

**DONOROWO-AKCEPTOROWE STRUKTURY
OLIGOPIROLOWE: PROJEKTOWANIE,
SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI**

DONOR–ACCEPTOR OLIGOPYRROLES:
DESIGN, SYNTHESIS, AND PROPERTIES

Marcin Stępień

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski,
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław
e-mail: marcin.stepien@uwr.edu.pl

Abstract
Wprowadzenie
1. Donorowo-akceptorowe struktury oligopirolowe
Uwagi końcowe
Podziękowania
Piśmiennictwo cytowane

Prof. dr hab. Marcin Stępień jest kierownikiem Zespołu Syntezy Organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Specjalizuje się w projektowaniu i syntezie nowych barwników i materiałów organicznych. Kierownik projektów NCN (SONATA BIS, OPUS, BEETHOVEN) i FNP (HOMING oraz TEAM). Laureat programu FNP START (2003–2004), nagród PAN im. W. Kołosa (2010) i M. Skłodowskiej-Curie (2020) oraz nagród MNiSW za rozprawę habilitacyjną (2011) i wybitne osiągnięcia naukowe (2018). Fascynują go kształty i symetria cząsteczek, zachodzące w skali molekularnej procesy dynamiczne i samoorganizacja złożonych układów. Uwielbia kolorowe związki chemiczne i tęskni za czasami, kiedy mógł je osobiście syntezować.



<https://orcid.org/0000-0002-4670-8093>

ABSTRACT

The review summarizes one decade of research carried out in the Stępień Laboratory at the University of Wrocław. We focus on the group's contributions to pyrrole chemistry, notably the development of donor–acceptor pyrrole hybrids and their use as building blocks in the synthesis of porphyrins, small-molecule dyes, and nanographene analogues.

Keywords: pyrrole, donor–acceptor systems, chromophores, organic synthesis

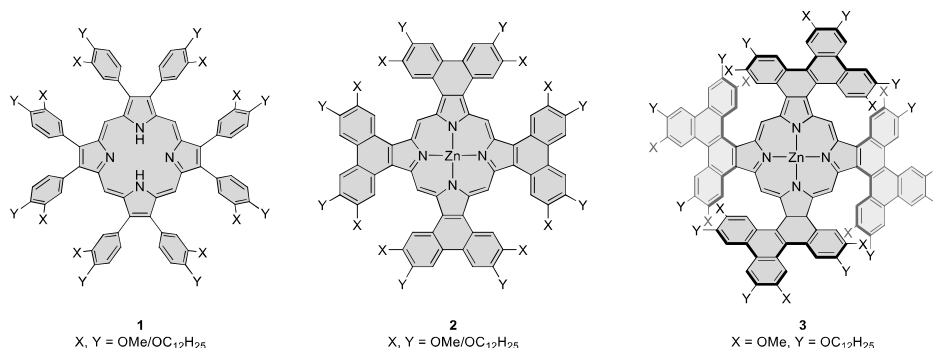
Słowa kluczowe: pirol, układy donorowo-akceptorowe, chromofory, synteza organiczna

WPROWADZENIE

Po uzyskaniu w grudniu 2010 r. stopnia doktora habilitowanego rozpocząłem wraz z grupą współpracowników eksplorację nowych tematów badawczych w obszarze chemii związków aromatycznych. Nasze nowe projekty, odległe koncepcyjnie i strukturalnie od chemii analogów porfiryn, którą zajmowałem się przed uzyskaniem *veniae legendi*, zaowocowały wprowadzeniem do literatury tzw. metody *fold-in* [1,2] oraz nowych struktur wielopierścieniowych o zakrzywionych powierzchniach, m.in. chryzaorolu [3], oktulenu [4], oraz hybrydowych cykloparafenylenów [5,6]. Nasze zainteresowanie osobiwościami struktury elektronowej związków aromatycznych zawiodło nas niedawno w obszar chemii oligorodników organicznych [7,8], w którym poszukujemy układów wysokospinowych o nowych topologiach oraz nowych przykładów dynamicznej chemii kowalencyjnej. Znaczna część naszych zainteresowań badawczych lokuje się jednak wciąż w obszarze chemii związków heterocyklicznych, którą staramy się wykorzystywać jako narzędzie i inspirację w poszukiwaniach molekularnych analogów grafenu [9,10].

