – 2.78 (m, 8H, CH₂CH₂OCH₃), 2.61 (ddd, *J* = 14.5, 8.9, 5.7 Hz, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 2.40 (ddd, *J* = 14.1, 9.0, 5.5 Hz, 4H, CH₂CH₂OCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 155.8, 152.7, 150.0, 144.4, 141.4, 137.8, 134.6, 131.1, 127.2, 124.1, 123.6, 123.2, 122.7, 122.3, 117.4, 112.3, 101.5, 68.4, 58.3, 51.9, 39.5. HRMS (ESI) obl. dla C₄₈H₄₂Br₂N₂O₆ (M⁺): 900.1410; otrzymano: 900.1396.

6,17-Dibromo-8,8,19,19-tetraoktylo-8*H*,19*H*-fluoreno[3'',2'':7',8']indolizyno[2'1':3,4]-pirolo[2,1-*a*]indeno[1,2-*g*]izochinolino-10,21-dion (265)



Zsyntezowano z diacetalu **264** (196 mg, 0.150 mmol). Otrzymano związek **265** (156 mg, 93%) w postaci ciemnoniebieskiego proszku. T. top. 194–197 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.19 (s, 2H, fluoren: 1-H), 7.91 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH=CH), 7.83 (s, 2H, fluoren: 4-H), 7.70 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.59 – 7.50 (m, 4H, fluoren: 6-H i 8-H), 6.88 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, NCH=CH), 2.29 – 2.15 (m, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 2.12 – 1.98 (m, 4H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 1.32 – 0.94 (m, 40H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 0.78 (t, *J* = 7.1 Hz, 12H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃), 0.72 – 0.62 (m, 8H, CH₂CH₂(CH₂)₅CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 156.0, 154.4, 151.6, 145.2, 141.5, 138.4, 134.3, 130.5, 126.7, 124.1, 123.5, 123.0, 122.3, 122.2, 117.1, 112.4, 101.4, 55.8, 40.4, 31.8, 29.8, 29.2 (2 sygnały), 23.4, 22.6, 14.0. HRMS

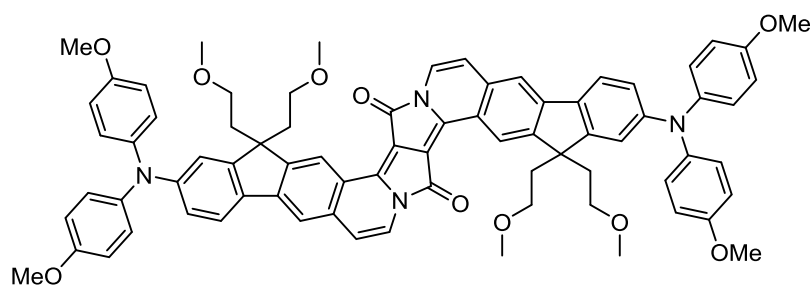
(ESI) obl. dla $C_{68}H_{83}Br_2N_2O_2$ ($M+H^+$): 1117.4821; otrzymano: 1117.4784. Anal. elem. (%) obl. dla $C_{68}H_{82}Br_2N_2O_2$: C 72.97, H 7.38, N 2.50; otrzymano: C 73.06, H 7.19, N 2.66.

4.3.5. Synteza barwników 268 i 269

Aminowanie Buchwalda-Hartwiga związków 260 i 265 bis(4-metoksyfenylo)aminą

W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono barwnik **260** lub **265** (0.050 mmol), bis(4-metoksyfenylo)aminę (34 mg, 0.148 mmol), prekatalizator **187** (patrz Schemat 67, 2.5 mg, 0.003 mmol), RuPhos (1.4 mg, 0.003 mmol) oraz sproszkowany węglan cezu (98 mg, 0.300 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 3 ml bezwodnego, odpowietrzonego toluenu. Z naczynia ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia toluenu) i wypełniono ją argonem (3 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 16 h w temperaturze 120 °C (powyżej $T_{wrz.}$ toluenu). Mieszaninę reakcyjną ostudzono, rozcieńczono dichlorometanem i wodą, a następnie fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 3 razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono przy pomocy Na_2SO_4 . Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono przy pomocy chromatografii kolumnowej w podanych warunkach.

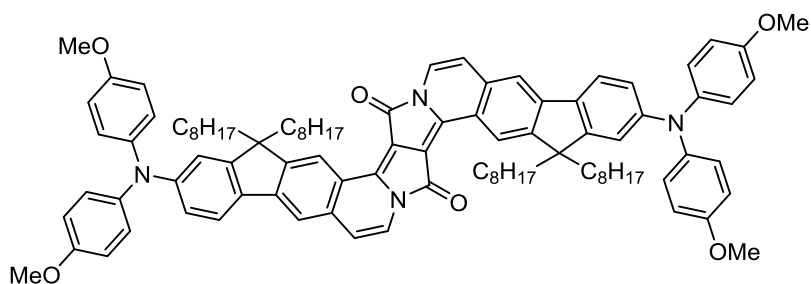
6,17-Bis(di(4-metoksyfenylo)amino)-8,8,19,19-tetra(2-metoksyetylo)-8*H*,19*H*-fluoreno-[3'',2'':7',8']indolizyno[2'1':3,4]pirolo[2,1-*a*]indeno[1,2-*g*]izochinolino-10,21-dion (**268**)



Zsyntezowano ze związku **260** (45 mg, 0.050 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 9:1 → 17:3) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w gorącym toluenie. Otrzymano barwnik **268** (23 mg, 38%) w postaci czarnego proszku. $T_{top.}$ 376–380 °C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 50 °C) δ 9.20 (s, 2H, fluoren: 1-H), 7.87 (br s, 2H, ArH), 7.65 (s, 2H, fluoren: 4-H), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.10 (AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 2-H i 6-H), 7.02 (s, 2H, ArH), 6.92 (br s, 2H, ArH), 6.89 – 6.83

(AA'BB', $J = 8.5$ Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 3-H i 5-H), 6.80 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, NCH=CH), 3.82 (s, 12H, ArOCH₃), 3.05 (s, 12H, CH₂CH₂OCH₃), 2.98 – 2.87 (m, 8H, CH₂CH₂OCH₃), 2.54 – 2.44 (m, 4H, CH₂CH₂OCH₃), 2.29 – 2.18 (m, 4H, CH₂CH₂OCH₃). HRMS (ESI) obl. dla C₇₆H₇₀N₄O₁₀ (M⁺): 1198.5092, found: 1198.5092.

