



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Synteza i właściwości fizykochemiczne nowych związków z grupy aza-BODIPY”

mgr Arkadiusz Gut

Promotor: prof. dr hab. Maria Nowakowska

Promotor pomocniczy: dr Łukasz Łapok

*Praca została wykonana
w Zespole Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów, Zakładu Chemii
Fizycznej i Elektrochemii, Wydziału Chemii UJ*

Badania opisane w przedstawionej pracy doktorskiej wpisują się w trend poszukiwań, zaawansowanych materiałów umożliwiających rozwój nowych gałęzi technologii, medycyny czy farmacji. W ostatnich latach ogromne zainteresowanie wzbudziła nowa grupa barwników organicznych, tj. 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenów (BODIPY), która szybko znalazła wiele zastosowań, głównie jako sondy fluorescencyjne. W ramach niniejszej pracy otrzymano serię nowych związków z grupy aza-BODIPY wykazujących znaczne przesunięcie widma absorpcji oraz emisji w kierunku podczerwieni, dzięki wprowadzeniu podstawników aromatycznych w pierścieniach pirolowych oraz zamianę węgla w pozycji *mezo* na atom azotu. Wprowadzenie do ich struktur atomu jodu pozwoliło zaś na zwiększenie populacji

elektronowego wzbudzonego stanu trypletowego (efekt ciężkiego atomu), jednocześnie otwierając możliwości modyfikacji fotouczulacza, przy użyciu wielu, powszechnie stosowanych reakcji sprzęgania (np. reakcja Stille'a, Suzuki, Heck'a lub Sonogashiry). Ponadto, obecność grup nitrowych (-NO₂) w strukturze aza-BODIPY, pozwala na ich dalsze funkcjonalizowanie, np. poprzez substytucję nukleofilową lub redukcję grup nitrowych do aminowych w celu tworzenia wiązań amidowych.

W ramach przeprowadzonych prac badawczych, opracowano dwie alternatywne ścieżki syntezy aza-dipirometenów (ADPM), będących bezpośrednimi prekursorami dla kompleksów aza-BODIPY. Pierwsza z zaproponowanych metod (**METODA I**), opiera się na bezpośredniej syntezie aza-dipiryryny, w reakcji autokondensacji odpowiednich 1,3-diarylo-4-nitrobutan-1-onów w obecności źródła azotu, druga zaś na sprzęganiu odpowiednich piroli z nitrozopiolami (**METODA II**). W kolejnym etapie badań, otrzymane ligandy aza-dipirometenowe, posłużyły do syntezy odpowiednich kompleksów aza-BODIPY, które następnie poddano reakcji jodowania otrzymując diiodowane pochodne aza-BODIPY. Zarówno reakcje kompleksowania boru, jak i reakcje jodowania, przebiegały z dobrymi, lub bardzo dobrymi wydajnościami.

Otrzymane związki ADPM, aza-BODIPY oraz diiodowane aza-BODIPY, poddano starannej charakterystyce spektralnej. Wszystkie badane barwniki wykazują silną absorpcję w zakresie od 600 do 700 nm, o czym świadczą stosunkowo wysokie molowe współczynniki absorpcji ϵ_{\max} . Ponadto, wprowadzenie cząsteczki difluoroboru (BF₂) do wnęki koordynacyjnej ligandu ADPM, sprawiło że badane związki zaczęły wykazywać niewielkie zdolności fluorescencyjne w temperaturze pokojowej. Efekt ten jest prawdopodobnie związany z usztywnieniem struktury chromoforu. Zaobserwowano również, że wprowadzenie do struktury aza-BODIPY atomów jodu, powoduje niewielkie obniżenie molowego współczynnika absorpcji (ϵ) oraz utratę właściwości fluorescencyjnych. Diiodowane aza-BODIPY są natomiast bardzo efektywnymi fotouczulaczami.