1. DONOROWO-AKCEPTOROWE STRUKTURY OLIGOPIROLOWE

W początkowej fazie naszych poszukiwań, motywy zawierające podjednostki pirolowe wykorzystywane były jedynie sporadycznie. Ważnym dla nas wynikiem było opracowanie syntezy porfiryn zawierających peryferyjnie skondensowane podjednostki aromatyczne przy wykorzystaniu reakcji utleniającego sprzęgania podstawników w pozycjach β (**1**, Schemat 1) [11]. Ta dogodna metoda syntezy pozwala na rozbudowę układu π -elektronowego porfiryny, dając pochodne takie jak **2** i **3**, o intensywnych i przesuniętych w kierunku bliskiej podczerwieni pasmach absorpcji. Dzięki funkcjonalizacji peryferii za pomocą długich łańcuchów alkilowych makrocycle te samoorganizują się w fazy ciekłokrystaliczne. Badania dyfrakcyjne pokazały, że w przypadku tetrafenantroporfiryn (**2**) tworzą się mezofazy dyskotyczne, w których rdzenie porfiryn są pochylone względem osi kolumn. Tetra(benzochryzeno)porfiryne cynku(II) (**3**) tworzy natomiast unikalną fazę micelną, w której wzdłuż kolumn tworzą się nieciągłości wypełnione nieuporządkowanymi łańcuchami alkilowymi.



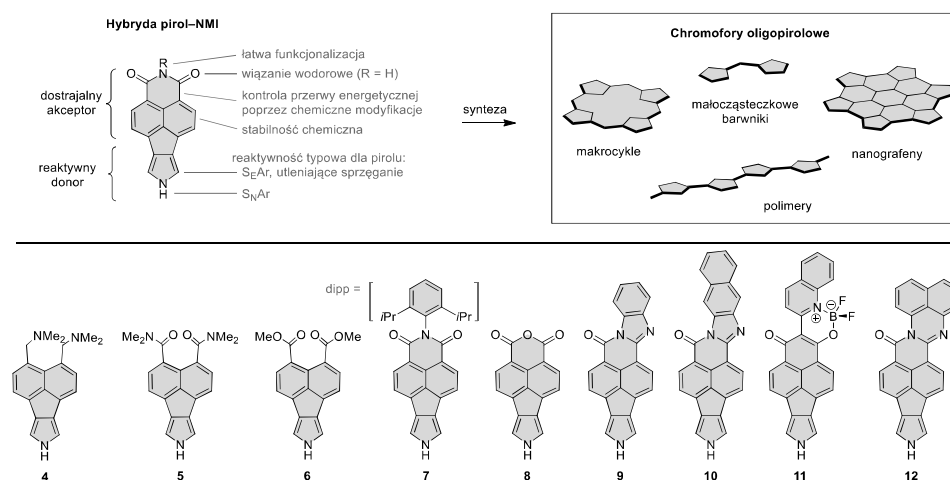
Schemat 1. Bogate w elektrony oktaaryloporfiryny (**1**) i porfiryny zawierające peryferyjnie skondensowane wielopierścieniowe jednostki aromatyczne (**2 i 3**) [11]

Scheme 1. Electron-rich octaarylporphyrins (**1**) and porphyrins containing peripherally fused polycyclic aromatic units (**2 and 3**) [11]

Podstawienie grupami alkoksylowymi, które wprowadziliśmy, aby zapewnić odpowiednią selektywność w reakcjach utleniającego sprzęgania, sprawia, że pochodne typu **2 i 3** mają silnie elektronodonorowy charakter. Z racji że metody oksydacyjne jest trudniej zastosować do syntezy związków aromatycznych o właściwościach akceptorowych, zaczęliśmy poszukiwać alternatywnej strategii, która mogłaby pozwolić na efektywną syntezę pochodnych oligopirolowych ubogich w elektrony. W 2016 r. zaproponowaliśmy wykorzystanie donorowo–akceptorowych monopiroli jako bloków budulcowych do syntezy złożonych chromoforów (Schemat 2) [12]. Pirole te zawierają skondensowany fragment acenaftylenowy, który poddawany jest modyfikacjom (podstawieniu lub kondensacji pierścieni), w ten sposób by stopniowo zwiększać jego właściwości akceptorowe. Uzyskana w ten sposób biblioteka monopiroli **4–12** charakteryzuje się zmienną przerwą energetyczną, odzwierciedloną m.in. w zmieniającym się stopniowo położeniu pasm emisji, które pokrywają większą część zakresu promieniowania widzialnego.

