

# STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

## Optymalizacja właściwości spektralnych pochodnych pirolo[2,3-*b*]pirazyny poprzez modyfikacje strukturalne

Piotr Goszczycki

Pracę wykonano w Zespole Fizykochemii Organicznej Wydziału Chemii UJ pod kierunkiem dr hab. Katarzyny Ostrowskiej

Fluorescencja jest szczególnym przypadkiem luminescencji, w którym substancja wzbudzona pod wpływem absorpcji promieniowania elektromagnetycznego emituje światło w wyniku przejścia do stanu podstawowego. Substancje wykazujące fluorescencję znajdują wiele zastosowań w różnorodnych dziedzinach nauki np. w: analizie do wykrywania kationów, anionów czy cząsteczek obojętnych, do mapowania próbek wykazujących niejednorodność (np. znaczniki komórek nowotworowych w chirurgii onkologicznej), optoelektronice czy inżynierii materiałowej. Właściwości fluorescencyjne bardzo często wykazują związki organiczne zawierające skondensowane układy aromatyczne: zarówno karbocykliczne jak i heterocykliczne. Celem tej pracy była synteza oraz badanie właściwości spektralnych heterocyklicznych pochodnych zawierających w swej strukturze układ pirolo[2,3-*b*]pirazyny, a w szczególności pochodnych pirolo[2,3-*b*]chinoksaliny.

W trakcie pracy otrzymano 63 związki z czego 26 nieopisanych w literaturze pochodnych: pirolo, pirolo[2,3-*b*]chinoksaliny, pirolo[3,4-*d*]tieno[3,2-*b*]pirydyny, tieno[3,4-*b*]pirazyny, pirazyno[2,3-*g*]chinoksaliny, 4 pochodne enamin oraz 3 połączenia koordynacyjne z jonami cynku, miedzi i kobaltu. Dla 13 z otrzymanych połączeń przeprowadzono analizę rentgenostrukturalną. Z pośród otrzymanych układów heterocyklicznych fluorescencję wykazywały pochodne pirolo[2,3-*b*]chinoksaliny.

Bazowy układ 3-benzoilo-1-fenyl-1,4-dihydro-2*H*-pirolo[2,3-*b*]chinoksalin-2-onu, zmodyfikowano poprzez wprowadzenie różnych podstawników (elektronodonorowych i elektronoakceptorowych) do pierścienia fenylowego znajdującego się w pozycji 1, do pierścienia karbocyklicznego w układzie chinoksaliny oraz do grupy benzoilowej w pozycji 3. Pomiar widm UV-Vis przeprowadzone dla otrzymanych pochodnych pokazały, że obecność podstawników zarówno elektronodonorowych jak i elektronoakceptorowych w pierścieniu fenylowym połączonym z atomem azotu N(1) nie wpływa w znacznym stopniu na położenie i kształt maksimów pasm absorpcji, w porównaniu do układu bazowego. Ponadto obecność tych grup powoduje wygaszenie fluorescencji. Zmiany w widmach UV-Vis obserwuje się dla pochodnych posiadających podstawniki połączone z pierścieniem karbocyklicznym układu chinoksaliny. W tym przypadku zarówno obecność podstawników elektronodonorowych jak i elektronoakceptorowych powoduje, że pasma absorpcji przesunięte są batochromowo. Zaobserwowano, że grupy posiadające właściwości donorowe powodują wzrost wydajności kwantowej fluorescencji układu, natomiast te o charakterze akceptorowym wygaszają fluorescencję.

Kolejną z badanych grup związków stanowią pochodne enaminowe, utworzone w obrębie grupy benzoilowej połączonej z układem pirolo[2,3-*b*]chinoksaliny w pozycji 3. Związki te zawierają w swej strukturze grupy: 2-tienylometylową, *N,N*-bis(2-tienylometylo)-2-aminoetylową, *N,N*-bis(2-tienylometylo)-3-aminopropylową oraz *N,N*-bis(5-nitro-2-tienylometylo)-3-aminopropylową połączone z enaminowym atomem azotu. W roztworze związki te występują w postaci równowagowej mieszaniny izomerów konfiguracyjnych *E* i *Z*, natomiast w fazie stałej obserwuje się jedynie izomer *E*. Ze względu na identyczny heterocykliczny chromofor widma UV-Vis roztworów wszystkich przedstawionych pochodnych charakteryzują się podobnym kształtem i położeniem maksimów pasm absorpcji. Pochodne te nie wykazują fluorescencji w roztworze, ze względu na niską barierę energetyczną izomeryzacji *E/Z* w układzie enaminy. Dodatek wody powoduje wzmocnienie emisji indukowane agregacją. Zahamowanie izomeryzacji w fazie stałej wywołuje pojawienie się właściwości fluorescencyjnych w monokryształach. Analiza rentgenostrukturalna pozwoliła stwierdzić, obecność

oddziaływań  $\pi$ - $\pi$  w dimerach i  $\pi$ -stosach. Brak oddziaływań  $\pi$ - $\pi$  powoduje, że maksimum fluorescencji obserwowane jest przy najniższej wartości długości fali (grupa *N,N*-bis(2-tienylometylo)-3-aminopropylowa), dla  $\pi$ -dimerów dochodzi do batochromowego przesunięcia maksimum (grupa 2-tienylometylowa), natomiast w przypadku  $\pi$ -stosów utworzonych przez staking dimerów (grupa *N,N*-bis(2-tienylometylo)-2-aminoetylowa) obserwuje się przesunięcie batochromowe w stosunku do  $\pi$ -dimerów.

