



**INNOWACYJNA
GOSPODARKA**
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ
POLSKA AKADEMIA NAUK

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI FUNDUSZ
ROZWOJU REGIONALNEGO



A-21-6
A-21-15⁻
K-C-125⁻

Anita Anna Janiga

Pochodne 1,4-dihydropirolu[3,2-*b*]pirolu o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową

Promotor:

Prof. Daniel T. Gryko

Praca doktorska wykonana w Instytucie Chemii Organicznej PAN

w latach 2011-2014

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.362/14



90000000189708

Warszawa 2014



B. Org. 362/14

*Składam serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi **Prof. Danielowi Gryko** za chęć dzielenia się ogromną wiedzą i umiejętnościami, wszechstronną pomoc, wyrozumiałość oraz niezwykle cenne uwagi w trakcie opracowywania niniejszej pracy doktorskiej.*

*Dziękuję **dr hab. Dorocie Gryko**, dzięki której rozpoczęła się moja prawdziwa przygoda z chemią organiczną.*

*Dziękuję moim przyjaciołom: **Agnieszce Nowak-Król, Sabinie Pisarek, Ani Purc, Markowi Grzybowskiemu, Dominikowi Koszelewskiemu, Maćkowi Krzeszewskiemu, Panu Żeni, Bartkowi-Krzysowi Sadowskiemu** oraz **Kamilowi Skoniecznemu**. Dzięki Wam laboratorium wypełniała pozytywna energia i radość tworzenia. Dziękuję za inspirujące rozmowy, żarty na odpowiednim poziomie i pomoc na każdym etapie mojego doktoratu. Współpraca z Wami była prawdziwą przyjemnością.*

*Pragnę podziękować **Rafałowi Losce** za przyjaźń, nieocenioną dobroć i życzliwość oraz cenne uwagi merytoryczne podczas opracowywania niniejszej pracy.*

*Szczególne podziękowania należą się **Dominice Bednarskiej** za zaangażowanie i pomoc w trakcie letnich praktyk oraz wspomniały projekt graficzny zdobiący artykuł przeglądowy.*

*Dziękuję **lek. Elizie Głodkowskiej-Mrówce** z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za wykonanie zdjęć komórek metodą mikroskopii fluorescencyjnej, **dr Jonathan Brewer** i **Msc Bjarne Thorsted** z University of Odense za wykonanie pomiarów absorpcji dwufotonowej oraz **dr Mateuszowi Woźny** za wykonanie pomiarów cyklicznej woltamperometrii.*

*Dziękuję również moim **Rodzicom Małgorzacie i Janowi Kożuch** za trud włożony w moje wychowanie, umożliwienie mi zdobywania wiedzy oraz za to, że wspierają mnie zawsze kiedy tego potrzebuję.*

*Niniejszą pracę dedykuję mojemu mężowi
Dominikowi Janiga – osobie, dzięki której każdego
dnia dowiaduję się czym jest szczęście.*

Pochodne 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową

Anita Anna Janiga

Promotor: Prof. Daniel T. Gryko

W trakcie wykonywania pracy doktorskiej opracowana została nowa metoda syntezy 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu. Reakcja aldehydów aromatycznych z aminami aromatycznymi i diacetylem prowadzona we wrzącym kwasie octowym prowadzi do powstania tych związków z umiarkowanymi wydajnościami. Szeroki zakres możliwych do użycia substratów, ich prawie nieograniczona dostępność handlowa oraz niechromatograficzne oczyszczanie produktów czynią z tej multikomponentowej reakcji najbardziej przystępną metodę syntezy tych związków. Otrzymane tetraarylo-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirole posiadają korzystne właściwości optyczne, w tym bardzo wysokie wydajności kwantowe fluorescencji. Uzyskane barwniki funkcjonalne przenikają przez błony komórkowe komórek HeLa, lokalizując się w cytoplazmie z silną niebiesko-fioletową fluorescencją. Ponadto wszechstronnie zbadano reaktywność 1,2,4,5-tetraarylo-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu, otrzymując serię 3,6-dipodstawionych pochodnych.

Głównym celem pracy doktorskiej, było zsyntetyzowanie barwników opartych na rdzeniu pirololo[3,2-*b*]pirolu, o strukturze kwadрупolowej typu akceptor-donor-akceptor, wykazujących wysoki przekrój czynny na absorpcję dwufotonową (σ_2) oraz wysoką wydajność kwantową fluorescencji (Φ_{fl}), co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej. Dlatego też zaprojektowano i zsyntetyzowano unikalne strukturalnie pirololo[3,2-*b*]pirole o chromoforze rozszerzonym poprzez wiązania potrójne węgiel-węgiel. Te nowe barwniki wykazują silną absorpcję w fioletowo-niebieskim zakresie światła oraz intensywną niebiesko-zieloną fluorescencję. Ponadto otrzymano struktury heterocykliczne składające się z sześciu sprzężonych ze sobą pierścieni, oparte na rdzeniu pirololo[3,2-*b*]pirolu. Otrzymane bis(indolo[3,2-*b*]pirololo[3,2-*b*]pirole mają bardzo wysoko położony poziom HOMO. Charakteryzuje je również silna fluorescencja zarówno w roztworach jak i w ciele stałym.

Opracowana metoda syntezy pochodnych 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu stanowi przełom w chemii tych związków. Zakres możliwych zastosowań tych związków heterocyklicznych jest bardzo szeroki począwszy od mikroskopii fluorescencyjnej poprzez fotowoltaikę do organicznych diod luminescencyjnych.

Derivatives of pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole exhibiting high two-photon cross section

Anita Anna Janiga

Supervisor: Prof. Daniel T. Gryko

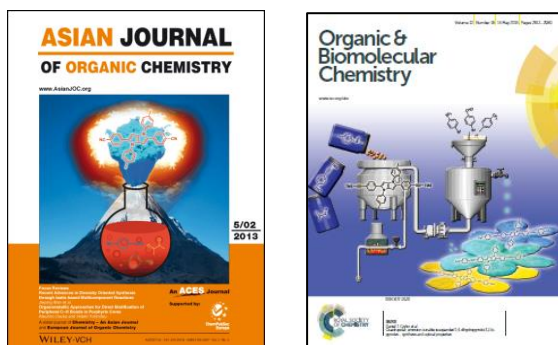
A practical synthesis of 1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrroles in a multicomponent reaction of aldehydes, primary amines, and butane-2,3-dione has been discovered. Six bonds are formed in a tandem process, which gives rise to tetrasubstituted pyrrole[3,2-*b*]pyrroles - the least studied among heteropentalenes. Unparalleled simplicity and versatility of this one-pot reaction, no chromatography, as well as superb optical properties, including high fluorescence quantum yield, have the potential to make 1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrroles the molecules of choice for various applications. As a proof of principle, HeLa cell uptake of selected dyes was demonstrated. Moreover, the reactivity of new dyes was comprehensively studied and series of 3,6-disubstituted derivatives was obtained.

The main goal of the PhD-thesis was to synthesize quadrupolar, acceptor-donor-acceptor dyes, which exhibit high two-photon absorption cross-section (σ_2) and high fluorescence quantum yield (Φ_{fl}) suitable for two-photon fluorescence microscopy. Therefore the core of unique, electron-excessive pyrrole[3,2-*b*]pyrrole was expanded and linked *via* two carbon-carbon triple bonds with electron-accepting moieties. It was demonstrated that the increase in molecular length of the chromophore effectively extends π -conjugation. The effect of structural variations on photophysical properties was studied in detail for these compounds. All of the π -expanded pyrrolo[3,2-*b*]pyrroles are fluorescent both in solid state and in the solution. Moreover, the unprecedented ladder-type electron-rich hetero-hexacenes were synthesized. They constitute the most electron-rich ladder-type heteroacenes known to date and they possess strong blue-green fluorescence both in solution as well as in the solid state. Prepared bis(indolo[3,2-*b*]pyrrolo[3,2-*b*]pyrroles possess high lying HOMO level. Thanks to the combination of optical and electrochemical properties, these new functional dyes hold great promise in the broad field of opto-electronics.

In conclusion, obtained results are not only of theoretical significance, but they may also open the door to practical applications. The use of the discovered approach can lead to the synthesis of a wide range of intrinsically electron-rich 1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrroles, which can serve as ideal platforms in such diverse areas as fluorescent imaging and molecular electronics.

Wyniki opisane w niniejszej pracy zostały częściowo zawarte w publikacjach i patentach:

1. „Synthesis and Optical Properties of Tetraaryl-1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrrole”, Anita Janiga, Eliza Głodkowska-Mrówka, Tomasz Stokłosa, Daniel T. Gryko, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, 2, 411–415. Praca uhonorowana okładką.
2. „Quadrupolar, emission-tunable π -expanded 1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrrole – synthesis and optical properties”, Anita Janiga, Jonathan Brewer, Dominika Bednarska, Bjarne Thorsted, Daniel T. Gryko *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 2813-2980. Praca uhonorowana wewnętrzną okładką.



3. A. Janiga, D. T. Gryko, Nowe, fluorescencyjne barwniki heterocykliczne, Zgłoszenie patentowe, P.401473, 2012.
4. A. Janiga, M. Krzeszewski and D. T. Gryko, New, strongly fluorescent heterocycles and a method of their preparation, PCT/PL2013/050025, 2013.
5. A. Janiga, M. Krzeszewski and D. T. Gryko, Strongly Fluorescent Heterocycles and a method for their synthesis, Patent Application WO/2014/070029.
6. A. Janiga, D. T. Gryko, M. Krzeszewski, Pochodne diindolo[2,3-*b*:2',3'-*f*]pirolo[3,2-*b*]piroli i sposób ich otrzymywania, Zgłoszenie patentowe, PK/2486/RW.

przedstawione na konferencjach w formie prezentacji posterowych:

1. „Straightforward strategy towards pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole platform”, ESOC 2013, Marsylia, Francja, 07-12.07.2013.
2. „Straightforward strategy towards pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole platform”, ChemSession'13, Warszawa, 17.05.2013.
3. „Straightforward strategy towards pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole platform”, Pierwsze Spotkanie Młodych Naukowców Warszawy i Cambridge "Przełamywanie Granic w Chemii", Warszawa, 08-09.03.2013.
4. „Novel, attractive approach to the synthesis of pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole platform and further modifications towards quadrupolar, emission-tunable π -expanded dyes”, 15th International Krutyń Summer School, Krutyń, 8-14.06.2014.
5. „Novel, attractive approach to the synthesis of pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole platform and further modifications towards quadrupolar, emission-tunable π -expanded dyes”, 15th Tetrahedron Symposium, Londyn, 24-27.06.2014.

przedstawione na konferencji jako prezentacja ustna:

1. „New revolutionary approach in the synthesis of 1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrroles”, TEAM Conference, Warszawa, 16.05.2014.

Część literaturowa niniejszej pracy doktorskiej została częściowo opublikowana w formie przeglądu pt.: „1,4-Dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrrole and its π -expanded analogs”, Anita Janiga, Daniel T. Gryko, *Chem. Asian J.* **2014**, DOI: 10.1002/asia.201402367

Spis treści

Wprowadzenie i cel pracy	17
--------------------------------	----

I Część literaturowa

Wstęp.....	21
Rozdział 1. Otrzymywanie i właściwości pirolo-, furo-, tieno- oraz selenolo[3,2- <i>b</i>]piroli.....	23
1.1.1. Otrzymywanie pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli	23
1.1.2. Otrzymywanie związków niearomatycznych o szkielecie pirolo[3,2- <i>b</i>]pirolo.	31
1.1.3. Właściwości fizyczne pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli	36
1.1.4. Reaktywność pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli	39
1.1.5. Otrzymywanie tieno[3,2- <i>b</i>]piroli.....	46
Rozdział 2. Synteza i właściwości optyczne π -rozszerzonych, liniowych pochodnych tieno[3,2- <i>b</i>]tiofenów	57
Rozdział 3. Otrzymywanie i właściwości 5 <i>H</i> ,10 <i>H</i> -indolo[3,2- <i>b</i>]indoli	65
Rozdział 4. Podsumowanie właściwości optycznych.....	77

II Badania własne

Rozdział 5. Synteza tetraarylo-1,4-dihydropirolo[3,2- <i>b</i>]piroli.....	83
5.1. Wprowadzenie.....	83
5.2. Opracowanie syntezy tetraarylo-1,4-dihydropirolo[3,2- <i>b</i>]piroli	83
5.3. Zakres metody	87
5.4. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków	91
5.5. Zastosowanie pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli w mikroskopii fluorescencyjnej	95
5.6. Reakcje substytucji elektrofilowej.....	96
Rozdział 6. Synteza π -rozszerzonych pochodnych pirolo[3,2- <i>b</i>]pirolo.	101
6.1. Wprowadzenie.....	101
6.2. Próby rozszerzenia układu pirolo[3,2- <i>b</i>]pirolo w pozycjach 3 i 6.....	101
6.3. Opracowanie syntezy π -rozszerzonych pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli w pozycjach 2 i 5.	108
6.4. Zakres metody	113
6.5. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków	115
6.6. Absorpcja dwufotonowa.....	117
Rozdział 7. Synteza i właściwości optyczne bis(indolo[3,2- <i>b</i>])pirolo[3,2- <i>b</i>]pirolo.....	121
7.1. Wprowadzenie.....	121
7.2. Opracowanie syntezy bis(indolo[3,2- <i>b</i>])pirolo[3,2- <i>b</i>]pirolo	121
7.3. Zakres metody	123
7.4. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków.....	124



7.5. Właściwości elektrochemiczne bis(indolo[3,2- <i>b</i>])pirolo[3,2- <i>b</i>]piroli	127
Rozdział 8. Podsumowanie i wnioski	129

III Część Eksperymentalna

Rozdział 9.	131
9.1. Uwagi ogólne	131
9.2. Opis syntezy i charakterystyka otrzymanych związków.....	132

Stosowane oznaczenia i skróty

- A – akceptor
Ac – acetyl
AIBN – azobisisobutyronitryl
Boc – grupa *tert*-butoksykarbonylowa
BIPP – bisindolopirolo[3,2-*b*]pirol
CSI – izocyjanian chlorosulfonylu
D – donor
DDQ – 2,3-dichloro-5,6-dicyjanobenzochinon
DIBAL-H - wodorek diizobutyloglinu
DMA – dimetyloacetamid
DMAP – 4-dimetyloaminopirydyna
DMF – *N,N*-dimetyloformamid
DMSO – dimetylosulfotlenek
EWG – grupa elektronoakceptorowa
EDG – grupa elektronodonorowa
LDA - diizopropylamidek litu
LUMO – najniższy nieobsadzony orbital molekularny
MRE – energia rezonansu magnetycznego
NBS – *N*-bromosukcynoimid
NIS – *N*-jodosukcynoimid
HOMO – najwyższy obsadzony orbital molekularny
Piv – grupa piwalowa
2PA, TPA – absorpcja dwufotonowa
TBAF – fluorek *tert*-butyloamonowy
temp. pok. – temperatura pokojowa
temp. wrz. – temperatura wrzenia
THF – tetrahydrofuran
TIPS – grupa triizopropylsilylowa
TMS – grupa trimetylosilylowa
Tos – tosyl, (*p*-metylobenzosulfonyl)
TPFM – dwufotonowa mikroskopia fluorescencyjna
TRE – energia rezonansu topologicznego

Wprowadzenie i cel pracy

Ze względu na duże i stale rosnące praktyczne znaczenie związków o nieliniowych właściwościach optycznych poszukiwane są nowe efektywne barwniki o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową (z *ang.* Two-Photon Absorption Cross-Section, σ_2).¹ Absorpcja dwufotonowa (z *ang.* Two-Photon Absorption, TPA, 2PA) jest procesem polegającym na przejściu elektronu ze stanu podstawowego do stanu wzbudzonego, poprzez równoczesną absorpcję dwóch fotonów. Stopień absorpcji dwufotonowej jest proporcjonalny do kwadratu natężenia światła, przez co zjawisko to może zostać zaobserwowane tylko w przypadku użycia specjalnych laserów pulsacyjnych o wysokiej mocy.¹ Ideę tego zjawiska po raz pierwszy opisała Maria Göppert-Mayer w roku 1931,² jednakże została ona zweryfikowana eksperymentalnie dopiero trzydzieści lat później przez Kaisera i Garretta,³ dzięki wynalezieniu lasera. Substancje aktywne dwufotonowo znalazły wiele zastosowań, m. in. w takich dziedzinach badań, jak: blokowanie optyczne, trójwymiarowe optyczne przechowywanie danych, polimeryzacja (z *ang.* two-photon polymerization, TPP) oraz terapia fotodynamiczna. Już obecnie są one wykorzystywane w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej (TPFM).¹

Dwufotonowa mikroskopia fluorescencyjna stanowi jedną z odmian mikroskopii fluorescencyjnej, pozwalającej na obrazowanie próbek o grubości do 1 milimetra. W mikroskopii dwufotonowej wykorzystuje się laser podczerwony, wysyłający strumień fotonów o dużej gęstości, potrzebny do wzbudzenia fluoroforu. Ze względu na wykorzystanie w tej technice światła o stosunkowo niskiej energii minimalizuje się uszkodzenia poza płaszczyznę ogniskowania, przy przechodzeniu światła przez próbkę (fototoksyczność). Ponadto światło o długości fali około 700–1100 nm jest zdolne do znacznie głębszej penetracji tkanek żywych niż światło widzialne. Dodatkową zaletą systemu dwufotonowego jest to, że używane do wzbudzania światło podczerwone nie ulega rozpraszaniu tak silnie jak fale krótsze, co podnosi rozdzielczość obrazowania.¹

Badania przeprowadzone w ostatnim dziesięcioleciu wykazały, że związki posiadające wysoki przekrój czynny na absorpcję dwufotonową charakteryzuje budowa typu silnie spolaryzowana (z *ang.* push-pull), zawierająca ugrupowania

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 M. Göppert-Mayer, *Ann. Phys.* **1931**, *401*, 273-294.

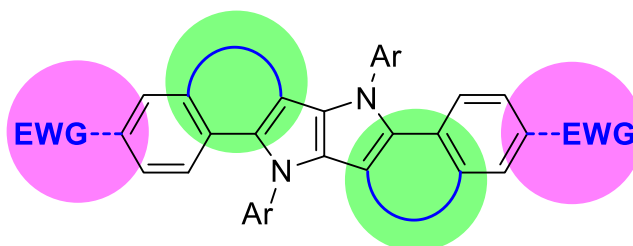
³ W. Kaiser, C. G. B. Garrett, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 229-231

elektronodonorowe (EDG) i elektronoakceptorowe (EWG) rozdzielone mostkiem wiązań sprzężonych typu π . Ponadto zauważono, że wysokość wartości σ_2 jest uzależniona od struktury przestrzennej cząsteczki i obserwuje się znaczący wzrost w przypadku struktur, które są sztywne i wypłaszczone. Stwierdzono również, że najwyższymi wartościami σ_2 cechują się barwniki o strukturze kwadрупolowej typu donor-akceptor-donor i akceptor-donor-akceptor (D-A-D i A-D-A) lub oktupolowej.¹

W tym kontekście podstawowym celem mojej pracy badawczej była synteza silnie spolaryzowanych heterocyklicznych związków aromatycznych charakteryzujących się jednocześnie następującymi cechami: duży przekrój czynny na absorpcję dwufotonową, wysoka wydajność kwantowa fluorescencji oraz znacząca fotostabilność. Początkowo moje działania skoncentrowane były na uzyskaniu pochodnych 4,5-distyrylo-2-aryloimidazolu, zawierających grupy typu EDG i EWG rozmieszczone w przestrzeni w kształcie litery 'Y'. Jednakże, w trakcie prowadzonych badań nad syntezą kluczowych bloków budulcowych tzn. 4,5-dimetylo-2-aryloimidazoli, odkryłam nową efektywną metodę syntezy pochodnych 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu. Unikalność strukturalna tych związków, połączoną z bardzo korzystnymi właściwościami optycznymi, wpłynęły na moją decyzję by nie wycofując się z zasadniczego celu badań, zmienić kluczowy fragment centralny. Ze względu na to, że rdzeń 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu jest bardzo bogaty w elektrony, może on stanowić ciekawą platformę wyjściową w syntezie barwników o architekturze kwadрупolowej typu A-D-A, o potencjalnie wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową. Dlatego też zmodyfikowałam nieco kierunki badawcze mojej pracy doktorskiej. Pierwszym było zbadanie zakresu i ograniczeń nowo odkrytej reakcji, jej optymalizacja oraz zbadanie reaktywności zsyntetyzowanych związków. Jednakże głównym celem mojej pracy doktorskiej była modyfikacja struktury 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu w kierunku pochodnych o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową, wykazujących przy tym wysoką wydajność kwantową fluorescencji (Φ_{fl}), co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej. Osiągnięcie optymalnej struktury o potencjalnie wysokim σ_2 zamierzałam osiągnąć poprzez:

- 1) Liniowe wydłużenie struktury cząsteczki barwnika w celu otrzymania sprzężonego układu A-D-A.
- 2) Otrzymanie analogów pirololo[3,2-*b*]pirolu o rozszerzonym chromoforze, w których obrót podstawników arylowych względem rdzenia barwnika byłby zahamowany,

co powinno doprowadzić do wzmocnienia sprzężenia elektronów π między tymi jednostkami strukturalnymi. Planowałam tego dokonać zamykając dodatkowy pierścień pomiędzy pozycjami 3 i 6 centralnej części pirolo[3,2-*b*]pirolu i pozycją *orto* w podstawniku aromatycznym.



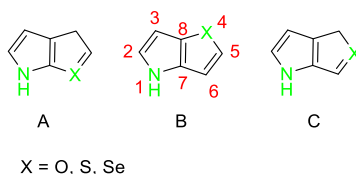
Rysunek 1. Ogólna struktura 1,4-dihydropirolu[3,2-*b*]pirolu z zaznaczonymi kierunkami modyfikacji.

I Część literaturowa

Wstęp

Układy składające się z pierścienia pirolowego skondensowanego z drugim pierścieniem pirolowym, furanowym, tiofenowym lub selenofenowym zwracają uwagę badaczy, ponieważ przez swoją analogię do indolu, mogą wykazywać aktywność farmakologiczną. Ponadto jako bogate w elektrony związki heterocykliczne posiadają interesujące własności optyczne i elektronowe.

Istnieją trzy główne skondensowane na sposób *b* izomery niepodstawionych heterocyklicznych analogów indolu (A-C, Rysunek 1). Ze względu na ograniczone ramy rozprawy doktorskiej skupiłam się głównie na pochodnych typu [3,2-*b*], ponieważ związki o takiej budowie są bezpośrednio lub pośrednio związane z celami mojej pracy badawczej. Jedyne przeglądy dotyczące heterocyklicznych pentalenów, skondensowanych na sposób [3,2-*b*] pochodzą z 1997 roku.⁴



Rysunek 2

W pierwszym rozdziale niniejszego przeglądu przedstawiłam znane dotychczas metody syntezy układów pirolo[3,2-*b*]pirolu. Wiadomości te uzupełniłam informacjami dotyczącymi metod syntezy związków niearomatycznych o szkielecie pirolo[3,2-*b*]pirolu. Omówiłam również właściwości aromatycznych pirolo[3,2-*b*]piroli na tle porównawczym, aby pokazać ich unikalną rolę w szeregu heteropentalenów. W dalszej części skupiłam się na reaktywności pirolo[3,2-*b*]piroli, które jako związki bogate w elektrony ulegają głównie reakcjom z udziałem partnerów elektrofilowych.

Kolejny rozdział części literaturowej poświęciłam głównie metodom otrzymywania tieno[3,2-*b*]pirolu, który jest najobszerniej zbadanym związkiem spośród heteropentaleno[3,2-*b*]piroli. W przypadku seleno- i furo[3,2-*b*]piroli liczba doniesień

⁴ P. Pihera, J. Svoboda, *Chem. Listy* **1997**, 91, 547-557 (w języku czeskim).

literaturowych jest niewielka. Otrzymuje się je głównie metodami analogicznymi dla pirolo[3,2-*b*]pirolo czy tieno[3,2-*b*]pirolo.

Ze względu na interesujące wyniki uzyskane przeze mnie w ramach badań nad π -rozszerzonymi, liniowymi pochodnymi pirolo[3,2-*b*]pirolo, postanowiłam zamieścić rozdział dotyczący analogicznych w swej strukturze pochodnych opartych na pierścieniu tieno[3,2-*b*]tiofenu. Skupiłam się głównie na omówieniu syntezy tych związków oraz ich właściwości optycznych.

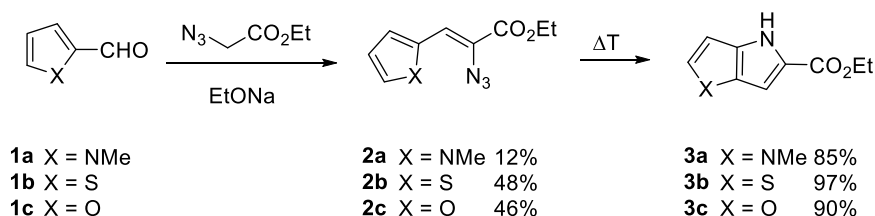
W ostatnim rozdziale omówiłam krótko syntezę, własności optyczne i zastosowania indolo[3,2-*b*]indoli, z uwagi na ich analogię w budowie do bisindolopirolo[3,2-*b*]piroli.

Rozdział 1.

Otrzymywanie i właściwości pirolo-, furo-, tieno- oraz selenolo[3,2-*b*]piroli

1.1.1. Otrzymywanie pirolo[3,2-*b*]piroli.

Układ pirolo[3,2-*b*]pirolo został po raz pierwszy zsyntetyzowany w 1972 roku przez Hemetsbergera i Knittela.⁵ Zaproponowana przez autorów metoda syntezy tego związku polegała na kondensacji 2-formylo-1-metylopirolo (**1a**) z azydooctanem etylu prowadzącej do utworzenia azydku winylowego **2a** z wydajnością 12%, który następnie pod wpływem wysokiej temperatury ulegał reakcji cyklizacji do pirolo[3,2-*b*]pirolo **3a** (Schemat 1). Autorzy w podobny sposób otrzymali również pochodną tienopirolo **3b** z wydajnością 97% oraz furopirolo **3c** z wydajnością 90%. Warto podkreślić, że zastosowana w tym przypadku strategia jest szczególnym wariantem metody Hemetsbergera syntezy indolu.⁵ Opracowana metodologia została wiele lat później wykorzystana w zgłoszeniach patentowych takich firm jak Sepracor Inc. czy Zeneca Ltd.⁶



Schemat 1

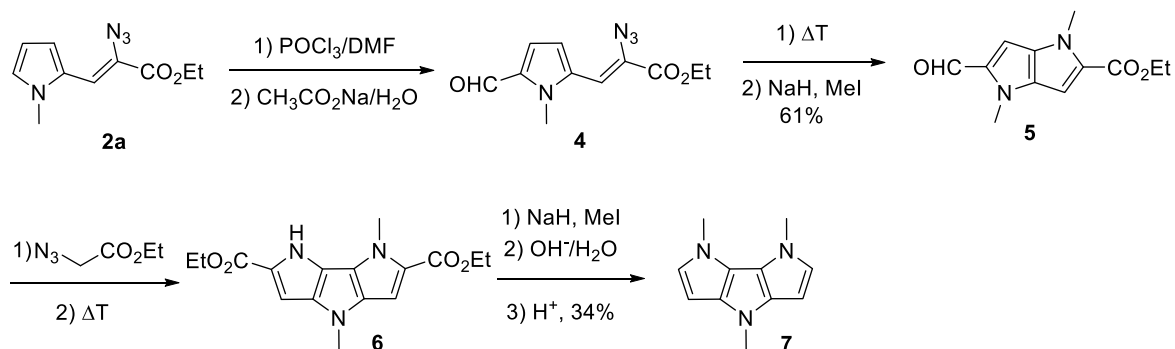
Grupa Arataniego postanowiła pójść krok dalej i wykazała, że w analogiczny sposób można utworzyć kolejne skondensowane pierścienie heterocykliczne.⁷ Pochodna **4** uzyskana w wyniku reakcji Vilsmeiera, jest substratem w syntezie 2-formylopirolo[3,2-*b*]pirolo **5**, który ulega reakcjom tworzenia azydku winylowego i termicznej annulacji (Schemat 2). Otrzymany tricykliczny diester **6** ulega hydrolizie w warunkach

⁵ H. Hemetsberger, D. Knittel, *Monatsh. Chem.* **1972**, *103*, 194-204.

⁶ a) M. L. R. Heffernan, J. M. Dorsey, M. James, Q. K. Fang, R. J. Foglesong, S. C. Hopkins, M. L. Jones, S. W. Jones, C. O. Ogbu, J. B. Perales, M. Soukri, U.S. Pat. Appl. Publ. **2008**, US 20080058395 A1; b) A. J. Barker, J. G. Kettle, A. W. Faull, PCT Int. Appl. **1999**, WO 9940914 A1; c) B. P. Murphy, R. W. Glenn, M. Lim, J. M. Gardlik, S. D. Jones, W. D. Laidig, J. D. Shaffer, PCT Int. Appl. **2005**, WO 2005077324 A1.

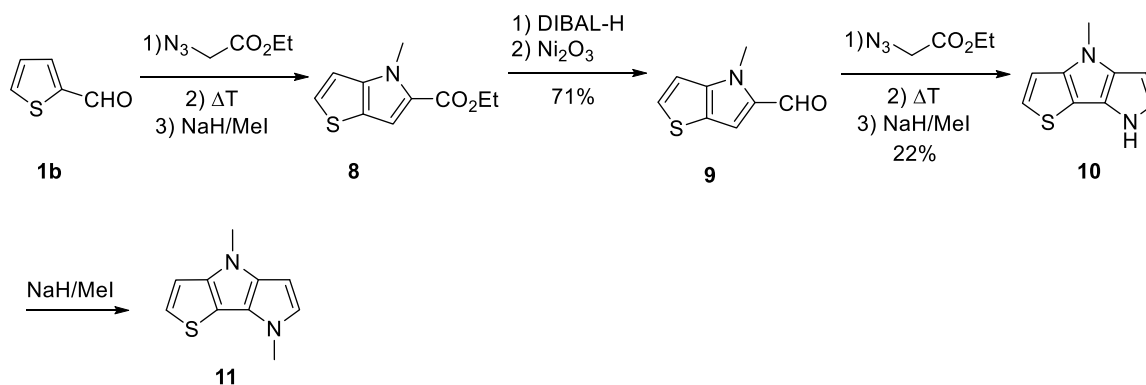
⁷ T. Aratani, H. Yoshihara, G. Suzukamo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1655-1656.

zasadowych, a następnie dekarboksylacji, co prowadzi do powstania skondensowanego dipirolu[3,2-*b*:2',3'-*d*]pirolu **7**.



Schemat 2

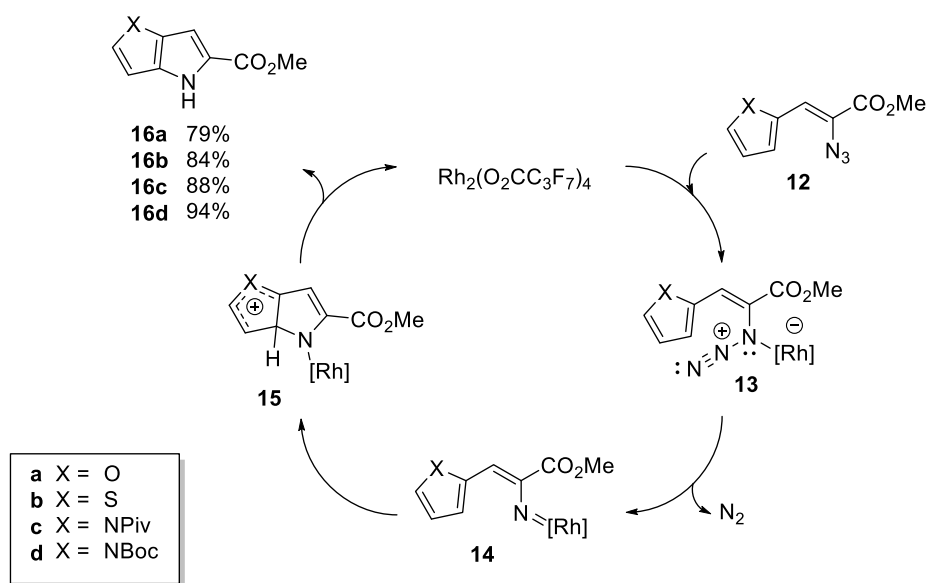
W analogiczny sposób 2-formylotiofen (**8**) tworzy w reakcji z azydoocetanem etylu tieno[3,2-*b*]pirol **9**. Redukcja estru **9** do alkoholu przy użyciu wodorku diizobutyloglinu, a następnie utlenienie tego związku do aldehydu za pomocą Ni_2O_3 , prowadzi do otrzymania formylopochovej **10** z 71% wydajnością. Związek ten ulega kolejnej reakcji kondensacji z azydoocetanem etylu, a następnie termicznej annulacji co prowadzi do powstania heterocyklu **11**, złożonego z pierścienia tiofenowego skondensowanego z układem pirolu[3,2-*b*]pirolowym (Schemat 3).



Schemat 3

Generowanie nitrenów z azydków pod wpływem wysokiej temperatury jest metodą skuteczną, aczkolwiek należy mieć na uwadze ich właściwości wybuchowe, co stawia pod znakiem zapytania użyteczność tej strategii. Dlatego też bardziej praktycznym rozwiązaniem jest reakcja tworzenia nitrenów z azydków, katalizowana związkami

rodu(II).⁸ Przeprowadzone badania wykazały, że produkty z najwyższą wydajnością uzyskuje się w reakcjach, w których katalizator ma w swej strukturze ligandy o charakterze elektronoakceptorowym. Spośród tej grupy najbardziej efektywny okazał się być $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$. Optymalną reaktywność katalizatora zaobserwowano w temperaturze 40 °C, w toluenie jako rozpuszczalniku. Prawdopodobny mechanizm reakcji tworzenia heteropentalenów w obecności $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$ przedstawiono na Schemacie 4.



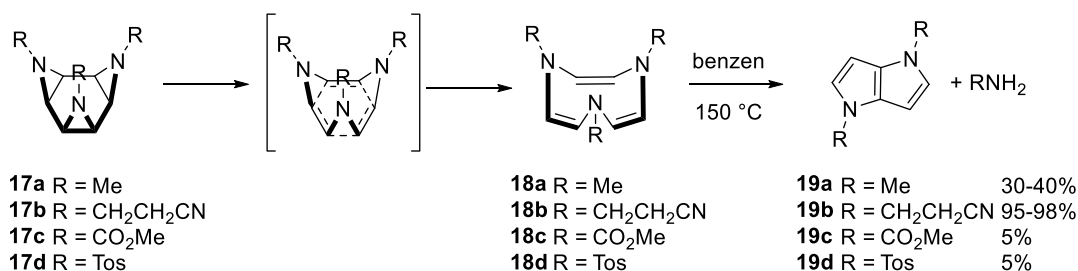
Schemat 4

Perfluoromaślan rodu(II) koordynuje atom azotu α grupy azydkowej tworząc kompleks **13**. Następnie wydziela się cząsteczka azotu z utworzeniem pochodnej **14**. Powstanie produktu **15** zachodzić może w wyniku aromatycznej substytucji elektrofilowej. Mechanizm ten został potwierdzony badaniami efektu izotopowego. W wypadku, gdy substratem reakcji jest pochodna 1-*H*-pirolu, należy zabezpieczyć atom azotu grupami Piv lub Boc. Przypuszczalnie grupy te inhibują kompleksowanie atomu azotu do koordynacyjnie nienasyconego katalizatora rodowego, umożliwiając tym samym przebieg reakcji.

W całkowicie przypadkowy sposób, pochodne pirolo[3,2-*b*]pirolu zostały otrzymane w grupie Prinzbacha. W 1975 prowadził on badania nad termiczną

⁸ B. J. Stokes, H. Dong, B. E. Leslie, A. L. Pumphrey, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7500-7501.

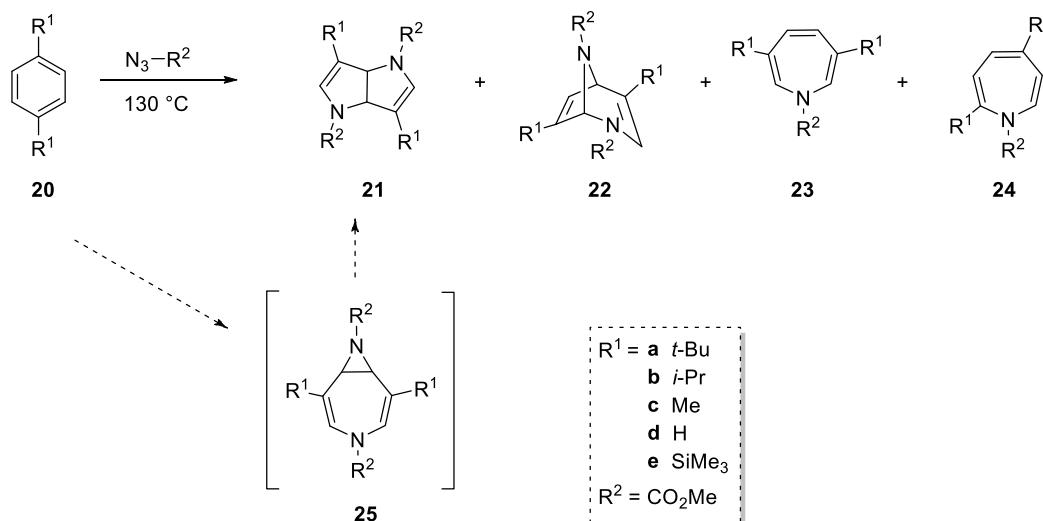
izomeryzacją *cis*-triaz-tris- σ -homobenzenu **17** do 1,4,7-triaza-2,5,8-cyklononatrienu **18** (Schemat 5).⁹



Schemat 5

Otrzymany w tej reakcji związek **18a** rozpuszczono w benzenie i ogrzewano w temperaturze 150 °C. Po zakończeniu reakcji wydzielono produkt, któremu w wyniku analiz przypisano strukturę *N,N*-dimetylo-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu (**19a**). Odkrycie to zachęciło Prinzbacha do kontynuowania badań, w wyniku których otrzymał serię pochodnych **19b-d**. Najwyższą, bo niemalże ilościową wydajność reakcji, odnotowano dla związku **19b**.^{9b}

Mukai wraz ze współpracownikami przeprowadził badania reakcji typu „one-pot” (z *ang.*) azydomrówczanu metylu z pochodnymi benzenu (**20a-d**), w wyniku której tworzyły się addukty typu 1:2. Jest to pierwszy udokumentowany przykład powstawania pochodnych tetrahydropirol[3,2-*b*]pirolu (**21a** i **21b**, Schemat 6).¹⁰



Schemat 6

⁹ a) H. Prinzbach, R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, D. Hunkler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 347-348; b) H. Prinzbach *Chimia* **1979**, *33*, 332-334.

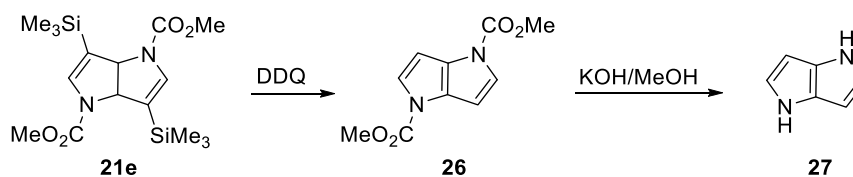
¹⁰ T. Kumagai, K. Satake, K. Kidoura, T. Mukai, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2275 – 2278.

Wspomniana reakcja polega na addycji nitrenu, wygenerowanego na sposób termiczny z azydomrówczanu metylu, do podstawionej w pozycjach 1 i 4 pochodnej benzenu. Stosując jako substrat reakcji 1,4-di-*tert*-butylobenzen (**20a**) otrzymuje się pirolo[3,2-*b*]pirol **21a** z 18% wydajnością oraz 4,7-di-*tert*-butylo-2,8-diazabicyklo[3.2.1]okta-3,6-dieno-2,8-dikarboksylan dimetylu **22a** z wydajnością 9%. Ponadto w reakcji tej powstają dwie azepiny **23a** i **24a** z wydajnościami odpowiednio 8 i 6%. Następnie przeprowadzono reakcję 1,4-di-*izo*-propylobenzenu **20b** z azydomrówczanem metylu i otrzymano spodziewany pirolo[3,2-*b*]pirol **21b**, jednakże w tym wypadku wydajność reakcji była niska (2%). Ponadto wydzielono produkt **22b** oraz azepiny **23b** i **24b**. Japońscy naukowcy przeprowadzili dodatkowe próby, wykorzystując jako substraty reakcji: benzen, toluen, ksylen i 4-*tert*-butylotoluen. W tych przypadkach otrzymano jedynie mieszaninę azepin o strukturach **23** oraz **24** z wydajnościami sięgającymi 40%. Ponadto przeprowadzono reakcje azepin **23** i **24** z azydomrówczanem etylu i zaobserwowano tworzenie się bicyklicznych adduktów **21a** i **22a** jedynie ze związku **23a** posiadającego grupy *tert*-butylowe w pozycjach 3 i 6. Azepiny z innymi podstawnikami (**23b-d**, **24b-d**) nie ulegały takiej reakcji. Dlatego też, Mukai i współpracownicy postulują azahomoazepinę **25** jako najbardziej prawdopodobny prekursor związku **21**. Podsumowując wyniki przeprowadzonych badań można stwierdzić, że związek bicykliczny **21** tworzy się jedynie w przypadkach, gdy pochodna benzenu będąca substratem reakcji, posiada w pozycjach 1 i 4 grupy przestrzennie rozbudowane, np. *tert*-butylowa lub *izo*-propylowa. Podstawniki te występują w pozycjach 3 i 6 produktu przejściowego **25**, przez co powodują aktywację podwójnego wiązania pomiędzy atomami węgla C4 i C5, co umożliwia addycję nitrenu.

Zachęceni początkowymi rezultatami japońscy chemicy postanowili przeprowadzić analogiczną reakcję z użyciem 1,4-trimetylosililobenzenu (**20e**).¹¹ Zgodnie z oczekiwaniami wydzielono związek **21e** z 9% wydajnością. Utlenienie pochodnej pirolo[3,2-*b*]pirolu **21e** za pomocą DDQ i jednoczesne desililowanie, doprowadziło do powstania *N,N'*-dimetoksykarbonylo-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirolu (**26**, Schemat 7). Pochodna ta została poddana reakcji zasadowej hydrolizy i dekarboksylacji. Wynikiem tych operacji był niepodstawiony 1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirol (**27**), który wydzielono z dobrą wydajnością. Produkt ma postać krystaliczną, bezbarwną, jednakże przechowywany na powietrzu w temperaturze pokojowej ulega szybkiemu rozkładowi.

¹¹ T. Kumagai, S. Tanaka, T. Mukai, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5669-5672.

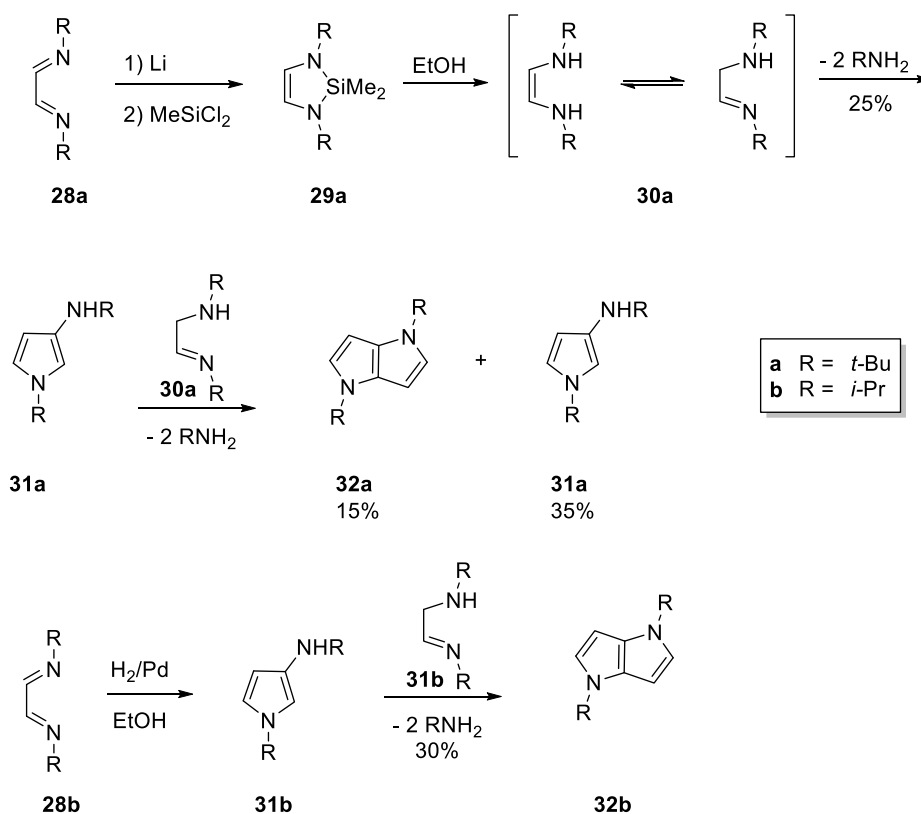
Była to pierwsza i jak do tej pory jedyna synteza niepodstawionego 1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirolu.



Schemat 7

Pochodne piolo[3,2-*b*]pirolu zsyntetyzowane metodą opracowaną przez zespół Mukai stały się przedmiotem zgłoszenia patentowego firmy Sumitomo Chemical Co.¹²

W 1989 roku Fendesak i współpracownicy opisali reakcję otrzymywania 1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirolu **32** z 1,4-diaza-1,3-dienu **28** (Schemat 8).¹³



Schemat 8

Związek **28a** w reakcji z litem ulega redukcji, a następnie kondensacji z dichlorodimetylosilanem, co prowadzi do powstania diazasililocyklopentenu **29a**. Rozpuszczenie pochodnej **29a** w etanolu powoduje rozerwanie wiązania N-Si i

¹² a) T. Mukai, T. Kumagai, S. Tanaka, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1987**, JP 62212389 A; b) T. Akitani, H. Yoshihara, S. Taguchi, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1989**, JP 01172388 A.

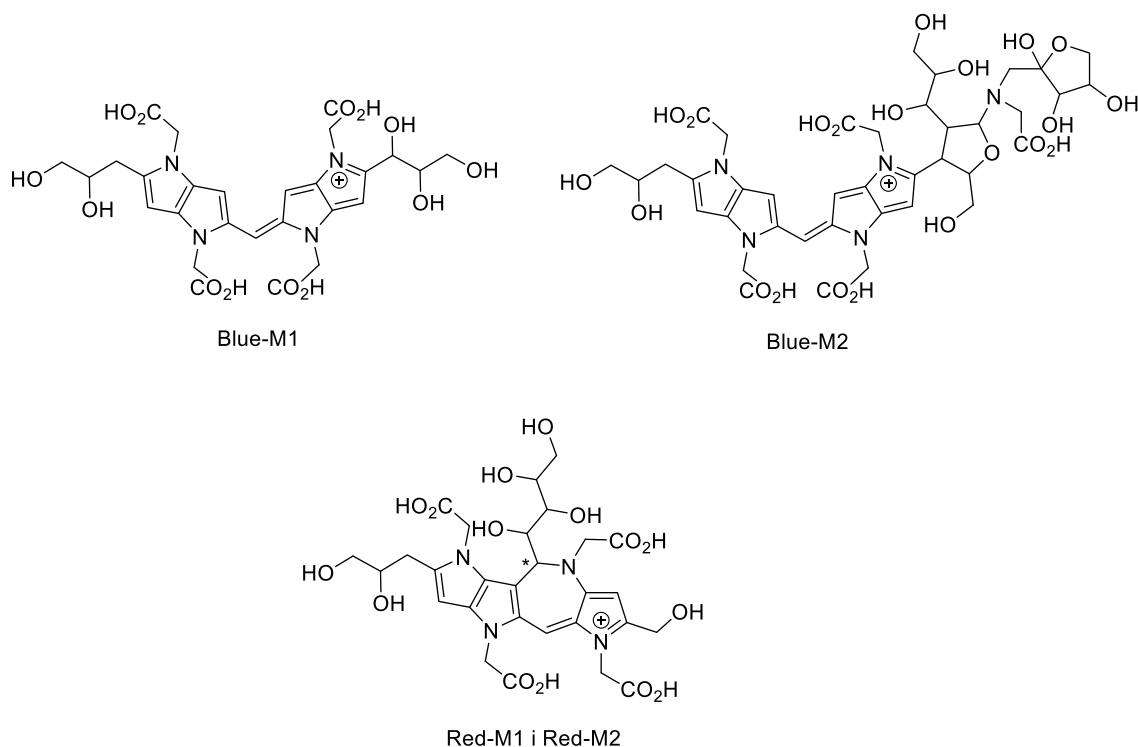
¹³ H. tom Dieck, U. Verfurth, K. Diblitz, J. Ehlers, G. Fendesak, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 129-131.

utworzenie związku **30a**, występującego w dwóch formach tautomerycznych. W kolejnym etapie ulega on kondensacji, co prowadzi do utworzenia 3-aminopirołu **31a**. Zastosowanie tetrahydrofuranu jako rozpuszczalnika i ostrożne wkraplanie etanolu prowadzi do utworzenia (oprócz pochodnej pirolowej **31a**) pirolo[3,2-*b*]pirołu **32a** jako produktu głównego. Kolejnym sposobem otrzymywania tego związku jest katalityczne uwodornienie 1,4-diaza-1,3-dienu **28b** w etanolu. W wyniku zachodzącej kondensacji powstaje pochodna **32b**, którą wydzielono z 30% wydajnością (Schemat 8).

Pochodne pirolo[3,2-*b*]pirołu tworzą się również w trakcie naturalnego procesu tworzenia melanoidów - brązowych polimerów zawierających atomy azotu.¹⁴ Reakcja Maillarda opisana w 1912 roku, ma miejsce podczas termicznej obróbki pożywienia między innymi pieczenia czy smażenia. Dzięki niej wiele potraw (chleb i inne wypieki, smażone mięsa, słodczyce, piwo) uzyskuje swoje charakterystyczne cechy – barwę, smak i aromat. Reakcja Maillarda przebiega pomiędzy pochodnymi aminowymi (aminami, aminokwasami, peptydami, białkami, zasadami i kwasami nukleinowymi, fosfolipidami) i karbonylowymi (cukrami redukującymi, aldehydami, ketonami, polifenolami, kwasem askorbinowym, steroidami), a tworzące się melanoidy posiadają właściwości przeciwutleniające. Ze względu na duże znaczenie biologiczne tych związków, nadal prowadzone są badania nad przebiegiem tego procesu. Hayase wraz z współpracownikami wydzielili i scharakteryzowali produkt pośredni, nazwany Blue-M1 (Rysunek 3), który powstaje w reakcji D-ksylozy z glicyną.¹⁵ Związek ten ma właściwości przeciwutleniające, a łatwość z jaką ulega reakcji polimeryzacji sugeruje jego duże znaczenie w procesie tworzenia melanoidów. Oprócz Blue-M1 zidentyfikowano również produkt oligomeryzacji o większej masie - Blue-M2, będący produktem addycji glicyny i dwóch cząsteczek D-ksylulozy do cząsteczki Blue-M1. Dodatkowo wydzielono i scharakteryzowano dwa kolejne pigmenty tworzące się w wyniku reakcji D-ksylozy i glicyny: Red-M1 oraz Red-M2 będące diastereoizomerami.

¹⁴ a) F. Hayase, T. Usui, H. Watanabe, *Mol. Nutr. Food Res.* **2006**, *50*, 1171-1179; b) F. Hayase, T. Usui, Y. Ono, Y. Shirahashi, T. Machida, T. Ito, N. Nishitani, K. Shimohira, H. Watanabe, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1126*, 53-58; c) Y. Shirahashi, H. Watanabe, F. Hayase, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2009**, *73*, 2287-2292; d) Y. Ono, H. Watanabe, F. Hayase, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2010**, *74*, 2526-2528.

¹⁵ F. Hayase, *Food Sci. Technol. Res.* **2000**, *6*, 79-86.



