

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 241985 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **436831**

(22) Data zgłoszenia: **2021.02.01**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.08.08 BUP 32/2022**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.01.02 WUP 01/2023**

(51) MKP:

C07D 221/10 (2006.01)

C09K 11/06 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:
UNIwersytet Śląski w Katowicach,
Katowice, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:
GRAŻYNA SZAFRANIEC-GOROL,
Piekary Śląskie, PL
ANETA SŁODEK, Katowice, PL
EWA SCHAB-BALCERZAK, Zabrze, PL
JACEK NYCZ, Chorzów, PL
PAWEŁ GNIDA, Katowice, PL

(74) Pełnomocnik:
Mariusz Grzesiczak, Dąbrowa Górnicza, PL

(54) Tytuł:

Kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyjanoakrylowy) oraz sposób jego otrzymywania

PL 241985 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowy) oraz sposób jego otrzymywania z wykorzystaniem kondensacji Knoevenagel'a.

Organiczne pochodne benzo[h]chinoliny są związkami niezwykle szeroko badanymi, głównie w medycynie, między innymi jako środki antynowotworowe, środki antymalaryczne czy środki interkalacyjne [D. K. Yadav, R. Rai, N. Kumar, S. Singh, S. Misra, P. Sharma, P. Shaw, H. Pérez-Sánchez, R. L. Mancera, E. H. Choi, M.-H. Kim, R. Pratap, New arylated benzo[h]quinolines induce anti-cancer activity by oxidative stress-mediated DNA damage, *Sci. Rep-UK* 6, 38128, (2016); H. Li, W. Sun, X. Huang, X. Lu, P. R. Patel, M. Kim, M. J. Orr, R. M. Lisher, T. Q. Tanaka, J. C. McKew, A. Simeonov, P. E. Sanderson, W. Zheng, K. C. Williamson, W. Huang, Efficient Synthesis of 1,9-Substituted Benzo[h][1,6]naphthyridin-2(1H)-ones and Evaluation of their Plasmodium falciparum Gametocytocidal Activities, *ACS Comb. Sci.* 19, 748–754, (2017); F. Jafari, H. Baghayi, P. Lavaee, F. Hadizadeh, F. Soltani, H. Moallemzadeh, S. Mirzaei, S. M. Aboutorabzadeh, R. Ghods, Design, synthesis and biological evaluation of novel benzo- and tetrahydrobenzo-[h]quinoline derivatives as potential DNA-intercalating antitumor agents, *Europ. J. Med. Chem.* 164, 292–30, (2019)]. Jednakże, najczęściej benzo[h]chinoliny można spotkać jako ligandy w związkach kompleksowych metali, to jest Zn(II), Be(II), Cu(I), Os(III) Ru(II), których zastosowanie obejmuje bardzo szerokie spektrum – od organicznej elektroniki do katalitycznych właściwości [Z. Guo, Z. Dong, R. Zhu, S. Jin, B. Liu, Synthesis and photophysical properties of complexes of Be(II) and Zn(II) with 10-hydroxybenzo[h]quinoline ligand, *Spectrochim. Acta Part A* 68, 337–340, (2007); E. C. Riesgo, Y.-Z. Hu, F. Bouvier, R. P. Thummel, D. V. Scaltrito, G. J. Meyer, Crowded Cu(I) Complexes Involving Benzo[h]quinoline: π -Stacking Effects and Long-Lived Excited States, *Inorg. Chem.* 40, 3413–3422, (2001); W. Baratta, M. Ballico, S. Baldino, G. Chelucci, E. Herdtweck, K. Siega, S. Magnolia, P. Rigo, New benzo[h]quinoline-based ligands and their pincer Ru and Os complexes for efficient catalytic transfer hydrogenation of carbonyl compounds, *Chem. Eur. J.* 14, 9148–9160, (2008)].

Będący przedmiotem niniejszego zgłoszenia kwas cyanoakrylowy jest pochodną 10-hydroksybenzo[h]chinoliny, która wykazuje specyficzne właściwości ze względu na posiadanie labilnego protonu grupy hydroksylowej (-OH) (w pozycji C10 pierścienia chinolinowego) znajdującej się w bliskim sąsiedztwie azotu pierścienia chinolinowego. Proton grupy -OH może ulegać procesowi przeniesienia do atomu azotu poprzez utworzenie chwilowo istniejącego wiązania wodorowego. Tautomer, powstały w wyniku przeniesienia wodoru do azotu będzie miał inną strukturę i zarazem odmienne właściwości niż wyjściowy związek, takie jak: bioaktywność, właściwości chemisorpcyjne, luminescencyjne, absorpcyjne czy odmienną podatność na koordynację jonów metali. Takie zachowanie powoduje, że związki te mają szeroki wachlarz zastosowań – sondy biologiczne, sondy fluorescencyjne, diody laserowe, czujniki jonów metali czy materiały aktywne w diodach elektroluminescencyjnych i ogniwach fotowoltaicznych [K.-Y. Chen, C.-C. Hsieh, Y.-M. Cheng, C.-H. Lai, P.-T. Chou, Extensive spectral tuning of the proton transfer emission from 550 to 675 nm via a rational derivatization of 10-hydroxybenzo[h]quinoline, *Chem. Commun.*, 4395–4397, (2006)]. Powyższe aplikacje wciąż poszukują związków chemicznych o określonych właściwościach luminescencyjnych lub/i absorpcyjnych. Przykładowo, do otrzymywania aktywnych materiałów dla zastosowania w ogniwach fotowoltaicznych poszukiwane są związki o szerokim spektrum absorpcji, o wysokiej stabilności termicznej i dobrej stabilności chemicznej, posiadające dobrą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych oraz związki wykazujące odpowiednie właściwości przewodzące.