W kolejnym etapie badań, przeprowadzono pomiary elektrochemiczne dla otrzymanych aza-dipirometenów, kompleksów aza-BODIPY oraz diiodowanych aza-BODIPY, mające na celu wyznaczenie wartości potencjałów redukcji i utlenienia oraz wyznaczenie energii orbitali HOMO i LUMO. Na podstawie wykonanych pomiarów woltamperometrii cyklicznej (CV) oraz woltamperometrii pulsowo-różnicowej (DPV), zaobserwowano, że wprowadzenie atomu boru do wnęki koordynacyjnej aza-dipiryryny, sprawia, że aza-BODIPY ulegają procesom redukcji znacznie łatwiej niż same ligandy ADPM. Efekt ten przypisuje się elektrono-ujemnemu charakterowi cząsteczki difluoroboru. Dzięki temu, badane aza-BODIPY, charakteryzują się mniejszą przerwą energetyczną HOMO-LUMO w stosunku do ligandów ADPM. Ostatecznie, przeprowadzono pomiary CV i DPV dla diiodowanych aza-BODIPY. Otrzymane wyniki, pokazały że wprowadzenie

do struktury aza-BODIPY atomów jodu, nie wpływa w sposób znaczący na energię orbitali LUMO, natomiast powoduje niewielkie obniżenie energii orbitali HOMO. Efekt ten prowadzi do zwiększenia przerwy energetycznej HOMO-LUMO badanych związków, w stosunku do niejodowanych aza-BODIPY.

Następnym etapem przedstawionych w pracy badań, było określenie trwałości termicznej oraz fotostabilności otrzymanych ADPM, aza-BODIPY i diiodo aza-BODIPY. Wszystkie badane związki cechuje wysoka trwałość termiczna, o czym świadczą profile termograwimetryczne. Fotostabilność przedstawionych w pracy związków badano poprzez ekspozycję odpowiedniego roztworu na promieniowanie o wysokiej intensywności, monitorując zmiany w widmie absorpcji związku. Największą fotostabilność spośród trzech klas chromoforów opisywanych w pracy, wykazują aza-dipiryryny. Nawet po wielogodzinnym naświetlaniu, nie zaobserwowano znaczących zmian w widmach absorpcji ADPM. Kompleksy aza-BODIPY natomiast, wykazują nieco mniejszą odporność na działanie światła. Można jednak stwierdzić, że badane związki boru, wciąż posiadają bardzo wysoką fototrwałość. W przypadku diiodowanych aza-BODIPY, zaobserwowano silny wpływ polarności rozpuszczalnika na fotostabilność chromoforu. Podczas gdy w stosunkowo polarnym THF, badane związki ulegają natychmiastowej dekompozycji pod wpływem działania światła, to w mniej polarnym toluenie wykazują dużą fotostabilność, biorąc pod uwagę zarówno wysoką intensywność wiązki padającej, jak i długi czas trwania eksperymentu.

W celu uzupełnienia informacji na temat właściwości fotofizycznych otrzymanych kompleksów aza-BODIPY oraz ich diiodowanych analogów, przeprowadzono badania polegające na określeniu dynamiki wzbudzonych stanów trypletowych, metodą czasowo-rozdzielczej spektroskopii laserowej. Na podstawie otrzymanych wyników wyznaczono czasy życia wzbudzonych stanów trypletowych τ_{T1} . Kompleksy aza-BODIPY, charakteryzują się znacznie dłuższymi czasami życia τ_{T1} (rzędu kilkudziesięciu mikrosekund), niż diiodowane aza-BODIPY (rzędu kilku mikrosekund). Dodatkowo, zastosowanie femtosekundowego opóźnienia impulsu wiązki wzbudzającej, pozwoliło na wyznaczenie czasów życia wzbudzonych stanów singletowych τ_{S1} dla diiodowanych aza-BODIPY (niemożliwych do określenia metodą zliczania pojedynczych fotonów). Halogenowane aza-BODIPY cechują się bardzo krótkimi czasami życia τ_{S1} (rzędu kilku pikosekund). Krótkie czasy życia τ_{S1} i τ_{T1} , mają bezpośredni związek z obecnością atomów jodu w strukturze badanych związków.

