

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **240495**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **424895**

(22) Data zgłoszenia: **15.03.2018**

(51) Int.Cl.

C07D 307/88 (2006.01)

C09K 11/00 (2006.01)

(54) **Białe fluorofory organiczne – nowe pochodne ftalidu emitujące podwójną fluorescencję o cechach światła białego, sposób ich wytwarzania oraz zastosowanie**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
23.09.2019 BUP 20/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
19.04.2022 WUP 16/22

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT FIZYKI POLSKIEJ AKADEMII
NAUK, Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JERZY KARPIUK, Marianów, PL
PAWEŁ GAWRYŚ, Dębica, PL
ELENA KARPIUK, Marianów, PL**

PL 240495 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku są białe fluorofory organiczne – nowe związki chemiczne, pochodne ftalidu emitujące podwójną fluorescencję o cechach światła białego i widmie niezależnym od długości fali wzbudzenia, sposób ich otrzymywania oraz zastosowanie pochodnych ftalidu – białych fluoroforów organicznych jako ratiometrycznych sensorów fluorescencyjnych i sond fluorescencyjnych lub jako źródeł światła białego, w wyświetlaczach lub w organicznych diodach luminescencyjnych (OLED).

W używanych obecnie nietermicznych źródłach światła opartych na substancjach nieorganicznych, światło białe wytwarza się zazwyczaj, mieszając promieniowanie o dwóch (np. diody LED) lub trzech barwach (np. świetlówki), emitowane przez różne luminofory. Widma emisji takich źródeł są zwykle nieciągłe lub składają się z szeregu pasm o różnym natężeniu, dzięki czemu emitowane światło nie zawiera promieniowania z wielu fragmentów obszaru widzialnego, bądź zawiera je w stopniu zubożonym, co oko ludzkie w procesie widzenia odbiera jako nienaturalność bieli lub „sztuczność” światła. Światło o rozkładzie ciągłym w całym zakresie widzialnym, w miarę możliwości o rozkładzie podobnym do światła słonecznego, daje wrażenie pełni i wysycenia barw, a dzięki wyższemu wskaźnikowi oddawania barwy jest lepiej odbierane przez człowieka. Jednym ze źródeł, w których upatruje się nie tylko poprawę parametrów emitowanego światła, ale także możliwość sterowania nimi, są organiczne urządzenia luminescencyjne emitujące białe światło (ang. WOLED – White Organic Light Emitting Diodes), w których wykorzystuje się fluorescencję lub fosforescencję substancji organicznych.

Znane urządzenia WOLED wykorzystują połączenie emisji kilku różnych luminoforów lub heterogeniczność ich struktur. Obniża to sprawność energetyczną WOLED-ów, komplikuje ich produkcję i prowadzi do zmiany barwy emitowanego światła w czasie, na przykład ze względu na różnice w starzeniu się poszczególnych luminoforów oraz zmiany w morfologii diody. Rozwiązaniem pośrednim jest uzyskiwanie białej emisji z jednej substancji w wyniku połączenia emisji niebieskiej z molekularnych stanów wzbudzonych z żółto-czerwoną emisją bimolekularną ze wzbudzonych agregatów molekularnych. W takich układach starzenie nie powoduje zmiany odcienia bieli, problemem jest jednak niska wydajność i trudności z kontrolowaniem odcienia i czystości bieli w projektowanych strukturach.

Konieczność mieszania emisji różnych substancji w celu uzyskania białego światła w dotychczas stosowanych urządzeniach WOLED wynika z faktu, że – podobnie jak fluorescencja typowych fluoroforów organicznych, takich jak na przykład węglowodory aromatyczne, barwniki fluorescencyjne jak fluoresceina, rodaminy, kumaryny, barwniki BODIPY czy związki metaloorganiczne, takie jak na przykład kompleksy rutenu, irydu, platyny – fluorescencja substancji luminescencyjnych używanych w WOLED-ach pochodzi zazwyczaj z jednego stanu wzbudzonego i charakteryzuje się określoną barwą. Barwa ta jest różna od białej, ponieważ widmo fluorescencji substancji luminescencyjnych używanych w WOLED-ach składa się zwykle z pojedynczego, stosunkowo wąskiego spektralnie pasma o szerokości połówkowej typowo od 2500 do 4000 cm^{-1} , co przy założeniu symetrycznego kształtu pasma i maksimum emisji, na przykład przy 500 nm odpowiada zakresowi długości fali promieniowania od 471–533 nm (2500 cm^{-1}) do 455–555 nm (4000 cm^{-1}). Widmo fluorescencji związku organicznego może ulec poszerzeniu do 5500–6500 cm^{-1} , jeśli stan emitujący fluorescencję tworzy się ze stanu pierwotnie wzbudzonego w adiabaticznym procesie zachodzącym w stanie wzbudzonym, np. w procesie fotoindukowanego wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia ładunku (ang. ICT – Intramolecular Charge Transfer) lub wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia protonu w stanie wzbudzonym (ang. ES IPT – Excited State Intramolecular Proton Transfer). Światło białe o widmie ciągłym uzyskuje się wówczas, kiedy emisja pokrywa cały zakres widzialny (400–780 nm, 25000–12800 cm^{-1} , szerokość 12200 cm^{-1}), a przynajmniej – kiedy rozciąga się od 410 nm do 650 nm albo od 430 do 700 nm (co każdorazowo odpowiada szerokości spektralnej nie mniejszej niż 9000 cm^{-1}). Taką szerokość spektralną emisji, a co za tym idzie, białą fluorescencję, mogą zapewnić monomolekularne białe fluorofory – cząsteczki emitujące fluorescencję z dwóch różnych stanów wzbudzonych, z których jeden jest obsadzany w adiabaticznym procesie fotofizycznym.

Opisane w literaturze próby uzyskania białej fluorescencji z fluoroforów organicznych w foto- i w elektroluminescencji, w tym także w opracowanych i dostępnych na rynku urządzeniach OLED-owych, polegają głównie na łączeniu w widmie dwóch lub trzech pasm pochodzących ze wzbudzenia:

- a) różnych cząsteczek emitujących fluorescencję w różnych obszarach spektralnych,
- b) makromolekuł (w tym polimerów) zawierających w strukturze różne chromofory, połączone ze sobą kowalencyjnie,
- c) różnych form jednej cząsteczki współistniejących w równowadze w stanie podstawowym,

- d) monomerów i indywidualów dwucząsteczkowych – agregatów, ekscymerów, ekscypleksów czy elektromerów.

W znacznie mniejszym zakresie do wytwarzania białego światła próbowano wykorzystać fluorofory monomolekularne, które emitują szeroką spektralnie podwójną fluorescencję pochodzącą z dwóch różnych stanów emitujących jednej cząsteczki, np. stanu lokalnie wzbudzonego i niższego energetycznie stanu obsadzanego w wewnątrzcząsteczkowym procesie adiabatycznym. Zjawisko podwójnej fluorescencji, w którym jedna cząsteczka emituje promieniowanie z dwóch różnych stanów wzbudzonych, zostało po raz pierwszy zaobserwowane przez Alberta Wellera w roku 1956 w salicylanie metylu i przypisane procesowi ESIPT, w którym emisja następuje ze stanu wzbudzonego formy normalnej i obsadzanego w tym procesie wzbudzonego tautomeru [A. Weller, *Z. Elektrochem.* **60** (1956) 1144]. Kilka lat później doniesiono o podwójnej fluorescencji dimetyloaminobenzonitrylu [DMABN, E. Lippert, W. Lüder, H. Boos, H., *Advances in molecular spectroscopy; European Conference on Molecular Spectroscopy, Bologna, Italy, 1959*, A. Mangini (Ed.) Pergamon Press; Oxford; 1962, str. 443], którą zinterpretowano następnie jako emisję ze stanu lokalnie wzbudzonego i zrelaksowanego silnie polarnego stanu obsadzanego w procesie ICT, któremu towarzyszy obrót grupy elektronodonorowej [K. Rotkiewicz, K. H. Grellmann, Z. R. Grabowski, *Chem. Phys. Lett.* **19** (1973) 315].

Zastosowanie monomolekularnych białych fluoroforów w organicznych urządzeniach luminescencyjnych umożliwia generację światła białego przez jeden materiał emisyjny i eliminuje konieczność addytywnego mieszania barw, a tym samym stosowania dwóch lub trzech materiałów emisyjnych, odpowiedniego równoważenia ich emisji i utrzymywania tej równowagi w bardzo długim czasie odpowiadającym trwałości eksploatacyjnej tych urządzeń. Odpada także konieczność spełniania (zazwyczaj różnych) wymagań technologicznych różnych materiałów w procesie produkcji, a widmo wytwarzanego światła jest takie samo przez cały czas użytkowania urządzenia. Nie ma problemu z ewentualnymi różnicami w degradacji różnych materiałów i wynikającą stąd zmianą widma emitowanego światła. Ważnym aspektem jest nieobecność metali w proponowanych materiałach, co po pierwsze eliminuje konieczność stosowania drogich surowców, jak iryd czy osm, a po drugie, może ułatwiać w przyszłości utylizację urządzeń, w których materiały te są użytkowane.