Ostatnią badaną grupą związków są kompleksy cynku, miedzi i kobaltu z enaminowym ligandem zawierającym grupę *N,N*-bis(2-tienylometylo)-3-aminopropylową. Otrzymane związki są izostrukuralne, a centrum metaliczne połączone jest z bidentnym ligandem poprzez atom azotu N(4) układu pirolo[2,3-*b*]chinoksaliny oraz atom azotu układu enaminowego. Widma UV-Vis kompleksów w roztworach posiadają pasma absorpcji przesunięte batochromowo w stosunku do liganda, a w przypadku kompleksów kobaltu i miedzi obserwowane są dodatkowo pasma pochodzące od przejść d-d związane z obecnością niesparowanych elektronów. W przeciwieństwie do kompleksu cynkowego, kompleksy kobaltu i miedzi nie są fluorescencyjne ani w roztworze ani w ciele stałym. Związki te wykazują chiralność osiową związaną z centrami metalicznymi ( $\Lambda$ -ML<sub>2</sub> i  $\Delta$ -ML<sub>2</sub>), oraz chiralność płaszczyznową cząsteczek ligandów związaną z brakiem swobody konformacyjnej grup *N,N*-bis(2-tienylometylo)-3-aminopropylowych ( $\Lambda$ -M-(*pS*)-L<sub>2</sub>,  $\Delta$ -M-(*pR*)-L<sub>2</sub>). Chiralność płaszczyznowa ligandów jest indukowana krystalizacją i powiązana z konfiguracją centrów metalicznych. Kompleksy te krystalizują jako racematy. Struktury połączeń koordynacyjnych potwierdzono analizą rentgenostrukturalną oraz widmami NMR dla roztworów kompleksów w DMSO-*d*<sub>6</sub>.

Publikacje wchodzące w skład niniejszej pracy:

- Piotr Goszczycki, Katarzyna Stadnicka, Mateusz Z. Brela, Jarosław Grolik, Katarzyna Ostrowska 'Synthesis, crystal structures, and optical properties of the  $\pi$ - $\pi$  interacting pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline derivatives containing 2-thienyl substituent' **J. Mol. Struct.**, **2017** 1146, 337-346.
- Piotr Goszczycki, Katarzyna M. Stadnicka, Bogdan Musielak, Katarzyna Ostrowska 'Cobalt(II), copper(II), and zinc(II) isostructural complexes of pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline derivatives with bis(2-thienylmethyl)propylenediamine chain. Synthesis, crystal structure, and fluorescent sensing of zinc ions' **Polyhedron**, **2019** 159, 400-407.
- Piotr Goszczycki, Katarzyna M. Stadnicka, Bogdan Musielak, Ewa Ćwierz, Beata Gatlik, Mateusz Garbacz, Aleksandra Chechelska, Katarzyna Ostrowska 'Synthesis and Spectral properties of 3-benzoyl-pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline' **Dyes and Pigments** praca w przygotowaniu.

Pozostałe publikacje:

- Alicja Rafalska-Łasocha, Marta Grzesiak-Nowak, Piotr Goszczycki, Katarzyna Ostrowska, Wiesław Łasocha 'X-ray powder diffraction data for three red azo-pigments: sodium, barium and ammonium lithol salts' **Powder Diffraction PDJ**, **2017**, 32(3), 187-192.
- Katarzyna Ostrowska, Davide Ceresoli, Marlena Gryl, Katarzyna Stadnicka, Marco Cazzaniga, Raffaella Soave, Bogdan Musielak, Jarosław Grolik, Łukasz J. Witek, Piotr Goszczycki, Andrzej M. Turek '  $\pi$ - $\pi$ Induced Aggregation and Single Crystal Fluorescence Anisotropy of 5,6,10*b*-Triaza-acephenanthrylene' **IUCrJ**, **2018** 5, 335-347.
- Marta Grzesiak-Nowak, Marcin Oszejca, Alicja Rafalska-Łasocha, Piotr Goszczycki, Katarzyna Ostrowska, Wiesław Łasocha 'Crystal structure studies of selected lithol red salts with the use of powder diffraction data' **Dyes and Pigments**, **2019** 160, 252-258.
- Majka Duda, Maria Rapala-Kozik, Katarzyna M. Stadnicka, Bogdan Musielak, Piotr Goszczycki, Łukasz P. Witek, Marcin Zawrotniak, Miriam González-González, Katarzyna Ostrowska 'Application of pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline with bis-(2-pyridylmethyl)ethylenediamine chain for Zn(II) detection in *Candida albicans* and fibroblasts cells' **Journal of Photochemistry and Photobiology**, DOI: **10.1016/j.jphotochem.2019.111944**.