Stosowność otrzymanych monopiroli jako syntetycznych bloków budulcowych zależy w zasadniczy sposób od wpływu części akceptorowej na reaktywność części pirolowej. Trzy główne typy reaktywności wykorzystywane w syntezie oligopiroli to (1) podstawienie elektrofilowe w pozycjach α , niezbędne m.in. w chemii kondensacyjnej typu Rothemunda, (2) utleniające sprzęganie między pozycjami α , wykorzystywane w niektórych reakcjach makrocyclizacji oraz w syntezie azakorononów i wreszcie (3) podstawienie aromatyczne z udziałem anionów pirolilowych w roli N-nukleofilów. Spodziewaliśmy się, że efektywność i selektywność tych trzech typów reaktywności może w istotny sposób zależeć od akceptorowego charakteru poszczególnych monopiroli. Wpływ ten był widoczny

już w początkowych syntezach tetraaryloporfiryń, prowadzonych z udziałem monopirolu diamidowego (NDA, **5**) i monoimidowego (NMI, **7**) [12]. Jakkolwiek pożądane produkty (odpowiednio **13-H₂** i **14-H₂**, Schemat 3) można było otrzymać w obu przypadkach, synteza z udziałem **5** była znacznie bardziej wydajna i w istocie, bardziej efektywną drogą otrzymywania tetraimidowej porfiryry **14-H₂** było przekształcenie w nią porfiryry oktaamidowej **13-H₂**.

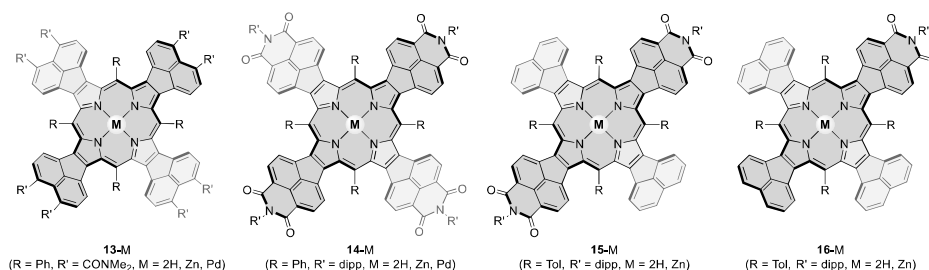


Schemat 2. (U góry) Koncepcja hybrydowych bloków pirolowych na przykładzie pochodnej NMI. (U dołu) Biblioteka monopirolu o zmiennym charakterze części akceptorowej. S_{E(N)Ar} oznacza aromatyczną substytucję elektrofilową (nukleofilową)

Scheme 2. (Top) The concept of hybrid pyrrole building blocks illustrated with NMI pyrrole as an example. (Bottom) Library of monopyrroles with variable acceptor part. S_{E(N)Ar}, aromatic electrophilic (nucleophilic) substitution

Interesującą cechą strukturalną porfiryń **13-H₂** i **14-H₂** jest siódlowo wygięta powierzchnia układu skondensowanych pierścieni, przy czym wygięcie to spowodowane jest nie tyle odpowiednim zestawieniem *peri*-skondensowanych pierścieni, co zawadą steryczną pomiędzy fragmentami acenaftylenowymi i podstawnikami mezo [12]. Wygięcie to tworzy w otoczeniu makrocykla tzw. wolną objętość, która przekłada się na wysoki poziom solwatacji struktur krystalicznych i może być wykorzystana do konstrukcji dużych wnęk molekularnych. Porfiryry **13-H₂** i **14-H₂** i ich kompleksy z metalami charakteryzują się intensywnymi, batochromowo przesuniętymi pasmami absorpcji, przy czym pasma Soreta znajdują się w zakresie widzialnym, podczas gdy pasma Q – sięgają zakresu bliskiej podczerwieni. Związki te fluoryzują również słabo w zakresie NIR, a kompleks **13-Pd** posiada zdolność generowania stanu trypletowego, którą można wykorzystać w antybakteryjnej terapii fotodynamicznej [13]. Istotną cechą kompleksów **13-Zn** i **14-Zn** jest możliwość ich wielokrotnej odwracalnej redukcji,

związek **14-Zn** jest w stanie przyjąć kolejno aż 8 elektronów. Redukcję tę można przeprowadzić zarówno elektrochemicznie jak i chemicznie – przy użyciu silnych reduktorów takich jak antracenek sodu.