6,17-Bis(di(4-metoksyfenilo)amino)-8,8,19,19-tetraoktylo-8H,19H-fluoreno[3'',2'':7',8']-indolizyno[2'1':3,4]pirolo[2,1-a]indeno[1,2-g]izochinolino-10,21-dion (269)

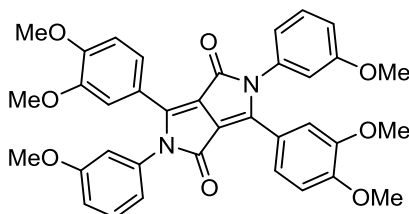


Zsyntezowano ze związku **265** (56 mg, 0.050 mmol). Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej (żel krzemionkowy, toluen : aceton 1000:1 → 100:1) i przekryształizowano poprzez powolne dodanie nadmiaru metanolu do roztworu produktu w gorącym chloroformie. Otrzymano barwnik **269** (46 mg, 65%) w postaci ciemnozielonego ciała stałego. T. top. 223–226 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆) δ 9.70 (s, 2H, fluoren: 1-H), 7.81 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, NCH=CH), 7.56 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, fluoren: 5-H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H, fluoren: 8-H), 7.36 (s, 2H, fluoren: 4-H), 7.21 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 2-H i 6-H), 7.19 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H, fluoren: 6-H), 6.81 (AA'BB', $J = 8.9$ Hz, 8H, 4-metoksyfenyl: 3-H i 5-H), 6.23 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, NCH=CH), 3.32 (s, 12H, ArOCH₃), 2.46 – 2.33 (m, 4H, CH₂(CH₂)₆CH₃), 2.06 – 1.92 (m, 4H, CH₂(CH₂)₆CH₃), 1.46 – 1.00 (m, 48H, CH₂(CH₂)₆CH₃), 0.82 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, CH₂(CH₂)₆CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) δ 156.9, 156.2, 154.6, 152.2, 150.7, 146.5, 141.4, 141.3, 134.7, 133.0, 127.2, 123.8, 123.2, 122.4, 122.1, 120.3, 116.0, 115.5, 115.3, 111.9, 101.6, 55.7, 55.1, 40.9, 32.3, 30.5, 29.8, 29.7, 24.7, 23.1, 14.4. HRMS (ESI) obl. dla C₉₆H₁₁₁N₄O₆ (M+H⁺): 1415.8504; otrzymano: 1415.8467.

4.4. Synteza analogów diketopirolopiroli

4.4.1. *N*-Arylowanie DPP 180

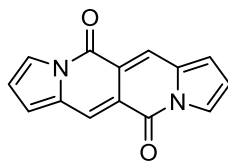
3,6-Bis(3,4-dimetoksyfenylo)-2,5-bis(3-metoksyfenylo)-2,5-dihydropirol[3,4-*c*]pirolo-1,4-dion (**270**)



W kolbie Schlenka zawierającej magnetyczny element mieszający umieszczono pigment **180** (163 mg, 0.400 mmol), tris(dibenzylienoaceton)dipallad(0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, 22 mg, 0.024 mmol), 4,5-bis(difenylofosfino)-9,9-dimetyloksanten (XantPhos, 42 mg, 0.073 mmol) oraz sproszkowany węglan cezu (652 mg, 2.00 mmol). Przy pomocy linii próżniowej z kolby usunięto powietrze i wypełniono ją argonem (operację tę powtórzono 3 razy). Następnie dodano 3-bromoanizol (151 μl , 1.20 mmol) i 5 ml bezwodnego, odpowietrzonego dioksanu. Z naczynia ponownie ostrożnie usunięto powietrze (do rozpoczęcia wrzenia dioksanu) i wypełniono ją argonem (2 razy). Kolbę szczelnie zamknięto, a jej zawartość mieszano przez 24 h w temperaturze 120 °C (powyżej T. wrz. dioksanu) i przez dalsze 24 h w temperaturze 130 °C. Mieszaninę reakcyjną ostudzono i rozcieńczono dichlorometanem i wodą, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano 5 razy dichlorometanem, połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie solanką i wysuszono nad MgSO_4 . Środek suszący odsączono, a rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono przy pomocy chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 99:1 \rightarrow 95:5) i przekrystalizowano z układu $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$. Otrzymano barwnik **270** (100 mg, 40%) w postaci pomarańczowego proszku. T. top. 270–273 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.49 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, ArH), 7.33 (t, $J = 8.3$ Hz, 2H, ArH), 7.28 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 2H, ArH), 6.93 (dd, $J = 9.2, 1.6$ Hz, 2H, ArH), 6.87 – 6.83 (m, 4H, ArH), 6.75 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, ArH), 3.87 (s, 6H, OCH_3), 3.77 (s, 6H, OCH_3), 3.71 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 160.3, 151.4, 148.4, 146.5, 137.5, 129.9, 129.3, 128.2, 123.8, 120.5, 120.3, 114.1, 113.8, 112.8, 110.5, 55.9 (2 sygnały), 55.5. HRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_8$ (M^+): 620.2159; otrzymano: 620.2155.