Monocząsteczkowa (tj. pochodząca z indywidualnej cząsteczki, a nie z agregatów cząsteczek) emisja światła białego przez proste organiczne układy molekularne jest zatem pożądanym i poszukiwanym zjawiskiem. Białą fluorescencję pojedynczego materiału może zapewnić połączenie dwóch (lub więcej) pasm emisji pochodzących z różnych form lub stanów wzbudzonych cząsteczki. Jeśli podwójna (lub wielokrotna) fluorescencja ma być niezależna od długości fali wzbudzenia, nie może ona być superpozycją emisji różnych form współwzbudzanych w stanie podstawowym, bowiem zazwyczaj różnią się one widmem absorpcji, ale musi być złożeniem emisji z różnych stanów wzbudzonych, tworzących się po wzbudzeniu jednej cząsteczki. Nie da się tego jednak osiągnąć, łącząc ze sobą kowalencyjnie, w obrębie jednej cząsteczki, chromofory emitujące w różnych obszarach widma, ponieważ wewnątrzcząsteczkowe procesy redystrybucji, przenoszenia i wymiany energii są na tyle szybkie, że wyprzedzają inne procesy fotofizyczne i fotochemiczne, które zazwyczaj zachodzą dopiero po relaksacji do najniższego stanu elektronowego cząsteczki.

Chociaż podwójna fluorescencja jest znana od ponad 70 lat, jej, dotychczasowe wykorzystanie do wytwarzania białego światła jest bardzo ograniczone. W stanie techniki znanych jest niewiele układów monomolekularnych emitujących podwójną fluorescencję i zaproponowanych jako emitery światła białego. W prekursorze tych układów [P. Coppo, M. Duati, V. N. Kozhevnikov, J. W. Hofstraat, L. De Cola, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44** (2005) 1806], biała emisja o widmie nieciągłym jest efektem mieszania luminescencji (w istocie fosforescencji) pochodzącej z podjednostek strukturalnych wielordzeniowego kompleksu irydu i europu, przy czym emitujące światło niebieskie podjednostki irydowe są bezpośrednio wzbudzane światłem, natomiast podjednostki europowe emitują czerwoną luminescencję w następstwie przeniesienia na nie energii wzbudzenia z podjednostek irydowych. Białe fluorofory na bazie pochodnych ksantenu ujawnione w publikacji US 8350064 B2 emitują światło białe stanowiące mieszaninę fluorescencji występujących w równowadze w stanie podstawowym i współwzbudzanych form molekularnych tego samego barwnika, a parametry ich emisji, w tym barwa emitowanego światła, zależą od długości fali promieniowania wzbudzającego. Podobna cecha charakteryzuje biały fluorofor, w którym reakcja przeniesienia protonu w podjednostkach strukturalnych uniemożliwia przeniesienie energii wzbudzenia między nimi, wymuszając w ten sposób podwójną fluorescencję z obu podjednostek [S. Park, J. E. Kwon, S. H. Kim, J. Seo, K. Chung, S.-Y. Park, D.-J. Jang, B. M. Medina, J. Gierschner, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 14043, US8569510 (B2)]. W kilku publikacjach, między innymi w [K.-C. Tang, M.-J. Chang, T.-Y. Lin, H.-A. Pan, T.-C. Fang, K.-Y. Chen, W.-Y. Hung, Y.-H. Hsu,

P.-T. Chou, *J. Am. Chem. Soc.*, **133** (2011) 17738; K. Benelhadj, Muzuzu, J. Massue, P. Retailleau, A. Charraf-Eddin, A. D. Laurent, D. Jacquemin, G. Ulrich, R. Ziessel, *Chem. - Eur. J.* **20** (2014), 12843] opisano wytwarzanie białego światła przez cząsteczkę emitującą podwójną fluorescencję ze stanu lokalnie wzbudzonego i z formy powstającej w wyniku wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia protonu w stanie wzbudzonym. Reakcję tę wykorzystano w ujawnionych w dokumencie EP3172203 A1 związkach chemicznych o strukturze złożonej z grupy elektrono-donorowej i grupy elektrono-akceptorowej, emitujących podwójną fluorescencję o cechach światła białego. Z publikacji [Z. He, W. Zhao, J. W. Y. Lam, Q. Peng, H. Ma, G. Liang, Z. Shuai, B. Z. Tang, *Nature Commun.*, **8** (2017) 416] znane są także niezawierające ciężkich atomów emiterzy monomolekularne emitujące białą podwójną fosforescencję z dwóch stanów trypletowych.

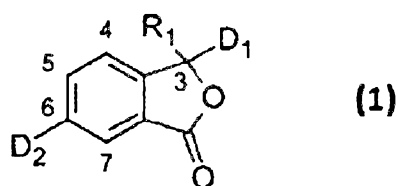
W przeciwieństwie do procesów wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia energii i procesów ESIPT, podwójnej fluorescencji emitowanej w wyniku procesów wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia elektronu praktycznie nie wykorzystywano dotychczas do wytwarzania światła białego. W publikacji: [J. Karpiuk, *J. Phys. Chem. A* **108** (2004) 11183] opisano podwójną fluorescencję laktonu fioleto krystalicznego (CVL) ze stanu lokalnie wzbudzonego (LE) i stanu z przeniesieniem ładunku (CT). Z kolei, w publikacji [J. Karpiuk, E. Karolak, J. Nowacki, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **12** (2010) 8804] wykazano, że w określonych warunkach fluorescencja CVL ma cechy światła białego oraz że zmieniając polarność rozpuszczalnika można w szerokich granicach zmieniać jej barwę i odcień bieli. W fazie stałej, białą podwójną fluorescencję ze stanu LE i stanu CT zaobserwowano dla podstawionych grupą elektrono-donorową monomolekularnych emiterów fenyllokarboranowych [D. Tu, P. Leong, S. Guo, H. Yan, C. Lu, Q. Zhao, *Ang. Chem. Int. Ed.*, **56** (2017) 11370]. Bardzo mała liczba zaproponowanych dotychczas białych fluoroforów monomolekularnych opartych na procesie ICT wynika przede wszystkim z trudności z projektowaniem struktury fluoroforów, w których stan LE może współistnieć ze stanem CT w różnych warunkach, co z kolei jest efektem niedostatecznego rozpoznania relacji struktura-właściwości w takich układach.

Znane są ratiometryczne sensory fluorescencyjne emitujące podwójną fluorescencję w oparciu o zjawisko wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia ładunku i przeznaczone do wykrywania kationów metali [Z.-C. Wen, Y.-B. Jiang, *Tetrahedron* **60** (2004) 11109] i różnych anionów, np. F⁻ [M. S. Yuan, Z. Q. Li u, Q. Fang, *J. Org. Chem.* **72** (2007) 7915] czy CN⁻ [R. Badugu, J. R. Latowicz, C. D. Geddes, *Anal. Biochem.* **327** (2004) 82]. Ze względu na silną zależność widma fluorescencji od polarności lokalnego otoczenia, ratiometryczne sensory fluorescencyjne oparte na zjawisku ICT, nadają się szczególnie do sondowania i obrazowania właściwości układów i makrocząsteczek biologicznych, jak białka czy kwasy nukleinowe, czy niskotemperaturowych szkliv rozpuszczalników organicznych. Analiza stanu techniki wskazuje, że dotychczas zaproponowano jedynie nieliczne takie sensory, w większości oparte na chromoforze DMABN (S. Ghosh, N. Guchhait, *ChemPhysChem* **10** (2009) 1664), który absorbuje promieniowanie z dalekiego UV, co może nie być korzystne dla badanych układów.

Celem wynalazku jest dostarczenie nowych związków chemicznych, pochodnych ftalidu, emitujących szeroką spektralnie podwójną fotoluminescencję o cechach światła białego i widmie niezależnym od długości fali wzbudzenia, przy czym wspomniana podwójna fluorescencja wynika z nałożenia się dwóch pasm emisji: fluorescencji ze stanu lokalnie wzbudzonego i fluorescencji ze stanu obsadzanego w procesie wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia ładunku. Ponadto, celem wynalazku jest sposób otrzymywania tych związków oraz ich zastosowanie jako białych fluoroforów organicznych w ratiometrycznych czujnikach fluorescencyjnych i w sondach fluorescencyjnych oraz jako monocząsteczkowych emiterów światła białego.

Istotą wynalazku są białe fluorofory organiczne – pochodne ftalidu, podstawionego w pozycji 6 grupą elektrondonorową oraz w pozycji 3 dwiema grupami, z których co najmniej jedna jest grupą elektrondonorową, emitujące szeroką spektralnie podwójną fluorescencję, o cechach światła białego i widmie niezależnym od długości fali wzbudzenia, sposób ich wytwarzania oraz zastosowania.