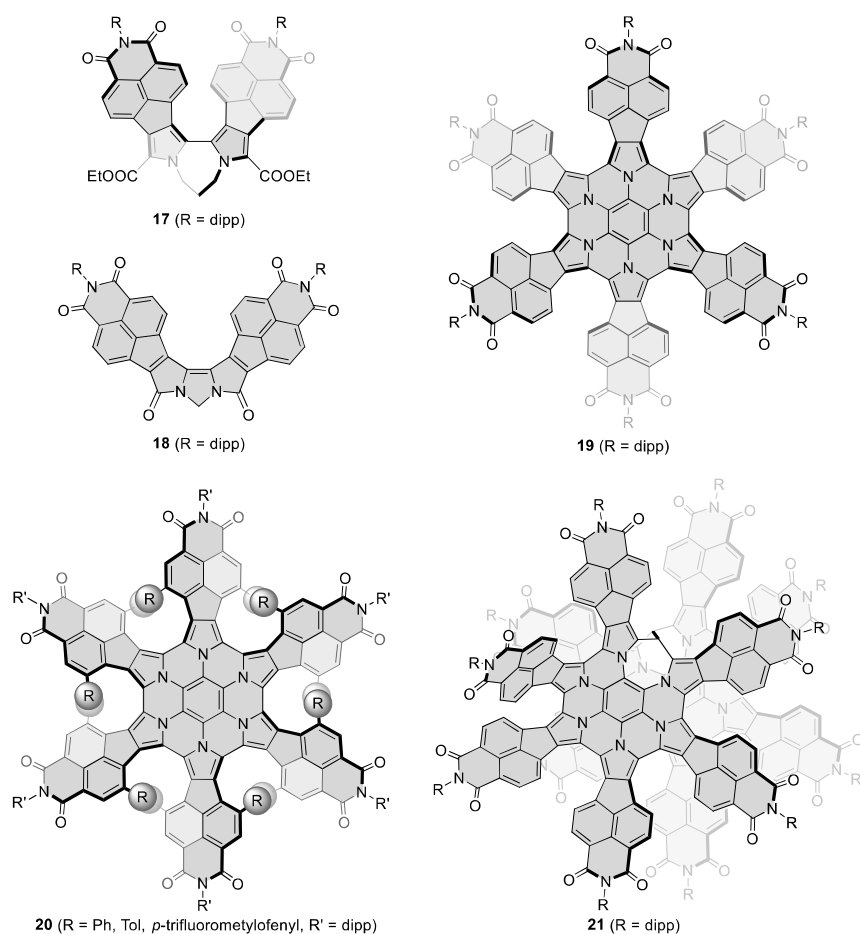


Schemat 3. Akceptorowe porfiryny zawierające grupy amidowe i imidowe
Scheme 3. Acceptor porphyrins containing amide and imide groups

Powyższą metodę syntezy porfiryn można uogólnić wykorzystując kombinacje donorowych i akceptorowych monopiroli [14]. Otrzymywane w ten sposób mieszane porfiryny, takie jak **15-M** i **16-M** (Schemat 3) wykazują nieoczywistą zależność przerwy energetycznej od liczby grup akceptorowych, wskazującą na istotny wpływ symetrii chromoforu na jego właściwości. Prowadzone obecnie przez nasz zespół badania wskazują na możliwość wykorzystania tych niesymetrycznie sfunekjonalizowanych wariantów jako supramolekularnych bloków budulcowych.