Celem twórców niniejszego wynalazku było opracowanie związku stanowiącego odpowiedź na te poszukiwania, który charakteryzowałby się pożądanymi właściwościami do zastosowania między innymi przy produkcji ogniw fotowoltaicznych, a także skutecznej metody jego otrzymywania. Cel ten udało się zrealizować poprzez opracowanie metody syntezy kwasu cyanoakrylowego benzo[h]chinoliny z wykorzystaniem kondensacji Knoevenagel'a, w której następuje nukleofilowa addycja aktywnego protonu (przy węglu C2) kwasu cyanooctowego do węgla grupy aldehydowej.

Kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowy) oraz jakkolwiek jego pochodna chemiczna nie są znane ze stanu techniki. Obecny stan techniki wskazuje, że również nie są znane jakiegokolwiek pochodne kwasu cyanoakrylowego benzo[h]chinoliny. Poniżej przedstawione zostaną doniesienia literaturowe dotyczące wyłącznie kwasów cyanoakrylowych chinoliny, która posiada jeden mniej skondensowany pierścień benzenowy oraz akrydyny (dibenzo[b,e]pirydyny). W literaturze naukowej znane są pochodne kwasu cyanoakrylowego chinoliny, które posiadają fragmenty kwasu cyja-

noakrylowego w pozycji: C2 [M. Mao, J.-B. Wang, X. L. Liu, G. H. Wu, X. Q. Fang, Q. H. Song, Insight into the effects of modifying chromophores on the performance of quinoline-based dye-sensitized solar cells, *Spectrochim. Acta A* 190, 23–32, (2018); M. Mao, X. Zhang, B. Zhu, J. Wang, G. Wu, Y. Yin, Q. Song, Comparative studies of organic dyes with a quinazoline or quinoline chromophore as π -conjugated bridges for dye-sensitized solar cells, *Dyes Pigments* 124, 72–81, (2016)], C3 [G. Paramaguru, R. V. Solomon, Si. Jagadeeswari, P. Venuvanalilingam, R. Renganathan, *Tuning the Photophysical Properties of 2-Quinolinone-Based Donor–Acceptor Molecules through N- versus O-Alkylation: Insights from Experimental and Theoretical Investigations*, *Eur. J. Org. Chem.* 753–766 (2013); F. Buzzetti, A. Longo, M. Colombo, Arylethenylene compounds which are useful as tyrosine kinase inhibitors, USA Patent US5627207, 1997; F. Buzzetti, A. Longo, M. Colombo, 2-Oxiindole compounds which have useful tyrosine kinase activity, USA Patent US5488057, 1996, A; F. Buzzetti, A. Longo, M. Colombo, New aryl- and heteroarylethenylene derivatives and proces for thier preparation, WO1991/13055, 1991], C4 [X. Chen, Y. Liao, Y. Liu, C. Zhu, T. Chen, C. Zhong, Dye sensitizers of polymer using the complex of Cd (II) or Cu (II) with imidazole as auxiliary electron acceptor for dye-sensitized solar cells, *Dyes Pigments* 139, 420–430, (2017); C. Xia, C. Zhu, X. Zhao, X. Chen, T. Chen, T. Wan, Z. Xu, G. Wen, Y. Pei, Chaofan Zhong, Effect on absorption and electron transfer by using Cd(II) or Cu(II) complexes with phenanthroline as auxiliary electron acceptors (A) in D–A– π –A motif sensitizers for dye-sensitized solar cells, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 6688–6697, (2018)]. Są one oczywiście otrzymywane tym samym typem kondensacji – gdzie grupa aldehydowa reaguje z kwasem cyanooctowym w obecności aminy. Najczęściej stosowanymi aminami są: piperydyna oraz trietyloamina, a rozpuszczalnikami etanol, chloroform, acetonitryl, toluen, kwas octowy. Reakcje prowadzi się w temperaturze wrzenia użytego rozpuszczalnika przez czas 12–24 godziny. Reakcje te prowadzi się klasyczną metodą, w kolbie reakcyjnej gdzie panuje ciśnienie atmosferyczne i wtłaczany jest w sposób ciągły gaz obojętny – azot lub argon. Zastosowanie znanej, klasycznej metody reakcji w celu otrzymania kwasu cyjanoakrylowego, będącego przedmiotem niniejszego wynalazku, nie przyniosło oczekiwanych produktów. Dopiero zmiana warunków reakcji, odpowiedni dobór parametrów i poszczególnych wartości, pozwoliły uzyskać oczekiwany cyjanoakrylowy kwas benzo[h]chinoliny z wysokimi wydajnościami reakcji.