Zgodnie z wynalazkiem, nowe pochodne ftalidu mają wzór ogólny:



gdzie:

liczby obok atomów reprezentują numerację pozycji podstawników we ftalidzie (nazwa IUPAC ftalidu: 2-benzofuran-1(3H)-on);

D₁, D₂ – reprezentują niezależnie grupę elektrono-donorową, przy czym, grupa elektrono-donorowa D₁ we wzorze (1) jest wybrana z grupy obejmującej: grupę fenylową, grupę naftylową, grupę hydroksyfenylową, grupę hydroksynaftylową, grupę metoksyfenylową, grupę etoksyfenylową, grupę metoksynaftylową, grupę etoksynaftylową, grupę (dialkiloamino)fenylową lub grupę (dialkiloamino)naftylową, gdzie alkile mogą być C1–C6 alkilami prostymi lub rozgałęzionymi, a grupa elektrono-donorowa D₂ we wzorze (1) jest wybrana z grupy obejmującej: grupę metoksyową, grupę etoksyową, grupę aminową, grupę dialkiloaminową, grupę (dialkiloamino)fenylową lub grupę (dialkiloamino)naftylową, gdzie alkile mogą być C1–C6 alkilami prostymi lub rozgałęzionymi. Natomiast R₁ – jest wybrany z grupy obejmującej atom wodoru, C1–C6 alkil prosty lub rozgałęziony.

Dalszym przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania związku o wzorze (1), obejmujący następujące etapy:

- (i) synteza ftalidu podstawionego w pozycji 3 grupą elektrondonorową D₁, jak określono powyżej, i w pozycji 6 grupą elektrono-donorową D₂, jak określono powyżej, poprzez kondensację aldehydu zawierającego grupę D₂ z pochodną kwasu benzoowego zawierającego grupę D₁, w obecności czynnika odwadniającego;
- (ii) utlenianie pochodnej ftalidu otrzymanej w etapie (i) do odpowiedniego kwasu aroilbenzoowego w połączeniu z otwarciem pierścienia laktonowego ftalidu;
- (iii) dodanie do sporządzonej w rozpuszczalniku wybranym spośród tetrahydrofuranu (THF), 2-metylotetrahydrofuranu (MTHF) lub eteru dietylowego (EE) zawiesiny kwasu aroilbenzoowego otrzymanego w etapie (ii) substancji powodującej rozpuszczanie i dysocjację tego kwasu oraz pełniącej rolę czynnika kompleksującego jony Mg²⁺ (w przypadku użycia związku magnezoorganicznego) lub jony Li⁺ (w przypadku użycia związku litoorganicznego), przez co przeciwdziałającej strącaniu soli kwasu aroilbenzoowego w kolejnym etapie (iv);
- (iv) dodanie związku magnezoorganicznego lub związku litoorganicznego do mieszaniny reakcyjnej;
- (v) cyklizacja otrzymanego w etapie (iv) adduktu związku magnezoorganicznego lub związku litoorganicznego z solą kwasu aroilbenzoowego prowadząca do utworzenia pierścienia laktonowego ftalidu, poprzez najpierw zakwaszenie środowiska reakcji, a następnie lekkie zalkalizowanie środowiska reakcji w celu wyizolowania produktu.

Korzystnie jest, jeżeli jako substancję powodującą rozpuszczanie i dysocjację kwasu aroilbenzoowego oraz stanowiącą czynnik kompleksujący jony Mg²⁺ lub Li⁺ w etapie (iv) stosuje się N,N,N',N'-tetrametyloetylenodiaminę (TMEDA).

Korzystnie jest, jeżeli jako substancję powodującą rozpuszczanie i dysocjację kwasu aroilbenzoowego oraz stanowiącą czynnik kompleksujący jony Mg²⁺ lub Li⁺ w etapie (iv) stosuje się w ilości od 2 do 50 równoważników molowych w stosunku do kwasu, a najlepiej w ilości od 2 do 10.

W przypadku stosowania związku litoorganicznego w etapie (iv), etap (iv) korzystnie przeprowadza się w temperaturze niższej niż -80°C, a najlepiej w temperaturze niższej niż -95°C.

Korzystnie jest, jeżeli w reakcji z użyciem związku magnezoorganicznego w etapie (iv) stosuje się związek magnezoorganiczny w ilości od 2 do 10 równoważników molowych w stosunku do kwasu, a zwłaszcza w ilości od 2,5 do 4.

Korzystnie jest, jeżeli w sposobie według wynalazku jako związek magnezoorganiczny stosuje się bromek alkilmagnezowy (RMgBr).

Korzystnie jest, jeżeli w sposobie według wynalazku jako związku litoorganicznego (RLi) używa się n-butyrolitu, tert-butyrolitu, sec-butyrolitu, metylolitu lub fenylobutyrolitu w handlowo dostępnej formie w rozpuszczalniku węglowodorowym.

Korzystnie jest, jeżeli zakwaszanie środowiska reakcji w etapie (v) przeprowadza się przy użyciu kwasu octowego, kwasu solnego, KHSO₄.

Korzystnie jest, jeżeli alkalizację środowiska reakcji w etapie (v) przeprowadza się przy użyciu NaOH, KOH, K₂CO₃ lub Na₂CO₃.

W zależności od polarności rozpuszczalnika, w którym są rozpuszczone, pochodne ftalidu według wynalazku emitują pojedynczą lub podwójną fluorescencję, przy czym w pewnym zakresie polarności rozpuszczalnika wspomniana podwójna fluorescencja ma widmo o wyjątkowo dużej połówkowej szerokości spektralnej (rzędu 9000 cm⁻¹ lub więcej, w zakresie przykładowo 411–658 nm) i współrzędne

barwy CIE 1931 zbliżone do czystej bieli (0,33, 0,33) bądź jej równe. Podwójna fluorescencja pochodnych ftalidu według wynalazku pochodzi z dwóch polarnych stanów wzbudzonych, z których jeden jest obsadzany bezpośrednio wskutek absorpcji fotonu i dlatego nazywany stanem lokalnie wzbudzonym, a drugi w następującym po absorpcji fotonu ultraszybkim procesie wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia elektronu. Oba stany wzbudzone współistnieją ze sobą w skali nanosekund, a pochodzące z nich fluorescencje składają się na dwupasmową ciągłą emisję. Energie stanów wzbudzonych, a co za tym idzie także i różnice ich energii, a tym samym – odcień bieli oraz inne parametry spektralne emisji można modyfikować np. dobierając podstawniki (D_1 , D_2 , R_1) lub zmieniając polarność otoczenia. O unikalnych właściwościach pochodnych ftalidu według wynalazku decyduje struktura i topologia tych związków, a w szczególności – połączenie grupy elektrono-donorowej D_1 z pełniącą rolę akceptora elektronu (A) podjednostką ftalidową przez atom węgla o hybrydyzacji sp^3 oraz ich wzajemna orientacja. Atom węgla sp^3 w połączeniu z heteroatomem w pierścieniu laktonowym umożliwia efektywną komunikację elektro-nową między grupą D_1 i częścią ftalidową, a w konsekwencji pozwala na tworzenie się niezwykle szerokiego minimum na powierzchni energii potencjalnej stanu wzbudzonego. Układy D-A zbudowane na węglu tetraedrycznym umożliwiają wbudowywanie w małe cząsteczki o strukturze donorowo-akceptorowej dwóch chromoforów emitujących łącznie bardzo szerokie widma fluorescencji o przestrajalnych maksimumach i stosunkach natężeń pasm.

Poza zastosowaniem do wytwarzania białego światła, szeroka spektralnie podwójna fluorescencja ze stanu lokalnie wzbudzonego i stanu obsadzanego w wewnątrzcząsteczkowym procesie przeniesienia ładunku umożliwia stosowanie nowych pochodnych ftalidu według wynalazku jako ratiometrycznych czujników fluorescencyjnych lub sond (próbników) fluorescencyjnych. Molekularne czujniki i sondy fluorescencyjne są układami molekularnymi zdolnymi do wykrywania, poprzez zmianę fluorescencji, m.in. różnych analitów istotnych z chemicznego, biologicznego lub ekologicznego punktu widzenia, lub do rozróżniania stanów ośrodka, w którym, się znajdują, na przykład polarności ich lokalnego otoczenia. Czujniki i sondy tego rodzaju mogą być stosowane także w jakościowych lub ilościowych oznaczeniach w różnych dziedzinach chemii analitycznej, biochemii, biologii molekularnej, immunologii, diagnostyki medycznej itp. Detekcję analitów przeprowadza się za pośrednictwem reakcji, chemicznej danego analitu z czujnikiem lub sondą fluorescencyjną, powodującej znaczącą zmianę widma lub natężenia fluorescencji czujnika lub sondy. Oczywiście, widmo podwójnej fluorescencji zależy zazwyczaj od warunków, w jakich przeprowadza się oznaczenie (obecność lub nieobecność wspomnianego analitu, polarność lub lepkość rozpuszczalnika, wartość pH, temperatura itp.), i z analizy kształtu takiego widma, w tym w szczególności stosunku natężeń pasm fluorescencji, można uzyskiwać informacje dotyczące analitu lub stanu otoczenia czujnika.