Podatność pirolu **4–12** na reakcje utleniającego sprzęgania pozwala na uzyskiwanie bezpośrednich połączeń α – α pomiędzy podjednostkami i otrzymywanie produktów o różnej strukturze i topologiach. Sprzęganie to może być osiągnięte na kilka różnych sposobów, w tym między innymi przez podwójną aktywację wiązań C–H, która została wykorzystana do otrzymania bipirolowych „bumerangów” o anomalnie wysokiej fluorescencji (np. **17** i **18**, Schemat 4) [15–17] oraz poprzez elektropolimeryzację, która umożliwiła otrzymanie drabinkowych polimerów zawierających podjednostki perimidynowe typu **12** [18]. Utleniające sprzęganie heksapirolilobenzenów (HPB) z wykorzystaniem konwencjonalnych utleniaczy prowadzi do utworzenia heksapiroloheksaazakorononów (HPHAC) [9]. Utlenianie HPB zawierającego podjednostki pirolowe typu **7** pozwoliło na otrzymanie „molekularnego płata śniegu” **19** [19]. Wpływ przyłączenia jednostek NMI na obrzeżu motywu HPHAC jest analogiczny do efektu zaobserwowanego dla porfiryn **14-M**: związek **19** wykazuje batochromowo przesuniętą absorpcję i podobnie ulega wielokrotnej redukcji, wykazując łącznie aż 13 elektrochemicznie dostępnych stopni utlenienia. Niewielka zawada steryczna między sąsiednimi podjednostkami NMI powoduje wygięcie powierzchni

azakoronenu **19** w kształt „małego siodła.” Zwiększenie tej zawady sterycznej powoduje zablokowanie początkowej konfiguracji w początkowych heksapirolilobenzenach, które ulegają stereospecyficznemu utlenieniu do chiralnych wirników molekularnych (**20**). Związki te są konfiguracyjnie stabilne i mogą być rozdzielone na enancjomery [20]. Większa zawada steryczna wymagała opracowania niekonwencjonalnej metody utleniającego sprzęgania wykorzystującej elektrofile zawierające brom i różniące się mechanistycznie od konwencjonalnych reakcji z udziałem rodników kationowych [21].



Schemat 4. Oligopirole zawierające mostki α - α
 Scheme 4. α - α -Bridged oligopyroles

Rozbudowanie krawędzi azakoronenów HPHAC przez wprowadzenie mostków [22] lub dodatkowych pierścieni [23] w istotny sposób modyfikuje ich

strukturę elektronową. Wprowadzenie pojedynczego mostka CH do struktury **19** prowadzi do powstania układu rodnikowego zawierającego formalnie 139 elektronów π , który ulega spontanicznej σ -dimeryzacji z utworzeniem dimeru **21** [24]. Dimer ten, stabilizowany w znacznym stopniu przez oddziaływania dyspersyjne pomiędzy zakrzywionymi powierzchniami podjednostek, ulega w roztworze fotochemicznemu rozszczepieniu pod wpływem promieniowania UV, a wygenerowane w ten sposób monorodniki rekombinują z utworzeniem związku **21**.

UWAGI KOŃCOWE

Syntetyczna chemia pochodnych pirolu jest jednym z najistotniejszych obszarów współczesnej chemii związków heterocyklicznych. Dzięki różnorodności dostępnych metod syntezy, wysokiej, choć nie zawsze łatwej do opanowania reaktywności, oraz możliwości sterowania ich właściwościami przez podstawienie, pochodne pirolu stanowią uniwersalne elementy budulcowe pozwalające na projektowanie i syntezę nieznanych wcześniej motywów strukturalnych o dwu- i trójwymiarowej π -koniugacji. Bezprecedensowe właściwości takich oligopiroli pozwalają na ich wykorzystanie jako funkcjonalnych barwników, ligandów, komponentów w chemii supramolekularnej oraz materiałów organicznych.

PODZIĘKOWANIA

Dziękuję Profesorowi Lechosławowi Latosowi-Grażyńskiemu, któremu dedykowany jest niniejszy zeszyt Wiadomości Chemicznych, za lata owocnej i kształcącej współpracy. Doświadczenie zdobyte przeze mnie w Zespole Chemii Porfiryn i Metaloporfiryn pod mentorską opieką Profesora wpłynęło w zasadniczy sposób na moje postrzeganie chemii jako obszaru badań i zachęciło do poszukiwania własnej drogi naukowej.

Badania omówione w tym artykule rozwinięte zostały dzięki wysiłkowi studentów, doktorantów i młodych doktorów współpracujących ze mną w Zespole Syntezy Organicznej. Dziękuję Profesorom Tadeuszowi Lisowi i Piotrowi J. Chmielewskiemu, za wiele lat nieodzownej i niezawodnej współpracy. Badania nad chemią donorowo-akceptorowych oligopiroli uzyskały hojne wsparcie Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (TEAM POIR.04.04.00-00-5BF1/17-00).