Istotę wynalazku stanowi kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyjanoakrylowy) przedstawiony wzorem 1.

Istotę wynalazku stanowi również sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyjanoakrylowego) przedstawionego wzorem 1 polegający na tym, że realizuje się go poprzez kondensację Knoevenagel'a kwasu cyanooctowego do grupy aldehydowej odpowiedniej benzo[h]chinoliny, w ten sposób, że do kolby reakcyjnej wprowadza się 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehyd oraz kwas cyanooctowy w proporcjach molowych od 1:4 do 1:22, korzystnie 1:16, następnie przez kolbę reakcyjną przepuszcza się gaz obojętny, a następnie kolbę reakcyjną zapróżniowuje się do ciśnienia minimum 200 mbar usuwając w ten sposób tlen i inne lotne substancje, po czym wprowadza się mieszaninę rozpuszczalników reakcji wybraną spośród: dichlorometan/acetonitryl lub dichlorometan/metanol lub dichlorometan/etanol lub chloroform/metanol lub chloroform/etanol lub najkorzystniej chloroform/acetonitryl, w stosunku objętościowym rozpuszczalników względem siebie od 1:1 do 1:6, korzystnie 1:3,5, oraz w stosunku mieszaniny rozpuszczalników do ilości aldehydu mieszczącym się w zakresie od 10 ml do 50 ml, korzystnie 32 ml mieszaniny rozpuszczalników na 1 mmol aldehydu, następnie przez kolbę reakcyjną przepuszcza się gaz obojętny, po czym kolbę reakcyjną zapróżniowuje się do ciśnienia minimum 200 mbar usuwając w ten sposób tlen i inne lotne substancje, po czym wprowadza się aminę, w postaci piperydiny w ilości od 6 do 30, korzystnie 22 ekwiwalentów molowych di-aldehydu i znów przeprowadza się etap próżniowania doprowadzając do ciśnienia co najmniej 400 mbar, po czym mieszaninę reakcyjną grzeje się w temperaturze $\geq 40^{\circ}\text{C}$, korzystnie w zakresie od 80 do 90°C , przez czas ≥ 6 godzin, korzystnie 48 godzin.

Korzystnie, reakcję kondensacji przeprowadza się w kolbie typu Schlenk'a.

Korzystnie, w pierwszym etapie po wprowadzeniu do kolby reakcyjnej 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz kwasu cyanooctowego, kolbę reakcyjną przepłukuje się gazem obojętnym przy otwartym obiegu, po czym obieg zamyka się i realizuje kolejne etapy sposobu. Przemuchiwanie gazem obojętnym wykonuje się w celu wypłukania lotnych substancji oraz tlenu, które mogłyby negatywnie wpływać na wynik reakcji kondensacji.

Korzystnie, kolbę reakcyjną zapróżniowuje się za pomocą pompy próżniowej lub linii próżniowej.

Korzystnie, jako gaz obojętny stosuje się argon lub azot lub ksenon.

Korzystnie, pierwszy cykl wtłaczania gazu obojętnego i próżniowania kolby reakcyjnej po wprowadzeniu do kolby reakcyjnej 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz kwasu cyjanooctowego, powtarza się co najmniej jednokrotnie, najkorzystniej dwukrotnie. Potrójne (cykl pierwszy plus dwukrotne powtórzenie) przeprowadzenie cyklu wtłaczania gazu obojętnego i próżniowania zapewnia praktycznie całkowite usunięcie tlenu oraz lotnych substancji, które mogą niekorzystnie wpływać na powodzenie reakcji.

Korzystnie, gaz obojętny przepuszcza się przez kolbę reakcyjną za każdym razem przez czas co najmniej 5 minut, ale nie dłużej niż 15 minut.

Korzystnie, po zakończeniu procesu ogrzewania mieszaninę poreakcyjną odparowuje się na wyparce rotacyjnej i przeprowadza się proces oczyszczania surowego produktu w taki sposób, że rozpuszcza się go w dichlorometanie i przemywa wodą, korzystnie trójkrotnie, a następnie fazę organiczną suszy się za pomocą siarczanu magnezu, a po odsączeniu środka suszącego przesącz stanowiący fazę organiczną odparowuje się za pomocą wyparki rotacyjnej.

