



## Autoreferat

Synteza i właściwości fotofizyczne niektórych układów  
azaheterocyklicznych jako potencjalnych materiałów do  
optoelektroniki

mgr Katarzyna Wojtasik

Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Promotor:

dr hab. Andrzej Danel, prof. UR  
Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Promotor pomocniczy:

dr Paweł Szlachcic  
Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Praca doktorska wykonana w Katedrze Chemii Wydziału Technologii Żywności Uniwersytetu  
Rolniczego w Krakowie

Opole 2019

## Spis treści

<b>Wykaz skrótów</b>	<b>4</b>
<b>1. Uzasadnienie wyboru tematu</b>	<b>5</b>
<b>2. Cel pracy</b>	<b>6</b>
<b>3. Zakres pracy</b>	<b>7</b>
<b>4. Metody badawcze</b>	<b>8</b>
4.1. Synteza układów 1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksalin nową metodą	8
4.2. Synteza pochodnych PQX z podstawnikami CN	9
4.3. Synteza izomerów <i>n</i> - <i>N,N</i> -dietyloamino-3-fenylo-1-metylo-1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksalin	10
4.4. Monitorowanie przebiegu reakcji, oczyszczanie związków	11
4.5. Modyfikacja metody syntezy w reaktorze mikrofalowym	11
4.6. Potwierdzenie struktur otrzymanych związków	13
4.7. Badanie właściwości fotofizycznych uzyskanych związków	13
<b>5. Uzyskane wyniki</b>	<b>15</b>
5.1. Synteza PQX układów niepodstawionych i podstawionych w pozycji 6	15
5.2. Synteza PQX z podstawnikiem nitrylowym	19
5.3. Potwierdzenie regiospecyficznosci nowej metody	19
5.4. Synteza izomerów położeniowych z podstawnikiem <i>N,N</i> -dietyloaminowym w pierścieniu karbocyklicznym	22
5.5. Modyfikacja metody regiospecyficznej przy pomocy reaktora mikrofalowego	23
5.6. Właściwości fotofizyczne otrzymanych PQX	25
5.6.1. Właściwości fotofizyczne układów PQX niepodstawionych w pierścieniu karbocyklicznym ( <b>4a – d</b> )	25
5.6.2. Właściwości fotofizyczne układów 6- <i>R</i> -1,3-difenylo-1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksaliny ( <b>4e-h, 4j, 4r</b> ) (gdzie <i>R</i> = Me, OMe, Cl, F, CF <sub>3</sub> , CN)	27
5.6.3. Właściwości fotofizyczne układów 6- <i>R</i> -3-fenylo-1-metylo-1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksaliny ( <b>4k-n, 4p, 4s</b> ) (gdzie <i>R</i> = Me, OMe, F, Cl, CF <sub>3</sub> , CN)	29
5.6.4. Właściwości fotofizyczne izomerów położeniowych chlorowych układu 3-fenylo-1-metylo-1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksaliny <b>17, 4m, 18, 19</b>	31
5.6.5. Właściwości fotofizyczne izomerów położeniowych <i>N,N</i> -dietyloaminowych układu 3-fenylo-1-metylo-1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksaliny <b>20-23</b>	33
<b>6. Wnioski</b>	<b>35</b>
<b>7. Dorobek naukowy</b>	<b>37</b>
<b>8. Źródła finansowania</b>	<b>40</b>
<b>9. Bibliografia</b>	<b>41</b>

## Wykaz skrótów

ACN	acetonitryl
CHX	cykloheksan
DavePhos	2-(dicykloheksylofosfino)-2'-( <i>N,N</i> -dimetyloamino)bifenyl
diglyme	eter <i>bis</i> (2-metoksyetylowy)
DMAc	<i>N,N</i> -dimetyloacetamid
DME	dimetoksyetan
DMF	<i>N,N</i> -dimetyloformamid
LCD	wyświetlacz ciekło-krystaliczny (Liquid Crystal Display)
LED	diody elektroluminescencyjne (Light Emitting Diode)
MCHX	metylocykloheksan
<i>o</i> -DCB	1,2-dichlorobenzen
OLED	organiczne diody elektroluminescencyjne (Organic Light Emitting Diode)
Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>	<i>tris</i> (dibenzylidenoaceton)dipallad(0)
PQX	1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksalina
<i>rac</i> -BINAP	<i>rac</i> -2,2'- <i>bis</i> (difenylfosfino)-1,1'-binaftyl
THF	tetrahydrofuran
TLC	chromatografia cienkowarstwowa

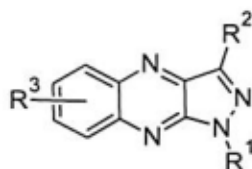
### Wskaz skrótów

ACN	acetonitryl
CHX	cykloheksan
DavePhos	2-(dicykloheksylofosfino)-2'-( <i>N,N</i> -dimetyloamino)bifenyl
diglyme	eter <i>bis</i> (2-metoksyetylowy)
DMAc	<i>N,N</i> -dimetyloacetamid
DME	dimetoksyetan
DMF	<i>N,N</i> -dimetyloformamid
LCD	wyświetlacz ciekło-krystaliczny (Liquid Crystal Display)
LED	diody elektroluminescencyjne (Light Emitting Diode)
MCHX	metylocykloheksan
<i>o</i> -DCB	1,2-dichlorobenzen
OLED	organiczne diody elektroluminescencyjne (Organic Light Emitting Diode)
Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>	<i>tris</i> (dibenzylidenoaceton)dipallad(0)
PQX	1 <i>H</i> -pirazolo[3,4- <i>b</i> ]chinoksalina
<i>rac</i> -BINAP	<i>rac</i> -2,2'- <i>bis</i> (difenylfosfino)-1,1'-binaftyl
THF	tetrahydrofuran
TLC	chromatografia cienkowarstwowa

## 1. Uzasadnienie wyboru tematu

W ostatnich latach układy azaheterocykliczne, takie jak pochodne pirazolu, chinoliny czy chinoksaliny, wzbudzają duże zainteresowanie dzięki właściwościom zarówno biologicznym (antybakteryjne, antywirusowe, przeciwgrzybiczne) jak i fotofizycznym[1-5]. Ze względu na te drugie stanowią ciekawe materiały wykorzystywane w optoelektronice, np. przy budowie komórek elektroluminescencyjnych czy urządzeń fotowoltaicznych[6-10]. Stosowanie związków organicznych w produkcji diod elektroluminescencyjnych ma wiele zalet, m.in. łatwość modyfikacji cząsteczki organicznej pod kątem pożądanых funkcji, mniejsze koszty produkcji w porównaniu do ich nieorganicznych odpowiedników LED (Light Emitting Diode), możliwość nanoszenia na elastyczne i cienkie podłoża, uzyskanie większej skali barw i jasności niż w przypadku LCD (Liquid Crystal Display). Dzięki ciągłemu rozwojowi technologicznemu, nieustannie poszukuje się związków o pożądanых właściwościach fotofizycznych, takich jak wysokie wydajności kwantowe, wysoka stabilność termiczna i fotochemiczna, czystość kolorów itp. Opracowywane są też nowe metody syntezy dla poszczególnych układów, w których istotnymi czynnikami są dostępność i koszt odczynników potrzebnych do reakcji oraz niewielka ilość etapów i łatwość oczyszczania produktów.

Spośród wielu struktur heterocyklicznych zawierających atomy azotu w swej strukturze, przedmiotem moich badań stały się pochodne 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny (PQX) (**Rysunek 1**).



**Rysunek 1** Struktura układu 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny (PQX)

Dotychczasowe drogi syntezy tych układów opisane w literaturze, mają swoje ograniczenia. Najczęstsze problemy to trudności w wyizolowaniu poszczególnych związków z mieszaniny reakcyjnej a także brak uniwersalności metod – często, zwłaszcza jeśli chodzi o otrzymywanie izomerów z podstawnikami w

pierścieniu karbocyklicznym, ograniczają się do jednego z nich[4, 8, 11-15]. W związku z powyższym, głównym przedmiotem pracy było opracowanie nowej regiospecyficjnej drogi syntezy układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin a następnie, w celu usprawnienia przebiegu poszczególnych etapów, podjęto temat modyfikacji tej metody przy pomocy promieniowania mikrofalowego. Uzyskane pochodne pirazolochinoksalin stanowią potencjalny przedmiot w poszukiwaniu nowych materiałów do optoelektroniki.

## 2. Cel pracy

Celem przedstawionej rozprawy doktorskiej było:

- Opracowanie nowej ścieżki syntezy pochodnych układów 1*H*-pirazolo [3,4-*b*]chinoksalin;
- Potwierdzenie regiospecyficjności nowej metody poprzez otrzymanie izomerów położeniowych układu 3-fenylo-1-metylo-1*H*-pirazolo [3,4-*b*]chinoksaliny;
- Zbadanie wpływu położenia podstawników w pochodnych 1*H*-pirazolo [3,4-*b*]chinoksalin na właściwości fotofizyczne;
- Skrócenie czasu reakcji nowej metody syntezy układów 1*H*-pirazolo [3,4-*b*]chinoksalin poprzez modyfikację metody przy pomocy zastosowania promieniowania mikrofalowego;
- Zbadanie właściwości fotofizycznych otrzymanych pochodnych 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin: analiza widm absorpcji i emisji, określenie czasów życia i wyznaczenie wydajności kwantowych fluorescencji  $\Phi_f$ .

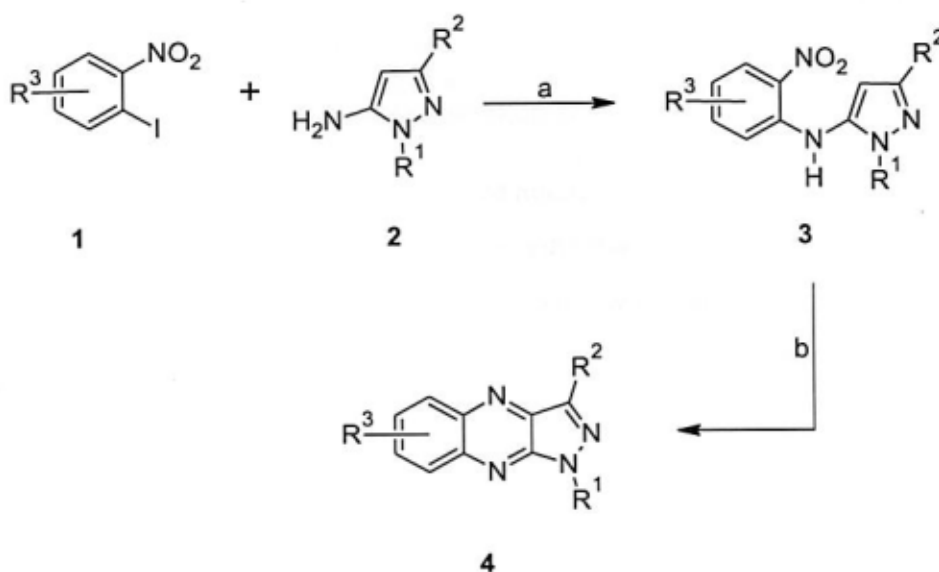
### 3. Zakres pracy

1. Studium literaturowe
2. Synteza pochodnych PQX nową metodą dwuetapową
  - Synteza odpowiednich substratów
  - I etap metody – aminoarylowanie wg Buchwalda - Hartwiga
  - II etap metody – reduktywna cyklizacja
    - z wykorzystaniem szczawianu żelaza (II) jako środka redukującego
    - z wykorzystaniem trifenylfosfiny jako środka redukującego
3. Synteza pochodnych nitrylowych PQX
4. Synteza izomerów chlorowych PQX podstawionych w pierścieniu karbocyklicznym
5. Synteza izomerów *N,N*-dietyloaminowych PQX podstawionych w pierścieniu karbocyklicznym
6. Modyfikacja nowej metody syntezy układów PQX przy pomocy promieniowania mikrofalowego
7. Potwierdzenie struktur otrzymanych pochodnych PQX
  - Temperatura topnienia
  - Metody spektroskopowe
  - Analiza elementarna
8. Zbadanie właściwości fotofizycznych otrzymanych pochodnych PQX
  - Pomiar absorpcji w zakresie UV-Vis
  - Pomiary fluorescencji
  - Kwantowa wydajność fluorescencji
  - Czasy życia fluorescencji
9. Podsumowanie

#### 4. Metody badawcze

##### 4.1. Synteza układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin nową metodą

Zaproponowano nową ścieżkę syntezy układów PQX przedstawiona na Schemacie 1.



a – Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, *rac*-BINAP, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, toluen

b – metoda A: FeC<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, sulfolan; metoda B: Ph<sub>3</sub>P, *o*-DCB (lub DMAc)

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Me, Ph

R<sup>3</sup> = H, Me, OMe, Cl, F, Br, CF<sub>3</sub>

Schemat 1 Schemat proponowanej nowej metody syntezy układów PQX

Proponowana droga syntezy przebiega dwuetapowo. Pierwszy krok polega na otrzymaniu odpowiedniej 5-(*o*-nitrofenylo) pochodnej pirazolu 3. Sprzężanie odpowiedniego aminopirazolu 2 i nitro pochodnej jodobenzenu 1 przeprowadzono w obecności katalizatora palladowego, *rac*-BINAP'u (*rac*-2,2'-Bis(difenylofosfino)-1,1'-binafityl) oraz bezwodnego węgla potasu. Jest to typ reakcji opracowany przez Buchwalda i Hartwiga, stosowany do tworzenia wiązań pojedynczych węgiel – azot[16-18]. Zastosowanie układu katalicznego pallad - fosfina pozwala na przeprowadzanie reakcji sprzężania krzyżowego halogenku arylu z aminą w stosunkowo niskiej temperaturze (80 – 110 °C). Warunki kataliczne tego etapu reakcji dobrano na podstawie doniesień Tietze M. i współpr.[19] Mechanizm tego procesu jest dobrze znany i opisany w literaturze[20]. Do drugiego etapu syntezy, polegającego na reduktywnej cyklizacji produktu głównego z pierwszego etapu (3), zastosowano szczawian żelaza(II) lub trifenylofosfinę. Wykorzystanie szczawianu żelaza(II) jako czynnika redukującego zostało wprowadzone w latach 40-tych XX w.