Rysunek 3

Podsumowując, opracowane do tej pory metody syntezy pochodnych aromatycznego pirolo[3,2-*b*]pirolu można podzielić na cztery główne typy:

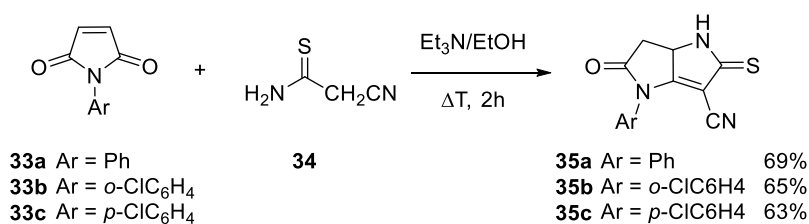
- a) generowanie nitrenu metodą termiczną:
 - z 2-azydo-3-(pirolo-2-ylo)akrylanu etylu, po czym następuje wewnątrzcząsteczkowa addycja do pierścienia pirolowego z utworzeniem drugiego pierścienia,
 - z azydomrówczanu metylu, po czym następuje addycja nitrenu do 1,4-podstawionego benzenu i utworzenie układu pirolo[3,2-*b*]pirolu;
- b) katalizowane metalem przejściowym generowanie nitrenów z 2-azydo-3-(pirolo-2-ylo)akrylanu etylu, a następnie aromatyczna substytucja elektrofilowa z utworzeniem drugiego pierścienia,
- c) termiczna izomeryzacja *cis*-triaz-tris- σ -homobenzenu,
- d) kondensacja 1,4-diaza-1,3-dienu w warunkach Li/MeSiCl₂, lub w wyniku katalicznego uwodornienia;

Metoda Hemetsbergera⁵ polegająca na generowaniu nitrenu na sposób termiczny z 2-azydo-3-(pirolo-2-ylo)akrylanu etylu jest najbardziej użyteczną spośród odkrytych do tej pory procedur. Pozwala ona na otrzymanie z dobrymi wydajnościami nie tylko układu pirolo[3,2-*b*]pirolu, ale również tieno- i furo[3,2-*b*]pirolu. Należy jednak mieć na uwadze,

że niektóre azydopochodne mają własności wybuchowe. Bezpieczniejszą, ale droższą metodą jest wytwarzanie nitrenu katalizowane metalem przejściowym.⁸ W jej wyniku otrzymuje się pochodne pirolo[3,2-*b*]pirolu z wysokimi wydajnościami, natomiast układy tieno- i furo[3,2-*b*]pirolu powstają z niższymi wydajnościami, w porównaniu z procedurą Hemetsbergera. Ponadto zsyntetyzowane w ten sposób związki nie mogą być wykorzystane w przemyśle farmaceutycznym ze względu na toksyczne właściwości rutenu. Metoda polegająca na addycji nitrenu do 1,4-podstawionego benzenu daje niskie wydajności ze względu na tworzenie się licznych produktów ubocznych.¹⁰ Droga syntetyczna zaproponowana przez Fendesaka, polegająca na kondensacji 1,4-diaza-1,3-dienu również okazała się mało efektywna.¹³ Termiczna izomeryzacja *cis*-triazas-tris- σ -homobenzenu stanowi jedynie ciekawostkę naukową, ze względu na niską dostępność substratu dla tej reakcji.⁹

1.1.2. Otrzymywanie związków niearomatycznych o szkielecie pirolo[3,2-*b*]pirolu.

Grupa badawcza Elnagdiego jako pierwsza zaprezentowała metodę syntezy cyklicznych amidów o szkielecie pirolo[3,2-*b*]pirolu.¹⁶ Równomolową ilość 1-fenyl-1*H*-pirolo-2,5-dionu (**33a**) i 2-cyjanoetanotioamidu (**34**) rozpuszczono w etanolu, dodając katalityczną ilość Et₃N i ogrzewając w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika przez 2h (Schemat 9). Wydzielono związek **35a** z 69% wydajnością. W analogiczny sposób otrzymano pochodne **35b** i **35c** ze zbliżonymi wydajnościami.



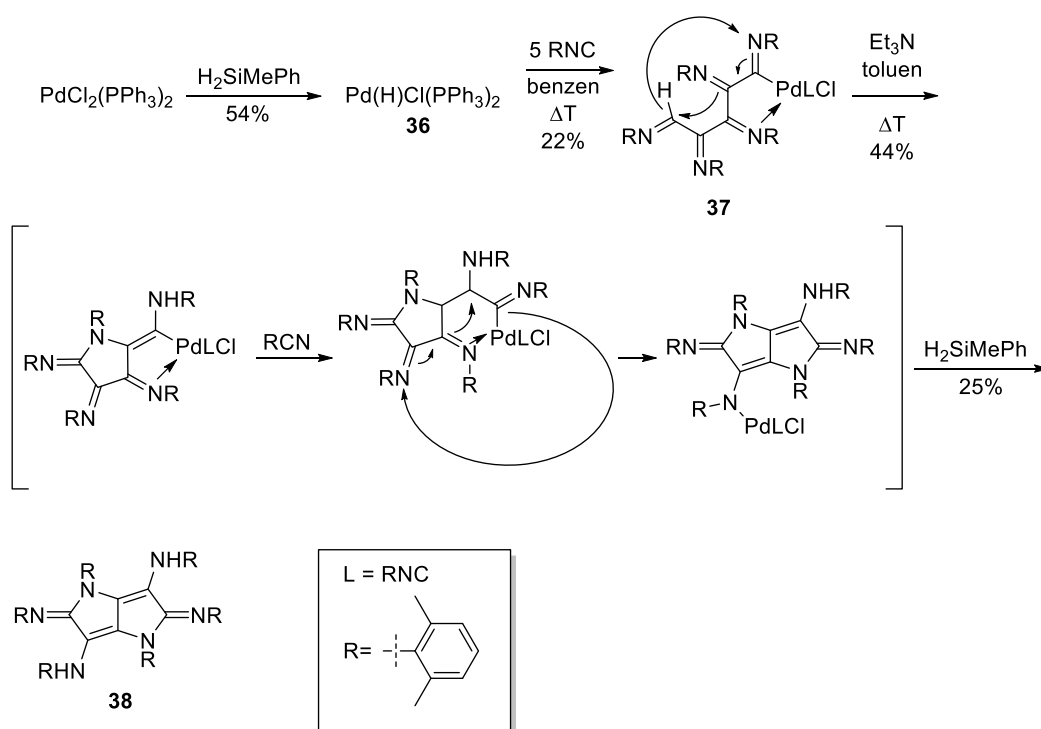
Schemat 9

Insercja cząsteczki tlenku węgla(II) do wiązania pomiędzy atomami metalu i wodoru odgrywa istotną rolę w reakcji katalitycznego uwodornienia CO.¹⁷ Izocyjanian jako związek o strukturze izoelektronowej z CO ulega analogicznym reakcjom. Grupa

¹⁶ F. M. Abdel-Galil, M.M. Sallam, S. M. Sherif, M. H. Elnagdi, *Heterocycles* **1986**, 24, 3341-3346.

¹⁷ L. D. Durfee, P. Rothwell, *Chem Rev.* **1988**, 88, 1059.

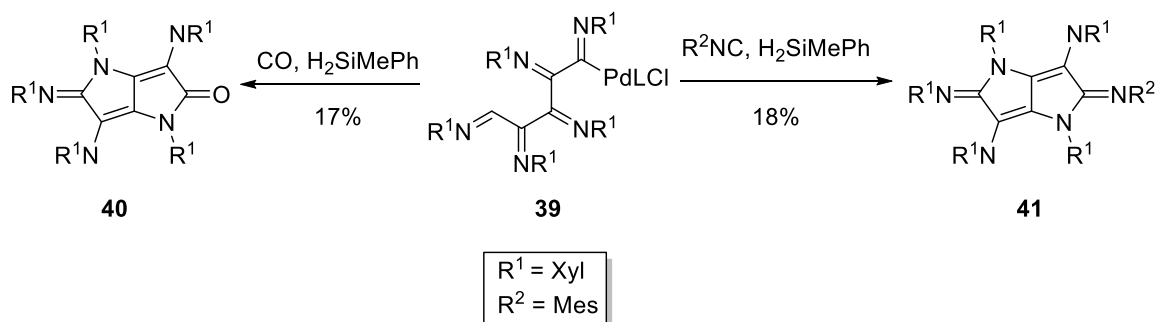
badawcza Yamamoto zaobserwowała utworzenie nowego heterobicyklicznego związku **38**, poprzez wielokrotną insercję 2,6-XylNC do wiązania H-Pd w *trans*-Pd(H)Cl(PPh₃)₂.¹⁸ Prawdopodobny mechanizm reakcji przedstawiono na Schemacie 10. W obecności nadmiaru H₂SiMePh, PdCl₂(PPh)₃ tworzy *trans*-Pd(H)Cl(PPh₃)₂ (**31**) z 54% wydajnością. Kompleks wodorkowy **36** reaguje z 2,6-XylNC we wrzącym benzenie, co prowadzi do utworzenia pochodnej **37** z 22% wydajnością. Kompleks ten reaguje z kolejną cząsteczką 2,6-XylNC w obecności H₂SiMePh w temperaturze 110 °C w toluenie, co prowadzi do pochodnej **38** z 25% wydajnością. Ponadto zbadano wpływ amin o różnej rzędowości na wydajność reakcji. Najbardziej efektywna okazała się trietyloamina, której zastosowanie zwiększa wydajności ostatniego etapu do 44%. Inne trzeciorzędowe aminy, takie jak *n*-Pr₃N, *n*-Bu₃N, Me₂PhN, pirydyna okazały się mniej skuteczne (wydajności przeprowadzonych reakcji mieściły się w granicach 18-39%). Natomiast aminy drugo i pierwszorzędowe inicjowały liczne reakcje uboczne, obniżając tym samym wydajność oczekiwanego produktu do 5%.



Schemat 10

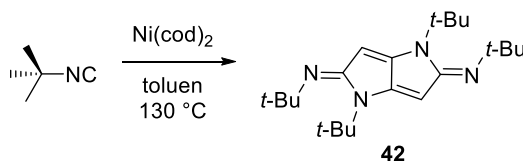
¹⁸ a) T. Tanase, T. Ohizumi, K. Kobayashi, Y. Yamamoto, *Organometallics* **1996**,*15*, 3404-3411;
 b) T. Tanase, T. Ohizumi, K. Kobayashi, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 707-708.

Reakcja związku **39** z CO lub MesNC prowadzi do utworzenia niesymetrycznych pochodnych **40** i **41**, z wydajnościami odpowiednio 17% i 18 % (Schemat 11).



Schemat 11

Zespół Imhofa zsyntetyzował iminowe analogi pirolo[3,2-*b*]pirolo wykorzystując bis(1,5-cyklooktadien)nikiel(0) jako prekursor Ni(0) katalizującą reakcję oligomeryzacji *tert*-butyloizocyjanianu, prowadzącą do powstania niesymetrycznie podstawionej pochodnej **42** (Schemat 12).¹⁹



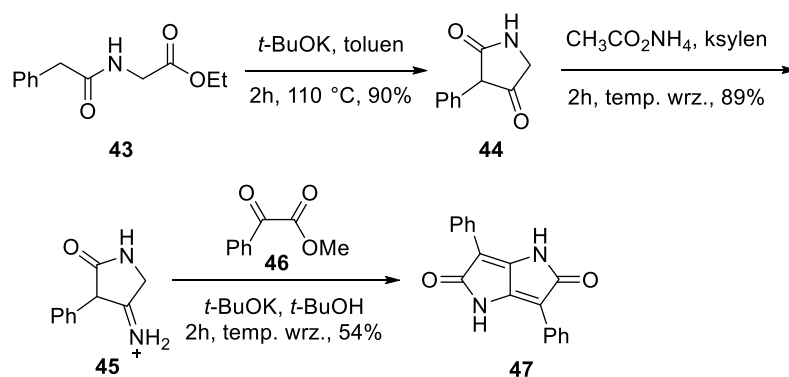
Schemat 12

Pirolo[3,2-*b*]pirolo-2,5-diony są dilaktamami kwasu pulwinowego występującymi w porostach.²⁰ W przemyśle znajdują one zastosowanie jako barwniki syntetyczne. Po raz pierwszy zostały zsyntetyzowane przez Fürstenwertha w 1987 roku.²¹ Wychodząc z (*N*-fenyloacetylo)octanu etylu (**43**) otrzymał on pochodną cykliczną **44**, która w reakcji z octanem amonu prowadzi do iminowej pochodnej **45** z 89% wydajnością (Schemat 13). Związek ten w reakcji z estrem metylowym kwasu fenyloglioksalowego (**46**) tworzy 3,6-difenylopirolo[3,2-*b*]pirolo-2,5(1*H*,4*H*)-dion (**47**) z 54% wydajnością.

¹⁹ W. Imhof, H. Görls, K. Halbauer, *Acta Cryst.* **2006**, E62, o5866-o5868.

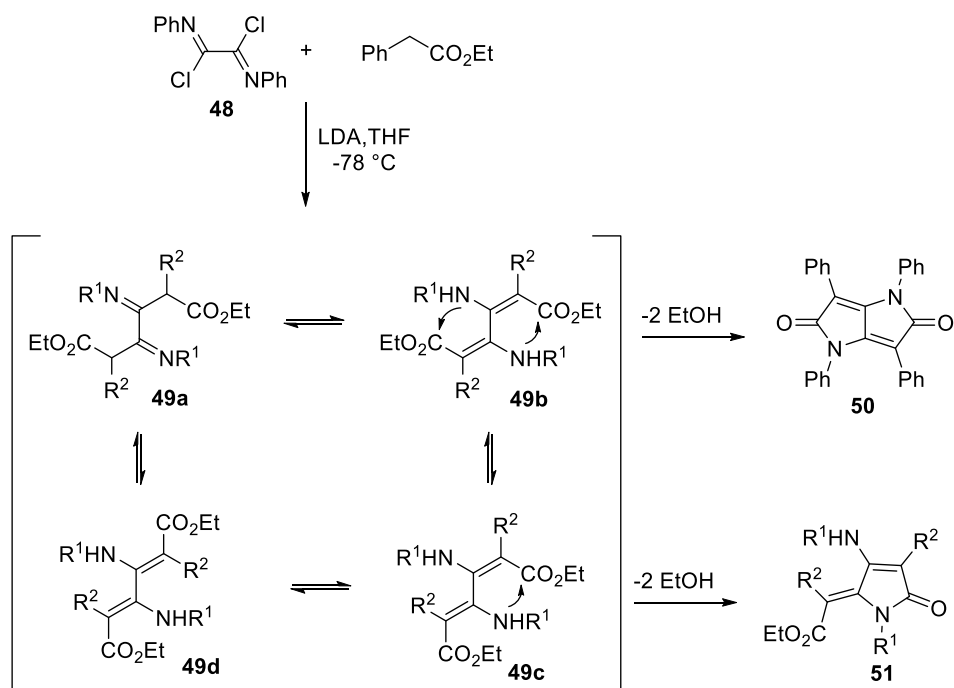
²⁰ Y. S. Rao, *Chem. Rev.* **1976**, 76, 625.

²¹ H. Fürstenwerth, DE3525109A1, **1987**.



Schemat 13

Grupa Döringa przedstawiła praktyczną syntezę typu „one-pot” analogów pirolo[3,2-*b*]pirolo-2,5-dionu (Schemat 14).²²



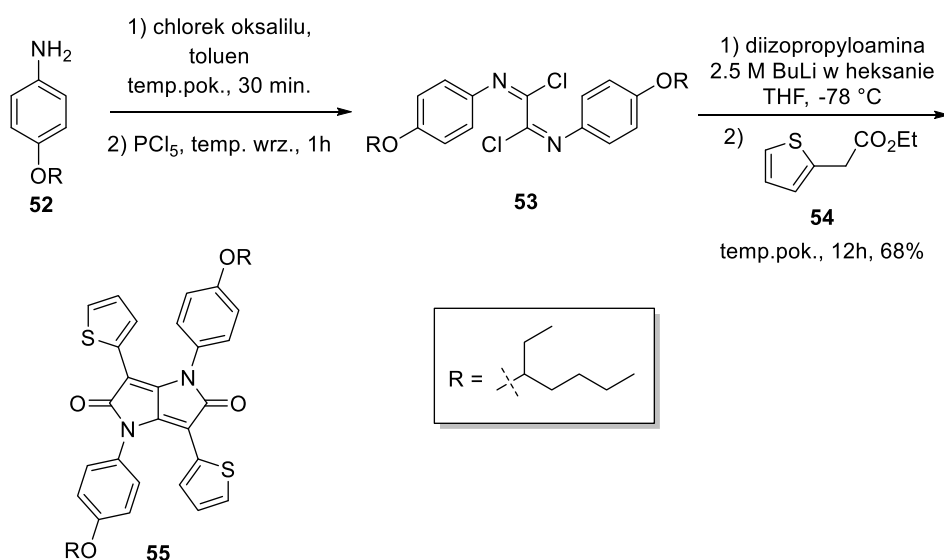
Schemat 14

W wyniku reakcji chlorku oksalilu z aniliną otrzymuje się pochodną iminową **48**. Związek ten ulega kondensacji z 2-fenylloctanem etylu. Pirolo[3,2-*b*]pirolo-dion **50** jest głównym produktem tej reakcji, jednakże wydzielono również produkt uboczny **51**, którego strukturę pokazano na Schemacie 14. Otrzymane wyniki sugerują, że reakcja przebiega na drodze ataku nukleofilowego dwóch cząsteczek formy enolowej estru na cząsteczkę dichloropochodnej **48** z utworzeniem produktu przejściowego, który może występować w 4 różnych konfiguracjach **49a-d**. Reakcja przebiega poprzez produkt

²² J. Wuckelt, M. Döring, P. Langer, H. Görls, R. Beckert, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5269-5272.

przejsiowy **49b**, w którym zachodzi podwójny, wewnątrzcząsteczkowy atak nukleofilowy atomu azotu na grupę karbonylową, w następstwie którego dochodzi do podwójnej cyklizacji. Mechanizm ten w jednoznaczny sposób tłumaczy powstawanie produktu **50**.

Metodologię tę wykorzystali w 2013 r. Meskers wraz ze współpracownikami (Schemat 15).²³ Reakcja chlorku oksalilu z pochodną aniliny **52**, a następnie ogrzewanie



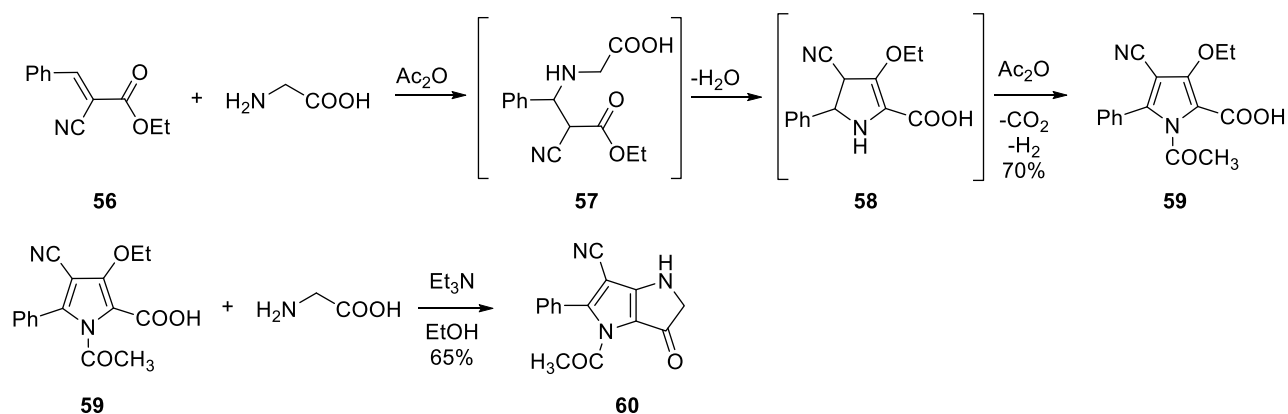
Schemat 15

w obecności bezwodnego pięciochlorku fosforu (V) we wrzącym toluenie, prowadzi do powstania symetrycznego związku **53**. Jego reakcja z pochodną tiofenu **54** prowadzi do pirolo[3,2-*b*]pirolo-2,5-dionu **55** z 68% wydajnością.

Elbanny i Ibrahim opracowali metodę syntezy karbonylowych analogów pirolo[3,2-*b*]pirolo **60** (Schemat 16).²⁴ Równomolową mieszaninę 2-cyjano-3-fenyloakrylan etylu (**56**) i glicyny w bezwodniku octowym ogrzewano w temperaturze 100°C przez 30 minut, w wyniku czego wydzielono pochodną pirolo **59** z 70% wydajnością. Poszczególne etapy zamykania obu pierścieni heterocyklicznych przedstawiono na Schemacie 16. Reakcja związku **59** z glicyną katalizowana trietyloaminą prowadzi do powstania pochodnej pirolo[3,2-*b*]pirolo **60** z dobrą wydajnością.

²³ M. Kirkus, S. Knippenberg, D. Beljonne, J. Cornil, R. A. J. Janssen, S. C. J. Meskers *J. Phys. Chem A* **2013**, *117*, 2782-2789.

²⁴ A. A. A. Elbanny, L. I. Ibrahim, *Heterocycles* **1988**, *27*, 2071-2075.



1.1.3. Właściwości fizyczne pirolo[3,2-*b*]piroli

W roku 1984 grupa Mukai, która otrzymała serię pochodnych pirolo[3,2-*b*]pirolu porównała ich właściwości z pirolem i *N*-metoksykarbonylopirolem.²⁵ Piroł należy do grupy najbardziej podstawowych heterocyklicznych związków aromatycznych. Dodatkowa para elektronowa atomu azotu, która jest zwykle odpowiedzialna za zasadowość związków azotu, wchodzi w skład aromatycznego sekstetu elektronów π . Tak więc, w przeciwieństwie do większości amin, piroł jest słabą zasadą ($K_b = 2.5 \cdot 10^{-14}$). Moment dipolowy tej cząsteczki wynosi 1.8 D i skierowany jest od atomu azotu do centrum pierścienia. Sygnał grupy karbonylowej na widmie IR *N*-metoksykarbonylopirolo pochodnej pirołu występuje przy wysokich częstościach (1758 cm^{-1}), co wskazuje na słabą polaryzację wiązania N-CO₂Me (Tabela 1).

Tabela 1

IR C=O [cm ⁻¹]	1758	1712	1760

W przypadku pochodnej tetrahydropyrolo[3,2-*b*]pirolu **21a** absorpcja grupy CO występuje przy niższych częstościach (1712 cm^{-1}). Można więc wnioskować, że duży

²⁵ K. Satake, T. Kumagai, T. Mukai, *Chem. Lett.* **1984**, 2033-2036.

udział ma forma rezonansowa, w której wiązanie N-CO₂Me jest spolaryzowane. Absorpcja grupy karbonylowej dla związku **61** występuje przy wyższych częstościach, wykazując znaczące przesunięcie względem **21a** (48 cm⁻¹). Przesunięcie pasma jest porównywalne do zarejestrowanego dla *N*-metoksykarbonylopo pochodnej pirolu. Stanowi to dowód na to, że wolne pary elektronowe związku **61** biorą udział w tworzeniu sekstetu elektronowego, co wskazuje na jego aromatyczny charakter.

Aromatyczność pirolo[3,2-*b*]piroli potwierdzają również obliczenia energii rezonansu magnetycznego (MRE) oraz energii rezonansu topologicznego (TRE).²⁶ Zaobserwowano zależność, że im wyższe są wartości TRE i MRE, tym bardziej aromatyczny jest charakter związku. W Tabeli 2 zestawiono wartości obliczone dla różnych związków heterocyklicznych. Zebrane dane sugerują, że aromatyczność pirolo[3,2-*b*]pirolu jest najbardziej zbliżona do indolu. Wnioski te potwierdzili również inni teoretycy stosując różne metody obliczeniowe.²⁷

Tabela 2

Związek	TRE β	MRE β
benzen	0.273	0.222
pirol	0.246	0.209
furan	0.136	0.124
tiofen	0.197	0.171
indol	0.376	0.286
pirolo[3,2- <i>b</i>]pirol	0.385	0.299
pirolo[2,3- <i>b</i>]pirol	0.379	0.297

Przeprowadzone badania nad strukturą elektronową pirolo[3,2-*b*]pirolu za pomocą spektroskopii fotoelektronowej i obliczeń MNDO wykazały, że podobnie jak w przypadku pirolu duży wkład w poziom HOMO ma orbital p_z atomu węgla α.²⁸ Natomiast dla indolu duży wkład ma orbital p_z atomu węgla β. Dlatego niektóre reakcje elektrofilowe, które zachodzą selektywnie w pozycji β indolu mogą zachodzić w pozycji

²⁶ a) J. Aihara, H. Kanno, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8873-8876; b) M.-H. Tang, K. Ablikim, *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 92-96.

²⁷ a) M. Mandado, M. J. Gonzales-Moa, R. A. Mosquera, *J. Comput. Chem.* **2006**, *28*, 127-126; b) I. Alkorta, F. Blanco, J. Elguero, *THEOCHEM* **2008**, *851*, 75-83.

²⁸ a) S. Tanaka, T. Kumagai, T. Mukai, T. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 1981-1983; b) R. Lazzaroni, J. P. Boutique, J. Riga, J. J. Verbist, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 97-102.

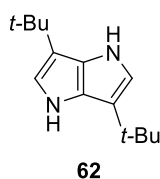
α pirolo[3,2-*b*]pirolu. Ponadto w literaturze można odnaleźć dane obliczeniowe dotyczące względnej stabilności, magnetyzacji oraz mapy gęstości elektronowych różnych heteropentalenów, w tym również pirolo[3,2-*b*]pirolu.²⁹

W Tabeli 3 zestawiono wyznaczone eksperymentalnie wartości potencjałów jonizacji dla różnych związków. Łatwo zauważyć, że dla pirolo[3,2-*b*]pirolu **28** (7.27 eV) wartość ta jest najniższa spośród przedstawionej grupy bogatych w elektrony heterocykli.

Tabela 3

Związek	Potencjał jonizacji [eV]	Odnosnik
pirol	8.22	28b
indol	7.91	28a
1,4-dihydropirolpirol	7.27	28a
furan	8.90	28a
tiofen	8.90	28b
1,6-dihydropirol[2,3- <i>b</i>]pirol	7.46	28a
tieno[2,3- <i>b</i>]pirol	7.97	28b
tieno[3,2- <i>b</i>]pirol	7.70	28b
tieno[2,3- <i>b</i>]tiofen	8.32	28b
tieno[3,2- <i>b</i>]tiofen	8.10	28b

Potencjał utlenienia pirolo[3,2-*b*]pirolu **27** (0.51 V vs. SCE) jest dużo niższy niż pirolu (1.2 V) i indolu (1.2 V). Zasadowość (wartość pK_a sprzężonego kwasu) pochodnej **62** (Rysunek 4) wynosi +3.6 i jest wyższa niż pirolu (-3.8) czy indolu (-3.6).^{28a}



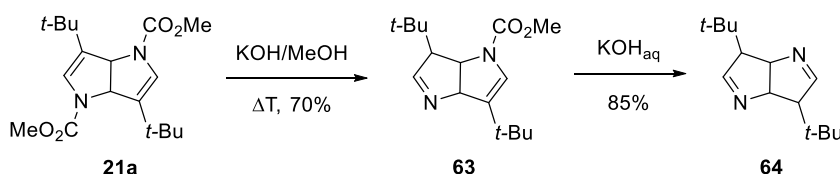
Rysunek 4

²⁹ a) R. Lazzaroni, J. P. Boutique, J. Riga, J. J. Verbist, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 97-102; b) I. Garcia Cuesta, A. M. J. Sanchez de Meras, P. Lazzarotti, *J. Comput. Chem.* **2006**, 27, 344-351; c) I. Garcia Cuesta, R. Soriano Jartin, A. Sanchez de Meras, P. Lazzarotti, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 5518-5526; d) S. Inagaki, M. Urushibata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63, 3117-3121

Podsumowując zebrane dane dotyczące właściwości pirolo[3,2-*b*]piroli można wnioskować, że związki te są najbardziej efektywnymi donorami spośród relatywnie prostych, niepodstawionych systemów π -elektronowych.

1.1.4. Reaktywność pirolo[3,2-*b*]piroli

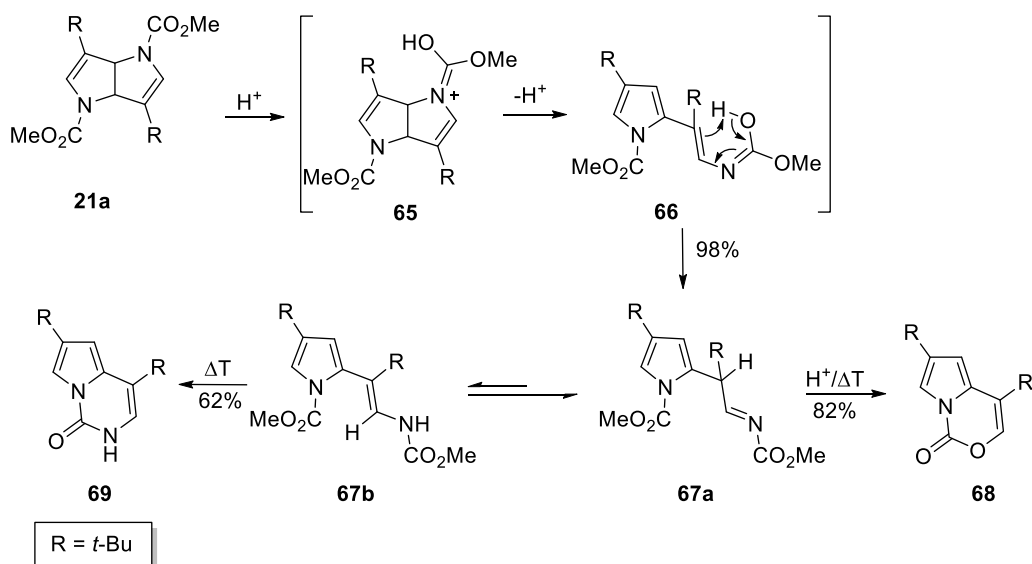
Zespół badawczy Mukai zauważył, iż nowo otrzymany tetrahydropirolo[3,2-*b*]pirol **21a** może być potencjalnym prekursorem pochodnych heterocyklicznych, a następnie rozpoczął badania nad jego reaktywnością. W wyniku zasadowej hydrolizy i następczej dekarboksylacji pochodnej **21a** otrzymano produkt **63** z 70% wydajnością (Schemat 17).³⁰ Ogrzewanie w temperaturze wrzenia w 0.5 M KOH przez 12 godz. powoduje kolejną dekarboksylację, prowadzącą ostatecznie do powstania tetrahydropirolo[3,2-*b*]piroli **64** w postaci mieszaniny diastereoizomerów z 85% wydajnością.



Schemat 17

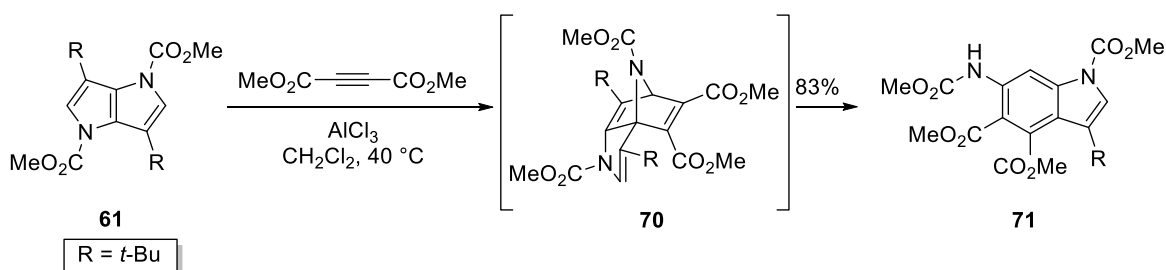
W warunkach kwasowych dochodzi do otwarcia pierścienia tetrahydropirolo[3,2-*b*]piroli **21a**, prowadząc do powstania produktu **67a** oraz śladowej ilości tautomeru **67b**. Prawdopodobny mechanizm reakcji przedstawiono na Schemacie 18. Grupa karbonylowa związku **21a** ulega protonowaniu tworząc formę kationową **65**. Otwarcie pierścienia i utworzenie związku **66**, a następnie migracja protonu prowadzi do powstania podstawionej pochodnej piroli **67a** z 98% wydajnością. Ogrzewanie tego związku w temperaturze 155 °C przez 4 godz. z równomolową ilością kwasu *p*-toluenosulfonowego w bromobenzenu jako rozpuszczalniku, prowadzi do powstania związku bicyklicznego **68** z 82% wydajnością. Karbaminian **67b** poddany działaniu wysokiej temperatury ulega reakcji cyklizacji i dekarboksylacji do pochodnej **69** z dobrą wydajnością (Schemat 18).

³⁰ K. Satake, T. Kumagai, T. Mukai, *Chem. Lett.* **1983**, 743-746.



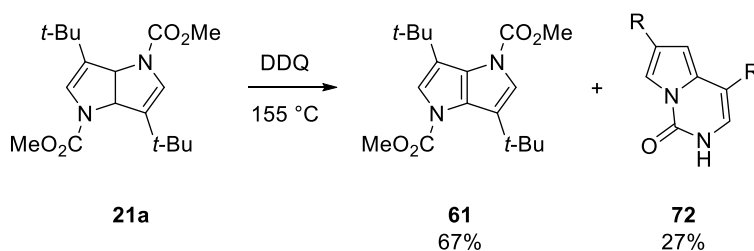
Schemat 18

Tetrahydropirol[3,2-*b*]pirol **21a** ulega katalizowanej kwasem Lewisa reakcji Dielsa Aldera z acetylenodikarboksylanem dimetylu, co prowadzi do utworzenia produktu **71** z 83% wydajnością (Schemat 19). Jest to reakcja pericykliczna typu [4+2], w wyniku której powstaje produkt przejściowy **70**, która to na skutek rozerwania wiązania C-N i aromatyzacji zostaje przekształcona w związek **71**.



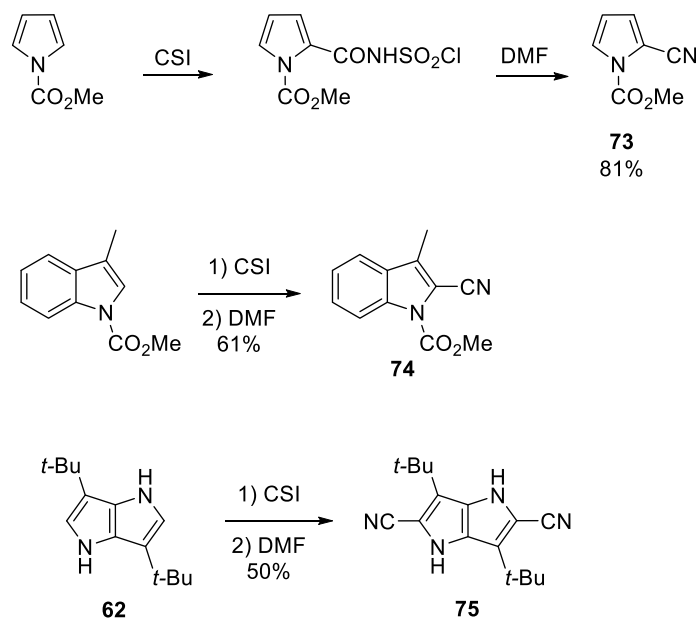
Schemat 19

Kolejną ważną reakcją jest utlenienie tetrahydropirol[3,2-*b*]pirolu do pochodnej aromatycznej - dihydropirol[3,2-*b*]pirolu. Ogrzewanie związku **21a** z 1.2 ekwiwalentu DDQ w temperaturze 155 °C przez 4 godz. prowadzi do powstania związku **61** z dobrą wydajnością (Schemat 20). Oprócz produktu **61**, w reakcji tej tworzy się pochodna bicykliczna **72** z 27% wydajnością.



Schemat 20

1,4-Dihydropiolo[3,2-*b*]pirol należy do grupy aromatycznych, a jednocześnie bogatych w elektrony związków heterocyklicznych. Tym samym ma on tendencję do ulegania reakcjom, w których zachowany zostaje stabilizowany pierścień aromatyczny. Ponadto, bardzo duża gęstość elektronowa sprawia, że związek ten jest wysoce aktywny w reakcjach substytucji elektrofilowej. Pierwsza wzmianka literaturowa na ten temat dotyczy reakcji formylowania 1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirolu w warunkach opisanych przez Vilsmeiera-Haacka.³¹ W jej wyniku otrzymuje się mieszaninę α i β formylo pochodnych piolo[3,2-*b*]pirolu,⁷ lub monofomylo pochodną jeżeli związek posiada podstawnik w pozycji β .³² Kolejny sposób modyfikacji pierścienia 1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirolowego opisał zespół badawczy Satake w 1996 roku.³³



Schemat 21

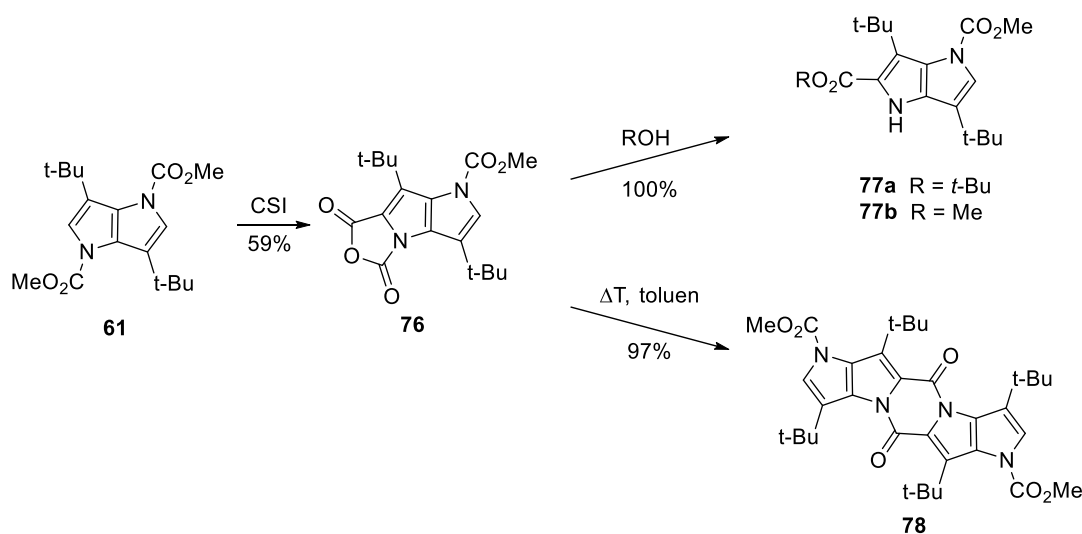
³¹ A. Vilsmeier, A. Haack, *Chem. Ber.* **1927**, 60, 119.

³² T. Mukai, T. Kumagai, S. Tanaka, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1987**, JP 62207275 A 19870911.

³³ K. Satake, K. Yano, M. Fujiwara, M. Kimura, *Heterocycles* **1996**, 43, 2361-2364.

Izocyjanian chlorosulfonylu (CSI) jest związkiem o dużej reaktywności, co wynika z silnego charakteru elektronoakceptorowej grupy chlorosulfonylowej. Reakcja CSI z pirolem i indolem, zachodząca zgodnie z mechanizmem substytucji elektrofilowej, prowadzi do powstania pochodnych amidowych, które w wyniku reakcji z dimetyloformamidem prowadzą do powstania związków **73** i **74** z wysokimi wydajnościami (Schemat 21). Analogicznej reakcji ulega 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirol **32a**, tworząc dicyjanopochodną **75** z 50% wydajnością.

W wyniku reakcji *N,N'*-dimetoksykarbonylopochodnej **61** z równomolową ilością CSI powstaje bezwodnik **76** z wydajnością 59% (Schemat 22).



Schemat 22

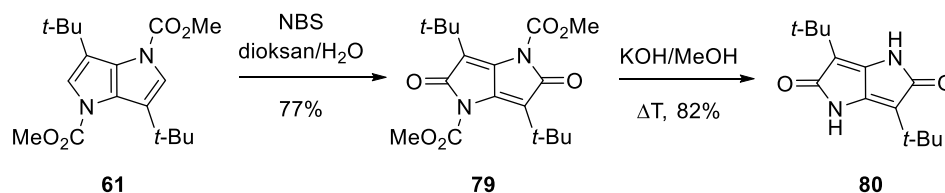
Związek ten rozpuszczony w alkoholu ulega solwolizacji, co prowadzi do otrzymania odpowiednich estrów **77a** lub **77b** z ilościowymi wydajnościami. Z kolei w czasie ogrzewania pochodnej **76** w toluenie zachodzi reakcja kondensacji i powstaje związek **78** z 97% wydajnością.

W 1985 roku w grupie Mukai zsyntetyzowano enamid **80** o strukturze przedstawionej na Schemacie 23.³⁴ Pochodna ta wykazuje podobieństwo strukturalne do ważnych z punktu widzenia biochemii związków, takich jak np. flawiny i kwinoproteiny, znane z właściwości utleniających.³⁵ Pirolo[3,2-*b*]pirol **61** w reakcji z *N*-bromosukcynoimidem w dioksanie z 1% dodatkiem wody ulega utlenieniu do 2,5-dionu **79**. Autorzy postulują kation bromoniowy jako produkt pośredni tej reakcji. Ogrzewanie

³⁴ T. Mukai, A. Konno, T. Kumagai, K. Satake, *Chem. Lett.* **1985**, 1809-1812.

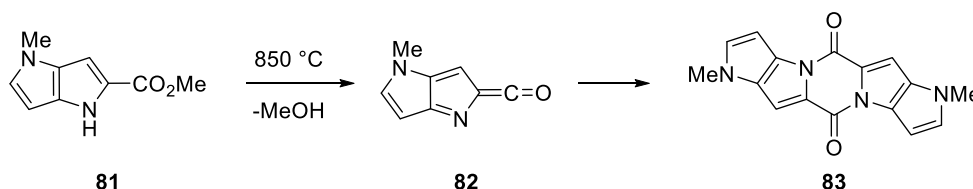
³⁵ a) C. Walsh, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 148; b) T. C. Bruice, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 256; c) P. R. Sleath, J. B. Noar, G. A. Eberlein, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3328.

w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika w 10% roztworze KOH w metanolu prowadzi do dekarboksylacji i powstania pochodnej **80** z wysoką wydajnością.



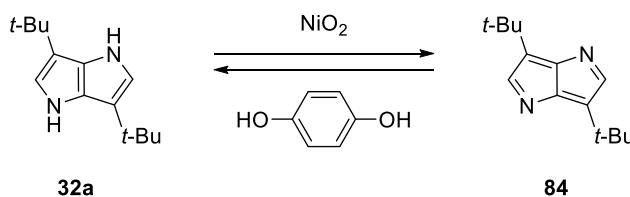
Schemat 23

Gross oraz Wentrup prowadzili badania nad próżniową pirolizą estru metylowego pirolo[3,2-*b*]pirolo **81** metodą FVP (*ang.* flash vacuum pyrolysis). Autorzy postulują tworzenie się ketenu **82** jako produktu pośredniego w syntezie pentacyklicznego związku **83** (Schemat 24).³⁶



Schemat 24

Utlenienie pirolo[3,2-*b*]pirolo **32a** za pomocą NiO₂ prowadzi do powstania pochodnej **84** z 68% wydajnością (Schemat 25).³⁷ Wydzielony związek ma postać krystaliczną, jednakże przechowywany na powietrzu w temperaturze pokojowej ulega rozkładowi. Reakcja pochodnej **84** z 1.2 ekwiwalentu hydroksychinonu powoduje odtworzenie struktury **32a** z 56% wydajnością.



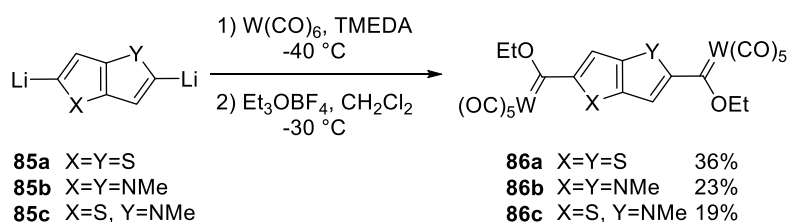
Schemat 25

Kolejną dziedziną badań, w której znalazły zastosowanie związki o skondensowanych pierścieniach heterocyklicznych, jest chemia koordynacyjna metali przejściowych. Grupa badawcza Oliviera zsyntetyzowała kompleksy wolframowe, o

³⁶ G. Gross, C. Wentrup, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 6, 360-361

³⁷ S. Tanaka, K. Satake, A. Kiyomine, T. Kumagai, T. Mukai, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1134-1135.

ogólnym wzorze sumarycznym $[(CO)_5W\{C(OEt)XXC(OEt)\}W(CO)_5]$ (**86**), w którym XX oznacza tieno[3,2-*b*]tiofen (**86a**), *N,N'*-dimetylopirolo[3,2-*b*]pirol (**86b**) lub *N*-metylotieno[3,2-*b*]pirol (**86c**, Schemat 26).³⁸ Wprowadzenie takich łączników jest interesujące z punktu widzenia rozwoju fotoelektroniki, badań nad przeniesieniem ładunku i procesami komunikacji między atomami metalu.³⁹ Kompleksy **86a-c** powstają w wyniku reakcji pochodnych litowych **85a-c** z $W(CO)_6$, a następnie alkilowania za pomocą $Et_3O \cdot BF_4$.



Schemat 26

Uzyskanie materiałów odpornych na działanie czynników zewnętrznych jest kluczowym aspektem w projektowaniu polimerów przewodzących. Wśród związków spełniających te wymagania znajdują się politiofeny⁴⁰ i polipirole.⁴¹ Dlatego też poli(pirolopirole), poli(tienopirole) oraz poli(tienotiofeny) znalazły się w kręgu zainteresowań naukowców jako potencjalni kandydaci w syntezie materiałów przewodzących.

Oyama wraz z współpracownikami przeprowadzili elektropolimeryzację 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu (PP), *N,N'*-dimetylopirololo[3,2-*b*]pirolu (DMPP) oraz 1,3,4-trimetylopirololo[3,2-*b*]pirolu (1,3,4-TMPP).⁴² W wyniku tej reakcji w każdym z przypadków utworzyła się warstwa polimeru na powierzchni elektrody. Polimery te

³⁸ S. Lotz, M. Landman, H. Görls, C. Crause, H. Nienaber, A. Olivier, *Z. Naturforsch.* **2007**, 62b, 419-426.

³⁹ a) J. M. Tour, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 37; b) R. Lazzaroni, J. Riga, J. J. Verbist, L. Christiaens, M. Renson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 999; c) D. Lorey, K. D. Robinson, Y. Okuda, J. L. Atwood, M. P. Cava, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1993, 345; (d) S. LeStang, F. Paul, C. Lapinte, *Organometallics* **2000**, 19, 1035.

⁴⁰ a) Y. Kaminorz, E. Smela, T. Johansson, L. Brehmer, M. R. Andersson, O. Inganas, *Synth. Met.* **2000**, 113, 103; b) Y. Kaminorz, E. Smela, O. Inganas, L. Brehmer, *Adv. Mater.* **1998**, 10, 765.

⁴¹ a) W. Lu, A. G. Fadeev, B. Qi, E. Smela, B. R. Mattes, J. Ding, G. M. Spinks, J. Mazurkiewicz, D. Zhou, G. G. Wallace, D. R. MacFarlane, S. A. Forsyth, M. Forsyth, *Science* **2002**, 297, 983-987; b) H.-K. Song, G. T. R. Palmore, *Adv. Mater.* **2006**, 18, 1764-1768.

⁴² a) N. Oyama, T. Ohsaka, K. Chiba, H. Miyamoto, T. Mukai, S. Tanaka, T. Kumagai, *Synth. Metals* **1987**, 20, 245; b) N. Oyama, T. Ohsaka, H. Miyamoto, K. Chiba, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1988**, 833-838; c) H. Miyamoto, N. Oyama, T. Ohsaka, S. Tanaka, T. Miyashi, *J. Electrochem. Soc.* **1991**, 138, 2003-2008.

ulegają odwracalnym procesom utleniania i redukcji zarówno w acetonitrylu jak i w wodzie. Naukowcy przeprowadzili również próbę polimeryzacji 1,2,4-trimetylopirolo[3,2-*b*]pirolu (1,2,4-TMPP), która zakończyła się niepowodzeniem. Formalne potencjały redoks wraz z wartościami przewodnictwa dla monomerów i polimerów pochodnych pirolo[3,2-*b*]pirolu oraz pirolu i *N*-metylopirolu przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4

Związek	E_p monomeru [V]	E^o polimeru ^a [V]	E^o polimeru ^b [V]	Przewodnictwo [S/cm] w 25°C
PP	0.54	-0.10	-0.19	$5 \cdot 10^{-5}$
DMPP	0.48	0.10	0	$1.1 \cdot 10^{-5}$
1,3,4-TMPP	0.40	0.16	-0.03	$7 \cdot 10^{-10}$
1,2,4-TMPP	0.33	-	-	-
pirol	1.20	-0.20	0.06	40-100
<i>N</i> -metylopirol	1.12	0.45	0.25	10^{-4} - 10^{-3}

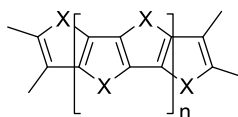
E_p – anodowy potencjał pikowy

E^o - formalny potencjał redoks

^a towarzyszący elektrolit 0.1M NaClO₄ w acetonitrylu. Szybkość skanowania 50 mV/s

^b towarzyszący elektrolit 0.1M NaClO₄ w H₂O. Szybkość skanowania 100 mV/s

Grupa Cote'a przeprowadziła teoretyczne rozważania nad budową i właściwościami polipirolu o tzw. „strukturze drabinkowej” tj. takich polipirolu, w których monomery są połączone więcej niż jednym wiązaniem, co powoduje redukcję stopni swobody cząsteczki (**87a**, Rysunek 5).⁴³



87a X=N

87b X=S

Rysunek 5

⁴³ S. Pesant, P. Boulanger, M. Cote, M. Ernzerhof, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, 450, 329-334.

Obliczenia DFT dla związku **87a** dodatkowo wskazują, że polimery tego typu cechuje mała odległość pomiędzy pasmem walencyjnym, a pasmem przewodnictwa (tzw. przerwa zabroniona). Może to wynikać z faktu, że posiada on planarną strukturę, co powoduje efektywniejsze nakładanie się orbitali typu π oraz wydajniejszą transport ładunku wzdłuż łańcucha polimeru. Ponadto dane literaturowe potwierdzają możliwość syntezy polimeru drabinkowego politiofenu **87b**.⁴⁴

Polimery zawierające jednostki pirolo[3,2-*b*]pirolowe stały się przedmiotem zgłoszeń patentowych.⁴⁵

1.1.5. Otrzymywanie tieno[3,2-*b*]piroli

Tieno[3,2-*b*]pirole składają się pierścienia pirolowego skondensowanego z pierścieniem tiofenowym. Ze względu na to, że związki te są izosteryczne z indolem, ich pochodne mogą znaleźć zastosowanie w farmakologii.⁴⁶ Z tego też względu badania nad tieno[3,2-*b*]pirolami do niedawna były prowadzone głównie w kierunku syntezy analogów naturalnie występujących pochodnych indolu, np. tryptofanu i tryptaminy.⁴⁷ Ostatni opublikowany przegląd na temat metod syntezy tieno[3,2-*b*]piroli pochodzi z 1985 roku.⁴⁸ Dlatego uzasadnione wydaje się ponowne zebranie i zaktualizowanie danych dotyczących tego tematu.

Synteza tieno[3,2-*b*]piroli z formylonitrotiofenów została opracowana jako pierwsza i była modyfikacją metody otrzymywania indolu opracowanej przez Reisserta.⁴⁹ Wychodząc z 2-metylo-3-nitrotiofenu (**88**) otrzymano 2-formylo-3-nitrotiofen (**89**), który w wyniku reakcji ze szczawianem dietylu w obecności octanu sodu utworzył 3-(3-nitrotiofeno-2-yl)pirogonian etylu (**90**, Schemat 27). Następnie przeprowadzono redukcję grupy nitrowej do aminowej za pomocą chlorku cyny(II). Na tym etapie również efektywne okazały się takie odczynniki redukujące jak siarczan żelaza(II) czy

⁴⁴ K. Oyaizu, T. Iwasaki, Y. Tsukahara, E. Tsuchida, *Macromolecules* **2004**, *37*, 1257.

⁴⁵ a) P. T. Mather, G. A. Sotzing, PCT Int. Appl. **2006**, WO 2006084088 A1; b) Y. Kuraki, E. Funatsu, Jpn. Kokai Tokkyo Koho **1990**, JP 1989000129223.

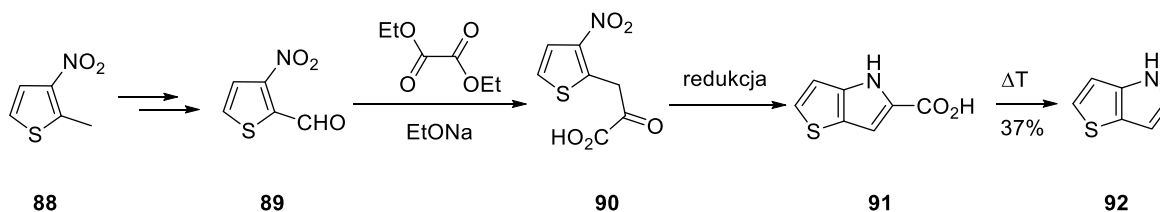
⁴⁶ R. S. Phillips, L. A. Cohen, U. Annby, D. Wensbo, S. Gronowitz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 1133-113.

⁴⁷ A. J. Humphries, R. L. Keener, K. Yano, F. S. Skelton, E. Freiter, H. R. Snyder, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3626-3629.

⁴⁸ F. Garcia, C. Galvez, *Synthesis* **1985**, 143-156.

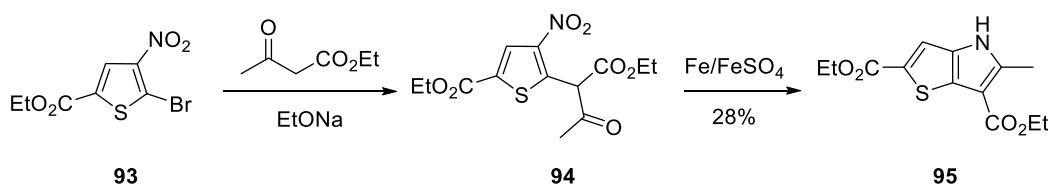
⁴⁹ a) H. R. Snyder, L. A. Carpino, J. F. Zack, J. F. Mills, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2566-2559; b) W. W. Gale, A. N. Scott, H. R. Snyder, *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 2160; c) A. N. Scott, B. E. Hoogenboom, H. R. Snyder, *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 2165; d) R. L. Keener, F. S. Skelton, H. R. Snyder, *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 1355.

wodorosiarczan sodu. Atak nukleofilowy atomu azotu grupy aminowej na karbonylowy atom węgla i jednoczesna dehydratacja prowadzi do powstania bicyklicznego produktu **91**. Całkowita wydajność przeprowadzonych reakcji wyniosła 47%. Hydroliza estru połączona z dekarboksylacją w wysokiej temperaturze związku **91** prowadzi do utworzenia pochodnej **92** z 37% wydajnością.