Czujniki ratiometryczne oparte na emisji podwójnej fluorescencji charakteryzują się niezależnością stosunku natężenia pasm fluorescencji od długości fali promieniowania wzbudzającego, co stanowi o przewadze metody ratiometrycznej nad pomiarami fluorescencji barwników o jednopasmowych widmach emisji, ponieważ fluktuacje natężenia lasera lub lampy wzbudzającej fluorescencję nie powodują komplikacji w analizie ilościowej pomiarów stosunku natężeń pasm. Podobnie jak w innych metodach analitycznych opartych na wykorzystaniu wzorca wewnętrznego, ratiometryczne czujniki fluorescencyjne odznaczają się podwyższonym stosunkiem sygnału do szumu i ilościowo bardziej wiarygodnym ujęciem badanego zjawiska.

Wynalazek zostanie bliżej przedstawiony na 7 przykładach wykonania, z odniesieniem do załączonych rysunków, na których:

- Fig. 1 przedstawia widmo absorpcji oraz widma fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**) w niepolarnym heksanie i polarnym acetonitrylu;
- Fig. 2 przedstawia podwójną fluorescencję 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**) w dichlorometanie jako superpozycję przesuniętych spektralnie widm fluorescencji podjednostek strukturalnych modelujących stan LE (6-dimetyloamino-2-benzofuran-1(3H)-on, pasmo krótkofalowe) i stan CT (3-metylo-3-[4-(dimetyloamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-on, pasmo długofalowe);
- Fig. 3 przedstawia zależność widma podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**) od polarności rozpuszczalnika;
- Fig. 4 przedstawia barwę (współrzędne trójchromatyczne) podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**) w zależności od polarności rozpuszczalnika;

Fig. 5 przedstawia zależność widma podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-butylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**5**) od polarności rozpuszczalnika;

Fig. 6 przedstawia barwę (współrzędne trójchromatyczne) podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-butylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**5**) w zależności od polarności rozpuszczalnika;

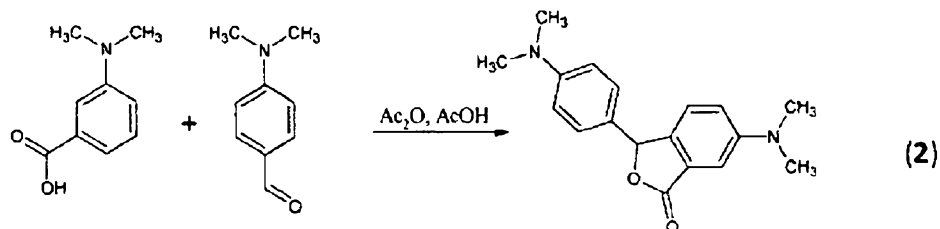
Fig. 7 przedstawia zależność widma podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**3**) od polarności rozpuszczalnika;

Fig. 8 przedstawia barwę (współrzędne trójchromatyczne) podwójnej fluorescencji 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**3**) w zależności od polarności rozpuszczalnika;

W pomiarach spektroskopowych opisanych w podanych niżej przykładach stosowano rozpuszczalniki o czystości do spektroskopii: n-heksan (HEX), cykloheksan (CHEX), eter dietylowy (EE), octan butylu (BA), octan etylu (EA), tetrahydrofuran (THF), dichlorometan (DCM), 1,2-dichloroetan (DCE), dimetyloformamid (DMF), acetonitril (ACN). Butyronitril (BTN) i propionitril (PRN) o czystości do syntezy destylowano, odpowiednio, dwu- i trzykrotnie znad, odpowiednio, $\text{KMnO}_4 + \text{K}_2\text{CO}_3 + \text{P}_2\text{O}_5$ oraz $\text{KMnO}_4 + \text{K}_2\text{CO}_3, \text{P}_2\text{O}_5$ i CaH_2 . Widma absorpcji rejestrowano za pomocą spektrofotometru Shimadzu UV-2700. Widma emisji rejestrowano za pomocą spektrofluorymetru Fluorolog 3 Horiba-Jobin-Yvon. Wydajności kwantowe i czasy życia fluorescencji wyznaczono dla roztworów odtlenianych przez przepuszczanie argonu przez ok. 30 minut, bezpośrednio przed pomiarem. Stężenia próbek dobierano tak, aby absorbancja roztworu przy długości fali wzbudzenia nie przekraczała 0,1. Próbkę i wzorzec (roztwór siarczanu chininy w 0,1 n H_2SO_4 , $\Phi_{\text{fl}} = 0,51$) wzbudzano promieniowaniem o tej samej długości fali. Widma fluorescencji skorygowano z uwzględnieniem czułości spektralnej układu detekcji i poprzez odjęcie wkładu pochodzącego od rozpuszczalnika (obejmującego np. linie ramanowskie, pozostałości drugiego rzędu linii wzbudzenia). Widma fluorescencji rejestrowano jako liczbę zliczeń fotonów na jednostkę czasu w funkcji długości fali, a następnie, po pomnożeniu przez czynnik λ^{-1} przedstawiono w postaci natężenia fluorescencji wyrażonego w jednostkach energii na jednostkę czasu w funkcji długości fali.

Przykład 1

Synteza 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**2**)



Mieszaninę 7,4 g (45 mmol) kwasu 3-dimetyloaminobenzoesowego, 5,96 g (40 mmol) aldehydu 4-dimetyloaminobenzoesowego, 15 ml (nadmiar) bezwodnika octowego i 15 ml kwasu octowego ogrzewano w kolbie 100 ml pod chłodnicą zwrotną przez 6 h, uzyskując po już krótkim ogrzewaniu zmianę barwy z jasnożółtej na czerwoną. Następnie, mieszaninę ochłodzono do 75°C, dodano 50 ml metanolu, po czym ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 1 h. Po umieszczeniu kolby w temperaturze 60°C na kilkanaście godzin uzyskano obfity osad krystaliczny. Następnie, kolbę ochłodzono do temperatury pokojowej i wypełniono metanolem do pełna. Po odfiltrowaniu, 3-krotnym przemyciu metanolem i wysuszeniu uzyskano biały amorficzny osad (7,8 g; wydajność 65,8%), który następnie wielokrotnie krystalizowano (proszek) z 1-propanolu. T.t. (1-propanol) 184–185°C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm): 7,12–7,16 (m, 1H + 1H); 7,09 (m, $J_{\text{orto}} = 8,7$ Hz, 2H); 6,99 (m, $J_{\text{orto}} = 8,5$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,4$ Hz, 1H), 6,66 (m, $J_{\text{orto}} = 8,6$ Hz, 2H); 6,27 (s, 1H); 3,03 (s, 6H); 2,95 (s, 6H).

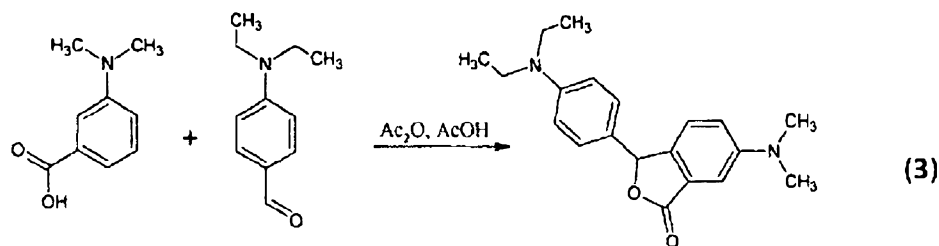
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, ppm): 171,68 (C = O); 151,29; 151,02; 137,55; 128,75; 127,36; 124,20; 123,28; 118,86; 112,21; 106,56; 83,36 (C sp^3), 40,70; 40,38.

HRMS (EI⁺): obliczono: (M^+): 296,1519; otrzymano: 296,1529; błąd: 3,38 ppm.

Analiza elementarna: obliczono: C(72,95%), H(6,80%), N(9,45%), O(10,80%); otrzymano: C(72,98%), H(6,90%), N(9,57%).

Przykład 2

Synteza 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**3**)



Mieszaninę 4,74 g (28,7 mmol) kwasu 3-dimetyloaminobenzoesowego, 4,43 g (25,4 mmol) aldehydu 4-dietyloaminobenzoesowego, 10 ml (nadmiar) bezwodnika octowego i 4 ml kwasu octowego ogrzewano w kolbie 100 ml pod chłodnicą zwrotną, uzyskując po już krótkim ogrzewaniu zmianę barwy z jasnożółtej na czerwoną. Po około 3 h stwierdzono zanik aldehydu 4-dietyloaminobenzoesowego w mieszaninie reakcyjnej, wobec czego dodano ok. 0,2 g (1,15 mmol) tego związku, po czym kontynuowano ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną przez 1 h. Następnie, mieszaninę ochłodzono do 55°C, dodano 20 ml metanolu, po czym ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 1 h. Po umieszczeniu kolby w temperaturze -25°C na kilkanaście godzin uzyskano produkt w postaci białawego osadu. Następnie, osad przemyto metanolem, umieszczono w zamrażarce na noc, po czym ostrożnie dekantowano. Przemywanie powtórzono dwukrotnie, po czym odfiltrowano, otrzymując beżowo-brązowe kryształy (6,1 g). Po wielokrotnej krystalizacji z metanolu otrzymano bladeżółte igły (5,15 g; wydajność 63%). T.t. (metanol) 127–128°C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm): 7,13–7,16 (m, 1H + 1H); 7,05 (m, $J_{\text{orto}} = 8,8$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,1$ Hz, 2H); 7,00 (m, $J_{\text{orto}} = 8,4$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,5$ Hz, 1H); 6,60 (m, $J_{\text{orto}} = 8,9$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,0$ Hz, 2H); 6,26 (s, 1H); 3,33 (q, $J = 6,9$ Hz, 4H); 3,02 (s, 6H); 1,14 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H).