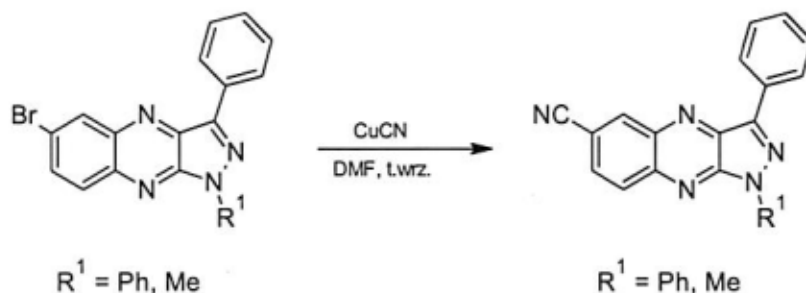
przez Viviana i in.[21] Badania dotyczyły otrzymywania pochodnych fenazyn i karbazoli z nitropochodnych układów. Nieco później Bacon i Hamilton stosowali szczawian żelaza (II) ze śrutem ołowiowym i odpowiednią nitro-aminą uzyskując m.in. układy pochodnych pirydochinoksalin[22]. Modyfikacje tej reakcji, poprzez zastosowanie sulfolanu jako rozpuszczalnika, stosowane były już wcześniej w syntezie pirazolochinoksalin[23].

Alternatywnym sposobem cyklizacji 5-(*o*-nitrofenylo) pochodnej pirazolu **3** jest przeprowadzenie reakcji w obecności trifenylofosfiny (czynnik redukujący). Jest to zmodyfikowana metoda opracowana do otrzymywania m. in. indoli i karbazoli, powszechnie znana jako reakcja Cadogana[24, 25]. W pierwotnej wersji stosuje się w niej nadmiar fosforanu(III) etylu zarówno jako reduktora jak i rozpuszczalnika w reakcji. W niniejszej pracy przeprowadzono reakcje stosując zmodyfikowaną wersję metody opracowaną przez Freemana, w której zamiast fosforanu(III) etylu używa się trifenylofosfiny, a jako rozpuszczalnika - 1,2-dichlorobenzenu (*o*-DCB) lub *N,N*-dimetyloacetamidu (DMAc)[26]. Zmiana czynnika redukującego na trifenylofosfinę miała na celu wyeliminowanie produktów ubocznych w postaci pochodnych *N*-etylowych, które były bardzo trudne do usunięcia z mieszaniny.

Proponowaną metodą syntezy uzyskano szereg pochodnych PQX niepodstawionych w pierścieniu karbocyklicznym, podstawionych w pozycji 6 a także cztery izomery położeniowe: 5, 6, 7 lub 8-chloro-3-fenylo-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny.

#### 4.2. Synteza pochodnych PQX z podstawnikami CN

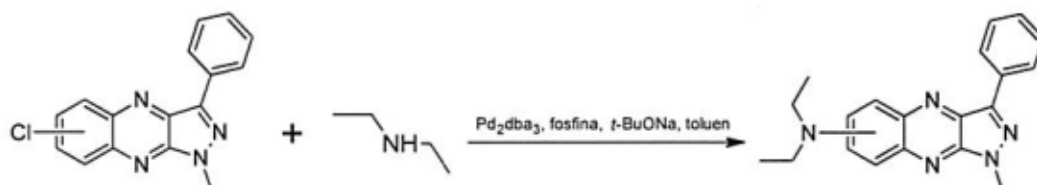
W celu otrzymania pochodnych PQX z podstawnikiem nitrylowym (-CN), zastosowano metodę syntezy zwaną reakcją Rosenmunda von Brauna, polegającą na reakcji bromo- lub chloropochodnej z nadmiarem cyjanku miedzi (I) w polarnym, wysokowrzącym rozpuszczalniku, np. DMF (Schemat 2)[27-29].



Schemat 2 Schemat syntezy wg Rosenmunda von Brauna

#### 4.3. Synteza izomerów *n*-*N,N*-dietyloamino-3-fenyl-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin

Do uzyskania pochodnych PQX z podstawnikiem *N,N*-dietyloaminowym zastosowano ponownie metodę wg Buchwalda - Hartwiga - aminowania chlorków arylowych, wykorzystującą układ katalityczny pallad – fosfina[30]. Na Schemacie 3 przedstawiono drogę syntezy.



Schemat 3 Schemat syntezy aminowania pochodnych chlorowych PQX

Początkowo przeprowadzono szereg syntez, mających na celu wybór najskuteczniejszego związku fosfiny do przeprowadzenia reakcji aminowania. Uzyskane wyniki wskazały, że najlepsze wydajności uzyskano dla 2-dicykloheksylofosfino-2'-(*N,N*-dimetyloamino)bifenylu (DavePhos).

W efekcie, metodą tą uzyskano cztery izomery położeniowe *n*-*N,N*-dietyloamino-3-fenyl-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny.

#### 4.4. Monitorowanie przebiegu reakcji, oczyszczanie związków

Do monitorowania postępu reakcji i oczyszczania produktów reakcji stosowano metody chromatograficzne (Tabela 1).

Tabela 1 Metody chromatograficzne stosowane w pracy

Zadanie	Metoda	Metodyka
monitorowanie postępu reakcji	Chromatografia TLC	plytki do chromatografii TLC aluminiowe żel krzemionkowy 60 F <sub>254</sub> MERCK, eluenty: eter naftowy 60/90, toluen, toluen: octan etylu/3:1
wstępne oczyszczanie mieszaniny reakcyjnej	Chromatografia kolumnowa	tlenek glinu 90 obojętny aktywny MERCK, eluenty: toluen, toluen: octan etylu/ 10:1 lub 3:1, chloroform
	Chromatografia kolumnowa	żel krzemionkowy 60 MERCK, eluenty: toluen, toluen: octan etylu/ 10:1 lub 3:1, eter naftowy 60/90
oczyszczanie produktu reakcji	Chromatotron	żel krzemionkowy 60 PF <sub>254</sub> z gipsem MERCK; grubość warstwy 1 mm, eluenty: eter naftowy 60/90, eter naftowy:toluen/3:1, 2:1, 1:1, toluen
	Płyty preparatywne	plyty TLC z żelem krzemionkowym 60 F <sub>254</sub> grubość warstwy 0,5 mm MERCK, eluenty: toluen, toluen: octan etylu/3:1

#### 4.5. Modyfikacja metody syntezy w reaktorze mikrofalowym

W celu poprawy wyników wydajności i czasu przebiegu reakcji zmieniono sposób ogrzewania mieszaniny reakcyjnej na reaktor mikrofalowy (Schemat 1). Według doniesień literaturowych związanych z przeprowadzaniem reakcji zarówno aminoarylowania wg Buchwalda – Hartwiga[31, 32], jak i reduktywnej cyklizacji metodą Cadogana w reaktorach mikrofalowych[33-35], zastosowanie tej metody reakcji powinno dać pozytywne efekty w postaci krótszych czasów reakcji i lepszej wydajności produktów.

W trakcie badań korzystano z dwóch urządzeń (Tabela 2).

Tabela 2 Reaktory mikrofalowe używane do modyfikacji

Aparat	Metoda	Moc grzewcza	Pomiar temperatury
Plazmatronika RM800	naczynie otwarte, reakcja w roztworze	0 – 700 W	termometr światłowodowy z dokładnością 0,1 °C
Milestone MicroSYNTH	naczynie zamknięte, reakcja w roztworze	0 – 1000 W	czujnik podczerwieni

Modyfikację poszczególnych etapów przeprowadzano po wcześniejszej serii eksperymentów mających na celu dobranie najlepszych warunków reakcji w polu mikrofalowym.

- I etap metody (aminoarylowanie wg Buchwalda – Hartwiga)
  - katalizatory Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>/BINAP (2.5/3.7 mol % oraz 5/7.5 mol %)
  - rozpuszczalniki (toluen, 1,3,5-trimetylobenzen, DMF, DMAc)
  - moc (35 – 140 W)
  - czas reakcji (15 min – 5 h)
- II etap metody, droga B (reduktywna cyklizacja wg Cadogana)
  - rozpuszczalniki (diglyme, DMF, DMAc, *o*-DCB)
  - moc (250, 350 W)
  - temperatura (190 °C, 200 °C)
  - czas (25 – 35 min)

#### 4.6. Potwierdzenie struktur otrzymanych związków

Struktury wszystkich uzyskanych pochodnych PQX oraz produktów pośrednich potwierdzono przy pomocy technik spektroskopowych, wyników analizy elementarnej oraz pomiarów temperatury topnienia (Tabela 3).

Tabela 3 Badania wykorzystywane do identyfikacji otrzymanych związków.

Metoda	Aparat	Metodyka	Charakterystyka
Spektroskopia NMR	Bruker Avance III HD 400 MHz	Analiza próbek przygotowanych w roztworach deuterowanych (CDCl <sub>3</sub> , DMF)	Charakterystyka szkieletu cząsteczki (atomy węgla i wodoru)
Spektroskopia w podczerwieni	Thermo Scientific Nicolet iS5	Analiza próbek w fazie stałej metodą ATR	Obecność grup funkcyjnych
Analiza elementarna	Elementar Vario MICRO cube	Analiza próbek w fazie stałej	Procentowy rozkład pierwiastkowy
Temperatura topnienia	Mel-Temp II Apparatus	Analiza próbek w fazie stałej	Czystość związku

#### 4.7. Badanie właściwości fotofizycznych uzyskanych związków

Do badań fotofizycznych przygotowano próbki poszczególnych pochodnych PQX w trzech rozpuszczalnikach o różnej polarności, tj. acetonitrylu, tetrahydrofuranie i cykloheksanie (lub metylocykloheksanie). Stężenia pochodnych PQX mieściły się w granicach  $1,5 \times 10^{-5}$  do  $3,0 \times 10^{-5}$  M, co odpowiadało absorbancji około 0,2 przy długości fali wzbudzenia stosowanej w pomiarach fluorymetrycznych.