4.4.2. Kondensacja 2-formylopirolu z chlorkiem kwasu bursztynowego

5*H*,11*H*-Dipirololo[1,2-*b*:1',2'-*g*][2,6]naftyrydino-5,11-dion (**272**)



W kolbie umieszczono 2-formylopirol (1.14 g, 12.0 mmol), 4-dimetyloaminopirydynę (DMAP, 98 mg, 0.80 mmol) i 25 ml bezwodnego dichlorometanu. Mieszając w atmosferze argonu dodano trietyloaminę (2.2 ml, 15.8 mmol), a następnie powoli wkroplono ze strzykawki chlorek kwasu bursztynowego (440 μ l, 4.0 mmol). Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej przez 2 godziny. Mieszaninę reakcyjną przesączono przez celit w celu usunięcia czarnego osadu, który powstał w dużych ilościach jako produkt uboczny reakcji. Celit przemyto dichlorometanem. Przesącze połączone, dodano wody, fazy rozdzielono. Fazę wodną ekstrahowano pięcioma porcjami dichlorometanu. Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono nad Na₂SO₄. Środek suszący odsączono, rozpuszczalniki odparowano. Produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (żel krzemionkowy, dichlorometan : aceton 19:1) i przekrystalizowano poprzez powolne dodanie pentanu do roztworu produktu w niewielkiej ilości gorącego chloroformu. Otrzymano związek **272** (32 mg, 3.4%) w postaci brązowego proszku. T. top. >280 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (s, 1H, CH (pierścień sześcioczłonowy)), 7.81 (dd, *J* = 3.1, 0.7 Hz, 1H, pirol: 5-H), 6.80 (dd, *J* = 3.6, 1.2 Hz, 1H, pirol: 3-H), 6.54 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H, pirol: 4-H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 158.4, 131.7, 125.2, 123.6, 120.3, 118.4, 116.2. HRMS (EI) obl. dla C₁₄H₈N₂O₂ (M⁺): 236.0586; otrzymano: 236.0580.

Oprócz barwnika **272** z mieszaniny poreakcyjnej wydzielono również nieprzereagowany 2-formylopirol (0.74 g, 65% początkowej ilości).

4.5. Szczegóły pomiaru dyfraktometrycznego związku 260

Monokryształ związku **260** otrzymano poprzez powolną dyfuzję metanolu do roztworu barwnika w chloroformie. Pomiar przeprowadzono na aparacie Bruker APEX-II CCD przy użyciu lampy miedziowej (Cu-K α , $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$) jako źródła promieniowania rentgenowskiego. Rozwiązanie struktury wykonano metodami bezpośrednimi przy użyciu oprogramowania SHELXS-97 i SHELXL-97. Atomy wodoru umieszczono w pozycjach obliczonych. Dane dotyczące pomiaru dyfrakcyjnego monokryształu **260** i dane strukturalne umieszczono w Tabeli 24. Rysunki struktur wygenerowano w programie Mercury CSD 3.3. Plik danych krystalograficznych (CIF) został umieszczony w bazie danych Cambridge Crystallographic Data Centre (numer CCDC 960382).

Tabela 24. Szczegóły pomiaru oraz dane strukturalne związku **260**.

Parametr	Wartość
Wzór sumaryczny	C ₄₈ H ₄₂ Br ₂ N ₂ O ₆
<i>T</i> [K]; λ [Å]	296(2); 1.54178
Układ krystalograficzny	jednoskośny
Grupa przestrzenna	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	30.3280(8)
<i>b</i> [Å]	15.5194(4)
<i>c</i> [Å]	8.5265(3)
β [°]	100.021(2)
<i>V</i> [Å ³]	3952.0(2)
<i>Z</i> ; ρ_{obl} [g · cm ⁻³]	4; 1.517
μ [mm ⁻¹]	3.048
<i>F</i> (000)	1848
Rozmiar kryształu [mm]	0.38 × 0.22 × 0.10
Zakres θ pomiaru [°]	3.21–66.11
Zakres (<i>hkl</i>)	-35 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -18 ≤ <i>k</i> ≤ 18, -9 ≤ <i>l</i> ≤ 10
Zmierzone/niezależne refleksy	10051/3385
Refleksy o <i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)	2979
Dane/więzy/parametry	3385/0/306
Wskaźnik dopasowania <i>S</i> (<i>F</i> ²) ^a	1.057
Wskaźniki <i>R</i> (<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)) ^b	<i>R</i> ₁ = 0.0606; <i>wR</i> ₂ = 0.1675
Wskaźniki <i>R</i> (wszystkie)	<i>R</i> ₁ = 0.0659; <i>wR</i> ₂ = 0.1743
$\Delta\rho_{min/max}$ [e · Å ⁻³]	-0.412 / +1.577

^a Wskaźnik dopasowania (ang. *goodness of fit*) $S = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/(n-p)\}^{1/2}$ gdzie *n* – liczba refleksów, *p* – liczba parametrów;

^b $R = \sum||F_o| - F_c|/\sum|F_o|$, $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$