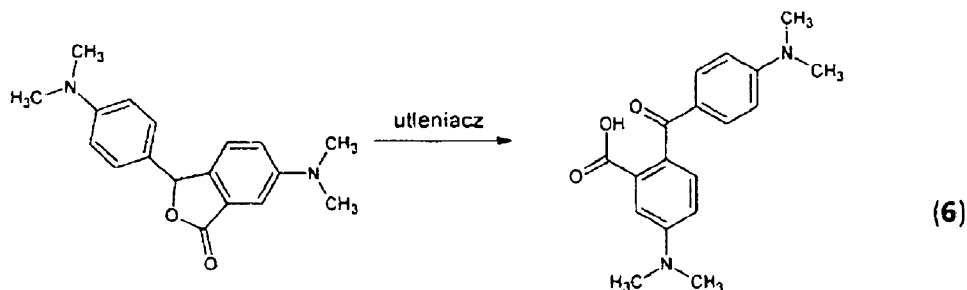
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, ppm): 171,70 (C = O); 151,28; 148,40; 137,53; 129,09; 127,50; 123,35; 122,89; 118,82; 111,37; 106,55; 83,55 (C sp^3); 44,32; 40,71; 12,50.

HRMS (EI⁺): obliczono: (M^+): 324,1832; otrzymano: 324,1841; błąd: 2,77 ppm.

Analiza elementarna: obliczono: C(74,04%), H(7,46%), N(8,64%), O(9,86%); otrzymano: C(74,19%), H(7,50%), N(8,74%).

Przykład 3

Synteza kwasu 2-(4-(dimetyloamino)benzoyl)-5-(dimetyloamino)benzoesowego (6)



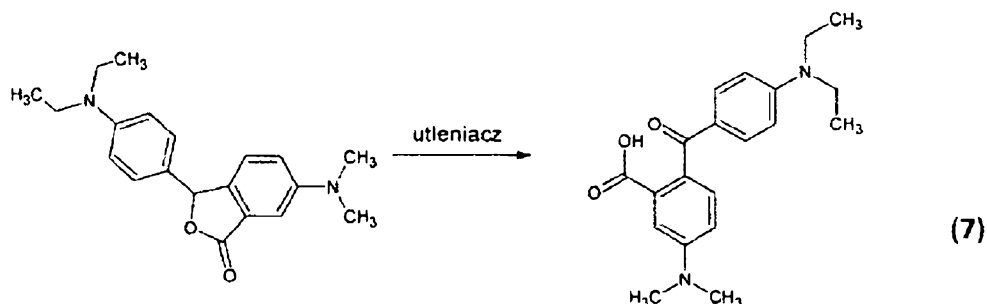
Mieszaninę 1,81 g (6,11 mmol) 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (2), 3,6 g (16 mmol) soli sodowej kwasu 3-nitrobenzenosulfonowego (utleniacz), 2 g (50 mmol) wodorotlenku sodu, 10 ml dioksanu i 20 ml wody ogrzewano pod chłodnicą zwrotną. Już po 5 min. ogrzewania zawiesina staje się jasnoczerwonym roztworem. Po ogrzewaniu przez 16 h, mieszaninę schłodzono do około 60–70°C i ostrożnie dodano 20 ml kwasu octowego. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej wytrącony żółty osad odfiltrowano i przemyto trzykrotnie wodą. Jasnożółty bezpostaciowy osad suszono na powietrzu przez 48 h, a następnie przemyto niewielką ilością metanolu i odfiltrowano żółty proszek (1,81 g; 95%) o t.t. = 263–265°C. Krystalizacja kwasu jest bardzo niepraktyczna w wyniku dużych strat, więc w takiej postaci stosowano związek (6) od dalszych syntez.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz, ppm): 7,75 (m, $J_{\text{orto}} = 9,3$ Hz; 2H); 7,58 (d, $J_{\text{meta}} = 2,9$ Hz, 1H); 7,49 (m, $J_{\text{orto}} = 8,8$ Hz, 1H); 6,72 (m, $J_{\text{orto}} = 8,5$ Hz, $J_{\text{orto}} = 2,7$ Hz, 1H); 6,66 (m, $J_{\text{orto}} = 9,3$ Hz, 2H); 3,12 (s, 6H); 3,10 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz, ppm): 193,55 (C = O, keton); 168,62 (C = O, kwas); 152,82; 150,43; 133,34; 131,10; 129,62; 127,96; 125,28; 113,09; 111,69; 110,49; 39,71; 39,52.

Przykład 4

Synteza kwasu 2-(4-(dietyloamino)benzoilo)-5-(dimetyloamino)benzoesowego (7)



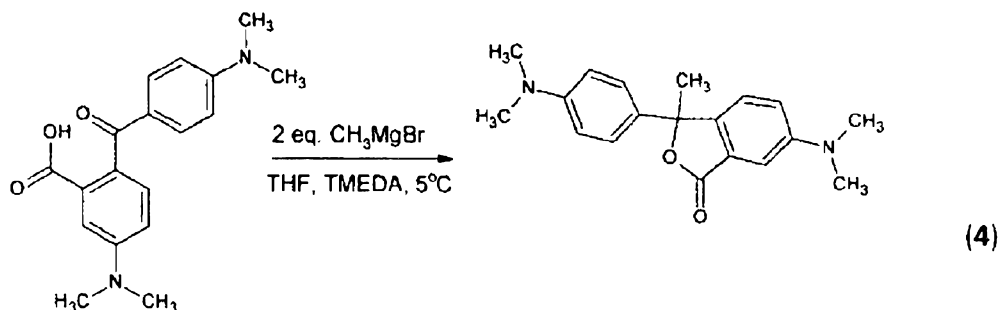
Mieszaninę 0,97 g (3 mmol) 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietyloamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (3), 1,5 g (6,7 mmol) soli sodowej kwasu 3-nitrobenzenosulfonowego (utleniacz), 1 g (25 mmol) wodorotlenku sodu, 10 ml dioksanu i 10 ml wody ogrzewano, pod chłodnicą zwrotną. W trakcie reakcji, zawiesina staje się jasnoczerwonym roztworem. Po ogrzewaniu przez 16 h, mieszaninę schłodzono do około 60–70°C i ostrożnie dodano 20 ml kwasu octowego i 20 ml wody. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej wytrącony żółty osad odfiltrowano. 0,86 g (84%) żółtego osadu rozpuszczono w 25 ml wrzącego 2-propanolu, przefiltrowano przez watkę i przechowywano przez noc w temperaturze +4°C. Zebrano 0,49 g produktu. T.t. (2-propanol) = 200–202°C.

¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz, ppm): 7,69 (m, J_{orto} = 9,1 Hz, 2H); 7,51 (d, J_{meta} = 2,9 Hz, 1H); 7,46 (m, J_{orto} = 8,8 Hz, 1H); 6,73 (m, J_{orto} = 8,8 Hz, J_{orto} = 2,8 Hz, 1H); 6,62 (m, J_{orto} = 9,4 Hz, 2H); 3,44 (q, J = 7,2 Hz, 4H); 3,09 (s, 6H); 1,22 (t, J = 6,9 Hz, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, ppm): 196,84 (C = O, keton); 169,64 (C = O, kwas); 151,60; 151,48; 134,22; 133,63; 133,60; 124,97; 124,41; 115,94; 112,40; 110,03; 44,59; 40,07; 12,49.