Korzystnie, otrzymany po wstępnym procesie oczyszczania produkt poddaje się dalszemu oczyszczaniu poprzez krystalizację, w taki sposób, że surowy produkt rozpuszcza się w polarnym rozpuszczalniku, korzystnie w alkoholu etylowym, a następnie dodaje się eter dietylowy, wytrącony osad odsącza się w dowolny sposób, przemywając niskowrzącym eterem, korzystnie eterem dietylowym i suszy za pomocą pompy próżniowej.

Struktura i sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) według wynalazku zostały bliżej przedstawione na poniższych przykładach oraz na schemacie 1.

Przykład 1

Przykładowy sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) według wynalazku, przedstawiony na schemacie 2.

W kolbie Schlenk'a, zaopatrzonej w dipol magnetyczny umieszczono 50 mg (0,2 mmol) 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz 4 eq. molowych (68 mg; 0,8 mmol) kwasu cyjanooctowego. Następnie reaktor przepłukiwano azotem przez czas 10 minut przy otwartym obiegu (otwartym reaktorze). Kolejno przeprowadzono jeden cykl azotowania/próżniowania w opisany sposób: do reaktora wtłoczono gaz obojętny – azot przez czas 5 minut, po czym zamknięto reaktor za pomocą kranika teflonowego. Kolejno po odkręceniu kranika zapróżniowano substraty za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia równego 200 mbar, po czym ponownie zamknięto kranik reaktora. Taki cykl azotowania/próżniowania powtórzono jeszcze dwukrotnie. Następnie do substratów dodano 5 ml dichlorometanu i 5 ml acetonitrylu. Mieszaninę ponownie poddano jednokrotnemu azotowaniu/próżniowaniu w taki sam sposób jak opisano powyżej. Następnie dodano piperydynę w ilości 6 ekwiwalentów molowych (0,12 ml; 1,2 mmol) di-aldehydu. Następnie mieszaninę reakcyjną zapróżniowano za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia 400 mbar. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze 80°C przez 6 godzin. Barwa mieszaniny reakcyjnej zmieniła się z pomarańczowej na ciemno-czerwoną. Po ochłodzeniu mieszaniny poreakcyjnej, całość przeniesiono do kolby okrągłodennej i odparowano do sucha na wyparce rotacyjnej. Następnie całość rozpuszczono w 15 ml dichlorometanu i przemyto wodą (3 × 10 ml). Fazę organiczną wysuszone, poprzez dodanie 1,5 g MgSO₄, następnie odsączono. Połączone warstwy organiczne odparowano za pomocą próżniowej wyparki rotacyjnej. Surowy produkt rozpuszczono w 3 ml EtOH, następnie dodano 5 ml Et₂O. Wytrącone czerwone ciało stałe odsączono, przemywając 10 ml Et₂O. Na koniec produkt suszono za pomocą pompy próżniowej. Otrzymano 15 mg (0,04 mmol) ciemno-czerwonego ciała stałego. Wydajność reakcji wyniosła 20%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.94–7.91 (m, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 165.01, 164.63, 162.14, 146.86, 146.68, 142.74, 138.56, 134.80, 128.97, 128.18, 126.29, 124.22, 123.17, 120.52, 119.17, 118.65, 117.49, 114.99, 114.94, 114.86, 111.42. Anal. El.: Obliczone dla C₂₁H₁₁N₃O₅: C, 65.46; H, 2.88; N, 10.91. Wyznaczono: C, 65.06; H, 2.93; N, 10.41.

Przykład 2

Przykładowy sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) według wynalazku, przedstawiony na schemacie 3.

W kolbie Schlenk'a, zaopatrzonej w dipol magnetyczny umieszczono 100 mg (0,4 mmol) 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz 12 eq. molowych (408 mg; 4,8 mmol) kwasu cyjanooctowego. Następnie reaktor przepłukiwano argonem przez czas 10 minut przy otwartym obie-