Schemat 27

Podobnie pochodna karbonylowa tiofenu **93** posłużyła w otrzymaniu pochodnej tieno[3,2-*b*]pirolu **95** (Schemat 28).⁵⁰ Reakcja tego estru z acetylooctanem etylu w roztworze etanolanu sodu doprowadziła do otrzymania związku **94**. W wyniku reakcji redukcji grupy nitrowej do aminowej za pomocą siarczanu żelaza(II) i następczemu atakowi nukleofilowego atomu azotu na grupę karbonylową dochodzi do wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji z utworzeniem pochodnej **95**.



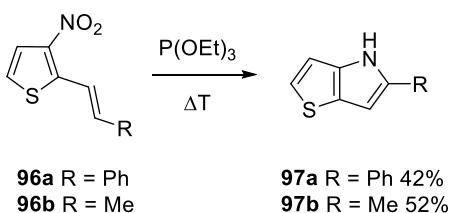
Schemat 28

Grupa Swaminathana opracowała metodę syntezy układu tieno[3,2-*b*]pirolowego z nitroalkenylotiofenów **96a-b** (Schemat 29).⁵¹ Związek **97a** powstał w wyniku ogrzewania w temperaturze 180 °C przez 2 godziny pochodnej tiofenu **96a** z

⁵⁰ V. I. Shvedov, V. K. Vasil'eva, Yu. I. Trofimkin, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1973**, 12, 1628; C. A. **1974**, 80, 82744.

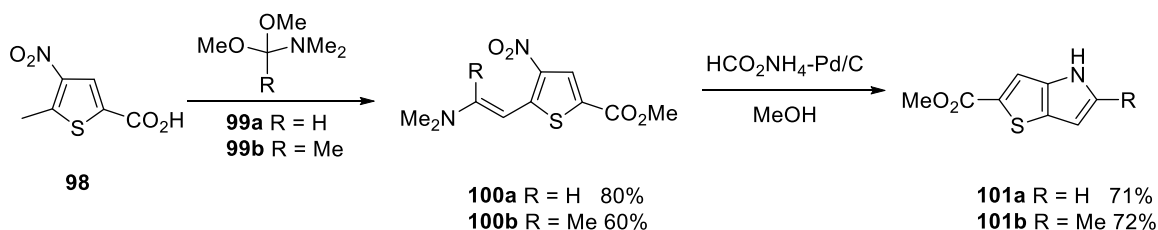
⁵¹ a) K. Srinivasan, K. G. Srinivasan, K. K. Balasubramanian, S. Swaminathan, *Synthesis* **1973**, 313; b) P. Geetha, K. Rajagopalan, S. Swaminathan, *Indian J. Chem.* **1979**, 17B, 163.

fosfonianem(III) trietylu. Wykorzystując tę samą procedurę można otrzymać 2-metylotieno[3,2-*b*]pirol (**97b**) z dobrą wydajnością (Schemat 29).⁵²



Schemat 29

Shorunov wraz z współpracownikami opisali alternatywną metodę syntezy pochodnych tieno[3,2-*b*]pirolu polegającą na reakcji kondensacji 3-nitro-5-karboksy-2-metylotiofenu **98** z acetalami amidów **99a,b** prowadzącej do pochodnych winylotiofenowych **100a,b** z wydajnościami odpowiednio 80% i 60% (Schemat 30). Następna reakcja redukcji tych związków prowadzi do powstania 2-karboksytieno[3,2-*b*]pirolu **101a,b** z dobrymi wydajnościami.⁵³ Zaproponowana przez autorów procedura otrzymywania tieno[3,2-*b*]pirolu jest analogiczna do metody syntezy indoli, którą przedstawili w 1976 roku Batcho i Leimgruber.⁵⁴



Schemat 30

Paulmier wraz z współpracownikami opracowali ogólną procedurę otrzymywania tieno i selenolo[3,2-*b*]pirolu, którą przedstawia Schemat 31.⁵⁵ Reakcja bromooctanu etylu z pochodną tiofenu **102a** lub analogiem selenowym **102b** prowadzi do odpowiednich pochodnych **103a** i **103b**. Następna cyklizacja tych związków prowadzi do układów bicyklicznych **3b** i **104** z wysokimi wydajnościami. W wyniku termolizy otrzymanych związków powstają niepodstawione produkty heterobicykliczne **92** i **105**. Porównując tę

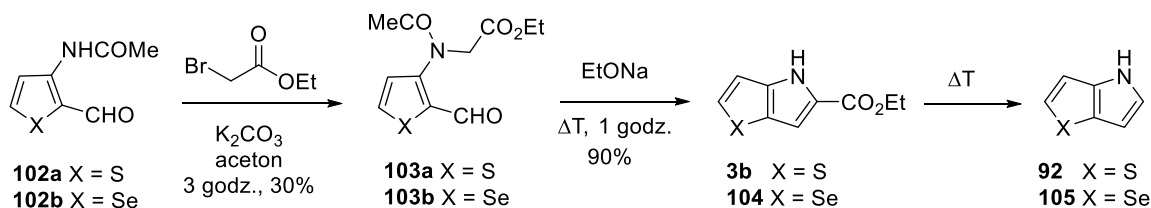
⁵² S. Gronowitz, I. Ander, *Acta. Chem. Scand. B* **1975**, 29, 513.

⁵³ M. M. Krayushkin, F. M. Stoyanovich, S. V. Shorunov, *Mendelev Commun.* **2004**, 14, 29.

⁵⁴ a) A. D. Batcho, W. Leimgruber, *US Patent 3.976.639*, **1976**; b) A. D. Batcho, W. Leimgruber, *Org. Synth.* **1985**, 63, 214.

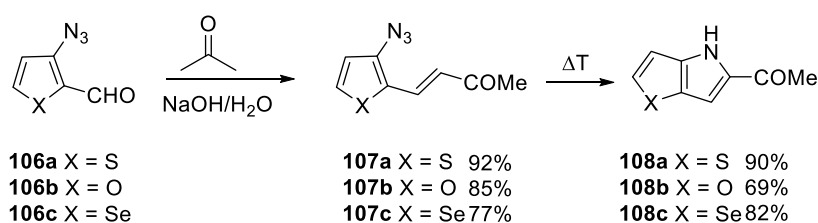
⁵⁵ S. Soth, M. Farnier, C. Paulmier *Can. J. Chem.* **1978**, 56, 1429-1434.

metodę z procedurą zaproponowaną przez Hemetsbergera i Knittela,⁵ można zauważyć iż jest ona bardziej złożona i mniej efektywna.



Schemat 31

Gronowitz wraz ze współpracownikami opracowali ogólną metodę syntezy furo-, tieno- i selenolo[3,2-*b*]piroli polegającą na termicznej cyklizacji odpowiednio podstawionych 3-azydo-furanów, tiofenów i selenofenów (Schemat 32).⁵⁶ Można tutaj dostrzec analogię do metody syntezy indolu zaproponowanej przez Sundberga, Lina i Blackburna z 1969 roku.⁵⁷ W wyniku kondensacji związków heterocyklicznych **106a-c** z acetonem w 2% roztworze NaOH, powstają winylo pochodne **107a-c** z dobrymi wydajnościami (77-92%). Naukowcy podkreślają, że użycie mocniejszej zasady prowadzi do rozkładu pochodnych azydkowych **107a-c**. W wyniku ogrzewania winylo pochodnych **107a-c** w temperaturze 120-130 °C w ksylenie następuje wytworzenie się nitrenu, który ulega addycji do wiązania podwójnego, co prowadzi do powstania odpowiedniej pochodnej bicyklicznej **108a-c**.



Schemat 32

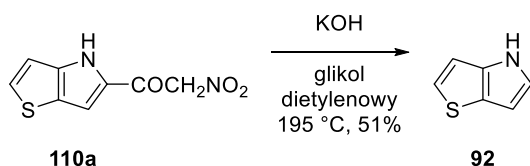
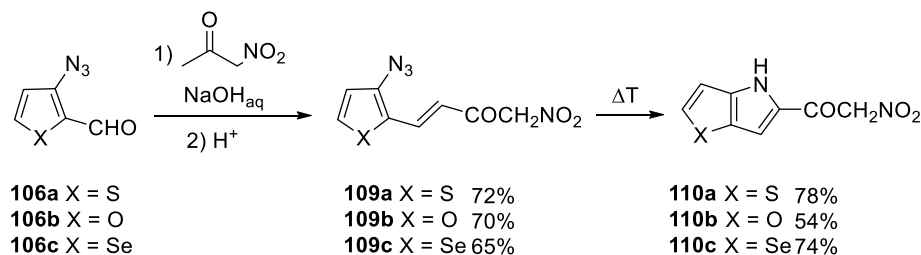
Wykorzystując metodę Dornowa,⁵⁸ otrzymywania związków α,β -nienasyconych polegającą na reakcji formylo pochodnych z nitroacetonem otrzymano serię związków **109a-c** (Schemat 33).⁵⁶ Zsyntetyzowane w ten sposób pochodne ulegają w wyniku działania wysokiej temperatury cyklizacji, poprzez wytworzenie nitrenu i jego następcą

⁵⁶ a) S. Gronowitz, C. Westerlund, A. B. Hörnfeldt, *Acta. Chem. Scand. B* **1975**, 29, 224; b) S. Gronowitz, C. Westerlund, A. B. Hörnfeldt, *Acta. Chem. Scand. B* **1976**, 30, 391-396.

⁵⁷ R. J. Sundberg, L.-S. Lin, D. E. Blackburn, *J. Heterocycl. Chemistry* **1969**, 6, 441.

⁵⁸ A. Dornow, W. Sassenberg, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1957**, 602, 14.

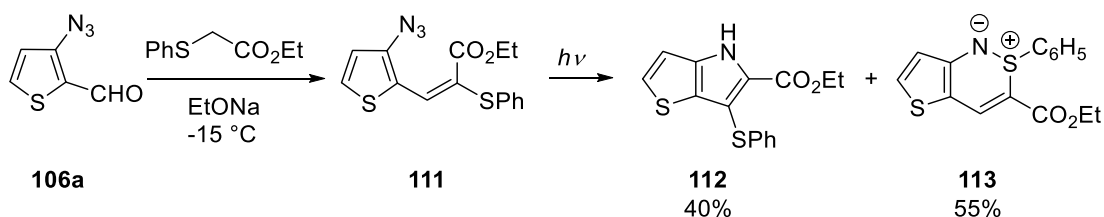
addycję do wiązania podwójnego. W ten analogiczny do powyższego sposób otrzymano związki **110a-c** z dobrymi wydajnościami (54-78%).



Schemat 33

Pod wpływem działania wysokiej temperatury, w glikolu etylenowym, w warunkach zasadowych następuje eliminacja fragmentu $-\text{COCH}_2\text{NO}_2$ i utworzenie niepodstawionej pochodnej **92** z wydajnością 51% (Schemat 33). Powyższa reakcja jest alternatywą dla metody Snydera otrzymywania niepodstawionego tieno[3,2-*b*]pirolu.

Przedstawiona powyżej procedura została wykorzystana przez grupę Tsoia do syntezy tieno[3,2-*b*]pirolo-5,6-dikarboksylanu dietylu.⁵⁹ Ci sami autorzy przeprowadzili również reakcję fotolizy 3-azydotiofenu **111** (Schemat 34).⁶⁰



Schemat 34

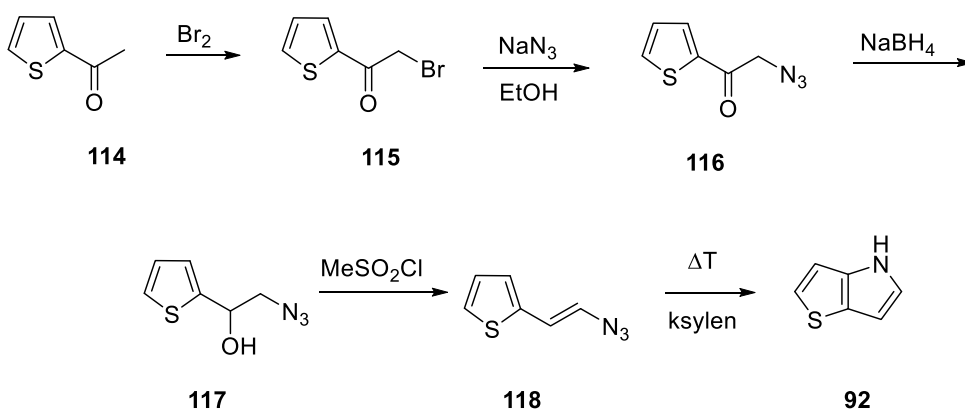
Związek ten otrzymano w wyniku kondensacji 3-azydotiofeno-2-karboksyaldehydu **106a** z fenyltioooctanem etylu w alkoholowym roztworze etanolanu sodu, w temperaturze -15 °C. Fotoliza azydku **111** zachodzi pod wpływem światła o długości 350 nm przez 25 min. w acetonitrylu, co prowadzi do powstania tieno[3,2-*b*]pirolu **112** oraz związku **113**, z

⁵⁹ C. J. Moody, C. W. Rees, S. C. Tsoi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 550.

⁶⁰ C. J. Moody, C. W. Rees, S. C. Tsoi, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 927.

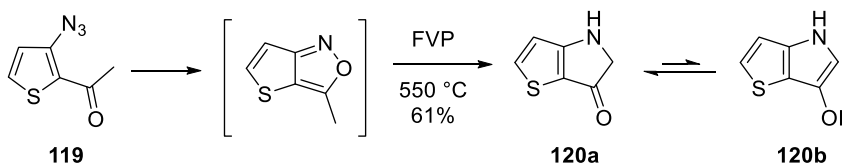
wydajnościami odpowiednio 40% i 55% . Tieno[3,2-*b*]pirol **112** powstaje z wyniku fotolizy pochodnej **113** w tych samych warunkach.

Kolejną metodę syntezy pochodnych tieno[3,2-*b*]piroli zaproponowała grupa Balasubramaniana.⁶¹ Otrzymany w wyniku bromowania 2-acetylotiofenu (**114**) bromoacetylotiofen **115** reaguje z azydkiem sodu w absolutnym etanolu w wyniku czego powstaje azydopochodna **116** (Schemat 35). Redukcja tego związku za pomocą borowodorku sodu prowadzi do powstania azydoalkoholu **117**, który w reakcji z chlorkiem metanosulfonowym tworzy azydoalken **118**. Tieno[3,2-*b*]pirol **92** powstaje w wyniku ogrzewania pochodnej **118** w ksylenie.



Schemat 35

Mc Nab i Gaywood wykorzystali proces pirolizy (*ang.* Flash Vacuum Pyrolysis, FVP), w celu otrzymania tieno[3,2-*b*]pirolido-6-onu (**120**) z 2-azydo-3-acetylotiofenu (**119**, Schemat 36).⁶² Mechanizm powstania związku **120** polega na wewnątrzcząsteczkowej addycji nitrenu. Otrzymany związek występuje w dwóch formach tautomerycznych **120a** i **120b**, jednakże równowaga jest przesunięta w stronę stabilniejszej formy ketonowej **120a**.

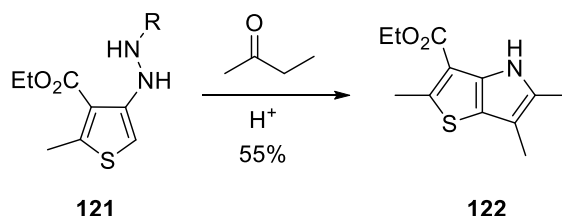


Schemat 36

⁶¹ G. Kumar, K. Rajagopalan, S. Swaminathan, K. K. Balasubramanian, *Indian J. Chem. B* **1981**, 927.

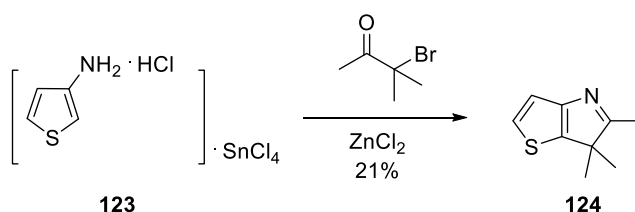
⁶² A. P. Gaywood, H. McNab, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 4278-4282

Metoda Fishera otrzymywania tieno[3,2-*b*]piroli polega na reakcji podstawionych pochodnych 3-tienylohydrazyn o ogólnej strukturze **121** ze związkami karbonylowymi, w obecności kwasu jako katalizatora, co prowadzi do układu tieno[3,2-*b*]pirolu **122** (Schemat 37).⁶³ Pochodną **121** otrzymano w reakcji 4-hydroksy-2-metylo-3-tiofenokarbokslanu etylu z odpowiednią hydrazyną z wydajnościami 60-70%.



Schemat 37

Rosyjscy uczeni Zhiryakov i Abramenko zaproponowali użycie aminotiofenów jako substratów w syntezie tieno[3,2-*b*]piroli.⁶⁴ Podejście to jest analogiczne do metody syntezy indoli Bischlera.⁶⁵ W wyniku kondensacji aminotiofenu **123** z α -hydroksy lub α -bromoketonami w obecności chlorku cynku otrzymuje się 6*H*-tieno[3,2-*b*]pirol **124** z wydajnością 21% (Schemat 38).



Schemat 38

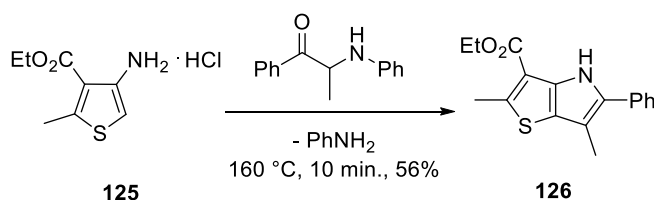
W podobny sposób reaguje 3-aminotiofen **125** z anilinoketonem co prowadzi do utworzenia się pochodnej tieno[3,2-*b*]pirolu **126** z 56% wydajnością (Schemat 39).⁶⁶

⁶³ a) V. I. Shvedov, Yu. I. Trofimkin, V. K. Vasil'eva, T. F. Vlasova, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1975**, 1324; *C. A.* **1976**, *84*, 43903; b) L. N. Borisova, J. A. Kartashova, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1979**, 195; *C. A.* **1979**, *90*, 203904; c) V. I. Shvedov, Yu. I. Trofimkin, V. K. Vasil'eva, T. F. Vlasova, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1975**, 914; *C. A.* **1976**, *84*, 17047.

⁶⁴ V. G. Zhiryakov, P. I. Abramenko, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1969**, 228; *C.A.* **1969**, *71*, 22045.

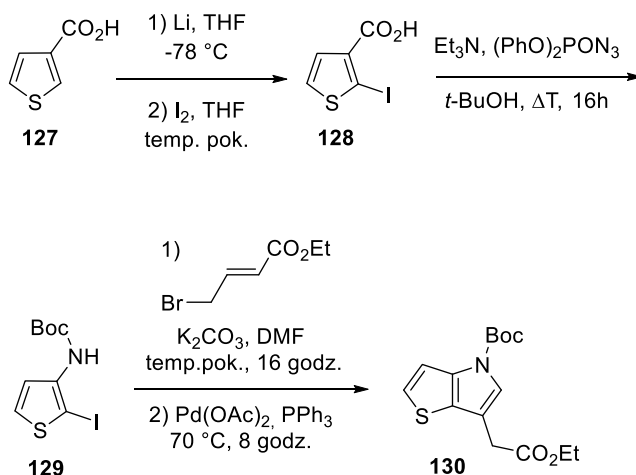
⁶⁵ A. Bischler, *Chem. Ber.* **1892**, *25*, 2860-2879.

⁶⁶ V. I. Shvedov, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1970**, 276; *C. A.* **1970**, *72*, 111333.



Schemat 39

W minionej dekadzie Cole opatentował nową metodę syntezy układu tieno[3,2-*b*]pirolu (Schemat 40).⁶⁷ Kwas 3-tiofenokarboksylowy (**127**) poddał reakcji jodowania, otrzymując pochodną **128**, którą przeprowadził w aminę **129**. Związek ten ulega alkilowaniu, a następnie reakcji Hecca co prowadzi do podstawionego tieno[3,2-*b*]pirolu **130**.

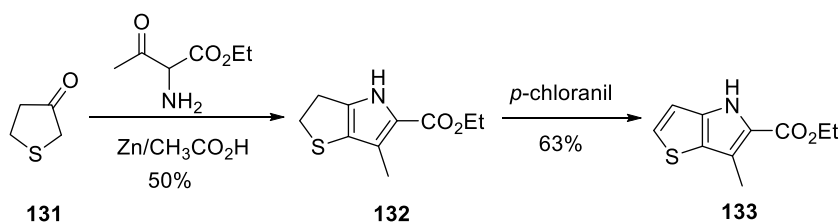


Schemat 40

Kolejnym wariantem otrzymywania pochodnych tieno[3,2-*b*]pirolowych jest zastosowanie metody syntezy pirolu typu Knorra (Schemat 41).⁶⁸ Grinev wraz z współpracownikami otrzymali 5-etoksykarbonylo-6-metylo-2,3-dihydro-4H-tieno[3,2-*b*]pirol **132** w wyniku kondensacji 3-tiofenonu (**131**) z 2-amino-3-okso-butanianem etylu pod wpływem pyłu cynkowego w obecności kwasu. Odwodornienie skondensowanego heterocyklu **132** za pomocą *p*-chloranilu prowadzi do powstania **133** z wydajnością 63%.

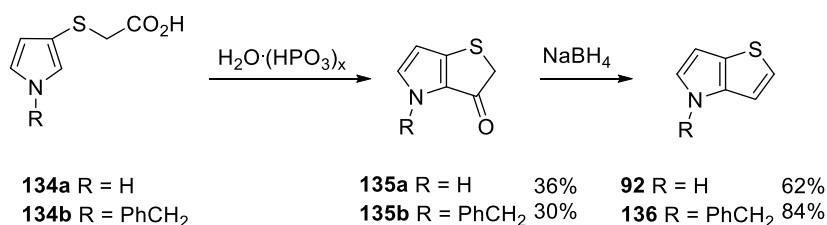
⁶⁷ D. C. Cole, **2005**, PCT/US2004/023993.

⁶⁸ V. I. Shvedov, L. B. Altukhova, Yu. I. Trofimkin, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsykl. Soed.* **1972**, *11*, 1577; *C. A.* **1973**, *78*, 58178.



Schemat 41

Układ tieno[3,2-*b*]pirolu otrzymano z pochodnych pirolu **134a** i **134b**, poprzez ich cyklizację w kwasie polifosforowym (Schemat 42).⁶⁹ Uzyskane w ten sposób ketony **135a,b** poddano reakcji redukcji borowodorkiem sodu otrzymując pochodne heterocykliczne **92** i **136** z wydajnościami odpowiednio 62% i 84%.

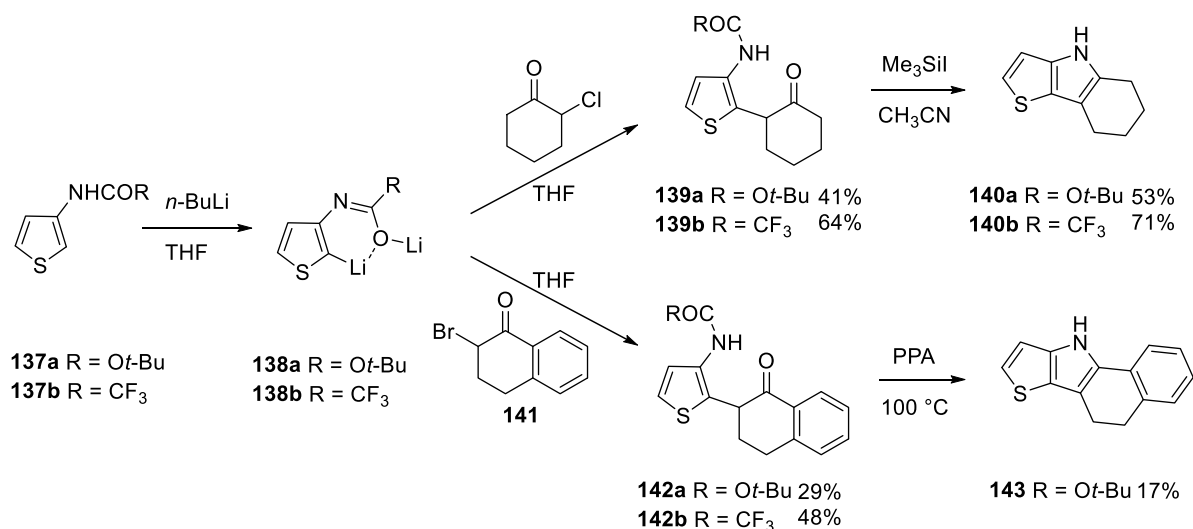


Schemat 42

Prats wraz z współpracownikami prowadzili badania nad reakcją litowania aminowych pochodnych tiofenu.⁷⁰ W wyniku reakcji związków **137a,b** z *n*-butylolitem otrzymali oni dilitopochodne **138a,b** (Schemat 43). Warto zwrócić uwagę na fakt, że litowanie związku o strukturze **137** zachodzi głównie w pozycji C2. Reakcja pochodnej metaloorganicznej **137** z α -haloketonami: 2-chlorocykloheksanonem lub 2-bromo-1-tetralonem (**141**) prowadzi do odpowiednich produktów alkilowania **139a,b** lub **142a,b**. Następca reakcja cyklizacji związków **139a,b** pod wpływem jodku trimetylosililu w acetonitrylu prowadzi do policyklicznych produktów **140a,b** z wydajnościami odpowiednio 53% i 71%. Ogrzewając pochodną **142** w kwasie polifosforowym, w temperaturze 100 °C otrzymuje się związek heterocykliczny **143** z 17% wydajnością.

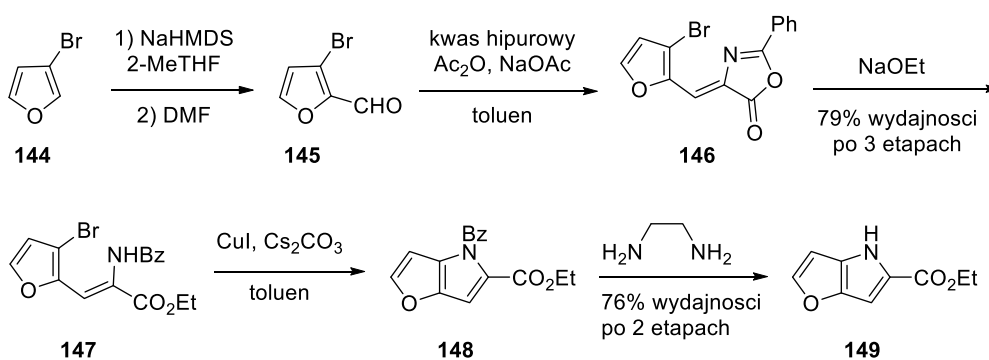
⁶⁹ a) S. Gronowitz, A. B. Hörnfeldt, B. Gestblom, R. A. Hoffman, *Ark. Kemi* **1961**, *18*, 151; b) A. D. Josey, R. J. Tuite, H.R. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1597.

⁷⁰ M. Prats, C. Galvez, Y. Gasanz, A. Rodriguez, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2184-2188.



Schemat 43

Studiując literaturę dotyczącą skondensowanych heteropenteno[3,2-*b*]piroli swoją uwagę zwróciła praca Zhao i współpracowników, którzy w 2014 opublikowali nową metodę otrzymywania skondensowanych pierścieni furo[3,2-*b*]pirolowych.⁷¹ Metodologia ta stanowi alternatywę dla reakcji, w których jako substraty stosuje się pochodne azydkowe, mogące stanowić zagrożenie dla badaczy, ze względu na ich własności wybuchowe. Aldehyd 3-bromofuranowy **145** otrzymano z 3-bromofuranu (**144**) za pomocą regioselektywnej reakcji formylowania (Schemat 44).



Schemat 44

Otrzymany związek w reakcji Erlenmeyera-Plochla z kwasem hipurowym prowadzi do pochodnej furanu **146**, który następnie poddano reakcji zasadowej hydrolizy otrzymując pochodną **147**. Związek ten ulega katalizowanej jodkiem miedzi (I) wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji prowadzącej do pochodnej bicyklicznej **148**. Reakcja

⁷¹ H. Zhao, S. G. Koenig, J. W. Dankwardt, S. P. Singh, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 198–204.

tego związku z 1,2-etylenodiaminą powoduje odbezpieczenie grupy benzylowej, co prowadzi do finalnego produktu **149**. Całkowita wydajność reakcji po pięciu etapach wynosi 60%.

Opracowane do tej pory metody syntezy pochodnych tieno[3,2-*b*]pirolu opierają się głównie na annulacji pochodnej pirolu lub tiofenu, w wyniku czego następuje nabudowanie drugiego pierścienia heterocyklicznego. Istnieją dwie ogólne strategie prowadzące do utworzenia układu tieno[3,2-*b*]pirolu. Pierwszą i częściej stosowaną strategią jest synteza pochodnej tiofenu np.: nitrokarbonylotiofenu, nitroalkenylotiofenu, azydopochodnej tiofenu, hydrazynotiofenu, aminotiofenu, 3-tiocyanotiofenu, a następnie reakcja wewnątrzcząsteczkowej kondensacji, prowadząca do układu tieno[3,2-*b*]pirolu. Drugim wariantem jest zastosowanie pochodnej pirolu jako substratu reakcji, np. kwasu 2-pirolomerkaptooctowego i następczej annulacji z nabudowaniem pierścienia tiofenowego. Spośród opisanych metod najbardziej wydajna jest termiczna cyklizacja odpowiednio podstawionych 3-azydotiofenów, zaproponowana przez Gronowitza i współpracowników.⁵⁶ Zaletą tej metody jest również to, że w jej wyniku można otrzymać pochodne furo- oraz selenolo[3,2-*b*]pirolu.

Rozdział 2.

Synteza i właściwości optyczne π -rozszerzonych, liniowych pochodnych tieno[3,2-*b*]tiofenów

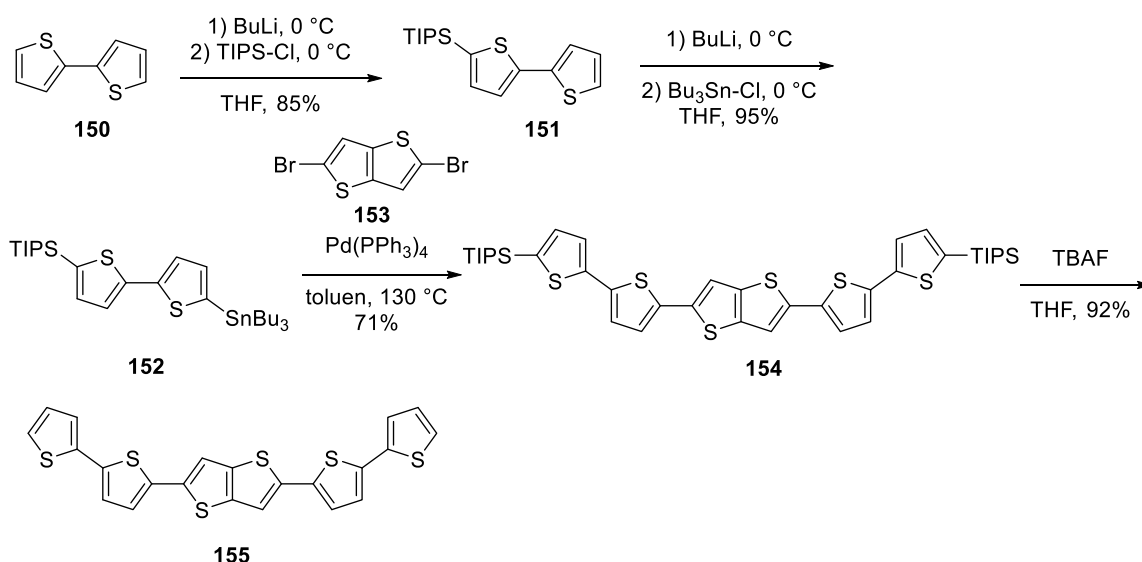
Związki aromatyczne posiadające rozszerzony układ elektronów π są przedmiotem zainteresowania badaczy ze względu na ich potencjalne zastosowanie w takich dziedzinach jak fotonika, fotowoltaika i elektronika. Oligotiofeny i ich pochodne składają się z jednostek tiofenowych tworzących sprzężony układ wiązań typu π . Wykazują one intra- i intermolekularne oddziaływania, takie jak np. słabe wiązania wodorowe, agregacja cząsteczek aromatycznych (*ang.* π -stacking), interakcje pomiędzy atomami siarki. Ponadto charakteryzuje je wysoka stabilność chemiczna. Jednakże wadą tych związków jest możliwość ruchu torsyjnego fragmentów tiofenowych wokół pojedynczego wiązania, co negatywnie wpływa na sprzężony układ elektronów π , utrudniając przepływ ładunku. Rozwiązaniem tego problemu jest synteza pochodnych zawierających w swojej strukturze ugrupowanie tieno[3,2-*b*]tiofenowe. Badania naukowe dowodzą, że tienoaceny wykazują wysoki stopień planarności i sprzężenia elektronów π . Dlatego też projektowanie związków zawierających w swej strukturze skondensowane heteropentaleny może prowadzić do powstania nowych materiałów o ciekawych właściwościach optycznych i elektronicznych.

Matzger wraz ze współpracownikami otrzymali serię oligomerów posiadających w swej strukturze wyżej wymienione jednostki strukturalne w różnych konfiguracjach względem siebie.⁷² Biorąc pod uwagę, że planarne związki pozbawione podstawników charakteryzują się słabą rozpuszczalnością, postanowiono umieścić w terminalnych pozycjach α jednostek tiofenowych lub tieno[3,2-*b*]tiofenowych grupy TIPS czy TMS, poprawiające rozpuszczalność, które można łatwo usunąć w ostatnim etapie syntezy. Ponadto ich zastosowanie umożliwia selektywne sfunkcjonalizowanie produktów pośrednich.

Na Schemacie 45 przedstawiono poszczególne etapy syntezy prowadzące do oligomeru **155**. Związek **151** otrzymano w reakcji litowania bistiofenu **150** za pomocą *n*-BuLi w temperaturze 0 °C, w tetrahydrofuranie, a następnie dodania chlorku sililu. Kolejnym krokiem było selektywnie wprowadzenie grupy tributyllocynowej. W wyniku

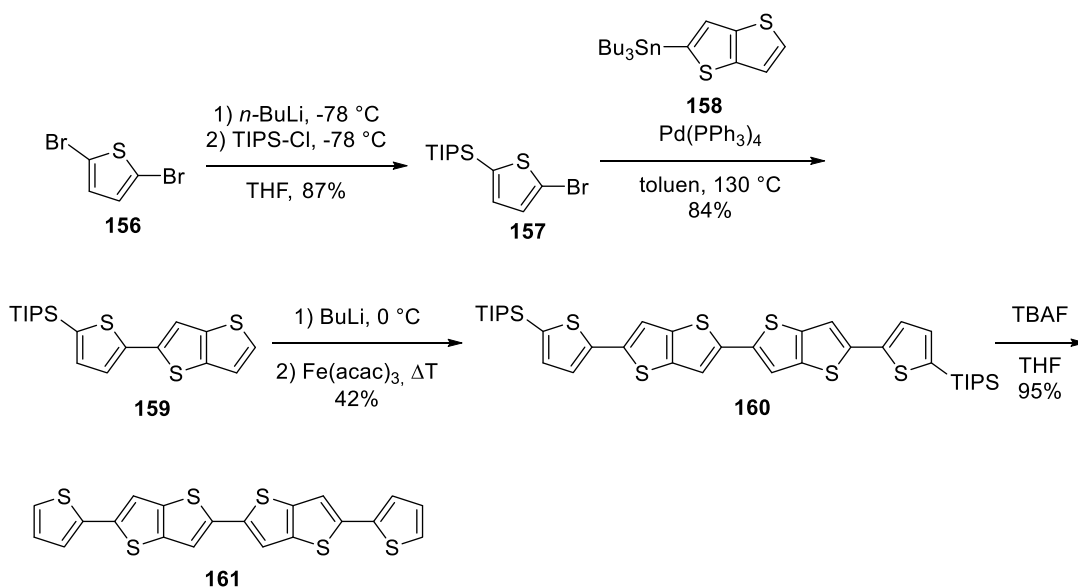
⁷² J. T. Henssler, X. Zhang, A. J. Matzger, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9112-9119.

reakcji związku **151** z *n*-BuLi utworzył się *in situ* związek litoorganiczny, który następnie reagując z chlorkiem tributylowy uległ przekształceniu w pochodną **152** z ilościową wydajnością. W wyniku sprzężenia typu Stille'a cynopochodnej **152** z 2,5-dibromotieno[3,2-*b*]tiofenem (**153**) powstał produkt **154** z wydajnością 71%. Usunięcie grup triizopropyllosililowych za pomocą fluorku *tert*-butyloamoniowego (TBAF) prowadzi do niepodstawionego oligomeru **155** z 92% wydajnością.



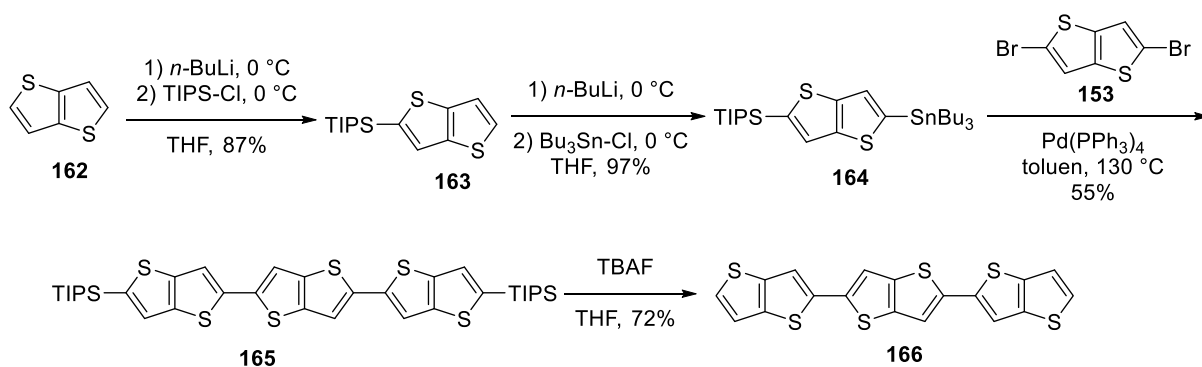
Schemat 45

Syntezę kolejnego oligomeru rozpoczęto od wprowadzenia grupy triizopropylowej do pierścienia tiofenowego. Komercyjnie dostępny 2,5-dibromotiofen **156** w wyniku następujących po sobie reakcji: litowania jednym ekwiwalem *n*-BuLi, a następnie reakcji substytucji z chlorkiem triizopropyllosililowym, utworzył bromopochodną **157** z 87% wydajnością (Schemat 46). Bromek **157** poddano reakcji sprzężenia typu Stille'a z cynową pochodną **158**, co doprowadziło do powstania związku **159** z 84% wydajnością. Litowanie pochodnej tricyklicznej **159**, a następnie oksydacyjne sprzężenie pod wpływem tris(acetyloacetonianu) żelaza(III), doprowadziło do powstania oligomeru **160** z 42% wydajnością. W ostatnim etapie usunięto grupy triizopropyllosililowe uzyskując produkt **161** z 95% wydajnością.



Schemat 46

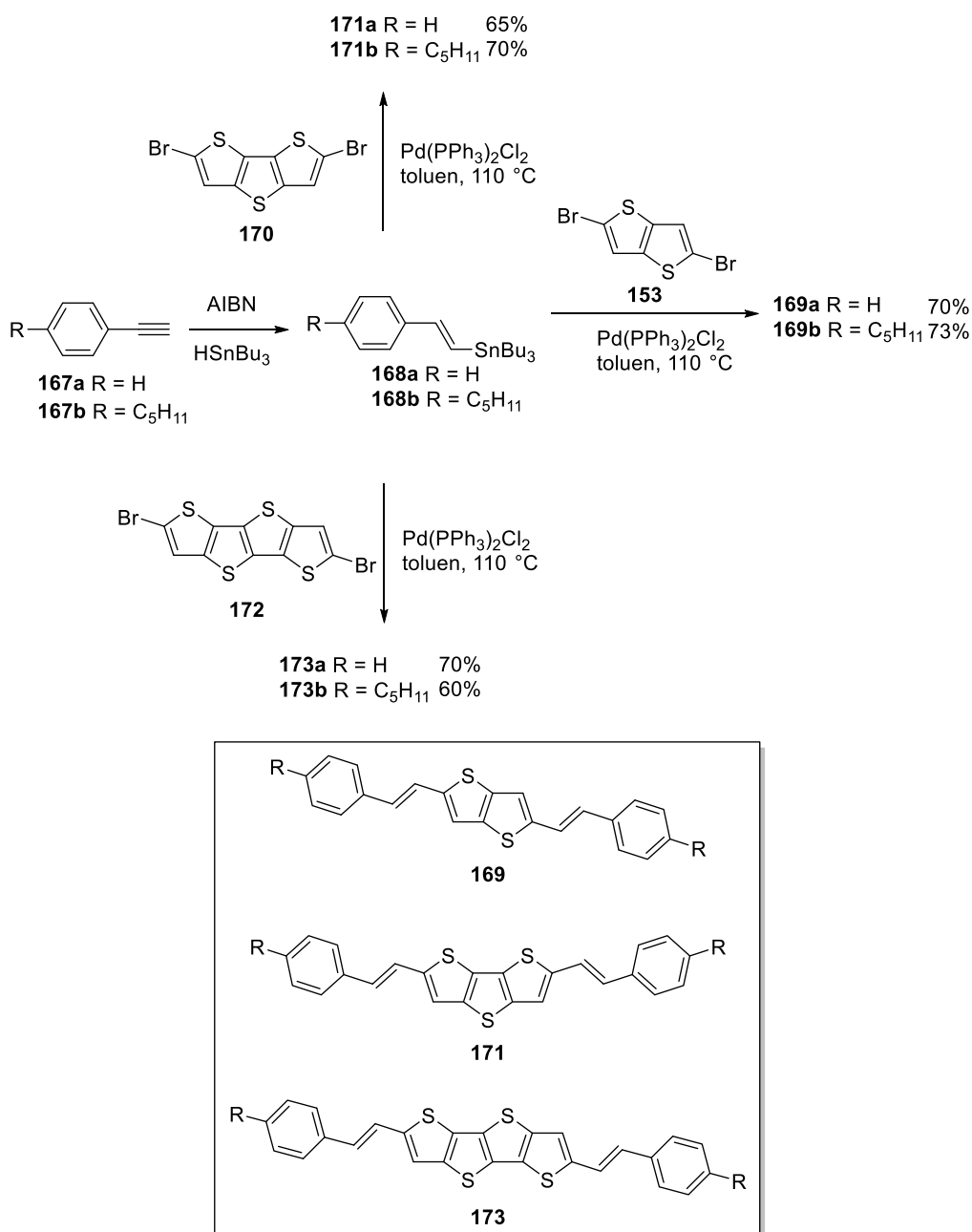
W wyniku reakcji analogicznych do przedstawionych powyżej, otrzymano z tieno[3,2-*b*]tiofenu **162** monopodstawioną pochodną **163**, a następnie cynopochodną **164** (Schemat 47). Tak sfunkcjonalizowany związek **164** uległ kondensacji typu Stille'a z dibromotieno[3,2-*b*]tiofenem (**153**), co prowadziło do powstania oligomeru **165** z 55% wydajnością. Podobnie jak we wcześniej opisanych przypadkach, usunięcie grup triizopropylsilylowych nie nastręczało trudności, co umożliwiło wydzielenie oligomeru **166** z 72% wydajnością.



Schemat 47

Liu wraz z współpracownikami zsyntetyzowali serię związków opartych na rdzeniu tienoacenowym, posiadających terminalne fragmenty styrenowe lub 1-pentylo-4-winylobenzenowe, a następnie porównali ich właściwości optyczne (Schemat 48).⁷³

⁷³ Y. Liu, C. Di, C. Du, Y. Liu, K. Lu, W. Qiu, G. Yu, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2231-2239.

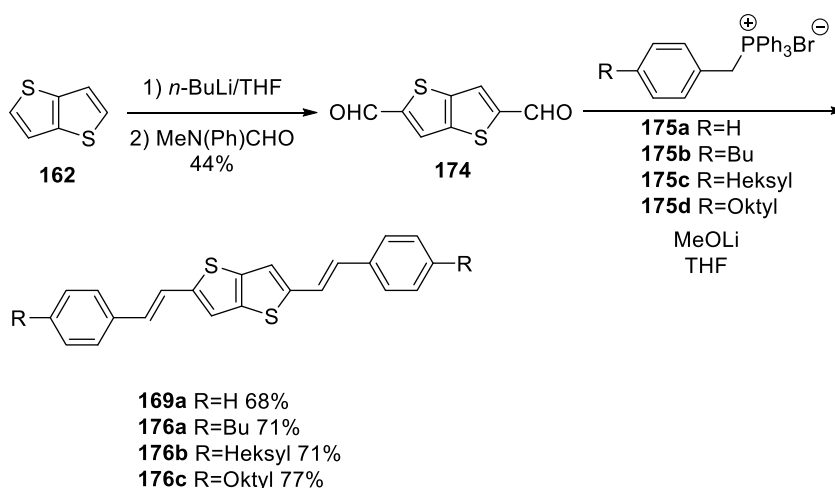


Schemat 48

Zaproponowaną przez autorów metodę syntezy tychże związków rozpoczyna rodnikowa reakcja alkinów **167a,b** z wodorkiem tributyllocyny, katalizowana azobisisobutyronitrylem (AIBN). Otrzymane w ten sposób pochodne cynowe **168a,b** poddano katalizowanej kompleksem palladu kondensacji typu Stillea, prowadzącej do powstania produktów **169**, **171** i **173** z wydajnościami 65%-73%. Następnie wykonano pomiary widm absorpcji dla każdego związku, w stanie stałym oraz w tetrahydrofuranie jako rozpuszczalniku. Zaobserwowano przy tym następującą zależność: wraz ze wzrostem liczby skondensowanych pierścieni tiofenowych następuje batochromowe

przesunięcie maksimum absorpcji światła. Ponadto widma absorpcji związków wykonane w stanie stałym są przesunięte hipschromowo względem tych zmierzonych w roztworze. Naukowcy tłumaczą ten fakt zjawiskiem agregacji cząsteczek w ciele stałym, co powoduje usztywnienie ich struktury. Te silne oddziaływania występujące pomiędzy molekułami sąsiadującymi ze sobą w kryształach wpływają na właściwości optyczne tej klasy związków.

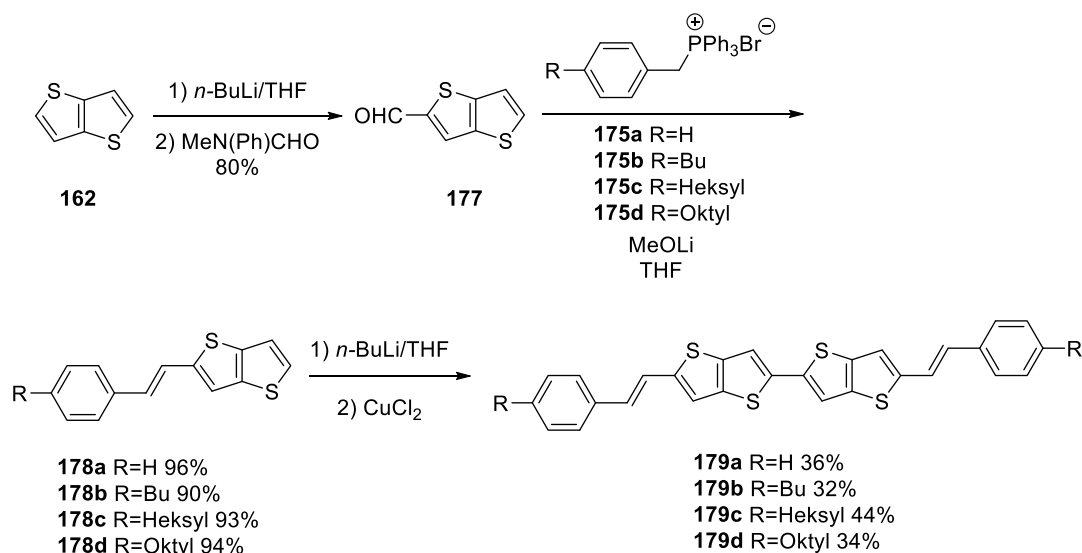
Zespół Ogawy opracował syntezę π -rozszerzonych chromoforów opartych na rdzeniu tieno[3,2-*b*]tiofenowym i 2,2'-bitieno[3,2-*b*]tiofenowym.⁷⁴ Prekursorem syntezy związków **169a** i **176a-c** jest tieno[3,2-*b*]tiofenodikarbalddehyd **174**, który powstał w wyniku α -litowania tieno[3,2-*b*]tiofenu (**162**) za pomocą *n*-BuLi i następczej reakcji z MeN(Ph)CHO (Schemat 49). Reakcja z odczynnikami Wittiga **175a-d** w obecności MeOLi w tetrahydrofuranie prowadzi do otrzymania pochodnych **169a** i **176a-c** z dobrymi wydajnościami.



Schemat 49

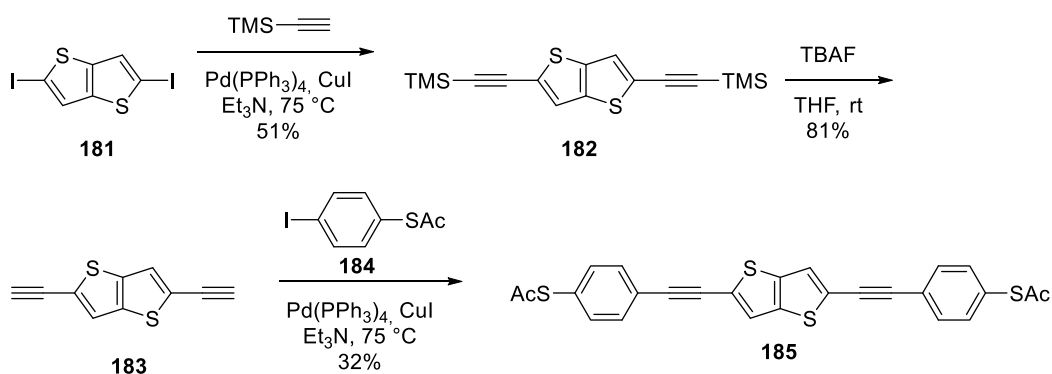
Pochodne 2,2'-bi(tieno[3,2-*b*]tiofenu) **179a-d** otrzymano w wyniku trójetapowej syntezy (Schemat 50). W reakcji litowania, poprzedzającej dodanie MeN(Ph)CHO, powstaje tieno[3,2-*b*]tiofenokarbalddehyd **177** z 80% wydajnością. Kondensacja z odczynnikami Wittiga **175a-d** prowadzi do monostyrylopo pochodnych **178a-d** z bardzo dobrymi wydajnościami. Reakcja oksydacyjnego sprzęgania otrzymanych związków **178a-d** przebiega w warunkach *n*-BuLi/CuCl₂ w THF. W ten sposób powstają 2,2'-bi(tieno[3,2-*b*]tiofenu) **179a-d** z wydajnościami 32-44%.

⁷⁴ H. Ito, T. Yamamoto, N. Yoshimoto, N. Tsushima, H. Muraoka, S. Ogawa, *Heteroatom Chem.* **2013**, *24*, 25-35.



Schemat 50

Zespół naukowców z Czech przeprowadził badania nad serią oligo(*p*-fenylenoetynylo) oraz oligo(*p*-fenylenowinylo) pochodnych posiadających bogaty w elektrony rdzeń tienowy lub tieno[3,2-*b*]tienowy oraz terminalne grupy zawierające atom siarki (AcS-, *t*-BuS).⁷⁵ W wyniku podwójnego sprzęgania jodku **181** z trimetylosililoacetylenem powstaje związek **182** z 51% wydajnością (Schemat 51). Reakcję przeprowadzono w obecności kompleksu Pd(PPh₃)₄/CuI jako katalizatora w obecności trietyloaminy. Po usunięciu grup trimetylosililowych przeprowadzono reakcję Sonogashiry pochodnej etynyłowej **183** z jodkiem **184**, co doprowadziło do liniowej pochodnej **185** z 32% wydajnością.

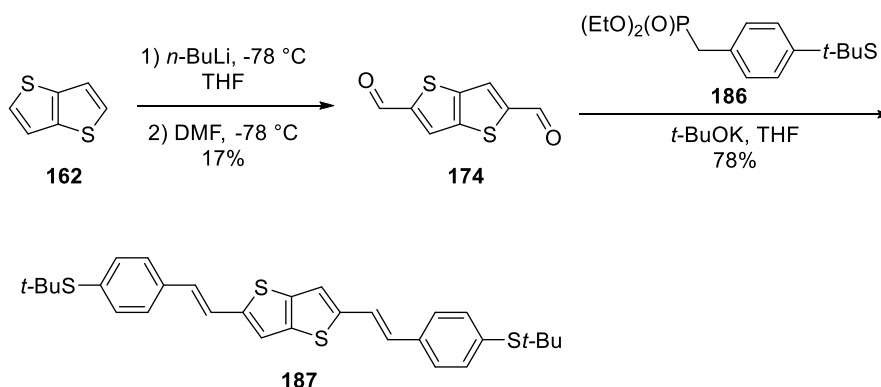


Schemat 51

W wyniku olefinowania Hornera-Wadswortha-Emmonsa bisaldehydu **174**, powstała styrylo pochodną **187** z wydajnością 78% (Schemat 52). W tym przypadku

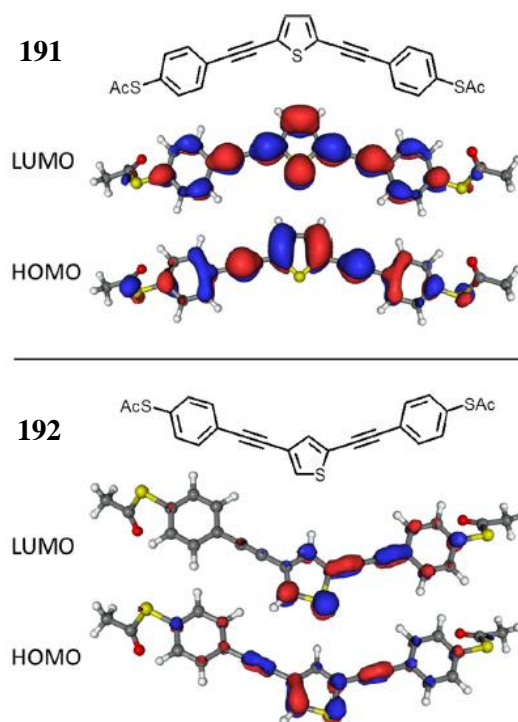
⁷⁵ A. Seidler, J. Svoboda, V. Dekoj, J. V. Chocholousova, J. Vacek, I. G. Stara, I. Stary, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2795-2798.

aldehyd **174** otrzymano z komercyjnie dostępnego tieno[3,2-*b*]tiofenu (**162**) za pomocą dilitowania, a następnie reakcji z dimetyloformamidem w temperaturze $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Schemat 52

Obliczony metodą DFT (*ang.* Density Functional Theory) prawdopodobny rozkład ładunku wskazuje na lepszą komunikację pomiędzy orbitalami związku **191** niż **192** (Rysunek 6).