Przykład 5

Synteza 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetyloamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (4)



Reakcję prowadzono w atmosferze gazu obojętnego w kolbie 100 ml, w której umieszczono 0,31 g (1 mmol) kwasu 2-(4-(dimetyloamino)benzoilo)-5-(dimetyloamino)benzoesowego (6), a następnie dodano przez septę 15 ml bezwodnego THF, rozpoczęto mieszanie, po czym dodano 4 ml TMEDA. Mieszaninę dodatkowo odtleniano, przepuszczając strumień argonu przez roztwór przez ok. 15 minut. Otrzymany żółtawy roztwór ochłodzono do ok. 5°C i mieszając go, za pomocą strzykawki, dodawano powoli przez septę handlowy roztwór bromku metylomagnezowego w eterze dietylowym. Mieszanina reakcyjna najpierw lekko zmętniała, a następnie stała się brązowa. Po dodaniu związku magnezoorganicznego umożliwiono ogrzanie się mieszaniny do temperatury pokojowej, po czym dodano powoli 20 ml wody, a następnie 5 ml 10% HCl. Po kilkunastu minutach mieszaninę zalkalizowano NaOH do pH = 12 i dodano octanu etylu w celu wyekstrahowania produktu. Całość przeniesiono do rozdzielacza i warstwę organiczną (120 ml) oddzielono od zawierającej zawiesinę warstwy wodnej, przemyto wodą (2 x 150 ml), osuszono bezwodnym MgSO₄ i odparowano do sucha. Pozostałość (0,17 g) przepuszczono przez krótką kolumnę chromatograficzną (średnica 1", 50 ml żelu krzemionkowego w heksanie, eluent dichlorometan + 3% octan etylu). Zebrano frakcję (60 ml), która barwiła żel na jasnożółto. Po odparowaniu otrzymano 0,15 g jasnożółtego oleju, który krystalizowano dwukrotnie z 3 ml wrzącego

2-propanolu. Półkrystaliczny osad krystalizowano następnie z 3 ml etanolu, otrzymując jasnoszary półkrystaliczny proszek (114 mg; wydajność 36%). T.t. (etanol) 118–119°C. Do celów spektroskopowych produkt krystalizowano wielokrotnie z mieszaniny THF/2-propanol (v : v, 1 : 3) z powolnym odparowywaniem THF, uzyskując białe kryształy. T.t. (THF/2-propanol) 118–119°C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm): 7,22–7,26 (m, 1H + 2H); 7,10 (m, $J_{\text{meta}} = 2,5$ Hz, 1H); 6,99 (m, $J_{\text{orto}} = 8,8$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,5$ Hz, 1H); 6,65 (m, $J_{\text{orto}} = 9,0$ Hz, 2H); 3,01 (s, 6H); 2,92 (s, 6H); 1,97 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, ppm): 171,08 (C = O); 151,14; 150,22; 142,45; 128,62; 126,54; 126,45; 122,41; 118,81; 112,05; 106,92; 87,92 (C sp^3); 40,72; 40,40; 27,31.

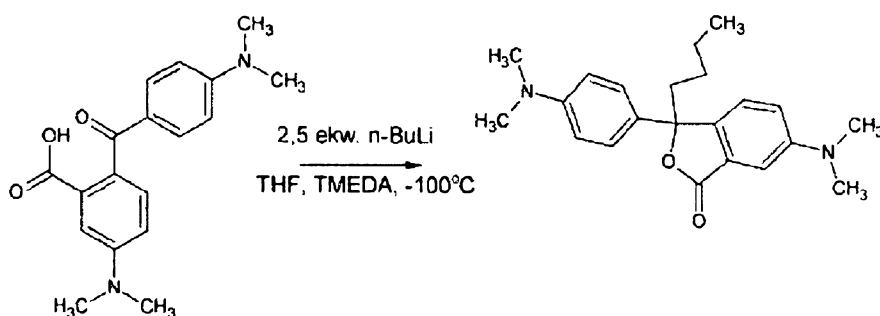
HRMS (ESI): obliczono: (M + H⁺) 311,1754; wyznaczono 311,1760; błąd: 1,93 ppm.

HRMS (EI+): obliczono (M⁺): 310,1676; otrzymano: 310,1677; błąd: 0,32 ppm.

Analiza elementarna: obliczono: C(73,52%), H(7,14%), N(9,03%), O(10,31%); otrzymano: C(73,27%), H(7,04%), N(8,94%).

Przykład 6

Synteza 6-(dimetyloamino)-3-butylo-3-[4-(dimetyloamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (5)



(5)

Reakcję prowadzono w atmosferze gazu obojętnego w kolbie 100 ml, w której umieszczono 0,62 g (2 mmol) kwasu 2-(4-(dimetyloamino)benzoylo)-5-(dimetyloamino)benzoesowego (6), a następnie dodano przez septę 40 ml bezwodnego THF, rozpoczęto mieszanie, po czym dodano 0,5 ml TMEDA. Mieszaninę dodatkowo odtleniało, przepuszczając strumień argonu przez roztwór przez ok. 15 minut. Otrzymany żółtobrazowy roztwór ochłodzono do ok. -95°C za pomocą łaźni pentan/ciekły azot i mieszając go, za pomocą strzykawki, dodawano powoli przez septę n-butyloplit w heksanach (1,8 ml), tak by temperatura wewnątrz kolby nie przekroczyła -85°C. Po 30 minutach umożliwiono ogrzanie się mieszaniny do temperatury pokojowej, po czym dodano powoli 60 ml wody, a następnie 2 ml kwasu octowego. Po kilkunastu minutach mieszaninę zalkalizowano NaOH do pH = 12 i dodano octanu etylu w celu wyekstrahowania produktu. Całość przeniesiono do rozdzielacza i warstwę organiczną (150 ml) oddzielono od zawierającej zawiesinę warstwy wodnej, przemyto wodą (2 x 150 ml), osuszono bezwodnym MgSO_4 i odparowano do sucha. Pozostałość (0,64 g) przepuszczono przez krótką kolumnę chromatograficzną (średnica 1", 50 ml żelu krzemionkowego w heksanie, eluent dichlorometan + 2% octan etylu). Zebrano niemal bezbarwną frakcję (120 ml), natomiast na kolumnie pozostała duża ilość ciemnoczerwonych substancji barwnych. Po odparowaniu otrzymano olej (0,21 g; wydajność 30%) o zawartości produktu ok. 95% (HPLC), który po dodaniu heksanu (10 ml) zestalił się w kolbie do białego nalotu. Do celów spektroskopowych produkt oczyszczano techniką HPLC. Użycie tert-butyloplitu, sec-butyloplitu, metyloplitu lub fenylobutyloplitu w handlowo dostępnej formie w rozpuszczalniku węglowodorowym zamiast n-butyloplitu w heksanach prowadzi do otrzymania pochodnych ftalidu z odpowiednim podstawnikiem alkilowym w pozycji 3.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm): 7,27–7,33 (m, 1H + 2H); 7,09 (m, $J_{\text{meta}} = 2,1$ Hz, 1H); 6,99 (m, $J_{\text{orto}} = 8,7$ Hz, $J_{\text{meta}} = 2,2$ Hz, 1H); 6,67 (m, $J_{\text{orto}} = 9,0$ Hz, 2H); 3,01 (s, 6H); 2,92 (s, 6H); 2,38 (m, 1H, $J_1 = 4,1$ Hz, $J_2 = 13,1$ Hz); 2,15 (m, 1H, $J_1 = 4,8$ Hz, $J_2 = 12,8$ Hz); 1,22–1,32 (m, 4H); 0,96–1,06 (m, 1H); 0,82 (t, $J = 7,5$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, ppm): 171,34 (C = O); 151,03; 150,16; 144,73; 128,77; 127,01; 126,23; 122,59; 118,68; 112,21; 106,94; 90,43 (C sp^3); 40,68; 40,49; 40,05; 25,85; 22,66; 13,88.

HRMS (EI+): obliczono (M⁺): 352,2145; otrzymano: 352,2162; błąd: 4,82 ppm.

Analiza elementarna: obliczono: C(74,97%), H(8,01%), N(7,95%), O(9,08%); otrzymano: C(74,64%), H(9,02%), N(7,28%).

Przykład 7

Właściwości fotofizyczne 6-(dimetyloamino)-3-metylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**), 6-(dimetyloamino)-3-butylo-3-[4-(dimetylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**5**), 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**3**).

Widmo absorpcji związku (**4**) w zakresie 200–400 nm składa się z trzech pasm absorpcji, wykazujących nieznaczne przesunięcie batochromowe wraz ze wzrostem polarności rozpuszczalnika. Największe przesunięcie dotyczy pierwszego pasma absorpcji (o najniższej energii), którego maksimum przesuwają się z 341 nm w heksanie do 355 nm w acetonitrylu (Fig. 1). Widmo fluorescencji związku (**4**) (Fig. 2) jest silnie zależne od polarności rozpuszczalnika i w rozpuszczalnikach od heksanu do tetrahydrofuranu składa się z jednego pasma emisji ze stanu lokalnie wzbudzonego, a poczynając od dichlorometanu (Fig. 3) – obejmuje także drugie pasmo ze stanu z przeniesieniem ładunku, które wykazuje bardzo silne przesunięcie batochromowe i względny wzrost natężenia w stosunku do emisji ze stanu lokalnie wzbudzonego. Dobierając polarność rozpuszczalnika, można w szerokich granicach określać barwę emisji związku (**4**) (Fig. 4). Właściwości fotoluminescencyjne związku (**4**) w temperaturze pokojowej podsumowano w Tabeli 1. Długości fali odpowiadające maksimum widma fluorescencji oraz jego szerokość połówkową odczytano z wykresu natężenia fluorescencji wyrażonego w jednostkach energii na jednostkę czasu w funkcji długości fali. Widma i barwę fluorescencji związków (**3**) i (**5**) w zależności od polarności rozpuszczalnika przedstawiono w Fig. 5–8.