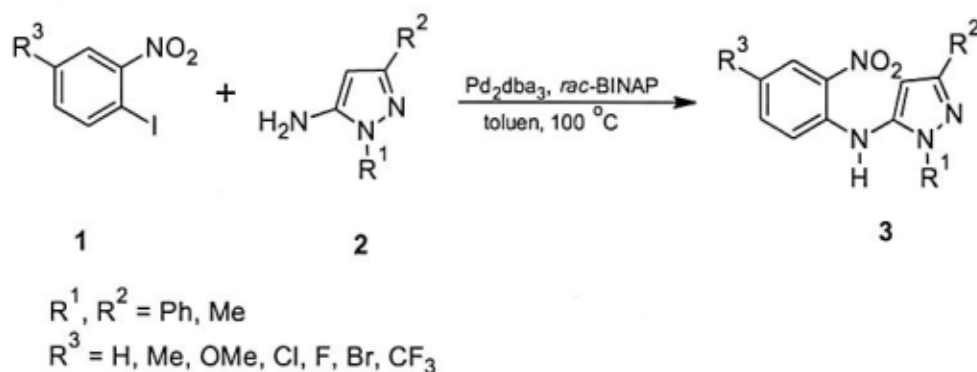
- Widma absorpcyjne rejestrowano na spektrometrze PC Shimadzu UV-2101, w temperaturze pokojowej;

- Widma fluorescencyjne rejestrowano na spektrofluorymetrze Hitachi F7000, w temperaturze pokojowej, w próbkach odpowietrzonych poprzez nasycenie argonem;
- Pomiary czasów życia prowadzono za pomocą techniki skorelowanego w czasie, zliczania pojedynczych fotonów. Jako źródło pobudzenia stosowano laser impulsowy ( $\lambda = 400$  nm, czas trwania impulsu 70 ps) (IBH-UK), pomiary wykonano na próbkach odpowietrzonych poprzez nasycenie argonem;
- Wydajności kwantowe fluorescencji zostały wyznaczone metodą porównawczą, jako standard odniesienia używano siarczan chininy w 0,05 M roztworze  $H_2SO_4$ , kumarynę 153 w roztworze acetonitrylu lub fluoresceinę w 0,1 M roztworze NaOH w zależności od położenia pasma emisji.

## 5. Uzyskane wyniki

### 5.1. Synteza PQX układów niepodstawionych i podstawionych w pozycji 6

Schemat i wyniki uzyskanych wydajności i czasów reakcji dla etapu pierwszego proponowanej metody syntezy (Schemat 4, Tabela 4).



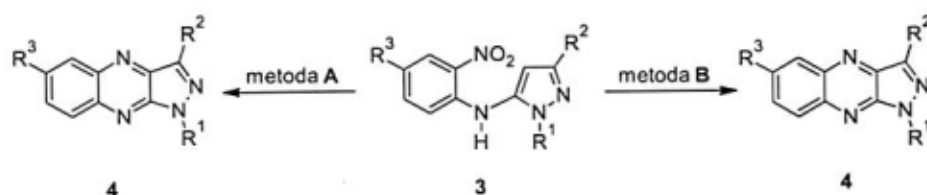
Schemat 4 Pierwszy etap nowej metody syntezy PQX

Tabela 4 Czasy reakcji i wydajności odpowiednich produktów I etapu metody

Lp.	Związek 3	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Czas	Wydajność %
1	a	Ph	Ph	H	17.5 h	97
2	b	Me	Me	H	24 h	90
3	c	Ph	Me	H	14.5 h	85
4	d	Me	Ph	H	24 h	90
5	e	Ph	Ph	Me	27 h	75
6	f	Ph	Ph	OMe	19.5 h	64
7	g	Ph	Ph	Cl	21.5 h	74
8	h	Ph	Ph	F	23.5 h	80
9	i	Ph	Ph	Br	16.5 h	86 (olej)
10	j	Ph	Ph	CF <sub>3</sub>	24 h	76
11	k	Me	Ph	Me	24 h	96
12	l	Me	Ph	OMe	20 h	78
13	m	Me	Ph	Cl	24 h	72
14	n	Me	Ph	F	24 h	73
15	o	Me	Ph	Br	24 h	94
16	p	Me	Ph	CF <sub>3</sub>	27 h	56

warunki reakcji: 1 mmol 1, 1,3 mmol 2, 1,8 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>bezw., 2,5 mol% Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, 3,7 mol% BINAP, 0,038 mmol 18-korona-6, 8 ml toluen (Ar), 100 °C

Uzyskane produkty z pierwszego etapu, poddano reduktywnej cyklizacji, na dwa sposoby (Schemat 5). Wyniki eksperymentów zebrano w Tabeli 5.



Schemat 5 Dwa sposoby reduktywnej cyklizacji do PQX (II etap metody)

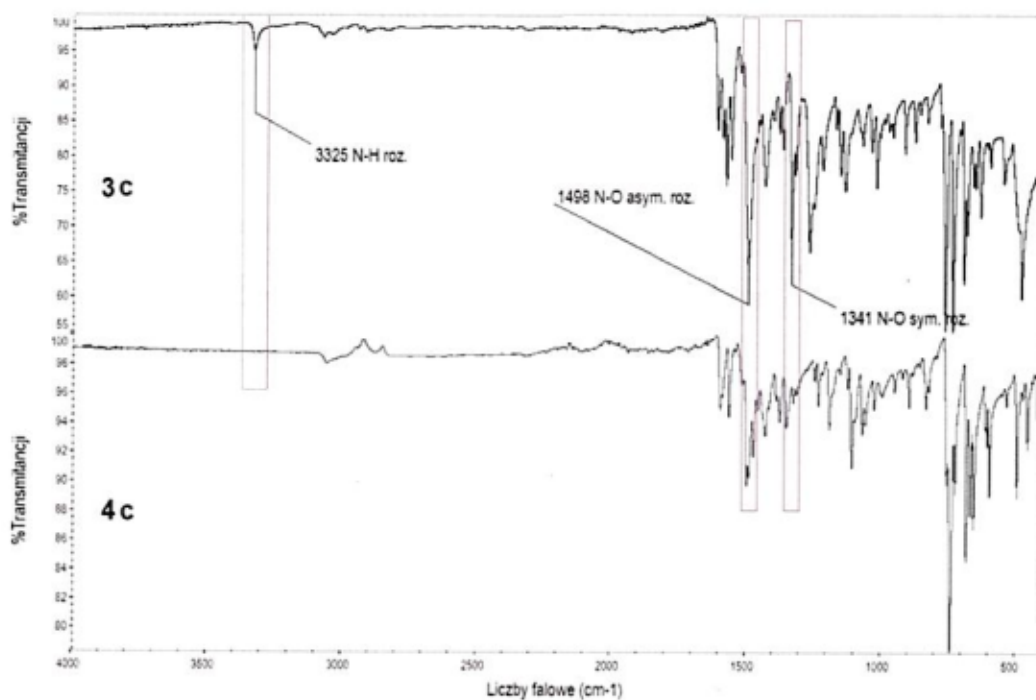
Tabela 5 Warunki reakcji, czas i wydajności odpowiednich produktów PQX

Lp.	Substrat 4	Metoda	czas	Wydajność %
1	a	A	20 min	68
2	b	A	20 min	51
3	c	A	20 min	50
4	d	A	20 min	44
5	a	B (o-DCB)	24 h	52
6	b	B (DMAc)	48 h	7
7	c	B (o-DCB)	46 h	16
8	d	B (DMAc)	43 h	8
9	e	A	20 min	43
10	f	A	20 min	38
11	g	A	20 min	61
12	h	A	20 min	24
13	i	A	20 min	15
14	j	A	20 min	52
15	k	A	20 min	40
16	l	A	20 min	59
17	m	A	20 min	50
18	n	A	20 min	54
19	o	A	20 min	41
20	p	A	20 min	61

warunki reakcji: A: 1 mmol 3, 1 mmol Fe(COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 5 ml sulfolan, temp. wrzenia; B: 0,5 mmol 3, 1,75 mmol Ph<sub>3</sub>P, 4 ml rozpuszczalnika, temp. wrzenia

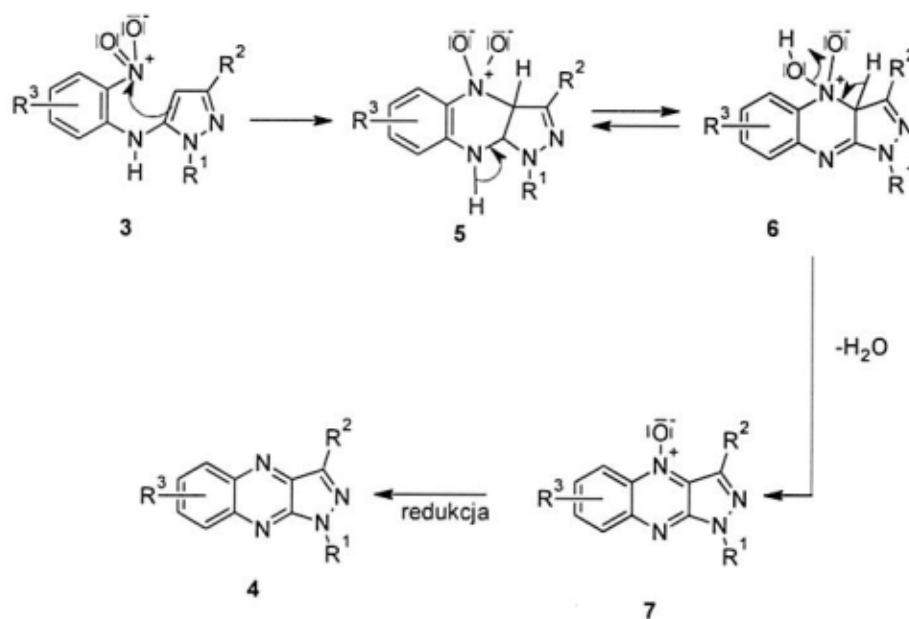


Przebieg reakcji reduktywnej cyklizacji potwierdziło porównanie widm IR dla odpowiedniego produktu pośredniego i pirazolochinoksaliny (**Rysunek 2**).



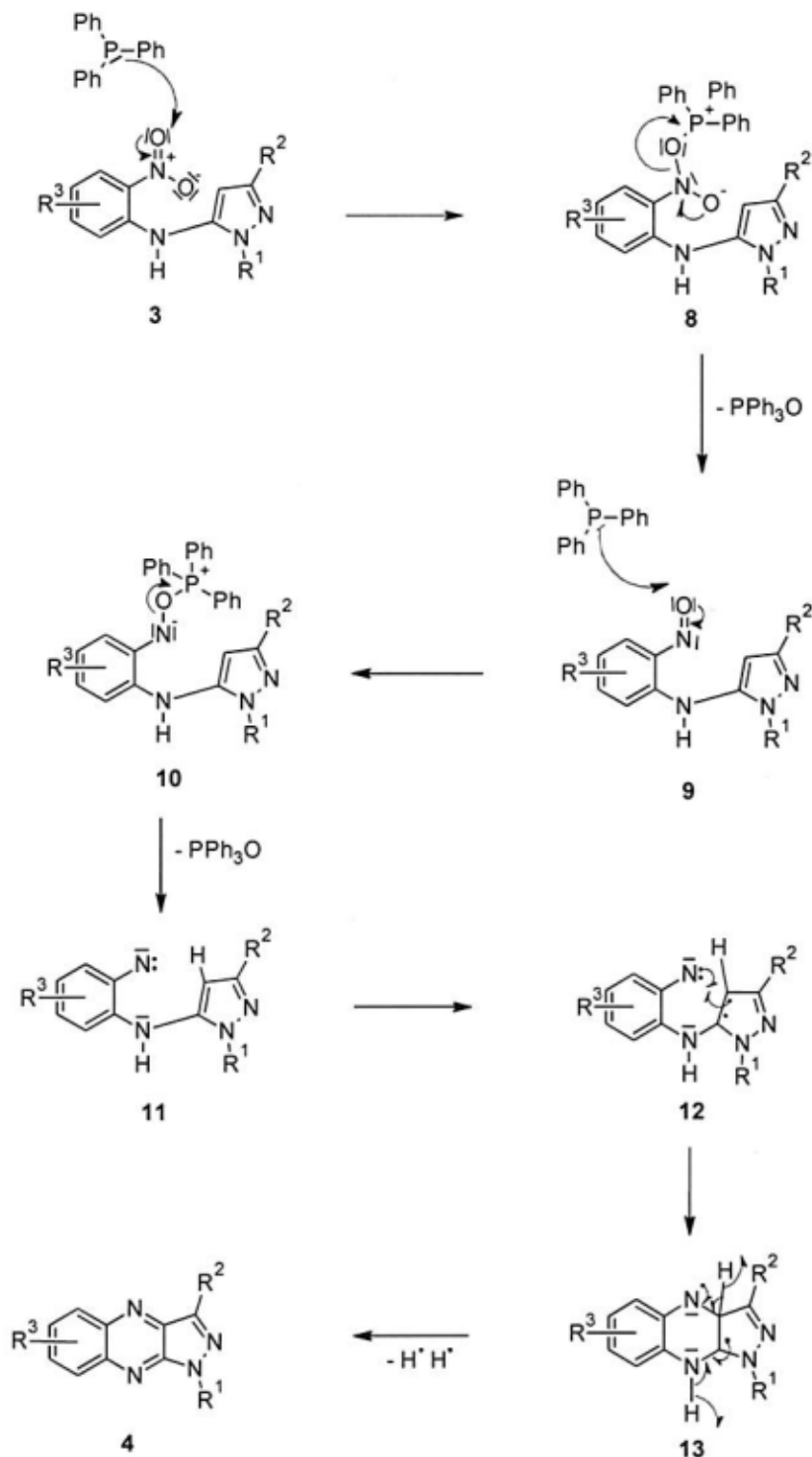
**Rysunek 2** Porównanie widma FT-ATR-IR dla związków **3c** i **4c**

W przypadku opracowywanej **metody A**, na podstawie analizy literatury wnioskuję, że reakcja tego etapu przebiega podobnie jak w przypadku fenazyń[36-38] (**Schemat 6**).