Rysunek 6

Ponadto słaba fluorescencja pochodnej **192** wskazuje na niskie sprzężenie elektronów π . Pochodne tieno[3,2-*b*]tiofenowe **185** i **187** wykazują największe przesunięcie batochromowe. Pochodne zawierające w swej strukturze rdzeń 1,4-fenylowy (**188**, **190**)

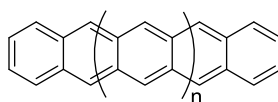
absorbują światło o krótszej długości fali w porównaniu, do analogicznych w budowie ale bogatszych w elektrony, pochodnych tiofenowych **189** i **191**. Można więc wnioskować z przedstawionych wyników badań, że im mniejsze sprzężenie w cząsteczce tym większe hipsochromowe przesunięcie maksimum absorpcji światła oraz tym niższa wydajność kwantowa fluorescencji.

Przedstawione dane literaturowe ukazują łatwy i efektywny dostęp do oligomerów posiadającymi skondensowany układ dwóch lub więcej pierścieni tiofenowych. Zmierzone dla tych związków widma absorpcji oraz fluorescencji świadczą o ułatwionej komunikacji elektronicznej wzdłuż cząsteczki, ze względu na wypłaszczenie struktury. Ponadto przeprowadzone obliczenia metodą DFT sygnalizują, że najlepsze połączenie elektroniczne mają α -sprężone, liniowe aceny.

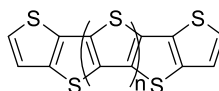
Rozdział 3.

Otrzymywanie i właściwości 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indoli

Liniowo rozszerzone π -sprężone aceny znajdują zastosowanie w elektronice organicznej. Wchodzą w skład organicznych tranzystorów polowych (*ang.* Organic Field-Effect Transistors, OFETs), organicznych diod elektroluminescencyjnych (*ang.* Organic Light-Emitting Diodes, OLEDs) oraz organicznych komórek fotowoltaicznych.⁷⁶ Najbardziej znanymi związkami tego typu są pentaceny, składające się z pięciu skondensowanych pierścieni benzenowych (Rysunek 7). Jednakże, związki te charakteryzuje niska stabilność chemiczna, ze względu na wysoko położone poziomy energetyczne HOMO.⁷⁷



n = 1 pentacen
n = 2 heksacen



n = 1 pentienoacen
n = 2 heksatienoacen

Rysunek 7

W literaturze odnotowano wiele przykładów liniowo skondensowanych pierścieni tiofenowych. Właściwości tych związków zostały już w dużym stopniu zbadane, co stało się przedmiotem kilku przeglądów.⁷⁸ Wykazują one wysoką stabilność chemiczną, jednakże mobilność elektronów w tych oligomerach jest niższa niż w pentacenie. Mało jest natomiast doniesień literaturowych na temat syntezy heteroaceniów zawierających w

⁷⁶ a) J. E. Anthony, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5028; b) A. R. Murphy, J. M. J. Frechet, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1066.

⁷⁷ J. E. Anthony, D. L. Eaton, S. R. Parkin, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 15.

⁷⁸ a) H. Dong, C. Wang, W. Hu, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5211; b) S. Shinamura, I. Osaka, E. Miyazaki, A. Nakao, M. Yamagishi, J. Takeya, K. Takimiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5024; c) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208.

swej strukturze fragment pirolo[3,2-*b*]pirolowy, mimo że właściwości OFET takich pochodnych zostały zastrzeżone w kilku patentach.⁷⁹

5*H*,10*H*-Indolo[3,2-*b*]indol (nazywany również dibenzopirolo[3,2-*b*]pirolem) jest najszerszej zbadanym związkiem spośród π -rozszerzonych acenów posiadających rdzeń pirolo[3,2-*b*]pirolowy. Znalazł on zastosowanie w syntezie wysokospinowych polimerów organicznych i polimerów OLED.⁸⁰ Ponadto należy on do grupy heterocykli mogących posiadać ciekawe nieliniowe właściwości optyczne.⁸¹ Jego analogia w budowie do indolu sprawia, że jest on potencjalnym kandydatem w syntezie związków biologicznie czynnych.⁸² Do tej pory opublikowano jeden przegląd literaturowy dotyczący syntezy 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indoli i jego regioizomerów.⁸³

Liniove heteroaceny zawierające układ pirolo[3,2-*b*]pirolowy ze względu na swoje właściwości fizyko-chemiczne mają przewagę nad innymi, analogicznymi strukturalnie materiałami. Przede wszystkim, układ pirolo[3,2-*b*]pirolowy jest lepszym donorem elektronów niż dużo częściej badany tieno[3,2-*b*]tiofen. Może to skutkować uzyskaniem lepszego półprzewodnika organicznego. Ze względu na mniejszy promień atomowy azotu w porównaniu z atomem siarki, można uzyskać bardziej zwarte upakowanie cząsteczek. Ponadto oddziaływanie NH- π zapewnia sprzężenie elektronów pomiędzy molekułami w dwóch kierunkach, co zwiększa mobilność ładunku. Kolejną zaletą jest to, że cząsteczka posiada w swej strukturze funkcjonalizowalny atom azotu. Daje to możliwość kontroli nad polarnością i rozpuszczalnością związku np. poprzez reakcję alkilowania.⁸⁴

Pierwsza odnotowana synteza indolo[3,2-*b*]indolu datowana jest na 1884 rok, kiedy to Golubew otrzymał związek o wzorze sumarycznym C₁₄H₁₀N₂, poprzez redukcję 2,2'-dinitrobenzylu cyną w mieszaninie kwasu chlorowodorowego i etanolu.⁸⁵ Naukowiec określił otrzymany związek jako pochodną difenyloacetyleny i nadał mu nazwę „diiminotolan”.

⁷⁹ a) Japan Pat., **2009**, JP 2009182034; b) Japan Pat., **2009**, JP 2009054809; c) Japan Pat., **2009**, JP 2009218335.

⁸⁰ Y. Jin, K. Kim, S. Song, J. Kim, J. Kim, S. H. Park, K. Lee, H. Suh, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2006**, 27, 1043.

⁸¹ *Materials for Nonlinear Optics, Chemical Perspective*. S. R. Marder, J. E. Sohn, G. D. Stucky, ACS Symposium Series 455, American Chemical Society: Washington, D. C., **1991**.

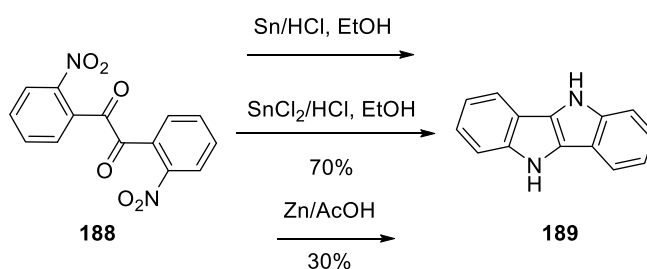
⁸² J. Bergman, T. Janosik, N. Wahlstrom, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2001**, 80, 1.

⁸³ Sh. A. Samsoniya, M. V. Trapaidze, *Russ. Chem. Review* **2007**, 76, 313-326.

⁸⁴ L. Qiu, C. Yu, N. Zhao, W. Chen, Y. Guo, X. Wan, R. Yang, Y. Liu, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 12225-12227.

⁸⁵ a) P. Golubew, *Zh. Rus. Fiz.-Khim. O-va*, **1884**, 16, 577, b) P. Golubew, *Chem. Ber.* **1884**, 17c, 581.

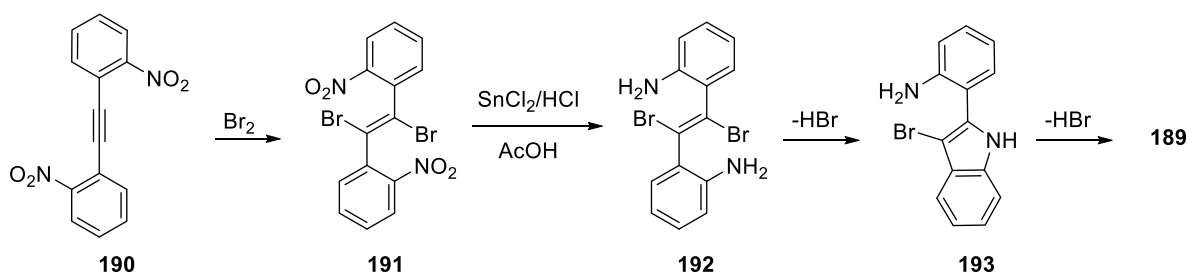
Trzy dekady później Kliegl i Hass zsyntetyzowali 2,2'-dinitrobenzil (**188**) w reakcji utlenienia 2,2'-dinitrodifenyloacetyleny za pomocą mieszaniny kwasów chromowego (VI) i octowego.⁸⁶ Redukcja 2,2'-dinitrobenzylu (**188**) chlorkiem cyny doprowadziła do pochodnej, którą scharakteryzowali jako „diiminotolan” Golubewa. Zasugerowali jednak, że redukcja 2,2'-dinitrobenzylu nie prowadzi do pochodnej iminowej jak stwierdził Golubew, ale następuje wewnątrzcząsteczkowa cyklizacja i utworzenie pochodnej **189**, którą określili jako podwójnie skondensowany indol (Schemat 53).



Schemat 53

Heller, Ruggli oraz Zaeslin zauważyli, iż zamiana reduktora w syntezie Golubewa na cynk lub chlorek cyny również prowadzi do otrzymania 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolu (**189**) z wydajnościami odpowiednio 30 i 32% (Schemat 53).⁸⁷

W 1917 roku Ruggli opisał nową metodę syntezy 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolu (Schemat 54).⁸⁸ 1,2-Bis(2-nitrofenylo)etyln (**190**) poddał reakcji addycji z Br₂.



Schemat 54

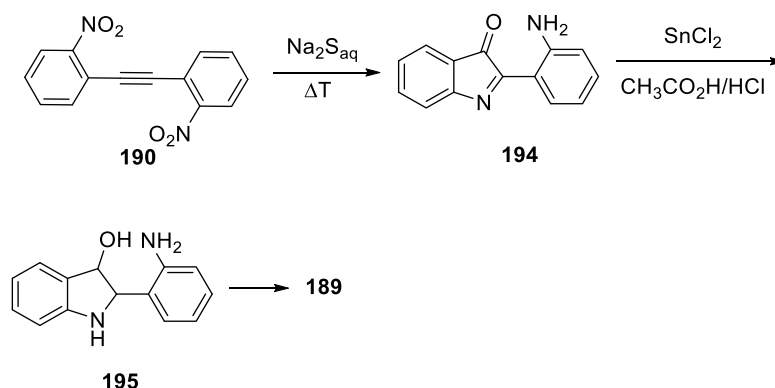
⁸⁶ A. Kliegl, H. Haas, *Chem. Ber.* **1911**, *44*, 1209.

⁸⁷ a) G. Heller, *Chem. Ber.* **1917**, *50*, 1202; b) P. Ruggli, H. Zaeslin, *Helv. Chim. Acta* **1935**, *18*, 845.

⁸⁸ P. Ruggli, *Chem. Ber.* **1917**, *50*, 883-893.

Otrzymaną dibromopochodną **191**, zredukował przy pomocy chlorku cyny(II) w mieszaninie kwasów lodowego octowego i stężonego solnego. W kolejnym etapie nastąpiło utworzenie wiązania węgiel-azot i wydzielenie gazowego bromowodoru. Ta podwójna wewnątrzcząsteczkowa cyklizacja doprowadziła do powstania 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolu (**189**).

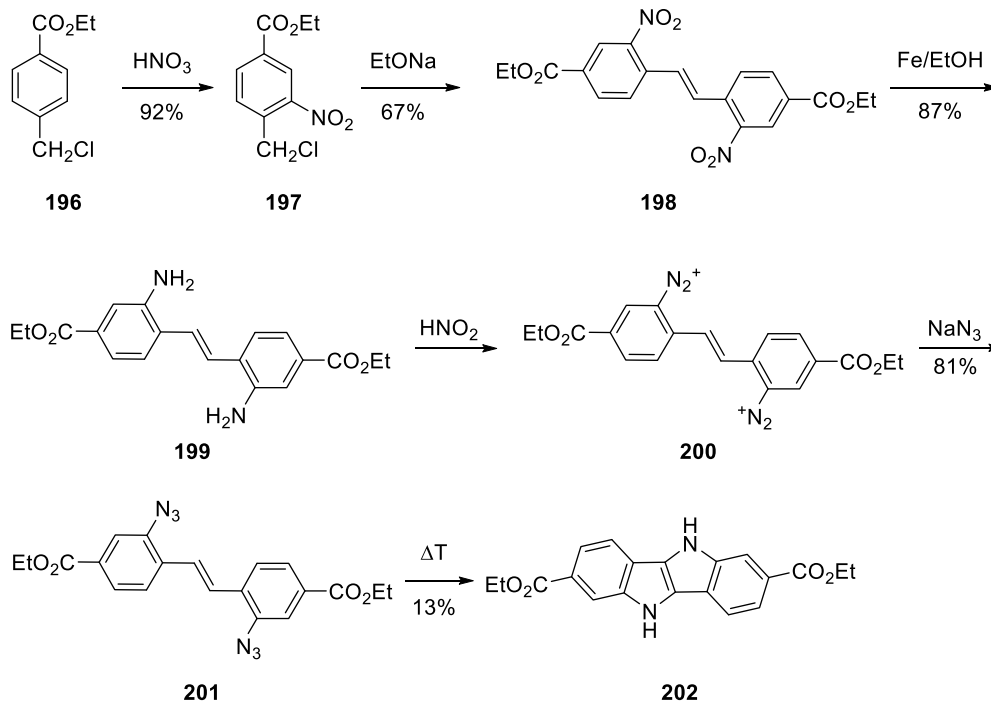
W 1935 roku Ruggli i Zaeslin odkryli efektywniejszą metodę syntezy indolo[3,2-*b*]indolu **189**, którą przedstawia Schemat 55.^{87b} W wyniku ogrzewania 2,2'-dinitrodifenyloacetyleny (**190**) w wodnym roztworze siarczku sodu powstał 2-(2-aminofenyl)-3*H*-indol-3-on (**194**). Redukcja tego związku za pomocą chlorku cyny(II) w mieszaninie kwasów lodowego octowego i stężonego solnego doprowadziła do uzyskania indolo[3,2-*b*]indolu **189** z 78% wydajnością.



Schemat 55

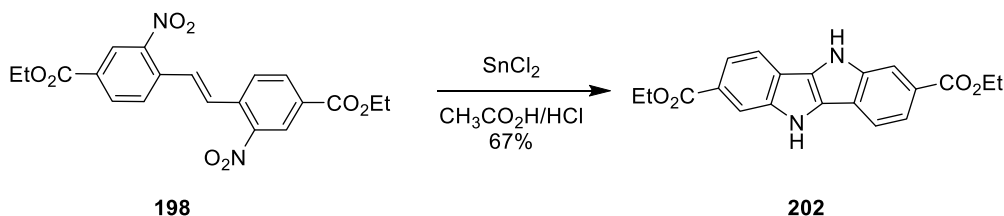
Kaszynski i Dougherty zsyntetyzowali 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolo-2,7-dikarboksylan dietylu **202** (Schemat 56).⁸⁹ Wykorzystując kierujący w pozycję *meta* wpływ grupy estrowej 4-(chlorometylo)benzoesu etylu (**196**), otrzymano pochodną nitrową **197** z 92% wydajnością. Kondensacja tego związku pod wpływem etanolanu sodu w temperaturze 0-5 °C doprowadziła do powstania stilbenu **198** z 67% wydajnością. 2,2'-Diaminostilbeno-4,4'-dikarboksylan etylu **199** otrzymano poprzez redukcję pochodnej **198** za pomocą żelaza metalicznego w etanolu. Działając na diaminostilben **199** kwasem azotowym(III) otrzymano sól bisdiazoniową **200**, którą w wyniku reakcji z azydkiem sodu przekształcono w bisazydek **201** z 81% wydajnością. Podwójna wewnątrzcząsteczkowa cyklizacja tego związku prowadzi do 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolo-2,7-dikarboksylan dietylu (**202**) z 13% wydajnością.

⁸⁹ P. Kaszynski, D. A. Dougherty, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5209-5220.



Schemat 56

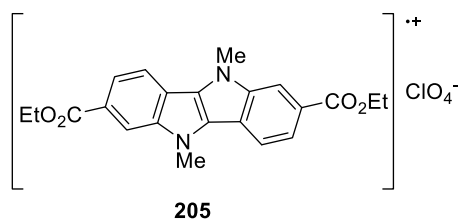
Ponadto diester **202** można otrzymać w wyniku reakcji redukcji pochodnej **198** chlorkiem cyny(II) w mieszaninie kwasów solnego i lodowego octowego (Schemat 57).⁸⁶



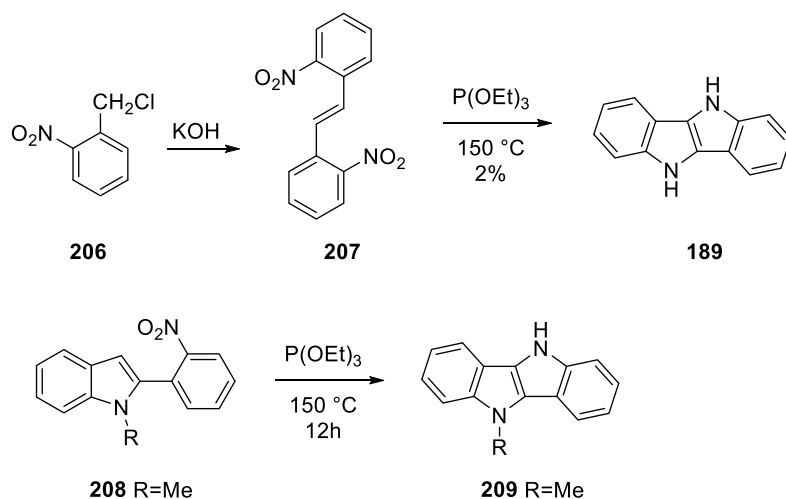
Schemat 57

Reakcja związku **202** z jodkiem metylu w obecności nadmiaru wodoru potasu, prowadzi do *N,N'*-dimetylo pochodnej **203** z ilościową wydajnością.

Elektrochemiczne utlenienie pochodnej **203** w CH_2Cl_2 w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{ClO}_4^-$ (0.1 M) prowadzi do wytrącenia się z mieszaniny reakcyjnej ciemnozielonych kryształów kationorodnika **205**, którego strukturę przedstawia Rysunek 8. Utworzony kationorodnik jest stosunkowo trwały na powietrzu w temperaturze pokojowej. Przeprowadzone badania wykazują, że pochodne oparte na rdzeniu indolo[3,2-*b*]indolowym mogą znaleźć zastosowanie w polaronice ferromagnetycznej (*ang.* polaronic ferromagnet design).⁸⁹

**Rysunek 8**

Przeprowadzono badania z użyciem trietoksyfosfonianu jako czynnika redukującego w syntezie pochodnych 5*H*,10*H*-indolo[3,2-*b*]indolu **189** i **209** (Schemat 58). Redukcja 2,2'-dinitrostilbenu **207** za pomocą trietoksyfosfonianu prowadzi do produktu kondensacji **189** z 2% wydajnością.⁹⁰ Natomiast w wyniku reakcji P(OEt)₃ z *N*-metylo-2-(2-nitrofenylo)indolem **208** powstaje *N*-metyloindolo[3,2-*b*]indol **209** z dobrą wydajnością.⁹¹

**Schemat 58**

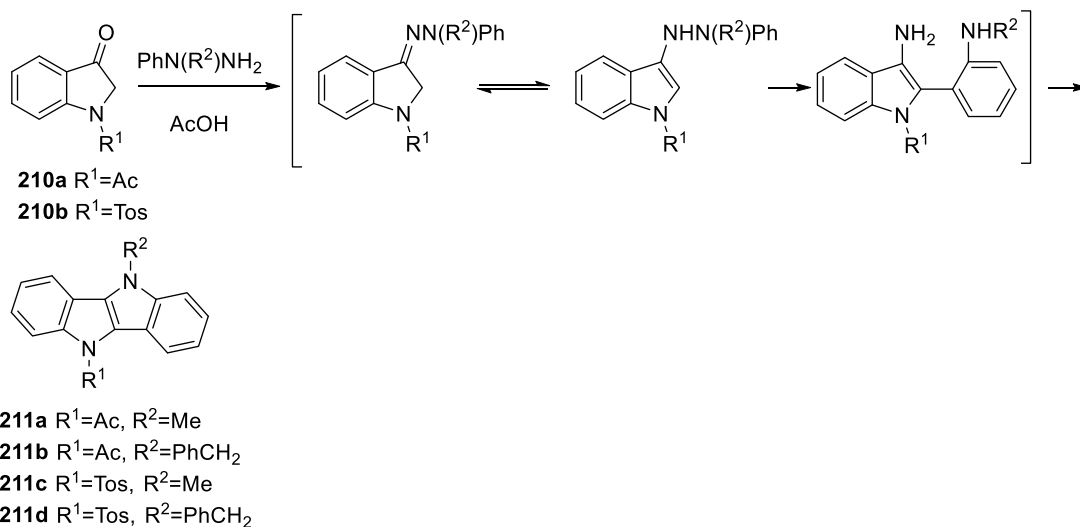
Kondensacja Fischera 2-indolonu i jego pochodnych z fenylhydrazyną prowadzi do podstawionych pochodnych indolo[3,2-*b*]indolu (Schemat 59).⁹² Ogrzewanie w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika 2-indolonu **210a** z podstawioną fenylhydrazyną prowadzi do powstania odpowiednich pochodnych indolo[3,2-*b*]indoli **211a,b** z wydajnością około 40%. Użycie do reakcji pochodnej tosylovej **210b** zamiast pochodnej acylowej **210a** skutkuje wzrostem wydajności reakcji do 50%.⁹³

⁹⁰ J. I. G. Cadogan, M. Cameron-Wood, R. K. Mackie, J. G. Searle, *J. Chem. Soc.* **1965**, 4831.

⁹¹ A. H. Jackson, D. N. Johnston, P. V. R. Shannon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 911-912.

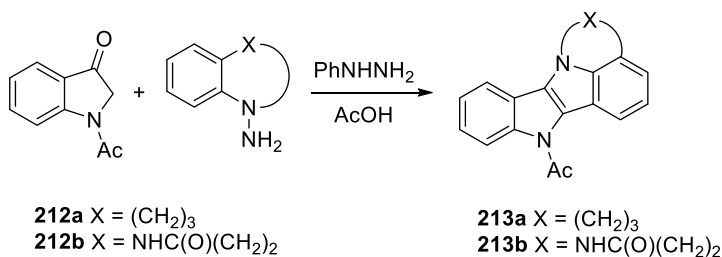
⁹² A. N. Grinev, S. Yu. Ryabova, *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1982**, 199 i 201.

⁹³ J. Y. Merour, L. Savelon, *Heterocycles* **1991**, 32, 849.



Schemat 59

Metoda Fischera otrzymywania indoli znalazła również zastosowanie w syntezie skondensowanych pierścieni posiadających fragment indolo[3,2-*b*]indolowy. W szczególności metoda ta sprawdziła się w syntezie indolo[3,2-*b*]indolo[1,7*a*,7-*ab*]tetrahydropirydyny (**213a**) oraz indolo[3,2-*b*]indolo[1,7*a*,7-*ab*]diazepinonu (**213b**) (Schemat 60).⁹⁴

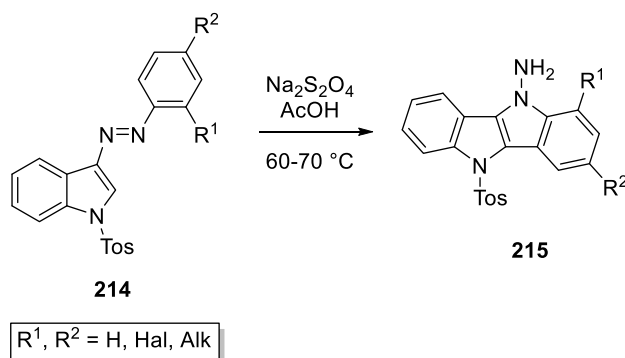


Schemat 60

Cyklizacja diazozwiązku o ogólnej strukturze **214** przedstawionej na Schemacie 61 w stężonym kwasie octowym w obecności ditionianu sodu, prowadzi do 10-amino-5-tosyloindolo[3,2-*b*]indolu **215**.⁹⁵

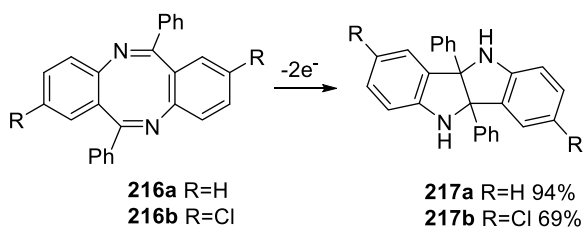
⁹⁴ A.N. Grinev, E.V. Lomanova, Y. I. Trofimkin, *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1983**, 1201.

⁹⁵ USSR p. 764321; *Byull. Izobret.* **1989**, 32, 271.



Schemat 61

Elektrochemiczna redukcja podwójnej zasady Schiffa o wzorze ogólnym **216** prowadzi do związków o strukturze indolo[3,2-*b*]indolu **217** z dobrymi wydajnościami (Schemat 62).⁹⁶



Schemat 62

W wyniku elektrochemicznej redukcji 6,12-difenyldibenzo[*b,f*][1,5]diazocyny **216a** i jej 2,8-dichloropochodnej **216b** otrzymuje się odpowiednio 4*b*,9*b*-difenyl-4*b*,5,9*b*,10-tetrahydroindolo[3,2-*b*]indol **217a** oraz 3,8-dichloropochodną **217b** z wydajnościami 94% i 69%.⁹⁷ Inne dane literaturowe wskazują na możliwość otrzymania związków **217a,b** poprzez redukcję pochodnych **216a,b** za pomocą cynku w kwasie octowym lub wodoru wobec platyny jako katalizatora.⁹⁸

Liu wraz z współpracownikami, opierając się na badaniach zespołu Sternbacha,⁹⁹ opracowali metodę syntezy acenów posiadających rdzeń indolo[3,2-*b*]indolowy (Schemat 63).⁸⁴ Kondensacja komercyjnie dostępnego 2-aminobenzoesu metylu (**218**) w warunkach zasadowych prowadzi do dibenzo[*b,f*][1,5]diazocyno-6,12(5*H*,11*H*)-dionu (**219**) z 75% wydajnością. Reakcja tego związku z PCl₅ prowadzi do dichloropochodnej

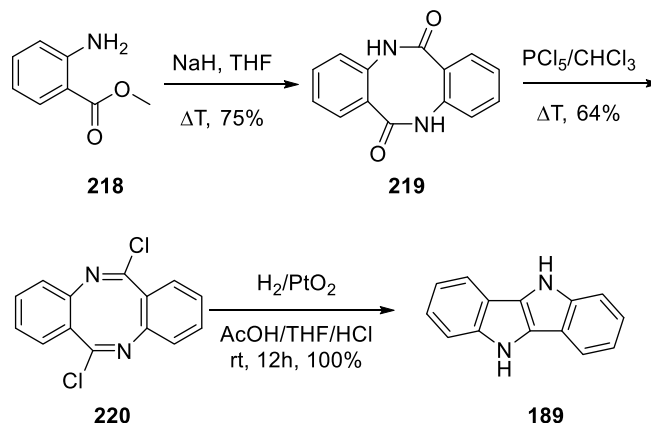
⁹⁶ R. W. Koch, R. E. Dessy, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4452.

⁹⁷ W. Metlesics, T. Resnick, G. Silverman, R. Tavares, L. H. Sternbach, *J. Med. Chem.* **1966**, *9*, 633.

⁹⁸ a) W. Metlesics, L. H. Sternbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1077; b) W. Metlesics, R. Tavares, L. H. Sternbach, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3356; c) US P. 3282958, **1966**.

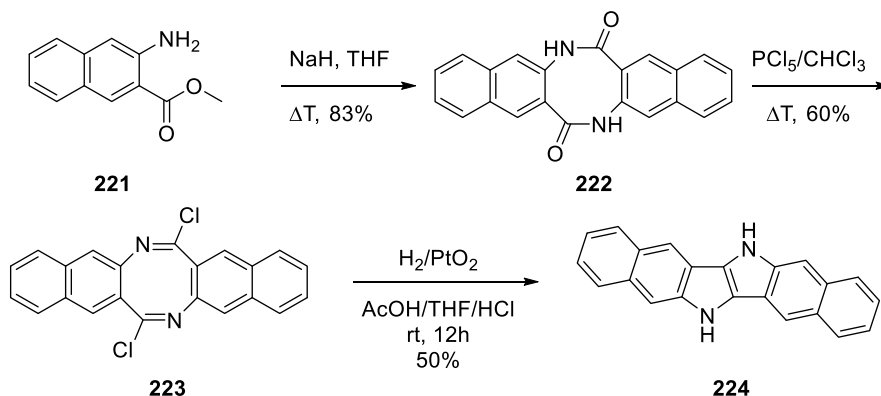
⁹⁹ W. Metlesics, R. Tavares, L. Sternbach, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3356.

220 z 64% wydajnością. 6,12-Dichlorodibenzo[*b,f*][1,5]diazocynę poddano reakcji redukcji katalizowanej tlenkiem platyny(IV) w warunkach kwasowych, w wyniku której powstał indolo[3,2-*b*]indol **189** z ilościową wydajnością.



Schemat 63

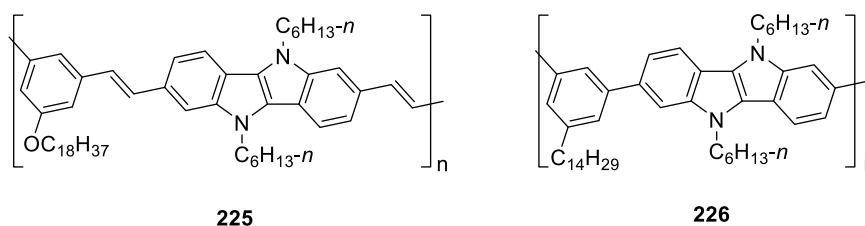
Powyżej opisana metoda posłużyła autorom w syntezie π -rozszerzonego heteroacenu **224** (Schemat 64). Kondensacja 3-amino-2-naftoesanu metylu (**221**) w warunkach zasadowych doprowadziła do otrzymania diazocyny **222** z 83% wydajnością. Ogrzewanie tego związku z pentachlorkiem fosforu w chloroformie skutkowało utworzeniem się dichloropochodnej **223**, którą to następnie poddano reakcji redukcji katalizowanej tlenkiem platyny(IV) w warunkach kwasowych. Otrzymano w ten sposób 6,13-dihydrobenzo[*f*]benzo[5,6]indolo[3,2-*b*]indol (**224**) z 50% wydajnością.



Schemat 64

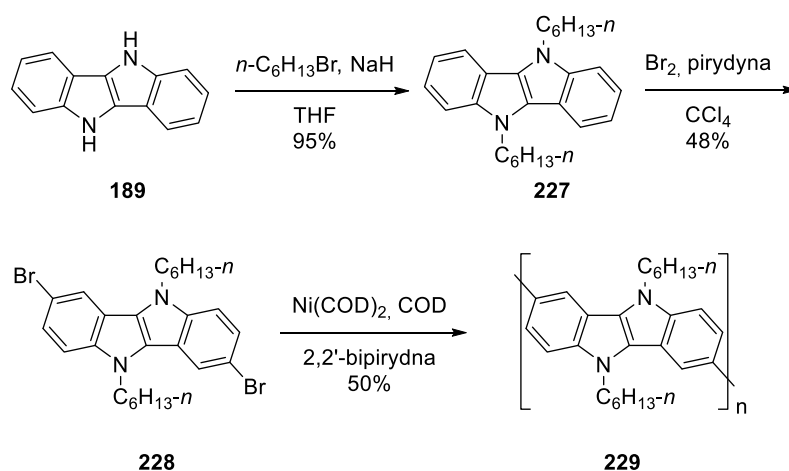
Liniowe związki zawierające fragmenty indolo[3,2-*b*]indolowe mogą znaleźć zastosowanie jako wysokospinowe polimery przewodzące lub diody elektroluminescencyjne. W 1994 roku zespół Murray'a zsyntetyzował polimery

zawierające fragment indolo[3,2-*b*]indolowy **225** i **226**, które stały się prototypem polaronicznych (*ang.* polaronic) materiałów ferromagnetycznych (Rysunek 9).¹⁰⁰



Rysunek 9

Zespół Suha podjął się syntezy sprzężonego polimeru opartego wyłącznie na jednostkach indolo[3,2-*b*]indolowych **229** (Schemat 65).¹⁰¹ Alkilowany indolo[3,2-*b*]indol **227** poddano reakcji bromowania, otrzymując bisbromopochodną **228** z 50% wydajnością. Reakcja sprzężenia związku **228** katalizowana kompleksem niklu(0) prowadzi do polimeru **229** z 50% wydajnością. Otrzymany związek posiada dobre właściwości optyczne i elektroluminescencyjne, jednakże ze względu na jego małą średnią masę molową jakość wytworzonego filmu polimerycznego nie jest wystarczająca, aby móc go wykorzystać w praktyce.



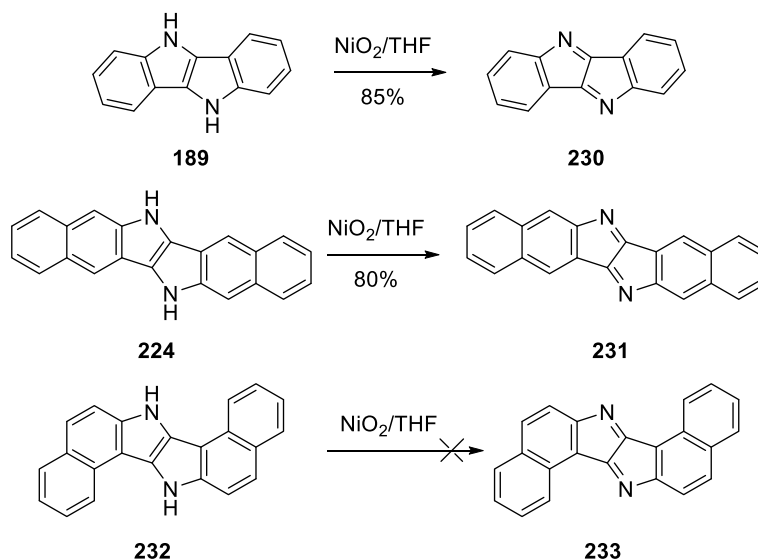
Schemat 65

Lan i Wan wraz z współpracownikami zsyntetyzowali stabilne chemicznie niepodstawione $4n\pi$ -elektronowe aceny posiadające antyaromatyczny rdzeń 1,4-

¹⁰⁰ M. M. Murray, P. Kaszynski, D. A. Kaisaki, W. Chang, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8152-8161.

¹⁰¹ Y. Jin, K. Kim, S. Song, J. Kim, J. Kim, S. H. Park, K. Lee, H. Suh, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2006**, *27*, 1043-1047.

diazopentalenowy (Schemat 66).¹⁰² Pochodne **230** i **231** otrzymano w wyniku utleniania za pomocą tlenku nikiel(IV). Intrygujący może wydawać się fakt, że nie można otrzymać tą metodą regioizomeru **233**. Obliczenia metodą DFT wykazały, że pochodne **230**, **231** i **233** różnią się symetrią orbitali molekularnych, długością wiązań, charakterem antyaromatycznym i strukturą rezonansową. Dowiedziono, że najbardziej stabilnym związkiem jest pochodna **231**, a następnie **230**. Najmniej stabilna jest struktura **233**, dlatego też nie udało się jej zsyntetyzować.



Schemat 66

Podsumowując, struktura indolo[3,2-*b*]indolu znana jest już od ponad stu lat. Od tego czasu opracowano kilka metod syntezy tego związku. Polegają one głównie na redukcji odpowiedniego substratu np.: 2,2'-dinitrobenzylu, 2,2'-dinitrofenyloacetyleny, 2,2'-dinitrostilbenu, pochodnych dibenzo[*b,f*]diazocyny lub kondensacji, np. 2-indolonu metodą Fischera. Najefektywniejszą drogą prowadzącą do układu indolo[3,2-*b*]indolu z wydajnością 78% jest redukcja 2,2'-dinitrofenyloacetyleny za pomocą wodnego roztworu siarczku sodu, a następnie chlorku cyny w mieszaninie kwasów.

¹⁰² L. Qiu, X. Zhuang, N. Zhao, X. Wang, Z. An, Z. Lan, X. Wan, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3324-3327.

Rozdział 4.

Podsumowanie właściwości optycznych

W Tabeli 5 zestawiono dane literaturowe dotyczące wybranych pochodnych heterocyklicznych omówionych w niniejszym przeglądzie, co umożliwi bezpośrednie porównanie ich własności optycznych.

Po wnikliwej analizie zebranych danych, można przyjąć tezę, że wpływ na wydajność kwantową fluorescencji ma nie tylko planarność struktury (możliwość rotacji w cząsteczce często prowadzi do bezpromienistego oddania energii), ale również ilość sprzężonych pierścieni aromatycznych. Wypadkowa tych dwóch czynników powoduje, że spośród grupy oligomerów: kwinkwetiofenu, seksitiofenu, **155**, **161**, **166** najwyższą wydajność kwantową fluorescencji posiada związek **161** (56%), który posiada dwa skondensowane elementy tieno[3,2-*b*]tiofenowe. Ponadto można zauważyć, że wraz ze wzrostem ilości skondensowanych pierścieni w cząsteczce maksimum absorpcji przesuwają się w kierunku krótszych fal. Przykładowo dla seksitiofenu maksimum absorpcji zarejestrowano przy 432 nm, a dla związku **166**, zawierającego formalnie również sześć pierścieni tiofenowych, przy 401 nm. Można również zauważyć, że związki posiadające w swej strukturze fragmenty tieno[3,2-*b*]tiofenowe wykazują mniejsze przesunięcie Stokesa (47–58 nm) względem kwinkwetiofenu i seksitiofenu (64, 80 nm).


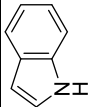
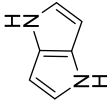
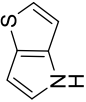
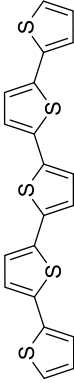
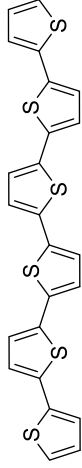
Pochodne **169a**, **175a-d** oraz **179a-d** charakteryzują się szerokim pasmem absorpcji w zakresie 350-500 nm. Związek **169a** wykazuje 30 nm przesunięcie ku fioletowi względem 5,5'-distyrylo-2,2'-bitiofenu (**180**). Natomiast **179a** wykazuje 9 nm przesunięcie ku czerwieni, w odniesieniu do związku **180**.¹⁰³ Z przedstawionych danych można wnioskować, że nakładanie się orbitali w skondensowanych na sposób 3,2-*b* pierścieniach tiofenowych jest słabsze, niż w związkach zawierających tiofeny połączone wiązaniem σ . Wprowadzanie grup alkilowych do struktury związku powoduje nieznaczne (6-8 nm) batochromowe przesunięcie względem niepodstawionych pochodnych.

Można zauważyć, że pochodna **191** podstawiona w pozycjach 2,5 wykazuje przesunięcie ku czerwieni względem związku **192** podstawionego w pozycjach 2,4 co sugerowałoby lepszą komunikację elektronową charakteryzującą związek **191**.

¹⁰³ C. Videlot-Ackermann, J. Ackermann, H. Brisset, K. Kawamura, N. Yoshimoto, P. Raynal, A. El Kassmi, F. Fages, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16346–16347.

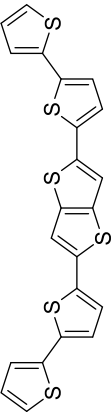
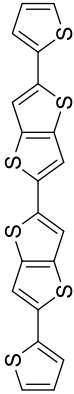
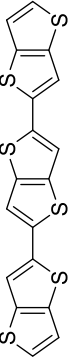
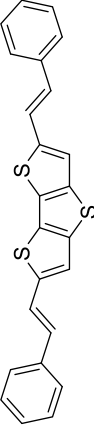
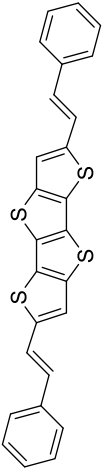
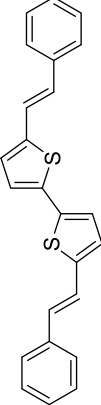
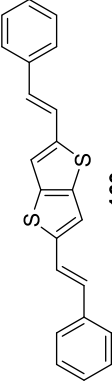
Porównując maksima absorpcji i emisji światła *5H,10H*-indolo[3,2-*b*]indolo-2,7-dikarboksylanu dietylu (**202**), *N,N'*-dimetyloindolo[3,2-*b*]indolo-2,7-dikarboksylanu dietylu (**203**) oraz dietylobenzotieno[3,2-*b*]benzotiofeno-2,7-dikarboksylanu dietylu (**204**) można zaobserwować wyraźne przesunięcie batochromowe pochodnych zawierających w swej strukturze rdzeń pirolo[3,2-*b*]pirolowy względem związku opartego na pierścieniu tieno[3,2-*b*]tiofenowym.

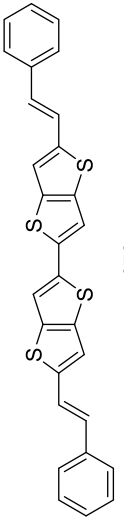
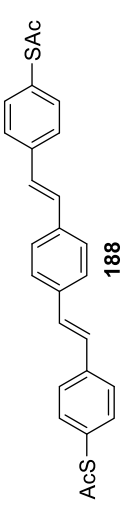
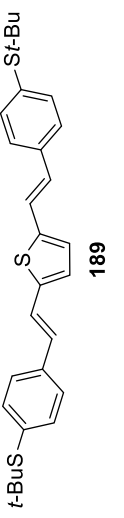
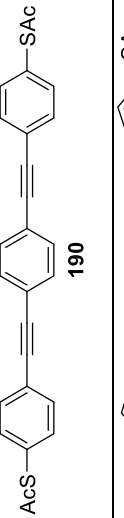
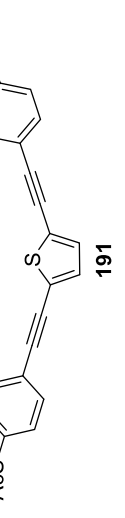
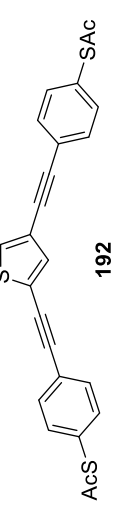
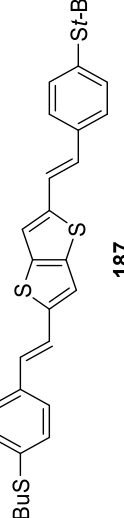
Tabela 5

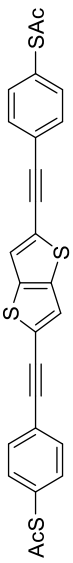
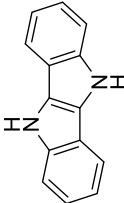
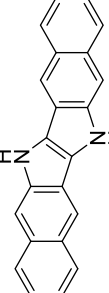
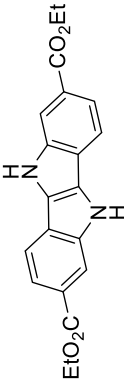
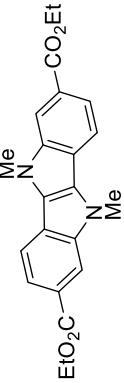
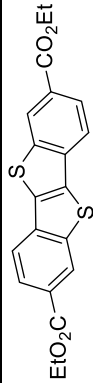
Związek	$\lambda_{\text{max,abs}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max,em}}$ [nm]	Przesunięcie Stokesa [cm^{-1}]	Φ_{n} [%]	Potencjał jonizacji [eV]	Potencjał utlenienia [V]	Odnosińnik
	211	-	-	-	8.22	1.2	28b, 42b, 104
	270 (H_2O)	357	9 026	-	7.91	-	28a, 105
 27	245 (cykloheksan)	-	-	-	7.27	0.54	42a, 28a
 92	258 (EtOH)	-	-	-	7.70	-	55, 28b
	417 (CH_2Cl_2)	481	3 190	28	-	-	72
	432 (CH_2Cl_2)	512	3 616	42	-	-	72

¹⁰⁴ A. R. Chaudhry, R. Ahmed, A. Irfan, A. Shaari, A. G. Al-Sehemi, *Mater. Chem. Phys.* **2013**, 138, 468-478.

¹⁰⁵ N. Singla, V. S. Bhadram, C. Narayana, P. Chowdhury, *J. Phys. Chem A* **2013**, 117, 2738-2752.

 155	426 (CH ₂ Cl ₂)	484	2 813	45	-	-	72
 161	415 (CH ₂ Cl ₂)	463	2 498	56	-	-	72
 166	401 (CH ₂ Cl ₂)	448	2 616	43	-	-	72
 171a	415 (THF)	-	-	-	-	-	73
 173a	425 (THF)	-	-	-	-	-	73
 180	457 (THF)	-	-	-	-	-	74
 169a	390 (THF)	-	-	-	-	-	73, 74

 179a	466 (CH ₂ Cl ₂)	-	-	-	-	-	74
 188	365 (acetone/nitryl)	429	4 087	-	-	3.4 ^a	75
 189	400 (acetone/nitryl)	475	3 948	-	-	3.1 ^a	75
 190	329 (acetone/nitryl)	386	4 488	-	-	3.7 ^a	75
 191	356 (acetone/nitryl)	416	4 050	-	-	3.4 ^a	75
 192	296 (acetone/nitryl)	-	-	- ^b	-	4.0 ^a	75
 187	409 (acetone/nitryl)	483	3 746	-	-	3.0 ^a	75

 <p>AcS 185</p>	375 (acetonitryl)	430	3 411	-	3.2 ^a	-	75
 <p>189</p>	371 (DMF)	-	-	-	3.34	0.24	84
 <p>224</p>	485 (DMF)	-	-	-	2.56	0.02	84
 <p>EtO₂C 202</p>	350 (THF)	436	5 635	-	-	-	89
 <p>EtO₂C Me 203</p>	354 (THF)	459	6 463	-	-	-	89
 <p>EtO₂C 204</p>	331 (THF)	387	4 372	-	-	-	89

^a Energia potrzebna do przeniesienia elektronu ze stanu podstawowego do pierwszego stanu singletowego, obliczona metodą TD-DFT (B2PLYP/cc-pVDZ) dla struktur optymalizowanych metodą DFT (B3LYP/ccpVDZ).

^b Niska wydajność kwantowa fluorescencji

II Badania własne

Rozdział 5.

Synteza tetraarylo-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]piroli

5.1. Wprowadzenie

Jak już wspomniałam w rozdziale „Wprowadzenie i cel pracy” chciałam zaprojektować i opracować syntezę silnie spolaryzowanych związków heterocyklicznych o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową. Cel ten pragnęłam osiągnąć wykorzystując centralną jednostkę imidazolową jako łącznik pomiędzy grupami o charakterze elektrono-akceptorowym i podstawnikami o charakterze elektrondonorowym. Jak to będzie jednak opisane poniżej, już pierwsze eksperymenty zakończyły się nieoczekiwanymi rezultatami, które pokierowały moją pracę doktorską w nieco innym niż zamierzałam kierunku.

5.2. Opracowanie syntezy tetraarylo-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]piroli

W trakcie prowadzenia prac ukierunkowanych na otrzymanie nowych barwników funkcjonalnych moją uwagę zwróciły 4,5-dimetylo-1,2-diaryloimidazole, które wydawały się być idealnymi substratami do dalszych przekształceń (np. poprzez reakcję Knoevenagla). W celu otrzymania biblioteki pochodnych wyżej wymienionego związku heterocyklicznego zdecydowałam się na zastosowanie najbardziej znanej, klasycznej metody otrzymywania pochodnych imidazolu, a mianowicie reakcji Debusa-Radziszewskiego.¹⁰⁶ Metoda ta polega na czterokomponentowej reakcji kondensacji 1,2-diketonu, aldehydu aromatycznego, pierwszorzędowej aminy oraz octanu amonu we wrzącym kwasie octowym.

Pierwszą próbą jaką przeprowadziłam była reakcja 4-metyloaniliny (**234**), 4-cyjanobenzaldehydu (**235**), octanu amonu oraz butano-2,3-dionu (**236**) w opisanych powyżej warunkach (Schemat 67). Zaobserwowałam wytrącanie się żółtych kryształów

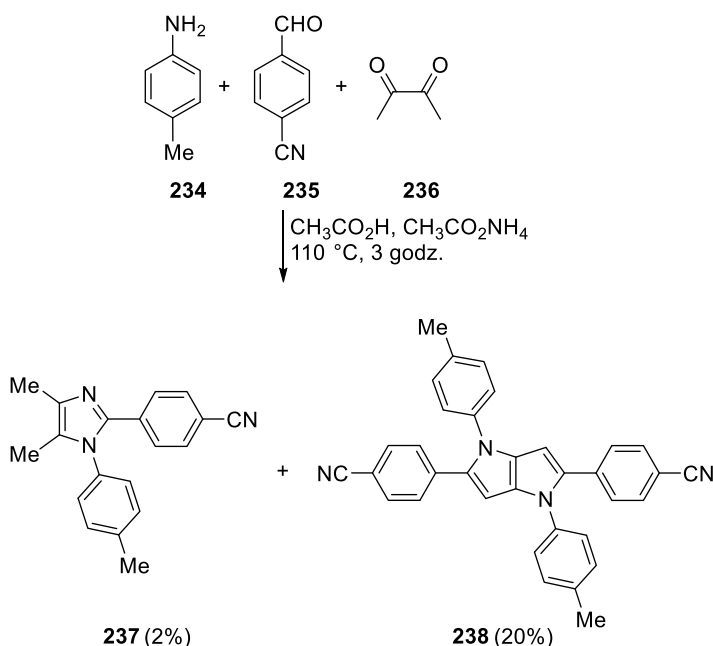
¹⁰⁶ a) H. Debus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1858**, 107, 199; b) B. Radziszewski, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 1493.

produktu już po godzinie prowadzenia reakcji w temperaturze 110 °C. Po trzech godzinach przerwałam ogrzewanie i w momencie, gdy mieszanina reakcyjna osiągnęła temperaturę pokojową, odfiltrowałam żółte, fluorescencyjne kryształy produktu, które następnie przemyłam schłodzonym metanolem. Surowy produkt przekryształizowałam z wrzącego octanu etylu. Analiza ¹H NMR wykazała, że zamiast spodziewanego 2-(4-cyjanofenilo)-4,5-dimetylo-1-(4-metylofenilo)imidazolu (**237**) powstał, jak dotąd nieopisany w literaturze, 2,5-di(4-cyjanofenilo)-1,4-di(4-metylofenilo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (**238**) z 20% wydajnością. Postulowana struktura produktu **238** została potwierdzona analizami ¹³C NMR, COSY, HSQC, HMBC, analizą elementarną oraz spektrometrii mas. Następnie odparowałam przesącz i przeprowadziłam chromatografię kolumnową. W jednej z wydzielonych frakcji zidentyfikowałam śladową ilość imidazolu **237** (Schemat 67).

Co ciekawe, znalazłam w literaturze kilka prac, które wykorzystują metodologię kondensacji butano-2,3-dionu, aldehydu aromatycznego, pierwszorzędowej aminy oraz octanu amonu do otrzymywania pochodnych imidazolu, stosując jako rozpuszczalnik ciecz jonową oraz opisy reakcji, które zachodzą pod wpływem promieniowania mikrofalowego.¹⁰⁷ W żadnej z nich nie pojawiła się informacja o utworzeniu 1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu. W 2010 roku Jayabharathi wraz z współpracownikami opisali metodę otrzymywania 4,5-dimetylo-2-fenilo-1-(4-metylofenilo)imidazolu w wyniku reakcji butano-2,3-dionu, 4-metyloaniliny, benzaldehydu oraz octanu amonu we wrzącym etanolu.¹⁰⁸ Autorzy twierdzą, że otrzymali spodziewany imidazol z wydajnością 46%. Postanowiłam powtórzyć tę procedurę, jednakże otrzymałam pochodną 1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu, którą wydzieliłam z wydajnością 5%. Spektrometria mas surowej mieszaniny reakcyjnej wykazała, że brak sygnału mogącego świadczyć o utworzeniu się „oczekiwanej” pochodnej imidazolu.

¹⁰⁷ a) E. Gelens, F. J. J. De Kanter, R. F. Schmitz, L. A. J. M. Sliedregt, B. J. Van Steen, Chris G. Kruse, R. Leurs, M. B. Groen, R. V. A. Orru, *Mol. Diversity*, **2006**, *10*, 17-22; b) Hasaninejad, A. Zare, M. Shekouhy, J. Ameri Rad, *J. Comb. Chem.*, **2010**, *12*, 844-849.