Tabela 1

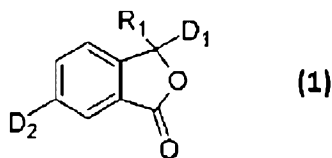
Właściwości fotofizyczne 6-(dimetyloamino)-3-[4-(dietylamino)fenylo]-2-benzofuran-1(3H)-onu (**4**) w funkcji polarności rozpuszczalnika

Rozpuszczalnik	ϵ ^{a)}	λ_{em}^1 ^{b)} [nm]	λ_{em}^2 ^{c)} [nm]	szerokość połówkowa [zakres, nm] ^{d)}	Φ_f ^{e)}	τ_{LE} ^{f)} [ns]	τ_{CT} ^{g)} [ns]	współrzędne CIE 1931
heksan	1,89	377	-	364 - 407	0,30	8,2		
eter dietylowy	4,34	397	-	379 - 430	0,522	18,5		
octan butylu	5,00	410	-	389 - 445	0,567	23,5		
tetrahydrofuran	7,56	411	-	390 - 445	0,579	24,8		
dichlorometan	8,93	423	500	400 - 475	0,244	20,2	20,4	(0,18, 0,14)
butyronitryl	20,7	427	525	402 - 500	0,028	4,8	4,9	(0,24, 0,25)
propionitryl	28,3	428	532	404 - 586	0,012	2,4	2,5	(0,28, 0,30)
dimetyloformamid	36,7	434	548	408 - 616	0,0076	2,6	2,8	(0,30, 0,31)
acetonitryl	37,5	436	564	410 - 658	0,0036	1,2	1,0	(0,34, 0,36)

^{a)} ϵ - stała dielektryczna rozpuszczalnika; ^{b)} λ_{em}^1 - maksimum pasma fluorescencji emitowanej ze stanu lokalnie wzbudzonego; ^{c)} λ_{em}^2 - maksimum pasma fluorescencji emitowanej ze stanu z przeniesieniem ładunku; ^{d)} szerokość połówkowa widma przedstawionego jako wykres natężenia fluorescencji wyrażonego w jednostkach energii na jednostkę czasu; ^{e)} Φ_f - całkowita wydajność fluorescencji; ^{f)} τ_{LE} - czas życia fluorescencji ze stanu lokalnie wzbudzonego ^{g)} τ_{CT} - czas życia fluorescencji ze stanu z przeniesieniem ładunku.

Zastrzeżenia patentowe

1. Białe fluorofory organiczne – pochodne ftalidu, podstawionego w pozycji 6 grupą elektronodonorową oraz w pozycji 3 dwiema grupami, z których co najmniej jedna jest grupą elektronodonorową, emitujące szeroką spektralnie podwójną fluorescencję, o cechach światła białego i widmie niezależnym od długości fali wzbudzenia, o ogólnym wzorze:



gdzie:

D_1 , D_2 – reprezentują niezależnie grupę elektrono-donorową; przy czym grupa elektrono-donorowa D_1 jest wybrana z grupy obejmującej: grupę fenylową, grupę naftylową, grupę hydroksyfenylową, grupę hydroksynaftylową, grupę metoksyfenylową, grupę etoksyfenylową, grupę metoksynaftylową, grupę etoksynaftylową, grupę (dialkiloamino)fenylową lub grupę (dialkiloamino)naftylową, gdzie alkile mogą być C1–C6 alkilami prostymi lub rozgałęzionymi, a grupa elektrono-donorowa D_2 jest wybrana z grupy obejmującej: grupę metoksyową, grupę etoksyową, grupę aminową, grupę dialkiloaminową, grupę (dialkiloamino)fenylową lub grupę (dialkiloamino)naftylową, gdzie alkile mogą być C1–C6 alkilami prostymi lub rozgałęzionymi, natomiast R_1 – jest wybrany z grupy obejmującej atom wodoru, C1–C6 alkil prosty lub rozgałęziony.

2. Sposób wytwarzania białych fluoroforów organicznych – pochodnych ftalidu według zastrzeżenia 1, **znamienny tym**, że obejmuje następujące etapy:
 - (i) Synteza ftalidu podstawionego w pozycji 3 grupą elektrono-donorową D_1 , jak określono w zastrzeżeniu 1, w pozycji 6 grupą elektrono-donorową D_2 , jak określono w zastrzeżeniu 1, poprzez kondensację aldehydu zawierającego grupę D_2 z pochodną kwasu benzooesowego zawierającego grupę D_1 , w obecności czynnika odwadniającego;
 - (ii) Utlenianie pochodnej ftalidu otrzymanej w etapie (i) do odpowiedniego kwasu aroilobenzooesowego w połączeniu z otwarciem pierścienia laktanowego ftalidu;
 - (iii) dodanie do sporządzonej w rozpuszczalniku wybranym spośród tetrahydrofuranu (THF), 2-metylotetrahydrofuranu (MTHF) lub eteru dietylowego (EE) zawiesiny kwasu aroilobenzooesowego otrzymanego w etapie (ii) substancji powodującej rozpuszczenie i dysocjację tego kwasu oraz pełniącej rolę czynnika kompleksującego jony Mg^{2+} (w przypadku użycia związku magnezoorganicznego) lub jony Li^+ (w przypadku użycia związku litoorganicznego), przez co przeciwdziałającej strącaniu soli kwasu aroilobenzooesowego w kolejnym etapie (iv);
 - (iv) dodanie związku magnezoorganicznego lub związku litoorganicznego do mieszaniny reakcyjnej;
 - (v) cyklizacja otrzymanego w etapie (iv) adduktu związku magnezoorganicznego lub związku litoorganicznego z solą kwasu aroilobenzooesowego prowadząca do utworzenia pierścienia laktonowego ftalidu, poprzez najpierw zakwaszenie środowiska reakcji, a następnie lekkie zalkalizowanie środowiska reakcji w celu wyizolowania produktu.
3. Sposób według zastrz. 2 **znamienny tym**, że substancją powodującą rozpuszczenie i dysocjację kwasu aroilobenzooesowego oraz stanowiącą czynnik kompleksujący jony Mg^{2+} lub Li^+ w etapie (iv) jest N,N,N',N'-tetrametyloetylenodiamina (TMEDA), stosowana w ilości od 2 do 50 równoważników molowych w stosunku do kwasu, korzystnie od 2 do 10.
4. Sposób według zastrz. 2 do 3 **znamienny tym**, że w przypadku stosowania związku litoorganicznego w etapie (iv), etap (vi) przeprowadza się w temperaturze niższej niż $-80^{\circ}C$, korzystnie w temperaturze niższej niż $-95^{\circ}C$.
5. Sposób według zastrz. 2 do 3 **znamienny tym**, że w przypadku stosowania związku magnezoorganicznego w etapie (iv), stosuje się związek magnezoorganiczny w ilości w ilości od 2 do 10 równoważników molowych w stosunku do kwasu, a najlepiej w ilości od 2,5 do 4.

6. Zastosowanie białych fluoroforów organicznych – pochodnych ftalidu określonych w zastrzeżeniu 1 jako ratiometrycznych czujników fluorescencyjnych.
7. Zastosowanie białych fluoroforów organicznych – pochodnych ftalidu określonych w zastrzeżeniu 1 jako monocząsteczkowych emiterów światła białego w wyświetlaczach lub w organicznych urządzeniach luminescencyjnych.