5. Literatura

- ¹ a) M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244; b) G. S. He, L.-S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245; c) H. M. Kim, B. R. Cho, *Chem. Commun.* **2009**, 153.
- ² S. Yao, K. D. Belfield, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3199.
- ³ a) A. Iqbal, M. Jost, R. Kirchmayr, J. Pfenninger, A. Rochat, O. Wallquist, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1988**, *97*, 615; b) Z. Hao, A. Iqbal, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 203; c) R. Lenz, O. Wallquist, *Surface Coatings International Part B: Coatings Transactions* **2002**, *85*, 19; d) O. Wallquist, R. Lenz w *High Performance Pigments* (Ed. E. B. Faulkner, R. J. Schwartz), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, str. 165; e) H. Zollinger w *Color Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, str. 330.
- ⁴ a) B. Tieke, A. R. Rabindranath, K. Zhang, Y. Zhu, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 830; b) S. Qu, H. Tian, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3039; c) C. B. Nielsen, M. Turbiez, I. McCulloch, *Adv. Func. Mater.* **2013**, *25*, 1859; d) D. Chandran, K.-S. Lee, *Macromol. Res.* **2013**, *21*, 272; e) Y. Li, P. Sonar, L. Murphy, W. Hong, *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 1684.
- ⁵ E. Q. Guo, P. H. Ren, Y. L. Zhang, H. C. Zhang, W. J. Yang, *Chem. Commun.* **2009**, 5859.
- ⁶ D. G. Farnum, G. Mehta, G. G. I. Moore, F. P. Siegal, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *29*, 2549.
- ⁷ a) T. Potrawa, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1075; b) G. Colonna, T. Pilati, F. Rusconi, G. Zecchi, *Dyes Pigm.* **2007**, *75*, 125.
- ⁸ Ilość publikacji na podstawie bazy danych SciFinder® (<https://scifinder.cas.org>).
- ⁹ a) C. J. H. Morton, R. Gilmour, D. M. Smith, P. Lightfoot, A. M. Z. Slawin, E. J. MacLean, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5547; b) J. Pfenninger, A. Iqbal, A. C. Rochat, O. Wallquist (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 184982, **1986**.
- ¹⁰ a) A. Iqbal, L. Cassar (Ciba-Geigy Corporation), US Patent 4415685, **1983**; b) L. Cassar, A. Iqbal, A. C. Rochat (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 98808, **1983**.
- ¹¹ A. Shaabani, M. Dabri, A. Bazgir, K. Gharanjig, *Dyes Pigm.* **2006**, *71*, 68.
- ¹² A. C. Rochat, L. Cassar, A. Iqbal (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 94911, **1983**.
- ¹³ J. C. Bijleveld, B. P. Karsten, S. G. J. Mathijssen, M. M. Wienk, D. M. de Leeuw, R. A. J. Janssen, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1600.
- ¹⁴ L. Huo, J. Hou, H.-Y. Chen, S. Zhang, Y. Jiang, T. L. Chen, Y. Yang, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6564.

- ¹⁵ a) F. Nourmohammadian, S. S. Shamekhi, *Lett. Org. Chem.* **2013**, *10*, 131; b) S. S. Shamekhi, F. Nourmohammadian, *Pigm. Resin Technol.* **2013**, *42*, 215.
- ¹⁶ J. M. Sparke, K. D. Watson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 5.
- ¹⁷ M. Jost, A. Iqbal, A. C. Rochat (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 133156, **1984**.
- ¹⁸ J. Pfenninger, A. Iqbal, A. C. Rochat (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 184981, **1986**.
- ¹⁹ a) C. J. H. Morton, R. L. Riggs, D. M. Smith, N. J. Westwood, P. Lightfoot, A. M. Z. Slawin, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 727; b) R. L. Riggs, C. J. H. Morton, A. M. Z. Slawin, D. M. Smith, N. J. Westwood, W. S. D. Austen, K. E. Stuart, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11230; c) B. Metten, K. Martinez, J. Thomas, W. Qin, M. Smet, N. Boens, W. Dehaen, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 2587; d) S. Luňák Jr., J. Vyňuchal, M. Vala, L. Havel, R. Hrdina, *Dyes Pigm.* **2009**, *82*, 102; e) Y. Xu, Y. Jin, W. Lin, J. Peng, H. Jiang, D. Cao, *Synth. Met.* **2010**, *160*, 2135; f) M. Vala, J. Vyňuchal, P. Toman, M. Weiter, S. Luňák Jr., *Dyes Pigm.* **2010**, *84*, 176; g) S. Luňák Jr., L. Havel, J. Vyňuchal, P. Horáková, J. Kučerík, M. Weiter, R. Hrdina, *Dyes Pigm.* **2010**, *85*, 27; h) S. Luňák Jr., J. Vyňuchal, P. Horáková, B. Frumarová, Z. Žák, J. Kučerík, O. Salyk, *J. Mol. Struct.* **2010**, *983*, 39; i) S. Stas, J.-Y. Balandier, V. Lemaur, O. Fenwick, G. Tregnago, F. Quist, F. Cacialli, J. Cornil, Y. H. Geerts, *Dyes Pigm.* **2013**, *97*, 198; j) H. Ftouni, F. Bolze, H. de Rocquigny, J.-F. Nicoud, *Bioconjugate Chem.* **2013**, *24*, 942.
- ²⁰ a) C. Morton, D. M. Smith, V. Ruffieux (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO03/022848, **2002**; b) R. L. Riggs, N. J. Westwood, D. M. Smith, C. Morton (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO2005/005430, **2004**.
- ²¹ M. B. Rubin, M. Barquie, S. Kostic, M. Kaftory, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2670.
- ²² a) L. Knorr, M. Scheidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 1167; b) L. Knorr, J. Schmidt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1896**, *293*, 111; c) R. Pflieger, F. Reinhardt, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2404.
- ²³ H. Langhals, T. Grundei, T. Potrawa, K. Polborn, *Liebigs Ann.* **1996**, 679.
- ²⁴ a) K. Zhang, B. Tieke, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7287; b) K. Zhang, B. Tieke, J. C. Forgie, P. J. Skabara, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1834; c) K. Zhang, B. Tieke, J. C. Forgie, F. Vilela, J. A. Parkinson, P. J. Skabara, *Polymer* **2010**, *51*, 6107; d) A. L. Kanibolotsky, F. Vilela, J. C. Forgie, S. E. T. Elmasly, P. J. Skabara, K. Zhang, B. Tieke, J. McGurk, C. R. Belton, P. N. Stavrinou, D. D. C. Bradley, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 2093.
- ²⁵ a) F. Closs, R. Gompper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 552; b) F. Closs, R. Gompper, H. Nöth, H.-U. Wagner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 842.