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] M. Stępień, *Synlett*, 2013, **24**, 1316.
- [2] M.A. Majewski, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 86.
- [3] D. Myśliwiec and M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, **52**, 1713.
- [4] M.A. Majewski, Y. Hong, T. Lis, J. Gregoliński, P.J. Chmielewski, J. Cybińska, D. Kim, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, **55**, 14072.
- [5] K. Senthilkumar, M. Kondratowicz, T. Lis, P.J. Chmielewski, J. Cybińska, J.L. Zafra, J. Casado, T. Vives, J. Crassous, L. Favereau, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, **141**, 7421.
- [6] R. Frydrych, T. Lis, W. Bury, J. Cybińska, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 15604.
- [7] M.A. Majewski, P.J. Chmielewski, A. Chien, Y. Hong, T. Lis, M. Witwicki, D. Kim, P.M. Zimmerman, M. Stępień, *Chem. Sci.*, 2019, **10**, 3413.
- [8] H. Gregolińska, M. Majewski, P.J. Chmielewski, J. Gregoliński, A. Chien, J. Zhou, Y.-L. Wu, Y.J. Bae, M.R. Wasielewski, P.M. Zimmerman, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2018, **140**, 14474.
- [9] M. Stępień, E. Gońka, M. Żyła, N. Sprutta, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 3479.
- [10] H. Zhylitskaya, M. Stępień, *Org. Chem. Front.*, 2018, **5**, 2395.
- [11] D. Myśliwiec, B. Donnio, P.J. Chmielewski, B. Heinrich, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 4822.
- [12] H. Zhylitskaya, J. Cybińska, P. Chmielewski, T. Lis, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 11390.
- [13] A. Galstyan, Y.K. Maurya, H. Zhylitskaya, Y.J. Bae, Y.-L. Wu, M.R. Wasielewski, T. Lis, U. Dobrindt, M. Stępień, *Chem. – Eur. J.*, 2020, **26**, 8262.
- [14] S. Kumar, Y.K. Maurya, S. Kang, P. Chmielewski, T. Lis, J. Cybińska, D. Kim, M. Stępień, *Org. Lett.*, 2020, **22**, 7202.
- [15] M. Żyła-Karwowska, L. Moshniaha, Y. Hong, H. Zhylitskaya, J. Cybińska, P.J. Chmielewski, T. Lis, D. Kim, M. Stępień, *Chem. – Eur. J.*, 2018, **24**, 7525.
- [16] M. Żyła-Karwowska, L. Moshniaha, H. Zhylitskaya, M. Stępień, *J. Org. Chem.*, 2018, **83**, 5199.
- [17] L. Moshniaha, M. Żyła-Karwowska, J. Cybińska, P. J. Chmielewski, L. Favereau, M. Stępień, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2020, **16**, 895.
- [18] M. Czichy, H. Zhylitskaya, P. Zassowski, M. Navakouski, P. Chulkin, P. Janasik, M. Lapkowski, M. Stępień, *J. Phys. Chem. C*, 2020, **124**, 14350.
- [19] M. Żyła-Karwowska, H. Zhylitskaya, J. Cybińska, T. Lis, P. J. Chmielewski, M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, **55**, 14658.
- [20] M. Navakouski, H. Zhylitskaya, P.J. Chmielewski, T. Lis, J. Cybińska. M. Stępień, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 4929.
- [21] M. Navakouski, H. Zhylitskaya, P.J. Chmielewski, M. Żyła-Karwowska, M. Stępień, *J. Org. Chem.*, 2020, **85**, 187.
- [22] E. Gońka, P.J. Chmielewski, T. Lis, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 16399.
- [23] M. Żyła, E. Gońka, P. J. Chmielewski, J. Cybińska, M. Stępień, *Chem. Sci.*, 2016, **7**, 286.
- [24] L. Moshniaha, M. Żyła-Karwowska, P. J. Chmielewski, T. Lis, J. Cybińska, E. Gońka, J. Oschwald, T. Drewello, S. M. Rivero, J. Casado, M. Stępień, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 3626.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 marca 2021 r.