Rysunki

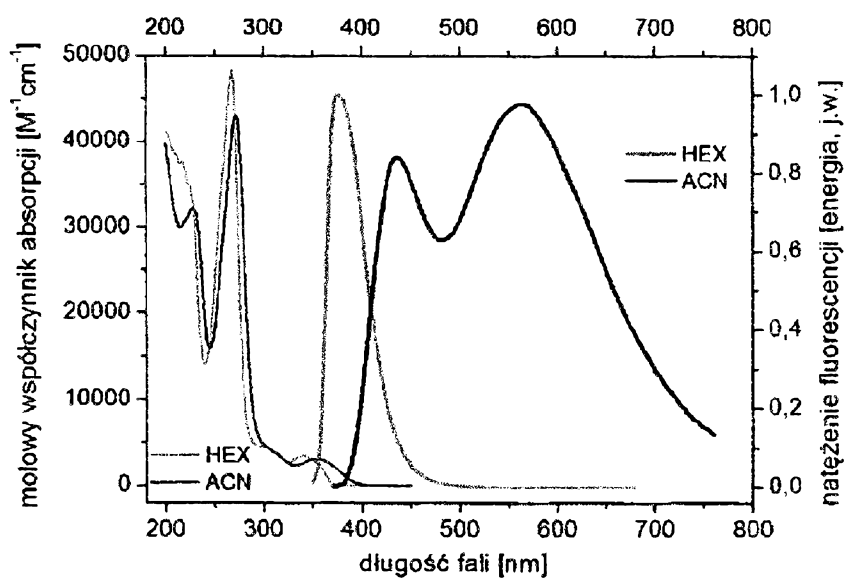


Fig. 1

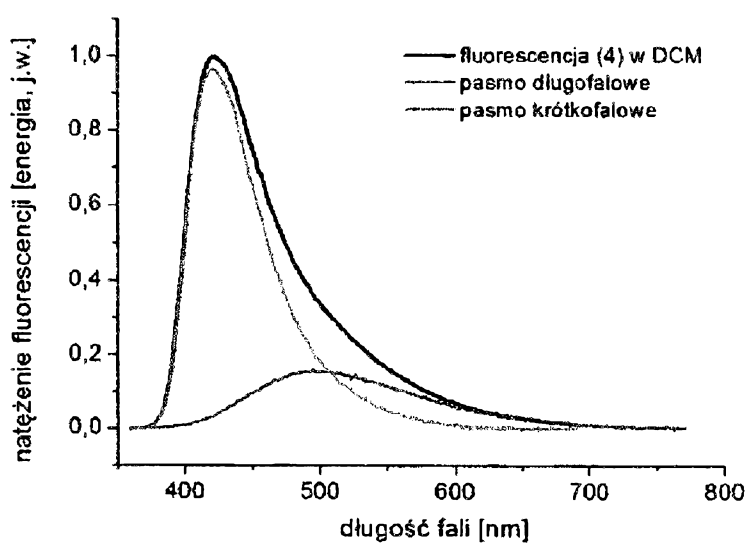


Fig. 2

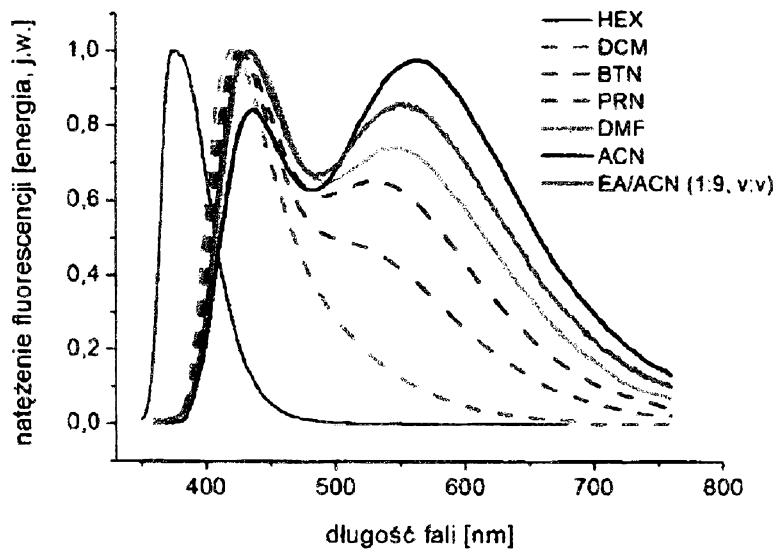


Fig. 3

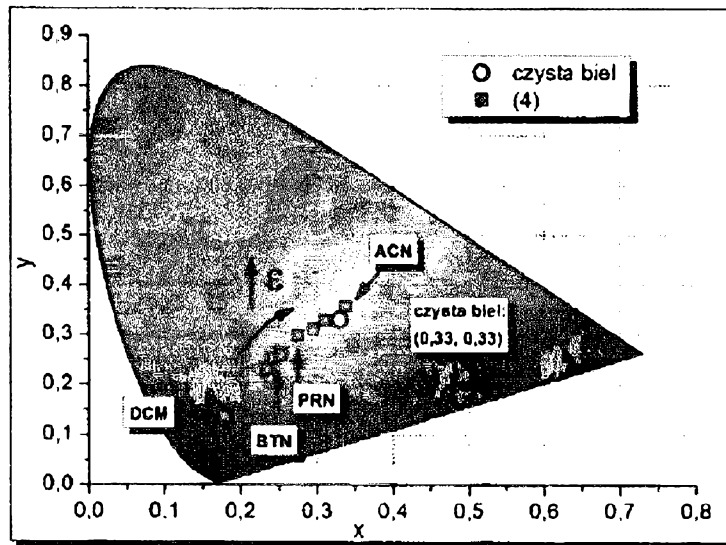


Fig. 4

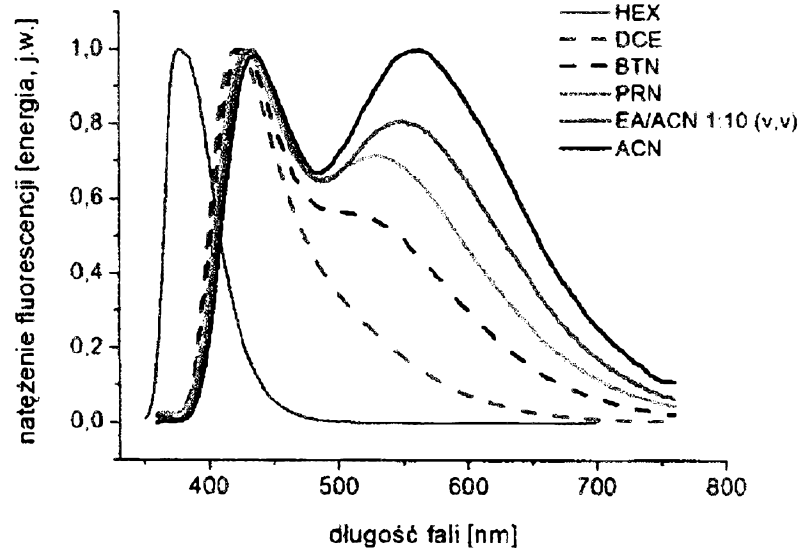


Fig. 5

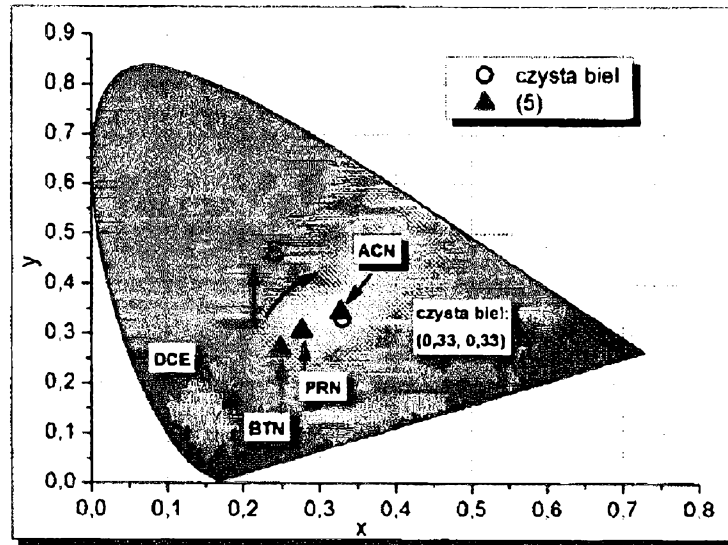


Fig. 6

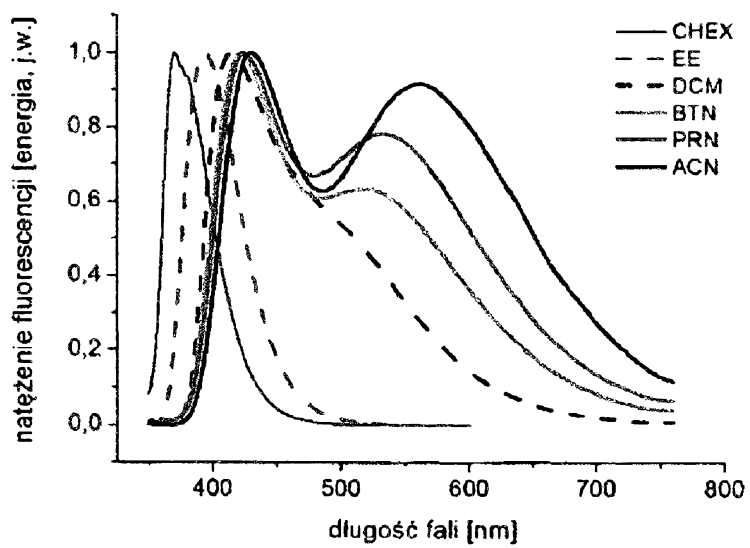


Fig. 7

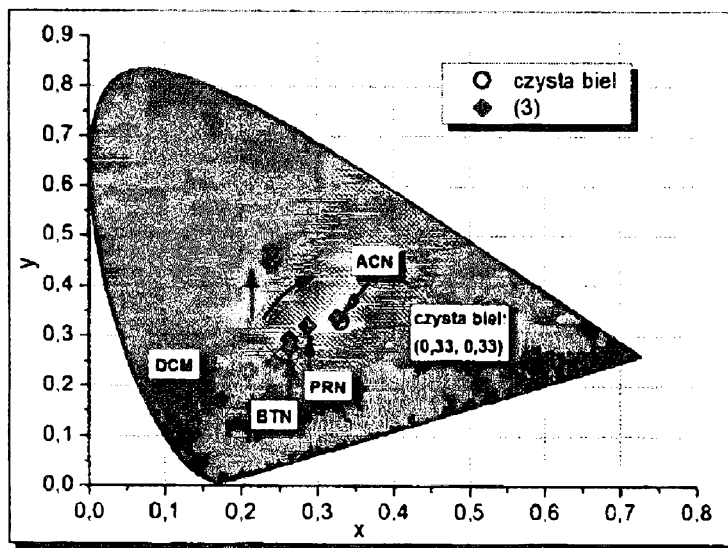


Fig. 8