**Schemat 6** Proponowany mechanizm reakcji reduktywnej cyklizacji za pomocą szczawianu żelaza (II)

W przypadku **metody B**, przypuszczalnie cyklizacja z użyciem trifenylofosfiny jako czynnika redukującego zachodzi zgodnie z mechanizmem podobnym do opisanego przez A.W. Freemana i in. w syntezie indoli i karbazoli metodą Cadogana[25, 26]. Proponowany mechanizm reakcji przedstawiono na **Schemacie 7**.

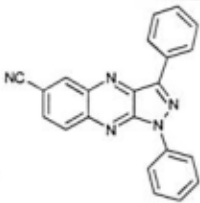
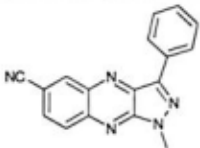


**Schemat 7** Proponowany mechanizm reduktywnej cyklizacji z użyciem trifenylofosfiny

## 5.2. Synteza PQX z podstawnikiem nitrylowym

W wyniku reakcji bromopochodnych PQX z nadmiarem cyjanku miedzi (I) w dimetyloformamidzie (DMF) (Schemat 2) uzyskano pochodne z podstawnikiem nitrylowym. Uzyskane wyniki zebrano w Tabeli 6.

Tabela 6 Wyniki wydajności nitrylowych pochodnych PQX

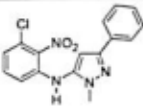
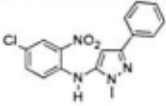
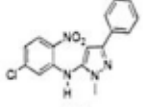
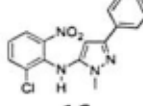
Lp.	Związek	Wydajność %
1	 4r	61
2	 4s	43

warunki reakcji: 1 mmol 4i lub 4o, 1,2 mmol CuCN, 8 ml DMF (Ar), temp. wrzenia, 8 h

## 5.3. Potwierdzenie regiospecyficzności nowej metody

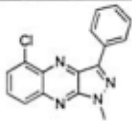
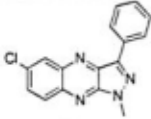
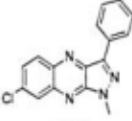
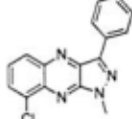
Korzystając z nowej metody syntezy układów PQX, otrzymano cztery izomery położeniowe n-chloro-3-fenyl-1-metylo-1H-pirazolo[3,4-b]chinoksaliny. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów zebrano w Tabeli 7 i 8.

Tabela 7 Wydajności oraz czasy reakcji etapu I w syntezie izomerów chlorowych

Związek	Pd [mol%], BINAP [mol%]	Czas reakcji	Wydajność [%]
 <b>14</b>	4, 6	45 h	47
 <b>3m</b>	2.5, 3.7	24 h	72
 <b>15</b>	4, 6	42,5 h	54
 <b>16</b>	2.5, 3.7	26,5 h	77

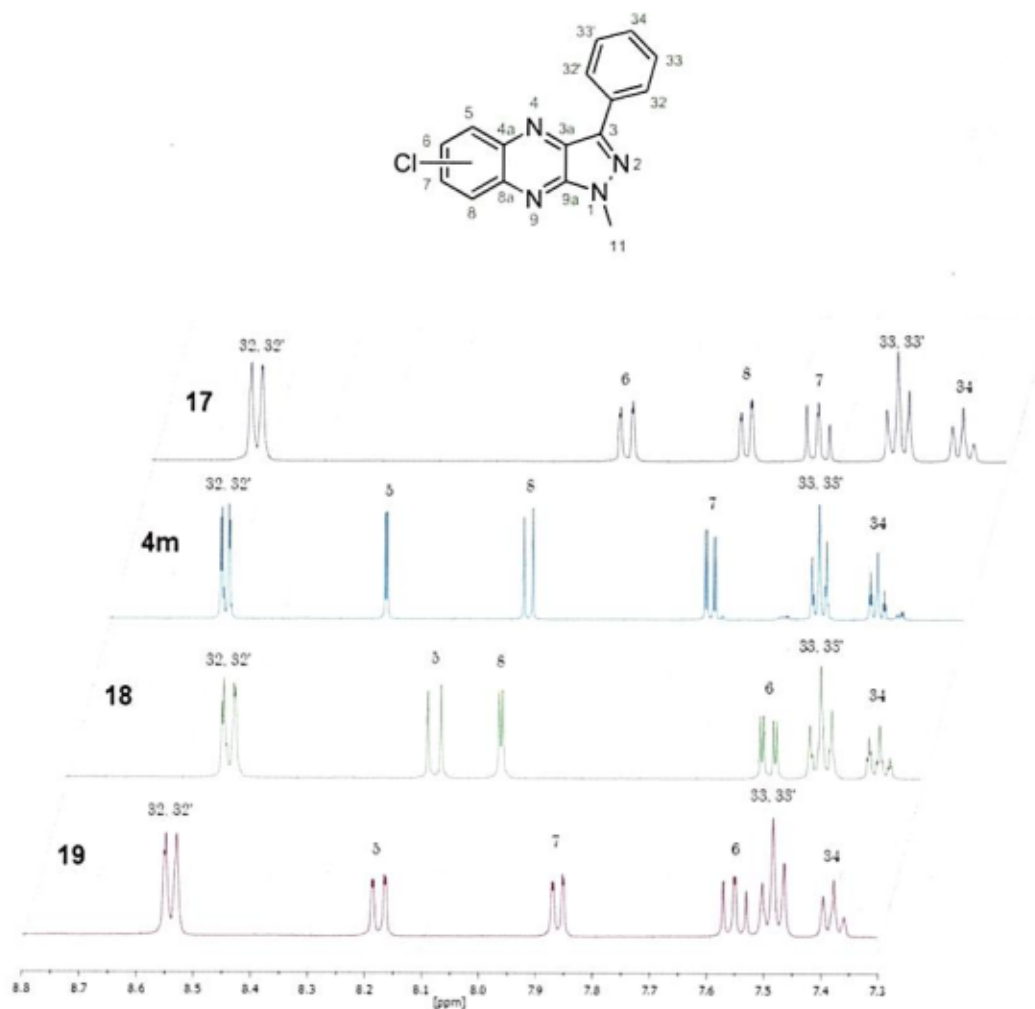
warunki reakcji: 1 mmol n-chloro-2-jodonitrobenzenu, 1,3 mmol 5-amino-3-fenyl-1-metylopirazol, 1,8 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>bezw., Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, BINAP, 0.038 mmol 18-korona-6, 8 ml toluen (Ar), 100 °C

Tabela 8 Wydajności i czasy reakcji etapu II w syntezie izomerów chlorowych

Związek	Czas reakcji	Wydajność [%]
 <b>17</b>	15 min	42
 <b>4m</b>	15 min	54
 <b>18</b>	15 min	33
 <b>19</b>	15 min	55

warunki reakcji: 1 mmol 14 – 16, 3m, 1 mmol Fe(COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 5 ml sulfolan, temp. wrzenia;

Porównanie widm  $^1\text{H}$  NMR zarejestrowanych w deuterowanym chloroformie, potwierdzających struktury izomerów chlorowych PQX (Rysunek 3).



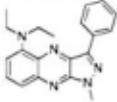
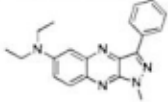
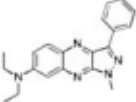
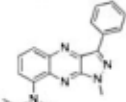
Rysunek 3 Porównanie widm protonów aromatycznych uzyskanych izomerów (17, 4m, 18, 19)

Na zarejestrowanych widmach  $^{13}\text{C}$  NMR PQX zaobserwowano taką samą liczbę sygnałów oraz ich integrację we wszystkich przypadkach jednak różnią się one położeniem.

5.4. Synteza izomerów położeniowych z podstawnikiem *N,N*-dietyloaminowym w pierścieniu karbocyklicznym

Reakcja aminowania chlorków arylowych wg Buchwalda – Hartwiga.

**Tabela 9** Wyniki syntezy izomerów położeniowych *N,N*-dietyloaminowych układu 3-fenyl-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny (**20** - **23**)

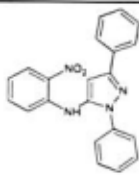
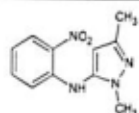
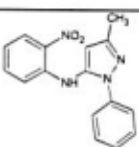
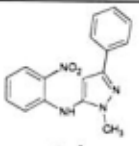
Związek	Wydajność [%]
 <p><b>20</b></p>	60
 <p><b>21</b></p>	47
 <p><b>22</b></p>	65
 <p><b>23</b></p>	40

warunki reakcji: 1 mmol **17** – **19** lub **4m**, 1.2 mmol Et<sub>2</sub>NH, 1.4 mmol *t*-BuONa, 3 mol% Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, 4.5 mol% DavePhos, 3 ml toluen, 71 h

## 5.5. Modyfikacja metody regiospecyficznej przy pomocy reaktora mikrofalowego

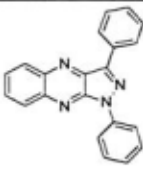
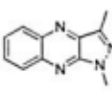
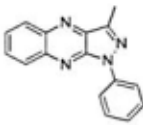
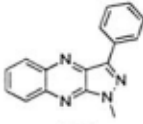
Uzyskane wyniki czasów reakcji oraz wydajności w poszczególnych etapach metody zebrano w Tabelach 10 i 11.

Tabela 10 Wyniki eksperymentu modyfikacji pierwszego etapu metody oraz porównanie ich z metodą konwencjonalną

Produkt pośredni	Metoda w polu mikrofalowym		Metoda konwencjonalna	
	Czas	Wydajność [%]	Czas	Wydajność [%]
 <b>3a</b>	15 min	55	17.5 h	97
 <b>3b</b>	20 min	30	24 h	90
 <b>3c</b>	10 min	56	14.5 h	85
 <b>3d</b>	10 min	56	24 h	90

warunki reakcji w polu mikrofalowym: 1 mmol **1**, 1.3 mmol **2**, 1.87 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bezw., 2,5 mol% Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, 3,7 mol% BINAP, 8 ml DMF (Ar), moc 140 W

**Tabela 11** Wyniki eksperymentu modyfikacji reduktywnej cyklizacji wg Cadogana w naczyniu zamkniętym oraz porównanie ich z metodą konwencjonalną

Produkt PQX	Metoda w polu mikrofalowym		Metoda konwencjonalna	
	Czas	Wydajność [%]	Czas	Wydajność [%] (rozpuszczalnik)
 <b>4a</b>	25 min	78	24 h	52 ( <i>o</i> -DCB)
 <b>4b</b>	25 min	33	48 h	7 (DMAc)
 <b>4c</b>	25 min	45	46 h	16 ( <i>o</i> -DCB)
 <b>4d</b>	25 min	15	43 h	8 (DMAc)

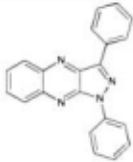
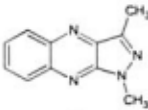
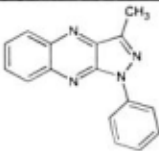
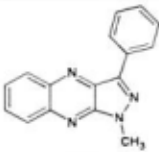
warunki reakcji w polu mikrofalowym: 0.5 mmol **3a – d**, 2 mmol Ph<sub>3</sub>P, 4 ml DMAc, moc 350 W, temp. 200 °C