gu (otwartym reaktorze). Kolejno przeprowadzono jeden cykl argonowania/próżniowania w opisany sposób: do reaktora wtłoczono gaz obojętny – argon przez czas 5 minut, po czym zamknięto reaktor za pomocą kranika teflonowego. Kolejno po odkręceniu kranika zapróżniowano substraty za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia równego 200 mbar, po czym ponownie zamknięto kranik reaktora. Taki cykl argonowania/próżniowania powtórzono jeszcze dwukrotnie. Następnie do substratów dodano 1,5 ml dichlorometanu i 9 ml metanolu. Mieszaninę ponownie poddano jednokrotnemu argonowaniu/próżniowaniu w taki sam sposób jak opisano powyżej. Następnie dodano piperydynę w ilości 18 ekwiwalentów molowych (0,71 ml; 7,2 mmol) di-aldehydu. Następnie mieszaninę reakcyjną zapróżniowano za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia 400 mbar. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze 80°C przez 24 godziny. Barwa mieszaniny reakcyjnej zmieniła się z pomarańczowej na ciemno-czerwoną. Po ochłodzeniu mieszaniny poreakcyjnej, całość przeniesiono do kolby okrągłodennej i odparowano do sucha na wyparce rotacyjnej. Następnie całość rozpuszczono w 30 ml dichlorometanu i przemyto wodą (3×10 ml). Fazę organiczną wysuszono, poprzez dodanie 1,5 g MgSO_4 , następnie odsączono. Połączone warstwy organiczne odparowano za pomocą próżniowej wyparki rotacyjnej. Surowy produkt rozpuszczono w 5 ml EtOH, następnie dodano 8 ml Et_2O . Wytrącone czerwone ciało stałe odsączono, przemywając 10 ml Et_2O . Na koniec produkt suszono za pomocą pompy próżniowej. Otrzymano 50 mg (0,13 mmol) ciemno-czerwonego ciała stałego. Wydajność reakcji wyniosła 33%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.60 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 8.17 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.94–7.91 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 165.01, 164.63, 162.14, 146.86, 146.68, 142.74, 138.56, 134.80, 128.97, 128.18, 126.29, 124.22, 123.17, 120.52, 119.17, 118.65, 117.49, 114.99, 114.94, 114.86, 111.42. Anal. El.: Obliczone dla $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 65.46; H, 2.88; N, 10.91. Wyznaczono: C, 65.06; H, 2.93; N, 10.41.

Przykład 3

Przykładowy sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) według wynalazku, przedstawiony na schemacie 4.

W kolbie Schlenk'a, zaopatrzonej w dipol magnetyczny umieszczono 100 mg (0,4 mmol) 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz 22 eq. molowych (748 mg; 8,8 mmol) kwasu cyanooctowego. Następnie reaktor przepłukiwano argonem przez czas 10 minut przy otwartym obiegu (otwartym reaktorze). Kolejno przeprowadzono jeden cykl argonowania/próżniowania w opisany sposób: do reaktora wtłoczono gaz obojętny – argon przez czas 5 minut, po czym zamknięto reaktor za pomocą kranika teflonowego. Kolejno po odkręceniu kranika zapróżniowano substraty za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia równego 200 mbar, po czym ponownie zamknięto kranik reaktora. Taki cykl argonowania/próżniowania powtórzono jeszcze dwukrotnie. Następnie do substratów dodano 2 ml chloroformu i 7 ml etanolu. Mieszaninę ponownie poddano jednokrotnemu argonowaniu/próżniowaniu w taki sam sposób jak opisano powyżej. Następnie dodano piperydynę w ilości 30 ekwiwalentów molowych (1,18 ml; 12 mmol) di-aldehydu. Mieszaninę reakcyjną zapróżniowano za pomocą linii próżniowej do ciśnienia 400 mbar. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze 90°C przez 48 godzin. Barwa mieszaniny reakcyjnej zmieniła się z pomarańczowej na ciemno-czerwoną. Po ochłodzeniu mieszaniny poreakcyjnej, całość przeniesiono do kolby okrągłodennej i odparowano do sucha na wyparce rotacyjnej. Następnie całość rozpuszczono w 30 ml dichlorometanu i przemyto wodą (3×10 ml). Fazę organiczną wysuszono, poprzez dodanie 1,5 g MgSO_4 , następnie odsączono. Połączone warstwy organiczne odparowano za pomocą próżniowej wyparki rotacyjnej. Surowy produkt rozpuszczono w 7 ml EtOH, następnie dodano 10 ml Et_2O . Wytrącone czerwone ciało stałe odsączono, przemywając 10 ml Et_2O . Na koniec produkt suszono za pomocą pompy próżniowej. Otrzymano 78 mg (0,2 mmol) ciemno-czerwonego ciała stałego. Wydajność reakcji wyniosła 50%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.60 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 8.17 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.94–7.91 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 165.01, 164.63, 162.14, 146.86, 146.68, 142.74, 138.56, 134.80, 128.97, 128.18, 126.29, 124.22, 123.17, 120.52, 119.17, 118.65, 117.49, 114.99, 114.94, 114.86, 111.42. Anal. El.: Obliczone dla $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 65.46; H, 2.88; N, 10.91. Wyznaczono: C, 65.06; H, 2.93; N, 10.41.

Przykład 4

Przykładowy sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) według wynalazku, przedstawiony na schemacie 5.