- ²⁶ T. R. Chamberlain, C. Thornley (Sun Chemical Corporation), US Patent 6388093, **2002**.
- ²⁷ a) A. R. Rabindranath, Y. Zhu, I. Heim, B. Tieke, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8250; b) G. Zhang, K. Liu, Y. Li, M. Yang, *Polym. Int.* **2009**, *58*, 665; c) S. Celik, Y. Ergun, S. Alp, *J. Fluoresc.* **2009**, *19*, 829; d) K. Liu, Y. Li, M. Yang, *J. Appl. Polym. Sci.* **2009**, *111*, 1976.
- ²⁸ a) M. Vala, M. Weiter, J. Vyňuchal, P. Toman, S. Luňák Jr., *J. Fluoresc.* **2008**, *18*, 1181; b) Y. Jiang, Y. Wang, J. Hua, S. Qu, S. Qian, H. Tian, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 4400.
- ²⁹ a) X. Yang, R. Lu, P. Xue, B. Li, D. Xu, T. Xu, Y. Zhao, *Langmuir* **2008**, *24*, 13730; b) M. Kirkus, L. Wang, S. Mothy, D. Beljonne, J. Cornil, R. A. J. Janssen, S. C. J. Meskers, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 7927.
- ³⁰ J. Mei, K. R. Graham, R. Stalder, S. Prakash Tiwari, H. Cheun, J. Shim, M. Yoshio, C. Nuckolls, B. Kippelen, R. K. Castellano, J. R. Reynolds, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2285.
- ³¹ S. Stas, S. Sergeev, Y. Geerts, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1837.
- ³² Š. Frebort, Z. Eliáš, A. Lyčka, S. Luňák Jr., J. Vyňuchal, L. Kubáč, R. Hrdina, L. Burgert, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5769.
- ³³ G. Qian, J. Qi, J. A. Davey, J. S. Wright, Z. Y. Wang, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 2364.
- ³⁴ a) J. S. Zambounis, Z. Hao, A. Iqbal (Ciba-Geigy Corporation), US Patent 5484943, **1996**; b) J. S. Zambounis, Z. Hao, A. Iqbal, *Nature* **1997**, *388*, 131.
- ³⁵ N. Avcibasi, M. Smet, B. Metten, W. Dehaen, F. C. De Schryver, G. Bultynck, G. Callewaert, H. De Smedt, L. Missiaen, N. Boens, *Int. J. Photoenergy* **2004**, *6*, 159.
- ³⁶ J. Lee, A-R. Han, J. Hong, J. H. Seo, J. H. Oh, C. Yang, *Adv. Func. Mater.* **2012**, *22*, 4128.
- ³⁷ Y. Suna, J. Nishida, Y. Fujisaki, Y. Yamashita, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3356.
- ³⁸ B. Sun, W. Hong, H. Aziz, Y. Li, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 18950.
- ³⁹ A. C. Rochat, A. Iqbal, R. Jeanneret, J. Mizuguchi (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 187620, **1986**.
- ⁴⁰ a) J. Mizuguchi, *J. Appl. Phys.* **1989**, *66*, 3104; b) J. Mizuguchi, *J. Appl. Phys.* **1989**, *66*, 3111; c) M. Arita, K. Fukushima, S. Homma, K. Kura, H. Yamamoto, M. Okamura, *J. Appl. Phys.* **1991**, *70*, 4065; d) J. Mizuguchi, G. Giller, E. Beariswyl, *J. Appl. Phys.* **1994**, *75*, 514; e) J. Mizuguchi, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 1125.
- ⁴¹ E. Ripaud, D. Demeter, T. Rousseau, E. Boucard-Cétol, M. Allain, R. Po, P. Leriche, J. Roncali, *Dyes Pigm.* **2012**, *95*, 126.
- ⁴² a) G. Qian, Z. Y. Wang, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 1582; b) G. Qian, J. Qi, Z. Y. Wang, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 12867.