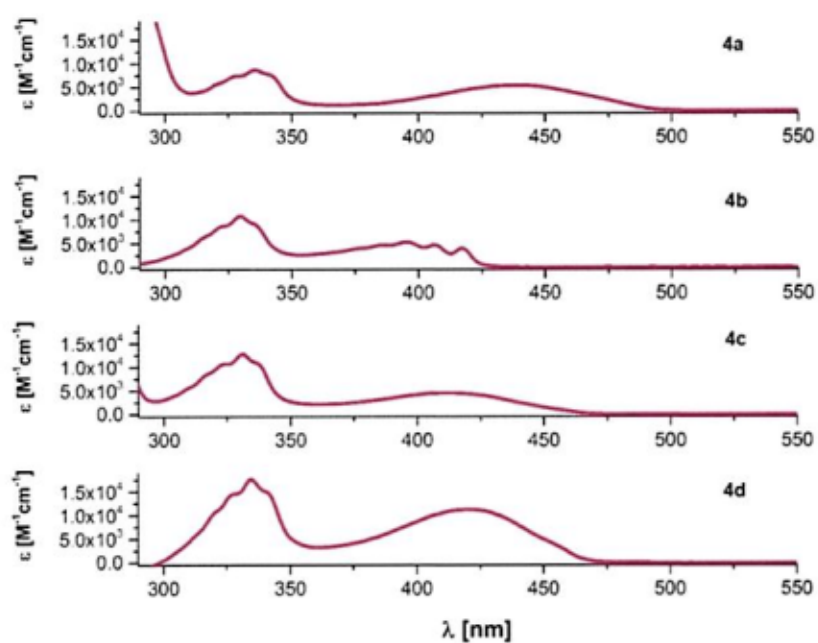
## 5.6. Właściwości fotofizyczne otrzymanych POX

### 5.6.1. Właściwości fotofizyczne układów POX niepodstawionych w pierścieniu karbocyklicznym (4a – d)

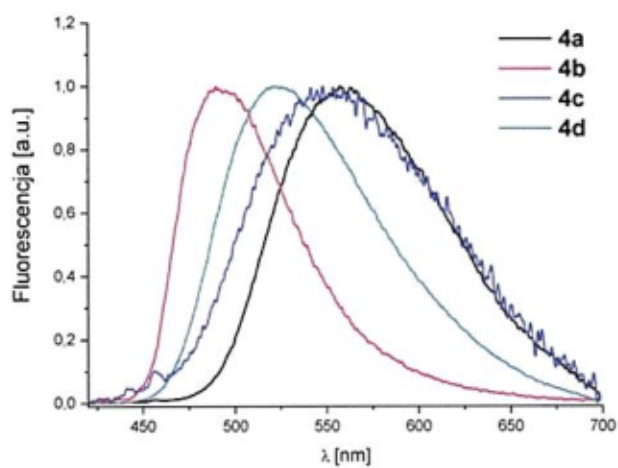
**Tabela 12** Parametry absorpcyjne i emisyjne układów 4a – d w metylocykloheksanie (MCHX), tetrahydrofuranie (THF) i acetonitrylu (ACN)

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{abs}$ [nm]	$\epsilon$ [M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_{fl}$ [nm]	$\Phi_{fl}$	$\tau_{fl}$ [ns]
 <b>4a</b>	MCHX	439	5500	500	0.60	23.26
	THF	436	6250	538	0.28	20.56
	ACN	432	6600	558	0.06	7.77
 <b>4b</b>	MCHX	395	5300	434	0.01	0.34
	THF	397	4100	455	0.01	0.72
	ACN	397	4300	462	0.03	1.92
 <b>4c</b>	MCHX	413	4600	489	0.19	16.48
	THF	411	3200	524	0.05	8.13
	ACN	409	4400	552	0.01	2.03
 <b>4d</b>	MCHX	420	9030	483	0.30	10.89
	THF	422	7600	509	0.53	25.38
	ACN	420	8600	524	0.22	14.86

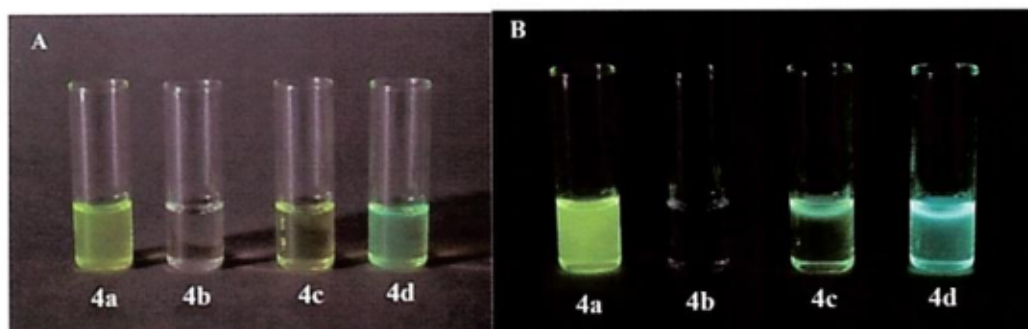
gdzie:  $\lambda_{abs}$  – maksimum absorpcji,  $\epsilon$  – molowy współczynnik absorpcji w maksimum absorpcji,  $\lambda_{fl}$  – maksimum fluorescencji,  $\Phi_{fl}$  – wydajność kwantowa fluorescencji,  $\tau_{fl}$  – czas życia fluorescencji



Rysunek 4 Pasma absorpcyjne UV-Vis badanych związków 4a - d w MCHX



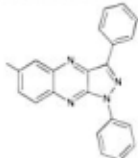
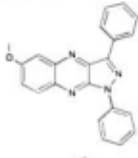
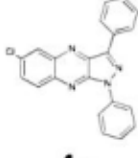
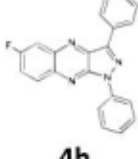
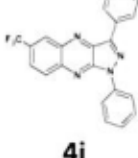
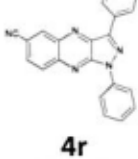
Rysunek 5 Widma fluorescencyjne dla związków 4a - d w ACN



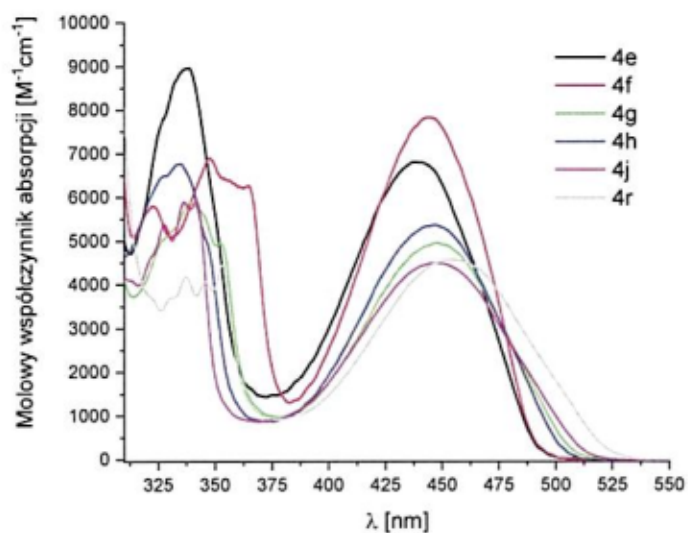
Rysunek 6 Roztwory toluenowe związków 4a – d w świetle widzialnym (A) i UV (366 nm) (B) (zdj. A. Danel)

5.6.2. Właściwości fotofizyczne układów 6-R-1,3-difenylo-1H-pirazolo[3,4-b]chinoksaliny (**4e-h**, **4j**, **4r**) (gdzie R = Me, OMe, Cl, F, CF<sub>3</sub>, CN)

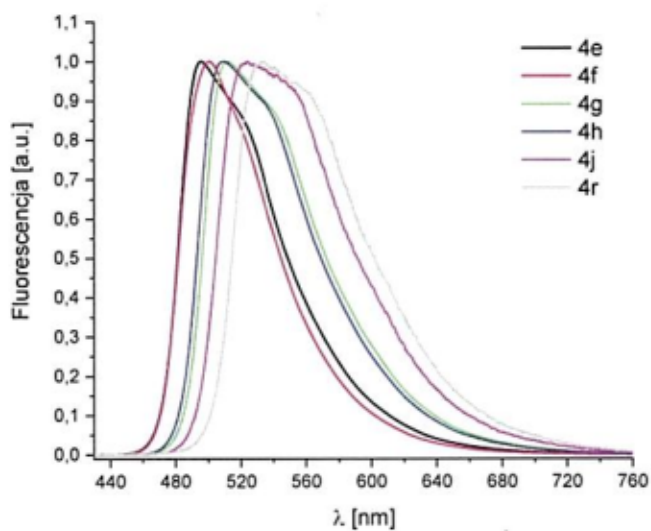
Tabela 13 Parametry absorpcyjne i emisyjne układów **4e-h**, **j**, **r** w metylocykloheksanie (MCHX) lub cykloheksanie (CHX), tetrahydrofuranie (THF) i acetonitrylu (ACN)

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}$ [nm]	$\epsilon$ [M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_{\text{fl}}$ [nm]	$\Phi_{\text{fl}}$
 <b>4e</b>	CHX	439	6710	495	0.56
	THF	437	6390	531	0.37
	ACN	432	7630	551	0.10
 <b>4f</b>	CHX	445	7650	501	0.57
	THF	444	8080	526	0.42
	ACN	441	8030	545	0.14
 <b>4g</b>	CHX	447	4950	511	0.53
	THF	443	5380	559	0.12
	ACN	437	5060	578	0.03
 <b>4h</b>	CHX	446	5360	509	0.55
	THF	441	5520	555	0.15
	ACN	437	5840	572	0.03
 <b>4j</b>	MCHX	446	4490	520	0.47
	THF	442	4800	559	0.05
	ACN	436	5040	577	0.01
 <b>4r</b>	MCHX	455	4360	529	0.45
	THF	448	3920	571	0.04
	ACN	441	4710	579	0.02

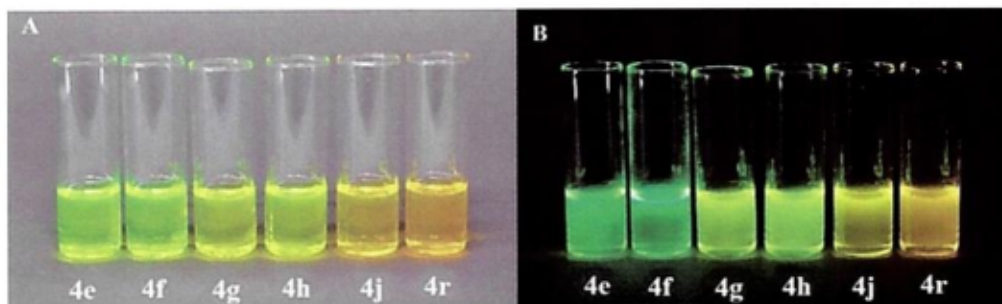
gdzie:  $\lambda_{\text{abs}}$  – maksimum absorpcji,  $\epsilon$  – molowy współczynnik absorpcji w maksimum absorpcji,  $\lambda_{\text{fl}}$  – maksimum fluorescencji,  $\Phi_{\text{fl}}$  – wydajność kwantowa fluorescencji



Rysunek 7 Widma absorpcji pochodnych PQX 4e-h, j i r zarejestrowane w CHX lub MCHX



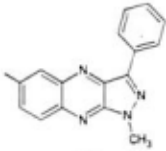
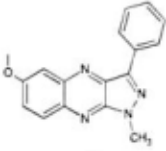
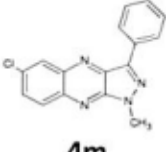
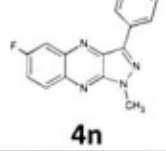
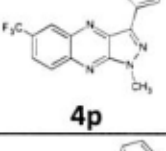
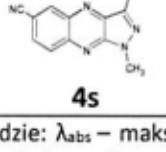
Rysunek 8 Widma fluorescencyjne dla związków 4e-h, j i r zmierzone w MCHX lub CHX