W kolbie Schlenk'a, zaopatrzonej w dipol magnetyczny umieszczono 275 mg (1,09 mmol) 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz 16 eq. molowych (1,49 g; 17,44 mmol) kwasu

cyjanooctowego. Następnie reaktor przepłukiwano argonem przez czas 10 minut przy otwartym obiegu (otwartym reaktorze). Kolejno przeprowadzono jeden cykl argonowania/próżniowania w opisany sposób: do reaktora wtłoczono gaz obojętny – argon przez czas 5 minut, po czym zamknięto reaktor za pomocą kranika teflonowego. Kolejno po odkręceniu kranika zapróżniowano substraty za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia równego 200 mbar, po czym ponownie zamknięto kranik reaktora. Taki cykl argonowania/próżniowania powtórzono jeszcze dwukrotnie. Następnie do substratów dodano 25 ml acetonitrylu i 7 ml chloroformu. Mieszaninę ponownie poddano jednokrotnemu argonowaniu/próżniowaniu w taki sam sposób jak opisano powyżej. Następnie dodano piperydynę w ilości 22 ekwiwalentów molowych (2,4 ml; 23,98 mmol) di-aldehydu. Mieszaninę reakcyjną zapróżniowano za pomocą pompy próżniowej do ciśnienia 400 mbar i ogrzewano w temperaturze 80°C przez 48 godzin. Barwa mieszaniny reakcyjnej zmieniła się z pomarańczowej na ciemno-czerwoną. Po ochłodzeniu mieszaniny poreakcyjnej, całość przeniesiono do kolby okrągłodennej i odparowano do sucha na wyparce rotacyjnej. Następnie całość rozpuszczono w 80 ml dichlorometanu i przemyto wodą (3 × 30 ml). Fazę organiczną wysuszono, poprzez dodanie 10 g MgSO₄, następnie odsączono. Połączone warstwy organiczne odparowano za pomocą próżniowej wyparki rotacyjnej. Surowy produkt rozpuszczono w 15 ml EtOH, następnie dodano 20 ml Et₂O. Wytrącone czerwone ciało stałe odsączono, przemywając 15 ml Et₂O. Produkt suszono za pomocą pompy próżniowej. Otrzymano 250 mg (0,65 mmol) ciemno-czerwonego ciała stałego. Wydajność reakcji wyniosła 59,5%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.94–7.91 (m, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 165.01, 164.63, 162.14, 146.86, 146.68, 142.74, 138.56, 134.80, 128.97, 128.18, 126.29, 124.22, 123.17, 120.52, 119.17, 118.65, 117.49, 114.99, 114.94, 114.86, 111.42. Anal. El.: Obliczone dla C₂₁H₁₁N₃O₅: C, 65.46; H, 2.88; N, 10.91. Wyznaczono: C, 65.06; H, 2.93; N, 10.41.

Tabela 1

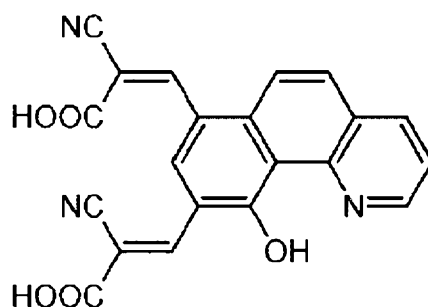
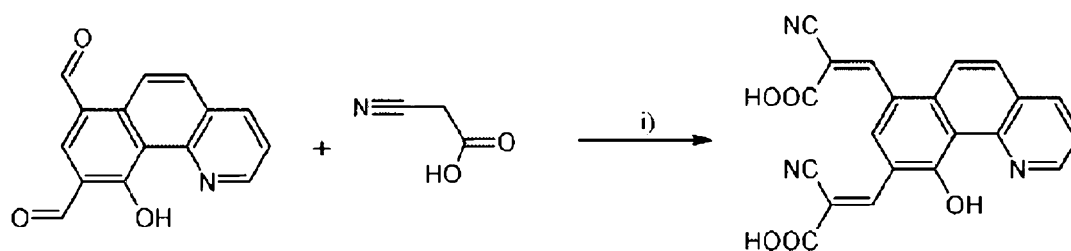
Właściwości absorpcyjne kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego).