- ⁴³ A. C. Rochat, A. Iqbal, O. Wallquist (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 337945, **1989**.
- ⁴⁴ a) J. S. Zambounis, H. Zhimin, A. Iqbal (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 673940, **1995**; b) T. Imoda, J. Mizuguchi, *J. Appl. Phys.* **2007**, *102*, 73529.
- ⁴⁵ a) G. M. Fischer, A. P. Ehlers, A. Zumbusch, E. Daltrozzo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3750; b) G. M. Fischer, M. Isomäki-Krondahl, I. Göttker-Schnetmann, E. Daltrozzo, A. Zumbusch, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4857; c) G. M. Fischer, M. K. Klein, E. Daltrozzo, A. Zumbusch, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3421; d) S. Wiktorowski, G. M. Fischer, M. J. Winterhalder, E. Daltrozzo, A. Zumbusch, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 2921.
- ⁴⁶ A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891.
- ⁴⁷ G. M. Fischer, C. Jüngst, M. Isomäki-Krondahl, D. Gauss, H. M. Möller, E. Daltrozzo, A. Zumbusch, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5289.
- ⁴⁸ G. M. Fischer, E. Daltrozzo, A. Zumbusch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1406.
- ⁴⁹ S. Shimizu, T. Iino, Y. Araki, N. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1621.
- ⁵⁰ M. Jost, A. Iqbal, A. C. Rochat (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 224445, **1987**.
- ⁵¹ O. Wallquist, A. Iqbal, J. Pfeninger, A. C. Rochat (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 232222, **1987**.
- ⁵² a) M. G. R. Turbiez, R. A. J. Janssen, M. M. Wienk, H. J. Kirner, M. Düggeli, B. Tieke, Y. Zhu (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO2008/000664, **2008**; b) L. Bürgi, M. Turbiez, R. Pfeiffer, F. Bienewald, H.-J. Kirner, C. Winnewisser, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2217; c) A. B. Tamayo, B. Walker, T.-Q. Nguyen, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 11545; d) A. B. Tamayo, M. Tantiwiwat, B. Walker, T.-Q. Nguyen, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 15543.
- ⁵³ a) C. H. Woo, P. M. Beaujuge, T. W. Holcombe, O. P. Lee, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15547; b) P. Hayoz, M. Düggeli, N. Chebotareva, O. F. Aebischer (BASF SE), Int. Pat. Appl. WO2011/144566, **2011**.
- ⁵⁴ a) M. Shahid, T. McCarthy-Ward, J. Labram, S. Rossbauer, E. Buchaca Domingo, S. E. Watkins, N. Stingelin, T. D. Anthopoulos, M. Heeney, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 181; b) L. Dou, W.-H. Chang, J. Gao, C.-C. Chen, J. You, Y. Yang, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 825.
- ⁵⁵ a) Y. Li (Xerox Corporation), US Patent 2009065878, **2009**; b) Y. Li, S. P. Singh, P. Sonar, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 4862; c) P. Sonar, S. P. Singh, M. S. Soh, Y. Li (Agency for Science, Technology & Research), Int. Pat. Appl. WO2011/025454, **2011**.
- ⁵⁶ a) Y. Li, P. Sonar, S. P. Singh, W. Zeng, M. S. Soh, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 10829; b) P. Sonar, S. P. Singh, E. L. Williams, Y. Li, M. S. Soh, A. Dodabalapur, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4425.

- ⁵⁷ a) T. Beyerlein, B. Tieke, *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 182; b) M. Smet, B. Metten, W. Dehaen, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6527; c) T. Beyerlein, B. Tieke, S. Forero-Lenger, W. Brütting, *Synth. Met.* **2002**, *130*, 115; d) H. Yamamoto, N. Dan (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO2004/090046, **2004**; e) D. Cao, Q. Liu, W. Zeng, S. Han, J. Peng, S. Liu, *J. Polym. Sci., Part A: Polym Chem.* **2006**, *44*, 2395; f) D. Cao, Q. Liu, W. Zeng, S. Han, J. Peng, S. Liu, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8347; g) Y. Zhu, A. R. Rabindranath, T. Beyerlein, B. Tieke, *Macromolecules* **2007**, *40*, 6981.
- ⁵⁸ a) Y. Zhu, I. Heim, B. Tieke, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 2206; b) Y. Zou, D. Gendron, R. Negau-Plesu, M. Leclerc, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6361; c) Y. Zhu, K. Zhang, B. Tieke, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 431.
- ⁵⁹ a) I. Heim, B. Tieke, R. Lenz, B. Schmidhalter, A. R. Rabindranath, M. Düggeli (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO2005/049695, **2005**; b) H. Ftouni, F. Bolze, J.-N. Nicoud, *Dyes Pigm.* **2013**, *97*, 77.
- ⁶⁰ a) A. K. Palai, S. P. Mishra, A. Kumar, R. Srivastava, M. N. Kamalasanan, M. Patri, *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, 1940; b) A. K. Palai, S. P. Mishra, A. Kumar, R. Srivastava, M. N. Kamalasanan, M. Patri, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 1043; c) D. Hablot, P. Retailleau, R. Ziessel, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13346.
- ⁶¹ a) H. Yamamoto, N. Dan (Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.), Int. Pat. Appl. WO03/064558, **2003**; b) T. Yamagata, J. Kuwabara, T. Kanbara, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1596.
- ⁶² a) G. P. McGlacken, L. M. Bateman, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2447; b) W. Han, A. R. Ofial, *Synlett* **2011**, 1951.
- ⁶³ N. J. Snoeij, A. H. Penniks, W. Seinen, *Environ. Res.* **1987**, *44*, 335.
- ⁶⁴ J. Zhang, D.-Y. Kang, S. Barlow, S. R. Marder, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 21392.
- ⁶⁵ S.-Y. Liu, M.-M. Shi, J.-C. Huang, Z.-N. Jin, X.-L. Hu, J.-Y. Pan, H.-Y. Li, A. K.-Y. Jen, H.-Z. Chen, *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 2795.
- ⁶⁶ S.-Y. Liu, W.-F. Fu, J.-Q. Xu, C.-C. Fan, H. Jiang, M. Shi, H.-Y. Li, J.-W. Chen, H.-Z. Chen, *Nanotechnology* **2014**, *25*, 014006.
- ⁶⁷ a) Q. Guo, J. Dong, D. Wan, D. Wu, J. You, *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, *34*, 522; b) P. Sonar, T. R. B. Foong, A. Dodabalapur, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 4275.
- ⁶⁸ a) N. Allard, A. Najari, J.-R. Pouliot, A. Pron, F. Greiner, M. Leclerc, *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 2875; b) A. E. Rudenko, C. A. Wiley, S. M. Stone, J. F. Tannaci, B. C. Thompson, *J.*

- Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2012**, *50*, 3691; c) J.-R. Pouliot, L. G. Mercier, S. Caron, M. Leclerc, *Macromol. Chem. Phys.* **2013**, *214*, 453.
- ⁶⁹ M. Grzybowski, K. Skonieczny, H. Butenschön, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9900.
- ⁷⁰ a) B. P. Karsten, J. C. Bijleveld, R. A. J. Janssen, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1554; b) W. Hong, B. Sun, H. Aziz, W.-T. Park, Y.-Y. Noh, Y. Li, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8413.
- ⁷¹ a) M. Düggeli, M. Zaher Eteish, P. Hayoz, O. F. Aebischer, M. Fonrodona Turon, M. Fontana, M. Lanz, M. G. R. Turbiez, B. Schmidhalter, J.-C. Flores (BASF SE), Int. Pat. Appl. WO2010/049321, **2010**; b) H. Bürckstümmer, A. Weissenstein, D. Bialas, F. Würthner, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2426.
- ⁷² a) X. Hu, L. Zuo, W. Fu, T. T. Larsen-Olsen, M Helgesen, E. Bungaard, O. Hagemann, M. Shi, F. C. Krebs, H. Chen, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 15710; b) L. Zhang, Y. Zhang, Q. Wei, E. Zhou, C. Yang, K. Hashimoto, K. Tajima, *Macromol. Rapid. Commun.* **2012**, *33*, 658.
- ⁷³ a) A. C. Rochat, O. Wallquist, A. Iqbal, J. Mizuguchi (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 353184, **1990**; b) O. Wallquist, B. Lamatsch, T. Ruch (Ciba-Geigy AG), Eur. Pat. Appl. 755933, **1997**.
- ⁷⁴ a) H. Langhals, M. Limmert, I.-P. Lorenz, P. Mayer, H. Piotrowski, K. Polborn, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2345; b) I.-P. Lorenz, M. Limmert, P. Mayer, H. Piotrowski, H. Langhals, M. Poppe, K. Polborn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4047.
- ⁷⁵ T. Yamagata, J. Kuwabara, T. Kanbara, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1451.
- ⁷⁶ J. Mizuguchi, A. Grubenmann, G. Wooden, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1992**, *48*, 696.
- ⁷⁷ a) J. Mizuguchi, *J. Phys. Chem. A.* **2000**, *104*, 1817; b) J. Mizuguchi, T. Miyazaki, *Z. Kristallogr. - New Cryst. Struct.* **2002**, *217*, 43; c) J. Mizuguchi, H. Shikimori, *J. Phys. Chem. B.* **2004**, *108*, 2154.
- ⁷⁸ a) J. Mizuguchi, G. Wooden, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 1264; b) M. Adachi, S. Nakamura, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 1796.
- ⁷⁹ S. Luňák Jr., J. Vyňuchal, R. Hrdina, *J. Mol. Struct.* **2009**, *919*, 239.
- ⁸⁰ H. Fürstenwerth (Bayer AG), Ger. Patent Appl. DE3525109, **1987**.
- ⁸¹ G. Pattenden, N. A. Pegg, R. W. Kenyon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2363.
- ⁸² J. Dhar, N. Venkatramaiah, Anitha A., S. Patil, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 3457.
- ⁸³ T. Yamagata, J. Kuwabara, T. Kanbara, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5282.

- ⁸⁴ J. Kuwabara, T. Yamagata, T. Kanbara, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3736.
- ⁸⁵ a) H. Langhals, T. Potrawa, H. Nöth, G. Linti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 478; b) E. J. MacLean, M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, A. F. M. Iqbal, Z. Hao, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 1513; c) Y. Jin, Y. Xu, Y. Liu, L. Wang, H. Jiang, X. Li, D. Cao, *Dyes Pigm.* **2011**, *90*, 311; d) C. Kim, J. Liu, J. Lin, A. B. Tamayo, B. Walker, G. Wu. T.-Q. Nguyen, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 1699.
- ⁸⁶ a) O. P. Lee, A. Y. Yiu, P. M. Beaujuge, C. H. Woo, T. W. Holcobe, J. E. Millstone, J. D. Douglas, M. S. Chen, J. M. Fréchet, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 5359; b) M. A. Naik, N. Venkatramaiah, C. Kanimozhi, S. Patil, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 26128; c) J. Liu, B. Walker, A. Tamayo, Y. Zhang, T.-Q. Nguyen, *Adv. Func. Mater.* **2013**, *23*, 47; d) S. T. Salammal, J.-Y. Balandier, J.-B. Arlin, Y. Olivier, V. Lemaur, L. Wang, D. Beljonne, J. Cornil, A. R. Kennedy, Y. H. Geerts, B. Chattopadhyay, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 657.
- ⁸⁷ Y. Qu, J. Hua, H. Tian, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3320.
- ⁸⁸ Y. Qu, Y. Wu, Y. Gao, S. Qu, L. Yang, J. Hua, *Sens. Actuators, B* **2014**, *197*, 13.
- ⁸⁹ G. Zhang, L. Wang, X. Cai, L. Zhang, J. Yu, A. Wang, *Dyes Pigm.* **2013**, *98*, 232.
- ⁹⁰ M. Kaur, M. J. Cho, D. H. Choi, *Dyes Pigm.* **2014**, *103*, 154.
- ⁹¹ M. V. Ramakrishnam Raju, H.-C. Lin, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1274.
- ⁹² Y.-H. Jeong, C.-H. Lee, W.-D. Jang, *Chem. – Asian J.* **2012**, *7*, 1562.
- ⁹³ G. Zhang, H. Li, S. Bi, L. Song, Y. Lu, L. Zhang, J. Yu, L. Wang, *Analyst* **2013**, *138*, 6163.
- ⁹⁴ G. Zhang, S. Bi, L. Song, F. Wang, J. Yu, L. Wang, *Dyes Pigm.* **2013**, *99*, 779.
- ⁹⁵ L. Deng, W. Wu, H. Guo, J. Zhao, S. Ji, X. Zhang, X. Yuan, C. Zhang, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9294.
- ⁹⁶ a) C. Yang, M. Zheng, Y. Li, B. Zhang, J. Li, L. Bu, W. Liu, M. Sun, H. Zhang, Y. Tao, S. Xue, W. Yang, *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 5172; b) Y. Li, M. Zheng, J. Wang, Y. Gao, B. Zhang, W. Yang, *Dyes Pigm.* **2014**, *104*, 97.
- ⁹⁷ B. Zhang, H. Zhang, X. Li, W. Li, P. Sun, W. Yang, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 3048.
- ⁹⁸ M. Ouchi, Y. Inoue, Y. Liu, S. Nagamune, S. Nakamura, K. Wada, T. Hakushi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1260.
- ⁹⁹ V. Gudipati, D. P. Curran, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3599.
- ¹⁰⁰ W. S. Jeon, E. Kim, Y. H. Ko, I. Hwang, J. W. Lee, S.-Y. Kim, H.-J. Kim, K. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *44*, 87.