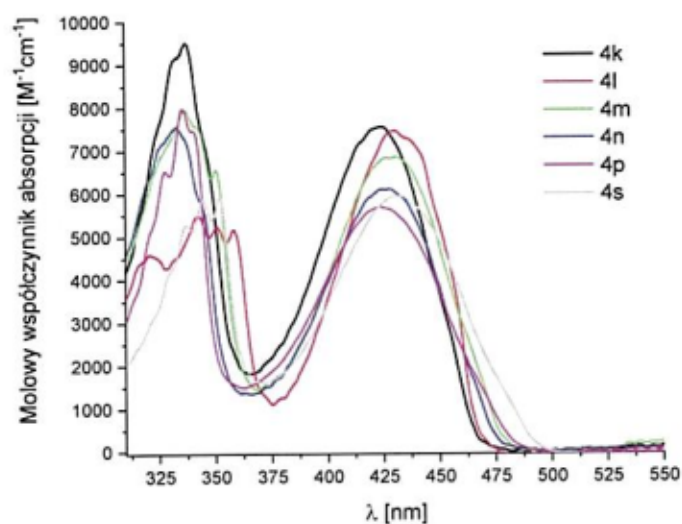
Rysunek 9 Roztwory toluenowe związków 4e – h, j i r w świetle widzialnym (A) i UV (366 nm) (B) (zdj. A. Danel)

5.6.3. Właściwości fotofizyczne układów 6-R-3-fenilo-1-metylo-1H-pirazolo[3,4-b]chinoksaliny (4k-n, 4p, 4s) (gdzie R = Me, OMe, F, Cl, CF<sub>3</sub>, CN)

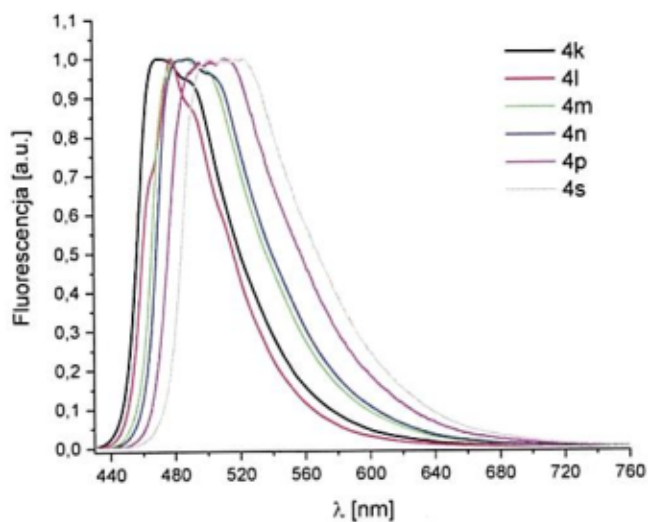
**Tabela 14** Parametry absorpcyjne i emisyjne układów 4k-n, p, s w metylocykloheksanie (MCHX) lub cykloheksanie (CHX), tetrahydrofuranie (THF) i acetonitrylu (ACN)

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}$ [nm]	$\epsilon$ [M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_{\text{fl}}$ [nm]	$\Phi_{\text{fl}}$
 <b>4k</b>	CHX	424	7250	472	0.29
	THF	425	7560	500	0.47
	ACN	423	6820	516	0.31
 <b>4l</b>	CHX	431	7340	478	0.22
	THF	435	9100	495	0.34
	ACN	434	6220	507	0.35
 <b>4m</b>	CHX	428	6460	487	0.58
	THF	429	6230	519	0.27
	ACN	427	6050	540	0.08
 <b>4n</b>	CHX	426	6100	486	0.61
	THF	425	7400	520	0.38
	ACN	424	6400	535	0.11
 <b>4p</b>	MCHX	424	5690	491	0.53
	THF	426	6020	534	0.10
	ACN	423	5860	541	0.03
 <b>4s</b>	MCHX	430	5930	499	0.53
	THF	432	5340	539	0.07
	ACN	430	6470	550	0.02

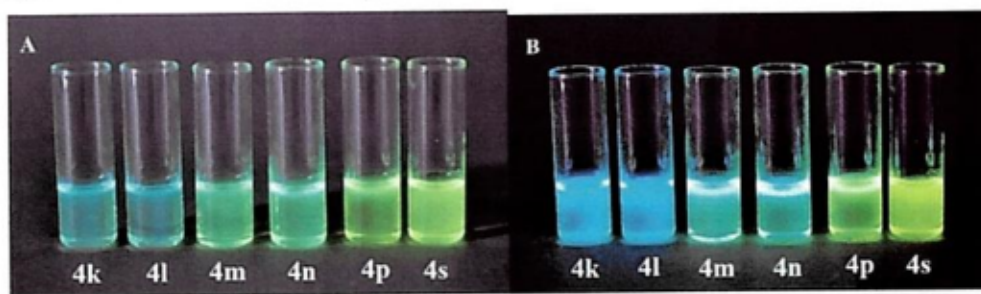
gdzie:  $\lambda_{\text{abs}}$  – maksimum absorpcji,  $\epsilon$  – molowy współczynnik absorpcji w maksimum absorpcji,  $\lambda_{\text{fl}}$  – maksimum fluorescencji,  $\Phi_{\text{fl}}$  – wydajność kwantowa fluorescencji



Rysunek 10 Widma absorpcji pochodnych PQX 4k-n, p i s zarejestrowane w CHX lub MCHX



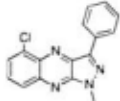
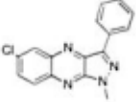
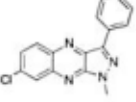
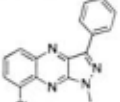
Rysunek 11 Widma fluorescencyjne dla związków 4k-n, p i s zmierzone w MCHX lub CHX



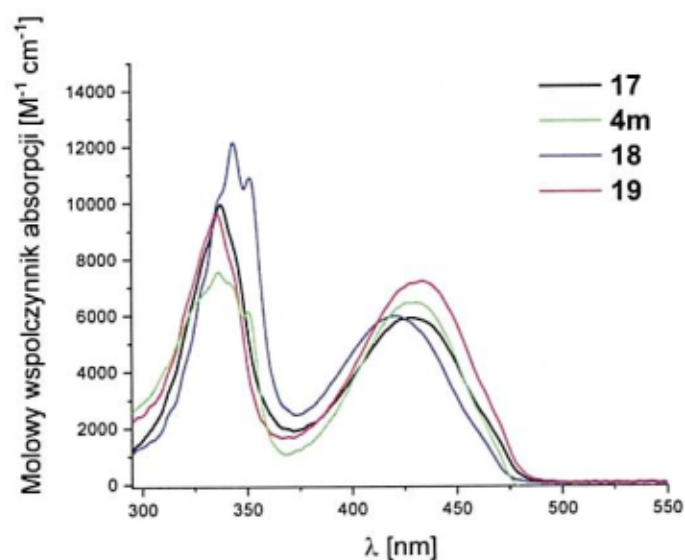
Rysunek 12 Roztwory toluenowe związków 4k – n, p i s w świetle widzialnym (A) i UV (366 nm) (B) (zdj. A. Danel)

5.6.4. Właściwości fotofizyczne izomerów położeniowych chlorowych układu 3-fenylo-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny 17, 4m, 18, 19

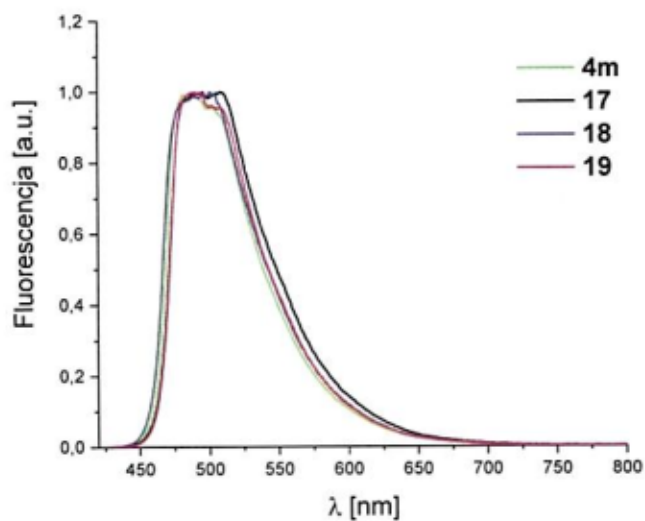
**Tabela 15** Parametry absorpcyjne i emisyjne układów 17, 4m, 18 i 19 w cykloheksanie (CHX), tetrahydrofuranie (THF) i acetonitrylu (ACN)

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{abs}$ [nm]	$\epsilon$ [M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_{fl}$ [nm]	$\Phi_{fl}$
 <b>17</b>	CHX	428	5900	498	0,62
	THF	431	6200	532	0,23
	ACN	426	5700	545	0,13
 <b>4m</b>	CHX	428	6460	487	0,58
	THF	429	6230	519	0,27
	ACN	427	6050	540	0,08
 <b>18</b>	CHX	421	6000	493	0,54
	THF	423	6300	528	0,25
	ACN	419	6200	543	0,08
 <b>19</b>	CHX	432	7200	493	0,68
	THF	433	7000	529	0,29
	ACN	430	6300	545	0,09

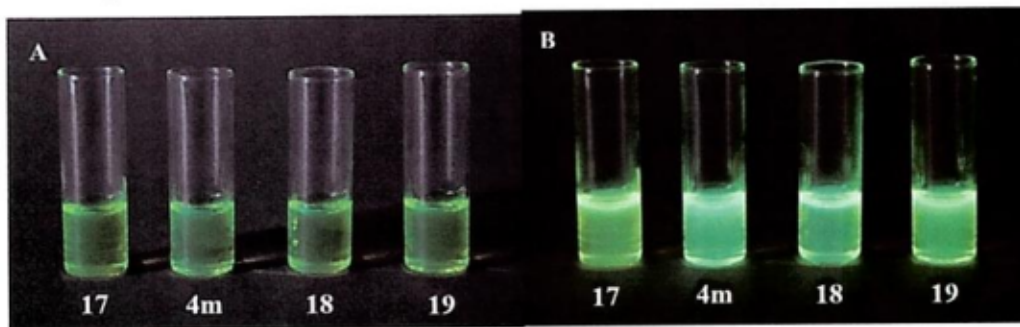
gdzie:  $\lambda_{abs}$  – maksimum absorpcji,  $\epsilon$  – molowy współczynnik absorpcji w maksimum absorpcji,  $\lambda_{fl}$  – maksimum fluorescencji,  $\Phi_{fl}$  – wydajność kwantowa fluorescencji



Rysunek 13 Widma absorpcji pochodnych PQX 17, 4m, 18 i 19 zarejestrowane w CHX



Rysunek 14 Widma fluorescencyjne dla związków 17, 4m, 18 i 19 zmierzone w CHX

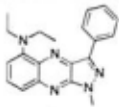
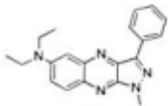
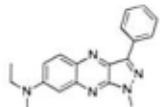
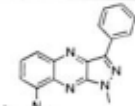


Rysunek 15 Roztwory toluenowe związków 17, 4m, 18 i 19 w świetle widzialnym (A) i UV (366 nm) (B) (zdj. A. Danel)

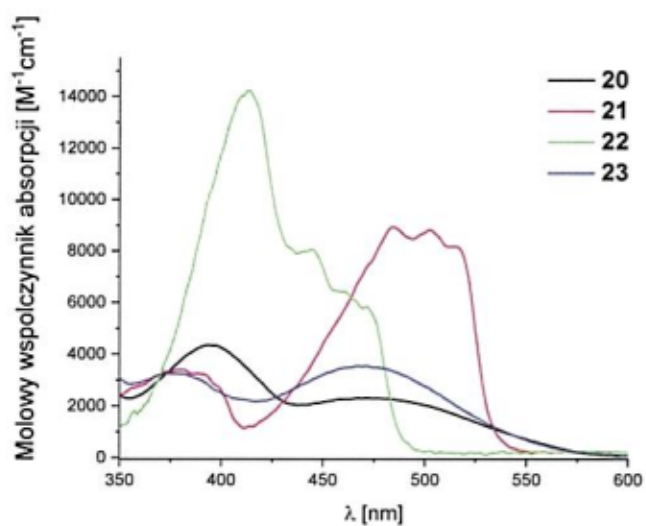


5.6.5. Właściwości fotofizyczne izomerów położeniowych *N,N*-dietyloaminowych układu 3-fenyl-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny 20-23