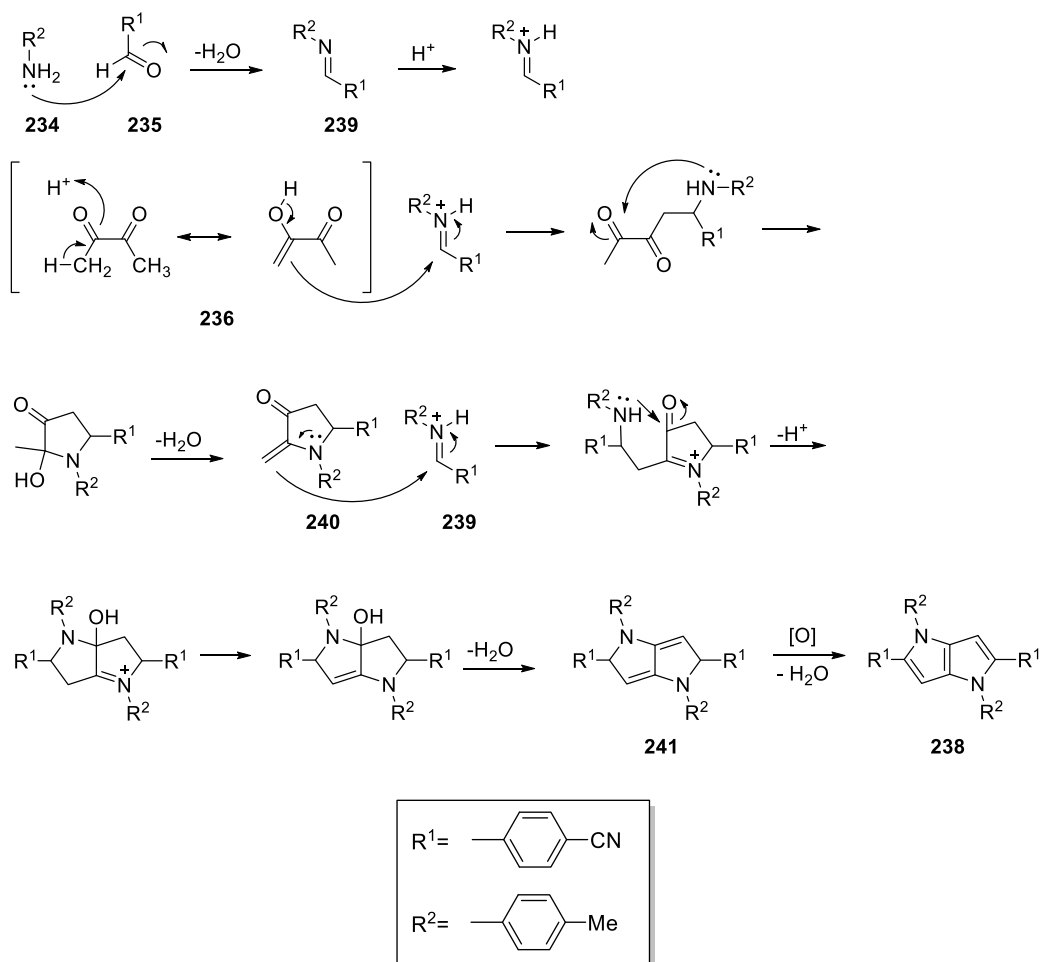
¹⁰⁸ P. Gayathri, A. Thiruvallular, N. Srinivasan, J. Jayabharathi, R. J. Butcher, *Acta Cryst. E*, **2010**, *E66*, o2826.



Schemat 67

Prawdopodobny mechanizm reakcji tworzenia się 2,5-di(4-cyjanofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu (**238**) składa się z następujących etapów: utworzenia zasady Schiffa **239** i jej kondensacji z jednym ekwiwalentem butano-2,3-dionu (**236**), a następnie cyklizacji z utworzeniem enaminy **240** (Schemat 68). W kolejnym kroku następuje nukleofilowy atak otrzymanej pochodnej **240** na cząsteczkę zasady Schiffa **239** oraz cyklizacja. Ostatnim etapem jest reakcja utlenienia pochodnej bicyklicznej **241**, co prowadzi do produktu końcowego **238**.

Konkluzją wynikającą z zaproponowanego mechanizmu reakcji było stwierdzenie, że NH_4OAc nie bierze udziału w reakcji tworzenia pirol[3,2-*b*]pirolu **238**. Zmodyfikowałam więc procedurę przez usunięcie octanu amonu. Ponadto zmieniłam stosunek ilościowy reagentów w oparciu o analizę stechiometrii reakcji. Zmieniłam również kolejność dodawania substratów. W stężonym kwasie octowym zmieszałam aminę **234** z aldehydem **235** i ogrzewałam przez 30 min. w temperaturze $110\text{ }^\circ\text{C}$. Mieszanina reakcyjna zabarwiła się na żółto, co wskazywało na utworzenie się zasady Schiffa. Następnie wkropliłam butano-2,3-dion (**236**), co spowodowało zmianę barwy mieszaniny reakcyjnej na ciemno brązową. Po godzinie zaobserwowałam wytrącanie się silnie fluoryzujących kryształów produktu. Rezultatem tej optymalizacji warunków prowadzenia reakcji był wzrost wydajności związku **238** do 30%.



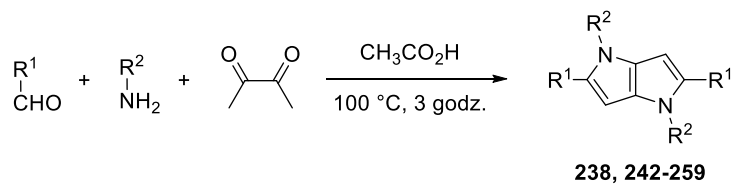
Schemat 68

Dalsze próby poprawienia wydajności tej reakcji zakończyły się niepowodzeniem. Zmiana rozpuszczalnika na alkohol etylowy, tetrahydrofuran oraz kwas propionowy nie prowadziła do powstania nawet śladowych ilości oczekiwanego produktu **238**. Mechanizm zaproponowany na Schemacie 68 wyraźnie wykazuje, że utlenianie jest koniecznym etapem w powstawaniu związków typu **238**. Postanowiłam więc spróbować zwiększyć ich wydajność dodając różnych utleniaczy. Pierwszym wariantem było dodanie utleniacza na początku, a drugim wprowadzenie go do mieszaniny reakcyjnej po 3 godzinach prowadzenia reakcji. Niestety okazało się, że dodatek utleniaczy takich jak: dimetylosulfotlenku, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ (CAN), czy zasad: piperolidyny lub diizopropylaminy, nie ma wpływu na wzrost wydajności reakcji, podobnie jak prowadzenie reakcji w atmosferze tlenu.

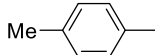
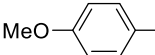
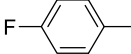
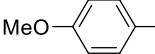
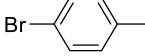
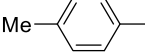
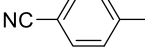
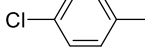
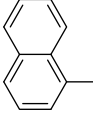
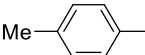
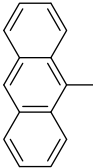
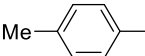
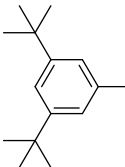
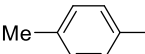

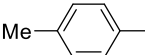
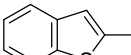
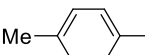
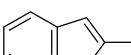
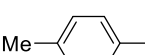

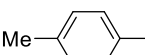
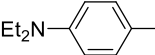
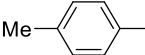

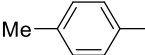

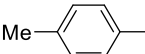
5.3. Zakres metody

Wstępne wyniki badań zmotywowały mnie do sprawdzenia zakresu stosowalności odkrytej metodologii. Rozpoczęłam od zastąpienia 4-cyjanobenzaldehydu (**235**) oraz 4-metyloaniliny (**234**) innymi aldehydami oraz aminami aromatycznymi. Rezultat tych badań przedstawiłam w Tabeli 6.

Tabela 6



1,4-Dihydropirol[3,2- <i>b</i>]pirol	R ¹	R ²	Wydajność [%]
238			30
242			28
243			5
244			11
245			12
246			15
247			33
248			34
249			15
250			13

-			- ^a
251			7
252			
253			6
254			15
255			11
256			12
257			1
258			4
259			15
260			10
-			- ^b
-			- ^b
-			- ^b

^a Rozkład związku w trakcie procesu oczyszczania

^b Nie zaobserwowano tworzenia się produktu reakcji

Okazało się, że reakcja ta jest ogólna, ale prowadzi do lepszych rezultatów w przypadku zastosowania obojętnych lub ubogich w elektrony aldehydów, niż dla tych posiadających podstawniki elektronodonorowe. Co ciekawsze, nawet aldehydy posiadające umiarkowaną zawadę steryczną takie jak: 2-cyjanobenzaldehyd, 1-naftaldehyd, 9-antracenenokarboksyaldehyd, biorą udział w tej multikomponentowej reakcji. Jednakże, zgodnie z przypuszczeniami, wydajności reakcji nie są wysokie. Wykorzystanie jako substratu 4-metoksybenzaldehydu lub piperonalu prowadzi do otrzymania bezbarwnych kryształów bogatych w elektrony produktów **249** i **250** z wydajnościami odpowiednio 15% i 13%. Próba uzyskania produktu z grupami 4-metoksyfenylowymi w pozycjach 1,4 zakończyła się niepowodzeniem. Najprawdopodobniej tworzący się, bardzo bogaty w elektrony pirolo[3,2-*b*]pirol, rozkłada się już w warunkach prowadzenia reakcji.

Próba otrzymania 1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirolu z ubogiej w elektrony 4-nitroaniliny doprowadziła do chemicznie stabilnej pochodnej **244** z 11% wydajnością. Otrzymany związek charakteryzował się bardzo niską rozpuszczalnością. W kolejnych próbach otrzymania nitropochodnych postanowiłam wprowadzić łańcuchy alkilowe, które poprawiają rozpuszczalność finalnego związku. Wykorzystanie 4-*n*-oktyloaniliny jako substratu reakcji, doprowadziło do uzyskania pochodnej **245**, która ze względu na dobrą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych mogła zostać w pełni scharakteryzowana.

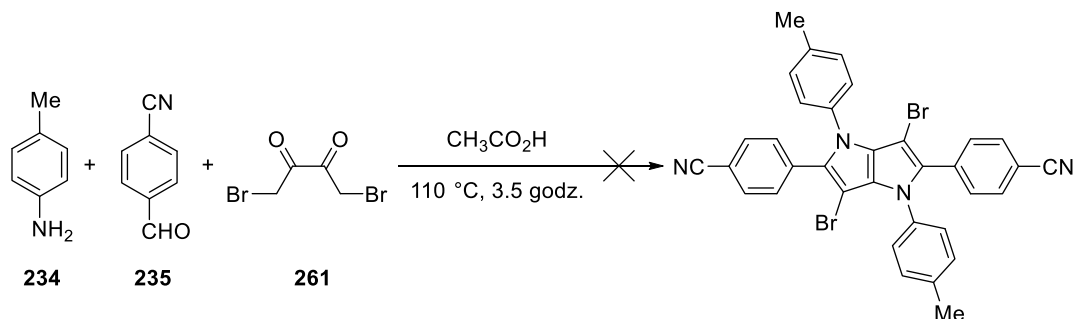
Nie udało się zsyntetyzować pirolo[3,2-*b*]pirolu posiadającego terminalne grupy dietyloaminowe oraz związku posiadającego pierścienie tiofenowe w pozycjach 2,5. Natomiast próba uzyskania pirolo[3,2-*b*]pirolu z aldehydów α - i β -pikolinowych doprowadziła do oczekiwanego produktu tylko w przypadku związku **257**, z bardzo niską wydajnością (1%).

Wynikiem pozytywnym zakończyły się próby zsyntetyzowania układu pirolo[3,2-*b*]pirolu posiadającego w pozycjach 2 i 5 podstawniki benzo[*b*]tienylowe, benzo[*b*]furylowe oraz tiazolowe. Pochodne **258**, **259** i **260** otrzymano z wydajnościami odpowiednio 4%, 15% i 10%.

Aminy i aldehydy aromatyczne posiadające w swej strukturze atom halogenu reagują efektywnie w opisanych powyżej warunkach, prowadząc do pochodnych **246**, **251-253** z wydajnościami od 6 do 15%.

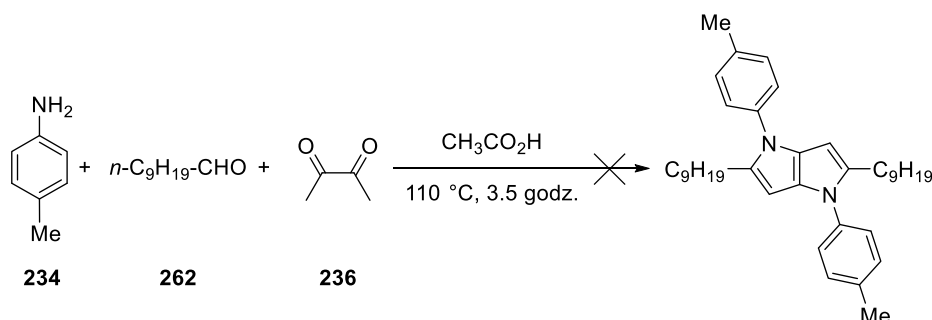
Warto zwrócić uwagę na to, że większość otrzymanych przeze mnie związków, została wydzielona bez użycia chromatografii kolumnowej. Ponadto przeprowadzenie syntezy na większą, 10 mmolową skalę nie wpływa na wydajności reakcji.

Kolejnym etapem badania tej multikomponentowej reakcji było przeprowadzenie reakcji z dostępnym handlowo 1,4-dibromobutano-2,3-dionem (**261**). Nie otrzymałam jednak spodziewanego produktu (Schemat 69).



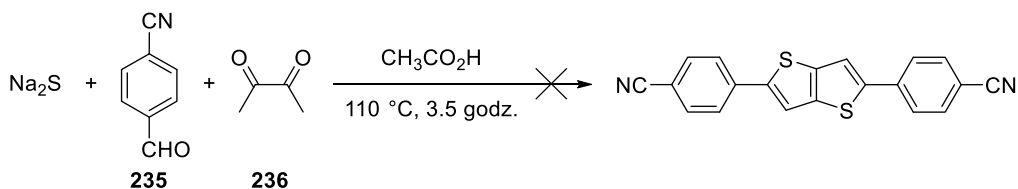
Schemat 69

Interesującą opcją byłoby zastąpienie aldehydów aromatycznych aldehydami alifatycznymi. Jednakże w reakcji 4-metyloaniliny (**234**) z dekanalem (**262**) nie zaobserwowałam tworzenia się oczekiwanego produktu, co potwierdziła analiza spektrometrii mas (Schemat 70).



Schemat 70

Rozważałam również możliwość przebiegu reakcji przedstawionej na Schemacie 71.



Schemat 71

Atak nukleofilowego anionu siarczkowego S^{2-} na produkt kondensacji 4-cyjanobenzaldehydu **235** i butano-2,3-dionu (**236**) mógłby doprowadzić do podwójnej wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, prowadząc do pochodnej tieno[3,2-*b*]tiofenu. Niestety

również w tym przypadku nie zaobserwowałam tworzenia się spodziewanego produktu reakcji.

5.4. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków

Większość otrzymanych przeze mnie barwników wykazuje absorpcję promieniowania ultrafioletowego oraz światła widzialnego w zakresie od fioletowego poprzez niebieskie do niebiesko-zielonego. Oznacza to, że ich barwa oscyluje pomiędzy „ecru” poprzez żółtą i pomarańczową do czerwonej (Rysunek 10). Związki posiadające podstawniki elektronodonorowe i chlorowcowe są bezbarwne. Wszystkie związki wykazują fluorescencję i emitują światło niebieskie lub fioletowe zarówno w roztworze jak i w ciele stałym (Rysunek 11 i 12). Nieliczne wyjątki to barwniki z grupą $-NO_2$, która prawie zawsze powoduje wygaszenie fluorescencji.¹⁰⁹ Zsyntetyzowane chromofory charakteryzują się silną absorpcją promieniowania w zakresie 279-405 nm (molowy współczynnik absorpcji światła wynosi 10 000-54 000 jednostek). Dokładne parametry optyczne (tzn. maksimum absorpcji, maksimum emisji, molowy współczynnik absorpcji oraz wydajność kwantowa fluorescencji) podane są w Tabeli 7.

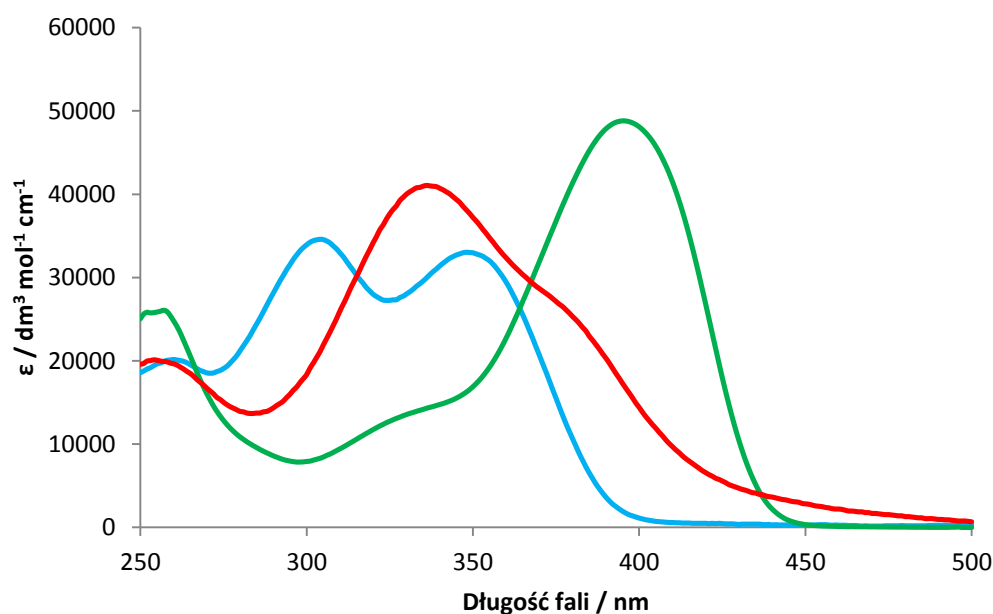
Wykonane pomiary wykazały, iż podstawniki takie jak -F czy -Cl mają niewielki wpływ na zmianę własności optycznych związków. Przykładowo pochodna **253** posiadająca podstawnik -Cl wykazuje hipsochromowe przesunięcie maksimum absorpcji światła, wynoszące zaledwie 6 nm, względem pochodnej **238** posiadającej w tej samej pozycji grupę metylową. Dla cyjanowych pochodnych 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu położenie grupy -CN ma duży wpływ na własności spektroskopowe. Największe przesunięcie batochromowe wykazują związki **238** i **253** posiadające grupę cyjanową w pozycji *para*.

¹⁰⁹ Molecular Fluorescence: Principles and Applications, B. Valeur, 2001, Wiley-VCH Verlag GmbH.

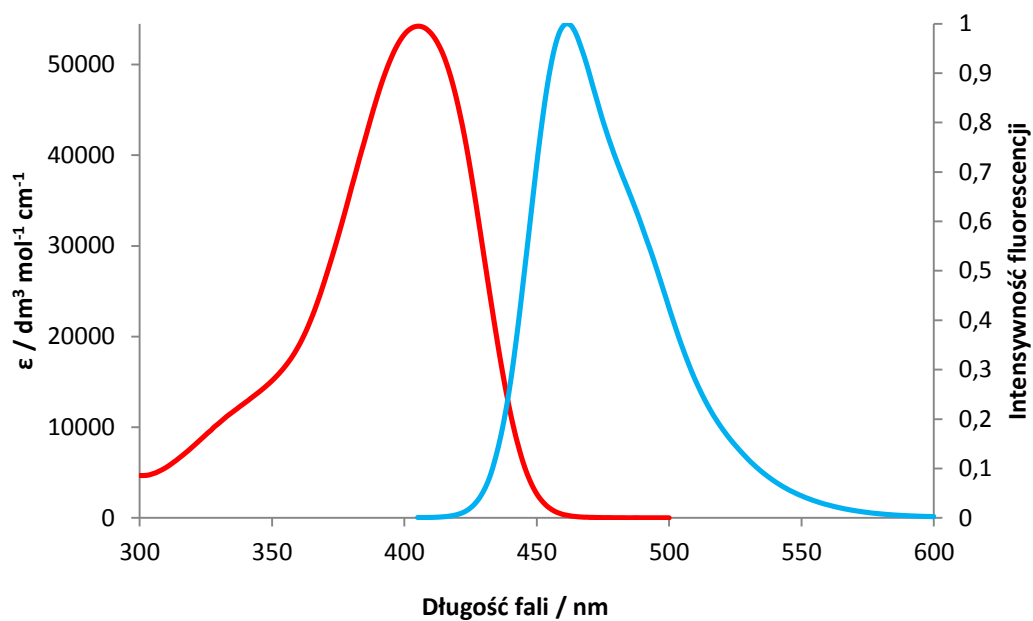
Tabela 7. Właściwości optyczne związków 238, 242-253.

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	$\Phi_{\text{fl}}(\%)^{[a]}$
238	CH ₂ Cl ₂	406	461	24
242	CH ₂ Cl ₂	368	462	17
243	CH ₂ Cl ₂	381	457	54
244	CH ₂ Cl ₂	336	-	-
245	toluen	360	-	-
246	toluen	353	437	10
247	CH ₂ Cl ₂	347	408	62
248	CH ₂ Cl ₂	348	410	37
249	toluen	348	412	52
250	toluen	353	418	48
251	toluen	346	400	58
253	CH ₂ Cl ₂	400	455	78

^[a] Oznaczona względem siarczanu chininy w H₂SO₄ (0.5 M) jako standardu.



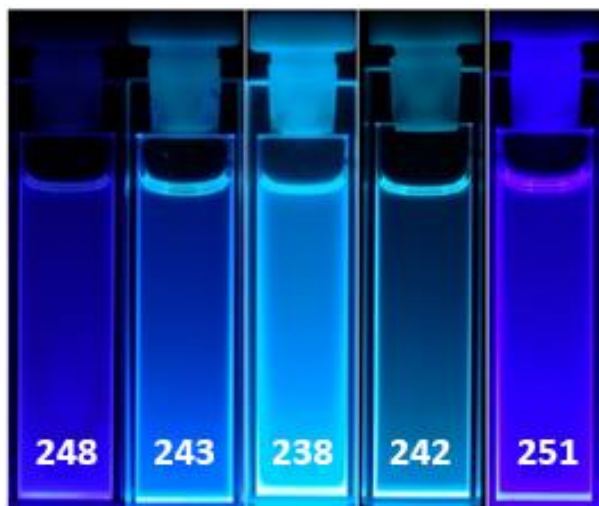
Wykres 1. Przykładowe widma absorpcyjne związków 244 (—), 246 (—) oraz 253 (—) w chlorku metylenu.



Wykres 2. Widmo absorpcji (—) i fluorescencji (—) dla związku **238** rozpuszczonego w chlorku metylenu.



Rysunek 10



Rysunek 11



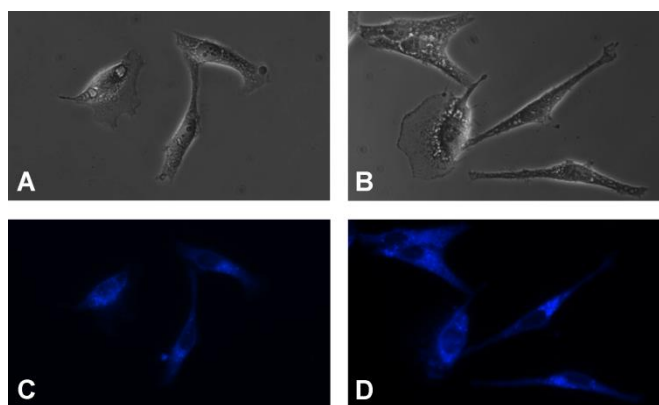
Rysunek 12

Otrzymane przeze mnie tetraarylo-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirole o budowie A-D-A, wykazują wysoką wartość przesunięcia Stokesa ($4\ 300\text{--}5\ 500\ \text{cm}^{-1}$), analogicznie do 1-arylopiroli oraz 2-arylopiroli posiadających podstawniki elektronoakceptorowe.¹¹⁰ Efekt ten silnie zależy od typu i pozycji podstawnika w pierścieniu fenylowym. Najwyższe wartości przesunięć Stokesa odnotowano dla 2,5-di(3-cyjanofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)pirol[3,2-*b*]pirolu (**242**, $5\ 500\ \text{cm}^{-1}$) oraz 2,5-di(4-metylofenylo)-1,4-di(4-bromofenylo)pirol[3,2-*b*]pirolu (**246**, $5\ 400\ \text{cm}^{-1}$).

¹¹⁰ a) A. Neubauer, J. Bendig, W. Rettig, *Chem. Phys.* **2009**, 358, 235-244; b) D. T. Gryko, O. Vakuliuk, D. Gryko, B. Koszarna, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 9517-9520.

5.5. Zastosowanie pirolo[3,2-*b*]piroli w mikroskopii fluorescencyjnej

Ponieważ otrzymane związki charakteryzuje silna fluorescencja w roztworze postanowiłam zbadać, czy ta cecha może zostać wykorzystana w mikroskopii fluorescencyjnej. W tym celu pochodne **238** i **253** (1.3×10^{-3} mol) rozpuszczono w 2 ml suchego tetrahydrofuranu. Tak przygotowany roztwór dodano do 0.2 ml mieszaniny Cremophor EL w 1,2-propanodiolu (10:3 v/v). Po odgazowaniu mieszaniny odparowano tetrahydrofuran pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszczono w buforze fosforanowym (PBS, 15 ml), po czym przesączono przez filtr Acrodisc 25 mm i przeniesiono do kolby, którą uzupełniono PBS do objętości 25 ml.¹¹¹ Gotowy roztwór barwnika wprowadzono do komórek HeLa. Inkubacja komórek w roztworze trwała 1 godzinę. Po tym czasie zaobserwowano wchłonięcie barwnika przez komórki, który to ulokował się w cytoplazmie. Na Rysunku 13 przedstawiono zdjęcia wykonane za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej. Zdjęcia A i B przedstawiają niewybarwione komórki, widoczne dzięki fazowemu kontrastowi światła widzialnego. Na zdjęciach C i D widoczna jest niebieska fluorescencja barwnika umieszczonego w cytoplazmie, dzięki czemu można zidentyfikować organelle komórkowe z większą dokładnością.



Rysunek 13

Podsumowując, wykonanie reakcji opisanej po raz pierwszy w 1856 roku dla 1,2-diketonu zdolnego do enolizacji doprowadziło do przypadkowego odkrycia zupełnie nowej multikomponentowej reakcji. W reakcji tej powstają do tej pory bardzo słabo zbadane pochodne 1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]piroli. Ten bogaty w elektrony związek

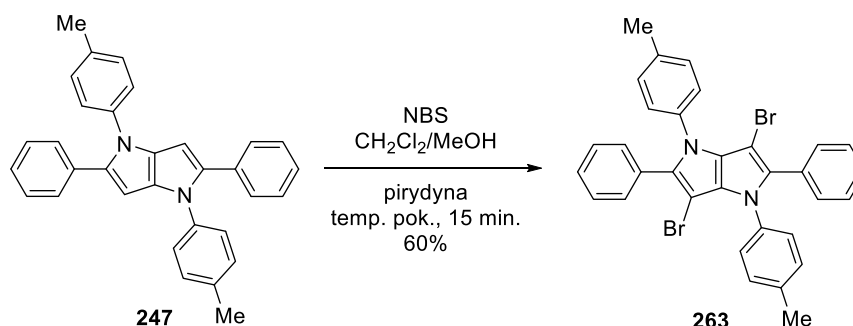
¹¹¹ A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619-10631.

heterocykliczny doskonale wpisywał się w ogólny cel mojej pracy doktorskiej. Postanowiłam więc głębiej zbadać jego reaktywność i możliwości funkcjonalizacji.

5.6. Reakcje substytucji elektrofilowej.

Jak wiadomo bogate w elektrony układy aromatyczne ulegają reakcjom substytucji elektrofilowej. Mając łatwy dostęp do wcześniej słabo zbadanych związków zaliczanych do tej grupy postanowiłam przeprowadzić m.in. reakcje nitrowania, halogenowania, formylowania etc., z zamierzeniem uzyskania pochodnych tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirolu podstawionych w pozycjach 3 i 6 układu heterocyklicznego.

Bromowanie pochodnej pirolo[3,2-*b*]pirolu **247** zachodzi w wyniku działania *N*-bromosukcynoimidem (NBS) w mieszaninie chlorku metylenu i metanolu w stosunku 1:5, w obecności pirydyny jako zasady (Schemat 72). Dibromopochodną **263** wydzieliłam z 60% wydajnością.



Schemat 72

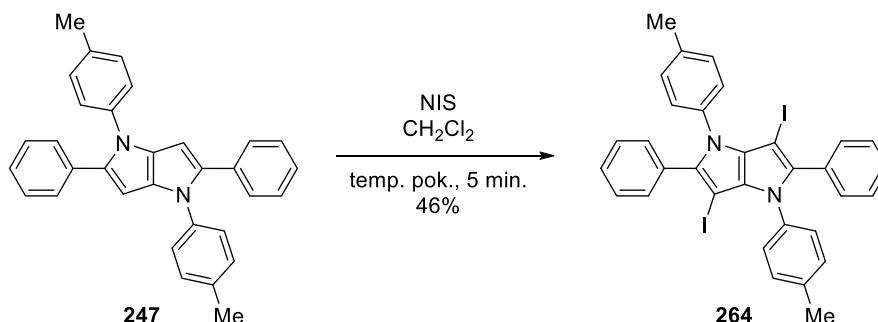
Przetestowałam kilka procedur chemicznych w celu otrzymania diiodopochodnej **264**. Pierwszą próbą była reakcja pochodnej **247** z jodem cząsteczkowym w obecności Na_2CO_3 oraz H_2O_2 w mieszaninie lodowatego kwasu octowego oraz octanu etylu.¹¹² Nie otrzymałam jednak oczekiwanego produktu, podobnie jak w przypadku reakcji pirolo[3,2-*b*]pirolu **247** z ICl rozpuszczonym w 2% roztworze HCl_{aq} .¹¹³ Również zastosowanie I_2/NaIO_4 w etanolu z dodatkiem stężonego kwasu siarkowego(VI) nie przyniosło oczekiwanego rezultatu.¹¹⁴ Dopiero reakcja pochodnej **247** z *N*-

¹¹² A. Zielinska, L. Skulski, *Molecules* **2005**, *10*, 1307–1317.

¹¹³ L. S. M. da Forezi, *Synlett* **2011**, *4*, 585–586.

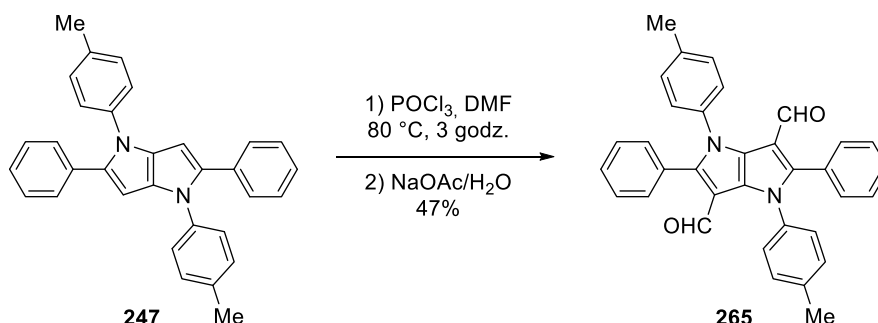
¹¹⁴ L. Kraszkievicz, M. Sosnowski, L. Skulski, *Synlett* **2006**, *7*, 1195–1199.

jodosukcynoimidem (NIS) prowadzona w CH_2Cl_2 doprowadziła do diiodopochodnej **264** z 46% wydajnością (Schemat 73).¹¹⁵



Schemat 73

Najczęściej stosowaną metodą formylowania jest reakcja Vilsmeiera-Haacka.¹¹⁶ Polega ona na utworzeniu *in situ* odczynnika Vilsmeiera w reakcji trichlorku fosforu z dimetyloformamidem, który następnie reaguje z bogatym w elektrony związkiem aromatycznym. W drugim etapie następuje hydroliza otrzymanego półproduktu za pomocą NaOAc_{aq} , co prowadzi do pochodnej formylowej. Zastosowanie tej procedury dla pirolo[3,2-*b*]pirolo **247** poskutkowało otrzymaniem dialdehydu **265** z 47% wydajnością (Schemat 74).

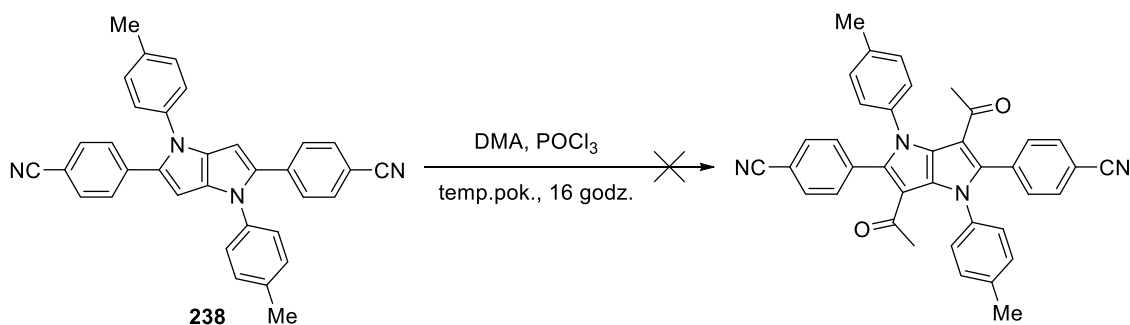


Schemat 74

Ponieważ pirolo[3,2-*b*]pirole ulegają łatwo reakcji Vilsmeiera-Haacka z *N,N*-dimetyloformamidem, postanowiłam zbadać czy ulegają one analogicznej reakcji z *N,N*-dimetyloacetamidem (DMA, Schemat 75). Nie zaobserwowałam jednak konwersji substratu.

¹¹⁵ S. M. Bonesi, R. Erra-Balsells, *J. Heterocyclic Chem.* **2001**, 38, 77-87.

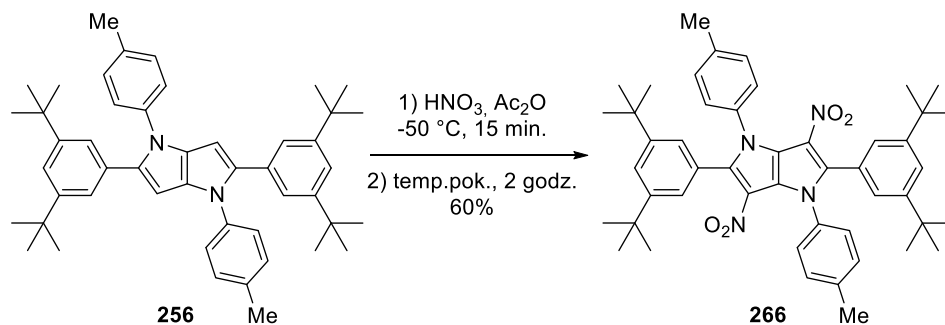
¹¹⁶ A. Vilsmeier, A. Haack, *Ber.* **1927**, 60, 119.



Schemat 75

Kolejną reakcją substytucji elektrofilowej, jaką postanowiłam przetestować była reakcja nitrowania. Pirol i jego proste pochodne ulegają rozpadowi w klasycznych warunkach nitrowania (tj. stężony HNO₃, temp. pok.). Wiedząc o tym, postanowiłam przeprowadzić reakcję w łagodniejszych warunkach, stosując AcONO₂ jako odczynnik nitrujący, który tworzy się w wyniku reakcji stężonego kwasu azotowego (V) oraz bezwodnika octowego w niskiej temperaturze.¹¹⁷

Do schłodzonej do temperatury $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ mieszaniny kwasu azotowego (V) i bezwodnika octowego wkropliłam roztwór pirolo[3,2-*b*]pirolu **256** w bezwodniku octowym (Schemat 76). Następnie usunęłam łaźnię chłodzącą i prowadziłam reakcję w temp. pok. przez 2 godziny. Obserwowałam zmianę koloru roztworu z żółtego na pomarańczowy. Produkt **266** wydzieliłam z 60% wydajnością.

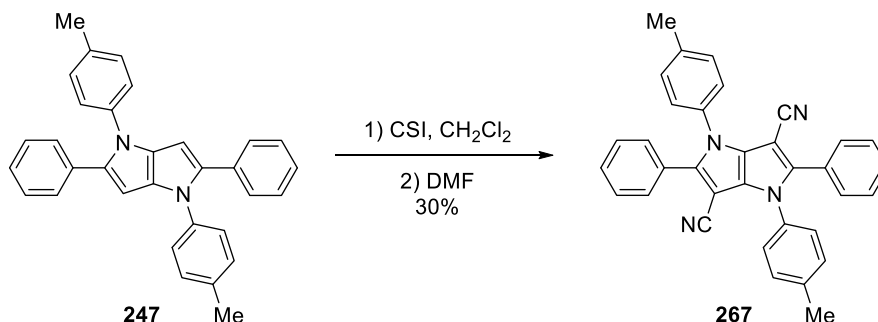


Schemat 76

Jedną z mniej znanych reakcji podstawienia elektrofilowego, której ulegają pochodne pirolu, indolu oraz pirolo[3,2-*b*]pirolu jest reakcja z izocyjanianem chlorosulfonylu (CSI) prowadzona w chlorku metylenu. W pierwszym etapie powstają izocyjaniany, które ulegają transformacji pod wpływem *N,N*-dimetyloformamidu w wyniku czego powstają nityle.³³ Postanowiłam zbadać, czy tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirol

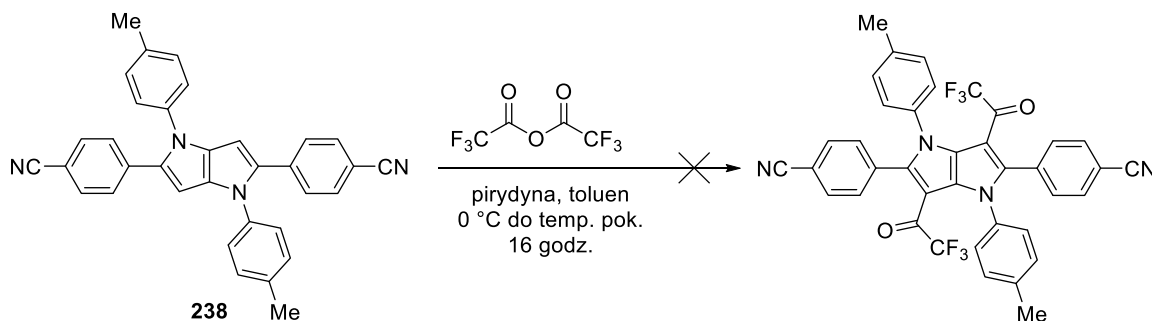
¹¹⁷ H. J. Anderson, *Can. J. Chem.* **1957**, 35, 21-27.

247 również ulega tej reakcji. W tym celu do roztworu pirolo[3,2-*b*]pirolu w chlorku metylenu wkropiłam dwa ekwiwalenty CSI w atmosferze gazu obojętnego, a następnie dodałam 4 ekwiwalenty *N,N*-dimetyloformamidu. Dicyjanopochodną **267** wydzieliłam z mieszaniny reakcyjnej z 30% wydajnością (Schemat 77).



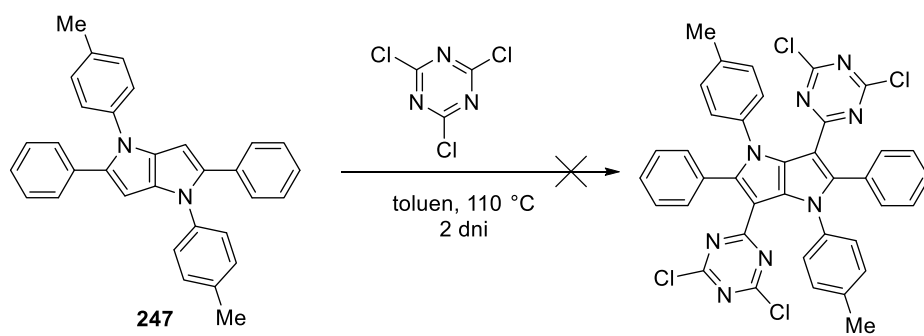
Schemat 77

Reakcje pochodnych pirolu z najbardziej reaktywnymi odczynnikami o charakterze elektrofilowym, takimi jak TFAA lub trichlorotriazyna, zachodzą bez katalizatora. Jednakże kolejny eksperyment polegający na reakcji pirolo[3,2-*b*]pirolu **238** z bezwodnikiem kwasu trifluorooctowego, którego celem było otrzymanie pochodnej podstawionej w pozycjach 3,6 zakończył się niepowodzeniem (Schemat 78).



Schemat 78

Barwniki zawierające grupy 3,5-dichloro-2,4,6-triazynowe wykorzystuje się do znakowania komórek, gdyż umożliwia ona przyłączenie się cząsteczki do błony komórkowej. Dlatego też postanowiłam przeprowadzić reakcję pirolo[3,2-*b*]pirolu **247** z 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazyną w celu otrzymania pochodnej podstawionej w pozycjach 3 i 6 (Schemat 79). Rezultatem eksperymentu było wydzielenie śladowej ilości monopodstawionej pochodnej pirolo[3,2-*b*]pirolu, co zostało potwierdzone analizą spektrometrii mas.



Schemat 79

Rozdział 6.

Synteza π -rozszerzonych pochodnych pirolo[3,2-*b*]pirolu

6.1. Wprowadzenie

Po zgromadzeniu wiedzy na temat otrzymywania i reaktywności bogatych w elektrony pirolo[3,2-*b*]pirolu o symetrii C₂, powróciłam do zasadniczego celu pracy doktorskiej, którym była synteza trwałych związków o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową.¹¹⁸

Jak to podkreśliłam w części poświęconej badaniom literaturowym wydłużenie struktury chromoforu wpływa na rozszerzenie układu sprzężonych elektronów typu π . Ponadto badania przeprowadzone przez Brédasa, Mardera, Perryego oraz współpracowników wykazały, że molekuly posiadające strukturę kwadrupolową typu A-D-A lub D-A-D zazwyczaj posiadają wyższą wartość przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową (σ_2) niż pochodne o strukturze dipolarnej (zawierające te same jednostki).¹¹⁹ Jest to spowodowane tym, że ładunek jest przenoszony w kierunku terminalnych grup akceptorowych z donorowego centrum molekuly. Zaobserwowano również, że im silniejszy jest donor/akceptor tym wyższy jest σ_2 .^{118,120}

6.2. Próby rozszerzenia układu pirolo[3,2-*b*]pirolu w pozycjach 3 i 6

Stosując się do powyższych wytycznych zaprojektowałam barwniki fluorescencyjne o strukturze A-D-A, a następnie przeprowadziłam serię reakcji typu Sonogashira różnych

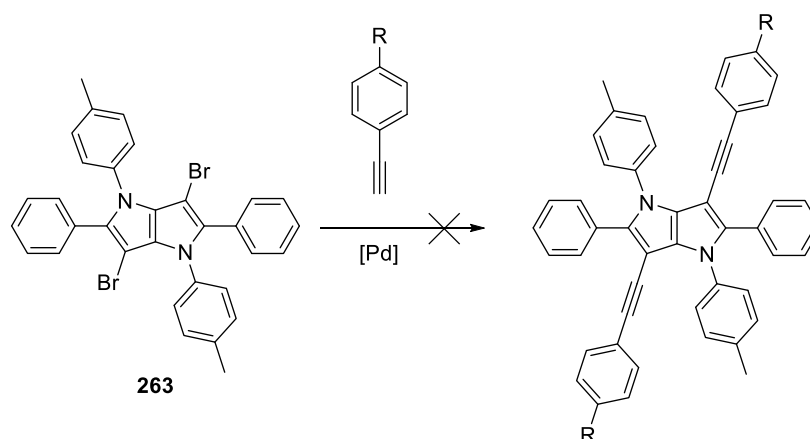
¹¹⁸ a) M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244–3266; b) H. M. Kim, B. R. Cho, *Chem. Commun.* **2009**, 153–164; c) H. Meier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2482–2506; d) G. S. He, L.-S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245–1330; e) H. M. Kim, B. R. Cho, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 863–872; f) F. Terenziani, C. Katan, E. Badaeva, S. Tretiak, M. Blanchard-Desce, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4641–4678.

¹¹⁹ M. Albota, D. Beljonne, J. L. Bredas, J. E. Ehrlich, J. Y. Fu, A. A. Heikal, S. E. Hess, T. Kogej, M. D. Levin, S. R. Marder, D. McCord-Maughon, J. W. Perry, H. Rockel, M. Rumi, C. Subramaniam, W. W. Webb, X. L. Wu and C. Xu, *Science*, 1998, **281**, 1653–1656.

¹²⁰ a) S. Yao, H.-Y. Ahn, X. Wang, J. Fu, E. W. Van Stryland, D. J. Hagan, K. D. Belfield, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3965–3974; b) C. D. Andrade, C. O. Yanez, L. Rodriguez, K. D. Belfield, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3975–3982; c) D. R. Larson, W. R. Zipfel, R. M. Williams, S. W. Clark, M. P. Bruchez, F. W. Wise, W. W. Webb, *Science* **2003**, *300*, 1434–1437; d) L. Ventelon, S. Charier, L. Moreaux, J. Mertz, M. Blanchard-Desce, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2098–2101; e) T. R. Krishna, M. Parent, M. H. V. Werts, S. Gmouh, A.-M. Caminade, L. Moreaux, S. Charpak, J.-P. Majoral, M. Blanchard-Desce, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4645–4648.

pochodnych aryloetynowych z dibromopirolo[3,2-*b*]pirolem **263** (Tabela 8). Mimo iż użyłam różnorodnych i nowoczesnych metod, we wszystkich przypadkach obserwowałam brak konwersji substratu.

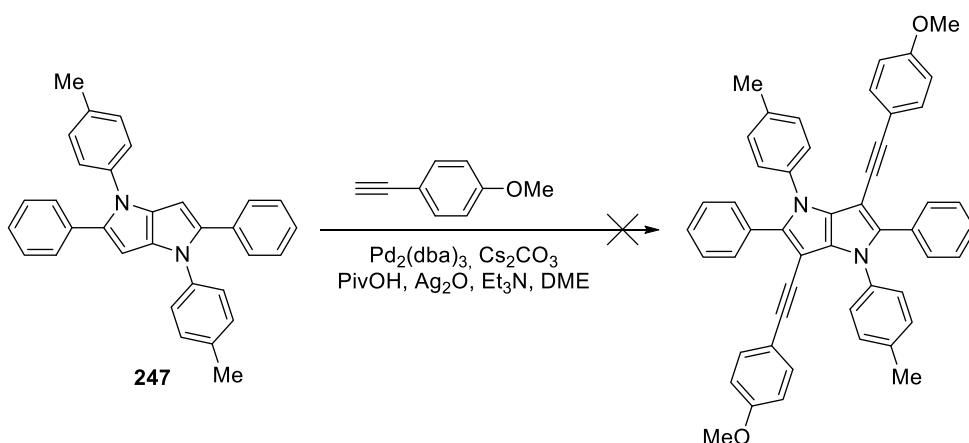
Tabela 8



R	Warunki reakcji
CN	Pd ₂ dba ₃ , AsPh ₃ , Et ₃ N, THF, temp.pok., 16 godz.
CF ₃	Pd ₂ dba ₃ , AsPh ₃ , Et ₃ N, THF, temp.pok., 16 godz.
CF ₃	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, Et ₃ N, THF, temp.pok.
CF ₃	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, Et ₃ N, THF, 70 °C, 16 godz.
CF ₃	<i>t</i> -BuPcy ₂ , Na ₂ PdCl ₄ , CuI, HN- <i>i</i> Pr, THF, 16 godz.
NMe ₂	Pd(PhCN) ₂ Cl ₂ , CuI, <i>t</i> -Bu ₃ P, toluen, temp. pok., 16 godz.
OMe	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, Et ₃ N, THF, 70 °C, 16 godz.

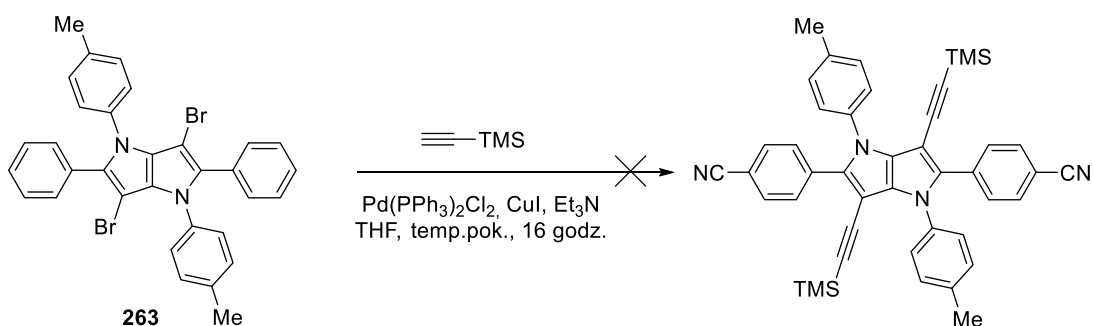
Podjęłam również próbę przeprowadzenia reakcji oksydacyjnego sprzęgania pirolo[3,2-*b*]pirolo **247** z (4-metoksyfenylo)acetylenem katalizowanej Pd₂dba₃ w obecności Cs₂CO₃, PivOH oraz Ag₂O, jednakże nie zaobserwowałam konwersji substratu (Schemat 80).¹²¹

¹²¹ X. Jie, Y. Shang, P. Hu, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3630–3633.



Schemat 80

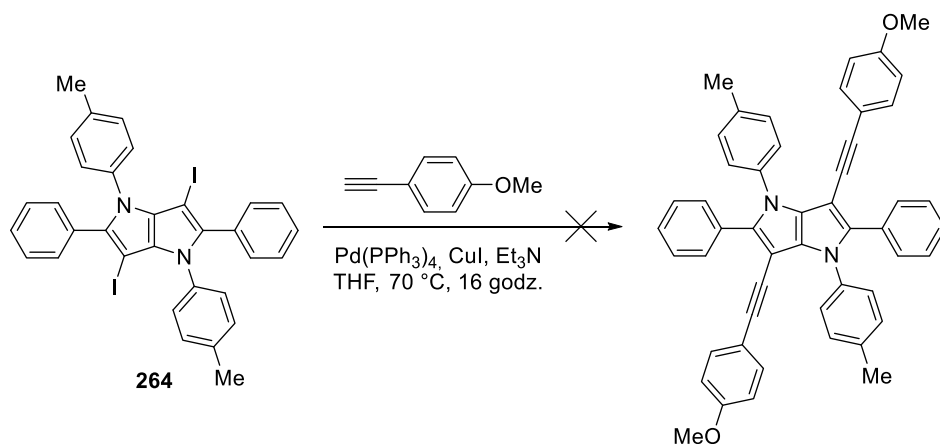
Ponieważ dotychczasowe eksperymenty polegające na próbach przeprowadzenia reakcji sprzęgania zakończyły się niepowodzeniem, zaczęłam rozważać, czy zatłoczenie steryczne wynikające z obecności grup arylowych nie blokuje możliwości zachodzenia tych reakcji. Podjęłam więc próbę przeprowadzenia reakcji z udziałem etynylotrimetylosilanu, który zajmuje mniejszą objętość w przestrzeni (Schemat 81). Niestety również to doświadczenie zakończyło się niepowodzeniem.



Schemat 81

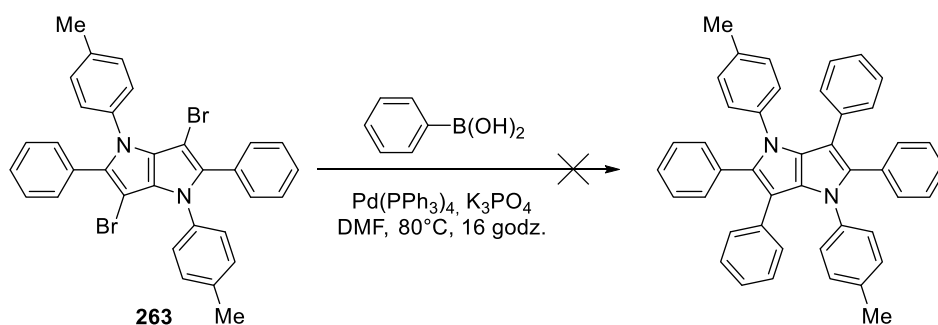
Wcześniejsze badania dowiodły,¹²² iż jodopochodne łatwiej ulegają reakcji Sonogashira niż bromopochodne. Dlatego w kolejnym eksperymencie postanowiłam zastosować diiodopirolo[3,2-*b*]pirol **268** (Schemat 82). Nie zaobserwowałam jednak konwersji substratu.

¹²² R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.