Ostatnim etapem prac badawczych wykonanych w ramach przygotowanej rozprawy, było określenie zdolności otrzymanych aza-BODIPY do fotoindukowanego tworzenia tlenu singletowego. W celu wyznaczenia wydajności kwantowych tworzenia tlenu singletowego badanych związków, wykorzystano metodę pośrednią (z chemicznym wygaszaczem tlenu

singletowego – DPBF). W przypadku niehalogenowanych aza-BODIPY, wyznaczone wydajności kwantowe tworzenia tlenu singletowego Φ_{Δ} okazały się bardzo niskie (od 1 % do 2 %), niewątpliwie ze względu na zbyt małą populację cząsteczek fotouczulacza we wzbudzonym stanie trypletowym. Natomiast, dzięki obecności w strukturze atomów jodu, badane kompleksy zyskały zdolność do efektywnego generowania tlenu singletowego, charakteryzując się bardzo wysokimi wartościami Φ_{Δ} (od 73 % do 80 %). Wydajności Φ_{Δ} porównano z wartościami wyznaczonymi metodą bezpośrednią (luminescencyjną), uzyskując bardzo dobrą zgodność.

W świetle przedstawionych wyników, można wnioskować, że otrzymane aza-BODIPY wykazują duży potencjał jako nowe materiały do wielu zastosowań, takich jak: fotokataliza czy ogniwa słoneczne uczulane barwnikami. Dodatkowo, diiodowane aza-BODIPY, jako bardzo efektywne generatory tlenu singletowego, stanowią doskonały materiał wyjściowy do syntezy szerokiej gamy nowych fotouczulaczy do zastosowań w terapii i diagnostyce fotodynamicznej.

Część wyników przedstawionych w niniejszej rozprawie doktorskiej została opublikowana w czasopiśmie naukowym z listy filadelfijskiej (Asian Journal of Organic Chemistry). Opublikowany artykuł stanowi część całkowitego dorobku naukowego zawierającego 4 publikacje o zasięgu międzynarodowym (łączny IF = 12,923). Ponadto, manuskrypt poświęcony syntezie i właściwościom fizykochemicznym niehalogenowanych aza-BODIPY został w ostatnich dniach przyjęty do publikacji w czasopiśmie New Journal of Chemistry (IF = 3,269).

1. Łukasz Łapok, **Arkadiusz Gut**, Maria Nowakowska, 'Synthesis and spectroscopic properties of 5-tert-butyl-3-(trifluoromethyl)phthalonitrile: a novel precursor for the synthesis of phthalocyanines', *Tetrahedron Letters* **2013**, 54, 4388-4391
2. Łukasz Łapok, Małgorzata Cyza, **Arkadiusz Gut**, Mariusz Kępczyński, Grzegorz Szewczyk, Tadeusz Sarna, Maria Nowakowska, 'Synthesis, spectroscopic properties and interaction with liposomal membrane of a novel iodinated magnesium phthalocyanine', *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2014**, 286, 55-63
3. **Arkadiusz Gut**, Łukasz Łapok, Dorota Jamróz, Maria Nowakowska, 'Synthesis of Thermally Robust, Photostable Aza-Dipyrromethene Ligands Substituted with Nitro Groups', *Asian Journal of Organic Chemistry* **2017**, 6, 207-223
4. Michał Szuwarzyński, Karol Wolski, Agata Pomorska, Tomasz Uchacz, **Arkadiusz Gut**, Łukasz Łapok, Szczepan Zapotoczny, 'Photoactive Surface-Grafted Polymer Brushes with

Phthalocyanine Bridging Groups as an Advanced Architecture for Light Harvesting,
Chemistry A European Journal, **2017**, DOI: 10.1002/chem.201702737

- 5. Arkadiusz Gut**, Łukasz Łapok, Dorota Jamróz, Alexandr Gorski, Jędrzej Solarski, Maria Nowakowska, *Photophysics and redox properties of aza-BODIPY dyes with electron-withdrawing groups*, *New Journal of Chemistry* **2017** (przyjęta do druku)

Kolejne dwa manuskrypty są obecnie na ostatnim etapie redakcyjnym.