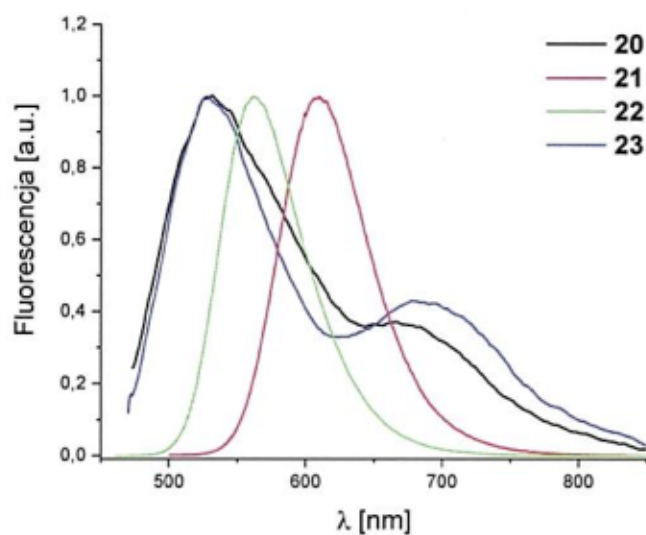
**Tabela 16** Parametry absorpcyjne i emisyjne układów 20 - 23 w metylocykloheksanie (MCHX), tetrahydrofuranie (THF) i acetonitrylu (ACN)

Związek	Rozpuszczalnik	$\lambda_{\text{abs}}$ [nm]	$\epsilon$ [M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_{\text{fl}}$ [nm]	$\Phi_{\text{fl}}$
 <b>20</b>	MCHX	479	2730	496, 591	0.13
	THF	483	2620	532, 650	0.26
	ACN	481	2670	535, 676	0.01
 <b>21</b>	MCHX	485, 504, 515	8880, 8770, 8165	530	0.76
	THF	511	10155	582	0.86
	ACN	513	8255	610	0.27
 <b>22</b>	MCHX	443, 457, 471	10625, 8230, 7320	489	0.16
	THF	459	10800	539	0.53
	ACN	468	10215	563	0.59
 <b>23</b>	MCHX	474	3675	593	0.53
	THF	479	3645	654	0.03
	ACN	476	3730	535, 691	0.01

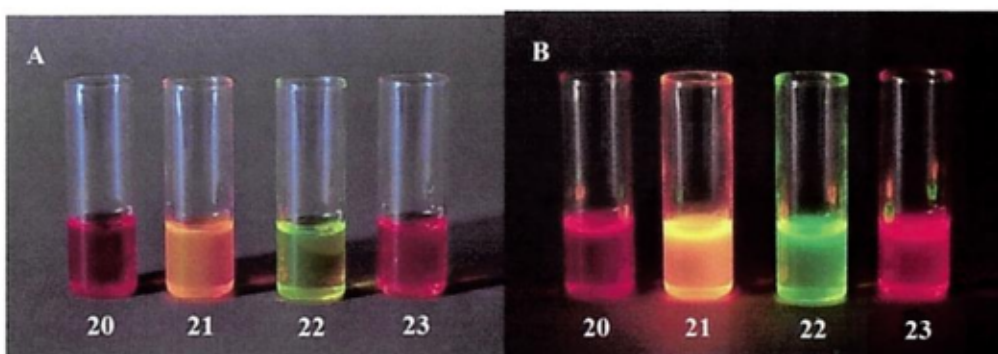
gdzie:  $\lambda_{\text{abs}}$  – maksimum absorpcji,  $\epsilon$  – molowy współczynnik absorpcji w maksimum absorpcji,  $\lambda_{\text{fl}}$  – maksimum fluorescencji,  $\Phi_{\text{fl}}$  – wydajność kwantowa fluorescencji



Rysunek 16 Widma absorpcji pochodnych PQX 20 - 23 zarejestrowane w CHX



Rysunek 17 Widma fluorescencyjne dla związków 20 - 23 zmierzone w ACN



Rysunek 18 Roztwory toluenowe związków 20 - 23 w świetle widzialnym (A) i UV (366 nm) (B) (zdj. A. Danel)

## 6. Wnioski

Przedstawiona rozprawa doktorska opiera się na syntezie i charakterystyce nowych pochodnych układu 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny, a także wynikach badań ich właściwości fotofizycznych. Zaprezentowano nową metodę syntezy dla tych układów a następnie jej modyfikację przy pomocy promieniowania mikrofalowego w celu skrócenia czasu reakcji i zwiększenia wydajności. Otrzymane nową metodą związki zawierały w cząsteczce wybraną grupę elektronoakceptorową (-CN, -CF<sub>3</sub>, -Cl, -F, -Br) lub elektronodonorową (-Me, -OMe, -NEt<sub>2</sub>). Wybór podstawników podyktowany był przede wszystkim poszukiwaniem nowych materiałów o odpowiednich właściwościach fotofizycznych, do wykorzystania w budowie komórek elektroluminescencyjnych.

Uzyskane wyniki badań pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

- Zaprezentowana metoda syntezy, polegająca na reduktywnej cyklizacji odpowiedniej 5-(*o*-nitrofenylo) pochodnej pirazolu (**3**), jest wydajnym sposobem otrzymywania układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin (**4**). Dla pochodnych nie podstawionych w pierścieniu karbocyklicznym jest najbardziej efektywną metodą pod względem ilości etapów, spośród znanych sposobów.
- Opracowana metoda ma charakter regiospecyficzny, co zostało potwierdzone przez otrzymanie przy jej pomocy, izomerów położeniowych układu 3-fenylo-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny, w których atom chloru podstawiony jest odpowiednio w pozycji 5, 6, 7 lub 8 (**4m**, **17 – 19**).
- Proponowana ścieżka syntezy układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin jest jak dotąd najbardziej uniwersalną metodą, umożliwiającą projektowanie i otrzymywanie związków z podstawnikami w pierścieniu karbocyklicznym oraz w pirazolowym, ograniczona jedynie uzyskaniem odpowiednich substratów (2-nitroiodobenzenu i 5-aminopirazoli).
- Analiza uzyskanych wyników badań fotofizycznych dla izomerów z podstawnikiem słabym elektronoakceptorowym (-Cl) (**4m**, **17 – 19**) prowadzi do stwierdzenia, że jego położenie w pierścieniu karbocyklicznym nie wpływa istotnie

na właściwości fotofizyczne układu. W przypadku izomerów z podstawnikiem *N,N*-dietyloaminowym (**20** – **23**), który jest układem silnie elektronodonorowym, wpływ na właściwości fotofizyczne jest zdecydowanie bardziej wyraźny.

- Możliwe jest znaczne skrócenie czasu reakcji opracowanej przez mnie metody poprzez prowadzenie reakcji w polu promieniowania mikrofalowego (źródła ciepła w syntezie) oraz wprowadzenie modyfikacji warunków reakcji (temperatura, rozpuszczalnik).
- Otrzymane pochodne pirazolochinoksaliny wykazują potencjał jako nowe materiały do zastosowań w optoelektronice, np. do budowy komórek elektroluminescencyjnych. Szczególnie ciekawe jak do tej pory, ze względu na badane właściwości fotofizyczne, wydają się być izomery *n-N,N*-dietyloamino-3-fenylo-1-metylo-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny (**20** – **23**).

Wszystkie cele pracy zrealizowano i jednoznacznie potwierdzono postawioną w pracy tezę, że ścieżka syntezy polegająca na reduktywnej cyklizacji odpowiedniej 5-(*o*-nitrofenylo) pochodnej pirazolu jest wydajną i regiospecyficzną metodą otrzymywania układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny.

## 7. Dorobek naukowy

### Publikacje:

1. P. Szlachcic, T. Uchacz, M. Gryl, A. Danel, K. **Wojtasik**, P. Kolek, B. Jarosz, K. Stadnicka, "Combined XRD and DFT studies towards understanding the impact of intramolecular H-bonding on the reductive cyclization process in pyrazole derivatives", *Journal of Molecular Structure*, **2020**, doi: 10.1016/j.molstruc.2019.127087, IF 1.861, MNiSW 70 pkt.
2. K. **Wojtasik**, „Properties and application of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline derivatives", *Przemysł Chemiczny*, **2018**, 97, 1046-50, IF 0.428, Lista A MNiSW 15 pkt.
3. T. Uchacz, K. **Wojtasik**, P. Szlachcic, E. Gondek, M. Pokladko – Kowar, A. Danel, K. Stadnicka, „The photophysical properties of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines derivatives and their possible optoelectronic application", *Optical Materials*, **2018**, 80, 87-97, IF 2.480, Lista A MNiSW 35 pkt.
4. P. Gąsiorski, M. Matusiewicz, E. Gondek, T. Uchacz, K. **Wojtasik**, A. Danel, Ya. Shchur, A.V. Kityk, „Synthesis and Spectral Properties of Halogen Methyl-Phenyl-Pyrazoloquinoxaline Fluorescence Dyes: Experiment and DFT/TDDFT Calculations", *Journal of Luminescence*, **2018**, 198, 370-7, IF 2.692, Lista A MNiSW 35 pkt.
5. P. Gąsiorski, M. Matusiewicz, E. Gondek, M. Pokładko – Kowar, P. Armatys, K. **Wojtasik**, A. Danel, T. Uchacz, A.V. Kityk, „Efficient green electroluminescence from 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline dyes in dye-doped polymer based electroluminescent devices", *Dyes and Pigments*, **2018**, 151, 380-4, IF 3.582, Lista A MNiSW 40 pkt.
6. P. Gąsiorski, M. Matusiewicz, E. Gondek, T. Uchacz, K. **Wojtasik**, A. Danel, Ya. Shchur, A.V. Kityk, "Synthesis and spectral properties of Methyl-Phenyl pyrazoloquinoxaline fluorescence emitters: Experiment and DFT/TDDFT calculations", *Optical Materials*, **2018**, 75, 719-26, IF 2.480, Lista A MNiSW 35 pkt.
7. A. Danel, K. **Wojtasik**, P. Szlachcic, M. Gryl, K. Stadnicka, „A new regiospecific synthesis method of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines – potential materials for

- organic optoelectronic devices, and revision of an oldest scheme", *Tetrahedron*, **2017**, 73, 5072-81, IF 2.193, Lista A MNiSW 30 pkt.
8. P. Gąsiorski, M. Matusiewicz, E. Gondek, T. Uchacz, **K. Wojtasik**, A. Danel, Ya. Shchur, A.V. Kityk, „On the Spectral Properties of Methyl and Methoxy Derivatives of 1,3-Diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines: Experiment and DFT/TDDFT Calculations", *Spectrochimica Acta, Part A*, **2017**, 186, 89-98, IF 2.665, Lista A MNiSW 30 pkt.
  9. P. Gąsiorski, M. Matusiewicz, E. Gondek, T. Uchacz, **K. Wojtasik**, A. Danel, R. Vlokh, A.V. Kityk, „Synthesis, UV-Vis Spectroscopy and DFT/TDDFT Calculations on 6-substituted Halogen Derivatives of 1,3-Diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines Dyes", *Journal of Luminescence*, **2017**, 192, 288-96, IF 2.692, Lista A MNiSW 35 pkt.
  10. T. Uchacz, P. Szlachcic, **K. Wojtasik**, M. Mac, K. Stadnicka, „Amino derivatives of 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoline – Photophysics and implementation of molecular logic switches", *Dyes and Pigments*, **2016**, 124, 277-92, IF 3.582, Lista A MNiSW 40 pkt.