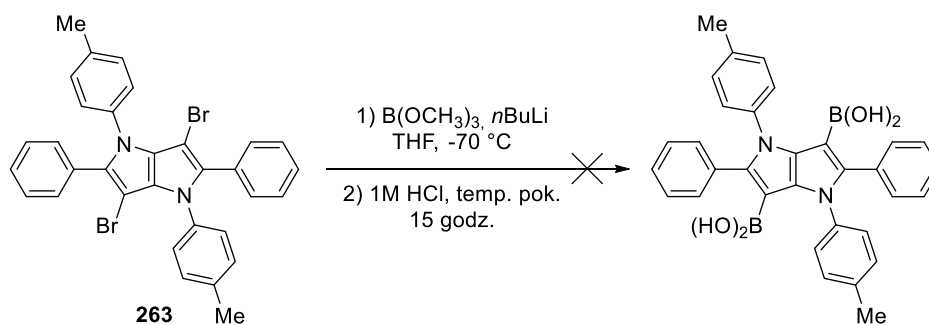
Schemat 82

Kolejną próbą funkcjonalizacji układu pirolo[3,2-*b*]pirolo była reakcja Suzuki-Miyaura dibromopirolo[3,2-*b*]pirolo **263** z kwasem fenyloboronowym, katalizowana $\text{Pd(PPh}_3)_4$ w obecności K_3PO_4 w dimetyloformamidzie (Schemat 83). W wyniku przeprowadzonej reakcji pochodna **263** uległa debromowaniu i nie zaobserwowałam tworzenia się oczekiwanego produktu.



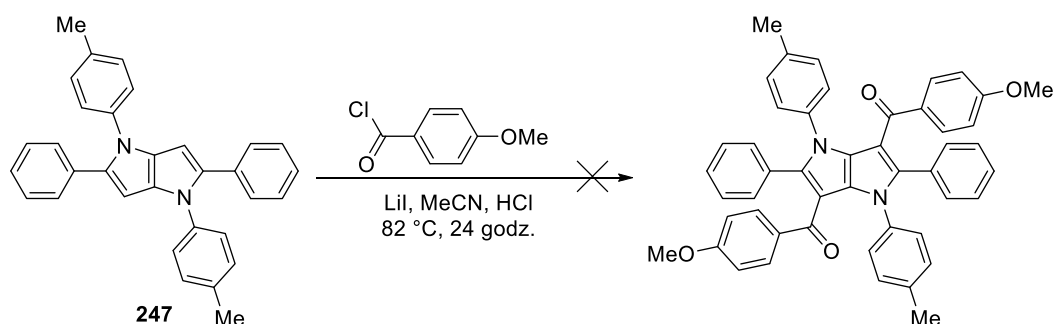
Schemat 83

Podobnie próba przekształcenia związku **263** w pochodną boronową, która mogłaby posłużyć do dalszych przekształceń nie doprowadziła do oczekiwanego produktu (Schemat 84). Z mieszaniny reakcyjnej wydzieliłam tylko produkt debromowania.



Schemat 84

Eksperyment polegający na utworzeniu *in situ* litopochodnej pirolo[3,2-*b*]pirolu, a następnie dodanie chlorku kwasowego w celu otrzymania związku acylowanego w pozycjach 3,6 nie dał oczekiwanego rezultatu (Schemat 85).

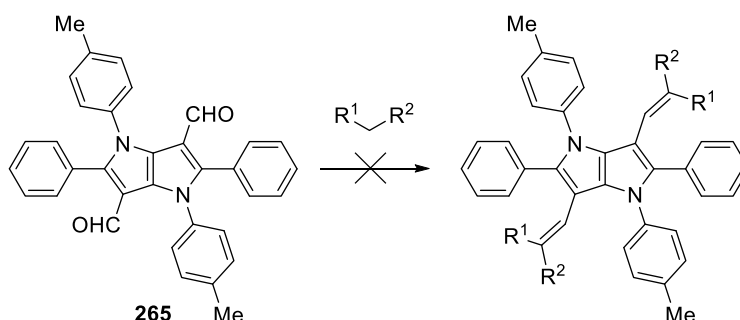


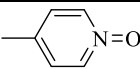
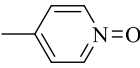
Schemat 85

Pirololo[3,2-*b*]pirole łatwo ulegają reakcji formylowania prowadzącej do dialdehydów z dobrymi wydajnościami. Postanowiłam zbadać czy bis-formylopirolo[3,2-*b*]pirol **265** można przekształcić w wyniku kondensacji Knoevenagla w pochodną winylową. W Tabeli 9 przedstawiłam przetestowane warunki reakcji oraz reagenty.

Niestety, pomimo wypróbowania rozmaitych warunków prowadzenia tej reakcji (m. in. zmiany zasady, rozpuszczalnika i temperatury) nie udało mi się doprowadzić do powstania choćby śladowych ilości oczekiwanych produktów. Z kolei eksperyment polegający na stopieniu bis-formylopirolo[3,2-*b*]pirolu z malononitrylem i 4-dimetyloaminopirydyną doprowadził do rozkładu kluczowego substratu.

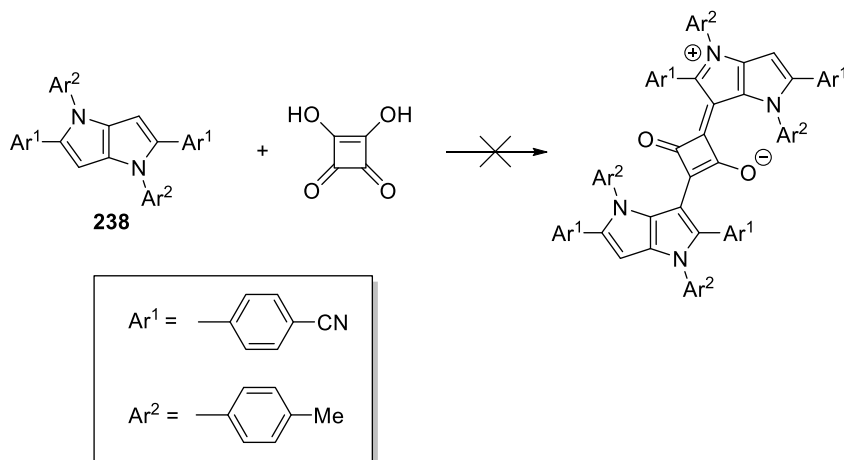
Tabela 9



R ¹	R ²	Warunki reakcji	Uwagi
CN	CN	EtOH, piperydyna, 16 godz.	Brak konwersji
CN	CN	Ac ₂ O, Et ₃ N, 80 °C, 16 godz.	Brak konwersji
CO ₂ Et	CO ₂ Et	Ac ₂ O, Et ₃ N, 80 °C, 16 godz.	Brak konwersji
	H	EtOH, EtONa, 16 godz.	Brak konwersji
	H	Pirydyna, EtONa, 16 godz.	Brak konwersji
CN	CO ₂ Et	PPh ₃ , THF, 80 °C	Brak konwersji
CN	CN	DMAP, 110 °C	Rozkład substratu

Postanowiłam zbadać, czy tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirole, analogicznie do pirolu, w reakcji z kwasem kwadratowym utworzą „barwnik skwarynowy”. Jednakże przeprowadzenie reakcji w obecności alkoholu izopropylowego, pirydyny czy trietoksymetanu z zastosowaniem różnych rozpuszczalników nie prowadziły do pożądanego produktu (Tabela 10).

Tabela 10



Warunki reakcji

*i*PrOH, toluen, temp. wrz.

pirydyna, toluen, temp. wrz.

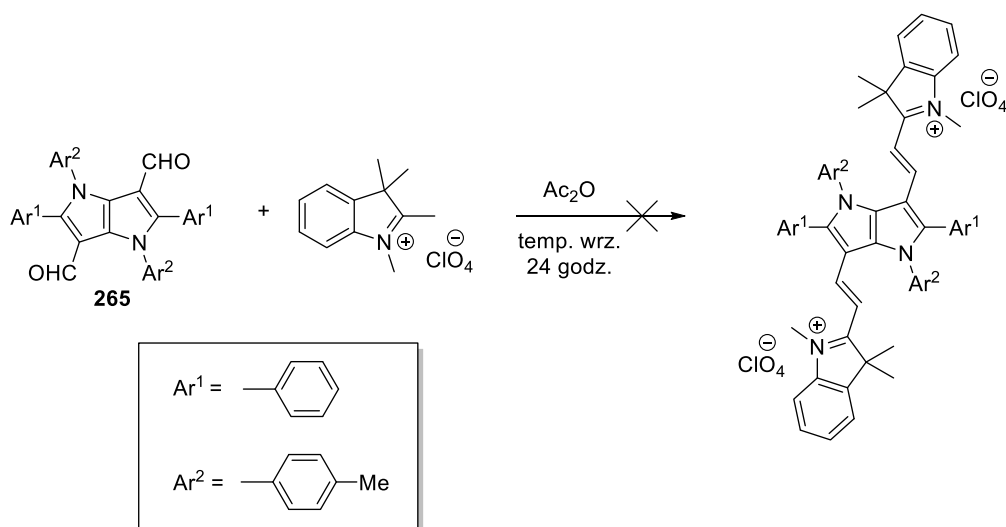
HC(OEt)₃, toluen, temp. wrz.

*i*PrOH, EtOH, temp. wrz.

pirydyna, EtOH, temp. wrz.

HC(OEt)₃, EtOH, temp. wrz.

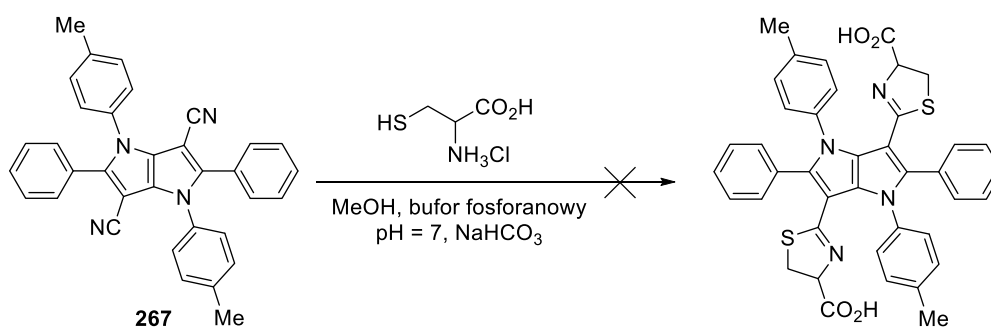
Kolejną opcją prowadzącą do związku typu akceptor-donor-akceptor jest synteza barwników merocyjanowych z aldehydów. Reakcja chloranu(VII) 1,2,3,3-tetrametylo-3*H*-indolowego z bis-formylo[3,2-*b*]pirolem **265** prowadzona w bezwodniku octowym w



Schemat 86

temperaturze wrzenia rozpuszczalnika, w celu otrzymania barwnika o strukturze przedstawionej na Schemacie 86 zakończyła się niepowodzeniem.

Prowadząc badania literaturowe w celu znalezienia nowych metod modyfikacji struktury pirolo[3,2-*b*]pirolu moją uwagę zwróciła reakcja pochodnych cyjanowych z L-cysteiną, prowadzona w buforze fosforanowym w obecności wodorowęglanu sodu, prowadząca do utworzenia pierścienia tiazolowego. Niestety zastosowanie tych warunków w celu przekształcenia dicyjanopochodnej **267** nie dało oczekiwanego rezultatu (Schemat 87).



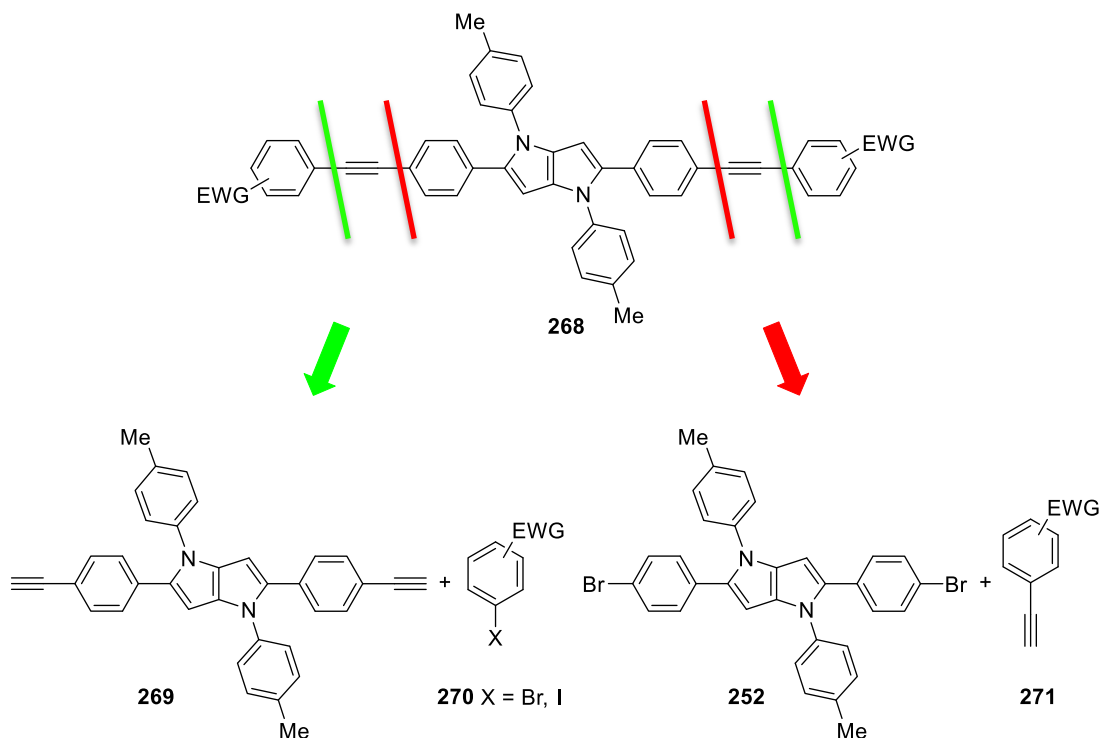
Schemat 87

6.3. Opracowanie syntezy π -rozszerzonych pochodnych pirolo[3,2-*b*]pirolu w pozycjach 2 i 5.

Ponieważ nie udało mi się rozszerzyć układu pirolo[3,2-*b*]pirolu poprzez odpowiednią funkcjonalizację pozycji 3 i 6, postanowiłam zmienić strategię syntezy i zaprojektowałam cząsteczkę zmodyfikowaną w pozycjach 2,5. Zdecydowałam się na najbardziej popularny wariant stosowany w chemii związków o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową, czyli rozszerzenie chromoforu poprzez wiązania potrójne węgiel-węgiel. Przed przystąpieniem do badań przeprowadziłam analizę retrosyntetyczną, w celu znalezienia optymalnej strategii syntetycznej prowadzącej do pożądaných związków (Schemat 88). Założyłam, że 2,5-bis(aryloetynylo)-1,4-di-(4-metylofenylo)pirolo[3,2-*b*]pirol **268** można uzyskać w wyniku reakcji Sonogashira¹²³ na dwa sposoby. Pierwszym jest sprzężanie bromku lub jodku arylowego **270** z 2,5-bis(etynylofenylo)-1,4-di-(4-metylofenylo)pirolo[3,2-*b*]pirolem **269**, a drugim sprzężanie 2,5-bis(4-bromofenylo)-1,4-di-(4-metylofenylo)pirolo[3,2-*b*]pirolu **252** z pochodną

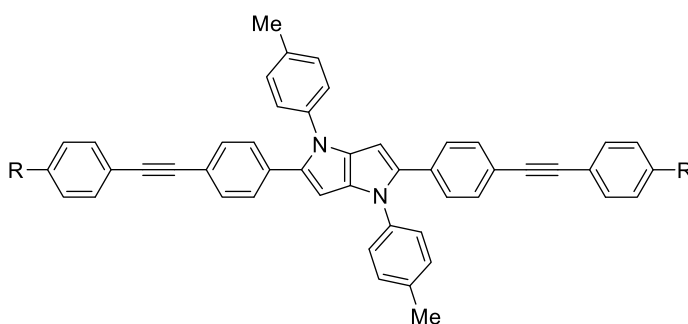
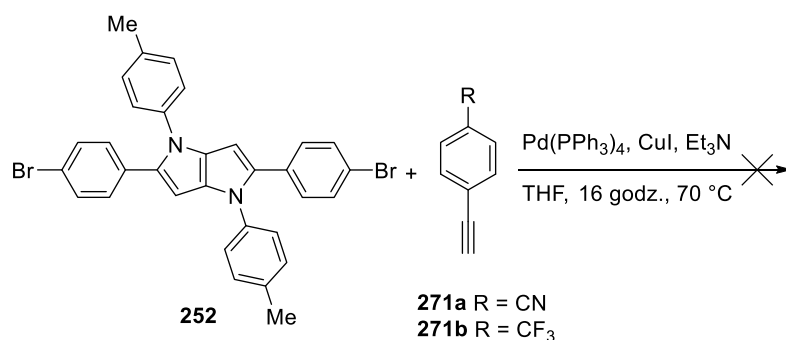
¹²³ a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470; b) R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.

aryloacetylenu **271**. Następnie wykonałam serię doświadczeń w celu ustalenia optymalnej metody prowadzącej do oczekiwanych produktów **268**.



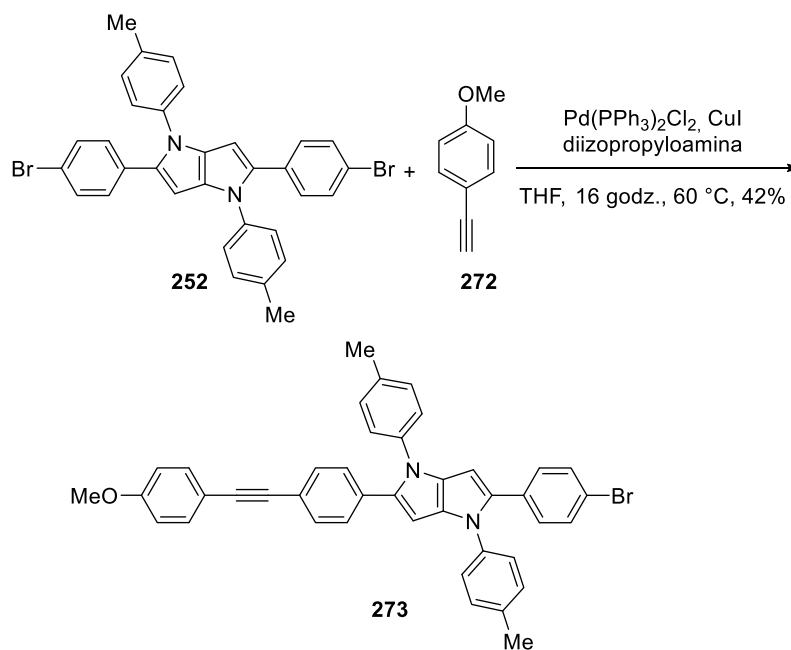
Schemat 88

Reakcja 2,5-di(4-bromofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirolu[3,2-*b*]pirolu **252** z 4-etynylobenzonitrylem **271a** oraz 1-etynylo-4-(trifluorometylo)benzenem **271b** prowadzona w standardowych warunkach Sonogashiry,¹²³ nie doprowadziła do oczekiwanych rezultatów (Schemat 89). Głównym produktem reakcji okazał się być debromowany pirolu[3,2-*b*]pirol.



Schemat 89

Postanowiłam sprawdzić czy reakcja sprzężenia jest możliwa dla pochodnej aryloacetyleny **272** z podstawnikiem elektronodonorowym (Schemat 90).

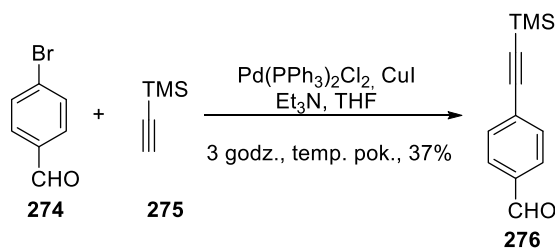


Schemat 90

Reakcja dibromopochodnej **252** z 1-etynylo-4-metoksybenzenem (**272**) katalizowana Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI w obecności diizopropylaminy, doprowadziła do powstania

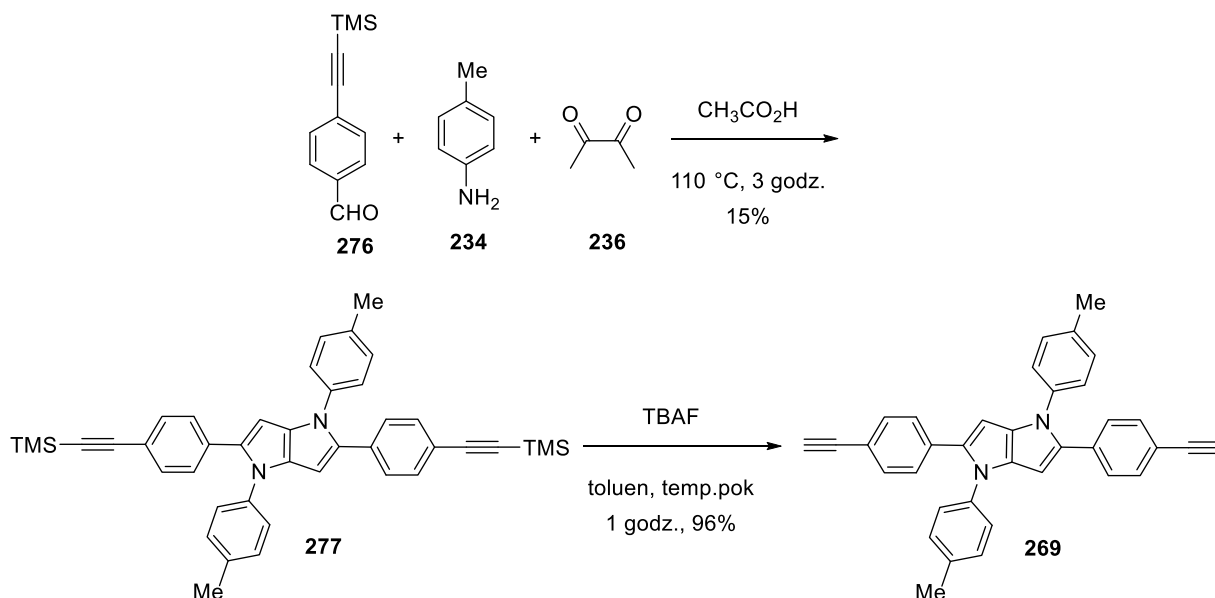
monopodstawionej pochodnej **273** z wydajnością 42%. W tej sytuacji postanowiłam zmienić podejście i zastosować w reakcji sprzęgania bromki lub jodki arylove z etynylową pochodną pirolo[3,2-*b*]pirolu **269**.

Korzystając z ogólnych procedur literaturowych,¹²⁴ w wyniku reakcji Sonogashira 4-bromobenzaldehydu (**274**) z etynylotrimetylosilanem (**275**) uzyskałam 4-((trimetylosililo)etynilo)benzaldehyd (**276**) z wydajnością 37% (Schemat 91).



Schemat 91

Przygotowany w ten sposób związek **276** posłużył w syntezie pirolo[3,2-*b*]pirolu **277** (Schemat 92). Oczekiwany produkt uzyskałam z 15% wydajnością. W kolejnym etapie usunęłam grupy trimetylosililowe za pomocą fluorku tetrabutylamoniowego w toluenie, uzyskując pochodną **269** z ilościową wydajnością.

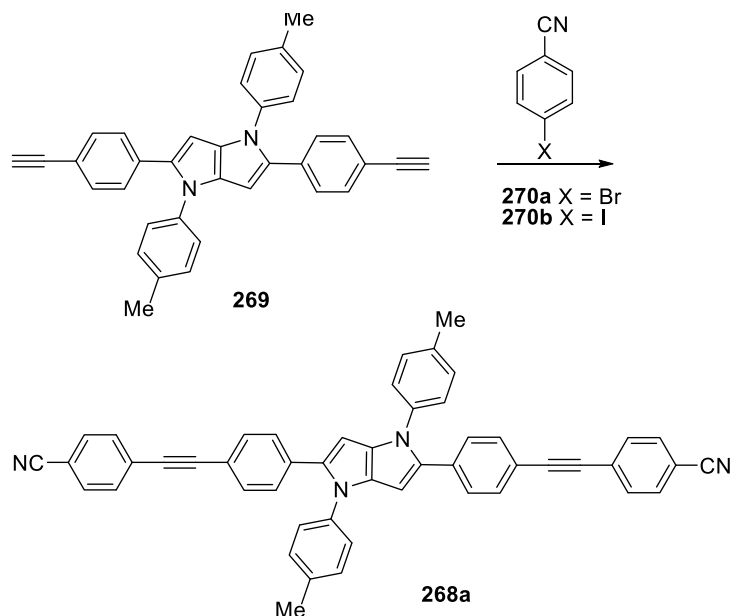


Schemat 92

¹²⁴ G. Prampolini, F. Bellina, M. Biczysko, C. Cappelli, L. Carta, M. Lessi, A. Pucci, G. Ruggeri, V. Barone, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1996–2004.

Znalezienie efektywnej metody sprzęgania pochodnej etynylovej pirolo[3,2-*b*]pirolu **269** z bromkiem lub jodkiem arylowym wbrew oczekiwaniom nie było zadaniem trywialnym. Prześledziłam kilka wariantów reakcji z wykorzystaniem 4-bromobenzonitrylu (**270a**) lub 4-jodobenzonitrylu (**270b**) oraz alkinu **269** (Tabela 11).

Tabela 11



Halogenek	Warunki reakcji	Wydajność [%]
270a	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, Et ₃ N THF, 70 °C, 16 godz.	24
270a	Pd(PhCN) ₂ Cl ₂ , P(<i>t</i> -Bu) ₃ , CuI HN(<i>i</i> -Pr) ₂ , dioksan, temp. pok., 16 godz.	0
270a	Pd ₂ dba ₃ , AsPh ₃ , Et ₃ N toluen, temp. pok./80 °C, 24 godz.	20
270a	Cs ₂ CO ₃ , CuI, DABCO dioksan, 135 °C, 16 godz.	0
270a	Pd ₂ (dba) ₃ , P(<i>t</i> -Bu) ₃ , Et ₃ N THF, temp. pok., 16 godz.	9
270b	Cs ₂ CO ₃ , CuI, fenantrolina, dioksan, 135 °C, 16 godz.	10

Pomimo faktu, iż użyłam różnorodnych i nowoczesnych warunków reakcji,¹²⁵ nie udało mi się uzyskać oczekiwanego produktu **268a** z wydajnością wyższą niż 24%.

Poszukując nowych i efektywnych metod syntezy moją uwagę zwrócił artykuł Henze i współpracowników.¹²⁶ Opisali oni reakcję sprzęgania typu one-pot pomiędzy trialkilosililoaryloalkinami oraz halogenkami aryłowymi, posiadającymi zarówno podstawniki elektronodonorowe jak i elektronoakceptorowe, w wyniku której otrzymali serię symetrycznych pochodnych bis(aryloetynylo)benzenowych. Próba zastosowania tej metody do otrzymywania π -rozszerzonych pirolo[3,2-*b*]piroli doprowadziła do zadowalających rezultatów. Ta tzw. reakcja sila-Sonogashira¹²⁷ pomiędzy 2,5-di((trimetylosililoetynylo)fenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirolem (**277**) a 4-bromobenzonitrylem (**270a**) zaszła z wydajnością 56% (Tabela 12). Ponadto zastosowana metodologia skróciła całość syntezy o jeden etap, ponieważ reakcje usunięcia grupy trimetylosiliowej oraz sprzęgania zachodzą symultanicznie.

6.4. Zakres metody

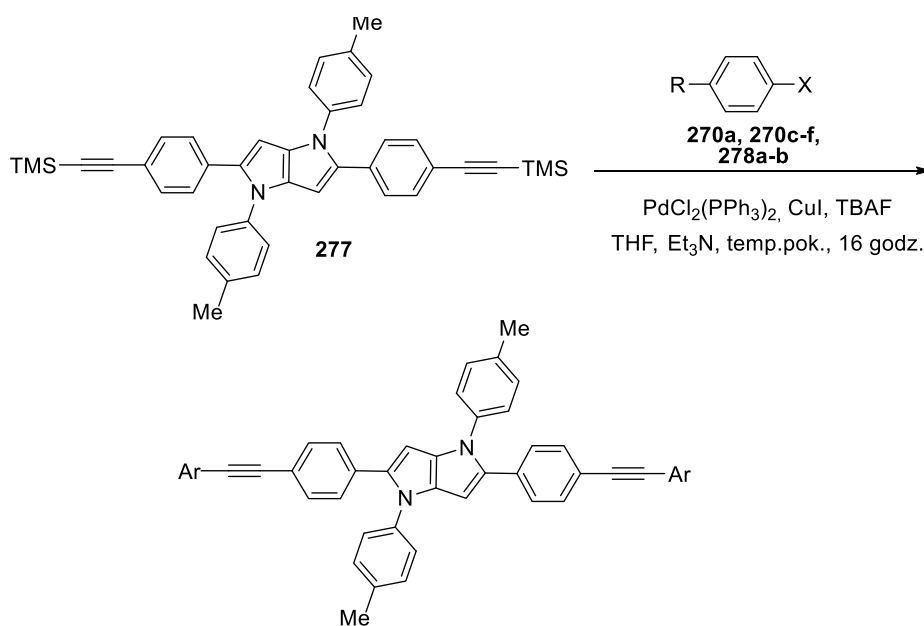
Zachęcona wstępnymi rezultatami badań postanowiłam sprawdzić, czy reakcja sila-Sonogashira może zostać zastosowana dla innych bromków i jodków. W Tabeli 12 przedstawiłam wyniki przeprowadzonych badań. 2,5-Di((trimetylosililoetynylo)fenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirol (**277**) reaguje z jodkami i bromkami aryłowymi posiadającymi grupy elektronoakceptorowe (-CN, -SF₅, -CF₃), co prowadzi do produktów **268a-c** z wydajnościami od 15 do 56%. Postanowiłam sprawdzić, czy możliwe jest otrzymanie analogicznych produktów z terminalnymi grupami elektronodonorowymi. 1-Bromo-4-metoksybenzen (**278a**) okazał się nieefektywny w syntezie pirolo[3,2-*b*]pirolu **279**. Dopiero zastąpienie go 1-jodo-4-metoksybenzenem (**278b**) dało oczekiwany rezultat w postaci pirolo[3,2-*b*]pirolu **279** z terminalnymi grupami 4-metoksyfenylowymi.

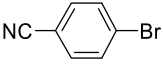
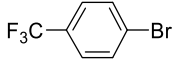
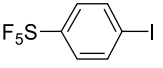
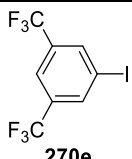
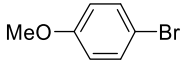
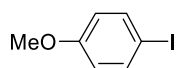
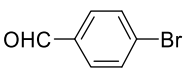
¹²⁵ a) J.-F. Nierengarten, S. Zhang, A. Gegout, M. Urbani, N. Armaroli, G. Marconi, Y. Rio, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7550-7557; b) T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1729-1731; c) R. W. Wagner, Y. Ciringh, C. Clausen, J. S. Lindsey, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 2974-2983; d) J.-H. Li, J.-L. Li, D.-P. Wang, S.-F. Pi, Y.-X. Xie, M.-B. Zhang, X.-C. Hu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2053; e) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *22*, 3679-3681; f) D. Chen, G. Shena, W. Bao, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4067-4073.

¹²⁶ Z.-L. Zhou, L. Zhao, S. Zhang, K. Vincent, S. Lam, D. Henze, *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1622-1631.

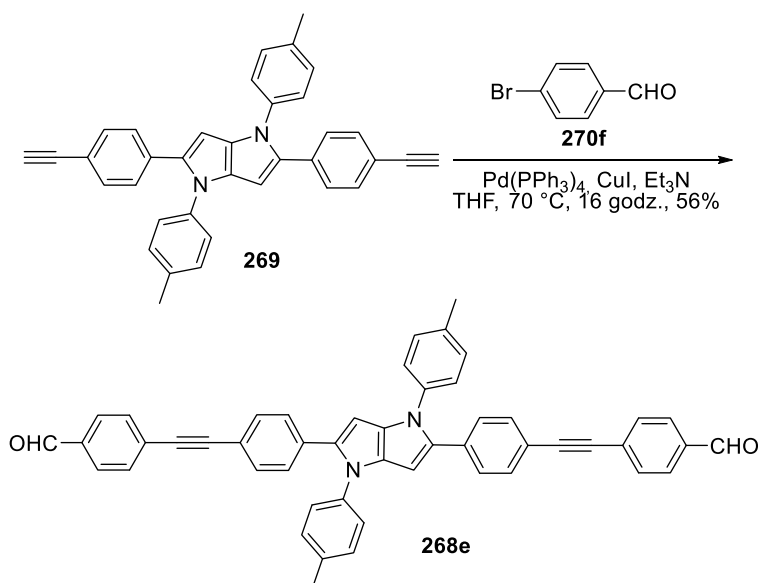
¹²⁷ Y. Nishihara, K. Ikegashira, A. Mori, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **1997**, 1233-1234.

Tabela 12



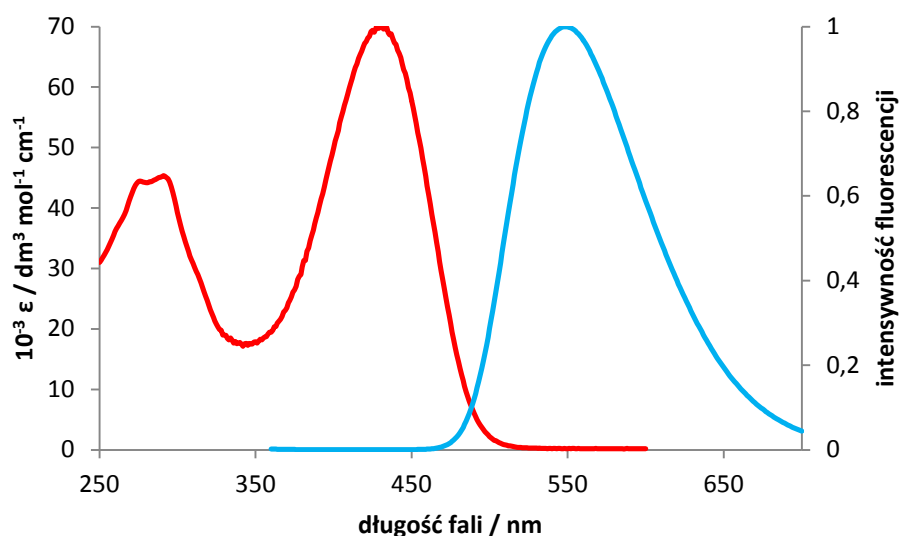
Halogenek arylowy	Produkt	Wydajność [%]
 270a	268a	56
 270c	268b	15
 270d	268c	21
 270e	268d	33
 278a	279	0
 278b	279	30
 270f	268e	ślady

Reakcja 4-bromobenzaldehydu (**270f**) w warunkach sila-Sonogashiry doprowadziła do wielu reakcji ubocznych, co znacznie utrudniło oczyszczanie produktu reakcji. Postanowiłam więc dla tej kombinacji substratów zastosować standardową procedurę sprzęgania pochodnej etynylowej pirolo[3,2-*b*]pirolu **269** z 4-bromobenzaldehydem (**270f**), katalizowaną Pd(PPh₃)₄/CuI w obecności trietyloaminy w tetrahydrofuranie, co doprowadziło do pochodnej **268e** z wydajnością 56% (Schemat 93).

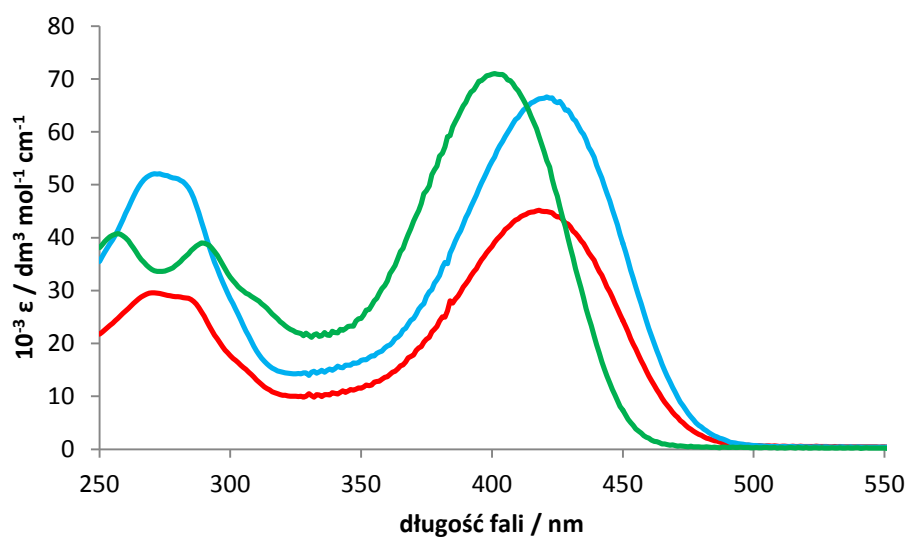


6.5. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków

W kolejnym etapie badań wykonałam pomiary absorpcji i fluorescencji otrzymanych pochodnych **268a-e**, **279**. Widma absorpcyjne zsyntetyzowanych związków charakteryzują szerokie pasma w zakresie 350-500 nm (Wykresy 3 i 4). Molowy współczynnik absorpcji wynosi od 50 000 do 70 000 jednostek, w zależności od charakteru podstawnika grupy arylowej. Parametry te okazały się być znacząco wyższe w porównaniu z tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirolami **232** i **242**, których molowy współczynnik absorpcji wynosi od 10 000 do 54 000 jednostek. Charakterystyczną cechą jest przesunięcie batochromowe absorpcji o około 50 nm dla związków **268a-e**, **279** względem **238** i **242**. Silne przesunięcie batochromowe dowodzi istnienia efektywnego elektronowego sprzężenia wzdłuż molekuly w stanie podstawowym cząsteczki. Otrzymane π -rozszerzone pirolo[3,2-*b*]pirole **268a-e** oraz **279** wykazują fluorescencję w roztworze oraz ciele stałym. Obserwowana barwa fluorescencji jest niebieska, turkusowa lub pomarańczowa.



Wykres 3. Widmo absorpcji (—) i fluorescencji (—) dla związku **268a** w chlorku metylenu.



Wykres 4. Widma absorpcji charakteryzujące związki **268c** (—), **268d** (—) oraz **279** (—) w chlorku metylenu.

Maksima fluorescencji (z wyjątkiem związku **279**) są przesunięte powyżej 500 nm (Tabela 13). Ponadto wraz ze wzrostem charakteru elektronoakceptorowego podstawnika następuje batochromowe przesunięcie maksimum fluorescencji. Wydajność kwantowa fluorescencji związków **268a-e**, **279** można określić jako umiarkowaną do dobrej ($\Phi_{fl} =$

16-53%). Najwyższą wydajność kwantową fluorescencji (53%) zanotowano dla pochodnej **279**. Produkt **268e** charakteryzuje niska wydajność kwantową fluorescencji (2%), co jest cechą typową dla związków posiadających w swej strukturze grupę formylową. Wydajność kwantowa fluorescencji oraz przesunięcia Stokesa związków **268b**, **268c** i **268d** są podobne. Diałdehyd **268e** charakteryzuje się bardzo wysokim przesunięciem Stokesa ($7\ 000\ \text{cm}^{-1}$). Zgodnie z oczekiwaniami związku posiadające silniejszy akceptor: **268e** (grupa formylowa) i **268a** (grupa cyjanowa), w porównaniu z pochodnymi **268b** i **268d** zawierającymi w swej strukturze grupę trifluorometylową, posiadają większe przesunięcie batochromowe maksimów absorpcji i emisji. Jest to cecha charakterystyczna dla struktur typu push-pull. Duże przesunięcie Stokesa sygnalizuje, że geometria cząsteczki i/lub dystrybucja elektronów ulegają znacznym zmianom podczas przejścia ze stanu podstawowego do wzbudzonego.

Tabela 13

Związek	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Phi_{\text{fl}}^{[\text{a}]}$ [%]	σ_2 (720 nm) [GM] ^[b]	Przesunięcie Stokesa [cm^{-1}]
268a	428	549	22	250	5200
268b	414	511	42	800	4600
268c	418	523	16	5	4800
268d	421	522	37	500	4600
268e	434	629	2	300	7100
279	401	479	53	100	4100
238	406	461	88	260	2900
242	368	462	17	25	5500

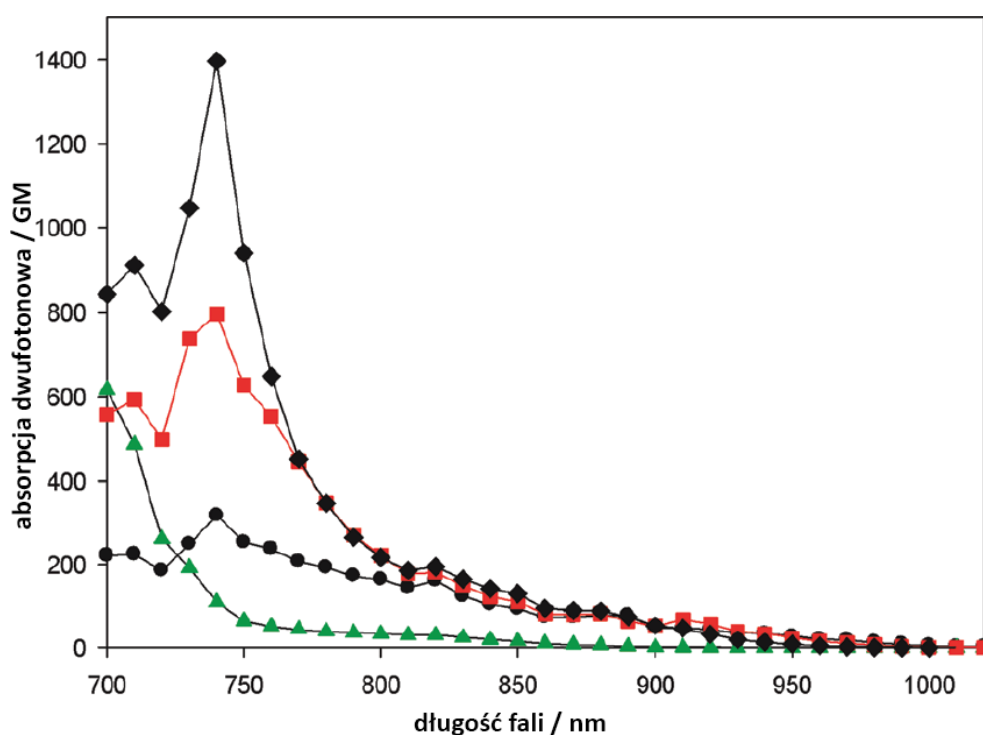
^[a] Oznaczona względem siarczanu chininy w H_2SO_4 (0.5 M) jako standardu.

^[b] Wyniki uzyskane przez dr Jonathana Brewera (University of Southern Denmark).

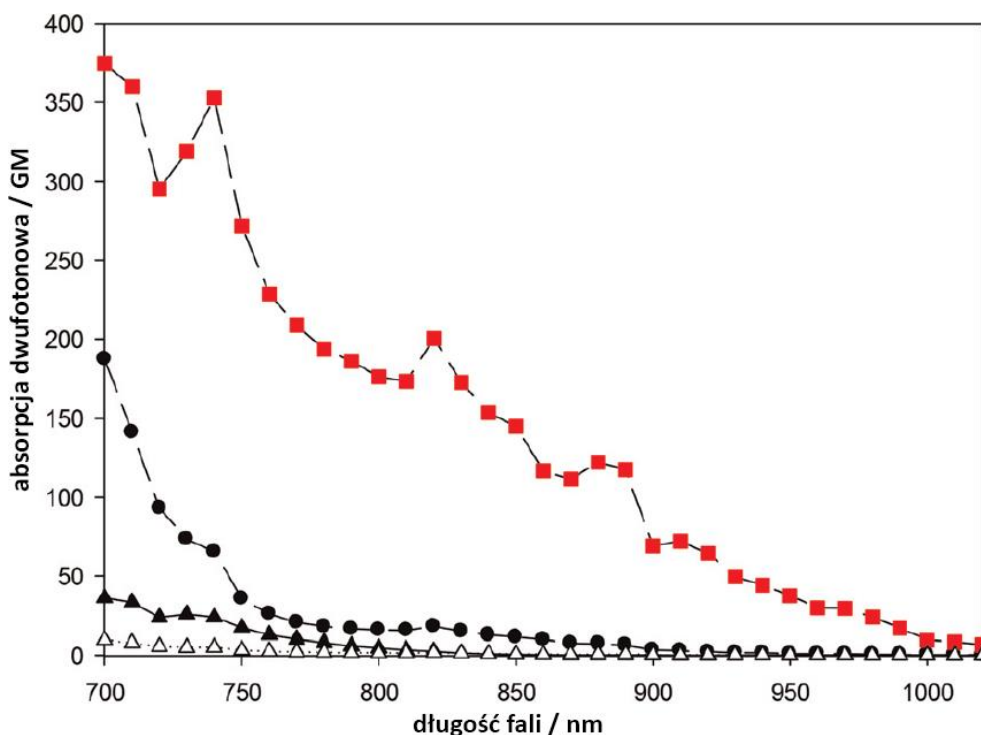
6.6. Absorpcja dwufotonowa

Zespół Jonathana Brewera wykonał pomiary absorpcji dwufotonowej wybranych związków używając metody TPEF (*ang.* two photon excited fluorescence). Wyniki badań przedstawiono w Tabeli 13 oraz na Wykresach 5 i 6. Pomiary zostały wykonane w zakresie 700–1 020 nm (tzw. okienko biologiczne). Pomiary wykazały, że w zakresie 700-800 nm przekrój czynny na absorpcję dwufotonową (σ_2) wynosi 100-1400 GM. Najwyższą wartość σ_2 w zakresie podczerwonym zarejestrowano dla pochodnej **268b** posiadającej dwa podstawniki 4-trifluorometylowe, natomiast pochodne **268a** i **268e** posiadające silniejsze grupy elektrono-akceptorowe wykazują niższą wartość przekroju

czynnego na absorpcję dwufotonową w badanym zakresie. Związek **279** zawierający elektrono-donorowe podstawniki 4-metoksyfenylowe również wykazuje relatywnie wysoki σ_2 . Fakt że, tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirol **238** wykazujący architekturę typu A-D-A, ze względu na elektrono-akceptorowe podstawniki 4-cyjanofenyłowe w pozycjach 2 i 5, posiada stosunkowo wysoki parametr σ_2 , wskazuje na stosunkowo niski kąt pomiędzy rdzeniem cząsteczki a podstawnikami aryłowymi. Najwyższa jasność dwufotonowa (wynik mnożenia Φ_{fl} i σ_2 , *ang.* two-photon brightness) charakteryzuje związek **268b** (~340 GM).



Wykres 5. Absorpcja dwufotonowa **268a** (czarne kropki), **268b** (czarne kwadraty), **268e** (czerwone kwadraty) oraz **238** (zielone trójkąty) w CH_2Cl_2 .



Wykres 6. Absorpcja dwufotonowa **279** (czarne kropki), **268e** (czerwone kwadraty), **268c** (białe trójkąty) oraz **242** (czarne trójkąty) w CH_2Cl_2 .

Warto w tym miejscu podkreślić, że kwantowe reguły wyboru dla związków posiadających środek symetrii, takich jak na przykład otrzymane przez mnie substancje **268a-e**, **279**, **238** i **242** są następujące: (a) przejścia elektronowe dozwolone dla absorpcji jednofotonowej są wzbronione dla absorpcji dwufotonowej; (b) przejścia elektronowe dozwolone dla absorpcji dwufotonowej są wzbronione dla absorpcji jednofotonowej. W praktyce oznacza to, że dla związków absorbujących w zakresie 350-450 nm maksimum absorpcji dwufotonowej znajduje się często przy około 600 nm, a więc w obszarze niedostępnym dla pomiarów σ_2 ze względu na „ograniczenia konstrukcyjne”. Wyraźnie jest to widoczne, gdy przeanalizuje się kształty niektórych krzywych na Wykresach 5 i 6. Tak więc, biorąc to pod uwagę nie można jednoznacznie porównać wielkości σ_2 dla związków **268a-e**, **279**, **238** i **242**.

Rozdział 7.

Synteza i właściwości optyczne bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]pirolu

7.1. Wprowadzenie

Przeprowadzone przez mnie dotychczas badania wyraźnie sugerowały, że ze względu na zatłoczenie steryczne (oraz w niektórych przypadkach dezaktywujący wpływ jednostki pirolo[3,2-*b*]pirolu na reaktywność niektórych grup funkcyjnych) tylko niektóre reakcje międzycząsteczkowe mogą być przeprowadzone dla tej grupy związków. W tej sytuacji postanowiłam w finałowej części mojej pracy doktorskiej skoncentrować się na reakcjach wewnątrzcząsteczkowych. Dodatkową motywacją był fakt, że zaprojektowane przeze mnie substancje oparte na szkielecie 1,4,5,8-tetrahydropirolo[3,2-*b*]pirolo[2',3':4,5]pirolo[2,3-*d*]pirolowym nie zostały jak do tej pory otrzymane.

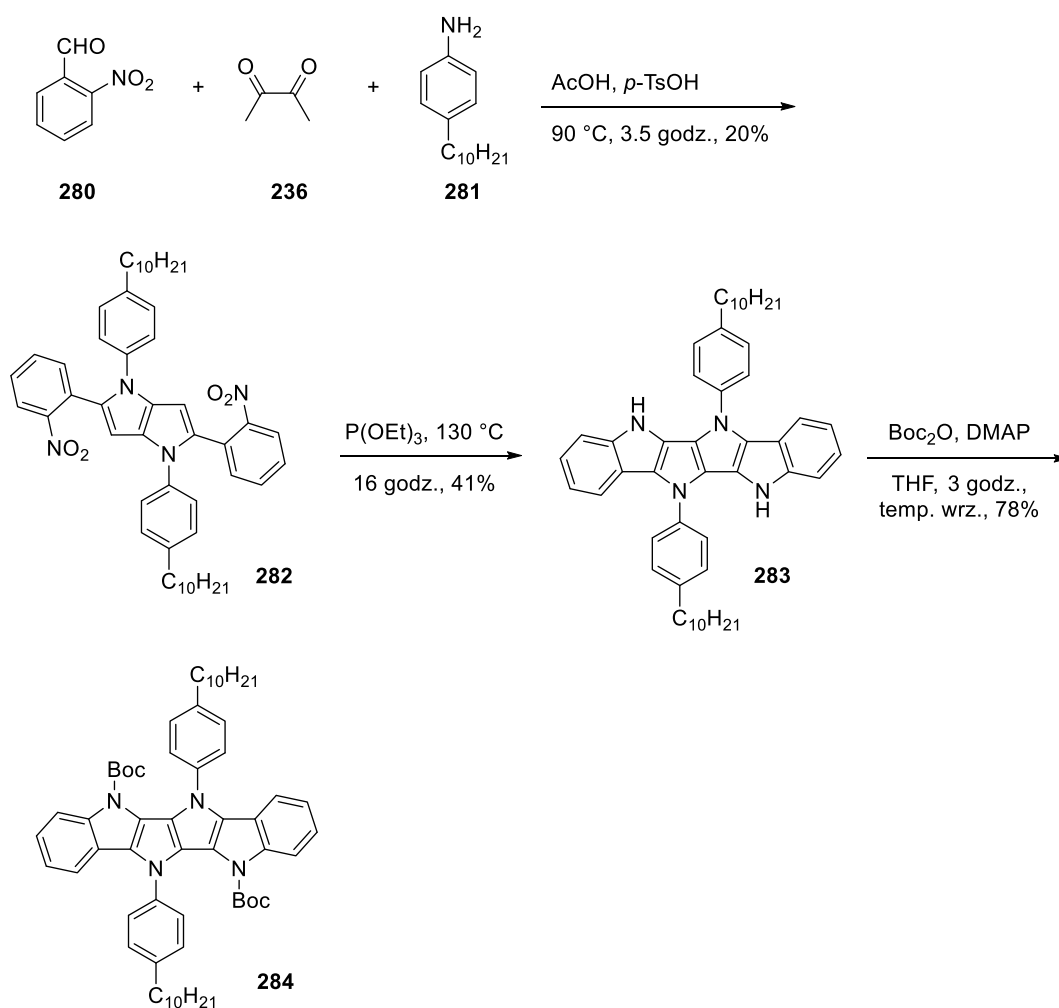
7.2. Opracowanie syntezy bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]pirolu

W celu zsyntetyzowania bis(indolo[3,2-*b*]pirolo)[3,2-*b*]pirolu postanowiłam zastosować reakcję Cadogana. Polega ona na redukcji grupy nitrowej za pomocą trójwalencyjnego związku fosforu z utworzeniem nitrenu, który następnie ulega insercji do wiązania C(sp²)-H, co prowadzi do utworzenia pierścienia heterocyklicznego. 1,4-Bis(4-decylofenylo)-2,5-bis(2-nitrofenylo)-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirol (**282**) wydał mi się idealnym substratem do tej reakcji. Posiada on w pozycjach 2,5 podstawniki 2-nitrofenylowe, których grupy nitrowe stanowiłyby prekursor tworzenia nitrenu. Ponadto długie łańcuchy alkilowe zapewniłyby dobrą rozpuszczalność otrzymanej pochodnej, co znacznie ułatwiłyby oczyszczanie finalnego produktu. Pirolo[3,2-*b*]pirol **282** zsyntetyzowałam stosując procedurę mgr inż. Macieja Krzeszewskiego, który w międzyczasie podjął się zoptymalizowania opracowanej przeze mnie metodologii syntezy dihydropirolo[3,2-*b*]pirolu.¹²⁸ Kluczowym aspektem okazał się dodatek katalitycznej ilości kwasu *p*-toluenosulfonowego, dzięki czemu wydajność reakcji otrzymywania tetraarylo-pirolo[3,2-*b*]pirolu wzrosła nawet do 49%.