- ¹⁰¹ a) F. H. Kasten w *Fluorescent and luminescent probes for biological activity: a practical guide to technology for quantitative real-time analysis* (Ed. W. T. Mason), Academic Press, San Diego, **1999**, str. 17; b) R. W. Horobin, J. C. Stockert, F. Rashid-Doubell, *Histochem. Cell Biol.* **2006**, *126*, 165.
- ¹⁰² D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27.
- ¹⁰³ a) M. R. Biscoe, B. P. Fors, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6686; b) N. C. Bruno, M. T. Tudge, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 916.
- ¹⁰⁴ D. Maiti, B. P. Fors, J. L. Henderson, Y. Nakamura, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 57.
- ¹⁰⁵ a) C. A. Ramsden, V. Milata, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2006**, *92*, 1; b) A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, J. A. Joule, V. V. Zhdankin w *Handbook of Heterocyclic Chemistry* (Third Edition), Elsevier, Kidlington Oxford, **2010**, str. 138.
- ¹⁰⁶ J. Kapuscinski, *Biotech. Histochem.* **1995**, *70*, 220.
- ¹⁰⁷ R. T. Boéré, R. T. Oakley, R. W. Reed, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *331*, 161.
- ¹⁰⁸ a) S. A. Latt, G. Stetten, L. A. Juergens, H. F. Willard, C. D. Scher, *J. Histochem. Cytochem.* **1975**, *23*, 493; b) S. A. Latt, G. Stetten, *J. Histochem. Cytochem.* **1976**, *24*, 24.
- ¹⁰⁹ N. Boyer, P. Gloanec, G. De Nanteuil, P. Jubault, J.-C. Quirion, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4277.
- ¹¹⁰ H. Xiangming, M. Huiqiang, W. Yulu, *ARKIVOC* **2007**, *xiii*, 150.
- ¹¹¹ F. Würthner, T. E. Kaiser, C. R Saha-Möller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3376.
- ¹¹² C. F. Brayton, *Cornell Vet.* **1986**, *76*, 61.
- ¹¹³ a) A. J. Birch, A. H. Jackson, P. V. R. Shannon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 2185; b) A. B. J. Bracca, T. S. Kaufman, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5284.
- ¹¹⁴ A. Nowak-Król, M. Grzybowski, J. Romiszewski, M. Drobizhev, G. Wicks, M. Chotkowski, A. Rebane, E. Górecka, D. T. Gryko, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8368.
- ¹¹⁵ C. Wang, Q. Gao, J. Huang, *Langmuir* **2003**, *19*, 3757.
- ¹¹⁶ E.-C. Wang, G.-J. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4047.
- ¹¹⁷ M. L. Bode, P. T. Kaye, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 1809.
- ¹¹⁸ E. Raamat, K. Kaupmees, G. Ovsjannikov, A. Trummal, A. Kütt, J. Saame, I. Koppel, I. Kaljurand, L. Lipping, T. Rodima, V. Pihl, I. A. Koppel, I. Leito, *J. Phys. Org. Chem.* **2013**, *26*, 162.
- ¹¹⁹ a) A. Saba, *J. Chem. Res., Synopses* **1990**, 288; b) L. Grehn, U. Ragnarsson, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1988**, *53*, 2778.

- ¹²⁰ S. A. Saleh, H. I. Tashtoush, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14157.
- ¹²¹ O. Mongin, L. Porrès, M. Charlot, C. Katan, M. Blanchard-Desce, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1481.
- ¹²² A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619.
- ¹²³ R. S. Rowland, R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7384.
- ¹²⁴ J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6043.
- ¹²⁵ D. T. Racys, D. Rea, V. Fülöp, M. Willis, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4775.
- ¹²⁶ H. McNab, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2809.
- ¹²⁷ W. Flitsch, U. Neumann, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 2170.
- ¹²⁸ U. Mayerhöffer, M. Gsänger, M. Stolte, B. Fimmel, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 218.
- ¹²⁹ K. Umezawa, A. Matsui, Y. Nakamura, D. Citterio, K. Suzuki, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1096.
- ¹³⁰ F. Nolde, J. Qu, C. Kohl, N. G. Pschirer, E. Reuther, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3959.
- ¹³¹ L. D. Lavis, R. T. Raines, *ACS Chem. Biol.* **2008**, *3*, 142.
- ¹³² W. L. F. Armarego, C. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier, Burlington, **2009**.
- ¹³³ Y. Zou, D. Gendron, R. Badrou-Aich, A. Najari, Y. Tao, M. Leclerc, *Macromolecules* **2009**, *42*, 2891.
- ¹³⁴ S. Ren, D. Zheng, H. Zhong, Y. Wang, S. Qian, Q. Fang, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 10374.

B. Org. 363/14



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.363/14



90000000189715