Manuskrypt w przygotowaniu:

**K. Wojtasik**, A. Danel, "The synthesis of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline derivatives oriented towards modification of carbocyclic ring in the parent skeleton"

Wystąpienia na konferencjach:

1. 61 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego Kraków 17 – 21.09.2018, „Wpływ położenia podstawnika alkiloaminowego na właściwości fotofizyczne układu 1 *H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny", **K. Wojtasik**, A. Danel, P. Szlachcic, T. Uchacz (poster)
2. Konferencja Młodych Naukowców nt. Biologia, Chemia i Środowisko – Spojrzenie Młodych Naukowców, Kraków 9.12.2017, „Nowa metoda syntezy układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin i ich właściwości fotofizyczne", **K. Wojtasik** (komunikat ustny)

3. Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Mała Wielka Nauka – Pasja, Wiedza, Nauka”, Łódź 1-2.12.2017, „Synteza i właściwości fotofizyczne pochodnych układów 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin”, **K. Wojtasik** (komunikat ustny)
4. Konferencja Młodych Naukowców nt. Nauki biologiczne i chemiczne – Spojrzenie Młodych Naukowców, Kraków 22.10.2016, „Synteza 1*H*-Pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin – nowe spojrzenie na starą reakcję”, **K. Wojtasik**, M. Kucharek, T. Uchacz (poster)
5. 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego Gdańsk 21 – 25.09.2015, „1*H*-Pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny – potencjalne luminofory OLED. Synteza i właściwości fotofizyczne”, A. Danel, **K. Wojtasik**, T. Uchacz, M. Mac (poster)
6. 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego Gdańsk 21 – 25.09.2015, „1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoliny – 100 lat obecności w chemii związków heterocyklicznych”, A. Danel, B. Jarosz, M. Kucharek, P. Szlachcic, **K. Wojtasik**, T. Uchacz (poster)
7. The 6th International Conference on Starch Technology „Starch Update” 2011, „Formation and properties of selected Quantum Dots In diphosphate starch and amylopectyn matrix”, G. Khachatryan, K. Khachatryan, M. Fiedorowicz, **K. Wojtasik**, R. Ziobro (poster)
8. International Krutyń Summer School, June 18 – 25<sup>th</sup> 2007 – “Thin Solid Films for OLED-s and Optoelectronic Applications”, “Synthesis of some azaheterocyclic compounds and their application in OLED”, A. Danel, K. Danel, B. Jarosz, E. Kulig, B. Kwiecień, P. Szlachcic, P. Tomasik, A. Wisła, **K. Wojtasik**, E. Gondek (poster)
9. IV Konferencja Naukowa pt. “Postępy w laboratoryjnej i przemysłowej syntezie organicznej” Ustroń – Jaszowiec 2007, “Synteza niektórych układów azaheterocyklicznych oraz ich zastosowanie w komórkach elektroluminescencyjnych OLED”, A. Danel, K. Danel, B. Jarosz, E. Kulig, B. Kwiecień, P. Szlachcic, P. Tomasik, A. Wisła, **K. Wojtasik**, E. Gondek (poster)

## 8. Źródła finansowania

Badania zamieszczone w rozprawie częściowo finansowane były w ramach konkursów „Badań młodych” (Dotacja celowa na prowadzenie badań naukowych lub prac rozwojowych oraz zadań z nimi związanych służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich finansowanych w trybie konkursowym na Uniwersytecie Rolniczym w Krakowie) w roku 2017 (BM 4748) oraz 2018 (BM 2706).



## 9. Bibliografia

- [1] H.S. Kim, J.Y. Chung, E.K. Kim, Y.T. Park, Y.S. Hong, M.K. Lee, Y. Kurasawa, A. Takada, Synthesis and evaluation of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines and 1-aryl-3-quinoxaliny-1,2,4-triazole as antibacterial agent, *J. Heterocycl. Chem.* 33(6) (1996) 1855-1858.
- [2] A. Gomtsyan, E.K. Bayburt, R.G. Schmidt, G.Z. Zheng, R.J. Perner, S. Didomenico, J.R. Koenig, S. Turner, T. Jinkerson, I. Drizin, S.M. Hannick, B.S. Macri, H.A. McDonald, P. Honore, C.T. Wismer, K.C. Marsh, J. Wetter, K.D. Stewart, T. Oie, M.F. Jarvis, C.S. Surowy, C.R. Faltynek, C.H. Lee, Novel transient receptor potential vanilloid 1 receptor antagonists for the treatment of pain: Structure-activity relationships for ureas with quinoline, isoquinoline, quinazoline, phthalazine, quinoxaline, and cinnoline moieties, *J. Med. Chem.* 48(3) (2005) 744-752.
- [3] S. Tariq, K. Somakala, M. Amir, Quinoxaline: An insight into the recent pharmacological advances, *European Journal of Medicinal Chemistry* 143 (2018) 542-557.
- [4] Y. Kurasawa, M. Muramatsu, K. Yamazaki, S. Tajima, Y. Okamoto, A. Takada, A convenient synthesis and antifungal activity of 1-aryl-1*H*- and 1-aryl-3-heteroaryl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxalines A Convenient Synthesis and Antifungal Activity, *J. Heterocycl. Chem.* 23(5) (1986) 1379-1382.
- [5] A.S. Shawali, M.M. Zayed, T.A. Farghaly, Synthesis and biological activity of new 1*H*-pyrazolo [3,4-*b*]quinoxalines (flavazoles), *J. Heterocycl. Chem.* 42(2) (2005) 185-189.
- [6] A.P. Kulkarni, C.J. Tonzola, A. Babel, S.A. Jenekhe, Electron Transport Materials for Organic Light-Emitting Diodes, *Chemistry of Materials* 16(23) (2004) 4556-4573.
- [7] T. Fukuda, T. Kanbara, T. Yamamoto, K. Ishikawa, H. Takezoe, A. Fukuda, Polyquinoxaline as an excellent electron injecting material for electroluminescent device, *Applied Physics Letters* 68(17) (1996) 2346-2348.
- [8] P. Wang, Z. Xie, Z. Hong, J. Tang, O. Wong, C.-S. Lee, N. Wong, S. Lee, Synthesis, photoluminescence and electroluminescence of new 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline derivatives, *Journal of Materials Chemistry* 13(8) (2003) 1894-1899.
- [9] E. Gondek, A. Danel, I.V. Kityk, J. Sanetra, J. Niziol, Spectral Features and Parameters of Some 1*H*-Pyrazolo [3,4-*b*] quinoxaline Derivative Dye Chromophores, *Spectr. Lett.* 42(3) (2009) 136-141.
- [10] E. Gondek, A. Danel, I. Kityk, 6-*N,N*-diarylsubstituted 1*H*-pyrazolo 3,4-*b* quinoxalines-novel materials for single-layered photovoltaic devices, *J. Mater. Sci.-Mater. Electron.* 20(5) (2009) 461-468.
- [11] F. Sachs, P. Becherescu, Ueber Ketopyrazolone. II. 1,3-Diphenylpyrazolindion-(4,5), *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* 36(1) (1903) 1132-1138.
- [12] M.A.E. Sallam, 6,7-Dimethyl-3- $\beta$ -D-Erythrofuranosyl-1-Phenyl- and 1-*p*-Fluorophenyl-Pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline, *Nucleosides and Nucleotides* 1(3) (1982) 297-313.
- [13] A. Guirado, J.I. López Sánchez, D. Bautista, Reactions of 5,8-dichloro-2,3-dicyanoquinoxaline with amines and hydrazines. A new and efficient synthetic approach to 3-amino-5,8-dichloroflavazoles, *Tetrahedron* 67(22) (2011) 4123-4129.
- [14] H.H. Credner, Cyclization of azomethine dye to pyrazoloquinoxaline, *Chem. Ber.-Recl.* 104(8) (1971) 2640-&.
- [15] A. Wisła, Synteza i właściwości wybranych azaheterocyklicznych luminoforów do urządzeń elektroluminescencyjnych, Kraków, 2004.
- [16] A.S. Guram, S.L. Buchwald, Palladium-catalyzed aromatic aminations with in-situ generated aminostannanes, *J. Am. Chem. Soc.* 116(17) (1994) 7901-7902.
- [17] F. Paul, J. Patt, J.F. Hartwig, Palladium-catalyzed formation of carbon-nitrogen bonds. Reaction intermediates and catalyst improvements in the hetero cross-coupling of aryl halides and tin amides, *J. Am. Chem. Soc.* 116(13) (1994) 5969-5970.
- [18] X. Huang, K.W. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S.L. Buchwald, Expanding Pd-Catalyzed C-N Bond-Forming Processes: The First Amidation of Aryl Sulfonates, Aqueous Amination, and Complementarity with Cu-Catalyzed Reactions, *J. Am. Chem. Soc.* 125(22) (2003) 6653-6655.
- [19] M. Tietze, A. Iglesias, E. Merisor, J. Conrad, I. Klaiber, U. Beifuss, Efficient Methods for the Synthesis of 2-Hydroxyphenazine Based on the Pd-Catalyzed N-Arylation of Aryl Bromides, *Organic Letters* 7(8) (2005) 1549-1552.
- [20] D.S. Surry, S.L. Buchwald, Biaryl Phosphane Ligands in Palladium-Catalyzed Amination, *Angewandte Chemie International Edition* 47(34) (2008) 6338-6361.

- [21] H.C. Waterman, D.L. Vivian, Direct ring-closure through a nitro group in certain aromatic compounds with the formation of nitrogen heterocycles: A new reaction, *The Journal of Organic Chemistry* 14(2) (1949) 289-297.
- [22] R.G.R. Bacon, S.D. Hamilton, Metal ions and complexes in organic reactions. Part XVII. Iron(II)-promoted conversions of nuclear-substituted anilinopyridines into pyridoquinoxalines, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* (0) (1974) 1965-1969.
- [23] M. Mac, A. Danel, A. Wisła, A. Karocki, R. Królicki, Electron transfer and intersystem crossing processes in new dyes based on 1H-pyrazolo[3,4-b]quinoxaline: Effect of temperature and solvent polarity on the CT fluorescence, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 180(1) (2006) 88-100.
- [24] J.I.G. Cadogan, Oxidation of tervalent organic compounds of phosphorus, *Quarterly Reviews* 16(2) (1962) 208-239.
- [25] M. Kaur, R. Kumar, C-N and N-N bond formation via Reductive Cyclization: Progress in Cadogan/Cadogan-Sundberg Reaction†, *ChemistrySelect* 3(19) (2018) 5330-5340.
- [26] A.W. Freeman, M. Urvoy, M.E. Criswell, Triphenylphosphine-Mediated Reductive Cyclization of 2-Nitrobiphenyls: A Practical and Convenient Synthesis of Carbazoles, *The Journal of Organic Chemistry* 70(13) (2005) 5014-5019.
- [27] K.W. Rosenmund, E. Struck, Das am Ringkohlenstoff gebundene Halogen und sein Ersatz durch andere Substituenten. I. Mitteilung: Ersatz des Halogens durch die Carboxylgruppe, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* 52(8) (1919) 1749-1756.
- [28] C.F. Koelsch, A.G. Whitney, The Rosenmund-von Braun nitrile synthesis 1, *The Journal of Organic Chemistry* 06(6) (1941) 795-803.
- [29] Z. Wang, Rosenmund-von Braun Reaction, *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents* 2010.
- [30] J.P. Wolfe, H. Tomori, J.P. Sadighi, J. Yin, S.L. Buchwald, Simple, Efficient Catalyst System for the Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides, Bromides, and Triflates, *The Journal of Organic Chemistry* 65(4) (2000) 1158-1174.
- [31] A.J. McCarroll, D.A. Sandham, L.R. Titcomb, A.K.D. Lewis, F.G.N. Cloke, B.P. Davies, A.P. de Santana, W. Hiller, S. Caddick, Studies on high-temperature amination reactions of aromatic chlorides using discrete Palladium-N-Heterocyclic Carbene (NHC) complexes and in situ palladium/imidazolium salt protocols, *Mol. Divers.* 7(2-4) (2003) 115-123.
- [32] T. Wang, D.R. Magnin, L.G. Hamann, Palladium-Catalyzed Microwave-Assisted Amination of 1-Bromonaphthalenes and 5- and 8-Bromoquinolines, *Organic Letters* 5(6) (2003) 897-900.
- [33] D.J. Varughese, M.S. Manhas, A.K. Bose, Microwave enhanced greener synthesis of indazoles via nitrenes, *Tetrahedron Lett.* 47(38) (2006) 6795-6797.
- [34] R.A. Irgashev, A.A. Karmatsky, P.A. Slepukhin, G.L. Rusinov, V.N. Charushin, A convenient approach to the design and synthesis of indolo[3,2-c]coumarins via the microwave-assisted Cadogan reaction, *Tetrahedron Lett.* 54(42) (2013) 5734-5738.
- [35] D. Limbach, M. Geffe, H. Detert, Synthesis of Carbolines via Microwave-Assisted Cadogan Reactions of Aryl-Nitropyridines, *ChemistrySelect* 3(1) (2018) 249-252.
- [36] R.H. Smith, H. Suschitzky, Syntheses of heterocyclic compounds—I: Cyclization of *N*-substituted *o*-nitroanilines, *Tetrahedron* 16(1) (1961) 80-84.
- [37] G. Smolinsky, B.I. Feuer, Deoxygenation of Nitro Groups. The Question of Nitrene Formation, *The Journal of Organic Chemistry* 31(11) (1966) 3882-3884.
- [38] H. Suschitzky, M.E. Sutton, Thermal cyclization of aromatic nitrocompounds, *Tetrahedron Lett.* 8(40) (1967) 3933-3938.