W oparciu o powyższe rozważania zsyntetyzowałam pochodną **282** z wydajnością 20% (Schemat 94). Zgodnie z przewidywaniami długie łańcuchy *n*-decylowe znacznie ułatwiły oczyszczanie produktu reakcji. Następnie w wyniku ogrzewania w temperaturze wrzenia mieszaniny pirolo[3,2-*b*]pirolu **282** z P(OEt)₃,⁹⁰ uzyskałam bis(indolo[3,2-

¹²⁸ M. Krzeszewski, B. Thorsted, J. Brewer, D. T. Gryko, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 3119–3128.

b)pirolo[3,2-*b*]pirol **283** (BIPP) z wydajnością 41%. Produkt wydzieliałam dodając metanol do schłodzonej mieszaniny reakcyjnej, co spowodowało wytrącenie się kryształów, które następnie odsączyłam i przemyłam schłodzonym metanolem. Krystalizacja jest jedynym możliwym sposobem oczyszczenia produktu reakcji, ponieważ zastosowanie chromatografii kolumnowej powoduje rozkład tego związku. Następnie przeprowadziłam serię eksperymentów w celu zabezpieczenia atomów azotu grupami o charakterze elektrono-akceptorowym, co powinno wpłynąć na poprawę trwałości związku.



Schemat 94

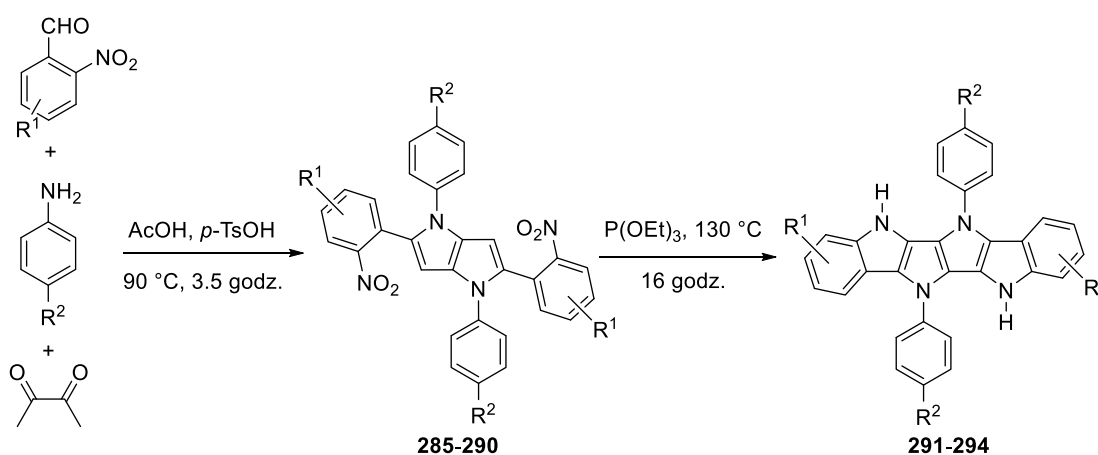
Próby przeprowadzenia reakcji z bezwodnikiem kwasu trifluorooctowego w pirydynie; z ClCO₂Et w obecności jodku tetrabutylamoniowego (TBAI) oraz węglanu potasu w dimetyloformamidzie; z chlorkiem toluenosulfonowym z dodatkiem wodoru sodu w tetrahydrofuranie; z CF₃C₆H₄COCl w obecności wodoru sodu oraz 15-korony-5 w tetrahydrofuranie nie przyniosły oczekiwanych rezultatów. Dopiero zastosowanie

diwęglanu di-*tert*-butylu (Boc₂O) w obecności 4-dimetyloaminopirydyny (DMAP) w tetrahydrofuranie¹²⁹ doprowadziło do zabezpieczonej pochodnej **284** z wysoką wydajnością (Schemat 94).

7.3. Zakres metody

W kolejnym etapie należało zbadać zakres stosowalności opracowanej metodologii syntezy bis(indolo)pirolo[3,2-*b*]pirolu. W tym celu, z dostępnych handlowo aldehydów zsyntetyzowałam serię pirolo[3,2-*b*]pirolu posiadających grupę 2-nitrofenylową w pozycjach 2 i 5 (Tabela 14).

Tabela 14



R ¹	R ²	Pirol[3,2- <i>b</i>]pirol	Wydajność [%]	BIPP	Wydajność [%]
4-Br	C ₆ H ₁₃	285	25	291	33
4,5-OCH ₂ O	C ₆ H ₁₃	286	9	292	75
4-F	C ₄ H ₉	287	30	293	45
4-CF ₃	C ₄ H ₉	288	25	294	52
4-NO ₂	C ₄ H ₉	289	25	-	0
3-OMe	C ₄ H ₉	290	30	-	0

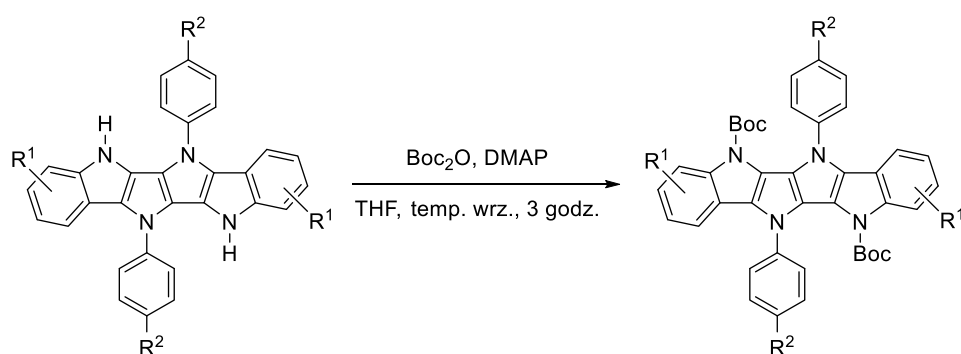
Pochodne **285-290** otrzymałam z wydajnościami 9-30%. Następnie podjęłam próbę ich przekształcenia w wyniku podwójnej reakcji Cadogana w BIPP. Związki **291-294** uzyskałam z wydajnościami 33-75%. Pirolo[3,2-*b*]pirole **289** i **290** nie uległy przekształceniu w odpowiednie bis(indolo)pirolo[3,2-*b*]pirole. Nie udało mi się wydzielić

¹²⁹ S. Darnbrough, M. Mervic, S. M. Condon, C. J. Burns *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3273-3280.

oczekiwanego produktu z mieszaniny reakcyjnej 1,4-bis(4-butylofenylo)-2,5-bis(2,4-dinitrofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu (**289**) z P(OEt)₃. Jest to wynikiem zachodzących licznych reakcji ubocznych. Okazało się również, iż pirol[3,2-*b*]pirol **290** nie uległ reakcji Cadogana, ponieważ z mieszaniny reakcyjnej wydzieliłam niezmienny substrat.

Następnie zabezpieczyłam wolne grupy N-H bis(indolo[3,2-*b*])pirol[3,2-*b*]pirolu **291-294** za pomocą Boc₂O, otrzymując finalne produkty z wysokimi wydajnościami (46-97%, Tabela 15).

Tabela 15



R ¹	R ²	bis-BocBIPP	Wydajność [%]
4-Br	C ₆ H ₁₃	295	83
4,5-OCH ₂ O	C ₆ H ₁₃	296	81
4-F	C ₄ H ₉	297	46
4-CF ₃	C ₄ H ₉	298	97

7.4. Właściwości spektroskopowe otrzymanych związków

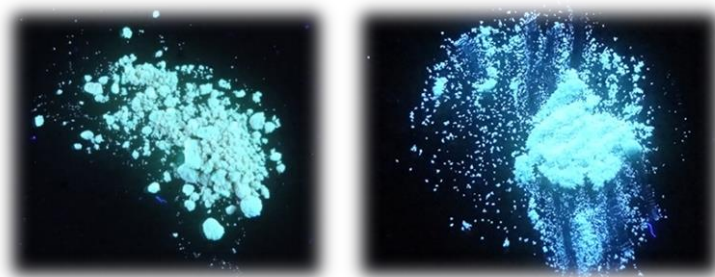
Przeprowadziłam pomiary absorpcji i emisji otrzymanych pochodnych w celu zbadania wpływu modyfikacji struktury cząsteczki na właściwości optyczne (Tabela 16). Wszystkie spośród π -rozszerzonych pirol[3,2-*b*]pirolu posiadają silne pasma absorpcji w obszarze 350-410 nm. Wartości molowego współczynnika absorpcji dla tych związków mieszczą się w granicach 36 000-71 000 M⁻¹cm⁻¹. Okazało się, że obecność grup umiarkowanie elektrono-donorowych lub umiarkowanie elektrono-akceptorowych na terminalnych pierścieniach benzenowych nie ma znaczącego wpływu na przesunięcie maksimum absorpcji światła. Wszystkie spośród zsyntetyzowanych związków,

wyłączając pochodne, posiadające w swej strukturze grupę nitrową (**282**, **285-288**) lub atom bromu (**291** i **295**), które wygaszają fluorescencję,¹⁰⁹ silnie emitują światło fioletowe lub niebieskie. Związki te wykazują fluorescencję zarówno w roztworze jak i ciele stałym (Rysunek 14). Wydajność kwantowa fluorescencji wynosi około 20%-45%. Sztywna struktura bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]piroli jest odpowiedzialna za stosunkowo małe przesunięcia Stokesa (1 000-2 000 cm⁻¹).

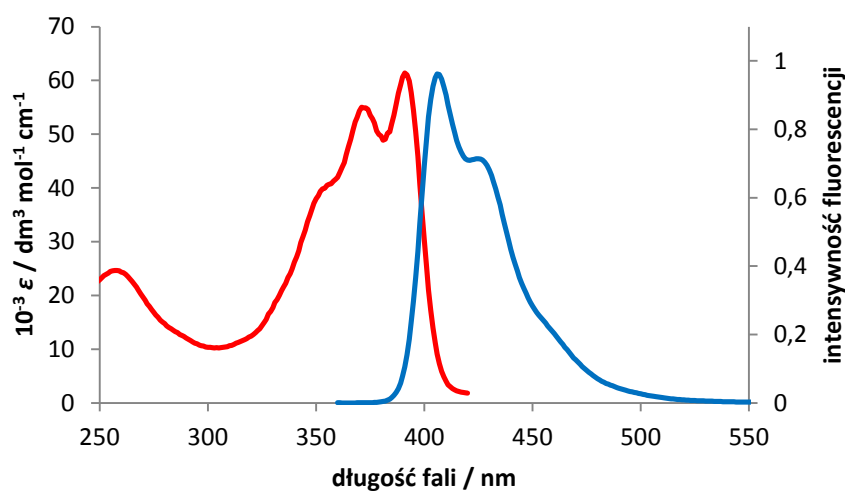
Tabela 16

Związek	λ_{abs} [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	λ_{em} [nm]	Przesunięcie Stokesa [cm ⁻¹]	Φ_{fl} ^[a] [%]
282	257	23	-	-	-
283	372	44	403	2068	21
284	385	53	401	1036	46
285	343	24	-	-	-
286	298	32	-	-	-
287	260	26	-	-	-
288	352	19	-	-	-
291	403	60	416	775	5
292	405	36	423	1050	5
293	377	59	409	2075	70
294	384	59	420	853	75
295	397	71	412	1517	1
296	399	50	417	1082	18
297	391	61	406	944	45
298	400	62	416	962	31

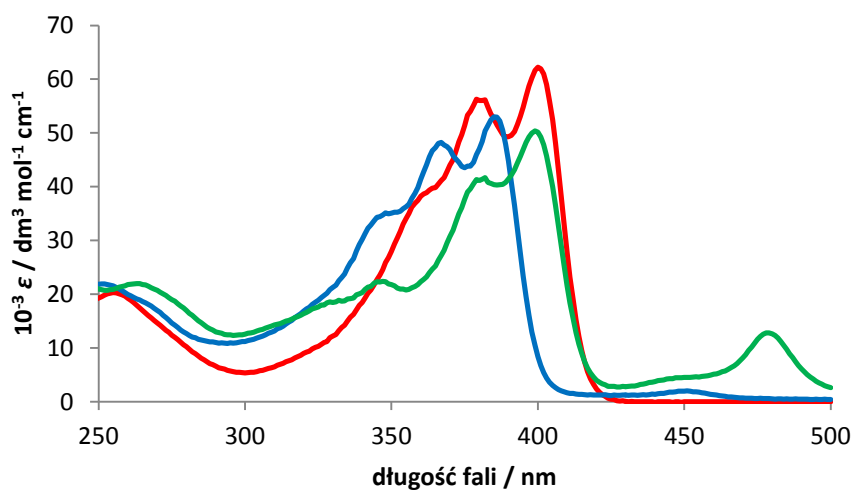
^[a] Oznaczona względem siarczanu chininy w H₂SO₄ (0.5 M) jako standardu.



Rysunek 14



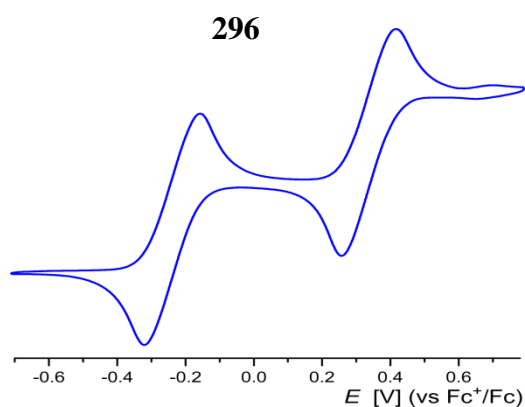
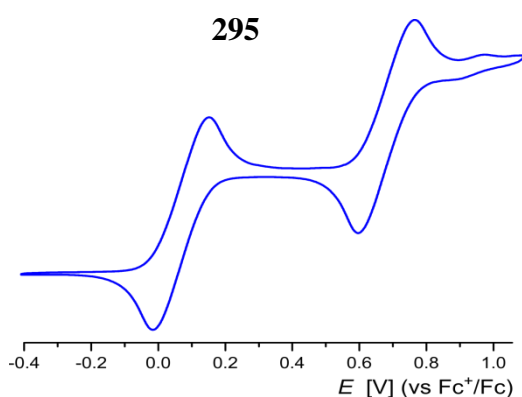
Wykres 7. Widmo absorpcji (—) i fluorescencji (—) dla związku 297 w chlorku metylenu.

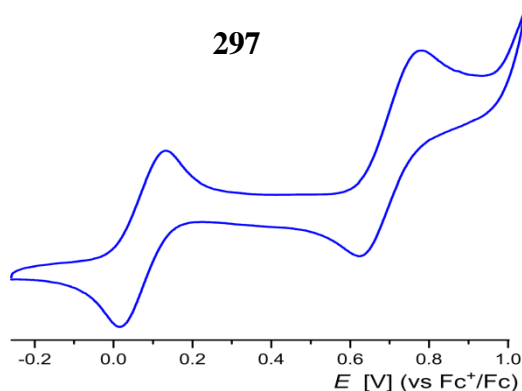


Wykres 8. Widma absorpcji charakteryzujące związki 298 (—), 284 (—) oraz 296 (—) w chlorku metylenu.

7.5. Właściwości elektrochemiczne bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]piroli

Budowa otrzymanych przeze mnie bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]piroli sugerowały podobieństwo strukturalne do związków intensywnie badanych pod kątem elektroniki molekularnej, a w szczególności OFET. W tej sytuacji postanowiłam zbadać właściwości elektrochemiczne tych substancji. W tym celu kilka przykładowych bis(indolo[3,2-*b*])pirolo[3,2-*b*]piroli (**295**, **296** i **297**) poddano cyklicznej voltamperometrii w chlorku metylenu (Wykres 9 i Tabela 17). Badania te zostały wykonane przez dr Mateusza Woźnego w IChO PAN. Wszystkie spośród zbadanych związków charakteryzują dwa cykle odwracalnej reakcji utlenienia, redukcja natomiast jest poza tzw. „zakresem rozpuszczalnika”. Przeprowadzone badania wykazały, że wartość pierwszego potencjału utlenienia dla pochodnej **296** jest najmniejsza. Jest to związane z obecnością podstawników elektronodonorowych we fragmentach benzylovych. Poziom energetyczny HOMO (E_{HOMO}) oszacowano na podstawie pierwszego potencjału utlenienia.





Wykres 9. Woltamogramy związków **295**, **296** oraz **297** wykonane w w roztworze heksafluorofosfonianu tetrabutylamoniowego (0.1 M) w bezwodnym chlorku metylenu, używając elektrody wskaźnikowej z węgla szklatego oraz Ag/AgCl jako elektrody odniesienia oraz płytki platynowej jako elektrody pomocniczej (szybkość skanowania $\nu = 50 \text{ mVs}^{-1}$, Ar, 20 °C).

Tabela 17

BIPP	$E^{1/2}_{\text{ox1}}$ [V] ^a	$E^{1/2}_{\text{ox2}}$ [V] ^a	E_{HOMO} [eV]
295	0.07	0.68	-4.82
296	-0.24	0.34	-4.51
297	0.07	0.70	-4.82

^a Wszystkie wartości E [V] podano w odniesieniu do potencjału redoks Fc/Fc⁺.

Rozdział 8

Podsumowanie i wnioski

1,4-Dihydropirolo[3,2-*b*]pirole są najbardziej bogatymi w elektrony spośród wszystkich aromatycznych związków heterocyklicznych zawierających nie więcej niż dwa skondensowane ze sobą pierścienie. Tym samym niedostatek metod syntetycznych prowadzących do tych związków był bardzo odczuwalny w dobie intensywnego rozwoju materiałów organicznych.

W trakcie wykonywania pracy doktorskiej opracowałam nową metodę syntezy 1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]piroli. Reakcja aldehydów aromatycznych z aminami aromatycznymi i diacetylem prowadzona we wrzącym kwasie octowym prowadzi do powstania tych związków z umiarkowanymi wydajnościami. Szeroki zakres możliwych do użycia substratów, ich prawie nieograniczona dostępność handlowa oraz niechromatograficzne oczyszczanie produktów czynią z tej multikomponentowej reakcji najbardziej przystępną metodę syntezy tych związków. Otrzymane tetraarylo-1,4-dihydropirolo[3,2-*b*]pirole posiadają wspaniałe właściwości optyczne, w tym bardzo wysokie wydajności kwantowe fluorescencji, duże przesunięcia Stokesa oraz stosunkowo wąskie pasma emisji. Wykazują również silną fluorescencję w stanie stałym. Ponadto okazało się, że uzyskane barwniki funkcjonalne przenikają przez błony komórkowe komórek HeLa, lokalizując się w cytoplazmie z silną niebiesko-fioletową fluorescencją.

Osiągnęłam również główny cel mojej pracy doktorskiej, którym było zsyntetyzowanie barwników opartych na rdzeniu pirolo[3,2-*b*]pirolu, o strukturze kwadрупolowej typu akceptor-donor-akceptor, wykazujących wysoki przekrój czynny na absorpcję dwufotonową oraz wysoką wydajność kwantową fluorescencji (Φ_{fl}), co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej. Zaprojektowałam i zsyntetyzowałam unikalne strukturalnie pirolo[3,2-*b*]pirole o chromoforze rozszerzonym poprzez wiązania potrójne węgiel-węgiel. Dowiodłam również, że tylko wariant 'sila' reakcji Sonogashira jest wydajną metodą syntezy tych związków. Te nowe barwniki wykazują silną absorpcję w fioletowo-niebieskim zakresie światła oraz intensywną niebiesko-zieloną fluorescencję. Najbardziej obiecującym związkiem z tej klasy okazała się być pochodna z terminalnymi grupami 4-trifluorometylofenylowymi, posiadająca wysoką wartość tzw. jasności dwufotonowej (*ang.* two-photon brightness) wynoszącą około 340 GM, przy wciąż znaczącym

przesunięciu Stokesa ($4\ 600\ \text{cm}^{-1}$). Dowiodłam również, że można w łatwy sposób manipulować właściwościami optycznymi, poprzez modyfikacje w strukturze tych związków.

Wszechstronnie zbadalam reaktywność 1,2,4,5-tetraarylo-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]piroli, otrzymując serię 3,6-dipodstawionych pochodnych. Udowodniłam przy tym, że pomimo dużej gęstości elektronowej 1,2,4,5-tetraarylo-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirole nie są aż tak podatne na reakcje podstawienia elektrofilowego, za co odpowiedzialny jest efekt steryczny czterech grup arylowych. Ten sam efekt steryczny połączony z silnym wpływem bogatego w elektrony rdzenia na podstawniki takie jak Br czy CHO powodują, że reaktywność heksapodstawionych pochodnych jest bardzo ograniczona.

W finalnej fazie swoich badań zaprojektowałam struktury heterocykliczne składające się z sześciu sprzężonych ze sobą pierścieni, oparte na rdzeniu pirololo[3,2-*b*]pirolu. Kluczem do sukcesu okazało się zastosowanie reakcji Cadogana, polegającej na cyklizacji związków nitrowych we wrzącym fosforanie(III) trietylowym. Całkowita wydajność dwuetapowego procesu prowadzącego do unikalnych w swej strukturze bis(indolo[3,2-*b*])pirololo[3,2-*b*]piroli wynosi 7-14%. W celu zwiększenia trwałości tych związków przeprowadziłam je w pochodne zawierające grupy *tert*-butoksykarbonylowe na dwóch pirolowych atomach azotu. Zgodnie z przewidywaniami, otrzymane bis(indolo[3,2-*b*])pirololo[3,2-*b*]pirole mają bardzo wysoko położony poziom HOMO. Charakteryzuje je silna fluorescencja zarówno w roztworach jak i w ciele stałym.

Podsumowując, opracowana przeze mnie rewolucyjna metoda syntezy pochodnych 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu stanowi przełom w chemii tych związków. Skokowy wzrost ich dostępności, połączony z niezwykle korzystnymi z punktu widzenia większości zastosowań cechami fotofizycznymi i innymi właściwościami fizykochemicznymi niewątpliwie przyczynią się do wzrostu ich popularności jako obiektów badań. Jednocześnie otwarty został nowy rozdział w chemii reakcji multikomponentowych. Uniwersalność i prostota tej metodologii umożliwiły mi otrzymanie analogów 1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]piroli o rozszerzonym chromoforze oraz związków zawierających cztery liniowo skondensowane pierścienie pirolowe. Zakres możliwych zastosowań tych związków heterocyklicznych jest bardzo szeroki, począwszy od mikroskopii fluorescencyjnej poprzez fotowoltaikę do organicznych diod luminescencyjnych.

III Część eksperymentalna

Rozdział 9

9.1. Uwagi ogólne

Wszystkie związki chemiczne dostępne handlowo zostały użyte bez wcześniejszego oczyszczania, chyba że zostało to zaznaczone.

Do chromatografii, ekstrakcji, krystalizacji itp. stosowano rozpuszczalniki organiczne cz.d.a. lub destylowane przed użyciem rozpuszczalniki cz. (heksan, CH₂Cl₂). Rozpuszczalniki stosowane w reakcjach sprzęgania oraz wszystkich innych wymagających warunków bezwodnych, oczyszczano dodatkowo przez destylację nad środków suszących: DME, MeCN, CH₂Cl₂ i DMF nad CaH₂, THF nad stopu Na/K.

Reakcje z udziałem związków i odczynników wrażliwych na wilgoć lub tlen prowadzono w atmosferze argonu.

Chromatografię cienkowarstwową wykonywano na gotowych płytkach z folii aluminiowej pokrytych żelazem krzemionkowym (Silica gel 60 F₂₅₄, Merck) lub tlenkiem glinu (Aluminiumoxid 60 F254 Neutral, Merck). Chromatogramy wizualizowano za pomocą lampy UV.

Chromatografia kolumnowa przeprowadzana była na żelu krzemionkowym Kieselgel 60 (Merck lub Macherey-Nagel) lub tlenek glinu (Merck). Część związków oczyszczano, stosując bardzo drobny żel krzemionkowy (Silicagel Type D 5F) umieszczony na lejku Schotta (ang. *dry column vacuum chromatography*, DCVC).

Struktura i czystość otrzymanych związków została potwierdzona za pomocą widm ¹H NMR, ¹³C NMR, ESI-MS, EI-MS oraz przez analizę elementarną. Wykonano również dodatkowe analizy: dla związku **238** HMBC, HSQC oraz COSY, a dla pochodnych **283**, **291-293** COSY oraz HSQC (¹H-¹⁵N). Związek **288** scharakteryzowano również za pomocą widma ¹⁹F NMR.

Widma NMR zostały zarejestrowane na spektrometrze Varian 500 MHz, Varian 600 MHz oraz Bruker 500 MHz. Częstotliwość aparatu oraz rozpuszczalnik podano przy opisie każdego widma. Przesunięcia chemiczne podano w częściach na milion (ppm) w skali δ.

Widma absorpcyjne UV-Vis zostały zmierzone w toluenie lub CH₂Cl₂ na spektrometrze Perkin Elmer Lambda 25 UV/VIS. Widma fluorescencyjne wykonano na

spektrometrze fluorescencyjnym F-7000. Aby oszacować wydajność kwantową fluorescencji (Φ_{fl}) stosowano siarczan chininy w H_2SO_4 (0.5 M) jako standard.

Analizy elementarne wykonano w Pracowni Analitycznej ICHO PAN.

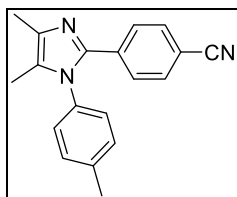
Widma masowe zostały otrzymane z zastosowaniem następujących metod jonizacji: wiązką elektronów (ang. *electron impact*, EI), elektrorozpylanie (ang. *electrospray ionization*, ESI), desorpcja polem (ang. *field desorption*, FD).

Temperatury topnienia związków krystalicznych zmierzono na aparacie WAS 160/X.

Aldehyd 4-((trimetylosililo)etynylo)benzoesowy (**276**) został zsyntetyzowany według procedury opisanej w literaturze.¹²⁴

9.2. Opis syntezy i charakterystyka otrzymanych związków

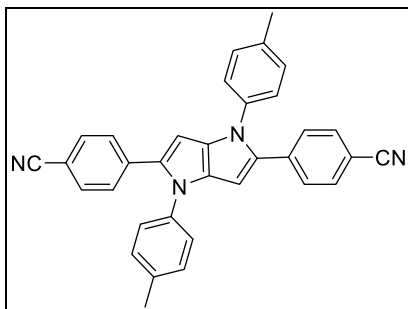
4,5-Dimetylo-1-(4-metylofenylo)-2-(4-cyjanofenylo)-1H-imidazol (**237**)



Białe ciało stałe. $R_f = 0.1$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:3). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 – 7.39 (4H, m, H_{arom}), 7.27 – 7.24 (2H, m, H_{arom}), 7.08 – 7.02 (2H, m, H_{arom}), 2.44 (3H, s, CH_3), 2.29 (3H, s, CH_3), 2.01 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 143.1, 139.3, 135.2, 135.0, 134.9, 130.0, 130.7, 128.0, 127.6, 127.4, 119.0, 110.7, 21.4, 12.9, 9.7. HRMS (ES) obl. dla $C_{19}H_{17}N_3$: 288.1501 [M^+], ozn.: 288.1504. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $C_{19}H_{17}N_3$: C, 79.41; H, 5.96; N, 14.62; ozn.: C, 79.64; H, 5.85; N, 14.59.

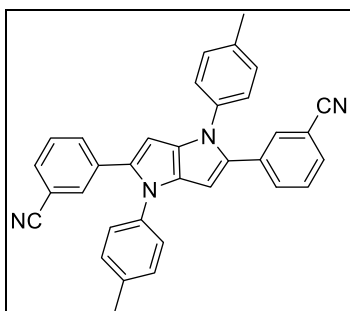
Ogólna metoda syntezy pochodnych tetraarylo-1,4-dihydropirolu[3,2-*b*]pirolu **238**, **242-260**

W kolbie dwuszyjnej o pojemności 25 ml wyposażonej w chłodnicę zwrotną oraz mieszadło magnetyczne umieszczono 5 ml lodowatego kwasu octowego, 88 μ l butano-2,3-dionu (1 mmol) oraz 2 mmol aldehydu aromatycznego. Następnie powoli dodawano 2 mmol aminy aromatycznej. Po 3 godzinach prowadzenia reakcji w temperaturze 110 °C zawartość kolby ostudzono. Zaobserwowano wytrącenie się kryształów związku, które następnie odsączono, przemyto zimnym kwasem octowym, przekryształizowano z octanu etylu oraz wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem.



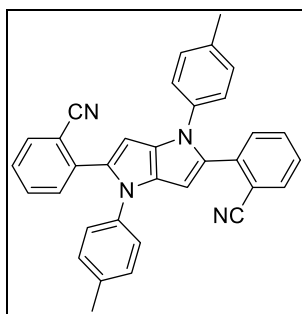
2,5-Di(4-cyjanofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (238)

Wydajność: 98 mg (20%). Zielono-żółte ciało stałe. $R_f = 0.65$ (SiO_2 , CH_2Cl_2). $T_{\text{top}} 319 - 321$ °C. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7.47 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.27 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.21 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.14 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.45 (2H, s, H_{arom}), 2.40 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 137.7, 136.7, 136.5, 135.0, 133.4, 131.9, 130.1, 127.8, 125.2, 119.1, 109.0, 95.8, 21.1. HRMS (FD-TOF) obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_4$: 488.2001 [M^+], ozn.: 488.2014. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_4$: C, 83.58; H, 4.95; N, 11.47; ozn.: C, 83.53; H, 4.97; N, 11.33. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^3$) 405 (54) nm.



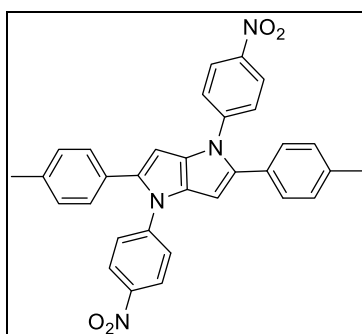
2,5-Di(3-cyjanofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (242)

Wydajność: 137 mg (28%). Żółty proszek. $R_f = 0.52$ (SiO_2 , EtOAc /heksan, 1:2). $T_{\text{top}} 314 - 316$ °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.53 – 7.50 (2H, m, H_{arom}), 7.44 – 7.40 (2H, m, H_{arom}), 7.38 (2H, dd, $J = 5.7, 4.0$ Hz, H_{arom}), 7.32 – 7.27 (2H, m, H_{arom}), 7.20 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.41 (2H, s, H_{arom}), 2.40 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 136.6, 136.4, 134.7, 134.0, 132.5, 132.0, 131.0, 130.1, 129.4, 128.9, 125.1, 118.7, 112.4, 95.3, 21.1. ESI-HR obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_4$: 488.2001 [M^+], ozn.: 488.1999. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_4$: C, 83.58; H, 4.95; N, 11.47; ozn.: C, 83.73; H, 4.86; N, 11.45. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^3$) 368 (33) nm.



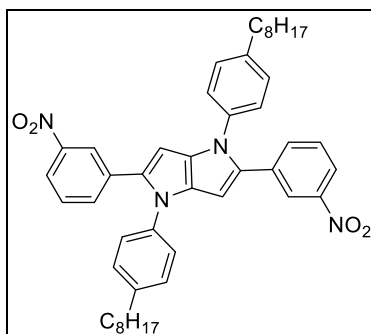
2,5-Di(2-cyjanofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (243)

Wydajność: 23 mg (5%). Żółty proszek. $R_f = 0.37$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:4). T_{top} 344 - 345 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (2H, dd, $J = 7.8, 1.1$ Hz, H_{arom}), 7.37 (2H, dd, $J = 7.7, 1.3$ Hz, H_{arom}), 7.30 – 7.27 (2H, m, H_{arom}), 7.16 – 7.09 (10H, m, H_{arom}), 6.66 (2H, s, H_{arom}), 2.35 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.1, 136.6, 135.7, 133.7, 132.0, 131.9, 131.8, 131.1, 129.9, 126.7, 124.9, 118.8, 111.4, 97.2, 21.0. EI-HR obl. dla C₃₄H₂₄N₄: 488.1988 [M⁺], ozn.: 488.1989. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₄H₂₄N₄: C, 83.58; H, 4.95; N, 11.47; ozn.: C, 83.50; H, 4.91; N, 11.54. λ_{abs} (toluen, $\epsilon \times 10^3$) 388 (10) nm.



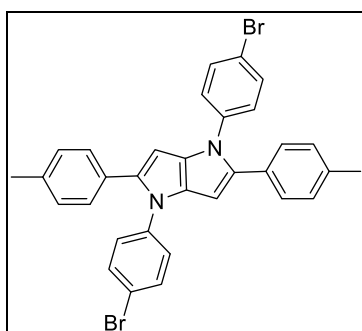
2,5-Di(4-metylofenylo)-1,4-di(4-nitrofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (244)

Wydajność: 55 mg (11%). Czerwony proszek. $R_f = 0,5$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:2). T_{top} 317 – 319 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.28 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.50 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 – 7.17 (8H, m, H_{arom}), 6.69 (2H, s, H_{arom}), 2.30 (6H, s, 2×CH₃). EI-HR obl. dla C₃₂H₂₄N₄O₄: 528.1790 [M⁺], ozn.: 528.1798. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₂H₂₄N₄O₄: C, 72.72; H, 4.58; N, 10.60; ozn.: C, 72.63; H, 4.44; N, 10.57. λ_{abs} (CHCl₃, $\epsilon \times 10^3$) 360 (41) nm.



2,5-Di(3-nitrofenylo)-1,4-di(4-oktylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (245)

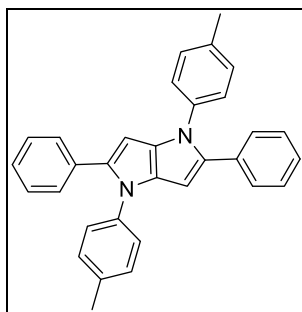
Surowy produkt otrzymany po przefiltrowaniu mieszaniny reakcyjnej oczyszczono na kolumnie chromatograficznej (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:2). Wydajność: 84 mg (12%). Czerwone ciało stałe. $R_f = 0.77$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:9). T_{top} 193 -194 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.14 (2H, dd, $J = 1.9$ Hz, H_{arom}), 7.97 (2H, ddd, $J = 8.1, 2.3, 1.0$ Hz, H_{arom}), 7.42 (2H, ddd, $J = 7.8, 1.7, 1.1$ Hz, H_{arom}), 7.33 (2H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz H_{arom}), 7.22 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.18 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.50 (2H, s, H_{arom}), 2.69 – 2.60 (4H, m, 2×CH₂), 1.70 – 1.59 (4H, m, 2×CH₂), 1.40 – 1.20 (20H, m, 2×CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂), 0.89 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 148.3, 141.6, 136.7, 135.1, 134.1, 133.4, 132.7, 129.5, 128.9, 125.3, 122.2, 120.6, 95.4, 35.5, 31.9, 31.3, 29.4, 29.3, 29.3, 22.7, 14.1. EI-HR obl. dla C₄₆H₅₂N₄O₄: 724.3989 [M⁺], ozn.: 724.3987. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₄₆H₅₂N₄O₄: C, 76.21; H, 7.23; N, 7.73; ozn.: C, 76.21; H, 7.12; N, 7.74. λ_{abs} (CHCl₃, $\epsilon \times 10^3$) 361 (39) nm.



1,4-Di(4-bromofenylo)-2,5-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (246)

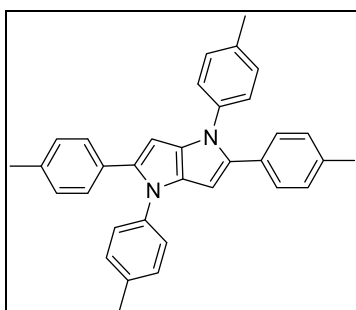
Wydajność: 91 mg (15%). Białe ciało stałe. $R_f = 0.71$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:4). T_{top} 297 – 298 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.46 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.14 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.09 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.05 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.34 (2H, s, H_{arom}), 2.32 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.1, 136.3, 135.8, 132.2, 131.0, 130.3, 129.1, 128.2, 126.6, 118.85, 94.9, 21.2. EI-HR obl. dla C₃₂H₂₄Br₂N₂: 594.0306 [M⁺], ozn.: 594.0322. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₂H₂₄Br₂N₂: C, 64.45; H, 4.06; Br, 26.8;

N, 4.7; ozn.: C, 64.44; H, 4.15; Br, 26.75, N, 4.60. λ_{abs} (CHCl_3 , $\varepsilon \times 10^3$) 304 (35), 348 (33) nm.



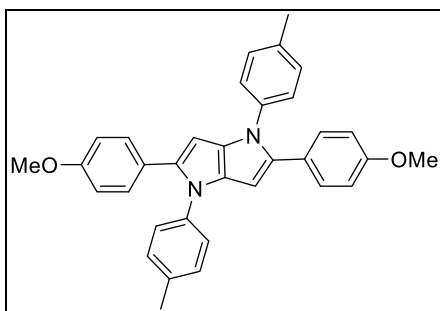
1,4-Di(4-metylofenylo)-2,5-di(fenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-b]pirol (247)

Wydajność: 145 mg (33%). Beżowy proszek. $R_f = 0.86$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:4). T_{top} 239 - 244 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.22 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.21 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.19 - 7.13 (10H, m, H_{arom}), 6.38 (2H, s, H_{arom}), 2.36 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 137.5, 135.7, 135.3, 133.8, 131.6, 129.6, 128.2, 128.1, 126.0, 125.0, 94.5, 21.0. EI-HR obl. dla $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2$: 438.2096 [M^+], ozn.: 438.2100. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2$: C, 87.64; H, 5.98; N, 6.39; ozn.: C, 87.79; H, 5.97; N, 6.40. λ_{abs} (CH_3Cl , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 348 (33) nm.



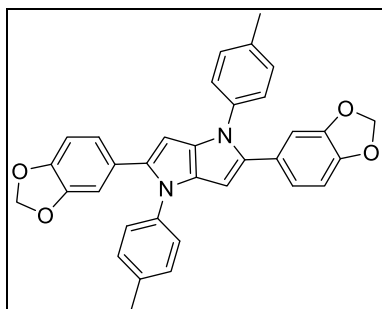
1,2,4,5-Tetra(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-b]pirol (248)

Wydajność: 158 mg (34%). Beżowy proszek. $R_f = 0.71$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:4). T_{top} 261-262 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.17 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.15 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.11 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.02 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.33 (2H, s, H_{arom}), 2.36 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$), 2.30 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 21.0, 21.1 94.1, 125.0, 128.0, 128.8, 129.6, 131.0, 131.3, 135.1, 135.6, 135.7, 137.7. EI-HR obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_2$: 466.2409 [M^+], ozn.: 466.2406. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_2$: C, 87.52; H, 6.48; N, 6.00; ozn.: C, 87.47; H, 6.43; N, 5.94. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 279 (37) nm.



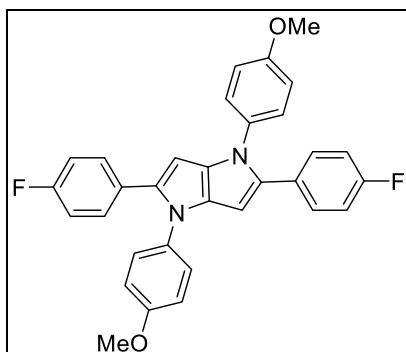
2,5-Di(4-metoksyfenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (249)

Wydajność: 77 mg (15%). Białe ciało stałe. $R_f = 0.60$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:2). T_{top} 241-242 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.31 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.28 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.89 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.69 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.54 (2H, s, H_{arom}), 3.25 (6H, s, $2 \times \text{OCH}_3$), 2.04 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 158.7, 138.6, 135.6, 135.0, 132.1, 130.0, 129.8, 125.6, 114.1, 94.8, 54.7, 20.8. FD-HR obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$: 498.2307 [M^+], ozn.: 498.2307. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 81.90; H, 6.06; N, 5.62. Ozn.: C, 81.73; H, 5.87; N, 5.51. λ_{abs} (C_6D_6 , $\epsilon \times 10^3$) 300 (27), 348 (36) nm.



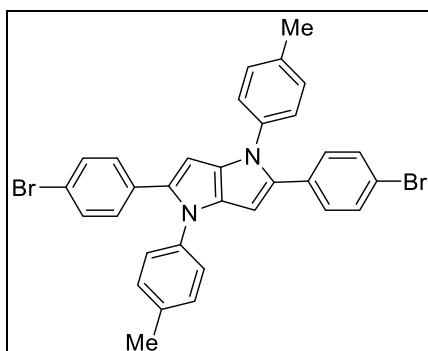
2,5-Di(3,4-metylenodioksyfenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (250)

Wydajność: 69 mg (13%). Biały proszek. $R_f = 0.66$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:2). T_{top} 236 - 237 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.23 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.92 (2H, d, $J = 1.7$ Hz, H_{arom}), 6.87 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.81 (2H, dd, $J = 8.1, 1.7$ Hz, H_{arom}), 6.56 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H_{arom}), 6.43 (2H, s, H_{arom}), 5.23 (4H, s, $2 \times \text{OCH}_2\text{O}$), 2.02 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 148.0, 146.6, 138.4, 135.7, 135.2, 132.1, 130.0, 128.9, 125.5, 122.3, 109.2, 108.5, 100.9, 95.1, 20.8. EI-HR obl. dla $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$: 526.1879 [M^+], ozn.: 526.1882. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 77.55; H, 4.98; N, 5.32; ozn.: C, 77.56; H, 4.94; N, 5.35. λ_{abs} (C_6D_6 , $\epsilon \times 10^3$) 304 (23), 354 (37) nm.



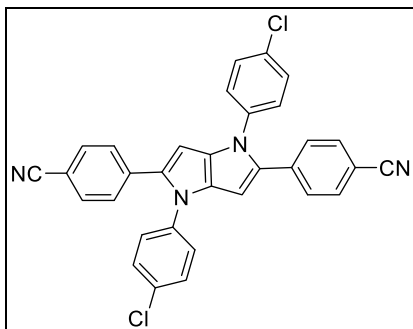
2,5-Di(4-fluorofenyl)-1,4-di(4-metoksyfenyl)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (251)

Wydajność: 26 mg (7%). Biały proszek. $R_f = 0.86$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:2). $T_{\text{top}} 262 - 264$ °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.15 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.70 – 6.75 (4H, m, H_{arom}), 6.64 – 6.69 (4H, m, H_{arom}), 6.39 (2H, s, H_{arom}), 3.23 (6H, s, $2 \times \text{OCH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 161.9 (d, $J = 245.7$ Hz), 158.2, 135.1, 133.6, 132.6, 130.7 (d, $J = 3.3$ Hz), 130.1 (d, $J = 7.7$ Hz), 127.0, 115.5 (d, $J = 21.5$ Hz), 114.7, 94.6, 54.9. EI-HR obl. dla $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2$: 506.1806 [M^+], ozn.: 506.1815. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2$: C, 75.88; H, 4.78; F, 7.50; N, 5.53; ozn.: C, 76.04; H, 4.79; F, 7.53; N, 5.48. λ_{abs} (toluen, $\varepsilon \times 10^3$) 345 (34) nm.



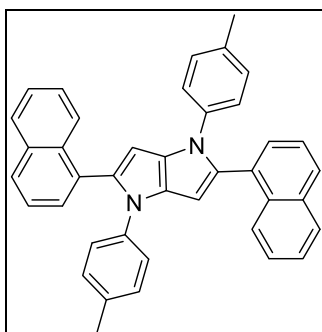
2,5-Di(4-bromofenyl)-1,4-di(4-metylofenyl)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (252)

Wydajność: 89 mg (15%). Biały proszek. $R_f = 0.85$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). $T_{\text{top}} 236.7 - 237$ °C (rozkład). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.33 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.11-7.19 (8H, m, H_{arom}), 7.06 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.34 (2H, s, H_{arom}), 2.38 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 137.4, 135.9, 135.0, 132.8, 132.1, 131.4, 130.0, 129.6, 125.3, 120.2, 94.7, 21.2. EI-HR obl. dla $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Br}_2$: 594.0303 [M^+], ozn.: 594.0306.



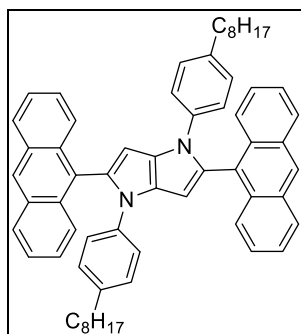
1,4-Di(4-chlorofenylo)-2,5-di(4-cyjanofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (253)

Wydajność: 33 mg (6%). Żółte ciało stałe. $R_f = 0.65$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:2). T_{top} 324 - 325 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.40 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.28 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.20 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.47 (2H, s, H_{arom}). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.7, 137.1, 135.2, 133.1, 132.4, 132.2, 129.8, 128.0, 126.4, 118.8, 109.7, 96.5. EI-HR obl. dla C₃₂H₁₈Cl₂N₄: 528.0905 [M⁺], ozn.: 528.0905. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₂H₁₈Cl₂N₄: C, 72.60; H, 3.43; Cl, 13.39; N, 10.58; ozn.: C, 72.50; H, 3.45; Cl, 13.37; N, 10.52. λ_{abs} (CHCl₃, $\epsilon \times 10^3$) 399 (49) nm.



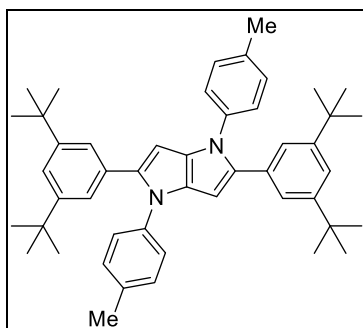
1,4-Di(naftalen-1-yl)-2,5-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (254)

Wydajność: 81 mg (15%). Żółty proszek. $R_f = 0.61$ (SiO₂, EtOAc/heksan, 1:2). T_{top} 249 - 252 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (2H, d, $J = 7.9$ Hz, H_{arom}), 7.84 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H_{arom}), 7.77 (2H, d, $J = 7.9$ Hz, H_{arom}), 7.46 - 7.32 (8H, m, H_{arom}), 7.10 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.95 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.55 (2H, s, H_{arom}), 2.23 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 134.6, 133.8, 132.9, 132.5, 131.7, 130.4, 129.4, 129.0, 128.0, 127.4, 126.6, 126.0, 125.7, 125.1, 123.9, 97.0, 20.9. EI-HR obl. dla C₄₀H₃₀N₂: 538.2409 [M⁺], ozn.: 538.2419. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₄₀H₃₀N₂: C, 89.19; H, 5.61; N, 5.20; ozn.: C, 89.14; H, 5.70; N, 5.17.



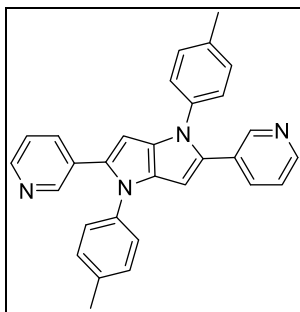
1,4-Di(antracen-9-yl)-2,5-di(4-oktylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (255)

Wydajność: 93 mg (11%). Żółte ciało stałe. $R_f = 0.74$ (SiO_2 , EtOAc/heksan, 1:9). $T_{\text{top}} 223 - 224$ °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.46 (2H, s, H_{arom}), 8.22 – 8.14 (4H, m, H_{arom}), 8.03 – 7.94 (4H, m, H_{arom}), 7.47 – 7.34 (8H, m, H_{arom}), 7.01 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.72 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.61 (2H, s, H_{arom}), 2.37 – 2.24 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.32 – 1.39 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.20 – 1.27 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.14 – 1.19 (12H, m, $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.05 – 1.13 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 0.83 (6H, t, $J = 7.1$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 139.3, 137.6, 132.3, 131.3, 130.1, 130.0, 128.9, 128.5, 128.2, 127.4, 127.2, 125.7, 125.1, 122.9, 98.3, 35.1, 31.8, 31.0, 29.3, 29.2, 29.1, 22.6, 14.1. EI-HR obl. dla $\text{C}_{62}\text{H}_{62}\text{N}_2$: 834.4913 [M^+], ozn.: 834.4900.



2,5-Di(3,5-di-*tert*-butylofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (256)

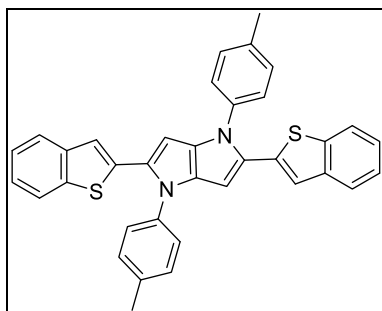
Wydajność: 80 mg (12%). Beżowe ciało stałe. $R_f = 0.89$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.20 – 7.14 (10H, m, H_{arom}), 7.03 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.38 (2H, s, H_{arom}), 2.35 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$), 1.18 (36H, s, $12 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 150.2, 138.1, 136.9, 135.4, 132.7, 131.4, 129.7, 125.7, 122.9, 119.9, 93.4, 34.8, 31.4, 21.1. LRMS (EI) obl. dla $\text{C}_{48}\text{H}_{58}\text{N}_2$: 662.5 [M^+], ozn.: 662.3.



1,4-Di(pirydyn-3-ylo)-2,5-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (257)

Produkt nie wytrąca się z ostudzonej mieszaniny reakcyjnej. Odparowano kwas, a pozostałość rozcieńczono wodą oraz chlorkiem metylenu. Fazę wodną zobojętniono Na_2CO_3 i ekstrahowano trzema porcjami chlorku metylenu. Połączone fazy organiczne przemyto rozcieńczonym roztworem NaOH i wysuszono bezwodnym Na_2SO_4 , a następnie odparowano rozpuszczalnik. Produkt wydzielono na kolumnie chromatograficznej ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95:5). Surowy produkt przekrystalizowano z octanu etylu otrzymując 10 mg (1%) beżowego ciała stałego.

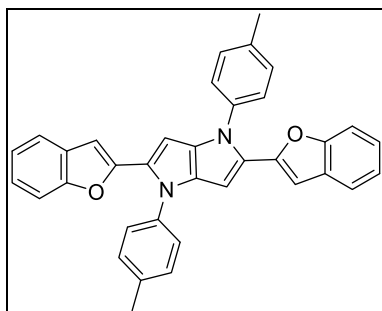
$R_f = 0.41$ (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95:5). T_{top} : rozkład pow. $216\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.55 (2H, d, $J = 1.61$ Hz, H_{arom}), 8.37 – 8.40 (2H, m, H_{arom}), 7.45 – 7.48 (2H, m, H_{arom}), 7.14 – 7.23 (10H, m, H_{arom}), 6.43 (2H, s, H_{arom}), 2.39 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 147.75, 146.0, 136.6, 136.5, 135.5, 132.7, 132.5, 130.2, 130.2, 130.0, 125.3, 123.2, 95.1, 21.0. API-LR obl. dla $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_4$: 441,2 [$\text{M}+\text{H}^+$], ozn.: 441,5. λ_{abs} (CHCl_3 , $\varepsilon \times 10^3$) 361 (47) nm.



2,5-Bis(benzo[*b*]tiefen-2-ylo)-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (258)

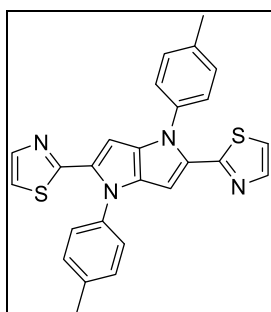
Brązowe ciało stałe. Wydajność 20 mg (4%). $R_f = 0.72$. (SiO_2 , AcOEt /heksan, 4 : 6). T_{top} 314-316 $^\circ\text{C}$ (AcOEt) $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.69 (2H, d, $J = 7.76$ Hz, H_{arom}), 7.54 (2H, d, $J = 7.25$ Hz, H_{arom}), 7.34 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.26 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.23 (2H, dd, $J = 4.39, 1.52$ Hz, H_{arom}), 7.21 (2H, dd, $J = 7.09, 1.01$ Hz, H_{arom}), 6.77 (2H, s, H_{arom}), 6.45 (2H, s, H_{arom}), 2.44 (6H, s, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 140.3,

139.0, 136.9, 136.8, 135.8, 132.8, 130.2, 130.2, 130.0, 126.1, 124.2, 123.7, 123.1, 121.8, 120.2, 95.0, 21.2. HRMS (EI) obl. dla $C_{36}H_{26}N_2S_2$: 550.1537 [M^+], ozn.: 550.1551.



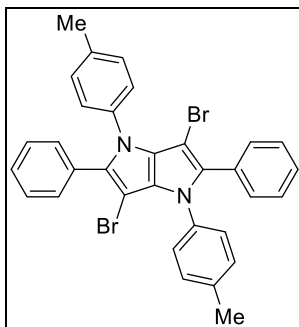
2,5-Di(benzofuran-2-ylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (259)

Pomarańczowe ciało stałe. Wydajność 78 mg (15%). $R_f = 0.7$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 310-312 °C (AcOEt) 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.41 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.36 (4H, m, H_{arom}), 7.32 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.18 (2H, ddd, $J = 7.15, 1.19$ Hz, H_{arom}), 7.13 (2H, dd, $J = 7.55, 0.99$ Hz, H_{arom}), 6.68 (2H, s, H_{arom}), 5.96 (2H, s, H_{arom}), 2.49 (6H, s, $2 \times CH_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 153.9, 149.8, 137.4, 136.9, 133.5, 130.0, 129.2, 128.0, 126.4, 123.6, 122.7, 120.3, 110.6, 101.0, 93.7, 21.2. HRMS (ES) obl. dla $C_{36}H_{26}N_2O_2$: 518.1992 [M^+], ozn.: 518.1992.



1,4-Bis(4-metylofenylo)-2,5-bis(tiazol-2-ylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (260)

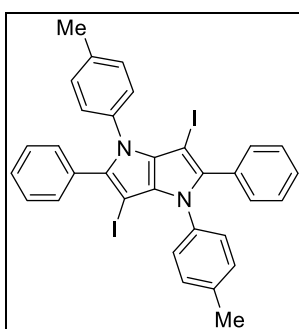
Żółte ciało stałe. Wydajność 45 mg (10%). $R_f = 0.44$ (Al_2O_3 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 235-237 °C (AcOEt) 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (2H, d, $J = 3.3$ Hz, H_{arom}), 7.31 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.27 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.08 (2H, d, $J = 3.3$ Hz, H_{arom}), 6.77 (2H, s, H_{arom}), 2.44 (6H, s, $2 \times CH_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 160.0, 142.6, 137.8, 136.2, 133.8, 130.1, 127.0, 117.6, 95.8, 21.4. HRMS (ES) obl. dla $C_{26}H_{20}N_4S_2$: 452.1139 [M^+], ozn.: 452.1129.