Rozpuszczalnik	Absorpcja
	$\lambda_{\max}$ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹])
MeOH	273(23896), 366(13600)
DMF	277(22635), 343(11487), 391(9275)

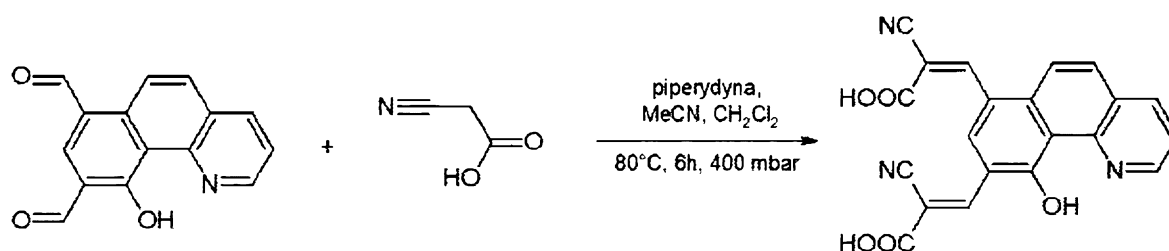
Otrzymany sposobem według wynalazku cyanoakrylowy kwas benzo[h]chinoliny ze względu na posiadanie w swojej strukturze grup cyanoakrylowych – tzw. grup kotwiczących, może być wykorzystany jako barwnik w ogniwach DSSC. Dzięki tzw. grupom kotwiczącym następuje trwała chemisorpcja z powierzchnią fotoanody ogniwa słonecznego – a konkretnie utworzenie wiązań kowalencyjnych z TiO₂. Wykorzystanie barwników z grupami cyanoakrylowymi daje możliwości uzyskania wydajnych urządzeń, ponieważ ułatwione jest wstrzykiwanie elektronów przez barwnik do fotoanody. Grupa cyanoakrylowa w pochodnej organicznej często powoduje, że poziom LUMO barwnika jest energetycznie blisko pasma przewodzenia TiO₂. W Tabeli 1 przedstawiono wartości maksimów absorpcji i molowych współczynników absorpcji kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowy) zarejestrowanych dla roztworów o stężeniu C = 1·10⁻⁵ mol/dm³, sporządzonych w metanolu (MeOH) i dimetyloformamidzie (DMF). Kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowy) charakteryzuje się szerokim spektrum absorpcji – co jest niezbędne do otrzymania wydajnego ogniwa fotowoltaicznego. Kwas dicyanoakrylowy będący istotą tego wynalazku posiada w swojej strukturze nawet dwie grupy kotwiczące, co spowoduje jeszcze bardziej wydajniejszy proces wtłaczania elektronów do anody ogniwa barwnikowego DSSC.

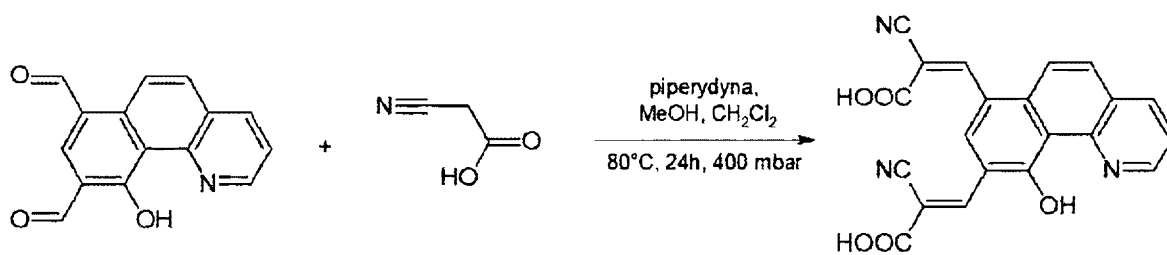
Zastrzeżenia patentowe

1. Kwas 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowy) przedstawiony wzorem 1.
2. Sposób otrzymywania kwasu 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-di(cyanoakrylowego) przedstawionego wzorem 1, **znamienny tym**, że realizuje się go poprzez kondensację Knoevenagel'a kwasu cyanooctowego do grupy aldehydowej odpowiedniej benzo[h]chinoliny, w ten sposób, że do kolby reakcyjnej wprowadza się 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehyd oraz kwas cyanooctowy w proporcjach molowych od 1:4 do 1:22, korzystnie 1:16, następnie przez kolbę reakcyjną przepuszcza się gaz obojętny, a następnie kolbę reakcyjną zapróżniowuje się do ciśnienia minimum 200 mbar usuwając w ten sposób tlen i inne lotne substancje, po czym wprowadza się mieszaninę rozpuszczalników reakcji wybraną spośród: dichlorometan/acetonitryl lub dichlorometan/metanol lub dichlorometan/etanol lub chloroform/metanol lub chloroform/etanol lub najkorzystniej chloroform/acetonitryl, w stosunku objętościowym rozpuszczalników względem siebie od 1:1 do 1:6, korzystnie 1:3,5, oraz w stosunku mieszaniny rozpuszczalników do ilości aldehydu mieszczącym się w zakresie od 10 ml do 50 ml, korzystnie 32 ml mieszaniny rozpuszczalników na 1 mmol aldehydu, następnie przez kolbę reakcyjną przepuszcza się gaz obojętny, po czym kolbę reakcyjną zapróżniowuje się do ciśnienia minimum 200 mbar usuwając w ten sposób tlen i inne lotne substancje, po czym wprowadza się aminę, w postaci piperydyny w ilości od 6 do 30, korzystnie 22 ekwiwalentów molowych di-aldehydu i znów przeprowadza się etap próżniowania doprowadzając do ciśnienia co najmniej 400 mbar, po czym mieszaninę reakcyjną grzeje się w temperaturze $\geq 40^{\circ}\text{C}$, korzystnie w zakresie od 80 do 90°C , przez czas ≥ 6 godzin, korzystnie 48 godzin.
3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że reakcję kondensacji przeprowadza się w kolbie typu Schlenk'a.
4. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że w pierwszym etapie po wprowadzeniu do kolby reakcyjnej 10-hydroksybenzo[h]chinolino-7,9-dikarboaldehydu oraz kwasu cyanooctowego, kolbę reakcyjną przepłukuje się gazem obojętnym przy otwartym obiegu, po czym obieg zamyka się i realizuje kolejne etapy sposobu.
5. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że kolbę reakcyjną zapróżniowuje się za pomocą pompy próżniowej lub linii próżniowej.
6. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako gaz obojętny stosuje się argon lub azot lub ksenon.
7. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że pierwszy cykl wtłaczania gazu obojętnego i próżniowania kolby reakcyjnej powtarza się co najmniej jednokrotnie, najkorzystniej dwukrotnie.
8. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że gaz obojętny przepuszcza się przez kolbę reakcyjną za każdym razem przez czas co najmniej 5 minut, ale nie dłużej niż 15 minut.
9. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że po zakończeniu procesu ogrzewania mieszaninę poreakcyjną odparowuje się na wyparce rotacyjnej i przeprowadza się proces oczyszczania surowego produktu w taki sposób, że rozpuszcza się go w dichlorometanie i przemywa wodą, korzystnie trójkrotnie, a następnie fazę organiczną suszy się za pomocą siarczanu magnezu, a po odsączeniu środka suszącego przesącz stanowiący fazę organiczną odparowuje się za pomocą wyparki rotacyjnej.
10. Sposób według zastrz. 2 i 9, **znamienny tym**, że otrzymany po wstępnym procesie oczyszczania produkt poddaje się dalszemu oczyszczaniu poprzez krystalizację, w taki sposób, że surowy produkt rozpuszcza się w polarnym rozpuszczalniku, korzystnie w alkoholu etylowym, a następnie dodaje się eter dietylowy, wytrącony osad odsącza się w dowolny sposób, przemywając niskowrzącym eterem, korzystnie eterem dietylowym i suszy za pomocą pompy próżniowej.

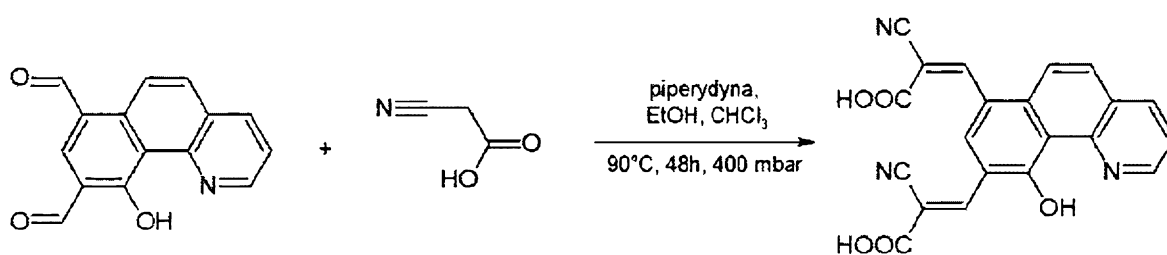
Rysunki**Wzór 1**

gdzie i): piperydyna, mieszanina rozpuszczalników, temp.: ≥ 40 °C, czas: ≥ 6 h, ciśnienie: co najmniej 400 mbar, gaz obojętny

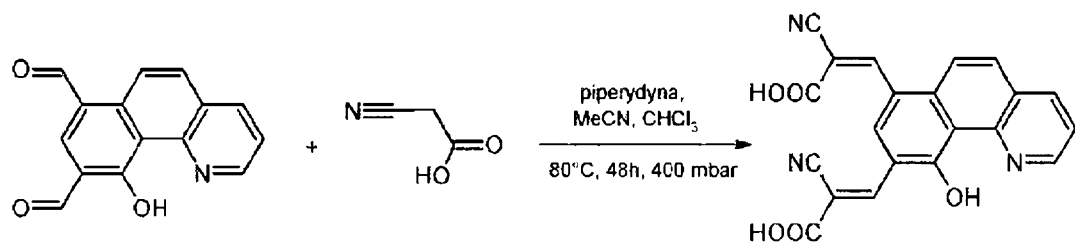
Schemat 1**Schemat 2**



Schemat 3



Schemat 4



Schemat 5