3,6-Dibromo-2,5-difenylo-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (263)

W kolbie o pojemności 150 ml zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 2,5-difenylo-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (**247**, 438 mg, 1 mmol) rozpuszczony w 60 ml mieszaniny CH₂Cl₂ z MeOH ($v_{\text{CH}_2\text{Cl}_2}/v_{\text{MeOH}}$ 5:1). Następnie wkroplono roztwór NBS (356 mg, 2 mmol) w 10 ml CH₂Cl₂. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej przez 15 min., po czym dodano 20 ml acetonu. Rozpuszczalniki odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt przekrystalizowano z gorącego octanu etylu otrzymując 321 mg (54%) białego ciała stałego.

$R_f = 0.30$ (SiO₂, CH₂Cl₂/heksan, 1:1). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.24 (10H, m, H_{arom}), 7.16 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.09 (4H, AA'XX', H_{arom}), 2.34 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.1, 134.9, 131.2, 129.2, 129.1, 128.5, 127.9, 127.8, 127.5, 127.2, 80.4, 21.3. ES-HR obl. dla C₃₂H₂₄Br₂N₂: 594.0313 [M⁺], ozn.: 594.0306. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₂H₂₄Br₂N₂: C, 64.45; H, 4.06; N, 4.70, Br, 26.80; ozn.: C, 64.62; H, 3.93; N, 4.61, Br, 26.63.

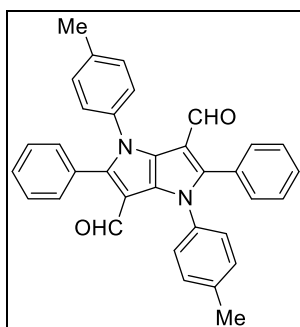


3,6-Dijodo-2,5-difenylo-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (264)

W kolbie o pojemności 50 ml zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 2,5-difenylo-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (**247**, 50 mg, 0.114 mmol) rozpuszczony w 20 ml CH₂Cl₂. Następnie wkroplono roztwór NIS (56 mg, 0.25 mmol) w 5 ml CH₂Cl₂. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej przez 15 min, po czym

odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt przekryształizowano z eteru dietylowego otrzymując 36 mg (46%) białego ciała stałego.

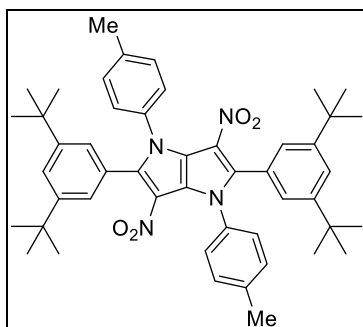
$R_f = 0.63$ (SiO₂, AcOEt/heksan, 1:4). T_{top} 235 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.21-7.25 (10H, m, H_{arom}), 7.17 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.10 (4H, AA'XX', H_{arom}), 2.34 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 137.5, 134.6, 132.3, 131.7, 130.4, 129.4, 129.0, 127.8, 127.6, 45.2, 21.4. ES-HR obl. dla C₃₂H₂₄I₂N₂: 690.0032 [M⁺], ozn.: 690.0029.



2,5-Difenylo-3,6-bisformylo-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (265)

W starannie wysuszonym naczyniu typu Schlenk o pojemności 25 ml, wyposażonym w mieszadło magnetyczne, umieszczono suchy DMF (39 μ l, 5.02×10^{-4} mol). Naczynie umieszczono w łaźni lodowej, po czym wkroplono POCl₃ (47 μ l, 5.02×10^{-4} mol), utrzymując temperaturę 0-5 °C. Następnie usunięto łaźnię chłodzącą i kontynuowano reakcję w temperaturze pokojowej przez 15 minut. Po ponownym ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury 0-5 °C wkroplono 2,5-difenylo-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (**247**, 100 mg, 2.28×10^{-4} mol) rozpuszczony w 2 ml DMF, po czym ogrzewano całość przez 1 godz. w temperaturze 80 °C. Do ostudzonej mieszaniny reakcyjnej wkroplono roztwór NaOAc (93 mg, 1.14×10^{-3} mol) w 60 μ l H₂O, a następnie całość ponownie ogrzewano w temperaturze 80 °C przez 15 min. Produkt ekstrahowano za pomocą CH₂Cl₂ (3 × 5 ml), zebrane fazy organiczne przemyto trzema porcjami nasyconego wodnego roztworu Na₂CO₃ (10 ml). Oddzielono fazę organiczną, którą osuszono znad MgSO₄. Rozpuszczalniki odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt oczyszczano przy użyciu chromatografii kolumnowej (SiO₂, CH₂Cl₂/heksan, 4:1) otrzymując 53 mg (47%) bezowego ciała stałego.

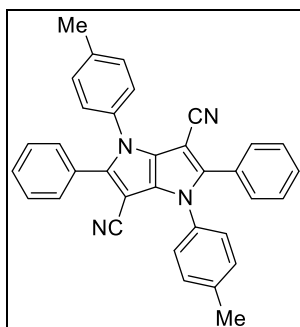
$R_f = 0.55$ (SiO₂, CH₂Cl₂). T_{top} 290 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.42 (2H, s, CHO), 7.29 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.25 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 (10H, s, H_{arom}), 2.37 (6H, s, 2×CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 185.0, 147.6, 138.2, 135.8, 131.7, 129.7, 129.0, 128.8, 128.2, 128.0, 127.8, 110.8, 21.4. ES-HR obl. dla C₃₄H₂₆N₂O₂: 495.2081 [M⁺], ozn.: 495.2073. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru C₃₄H₂₆N₂O₂: C, 82.57; H, 5.30; N, 5.66; ozn.: C, 82.66; H, 5.35; N, 5.74.



2,5-Di(3,5-di-*tert*-butylofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-3,6-dinitro-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (266)

W kolbie o pojemności 25 ml zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono roztwór 2,5-bis(3,5-di-*tert*-butylofenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirolu (**256**, 300 mg, 4.53×10^{-4} mol) w 5 ml bezwodnika octowego, po czym całość ochłodzono w łaźni aceton-suchy lód do temperatury -50 °C. Następnie wkroplono roztwór HNO₃ (68 mg, 1.07 mmol) w bezwodniku octowym (1 ml). Reakcję prowadzono w temperaturze -50 °C przez 1 godz., po czym usunięto łaźnię chłodzącą i kontynuowano mieszanie przez kolejną godzinę. Po tym czasie dodano 3 ml alkoholu izopropylowego i obserwowano wytrącenie się białych kryształów produktu, które odsączono i przekryształizowano z wrzącego alkoholu izopropylowego. Gotowy produkt osuszono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując 203 mg (60 %) białego ciała stałego.

$R_f = 0.79$ (SiO₂, AcOEt/heksan, 4:6). T_{top} 345-348 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (2H, d, $J = 1.7$ Hz, H_{arom}), 7.17 (2H, d, $J = 2.2$ Hz, H_{arom}), 7.06 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.04 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.02 (2H, s, H_{arom}), 2.30 (6H, s, 2×CH₃), 1.23 – 1.14 (36H, m, 12×CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 150.0, 140.4, 138.4, 135.1, 129.0, 127.9, 127.7, 126.2, 122.7, 122.1, 120.4, 34.9, 31.4, 31.3, 21.2. ES-HR obl. dla C₄₈H₅₆N₄O₄Na: 775.4204 [M+Na⁺], ozn.: 775.4199.

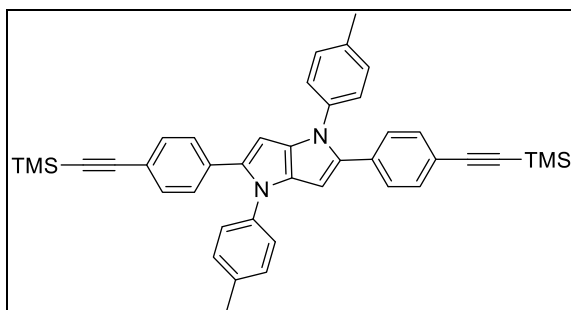


3,6-Dicyano-2,5-difenylo-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (267)

W kolbie o pojemności 25 ml zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 2,5-difenylo-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (**247**, 788 mg, 1.80×10^{-3} mol) w 5 ml chlorku metylenu, po czym całość ochłodzono w łaźni lodowej do temperatury 0 °C. Następnie wkroplono CSI (344 μ l, 3.96×10^{-3} mol). Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej oraz w atmosferze argonu przez 1 godz., po czym dodano DMF (311 μ l, 3.96×10^{-3} mol) i kontynuowano reakcję przez kolejne 15 min. Po tym czasie odparowano rozpuszczalnik, a surowy produkt przekryształizowano z AcOEt otrzymując 253 mg (30%) białych kryształów produktu.

$R_f = 0.67$ (SiO₂, CH₂Cl₂). T_{top} 339-340 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35 – 7.28 (10H, m, H_{arom}), 7.22 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.19 (4H, AA'XX', H_{arom}), 2.38 (6H, s, 2 \times CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.0, 138.6, 133.5, 129.9, 129.7, 128.8, 128.5, 127.4, 126.4, 114.8, 78.8, 29.6, 21.0. ES-HR obl. dla C₃₄H₂₄N₄: 511.1903 [M⁺], ozn.: 511.1899.

Synteza π -rozszerzonych, liniowych pochodnych 1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol

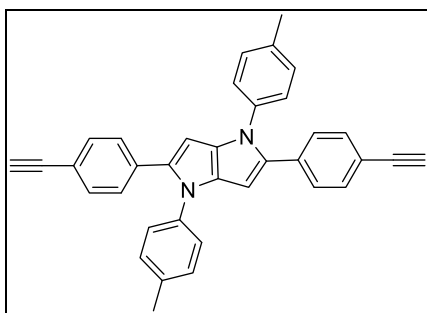


1,4-Bis(4-metylofenylo)-2,5-bis(4-((trimetylosililo)etynylo)fenylo)-1,4-dihydropiolo[3,2-*b*]pirol (277)

4-Metyloanilinę (1.27 g, 12 mmol) oraz 4-((trimetylosililo)etynylo)benzaldehyd (2.4 g, 12 mmol) rozpuszczono w lodowym kwasie octowym (10 mL), a następnie ogrzewano w

temperaturze 100 °C przez 30 min. Następnie wkroplono butano-2,3-dion (519 μ l, 6 mmol) i ogrzewano w temperaturze 100 °C przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej, w wyniku czego wytrąciły się kryształy produktu. Otrzymany osad odsączono, przemyto lodowym kwasem octowym, a następnie przekryształizowano z gorącego AcOEt. Produkt w postaci żółtych kryształów odsączono, przemyto AcOEt i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Wydajność reakcji 567 mg (15%).

$R_f = 0.78$ (SiO₂, heksan/CH₂Cl₂, 1:1). T_{top} 314.0-314.3 °C (rozkład, EtOAc). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.26 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.14 (12H, m, H_{arom}), 6.36 (2H, s, H_{arom}), 2.37 (6H, s, 2×CH₃), 0.23 (18H, s, 6×CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.5, 135.9, 130.0, 125.3, 21.2. HRMS (EI) obl. dla C₄₂H₄₂N₂Si₂: 630.2905 [M⁺], ozn.: 630.2905. λ_{abs} (CH₂Cl₂, $\epsilon \times 10^{-3}$) 393 (60) nm.



1,4-Bis(4-metylofenylo)-2,5-bis(4-(etynylo)fenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (269)

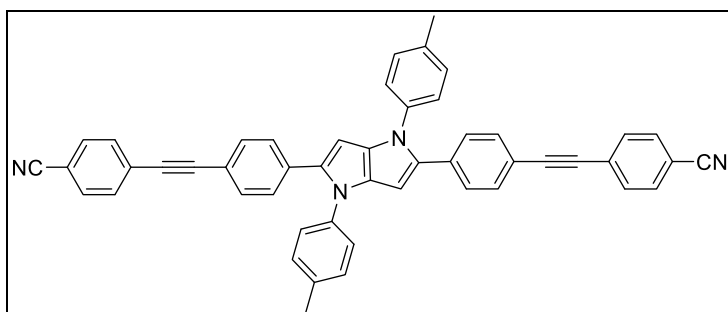
W kolbie okrągłodennej o objętości 25 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, rozpuszczono pochodną **277** (567 mg, 0.90 mmol) w THF (5 ml), a następnie wkroplono TBAF (588 mg, 2.25 mmol). Reakcję prowadzono przez 3 godziny w temperaturze pokojowej, po czym odparowano rozpuszczalnik. Otrzymany osad przekryształizowano z AcOEt, wytrącone żółte kryształy produktu odfiltrowano, przemyto AcOEt i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Wydajność reakcji 96% (420 mg).

$R_f = 0.67$ (SiO₂, heksan/CH₂Cl₂, 1:1). T_{top} 290.0-290.3 °C (rozkład). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.16 (8H, m, H_{arom}), 7.14 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.39 (2H, s, H_{arom}), 3.07 (2H, s, 2×CH), 2.38 (6H, s, 2×CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 135.9, 135.6, 134.2, 132.6, 132.1, 130.0, 127.8, 125.3, 119.5, 95.0, 84.0, 77.6, 21.2. HRMS (EI⁺) obl. dla: C₃₆H₂₆N₂: 486.2096 [M⁺], ozn.: 486.2100. Anal. Elem. obl.

dla $C_{36}H_{26}N_2$: C, 88.86; H, 5.39; N, 5.76; ozn.: C, 88.70; H, 5.31; N, 5.77; λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 387 (53) nm.

Ogólna metoda syntezy 2,5-bis(aryloetynylo)-1,4-bis(arylo)-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirolu 268a-d, 279

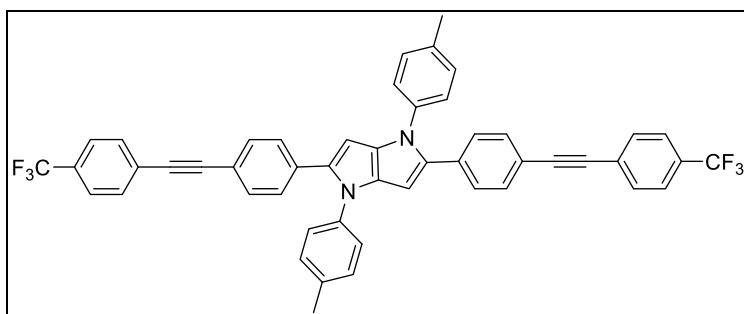
W starannie wysuszonym naczyniu typu Schlenk o pojemności 25 ml umieszczono 1,4-bis(4-metylofenylo)-2,5-bis(4-((trimetylosililo)etynylo)fenylo)-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirol (**277**, 20 mg, 3.17×10^{-5} mol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2.2 mg, 3.17×10^{-6} mol), CuI (0.6 mg, 3.17×10^{-6} mol) oraz bromo- lub jodoaryl (6.317×10^{-5} mol) w suchym THF (0.5 ml). Następnie dodano Et_3N (0.5 ml, 3.6 mmol). Całość została poddana potrójnemu cyklowi odgazowania polegającemu na wymrożeniu w łaźni lodowej, odgazowaniu i przedmuchiowaniu argonem. Następnie dodano fluorek tetrabutylamoniowy (21 mg, 7.92×10^{-6} mol). Po 16 h prowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej i w atmosferze gazu obojętnego, mieszaninę reakcyjną przesączono przez celit, który następnie przemyto octanem etylu. Odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (*ang.* dry column vacuum chromatography).



2,5-Bis(4-(4-cyanoetynylofenylo)fenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirololo[3,2-*b*]pirol (268a)

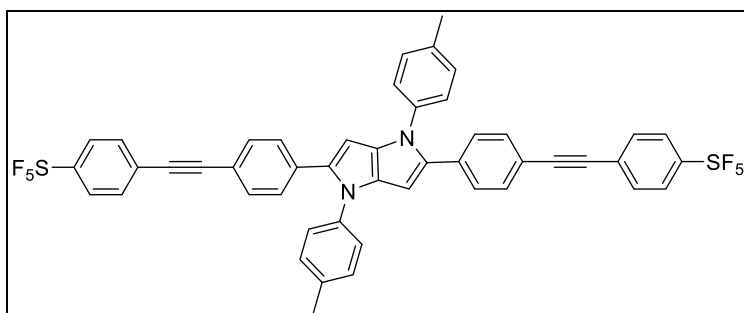
Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC w układzie heksan/ CH_2Cl_2 , 4:1 (SiO_2). Otrzymano 12 mg produktu w postaci żółtego ciała stałego z 56% wydajnością. $R_f = 0.27$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 313-314 °C (rozkład, AcOEt). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.61 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.57 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.38 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.21 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.19 (8H, m, H_{arom}), 6.42 (2H, s, H_{arom}), 2.39 (6H, s, $2 \times CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.5, 136.1, 135.7, 134.5, 132.9, 132.2, 132.1, 131.8, 130.1, 128.5, 127.9, 125.4, 119.6, 118.6,

111.5, 95.2, 88.5, 21.2. HRMS (EI) obl. dla $C_{50}H_{32}N_4$: 688.2627 [M^+], ozn.: 688.2596. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 428 (70) nm.



2,5-Bis(4-(4-trifluorometylo)etynylofenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (268b)

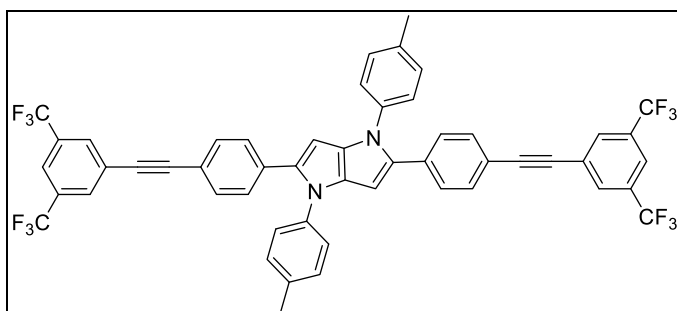
Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 6:1). Pomarańczowe ciało stałe. Wydajność 4 mg (15%). $R_f = 0.76$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 347-348 °C (AcOEt, rozkład). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.59 (8H, s, H_{arom}), 7.39 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.19 (12H, m, H_{arom}), 6.42 (2H, s, H_{arom}), 2.38 (6H, s, $2 \times CH_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.5, 136.0, 135.7, 134.2, 132.8, 131.8, 131.7, 130.0, 127.9, 126.3 (q, $J = 272.2$ Hz), 125.4, 125.3, 124.9, 119.9, 95.1, 92.1, 88.7, 21.21. HRMS (EI) obl. dla $C_{50}H_{32}F_6N_2$: 774.2470 [M^+], ozn.: 774.2461. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 414 (62) nm.



2,5-Bis(4-(4-pentafluorotiofenylo)etynylofenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (268c)

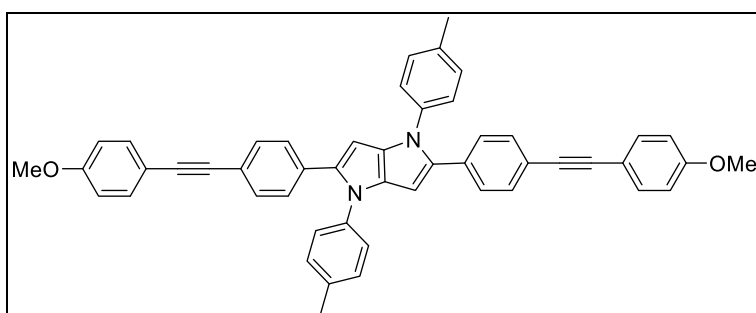
Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 4:1). Żółte ciało stałe. Wydajność 6 mg (21%). $R_f = 0.72$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 207-208 °C (AcOEt). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.48 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.33 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.14 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 – 7.08 (8H, m, H_{arom}), 6.36 (2H, s, H_{arom}), 2.32 (6H, s, $2 \times CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.3, 135.9, 135.5, 134.2, 132.6, 131.6, 131.5, 129.9, 127.7,

127.1, 126.0, 125.2, 119.5, 95.0, 92.7, 87.9, 21.0. HRMS (EI) obl. dla $C_{48}H_{32}F_{10}N_2S_2$: 890.1847 [M^+], ozn.: 890.1843. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 418 (45) nm.



2,5-Bis(4-(3,5-di(trifluorometylo)etynylofenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (268d)

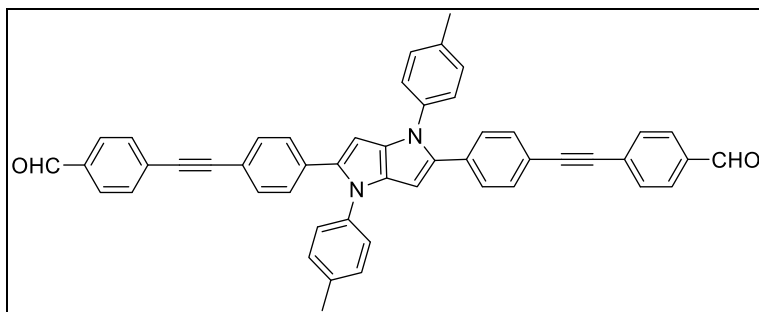
Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 8:1). Żółte ciało stałe. Wydajność 10 mg (33%). $R_f = 0.78$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 316-317 °C (AcOEt). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.92 (4H, s, H_{arom}), 7.80 (2H, s, H_{arom}), 7.40 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.23 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.20 (8H, m, H_{arom}), 6.45 (2H, s, H_{arom}), 2.39 (6H, s, $2 \times CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.4, 136.1, 135.7, 134.6, 132.9, 132.5, 132.2, 132.0, 131.8, 131.4, 130.1, 127.9, 125.9, 125.3, 123.1 (q, $J = 273.0$), 121.5, 119.1, 95.2, 93.3, 87.0, 21.2. HRMS (EI) obl. dla $C_{52}H_{30}F_{12}N_2$: 910.2215 [M^+], ozn.: 910.2188. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 421 (67) nm.



2,5-Bis(4-(metoksy)etynylofenylo)-1,4-bis(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (279)

Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 3:1). Żółte ciało stałe. Wydajność 7 mg (30%). $R_f = 0.44$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 315-316 °C (AcOEt). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.44 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.35 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.18 (12H, s, H_{arom}), 6.87 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.40 (2H, s, H_{arom}), 3.82 (6H, s, $2 \times OCH_3$), 2.38 (6H, s, $2 \times CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 159.7, 137.5, 135.8, 133.1, 131.3, 123.0, 129.2, 128.4, 127.8, 125.5,

125.3, 114.1, 55.5, 21.2. HRMS (EI) obl. dla $C_{50}H_{38}N_2O_2$: 698.2933 [M^+], ozn.: 698.2955. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 401 (71) nm.



2,5-Di(4-(formyloetynylo)fenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (268e)

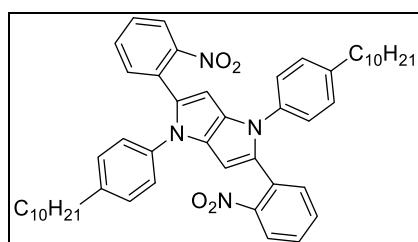
W starannie wysuszonym naczyniu typu Schlenk o pojemności 25 ml umieszczono 4-bromobenzaldehyd (50 mg, 2.71×10^{-4} mol), 2,5-bis(4-etynylofenylo)-1,4-di(4-metylofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (**269**, 66 mg, 1.36×10^{-4} mol), $Pd(PPh_3)_4$ (7 mg, 6.06×10^{-6} mol), CuI (2 mg, 1.06×10^{-5} mol) w suchym THF (2 ml). Następnie dodano Et_3N (120 μ l, 0.86 mmol). Całość została poddana potrójnemu cyklowi odgazowania polegającemu na wymrożeniu w łaźni lodowej, odgazowaniu i przedmuchaniu argonem. Po 16 h prowadzenia reakcji w temperaturze 70 °C i w atmosferze gazu obojętnego, mieszaninę reakcyjną przesączono przez celit, który następnie przemyto octanem etylu. Odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt wydzielano stosując technikę chromatografii kolumnowej typu DCVC (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). Otrzymano pomarańczowe kryształy produktu z wydajnością 56% (31 mg).

$R_f = 0.16$ (SiO_2 , heksan/ CH_2Cl_2 , 1:1). T_{top} 283.3-283.6 °C (rozkład). 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.01 (2H, s, 2 \times CHO), 7.85 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.64 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.40 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.19 (12H, s, H_{arom}), 6.43 (2H, s, H_{arom}), 2.39 (6H, s, 2 \times CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 191.5, 137.4, 136.0, 135.5, 132.1, 131.8 (2), 130.1, 129.7, 127.8 (2), 125.3, 120.0, 110.1, 94.9, 93.9, 89.5, 21.2. HRMS (EI+) obl. dla $C_{50}H_{34}N_2O_2$: 694.2580 [M^+], ozn.: 694.2585. λ_{abs} ($CHCl_3$, $\epsilon \times 10^3$) 434 (30) nm.

Synteza i właściwości optyczne bis(indolo[3,2-*b*]pirol[3,2-*b*]pirolu)

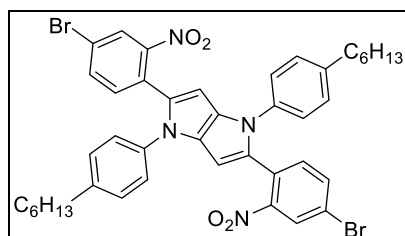
Ogólna procedura syntezy pochodnych pirol[3,2-*b*]pirolu 282, 285-290

W kolbie okrągłodennej o pojemności 25 mL zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną oraz mieszadło magnetyczne umieszczono 2 ml lodowatego kwasu octowego, aminę aromatyczną (2 mmol), aldehyd aromatyczny (2 mmol) oraz TsOH (0.2 mmol). Po 30 min. prowadzenia reakcji w temperaturze 90 °C wkroplono butano-2,3-dion (1 mmol) i kontynuowano ogrzewanie w temperaturze 90 °C przez 3 godziny. Po tym czasie zawartość kolby ostudzono. Zaobserwowano wytrącenie się kryształów związku, które następnie odsączono, przemyto zimnym kwasem octowym, przekrystalizowano z octanu etylu oraz wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem.



1,4-Bis(4-decylofenylo)-2,5-bis(2-nitrofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (282)

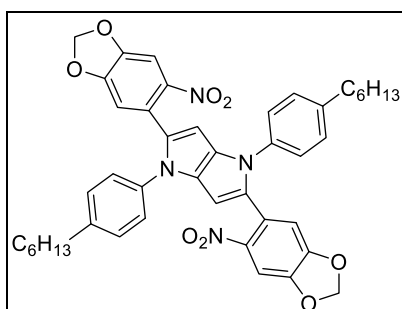
Wydajność: 161 mg (20%). Bordowe kryształy. $R_f = 0.54$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 129-130 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (2H, dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, H_{arom}), 7.45 (2H, ddd, $J = 8.6, 7.8, 1.4$, H_{arom}), 7.42 (2H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, H_{arom}), 7.35 (2H, ddd, $J = 8.1, 7.3, 1.5$ Hz, H_{arom}), 7.09 (8H, m, H_{arom}), 6.35 (2H, s, H_{arom}) 2.57 (4H, t, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.65 – 1.56 (4H, m, H_{arom} , $2 \times \text{CH}_2$), 1.36 – 1.20 (28H, m, $2 \times (\text{CH}_2)_7$), 0.88 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 149.1, 140.9, 136.5, 133.1, 132.2, 131.6, 130.6, 129.3, 128.5, 127.8, 124.6, 124.2, 95.5, 35.6, 32.1, 31.5, 29.8, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 22.9, 14.3. ES-HR obl. dla $\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_4$: 803.4512 [$\text{M} + \text{Na}^+$], ozn.: 803.4507. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 257 (23) nm.



2,5-Bis(4-bromo-2-nitrofenylo)-1,4-bis(4-heksofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (285)

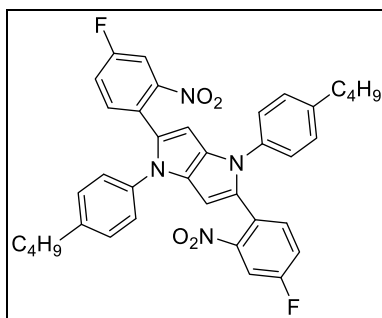
Wydajność: 208 mg (25%). Purpurowe kryształy. $R_f = 0.75$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 161 - 162 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.86 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H_{arom}), 7.59

(2H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, H_{arom}), 7.28 (2H, d, $J = 8.3$, H_{arom}), 7.12 (4H, AA'XX'), 7.07 (4H, AA'XX'), 6.32 (2H, s, H_{arom}), 2.59 (4H, t, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.55 – 1.66 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.21 – 1.38 (12H, m, $2 \times (\text{CH}_2)_3$), 0.89 (6H, t, $J = 6.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 149.2, 141.3, 136.1, 135.3, 134.2, 132.0, 129.9, 129.5, 127.3, 127.3, 124.7, 121.0, 95.7, 35.6, 31.8, 31.4, 29.0, 22.8, 14.2. EI-HR obl. dla $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 824.1588 [M^+], ozn.: 824.1589. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$: C, 61.03; H, 5.12; Br, 19.33; N, 6.78; ozn.: C, 61.10; H, 5.20; N, 6.69; Br, 19.29. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 343 (24) nm.



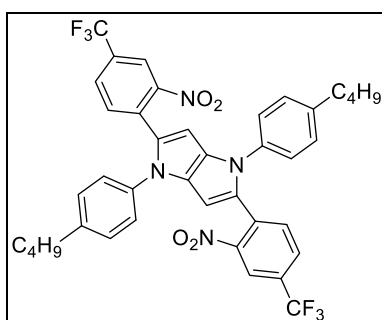
1,4-Bis(4-heksylofenylo)-2,5-bis(6-nitrobenzo[*d*][1,3]dioksol-5-ylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (286)

Wydajność: 70 mg (9%). Ceglasto-czerwone kryształy. $R_f = 0.55$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 217 - 218 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.28 (2H, s, H_{arom}), 7.10 (8H, s, $2 \times \text{AA}'\text{XX}'$, H_{arom}), 6.85 (2H, s, H_{arom}), 6.26 (2H, s, H_{arom}), 6.10 (4H, s, $2 \times \text{CH}_2\text{O}_2$), 2.58 (4H, t, $J = 7.5$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.65 – 1.51 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.30 (12H, s, $2 \times (\text{CH}_2)_3$), 0.89 (6H, t, $J = 6.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 150.9, 147.2, 143.2, 140.7, 136.5, 131.1, 130.7, 129.2, 125.1, 124.5, 111.8, 105.4, 103.0, 95.0, 35.6, 31.9, 31.4, 29.0, 22.8, 14.2. EI-HR obl. dla $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_8$: 756.3159 [M^+], ozn.: 756.3161. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_8$: C, 69.83; H, 5.86; N, 7.40; ozn.: C, 69.67; H, 5.82; N, 7.40. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 298 (32) nm.



1,4-Bis(4-butylofenylo)-2,5-bis(4-fluoro-2-nitrofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (287)

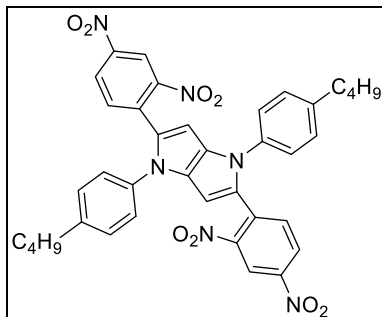
Wydajność: 195 mg (30%). Czerwone kryształy. $R_f = 0.21$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 215 - 216 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (2H, dd, $J = 9.0, 5.1$ Hz, H_{arom}), 7.14 (2H, dd, $J = 8.9, 2.7$ Hz, H_{arom}), 7.12 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.08 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.03 (2H, ddd, $J = 9.1, 7.3, 2.8$ Hz, H_{arom}), 6.36 (2H, s, H_{arom}), 2.60 (4H, t, $J = 7.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.60 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.35 (4H, sekst, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 0.93 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.9 (d, $J_{\text{CF}} = 256.2$ Hz), 145.0, 141.3, 136.0, 132.0, 131.5 (d, $J_{\text{CF}} = 9.8$ Hz), 130.2, 129.5, 127.1 (d, $J_{\text{CF}} = 9.8$ Hz), 124.6, 119.4 (d, $J_{\text{CF}} = 23.7$ Hz), 115.0 (d, $J_{\text{CF}} = 23.1$ Hz), 95.8, 35.3, 33.6, 22.4, 14.1. EI-HR obl. dla $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 648.2548 [M^+], ozn.: 648.2531. Anal. elem. obl. (%) dla wzoru $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$: C, 70.36; H, 5.28; F, 5.86; N, 8.64; ozn.: C, 70.37; H, 5.21; F, 5.92; N, 8.61. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 260 (26) nm.



1,4-Bis(4-butylofenylo)-2,5-bis(2-nitro-4-(trifluorometylo)fenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (288)

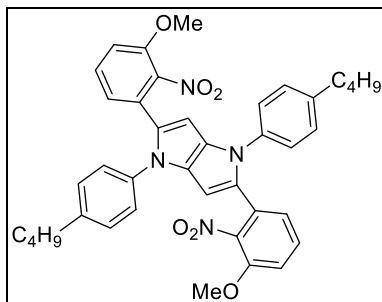
Wydajność: 185 mg (25%). Czerwone kryształy. $R_f = 0.58$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 187-188 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (2H, d, $J = 0.8$ Hz, H_{arom}), 7.72 (2H, dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, H_{arom}), 7.54 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H_{arom}), 7.15 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.08 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.40 (2H, s, H_{arom}), 2.61 (4H, t, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.61 (4H, quint, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.37 (4H, sekst, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 0.94 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148.6, 141.6, 135.9, 133.6, 132.6, 131.6, 130.1,

129.8, 129.7, 128.7 (m), 124.7, 123.1 (q, $J_{CF} = 272.5$ Hz), 121.7 (m), 96.4, 35.3, 33.7, 22.6, 14.2. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -62.75. EI-HR obl. dla $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_4$: 748.2484 [M^+], ozn.: 748.2505. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 352 (19) nm.



1,4-Bis(4-butylofenylo)-2,5-bis(2,4-dinitrofenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (289)

Wydajność: 178 mg (25%). Bordowe kryształy. $R_f = 0.34$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.56 (2H, d, $J = 2.3$ Hz, H_{arom}), 8.30 (2H, dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, H_{arom}), 7.58 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H_{arom}), 7.17 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.07 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.47 (2H, s, H_{arom}), 2.62 (4H, t, $J = 7.63$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.62 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.37 (4H, sekst, $J = 7.33$, $2 \times \text{CH}_2$), 0.9 (6H, t, $J = 7.32$, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148.1, 146.0, 142.2, 135.4, 133.8, 133.7, 133.5, 130.5, 129.9, 126.4, 124.8, 120.2, 97.1, 35.3, 33.6, 22.4, 14.1.



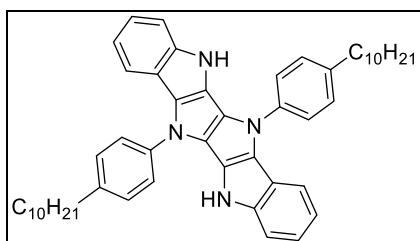
1,4-Bis(4-butylofenylo)-2,5-bis(2-nitro-3-(metoksy)fenylo)-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirol (290)

Wydajność: 202 mg (30%). Żółte kryształy. $R_f = 0.32$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 245-246 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.15 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.12 (6H, m, H_{arom}), 6.86 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H_{arom}), 6.55 (2H, dd, $J = 7.9, 0.8$ Hz, H_{arom}), 6.34 (2H, s, H_{arom}), 3.91 (6H, s, $2 \times \text{OCH}_3$), 2.59 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.60 (4H, quint, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.36 (4H, sekst, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 0.93 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 150.9, 141.1, 140.8, 136.8, 131.7, 129.8, 129.2, 128.5, 127.5,

124.8, 123.9, 110.7, 96.1, 56.6, 35.3, 33.6, 22.5, 14.1. EI-HR obl. dla $C_{40}H_{40}N_4O_6$: 672.2932 [M^+], ozn.: 672.2932. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 336 (29) nm.

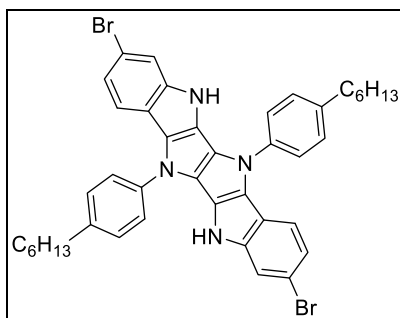
Ogólna procedura syntezy pochodnych bisindolo[2,3-*b*:2',3'-*f*]pirolo[3,2-*b*]pirolu 283, 291-294

W kolbie okrągłodennej o objętości 25 mL zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną oraz mieszadło magnetyczne umieszczono $P(OEt)_3$ (2 mL) oraz tetraarylopirolo[3,2-*b*]pirol (0.2 mmol), a następnie ogrzewano w temperaturze 160 °C przez 16 h. Po tym czasie zawartość kolby ostudzono, dodano 5 mL MeOH i pozostawiono na 3 godziny w temperaturze 4 °C. Zaobserwowano wytrącenie się kryształów związku, które następnie odsączono, przemyto zimnym MeOH i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem.



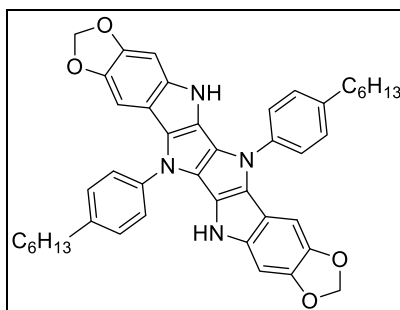
5,11-Di(4-decylofenylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3''':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (283)

Wydajność: 56 mg (41%). Żółte kryształy. $R_f = 0.73$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 169 °C (rozkład). 1H NMR (500 MHz, C_6D_6) δ 7.94 (2H, s, H_{arom}), 7.65 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.16 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 (4H, d, $J = 7.9$ Hz, H_{arom}), 6.99 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H_{arom}), 6.87 (2H, s, NH), 2.59 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times CH_2$), 1.65 (4H, quint, $J = 7.6$ Hz, $2 \times CH_2$), 1.35 (8H, m, $2 \times CH_2$), 1.29 (20H, m, $5 \times CH_2$), 0.90 (6H, t, $J = 6.8$ Hz, $2 \times CH_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, C_6D_6) δ 143.7, 140.6, 139.6, 139.0, 133.9, 130.2, 127.5, 124.8, 122.3, 121.4, 119.7, 117.6, 112.5, 36.0, 32.4, 32.1, 30.2, 30.1, 30.1, 29.9, 29.9, 23.2, 14.4. ES-HR obl. dla $C_{50}H_{60}N_4$: 716.4827 [M^+], ozn.: 716.4818. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 372 (44) nm.



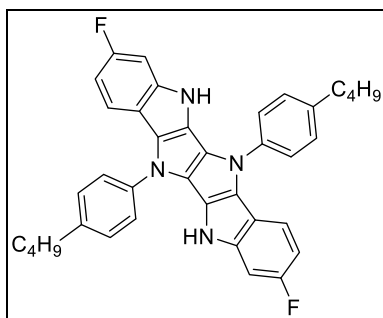
2,8-Dibromo-5,11-di(4-heksylofenylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (291)

Wydajność: 50 mg (33%). Pomarańczowe kryształy. $R_f = 0.63$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 248-249 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.65 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H_{arom}), 7.58 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.32 (2H, dd, $J = 8.5, 1.7$ Hz, H_{arom}), 7.18 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.06 (2H, d, $J = 1.7$ Hz, H_{arom}), 6.80 (2H, s, NH), 2.59 (4H, t, $J = 7.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.65 (4H, quint, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.36 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.34 – 1.21 (8H, m, $2 \times (\text{CH}_2)_2$), 0.92 (6H, t, $J = 6.9$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 140.2, 138.5, 130.3, 124.4, 123.1, 122.0, 119.6, 119.5, 118.3, 116.3, 115.6, 114.5, 35.9, 32.1, 32.0, 29.5, 23.0, 14.3. EI-HR obl. dla $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{N}_4$: 760.1776 [M^+], ozn.: 760.1762. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 403 (60) nm.



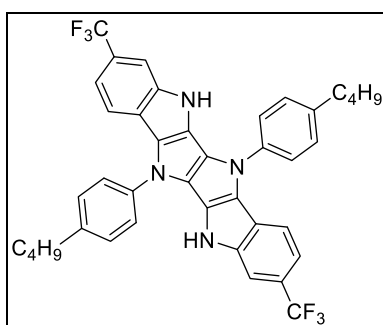
5,12-Di(4-heksylofenylo)-3a,5,6,12,13,14a-heksahydro[1,3]dioksolo[4,5-*f*][1,3]dioksolo[5'',6'']indolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (292)

Wydajność: 104 mg (75%). Żółte kryształy. $R_f = 0.27$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 318-320 °C (rozkład). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMF) δ 10.75 (2H, s, NH), 7.79 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.54 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.06 (2H, s, H_{arom}), 7.05 (2H, s, H_{arom}), 6.02 (4H s, $2 \times \text{CH}_2$), 2.77 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.72 (4H, quint, $J = 7.43$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.44 (4H, quint, $J = 7.43$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.41 – 1.31 (8H, m, $4 \times \text{CH}_2$), 0.92 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMF) δ 144.4, 142.5, 140.0, 139.1, 136.5, 131.2, 124.4, 122.2, 120.4, 119.4, 110.9, 101.8, 97.0, 94.8, 36.2, 32.7, 32.6, 30.0, 23.5, 14.7. ES-HR obl. dla $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_4$: 692.3372 [M^+], ozn.: 692.3363. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 405 (36) nm.



5,11-Di(4-butylofenylo)-2,8-difluoro-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (293)

Wydajność: 53 mg (45%). Żółte kryształy. $R_f = 0.52$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 211-212 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.65 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H_{arom}), 7.55 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.08 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.95 (2H, m, H_{arom}), 6.74 (2H, s, NH), 6.73 – 6.70 (2H, m, H_{arom}), 2.55 (4H, t, $J = 7.61$, $2 \times \text{CH}_2$), 1.59 (4H, quint, $J = 7.38$, $2 \times \text{CH}_2$), 1.35 (4H, sext, $J = 7.49$, $2 \times \text{CH}_2$), 0.94 (6H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 158.0 (d, $J_{\text{CF}} = 234.3$ Hz), 140.1, 138.4, 136.9, 130.3, 125.0 (d, $J_{\text{CF}} = 4.2$ Hz), 122.0, 121.1, 119.7, 117.6 (d, $J_{\text{CF}} = 6.9$ Hz), 112.9 (d, $J_{\text{CF}} = 9.6$ Hz), 108.9 (d, $J_{\text{CF}} = 25.6$ Hz), 103.2 (d, $J_{\text{CF}} = 25.9$ Hz), 35.5, 34.0, 22.8, 14.2. EI-HR obl. dla $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{F}_2$: 584.2746 [M^+], ozn.: 584.2752. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 377 (59) nm.



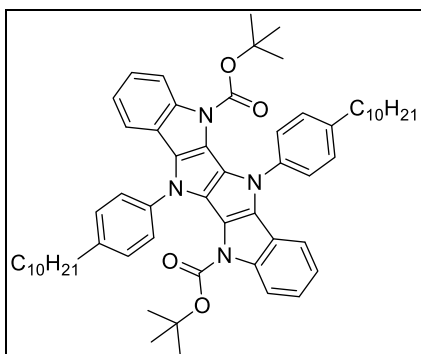
5,11-Di(4-butylofenylo)-2,8-di(trifluorometylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (294)

Wydajność: 71 mg (52%). Żółte kryształy. $R_f = 0.68$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 290-291 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H_{arom}), 7.56 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.40 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H_{arom}), 7.20 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.12 (2H, s, NH), 6.92 (2H, s, H_{arom}), 2.60 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.64 (4H, quint, $J = 7.5$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.37 (4H, sekst, $J = 7.38$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 0.95 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ 141.0, 139.0, 138.2, 130.4, 125.9 (q, $J_{\text{CF}} = 271.1$ Hz) 124.7, 122.6 (q, $J_{\text{CF}} = 31.9$ Hz), 122.2, 121.0, 120.0, 119.0, 117.4, 116.5, 110.0, 35.5, 34.1, 22.8, 14.2. EI-

HR obl. dla $C_{40}H_{34}N_4F_6$: 684.2696 [M^+], ozn.: 684.2688. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 384 (59) nm.

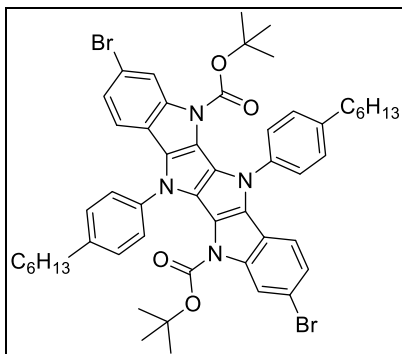
Ogólna procedura syntezy bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)pochodnych diindolo[2,3-*b*:2',3'-*f*]pirolo[3,2-*b*]pirolo 284, 295-298

W starannie wysuszonym naczyniu typu Schlenk o pojemności 25 ml sporządzono roztwór diindolopirolo[3,2-*b*]pirolo (0.12 mmol) w bezwodnym THF (2 mL), a następnie dodano Boc_2O (262 mg, 1.2 mmol) oraz DMAP (1.5 mg, 0.012 mmol). Mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze 66 °C przez 6 godzin w atmosferze argonu, po czym ochłodzono do temperatury pokojowej. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymano osad, który przekrystalizowano z MeOH. Otrzymane w ten sposób kryształy produktu odfiltrowano, przemyto schłodzonym MeOH i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem.



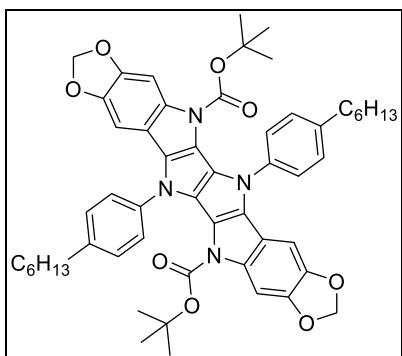
6,12-Bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)-5,11-di(4-decylofenylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3''':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (284)

Wydajność: 86 mg (78%). Żółte kryształy. $R_f = 0.30$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 136-137 °C. ^1H NMR (500 MHz, C_6D_6) δ 8.40 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H_{arom}), 8.40 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H_{arom}), 7.73 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H_{arom}), 7.62 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.13 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.08 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H_{arom}), 2.61 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.65 (4H, m, $2 \times \text{CH}_2$), 1.40-1.55 (32H, m, $16 \times \text{CH}_2$), 1.26 (18H, s, $2 \times t\text{-Bu}$), 0.94 (6H, t, $J = 6.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, C_6D_6) δ 150.6, 141.0, 140.2, 139.7, 129.1, 128.7, 126.4, 123.2, 123.04, 123.0, 121.7, 117.7, 117.4, 116.7, 82.8, 36.1, 32.4, 32.1, 30.2, 30.1, 30.1, 30.0, 29.9, 28.0, 23.2, 14.4. ES-HR obl. dla $\text{C}_{60}\text{H}_{76}\text{N}_4\text{O}_4$: 916.5865 [M^+], ozn.: 916.5867. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 385 (53) nm.



2,8-Dibromo-6,12-bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)-5,11-di(4-heksylofenylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (295)

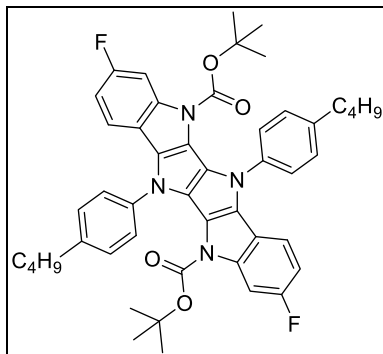
Wydajność: 95 mg (83%). Żółte kryształy. $R_f = 0.56$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 203.4-203.5 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, toluen) δ 8.47 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H_{arom}), 7.47 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.28 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H_{arom}), 7.12 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.11 – 7.08 (2H, m, H_{arom}), 2.59 (4H, d, $J = 7.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.63 (4H, quint, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.46 – 1.28 (12H, m, $6 \times \text{CH}_2$), 1.23 (18H, s, $2 \times (\text{CH}_3)_3$), 0.97 (6H, t, $J = 6.9$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 149.9, 141.5, 139.8, 138.6, 129.1, 127.8, 125.7, 125.6, 122.4, 119.6, 119.4, 117.6, 117.0, 116.1, 84.2, 35.9, 31.9, 31.8, 29.3, 28.1, 22.8, 14.3. EI-HR obl. dla $\text{C}_{52}\text{H}_{59}\text{N}_4\text{O}_4\text{Br}_2$: 961.2880 [$\text{M}+\text{H}^+$], ozn.: 961.2903. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\varepsilon \times 10^{-3}$) 397 (71) nm.



6,12-Bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)-5,12-di(4-heksylofenylo)-3a,5,6,12,13,14a-heksahydro[1,3]dioksolo[4,5-*f*][1,3]dioksolo[5'',6'']indolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (296)

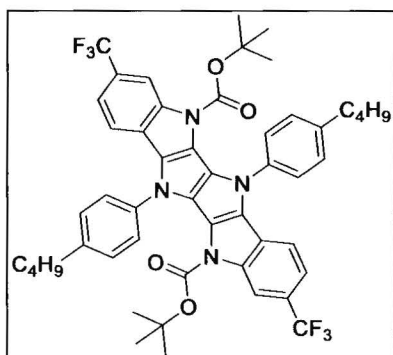
Wydajność: 87 mg (81%). Żółte kryształy. $R_f = 0.58$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 2:1). T_{top} 202-204 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.95 (2H, s, H_{arom}), 7.54 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.12 (2H, s, H_{arom}), 7.07 (4H, AA'XX', H_{arom}), 5.42 (4H, s, $2 \times \text{CH}_2$), 2.55 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.60 (4H, quint, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.42 – 1.28 (12H, m, $6 \times \text{CH}_2$), 1.23 (18H, s, $6 \times \text{CH}_3$), 0.95 (6H, t, $J = 6.9$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ

150.5, 145.1, 144.5, 141.2, 139.9, 134.7, 129.1, 128.6, 126.7, 122.8, 117.4, 115.9, 101.1, 99.3, 97.4, 83.0, 36.0, 32.2, 31.8, 29.5, 28.0, 23.0, 14.3. ES-HR obl. dla $C_{54}H_{60}N_4O_8$: 892.4413 $[M^+]$, ozn.: 892.4411. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 399 (50) nm.



6,12-Bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)-5,11-di(4-butylofenylo)-2,8-difluoro-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (297)

Wydajność: 43 mg (46%). Białe kryształy. $R_f = 0.38$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 243-244 °C. 1H NMR (500 MHz, toluen) δ 8.06 (2H, dd, $J = 8.9$, $J = 4.7$ Hz, H_{arom}), 7.45 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.25 (2H, dd, $J = 9.1$, $J = 2.6$ Hz, H_{arom}), 7.07 (4H, AA'XX', H_{arom}), 6.83 (2H, dd, $J = 9.1$, $J = 2.6$ Hz, H_{arom}), 2.60 – 2.48 (4H, t, $J = 7.5$ Hz, $2 \times CH_2$), 1.57 (4H, quint, $J = 8.0$ Hz, $2 \times CH_2$), 1.42 – 1.35 (4H, m, $2 \times CH_2$), 1.24 (18H, s, $2 \times (CH_3)_3$), 0.96 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times CH_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, toluen) δ 160.3 (d, $J_{CF} = 239.0$ Hz), 150.6, 142.1, 140.0, 136.5, 127.2, 124.0, 122.6 (d, $J_{CF} = 10.4$ Hz), 119.2, 117.7 (d, $J_{CF} = 9.1$ Hz), 110.3 (d, $J_{CF} = 24.9$ Hz), 103.8 (d, $J_{CF} = 26.1$ Hz), 83.6, 36.1, 34.3, 30.6, 28.5, 23.2, 14.3. ES-HR obl. dla $C_{48}H_{50}F_2N_4O_4$: 784.3795 $[M^+]$, ozn.: 784.3800. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 391 (61) nm.



6,12-Bis(*N*-*tert*-butoksykarbonylo)-5,11-di(4-butylofenylo)-2,8-di(trifluorometylo)-5,6,11,12-tetrahydroindolo[2'',3'':4',5']pirolo[2',3':4,5]pirolo[3,2-*b*]indol (298)

Wydajność: 103 mg (97%). Żółte kryształy. $R_f = 0.57$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heksan, 1:1). T_{top} 194-195 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ 8.60 (2H, s, H_{arom}), 7.53 (4H, AA'XX', H_{arom}), 7.44 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H_{arom}), 7.23 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H_{arom}), 7.15 (4H, AA'XX', H_{arom}), 2.61 (4H, t, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.63 (4H, quint, $J = 7.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.40 (4H, sekst, $J = 7.6$ Hz, $2 \times \text{CH}_2$), 1.24 (18H, s, $2 \times (\text{CH}_3)_3$), 0.98 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 149.7, 141.8, 138.5, 138.1, 129.2, 128.0, 125.8, 124.9 (q, $J_{\text{CF}} = 272.8$ Hz), 122.9, 122.8, 119.6 (m), 118.2, 116.9, 113.5, 84.4, 35.6, 34.0, 28.1, 22.7, 14.2. ES-HR obl. dla $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{N}_4\text{O}_4\text{F}_6$: 885.3790 [$\text{M}+\text{H}^+$], ozn.: 885.3815. λ_{abs} (CH_2Cl_2 , $\epsilon \times 10^{-3}$) 400 (62) nm.

B. Org. 362/14



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.362/14



90000000189708